

obeikandi.com

نهج الخلية

obeikandi.com

# نهج الخلية

جزئيات، وعضويات، ونظام حياة

فرانكلين م. هارولد

تعريب

الدكتور سامر عبد المحسن الأيوبي

مكتبة العبيد

Original Title:

**The Way Of The Cell Molecules,  
Organisms and the Order of Life**

Copyright © 2001 by Franklin M. Harold  
ISBN 0-19-513512-1

All rights reserved. Authorized translation from the English language edition.  
Published by Oxford University Press, Inc. New York

حقوق الطبعة العربية محفوظة للبيكان بالتعاقد مع أكسفورد يونيفرسيتي برس

© البيكان 1424هـ - 2004م

الرياض 11595، المملكة العربية السعودية، شمال طريق الملك فهد مع تقاطع العروبة، ص. ب. 62807  
Obeikan Publishers, North King Fahd Road, P.O. Box 62807, Riyadh 11595, Saudi Arabia

الطبعة العربية الأولى 1425هـ - 2004م

© مكتبة البيكان، 1424هـ - 2 - 360 - 40 - 9960 ISBN

فهرسة مكتبة الملك فهد الوطنية أثناء النشر

هارولد، فرانكلين

نهج الخلية جزئيات وعضويات ونظام حياة. / فرانكلين هارولد؛ سامر عبدالمحسن

الأيوبي . - الرياض، 1424هـ

424 ص؛ 16,5 × 24 سم

ردمك: 2 - 360 - 40 - 9960

1 - علم وظائف الأعضاء

أ. الأيوبي، سامر عبدالمحسن (مترجم)

ب. العنوان

ديوي: 612

1424 / 2549

رقم الإيداع: 1424 / 2549

ردمك: 2 - 360 - 40 - 9960 ISBN

جميع الحقوق محفوظة. ولا يسمح بإعادة إصدار هذا الكتاب أو نقله في أي شكل أو واسطة، سواء أكانت إلكترونية أو ميكانيكية، بما في ذلك التصوير بالنسخ «فوتوكوبي»، أو التسجيل، أو التخزين والاسترجاع، دون إذن خطي من الناشر.

All rights reserved. No parts of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior permission of the publishers.

## المحتوى

7	المقدمة
13	كلمة شكر
17	1. أحجية شرودينجر
27	2. نوعية الحياة
37	3. الخلايا في الطبيعة وفي النظريات
59	4. المنطق الجزئي
101	5. الخلية التي يمكن فهمها تقريباً
151	6. يلزم خلية لصنع خلية
175	7. التكوّن الشكلي حيث يلتقي الشكل مع الوظيفة
231	8. تطور الأحياء الدقيقة
273	9. الانحدار من سلالة مع التعديل
311	10. ما هي الحياة إذاً؟
337	11. البحث عن البداية
363	خاتمة
371	شرح الكلمات
389	ملاحظات

obeikandi.com

## المقدمة

هذا الكتاب ليس عن علم الأحياء، ولا عن الكيمياء الحيوية، ولا أي فرع متناه آخر من فروع المعرفة. إن هذا كتاب عن الحياة. تبدو الحياة لي على أنها أروع أعاجيب الكون، إنها مألوفة ومادية جداً وربما كانت كلية الوجود لكنها مع ذلك محيرة وشديدة الغموض. إن هدفي هو تقييم المدى الذي وصلنا إليه في الفهم العلمي لظاهرة الحياة.

يبدو أن أفضل شيء في هذا الموضوع الواسع إلى هذه الدرجة، إن لم نقل الضبابي، هو أن نحدد الأسس التي يستند إليها البحث. أولاً، إنني في مهنتي عالم ولست فيلسوفاً؛ سوف نهتم هنا بما يقوله العلم الطبيعي عن طبيعة الحياة، وليس بما تبدو عليه الحياة لعالم النفس، أو عالم الدين، أو الشاعر، أو الفيلسوف المهتم بنظريات المعرفة. ثانياً، أعتبر أن مصطلح «الحياة» يشير إلى ظاهرة حقيقية، يمكن التعرف عليها بمجموعة من الصفات المميزة لبعض الأشياء الطبيعية والتي لا توجد في أشياء أخرى؛ يجب أن يكون أحد أهدافنا هو تحديد المظاهر الأساسية التي تميز العضويات الحية عن الأشياء الأخرى. مع أننا استطعنا أن ندرس نوعاً واحداً فقط من الحياة، وهو النوع الموجود على كوكب الأرض، فإنه من المحتمل أن الحياة توجد في أماكن أخرى من الكون، وتمكن المجادلة بأن الحياة في الأماكن الأخرى سوف تعتمد على هذه المجموعة المشتركة من القواعد العامة. ثالثاً، لقد قطعنا في القرن الماضي شوطاً طويلاً في الفحص الدقيق لعمل وبنية وكيمياء

الخلايا والعضويات؛ يشكل ما تعلمناه أساساً متيناً للتفكير في طبيعة الحياة عموماً. أخيراً، أقول بأن البحث عن جواب لأحجية «ما هي الحياة؟» هو أحد الأفكار الأساسية التي يطن صداها في المحاورات العلمية في هذا القرن- عهد العلم فيه هو مجده الوحيد. تشمل تلك الأحجية مواضيع جميع علوم الأحياء، وكثيراً من علوم الفيزياء وتسمو عليها. إن علم الفيزياء الذي ليس فيه مكان للحياة مفتقر افتقار علم الأحياء لو لم تكن معه الكيمياء. يجب ألا يسمح لدراسة الحياة كظاهرة طبيعية، وكمظهر أساسي في الكون، أن تنزلق في الثقب السوداء التي يشكلها الطابع القبلي للأقسام الجامعية.

دعوني أتكلم أكثر لبضع لحظات عن النقطة الأخيرة، لأن هنا تكمن الكثير من الدوافع لكتابة هذا الكتاب. يدين ما يعرفه العلم عن طبيعة الحياة إلى جهود عدد لا يحصى من الاختصاصيين- علماء فيزياء، وكيمياء، ورياضيات، وطبقات الأرض، والوراثة، والكيمياء الحيوية، والفزيولوجيا، وعلم الأحياء التطوري، وعلم الأحياء الجزيئي. تنقش ثمار جهودنا أولاً في رف فوق رف من المجلات الاحترافية، ومن ثم تبعث في كتب مدرسية نمت إلى حد أنها صارت أثقل من أن تحمل، ناهيك عن ثقل قراءتها. يجب أن تستخلص البصائر العامة، إن كان هناك أي منها، من عدد لا يحصى من الاكتشافات المحددة، وهنا قد لا يكون الوقت إلى جانبنا. إن تراكم المعلومات غير المتناهي في جميع المواضيع، مهما كان مرغوباً بحد ذاته، يعيق الفهم عندما يدفع الناس إلى حدود أضيق فأضيق. العائق الثاني هو روح العصر، الضجة بأن المعلومات لها قيمة فقط بقدر ما تطاوع نفسها للغايات العملية. أصبح العلماء أنفسهم يدعون أكثر فأكثر لأطروحة أن العلم يجب أن يخدم غايات القوة، وليس غايات الفلسفة: إننا نبني ما نطلبه من الموارد العامة القليلة، قبل كل شيء، على مقدار فائدتنا للمجتمع. لذلك قد تكون أكثر الفترات إنتاجاً من البحث الأساسي قد أوشكت على نهايتها، وهذا يجعل من المناسب لنا أن نجتمع خيوط المعرفة التي نتجت عن الأبحاث

ونرى ما هو النموذج الذي تصنعه.

لقد برزت الكلمة الخلافية «الفهم» عدة مرات، وحيث أن هذه الكلمة تعبر عن هدف كل هذه المحاولة فإنه يجب أن نضع لها تعريفاً ما. يستعمل العلماء هذه الكلمة بمفهوم خاص إلى حد ما، قدمته ميرى ميدجلي في دراستها النقدية، العلم كخلاص بقولها. «فهم أي شيء هو إيجاد نظام فيه... إنه ببساطة وضع [النموذج] في صنف من الأشياء التي لها معنى - ملاحظة كيف تتعلق أقسامه به ككل، وكيف يتعلق هو نفسه بما حوله» (1). و«الشرح؟» إن البحث الجاهد عن نظرة معقولة وثابتة بذاتها للعالم، وإيصال تلك النظرة للآخرين، مطلب أقل رفعة. لكنني لا أوافق مع أولئك الذين يعتبرونه غير جدير بالاهتمام، طالما تذكرنا الفارق بين الفهم والشرح.

هناك استجابة أخرى لسؤال، ما هي الحياة، وهي ببساطة، انظر إلى ما حولك. لاحظ الطيور والفراشات، والحمر الوحشية والأصداف المتحجرة، لاحظ شبكة الحياة المعقدة الحالية والماضية، واشترك في الصراع الذي لا نهاية له لتأكيد استمراريته في وجه التكبر والجهل البشري. لقد عبر الآخرون عن هذا المعنى بشكل أفضل بكثير مما أستطيع التعبير عنه، وليس هذا ما أبتغيه هنا. لقد انغمست في الأربعين سنة الماضية في الأبحاث حول الكيمياء الحيوية وفزيولوجيا العضويات الدقيقة، مع التأكيد على المظاهر الأساسية لعلم الطاقة الحيوي والتكوّن التشكلي. نتيجة لذلك، تقدم المشاكل المركزية للحياة نفسها لي في السطح البيئي بين الكيمياء وعلم الأحياء. كيف تتجمع المواد الكيميائية عديمة الحياة مع بعضها لتنتج تلك البنيات المنظمة بإتقان التي نسميها العضويات؟ كيف يمكن للتفاعل بين المواد الكيميائية أن يفسر سلوكها، ونموها، وتكاثرها؟ كيف نشأت العضويات ومكوناتها على أرض لم تكن تملك أياً منهما، ومن ثم تنوعت في مخلوقات متنوعة تعيش في كل قطرة من ماء البرك؟ ليس هدفي هو «تقليص» علم الأحياء إلى الكيمياء والفيزياء، ولكن هدفي هو أن أحصل على بعض البصيرة في طبيعة النظام

الحيوي. لقد كتبت في كتاب سابق لي أن «الأشياء الحية تختلف عن الأشياء غير الحية أكثر ما تختلف في قدرتها على الحفاظ على حالات من المادة تتميز بمقدار كبير جداً من التنظيم، وأن تعيد إنتاجها وتكاثرها» (2). لا يزال ذلك صحيحاً؛ إن التنظيم الحيوي هو مفتاح طبيعة الحياة، وهو الفكرة الأساسية لهذا الكتاب.

تتطرق معظم فروع العلم إلى مشكلة الحياة، لكن بعضها أكثر صلة بالموضوع من بعض. يعنى هذا الكتاب بالعضويات الدقيقة، ويحتاج ذلك إلى شرح لأن كلمة «الحياة» عند معظم الناس لا ترتبط بصورة الجراثيم أو الأوليات. لا تحظى العضويات الدقيقة بالكثير من الاهتمام في كتب علم الأحياء، ويعرفها الناس عامة على أنها بشكل أساسي عوامل المرض. نميل نحن الذين نحب العضويات الدقيقة إلى تبرير ولعنا الغريب بأن نظري بإفراط على تنوعها، الذي هو أكثر بكثير من تنوع جميع الأشكال الأعلى من الحياة. نشير إلى تفاعلها المتشعب مع البشر، والذي هو أكثر فائدة مما هو ضار؛ ونصر على أن عملية الكرة الحيوية تعتمد كلية على خدمات الأحياء الدقيقة. لكن السبب الذي يجعلها تصبح نجوماً في هذا الكتاب هو أن التفكير في أصغر وأبسط أشكال الحياة كان هو الأكثر ثمرية: سواء كنا نريد فهم الجزيئات أو العضويات، المجتمعات أو التطور، فإن الدراسة الصحيحة للجنس البشري كثيراً ما لا تكون على البشر بل على الأحياء الدقيقة. يؤكد التاريخ الجيولوجي هذه النقطة. يمكن للعضويات الدقيقة، أي الجراثيم والفرطيسات، أن تكون محيطاً حيوياً لوحدها، ولقد قامت بذلك بلايين من السنين عندما كانت الكرة الأرضية فتية. تحمل العضويات الأعلى ألغازاً تهمننا نحن البشر بالخاصة: تشغل الأسس الوراثية للمرض، الارتكاس المناعي، التطور الجنيني وطبيعة العقل مكان الصدارة في جهود البحث العلمي. لكن هذه مواضيع هامشية عندما تهدف إلى بحث طبيعة الحياة. إنها تمثل أشياء ممكنة في المادة الحية، لكنها غير ضرورية لوجودها.

لقد كانت هناك مجموعة ممن يمكن أن يكونوا قراء لهذا الكتاب تراقبني طوال كتابتي. أولاً زملائي في الحقل العلمي، الذين سرعان ما يجدون الخطأ، ويطلبون دقة في الحقائق بأي ثمن ويقيدون ولعي بالتعميم؛ لقد انتبعت إلى تحذيراتهم بأقصى ما استطعت. ولكن

كان هنالك أيضاً فريق من الطلاب يحضرون محاضراتي، متخمين بالحقائق لكنهم لا يزالون فضوليين، يريدون أن تذكرهم بالذي جذبهم إلى العلم في الأصل. جاء بعض الأساتذة من الكليات أو المدارس الثانوية المحلية، مفعمين بالرغبة في جعل العلم مفهوماً للطلاب الذين تكمن اهتماماتهم في مكان آخر؛ قد يحمل مثل هؤلاء الأساتذة في نهاية اليوم بأيديهم مستقبل العلم. رأيت بعض الأفراد من النوع المهذب بالانقراض، العوام المتعلمين، الذين يناشدون بالتبسيط والوضوح في وجه التعقيد الذي لا مفر منه. ومن حين إلى آخر، كان شبح ليندون جونسون يهمس في أذني تساؤل الرئيس الراحل: إذا ماذا؟ أفنعني هذا السؤال الأخير بالتراجع عن الاصطلاحات الفنية والتفاصيل، وأن أرسم بفرشاة عريضة. حاولت في النهاية أن أكتب كتاباً شاملاً غير في أبحث أنا نفسي عن مثله عندما تجرفني قراءتي إلى بحار غريبة عني.

من المحتم إذاً أن هذا الكتاب في النهاية كتاب شخصي - محاولة عالم واحد أن ينتزع الفهم من تيار من المعلومات. لقد نما من تجربة العمر المكرس للأبحاث، والعلم، والتوجيه؛ لكن بما أن هدفي هو أن أجد معنى لحقائق الحياة وليس أن أسهب في الحقائق نفسها، فإن هذا البحث يمشي على حافة العلم الصرف. تبدو المناقشات والاستنتاجات المقدمة هنا راسخة بالنسبة لي، لكن ذلك لا يعني بالتأكيد أنها فصل الخطاب في الموضوع. إن أكثر ما تعلمه فروع العلم قيمة هو أن تلعب لعبة الحدس والتفنيد، وأن تدرك الطبيعة المبدئية للمعلومات، وأن تقدر قيمة الشك! إذا كان ما كتبتة هنا سوف يشجع بعض القراء على أن ينظروا من هلامهم وجيناتهم متطلعين إلى

الأفق البعيد، فإنني سأكون راضياً. أنا أعلم عيوبي كباحث، ومدرس، وفيلسوف، ومفسر. لكنني يمكن أن أدعي أنني أشارك بصفة واحدة مع إروين شرودينجر، الذي نظم مسيرتنا منذ خمسين سنة: أنا أيضاً على استعداد لأن أجعل نفسي أضحوكة لسبب نبيل.

## كلمة شكر

لا يوجد شخص يعيش منعزلاً وحده في جزيرة، على الأقل لا يوجد عالم منعزل في جزيرة. يدين هذا الكتاب بنصيب من الشكر لكل شخص دخلت معه في حوار جاد عن الحياة، والكون وطبيعة العلم. هناك عدد أكبر من أن يذكر بالاسم، حتى ولو استطعت أن أتذكرهم، لكنني يجب ألا أنسى أصدقائي ونقادي الذين جعلوني أفكر مرة ثانية. سالمون باتنيكي - غارسيا، دينيس براي، ديفيد ديمر، فورد دوليتل، مارتى دووركين، جوزيف فرانكلين، برايان غودوين، روث هارولد، ليونيل جافي، آرثر كوخ، دارلي كوبف، نيك موني، هارولد موروفيتس، غاري أولسن، نورمان بيس، مارتين باتو، هاوارد ريكنبرغ، ويلي شرورز، متشيل سوغين، بروس ويبر وكارل ويس، شكراً لكم جميعاً لأنكم جعلتم عناء العلم متعة عظيمة بالنسبة لي. تحمل زملائي في القسم الذي أعمل به الآن غرابة طوري وخلقوا بيئة أستطيع أن أبقى فيها فاعلاً بعد أن تقاعدت رسمياً. جيمس بامبورغ، نورمان كورثويز، جيني نايبورغ، مارفين بولي، كريغ شينك، روبرت و أ - يونغ وودي، شكراً لكم. لقد استلهمت كثيراً مما كتبه هنا مما تعلمته من الفقيد بيتير ميتشل وروجر ستانير؛ أعتقد أنهما كانا سيوافقان على آخر خطواتي الوئيدة هذه في رحلتي المهنية.

يمتد ما أدين به إلى الكثير من العلماء، والكتاب، والأساتذة الذين لم ألتق بهم أبداً، غير أن كتبهم ومقالاتهم قد كونت شكل تفكيري. سوف أذكر

أكثر المعنيين هنا، لكن مثل هذا التقدير العارض لا يفي بحق تأثير جون تيلر بونر، جاكوب برونوفسكي، بول ديفيس، ستيفن جاي غولد، فرانسوا جاكوب، لين مارغوليس، إيرنست ماير و روبرت ريدل. أشكر شكراً خاصاً الفقيده لورين آيزلي، التي تعلمت منها خلال أزمات الشك أن الاستعمال الحقيقي للعلم يكمن في جعل العالم مفهوماً. هناك أيضاً مؤسسات يجب أن أشكرها، أذكر بالخاصة المؤسسة القومية للعلم، التي دعمت عمل مختبري كما دعمت المراحل الأولى من هذه الكتابة. لقد قامت جامعة ولاية كولورادو بدورها، ليس فقط من خلال تأمين الدعم والمكتبة، ولكن أيضاً بالطلب مني أن أواجه صفاً من الطلاب الذين ليس العلم مادة أساسية في مناهجهم يدرسون مادة الكيمياء الحيوية 103 (الخلايا، المورثات، والجزيئات).

إن تحويل المسودة المكتوبة الأساسية إلى كتاب هو أيضاً عمل الكثير من الناس. نقلت نانسي غراهام الصفحات الصفراء التي خربشت عليها كتابات مبعثرة عادية إلى نص أنيق مفهوم، ليس مرة واحدة بل مرة بعد مرة. دقت الفصول المنفردة من قبل د. براي، د. ديمر، م. دووركين، ر. هارولد، ليونيل جافي، د. كوبف، ن. موني، غ. أولسن، نورمان بيس، م. باتو، ر. وودي والكثير من المراجعين غير المعروفين، الذين اكتشفوا أخطاء وأشياء مبهمه أكثر بكثير مما سأعترف به. أثبت كيرك جنسن أنه محرر داهية وصبور، جعلتني نصائحه الحكيمه أتجنب أكثر من الأغلاط المضحكة. رسم الأشكال غاري راهام وستيف مك ماث في شركة المنتجات المرئية المحدودة، فورت كولينز، كولورادو.

يشكل الأدب الفني المتنامي على الدوام مشكلة خاصة لمن يكتب لعامة الجمهور. يتوقع من الباحثين أن يذكروا مصادرهم، لكن القراء يجدون أن رذاذ المراجع يشتم أفكارهم. كنوع من الحل الوسط، حاولت مرة أخرى أن أراوغ بين السطحية والحدلقة. تذكر معظم الاستشهادات والمقالات والكتب،

مضافاً إليها مراجع أحدث تقارير الأبحاث حين تدعو الضرورة. قصدت من ذلك أن أمهد موطئ قدم للقراء الذين يودون أن يتابعوا بعض النواحي بعمق أكبر، لكن المراجع ليست شاملة ولا تدل بالضرورة على أولوية الاكتشاف. تمتد المراجع في الأدب العلمي إلى سنة 1999.

وهكذا، بعد أن وصلت إلى نهاية طريق بدأ قبل حوالي عقد من الزمن، لا أزال أتساءل ما الذي يجعل المرء يثابر في هذا الجهد الشاق والمضني، الذي ستكون مكافأته الأساسية على الغالب هي السعادة بانتهاؤه. هل هي مجرد الرغبة بالتححرر مما يسميه الرومان بحكمة الكاتب؟ يأتي أفضل تفسير وجدته على الإطلاق من مقدمة كتاب تاريخ الممارسة، وهو مجموعة من المقالات كتبها المؤرخة البارزة باربارا توشمان (1). دعني أقتبس هنا منها لصالح أي شخص يعتزم كتابة موضوع مهم وقد اختلط فيه الخوف والرغبة. «إن البحث يغري بلا نهاية، والكتابة عمل شاق. يجب على المرء أن يجلس في ذلك الكرسي ويفكر وينقل أفكاره إلى جمل مقروءة، محافظة، ومثيرة لها معنى من جهة وتحث القارئ على قلب الصفحة من جهة أخرى. إنها شاقة، وبطيئة، وكثيراً ما تكون مؤلمة، وأحياناً مضنية. إنها تعني إعادة الترتيب، والمراجعة، والإضافة، والقص، وإعادة الكتابة. لكنها تعطي إحساساً بالإثارة، تقريباً بالنشوة، لحظة من المجد. باختصار، إنها عمل من الإبداع».

obeikandi.com

# 1

## أحجية شرودينجر

«الافضل معرفة بعض الاسئلة من معرفة جميع الاجوبة».

جيمس ثوربر

في خريف سنة 1938، بدأ أدولف هتلر احتلاله لأوروبا بضم جارته النمسا. كانت النازية قد غرست جذوراً عميقة في النمسا وهتف الجمهور بالتحية بينما كانت القوات الألمانية تتقدم نحو فيينا، لكن ما بقي من نخبة البلاد الثقافية والفكرية تبعثر في الفرار. كان من بين من ترك نجاته لآخر لحظة إيروين شرودينجر، أحد رواد ميكانيكا الكم وكبير علماء الفيزياء في النمسا. وجد شرودينجر نعيمة في معهد الدراسات المتقدمة في كلية الثالث في دوبلن، حيث تطلب منه عقده أن يقدم سلسلة من المحاضرات العامة. اختار أن يتحدث عن نظرة عالم الفيزياء للحياة ونشر المحاضرات سنة 1944 على شكل مجلد مرح صغير عنوانه ما هي الحياة؟ (1). ثبت أن هذا الكتاب عمل ضخم مؤثر جذب الطلاب والعلماء الصغار إلى علم الأحياء الجديد. لقد قرأت الكتاب قبل تخرجي، وفهمت أسهل أقسامه وأتذكر إلى الآن تلك المواجهة التي مضى عليها حوالي نصف قرن من الزمن.

إن قراءة شرودينجر اليوم، مع ميزة معرفة ما الذي جاء بعده تجعلك تتساءل أين تكمن جاذبية الكتاب. علق ماكس بيروتس، الذي خيب أمله عجز المحتوى العلمي للكتاب، بحدّة أن « معظم ما كان صحيحاً في هذا الكتاب لم يكن أصيلاً، ومعظم ما كان أصيلاً كان معلوماً أنه غير صحيح حتى عندما كتب» (1). ذلك صحيح فعلاً، لكن الكتاب موجه لعامة الجمهور، ولقد نجح بشكل مثير للإعجاب كيان للعصر الجديد. لقد تمركز الكتاب حول موضوعين سيطرا على الأبحاث ثلاثين سنة لاحقة، طبيعة الجينة وعلم الطاقة في نظام الأحياء؛ لقد وضع شرودينجر برنامجاً لعلم الأحياء الجديد. إضافة إلى ذلك، فقد طرح عنوان الكتاب السؤال الحاسم. بالتأكيد، إن طبيعة الحياة ليست موضوعاً يستطيع العلم التجريبي أن يعالجه بشكل مباشر، لكنها موضوع شغل الفلاسفة الطبيعيين وحيدهم آلاف السنين. وضع شرودينجر طبيعة الجينة في صميم اللغز وجادل بأن الوراثة والتكاثر الحيوي، اللذين يبدو أنهما يتحديان قوانين الفيزياء المعروفة، يمكن احتواءهما ضمن إطار عمل أوسع. على عكس معظم المبادئ الفيزيائية، التي اشتقت من وسطي سلوك عدد كبير من الجسيمات الدقيقة، فإن الوراثة يجب أن تعكس الصفات الفريدة لجزيء أو جزيئين كبيرين منفردين. شبه شرودينجر هذه الجزيئات «بالبلورات اللادورية»، التي يمكنها أن تحتوي على «صك شفرة» لأن كل مجموعة من الذرات تلعب دوراً منفرداً لا يكافئ تماماً دور أية مجموعة أخرى. كانت الفكرة، لكن ليست اللغة، قد قدمت بالأساس من قبل عالم فيزياء شاب اسمه ماكس ديلبروك، وكان أحد أهداف شرودينجر هو أن يعطي بصيرة ديلبروك سماعاً أوسع. آذنت «البلورات اللادورية» و«صك الشيفرة» باكتشاف بنية وعمل الحمض الريبي النووي منقوص الأكسجين الـ «د.ن.أ. DNA»، وهو الجزيء الذي يحمل رموز المعلومات الوراثية، التي لم يكن دورها المركزي قد عرف بعد. لكن الوقت كان جاهزاً. بانتهاء الحرب، شغف عدد من العلماء الصغار (ليس كلهم بأي

حال من الأحوال) بأن يحولوا مواهبهم لاستعمالات نبيلة، واستجابوا ببهجة إلى تحدي شرودينجر بإحضار دراسة العضويات الحية ضمن دائرة الفيزياء والكيمياء. ترسخت جذور المبدأ الأساسي بأن الحياة، مع أنها معقدة، شيء منطقي وقابل للفهم، ويؤكد ذلك بالنجاح الهائل لبرنامج شرودينجر.

كتب شرودينجر في بداية عصر غير اعتيادي في علوم الأحياء، عصر انفجار ضخّم ألقى ضوءاً ساطعاً على الأسس الفيزيائية والكيميائية للحياة. ربما كان على المرء أن يعيش في فترة تلك الثورة ليدرك كم حولت بشكل جذري مفهومنا عما يعنيه علم الأحياء. كان علم الأحياء في الأربعينات مركزاً بشكل أساسي على الكائنات الحية، ومنفصلاً تماماً عن العلوم الفيزيائية. كانت الأبحاث على مكونات الجزيئات قد بدأت لتوها بشحذ قواها، وكانت طبيعة الجزيئات بالخاصة موضوع شك ونقاش. بعد ثلاثين سنة، بدا أن علم الأحياء قد قطع شوطاً طويلاً لأن يصبح منطقة من مناطق علم الكيمياء. بحلول سنة 1975، صارت مهمة تحديد بنية الجزيئات مهمة شاقة لكنها روتينية، وبدأت تظهر بانتظام أشكال ثلاثية الأبعاد للجزيئات. حُللت الطرق التي تُنتج فيها الجزيئات الحيوية الأساسية وأصبحت معروفة. استمرت الأنزيمات في تحدي الخيال الكيميائي، ولكن توضحت الطريقة التي تضمن فيها الأنزيمات المعدل العالي للعمليات الكيميائية الحيوية ودقتها. اكتشف علماء الكيمياء الحيوية، المبادئ، وإن لم يكتشفوا التفاصيل، التي تحصل فيها العضويات الحية على الطاقة وتسخرها لأداء العمل. لكن أكثر الإنجازات روعة كان حل المشكلة التي اعتبرها شرودينجر مركزية، وهي طبيعة الجينات. أدى ذلك بسرعة إلى اكتشاف القواعد التي تحكم تضاعف الجينات، ونقلها، والتعبير عن المعلومات الوراثية. كانت تلك أياماً عنيفة، أعادها ه. ف. جلدسون بشكل رائع في كتابه اليوم الثامن من الخلق (2). تبقى حتى اليوم مشاكل لم تحل في جميع تلك المناطق، لكننا نراها كأحاجي لا كأسرار غامضة. نفهم اليوم بشكل واسع كيف تجري المادة

والطاقة والمعلومات عبر العضويات الحية؛ تنتصب الكتب المرجعية الغزيرة التي سجلت فيها هذه المعلومات كنصب شامخ للإنجازات التي ليس لها إلا القليل من النظير في تاريخ العلم.

هل نستطيع إذاً أن نقول إن أحجية الحياة قد حلت - أو أنها ستحل قريباً، وهي تنتظر فقط بعض التفاصيل القليلة البارزة؟ إن من يعتقدون أن هدف البحث هو اكتشاف الآليات الفيزيائية والكيميائية التي تكمن خلف عملية الأحياء الكونية قد يميلون إلى هز رؤوسهم بالموافقة. لكن كل من يعرف المخلوقات الحية سوف يعترض بأن الخلاصة الوافية عن الجزئيات والآليات تُسقط ذات الخصوصيات التي يشعر بها المرء بديهة عما تعنيه «الحياة». لا شك بأن الحل المرضي لأحجية شرودينجر يجب أن يتكلم عن الخلايا، تلك الوحدات الشاملة التي وضعت فيها ظاهرة الحياة. ويجب أن يتطرق لأنواع الملاحظات التي اهتم بها علم الأحياء بشكل تقليدي: الشكل، والأفعال التي تخدم البنية، وسلوك البحث عن الهدف، والتكاثر، والتأقلم. يجب على الحل باختصار، أن يحيط علماً بالعضويات في جميع تعقيداتها، وميزاتها الفردية، وتنوعها. يستحق الفيزيائيون والكيميائيون أن يفخروا كل الفخر بإنجازاتهم. لكن يحق لعلماء الأحياء التقليديين أيضاً أن يشيروا إلى كم لا يزال يجب أن يُشرح، وأن يتساءلوا ما إذا كنا بهجرنا العضوية لبحث جزئياتها، قد نسينا ماذا كان السؤال في الأصل.

تختلف الأسئلة المفتوحة حول عمل، وسلوك، ونشاطات العضويات في درجتها، وربما في نوعها، عن المعضلات التي كانت تحل برضى شديد في الأيام السهلة لعلم الأحياء الجزيئي. إن الآليات الكيميائية الحيوية، وبنية الـ «د.ن.أ. DNA»، وحتى تضاعف ونقل المعلومات الوراثية بسيطة - ليس من حيث سهولة اكتشافها، ولكن من حيث أنها تشمل عدداً محدوداً من التفاعلات. الأكثر من ذلك هو أن البنيات والتفاعلات خطية بكل معنى الكلمة: إن جملة الـ «د.ن.أ. DNA» يصنع الـ «ر.ن.أ. RNA» الذي يصنع

البروتين» تصف نقل مجموعة خطية واحدة من الرموز إلى مجموعة أخرى. لكننا عندما نبحث كيف تزحف المتحولة، أو كيف تنمو خلية الخمائر ويتبرعم منها خلية بنت، فإن الظاهرة تصبح أعقد بكثير. تعتمد أفعال العضويات الحية تقليدياً على تناسق عمل ملايين من الجزيئات، التي تنتمي إلى مئات أو حتى ألوف من الأنواع المختلفة، نظمت في تسلسل هرمي من عوامل التحكم. إن عدداً قليلاً فقط من هذه الجزيئات حر في المحاليل. على العكس من ذلك، فإن الكثير منها تجمع أولاً في منشآت محكمة تقاس أبعادها بالميكرومتر أو حتى بالميليمتر، وهي وحدات قياس أعظم من وحدات الجزيئات المنفردة، وتظهر أفعالها المجتمعة بشكل مميز اتجاهياً في الفراغ. تؤكد هذه المظاهر ما سماه وارين ويفر، في مقالة أخرى لمحاضرة في الأربعينيات (3)، مشكلة التعقيد المنتظم. يستوجب الحل المرضي لأحجية الحياة تفسيراً منطقياً للتنظيم الحيوي، ولا يزال علينا أن نحقق ذلك.

فكر ويفر في أنه يجب على العلم خلال الخمسين سنة التالية أن يناقش أسئلة مثل «ما الذي يجعل زهرة الربيع تتفتح في الوقت الذي تتفتح فيه؟» ونحن نناقش الآن هذه الأسئلة. لدينا أسباب عديدة تجعلنا نعتقد أن كل ظاهرة أحيائية، مهما كانت معقدة، تبنى في النهاية على التفاعلات الكيميائية والفيزيائية بين الجزيئات. باتخاذ هذا المبدأ نقطة انطلاق، تبذل حالياً جهود شديدة لفهم كيف و متى تتفتح الأزهار (وكيف تزحف المتحولة وتبرعم الخمائر)، بتحديد الجزيئات المعنية ووصف كيف تتداخل مع بعضها البعض. نجح الكثير من هذه المشاريع، وكان نجاح بعضها باهراً، ومكّننا ذلك من وضع شرح ميكانيكي لعدد متزايد من الظواهر الأحيائية. إن تقلص العضلات مثال واضح: يمكننا أن نشرح بطريقة كاملة ومرضية كيف تعمل الآلة العضلية، باعتبار أن العناصر الجزيئية قد رتبت في إطار بنيوي تم كشفه بالمجهر الضوئي. لكن ليس من الواضح أبداً أننا نستطيع أن نجيب على سؤال ويفر بالتقدير الاستقرائي من الأقسام الجزيئية للعمل ككل. لو كنا نعلم

البنية الكيميائية لكل جزيء عضلي، وفهمنا التفاعلات الكيميائية، فهل سيكفي ذلك لأن نحدد كيف تتناسق هذه الجزيئات في الزمان والمكان لتنتج عضلة عاملة؟

هذا في الواقع لغز فلسفي حقيقي، إحدى صيغ السؤال هي ما إذا كان يمكن لعلم الأحياء في النهاية أن «يقلص» إلى الكيمياء والفيزياء أم هل هو علم ذاتي له مبادئه الخاصة. سوف أعود لهذا الموضوع أكثر من مرة في الفصول اللاحقة، لكن لغرضنا الحالي فإن الجواب ببساطة هو أنه يوجد في الحياة أكثر من مجرد آليات جزيئية (4). لا يمكن أن نعرف من كيمياء الجزيئات الكبيرة ومن التفاعلات التي تحفزها، سوى القليل عن تناسقها في الأفعال الفيزيولوجية على المستوى الخلوي، ولا يمكن أن نعرف أي شيء على الإطلاق عن شكل أو تطور هذه الخلايا. لذلك يبدو لي أنه من الواضح أنه لا يمكن أن يجرى البحث عن طبيعة الحياة فقط في الأفق الكيميائي. يجب علينا أيضاً أن نبحث في كيفية ترتيب الجزيئات في بنات أكبر، وكيف ينشأ الاتجاه والعمل والشكل، وكيف تتجمع الأجزاء لتشكيل الكل. إضافة إلى ذلك، يجب علينا ألا ننسى أن الجزيئات، والخلايا، والعضويات مخلوقات من التاريخ، جاءت حصيلة للصدف والضرورات. لا يمكن أن يكون هناك جواب بسيط عن سؤال ما هي الحياة؟ إن السؤال دعوة لاستكشاف المستويات المتتابعة من الحقيقة الأحيائية، وإن أية محاضرة عن علم الأحياء الجزيئي ليست في طبيعتها أكثر (ولا أقل) توضيحاً من مشي عبر الغابات في وقت الربيع.

طرح إيروين تشارغاف نفس النقطة منذ عدة سنوات، في واحدة من أكثر السير الذاتية التي كتبها عالم بصيرة (وإثارة للقلق) (5). «بيني فهمنا للعالم من مستويات لا حصر لها. يستحق كل مستوى الاستكشاف، طالما أننا لا ننسى أنه مستوى من بين عدة مستويات. إن معرفة كل ما يمكن معرفته عن مستوى واحد - وهو شيء لن يحصل في الغالب - لن يعلمنا الكثير عن

المستويات الأخرى». في المرة القادمة التي تسافر فيها بالطائرة، فكر في جناح الطائرة. لقد صمم لكي يحقق الرفع، وتقوم أقسامه المكوّنة بذلك الفعل: يمكن للميكانيكي الماهر، المزود بصفائح من الألمنيوم وعلبة من مسامير البرشام ومخطط الجناح، أن يصنع جناحاً يمكن استعماله، لكن هل يمكنه أن يستخلص مبادئ الديناميكا الهوائية للطيران من نسخ الجناح؟ بنفس الطريقة، لم يكن ممكناً التنبؤ بقوانين ماندل من بينة الـ «د.ن.أ. DNA»، أو حتى من بنية الصبغيات؛ في الواقع، ليس لهذه القوانين مغزى إلا في إطار الخلايا والانقسام. إن الحاجة لمعرفة الأجزاء لكي نفهم الكل تجربة شائعة، لكن من النادر أن نستطيع التنبؤ بصفات الكل من صفات الأجزاء لوحدها. هذا ما يقصد بالقول القديم بأن الكل أكبر من مجموع أجزائه. لذلك أجد أنه لا يمكن تصديق أن أشكال الخلايا وعملها (ناهيك عن تفتح أزهار ويفر) يمكن أن يتم التنبؤ به من معرفة مكوناتها الجزيئية فقط، مهما كانت هذه المعرفة شاملة. سيكون من الخطأ الفادح أن ندفع جانباً المستويات الأعلى من النظام الحيائي كما لو أنها كانت ثانوية أو مشتقة؛ على العكس من ذلك، فإن الكيفية التي تتجمع فيها الأجزاء مع بعضها يجب أن تكون مفتاحاً لأي بحث في طبيعة الحياة.

أحس شرودينجر بذلك، وخصص الصفحات الأخيرة من كتابه الصغير النحيل لمشكلة النظام الحيائي. يبدو التنظيم المتقن لكل خلية وعضوية وكأنه يتعارض مع القانون الثاني للميكانيكا الحرارية، التي تصر على أن الميل العام للعمليات الفيزيائية هو تشتيت النظام وإحداث الطاقة غير المستفادة، وهي مقياس عدم الانتظام. عزا شرودينجر القدرة الخارقة للأشياء الحية على توليد حالتها المنتظمة والحفاظ عليها وتكاثرها إلى استخلاص «الطاقة غير المستفادة السلبية» من البيئة. أما اليوم، فإننا باتباع هارولد موروفيتس (6)، نصيغ العبارة بطريقة مختلفة بقولنا إن العضويات الحية تستخلص الطاقة من البيئة، وتستعملها لتقوم بكل أشكال الأعمال الفيزيائية والكيميائية، وبذلك

تحول الطاقة إلى تنظيم. لا تعارض الحياة القانون الثاني؛ إنها تتجنبها. لكن المشكلة تبقى في أن الموجودات التي تستطيع تحويل الطاقة إلى تنظيم لا يمكن أن تنبأ بها من القوانين التي وضعتها الفيزياء التقليدية. أبدى ذلك لشرودينجر أن العضويات تقع خارج الفيزياء في بعض المظاهر الهامة؛ أو أن الفيزياء تحتوي على أسس أخرى لها صلة بالأنظمة العضوية، وهي لا تزال بحاجة لأن تكتشف.

