توماس ر سيتش

قلب المُسَلَّمات رأساً على عقب:
الحامض الرّيبي النووي (ر ن أ) الحفّاز

إن معظم الفرضيات العلمية تتكشف في النهاية عن أنها خاطئة، بما فيها تلك الفرضيات التي تبدو وكأنها الأذكى والأشد براعة. وفي اعتقادي أن أوفر الباحثين حظاً وأكثرهم إنتاجية يكون على صواب في فكرته الأصلية، وفي التخمين الذي بدأ به عمله، مرة واحدة فقط من بين كل مئة تجربة يجريها، هذا في أفضل الحالات. والأمر المهم هنا هو تلك الموهبة الطبيعية التي تدفعه لكشف موطن الخطأ إضافة لرغبته في نبذ اعتقاد أجمعت عليه الآراء، ولاستعداده للكف عن العمل والتحول إلى مشروع أفضل. لاشك بأن هناك الكثير من المشاكل العويصة.

لويس توماس، 1980

أنا لا أتمتع بالمعرفة الكافية التي تسمح لي بمعالجة المشكلة العامة المتعلقة بالإبداع في الفنون والعلوم. وسأقوم، عوضاً عن ذلك، برواية حادثة شخصية، ومن ثم أخبركم ما الذي يجعل هذه التجربة، برأيي، تتداخل في ثنايا القضايا المطروحة للبحث حالياً. القصة الأساسية هنا هي في اكتشاف أن الـ ر. ن. أ.، وهو أحد أشكال المادة الوراثية، يمكنه القيام

بدور الحفّاز الحيوي biocatalyst. وسأشرح الآن ما يعنيه ذلك بالتفصيل. لقد مرت فترة سئمت فيها ترداد القصة، وبدا الأمر مريحاً بالنسبة لي. لكنني اكتشفت أن طلابي بعد تلقيهم محاضرة علمية جافة، كانوا يطلبون مني أن أروي القصة. وكانوا يسألونني «كيف طرأت هذه الفكرة ببالك في الأصل؟...» وأدركت أخيراً أن رواية القصة للطلاب قد تحمل أهمية ما، لأننا عندما نقرأ كتاباً تدريسياً يتحدث عن اكتشاف علمي، نرى أن الكتاب يعطينا الانطباع بأن شخصاً ما طرأت له فكرة ثم قام بإجراء سلسلة متصلة من التجارب، انتقل خلالها من النقطة آ إلى النقطة ب مباشرة.

قد يصح ذلك عندما يقوم عالم فيزيائي نظري بوضع فرضية ما ومن ثم يقول لعالم فيزيائي تجريبي «ها هو ما يجب عليك القيام به لإثبات صحة ماقلته». هناك احتمال بأن تحدث أمور من هذا القبيل ضمن بعض المجالات العلمية. ولكن ضمن مجالات العلوم التي أعرفها أنا، بدءاً بالكيمياء ووصولاً إلى علم الأحياء، لم يكن هناك سوى بعض الاكتشافات القليلة التي تمت عبر هذا المسار المستقيم ذي المعالم الواضحة.

أما القصة التي سأرويها فهي تتضمن مساراً متعرجاً، وهو، في اعتقادي، أمر طبيعي. لن أجرؤ على القول بأن محاضرتي هي درس في الإبداع، لكنكم ستلاحظون، في مواقع متفرقة، بعض عناصر الإبداع التي كان قد جرى بحثها من قِبَل آخرين، إضافة لبعض العناصر الأخرى التي لم يتم إثباتها قبل الآن.

ويتوجب علي الآن أن أقدم بعض الشرح البسيط للبيولوجيا الجزيئية وذلك حتى أتمكن من أن أروي لكم قصتي بطريقة مفهومة.

ما هو الـ ر. ن. أ. وما هو الحفاز الحيوي؟...

يتعين على الخلايا الحية أن تتعلم كيفية صنع بعض البروتينات المعينة. فعلى سبيل المثال، تحتاج هذه الخلايا إلى إرشادات تتعلق بصنع البيبسين، وهو إنزيم معوي يساعد على هضم الطعام، أو الميوسين، وهو البروتين الذي يساعد على تحريك العضلات. كيف تعرف الخلايا طريقة صنع هذه البروتينات المعينة؟... توجد المعلومات المتعلقة بذلك بشكل شيفرة encoded في الصبغيات Chromosomes الموجودة في جزيء يدعى الحامض النووي الرّيبي المَنْقوص الأكسجين (د.ن.أ.) DNA ذلك التركيب اللولبي المزدوج الشهير. لا تضم جدائل التركيب اللولبي سوى أربع وحدات بنيوية building block مختلفة، ويحدد ترتيب هذه الوحدات، في النهاية، سياق تسلسل الأحماض الأمينية في بروتين ما.

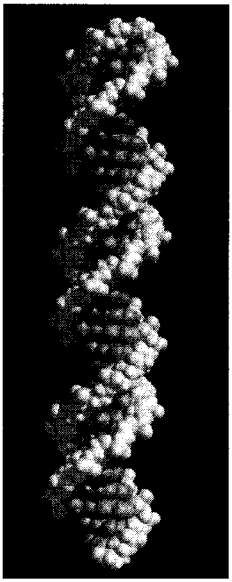
كيف تنتقل هذه المعلومات؟.. تقوم الخلية بنسخ المعلومات المخزَّنة في الد. ن. أ. إلى جزيء يرتبط به بعلاقة كيميائية، وهو الـ ر. ن. أ. ، يختلف الـ ر. ن. أ. عن الـ د. ن. أ. بذرّة واحدة لاغير من الأكسجين في كلٍ من الوحدات المتكررة. ومن ثم تتم قراءة جزيء الـ ر. ن. أ. هذا، وتجري

قراءة ثلاثٍ من وحداته البنيوية في كل مرة. إن كلاً من هذه المجموعات الثلاثية يحدد حامضاً أمينيا معيناً. تسمى هذه العملية بالترجمة Translation وتكون نتيجتها اصطناع synthesis البروتين. إن ترتيب الأحماض الأمينية المخزونة داخل البروتين يحدد الكيفية التي يُطوى folding بها البروتين والتي تحدد بدورها، في نهاية الأمر، عمل البروتين. إن بإمكان هذه البروتينات أن تقوم بوظائف عظيمة التنوع: فقد يكون أحدها أنزيماً يهضم الطعام، وقد يكون آخر وحدة بنيوية لخلية ما ـ أي مكوِّناً تركيبياً، وقد يسهم آخر في عملية تقلُّص العضلات.

