

الفصل 6

مايتوكوندريا: الوحوش التي في داخلنا

تحتوي أجسامنا على حوالي عشرة ملايين بليون جرثومة تُعرف باسم مايتوكوندريا، كانت قد عَزَتْ أسلاف خلائانا منذ بليون سنة تقريباً. وقد اعتادت أن تعيش داخلنا واعتدنا أن تكون معنا، ولا يمكن الآن أن يعيش أحدنا دون الآخر، نحن جزء منها وهي جزء منا. إنها تشكّل كل طاقتنا تقريباً، ونحن نطعمها ونأويها. ولا يزال للمايتوكوندريا التي في داخلنا DNA ورثتها من أمهاتنا فقط، وفي الواقع يمكن أن تكون مستمدة من امرأة واحدة عند نشوء البشر العصريين: أي حواء المايتوكوندريّة، ولكن ضيوف الخلية هؤلاء الذين يبدون أنهم يعيشون بسلام وتكافل مع بقية الخلية، يمكن أن يكونوا الأعداء الذين يُقتلون بهدوء من داخلنا. فعندما تموت الخلية تظهر خيوط تتجه نحو المايتوكوندريا وتسبب لها أمراضاً مدمرة وعجزاً إضافة إلى الشيخوخة. أما الضيف الذي لا مفر منه فيتحوّل إلى قاتل مسلسل مشوه الخلقة.

كل خلية تقريباً في جسمنا تحتوي على المايتوكوندريا - حوالي

ألف في كل خلية. وواحد منها عبارة عن حيوان لا يهدأ، له أشكال وهيئات متنوعة. وإذا تمكنا من أخذ صورة واقعية له فإنه يبدو كدودة، ولكنها دودة تتلوى وتنقسم إلى قسمين وتلتحم مع الديدان الأخرى. وهكذا فقد نجد واحداً من الماييتوكوندريا كمنطاد وفي أوقات أخرى كحيوان متعدد الرؤوس ومتعدد الذيول أو كشبكة أنابيب متصالبة أو على شكل أطباق. إن واحداً من الماييتوكوندريا عبارة عن وحش قديم مستمد من الأم - إنه دراغون. وله شهية رهيبية يأكل ثانية كل شيء نأكله ثم يطلقه ناراً حامية. وفي الواقع كل الطعام والأوكسجين الذي يدخل الجسم يُستهلك من قبل الماييتوكوندريا وكل الحرارة التي يولدها الجسم تتشكل من قبلها. ولكن هذا الوحش دقيق جداً - فحجمه ميكرون واحد، أي جزء من ألف من الميلمتر: ويليون من الماييتوكوندريا يمكن أن تدخل بسهولة في حبة تراب.

للماييتوكوندريا DNA فردية خاصة بها. ولكن لا يعني هذا أنها ضدنا. نحن على نحو ما ماييتوكوندريا. وتمثل عشر حجم خلايانا، أي عشرين. وبما أنها في الواقع الجزء الملون الوحيد في الخلية، فإن الماييتوكوندريا تشكل خلايانا وأنسجتنا. ولولا لون الميلانين في جلدنا والمايوغلوبين في عضلاتنا والهيموغلوبين في دمنا، لكان لونا لون الماييتوكوندريا وهو الأحمر الضارب للسمرة. ولو لم يكن الأمر كذلك، لتغير لونا عندما نقوم بالتمارين الرياضية أو عندما نلهث، وهكذا نستطيع أن نعرف المقدار الذي شُحن به شخص بالطاقة من لونه أو لونها.

إن الماييتوكندريا عبارة عن محطات طاقة في خلايانا تنتج كل طاقتنا تقريباً. ولكنها محطات طاقة راشحة نوعاً ما، مما يسبب نتائج وخيمة. لقد اعتقدت خلال نشأتي أن نتاج التصميم (النشوي) البيولوجي - أي الحياة وكل أشكال الحياة - كان أكثر قدرة وفعالية من أي نتاج إبداعي بشري كالألات والثقافة. لقد تعلمنا أن بلايين السنين من التطور قد أوصلت تصميم الخلية إلى الكمال لدرجة أن مُصمِّماً بشرياً لا يستطيع أن يُدخل تحسينات على التصميم، وأن بخيلاً لا يستطيع أن يقتصد من استعمال الطاقة، وأن مستشاراً إدارياً لا يستطيع أن يُحسِّن حصص الموارد، وأن مهندساً لا يمكن أن يقلل من الأخطاء. أما الاعتقاد أن الثقافة البشرية لا ينبغي أن تتدخل بالطبيعة لأن الطبيعة مصممة على نحو أفضل من الثقافة، فاعتقاد منتشر على نحو شاسع، كما أن هذا الاعتقاد يثير الخشية من الله في العلماء الذين يتدخلون في أمورٍ لا تعنيهم كالطب والهندسة الوراثية والاستنساخ والمبيدات الحشرية. ونجد بعض العلماء الآخرين متغطرسين أو مسرفين في الثقة فيما يتعلّق بقدرتهم على تحسين الطبيعة. وقد ظهر هذا الإسراف في إخفاق مادة DDT أو ثاليدوميد. ومهما كانت ميزات تلك المعتقدات، إن خلايانا ليست قديرة وفعّالة كما اعتقدنا يوماً من الأيام. ويتّضح هذا فيما يبدو في عيوب التصميم الواضحة في الماييتوكندريا الخاصة بنا - أي أنها ترشّح. فكهرباء الإلكترون ترشح أو تتسرّب خارج الماييتوكندريا لتشكّل شقوقاً طليقة، أو غير متحدة كيميائياً، سامة، كما أن كهرباء البروتون تتسرّب لتشكّل حرارة:

ومقدار الارتشاح ليس صغيراً أو غير ذي شأن، إنه ارتشاح كبير ويهدد الحياة.