هل نستطيع أن نتبين أية مبادئ لنظام أعلى نحتاج إليها للفهم الجوهري للحياة؟ يقفز أحدها على الأقل إلى ذهننا: مبدأ داروين في التطور بالتنوع العشوائي والانتقاء الطبيعي. لقد شكّل هذا المبدأ الجزئيات قدر ما شكّل العضويات، ولا يمكن شرح الحياة بدونه. للتأكيد، فإن الآليات التي تكمن خلف التطور، مثل الآليات التي تكمن وراء الوراثة أو علم الطاقة، تعمل على مستوى الجزئيات، وتقلد بعض الآليات الجزيئية التي تشمل على التنوع العشوائي والانتقاء بين الجزئيات الكبيرة التطور الأحيائي. لكنني أشك في أن التطور بالانتقاء الطبيعي كان سيستنتج من علم الجزئيات، لو أن داروين عاش ليراه؛ وما هو تعميم آخر لا يجد معناه الكامل إلا في مضمون العضويات. قد تكون هناك أمثلة أخرى، مثل الافتراض الذي يخمن بأن منشأ الأشكال الأحيائية يجب أن يبحث عنه في التنظيم الذاتي العفوي للأنظمة الفيزيائية التي تتعرض لدفقة من الطاقة. اعتبر شرودينجر، من بين آخرين، أن «المادة الحية، بينما لا تملص من «قوانين الفيزياء» التي أثبتت حتى الآن، تشمل على الغالب «قوانين أخرى للفيزياء»، غير معروفة حتى اليوم. لكن ما أن تكتشف هذه القوانين، فإنها ستكون جزءاً حميمياً من العلم كما هي حال القوانين الأخرى»<sup>(1)</sup>. نتلمس هنا الأفكار الرئيسية لعلم الأحياء المستقبلي، الذي سنعود إليه أكثر من مرة.

النظام، التعقيد، التنظيم، الوظيفة: هذه الأسماء التي تبدو مألوفة بشكل مخادع تشير إلى طريق الجبهات الفكرية العالية لعلم الأحياء. يجب

على المستكشفين الذين يسافرون في البراري أن يضعوا ثقتهم لا في علم الأحياء الجزيئي فحسب، بل بعلم الفزيولوجيا - علم الأنظمة المعقدة. نحن نعلم جميعاً في باطننا بأن الخلية أكثر من مجرد تجمع للجزيئات المنفردة؛ إنها كل مرتب، ومنظم، ذو هدف وتطور. لسوء الحظ، فإن طرق التحليل تقتضي بأن نبدأ بأبحاثنا بهرس البنية المتقنة للخلية الحية إلى أن تصبح عجيبة. لا عجب إذاً أن المنظور المتكامل غائب بشكل مفرج من النظرة الجزيئية للحياة بالشكل الذي تطورت فيه خلال نصف القرن الماضي.

إذاً ما هي الحياة؟ لا يزال السؤال وجيهاً كما كان من قبل. على الرغم من عقود من التقدم المذهل، فإن الطبيعة الجوهرية للحياة لا تزال تتملص منا. نحن نعلم الكثير ونشرح أكثر، لكن المرء يشك أحياناً بأن قدرتنا على الشرح قد تجاوزت فهمنا. وعندما نعيد اختراع الفزيولوجيا، ونتقن تنظيم الذات وننقب الصخور بحثاً عن آثار الخلق في المستحاثات - فهل سنحل عندها أحجية شرودينجر؟ ربما لا. لكننا سنحصل على وعي أفضل للمبادئ الأساسية لعلم الحياة، قواعد علم الأحياء التي كتب إيروين تشارغاف يوماً مقدمة بارزة عنها<sup>(5)</sup>. بأسوأ الأحوال، يجب أن نرى بشكل أوضح ما الذي تعنيه الأحجية، وما هي أفضل طريقة للتفكير بها.

obeikandi.com

## 2

### نوعية الحياة

«الرجل الواقف خلف المجهر لديه لك هذه النصيحة: لا تسأل أبداً ما هو شيء ما، اسأل فقط، ما الذي يقوم به؟»

هيلاري بيلوك

اخترنا طريقنا بحذر شديد ونحن نزل الوادي الذي تبعثرت فيه الحجارة المدورة، بينما كنا نراقب محترسين ألا يصيبنا شوك الصبار أو تعترضنا حية مجلجلة. يسير المرء بحذر في وادي «المنعطف الكبير»، لذلك استغرقنا بعض الوقت ريثما شاهدنا أول «صخرة حية» نراها. كان ذلك اللقب مناسباً: كانت هذه الصخور المسطحة، الرمادية، القاسية، النصف - مغطاة بالرمل، تندمج مع بيئتها الصخرية. لكن حالما تلاحظها، فإنك لا تشك بطبيعتها: إنها دون شك نباتات حية تتنكر كصخور. كثيراً ما يكون الأمر هكذا: على الرغم من أن تعريف الحياة محير، فإننا نادراً ما نجد صعوبة في تمييز الكائنات الحية عن الجمادات عديمة الحياة بميزاتها الخاصة.

إن صنف «الحياة» لم يختلف أبداً من الأدب العلمي من حيث كونه موضوعاً للبحث الجدي؛ تملأ خصائص الحياة، وليس طبيعتها، عدداً لا

يخصى من المجالات العلمية. لكن أية محاولة لاستخلاص قواعد أساسية من هذا السيل من المعلومات، يجب أن تبدأ، إذا لم يكن بتعريف الحياة، فعلى الأقل بصفات نستطيع من خلالها أن نتعرف على وجود هذه الظاهرة. مع حلول عصر السفر في الفضاء، لم يعد هذا السؤال مجرد سؤال أكاديمي. عندما يهبط المستكشفون من مشروع النجوم على كوكب ما يدور حول نجم بيتلغوس، فهل سيتعرفون على الحياة إذا واجهوها في زي غير مألوف؟ ربما نعم، لأنه حينما يأخذنا شغفنا للبحث عن أشياء غريبة، فإننا نتوقع أن تكون الحياة صفة لنوع فريد من الكائنات يسمى «العضويات». يصعب جداً تعريفها، لكن لا يصعب تقديم خواص عامة ترسم عملية الحياة كما نراها حولنا، ويجب أن ينطبق ذلك على الحياة كما يمكن أن نتخيلها في أمكنة أخرى من الكون. هاكم الخواص الأساسية.

(1) تدفق المادة والطاقة. إن العضويات الحية مسرح لنشاط كيميائي متوال. إنها تمتص الغذائية، وتنتج كتلاً حيوية وتتخلص من الفضلات الناتجة ومن الحرارة؛ تتعرض معظم مكوناتها للتفكك وإعادة البناء خلال فترة حياة كل عضوية منفردة. يشير الاستقلاب، وهو مصطلح مشتق من الكلمة اليونانية للتغيير، إلى كامل التبدلات الكيميائية التي تجرى من قبل العضوية. إن الاستقلاب خصوصاً هو دمغة للحياة إلى حد أن الدليل على وجود استقلاب هو ما كان يبحث عنه المسبر الفضائي الذي أرسل إلى المريخ سنة 1976، دون جدوى.

يدور الكثير من شأن الاستقلاب هذا حول الطاقة. تعتمد النشاطات المميزة للأشياء الحية - نموها، حركتها، نفس محافظتها على بنيتها وسلامتها - على وارد من الطاقة يأتي من البيئة. إن هذه واحدة من الوظائف الأساسية للاستقلاب، لأن المواد الكيميائية تخدم كحاملات للطاقة إضافة إلى المادة. مثل الشعلة أو الدوامة، فإن العضوية هي أقرب لأن تكون عملية من أن تكون شيئاً، ويحافظ عليها مرور تيار مستمر ضمنها من كل من الطاقة والمادة.

(2) التوالد الذاتي. تتولد الأشياء الحية بشكل ذاتي، وليس بقوى خارجية، ويكون ما تنتجه من نفس نوعها. النظرير يولد النظرير. إن الوراثة الحيوية تختلف كثيراً عن النقل نقطة - لنقطة الذي تقوم به آلات النسخ. تنقل الصفات، بدلاً عن ذلك، من الآباء إلى الأبناء ببرنامج أو وصفة تتضمن تعليمات لإنتاج الجيل التالي. إن العملية دقيقة جداً، لكنها مع ذلك عرضة للأخطاء بين الحين والحين مما يفسر التفاوت الملاحظ في كل مجموعة طبيعية.

(3) التنظيم. كلما تحدثنا عن العضويات فإننا نسلّم بوجود العلاقة الأساسية بين الحالة الحية ونوع خاص من النظام. تبدي حتى أبسط المخلوقات وحيدة الخلية مستويات من الانتظام والتعقيد تتجاوز بمقاييسها أي شيء موجود في دنيا المعادن. تتألف الخلية الجرثومية من أكثر من ثلاثمئة مليون جزيء (عدا الماء)، وعدة آلاف من أنواع مختلفة من الجزيئات، وتحتاج إلى حوالي 2,000 جينة لتحديد خاصيتها. لا يوجد أي شيء عشوائي في هذا التجمع، الذي يكاثر نفسه بتركيب ثابت ومن جيل إلى جيل. تشكل الخلية وحدة منفردة، وحدة من الحياة، من ناحية أخرى أكثر عمقاً: مثل الأرجل والأوراق في العضويات الأعلى، فإن لمكوناتها الجزيئية وظائف معينة. سواء كانت تعمل منفردة، كمعظم الأنزيمات، أو كجزء من تكوين فرعي أكبر كالجسيمات الريبية، فإن الجزيئات جزء من نظام متكامل، ويمكن أن يقال في هذا المجال أنها تخدم نشاطات الخلية ككل. مثل أي نظام هرمي، فإن كل مكون من المكونات هو مباشرة وحدة في ذاته وجزء من التصميم الأكبر؛ لكي تدرك طبيعته يجب أن تفحصه من كل من المنظورين. قال جون فون نيومان مرة أنه يوجد للتنظيم هدف؛ في حين لا يوجد للنظام هدف (1). من الواضح أن للأشياء الحية هدف واحد على الأقل، أن تكثر من نوعها الخاص. لذلك، فإن التنظيم هو الكلمة التي تلخص ماهية النظام الحيوي.

(4) التأقلم. إن أية عضوية مصنوعة من أجزاء متميزة، وتتكاثر بالوراثة مع التنوع، يجب أن تطور أجزاء تشجع على نجاة العضوية وتكاثرها. ستبدل بنية هذه الأجزاء ووظيفتها مع مرور الوقت، مقفنية أثر التغيرات في كل من البيئة الداخلية والخارجية. السبب في ذلك هو أن نجاح تكاثر الفرد يجب أن يتأثر بالعوامل البيئية، وسوف يفضل الانتقاء الطبيعي أفضل من يتأقلم على حساب المتأقلم بشكل أسوأ. يشاهد التأقلم التطوري في كل العالم الحي، ليس فقط على مستوى الأرجل والأوراق ولكن أيضاً على مستوى بروتينات الأنزيمات والعضيات الخلية. بالطبع، كانت فكرة أن التأقلم ينبع من التفاعل بين التنوع العشوائي والانتقاء الطبيعي، هي الفكرة التي ناضل داروين من أجلها. حين نقر بالتأقلم على أنه صفة للحياة فإننا نعطي تنوع الحياة الداخلي حقه. كما أننا نؤكد على أن المظاهر الكيميائية والفيزيائية للعضويات تجد معناها، أولاً في إطار التنظيم ثم في إطار التاريخ. إن الفيزيولوجيا والتطور عنصران مركزيان في قواعد الحياة.

يمكننا بمساعدة هذه الصفات أن نتخلص بسرعة من بعض الحالات المشكوك فيها. هل اللهب حي؟ لا. صحيح أن الشمعة تشعل الشمعة الأخرى، لكن حجم وشكل اللهب يتحددان بالكلية بالوقود المزود والهواء، وليس ما إذا كانت الشعلة قد بدأت من شمعة أخرى أو من عود ثقاب. تتكاثر النيران، لكنها لا تتكاثر بالوراثة. تشكل الفيروسات موضوعاً أكثر إثارة. إنها تكاثر نوعها بالطرق الوراثية، وإنها تتطور وتتأقلم بسرعة هائلة حسب الظروف المتغيرة؛ إن الذين يعتبرون التكاثر والتأقلم العنصرين الضروريين للحياة سيعتبرون الفيروسات حية. لكن الفيروسات من ناحية البنية أبسط بكثير من الخلايا، بل حتى أبسط من كثير من عضيات الخلية، إنها تفتقر لأي نوع من الاستقلاب وهي طفيليات داخل خلوية مجبرة. إن قدراتها محدودة أكثر بكثير من أية خلية، بحيث أنني واحد من الذين لا يعتبرون أن معايير الحياة تنطبق على الفيروسات. تنطبق نفس المناقشة على المتقدرات،

والعضيات داخل الخلية إجمالاً: حيث أن الجينات المطلوبة لإنتاجها تتوضع بشكل أساسي في نواة الخلية، فإن العضيات لا تتكاثر بشكل ذاتي ولذلك يجب أن تستبعد من صفوف الحياة. وماذا عن الجراثيم المجمدة - المنشقة؟ كانت هذه حية في يوم من الأيام، وبشرط أن تكون «ممكنة الحياة»، فإنها قد تعيش مرة أخرى، لكنها ليست حية الآن. إن مثل هذه الحالات التي تقع على خط الحدود تعطينا الدروس بدلاً من أن تكون نذيراً بالخطر. إذا كانت الحياة قد نشأت من دنيا المعادن بعمليات طبيعية، فإننا نتوقع أن نجد الخط الذي يفصل الحي عن الميت مبهماً قليلاً. إن التصانيف الصارمة عادة ما تكون أشياء نطبقها على الطبيعة، وليست أشياء نجدها فيها.

كانت الحالة المبهمة للفيروسات، التي تمكن العلماء حديثاً من بلورتها، هي التي قادت ن. دبليو. بيرى لأن يستنتج أن مصطلحات «الحياة» و«الحي» هي مصطلحات لا معنى لها ضمناً. لم يمنع ذلك خلفاءه من تقديم تعاريف، يدس أفضلها نواة من الحقيقة في صدفة من الحكم (2). بالنسبة لـ جيه. بيريت فإن «الحياة هي [صفة] أنظمة مفتوحة يمكن أن تكاثر ذاتها من التفاعلات الكيميائية المترابطة، تتحفز على مراحل بشكل متبادل حرارياً تقريباً عبر مجموعة معقدة وخاصة من الحافزات التي تنتجها هي نفسها الأنظمة ذاتها». يؤكد غيل فلايشاكر ولين مارغوليس، باتباع الافتراض الأصلي لفرانسيسكو فاريللا، نفس النقطة بشكل أكثر إيجازاً وتأكيد أكثر حدة على مظاهر التنظيم العميقة، عندما يعرفان العضويات الحية على أنها «أنظمة ذاتية التولد». يضع فريمان دايسون نفسه في نفس المعسكر بتأكيد أن «الحياة تقع في التنظيم، وليس في المادة». رضي آخرون بالنمط المعاصر؛ بالنسبة لدليكو، فإن «الحياة هي تشغيل التعليمات المشفرة لها في الجينات». لكن مينارد سميث يشير في اتجاه مختلف تماماً عندما يقترح بأن الحياة يمكن أن تعرف ببساطة «باحتوائها على تلك الصفات المطلوبة لضمان التطور بالانتقاء الطبيعي. أي أن الأشياء التي لها صفات التكاثر، والتنوع والوراثة هي أشياء حية، بينما الأشياء

التي تفتقر إلى واحد أو أكثر من هذه الصفات ليست حية»(2).

لقد بدأت أشك بأن تعريف الحياة هو مرآة ترى فيها اختصاصات علم الأحياء المختلفة نفسها. يميل علماء علم الأحياء الوظيفي - علماء الكيمياء الحيوية، وعلم الأحياء الجزيئي، وعلماء الفزيولوجيا - إلى أن ينظروا إلى العضويات على أنها أنظمة معقدة، ومتكاملة، وذاتية التكاثر يحافظ عليها بتيار من المادة والطاقة. إنهم يتساءلون كيف تعمل هذه الأنظمة، وبيحثون عن الأسباب القريبة للظاهرة التي يلاحظونها من حيث الآليات الفيزيائية والكيميائية. أما علماء علم الأحياء التطوري، فإنهم يأخذون، على النقيض، نظرة أبعد. فهم يسألون كيف جاءت هذه الأنظمة وكيف أصبحت أجزاؤها متأقلمة بشكل تعاوني.

إنهم يأملون بأن يكتشفوا الأسباب النهائية، مثل الميزات الانتقائية أو الطوائف التاريخية التي رسمت نماذج الشكل والوظيفة التي نلاحظها في جميع العضويات. إن سر الحياة هو أن هذين مظهران من حقيقة مفردة يجب علينا أن نجاهد لنحيط بها. لا يمكن أن يقال أن ظاهرة حيوية قد صارت مفهومة إلى أن نجد كلاً من تفسيرها الوظيفي والتطوري - وإن كلاً من هذين لا بد أنه متعدد المستويات. لكي نفك خيوط المتاهة من الجدل الذي نسج حول العلاقة بين الحالتين الحية وغير الحية للمادة يجب علينا أن نمشي على رجلين، واحدة وظيفية والأخرى تطورية.

من بين جميع الأشياء غير الحية في الكون، لم يستحوذ على خيالنا شيء أكثر من المحركات والآلات ذاتية الحركة التي صنعناها بأنفسنا. ينظر للكومبيوتر اليوم على أنه أكثر الأمثلة تعليماً عن الأشياء الحية، حيث تقارن بنية الخلية بالمكونات الصلبة، وال «د.ن.أ. DNA» ببرامج الكومبيوتر. تملك الآلات ذاتية الحركة التعقيد والأجزاء ذات الوظيفة والسلوك الهادف تماماً مثل العضويات الحية، لكن بما أنها من صنع الإنسان فليس لها أية صيغة غيبية. منذ أيام ديكارت، كان هناك علماء أحياء ميكانيكيون يرون أن مهمتهم

هي «تقليص» علم الأحياء إلى الكيمياء والفيزياء، مثلاً، كإظهار أن جميع الظواهر الحيوية يمكن أن تشرح بالكامل على أنها حركات لأجزائها المكونة والقوى بينها. يرى مجمل علماء الكيمياء الحيوية وعلم الأحياء الجزيئي بالخاصة أن مثل هذا التقليص هو غايتهم، مع أنهم لن يوافقوا على معنى ذلك التعبير. يرضى بعضهم بأن ذلك التقليص قد تحقق فعلاً، شكراً للإجماع شبه العالمي على أن كل ما تقوم به الأشياء الحية يعتمد على المواد الفيزيائية. يوافق عدد أكبر مع فرانسيس كريك (3) بأن «الهدف النهائي للحركة الحديثة في علم الأحياء هو في الواقع شرح كامل علم الأحياء بتعبير الفيزياء والكيمياء». ويذهب عدد قليل من المقلّصين حتى أبعد من ذلك، حيث يدعون أن القوانين والنظريات التي تشكلت في علم الأحياء يجب أن تعاد صياغتها كحالات خاصة من تلك المقترحة في العلوم الفيزيائية. أكدت كتابات جورج غيلورد سيمبسون، ومايكل بولاني، وإيرنست ماير وأليكساندر روسنبرغ (4) بوفرة أن الهدفين الأخيرين وهميان. في الواقع، حتى الآلات لا يمكن أن تفسر بالمبادئ الميكانيكية وحدها، لأن تصميمها موجه بأهداف المصمم الذي يقيد العمل الأعمى لقوانين الفيزياء. في حالة العضويات الحية، إن تنظيمها الهرمي ومنشأها في تفاعل التنوع العشوائي والانتقاء الطبيعي هي التي تكبح جماح أي مقلّص متطرف. وتجدر الملاحظة بأن نجاحنا الذي لا شك فيه في كشف الآليات الجزيئية للحياة لم يعط حتى الآن سوى القليل من البصيرة عن منشأ الأشكال والوظائف المنطقية على مستوى الخلايا والعضويات.

لهذا السبب، ربما تجد أن غالبية علماء أحياء العضويات يناصرون موقفاً عاماً بديلاً، يعرف عامة باسم الكلية (يفضل البعض التعبير الأكثر دقة لكن الغريب «العضوية»). يؤمن المناصرون بأن العضويات الحية تكون مجموعة فريدة منظمة هرمياً تعمل كل منها كوحدة كاملة. كلما جمّع نظام من أجزائه المكونة، تظهر صفات جديدة لا يمكن توقعها من معرفة تلك

الأجزاء لوحدها. يعطي جناح الطائرة الذي تأملنا به في الفصل الأول مثلاً يؤكد الفكرة، وتنطبق المناقشة على أية عضوية. إن الشكل، والسلوك، والتطور أمثلة على مثل هذه الصفات التي تظهر والتي لم تكن لتعرف أبداً من الآليات الجزيئية حتى ولو عرفت بكامل تفاصيلها. ينجم عن ذلك أن علم الأحياء هو علم مستقل ذاتياً (5)، تحكمه قوانين ونظريات تظهر بالتتابع على مستوى الخلية، والصفدع، وسرب من الطيور وفي بركة في البرية. يمكننا أن نضع جانباً، في الوقت الحالي على الأقل، مسألة ما إذا كان علم الأحياء مستقلاً ذاتياً بالمبدأ أم فقط عملياً، لكننا يجب أن نذكر أن العضوين يشعرون بضيق حيزهم المتناقص. كان هناك وقت يظن فيه أن الوراثة وحفظ الطاقة امتيازان يقتصران على الأنظمة الحية. أليس من المحتمل، بعد مرور بضعة عقود من الزمن، أن التطور والتكون التشكلي سوف يقلصان بنجاح للعبة تقوم بها الجزيئات التي لا عقل لها والتي تطيع فقط القوانين المحلية؟

لا أظن ذلك، وكثيراً ما أتذكر الصراع القاحل حول طبيعة الثالث التي أبتت البيزنطيين في اضطراب قروناً طويلة. لماذا يجب أن نقسم بالطاعة لأي من المقلصين أو الكليين؟ كما قال جون تيلر بونر (6)، «إن ما يحيرني فعلاً هو لماذا لا يستطيع المرء أن يكون مقلصاً وكلياً في آن واحد». إن التقليل هو عادة أفضل استراتيجية في الأبحاث، وعندما ينجح، فإنه يقدم شرحاً مرضياً (وإن كان جزئياً). يتذكر الكليون التعقيد المتأصل في الأشياء الحية، ويبقون المقلصين صادقين. لقد سرنبي أن أرى هنتر (6)، وهو يعيد فحص سؤال ما إذا كان يمكن تقليل علم الأحياء إلى الكيمياء، يتخذ بنفس الشكل موقفاً يوفق بين الموقفين. إن طرفي النقيض متكاملان، وليس متضادين، يحتاج من يريد فهم العضويات الحية إلى كل من منظور الكليين من الأعلى إلى الأسفل وتدقيق المقلصين من الأسفل للأعلى. لا يكفي أي منهما لوحده.

قبل عدة سنوات، وفي مقالة لطيفة تبحث في أصول علم الأحياء الجزيئي، تكلم غنثر ستنت عن الصفات المتناقضة للأشياء الحية، التي تطيع

جميع قوانين الفيزياء والكيمياء، ومع ذلك لا يمكن شرحها باستخدام هذه العلوم. أمل نيلز بور، وماكس ديلبروك، وستنت نفسه بأن يكتشفوا قوانين جديدة للفيزياء، غير معروفة حتى الآن، يمكنها أن تقدم شرحاً فيزيائياً وكيميائياً للوظائف الخاصة بالحياة. لم تظهر أيّاً من أمثال هذه القوانين، لكن المرء يتساءل ما إذا كنا نبحت في الاتجاه الخاطئ. إن الظواهر الحيوية التي لها أي أهمية هي دائماً تقريباً صفات نظام، منظم هرمياً بشكل أو بآخر في مستويات عديدة. إن التبسيط (التقليص) مفيد عادة، بل حتى ضروري، حتى يغدو بالإمكان تتبع المشكلة، لكنه يحمل خطر تغيير السؤال بدلاً من الجواب عليه. حسب رأيي، فإن بداية الحكمة هي إدراك أن الأشياء الحية تتكون بالكلية من جزئيات، وأن كل ما تقوم به يجد تفسيراً ميكانيكياً في الأفعال والتفاعلات بين جزئياتها المكونة. لكن ترتيبها في أنظمة متزايدة التعقيد يضمن ظهور البنية والنشاط فوق الجزيئي. كلما تقدم مستوى التنظيم، كلما كان البحث عن الفهم فقط في المكونات الجزيئية أقل فائدة. لا يوجد الكثير من المنطق في محاولة البحث عن الأساس الجزيئي للسبات الشتوي لأن ذلك أصلاً عمل عضوي (مع أن المرء يأمل بأن يجد الجينات والبروتينات التي تدخل في عملية السبات الشتوي). بنفس المنحى، إن دراسة كيمياء الجلد ليس لها فائدة في وصف حذاء. يتطلب المنطق العام أن نقود أنفسنا بحذر بين الآليات الميكانيكية والحيوية المتحجبة، يمكن التعبير عن بعض البصائر بشكل مفيد بالمصطلحات الجزيئية، بينما يتطلب بعضها الآخر تفسيرات فيزيولوجية أو أفكاراً مناسبة لمستوى أعلى حتى من التنظيم. يجب أن نتطلع على الدوام لمبادئ تنظيمية تربط الجزئيات بالخلايا والعضويات، ولقوى تاريخية رسمت شكل الحصيعة. يتفق المنطق العام مع بول وايس في أنه، «لا توجد أية ظاهرة في النظام الحي ليست جزيئية؛ ولكن لا توجد أيضاً أية ظاهرة جزيئية بالكامل». بسبب كل هذا المبهم والمألوف، فإن العضويات الحية أشياء غريبة حقاً.

obeikandi.com

# 3

## الخلايا في الطبيعة وفي النظريات

«الخلية عالم صغير للحياة لأنه يكمن في منشئها وطبيعتها واستمراريتها كامل مشكلة علم الأحياء».

دبليو. س. بيك (1)

### نظرية الخلية

من خمس ممالك إلى ثلاث مقاطعات

ثلاثة مظاهر

إعادة اكتشاف العضوية

طوال القرن الثامن عشر كانت المجاهر الضوئية تتحسن في التكبير، وقدرة التبيين، ونقاء العدسات. في منتصف القرن التاسع عشر، اندمجت كمية كبيرة من الملاحظات حول نسج النباتات والحيوانات المتطورة في فكرة كبيرة موحدة، «نظرية الخلية». كانوا يهللون بها، وهم محقون، في كل كتاب مدرسي على أنها حجر الزاوية لعلم الأحياء. تنص النظرية على أن جميع الأشياء الحية، على الرغم من تنوعها الوافر، تشترك في مخطط معماري واحد: كل عضوية تتألف من الخلايا، إما عديدة أو واحدة، تشكل الوحدات الأساسية للحياة. هذه العبارة لا تعني بجزيئات الحياة وتفاعلاتها

الكيميائية، بل بالنموذج الفراغي التي تنتظم فيه هذه الجزيئات. إن للخلية مكانة خاصة في النظام الهرمي للأحياء، لأنها هي وحدها تملك القدرة على أن تستقل ذاتياً، وأن تتكاثر بالانقسام. بالتالي فإن الخلية تمثل أبسط مستويات التنظيم التي تبدي جميع ملامح ظاهرة الحياة. سوف نفحص في هذا الفصل كيف نشأت هذه الفكرة، وكيف تطور معناها عبر القرن الماضي. إن دراستنا الصحيحة، لهذا الغرض، هي دراسة عالم الأحياء الدقيقة، التي تقدم أشكالها وأنماط حياتها المتشعبة كامل طيف الخيارات المتاحة للحياة في نمطها الأكثر بدائية.

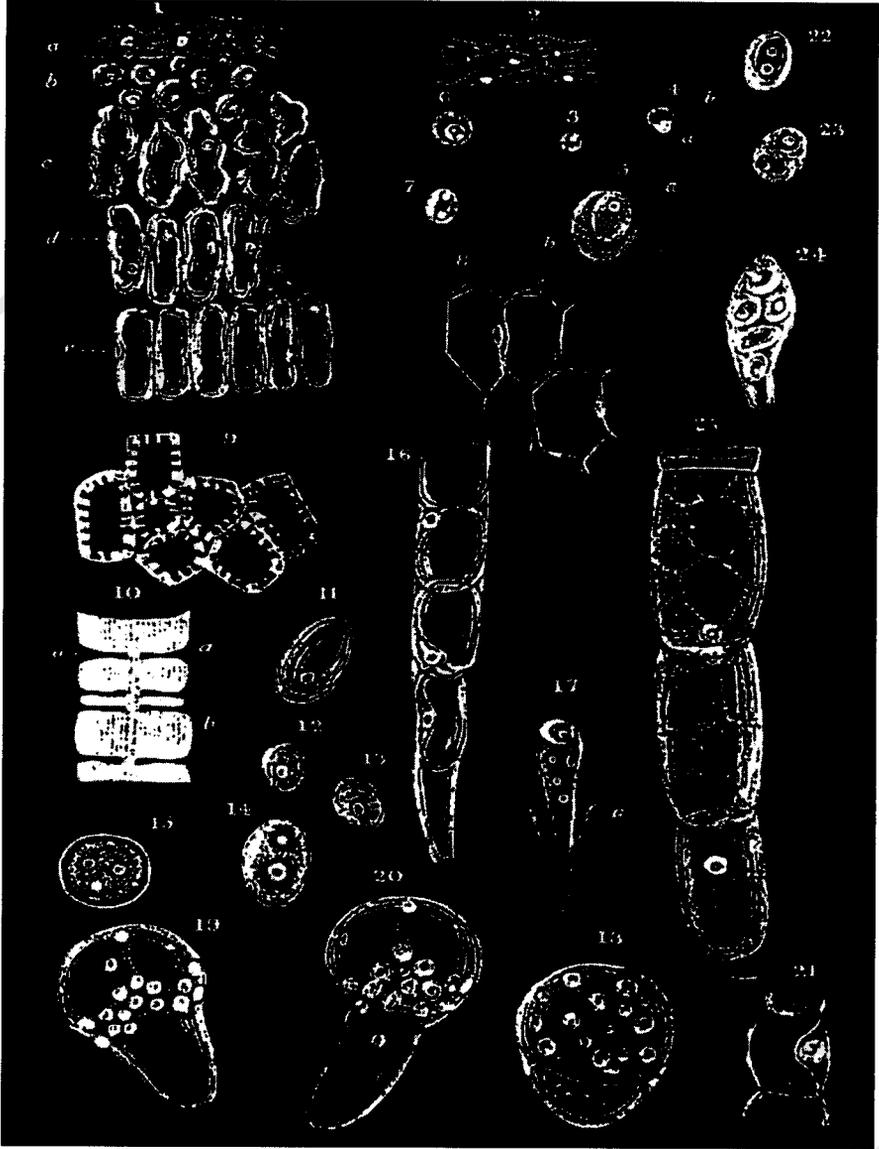
### نظرية الخلية

كان أنتون فان ليفونهويك، التاجر والموظف المدني في ديلفت في هولندا، الهاوي من الطراز الأول في مجال صقل العدسات، هو أول من لمح حشد المخلوقات المجهرية منذ أكثر من ثلاثمئة سنة. كان مجهره، الذي هو في الواقع عدسة مكبرة قوية، يكبر الأشياء التي يمسكها في رأس دبوس كليل ما يقارب 300 مرة. سمح ذلك لفان ليفونهويك أن يرى الأوليات، والأشنات، وخلايا الدم والنسج، والنفط، وحتى بعض الجراثيم؛ ولقد وصف هذا العالم في سلسلة من الرسائل المتحمسة (باللغة الهولندية) موجهة للجمعية الملكية في لندن. لقد تم الحفاظ على بعض عيناته من عام 1674، ولا يزال بالإمكان التعرف على محتواها (2). أكد المجهر الضوئي بإسهاب عبر القرنين التاليين غزارة وتنوع الحياة المجهرية. في الحقيقة، هناك أنواع من الحياة يمكن أن ترى تحت المجهر أكثر مما يرى في الغابات المطرية في مناطق الأمازون: نحن نعلم اليوم أن معظمها أحياء دقيقة .

لم يبدأ المجهريون يتبينون الوحدة الموجودة خلف تنوع الأشكال الحية حتى منتصف القرن التاسع عشر. لوحظت الخلايا عدة مرات منذ أن وضع

روبرت هوك ذلك المصطلح سنة 1665 لوصف بنية الفلين، وبينما تم بالتدريج تخطي الصعوبات التي واجهها المجهريون الأوائل، أحس أكثر من عالم أحياء واحد أن الخلايا وحدات شاملة وليست وحدات متباينة. بحلول منتصف القرن كان الوقت قد نضج لظهور نظرية موحدة، بينها بوضوح عالم النبات ماتياس شلايدين وعالم الفزيولوجيا ثيودور شوان. بينما كانا يتبادلان الملاحظات على مائدة العشاء في يوم من أيام سنة 1838، أدركا أن نسج النباتات والحيوانات تترتب حسب مبدأ مشترك. تتكون جميعها من قطرات متميزة من نوع من الهلام، سرعان ما سمي البروتوبلازما، التي يحيط بها غشاء وتتضمن كتلة مركزية أكثر كثافة، أي النواة (الشكل 1.3). قدم شلايدين وشوان «عقيدة الخلية» التي وضعوها في مقالات منفصلة ظهرت سنة 1838 و1839: إن النباتات والحيوانات ليست كلاً غير قابل للانقسام بل أنها كائنات مركبة، تتكون من عدد لا يحصى من الخلايا، وكل خلية هي بحد ذاتها عضوية، قد مُنحت الصفات الأساسية للحياة. «تعيش كل خلية حياة مزدوجة: حياة مستقلة، تتعلق بتطورها الخاص على انفراد؛ وحياة عرضية، من حيث أنها أصبحت جزءاً أساسياً من نبات. مع ذلك، يسهل فهم أن العمليات الحيوية للخلايا المنفردة يجب أن تشكل أول الأسس اللازمة بالضرورة لكل من الفزيولوجيا النباتية والفزيولوجيا المقارنة عامة» (3).

اعتنق شلايدين وشوان فكرة أن المادة الحية تنشأ من تجمع أو تبلور المادة غير الحية حول النواة. سرعان ما تم التخلي عن ذلك الاعتقاد الغريب، الذي لم يعد رائجاً حتى في أيامهم؛ وأكد كتاب رادولف فيرتشو المدرسي في التشريح المرضي (1858) بشدة أن الخلايا، في الواقع، لا تنشأ أبداً بشكل عفوي، وإنما تأتي دائماً من خلايا موجودة سابقاً. قد تنقسم خلية واحدة إلى خليتين، أو قد تتحد خليتان عروسان لتصنعا خلية واحدة، لكن التنظيم الخلوي يستمر في كل من الحالتين. لا تزال عبارة فيرتشو المطلقة، كل خلية من خلية، إحدى حقائق علم الأحياء الأساسية (4).



الشكل 1.3. الخلايا النباتية كما رسمها ثيودور شوان سنة 1847. تشمل هذه على النسيج الجنينية (1)، أنابيب الطلع (16، 17) «والأبواغ» المنتشرة (18 - 20). طبع بموافقة من مكتبة ويلكام ترست للصور الطبية، لندن.

امتدت نظرية الخلية، التي وضعت في الأساس وفي أذهان علماء النباتات والحيوانات العليا، إلى عالم الأحياء الدقيقة عندما تم إدراك (عام 1845) أن الأوليات تشارك في جميع السمات المميزة للتنظيم الخلوي: غشاء محيط ونواة. أكد هذا الاكتشاف الاقتناع المتنامي بأن الخلايا فعلاً موجودات مجهرية، وهي الوحدات الشاملة للحياة. كان للاهتمام المتزايد بالحياة المجهرية عواقب أخرى، لم يصبح أثرها على طبيعة العضويات الحية واضحاً حتى قرننا هذا. منذ عهد أرسطو، قسم العلماء والعامّة على السواء العالم الحي إلى مملكتين عظيمتين، النباتية والحيوانية. التزم ليناوس الذي وضع التسمية المزدوجة المعيارية في نهاية القرن الثامن عشر بهذه النظرية. كانت العضويات المجهرية تلقى في إحدى المملكتين أو الأخرى: وضعت الفطور والأشنات الخضراء مع النباتات، ووضعت الجراثيم والمتحولات المتحركة الناهبة مع الحيوانات. ولكن مع تجمع المعلومات حول تشريح وفزيولوجيا الأحياء الدقيقة، أصبح من الواضح أن بعض الأحياء الدقيقة تجمع صفات كل من النباتات والحيوانات - مثل، اليوجلينا، التي هي خضراء وتقوم بالتركيب الضوئي وهي مع ذلك تتحرك بنشاط. وهناك كائنات أخرى، مثل العفن التافه التي لا تتألف من خلايا متميزة، ببساطة لا يمكن أن تصنف في أي من المملكتين النموذجيتين. في سنة 1866 أعاد إيرنست هاكل، تلميذ داروين ونصيره في ألمانيا، رسم شجرة الحياة بثلاثة فروع كبيرة بدلاً من فرعين. نادى بوجود مملكة ثالثة، الفرطيسات، ليفسح المجال للعضويات الدقيقة وحيدة الخلية وبعض أقربائها متعددة الخلايا مثل أشنات البحر والماء العذب. كان فصل الفرطيسات يتضمن أكثر من مجرد الراحة التصنيفية: لقد بدأ هذا الفصل جديلاً يستمر حتى اليوم حول منشأ الخلايا وتطورها المبكر.

## من خمس ممالك إلى ثلاث مقاطعات

مع الوحدة، التنوع من جديد. اعتبر هاكل ومعاصروه حشد خلايا الأحياء الدقيقة تنوعات لبنية تركيبية واحدة. لكن أصبح واضحاً، بحلول نهاية القرن، مع توفر المجاهر الأكثر حدة وقوة أن خلايا الجراثيم كانت أكثر بساطة ولا تشبه بنويًا أيًا من الخلايا الأخرى. حصل التقدم الكبير التالي في مفهومنا عما تعنيه الخلية سنة 1937 من قبل عالم الخلية الفرنسي ي. تشاتون، الذي ميز نمطين من الترتيب الخلوي. اقترح المصطلح حقيقية النوى (من اليونانية ذات النوى الحقيقية) لكي يشير إلى الخلايا التي تملك نوى متميزة محاطة بغشاء خاص، والتي تحتوي على صبغيات مرئية خلال الانقسام. هذه هي الخلايا التي كانت في ذهن شلايدن، وشوان وأسلافهم:

ليس فقط خلايا النباتات والحيوانات الأعلى، بل أيضاً خلايا الفطور والكثير من الفرطيسات. تشكل هذه تجمعاً متفاوتاً لكنه في نفس الوقت متلاحماً تتضمن سماته الأساسية نواة حقيقية، وعضيات داخل النواة، وهيكلًا خلويًا، وشبكة معقدة من الأغشية الداخلية؛ لاحظ تشاتون أن الجراثيم أصغر وأبسط وتفتقر إلى النواة الحقيقية، اقترح تسميتها بطلائعيات النوى. لم يدرك معاصرو تشاتون أهمية مساهمته؛ ترك الأمر عقدين من الزمن حين أكد بعدها ر. واي. ستانير و سي. ب. فان نيل، على عمق التقطع الذي يجري على طول عالم الأحياء (5).

لكن المصنفين انتبهوا لذلك، حيث أنهم كانوا قد أدركوا مسبقاً الحاجة لإعادة تصنيف المستويات العليا من نظام التصنيف. لم يكن من المنطقي وضع عضويات ذات بنية مختلفة جداً في مملكة واحدة، وأخرجت الجراثيم سنة 1939 من الفرطيسات إلى مملكة مستقلة بذاتها. إن ما يعتبر اليوم تصنيفاً نموذجياً هو ما قدمه ر. ه. ويتاكر سنة 1959، وهو يظهر في أطلس العالم الحي البديع الذي حضره ل. مارغوليس و ك. في. شوارتز (6). يصنف

جميع الكائنات الحية في خمس ممالك، واحدة طلائعيات النوى (المونيرا) وأربعة حقيقيات النوى (الحيوانات، والنباتات، والفطور، والفرطيسات)؛ لاحظ عدم وجود الفيروسات، التي هي غير مكونة من خلايا. إن جميع الجراثيم، و فقط الجراثيم، من طلائعيات النوى في تنظيمها. لذلك تشتمل مملكة المونيرا على العضويات التي تسمى الأشنات الخضراء - الزرقاء، المألوفة لدى الجميع كغشاء يتشكل على سطح المياه الراكدة، وقد ادعاها علماء النبات تقليدياً كجزء من مرجهم. مع اختراع المجهر الإلكتروني أدرك أن هذه العضويات طلائعيات نوى ولذلك أعيدت تسميتها بالجراثيم الزرقاء. إن الفرطيسات هي أكثر أفراد مملكة حقيقيات النوى إثارة في غرضنا هنا (7)، إنها مجموعة متباينة من حقيقيات النوى السفلى، معظمها وحيدة الخلية ولكن بين أفرادها قرابة بعيدة. العفن التافه، والأوميسيتات، والهدديات، والسوطيات ليست أسماء لأشياء تجدها في المنزل، وليس لمعظمها أي أثر في حياتنا اليومية (إلا عندما يسبب أحدها المرض، مثل الجيارديا). مع ذلك، فإننا نتوقع أن نجد ضمن الفرطيسات، ليس فقط أسلاف النباتات والحيوانات الأعلى، بل أيضاً الذرية الناجية من الخلايا حقيقية النوى السالفة.