نستطيع تشبيه عملية تشفير encoding واصطناع البروتينات بالمثال المألوف التالي. يمكن اعتبار الـ د. ن. أ. النسخة الأصلية «الممتازة» عن الفيلم السينمائي المفضل لديك، وهي مخبأة في سرداب في مكان ما، ويمكن أن يُنسخ عنها عدد لا حد له من النسخ الرخيصة. هذه النسخ هي المعادل للـ ر. ن. أ.، فهي تحمل نفس المعلومات الموجودة في النسخة الأصلية. أما عملية اصطناع البروتين فهي تشبه وضع شريط الفيديو في جهاز التشغيل. إن معادل جهاز تشغيل شريط الفيديو داخل الخلية يدعى بالجسيم الريبي ribosome، وهو المسؤول عن ترجمة المعلومات الموجودة في الـ ر. ن. أ. إلى البروتين. وفي النهاية، تحصل على شيء مفيد، صورة يمكن رؤيتها على شاشة التلفزيون، وهي المعادل للبروتين الخلوي cellular protein.

إن هذا الدور الذي يلعبه الـ ر. ن. أ.، كواسطة للتشفير coding في عملية اصطناع البروتين، كان معروفاً منذ زمن بعيد. لكننا اكتشفنا مؤخراً أن الـ ر. ن. أ.، إضافة لكونه ناقلاً للمعلومات، يمكن له أيضاً أن يكون حفّازاً حيوياً. وهذا يعني أن بإمكانه تسريع التفاعل الكيميائي الضروري للحياة بمعدل بليون ضعف أو عدة بلايين الأضعاف. ومثله مثل باقي الحفّازات الحيوية، يقوم الـ ر. ن. أ. بذلك بأسلوب شديد الخصوصية، أي أنه يُسرِّع أحد التفاعلات الكثيرة التي يجب أن تقوم بها الخلية الحية، وليس كل التفاعلات الكيميائية. كان من المعتقد سابقاً أن أدوار الحفز الحيوي في الخلية تقتصر على أنزيمات بروتينية، أما الآن، فنحن نعرف أن الـ ر. ن. أ. يمكن له، في بعض الحالات، أن يقوم بدور الحفّاز الحيوي.

ويفيدنا هنا أن نتصور أبطال لعبة الكيمياء الخلوية هذه. تبين اللوحة 2 بنية أنزيم بروتيني يضم جزيء سكر أحادي (أحمر) ويحفز تحوله الكيميائي. يتمتع البروتين بتشكيل مطوٍ معقد. لماذا إذاً نُفاجَأ بأن الحامض النووي بإمكانه أيضاً حفز تفاعل ما؟... عندما يفكر الناس بالحامض النووي، فإنهم يتصورون عادة التركيب اللولبي المزدوج للـ د. ن. أ. (الشكل 1 ـ 1) ـ أي جزيئاً نحيلاً طويلاً يبدو كما لو أنه لا يتمتع باختلاف الشكل اللازم ليُطوى حول مجموعة متنوعة من الجزيئات الصغيرة، ولا بالنوع المناسب من المجموعات الكيميائية النشطة اللازمة لدعم بعض التحولات الكيميائية



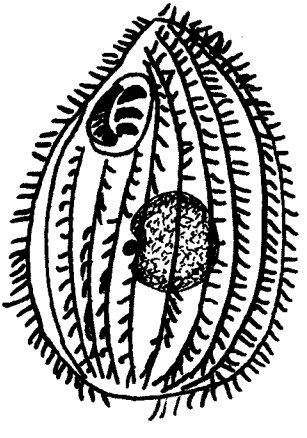
الشكل 1 ـ 1 (إلى اليسار) التركيب اللولبي المزدوج للـ د. ن. أ.، إعادة تركيب بنيته الثلاثية الأبعاد. (مكتبة صور الجزيئات البيولوجية الكبيرة، معهد تكنولوجية البيولوجيا الجزيئية، جينا)

الشكل 1 ـ 2 (إلى اليمين) مخطط بنية الـ ر. ن. أ. الناقل.
(مقدَّمة من البروفيسور سونغ ـ هوكيم، جامعة كاليفورنيا، بيركيلي).

المعينة. ومن ناحية أخرى، فإننا إذا ما انتقلنا من الـ د. ن. أ. إلى جزيئه الشقيق، الـ ر. ن. أ.، لرأينا وفرة أكبر في البنية الشكلية الهيكلية Conformational richness حتى ضمن أحد أصغر جزيئات الـ د. ن. أ. الموجودة في الطبيعة، وهو ما يدعى بالـ ر. ن. أ. الناقل Transfer RNA (الشكل 1 ـ 2). تُطوى هذه السلسلة الأحادية حول نفسها مرة أخرى، وتشكل مجالات لولبية مزدوجة موضعية مع الجديلتين المتصلتين

بواسطة «عروات بشكل دبوس الشعر hair-pin loops. وهناك تشكيلة أخرى ذات سمات مختلفة وتضم طياً بنيوياً معقداً يلتقي فيه المجالان اللذان يأخذان شكلاً متطاولاً، إضافة لعدة تسننات أو فجوات في الجزيء. وهكذا نرى أن الـ ر. ن. أ.، في ما يتعلق ببنيته، قد ابتعد عن الـ د. ن. أ. متجهاً نحو تعدد الأشكال الذي يميِّز جزيئات البروتين.

ولم يحدث سوى مؤخراً أن حصلنا، وحصل غيرنا، على صور لنفس التفاصيل عن جزيئات الـ ر. ن. أ. الحفّاز، أو عن أقسام منها (اللوحة 3). وفي المثال المبين في اللوحة 3، يحقق الـ ر. ن. أ. درجة من التكدُّس Compactness تذكرنا بالبروتينات، مع وجود لب داخلي واضح وسطح خارجي. بالنسبة لجزيئات ر. ن. أ. أخرى كثيرة، لا يوجد لدينا سوى



الشكل 1 ـ 3 عضوية البحيرات، Tetrahymena (الحجم الفعلي يبلغ تقريباً 1 / 10 مم)

خرائط مسارات ذات بُعدين، تصف كيفية تشكيل هذه الجزيئات عند المستوى الأول من الطي. وحتى في هذه المخططات الأقرب إلى البدائية، يمكننا أن نرى أن جزيئات الـ ر. ن. أ. الحفاز تأخذ شكلاً مطوياً معقداً، وقد ثبُت بأساليب عدة، أن هذا الشكل المطوي يُعتبر ضرورياً لنشاطها.