تَرشُحُ الإلكترونات خارج سلسلة إلكترونات المايوتوكندريا لتشكّل «شقوقاً غير متحدة كيميائياً» Free radicals، ويشير الاسم بالإنكليزية إلى مجموعة لطيفة من المفكرين السياسيين. ولكنها في الواقع مجموعة مدمرة من المواد الكيميائية السامة. وأول هذه المجموعة «السوبر أوكسيد» الذي يتشكّل عندما تَرشُحُ الإلكترونات من سلسلة النقل أو آلات جزيئية أخرى تهبط على الأوكسجين. ليس السوبر أوكسيد بطلاً خارقاً أو نوعاً من مسحوق الغسيل ولكنه أوكسجين فيه إلكترون إضافي. ولكن هذا الإلكترون الإضافي هو الذي يسبّب المشاكل. ومعظم الجزيئات الثابتة لها إلكترونات ثنائية لأن هذا الترتيب يتطلب طاقة أقل. أما الجزيئات ذات الإلكترونات غير الثابتة فتدعى الشقوق الطليقة أو غير المتحدة كيميائياً. وهي جزيئات تفاعلية بصورة كبيرة لأن الإلكترون غير الثنائي يريد أن يقترن بالإلكترونات في جزيئات أخرى. ويبدو الأمر عادلاً تماماً للإلكترون الوحيد المسكين. ولكنه إذا اُخْتِطَفَ إلكتروناً من جزيء قريب، عندئذ، يبقى ذلك الجزيء وحده مع إلكترون غير ثنائي. وهكذا شقُّ طليق أو غير متحد كيميائياً يتشكّل مع إلكترون غير ثنائي وحيد ومخزون. وهذا يفجّر ما يُعرف «بالتفاعل المتسلسل» الذي ينتهي فقط عندما شقان طليقان غير متحدين كيميائياً يتقابلان ويتفاعلان، ويرضيان الإلكترونات الوحيدة. وقد يكون ذلك نهاية سعيدة للإلكترونات

الوحيدة، ولكن تجوال الشقوق خلال الميتات من جزيئات أخرى قد ترك أثراً من الدمار أو الخراب. فبعض الجزيئات انشطرت إلى أجزاء وبعض الأغشية تمزقت إرباً إرباً وبعض الآلات الجزيئية قد تحطمت على نحو لا يمكن إصلاحها. وإذاً، الشقوق الطليقة غير المتحدة كيميائياً هي الأسباب الرئيسية لموت الخلية وتدمير الجسم.

السوبر أوكسيد هو أول عضو من المجموعة المدمرة ولكنه يتابع ليشكل العضو الثاني: وهو بيروأوكسيد الهيدروجين. إنه عضو فخري في مجتمع الشق الطليق غير المتحد كيميائياً، ليس له شق طليق، أو إلكترون وحيد. ولكنه مرتبط مع الآخرين لأنه يُحسّن مثلهم اختطاف الإلكترونات من جزيئات أخرى. نستخدم بيروأوكسيد الهيدروجين خارج الجسم لكي نبض الأنسجة أو نقتل الجراثيم. أما خارج الجسم، فيمكن أن يتفاعل مع السوبر أوكسيد لتشكيل عمل مؤذ: وهو شق الهايدروكسيد. إن شق الهايدروكسيد يستطيع أن ينزع أي إلكترون من كل شيء تقريباً. وهذا الشق الطليق ربما هو المسؤول عن تدمير خلوي كبير، بما في ذلك التغيير الأحيائي أو تمزيق DNA.

على نحو متزايد، يُشتبه بالشقوق الطليقة بأنها أُنذال أو شركاء جريمة في مجال واسع من الأمراض: أمراض القلب، والسرطانات، والأمراض الالتهابية أو العصبية. وإنه لسجل مؤثر عن الموت والدمار، ولكن الدليل النهائي على تورطهم لا يزال غير متوفر. وعلى كل حال هنالك أدلة تربط الشقوق الطليقة بالمرض وهي الآثار الوقائية للمواد المقاومة للتأكسد وكاسحات الشقوق الطليقة. الشقوق

الطليقة عبارة عن عوامل أو مواد مُؤكسِدة تستطيع أن تختطف الإلكترونات من جزيئات أخرى. أما المواد المقاومة للتأكسد فهي عبارة عن جزيئات تمنع الآثار السامة للشقوق الطليقة بإعطائها إلكترونات دون تحويلها إلى شقوق سامة مما يؤدي إلى إخماد التفاعل المتسلسل للشقوق داخل الخلايا. وفيتامين C و E و كاروتين B مواد مقاومة للتأكسد هامة موجودة بصورة طبيعية في الجسم لوقف التخریب الذي يقوم به الشق الطليق. وهناك تجارب بالمقياس الكبير حيث أُعطي الناس جرعات عالية من المواد المضادة للتأكسد على نحو منظم، وقد أظهرت تلك التجارب أنها تخفف حوادث مرض القلب والسرطان؛ وهما السببان الرئيسيان للموت في العالم الغربي. وهذا دليل قوي يشير إلى أن الشقوق الطليقة تميل نحو إيذاء الجسم الإنساني وإزعاجه. ومع ذلك هنالك تجارب أخرى أظهرت أن تناول جرعات كبيرة من المواد المقاومة للتأكسد كان له آثار ضئيلة على الأمراض بل يجعلها أسوأ. وأشار خبراء التغذية أن المواد المضادة للتأكسد المنظفة ليست فعالة كتلك المواد الموجودة في الطبيعة كالخضار وعصير العنب والشاي. وهناك دليل أن عملية الشيخوخة نفسها قد تعود أسبابها إلى استفحال التخریب الذي قامت به الشقوق الطليقة في الجسم. ولا شك أن تجاعيد البشرة وضعف البصر مع تقدّم العمر تنشأ عن هذا التخریب. هذا، وإن معظم الشقوق الطليقة مستمدة من إلكترونات رشحت من سلسلة نقل إلكترون المايتركندريا.