إن مبدأ وجود نمطين من التنظيم الحيوي، الخلايا حقيقية النوى والخلايا طلائعيات النوى، أصبح حجر زاوية في علمنا وهو مدون بشكل مقدس في كل كتاب مدرسي. لا زلنا نحاول أن نتكيف مع الحاجة لإعادة صياغة هذا الإطار المألوف على ضوء الاكتشاف بأنه يوجد في الحقيقة ثلاثة أنواع من الخلايا، واحد من حقيقيات النوى، واثان من طلائعيات النوى. عرف تشاتون وخلفاؤه التنظيم حقيقي النوى بصفات إيجابية، مثل الاحتواء على نواة حقيقية وأغشية داخل الخلية. يؤكد كل ما تعلمناه لاحقاً المضمون بأن حقيقيات النوى، من الفرطيسات إلى البشر، تمثل اختلافات في مجموعة عامة من الأسس الكيميائية الحيوية، والفزيولوجية، ومكونات البنية، وهي تتحد في أنها تأتي من سلف مشترك. على النقيض من ذلك، فإن طلائعيات

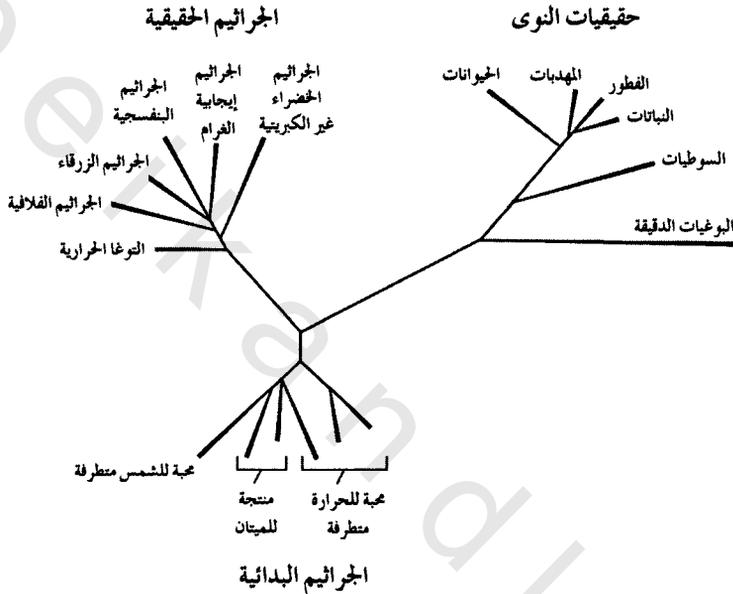
النوى عرّفت فقط بغياب الملامح المميزة لحقيقيات النوى (5). إن اكتشاف أن اصطلاح طلائعيات النوى يجمع معاً صنفين من العضويات يشتركان في مكونات البنية، لكنهما يختلفان بعمق في جميع المظاهر الأخرى تقريباً، هو أروع نتيجة لتطبيق الطرق الجزيئية على دراسة التاريخ العرقي للعضويات.

لقد كانت العلاقات التطورية تستخلص تقليدياً من التشابه التشريحي والفيزيولوجي: من الواضح أن القطط أكثر شبهاً بالنمور من الخيول. لا تناسب هذه العملية الجراثيم، التي تقدم أشكالها ووظائفها البسيطة القليل فقط من المستمسكات. ولكن تم في الستينيات إدراك أن تسلسل الحموض الأمينية في البروتينات، أو النوويدات في الحموض النووية (الفصل 4)، تحتوي على ذخيرة وافرة من المعلومات عن الأنساب. إن الجزيئات الكبيرة التي تنحدر من جزيء سالف مشترك تتباعد باطراد مع مرور الزمن، شكراً لتراكم الطفرات؛ يمكن لمقارنة التسلسل أن تعطي بصيرة في العلاقات العائلية. أدرك كارل وويس أنه، لغرض علماء الأحياء الدقيقة، فإن الجزيء الكبير المختار هو الحمض الريبي النووي للجسيمات الريبية، وهي العضيات الخلوية التي تصنع البروتينات (الفصل 4)؛ يتم الحفاظ على بنية الحمض الريبي النووي (ر.ن.أ RNA) بصرامة شديدة إلى حد أن الـ «ر.ن.أ RNA» المستخلص من العضويات التي تباعدت منذ بلايين السنين لا تزال تظهر تسلسلاً متماثلاً بشكل لا يدع مجالاً للخطأ (8). سرعان ما أظهرت مقارنة عينات من مجال واسع من الجراثيم أن طلائعيات النوى، بالحكم من تسلسل أسس «ر.ن.أ RNA» الجسيمات الريبية، تقع في مجموعتين مختلفتين بالكلية. تشمل الأولى، المسماة بالجراثيم الحقيقية، معظم العضويات المألوفة للطلاب ولعامة الجمهور: الإشريكية القولونية، والعقدية، والرئوية، والزرق والجراثيم الأخرى التي تحطم المواد الحية، وتصنع الجبن وتسبب أمراض الحيوانات والنباتات. يتألف الصنف الثاني من عضويات أكثر غرابة بكثير تميل لأن تقطن في البيئات المتطرفة: الجراثيم المحبة للحرارة،

والمحبة للحمض، والمحبة للملح، وجراثيم المعدة الأولى للحيوان. سميت هذه بالجراثيم البدائية لأنه كان يعتقد في ذلك الوقت أنها تشكل مجموعة أكثر قدماً. لقد عرف علماء الجراثيم الصفات الفريدة لهذه العضويات، معتبرين هذه الصفات تأقلاً لبيئة هذه الجراثيم القاسية. أظهر وويس وزملاؤه، على النقيض، أن هذه الاختلافات في بنية الـ «ر.ن.أ RNA» وفي ملامح أخرى عديدة تمثل تباعداً قديماً: إن الجراثيم الحقيقية والجراثيم البدائية متباعداً أحدهما عن الآخر تباعد كل منهما عن حقيقتات النوى (8).

خلال العقد الماضي أصبح تحديد تسلسل مكونات الجزيئات الكبيرة عملية روتينية، وبرز تسلسل «ر.ن.أ RNA» الأجسام الريبية كأداة القياس الأساسية التي يستعملها عالم علم الأحياء التطوري - ساعة لتعقب الدهر. تلخص شجرة الأنساب التي تظهر في الشكل 2.3 أول ثمار هذه المداخلة. يفترض أن طول كل فرع يتناسب مع درجة التباعد، مقاساً ليس بعدد السنين التي انقضت بل بعدد الطفرات التي نتج عنها تبدل في تسلسل النوويدات في «ر.ن.أ RNA» الجسيمات الريبية. إن البعد التطوري بين أي عضويتين يتناسب مع طول الخط الذي يصل بينهما. تقفز الخلاصة الأساسية إلى النظر: تقع جميع العضويات الحية في ثلاثة عناقيد أساسية، أطلق عليها وويس، وكاندلر وويليس (8) فيما بعد مصطح المقاطعات: حقيقتات النوى، الجراثيم الحقيقية، والبدائيات. تتوافق هذه الوحدات التصنيفية مع، وتحل محل، المجموعات التقليدية حقيقتات النوى، والجراثيم الحقيقية، والجراثيم البدائية (9). سوف نرى في الفصل 8 أن الشجرة قد مدت جذورها (وإن كان بشكل مؤقت)، وأن البدائيات وحقيقتات النوى أقارب بعيدين لكنهم متميزين. إن المقاطعات وحدات تصنيفية أعلى من الممالك التقليدية. بالقياس بتسلسل «ر.ن.أ RNA» الجسيمات الريبية، فإن الممالك المألوفة للحيوانات، والنباتات، والفطور ليست سوى فروعاً على شجيرة كبيرة من حقيقتات النوى، مع الكثير من الأغصان الأخرى التي تتوافق مع نوع أو آخر من

الفرطيسات. إننا كبشر أقرب بكثير للفظور من الجراثيم التي تعيش ضمن أجسادنا. من الواضح، أنه إذا كانت الحيوانات والنباتات تريد أن تحافظ على حالتها التقليدية كمملكتين، فإن العدد الكلي للممالك سوف يرتفع إلى ثلاثين ضمن حقيقتات النوى لوحدها.



الشكل 2.3 شجرة النسب الشاملة المحددة بمقارنة تسلسلات «ر.ن.أ RNA» الجسيمات الريبية. يتناسب طول الخط على الشجرة مع الأبعاد التطورية المقاسة. من وويس، 1987، بإذن من الجمعية الأمريكية للأحياء الدقيقة

لم يكن لتمر مثل هذه إعادة تركيب النظام العالمي للتصنيف بدون تحد. جاءت إحدى الانتقادات من إيرنست ماير (10)، عميد التطوريين الأمريكيين الذي خطأً وويس وزملاءه في مبادئ وأهداف مخططهم ذاتها. لقد نمت الشجرة الشاملة ومقاطعها الثلاث (الشكل 2.3) بالكلية من الاختلافات في بنية «ر.ن.أ RNA» الجسيمات الريبية، لكن الاختلافات في صفة واحدة تشكل أساساً ضعيفاً للغاية للتقسيم التصنيفي العميق. إن التنظيم العام للخلايا يمكن أن يقدم قاعدة أمتن، ومن هذه النظرة تصبح حقيقة أن

الجراثيم الحقيقية والجراثيم البدائية تتمتع بطبيعة طلائعيات النوى هي الحقيقة البارزة. إن الفوارق التي تميز بينهما، مهما كانت مهمة، لا تظهر إلا للأخصائيين في علم الجزيئات. على العكس من ذلك، فإن حقيقتات النوى، تظهر تقدماً تطورياً هائلاً، «هو بالتأكيد أكثر التغيرات درامية في تاريخ العالم العضوي»، وهو الذي أنتج خلايا جديدة وأكثر تعقيداً. لذلك يحث ماير على أن يبنى التصنيف العالمي بشكل متوازن اعتماداً على مستوى التنظيم الخلوي: مقاطعتان، واحدة لطلائعيات النوى (تكون فيها الجراثيم الحقيقية والجراثيم البدائية مقاطعتين ثانويتين) والأخرى لحقيقتات النوى. يروق هذا التصنيف من حيث المبدأ، وإن لم يكن في كامل تفاصيله، للكثير من طلاب حياة الأحياء الدقيقة (10)، وأجد أنا أيضاً فيه الكثير من الواقعية.

في جواب عنيف على نقاده، أشار ويليس أن تسلسل النوويدات يجب ألا يعتبر كصفة منفردة (11): إن التسلسل الجزيئي، كخيوط طويل من الوحدات التي يمكن أن يختلف كل منها بشكل مستقل، أغنى بكثير بالمعلومات عن الأنساب من الصفات التقليدية للتشريح والفيزيولوجيا. كما أنه أقرب لللب التنوع: «إنه على مستوى الجزيئات (خاصة تسلسل الجزيئات) بحيث هو حقاً في كنف عمل العملية التطورية. يمكن للتسلسل الجزيئي أن يظهر العلاقات التطورية بطريقة وبدرجة لا يمكن أن تظهرها الصفات النمطية الظاهرة، ولا حتى وظائف الجزيئات؛ وإن ما يرى فقط بشكل خافت، إن كان يرى على الإطلاق، في المستويات العليا من التنظيم يمكن أن يرى بوضوح على مستوى البنية الجزيئية وتسلسل الجزيئات. لذلك فإن النظم في المستقبل سوف تبنى بشكل أساسي على تسلسل الجزيئات وبنيتها والعلاقات بينها، حيث ستستعمل الصفات العيانية التقليدية للخلايا والعضويات فقط لتؤكددها وتزينها». لا يحتاج المرء لسماح كل هذه الخطابة لكي يتفق في الرأي أن مخطط ماير ثنائي المقاطعات يضع التقاليد والملائمة قبل المعطيات، التي أهميتها واضحة جداً. إذا صدقنا الفكرة الأساسية بأن تسلسل

«ر.ن.أ RNA» الجسيمات الريبية يتتبع التطور، ليس فقط تطور الجسيمات الريبية بل أيضاً العضوية، فإن ذلك يعني أن التصنيف «الطبيعي» الذي يعكس خطوط النسب، يجب أن يفسح المجال لثلاثة عناقيد رئيسية.

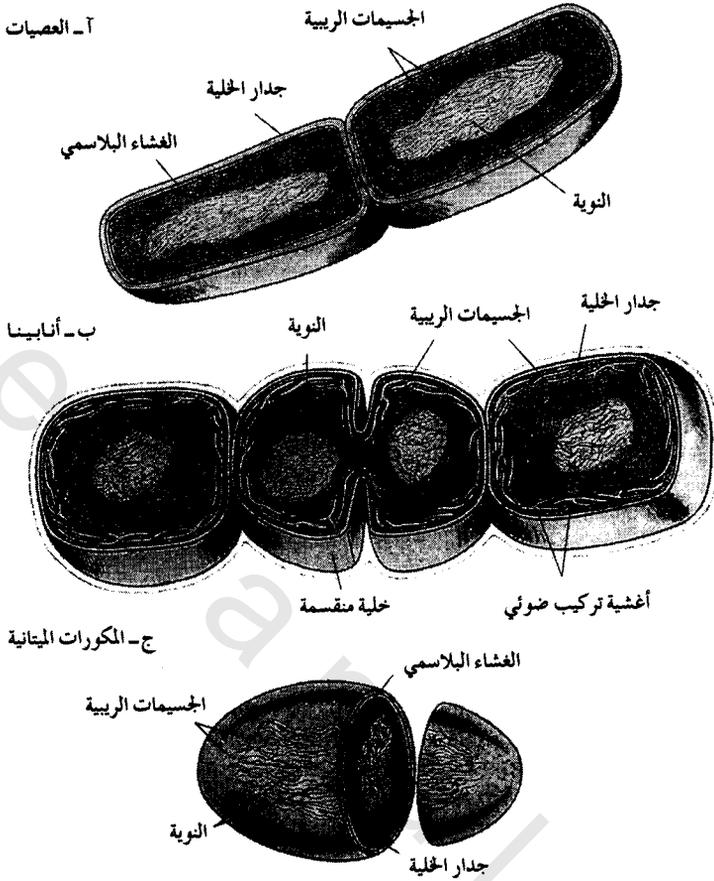
باعتبار غرضنا من هذا الكتاب، فإنه لا يتوجب علينا أن ننحاز إلى أي من الجانبين في المناقشة حول الرتبة المناسبة التي يجب أن نعطيها لكل عنقود، لكن يجب علينا أن ندرك أنه، كما تفهم الأمور اليوم، توجد ثلاثة من هذه العناقيد. إن ذلك يبدو لي ذا أهمية كبيرة بحيث ينسخ الاعتبارات الأخرى، ولذلك ففي بقية الكتاب سنفترض التقسيم الثلاثي للعالم الحي. إن تعبير «حقيقيات النوى» يبقى مفيداً، لكنه يصف درجة من التنظيم الخلوي وليس مجموعة من العضويات ذات القرابة فيما بينها. لقد حمل الرقم ثلاثة نغمة خاصة، لكنه في الحالة الراهنة مجرد رقم مبدئي، لأنه من الممكن جداً أن تُكتشف مقاطعات أخرى عندما يسبر علماء الأحياء البيئات البعيدة غير المألوفة. من يستطيع أن يتنبأ بأنواع العضويات التي تسكن الصدع والشقوق في حرف وسط الأطلسي، تحت قاع المحيط بأميال عدة؟

### ثلاثة مظاهر

خلص ستانير وفان نيل في مقالتهم الكلاسيكية عن مفهوم الجراثيم (5) إلى أن «الصفة المميزة للجراثيم والأشنيات الخضراء - الزرقاء هي الطبيعة طلائعية النوى لخلاياها». عدداً سلسلة من الصفات التي تميز الجراثيم من الفريطيسات حقيقية النوى، مؤكدين على بساطة شكل وبنية طلائعيات النوى، لكن لم يكن لديهما فكرة بأن هذه الدرجة من التنظيم الخلوي تصف كلاً من الجراثيم الحقيقية والبدائيات (الشكل 3، 3). لا تملك طلائعيات النوى سوى صبغي وحيد، أو جسيم جيني، يكون، كقاعدة، دائري الشكل. تحاط الخلايا بغشاء بلاسمي لكنها تفتقر إلى غشاء نووي و (مع بعض الاستثناءات) إلى أغشية داخلية عامة. إن إنتاج الطاقة هو عادة وظيفة الخلية ككل، وليس

وظيفة عضيات متخصصة. إن البلاسما عادة عديمة الملامح عدا عن الجسيمات الريبية الكثيرة وأحياناً بعض المشتلمات الخلوية؛ إن الجسيمات الريبية هذه أصغر من الجسيمات الريبية في حقيقيات النوى وتتحسس لمجموعة معينة من المضادات الحيوية. لا تظهر طلائعيات النوى هيكلًا خلويًا دائماً، وتفتقر خاصة إلى الأنابيب الدقيقة (التوبولين) والخيوط الدقيقة (الأكتين). لا تشاهد أبداً عضيات الحركة الموجودة في حقيقيات النوى. بدلاً من ذلك، تسبح طلائعيات النوى بمساعدة سوط دوار؛ يتألف كل سوط من مواحيد من البروتين، تنتظم في سوط حلزوني مغروس ضمن الغشاء البلاسمي. إن لمعظم الخلايا من طلائعيات النوى جداراً. إن المكوّن المميز للجدار هو الغليكوجين الببتيدي، وهو مكثور مشترك من السكاكر والحموض الأمينية، وليس من الأكتين والسللوز اللذين يميزان جدران خلايا حقيقيات النوى. وأخيراً، فإن طلائعيات النوى لا تحتوي داخلها أبداً كائنات متعايشة. تتناقض بنيتها البسيطة بشدة مع تنوعها الاستقلابي: لقد تطورت طلائعيات النوى لكي تستغل مجالاً كاملاً من مصادر الطاقة المتوفرة على الكرة الأرضية. نجد ضمنها هوائيات ولا هوائيات، وجميع أنواع التركيب الضوئي نجد بما فيها أنماطاً فريدة، والقدرة على أكسدة الهيدروجين  $H_2$  وكبريت الهيدروجين  $H_2S$  والحديدي  $Fe^{2+}$  وعلى أن ترجع الكبريت إلى كبريتي وثاني أكسيد الكربون  $CO_2$  إلى ميثان، وأيضاً الآلية اللازمة لتثبيت النتروجين.

نظهر في الشكل 3.3 رسوم لجراثيم تمثل كلاً من الجراثيم الحقيقية والجراثيم البدائية لكي نوضح أن الملامح التي تجعل المرء يعتبرها عضويات مختلفة بشكل أساسي لا تظهر على مستوى البنية الدقيقة؛ ولكن الفوارق واسعة على المستوى الجزيئي. يختلف «ر.ن.أ RNA» الجسيمات الريبية بين المقاطعتين، ليس فقط في تسلسله ولكن في نوع التسلسلات التي يحتويها. تقدم اللغات أمثلة توضيحية. تنتمي اللغات الإنكليزية، والإيطالية، والفارسية لعنقود اللغات الهندية الأوروبية؛ فهي لا تشترك فقط في الكلمات بل أيضاً في



المشكل 3.3. الخلايا طلائعيات النوى. (أ) العصوية، جرثومة حقيقية نموذجية لها حد أدنى من البنية السيتوبلاسمية. (ب) الجرثومة الزرقاء أنابينا التي لها أغشية سيتوبلاسمية بارزة. (ج) العقديات الميثانية، جرثومة بدائية محبة للحرارة من فجوات براكين أعماق البحر. طول الخلية 1-5 ميكرون.

القواعد. تبنى اللغة الصينية على قواعد مختلفة تماماً، والعربية على قواعد مختلفة أخرى. إضافة لتسلسل الـ «ر.ن.أ. RNA»، الذي كان الأساس الأصلي لتمييز الجراثيم الحقيقية عن البدائية، لدينا الآن صفات إضافية تدعم التمييز. تحتوي جدران الجراثيم الحقيقية دائماً على نوع معين من الغليكوجين الببتيدي، يعرف عادة بالميوورين. تفتقر جدران خلايا البدائيات للميوورين؛

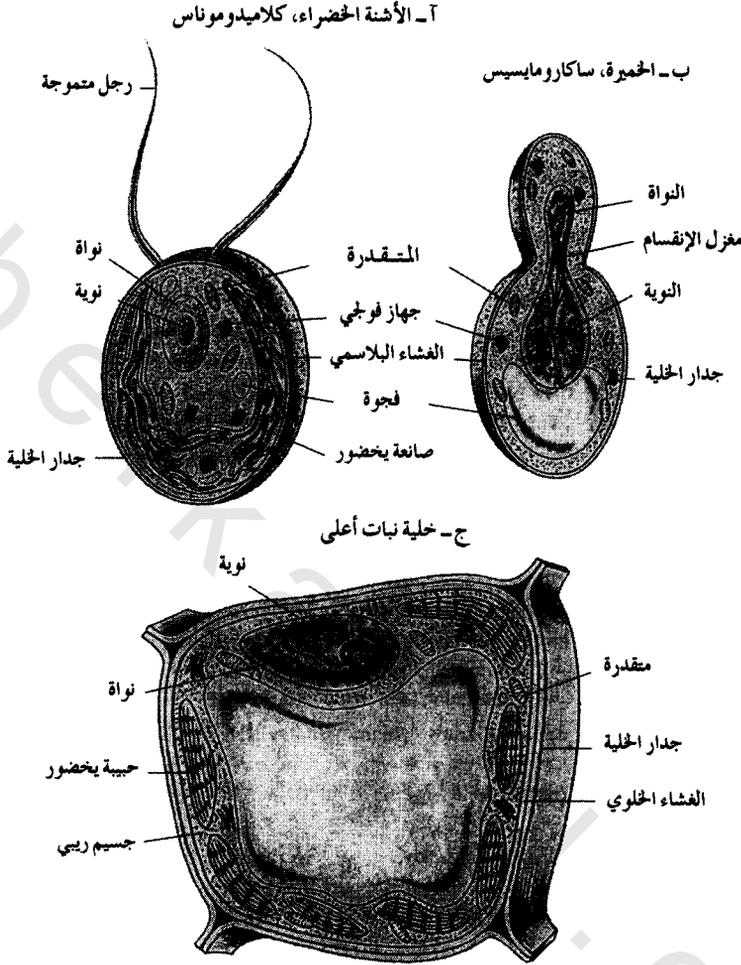
تحتوي بعضها على غليكوجين بيتيدي قريب، بينما تشكل جدران بعضها من البروتين. يتكون الغشاء البلاسمي للجراثيم الحقيقية من الشحوم الفوسفورية، بينما يحتوي في البدائيات بدلاً من ذلك على شحوم الإيتر المتشعبة. تفتقر الجسيمات الريبية للبدائيات على بروتينات معينة توجد في الجسيمات الريبية للجراثيم الحقيقية، ويوجد في أنزيم «ر.ن.أ. RNA» بوليميراز في البدائيات عدد أكبر من الوحدات الثانوية بالمقارنة مع الأنزيم في الجراثيم الحقيقية. هناك اختلافات على مستوى الطرق الاستقلابية، وتماثل الأنزيم، وبروتينات النقل في الخلايا، وهي تظهر كلها بشكل أوضح مع تقدم تحديد تسلسل المزيد من المجينات بكامل تسلسلها (12). هناك أيضاً الكثير من التشوش (الفصل 8)، وليس من السهل أبداً تحديد الصفات التي تميز جميع البدائيات من جميع الجراثيم الحقيقية. ظهرت فوارق ثابتة في منطقتين، لكل منهما أهمية جوهرية: كيمياء الغشاء والآليات اللبية التي يعبر فيها عن المعلومات الجينية.

قد يتوقف القارئ من غير علماء الأحياء أو الكيمياء الحيوية عند الإدعاء بأن مثل هذه الصفات التي هي جزيئية بالكلية تبرر إحداث مقاطعة مستقلة للبدائيات، تماثل في الصف التصنيفي المقاطعة التي تشمل جميع حقيقيات النوى من البارامسيوم إلى الحيتان الزرقاء. لكن التحفظات حول حالتها التصنيفية الصحيحة يجب ألا تعميها عن حجم هذا الاكتشاف. بما أن الصفات الشكلية والفيزيولوجية لا تفيدها كدليل في المراحل الأولى من التطور الخلوي، فإننا مجبورون على الاعتماد على الصفات الجزيئية، ومن الواضح أن البدائيات تظهر ابتعاداً شاسعاً عن بعض الأسلاف المبكرة في الحياة الخلوية. كما أنه لم يعد بالإمكان استبعاد البدائيات على أنها سكان أخايد غامضة وضيقة لا تلعب إلا دوراً ضئيلاً في الكرة الحية ككل. تحتوي الأقسام العميقة من القشرة الأرضية على الكثير من المناطق الممكنة السكن التي تناسب الأحياء الدقيقة التي تتأقلم مع الحرارة، والضغط العالي،

والأحماض، والمصادر غير العضوية من الطاقة الكيميائية (13)؛ وتساهم جراثيم بدائية لم تعرف ولم تعزل حتى الآن مساهمة كبيرة في العوالق المجهرية في أعالي المحيطات. تؤكد حسابات حديثة (13) ما شك به علماء الأحياء الدقيقة لفترة طويلة، من أن طلائعيات النوى تشكل «الأغلبية غير المرئية» للحياة إذا قيست بالكتلة الحية أو بعدد الخلايا؛ ربما كانت نسبة كبيرة من هذه الأغلبية تتكون من البدائيات.

على العكس من عوالم طلائعيات النوى، التي لا تزال حالتها التصنيفية موضع جدل، لا يوجد أي شك في أن حقيقيات النوى تمثل تجمعا موحدًا، مع أنه شديد التنوع. أكد تشاتون أن امتلاك نواة حقيقية، مع غشاء نووي وصبغيات مميزة، هو المظهر التشخيصي لها. أصبح واضحًا، مع اختراع المجهر الإلكتروني، أن الفوارق بين حقيقيات النوى وطلائعيات النوى أوسع وأعمق (14): إنهما يمثلان طريقتين متميزتين من التنظيم الخلوي. رسم في الشكل 4.3 ثلاث خلايا حقيقية النوى، فرطيسة وحيدة الخلية، وخلية خمائر وخلية نباتية لكي نبين أنه مهما كانت هذه الخلايا مختلفة في شكلها العام وعاداتها، فإنها كلها مصنوعة من مجموعة من أجزاء معيارية.

(1) إن الخلايا حقيقية النوى أكبر بكثير من خلايا طلائعيات النوى، وهي عادة في مقياس 10 ميكرومترات أو أطول في قطرها. وبما أن الحجم يزداد متناسبًا مع مكعب القطر، فإن ذلك يعني أن حجم الخلية من حقيقيات النوى أكبر بشكل اعتيادي بألف مرة من خلية طلائعيات النوى. قد يكون ذلك هو أكبر فارق أساسي بينهما. تزداد مساحة السطح مع مربع القطر، بينما يتناسب الحجم مع مكعبه؛ بالتالي، تبدي الخلايا الأكبر معدلًا أقل للسطح إلى الحجم. يبدو محتملاً أن البنية المعقدة للخلايا حقيقية النوى، خاصة نظامها الواسع من الأغشية الداخلية، يمثل تأقلاً مع حجمها الأكبر. تبدو المناقشة أفضل بالطريقة المعاكسة: تجعل الأغشية الداخلية بالإمكان أن تصبح الخلايا أكبر (15).



الشكل 4.3. الخلايا حقيقية النوى، مع توضيح العضيات الشائعة. (أ) الأشنة الخضراء كلاميدوموناس. (ب) خلية خمائر متبرعمة، فطور. (ج) خلية نبات أعلى. أجسام الخلايا، 10 ميكرونات (5 ميكرونات للخمائر).

(2) إن استقلال الطاقة في الخلايا حقيقية النوى هو عمل عضيات داخل خلوية متخصصة و متميزة. إن المتقدرات وحبيبات اليخضور أمثلة مألوفة. من الأمثلة الأقل وضوحاً الجسيمات الهيدروجينية، وهي عضيات

توجد ضمن الفرطيسات اللاهوائية، والتي تحتوي على أنزيمات الاستقلاب اللاهوائي.

(3) إن حركة السيئوبلازما في الجزيئات الكبيرة لا تعتمد على الانتشار كما هي الحال في طلائعيات النوى، بل أنها تشتمل على نظام من عضيات من الأغشية الداخلية متصلة بحويصلات متحركة. إن الشبكة البلاسمية الداخلية، وجهاز غولجي، والجسيمات الحالة، والفجوات هي أجزاء من هذا النظام.

(4) إن عضيات الحركة الموجودة في الخلايا حقيقية النوى تختلف كثيراً عن نظيرتها في طلائعيات النوى. إن الأقدام المتموجة (مصطلح يشير بالخاصة إلى أنواع حقيقية النوى من السياط والأهداب) هي تراكيب معقدة مبنية من أنابيب دقيقة، تنظم في نموذج مميز مكون من تسعة أنابيب محيطية وأنبوبين مركزيين. تنتج الحركة من الانزلاق المنسق لأحد خيوط الأنابيب الدقيقة على جاره، ويتوسط ذلك بروتين محرك يسمى الداينين. تملك معظم حقيقية النوى (وربما جميعها) نظاماً ثانياً للحركة، يعتمد على الخيوط الدقيقة والميوزين. ربما كان الفارق الأساسي هو أن الخلايا حقيقية النوى تحتوي على أنزيمات ميكانيكية تحول الطاقة الاستقلابية (حلمأة الأذنين ثلاثي الفوسفات؛ الفصل 4) إلى عمل ميكانيكي؛ إن هذه الأنزيمات معدومة في طلائعيات النوى، أو على الأقل نادرة.

(5) في طلائعيات النوى، إن السلامة الميكانيكية للخلية من عمل الغشاء البلاسمي وجدار الخلية. على سبيل المثال، تنفصل حوامل الجينات عند انقسام الخلية بارتباطها بجدار الخلية المتوسع. تملك الخلايا حقيقية النوى هيكلاً خلوياً معقداً، يعتمد على الأنابيب الدقيقة والخيوط الدقيقة، التي تعمل كسقالة، ودعائم، وحبال وبكرات. تجدر ملاحظة أن وحدات البناء الجزيئية للهيكل الخلوي، وهي التيوبولين والأكتين، لا توجد في

طلائعيات النوى، على الرغم من أنه يمكن تحديد جزئيات ذات قرابة بعيدة لها.

(6) إن مجين حقيقيات النوى أكبر من مجين طلائعيات النوى بدرجة أو أكثر من سلم القياس، وهي ترمز لعدد موافق أكبر من البروتينات. تنفصل جينات الخلايا حقيقية النوى عادة بتسلسل غير مرمز، وتتوضع امتدادات طويلة مما يبدو دنا لا معنى له بين الجينات الفعالة؛ وهو نموذج يمكن وصفه بجزر من الـ «د.ن.أ. DNA» الفاعل في بحر من الـ «د.ن.أ. DNA» غير الفعال. ينقسم المجين إلى صبغيات مميزة مبنية حول بروتينات تسمى الهستونات؛ يكون توزيعها الدقيق أثناء انقسام الخلية من مهمة جهاز الانقسام. بالإضافة إلى ذلك، فإن معظم، ولكن ليس كل، الخلايا حقيقية النوى تحتوي على مجينات متعددة: تحتوي المتقدرات وحببيات اليخضور على مجينات صغيرة خاصة بها، وقد تكتشف أمثلة أخرى بعد.

### إعادة اكتشاف العضوية

تشكل النظريات العلمية وفق غرض، في محاولة «الشرح الحوادث المرئية بقوى غير مرئية، لربط ما هو مرئي مع ما هو مفترض»، حسب قول فرانسوا جاكوب يوماً من الأيام (16). تقدم نظرية داروين للتطور بالانتقاء الطبيعي مثلاً واضحاً على هذه النقطة، في حين أن نظرية بيتر ميتشل الكيميائية الحلولية عن ازدواج الطاقة مثال أقل شيوعاً (الفصل 5). إن نظرية الخلية من هذه الناحية شاذة نوعاً ما. بداية، على الأقل، فإن «الخلية» تبدو ليس أكثر من مجرد وصف مختصر لمواضيع خلوية متكررة، مجردة عن قوة الشرح. لكن الفكرة قد صمدت عبر السنين: نعترف اليوم أنها أول إدراك لوحدة الحياة على الأرض. فخلف تنوع الأشكال والوظائف التخصصية، تتشارك الخلايا بتكوين سنة يمتد حتى إلى المخلوقات مثل العفن التافه، الذي لا يملك بعضها أية خلية بالمعنى الشائع. تتكون جميعها من عدد

محدود من أقسام معيارية - الجسيمات الريبية، الصبغيات، الأغشية - المرتبة في عدد لا حصر له من التباديل المختلفة. بدأ العلماء يشعرون بوجود جسم جديد في الأفق البعيد. «بالخلية، اكتشف علم الأحياء ذرته... لكي نصف الحياة، كان لا بد من الآن فصاعداً أن ندرس الخلية ونحلل بنيتها: لكي نظهر الصفات المشتركة، الضرورية لحياة كل خلية. أو، بدلاً عن ذلك، لتحديد الفوارق المترافقة مع أداء وظائف خاصة» (16).

خلال نصف القرن الماضي، تتابع برنامج تحليل بنية الخلايا بحثاً عن صفاتها المشتركة إلى المستوى الجزيئي مع تحقق نجاح ملحوظ وبحماس متزايد. تم هذا التركيز الوحيد - التفكير على المشاكل التي يسهل نسبياً تعقبها للبنى والتفاعلات الكيميائية على حساب إهمال المستويات العليا من النظام الحيوي، إلى حد الإغفال تقريباً. بالتأكيد، إن أحد الدروس البسيطة التي تؤخذ من شيوع البنية الخلوية هو أن التعقيد المنظم هو أحد الصفات الجوهرية للحياة. من وجهة النظر هذه، فإن أهمية الخلية هي كونها تمثل الحد الأدنى من التنظيم القادر على إظهار النشاطات المترافقة مع الحياة، بما فيها التكاثر الذاتي. بحجمها الصغير، تكون الخلايا أبسط أنظمة التكوين الذاتي في نمطنا من العالم. لقد كان ذلك واضحاً تماماً لجيه. ه. وودجير، الذي كتب منذ أكثر من سبعين سنة خلت. لقد اعتبر أنه «من قبيل الفضيحة» أن علماء الأحياء ليس لديهم مفهوم كاف عن التنظيم: «إن عدم أخذ التنظيم على محمل الجد ربما كان عواقب أخرى للتطور السريع للفيزياء والكيمياء بالمقارنة مع العلوم الأخرى، وما تبع ذلك من تأثير مبهر للبصر على النظرة الحيوية» (17). إن نظرية أن الخلايا يمكن أن تفهم فقط كأنظمة منظمة، وأن المستويات الفزيولوجية والجزيئية من البحث مكتملة بالضرورة، هو أحد الأفكار الرئيسية المتكررة في هذا الكتاب. يدعشني أن هذا الاقتراح الواضح بديهية لا يزال تفكير الأقلية من العلماء.

يبدو أنه يصح على النظريات ما يصح على البشر، من أننا عندما نتقدم

في السن يصبح العالم أكثر غرابة، والنموذج أكثر تعقيداً. إن ما بدأ كنظرية منوّرة للخلية كذرة من الحياة، يبدو اليوم كائناً خرافياً على مفترق الطرق يعطي الكثير من الأحاجي الصعبة. لماذا، على سبيل المثال، يجب أن يكون هنالك ثلاثة أنواع من النماذج الخلوية؟ ما هي الضغوط الانتقائية التي أدت إلى تفضيل ظهور الخلايا حقيقية النوى المنمقة في بعض الحالات والخلايا طلائعيات النوى البسيطة في حالات أخرى؟ ما الذي يجعل الخلايا طلائعيات النوى تنجح في الأوساط الشديدة المختلفة؟ هل جميع مظاهر التكوين الخلوي نتاج للانتقاء الطبيعي، أم هل ينم بعضها عن قوانين أعمق للنظام تتحكم بالنماذج المعقدة؟ ما هي طبيعة ذلك السلف الشامل الذي أعطى جميع الأشكال الموجودة من الحياة؟ يوجد بعد ذلك لغز الألغاز، وهو كيف نشأت الخلايا قبل أن يكون هناك خلايا؟ تشير هذه الأسئلة إلى ما وراء كل من العلوم الجزيئية والفزيولوجية إلى عالم من المصادفات التاريخية؛ ومعظم هذه الأسئلة لا نعرف حتى كيف نسألها.

obeikandi.com

# 4

## المنطق الجزيئي

وصف ماركو بولو جسراً، حجراً بحجر. «ولكن أي الحجارة تدعم القوس؟» يسأل قبلاي خان. «الجسر ليس مدعوماً بحجر ما أو آخر،» يجيب ماركو بولو، «ولكن بخط القوس الذي تشكله». بقي قبلاي خان صامتاً، وهو يفكر. ثم أضاف، «لماذا نتحدث معي عن الحجارة؟ إن القوس فقط هو الذي يهمني». أجاب بولو، «بدون الحجارة لا يوجد قوس».

إيتالو كالفينو (1)

بروتين لكل مهمة

الأغشية: تحفظ الانفصال، وتقرب من بعض الطاقة، والعمل والحيوية

المعلومات الجينية

طي البروتينات: إعطاء معنى لرسالة

الحفاظ على السيطرة: التنظيم والاتزان البدني

التجميع الذاتي: الجزيئات في بنيات وحدة الكيمياء الحيوية

التطور الجزيئي: علامات عمل عامل غير بارع

عندما ينطلق علماء الكيمياء الحيوية لمعالجة مشكلة، فإن أول خطوة يقومون بها عادة هي طحن النسيج المعقد من الخلايا لتشكيل عجينة (متجانسة، كما نقول في مهنتنا). إن هذا عمل عنيف، يمثل تقليصاً شديداً

لمستوى التنظيم. تسمح لنا هذه الطريقة بالتعامل مع المواد الحية كخليط من المواد الكيميائية، وتشجع المرء على عزل وتنقية المكونات المنفردة؛ يحذر كل طالب جامعي ألا يشتت التفكير النظيف على الأنزيمات القذرة! من المؤكد أنه يتم التضحية بشيء ما في هذه العملية العنيفة - ليس فقط الحياة نفسها، ولكن كامل النظام الفراغي الذي يثير إعجاب أي شخص ينظر في الصور المجهرية.