الـ ر. ن. أ. يجدِل splice نفسه

يحاول العلماء فهم العالم عن طريق استنباط الفرضيات، أي وضع تفسيرات أولية لهذا العالم، وهم يقومون بدراسة هذه التفسيرات بالدقة المتاحة لهم، وتكون النتيجة هي أنهم إما أن يكسبوا ثقة الناس في ما يعتقدونه أو أنهم يقومون بتعديل هذه المعتقدات أو التخلي عنها.

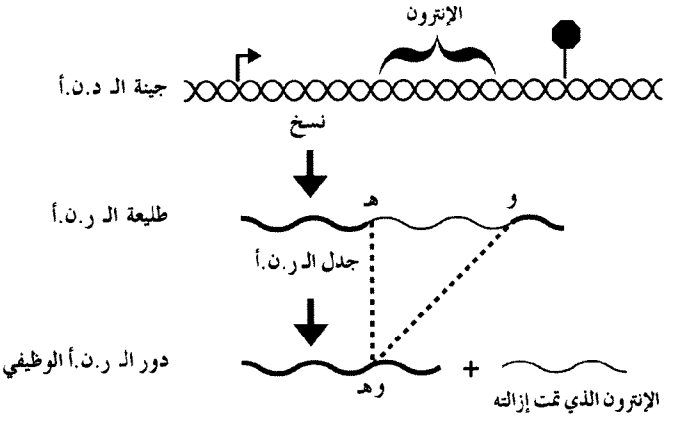
پيتر ماداوار، 1991

كيف تم العثور على الـ ر. ن. أ. الحفّاز في المقام الأول؟... كنا نقوم بدراسة عضوية البحيرات المبيِّنة في الشكل 1 ـ 3 وهي حيوان مجهري وحيد الخلية يعيش في البحيرات ويدعى Tetrahymena. وكنا ندرس هذه العضويات لأن معلوماتها الوراثية، بخلاف البكتريا، موجودة في نواة الخلية، كما أن تركيب البروتين فيها يجري في السيتوبلازم Cytoplasm الأمر الذي يجعلها، بشكل أساسي، شبيهة بالخلايا البشرية، إضافة لأن إنباتها والتعامل معها لا يقل سهولة عن إنبات البكتريا والتعامل معها، كما أن استخدامها لايثير حفيظة المدافعين عن حقوق الحيوان.

إن ما كنا بصدد دراسته في العضوية هو إحدى المراحل

في عملية التعبير عن جينة ما expression of a gene وهي المرحلة المسماة بالنسخ (نسخ معلومة ما موجودة في الـ د. ن. أ. إلى الـ ر. ن. أ.). ولكن ما كنا نجهله عندما بدأنا بإجراء تلك الدراسات هو أن مجال النسخ في الـ د. ن. أ. كانت تجري مقاطعته من قِبَل جزء متطاول stretch من الـ د. ن. أ. غير المُشفَّر يدعى بالإنترون، ويبدو في الشكل 1 ـ 4 بشكل خط متموج رفيع. ولن أتوقف هنا لأخمن السبب المؤدي لتواجد هذه الإنترونات في الجينات، لكنني سأشير إلى أننا نجد أن معظم الجينات تجري مقاطعتها بعدد لا بأس به من الإنترونات، وبخاصة لدى الانتقال إلى مستويات أرقى فأرقى من العضويات حتى نصل في النهاية إلى النوع البشري. وعندما تقوم الخلية بنسخ المعلومات الموجودة في الـ د. ن. أ. لتشكيل جزيء الـ ر. ن. أ.، لا يجري التعرف على ذلك القسم من الـ د. ن. أ.، الذي يقوم بالمقاطعة، على أنه شيء متميز، ويتم نسخه مع مجالات التشفير المحيطة به إلى ما يدعى بطليعة الـ ر. ن. أ. .

قمنا بإعداد منظومة بسيطة من أنابيب الاختبار تحوي مُستخلَصات عضوية Tetrahymena وذلك في محاولة لمتابعة نسخ الـ د. ن. أ. إلى الـ ر. ن. أ. . لاحظنا أن هذا التفاعل كان يأخذ مجراه، لكننا لاحظنا أيضاً أن الإنترون كان يُزال من الـ ر. ن. أ. ويجري تكديسه بشكل شُذْفة fragment منفصلة. وكان مغزى هذه النتيجة هو أنه، بالإضافة إلى النسخ، كانت



الشكل 1 ـ 4 عملية نسخ الـ د. ن. أ. وجدل الـ ر. ن. أ. . قد يقوم ما يعرف بـ الإنترون Intron بمقاطعة عملية تشفير جينة ما من قِبَل الـ د. ن. أ. (بين السهم الذي يشير إلى اليمين وبين إشارة التوقف). يجري نسخ الإنترون (بين نقطتي X و Y) مع الجينة ومن ثم إزالته من طليعة الـ ر. ن. أ.

المرحلة الثانية من عملية التعبير عن الجينة، وهي مرحلة الجدل، تجري في أنبوب الاختبار. وقد استُعيرت كلمة «جدل Splicing» من عالم الملاحة البحرية: ماذا يفعل البحار عادة بحبل يحوي في منتصفه جزءاً مهترئاً؟... في عصرنا الحالي، يشتري البحار حبلاً جديداً. أما في الماضي، فقد كان يقطع الحبل من على جانبي الجزء المهترئ، ويرمي بالجزء البالي بعيداً، ثم يقوم بجدل الجزءين الموجودين على طرفي الحبل. إن هذا هو ما يُفترض بتعبير «جدل» أن يتضمنه في مجال علم الأحياء الجزيئي. ولذلك قمنا أثناء فحص المعايرة في أنبوب الاختبار بقطع الـ ر. ن. أ. عند النقطتين X و Y لإزالة

الإنترون، ثم قمنا بربط النقطة X مع النقطة Y لتشكيل الـ ر. ن. أ. المفيد (انظر الشكل 1 ـ 4). وعند هذه النقطة انصرف اهتمامنا إلى المرحلة التالية من التجربة. كان هناك مئة مخبر منتشرة في كل أنحاء العالم تحاول كلها دراسة عملية نسخ الـ د. ن. أ. إلى الـ ر. ن. أ.، ولكن كان هناك مخبر واحد فقط، وهو مخبر جون أبيلسون في جنوب كاليفورنيا، أمكن له رؤية عملية جدل الـ ر. ن. أ. وهي تحدث داخل أنبوب اختبار. كان أبيلسون يراقب عملية جدل نوع مختلف من الـ ر. ن. أ. في عضوية مختلفة. وخطر لنا أن المعلومات التي بحوزتنا قد تكون مكمِّلة للمعطيات التي كان يجمعها أبيلسون. لذلك قررنا أن نمنح أنفسنا فرصة نتحول فيها لبعض الوقت عن عملنا الأصلي لنراقب مرحلة جدل الـ ر. ن. أ. .