الارتشاح أو التسرب الثاني هو تسرب كهرباء البروتون من خلال غشاء الماييتوكندريا وقد سمي «تسرب البروتون». تُصنَّح البروتونات خارج الماييتوكندريا بواسطة مضخات البروتون مُولدةً مجالاً كهربائياً كبيراً من خلال محرك ATP الموجود في غشاء الماييتوكندريا. وإذا كان على كهرباء البروتون أن تُشغَّل محرك إنتاج ATP، فإنه لا يسمح لها أن تتسرب عائدة من خلال الغشاء بدون المرور من خلال محرك ATP. ولكنها تتسرب. وقد برهنتُ أنا ومارتن براند Martin Brand أن هذا التسرب يحدث في الماييتوكندريا والخلايا، وأن طاقة تصل إلى ربع الطاقة التي نولدها يمكن أن تُهدر بصورة واضحة بهذه الطريقة. أما كيف ولماذا يحصل هذا التسرب فأمر غير واضح! وقد يكون ذلك نتيجة حتمية للمجال الكهربائي الضخم الموجود في الغشاء الرقيق للغاية. أو أن هدر الطاقة له مهمة قد تكون تشكيل حرارة أو حرق الطعام الزائد.

وهذا ما يحدث فعلاً فيما يسمّى «الدمس البني» والدمس البني الموجود تحت جلدنا يأتي على شكلين: الأبيض والبني. الدمس البني يُخزَّن ويحرق الدمس مولداً حرارة. والدمس البني لونه بني لأنه يحتوي على الكثير من الماييتوكندريا المائلة إلى اللون البني. وتُحرقُ الماييتوكندريا الدمس وتنزع الإلكترونات وتمررها خلال سلسلة النقل الإلكترونية إلى الأوكسجين. وتُشحنُ كهرباء الإلكترون عندئذ مضخات البروتون لتضخ البروتون خارج الماييتوكندريا التي تولد مجالاً كهربائياً كبيراً وتُحدراً في البروتون عبر الغشاء. وفي

مايتوكوندريا أنسجة أخرى، تعود البروتونات خلال محرك ATP وتولد ATP. أما مايتوكوندريا الدسم البني اللون، فإنها تحتوي على بضع محركات ATP. وتعود البروتونات بدلاً من ذلك إلى المايتوكوندريا خلال «قناة حيوية» وهي قناة في الغشاء لها بوابة. وعندما تُفتح هذه البوابة، تُسرِّع البروتونات خلال القناة وتُبددُ المجال الكهربائي وتولّد حرارة. وعندما تُغلق البوابة، تستطيع البروتونات أن تعود فقط خلال ATP النادرة ويُكبحُ احتراق الدسم. وفتح البوابة ينظم من قبل هُرمونات تنشط تشكيل الحرارة. وهكذا يعمل الدسم البني اللون كمصدر منظم لحرارة الجسم ويحرق الدسم الزائد.

لقد كُشف الكثير من أسرار مايتوكوندريا الدسم البني من قبل ديفيد نيكولز David Nicholls في بلدة داندي سنة 1970. وربما كان هواء سكوتلندا البارد دافعاً إضافياً. وتبدو فكرة ممتازة بكل تأكيد بالنسبة للبدنين أو الذين يشعرون بالبرد أن يكون لديهم دسم بني اللون للمحافظة على دفئهم أو إحراق دسمهم الزائد. ولسوء الحظ هنالك دسم بني ضئيل لدى الأشخاص البالغين. أما الأطفال حديثوا الولادة فلديهم دسم بني ووظيفته المحافظة على دفئهم خلال هذه الفترة الحساسة. الجرذان والثدييات الصغيرة الأخرى تُنشِطُ دسمها البني عندما تبرد أو تبالغ في تناول الطعام. وعلى كل حال ينبغي على الناس والثدييات الكبيرة الاعتماد على مصادر أخرى للحرارة. وواحد من مصادر الحرارة يمكن أن يكون تسرّب بروتون المايتوكوندريا في أنحاء الجسم. ولكن بالمقارنة مع قناة البروتون

المبوبة للدمس بني اللون، إن تسرب بروتون مايتوكندريا أخرى ليس موبياً أو منظماً، ويمكن أن يكون مجرد خطأ في التصميم لا يمكن تجنّبه فيما يتعلق بتشكيل الطاقة. وفي الوقت الحاضر، هنالك اهتمام كبير فيما يتعلق بطبيعة هذا التسرب، لأننا إذا تمكنا من تحريضه، فربما نتمكن من معالجة السمّة أو صنع أدوية تخفّف الوزن بصورة فعّالة. وإذا تمكنا من إيقافه فربما نستطيع أن ننتج حيوانات فائقة القدرة.

إذاً، خلافاً لما تقوله معظم الكتب المدرسية، تبدو الخلية نوعاً ما غير كفوءة في استخدام الطاقة، ففيها تسرب في الواقع في كل مكان. والتفسير المؤيد لذلك قد يعود إلى أكثر من مئة مليون سنة، عند نهاية حكم الديناصورات. في ذلك الوقت، تطورت بعض الحيوانات (ثدييات المستقبل والطيور) ثابتة الحرارة أو ذوات الدم الحار، منتجة عشرة أضعاف حرارة أسلافها ذوات الدم البارد. وذلك للمحافظة على درجة حرارة جسم عالية وثابتة. وكان ذلك أمراً خطيراً، لأنّها، من أجل أن تشكّل عشرة أضعاف الحرارة، كان على الحيوانات أن تأكل وتعالج عشرة أضعاف الطعام. والمكافأة كانت، عندما تكون حرارة الجسم عالية، أن كل شيء في الجسم كان يعمل على نحو أسرع، وكان يمكن لحرارة الجسم أن تُصان على نحو مستقل عن درجة حرارة البيئة، الباردة أو الحارة. كانت الحرارة تتشكّل بآلية الطاقة الطبيعية، ولكن كان هنالك فائض منها وبالتالي كانت أكثر تسرباً. وإذا كان هدف آلية الطاقة تشكيل حرارة، فليس من

الضروري أن تكون كفوءة. بل خلافاً لذلك، ينبغي أن تكون غير كفوءة، لتتسرّب الطاقة في كل مكان. وهذه هي الحالة اليوم. لا تُستخدَم الحيوانات ذوات الدم الدافئ (الفئران والبشر) الطاقة على نحو كفوء، بالمقارنة مع الحيوانات ذوات الدم البارد (السحليات والتماسيح)، ولنأخذ السيارة كمثال: في درجات الحرارة المنخفضة، وعندما لا تُستعمل السيارة، تنخفض درجة حرارة المحرك وقد لا يدور المحرك بصورة حسنة، فتراه يعمل ببطء إلى أن ترتفع درجة حرارته. ويمكن أن نتغلب على هذه المشكلة بالسماح للمحرك أن يدور كل الوقت (حتى لو كانت السيارة لا تتحرك) للمحافظة على درجة حرارة المحرك بصورة دائمة وعلى المستوى الأمثل. والضرر الواضح لهذه الاستراتيجية، أنها غير كفوءة فيما يتعلق باستهلاك الوقود. وهكذا تبدو استراتيجية الحيوانات ذوات الدم الدافئ. على كل حال، يبدو الأمر مستحيلاً في الواقع لنبرهن على الوظيفة التطورية للعملية البيولوجية، لذلك ربما لا يمكننا أن نحل هذا اللغز.