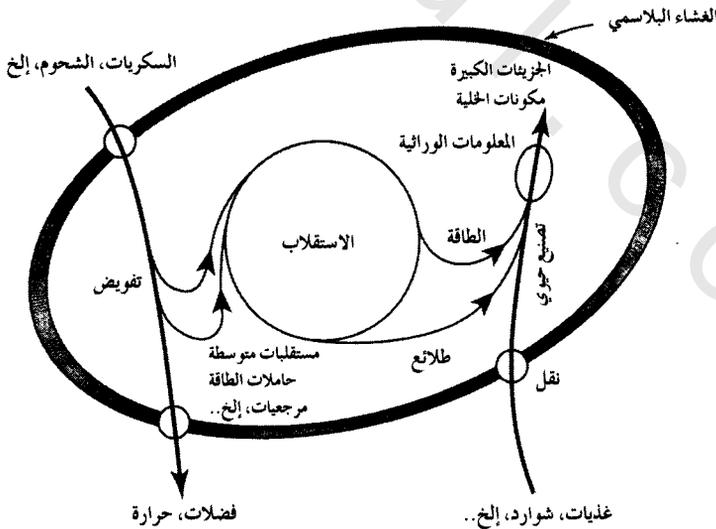
لكن لا يهم، لا يزال علماء الكيمياء الحيوية يتعلقون بفكرة أنه لا يمكن ضياع شيء لا يمكن إعادة تحصيله بعملية التجانس، وباعتبار وجود الجزيئات الكبيرة، فإن جميع الأمور الضرورية موجودة ولا ينقص منها شيء. نعلم حق المعرفة أن هذا لا يمكن أن يكون صحيحاً، لكن التركيز على الجزيئات يحدد ذلك المستوى من المعرفة الذي نسميه الكيمياء الحيوية أو علم الأحياء الجزيئي، ويرسم هويتنا المهنية.

دعونا حالياً ندع مستويات النظام التي تضيع بطحن النسج، ونرى الإنجازات المدهشة التي ظهرت من الفحص الدقيق لأجزاء الحياة. تجرى جميع نشاطات الأشياء الحية من قبل الجزيئات، وبالتالي فإنها تنشأ في النهاية عن بنيات الجزيئات وتفاعلاتها. بدون أن نستسلم للنظرة غير المتناسقة بأن كامل علم الأحياء إذاً هو علم أحياء جزيئي، فإننا يجب أن نقول أن المرء لا يمكن أن يفكر عادة في ظاهرة من ظواهر الحياة دون أن يأخذ بالاعتبار الأساس المادي. لا يمكن أن يكون هناك قوس بدون حجارة. إضافة إلى ذلك، فإن المستوى الجزيئي يقدم مقدمة ممتازة لاستكشاف النظام الحيوي عامة. ينتشر الانتظام، والهدف، والتعقيد في كامل الحقل. يمكننا أن نلاحظ جزيئات منفردة تتجمع إلى بعضها لتقوم بوظائف جديدة ظاهرة، كل منها أكبر بكثير من مجموع أجزائها. يمكننا أن نتبين تعميمات تنطبق على جميع العضويات على سطح الأرض؛ إنها تصلح محلياً أن تكون قوانين لعلم الأحياء، وتؤكد لنا أن كامل الحياة هي من نوع واحد. نجد أيضاً تنوعاً

في كل شيء عدا الأفكار الأساسية جداً؛ تعطي هذه قواعد الطفرات والانتقاء، والقيود والاحتمالات، في تكوين النظام الحي. ويمكننا أن نتأمل في السؤال العميق، ما الذي نتوقع أن نجده لو أننا التقينا بالحياة وراء المجموعة الشمسية.

يجد علماء الكيمياء الحيوية وعلم الأحياء الجزيئي متعة في تفاصيل موضوعهم؛ إن مفتاح إيجاد النظام بين المواد الوفيرة هو مفهوم الوظيفة. يصرح الفقيه ألبرت لينينجير على الصفحة الافتتاحية لكتابه المدرسي (2) أن «العضويات الحية تتكون من جزيئات لا حياة فيها»، لكن هذه الجزيئات جزيئات خاصة. تختلف جزيئات الحياة عن الجزيئات الموجودة في العالم غير الحي، ليس في صفاتها الكيميائية، بل في صفاتها الحيوية: مع قليل من الاستثناءات، مثل منتجات الإفراغ، فإن كل جزيء يقوم بعمل خدمة للعضوية ككل. لا معنى لفكرة الوظيفة عندما تطبق على مكونات الغضار أو البترول، لأن تلك الجزيئات هي نتاج القوى الفيزيائية والكيميائية فقط، لكن الوظيفة تصبح ضرورية عندما نسأل لماذا الأوراق خضراء بينما الدم أحمر اللون. تدل الوظيفة على هدف، وبالتالي، على النظام. «إن الجزيئات التي تتشكل منها الأشياء الحية تعمل وفق جميع القوانين المألوفة للكيمياء، لكنها تتفاعل أيضاً مع بعضها البعض وفقاً لمجموعة أخرى من القوانين، سنشير إليها مجتمعة على أنها المنطق الجزيئي للحالة الحية» (2). سنشير في هذا الفصل في الطريق على أعقاب لينينجير. إن معظم محتويات الفصل من الحقائق مأخوذة من الكتب المدرسية التقليدية، وسيجد طلاب الكيمياء الحيوية القليل من الجديد فيه، ولكن بالنسبة للعامة فإنه مثل رشف القليل من الماء من خرطوم الإطفاء. حاولت أن أجعل هذا الفصل مفيداً للقارئ العام بالتأكيد على المبادئ وحذف التفاصيل؛ يمكن قراءة بعض هذه التفاصيل في كتاب بروس رينزبيرغر المفيد (3)، الموجه بالخاصة لجمهور العامة.

في غرضنا في هذا الفصل، يمكن أن نفكر في الخلية على أنها معمل كيميائي متطور ومعقد (الشكل 1.4). تدخل المادة، والطاقة، والمعلومات إلى الخلية من البيئة، بينما تخرج منتجات الإطراح والحرارة. إن هدف كامل العملية هو مضاعفة التركيب الكيميائي وتنظيم كامل الخلية الأصلية، مما يجعل خليتين تنموان حيث كانت توجد خلية واحدة من قبل. حتى في أبسط الخلايا، يتطلب ذلك تفاعلات متعاونة لعدة آلاف من الجزيئات الكبيرة منها والصغيرة، ويحتاج إلى مئات من التفاعلات الكيميائية المتزامنة. تقوم هذه بتحطيم الطعام، واستخلاص الطاقة، وصنع الطلائع، وتجميع المكونات، وقراءة وتنفيذ التعليمات الجينية والحفاظ على تناسق النشاط المسعور. يشير مصطلح «الاستقلاب» إلى مجموع كامل هذه العمليات الكيميائية، وهو مشتق من الكلمة اللاتينية «للتغيير». إن علم الكيمياء الحيوية إذاً، هو دراسة الأسس الكيميائية للنشاط الحيوي. إن هدفي هنا هو بالضرورة متواضع كثيراً: أن أقدم للقارئ المصطلحات، والاكتشافات، و الأفكار التي لا بد منها للتفكير الأعمق بطبيعة الحياة.



الشكل 1.4 الخلية كمعمل كيميائي.

## بروتين لكل مهمة

إن الطالب المبتدئ الذي يواجه لأول مرة غزارة التفاعلات الكيميائية التي تحصل في كل خلية، يميل لأن يشك بأن كل تفاعل يمكن أن يكون له فرصة بأن يحصل، يحصل بالفعل. تصحح النظرة الأدق ذلك الانطباع الخاطيء: في الواقع، إن الاستقلاب الخلوي انتقائي جداً وله دائماً هدف. يتوسط كل تفاعل كيميائي أنزيم محدد عمله هو أن يمكن ذلك التفاعل من السير بمعدل عال، عادة بتخصص عال وبأقل مقدار متشكل من المنتجات الجانبية التي لا فائدة منها. خطوة بسيطة فخطوة، تحطم مجموعة أنزيمات الخلية الأطعمة إلى مستقلبات ومن ثم إلى مكونات للخلية، مسخرة الطاقة من بعض التفاعلات لتقوم بتفاعلات أخرى (الشكل 1.4). تختار الأنزيمات القنوات التي تجري فيها المادة والطاقة. يمكن دراستها كجزيئات منفردة وكثيراً ما تدرس كذلك، لكنها تشتق معناها من كونها جزءاً من كل أوسع، الشبكة الاستقلابية.

كانت طريقة قيام الأنزيمات بعملها المحفز الغذ، والذي يفوق بعدة مقاييس عمل الحافزات غير العضوية، دائماً سؤالاً أساسياً في الكيمياء الحيوية. لب الموضوع هو الارتباط النوعي، الصميم، المتين، للركيزة أو (الركائز) بالأنزيم. إن البروتينات (وجميع الأنزيمات هي في الواقع بروتينات) ليست لطخاً لا شكل لها، بل هي أشياء منحوتة، مجهزة بشقوق وفجوات تسمح بتطابق جزيئات معينة، بينما تنبذ الجزيئات الأخرى. يشتمل الارتباط عادة على تغيير في شكل كل من الركيزة والأنزيم، بما في ذلك حصول شدات وقوى تساهم في آلية التحفيز. إضافة إلى ذلك، فإن مكان التحفيز يعطي مجموعات نشيطة كيميائياً على شكل سلاسل جانبية لحموض أمينية تساهم فعلاً في التفاعل. إن الموقع التحفيزي، مفصل، لأداء مهمة خاصة، رابطاً بنيته بوظيفته.

يرمز مجين الإشريكية القولونية لحوالي 4,000 بروتيناً، ومجين الخمائر ل

6,000؛ يلزم حوالي 50,000 بروتيناً أو أكثر لصنع الإنسان. ما الذي تقوم به جميعها؟ إن الكثير من البروتينات هي أنزيمات، ولكن بالطبع ليس كلها. تشكل بعضها سككاً لحركة العضيات، التي يتوسطها هي نفسها بروتينات محركة. تعمل البروتينات كمستقبلات للإشارات من ضمن الخلية أو من العالم الخارجي؛ إنها تنقل الغذيات، ومنتجات الإطراح والفيروسات عبر الأغشية. تعدل أيضاً البروتينات عادة نشاطات البروتينات الأخرى، أو نشاط الجينات. المبدأ العام هو أنه، عدا عن تخزين ونقل المعلومات الجينية وإنشاء الأقسام المستقلة، فإن كل ما تقوم به الخلية تقريباً يجري عن طريق البروتينات.

إن شرح الجوانب الوظيفية المتعددة للبروتينات ليس كيميائياً بقدر ما هو فيزيائي. يمكن لسلاسل الحموض الأمينية أن تطوى على عدة أشكال، كروية وخطية، يتحدد كل منها بتسلسل الحموض الأمينية التي تشكل البروتين المعني. عندما تطوى، فإن كلاً منها يشكل شكلاً فريداً له نموذج الخاص من الملامح البنيوية: العصيات والمفصلات، المنصات والقنوات، الثقوب والشقوق. الأكثر من هذا أن البروتينات بنيت مرنة وحركية كثيراً ما تغير شكلها عندما تتفاعل مع الروابط أو مع بعضها البعض. إن مجال الأشكال الثابتة التي يمكن أن تأخذها سلاسل الحموض الأمينية أوسع من مجال الصفوف الأخرى من الجزيئات الكبيرة، خاصة الحموض النووية، وتسمح لها مرونتها بالقيام بشتى الأفعال الميكانيكية التي تتطلبها الآلات الجزيئية.

تشكل البروتينات كحواجز وعناصر بنيوية جزءاً من التقليد الكيميائي الحيوي؛ أصبحنا نرى حديثاً أن الكثير من البروتينات أجهزة ميكانيكية تعتمد على الحركة المزودة بالطاقة للقيام بمهامها. حتى الأنزيمات يمكن أن ينظر لها بشكل مفيد من وجهة النظر هذه: مع تنامي حجم قائمة بنيت الأنزيمات أصبح معروفاً أن المواضيع النشيطة وعناصرها كثيراً ما تخضع لإعادة الترتيب كجزء من حلقة التحفيز ونظامها. توجد بروتينات أخرى لتقوم بالحركة الصريحة، إما للجزيئات أو للأشياء الأكبر. تنقل الحوامل الناقلة مواضع

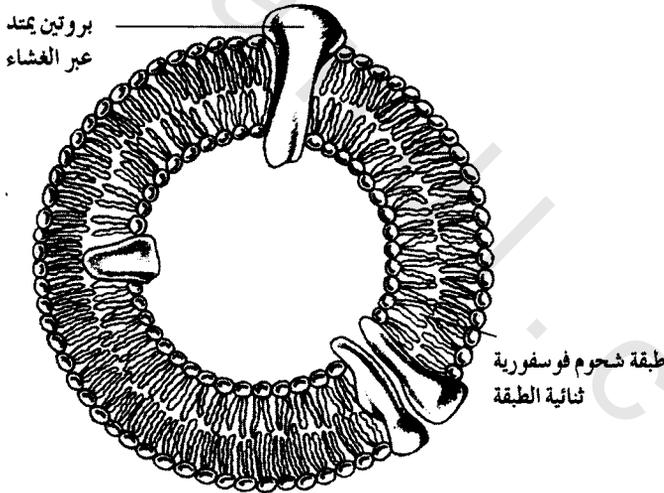
الارتباط من سطح غشاء إلى سطح آخر، ومن ثم تعود بها من جديد؛ تربط الحلقة الميكانيكية أحياناً مع مصدر للطاقة، محولة الناقل إلى مضخة. إن طلاب حقيقتات النوى يجدون باستمرار المزيد من البروتينات المحركة التي تنقل الحويصلات، أو الصبغيات، أو عناصر الهيكل الخلوي من مكان إلى آخر. أكثر الأمثلة شهرة هو الميوزين، الذي تكمن تغيرات شكله الدورية وراء تقلص العضلات وبعض أمثلة الحركة الخلوية. ولا تنسوا الجسيمات الريبية والبوليميرازات التي تنسخ وتضاعف المعلومات الجينية: إن الحركات التي تستخدم الطاقة أساسية في عملياتها. بينما تكشف الأفعال الجزيئية للحياة، تقدم الخلية نفسها كمجمع من الآلات الصغيرة؛ تلوح الهندسة الميكانيكية في الجريان الخفي للطاقة والمعلومات.

لا تمر الكثير من التعميمات في علم الأحياء دون توثيق، وينطبق ذلك على حالة البروتينات كأدوات لجميع المهام: من المدهش، أن بعض المهام تقوم بها الحموض الريبية النووية. يشكل الـ «ر.ن.أ. RNA» حوالي ثلثي كتلة الجسيمات الريبية تقريباً، وهو يلعب دوراً محفزاً في ربط الحموض الأمينية مع بعضها في أثناء عملية تشكل البروتين. يساهم الـ «ر.ن.أ. RNA» في بنية ووظيفة الكثير من العضيات الأقل شهرة، مثل الجزيئات التي تدخل في نقل البروتينات عبر الأغشية. الأكثر لفتاً للنظر، هو أن الـ «ر.ن.أ. RNA» يعمل لوحده أحياناً كحافز. يساهم الـ «ر.ن.أ. RNA» المحفز، أو الأنزيم الريبية، بشكل أساسي في منابذة الـ «ر.ن.أ. RNA»، وهي لا تتحدى هيمنة البروتينات في خط التحفيز. لكن اكتشافها في الثمانينات رمى جانباً الاتفاق العام بأن جميع الأنزيمات يجب أن تكون بروتينات، واقترح خطأً جديداً بالكامل للطلاب في بحث منشأ الحياة.

### الأغشية: تحفظ الانفصال، وتقرب من بعض

إن بنية الخلايا الحية مختلفة كثيراً عن بنية البيئة التي تعيش فيها. إن

هذا ممكن لأن كل خلية محاطة بغشاء، رقيق جداً ومرن، غير نفوذ جوهرياً للجزيئات الكبيرة والصغيرة. تتكون الأغشية الحيوية من الشحوم الفوسفورية (أو، في البدائيات، الشحوم الإيتيرية الموافقة)، التي تشكل تلقائياً بنية مغلقة ثنائية الطبقة (الشكل 2.4). يبعد اللب الزيتي للغشاء ثنائي الطبقتين الجزيئات المنحلة بالماء، وبذلك يشكل حاجزاً لانتشار معظم المواد؛ إن الماء نفسه، والأكسجين، والغازات الأخرى هي من بين المستثنيات. إن الأغشية ضرورية للحياة مثل الجينات والبروتينات: «لكي تبقى حياً يجب أن تتماسك ضد التوازن، وتحافظ على اللا توازن، وتخزن ضد ضياع الطاقة، ويمكنك فقط أن تقوم بذلك بأغشية في نمطنا هذا من العالم» (4).



الشكل 2.4. بنية الأغشية الحيوية: تشكل الشحوم الفوسفورية البنية الأساسية، إن البروتينات التي تمتد عبر الأغشية تتوسط مرور الغذائية والجزيئات الأخرى.

النتيجة الطبيعية هي أن الخلايا تحتاج إلى طرق خاصة لنقل الغذائية إلى الداخل ومنتجات الإطراح إلى الخارج. يتحقق ذلك، مع القليل من

المستثنيات، بمساعدة بروتينات تمتد على عرض الغشاء، واصلة الأوساط المائية في الداخل والخارج. إن البروتينات الناقلة تماثل الأنزيمات في التعرف على مواد معينة وربطها، لكن معظمها لا يحفز أي تفاعل كيميائي، بل فقط ينقل المادة من طرف إلى آخر بتحويل توجه موقع الارتباط من سطح إلى آخر. ترتبط إعادة التوجيه في حالات معينة بمصدر للطاقة، مما يسمح للبروتين الناقل بأن «يضخ» المادة ضد ممال في التركيز، بينما يسهل بعضها الآخر مجرد الانتشار المتوافق مع الميل. قد يحتوي الغشاء البلاسمي للخلية على ما يقارب مئة حافز نقل مختلف، كل منها نوعي إلى حد أو آخر لمادة معينة.

تحمل البروتينات الناقلة المواد؛ بينما تتعامل المستقبلات مع المعلومات. تحس الخلايا الجرثومية وجود الغذائية في الوسط حولها بواسطة بروتينات خاصة تمتد على عرض الغشاء البلاسمي. عندما يتحد غذي ممكن مع البروتين المستقبل، فإن الأخبار تنتقل عبر الغشاء بتبدلات في التشكيل؛ تفعل هذه بدورها أنزيماً أو سلسلة من الأنزيمات. إن ما يمر عبر الغشاء ليس مادة ولا طاقة، لكنه إشارة: «الآن،» أو أحياناً «هنا».

لا تظهر الجراثيم إلا غشاء واحداً، الغشاء البلاسمي الذي يحدد الخلية؛ لكن في الخلايا حقيقية النوى، تشكل الأغشية داخل الخلايا مظهراً جلياً. يشتمل كل غشاء داخل خلوي على فراغ معين تكوينه ووظيفته متميزان إلى حد ما، يتصل مع السائل السيتوبلاسمي عن طريق حافزات نقل متخصصة. إن هذه الحفازات حركية أيضاً، تتحد مع بعضها وتنفصل بطريقة محكمة ووظيفية.

لا يقتصر المرور عبر الأغشية على الغذائية الصغيرة ومنتجات الإطراح. تتوضع الكثير من المكونات في الخلية الجرثومية خارج الغشاء الخلوي: جدار الخلية، ومجموعة من الأنزيمات، والبروتينات التي تعمل

كمستقبلات للإشارات البيئية، والسياط، وعضيات السطح الأخرى. لذلك يجب على الخلايا أن تفرز جزيئات معقدة كثيراً، بما فيها طلائع الجدار وبروتينات كاملة، ويجب عليها في نفس الوقت أن تحافظ على سلامة غشائها المحيط. إن دور الأغشية، مثل دور البحر في التاريخ البشري، مزدوج: إنها تفصل بين الأقسام بينما تسهل جريان المادة والمعلومات. عندما يفكر المرء بالأغشية، فإنه يقف على الحدود بين الجزيئات والخلية.

### الطاقة، والعمل والحيوية

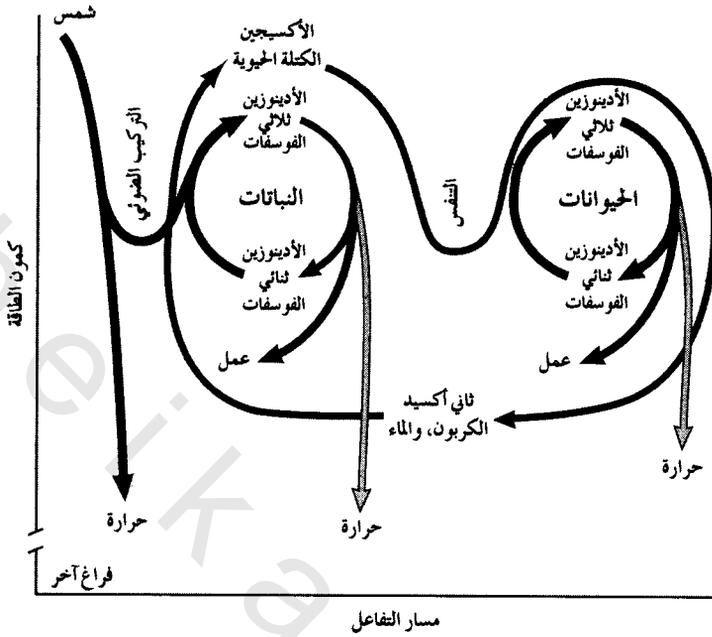
إن جريان المادة عبر الخلايا والعضويات هو في الواقع عملية يومية؛ أما جريان الطاقة فلا يدرك بالحس، لكنه بالمثل جوهري جداً، ويتوسط كلاً من الجريانين شبكة معقدة من التفاعلات الكيميائية التي تشكل الاستقلاب الخلوي. إن القدرة على التقاط الطاقة وتسخيرها لأداء أنواع متنوعة من العمل شرط ضروري للحياة. بإدراك الطاقة ودورها في علم الأحياء، وصل البحث عن القوة الحية إلى نهايته.

يمكن تمثيل الاقتصاد الخلوي باختصار بالرسم الجرياني الذي تتحول فيه الغذيات والطاقة والمعلومات إلى المزيد من الخلايا ومنتجات الإطراح والحرارة (الشكل 1.4). يشتمل النمو والتكاثر والترميم على تصنيع جزيئات كبيرة وصغيرة، يصنع كل منها عبر خطوات كيميائية متلاحقة. يمكن وصف معظم هذه الخطوات على أنها «عمل» من حيث أنها لا تحصل عفويًا. خذ البروتينات. إن الميل الطبيعي للبروتينات هو أن تتباعد؛ لكي تصنع البروتينات، فإن التفاعل يجب أن يجري مرتقياً تلة حرارية ديناميكية، بعيداً عن التوازن. يصح نفس الشيء مع عمليات كيميائية حيوية أخرى: نقل الغذيات ضد ميل من التراكم، توليد قوى فيزيائية أو كمونات كهربائية، وحتى النقل الدقيق للمعلومات الجينية، كلها تمثل عملاً من الناحية الحرارية الديناميكية. يمكن أن تحصل هذه الأعمال فقط لأن الخلايا تزوج وظيفة

العمل بمصدر الطاقة. في الواقع، تعرف الطاقة بالشكل التالي: هي القدرة على القيام بالعمل. تدور الطاقة الحيوية حول مصادر الطاقة الحيوية، والآليات التي تزدوج فيها الطاقة مع العمل المفيد (5).

إن الكون مشتعل بالطاقة، لكن العضويات الحية تعتمد على مجرد أنواع قليلة منها. إن المصدر النهائي للطاقة لمعظم العمليات الحيوية هو ضوء الشمس. إن جزءاً قليلاً من الضوء الذي يصل إلى سطح الأرض يمتص من قبل حبيبات اليخضور، وهي عائلة من الجزيئات التي توجد في جهاز التركيب الضوئي للأشنيات، والنباتات وجراثيم معينة. يبدأ امتصاص الضوء سلسلة معقدة من التفاعلات الكيميائية التي تحول (أو تنقل) طاقة الضوء إلى شكل كيميائي (الشكل 3.4). تستخدم الطاقة عندئذ، مرة أخرى عبر تفاعلات كيميائية، لتقوم بالكثير من المهام التي تجدها الأشياء الحية مفيدة، وهي تتحطم في النهاية إلى حرارة وتشتع في الفضاء. إن العضويات التي لا تستطيع أن تقوم بالتركيب الضوئي (الحيوانات، الفطور، ومعظم الجراثيم) تحصل على الطاقة من تحطيم المواد العضوية، عادة بالأكسدة (التنفس). حيث أن المادة العضوية مشكلة بالأساس بالتركيب الضوئي، فإن كامل الكرة الحيوية تعيش على إحسان الشمس. لم يخطئ القدامى عندما اعتبروا الشمس ينبوع الحياة!

تأخذ المستنثيات من هذه النظرة المتمركزة على الشمس للطاقة الشاملة شكل الجراثيم التي تعيش من العمليات غير العضوية، مثل إرجاع ثاني أكسيد الكربون إلى الميثان أو أكسدة كبريت الهيدروجين. درست بعض هذه الجراثيم «الكيميائية التغذوية» بالتفصيل، خاصة المولدة للميثان التي تعيش في المعدة الأولى للبقرة، لكن لا يعرف إلا القليل عن معظمها حتى من قبل علماء الأحياء الدقيقة. ينتمي الكثير من المتغذيات كيميائياً لمقاطعة البدائيات. تزدهر عادة في البيئات غير الملائمة غير التقليدية اللا هوائية، أو الحامضة جداً أو الحارة جداً، التي تجعل دراستها صعبة؛ لم يستطع زرع الكثير منها



المشكل 3.4. جريان الطاقة عبر العضويات الحية. يلتقط جزء من الطاقة الضوئية التي تصل الأرض من قبل عضويات التركيب الضوئي، على شكل كتلة حية وأدينوزين ثلاثي الفوسفات. تولد الحيوانات ومعظم العضويات الدقيقة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات بتحطيم المادة العضوية، المنتجة في الأساس بالتركيب الضوئي. يتحطم الأدينوزين ثلاثي الفوسفات خلال أداء العمل. تنتشر الطاقة في النهاية كحرارة. يشير الخط القاتم إلى جريان الكربون، بينما يشير الخط الأفتح لجريان الطاقة.

أبدأ في مزارع نقية. كانت الممارسة التقليدية هي اعتبار المتغذيات كيميائياً على أنها مثيرة للفضول، مثيرة كيميائياً حيوياً، لكن ذات أهمية ضئيلة لميزانية طاقة الأرض؛ قبل خمس عشرة سنة أعطيتها أهمية قليلة فقط (5). لكن ذلك قد يكون فعلاً منظوراً خاطئاً، لسببين. الأول، أن الجراثيم تظهر بشكل متزايد في أماكن كان يظن سابقاً أنها عقيمة، خاصة في الصخور العميقة الساخنة لقشرة الأرض. إن أماكن السكن التي تناسب العضويات التي تستطيع أن تعيش على العمليات الجيولوجية الكيميائية للحصول على الطاقة تبدو الآن واسعة جداً حتى أن سكانها قد يشكلون جزءاً كبيراً من الكتلة

الحية في العالم (6). ثانياً، هناك أسباب تدعو للشك بأن أبكر العضويات قد اعتمدت على مصادر الطاقة اللاعضوية (7). إذا صح ذلك، فإنه سيبدل مفهومنا عن كل من جريان الطاقة الشامل وعلاقتها بمنشأ الحياة.

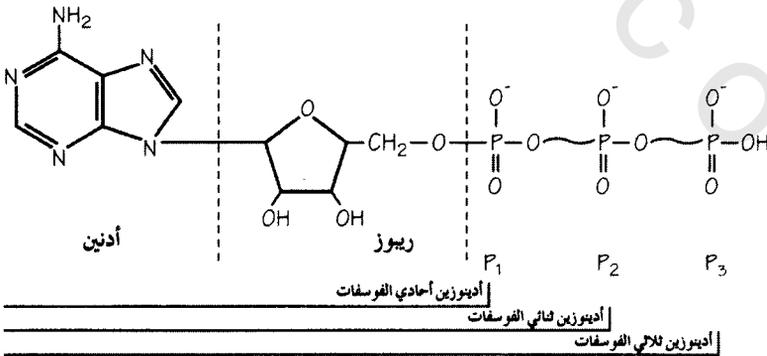
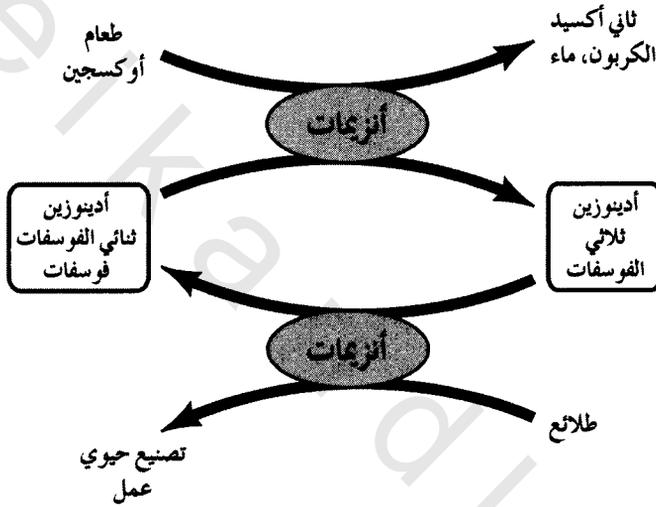
إن الطاقة بالنسبة لعلم الأحياء تعادل ما يمثله المال بالنسبة للاقتصاد، الطرق التي تشتري بها العضويات البضائع والخدمات، وحيث أن معظم هذه الأخيرة كيميائية في طبيعتها (التركيب الضوئي مثلاً)، فإن الطاقة يجب أن تقدم بشكل كيميائي. يمكن لعدد من الجزيئات الصغيرة أن تعمل كمتبرعات بالطاقة للتفاعلات الكيميائية، ويعمل واحد منها كعملة عالمية للطاقة: الأدينوزين ثلاثي الفوسفات (الشكل 4.4 أ)، الذي هو عضو في صميم مجموعة المستقبلات الحيوية. يساهم الأدينوزين ثلاثي الفوسفات في معظم العمليات التي يدعمها. تخدم مجموعة الأدينوزين كيد إمساك ترتبط بالبروتينات التي تتعامل مع الأدينوزين ثلاثي الفوسفات، حيث تكون مجموعات الفوسفوريل الثلاثة هي النهاية العاملة للجزيء. تنقسم المجموعة الفوسفورية النهائية (أحياناً آخر إلى مجموعتين) في سياق نقل الطاقة لتعطي ثنائي الفوسفات (أو وحيد الفوسفات، بالترتيب). هناك رغبة لا يمكن مقاومتها، مع أنها غير صحيحة، بأن نتخيل الطاقة الاستقلالية محافظاً عليها، أو مختزنة، في «الروابط عالية الطاقة» التي تربط المجموعات الفوسفورية. لوضع كل شيء في نصابه، إن الميل الشديد للأدينوزين ثلاثي الفوسفات لأن يتخلى عن المجموعات الفوسفورية، إما للماء أو لجزيئات أخرى، هو الذي يجعله حاملاً مناسباً لنقل الطاقة الكيميائية. يمكننا أن نفترض، لعدة أغراض، أن علم الطاقة الحيوي يتألف من العمليات التي تنتج الأدينوزين ثلاثي الفوسفات (والمستقبلات الأخرى «الغنية بالطاقة»)، وتلك التي تستهلك تلك المستقبلات (الشكل 4.4 ب). كما في الاقتصاد، فإن الارتباط بين العرض والطلب حركي جداً. تبقى الطرق الرئيسية للطاقة، التنفس والتركيب الضوئي، معدلات الأدينوزين ثلاثي الفوسفات/الأدينوزين ثنائي

الفوسفات عالية، بعيداً جداً عن التوازن، ويسمح ذلك بدوره للأدينوزين ثلاثي الفوسفات بأن يخدم كمترع بالطاقة، مبعداً التفاعلات التي يساهم فيها عن التوازن. إن عمليات التركيب الضوئي، وأيضاً تلك العمليات التي تشمل على الحركة أو النقل، تستمد الطاقة إما من الأدينوزين ثلاثي الفوسفات أو من أحد حوامل الطاقة الأكثر تخصصاً، وترتبط هذه الأخيرة بالزوج أدنين ثلاثي الفوسفات/الأدينين ثنائي الفوسفات، بنظام من معدلات أسعار التحويل.

كيف تصنع إذاً العضويات الأدينوزين ثلاثي الفوسفات الذي تحتاج إليه؟ إن الطريقتين الأساسيتين اللذين يولدان الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ويعيدان توليده يسميان الفسفرة المؤكسدة والفسفرة الضوئية - وهما تحصلان بالتنفس وامتصاص الضوء على الترتيب. يعتمد كلاهما على عمل سلاسل من الشكل 4.4. يعمل الأدينوزين ثلاثي الفوسفات كعملة الطاقة المركزية في العمليات الحيوية. (أ) الأدينوزين ثلاثي الفوسفات؛ تمثل الخطوط المنحنية «الروابط عالية الطاقة» التي تكمن وراء عمل الأدينوزين ثلاثي الفوسفات. (ب) الاكتساب والصرف: كيف تزواج حلقة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات العمليات المنتجة للطاقة مع العمليات المستهلكة لها.

البروتينات الحافزة المغروسة في الغشاء: الغشاء الداخلي للمتقدرات، أو الغشاء الثيلاكويدي لحبيبات اليخضور أو الغشاء البلاسمي لجراثيم معينة. بقيت كيفية إنتاج الأدينوزين ثلاثي الفوسفات لغزاً عدداً من السنين، إلى أن اكتشف أن العملية في أساسها كهربائية. إن كلاً من السلسلة التنفسية، وهي مجموعة حاويات من البروتينات التي تتوسط أكسدة المواد بالأكسجين، وسلسلة التركيب الضوئي المماثلة، يولدان تياراً من البروتينات عبر الغشاء الذي تتوضع فيه هذه البروتينات. تفعل هذه التيارات تشكل الأدينوزين ثلاثي الفوسفات، وتخدم أيضاً بشكل مباشر كمصدر للطاقة لوظائف عمل معينة. يمكننا إذاً أن نفكر بالأدينوزين ثلاثي الفوسفات وتيار البروتون (بشكل أدق،

كمونات البروتون) كعملات للطاقة بديلة عن بعضها وقابلة للتحويل. يدفع لبعض الوظائف بعملة واحدة، وبعضها الآخر بالعملة الأخرى. لكن هذا الموضوع، مثل المواضيع الأخرى التي تلعب فيها الأغشية دوراً، يأخذنا عبر الحدود التي تفصل العمليات الجزيئية عن العمليات الخلوية؛ سوف نعود لذلك في الفصل 5.

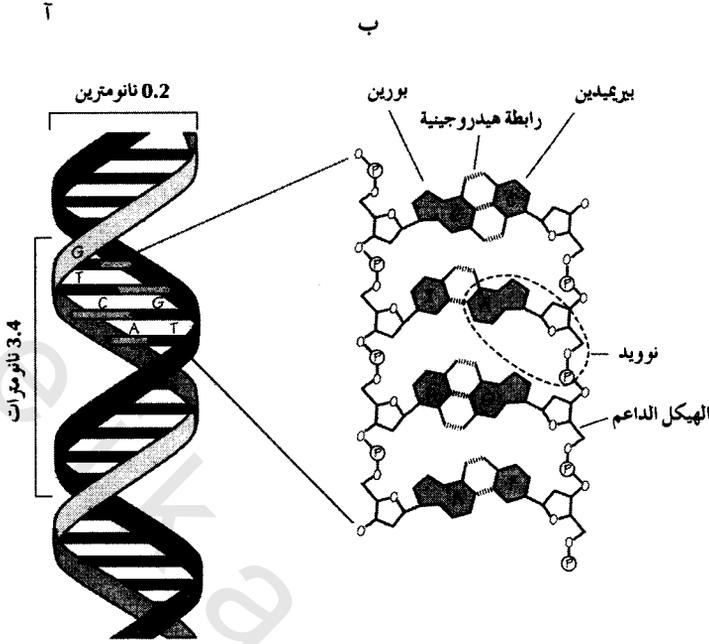


## المعلومات الجينية

إن السمة المميزة للعضويات الحية، التي لا يشاركها فيها أي شيء آخر، هي احتواؤها على برنامج جيني يعين التكوين الكيميائي لتلك العضوية. إن للبرنامج سمتين جوهريتين متعلقتين ببعضهما البعض، أولاً، «تقرأها» العضوية، ويتم التعبير عن المعلومات المحتواة فيها. ثانياً، تتضاعف بكل أمانة كلما تكاثرت العضوية. تحصل أخطاء نادرة خلال التضاعف، وتستمر من ذلك الوقت فصاعداً وتغير عادة البرنامج الجيني. يحدد الانتقاء الطبيعي المطبق على العضوية وليس على الجينات، ما إذا كانت هذه الطفرات ستنتعش أو تفشل. تغير الطفرات النمط الجيني، ويقيم الانتقاء الطبيعي النمط الظاهري الناتج.

اكتشفت الطبيعة الكيميائية للمادة الجينية، الحمض الريبي النووي منقوص الأكسجين أو الـ «د.ن.أ. DNA»، منذ أكثر من نصف قرن بقليل، سنة 1944، ونشر التقرير عن بنيتها بعد عقد من الزمن. سرعان ما أصبح الحلزون المزدوج رمز فرع جديد من المعرفة، علم الأحياء الجزيئي، الذي موضوعه الأساسي هو طبيعة، وتضاعف، والتعبير عن المعلومات الجينية (وخلال العقد الأخير من الزمن، المناهضة بها للأعراض البشرية). يبرز اكتشاف كيفية بناء الجينات وما الذي تقوم به كواحد من أرقى الإنجازات الفكرية في القرن العشرين. إن الكتب المدرسية، الملزمة بطبيعتها بحمل عبء كبير من تفاصيل الحقائق، نادراً ما تنقل أكثر من الملامح الأساسية لتلك الحادثة الفريدة. يمكن للقارئ الفضولي أن يجد الكثير من البصيرة في العلم والشخصيات المعنية في مقالات سنتن وتشارغاف، وخاصة في سرد هـ. ف. جلدسون الحي واللطيف لنشوء علم الأحياء الجزيئي (8).

يحمل الـ «د.ن.أ. DNA» النوعية الجينية. تنشأ الوظائف الجينية للـ «د.ن.أ. DNA» مباشرة من بنيته الكيميائية (الشكل 5.4). يتألف الـ «د.ن.أ.



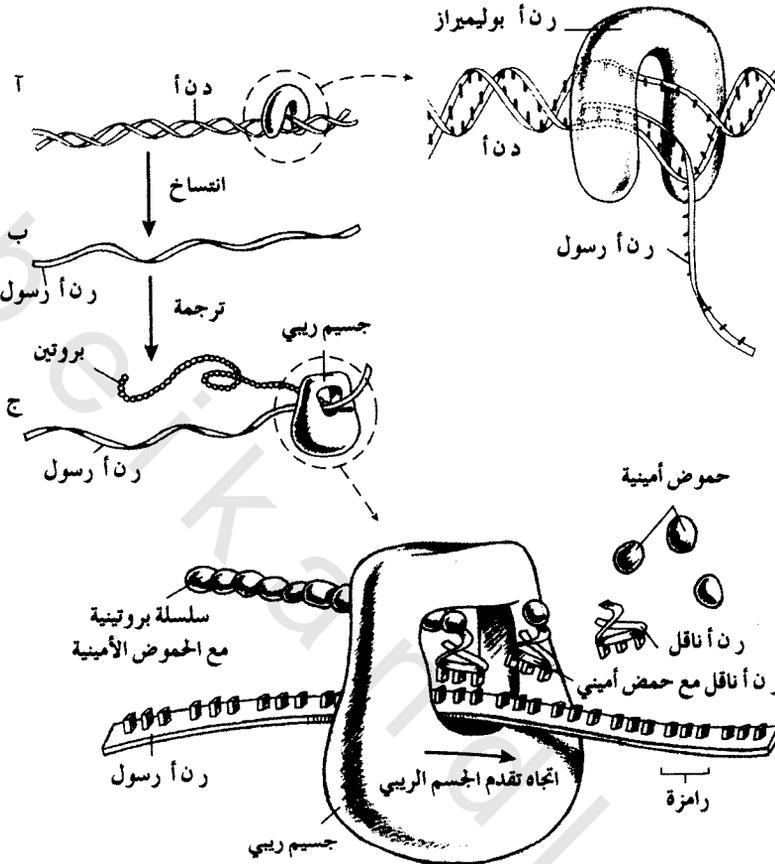
الشكل 5.4، الأسس الكيميائية للوراثة. (أ) الحلزون المزدوج. (ب) فك التفاف الحلزون، لتحديد النوويدات، وأسس البورين والبيريميدين، والروابط الهيدروجينية التي تمسك السلسلتين مع بعضهما البعض. أ. أدنين، غ. غوانين، سي. سيتوزين، ت. تيمين.