ماذا يفعل عالم الكيمياء الحيوية إذ يتقصى هذه العملية؟ . . . إن أحد الأهداف هو تنقية الأنزيم المسؤول عن التعرف على نقطتين معينتين على طول هذه السلسلة الطويلة من الـ ر. ن. أ. (التي تضم في الواقع ما يقرب من 7000 وحدة منفصلة)، وذلك لإجراء القطع عند هاتين النقطتين ومن ثم ربطهما معاً. وقد يتضمن الأمر وجود عدة أنزيمات ولم يكن لدينا أي شك في أن تلك الأنزيمات ستكون بروتينية. إن بإمكانك أن تقرأ في أي كتاب لتدريس علم الأحياء أو الكيمياء الحيوية أن أي تفاعل قد يحدث بهذا التميز النوعي الفائق يجب أن يجري تحفيزه، والحفّاز طبعاً، لابد من أن يكون أنزيماً بروتينياً.

إن ما يجري اختباره في التجربة هو المدلولات المنطقية للفرضية، أو بعبارة أخرى، النتائج المنطقية المترتبة على قبول فرضية ما. إن التجربة المصممة جيداً والناجحة تكنولوجياً تمدنا بنوعين مختلفين من النتائج: فنتائج الاختبارات إما أن تتسق مع الفرضية، أو أن تتعارض معها.

پيتر ماداوار، 1991

إن ما كنا نحاول إيجاده، تحديداً، هو البروتينات المسؤولة عن تحويل طليعة الـ ر. ن. أ. إلى الـ ر. ن. أ. المستخدم لاصطناع البروتين. وكيف يمكن القيام بذلك؟.. بما أننا كنا نعرف أن الفاعلية المسؤولة عن ذلك التحويل كانت موجودة في مستَخلصات Tetrahymena التي كانت بحوزتنا، قمنا بعزل طليعة الـ ر. ن. أ. - وهو الـ ر. ن. أ. الذي لم يمر بمرحلة التحول، ومن ثم وضعناه في الحاضنة مع مُستَخلَص بروتيني من خلايا Tetrahymena . وفي أول مرة أجرينا فيها التجربة شاهدنا عملية الجدل وهي تحدث. وبما أنه ليس من المألوف، في مجال العلم، أن تنجح التجربة من أول مرة، فقد شعرنا بكثير من الرضا، أما نتيجة التجربة التي أجريناها للتحقق منها فلها حديث آخر.

والتحقق هو فحص معايرة موازٍ يتألف من مجموعة من الأنابيب المطابقة لأنابيب التجربة، في ما عدا أنه قد تم فيه إغفال عدة مكوِّنات مهمة، لا لشيء إلا للتأكد من أن التفاعل يعتمد على العوامل التي تفترض أنت أنها مهمة. كانت إحدى تجارب التحقق هي إغفال المُستَخْلص المأخوذ من خلايا

Tetrahymena الذي تجري إضافته على أنه مصدر للآلية التي كان يفترض أنها مسؤولة عن عملية الجدل. وكانت النتيجة أننا شاهدنا عملية جدل الـ ر. ن. أ. تحدث في هذا الأنبوب تماماً كما حدثت في الأنبوب الذي قمنا فيه بإضافة المُستَخْلَص. ولم تكن تلك النتيجة إحدى النتائج المتوخاة من التجربة. كان من واجبي كمدير لهذا المخبر الناشئ أن أقدم بعض التفسيرات. وتبين لاحقاً، كما سترون، أن تلك التفسيرات كانت خاطئة. لكن صحة الفرضيات العلمية أو خطأها لا يهمان كثيراً، ما دامت تلك الفرضيات تنساب بشكل منطقي انطلاقاً من المعلومات المتوفرة لديك في حينها، وما دامت قابلة للاختبار، وعندها إما أن تنجح الفرضيات في الاختبار أو أنها تفشل، وإذا اتبع المرء هذه المسارات المتفرعة يمكن له أن يتقدم في فهمه للمشكلة العلمية.

كانت الفرضية، في ذلك الوقت، هي أن ما كنا ندعوه بالـ ر. ن. أ. النقي لا بد، في الواقع، من ألا يكون نقياً. فهناك أنزيم بروتيني يجب أن يكون مرتبطاً بشكل وثيق بالـ ر. ن. أ. ومسؤولاً عن تحفيز تفاعل الجدل. وعندما وضعنا الـ ر. ن. أ. في الحاضنة مع جزيئات صغيرة موجودة في كل الخلايا وضرورية لهذا التفاعل، مرَّ مركب الـ ر. ن. أ. البروتين هذا بجميع مراحل الجدل. كيف يمكن للمرء اختبار فرضية كهذه؟... يعرف العلماء طرقاً عدة لتخريب البروتينات تؤدي، حسب الفرضية، إلى إعاقة عملية الجدل. ولهذه الطرق علاقة