الميتوكوندريا قديمة وهي أقدم من التلال. إن الخلية العصرية الموجودة في أنحاء جسمنا نشأت منذ بليون سنة عن التحام نوعين مختلفين من الخلايا: خلية واحدة كبيرة وخلايا صغيرة كثيرة. والخلية الكبيرة ابتلعت الصغيرة أو أنها هُوجمت من قبل الصغيرة. وفي النهاية عاشت بداخلها. ومع مرور الزمن فقدت الخلايا الصغيرة استقلالها متخلية عن معظم الـ DNA والآلية الجزيئية ولكنها كسبت ملاذاً آمناً داخل الخلية الكبرى. وأصبحت الخلايا الصغيرة في النهاية

مايتوكوندريا. والخلية الكبيرة أصبحت خلية عصرية. وإذا قُورنت الماييتوكوندريا بالكائنات الحية، لوجدنا أنها تشبه الباكترية القديمة. الماييتوكوندريا لها نفس حجم الباكترية. إنها محاطة بجدارين رقيقين مشابهين لأغشية الباكترية. وفي الداخل، آليتها وDNA متشابهان. وهذا التشابه ليس محض صدفة لأن الماييتوكوندريا قد نشأت بكل تأكيد تقريباً عن باكتريا ابتلعتها خلايا كبيرة.

بدأت الحياة قبل الماييتوكوندريا بوقت طويل، ربما منذ ثلاثة ونصف بليون سنة، عندما تضافرَ تدفقُ الطاقة والجزئيات والمعلومات على نحو ما لتشكيل أول خلية حية. ولا نعلم شيئاً عن أول مصدر للطاقة، ولكن خلال نصف بليون سنة أنشأت الخلايا الآلية لتحصد الضوء من أقرب نجم لنا، من الشمس، وهي المصدر الأساسي لكل طاقة على سطح الأرض. واستُخدمَ الضوء لشطر الماء H_2O مشكلاً الأوكسجين، الذي انطلق في الهواء، والبروتونات والإلكترونات، التي عند اتحادها مع ثاني أوكسيد كربون الهواء، استخدمت لبناء جزئيات الحياة المعقدة. وعملية التشكيل الضوئي هذه البسيطة ولكن القوية، مكّنت الحياة أن تنجح وتتوسع بسرعة. وبدأت أول كوارث التلوث والبيئة منذ بليونين سنة، عندما بدأ الأوكسجين، وهو حصيلة ثانية سامة للتشكيل الضوئي، يتعاظم في جو الأرض.

الأوكسجين، الجزيء الجوهرى للحياة الحيوانية، جزيء غير مستقر نسبياً وسام. في الواقع، إنه نوع من الشقوق الطليقة غير المتحددة كيميائياً، ويستطيع أن يختطف الإلكترونات من جزئيات

أخرى ويمزقها ليشكل المزيد من الشقوق الطليقة السامة . ومن أجل ذلك تفسد الزبدة والأطعمة الأخرى ، ويصدأ الحديد ، وتموت بعض الحيوانات إذا كانت في جو من الأوكسجين الصافي . وربما هذا هو السبب الذي من أجله تحاول أجسامنا أن تحافظ على مستوى الأوكسجين في خلايانا بنسبة عُشر المستوى الجوي . حتى منذ بليون سنة ، لم يكن هنالك أوكسجين ذو شأن ، ولكن منذ ذلك الحين ، تعاضم الأوكسجين الذي انطلق كحصىلة ثانية للتشكل الضوئي ببطء في الجو ووصل إلى المستويات الموجودة اليوم منذ حوالي بليون سنة (خمس الهواء أوكسجين الآن) . وعندما ظهر الأوكسجين أول ما ظهر بكميات ذات شأن ، فلا بد من أن بعض الخلايا قد قُتلت أو أُبِيدت ، تماماً كما تُقتل به اليوم ، أنواع كثيرة من الباكتريا . أما الخلايا التي بقيت على قيد الحياة فقد أنشأت استراتيجيات دفاعية ضد الأوكسجين . وكانت إحدى الاستراتيجيات ، التي لا تزال تستعمل حتى اليوم ، إنشاء آلات أنزيمية تستطيع أن تَسْتَهْلِك الأوكسجين بأسرع ما يمكن . ولذلك كان مستواه في الخلية ومحيطها منخفضاً . وربما نشأ أول تنفس من هذه الآلات التي تَسْتَهْلِك الأوكسجين . ويُولدُ التنفس الطاقةً بعكس اتجاه عمليات التشكل الضوئي - الجزيئات المعقدة للنباتات والحيوانات الأخرى تتفكك ، وتغذي الإلكترونات الأوكسجين ، مشكلاً الماء - ولكن بدلاً من إطلاق الطاقة الزائدة على شكل ضوء أو حرارة ، فإن بعضها يستعمل ليقوم بعمل مفيد في الخلية . هذه العملية تعتمد على الأوكسجين : وهكذا فإن

ظهور الأوكسجين في الجو كان يؤدي إلى مشكلة وفرصة. فتلك الخلايا التي أنشأت الآليات التنفسية حصدت الفرصة وازدهرت. وخلية مقابل خلية، ومنذ نصف مليون سنة، أُبتلعت بعض خلايا التنفس من قبل الخلايا الكبيرة، مُشكِّلة المايتوكوندريا والجد الأكبر للخلية العصرية. على كل حال، ربما كان ذلك صفقة ذات ربح عاجل وباهظة الثمن في المستقبل، لأن الآلية التي تُستخدم الأوكسجين لإنتاج الطاقة (سلسلة النقل الإلكتروني) تُسرِّب الإلكترون للأوكسجين مُشكلاً سوبر أوكسيد، وهو أول الشقوق الطليقة غير المتحددة كيميائياً والسامة. وهكذا اشترت الخلية العصرية إمدادات طاقة ثمينة على حساب الإبقاء على نزيل مقيم وسام.