DNA من سلسلتين من كثرات النوويدات، ملتفتين إحداهما حول الأخرى مشكلتين حلزوناً مزدوجاً. إن تسلسل نوويدات إحدى السلسلتين مكمل لتسلسل الأخرى: حيث تحتوي إحداهما على أساس الأدينين، يقابله في الأخرى التيمين؛ وحيث تحتوي الأولى على الغوانين، تقابله في الثانية السيتوزين. إن الروابط الهيدروجينية الضعيفة لكن الكثيرة بين الأسس المتكاملة هي التي تمسك السلسلتين إلى بعضهما البعض. تدل هذه البنية مباشرة على النوعية الجينية، إن «المعلومات» التي تميز إحدى الجينات عن الأخرى، تكمن في تتابع النوويدات. الأدق من ذلك، حيث أن الهيكل السكري - الفوسفاتي هو نفسه في جميع جزيئات الـ «د.ن.أ. DNA»، فإن النوعية يجب أن تحمل بتسلسل أسس البورين والبيريميدين التي تبرز من

ذلك الهيكل (الشكل 5.4). تتكون الطفرات من تغيرات في طبيعة أو ترتيب هذه الأسس. لقد أدرك منذ البداية أن البنية المزدوجة يمكن أن تتضاعف بدقة تامة عندما تنقسم الخلية: يسمح للسلسلتين بفك الالتفاف والانفصال عن بعضهما، ويعمل كل تسلسل منهما كقالب تتشكل عليه السلسلة الجديدة المكتملة لذاتها. نعلم الآن أن تلك هي، من ناحية المبدأ، الكيفية التي يتضاعف فيها الـ «د.ن.أ. DNA»، وهي عملية يتواسطها أنزيم الـ «د.ن.أ. DNA» بوليميراز. لكن الآلية الحقيقية، هي في الواقع أكثر تعقيداً لسببين. أولاً، إن سلسلتي الـ «د.ن.أ. DNA» المتكاملتين تتوضعان باتجاهين متعاكسين (توازي مضاد)، ولذلك يجب أن يجري نسخهما بآليات مختلفة، وثنائياً، لأن هناك حاجة لأدوات خاصة لازمة للتأكد من أن عملية النسخ أقرب ما تكون إلى الخلو - من - الخطأ. يجدر أن نكرر هنا أنه، ما خلا الفيروسات، فإن الـ «د.ن.أ. DNA» مادة جينية عالمية، ويمثل تضاعفه آلية مررت فيها المعلومات من جيل إلى الجيل التالي على مدى أكثر من ثلاثة بلايين سنة.

الـ «د.ن.أ. DNA» يصنع الـ «ر.ن.أ. RNA» الذي يصنع البروتين. حتى قبل أن تفهم طبيعة المادة الجينية، فقد تم إدراك أن الجينات تحدد بشكل ما صفات البروتينات، وأنه، كقاعدة، تشرف كل جينة على بروتين واحد معين. تلك هي الطريقة التي تحدد فيها الجينات الخلايا. لكن الحلزون المضاعف لم يشرح بحد ذاته كيف تحدد الجينة بنية ووظيفة البروتين الموافق. كان يجب أن يكتشف ذلك خطوة بخطوة، وكان يجب تخيل جميع الخطوات قبل أن تشاهد. كان كل من الـ «ر.ن.أ. RNA» الرسول، والـ «ر.ن.أ. RNA» الناقل، والجسيمات الريبية، - وحتى تلك المجموعة الشاملة من عشرين حمض أميني - يمثل قفزة من الخيال، ترجمت لحقيقة بالتفكير وبالكثر من الساعات الشاقة على طاولة المختبر.

تدرس هذه الخلاصة اليوم لكل طالب في المرحلة الثانوية (الشكل



الشكل 6.4. سر الحياة: منظور جزيئي. (الزاوية العلوية اليسرى) كيف تتضاعف المعلومات الجينية، وتنتسخ إلى رنا رسول، وترجم إلى بروتينات. (الزاوية العلوية اليمنى) الانتساخ. الرنا بوليميراز هو الأنزيم الذي يربط النويدات مع بعضها بالنظام الذي يكمل شريط الدنا الذي ينتسخ. (الأسفل) الترجمة ووظيفة الجسيمات الريبية. تربط الجسيمات الريبية الحموض الأمينية في سلسلة متنامية؛ يقدم الرنا الناقل الحموض الأمينية المفعلة؛ ويحدد الرنا الرسول ترتيب، أو تسلسل، الحموض الأمينية.

6.4). تحدد الجينات بنية البروتينات لأن تسلسل الأسس في الـ «د.ن.أ» DNA يحدد تسلسل الحموض الأمينية في البروتين الموافق. نسمي ذلك نقل «المعلومات»، التي هي ترتيب محدد من الرموز، من الـ «د.ن.أ» DNA إلى البروتين. تتحدد بشكل سنة هوية ووظيفة البروتين بشكل كامل بتسلسل

حموضه الأمينية؛ تطوى سلسلة الحموض الأمينية الخطية فوراً إلى شكل معين ثلاثي الأبعاد، وتعتمد وظيفة البروتين على هذا الشكل. يمكن، في الجراثيم، وضع مخطط تسلسل الحموض الأمينية نقطة فنقطة حسب تسلسل النويدات في الجينة الموافقة. إن الخلايا حقيقية النوى أكثر تعقيداً، حيث تحتوي على امتدادات من الـ «د.ن.أ DNA» التي لا ترمز لتسلسل حموض أمينية. تقص هذه القطع عندما يتم التعبير عن الجينات؛ لا يزال عمل هذه القطع موضع جدال. إن مجموعة القواعد التي تحدد أيّاً من تسلسل الأسس يعين كلاً من الحموض الأمينية العشرين المعيارية هو ما يعرف بـ «رموز الجينات». إنه راموز ثلاثي لا يوجد فيه تداخل: تحدد ثلاثة أسس متتالية كل حمض أميني (أدينين أدينين تحدد الفينيل ألانين؛ أدينين أدينين تيمين تحدد الليوسين)، وهذه إحدى الأمور المشتركة الشاملة في العضويات الحية. إن قائمة الرموز التي تحدد أيّاً من الثلاثيات تحدد أيّاً من الحموض الأمينية العشرين ليس لها أساس نظري، وكان يجب أن تتحدد بالتجربة.

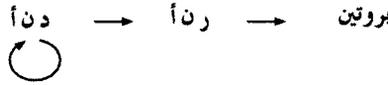
إن أي تبدل في تسلسل الـ «د.ن.أ DNA»، عندما يتضاعف، يورث منذ تلك اللحظة فصاعداً؛ ذلك هو الأساس الكيميائي للطفرات، وبالتالي الكثير من التنوع الجيني ضمن المجموعة السكانية. كثيراً ما يسبب هذا التبدل في التسلسل (لكن ليس دائماً) تبديلاً موافقاً في تسلسل الحمض الأميني الذي تعينه تلك الجينة، وإن الكثير من هذه التبدلات (ولكن ليس كلها على أية حال) تؤدي إلى تبدل حاصل في شكل ووظيفة البروتين الناتج. تأخذ الطفرات عدة أشكال: قد تنتج عن أخطاء نادرة في التضاعف أو من أذيات بيئية مثل الأشعة؛ وقد تكون محددة بأساس وحيد أو قد تشمل ضياع جزء من الصبغي يحمل الكثير من الجينات. لكنها كلها تشترك في أمر واحد: في الطبيعة، تحصل الطفرات بشكل عشوائي. تحصل التنوعات بحوادث مصادفة غير متوقعة.

على الرغم من أن الآليات التي يحدد فيها تسلسل النويدات تسلسل

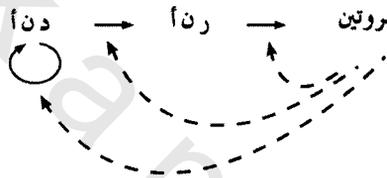
الحموض الأمينية آليات معقدة، فإن المبادئ بسيطة جداً (الشكل 6.4). باختصار، يتنسخ أولاً تسلسل أحد شريطي الـ «د.ن.أ DNA» إلى شكل أكثر قابلية للنقل، شريط منفرد من جزيء الـ «ر.ن.أ RNA» يخرج إلى السيتوبلازما. إن إنتاج هذا الـ «ر.ن.أ RNA» الرسول هو مهمة الـ «ر.ن.أ RNA» بوليميراز، وإن تسلسل الأسس في الـ «ر.ن.أ RNA» الرسول مكمل لتسلسل الـ «د.ن.أ DNA»، أساساً بأساس (عدا عن قطع الـ «د.ن.أ DNA» غير المرمزة التي تقص). يؤلف الـ «ر.ن.أ RNA» الرسول شريط تسجيل يقرأ، ويترجم إلى لغة البروتينات، من قبل الجسيمات الريبية. تثبت الجسيمات الريبية، وهي مركبات معقدة بحد ذاتها، اصطفا الحموض الأمينية، حمض لكل ثالث من النويدات كما تحده قائمة الروامز، ومن ثم تربطها ببعضها البعض. تقوم الجسيمات الريبية، مع الجزيئات المتبرعة بالطاقة المتعلقة بالأدينوزين ثلاثي الفوسفات، بالعمل الكيميائي لكنها لا تساهم بأية معلومات: إن التسلسل الذي تصطف فيه الحموض الأمينية يتحدد بالكلية بشريط الـ «ر.ن.أ RNA» الرسول. لكن الآليات الجزيئية معقدة بشكل مروع. على سبيل المثال، لا يمكن للـ «ر.ن.أ RNA» الرسول أن يتعرف على الحموض الأمينية مباشرة. إنه يتعرف على الحموض الأمينية المرتبطة بأداة تكييف، جزيء «ر.ن.أ RNA» صغير يسمى الـ «ر.ن.أ RNA» الناقل، الذي يصطف على راموز الـ «ر.ن.أ RNA» الرسول بأحد أطرافه بينما يقدم الطرف الآخر الحمض الأميني الصحيح للجسيم الريبى (الشكل 6.4).

تلخص النتيجة في الجملة المألوفة «الـ «د.ن.أ DNA» يصنع الـ «ر.ن.أ RNA» الذي يصنع البروتين». حيث «يصنع» تعني «أن تحدد تسلسل»، حيث أن صنع جميع هذه الجزيئات هو في الواقع مسؤولية أنزيمات معقدة مثل الـ «ر.ن.أ RNA» بوليميراز أو الجسيمات الريبية. يصح نفس الشيء بالنسبة للـ «د.ن.أ DNA» تسلسل الجيل التالي، لكن من الخطأ جداً الحديث عن الـ «د.ن.أ DNA» أنه جزيء ذاتي التضاعف.

يجب أن يوجد أنزيم يسمى الـ «د.ن.أ. DNA» بوليميراز لمضاعفة أي تسلسل للدنا. يمكننا أن نلخص جريان المعلومات بالتسلسل الخطي



لكن خط الإنتاج يقوم بالتلقيح الراجع: في كل مرحلة من المراحل، هناك حاجة لبروتينات معينة يعينها أو يرمز لها الـ «د.ن.أ. DNA» تقوم بالعمليات الكيميائية.



إن أي طريق للاتصال عرضة للخطأ. لقد حسب أن العملية الأساسية لصنع البروتين الملخصة أعلاه تضع حمضاً أمينياً خاطئاً مرة على الأقل في كل 200 حالة. هذا ليس جيداً بما يكفي في الواقع، حيث أن الكثير من البروتينات لا توجد إلا في نسخ قليلة في كل خلية ويمكن للخطأ أن يكون قاتلاً. إن النسبة الفعلية للخطأ أقرب إلى واحد في كل 4000، ويتحقق ذلك بمساعدة بروتينات ملحققة «مصححة لقراءة» انتساخ الـ «ر.ن.أ. RNA» الرسول وتراقب أداء الجسيمات الريبية. إن تصحيح القراءة أهم حتى عند تضاعف الـ «د.ن.أ. DNA»، ويضمن ذلك معدل الطفرات القليل إلى أساس واحد في كل مليون لكل دارة تضاعف، أو حتى أقل من ذلك.

المبدأ المركزي: إن نقل التعليمات الجينية من الـ «د.ن.أ. DNA» للبروتينات له مظهر جوهري آخر: إنه وحيد الاتجاه. تتدفق المعلومات من الـ «د.ن.أ. DNA» إلى الـ «ر.ن.أ. RNA» (وفي ظروف خاصة، بالاتجاه

المعاكس أيضاً)، ومن ثم إلى البروتين، ولكن لا تتدفق أبداً من البروتين للحموض النووية. دعوني أضع هذه العبارة بشكل أكثر صحة. ينعكس تغير التسلسل في الجينة، أي الطفرة، بتغير في تسلسل الحموض الأمينية للبروتين الذي ترمز له الجينة. تتم وراثه الطفرة أيضاً في نسخ تلك الجينة. لكن تغير تسلسل الحموض الأمينية لبروتين (الذي يحصل، على سبيل المثال، ببعض العمليات الكيميائية) لن يورث أو يحافظ عليه في أي تسلسل للدنا. حتى لو كان البروتين المتغير أنزيمياً يضاعف الـ «د.ن.أ. DNA»، فإن معدل أو دقة تحفيزه قد تتأثر ولكن لا يمكن أن يحصل تأثير نوعي (قابل للتكرار) على تسلسل مضاعفات الـ «د.ن.أ. DNA».

كان كريك (9) هو الذي وضع مبدأ أن المعلومات تتدفق باتجاه واحد من الحموض النووية إلى البروتينات ولكن ليس أبداً بالاتجاه المعاكس، وسمي المبدأ «بالمبدأ المركزي في علم الأحياء». كما في القوانين الحرارية الديناميكية، فإن المبدأ لا يعتمد على الدليل المباشر ولكن على غياب أي استثناء معروف. يمثل المبدأ المركزي، على المستوى الجزيئي، المبدأ الحيوي المعروف جيداً أن الصفات المكتسبة لا تورث (والذي، بالمناسبة، له بعض الاستثناءات؛ انظر الفصل 7). لا يمكن الوصول إلى معلومات التسلسل إلا عن طريق الجينات. يجب أن يتم التغيير على مستوى الـ «د.ن.أ. DNA»، عادة عبر طفرة. ويحكم على المعنى الحيوي، أو قيمة، هذا التعديل على مستوى البروتين، المستوى الوظيفي المعبر عنه في العضوية ككل. يبدو أنه لا توجد أية طريقة يمكن فيها للتبدلات في البيئة أن تحدث طفرات محددة في الجينات. مهما كانت الحاجة ماسة، فلا بد أن يحصل التغيير عبر الطفرات بالصدفة.

### طي البروتينات: إعطاء معنى لرسالة

تتدفق المعلومات الجينية بنمط خطي من تسلسل الأسس في الـ «د.ن.أ. DNA» إلى تسلسل الحموض الأمينية في البروتينات. لا مناص من

المقارنة بالحروف والكلمات، يتعزز ذلك باستخدام الاصطلاحات المجازية في المهنة (ترمز الرسائل على شريط تسجيل، تصحح القراءة، تنتسخ وترجم، مقترنة أحياناً مع بعضها، أحياناً يكون لها معنى، أو معنى مضاد، وفي أسوأ الأحوال تكون بلا معنى)، ويمكن تقييم نوعية المعلومات المنقولة باستخدام الحسابات المشتقة من الأبحاث التي أجريت وقت الحرب لتقييم دقة الاتصالات. لكن التسلسلات هي مجرد خيوط من الرموز التي ليس لها أهمية ضمنية. إن ما يهم في نهاية اليوم في العملية الجينية هو تعيين شكل البروتين الذي يقوم بالوظيفة الحيوية. إن طي متعدد الببتيدات الناشئ، وتحوله من وحيد البعد إلى ثلاثي الأبعاد، هو ما يعطي الرسالة معناها.

لقد اكتشف كريستيان أنفينسن وزملاؤه المبادئ التي تتحكم بهذا التحويل منذ أربعين سنة. وجدوا بالعمل على الأنزيم الصغير ريونوكلياز أن البروتين «الممسوخ» (أي غير المطوي) يعيد طي نفسه تلقائياً إلى شكله الأصلي خلال أقل من دقيقة، مستعيداً في نفس الوقت نشاطه الحافز. عدا عن الدائرة المناسبة، فلا حاجة لأي مصدر للطاقة أو أية مادة أخرى. لقد أجريت تجارب من هذا النوع بالكثير من البروتينات الأخرى أيضاً، وأدت كلها إلى نفس الاستنتاج العام: إن ترتيب الحموض الأمينية كاف تماماً لأن يحدد التشكيل ثلاثي الأبعاد للبروتين، وفاعليته الحيوية أيضاً. يقتضي ذلك أن الشكل والوظيفة ضمنياً أساساً في التسلسل المرمز للجينة الموافقة. إذاً، من ناحية المبدأ، فإن القوى المسؤولة عن تحديد شكل البروتين موضوع فيزيائي وكيميائي فقط، ويجب أن يتوقع شكل البروتين من تسلسل حموضه الأمينية. لا يمكن إجراء ذلك بعد، وقد تكون مشكلة طي البروتين أكبر فجوة باقية في نسيج علم الكيمياء الحيوية التقليدي.

قبل أن نستمر، يجب علينا أن نذكر اختلاطاً. في الخلايا الحية، يقوم صنف من البروتينات المسماة تشايبرونين (التي تعمل على منع التفاعل غير الملائم بين السطوح المتممة لبعضها) بالمساعدة في طي كثيرات الببتيد

حديثه التكوين. في الكثير من الحالات، خاصة في كثيرات البتيد الكبيرة الحجم، فإن تدخل التشابيرونين ضروري جداً للطبي (مرة أو عدة مرات) بسرعة وبشكل دقيق. لكن ذلك لا يتناقض مع التعميم بأن جميع المعلومات اللازمة لإعطاء شكل البروتين توجد في تسلسل الحموض الأمينية. إن التشابيرونينات هي حافزات، وليست أكثر من مجرد ذلك. إن الطفرة في الترميز لتسلسل الحموض يؤثر على شكل البروتين ووظيفته؛ أما الطفرات في التشابيرونينات فلا تؤثر فيهما.

على الرغم من أننا لا نستطيع في الوقت الحالي أن نتنبأ بالشكل الذي يعطيه طبي بعض تسلسلات الحموض الأمينية، فإن مبادئ تشكيل البروتين تعطي بعض الدلائل تجاه ذلك الهدف. أولاً، إن كل بروتين تشكيل فريد، يتألف من عناصر متكررة مثل حلزونات ألفا وصفائح بيتا؛ تنشأ هذه بسرعة وبشكل يمكن التنبؤ به من دزينة أو اثنتين من الحموض الأمينية. ثانياً، يتقيد العدد المحتمل للتشكيلات كثيراً بالشرط الذي يقتضي أن تكون الحموض الأمينية المحبة للماء مكشوفة؛ إلى الخارج بينما يجب أن تكون الحموض الكارهة للماء مطمورة في الداخل، والأكثر من هذا، أن التشكيل الصحيح هو الذي يجعل عدد الروابط الهيدروجينية بين الحموض الأمينية المتجاورة أعظماً. إن البروتينات هشة بشكل شديد، وإن وضع حمض أميني واحد في موضع خاطئ يكفي لزعة ثبات كامل البنية. أخيراً، يمكن بسهولة حساب أن طبي البروتين لا يمكن أن يحصل بالتجارب المتعاقبة للأشكال المحتملة؛ لا يوجد الوقت الكافي بأي حال من الأحوال للبحث العشوائي. بدلاً من ذلك، يتم طبي البروتين باتباع طريق فريد إلى حد ما، يتضمن تفاعلات عامة ومحلية. إن تحديد هذه الطرق الحركية، التي قد تختلف من بروتين إلى آخر، هي حالياً موضع تركيز أبحاث مكثفة. من الواضح أن ترتيب الحموض الأمينية الجيد هو الذي ينطوي إلى شكل فعال، ويقوم بذلك بسرعة وبشكل صحيح في كل مرة.

لماذا ظهر أن طي البروتين أحجية صعبة الحل إلى هذا الحد؟ ربما لأنها تطرح، في العالم الدقيق، أكبر سؤال عن التكون التشكلي الحيوي. تتجمع عدة أقسام، كل منها معروف بالتفصيل، لكي تصنع وحدة أكبر بكثير لا يتعلق شكلها بشكل عناصرها إلا بعلاقة بعيدة. مثل الدراجة أو الخلية، فإن كل بروتين هو كل أكبر من مجموع أجزائه. إن شكل البروتين هو صفة تظهر بعد تشكله، لا يمكن تنبؤها بسهولة من معرفة تكوينه الكيميائي.

### الحفاظ على السيطرة: التنظيم والاتزان البدني

يجب على الجراثيم (الإشريكية القولونية على سبيل المثال) التي تنمو على وسط يتألف فقط من أملاح غير عضوية وسكر الغلوكوز، أن تشكل جميع مكوناتها من البداية. من الواضح أن التفاعلات الكيميائية الكثيرة التي يتضمنها ذلك منظمة بدقة، لأن الخلية تتجنب عادة الإنتاج الناقص أو الزائد من المكونات. دعنا الآن نضيف إلى الوسط مستقلاً واحداً أساسياً، الحمض الأميني التريبتوفان. تستجيب الخلايا باقتصاد مدهش وإغلاق مباشر لإنتاج التريبتوفان الداخلي: تثبط الأنزيمات في طريق الصنع الحيوي للتريبتوفان، ويتوقف إنتاج الأنزيمات نفسها. تتم كل من الاستجابتين بارتباط التريبتوفان ببروتين بروتوبلاسمي، وهو الذي يقيس، في الواقع، مدى توفر المستقبل.

إن التوازن الداخلي هو القاعدة في الاستقلاب الخلوي: تبقى البيئة الداخلية ثابتة ضمن حدود ضيقة. يبقى تركيز الشوارد، ودرجة الحموضة، والضغط الحلولي ثابتة بشكل أساسي. إن معدلات معظم التفاعلات الاستقلابية، والعمليات الشاملة مثل انقسام الخلية، خاضعة للضبط، بالتنسيق والتنبه على حد سواء. يتحقق ذلك عن طريق شبكة معقدة من الإشارات، تتوازي وتتداخل مع الشبكة الاستقلابية، والتي هدفها هو تقديم المعلومات عن حالة بعض المعايير، وتستعمل هذه المعلومات لتعديل معدل واحد من التفاعلات الكيميائية على الأقل. إن معنى «المعلومات» في الوضع الحالي ليس

هو نفس المعلومات الجينية التي بحثت في مقطع سابق، لكن الأنواع المختلفة من المعلومات تشترك في مظاهر أساسية مشتركة: إذا كانت الطاقة هي القدرة على الفعل، فإن المعلومات هي القدرة على توجيه ما يتم فعله (10).

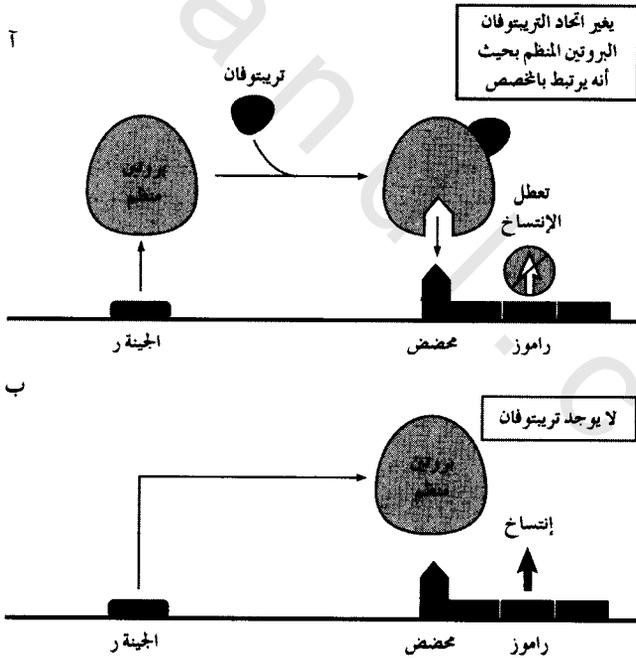
إن بعض الجزيئات التي تعطي تراكيزها رسالة أو إشارة هي نفسها مركبات استقلابية متوسطة، مثل التريبتوفان. لا تقوم جزيئات أخرى إلا بحمل المعلومات (مثل شوارد الكالسيوم أو الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي). إن الكثير منها صغير الحجم، وهناك أخرى منها تتألف من بروتينات أو أجزاء من البروتينات (مثل التسلسلات الموجهة التي توجه بروتينات معينة إلى مواضع مخصصة). تتكلم بعض الإشارات، الموجهة إلى الخلية ككل، إلى مستقبلات السطح، بينما تنسق إشارات أخرى العمليات داخل الخلايا. ينظم بعضها نشاط الأنزيمات، بينما تتحكم إشارات أخرى بالتعبير عن الجينات. إن الهدف العام لهذه الشبكة من الإشارات بسيط جداً: ثبات جميع العمليات، والاستعمال الفعال للموارد، والارتكاس المناسب لتغيير البيئة.

إن أحد المبادئ المتكررة لآليات التنظيم هو أن ترافق بروتين مع جزيء آخر (ربطة) يسبب تغير شكل البروتين، وترافق تغير الشكل مع تغير في النشاط. قد تكون الربطة شاردة، أو جزيء مؤشر آخر أو بروتين آخر، وإن التغير في النشاط قد يشير إلى معدل التحفيز أو القدرة على الترافق مع جزيء كبير آخر. إن تنظيم تصنيع التريبتوفان الحيوي، المذكور سابقاً، مثال على ذلك. يرتبط أحد الأنزيمات الباكراة في الطريق بالتريبتوفان في موضع تنظيم خاص؛ يغير ذلك شكل البروتين. ويتناقص النشاط الأنزيمي نتيجة لذلك. يقوم التريبتوفان بذلك بتأثير تلقيم راجع يضبط إنتاج التريبتوفان نفسه. في حالات أخرى، يحصل التغير التنظيمي في الشكل عن طريق التعديل الكيميائي للبروتين: تفعل الكثير من الأنزيمات (أو تخمد) بانتقال مجموعة فوسفوريل من الأدينوزين ثلاثي الفوسفات استجابة لمحرضات بيئية معينة.

هناك سلاسل من هذه «الكينازات» التي يفعل واحد منها الآخر، وكل منها يمكن أن يكون هدفاً لإشارة. إن المفهوم الشائع بأن البروتينات تخدم إما كحافزات أو كعناصر في البناء مفهوم غير كامل: تحقيقاً لعدة غايات من الأكثر فائدة أن نؤكد على دورها كعناصر كومبيوتيرية في شبكة التعامل مع المعلومات (11).

إن تنظيم التعبير الجيني ذو أهمية شديدة خاصة في الوقت الحالي، إن إمكانية انتساخ وترجمة جينة معينة، والمعدل الذي يتم فيه ذلك، يخضعان لسيطرة أنواع مدهشة من الأجهزة المنظمة. إن أكثر هذه الأنظمة إلفة، وأول ما توضح منها (من قبل فرانسوا جاكوب و جاك مونود، اللذين فازا بجائزة نوبل لعملهما سنة 1965)، تأخذ شكل بروتينات منظمة ترتبط بمنطقة من الـ «د.ن.أ DNA» أعلى من منطقة التسلسل المرمز («الجينة» بمعنى الكلمة)، وبالتالي إما تخدم الانتساخ أو تشجعه. إن الهدف هو عادة «ر.ن.أ RNA» بوليميراز: قد يسد البروتين المنظم مدخل البوليميراز إلى النقطة التي يبدأ فيها الانتساخ، أو عوضاً عن ذلك قد يشجع ذلك الترافق. في حالة التصنيع الحيوي للتريبتوفان، فإن إنتاج أنزيمات تصنيع التريبتوفان في الإشريكية القولونية يتثبط عندما يوجد التريبتوفان (الشكل 7.4). يتحد التريبتوفان مع بروتين سيتوبلاسمي مثبط؛ يشجع ذلك على ترافق المثبط مع تسلسل دنا محدد، وبالتالي إنقاص انتساخ كامل مجموعة جينات التريبتوفان، المتجمعة مع بعضها في ترادف. لكن ذلك ليس كامل القصة. يعتمد مستوى ثان من التحكم، والذي يسمى بالإضعاف، على ترجمة الرسالة: بوجود التريبتوفان الحر تعاق حركة الجسيمات الريبية، مما يميل للقيام بالتلقيح الراجع على الترجمة لإيقافها. إن استعمال أجهزة تنظيم متعددة، وغير متعلقة ببعضها، ووفيرة نموذجي جداً؛ إن هدف العملية ليس البساطة والأناقة، ولكن جعل كل من نشاط وإنتاج أنزيمات التصنيع الحيوي للتريبتوفان حساس جداً لمحتوى السيتوبلاسم من التريبتوفان.

إن دارات التحكم، خاصة تلك التي تشاهد في الخلايا الحقيقية، أكثر تعقيداً من العمليات التي تخضع للتنظيم، وكثيراً ما تشتمل على عدد أكبر بكثير من المكونات. إن تنظيم التعبير الجيني في الخلايا حقيقية النوى يعتمد على نفس المبادئ كتلك المذكورة أعلاه، أي، ارتباط البروتينات المنظمة بتسلسل الـ «د.ن.أ DNA» المنظم، وتعديل هذا الارتباط بالإشارات المختلفة. لكن «مفاتيح التشغيل» أكثر تعقيداً، حيث أنها تدمج الوارد من نصف دزينة من الاتجاهات في وقت واحد. نتيجة لذلك، يجب أن تخصص حصة كبيرة من المعلومات الجينية لإنتاج العناصر المنظمة. إن المكسب هو شبكة معقدة من المنظمات التي تربط الانتساخ بالوظائف الخلوية الأخرى، ناسجة إياها جميعاً في شبكة اندماجية.



الشكل 7.4. تنظيم تصنيع الأنزيمات: حالة التريبوتوفان. (أ) تنتج الجينة المنظمة بروتيناً منظماً يتحد مع التريبوتوفان؛ يبدل ذلك تشكيل البروتين بحيث يتحد مع المشجع، مانعاً ترجمة الجينات البنوية وراه. (ب) في غياب التريبوتوفان يفشل البروتين المنظم بالاتحاد ويستمر الانتساخ. (لا يظهر الإضعاف هنا).

## التجميع الذاتي: الجزيئات في بنيات

تقوم بعض الجزيئات بمهامها على انفراد؛ إن الكثير من الأنزيمات انفرادية، وكذلك الـ «ر.ن.أ. RNA» الناقل. لكن معظم الوظائف الحيوية تعتمد على بنيات أكبر وأكثر تعقيداً، تتألف من سلاسل كثيرة من الببتيدات الكثيرة المنفردة (كما هو الحال في الخضاب) أو أنها تتجمع من عدد من الجزيئات الكبيرة المتنوعة. يشتهر الـ «د.ن.أ. DNA» أنه يتألف من شريطين ملتفين في تواز معكوس يحتويان على تسلسلين متتامين. تتكون الجسيمات الريبية من حوالي 50 بروتيناً متميزاً وثلاثة أنواع (أحياناً أربعة) من الـ «ر.ن.أ. RNA»، موزعة بين وحدتين فرعيتين كبيرتين؛ إن ف<sub>1</sub> ف<sub>10</sub> أدينين ثلاثي الفوسفاتاز التي تضخ البروتونات عبر أغشية طلائعيات النوى (الفصل 5) ليست أصغر بكثير. تنشأ مثل هذه المعقدات عديدة الجزيئات عادة من الترافق العفوي لجزيئاتها المكوّنة، مع القليل أو بدون أي مورد من الطاقة أو التوجيهات الإضافية. للوهلة الأولى (وتذكروا كم من المبهمات يمكن أن يختفي تحت هذا الغطاء الرقيق)، إن جميع المعلومات اللازمة لإنتاج شكل ووظيفة المعقد تقدمها محتوياته الجزيئية، كما تحدد قطع الأحاجي الصورة الكلية. الأكثر من هذا، حيث أن شكل، كل بروتين هو فقط وظيفة تسلسل حموضه الأمينية، التي يرمز لها بدورها من قبل جينة، فإن المجين يرمز ضمناً لشكل ووظيفة المعقد المجمع.

إن قطاع التجميع الذاتي واسع، حيث يمتد ليشمل الكثير من مكونات وعضيات الخلية المألوفة. كشفت هذه الظاهرة في بداية الخمسينيات في سياق البحث عن طبيعة الفيروسات. يمكن أن يفكك فيروس فسيفساء التبغ إلى الـ «ر.ن.أ. RNA» (الذي هو، في هذا المثال، المادة الجينية) ووحدات البروتين الفرعية للصدفة الخارجية؛ يعود تجمع الجزيئات الكبيرة المنقاة بسهولة لإعادة تشكيل جزيئات فيروسية معدية. يتجمع فلاجيلين الجراثيم في خيوط سوطية، وتتجمع بروتينات السطح في بدائيات معينة في طبقات مميزة

على شكل S. تظهر الخلايا حقيقية النوى تجمع التيوبولينات التلقائي في أنابيب دقيقة، والأكتين في خيوط دقيقة، والميوزين في «خيوط ثخينة». تتجمع الأجسام النووية من الهستونات وتحيط نفسها لتشكل دنا؛ إن ثقب الغشاء النووي، التي تتوسط العبور إلى داخل وخارج النواة، هي أيضاً نتيجة التجمع الذاتي. كما أن القطاع ليس محصوراً بتجمع البروتين. تتشكل طبقتا الشحوم الفوسفورية، الوحدة الأساسية للأغشية الحيوية، تلقائياً عندما تعلق الشحوم الفوسفورية في الماء. إن أكثر التشكيلات ثباتاً هي الحويصلات المغلقة، حيث تكون جميع رؤوس المجموعات المستقطبة بتماس مع الماء بينما تحشد غير المستقطبة مع بعضها في القسم الداخلي من الغشاء الشحمي (الشكل 2.4).

يمكننا أن نوسع الشبكة إذا أكدنا، ليس على غياب الوارد من المصادر الخارجية للطاقة أو المعلومات، ولكن على الدرجة التي تكوّن فيه البنيات الجزيئية مستويات أعلى من التنظيم الخلوي. إن طي البروتين، الذي يتحدد بالكلية بالتسلسل الأساسي للحموض الأمينية، هو مثال على هذا. يمكن لأقسام من هذا التسلسل أن تخدم حتى كبطاقة عنوان، موجهة البروتين إلى مستقره في الخلية: تتحدد البروتينات المخصصة للإفراز، أو للدخال في الأغشية، أو للاندماج في المتقدرات، والنوى و العضيات الأخرى بلامح لتسلسل حموضها أولشكلها. تدل التقارير الحديثة على أن جهاز الانقسام الكلي يمكن أن يعتبر وحدة ذاتية التجمع، وكذلك نواة حقيقيات النوى ككل.

إن فكرة أن التنظيم الحيوي يتحدد كلياً بالبنية الجزيئية هي فكرة شائعة، ومغرية، ومقنعة، وصحيحة إلى حد ما - وهي مع ذلك خاطئة تماماً. أمل أن يتعلق الكثير من العلماء بقول ليدريرغ: «إن نقطة الإيمان هي هذه: اصنع الجزيئات الكبيرة في الوقت المناسب وبالكمية المناسبة، وستهم العضوية بنفسها» (13). لكن هذه العقيدة أبسط من أن تناسب المعلومات

الحديثة. إنها تتجاهل أن هناك حاجة للخلية ككل لخلق الوسط الملائم لكي يحصل التجمع الذاتي. الأكثر من ذلك أن كل من خلايا حقيقيات النوى وطلائعيات النوى تتأكد من تحكمها بالتجمع الذاتي، لذلك يحصل هذا التجمع فقط كجزء من هدف أوسع. نقف هنا مرة أخرى على الحدود التي تفصل الكيمياء الحيوية عن علم الأحياء الخلوي، وهذا الفصل عن الفصول اللاحقة.

### وحدة الكيمياء الحيوية

إن عالم الكيمياء الذي يبحث في تكوين العضويات الحية ينتهي بنتيجتين: أولاً، حتى أبسط الخلايا خليط معقد يحتوي على الألوفا من الجزيئات المختلفة، تبقى صفاتها ثابتة بشكل أساسي جيلاً بعد جيل. ثانياً، من وجهة النظر الكيميائية، فإن الحشائش والأرانب متماثلة كثيراً، وتشكل محتوياتهما الجزيئية قسماً ضئيلاً فقط من المركبات المعروفة في الكيمياء. تحتوي جميع الخلايا عملياً على نفس المجموعة من الجزيئات الصغيرة - الحموض الأمينية، الفوسفات السكرية، النوويدات، حموض الديكاربوكسيل، ربما مئة مركب مع بعضها البعض، محلولة في الماء، تشكل حوالي تسعة أعشار الكتلة الكلية. تقوم شوارد البوتاسيوم دائماً بدور الشاردة الأساسية داخل الخلايا، رغم أن شوارد الصوديوم هي التي تغطي في البيئة. كما أن الجزيئات الكبيرة في العضويات تصنع كلها حسب نفس الخطة. إن جميع البروتينات بعددها الضخم تصنع من نفس المجموعة العامة من عشرين حمض أميني، والتي ترتبط بسلاسل غير متفرعة بروابط تسمى الروابط الببتيدية. تشكل مجموعة من خمسة نوويدات جميع الجزيئات المتنوعة من الـ «ر.ن.أ RNA» والـ «د.ن.أ DNA»، ما عدا نوويد سادس يشاهد فقط في عدد يعد على الأصابع من الفيروسات. إن التنوع بين السكاكر والشحوم أكبر إلى حد ما، لكن الذخيرة تبقى محدودة جداً.

يجب ألا يؤدي ذلك لاستنتاج أن جميع العضويات الحية متطابقة كيميائياً. إن لوحة الكيمياء الحيوية حدودها: توجد الستيروئيدات في حقيقيات النوى ولكنها نادراً ما توجد في طلائعيات النوى، كما أن جدار الخلية الغليكوجيني الببتيدي يقتصر على الجراثيم الحقيقية. بينما تصنع البدائيات أغشيتها من الشحوم المتعلقة بالإيتر وليس المتعلقة بالإستر، تميز الأصبغة والفيرومونات أنواعاً معينة من الكائنات. لكن ما يميز بشكل أساسي الهوية الكيميائية لكل نوع هو مجموعة الحموض الأمينية وتسلسل النوويدات التي تحدد مجموعتها الكاملة من الجزيئات الكبيرة. هناك <sup>100</sup>200 طريقة لربط عشرين حمض أميني مع بعضها في بروتين يتألف من 100 حمض أميني طويلاً، مما يفسح مجالاً كبيراً للتنوع. عند مقارنة التسلسل، فإن الجزيئات الكبيرة حتى للأصناف القريبة جداً من بعضها، على الرغم من أنها متشابهة كثيراً، فإنها دائماً تقريباً متميزة، ويمكن إيجاد درجة من التنوع حتى بين أفراد النوع الواحد. إننا ننظر إلى وحدة في التصميم، مع مدى واسع من التنوع في التفاصيل. تمتد الوحدة أبعد من كيمياء الجزيئات إلى بناء معقدات كبيرة مؤلفة من عشرات من العناصر الجزيئية، وإلى تمفصل الطرق الاستقلالية مع بعضها. يمكن للمرء في كل من هاتين المنطقتين أن يحدد مجموعة لبية مركزية من العمليات المشتركة بين جميع العضويات الحية بتباين ضئيل نسبياً، ومحيط واسع من التنوع المتزايد.