بالطرق المستخدمة عند غسل الملابس. فنحن نضيف مسحوق الغسيل، الذي يعتبر مؤذياً للبروتينات، لأن مساحيق الغسيل تقوم بتمسيخ الصفات الطبيعية denature للبروتينات وتجعلها قابلة للإنحلال في الماء بحيث تنطرح معه. وهكذا، كان أحد اختبارات الفرضية عبارة عن إضافة مسحوق الغسيل إلى تفاعل أنبوب الاختبار وكان من المتوقع، طبعاً، أن يؤدي ذلك إلى إيقاف فاعلية الجدل. لكنها لم تتوقف!...لم تُعِرْ عملية الجدل أي اهتمام لوجود مسحوق الغسيل. هناك معالجة أخرى لا تروق للبروتينات وهي الغلي. وهناك بضع بروتينات قليلة فقط بامكانها معاودة الطي refold بشكل صحيح بعد أن تُغلى وتنبسط طياتها unfold . وهكذا قمنا بغلي الـ ر. ن. أ. المفترض أن يكون مشوباً بالبروتين، وبرَّدناه ومن ثم أضفنا الجزيئات الصغيرة، واستمر الجدل بكامل فاعليته. عند تلك النقطة لم تكن الفرضية تبدو شديدة الإقناع، ولكن خطر لنا أن ذلك قد يكون أنزيماً بروتينياً يتمتع بثبات استثنائي، لذلك قمنا باختبار أساليب معالجة أكثر قسوة كالغلي مع وجود مسحوق الغسيل، أو إضافة كميات كبيرة من أنزيمات البروتياز proteases غير المحدَّدة (وهي أنزيمات حالّة للبروتينات)، ولكن ما من شيء بدا قادراً على إيقاف فاعلية الجدل.

ويذكرني ذلك بحفل أقامه القسم الذي أعمل فيه بمناسبة عيد الميلاد لسنة 1981 حين أهدتني إحدى الطالبات المتخرجات، وهي باولا غرابوسكي، صورة زهرة الربيع.

وكانت بتلات الزهرة المتعاقبة تحمل كتابات تقول: «إنه بروتين»، «إنه ليس بروتيناً». ولحسن الحظ تمكنا من التوصل إلى فكرة لحل تلك المعضلة كانت أكثر قرباً من العلم من فكرة نزع بتلات الزهرة. لجأنا إلى الهندسة الوراثية، ولم تكن لدينا في ذلك الوقت أية تجربة سابقة في هذا المجال. كنا نرغب في اصطناع ذلك الـ ر. ن. أ. في أنبوب الاختبار بحيث نحصل على ر. ن. أ. لم يسبق له أن رأى بروتينات خلية tetrahymena وكنا نفكر بالشكل الآتي: إذا استمرت عملية الجدل في هذا الـ ر. ن. أ. فلن يكون أمامنا سوى الإقرار بعدم وجود بروتين شائب لهذا الحامض. وفي هذه الحالة، قد يكون الـ ر. ن. أ. ذاته هو الحفاز المسؤول عن هذا التحول النوعي، وهي ظاهرة لم يسبق أن جرى رصدها سابقاً.

أخذنا جزءاً من الجينة، وهو الـ د. ن. أ. الذي يقوم بتشفير هذا الـ ر. ن. أ.، ووضعناه داخل بلاسميد plasmid بكتيري، قمنا بتضخيم الجينة الإصطناعية في البكتريا ومن ثم بتنقيتها وبعد ذلك أضفنا بوليميراز polymerase ر. ن. أ. مُنَقّى. قام هذا البوليميراز بتحفيز عملية اصطناع نُسَخ الـ ر. ن. أ. المضاعَفة multiple التي كانت تحوي على الإنترون والمواقع المحيطة به في الـ د. ن. أ. . ثم أزلنا البروتين الذي كنا قد أضفناه، البوليميراز ذا المواصفات المحددة بوضوح، ووضعنا الـ ر. ن. أ. المُصنَّع داخل الحاضنة مع الجزيئات الصغيرة، بما فيها شاردة المغنيزيوم، واكتشفنا لدهشتنا أن عملية الجدل استمرت في الـ ر. ن. أ. ومن

المهم أن نذكر هنا، أن المُوْقِعَيْن الموجودين على طول مسار سلسلة الـ ر. ن. أ. الطويلة هذه، حيث حدث القطع وإعادة الوصل، كانا نفس الموقعين اللذيْن حدث فيهما الجدْل داخل الخلية الحية. وقد منحَنا ذلك بعض الثقة بأن التفاعل الذي تمت ملاحظته، والذي يمكن أن نطلق عليه الجدْل ـ الذاتي، كان متعلقاً بالمنظومة البيولوجية.

مدلولات الـ ر. ن. أ. الحفّاز

ما هي مدلولات هذا الاكتشاف؟... إن المُعَقَّدَيْن complexes الأكثر أهمية من الناحية الوظيفية داخل الخلية ـ أي الآليات الضرورية لنقل المعلومات الوراثية والتعبير عنها ـ هما السبلايسوسوم spliceosome ، وهو مُعَقَّد كبير من الـ ر. ن. أ. والبروتين يقوم بتحفيز تفاعلات الجدل لدى النوع البشري ولدى بقية الأنواع، والجسيم الريبي ribosome الموجود داخل كل الخلايا، وهو مُعَقَّد كبير أيضاً من البروتين والحامض النووي (الذي شبهناه سابقاً بجهاز تشغيل شريط الفيديو)، مسؤول عن اصطناع البروتينات. وقد أدت اكتشافاتنا إلى دعم الرأي الحالي القائل بأن كلا المُعَقَّدَيْن هما، من حيث الجوهر، آليات مُتضَمَّنة داخل الـ ر. ن. أ. يجري دعم فاعليتها بواسطة البروتينات. وهكذا، بدا واضحاً أن الـ ر. ن. أ. ضالع في الكثير من النواحي الأساسية لوظيفة الخلية.

إن لاكتشاف إمكانية الـ ر. ن. أ. على الحفز مدلولات ضمن مجال آخر، وهو الأبحاث المتعلقة بنشوء الحياة. كيف

بدأت الحياة على الأرض قبل نحو أربعة ملايين سنة؟ . . . خلال النقاشات المطوَّلة التي كانت تجري خارج أوقات العمل، كان رأي العلماء أن ما نحتاج إليه من أجل المرحلة الأساسية المهمة من الحياة، أي شكلٍ من أشكال الحياة، هو توليد reproduction المادة الوراثية، قد لا يكون ذلك بحد ذاته كافياً لخلق حياة، لكنه الوظيفة الأساسية الأكثر أهمية. ولتحقيق هذا التوليد، نحتاج لشيئين: جزيء المعلومات (وهذا يعني الحامض النووي بلغة الخلايا المعاصرة) والآلية الحفازة التي تقوم بنسخ الحامض النووي (الذي كان يُعتقد بأنه يعني أنزيمات بروتينية). وبالتالي فقد كان العلماء يتحدثون عن مخططات عمل معقدة تستوجب وجود جزيء الحامض النووي المناسب، عبر عمليات عشوائية، في قطرة ماء في مكان ما على الأرض، وفي الوقت ذاته، وجود جزيء البروتين المناسب الذي يمكن له نسخ جزيء الحامض النووي ذاك. ويبدو ذلك بعيد المنال إلى حد ما. ونحن ندرك الآن أن إحدى تلك الجزيئات الكبيرة الموجودة في كل الخلايا، أي الـ ر. ن. أ.، يمكن لها أن تلعب كلا الدورين، دور جزيء يحمل المعلومات ودور الحفّاز البيولوجي. كما ندرك أن ذلك الجزيء، بإمكانه حفز تفاعلات من النوع اللازم لنسخ المعلومات الوراثية.