تحافظ المايتوكوندريا على فرديتها وذلك بفضل استبقاء DNA الخاصة بها. وهي الوحيدة خارج نواة الخلية. ولكن مقداراً ضئيلاً من DNA كاف لتنظيم المكونات الكاملة والأساسية للمايتوكوندريا: أي آلية توليد الطاقة. ومعظم آلية المايتوكوندريا منظمة في النواة ومبنية في بقية الخلية ومن ثم تنقل إلى المايتوكوندريا. ولكن بعض المكونات الهامة تُنظَّم من قبل DNA المايتوكوندريا وتُبنى داخل المايتوكوندريا. إن DNA مادة أساسية لأنها تقدم الخطط أو برنامج العمل للآليات وبدونها لا يمكن أن يُبنى شيء. إن DNA المايتوكوندريا تنقسم وتتطوّر وهي موروثية من DNA النووية. وبصورة أساسية كل DNA المايتوكوندريا الموجودة في أجسامنا تأتي من أمهاتنا. والسبب أنه عندما ينفذ سائل الأب المنوي إلى داخل خلية بيضة الأم خلال

الحمل فإنه يُفَرِّغ كامل الحمولة من DNA النووية ولكن قليلاً من المايتوكوندريا أو لا شيء منها، بينما تحتوي خلية البيضة الكبيرة على عشرات الآلاف من المايتوكوندريا الأمومية. وهكذا فإن كل خلية بيضة ملقحة، التي ينشأ منها كل إنسان، تحتوي على آلاف من نسخ DNA المايتوكوندريا من جهة الأم أكثر من جهة الأب. وهذا الميراث الأمومي هام من عدة جهات. يعني هذا مثلاً أن DNA المايتوكوندريا المشوّهة (أو فائقة القدرة) موروثه فقط من جهة الأم. وهكذا إذا كنت كسولاً (أو فائق النشاط) تستطيع أن تلوم مورثات والدتك. ولكن هنالك عدة عوامل مساعدة للكسل، بصرف النظر عن المايتوكوندريا، كما أن عدة مكونات من المايتوكوندريا منظمة من قبل DNA النووية وليس المايتوكوندريا. وبالرغم من أننا نعرف الكثير من أمراض DNA المايتوكوندريا، المسببة للتعب المزمن وأعراض أخرى أكثر خطورة - فإنها جميعاً موروثه من جهة الأم.

من الغريب أن DNA مايتوكوندريا موروثه من الأم، إذا أخذنا بعين الاعتبار عملية الجنس واصطفاء الحيوان المنوي. والقيام بالعملية الجنسية يضع حوالي ثلاث مئة مليون حيوان منوي في الرحم. وكل حيوان منوي يحمل نسخة مختلفة من DNA من جهة الأب. وتتنافس الحيوانات المنوية في سباق بعضها ضد بعضها الآخر في الرحم، على طول أنابيب الرحم وفالوب محاولة الوصول إلى البيضة والنفوذ إليها. وما هذا السباق إلا عملية اصطفاء دقيقة للحيوان المنوي الأكثر نشاطاً، وبالتالي من أجل اصطفاء DNA التي تنظم المهام الفعّالة. وإن

أي خلل أو عجز في DNA المايوكوندريا الأبوية تُستبعد خارج السباق لأن أي حيوان منوي يحمل DNA مشوهة لن يتمكن من الوصول إلى البيضة أولاً. ومع ذلك، عندما يصل الحيوان المنوي الفائز والأقوى إلى البيضة ويلقحها، فإن DNA الأبوي لا يقوم بأي دور ذي شأن في تشكيل الطفل. و DNA المايوكوندريا الأمومية التي تشكل مايتوكوندريا الفرد الجديد، لا تُصطفي على هذا النحو. DNA المايوكوندريا الأمومية المشوهة تنتقل إلى الطفل، إلا إذا كان التشوه كاف ليقتل الخلية أو الجنين. وعلى كل حال، الكثير من مكونات المايوكوندريا أو غيرها، المشتركة في الطاقة، تُنظم من قبل DNA النووية. ولذلك سوف تُصطفي من قبل سباق الحيوانات المنوية. وهذا السباق من أجل الحياة يكون أكثر شدة عندما تتنافس حيوانات منوية لذكورين من أجل تلقيح بيضة لأنثى واحدة.

ومن جهة أخرى، تُصطفي DNA المايوكوندريا من قبل حيوية المرأة. فإذا عاشت امرأة وولدت وربت ابنتها لتلد بعدها. فإن DNA الخاصة بها سوف تنتقل. وإذا قامت DNA بتنظيم من أجل المايوكوندريا الفعالة التي تنهض بأعباء حاجات المرأة للطاقة، إذاً، سَيُفضّل هذا النوع من DNA ويساند، وإلا ستموت DNA في النهاية. ولا تُصطفي DNA المايوكوندريا مباشرة من قبل حيوية الرجل (أو فقط إلى المجال الذي يفيد المرأة) لأن الرجل لا ينقل DNA المايوكوندريا الخاصة به إلى ذريته. إن المرأة هي وعاء DNA المايوكوندريا وقالبها.