يعطي تصنيع البروتين مثلاً، على طول الطريق من الطريقة التي يحدد فيها تسلسل النوويدات تسلسل الحموض الأمينية إلى الآلية التي تنتج السلاسل البروتينية. لدينا هنا مجموعة شاملة من العضويات والجزيئات، المتعاونة في نظام ثابت له هدف مشترك: الـ «ر.ن.أ. RNA» بوليميراز، والـ «ر.ن.أ. RNA» الرسول، والـ «ر.ن.أ. RNA» الناقل، والأنزيمات التي تفعل الحموض الأمينية وتربطها بالـ «ر.ن.أ. RNA»، والجسيمات الريبية، ومجموعة منتقاة من التميمم العامل. للتأكيد، إن مكونات الجزيئات

المستخلصة من العضويات المتنوعة متشابهة فيما بينها لكنها ليست متطابقة. تختلف الجسيمات الريبية بين الجراثيم وحقيقيات النوى كثيراً في الحجم، والتركيب، والحساسية للمثبطات، ولقد استعمل التسلسل المتباعد لكل من الـ «ر.ن.أ. RNA» والبروتينات لتتبع التاريخ العرقي للعضويات التي جاءت منها العضويات المدروسة (الفصل 3). مع ذلك، فإن الطبيعة العامة للنظام، أي ما الذي يقوم به وكيف يتم ذلك، شاملة جوهرياً: مثل السيارات والشاحنات، التي تبدي تنوعاً شديداً على تصميم معياري واحد.

إن أكثر الأمثلة البليغة للوحدة الكيميائية الحيوية هو، بالطبع، الـ «راموز الجيني». ليس فقط أن الـ «د.ن.أ. DNA» هو الحامل الشامل للمعلومات الجينية (مع كون فيروسات الـ «ر.ن.أ. RNA» الاستثناء الوحيد)، بل أن قائمة التوافق التي تربط ثلوثاً معيناً من النوويدات بحمض أميني معين قائمة شاملة. في جميع العضويات، يعطي الغوانين يوراسيل يوراسيل الفالين، واليوراسيل أدنين يوراسيل التيروزين. هناك استثناءات (في متقدرات الخمائر، مثلاً، فإن رامزة الإيقاف المعيارية يوراسيل غوانين أدنين تقرأ على أنها تريبتوفان)، لكنها نادرة ولا تتحدى القاعدة.

إذا التفتنا الآن إلى الشبكة الاستقلابية، تلك الشبكة من التفاعلات المترابطة التي تنتج بها الجزيئات، وتحطم، وتبدل من شكل إلى آخر، فإننا نجد أن الوحدة والتنوع متوازنان حتى أكثر. خذ تحليل الغليكوجين، الطريق الذي يحطم فيه السكر بشكل هوائي بالإنتاج المتزامن للطاقة المفيدة. إن هذا الطريق شائع جداً بين حقيقيات النوى وطلائعيات النوى، وكان يعتبر في وقت ما أحد الأمور الشاملة في الحياة. من الواضح أن الحال ليست كذلك: يغيب الطريق عند الجراثيم التي تقوم بالتركيب الضوئي، ويغيب كما يبدو، عند البدائيات. كذلك فإن طرق التصنيع الحيوي للحموض الأمينية منتشرة بكثرة لكنها ليست شاملة: تستخدم الجراثيم والفطور طرقاً مختلفة لتوليد اللايزين. أما عن توليد الطاقة، فهناك مجال واسع معروض من الوحدة إلى

التنوع. إن الأدينوين، والفوسفات الثلاثية، ونوويدات البيريدين، والفلافينات، وتيارات البروتونات ملامح شاملة. توجد البروتينات الناقلة للإلكترونات مع مجموعات ضميم الهيم في كل مكان تقريباً؛ من الواضح أن هذه المجموعات تشكل عائلة من البروتينات الأقرباء التي تخدم وظيفة عامة. لكن الأنزيمات التي تتوسط المدخل إلى المصادر البيئية للطاقة تختلف كثيراً بين العضويات التي تعتمد على الضوء، أو المواد العضوية مسبقاً الصنع، أو العمليات العمليات غير العضوية.

كان أ. جيه. كلويفر والكلية الهولندية لعلماء الفيزياء الحيوية هم أول من أعلن بوضوح عن وحدة الكيمياء الحيوية قبل نصف قرن، ويمثل هذا بالفعل أكثر البصائر عمقاً في طبيعة الحياة. نعتبر ذلك دليلاً غير قابل للجدل أن الحياة على الأرض هي من نوع واحد، وأنها انحدرت من سلف مشترك. يمثل اللب الشامل الوراثة المشتركة، ويظهر المحيط المتنوع التباعد اللاحق بالاختلاف والانتقاء الطبيعي. يمكن تكون المقالة «من التنوع، الوحدة» شعاراً لعلم الأحياء؛ على شرط أن نضيف «ومن الوحدة، التنوع».

### التطور الجزيئي: علامات عمل عامل غير بارع

إن الحياة الجزيئية لا تشكل سوى قسماً ضئيلاً من المواد العضوية المعروفة لدى الكيميائيين: لماذا فقط هذه المواد وليس مواد أخرى؟ إن إحدى التعليلات المحتملة هي الضرورة الكيميائية: إن هذه الجزئيات، وهذه الجزئيات فقط، تملك الصفات المطلوبة لأداء وظيفتها. لا يشك أحد أن بنية وصفات الجزئيات الحيوية تلائم الأدوار التي تقوم بها، لكن لا يوجد أي سبب للاعتقاد بملاءمة وحيدة، وهناك أدلة كثيرة تناقض هذه الفكرة. إن ما يقوم به الأدينوزين ثلاثي الفوسفات يستطيع أن يقوم به أيضاً الغوانوزين ثلاثي الفوسفات؛ لا يمكن تفسير حقيقة أن الأدينوزين ثلاثي الفوسفات هو العملة الشاملة للطاقة بينما يقوم الغوانوزين ثلاثي الفوسفات بمهام متخصصة (في

صنع البروتين وإشارات الخلية) بالاختلاف في البنية الكيميائية. بنفس الطريقة، وعلى الرغم من الجهود المضنية، فلم يكتشف أحد علاقة كيميائية مقنعة بين ثلاثيات النوويدات والحموض الأمينية التي ترمز هذه الثلاثيات إليها. هناك نظرية أكثر احتمالاً بكثير، يقبلها علماء الأحياء المعاصرون بشكل شامل، تقول بأن العشرين حمض أميني والنوويدات الخمسة، والأدينوزين ثلاثي الفوسفات وبقية المستقبلات اللبية، كانت جزءاً من التكوين الطبيعي لخط الخلايا السلف الذي انحدرت منه جميع العضويات المعاصرة. إن هذه الجزيئات منغرسه بشكل عميق جداً في نسيج الكيمياء الحيوية الخلوية بحيث أن أي تعديل فيها سيكون قاتلاً. إن الجزيئات التي ليست جزءاً من اللب العام محيطية من حيث أنها نشأت فيما بعد في خط ما أو آخر.

التأريخ الجزيئي: لم ينج من منشأ المستقبلات المركزية إلا أثر ضئيل جداً؛ لكن الجزيئات الكبيرة تحافظ في أصل بنيتها على سجل تطورها. في منتصف الستينيات، عندما أصبح تسلسل الحموض الأمينية للبروتينات معروفاً لأول مرة، أدرك أن تسلسل بروتينات خضاب الحيتان والدلفين متطابقة تقريباً، بينما كان خضاب الحصان مختلف كثيراً بشكل عام، كلما كانت القرابة بعيدة بين العضويات الآباء، كلما كانت الفروق أكبر في التسلسل، مما يدل على أن خضابات جميع الفقاريات قد انحدرت من تعديل متتال من شكل سلفي من الخضاب. وكما هو متوقع، فقد تبين أن الفوارق تتراكم بمعدل ثابت تقريباً، بحيث أن درجة الاختلاف يمكن أن تخدم كمقياس للوقت الذي مضى منذ أن تباعد بروتينان من سلف مشترك. يمكن للمرء أن يستعمل الجزيئات الكبيرة كواسمات لتعقب تطور العضويات، داعماً الدليل المؤلف من رقع كثيرة لسجل المستحاثات؛ عوضاً عن ذلك، يمكن للمرء أن يتعقب السلف بتعديلات البروتينات الأقارب، مثل تلك التي تتوسط تمثيل المستقبلات.

لقد بدلت تكنولوجيا الجزيئات الحديثة، خاصة تطوير طرق للتحديد

السريع لتسلسل كميات صغيرة جداً من البروتينات أو الحموض النووية، العلوم الرجعية للتصنيف والتاريخ العرقي للعضيات. يمكننا الآن أن نفحص التطور على المستوى الجزيئي، حيث تنشأ الاختلافات الجينية، وبالتالي أصبح من الممكن الدخول إلى تاريخ الحياة كما لم يسبق له مثيل من قبل. إن حقيقة أن أسلاف بعض الأنواع قد تباعدت عن غيرها منذ 5 إلى 6 ملايين سنة قد أصبحت الآن سمة ثابتة في الكتب المدرسية، لكنها كانت تعتبر مريعة عندما أشار إليها الفقيه آلان ويلسون من دراسة تسلسل الحموض الأمينية منذ ثلاثة عقود مضت. يدور الجدل الآن حول تسلسل الـ «د.ن.أ» DNA: إن دنا المتقدرات القليل يتباعد بسرعة كبيرة بحيث أنه يمكن أن يستعمل لتعقب الحوادث التطورية الحديثة، مثل ظهور وانتشار الإنسان الحديث، والذي يبدو أنه قد بدأ منذ حوالي 200,000 سنة مضت. على الطرف النقيض، فإن «ر.ن.أ RNA» الجسيمات الريبية محافظ عليه بصرامة، ولقد تطور ببطء شديد فحافظ على القرابة التي امتدت بلايين السنين. يعتمد التاريخ العرقي للجراثيم كثيراً على تسلسل «ر.ن.أ RNA» الجسيمات الريبية (الفصلان 3 و 8). تؤكد هذه المداخلة الاكتشاف العميق بأن جميع العضويات الحية يمكن أن توضع في ثلاثة مقاطعات: الجراثيم الحقيقية، والبدائيات، وحقيقيات النوى (الشكل 2.3). تمكننا نفس الطرق الآن من تصنيف الجراثيم التي لا يمكن أن تزرع والتي لم يرها أبداً أي عالم أحياء دقيقة، ومن بين هذه الجراثيم أنواع تتفرع من أساس شجرة الحياة ذاتها. يتهاوى الآن كامل المجين مثل القناني الخشبية عندما تهاجمها أجهزة تحديد التسلسل الأوتوماتيكية. أعترف بالشكوك المثارة حول الفوائد الموعودة لصحة وسعادة البشر، لكن لا يمكن لأحد أن يشك بأثر المعلومات الجديدة على فهمنا للتطور الحيوي.

إن إحدى الفوائد المباشرة هي حل مشكلة قديمة محيرة. كما أشار مونود في كتابه المثير للجدل، الصدفة والضرورة، فإن بنية كل بروتين

عشوائية «بالمعنى الدقيق أنه، لو أننا كنا نعرف الترتيب الدقيق لـ 199 حمض في بروتين يحتوي على 200، فإنه من المستحيل أن نضع أية قاعدة، نظرية أو تجريبية، تمكننا من أن نتوقع طبيعة الحمض الذي لم يتحدد بعد بالتحليل» (14). يصح نفس الشيء دون شك فيما يتعلق بتسلسل النويدات في الـ «ر.ن.أ RNA» والـ «د.ن.أ DNA»؛ مع ذلك فإن جميع العضويات تبذل جهداً كبيراً للتأكد من الإنتاج الصحيح وإعادة الإنتاج الصحيح لهذه الخيوط من الرموز التي تبدو بدون معنى. يكمن حل المعضلة في الطبيعة التاريخية لجميع الجزيئات الكبيرة التي تعطي المعلومات. يمكن للمرء أن يتنبأ الحمض الأميني التالي بنجاح كبير من معرفة تسلسل بروتين قريب في نفس العضوية أو في عضوية أخرى. ليس الأمر قانوناً كيميائياً ولكنه وظيفة حيوية تتحكم بالتسلسل، الذي يمكن تتبع تغير مظهره بالتأريخ الجزيئي. بالمناسبة، فإن حقيقة أن وظيفة بروتين ما تعتمد على شكله، وليس مباشرة على تسلسل حموضه الأمينية، يساعدنا في فهم الحالات الكثيرة التي يفضل الحفاظ فيها على الشكل ثلاثي الأبعاد من الحفاظ على التسلسل. على سبيل المثال، إن تسلسل بروتين انقسام الخلايا فتس ز لا يرتبط إلا بشكل بعيد جداً بتسلسل التيوبولين، ولكن عندما يقارن المرء الشكل الكلي لهما، فإن التشابه يلفت النظر فعلاً (الفصل 6).

عندما ينظر المرء في الجزيئات الكبيرة كوثيقة تاريخية، فإن المفاهيم القديمة للتشاكل والتناظر الوظيفي تأخذ معانٍ جديدة. إن الأعضاء المتشاكلة هي الأعضاء التي تشترك بسلف مشترك؛ مثلاً، جناح الخفاش يتشاكل مع يد وذراع البشر مع أن هذه الأعضاء تخدم وظائف مختلفة تماماً. على العكس من ذلك، فإن أجنحة الخفاش والفراشات مختلفة تماماً في بنيتها ومنشئها، ويمكن أن يسميا متناظرتان وظيفياً. الجديد هو أنه يتم الحفاظ على الجزيئات المسؤولة عن العمليات الخلوية الأساسية، مما يظهر تشاكلاً عميقاً أخفاه التغيير المتعاقب على المستوى العضوي. وهكذا فإن البروتينات التي تكمن

وراء انقسام الخلايا في الخمائر والخلايا الحيوانية لا يدرك أنها متشاكله فحسب ولكنها قد تكون قابلة للتبديل في القيام بالوظيفة؛ إن الجينات التي ترمز للبروتينات التي تعطي نموذج مخطط الجسم في الحشرات والفقاريات لها ملامح عامة مشتركة، مع أن طرق التكوين الجيني مختلفة جداً بينهما. لقد بدأ معنى هذه الاكتشافات يظهر الآن فقط (الفصل 9). تدل هذه الاكتشافات، أقل ما يمكن، على أن الإنتاج المستمر للتطورات الجديدة يرتكز على أساس متين من المحافظة والتقييد.

مصادر التنوع الوراثي. لقد عرف الأساس الجزيئي للطفرات البسيطة، التي تتسلل بخطوات بطيئة من نوويد إلى نوويد، في وقت باكر من بداية علم الجينات الجزيئي. لقد توسع العدد الضخم من التبدلات الوراثية بشكل هائل، مما جعل فهمنا للمجين أوسع بكثير. تبقى في الصورة طفرات الأساس الواحد، والتأشيب، والخبث. لكن يبدو الآن أن مصدراً واسعاً من الجينات الجديدة يأتي من تضاعف الجينات، التي يتبعه تباعد متتابع؛ يمكن فهم الكثير من حالات التشاكل ضمن البروتينات التي لها وظائف متفاوتة بشكل كبير على هذا الأساس. تستوعب المجينات عناصر جينية متحركة متنوعة، وكثيراً ما تحافظ عليها، (الفيروسات، الترانسبوسونات، البلاسميدات)، وهذه العناصر تجعل من الممكن حصول انتقال لجينة عبر مسافة تصنيفية واسعة؛ من بين ذلك جينات الجراثيم للأنزيمات الحالة للسكر التي يبدو أنها قد جاءت من حقيقيات النوى، وديسميونات السوبر أكسيد للمتحولة الحالة للنسج، التي يبدو أن لها أصل جرثومي. وعلى مستويات أعلى بكثير من النظام، يعطي التعايش الداخلي مصدراً أساسياً للتنوع الجيني: إن المتقدرات وحببيات اليخضور تمثل بكل تأكيد تذكراً على مثل هذه الحوادث. في الحالة الأولى، نقلت معظم التعليمات الجينية للمتعايش في الحصىلة إلى المجين النووي للضيف حقيقي النوى، لكنها لا تزال تحافظ على آثار من مصدرها من طلائعيات النوى.

بين الانتقاء والتحمل. يتباعد تسلسل البروتينات بمعدل ثابت نسبياً عبر مئات الملايين من السنين: بين الغلوبينات، يستبدل حمض أميني بآخر كل أربع ملايين سنة تقريباً. إن هذه منحة عظيمة لطلاب التأريخ العرقي للعضيات، لأنه يعطيهم «ساعة جزيئية» تقريبية. لكن ثبات الإيقاع يثير أسئلة هامة فيما يتعلق بدور الانتقاء الطبيعي في توجيه «تصميم» البروتينات. إذا كان كل تبدل في التسلسل تأقلمياً ويقدم أداء أفضل، فإن المرء لا يمكن أن يتوقع أن يحصل التبدل في معدل ثابت. يدل السلوك الشبيه بالساعة، بدل ذلك، على أن معظم تبادلات الحموض الأمينية ذات تأثير حيادي في عواقبها، وأن الانتقاء الطبيعي لا يلعب سوى دوراً ثانوياً في تطور البروتينات. لم يهدأ الجدل بين الطبيعيين والانتقائيين بالكلية، لكنه بدأ يتجه نحو أرض حيادية (15). من الواضح أن هناك ميل للحفاظ على ثمالات الحموض الأمينية (أو التسلسلات القصيرة) التي تدخل في وظيفة البروتين الحيوية؛ يمكن أن يكون المثال على ذلك الحموض الأمينية التي يشكل اجتماعها موقع تحفيز للأنزيمات. ولكن يبدو أن الأغلبية العظمى من الثمالات الأخرى أقل أهمية وهي حرة بأن تتفاوت ضمن الحدود التي يفرضها ثبات البروتين أو طيه ككل. إن التطور، كما أشار فرانسوا جاكوب منذ زمن طويل ليس مهندساً أو مصمماً بل عاملاً غير بارع.

يبدو أيضاً أن درجة واضحة من تحمل الخطأ تميز بعض المجينات. إن مجينات الجراثيم، التي تتكون كلها تقريباً من تسلسل مفيد يرمز لتسلسل الحموض الأمينية أو للعناصر المنظمة، تعطي انطباعاً بأنها منضبطة جداً. أما مجينات حقيقيات النوى، خاصة مجينات العضويات الأعلى، فإنها معاكسة تماماً. إنها تميل لأن تكون أكبر بكثير من مجينات طلائعيات النوى، وهي تحمل حملاً كبيراً من الـ «د.ن.أ. DNA» الذي يبدو غير فعال. في ذبابة الفواكه، إن الجزء من الـ «د.ن.أ. DNA» الذي يرمز لشيء ما يقارب الثلث؛ وهو في البشر العشر أو أقل، وأقل من 1 في المئة في بعض النباتات

المزهرة. ينبذ الباقي عادة على أنه «دنا قمامة»، لكن هناك بعض الشك عما إذا كان هذا اللقب مستحقاً. ليس من الواضح كثيراً لماذا تقاطع جينات حقيقيات النوى عادة بدنا «بيني»، أي امتدادات غير مرمّزة من الـ «د.ن.أ. DNA»، والتي تنتسخ لكنها تطرح بعد ذلك من الـ «ر.ن.أ. RNA» الرسول. يقول رأي مطلع بتردد أن الـ «د.ن.أ. DNA» البيني ليس بقايا مجينات تطور باكر، بل أنه بقايا «مستحثات» من اندخال أحدث بكثير لعناصر الجينات المتحركة مثل الفيروسات؛ هنا أيضاً، فإن الشك منفتح الذهن ربما كان سبيل الحكمة. مهما كانت طبيعة ومنشأ العدد الزائد من الـ «د.ن.أ. DNA»، فإن المجين يبدو أكثر تنوعاً حتى، أو أقل تقيداً، من المنتجات التي يعينها.

ربما كان ممكناً من ناحية المبدأ أن نطرح عبء الـ «د.ن.أ. DNA» غير الوظيفي، والذي لا بد أنه سيكلف العضوية شيئاً ما، لكن تكاليف الانتظام قد تكون أكبر. بالإضافة إلى ذلك، فإن الفراغ الجيني قد يعطي فوائده الخاصة، حيث يسمح بنوع من المرونة التطورية التي لا تتوفر لطلائعيات النوى. هل يمكن أن تكون هناك علاقة بين المجينات الكبيرة، المتحملة للخطأ لحقيقيات النوى وقدرتها الواضحة على التنوع الشكلي والفيزيولوجي؟ مهما يكن، ومع أن معظم زملائي الجزيئيين قد يتمنون ألا يكون الأمر كذلك، فإن علم الأحياء هو علم تاريخي بشكل عضال؛ حتى جزيئاته قد أصيبت بالعدوى. يميل المرء لأن يقول، مع الاعتذار لتيودوسياس دوبزانسكي، أن القليل من علم الكيمياء الحيوية له معنى بدون المحتوى التاريخي.

obeikandi.com

# 5

## الخلية التي يمكن فهمها تقريباً

«أنا الآن في منتصف العمر، ولكن في الخريف أبحث عنها دائماً مرة أخرى بأمل. في يوم ما عندما تكون الأوراق حمراء، أو متساقطة، وقبل أن تذهب الطيور مباشرة، أضع قبعتي ومعطفي القديم، وعلى الرغم من اعتراض زوجتي بأنني سأصاب بالزكام، فإنني أبدأ البحث. أنزل بحذر على درجات الشقة وأتسلق، بدلاً من أن أقفز، فوق الجدار. بعد ذلك بمسافة قليلة أصل إلى الحقل المهمل المليء بالعيدان البنية اللون وقرنات البذور الفارغة».

لورين أيزلي (1)

ما هي التهجئة الموجودة في الجينات؟

النظام الحركي للاستقلاب

حدود التجمع الذاتي

أسطورة الثورة

قراءة ذهن الأحياء الدقيقة

ما مدى تنظيم السيتوبلازما؟

ماذا إذا؟

هناك أكثر من طريقة للبحث عن أسرار الحياة، والكثير من الأمكنة التي يمكن أن توجد فيها - أو، على الأقل، يبحث عنها فيها. وجد لورين أيزلي،

عالم الطبيعة والشاعر، الذي كان يتأمل في حقل في الضواحي بين «البذور وأصداف الخنافس وأرجل الجراد المتروكة» وجد «شيئاً لا يمكن أن يفسر بوضوح بالنزول إلى الفيروس النهائي أو البلورات أو جزيئات البروتين؛» وحدث أن «الحياة ليست ما يفهم منها» (1). في نفس الوقت تقريباً، منذ حوالي نصف قرن من الزمن، أصبح علماء الأحياء الدقيقة على قناعة بأنه إذا أردنا أن نكتشف طبيعة الحياة، فإننا يجب أن نركز جهودنا على عالم الجراثيم، خاصة الإشريكية القولونية. إن ما نبحت عنه نحن وأيزلي هو نفس الشيء، ولكن السر يبدي نفسه في أبسط العضويات وحيدة الخلية بأكثر الأشكال بدائية، لذلك فإن الأمل في الحصول على نتيجة موافقة أكبر.

لقد أجريت العملية الأساسية آلاف المرات في المختبرات المنتشرة في جميع أنحاء العالم. تؤخذ بضعة خلايا من الإشريكية القولونية (تكفي خلية واحدة من حيث المبدأ) من مزرعة سابقة بمساعدة أنشطة معدنية معقدة، وتنقل إلى وسط زرع طازج عقيم يحتوي على الفوسفات، والكبريت، والأمونيوم، وشوارد البوتاسيوم؛ وكذلك على عدد من العناصر النادرة؛ وحفنة من السكر. يوضع الدورق عندئذ في حاضنة، ويفضل أن يكون ذلك على قاعدة هزازة. في اليوم التالي يكون السكر قد استهلك، ويكون الوسط مليئاً بالخلايا، بلايين في كل ميليمتر، كلها تطابق الزرعة الأصلية. يوجد هنا في هذا العالم الصغير كامل سر الحياة. بينما تنمو الخلايا وتتكاثر، فإنها تنظم عدداً ضخماً من الذرات في تشكيل جديد شديد الترتيب، محولة الطاقة إلى تنظيم. إن كل خلية دوامة تدور في تيار المادة والطاقة وهي تحافظ مع ذلك على كيانها، فهي نموذج مخصص في المكان والزمان. إن نشاط هذه الخلية وسلوكها يحققان هدفاً، من حيث أنهما يساهمان في نجات الخلية ونموها وتكاثرها. بينما تتكاثر الخلايا، فإنها تعيد إنتاج نوعها الخاص دون أي نوع آخر؛ المثل يولد المثل. كما أن خلايا الإشريكية القولونية لا تنشأ أبداً تلقائياً، بل أن كل خلية تأتي من خلية سابقة. عندما نفهم حقاً (إذا كنا

سنفهم على الإطلاق) كيف ولماذا تقوم حتى أبسط الخلايا بهذه الأعمال الفذة الرائعة، فإننا سنكون قد قطعنا شوطاً طويلاً في بحثنا عن سر الحياة.

نما مشروع الإشريكية القولونية من أبحاث أندريه لوف، وفرانسوا جاكوب وجاك مونود، حيث بدأ في باريس مباشرة قبل الحرب العالمية الثانية واستمر بشكل متقطع تحت الاحتلال الألماني. ازدهرت هذه الأبحاث بسرعة، ليس لأن الإشريكية القولونية ذات أهمية خاصة (إنها ساكن تافه، وعادة غير مؤذي، في أمعاء البشر)، ولكن لأنه ثبت أنها ملائمة بالخاصة كعضوية تجارب. وكلما زاد ما نعلمه عنها، كلما زاد عدد الأسئلة التي يمكن طرحها، وكلما خطط لمزيد من التجارب في الحقل. بدأ البرنامج بالضرورة على نمو، وتغذية، واستقلاب، وجينات، وسلوك الخلايا الحية. لكن سرعان ما أخذ البحث منحى تحليلياً بشكل واضح، توافقاً مع الحفاظ على مفهوم أصيق للهدف: تفسير جميع نشاطات الخلية على ضوء بنية وتفاعلات مكوناتها الجزيئية. هذا لا يماثل تماماً البحث لفهم الخلية الحية، لكنه يحقق أهدافاً أسهل منالاً. لم تهجر الأبحاث على مستوى الخلايا والعضويات، لكنها الآن بلا ريب خارج التيار الأساسي؛ تتركز معظم الأبحاث الحالية على أسئلة محدودة ومتخصصة، مثل تنظيم جينة بمفردها أو الآليات الجزيئية لتفاعل محدد. إذا أخذ بحد ذاته، فلقد كان الجهد ناجحاً بشكل باهر. لا يجب عليك أن تنظر أبعد من الخلاصة الضخمة التي أطلق عليها الإشريكية القولونية والسالمونيلا (2): يسجل هذا الكتاب المؤلف من 2،800 صفحة ذات العمودين وأكثر من 20,000 مصدر كل شيء معروف تقريباً عن هاتين العضويتين القريبتين من بعضهما البعض، وهو يمثل ما يشبه موسوعة عن عملية حياة الإشريكية القولونية. لقد تحدد لتوه التسلسل الكامل لمجين الإشريكية القولونية، وفي غضون سنين قليلة، عندما ستعزى وظيفة لمنتج كل جينة، فإن كأسنا من المعلومات سوف تمتلئ حتى تفيض.

نستطيع، نحن علماء الأحياء الدقيقة، أن نفخر بإنجازاتنا التعاونية،

لكن المحررين للكتاب أنفسهم يوحون بأنهم يشعرون (كما أشعر) بالتخمة وعدم الشبع في نفس الوقت. مثل إيزلي، يحس المرء بأن هناك شيء لم يشرح بوضوح تام في التفكيك محدود الذهن نحو المستوى الجزيئي. حتى مع جريان تيار المعلومات دون هوادة أبعد مما يمكن أن يستوعبه أي شخص، فإن العضوية ككل قد تحطمت إلى قطع وأشلاء. بين قائمة الجزيئات والجينات المزدهرة، والعدد المتنامي من الخلايا تحت المجهر، يوجد خليج لن يتم اجتيازه تلقائياً عندما ستتوفر جميع الحقائق المفقودة. لا، لن تحقق معرفة تسلسل كامل المجين المطلوب، لأن الخلايا الحية لا تظهر نفسها من هذه الجينات التي اخترناها حتى الآن في قواعد البيانات. نحن نعلم الآن حوالي نصف جينات الإشريكية القولونية والمنتجات التي ترمز لها، لكن لا توحى أي من هذه المعلومات بخلية أسطوانية الشكل ذات قبة دائرية. جاء الوقت لإعادة وضع الخلية على بعضها البعض، شكلها ووظيفتها وتاريخها وكل شيء عنها.

يصر علماء الكيمياء الحيوية، بحق، أنه عندما تفتتت الخلية فإنك لن تجد سوى الجزيئات: لن تجد قوى مميزة للحياة، ولا خطة كونية، فقط جزيئات يكمن تجدها وازدواجها وراء كل ما تقوم به الخلية ويشرحه. لذلك لم يجد ماكس بيروتس، وهو يتفكر في الآليات التي تسمح للإشريكية القولونية بأن تكتشف وجود مصدر غذائي وتسبح نحوه، شيئاً يمكن أن «يقلص إلى الكيمياء» (3). أشارك أنا بالالتزام بالمفهوم المادي للحياة، لكن ذلك يجعل من الضروري بشكل مضاعف تذكر أنه قبل أن تفكك الخلايا، طالما كانت، في الحقيقة، حية - فإنها كانت تظهر قدرات تتجاوز الكيمياء. إن التوازن الداخلي، والسلوك الهادف، والتكاثر، والتكون التشكلي، والانحدار من سلالة مع التعديل ليست من قائمة مفردات الكيمياء لكنها تشير إلى مستوى أعلى من النظام. مع اقتراب قائمة الأقسام الصغيرة من الاكتمال، فإن الانتقال من الكيمياء الجزيئية إلى النظام فوق الجزيئي للخلية يظهر كتحد

هائل للخيال. لا يكن في ذهنك أي شك حول ذلك: إننا نمس هنا، إن لم يكن السر الأصلي للحياة، فعلى الأقل طبقة أساسية من ذلك اللغز كثير الطبقات. لأنه إذا أردنا أن نفسر الحياة بشكل مقنع بمصطلحات المادة والطاقة، فإن التنظيم هو كل ما يفصل بين حساء المواد الكيميائية والخلية الحية.

تبدو الخلية من وجهة النظر هذه كمجتمع من الجزيئات، نموذج حركي له أبعاد مكانية وزمنية ووظيفية. يتحدد النموذج بشكله ووظيفته، كما يظهران في دورة من دورات الحياة. تكرر النماذج نفسها بأمانة عالية (لكنها ليست كاملة) وقد تستمر في هذه الحال ملايين من السنين. إن هدف هذا الفصل والفصل اللاحق هو فحص ما تعلمناه عن تفصيل الجزيئات في أنظمة. كيف تعمل ملايين، وحتى بلايين، من الجزيئات بنمط متعاون هادف يمتد على مسافات كبيرة من مقاييس الكبر؟ هذا في جوهره هو معضلة النظام الحيوي. سوف نفحص أولاً عمل الخلية ككل، ومن ثم نعود إلى نموها وتكاثرها. تظهر الخلايا، بالطبع، بتنوع لا حصر له، وحتى بين الجراثيم فإن ما يصح على واحدة لا يصح بالضرورة على الجميع. لكن يجب أن نضع التفاوت جانباً في الوقت الحالي؛ بغرض التوضيح سوف أركز هنا على عضوية وحيدة، وهذه العضوية لا يمكن أن تكون سوى الإشريكية القولونية.

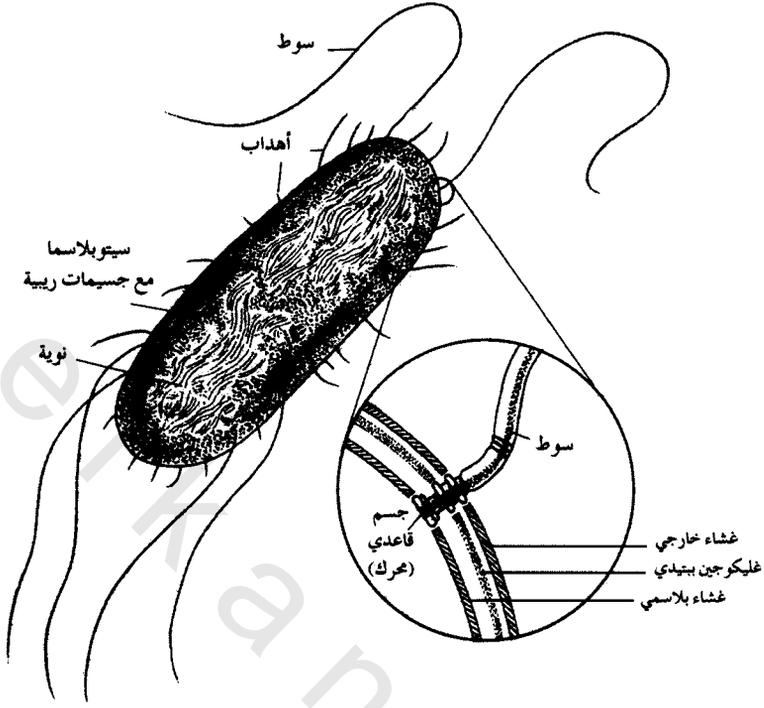
### ما هي التهجنة الموجودة في الجينات

إن التبسيط، مثل الجمال، هو في معظمه في عين الرائي، وإن ما تراه العين يعتمد على ما تنظر من خلاله. إن الإشريكية القولونية غير مرئية للعين المجردة؛ إن المعلق الذي يحتوي على 10 ملايين خلية في كل ميليمتر لا يظهر سوى بعض التغييم. تظهر الخلية في المجهر الإلكتروني كعضية قصيرة، حوالي 2 ميكرومتر طولاً و 0,8 ميكرومتر قطراً (تختلف الأبعاد إلى حد ما حسب النوع ومعدل النمو). لا يمكن رؤية المكونات الداخلية، ولكن يمكن

بالتلوين المناسب رؤية السوط والنوية. يظهر المجهر الإلكتروني تفاصيل أكثر بكثير (الشكل 1.5)، ومع ذلك فإن صفة «البساطة» لا تزال تنطبق عليها. تظهر المقاطع الرقيقة السيتوبلازم المليئة بحبيبات صغيرة، الجسيمات الريبية؛ تمثل المنطقة الأفتح التي تستبعد منها الجسيمات الريبية النوية (اثنان في المثال الحالي، مما يدل على أن الخلية قد بدأت تنقسم)؛ كما تظهر المقاطع غلظاً متعدد الطبقات يتألف من غشاء بلازمي، وجدار الخلية الغليكوجيني الببتيدي والطبقة الشحمية عديدة السكاكر التي تواجه الخارج. تكمل السياط، واستطالات خيطية الشكل تسمى الأهداب والأجسام الضمنية المتواجدة أحياناً قائمة المحتويات.

إن عالم الكيمياء الحيوية هو صاحب الحظ في إظهار التعقيد الخفي تحت ذلك المظهر البسيط (الجدول 1.5). هناك أكثر من مليوني جزيء بروتيني في كل خلية، بالإمكان أن تتشكل من أربعة آلاف نوع، وحوالي ألف قطعة من الجزيئات الصغيرة؛ 300 مليون جزيء ككل، بدون عد الماء الذي يشكل حوالي تسعة أعشار كتلة الخلية. تتزاحم هذه الجزيئات مع بعضها في حجم يعادل مليمتر مكعب واحد، وهذا يعني حجرة أكثر ازدحاماً بكثير من المحاليل الممتدة التي يفضلها علماء الكيمياء الحيوية في دراساتهم المخبرية (الشكل 2.5). يظهر الجدول 1.5 أيضاً رقمين صغيرين إلى حد ملفت للنظر: إن الغليكوجين الببتيدي في جدار الخلية متشابك بقوة، مما يحول عملياً كامل جريب الجدار إلى جزيء واحد ضخم؛ وتحتوي كل نوية على جزيء واحد ضخم من الـ «د.ن.أ DNA».

بالنسبة لمعظم علماء اليوم، فإن الـ «د.ن.أ DNA» هو جوهر الحياة، المسيطر على الآلة الحيوية. تنتشي الكتب المدرسية بوجود وهي تصف هذا الجزيء المسيطر الذي يحمل جميع التعليمات المطلوبة لصنع العضوية وإدارتها. منذ ربع قرن من الزمن، أعلن فرانسوا جاكوب رسالة الحموض النووية التي تسجل «كامل خطة النمو، وكامل سلسلة العمليات التي تجري،



المشكل 1.5 الخلية منقطعة النظير: الإشريكية القولونية في مرحلة باكرة من الانقسام الخلوي. لاحظ السيتوبلازما المحشوة بغزارة بالجسيمات الريبوسومية، ومنطقة الإقصاء المركزية التي تتوافق مع نويتين في طور التشكل. تظهر السياط والأهداب من غلاف الخلية. الصورة الداخلية: غلاف الخلية مكبر ليظهر الغشاء الخلوي، وطبقة الغليكو جين البيتيدي، والغشاء الخارجي المكون من الشحوم كثيرة السكريات. كبرت قاعدة السوط لإظهار المحرك الذي يمتد عبر الغشاء البلازمي والتراكيب الملحقة. طول الخلية 3-4 ميكرون.

وترتيب وموقع التركيب وإحداثياته» (4)؛ للإنصاف، دعني أضيف أن الصفحات التالية ترسم نظرة معقدة جداً للكيفية التي تقرأ وتفسر فيها تلك الرسالة (5). أما اليوم، فتقدم كتابات ريتشارد دوكنز أغنى مناجم الرؤيا المثيرة والاستفزازية. «إن الجينات تبني الأجسام» لكي تخدم «كوسائل نقل» و«آلات نجاة» لها؛ إن الأجسام «كائنات آلية»، مبرمجة من قبل الـ «د.ن.أ. DNA» فيها (هنا أيضاً، عندما تقدم وجهات نظر دوكنز بالكامل فإنها أكثر حدة مما تبدو لأول وهلة). في الحقيقية، هناك اعتراض، من المنظور

التطوري، لاعتبار تاريخ العضويات كمغامرة لجيناتها، أي دناها. بما أن الجينات وحدات متضاعفة، وبما أن التفاوت الوراثي الذي يعمل عليه الانتقاء الطبيعي يحصل بكامله تقريباً في الجينات، فإن النظرة للتطور المتمركزة على الـ «د.ن.أ. DNA» هي نظرة منوّرة، مع أنها في بعض الأحيان تهز الكيان (سوف أعود لهذا الموضوع الشائك في الفصل 9). إن ما يهمنا هنا موضوع مختلف تماماً، العلاقة بين الجينات والأجسام، النمط الوراثي والنمط الظاهر، الجزيئات والخلايا. مهما كانت مسوغات عبارات مثل الدمغة أو الوصفة الجينية التي تحدد تكوين آلة النجاة، فإنها جميعاً استعارات. يجب لفهم معناها أن يكشف المرء ما يتوضع بين تسلسلات النوويدات الخطية وبين شكل ووظيفة الخلايا التي تمثل نظاماً بمقاييس أكبر.

#### الجدول 1.5 تكوين الإشريكية القولونية\*

أنواع الجزيئات في كل خلية	الجزيئات المكونة
1,850	البروتين
600	الـ «ر.ن.أ. RNA» الرسول
60	الـ «ر.ن.أ. RNA» الناقل
(1)	(الجسيمات الريبية)
1	الـ «د.ن.أ. DNA»
50	الشحوم
1	السكريات المتعددة
800	المستقلبات الصغيرة والشوارد
1	الماء

(\* المعطيات من نادهارت و أوبارغر، 1996، ومراجع أخرى.



الشكل 2.5 لمحة خاطفة في السيتوسول، مكبر مليون مرة. تتزاحم الجسيمات الريبية، والبروتينات، وجزيئات الحموض النووية مع بعضها البعض في هذه النافذة التي تبلغ في عرضها 1 ميكرون. من غودسيل، 1992، بإذن من مجلة العلماء الأمريكيين.