وهذا يمهد الطريق لفرضية أكثر بساطة: في البداية لم يكن هناك سوى ر. ن. أ. يقوم بنسخ ذاته، أما البروتينات فقد أُدخِلَتْ ضمن سياق العملية في وقت لاحق. ورغم أن هذه

الفكرة تبدو مثيرة لدى التفكير بها، إلا أنني واثق من أنكم تقدرون صعوبة إثباتها أو نفيها.

موهبة القيام بالاكتشافات الكبيرة عن طريق الصدفة والعمل الجماعي والعلاقات بين الأقران

إن جميع الرجال قد يتعثرون بالحقيقة من حين لآخر، لكنهم سرعان ما ينهضون ويتابعون المسير بسرعة وكأن شيئاً لم يحدث.

(منسوب إلى) ونستون تشرشل

دعوني الآن أسترجع الحكاية لأقوم بتحليلها وذلك فيما يتعلق بفكرة الإبداع. نرى هنا بعض الأفكار التي كانت قد طُرحت سابقاً بالإضافة لبعض الأفكار الجديدة. ما هو دور الحظ في هذا البحث؟... لاشك في أن بإمكانكم أن تلمحوا دور الحظ في قصتي. لقد كنا نبحث عن شيء عادي جداً لم يكن لدينا أي تصور ولو بسيط، أو أي توقع، بأن هناك في نهاية المسار يكمن اكتشاف سيعتبره الآخرون ذا أهمية جوهرية خاصة. هناك تعبير أفضل من كلمة «حظ» وهو موهبة القيام بالاكتشافات الكبيرة عن طريق الصدفة التي كان لويس باستور أفضل من وصفها: «الحظ يحابي فقط العقل المُهيأ لذلك». إن هذه الموهبة هي مزيج من الحظ والمقدرة على الإحساس بوجود هذا الحظ. ويعني ذلك إبقاء عينيك مفتوحتين والحصول على التدريب اللازم بحيث أنك إذا وقعت على نتيجة غريبة أدركت أنها تستحق المتابعة والفهم لا التجاهل.

بعد بضع سنوات من الاكتشاف الذي توصلنا إليه، علمنا أن هناك عدداً من المخابر في كل أنحاء العالم ممن كانت المُجمِّدات freezers لديها تحوي المواد الخلوية المناسبة لإجراء نفس التجارب وكان ذلك سنة 1982. كان العلماء الفرنسيون في جيف ـ سور ـ إيڤيت، مهتمين بالمشكلة، لكنهم لم يكونوا يدرسون العملية عند مستوى الـ ر. ن. أ. . كانوا يحاولون الوصول إلى الجواب عن طريق علم الوراثة وعن طريق مراقبة تسلسل sequence الـ د. ن. أ.، وبالتالي فاتتهم حقيقة أن الـ ر. ن. أ. يتمتع بفاعلية حفّازة. وهناك مخبر دانمركي، في آروس، كان يسير معنا خطوة فخطوة طوال الوقت، لكن العاملين هناك لم يستطيعوا تصديق ما توصلوا إليه من نتائج. ثم قرروا التوقف عن العمل في هذه المشكلة قبل أن ينتهوا إلى النتيجة، وندموا فيما بعد.

وهناك ناحية أخرى مهمة في هذه الحكاية، وهي الجهد الجماعي، أو العمل ضمن فريق. نحن نقوم، عموماً، بمناقشة الإبداع كما لو أنه كان، حصراً، أو أنه يجب أن يكون من حيث تعريفه، جهداً فردياً. لست متأكداً من هذه الفكرة، فهناك جانب مهم في قصتي وهي حقيقة وجود عدة باحثين في المخبر، بمن فيهم باولا غرابوسكي وآرت زوغ وأنا، كانوا يتبعون مسارات متوازية وإن كانت متمايزة. ولو أنني كنت أقوم وحدي بجميع التجارب وأحصل على نتائج غريبة، لكان هناك احتمال بأن يساورني الشك بإمكاناتي التكنولوجية أو بحكمي

على الأمور. لكنني كنت أحمل ثقة كبيرة بزملائي في العمل كما كنت أدرك أنهم علماء ممتازون. إن حقيقة أن كلاً منا كان يتوصل إلى بعض النتائج الغريبة كانت تؤيد صحة نتائج أبحاثنا. وبالإضافة لما سبق، كانت هناك مسافة بسيطة تفصلني عن التجارب التي كان يجريها زملائي، ولم أكن كثير الانشغال بالمشاكل اليومية المتعلقة بإنجاز العمل. إن مسافة من هذا النوع غالباً ما تمنح الإنسان زاوية يرى منها المشهد بكامله. ورغم ذلك، فقد تطلب الأمر مرور وقت ليس بالقصير لإدراك ما كنا نراقبه.

يناقش هوارد غاردنر فكرة كيف يُعتبر شخص ما، من قِبَل أقرانه، مهماً في أي عمل إبداعي. لا بد من وجود بعض الدعم، ولابد من وجود مستوى ما من النقد.

ولا شك بأننا حصلنا على كلا الأمرين خلال رحلة الاكتشاف، كما أن مباركة كبار الشخصيات ضمن هذا المجال شكلت عاملاً مشجعاً بالنسبة لنا. وأتذكر الآن مؤتمراً عُقد، على ما أظن، سنة 1980 في فريدريك، في ولاية ميرلاند، وكان يضم أشهر الباحثين في مجال الـ ر. ن. أ. ـ أي الأشخاص الذين كانوا يمثلون الشباب «المتمرد» في العقد السابق، والذين تم انتخاب الكثير منهم، أو أنهم سيتم انتخابهم قريباً، لعضوية الأكاديمية الوطنية للعلوم. كان بإمكانهم إقصائي بكل سهولة، لكنهم، عوضاً عن ذلك، تقبّلوني وتقبلوا العمل الذي كنت أقوم به. لا أدري ما إذا كان ذلك القبول أمراً جوهرياً، لكنه من دون

شك، جعل الأمور أكثر سهولة بالنسبة لي.