وتختلف DNA المايوكوندريا عن DNA النووية من جهة أخرى

هامة: إنها تتحوّل وتتطوّر بمعدل عشرة أضعاف معدل DNA النووية. وهذا يعني أن السيالة العصبية ومخطط العمل من أجل إنتاج الطاقة يتغيران ببطء في كل الخلايا الجرثومية التي تنتقل من جيل إلى جيل وفي خلايا أجسامنا أثناء نمونا. ومعظم تحولات DNA المايوتوكندريا تحولات غير ضارة. وقد يكون لبعض التحولات الضارة في تريبونات من المايوتوكندريا التي تسكن جسمنا أثر ضئيل على طاقتنا، ولكن هذه التحولات تتراكم مع تقدّم العمر. ويمكن الكشف عن بعض تحولات الخلية قبل سن الثلاثين أو الأربعين، ولكن بعد ذلك فإنّها ترتفع على نحو سريع للغاية، وهكذا إن جزءاً من DNA المايوتوكندريا، يمكن، في زمن الشيخوخة، أن يعطل بصورة كبيرة قدرتنا على توليد الطاقة. إننا لا نعلم حتى الآن ما هي الأسباب التي تؤدي إلى الشيخوخة. ولكن هنالك نظرية واعدة تقول إن الشيخوخة تنشأ عن الاختلاف الوظيفي للمايوتوكندريا. وتقول نظرية المايوتوكندريا عن الشيخوخة إن المايوتوكندريا الخاصة بنا تُشكّل باستمرار الشقوق الطليقة غير المتحددة كيميائياً والسامة، والتي تهاجم بعناد المايوتوكندريا الخاصة بنا محولة DNA التابعة لها. وهذه الأذية التي أصابت المايوتوكندريا يمكن أن تؤدي إلى مزيد من تشكيل الشقوق الطليقة على شكل حلقة مفرغة. لأن DNA المايوتوكندريا المتحوّلة مرتبطة بمجال مرعب من أمراض تفسخية مستمرة، ومنها مرض الزهايمر Alzheimer وهانتنغتون Huntington وباركنسون Parkinson وداء البول السكري والشيخوخة بالذات.

ولكن تحولات DNA المايوكوندريا ليست جميعها سيئة. لهذه التحولات أثر ضئيل أو ليس لها أثر على قدرة المايوكوندريا على تشكيل الطاقة، ثم إن انتشار هذه التحولات عبر الأجيال يعني أن معظم الناس الذين ليس لهم علاقة وراثية، لهم آثار مختلفة قليلاً في DNA المايوكوندريا الخاصة بهم. وهذا يُمكن البيولوجيين أن يدرسوا العلاقة الوراثية للمجموعات السكانية المختلفة. وإذا قارنا آثار DNA المايوكوندريا لفردين، فإن الآثار المتشابهة أو المتطابقة تشير إلى أن الإثنين مرتبطان ارتباطاً وثيقاً، بينما إذا كانت الآثار مختلفة اختلافاً واضحاً، فإن ذلك يشير إلى أن الفردين مرتبطان بجد بعيد. وكلما كان هنالك اختلافات أكثر في الآثار، زاد بعد الجد المشترك إلى الزمن الماضي. وهناك من استخدم مقارنات DNA المايوكوندريا على نحو واسع ليدرس العلاقة ومنشأ العروق البشرية المختلفة. وتحليل اختلافات DNA في العروق البشرية العصرية قد جعل العلماء يقولون إن جميع البشر المعاصرين قد نشأوا عن مجموعة سكانية واحدة، أقامت في أفريقيا منذ قرابة مئة وخمسين ألف سنة. وذهب بيولوجيون آخرون أبعد من ذلك قائلين إن كل DNA المايوكوندريا في البشر المعاصرين مستمدة من امرأة واحدة، حواء أم البشر، التي عاشت في أفريقيا منذ قرابة مئتي ألف سنة. وإذا كان ذلك صحيحاً، فهذا يعني أن هذه الأم، وليس غيرها، هي السلف الأول لكل شخص يعيش اليوم. أي نحن جميعاً أبناءها. وكل جزيء DNA مايوكوندريا بشري اليوم مستمد من تلك الجزيئات الموجودة في جسم تلك المرأة

المجهولة التي كانت تسير على سهول أفريقيا منذ مئتي ألف سنة . وعلى كل حال ، هنالك من يشك في وجودها لأن التحليل الإحصائي الذي استخدم في البحث العلمي الأول كان فيه خلل . ومع ذلك ، يبدو أن هنالك نساء أو مجموعة من النساء كُنَّ السلف لكل DNA المايوتوكندريا العصرية ، ولكننا لا نعرف مكانهن أو زمانهن . ولا تزال حواء المايوتوكندريا ، إن وجدت ، مجهولة .

يمكن استخدام DNA المايوتوكندريا لدراسة تاريخنا الحديث . فإذا استخرجنا عينة من DNA المايوتوكندريا من العجث والعظام والمومياء وقارناها مع DNA حية ، نستطيع أن نحدّد العلاقة الوراثية بين الأموات والأحياء . إن DNA المايوتوكندريا أكثر وفرة وأقوى من DNA النووية ، وفي الحالات التي تتفسخ فيها العجثة البشرية ، فإن DNA المايوتوكندريا تُستعمل لمعرفة هوية صاحب العجثة . مثلاً عجثة آخر قيصر لروسيا نيكولاس الثاني Nicholas II (الذي قتله البلاشفيك مع كامل أسرته) وعجثة جيسي جيمس Jesse James ، المجرم الأمريكي ، عرفت هويتها إيجابياً وذلك بمقارنة DNA المايوتوكندريا مع DNA خاصة بأقارب أحياء معروفين - كما في قضية القيصر ودوق أدنبره . ومؤخراً ، فُحصت عجثة أناستاسيا ، نجمة فيلم ديزني ، وذلك بمقارنتها مع DNA الخاصة بالدوق ، وتبين أنها كانت في الواقع محتالة ، ولم تكن ابنة القيصر نيكولاس ، كما ادعت .

وهكذا نجد أن المايوتوكندريا يمكن أن تؤدي إلى موت الخلية وذلك بتشكيل الشقوق الطليقة السامة وتخريب المتحولات وهبوط

بطيء في تكوين الطاقة يؤدي إلى موت محتم للخلية. وتقول الأبحاث الحديثة إن المايوتوكنديريا يمكن أن تقوم بدور أكثر نشاطاً في قتل الخلايا. إن المايوتوكنديريا هي في الواقع قتلة الخلايا.