إن الأغاني الساحرة للـ «د.ن.أ. DNA» قاهرة جداً بحيث أن معظم العلماء يعتبرون أن من المسلم به أن المجين يعين، ليس فقط البنيات الرئيسية للبروتينات والـ «ر.ن.أ. RNA»، بل أيضاً المستويات الأعلى للتنظيم الخلوي. اختبر زميلاً لك وستكتشف على الغالب الاقتناع بأن الفهم الكامل لتنظيم الجينات وبنية المجين ليست فقط ضرورية لشرح الأشكال والوظائف العضوية، بل أنها أيضاً كافية فعلياً لذلك. تسمح لنا الإشريكية القولونية بفحص هذه الفكرة من منصة عملية، وتقترح النتيجة فهماً أقل صرامة وأكثر

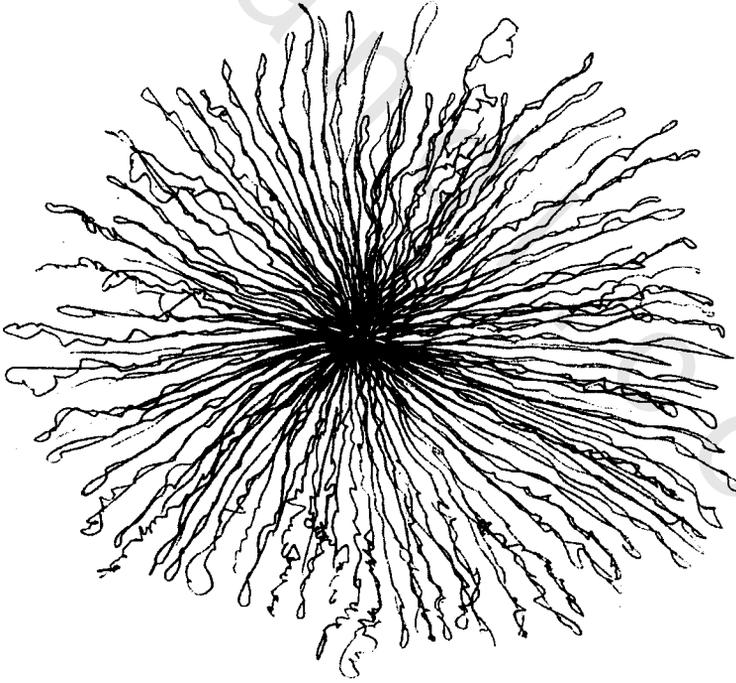
تفاعلاً لما تساهم به الجينات في التنظيم الحيوي (6). تعين الجينات وحدات بناء الخلايا: إنها تقدم المواد الأولية، وتساعد في تنظيم توفرها وتضمن للخلية الاستقلال عن بيئتها. لكن المستويات الأعلى من النظام، الشكل والوظيفة، لا توجد في المجين. إنها تنشأ من التنظيم الذاتي التعاوني للعناصر المحددة جينياً، وتقوم بها آليات خلوية لا تزال غير مفهومة جيداً. إذا كان المجين نوعاً من برامج الكمبيوتر، فإنه يلزم بالضرورة وجود وسيلة خاصة ومتميزة لفك شفراته. بالنسبة لي شخصياً، وأنا مصر بعناد على أن أبقى حراً، فإنني أفضل بأن أفكر بالمجين وكأنه الحاكم لودي في رواية هيرمان هيس: سيد لعبة معقدة من أدوار واستجابات، يقع فيها في المصيدة بالكامل ويمتص؛ لعبة تحدد شكلها قوانينها الداخلية مثلما تحدها إرادة اللاعب الماهر.



يتألف مجين الإشريكية القولونية من جزيء وحيد دائري ضخم من الـ «د.ن.أ. DNA»: 6.4 مليون زوج من الأسس، كتلة جزيئية تعادل 5.2 بليون دلتون (بالمقارنة مع 40,000 دلتون للبروتين النموذجي)، وطول كلي يعادل 1,600 ميكرومتر. تذكروني دائماً الصور الفوتوغرافية المجهرية لملف من الـ «د.ن.أ. DNA» تنسكب من خلية مهضومة جزئياً بجني علاء الدين، وهو ينشر جسمه الضخم من داخل الزجاجاة المقيدة التي كان مسجوناً فيها. إن النوية التي يراها المرء في مقاطع الخلية تمثل ذلك الـ «د.ن.أ. DNA» الملتف، الملتف جداً، المحزوم والمركز في حجم ضئيل (الشكل 3.5)؛ كيف تبقى مع ذلك في منال آلية التضاعف، والانتساخ، والترجمة أمر يعجز الخيال.

لقد نمت خارطة الجينة الحلقية للإشريكية القولونية أغنى فأغنى عاماً بعد سنة لأربعة عقود؛ ومنذ سنوات قليلة فقط نشر التسلسل الكامل، مكماً

مرحلة أساسية في الجهود العازمة على تعلم كل شيء عن نوع واحد، الخلية التي يمكن (تقريباً) فهمها من الكائنات (7). تعرف الكتاب على 4,288 جينة مرمزة للبروتين، تشكل 88 في المئة من كامل المجين؛ كان الكثير من هذه البروتينات معروفاً كوحدات كيميائية حيوية، لكن 40 في المئة كانت جديدة بالكامل. يرمز 0,8 في المئة من المجين للربنا الثابت، بينما تمثل 0,7 في المئة التكررات التي لا ترمز لشيء. يبقى ذلك حوالي 11 في المئة لتتسع للامتدادات التنظيمية (مواقع الارتباط للبروتينات المنظمة، على سبيل المثال، أو مخفضات ومعززات التعبير الجيني). إن هذه الجينات لا تنتسخ، لكن من الواضح أن لها معنى. الكل بالكل، فإن أكثر من 90 في المئة من المجين يقدم وظيفة مفيدة.



الشكل 3.5. نوية معزولة، بعد نشر الـ «دنا DNA» على طبقة وحيدة من البروتين، المقياس، 1 ميكرون. من بينيجون، 1996، بإذن من دار نشر أس م.

تتكون بقية المجين من رقع وشرائط جينية: فواصل تفصل الجينات أو عناقيد الجينات، تكررات غير مرمزة، عناصر قابلة للنقل وملتهمات الجراثيم وبقايا من الملتهمات. ليس لأي من هذا أهمية واضحة للخلية، لكن مهما يكن فإنها تحافظ عليها لأسباب غامضة. ينطبق نفس الشيء على البلاسميدات، وهي عناصر حلقية من الـ «د.ن.أ DNA» التي تستوطن السيتوبلازما، وتتضاعف بشكل ذاتي وتتوزع بين خليتي البنيتين وقت الانقسام. يندمج بعضها مع صبغي الخلية، بينما لا يندمج البعض الآخر. كثيراً ما تحمل البلاسميدات جينات مفيدة (مثلاً، الجراثيم التي تعطي المقاومة ضد المضادات الحيوية)، ولكن ليست تلك هي الحالة دائماً ويفضل التفكير بالبلاسميدات على أنها عناصر «أناية» تستغل آلية الخلية الاستقلابية لتكاثرها الخاص. سواء كانت مفيدة بشكل صريح أم لا، فإن البلاسميدات تضيف على المجين درجة غير متوقعة من المرونة.

حسبما هي المجينات فإن مجين الإشريكية القولونية منتظم جداً، ربما لأن طريقة الحياة التي تحكمها نوب الرخاء والمجاعات تتطلب الإحكام في جميع المظاهر لكي تسرع انقسام الخلايا. في نفس الوقت، يوجد الكثير من الحشو وحتى انعدام للهدف: البلاسميدات الأناية، الامتدادات التي لا ترمز لشيء، الجينات التي تحاكي منتجاتها وظائف منتجات جينة أخرى. يبدو من غير المحتمل أن كل شيء يوجد على الجزئي الكبير يعطي ميزات انتقائية، ولكن بالمقابل فإن المجين كذلك ليس مجرد بدعة فنية ركبت إلى بعضها من قطع وأشتات تصادف أنها اتفقت مع بعضها. ما هو دور الصدف وما هو دور التصميم، يمثل هذا السؤال أحد الأسئلة العميقة التي لا نعلم تماماً كيف نسألها.

إن تسلسل النوويدات، يمكن أن ينظر له، مثل أي نص، على أنه خيط خطي من الرموز؛ من المثير للاهتمام أن نقدر كم تحمل هذه التسلسلات من معلومات. إذا أخذنا بعين الاعتبار أن انتقاء أساس واحد من بين أربعة يتطلب

خيارين في الحساب الثنائي، فإن أي أساس معين (زوج) يمكن أن يعطى قيمة من خانتين. لذلك فإن المجين بكامله يحمل حداً أقصى من المعلومات يبلغ  $2 \times 9 \times 10^6$  خانة أو حوالي 1 ميغا بايت، وهي كمية من المعلومات يمكن أن تخزن بارتياح على قرص كومبيوتر مرن واحد. إن الرقم بحد ذاته محدود الأهمية. تذكر أن أي تسلسل آخر من نفس الطول، سواء كان ناجعاً أم لا، يؤكد نفس المضمون المعلوماتي، وهو أنه لا يوجد علاقة بسيطة بين محتوى الـ «د.ن.أ. DNA» والقياسات الأخرى للتعقيد الحيوي، وأنه يبدو أن قسماً من المجين، حتى عند الإشريكية القولونية، مجرد عن المعنى الوظيفي. للمقارنة، فإن المحتوى المعلوماتي لنص باللغة الإنكليزية يمكن أن يقدر من عدد الخيارات في الحساب الثنائي لكل حرف، والذي يبلغ حوالي خمسة. على هذا الأساس، فإن محتوى المعلومات للموسوعة البريطانية يقارب  $10^9$  خانات؛ ويكافئ مجين الإشريكية القولونية حوالي 10 صفحات من ذلك المجلد البالغ 1000 صفحة. السؤال الأكبر هو ما إذا كانت تلك الحزمة تحتوي على جميع التعليمات التي تنقلها الخلية لذريتها، ويجب أن يكون الجواب هنا هو لا بالتأكيد.

كم من المعلومات الجينية يلزم لصنع خلية؟ مع مجيء تسلسل كامل المجين، فهناك جواب مبدئي بأيدينا الآن. كان أول مجينين تم تحديد تسلسلهما الكامل هما مجين جرثومين ممرضين صغيرين: مجين الأنفلونزا المحبة للدم الذي يحتوي على 1,750 جينة ومجين المفطورة التناسلية الذي يحتوي على 469 جينة. إن هاتين بالطبع عضويتان حقيقيتان لهما متطلبات خاصة وتاريخ محدد. مع ذلك، فإن مقارنة المجينين المعززة بالتفكير المنطقي سمحت لموشيغيان وكونين (8) أن يحددا 256 جينة مشتركة ترمز للأفعال الجوهرية. تشتمل هذه على البروتينات التي تتوسط تضاعف وإصلاح الـ «د.ن.أ. DNA»؛ الانتساخ، والترجمة، وطي البروتين؛ أنزيمات استقلاب الحموض الأمينية، والنوويدات، والشحوم والتميم العامل؛ والحافزات التي

تدخل في إنتاج الطاقة، ونقل الشوارد، والإفراز. من البديهي أن الإشريكية القولونية التي تملك مجموعة تبلغ الآلاف من الجينات، تملك أكثر من المجموعة الدنيا المطلوبة، وسوف يصح نفس الشيء لأية عضوية فعلية تعيش في العالم الحقيقي. مهما يكن، فإن عدد الوظائف التي يمكن الاستغناء عنها يبدو صغيراً بشكل مدهش.

بغرض توضيح ما الذي تساهم به الجينات في النظام الخلوي، من الضروري أن نميز بين مستويين من المعنى الجيني، الجلي والضمني (9). كما في أي اتصال، فإن المعنى الجلي يقدم مباشرة بالرموز التي تتكون منها الرسالة؛ أما المعنى الضمني فيعتمد على فحوى الرسالة، ويشتمل على خرب العواقب التي ستحصل من الرسالة. قد يكون لعبارة: «هل أستطيع أن أساعدك؟» أي عدد من المعاني، حسب المكان، والظروف، ونبرة الصوت. في الحالة الراهنة، إن المعنى الجلي لتسلسل النويدات هو السلسلة القريبة من الحموض الأمينية، والأبعد من ذلك، البروتين المطوي النشط. ولكن، لاحظ أن محتويات الخلية تؤثر سلفاً على نقل المعلومات، حيث أن السلسلة لن تطوى «بشكل صحيح» في الوسط «غير المناسب» من التكوين الشاردي ومن درجة الحموضة. في الواقع، تعتمد ترجمة الـ «ر.ن.أ. RNA» الرسول ذاتها على المحتوى الخلوي، حيث أن الجسيمات الريبية تعمل بشكل صحيح فقط بوجود تراكيز عالية من شوارد البوتاسيوم - وسط خاص يجب على الخلية أن تعمل لكي تحافظ عليه. وراء المراحل المتميزة للانتساخ والترجمة تمتد شبكة من التفاعلات البنوية والوظيفية التي لا توجد لها تهجئة في التسلسل الجيني لكنها مع ذلك تشكل مظهراً من معناه، على الأقل كما يقرأه الانتقاء الطبيعي.

لقد أخذت مونيكا رايلي على عاتقها مهمة ضخمة في تعقب المنتجات الجينية التي ترمز لها الإشريكية القولونية (10). نحن نعلم في الوقت الحالي شيئاً عن 1,800 من هذه الجينات، أقل من نصف العدد الكامل. إن بعض

منتجات الجينات معروفة بالتفصيل، التركيب الجزيئي والوظيفة إضافة لمكانها في مخطط الأشياء؛ لا يتم تمثيل بعض الجينات الأخرى بأكثر من موضع على الخارطة والنمط الظاهري للطفرة، لكن السجل يتغير باستمرار. تظهر ثلاثة استنتاجات عامة من هذا المسح. أولاً، تحدد ربع الجينات المعروفة آلية الانتساح والترجمة؛ ويتعلق ربع آخر باستقلاب الجزيئات الصغيرة، وسبع بوظائف النقل. إن هذا التوزيع منطقي في عضوية تشكل البروتينات نصف وزنها الجاف، والتي تستجيب بسرعة للتبدلات في الظروف التغذوية بتعديل مجموعة أنزيماتها الاستقلابية. ثانياً، تقوم معظم منتجات الجينات، إن لم يكن كلها، بمهمات البرغي - والعزقة الميكانيكية الأساسية؛ إنها أنزيمات، أو حاملات نقل، أو أنواع من الـ «ر.ن.أ. RNA» الناقل. ثالثاً، لا يظهر لأعمال الإشريكية القولونية ولا تنظيمها البنيوي من قائمة منتجات البروتينات. يجب أن يبحث عن صفات النظام هذه في عرق أغنى من المعاني المتضمنة في الرسالة الجينية التي لا تظهر إلى الخارج. يمر الطريق من الجينات إلى الخلايا عبر هرم من مستويات التخلق المتعاقب، التي يتم فيها تفحص المعلومات الجينية ودمجها وترجمتها بشكل متعاقب إلى شكل ووظيفة العضوية. يتحدد اتجاه الطريق، لا بالاستنتاج والتحليل بل بالتركيب والنمو.

### النظام الحركي للاستقلاب

يمثل الاستقلاب بالنسبة للخلية، ما يمثله الاقتصاد للمجتمع البشري. باختصار، فإن الاستقلاب هو طاقم أدوات العمليات الكيميائية التي تحصل الخلايا منها على البضائع والخدمات اللازمة لاستمرارها، ونموها، وتكاثرها. تؤمن الشبكة الاستقلابية الطاقة ووحدات البناء الكيميائية، وهي تحمل أيضاً المعلومات التي تربط البيئة، والمجين والآلية الجزيئية لتعطي الكل. يرمز ثلاثة أرباع مجين الإشريكية القولونية لأنزيمات وحاملات نقل مساعدة متنوعة. يمكن أن نعتبر كامل الشبكة جهازاً لتوليد بنيات ووظائف معقدة من

مواد بدائية بسيطة إضافة للطاقة. إن الشبكة الاستقلابية هي التي تحول الطاقة إلى تنظيم، تقوم بالبناء حسب نظامها الموروث الخاص.

لطالما كانت اللوحات التي تظهر الاستقلاب الخلوي كشبكة من التحولات الكيميائية المترابطة مظهراً من مظاهر تزيين المختبرات؛ إنها تظهر القنوات التي تجري فيها الطاقة في قطاع من الاقتصاد الاستقلابي، لكنها تحذف التيارات المتزامنة من الطاقة والإشارات المنظمة. إن التوازي الاقتصادي أكثر من مجرد تواز سطحي. لا تختلف الخلية عن مدينة تزود سكانها بالطعام، والوظائف، والتعليم والعناية الصحية وتتغلب على مشاكل إفلاس صاحب عمل مهم أو فيضان مفاجئ. تستخدم استعارة «يد آدم سميث الخفية» كثيراً لأنواع النظام التي هي حركية عوضاً أن تكون بنيوية، والتي يسهل فهمها لكن يصعب الإمساك بها.

في أيامه الأولى، من الثلاثينيات عبر الخمسينيات، تطور فرع الكيمياء الحيوية الاستقلابي منفصلاً تماماً عن علم الجينات النظري. سرعان ما محت الأبحاث على الجراثيم هذا الانقسام، لأنه في هذه الخلايا سريعة الانقسام يندمج المجين بصلة وثيقة مع جميع العمليات الخلوية. يتم التعبير في الإشريكيات القولونية عن نصف المجموعة الجينية في أي وقت من الأوقات. تتضاعف الخلية في وقت قصير حتى 20 دقيقة، وهي تتأقلم مع التغيرات في بيئتها بتعديل تركيبها الأنزيمي في معدل زمني يتراوح من ثوان إلى دقائق. يحدد المجين العناصر الجزيئية للشبكة، وينتظم التعبير الجيني بدوره بمنتجات الشبكة. يشير علماء فيزيولوجيا الأحياء الدقيقة لمثل هذه الدارات التنظيمية على أنها «شبكات الجينات المتعددة»، على الرغم من أنه، بالطبع، فإن البروتينات والمستقلبات الصغيرة، تؤلف مع الجينات أنفسها، شبكة عاملة. يعرف حوالي مئة من هذه الدارات في الوقت الحالي، كل منها منطقة في شبكة الاستقلاب الشاملة، تتعلق بمواضيع متباينة جداً مثل ضمان تأمين الوارد من الفوسفات وثبات حموضة الستيوبلازما، وتنظيم خليط الأنزيمات

التنفسية، والتعامل مع أذية الـ «د.ن.أ. DNA» أو مع التغير المفاجئ في توفر الحموض الأمينية لتصنيع البروتين. يمكن للأخير منها أن يخدم كمثال للتنظيم الحركي، الوظيفي الذي هو سمة كامل الاستقلاب الخلوي.

عندما تنقل الخلايا التي نمت في وسط غني بالحموض الأمينية إلى وسط هزيل يجب عليها فيه أن تصنع الحموض الأمينية بنفسها، فإنها تواجه مشكلة إعادة ضبط للاقتصاد الاستقلابي، فتنفذ مجموعة من الاستجابات المرتبة، «والمبرمجة» التي تسمح لها بأن تستعيد وظائفها بأقل تأخير ممكن. إن النتيجة الفورية للتواجد في الوسط الفقير بالحموض الأمينية هي نقص الـ «ر.ن.أ. RNA» الرسول المشحون بالحموض الأمينية، حيث يكون الاستهلاك أكبر من معدل إعادة الشحن؛ لذلك يتقلص مباشرة تركيب البروتين من قبل الجسيمات الريبية. لكن يتبع ذلك بسرعة مجموعة من الارتكاسات الأخرى، التي تؤثر في نشاط التصنيع الحيوي. ينخفض إنتاج الـ «ر.ن.أ. RNA» المستقر (رنا الجسيمات الريبية والـ «ر.ن.أ. RNA» الناقل)؛ يتوقف البدء بتضاعف دنا جديد؛ تنخفض معدلات إنتاج الشحميات الفوسفورية والغليكوجين البتيدي بشكل حاد. يمكن فهم هذه التأثيرات وغيرها كجزء من جهد لتكييف صنع جميع محتويات الخلية مع نقص القدرة على صنع البروتين. في نفس الوقت، يزداد بشكل ملحوظ معدل التصنيع الحيوي لمجموعة فرعية من البروتينات - خاصة الأنزيمات اللازمة لصنع الحموض الأمينية - . مع مرور الوقت، مع إعادة هذه الأنزيمات باطراد لمخزون الحموض الأمينية، ترفع القيود عن العمليات الخلوية ويعود النمو للاستمرار من جديد (على الرغم أنه يكون بمعدل أقل). تحصل هذه المجموعة التأقلمية المدهشة، ويتم تنسيقها، بواسطة عدد صغير من جزيئات الإشارات، التي هي نوويدات غوانوزين معدلة تسمى ppGpp و pppGpp والتي تشكلها الجسيمات الريبية العاطلة التي توقف عملها بسبب نقص الـ «ر.ن.أ. RNA» الرسول المشحون بالحموض الأمينية. تقوم جزيئات

الإشارة، بدورها، بالتأثير على مواقع تنظيم عديدة، مشجعة نشاط بعض الجينات ومثبطة لجينات أخرى. عندما يعاد مخزون الحموض الأمينية وتعود ترجمة الجسيمات الريبية، فإن إنتاج ppGpp يتقلص ويزال الزائد منه بالتحلل. إن تفاصيل هذه العملية، التي لا يزال يتوجب معرفة الكثير منها، تتجاوز غرضنا هنا؛ لكن يجب على الأقل أن أذكر أن الجراثيم المصابة بطفرة تسبب عجزاً في إنتاج الـ ppGpp تفشل في تنفيذ المنعكس السابق، وبالتالي فإنها تحتاج إلى ساعات طويلة لتتعافى من نقص الحموض الأمينية في الوسط.

هل يقوم المجين بالتخطيط لهذا النموذج من الكيمياء المفيدة؟ ليس بشكل يمكن إظهاره، ولم يكن لأحد أن يخمن وجوده من معرفة تسلسل المجين أو حتى منتجات الجينات. إن ما يرمز له المجين هو جميع عناصر النموذج، مع التسلسل الذي يحدد ألفات الارتباط والنشاطات التحفيزية، ومواقع التنظيم ومستقبلاته، وحتى الإشارات التي تحدد المواقع موجهة أحد البروتينات إلى الغشاء وآخر إلى السيتوسول. تنتشر معظم البروتينات المعنية في السيتوبلاسما، متصادمة بشكل عشوائي لكي تولد نماذج متفاعلة لها أهمية وظيفية ولكن يعوزها التركيب البنيوي؛ يجب أن يكون سلوكها المتعاون سهل المنال بزيادة للنماذج التي يرسمها الكومبيوتر والمحاكاة للواقع التي يقوم بها. على الرغم من أن تنفيذ منعكس الوسط القليل العناصر هو مهمة البروتينات ومنتجات الجينات الأخرى، فإن الطفرات والانتقاء قد صاغا هذه البروتينات بحيث تجعل أداء الارتكاس ككل أداءً مثالياً. وحيث أن الكثير من فيزيولوجيا الخلايا يندرج تحت إحدى الشبكات عديدة الجينات أو أخرى، فإننا نستطيع أن نعتبر كامل الاقتصاد الاستقلابي موجوداً ضمناً (وإن يكن عن بعد) في التعليمات الجينية لتجمع مكوناته المنفردة - طالما أبقينا في ذهننا الطبيعة المجازية لهذا الاستعمال. حسبما هو الموقف اليوم، فإن تسلسل النوويدات ليس كافياً لأن يجعلنا نتنبأ بالبنية ثلاثية الأبعاد للأنزيم، ناهيك عن صفاته الحركية؛ إن العملية المنسقة لنموذج الجزيئات لا يزال خفياً عن الأعين. إن التساؤل عما إذا كان الاقتصاد الاستقلابي سيقبل «من

حيث المبدأ» إلى المستوى الجزيئي لا يؤثر في السؤال الذي يتطلب إجابة ملحة الآن. كيف ينشأ مجتمع اقتصادي هادف ومنسق من تفاعلات بين حشد كبير من الجزيئات؟

إن الآليات الجزيئية التي تحدد تنظيم نشاط الأنزيمات وانتساخ الجينات مفهومة بشكل عام، وبعضها معروف بتفاصيله الدقيقة. إن المبدأ الموحد لها هو تغيير الشكل. يعتمد النشاط المحفّز لأنزيم على شكل بروتين الأنزيم، وقد يقوى هذا التحفيز أو يثبط بتبدل شكل الأنزيم. يمكن إظهار هذا التبديل باتحاد مخصوص بشاردة، أو مستقلب صغير، أو بروتين آخر؛ تنتج تبدلات أخرى عن التعديل الكيميائي لأنزيم، فسفرته (أو نزع الفوسفور منه) بالخاصة. تتحد الروابط مع مواقع بعيدة عن مواقع التحفيز ولا تلعب أي دور في التفاعل الذي يتوسطه الأنزيم؛ إن الجزيئات المنظمة هي مجرد رموز، اعتبارية مثل حروف الهجاء، وتظهر مستوى أو أكثر من التصميم التطوري. تكمن ارتباطات وتغيرات تشكيلية معينة أيضاً وراء تنشيط وتثبيط الجينات، التي يتوسطها عادة بروتينات ترتبط بمواقع معينة على الـ «د.ن.أ. DNA». يأتي هذا المخطط في أشكال متنوعة عديدة، نوقش بعضها في مقالة محفزة للتفكير كتبها دينيس براي (11) تفحص البروتينات كأجهزة تعامل مع المعلومات. في أمثلة بسيطة، تكفي الآليات الجزيئية في شرح الفيزيولوجيا؛ لكن الأكثر شيوعاً هو أن الفهم يجب أن يستنبط من اتصالية الشبكة، أي نماذج التفاعلات بين مكوناتها الكثيرة جداً. إن هدفي هنا هو مجرد أن أشير إلى بعض المبادئ التي تعطي بنياً للنظام الاستقلابي.

يعجب عالم الكيمياء الحيوية، الذي ينظر من نقطة استشراف الآليات الجزيئية، بتنوعها. تبدو الوحدة أكثر وضوحاً عندما يلاحظ المرء الأشياء الفنية المتشابهة: الأنابيب، والصمامات والمخازن؛ التنظيم بالتلقيح الراجع والتلقيح للأمام؛ تضخيم الإشارات وإضعافها؛ المفاتيح الكهربائية والمدوزنات، المفاتيح التي تستجيب لاجتماع واردين، والمفاتيح التي

تستجيب لوارد أو لآخر. إن نمط ربط الشبكة وليس الآليات الجزيئية هي التي تميز شبكة عن أخرى.

يمكن تشريح الشبكة الاستقلابية إلى وحدات، يقوم كل منها بتنفيذ مهمة خلوية مميزة إلى حد بعيد: تحلل الأرابينوز، تنظيم الضغط الحلولي، التعامل مع الأذية الحاصلة بالأكسدة. هل هذا النظام موروث في طبيعة الأشياء، أم هل تتخيله أذهاننا هناك، كما نرى صورة جورج واشنطن في سطح صخرة مخددة؟ إن الملاحظة بأن الطفرات كثيراً ما تعطل وظيفة فيزيولوجية منفردة بينما تترك الوظائف الأخرى سليمة يوحي بأن هناك فعلاً وحدات منفردة، لكن التأثير المتعدد ليس أقل شيوعاً. إن التنظيم على شكل وحدات منطقي أيضاً من الناحية التطورية، حيث يراعي التطور إحكام الشبكة فيعيب أطرافها بدلاً من أن يحاول إجراء إعادة تصميم منطقية للكُل.

تنتشر الوحدات عادة في نمط هرمي. إن الجينات التي ترمز لأنزيمات الإشريكية القولونية الاستقلابية هي جميعاً أعضاء في «مشغل» ما أو آخر، جينات متجاورة تنتسخ وتنظم كوحدة واحدة إلى حد ما. لكن التنسيق يصل إلى آفاق أعلى. يتحدث نايدهارت و سافاجيو (12) اللذان يتصارعان مع المستويات الأعلى من النظام الهرمي وتمثيله التخطيطي، عن المنتظمات (مجموعة من المشاغل التي تشترك في منظم مشترك؛ يقدم الـ ppGpp أحد الأمثلة على ذلك)؛ المتعدلات (مجموعة من المشاغل التي تنظم على أفراد، كما تنظم مع بعضها كمجموعة)؛ والمتنبهات (مجموعة من المشاغل التي تستجيب لمنبه بيئي مشترك، لكنها تستخدم عدة منظمات للقيام بذلك؛ إن الاستجابة لنقص الغذيات في الوسط، الموصوف سابقاً، قد ثبت في النهاية أنه من هذا النوع). يمكن للمرء بسهولة أن يبني دارات أعلى معقدة، وأن يضعها أيضاً ضمن شبكة استقلابية شاملة. لاحظ مرة أخرى أن هذه الوحدات الوظيفية نظرية، تعوزها البنية الفيزيائية. حسب علمنا، فإن ما يتحكم بالتفاعلات بين الجزيئات المعنية هو فقط خواصها الكيميائية، المرمز

لها بالجينات، وهي تتلاقى ببعضها البعض بالانتشار والتصادم. لا يسع المرء إلا أن يتساءل ما إذا كانت هذه الصورة التحررية صحيحة أصلاً.

إن تفاعلات الأنزيمات قابلة للعكس من حيث المبدأ لكنها عملياً وحيدة الاتجاه، ويتحدد الاتجاه في النهاية حسب الطاقة. يقتضي القانون الثاني أن جميع العمليات في العالم الحقيقي تجري في منحدر حراري ديناميكي: تتضمن جميعها تخفيض الطاقة، وفقدان الكمون وإنتاج طاقة ضائعة. يخضع التحكم بالتصنيع الحيوي واتصالاته لهذه المتطلبات، ويمكن أن يعتبر التصنيع الحيوي عملية ناشرة للطاقة. يتم الحفاظ على النظام الحركي للشبكة الاستقلابية، وهو حالة بعيدة جداً عن التوازن، بالجريان المستمر للطاقة من بعض المصادر البيئية إلى بالوعتها النهائية، التي هي بالتحديد الحرارة. تحصر الأنزيمات قنوات جريان الطاقة (والجريان المرافق للمادة)، لكنها ليست هي التي تحدث التيار. تظهر الشبكة الاستقلابية المبدأ الأساسي الذي أعلنه بوضوح هارولد موروفيتس (13)، من أن جريان الطاقة عبر نظام ينظم ذلك النظام. ويشك أكثر من مفكر مفترض أنه يجب أن يبحث عن منشأ الاستقلاب والحياة في الساقية العظيمة للطاقة التي تعبر على سطح الأرض.

إن الشبكة الاستقلابية نظام معقد، صفاته ككل ليست دائماً واضحة من صفات أجزائه والقواعد التي تتحكم بتفاعلاتها. إن إحدى صفات مثل هذا النظام الذي يظهر هي ثبات الشبكة، وقدرتها على الاستمرار في القيام بوظائفها الكثيرة بينما تنتقل فجأة من وسط غني إلى وسط فقير، أو من مصدر كربوني ما إلى آخر. قد يتوقع المرء أن ذلك يعتمد على الضبط الدقيق لجميع ثوابت المعدل وعلى تراكيز الأنزيمات، وهذا توازن دقيق من السهل أن تفسده الطفرات. في الحقيقة، إن المحاكاة التي أجراها الكومبيوتر تدل على الكثير من وظائف الشبكة العنيدة، بمعنى أنه لا يلزم أن تعتمد الحصلة على المعايير الحركية المضبوطة لكل وصلة. يمكن للحالة الاستقلابية حتى

أن تكون ثابتة بما يكفي لأن تنقل من جيل إلى الجيل التالي، بدون الاعتماد على الجينات، مما يمثل حالة حقيقية من وراثة الصفات المكتسبة (14). يمكن تعقب بعض الملامح الأخرى لطاقة الشبكة. إن الأنظمة التي يحافظ عليها في حالة بعيدة عن التوازن بجران الطاقة تميل لأن تتذبذب. إن تذبذب مستويات الاستقلاب لم يلاحظ على ما يبدو في الإشريكية القولونية، لكنه معروف جداً في الخمائر.

أخيراً، لاحظ أن جميع شبكات الاستقلاب المعروفة تأتي مغلفة في أجسام مستقلة تحدها أغشية شحمية؛ حتى الدارات العظيمة للغذيات والطاقة مصنوعة من وحدات متميزة. لماذا الحدود ضرورية؟ لأسباب تتعلق بالمبادئ وأسباب عملية أيضاً. يمكن فقط للجراب المغلف أن يحافظ على تكوين ثابت، ويبقى على تراكيز عالية من المواد المتوسطة القابلة للانتشار المطلوبة لتحقيق معدلات عالية من التفاعل. تخدم الحدود عادة لكي تفصل العناصر التي لا يمكن تحجيرها: إن الأنزيمات التي تميها أسترات الفوسفات مفيدة في التغذية لكنها تشوش الاستقلاب الخلوي، ولذلك فهي تحصر في سطح الخلية الخارجي. يعتمد التناسق والتلاحم على التطويق. وأخيراً، فإن الالتقاء الطبيعي يمكن أن يدخل في اللعبة فقط عندما يختار من بين وحدات استقلابية متميزة. إن الأغشية متطلبات للحياة لا تقل في هذا الشأن عن الجينات.

من الواضح أن هناك الكثير الذي يجب تعلمه عن الكيفية التي تعمل بها شرائط وعقد العمل الاستقلابي مع بعضها كاقصاد منسق. إن السؤال هو ما إذا كان يمكن الوصول إلى الفهم بالبناء على مبادئ الفيزياء والرياضيات المعروفة، أو أنه يتطلب نموذجاً جديداً - ربما أحد تلك القوانين الإضافية التي تأمل فيها شرودينجر منذ نصف قرن مضى. ولذلك، أحست ماي - وان هو، في خضم جهودها لتطوير فيزياء العضويات (15)، أنها مجبرة على إدخال نقل الطاقة الطينيني لتفسير العمل المترابط للجزيئات الخلوية. أنا لست مقتنعاً بأن الملاحظات التجريبية المتوفرة حالياً تتطلب هذا النوع من التوسيع

في فيزياء الكم، لكنني لا أستبعد ذلك الاحتمال كلياً. إذا كان هناك حاجة في الواقع لمبادئ جديدة، فإن استمرار فشل الجهود في محاكاة الاستقلاب كشبكة حركية غير خطية هو الذي يجب أن يشير إلى ذلك. لم يحصل ذلك، لكن ربما لمجرد أن الجهود لا تزال في مراحلها الأولى.

إن شبكات الاستقلاب، كما نراها في الإشريكية القولونية والجراثيم الأخرى، هي نتاج التصميم التطوري. تعبت الطفرات بالجينات المنفردة، لكن الانتقاء يقيم أداء العضويات. ما هو نوع البنية الاستقلابية الذي يجب أن يتوقعه المرء من هذه الكمالية؟ ناقشت مقالة ملفتة للنظر لميتثال وزملائه (16) هذا السؤال من وجهة نظر «الهندسة العكسية»: بفحص بنية ووظائف الجهاز، يمكن للمرء أحياناً أن يستنتج ما هي المشكلة التي صمم الجهاز لحلها. بدت لهم الشبكة الاستقلابية للإشريكية القولونية كوحدة مزدوجة، تتألف من شبكتين متتامتين. إن كل شبكة هي «موزع»: فهي تخصص موارد محدودة لكي تقوم بمهام متنوعة، وبالتالي لها بنية محور العجلة مع أشعة الدولاب. إن الشبكة الاستقلابية موزع واحد، يحوي الغذيات إلى مجموعة محددة من المستقبلات المهمة. الموزع الثاني هو شبكة الجزيئات الكبيرة، التي تكوثر المستقبلات الهامة إلى بروتينات وحموض نووية. حيث أن أنزيمات شبكة الاستقلاب هي نفسها مجموعة جزئية من حصيلة شبكة الجزيئات الكبيرة، فإن للشبكة الكيميائية الحيوية ككل بنية هرم من الموزعين. يناقش المؤلفون أن مثل هذا النظام الهرمي من الموزعين قد تطور على الأغلب بانتقاء للأداء العالي باستعمال موارد محدودة. يجب أن ننتظر لنرى ما إذا كان بالإمكان مد المبادلات من المبادئ العامة أكثر، «لتنبؤ» المظاهر المميزة للنماذج الاستقلابية التي تشاهد في عالم الأحياء الدقيقة.

### حدود التجمع الذاتي

نتحول الآن إلى توليد النظام الفراغي، وأول خطوة سهلة لأنها تنبع

مباشرة من المستوى الجزيئي. إن جوهرها هو اتحاد الجزيئات الكبيرة العفوي في معقدات جزيئات ضخمة معينة، تشكل الكثير من أجزاء الخلية المعيارية. إن ما يجعل عملية اختبارات الأنايب هذه مهمة جداً هو أن تجمع الجزيئات الذاتي لا يتطلب، من حيث المبدأ، لا مصدراً للطاقة ولا معلومات إضافية؛ إن بنية ووظيفة المعقد متضمنة في تسلسل النوويدات الذي يحدد وحداته الجزيئية.

خذ الجسيمات الريبية على سبيل المثال. يتألف كل جسيم ريبى من وحدتين فرعيتين؛ تتألف الوحدة الأصغر من 21 بروتيناً منظماً على سقالات من الـ «ر.ن.أ. RNA»، وبروتينات أكبر تتألف من 31 بروتيناً ونمطين من الـ «ر.ن.أ. RNA». من الممكن تفكيك كل وحدة فرعية إلى جزيئاتها الكبيرة المكونة، وحث هذه المكونات على إعادة التشكل في أنبوب الاختبار لتشكيل جسيمات ريبية فاعلة وظيفياً. هذا مثال واحد فقط من أمثلة عديدة. تتألف معظم الأنزيمات من وحدتين فرعيتين أو أكثر تتحد عندما تخلط في دائرة مناسبة، ويجتمع بعضها مع معقدات أكبر متعددة الأنزيمات، إما بشكل دائم أو مؤقت. يتحد شريطا الـ «د.ن.أ. DNA»، المنفصلان بتعريضهما لحرارة لطيفة، بعد تبريدهما بشكل دقيق مستعيدين البنية الحلزونية الأصلية. تجمع السياط والأهداب ذاتها في أنبوب الاختبار. يلعب التجمع الذاتي دوراً كبيراً في تشكيل محرك السوط (17). يبدي كل من الغشاء البلاسمي والغشاء الخارجي الشحمي عديد السكريات بنيات تنشأ عفويّاً عندما تنشر المكونات الجزيئية في دائرة، وقد يصح نفس الشيء في تجمع الـ «د.ن.أ. DNA» في نوية. يأتي المثال النموذجي للتجمع الذاتي بالطبع من عالم الفيروسات، بما فيها ملتهمات الجراثيم التي تعض على قفا الإشريكية القولونية.

يتطلب الاحتراف المهني بعض الموارد عند هذه النقطة. من المعروف جيداً أن تجمع الملتهمات في الحياة يتطلب مساهمة بروتينات سقالة لا تدخل في التكوين النهائي لجزيء الفيروس (18). خلال تصنيع الجسيمات

الريبية، يجب أن يفصل الـ «ر.ن.أ. RNA» المبدئي المنتسخ بالقص بالحلمأة وإضافة الميتيل، مما يستدعي وجود بروتينات خلوية تبقى خارج الجسيمات الريبية. حتى عند إعطاء الحموض النووية النهائية، فإن اجتماع الجسيمات الريبية الذاتي يستمر إلى نهايته فقط إذا سخن المزيج بلطف في مرحلة معينة، ولا يعرف سبب ذلك، لكن الملاحظات تدل على أن مكونات من الخلية الحية خارجية عن الجسيمات الريبية تتدخل في التجمع. تشمل الحالات الأخرى تعديل التجمع الذاتي بالفسفرة أو بالروابط الصغيرة. من الواضح أنه لا تشكل أي من أقسام الخلية جزيرة حقيقية. يذكرنا التجمع الذاتي، كمفهوم حيوي، بالروايات الكاذبة التي تتبل أحاديثنا السياسية: إنها تنزلق على قطع رقيقة من الجليد، لكنها مع ذلك تتضمن حقيقة جزئية مهمة.