كما أستعيد في ذهني بعض النصح والنقد المفيدَيْن اللذين كنا نتلقاهما، وفي غالب الاحيان كان يبدو كما لو أن الكلمة المناسبة كانت تأتي في الوقت المناسب. فعلى سبيل المثال، ولدى حضوري أحد المؤتمرات المتعلقة بهذا المجال الذي كنت حديث العهد به، انتحى بي أحد الحضور جانباً ونبهني إلى أهمية إجراء التجارب بأسلوب معين أكثر دقة، أي إجراء تحاليل تأخذ باعتبارها كل ذرة في الجزيء وليس فقط كيميائيته ككل. ورغم أنني كنت أقدر أهمية ذلك، إلا أنني عندما عدت إلى مخبري تكشفت لي فجأة حقيقة الوضع: كان علينا أن نتعلم تكنولوجيا جديدة بالكامل. إلا أننا بعد أن قطعنا ذلك المسار الطويل، كنا قد اكتسبنا أفكاراً جديدة أكثر عمقاً.

ويقودنا هذا إلى موضوع آخر يعتبر أيضاً مثالاً على موهبة القيام بالاكتشافات الكبيرة عن طريق الصدفة: لقد كنت أشعر طوال تلك الرحلة أنني قد دخلت بالصدفة مجالاً معيناً من العلوم لم أكن أنوي الخوض فيه، وهو تلك المنطقة الواقعة ضمن الحد الدقيق الفاصل بين علم الأحياء وعلم الكيمياء. وتبين فيما بعد أنه كان مجالاً مناسباً بشكل خاص لطريقتي في التفكير وللأسلوب الذي أعالج به الأمور داخل ذهني. وفي اعتقادي أنني تمكنت، ضمن هذا المجال الجديد، من القيام بعمل أفضل بكثير مما قمت به في السابق. ويدفعني ذلك للتساؤل في ما إذا لم يكن بإمكان الكثير من الأشخاص، الذين

يؤدّون عملهم بشكل جيد، بل إنهم حتى قد يكونون متميزين فيه، أن يحققوا إنجازات أعظم بكثير لو أنهم قاموا بتغيير طفيف ونقلوا اهتمامهم من مجالهم المحدد إلى مجال آخر حيث يمكنهم الاستفادة بشكل أفضل من إمكاناتهم الذهنية. وأتصور أن ذلك ينطبق على جميع الجهود الإبداعية، سواء منها الفنية أم العلمية.

العلم والفن: أوجه التشابه وأوجه الاختلاف

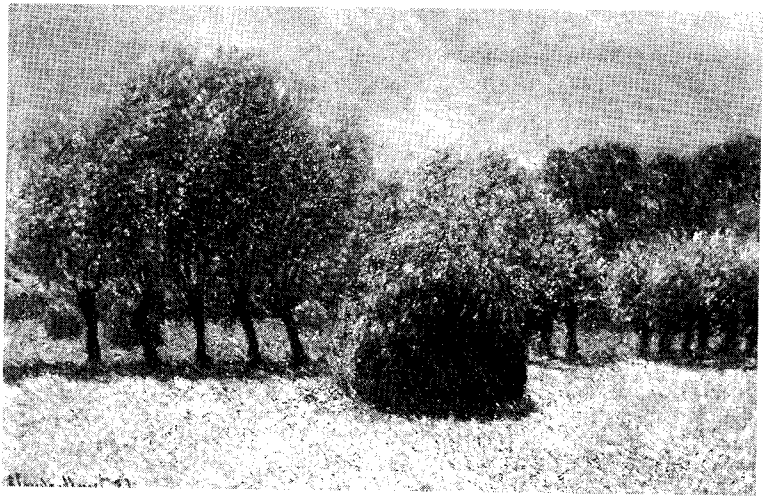
الموضوع الأخير الذي أود معالجته هو أوجه التشابه وأوجه الاختلاف بين العمليات الإبداعية في مجال الفن وفي مجال العلم. وبما أنني أثق بأقوالي فقط لدى قيامي بمناقشة العملية الإبداعية ضمن مجال العلم، أترك للفنانين مهمة التصحيح إن أنا أسأت فهم معنى أن يكون المرء فناناً. أنا أعتقد بوجود أوجه تشابه. إن إحدى السمات المشتركة في العمليات الإبداعية في الفن وفي العلم هي أن التطور الذي يحرزه المرء لا يسير بشكل خطي مع الوقت. فأنت غالباً لا تتوصل لشيء مقابل أية فترة محددة من الوقت تقضيها في العمل. وفجأة، يأتي الكشف، وميض الإلهام، وتجد للمشكلة حلاً خلال فترة قصيرة نسبياً. خلال تلك الفترات التي تكدح فيها دون أن تتوصل إلى أي شيء، قد يثير الإحباط شعوراً بالعجز، لكن تلك الفترات النادرة من الكشف الداخلي السريع تحمل معها الإثارة والتشجيع، وبالنسبة لمعظمنا، فإن فترات كهذه تحمل معها تبريراً للعمل بكامله. وهناك سمة أخرى مشتركة وهي أننا

نقضي وقتاً لا بأس به ونحن نتفحص خاصية واحدة، مثلاً، السمك في دراسة م. س. إتشر Escher المعروفة. نحاول أن نفهم لماذا يسبح كل السمك في اتجاه واحد. وفي النهاية، ننظر إلى المشهد من زاوية أخرى وندرك أن هناك طيوراً تطير في الاتجاه المعاكس، وهنا يكمن مفتاح المشكلة بكاملها. أعتقد أن ذلك يكفي في محاولتي لإضفاء لمسة فنية على هذا النقاش.