تموت الخلايا بطريقتين مختلفتين: طريقة الانتحار المنظم وطريقة الانفجار المشوش. وتُعرف الطريقة الأولى باسم الموت الذاتي، وتُعرف الطريقة الثانية باسم التنكّز. ويمكن أن يشبه التنكّز بجريمة وحشية مسعورة. فالمايتوكنديريا وأجزاء أخرى من الخلية تنتفخ كالبالون وتنفجر مطلقة محتوياتها إلى داخل الخلية أولاً ثم خارجها، لأن كل الخلية تنفجر. ويسبّب هذا النوع من موت الخلية مشاكل لبقية الجسم، لأن كل محتويات الخلية، بما في ذلك المواد الكيميائية السامة والأنزيمات تُطلق، مما يسبّب تخریباً للخلايا المحيطة والتهاباً عاماً. أما الموت الذاتي أو «موت الخلية المبرمج»، وهو التعبير الأكثر انتشاراً، فعبارة عن عملية منتظمة على نحو أفضل، والتي بواسطتها تُقتل الخلية بالتدرّج وتُهضم من الداخل، وليس هنالك شيء يُطلق، وتتفكك الخلية من الداخل وتتقلص ببطء، وفي النهاية تُبتلع وتُهضم من قبل خلايا الدم البيضاء: تقلص صامت خفي وليس انفجاراً شديداً. حسناً، ولكن لماذا تريد خلية أن تنتحر؟ عادةً لأن الخلايا لم تعد تحتاج إليها (كخلايا الدماغ الزائدة أثناء تطورها أو امتلاء الرحم خلال الحيض) أو لأن الخلايا مصابة بمرض (كالخلية السرطانية أو المصابة بفايروس) وهكذا يستطيع الموت الذاتي أن يقوم بدور حيوي في إعطاء شكل للجسم أو حمايته. ومع أن برنامج

الانتحار لا يخرج عن نطاق السيطرة، وهذا شيء هام أن يكون كذلك، ولكن إذا كان هنالك الكثير من الانتحار فإن الجسم سوف ينهار، وإذا كان هنالك القليل منه، فإن السرطان والمرض سينتشران دون كايح. إن مراقبة برنامج موت الخلية لأمر هام بالنسبة للأمراض البشرية الأكثر خطراً. وتسبب الحالات التفسخية العصبية، كمرض ألزهايمر ومرض باركنسون والسكتة الدماغية، موتاً مفرطاً للخلية العصبية الدماغية، لأن الموت الذاتي ينشط بصورة مفرطة، بينما تُكبح آلية الموت الذاتي للتحويلات الرئيسية التي تسمح للخلايا السرطانية أن تبقى على قيد الحياة.

تقوم الماييتوكوندريا بدور هام، كما يبدو، في تحريض عملية الموت الذاتي وعملية التكرز اللتين يعلنان حكم موت الخلية. وقد لا يكون ذلك مجرد صدفة لأن الماييتوكوندريا هي الهدف الرئيسي لمنبهات مؤذية كالسموم والشقوق الطليقة غير المتحددة كيميائياً والكالسيوم المفرط ونقص الأوكسجين. وتُصاب الماييتوكوندريا بالأذى من قبل هذه المنبهات. ويؤدي هذا الأذى إلى توقف إمداد بقية الخلية بالطاقة، وبدون الطاقة تخرج الخلية كلها عن نطاق السيطرة. أما العمل المذهل الذي تعتمد عليه حياة الخلية فهو الإمدادات المستمرة للطاقة: وبدونها تنهار الخلية فعلاً. وبدون الطاقة لا يمكن منع الجزئيات، التي ينبغي أن تبقى خارج الخلية، من الدخول إليها. كما أن الجزئيات التي ينبغي أن تبقى داخلها لا يمكن إيقاف تسربها إلى الخارج. ولما كانت الماييتوكوندريا حساسة تجاه الأحداث المميتة التي

تسبب التنكز، فمن المعقول بيولوجياً أن تكون المنبهات للموت الذاتي كذلك. فإذا كانت الخلية معرضة للأحداث المميتة (كمقدار سام من الإشعاع مثلاً) فمن الأفضل لبقية الجسم أن تقتل الخلية نفسها بسرعة بواسطة الموت الذاتي قبل أن تسيطر عملية التنكز وتفجر الخلية مسببة أضراراً للخلايا المجاورة. ولا يكون الموت الذاتي سريعاً دائماً على نحو كاف لكي يسبق التنكز، وإذا كان الأذى شديداً فلن يكون هنالك طاقة كافية لشحن الموت الذاتي بالطاقة. إن التضحية بالذات التي يقوم بها الموت الذاتي تُنفذ من قبل آلات جزيئية تدعى «كاسباسات» وهي عبارة عن مقصات جزيئية إذا نُشِطت، تتجول في الخلية وتقطع آلات جزيئية أخرى. وتنشط الكاسباسات إذا قطعتها كاسباسات أخرى. فإذا نشطت واحدة منها فإن سلسلة من الكاسباسات تتضاعف على شكل انهيار من ضربات مقص جزيئي، وناقوس الموت الجزيئي ناقوس دموي لا يرحم، كأفلام العنف. وتستطيع المايوكندريا أن تطلق هذا الانهيار وذلك بإطلاق عوامل، محفوظة عادة بصورة آمنة داخل المايوكندريا، التي إذا أُطلقت تُنشِط الكاسباسات وتهيء الطريق لموت الخلية. وفي سنة 1996 كان مجال بحث الموت الذاتي، الذي كان جديداً والذي يتوسع الآن مندفعاً عندما قال زياودونغ وانغ Xiaodong Wang من جامعة تكساس إن هذا الانهيار المميت كان يُحرّض بإطلاق كروموزونات الخلية C من المايوكندريا. وكروموزونات الخلية C عبارة عن بروتين صغير محترم اكتشفه كيلين Keilin سنة 1933 وعُرفت بأهميته بالنسبة لتشكيل الطاقة

في كل أشكال الحياة تقريباً. ولكن ماذا كان يفعل لتحريض الانتحار الخليوي؟ إن أحداً في ذلك الوقت لم يصدّق أن ذلك كان صحيحاً. وعلى كل حال، الذي كان لا يمكن تصديقه تبين أنه كان صحيحاً. فكروموزومات الخلية C محفوظة بأمان في المايوتوكندريا وتؤدي مهمة حيوية تقوم على تمرير الإلكترونات عبر سلسلة تنفسية خاصة بالمايتوكندريا. ولكن إذا تُقِبَت المايوتوكندريا، فإنها تنطلق في أنحاء الخلية، حيث تُنَشِّط الكاسباسات المميتة. وهكذا نجد أن الكاسباسات هي المنفذ لحكم إعدام خلية الموت الذاتي، أما المنبه المتعذر إلغاؤه والذي يضبط التنكّز وإعدام خلية الموت الذاتي فعبارة عن ثقب ضخم أو مسام موجود في غشاء المايوتوكندريا ويُعرف باسم «مسام الانتقال النفاذ» وعادة يبقى مغلقاً، وإلاّ لا تستطيع المايوتوكندريا أن تؤدي وظيفتها التي تقوم على تزويد الطاقة إلى بقية الخلية. ولكن المسام حساسة بالنسبة للمنبهات المميتة كالشقوق الطليقة غير المتحدة كيميائياً أو الكلس المفرط. وفي هذه الحالات تفتح المسام على شكل فتحة كبيرة في مركز المايوتوكندريا. وإن فتح هذه المسام يؤدي إلى آثار ضارة تقع على الخلية، لأن المايوتوكندريا غير قادرة عندئذ على تشكيل الطاقة، وتحكم على الخلية بالموت بطريقة التنكّز. وفتح المسام يجعل المايوتوكندريا تُطلق كروموزومات الخلية C التي تُنَشِّط الكاسباسات وتؤدي إلى موت الخلية بطريقة الموت الذاتي. وهكذا نجد أن المسام هو المنبه لجرعة مزدوجة من الموت. ويبدو أن هذا ما يحدث لخلايانا عند الإصابة بنوبة قلبية أو سكتة دماغية.

وينشأ توقف القلب أو السكتة الدماغية عن انسداد الأوعية الدموية التي تنقل الدم للقلب والدماغ. وهكذا لا تستطيع خلايا هذه الأعضاء أن تحصل على ما يكفي من الأوكسجين لتزود به المايتوكندريا الخاصة بها. وفي هذه الظروف غير السعيدة تفتح المايتوكندريا المسام بصورة انتحارية مما ينتج عن ذلك إما موت الخلية بطريقة التنكز أو بطريقة الموت الذاتي. وبعد نوبة قلبية أو سكتة دماغية، تموت بعض الخلايا بطريقة التنكز (ربما تلك الخلايا التي أصيبت بالضرر أكثر من غيرها) بينما تموت أخرى بطريقة الموت الذاتي (والتي تتبدد بسرعة). وتتسابق شركات الأدوية الآن لتطوير أدوية تحبط الموت الذاتي أو تمنع فتح المسام. وقد تُعالج تلك الأدوية الكثير من الأمراض. وعلى كل حال، ليس من الواضح حتى الآن أن إبطاء الموت الذاتي سيكون مفيداً لأن الخلية المصابة يمكن عندئذ أن تتحول إلى الموت بطريقة التنكز وتسبب المزيد من الأذى. وحتى لو مُنِعَ التنكز، فإن الخلية المصابة قد لا تقوم بوظيفتها على نحو طبيعي أو قد تشكل شقوقاً طليقة غير متحدة كيميائياً، مسببة ضرراً مؤجلاً واختلالاً وظيفياً.

وهكذا نجد أن خلايانا وافقت على صفقة ذات ربح عاجل وضرر مؤجل، عندما قبلت منذ البداية بالمايتوكندريا منذ بليون سنة. ومقابل قدرة متزايدة من أجل تشكيل واستخدام الطاقة، قبلت الخلية كذلك حكم موت مؤجل. وقد رأينا أن قدرة المايتوكندريا لتشكيل الطاقة تخلق حتماً الشقوق الطليقة المؤذية المسؤولة عن الشيخوخة

وأمرض كثيرة. وهنالك من قال إن أسلاف المايثوكوندريا كانت تحتوي، منذ بليون سنة، على مادة التوكسين السامة التي تمنع الخلية الكبيرة من تحطيم الخلية الصغيرة الموجودة في داخلها. ومع مرور الزمن أصبح للخلية الكبيرة التي أصبحت خليتنا، سيطرة ما على إطلاق هذا التوكسين، وهكذا نشأ موت الخلية المبرمج. واللعب مع الموت أمر خطير، وحتماً تُمنى اللعبة بالإخفاق أحياناً، إضافة إلى نتائج مميتة.

القول بأن المايثوكوندريا الخاصة بنا، تلك الوحوش القديمة التي ظننا أنها وديعة وغير خطيرة وهي في الواقع قتلة صامتة، قد نشط هذا القول ثانية البحث العلمي في مجال المايثوكوندريا ووضعها في مقدمة البحث البيولوجي والطبي. ولكن هل المايثوكوندريا من أصدقائنا أم من خصومنا؟ قال مؤخراً باحث في الموت وأسبابه (وهو ريتشارد ميللر Richard Miller): «المايثوكوندريا - وحش ضار يستيقظ! فإذا تُركت وشأنها في نومها النشوي العميق فإنها حتماً من أصدقائنا. ولكن، من فضلك - لا تُقلق راحتها».

تحت هدير الأعماق

وبعيداً تحت بحر سحيق

ونوم غير مرغوب فيه، قديم وبلا أحلام

ينام الوحش كراكن: ويهرب نور الشمس الباهت

من جوانبه المظلمة، وفوقه يرتفع

اسفنج نما وارتفع منذ آلاف السنين

وبعيداً في الضوء الشاحب
ومن كهف عجيب وخليّة غامضة
حيوانات مائية ضخمة، لا تعد ولا تحصى
والأعشاب الخضراء الهاجعة تطير بأذرع ضخمة.
لقد تمدد هنالك لعصور وسوف يتمدد
يعيش على ديدان البحر العميق في ليله
حتى تُدْفَى النار الحديثة العمق
بعذوّ يُشاهد من قبل الإنسان والملائكة
وسوف ينهض وهو يزأر، وعلى سطح الماء سوف يموت

[الكراكن، تأليف الفريد، اللورد تينيسون 1880]