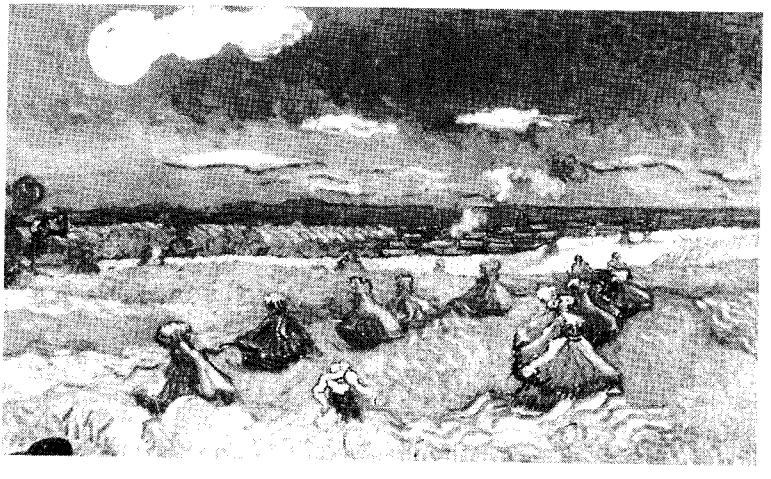
والآن ما هي أوجه الاختلاف بين الفن والعلم؟... أعتقد أن بحث غونتر ستينت يحمل الكثير من الاستفزاز كما أنني أوافق تماماً على معظم ما جاء فيه، ولكن هناك نقطة واحدة أرى فيها رأياً مختلفاً. فستينت يقارن بين مئة عالم يستخدمون جميعاً مواد متشابهة إلى حد ما ويحاولون القيام بالشيء نفسه، وذلك من وجهة نظر الفنانين، وبين مئة فنان، يستخدمون جميعاً نفس الأدوات ويحاولون القيام بالشيء نفسه. أعتقد أن لكل من العلماء والفنانين أهدافاً مختلفة. فعندما يقوم علماء مختلفون بدراسة مشكلة محدَّدة ـ مثلاً، كيف تفهم خلية ما إشارة معينة وكيف يؤدي ذلك إلى حدوث تغيير في الاستقلاب الخلوي، أو كيف نتعرف إلى العيوب الموجودة في الجينة والمسؤولة عن مرض انفصام الشخصية، فإن ما يقصد إليه هؤلاء العلماء هو الوصول إلى نفس الهدف وتحقيق النتيجة ذاتها. والعلم، في النهاية، هو التوصل إلى معرفة الطبيعة، ويتضمن ذلك بداهة وجود مجموعة من الحقائق يرغب الجميع في معرفتها. قد يأمل

بعض العلماء في حل مشكلة ما قبل منافسيهم، أو في التوصل إلى الحل بطريقة أكثر إقناعاً أو أكثر عمقاً أو بأسلوب أكثر إبداعاً، لكنهم لا يتوقعون الحصول على نتيجة مختلفة، بل إن ما يحدث في الواقع هو أنه في حال حصل عالمان متنافسان على نتائج مختلفة وتوصلا إلى استنتاجات مختلفة، فإن كل المجال العلمي لن يعرف الاستقرار حتى يتم حل هذا التناقض وإدراك السبب المؤدي للحصول على تلك الأجوبة المختلفة. وعلى العكس من ذلك، لا أعتقد أن الفنانين يسعون وراء التشابه والإجماع، بل يسعون وراء أن يتسم محتوى عملهم وشكله بالتفرد والتميز.

ورغم اختلاف الهدف، إلا أننا لا يمكن أن ننكر أن عالِمَيْن، يتميزان بكفاءتهما العالية، يقومان بدراسة نفس الظاهرة يَطْلعان غالباً بتفسيرات تربطها علاقة ما حتى وإن كانت هناك فروق تميز تلك التفسيرات عن بعضها. وقد لا يكون ذلك، بالنتيجة، أمراً شديد الاختلاف عن الفن. ولشرح هذه النقطة، لنأخذ لوحتين تمثلان موضوعين متشابهين، وقد تم اختيار اللوحتين لأنهما رُسمتا بمجموعتين من الألوان تجمعهما علاقة: يركِّز مونيه على الألوان الوردية بينما يركِّز فان غوغ على ألوان الأصفر والأزرق. ليست الألوان هي ما يحمل مغزى هنا، بل الأسلوب الذي استُخدمت فيه تلك الألوان (الشكلان 1 ـ 5 و1 ـ 6. تم نسخ اللوحتين بالأبيض والأسود لتوضيح الفرق بين الأسلوبين). ورغم أن بإمكان المرء أن يتخيل أن فنسنت فان



الشكل 1 ـ 5 كلود جان مونيه، كومة قش في الحقل، 1893.
(مجموعة جيمس فيليب غري، متحف الفنون الجميلة، سبرينغ فيلد، ماساتشوسيتس)
(نُسخت بالأبيض والأسود لتوضيح الفروق في الأسلوب عن الشكل 1 ـ 6)



الشكل 1 ـ 6 فنسنت ڤان غوغ، حقول قمح وعاملات الحصاد، أوفير، 1888.
(متحف توليدو للفنون، أوهايو) (نسخت بالأبيض والأسود لتوضيح الفروق في الأسلوب عن الشكل 1 ـ 5)

غوغ وكلود جان مونيه قاما برسم منظرين طبيعيين في جنوب فرنسا بنفس أنابيب الألوان وبنفس النوع من فراشي الرسم، إلا أن كلاً من اللوحتين تتميز عن الأخرى. وغالباً ما يكون هذا هو الوضع في مجال العلم أيضاً.

ماذا يمكن أن نقول عن الإبداع في مجال العلم؟... لنأخذ الفكاهة في أكثر أشكالها شيوعاً كمثال نموذجي بسيط لعملية إبداعية، إنها تقارُبٌ مفاجئ لأفكار تبدو في ظاهرها متضاربة، قد تثير الضحك من ناحية، أو تحمل، من ناحية أخرى، تثقيفاً واستنارة عميقة... كان الموقَّر سيدني سميث يسير في أحد الأيام عبر الشوارع الضيقة في إدنبرة القديمة عندما تعالت أصوات مشاحنة حادة بين نسوة كن يتجادلن في الطوابق العليا عبر الشارع حيث كانت الأبنية تميل باتجاه بعضها. أصغى سيدني سميث وصديقه لوهلة ثم قال سميث «لن يتوصلن مطلقاً إلى اتفاق يا سيدي، لأنهن يتجادلن من مواقع مختلفة».

پيتر ماداوار، 1991