إذاً، هل الخلية بنية كاملة تتجمع ذاتياً، بالمعنى الذي استعمل في الفقرة السابقة؟ هل يمكن لمزيج من جزيئات الخلايا، المسخن بلطف في دائرة ما أن يعيد تكوين الإشريكية القولونية؟ بالتأكيد لا، ومن المفيد أن نذكر لماذا لا يمكن ذلك. هناك سبب واحد تظهره مراوغة سابقة: إن التجمع ليس أبداً ذاتياً بالكامل، لكنه يتضمن أنزيمات أو جزيئات منظمة تربط العضيات بالكل الأكبر. لكن هناك ثلاثة أسباب أكثر جوهرية أيضاً لماذا لا يمكن أن تكون العضوية بنية ذاتية التجمع. أولاً، إن بعض المكونات الخلوية لا تصنع بالتجمع الذاتي، خاصة جدار الخلية المكون من الغليكوجين البتيدي الذي يشبه النسيج المحاك والذي يجب أن يتم توسيعه عن طريق القص والوصل، ثانياً، إن الكثير من بروتينات الغشاء يتوضع في أماكن معينة من الغشاء ويحفز التفاعلات في قطاعات معينة؛ إن هذا النظام القطاعي لا يعينه تسلسل الحموض الأمينية الأساسي، وإنما تحدده الخلية. ثالثاً، تحصل تفاعلات معينة في أوقات وأماكن معينة، أكثرها وضوحاً هو تشكل الحاجز وقت الانقسام. إن المكان على المستوى الخلوي ليس من عمل الجينات،

بل هو من عمل نظام أوسع. تقوم الخلايا بتجميع نفسها، ولكن بمعنى مختلف تماماً للكلمة: إنها تنمو.

بالمناسبة، من المفيد التفكير في السؤال المعاكس: هل تنقسم الخلايا إذا تم إيقاف نشاطاتها بينما تم الحفاظ على بنية نسيجها؟ نعم إنها تنقسم بالفعل. تحفظ الجراثيم بشكل روتيني في حالة التجفاف المبرد لسنوات طويلة، ويعود جزء من المجموعة للحياة عندما تعاد إلى وسط مغذ. تدل هذه العملية على الدور الأساسي للتنظيم البيوي في الحفاظ على الحياة.

إذا لم يكن يرمز للنظام على النطاق الواسع بالجينات المنفردة، فهل يمكن أن يكون هناك خارطة من ترتيب الجينات على الصبغيات تحدد تنظيم الخلية الفراغي؟ على ما يبدو لا. نعم ينتظم الكثير من جينات الجراثيم في مشاغل، لكن المجين يظهر بشكل مدهش القليل من النظام الفيزيائي ما بعد نظام المستوى الابتدائي. لا يجب أن تتوضع المشاغل حتى على نفس شريط الـ «د.ن.أ. DNA»: يوجد بعضها على شريط واتسون، والبعض على شريط كريك، ولا تقرأ جميعها بنفس التوجه. تتكون المستويات الأعلى من النظام الوظيفي، المسماة بالمنتظمات والمنتبهات، من مشاغل مبعثرة في أرجاء الصبغي الدائري. لقد كان يظن في وقت ما أنه من المحتمل أن الخارطة الجينية ككل تسجل تضاعفين متتاليين لمجين سالف، لكن لا يمكن إيجاد النظام المنتبأ به لخارطة المواقع ولم تعد النظرية راجحة. إن الطريق من الجينات إلى الخلايا هو رحلة بدون خارطة.

يمثل التجمع الذاتي للجزيئات مبدأً جوهرياً للتنظيم الحيوي، المرحلة الأولى على الطريق من الجزيئات إلى الخلايا. لكن التجمع الذاتي الجزيئي لا يكفي لشرح التنظيم الخلوي، وهذا الفشل مهم جداً لسببين: الأول، أنه يناقض بوقاحة الافتراض غير المصرح به بأنه لا يضيع شيء جوهري عندما نطحن الخلايا إلى وسط متجانس، وبالتالي، أننا عندما سنعلم كل شيء عن الأقسام الجزيئية فإننا تلقائياً سنفهم كيف تتم فصل الخلايا وكيف تعمل. ثانياً،

إن تحديد التجمع الذاتي له آثار على المجين. إن التعليمات التي تعطيها الجينات هي معلومات محلية، وليست شاملة. لكن النمو الكثير من الوظائف الخلوية الأخرى يعتمد على عمليات توجيهية تحتاج للطاقة؛ إن التجمع الذاتي في الخلية موجه، في الزمان وفي المكان. ينتج عن ذلك أنه فقط في سياق خلية معينة، التي تقدم القوة التنظيمية المطلوبة، يصح أن نقول بأن المجين يوجه بناء ووظيفة الخلية. يصح، وإن كان ذلك مضللاً بشكل خفي، أن نتصور الخلية وكأنها تنفذ التعليمات المكتوبة في مجينها؛ الأفضل أن نفكر بها على أنها نظام مبني فراغياً منظم ذاتياً مصنوع من عناصر تحدد الجينات. باختصار، تحدد الجينات ماذا؛ بينما توجه الخلية ككل أين ومتى؛ وفي نهاية المطاف، إن الخلية هي التي تقدم أفضل جواب لسؤال لماذا.

### أسطورة الثورة

تبدأ المرحلة التالية للطريق من الجزيئات إلى الخلايا، بشكل غير متوقع نحواً ما، في فرع المعرفة المسمى بعلم الطاقة الحيوي. بالمعنى الفيزيائي للكلمة، يتم التنبؤ بالوقائع من القانون الثاني للديناميكية الحرارية: يجري الماء منحدرًا للأسفل، والأجسام الدافئة تبرد، وينحل مكعب السكر في القهوة، وتفكك الأشياء. إن العضويات الحية، على العكس من ذلك، نشيطة: إنها ترتقي الدرج، وتولد الطاقة، وتراكم الغذيات وتصنع جزيئات معقدة. لا ينتهك أي من ذلك القانون الثاني، لأن العمل الذي تقوم به العضويات يتم الإنفاق عليه بشكل مناسب من قبل مصدر خارجي للطاقة، تماماً مثلما تقوم الغسالة الكهربائية بعملها على حساب الطاقة المتولدة في محطة الطاقة المحلية. لكن نشاطات الخلايا والعضويات تطرح مشكلة «اقتران الطاقة»: كيف تلتقط الخلايا الطاقة الكامنة الموجودة في شعاع من الضوء أو حفنة من السكر، وتسخرها لأداء أنواع كثيرة من العمل اللازم للازدهار والتكاثر؟

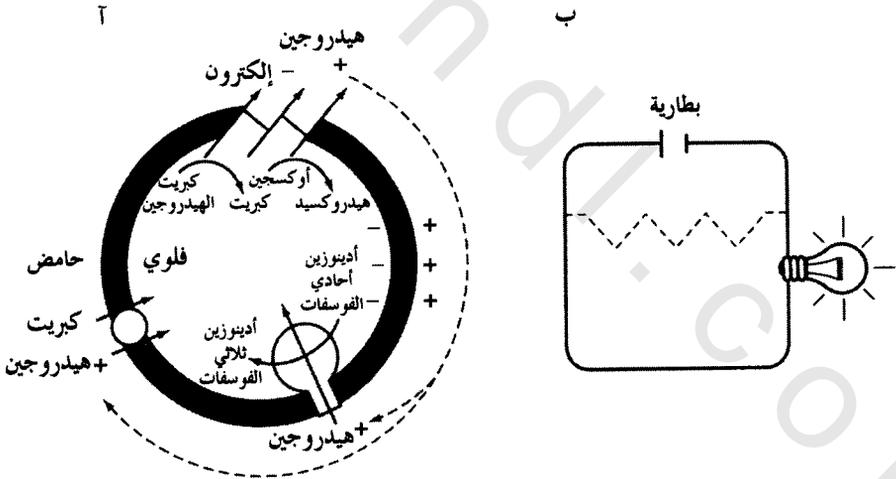
شرح الجواب العام الأول لهذا السؤال، كما وضعه فيرتس ليبمان منذ أكثر من خمسين سنة مضت في الفصل 4. إعادة باختصار، فإن المتبرعين الفوريين للطاقة لكي يتم العمل هم الأدينوزين ثلاثي الفوسفات والمواد المتعلقة به. يساهم الأدينوزين ثلاثي الفوسفات كيميائياً في العملية التي يعززها، حيث يتفكك إلى أدينوزين ثنائي الفوسفات والفوسفات غير العضوي. إن وظيفة الطرق الكبرى للاستقلاب الخلوي - التنفس، التركيب الضوئي والتخمير - هي القيام بإعادة التصنيع المحتاج للطاقة للأدينوزين ثلاثي الفوسفات من الأدينوزين ثنائي الفوسفات والفوسفات غير العضوي وبالتالي الحفاظ على اقتصاد الطاقة. إن هذا الإطار الواضح والبسيط جعل علم الطاقة الحيوي مفهوماً، ويبقى هذا كافياً للكثير من الأغراض اليوم. كما أنه يركز على الجيل التالي للمشاكل، وبالتحديد، الآليات التي يؤمن فيها التنفس والتركيب الضوئي العضويات بالأدينوزين ثلاثي الفوسفات.

عندما كنت طالباً تخرج في الخمسينيات، وبعد ذلك بعقد من الزمن، كان ذلك أحد المواضيع المحيرة في الكيمياء الحيوية. كنا نعلم أن الإلكترونات في الجراثيم والمتقدرات تمر من المواد المرجعة إلى الأكسجين خلال سلسلة من حاملات الإلكترونات التي تسمى السلسلة التنفسية. لقد تم تحديد التسلسل العام لهذا الفريق دلواً فدلوا، وعرف أن السلسلة التنفسية تترافق بشكل متين مع الأغشية الشحمية: الغشاء البلاسمي في الجراثيم، والغشاء الداخلي للمشاكل في المتقدرات. كان من الواضح أن لطريق نقل الإلكترونات في التركيب الضوئي، على الرغم من أنه لم يكن معروفاً بالتفصيل، نفس الطبيعة العامة. لقد فهمنا أن سلسلة نقل الإلكترونات تقدم الطاقة التي تدعم فسفرة الأدينوزين ثنائي الفوسفات إلى أدينوزين ثلاثي الفوسفات؛ بل كنا نعرف أيضاً الأنزيم الذي يحفز هذا التفاعل الأخير، صانعة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات، المرتبطة كذلك بالغشاء. تركز اللغز في الطريقة التي يرتبط فيها نقل الإلكترونات وصانعة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات.

توقع علماء الكيمياء الحيوية، الذين كانوا قد حققوا بفخار لتوهم إنجاز إظهار الآليات التي ينتج فيها الأدينوزين ثلاثي الفوسفات في الكثير من تفاعلات التخمر، أن يجدوا نفس الارتباطات الكيميائية أساساً في التنفس والتركيب الضوئي. لأكثر من عقد من الزمن، كانت الآمال تنهض من آن إلى آخر، فقط لكي تتحطم عندما يثبت بطلان المواد المتوسطة الكيميائية المفترضة. بالنظر إلى الوراء، فإن الخطأ كان ببساطة: ليس العجز في المهارة الفنية، بل الإطار النظري الخاطئ. إن الاقتران، كما نعلم اليوم، في أساسه ليس كيميائياً بل كهربائياً.

في سنة 1961، اقترح عالم انكليزي رائع في غرابة أطواره يدعى بيتر ميتشل بديلاً جذرياً للحكمة الكيميائية الحيوية الشائعة في عهده. كانت نظرية ميتشل الكيميائية الحلولية ثورة حقيقية بمفهوم توماس كوهن، مما يتضمن تغييراً في مبدأ التفكير - تحول في الإطار الفكري (19). يلخص الشكل 4.5 المبادئ الأساسية كما نراها اليوم (20). إن سلسلة نقل الإلكترون ليست مجرد ملتصقة بالغشاء (في حالة الإشريكية القولونية، الغشاء البلاسمي)، بل أنها تنظم أيضاً ضمن وعبر الغشاء، بحيث أن الإلكترونات عندما تشق طريقها من المادة إلى الأكسجين، فإن البروتونات (شوارد الهيدروجين، التي تحمل الشحنة الموجبة) يعاد توضعها من السطح الداخلي إلى السطح الخارجي. يشكل الغشاء فقاعة مغلقة أو حويصلاً، وهو غير نفوذ نسبياً للبروتونات. نتيجة لذلك يولد نقل البروتونات عدم توازن للشحنات عبر الغشاء، كموناً كهربائياً، السطح الداخلي فيه سلبي. مع مرور الوقت، يمكن أن يحصل أيضاً فارق في درجة الحموضة، الداخل قلوي. لذلك تجد البروتونات على السطح الخارجي نفسها في كمون كهربائي كيميائي أعلى من كمون الداخل: تتعرض البروتونات «لشد»، ناتج عن كل من الكمون الكهربائي والفارق في درجة الحموضة، مما يسحبها عائدة عبر الغشاء إلى داخل الحويصل. سمي ميتشل ذلك «قوة حث البروتون» بالتشابه مع القوة

الحاثة الكهربائية للبطارية؛ نفضل اليوم مصطلح «كمون البروتونات». إن طبقتي شحم الغشاء ليستا نفوذتين للبروتونات، لكن صناعة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات تمتد على عرض الطبقتين وتؤمن ممراً للعبور يمكن التحكم به. إن الأنيون مرتب بحيث يقرن جريان البروتونات «هبوطاً» مع إنتاج الأدينوزين ثلاثي الفوسفات «صعوداً» من الأدينوزين ثنائي الفوسفات والفوسفات العضوية (تشير الصفة «الكيميائية الحلوية» إلى الأنيونات، مثل صناعة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات، التي تحفز بشكل متزامن كلاً من عملية نقل وتفاعل كيميائي). حسب وجهة نظر ميتشل إذاً، فإن اقتران نقل الإلكترون التنفسي مع تصنيع الأدينوزين ثلاثي الفوسفات يتحقق، ليس بتفاعل كيميائي، بل بدوران البروتونات عبر الغشاء. إن ما يقوم به تيار البروتونات يشاكل تماماً دور التيار الإلكتروني في مقارنة بطارية المصباح الكهربائي باللمبة (الشكل 4.5 ب).



الشكل 4.5 اقتران الطاقة الكيميائي الحلوي. (أ) المبدأ العام. إخراج البروتون بالسلسلة التنفسية يولد كموناً بروتونياً، بحيث تكون البلازما سالبة كهربائياً وقلوية. تعود البروتونات إلى السيوتوبلازما عبر صناعة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات وبالانتقال المترافق مع المادة س. تشير رؤوس الأسهم إلى الاتجاه الفزيولوجي، لكن جميع العمليات قابلة للعكس بحد ذاتها. (ب) الدارة الكهربائية المشاكلة: يضيء التيار الكهربائي الذي تولده البطارية المصباح. يمثل الخط المتقطع كيف يمكن لمجازة ناقلة أن تقصر دارة الاقتران الكهربائي.

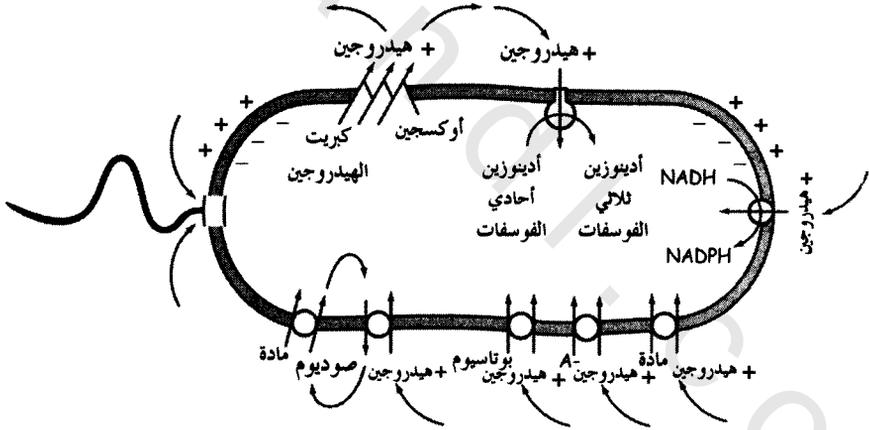
أثار نشر النظرية الكيميائية الحلولية جدلاً شديداً، وأحياناً لاذعاً، حول أسسه المبدئية إضافة لمعطيات التجارب؛ استمر ذلك لمدة خمس عشرة سنة، ولم يهدأ إلا بعد منح بيتر ميتشل جائزة نوبل في الكيمياء لسنة 1978. حتى ذلك الحين، كانت النظرية قد فحصت بدقة مثل أي افتراض في علم الأحياء، وحكم عليها بأنها صحيحة جوهرياً (21). تم توسيع النظرية أبعد بكثير من اقتران سلاسل نقل الإلكترون مع صانعة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات. كان واضحاً لميتشل من البداية أن دوران البروتون يمكنه أن يدعم معظم أنواع العمل الذي تقوم به بروتينات الغشاء. تخيل على سبيل المثال، بروتيناً ناقلاً لمادة س (الشكل 4.5 أ). إذا كان البروتين يحمل موضعين وظيفيين، أحدهما ل س والآخر لبروتون، بحيث أن جريان س يقترن مع جريان شاردة الهيدروجين، فإن القوى التي تعمل على البروتون تنطبق أيضاً على س. لن يسهل مثل هذا البروتين الناقل مرور س عبر الجدار فحسب، بل أنه يعمل أيضاً كمضخة تراكم س داخل الحويصل.

إن خلية وحيدة من الإشريكية القولونية، والتي يحدها الغشاء البلاسمي، تتوافق بكاملها مع الحويصل المغلق للمنطق الكيميائي الحلولي. (الشكل 5، 5). عندما يوجد الأكسجين، فإن الخلايا تعيش بالتنفس. تضح البروتونات للخارج بالسلسلة التنفسية المطمورة في الغشاء البلاسمي، مولدة كمون بروتون (السيتوبلازما سلبية). تعود البروتونات إلى السيتوبلازما، متممة دائرة التيار، عبر واحد من كثيرة عديدة، يسخر كل منها جريان البروتون إلى نوع من أنواع العمل المفيد. إن صانعة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات هي إحدى هذه الطرق: إن الفسفرة التأكسدية هي المصدر الأساسي للأدينوزين ثلاثي الفوسفات للخلايا المتنفسة، ويدعم الأدينوزين ثلاثي الفوسفات بدوره وظائف عمل السيتوبلازما مثل صنع البروتين أو تضاعف الـ «د. ن. أ DNA». يحتوي الغشاء البلاسمي أيضاً على العشرات من أنظمة النقل، يعتمد كل منها على التيار البروتوني لضخ غذي معين إلى داخل الخلية أو منتج إطرار

للخارج. تستعمل عدة أنزيمات التيار لتقوم بأعمال كيميائية، بما فيها عمل يؤمن طاقة مخفضة للتصنيع الحيوي. بالإضافة إلى ذلك، كما سنبحث قريباً، فإن خلايا الإشريكية القولونية تسبح بواسطة سياط دوارة؛ يزود المحرك الدوار في قاعدة كل سوط أيضاً بتيار البروتون. إذا تحولت المزرعة إلى مزرعة لا هوائية، فإن بإمكان الإشريكية القولونية أن تحوّل إلى مصدر طاقة بديل: تغلق السلسلة التنفسية، لكن المواد القابلة للتخمر تؤمن الأدينوزين ثلاثي الفوسفات. تحت هذه الظروف تعكس صناعة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات اتجاهها، حيث تستهلك الأدينوزين ثلاثي الفوسفات لضخ البروتونات خارج الخلية والحفاظ على دوران البروتون. باختصار، إن الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ودوران البروتون عملتا طاقة متتامتان وبديلتان، يتم التحويل بينهما عن طريق صناعة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات. هنا أيضاً نجد شبكة من التفاعلات الكيميائية والفيزيائية، لا يمكن إدراك الكثير من صفاتها إلا بتحليل الأنظمة والمحاكاة بالكمبيوتر. فكر فقط في العمليات الكثيرة التي تجري في آن واحد والتي تحدد بمجموعها كمون البروتون ذا الحالة الثابتة في الخلية الحية!

ليس غرضي هنا أن أسرد التجارب والمجادلات التي أقنعت علماء الأحياء في النهاية أن هذه هي الطريقة، من حيث الجوهر، التي تعمل فيها الخلايا؛ لقد سرد ذلك في كتابات أخرى (22). دعوني بدلاً عن ذلك أؤكد على الأفكار المحولة للمفاهيم التي جعلت النظرية الكيميائية الحلولية مثيرة جداً للجدل في البداية، والتي توسع اليوم مفهومنا عن الخلية كوحدة متكاملة. أولاً، إن للكثير من تفاعلات الأنزيمات (ربما كلها) اتجاهاً ينشأ ضمناً في الفضاء. لا يظهر ذلك بوضوح في المحلول، لكنه يصبح واضحاً عندما تتوضع البروتينات أو تحشر عبر غشاء؛ عندها تصبح التفاعلات الاستقلابية موجهة. ثانياً، لا يلزم أن يكون الارتباط بين بروتينين كيميائياً، كما لا يلزم بالضرورة أن يتطلب تماساً مباشراً؛ يمكن لجريان الشوارد أو

المستقلبات أن يقرن تفاعلين متوجهين، طالما أنهما يشتركان في مادة مشتركة وينغرسان بالتوجه الصحيح في نفس الغشاء. ثالثاً، إن الاقتران طريق ثنائي الاتجاه؛ يمكن لأي من التفاعلين المقترنين أن يقود الآخر. رابعاً، يتطلب الاقتران الكيميائي الحلولي نظاماً مغلقاً في مواقع مثل الحويصل؛ إن تسرب بروتون في أي من الشكلين 4.5 أو 5،5 سوف يحدث دائرة قصيرة في النظام. أخيراً، فإن الفسفرة التأكسدية هي صفة نابعة، وكذلك الكثير من النشاطات الفيزيولوجية الأخرى. لا يوجد أي وجين للفسفرة التأكسدية، على الرغم من أن الجينات ترمز لكامل عناصرها. فقط عندما تتوضع السلسلة التنفسية وصانعة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات في حويصل واحد، وفي التوجه الصحيح، يظهر التفاعل المقترن.



الشكل 5.5. الإشرىكية القولونية كما يتخيلها علم الطاقة الحيوي. يظهر الشكل توليد تيار البروتون عبر الغشاء البلاسمي بإخراج البروتون التنفسي. تكتمل دائرة التيار بعدة طرق تقوم بعمل مفيد: صانعة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات (الفسفرة التأكسدية)، ترانسهايدروجيناز نووي البيريدين، محرك السوط، وأنواع كثيرة من أنظمة النقل المرتبطة بالبروتون. يظهر أيضاً توليد تيار صوديوم ثانوي بمدخل الصوديوم/الهيدروجين المعاكس ومثال على نقل مادة مرتبط بالصوديوم. المادة س. نقلاً عن هارولد، 1977، بإذن من شركة المراجعة السنوية المحدودة.

لقد أعادت نظرية ميتشل الحياة لعلم الطاقة الحيوية وأعدت رسمه؛ لقد بنينا أنا والكثير من الآخرين مستقبلنا المهني عليها. لكن لهذه النظرية أهمية أوسع بكثير. لقد أدخلت النظرية الكيميائية الحلولية بجلاء الاتجاه الفراغي إلى الكيمياء الحيوية في وقت كانت لا تزال فيه استعارة كيس الأنزيمات شائعة (على الأقل في الصدور). لقد علمتنا أيضاً كيف يمكن لبروتينات بحجم النانومترات أن تتجمع في أنظمة بحجم ميكرومترات وأن تعمل بتزامن واحد. يعتمد التنسيق على الأغشية، وعلى التوجه في الاتجاه الصحيح وعلى الاتصال مع الآخرين بالتيارات.

باختصار، توضح النظرية الكيميائية الحلولية الانتقال من الجزيئات إلى الخلايا.

### قراءة ذهن الأحياء الدقيقة

يتصدر الدماغ البشري جميع قوائم المشاكل العويصة في العلم، وعلى الأغلب أنه سيحافظ على الصدارة إلى الأبد. الإحساس، التعلم، الذاكرة، الوعي - عندما نسبر أدمغتنا بأدمغتنا فإن التشويش يشاهد في جميع الزوايا. لا يوجد لدى الجراثيم حيز للمستويات الأعلى من التفكير، لكن العقل الذي تحتويه يمكن أن يُقرأ بوضوح تام. إن دراسة سلوك الجراثيم محاولة مفيدة بل أنها حتى نبيلة، ليس لأنها تقدم الدلائل على طريقة تفكير وتصرف البشر، ولكن لأنها تنور لنا الطبيعة الجوهرية للتنبية، والإحساس، والاستجابة الهادفة. إن خلية الجراثيم مقعدة بما يكفي لتسجيل دلائل من العالم الخارجي والاستجابة بطريقة يوجهها الهدف؛ لكنها مع ذلك سهلة بما يكفي لأن يفصل سلوكها إلى المستوى الجزيئي وفي النهاية لأن يعاد تركيب عين دماغها بكامل تعقيده. إن هدف العملية هو إظهار كيف يولد نموذج وظيفي خاص جداً بعدد محدود من البروتينات الحافزة، التي تتصل بالانتشار الذي يقيد الموقع.

لقد جذبت حركة الجراثيم وسلوكها مجموعة متميزة من الباحثين، وأحد الأبطال الحقيقيين: جولياس أدلر من جامعة ويسكونسين. لم يكتشف أدلر قدرة الجراثيم على تحديد مصادر الغذيات والسباحة باتجاهها؛ لقد اكتشف ت. دبليو. إنجلمان و دبليو. بيفر ذلك سنة 1880. لكن أدلر جعل الانجذاب الكيميائي منطقة من مناطق علم الأحياء التجريبي الحديث. لقد حدد الجاذبات والمنفرات، وأدخل استعمال الطفرات لتحليل السلوك، ووضح فيزيولوجيا السياط والمستقبلات وكيميائها الحيوية، وكان أول من وضع نظام ذلك الحقل (23). بينما أكتب أنا الآن بعد ثلاثين سنة، فإن جولياس أدلر لا يزال يعمل بنشاط بحثاً عن فهم كيف تسبح الجراثيم وكيف تبحث عما تريد.

تدفع الإشريكية القولونية بسياطها (17)، التي هي عبارة عن أربعة إلى عشرة خيوط رفيعة تبرز من مواقع عشوائية على سطح الخلية. ينبثق كل سوط من جسم قاعدي يمتد عبر الغشاء البلاسمي ويصل إلى السيتوسول. تمر السياط عبر غلاف الخلية من خلال مجموعة من البطانات «وخطاف»، وتمتد خارجاً لعدة أطوال من الخلية؛ يتألف السوط ذاته من آلاف من المواحيد من بروتين السوطين، المنظمة في أنبوب حلزوني. على الرغم من مظهرها واسمها (من الكلمة اليونانية للسوط)، فإن السياط لا تجلد جلدًا؛ إنها تدور بشكل قاس جداً، مثل زعنفة السفينة. باستخدام المجهر المتعقب المصمم لهذه التجارب، أظهر هاورد بيرغ أن حركة الجراثيم تتألف من عدة جريات مستقيمة قصيرة، يستمر كل جري منها ثانية أو أقل، ويتخللها لحظات أقصر من التقلب العشوائي؛ يعيد كل تقلب للخلية توجيهها ويدفعها في اتجاه جديد.

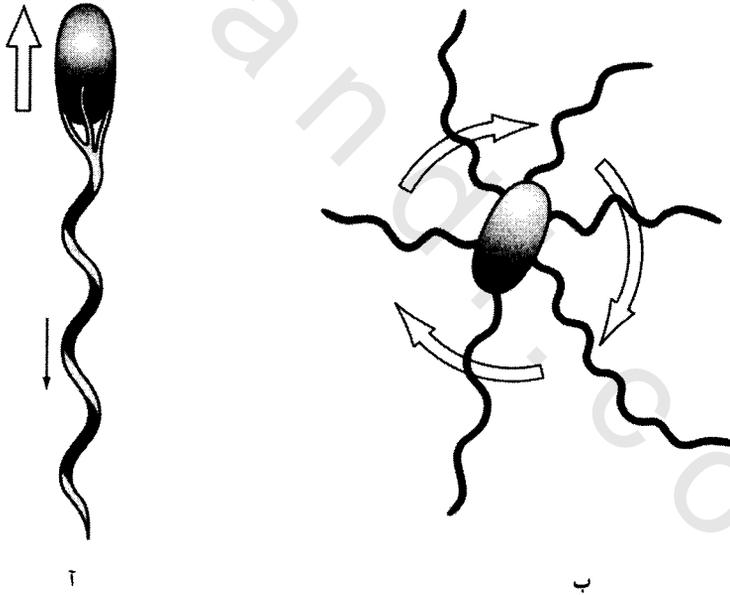
يتألف الجسم القاعدي من محرك السوط، وهو محرك دوار يقوده دوران بروتون الخلية (الشكل 5.5)، الذي يستطيع أن يدير الخلية إما مع عقارب الساعة أو عكس عقارب الساعة. يتوافق الجري والتقلب مع اتجاهين

متعاكسين من الدوران. عندما يدور السوط عكس عقارب الساعة (كما يراها المراقب الواقف خلف الخلية)، فإن الأهداب المنفردة تتجمع في حزمة حلزونية تدور كوحدة وتدفع الخلية للأمام في جري مستقيم سلس (الشكل 6.5). لكن ذلك لا يستمر طويلاً: كثيراً ما ينعكس اتجاه الدوران بشكل عشوائي بسرعة، تنفرد حزمة السياط وتتقلب الخلية إلى أن ينعكس المحرك مرة أخرى ويعود الدوران بعكس عقارب الساعة.

هل هذا التبدل في الجري والتقلب هو فقط الذي يؤكد السلوك الجرثومي. بتعقب نموذج السباحة للخلايا المنفردة، وجد بيرغ أن الخلايا التي تتحرك عبر تركيز متدرج من الجاذبات نحو مصدرها يتقلب تقلبات أقل من الخلايا التي تجول في وسط متجانس؛ بينما الخلايا المبتعدة من المصدر أكثر احتمالاً لأن تتقلب. تدخل كل خلية في مشي عشوائي وليس في عملية توجيهية، لكن تدرج تركيز الجاذب يفرض تحيزاً يفضل الجري على التقلب. نتيجة لذلك، تقوم الخلية بجري أطول نحو المصدر وجري أقصر بعيداً عنه، متحركة بنجاح نحو التركيز الأشد.

كيف يمكن للخلية أن «تعرف» ما إذا كانت تتحرك مع ممال التركيز أو عكسه؟ من حيث المبدأ، يمكنها أن «تقيس» تركيز الجاذبات في مقدمتها وفي ذيلها، وتجعل احتمالية تبديل الاتجاه معتمدة على الفارق؛ بالنسبة لخلية لا يتجاوز طولها 2 ميكرومتر، فإن دقة التحليل المطلوبة يجب أن تكون مذهلة. بدلاً عن ذلك، تعتمد الإشريكية القولونية على الحس الزمني: تقيس تركيز الجاذب في هذه اللحظة، «وتقارنه» مع التركيز منذ بضع ثوانٍ. حيث أن الخلية تسبح بسرعة عشرة إلى عشرين طولاً في الثانية، فإن ذلك يخفض الدقة اللازمة في القياس إلى جزء من مئة، والذي لا يزال مع ذلك إنجازاً مدهشاً جداً. إذا تكلمنا بلغة الاستعارة، فإن الخلية تعتمد على الذاكرة قصيرة الأمد لتحيز للاحتتمالية بأن المحرك سوف يبدل من الدوران بعكس عقارب الساعة (جري) إلى الدوران مع عقارب الساعة (التقلب) في أية لحظة

معينة. قد تبدو الذاكرة لمدة ثوانٍ مثيرة للسخرية، لكنها كافية جداً في عالم الأحياء الدقيقة، حيث تصدم الخلايا باستمرار بحركات السائل ولا يمكنها أن تحافظ على أي مسار لأكثر من بضع ثوانٍ. إن ما تقوم به هذه الخلايا مثير للإعجاب إلى حد كبير. يمكن أن تستجيب الإشريكية القولونية خلال أجزاء من المئة من الثانية للتبدلات في التركيز، وفي الظروف المثالية يمكنها بسهولة أن تتعرف على ممال ضئيل إلى حد جزء من ألف على طول الخلية. تبقى الخلايا مستجيبة للجاذبات على مدى من التركيز يبلغ خمسة مقاييس للتركيز، من النانومول إلى المليمول. في الواقع، تقوم كل خلية بسلسلة مستمرة من الحسابات السريعة وتتصرف حسب نيتها.



الشكل 6.5 السباحة والتقلب. (أ) السباحة: إن البنية الجزيئية للسوط مرتبة بحيث أنه عندما تدور جميع المحركات عكس عقارب الساعة، فإن جميع السياط تتحد في حزمة وحيدة دافعة. (ب) التقلب: يسبب عكس اتجاه حركة الدوران تبعثر الحزمة، ويسبب تقلب الخلية. من مك ناب، 1996 مع إذن مسبق.

لقد لخصت هذه المرحلة الفكرية من البحث في ذهن الأحياء الدقيقة في مقالة مهمة لدانيال كوشلاندا (24)، التي جاهد فيها (بعبارة ف. جاكوب) «الكي يشرح ما يلاحظ بما هو متخيل». إن المرحلة الأولية، حساب تركيز الجاذبات، هي مهمة مستقبلات تتوضع على سطح الخلية والتي ترتبط مع مواد معينة مثل السيرين، والأسبارتات، والريبوز. تنقل الإشارات من عدة صفوف من المستقبلات، التي تقيم طيفاً متبدلاً من الجاذبات والمنفرات، عبر الغشاء الخلوي إلى السيتوسول. تقارن الخلية، بطريقة ما، «قراءة» اللحظة الحالية بتلك التي أجريت قبل عدة ثوان سابقة، وتجمعها كلها في إشارة موحدة، وتنقلها إلى محرك السوط. افترض كوشلاندا أن احتمالية انعكاس حركة المحرك هي وظيفة على مستوى مادة افتراضية في السيتوبلازما، أطلق عليها اسم «منظم الاستجابة». تحتوي الخلية على حوض وحيد من هذه المادة، يتأثر معدل صنعه وتحلله بشكل متباين حسب المنبهات المختلفة، وتؤلف الصفات المعتمدة على الزمن لهذا الحوض «ذاكرة» الخلية. حتى هذه المرحلة، كان يمكن تعزيز وضبط التخيل بالتجارب على الخلايا الحية: للمضي أبعد من ذلك كان من الضروري تفكيك الخلية وفحص أجزائها العاملة.

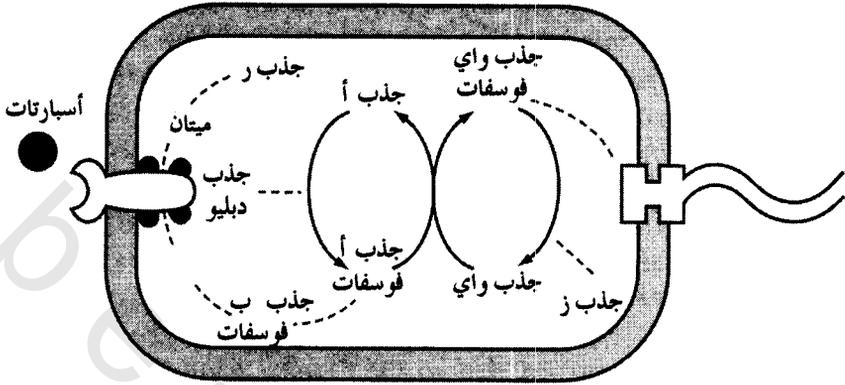


إن هدف البحث المعاصر في الانجذاب الكيميائي هو تفسير سلوك الخلية من حيث بنيتها وتفاعلات جزيئاتها المكونة. لم يتم تحقيق ذلك الهدف بعد لكنه صار في مرمى النظر، وقد انتقل مركز الاهتمام من الجزيئات المكونة إلى تكاملها في نظام حسي. لا أستطيع أن أقدم بشكل واف هنا تفاصيل مجموع الدارات؛ يمكن للقارئ أن يراجع الأفكار الحالية في الأدب العلمي (25)، التي لخص جوهرها في الشكل 7.5. دعوني إذاً أوضح كيف تتراكم الصورة، صانعة شبكة تتعامل مع المعلومات تخدم هدف الخلية. يتطلب الأمر خمسين جينة لتحديد البروتينات التي تتعاون في

الحركة والسلوك. يلزم أربعين من هذه الجينات لصنع محرك السوط؛ سوف نركز هنا على العشرة الباقية التي تتعرف على المنبه، وتجمع الإشارات، وتنقل الحصىلة إلى المحرك، وتبدل اتجاه الحركة.

يتم التواسط لأول عملية في سلسلة العمليات، وأكثرها تعقيداً، بالمستقبلات الكيميائية المكونة من بروتينات تنغرس بشكل موجه عبر الغشاء الخلوي. هناك خمس عائلات من هذه المستقبلات في الإشريكية القولونية، يتعرف كل منها على مادة معينة: يتحد السيرين مع البروتين المسمى ت سيرين، والأسبارتات إلى بروتين مسمى ت أسبارتات، وهكذا. يمكن للبروتين الأخير أن يتعرف على المالتوز، لكن فقط على شكل معقد من المالتوز مع بروتين رابط حول البلاسما. إن اتحاد الجاذبات مع منطقة المستقبل الكيميائي الذي يتبارز من السطح الخارجي للغشاء البلاسمي يحرض على تحول في التشكيل، يمر عبر الغشاء ويغير نشاط منطقة أخرى تبرز في السيتوسول. تتحد منطقة السيتوسول مع بروتينين آخرين، يسميان الجذب دبليو والجذب آ، وهذا المركب هو المسؤول عن المرحلة التالية. (تشير كلمة جذب إلى الجذب الكيميائي؛ حددت هذه البروتينات أول الأمر كمنتجات للجينات التي بدلت الطفرات في سلوكها الكيميائي الجاذب).

إن بروتين الجذب آ هو أنزيم بروتين كيناز؛ إنه يحفز نقل مجموعة الفوسفوريل إلى ثمالة هيسستيدين معينة موجودة فيه، ومن ثم ينقل مجموعة الفوسفوريل إلى المستقبل التالي، البروتين جذب واي. يتعلق معدل نقل الفوسفوريل بانشغال المستقبل. عندما يكون المستقبل خاوياً فإن معظم بروتينات جذب آ في الخلية تتفسفر، مما يشجع في النهاية التقلب. عندما يتحد المستقبل بجزء جاذب، تثبط فسفرة الجذب آ، مما يشجع في الحصىلة الجري. يحفز ارتباط الجاذب أيضاً تعديلاً كيميائياً للمستقبل الكيميائي، ومثيلته؛ سوف نعود إلى هذه الخطوة عما قريب.



الشكل 7.5. التعامل مع الإشارة في الانجذاب الكيميائي. يحرض ارتباط الأسبارتات مع المستقبل الكيميائي البروتيني سلسلة من التبدلات في التشكيل وتفاعلات الفسفرة التي تشمل بروتينات الجذب الكيميائي: الجذب دبليو، والجذب آ، والجذب واي، والجذب ز؛ يتم التحكم بدوران السوط بالتفاعل بين المحرك والجذب واي فوسفات. تعدل استجابة المستقبل الكيميائي بدرجة الميثلة، التي تعتمد على الأنزيمات الجذب ب والجذب ر. انظر النص للشرح. الرسم تم بإذن الدكتور دينيس براى.

إن الجذب واي، ونمطه المفسفر جذب واي فوسفات مهمان جداً، لأنهما يتوافقان مع منظم كوشلاندر للاستجابة. إن الأمر كما نفهمه اليوم هو كما يلي، ينتشر البروتين جذب واي عبر السيتوبلازما ويحمل الإشارة من معقد المستقبل - جذب آ إلى محرك السوط. إن ارتباط جذب واي فوسفات إلى أحد البروتينات المكونة للجسم القاعدي يشجع على الدوران المعاكس لعقارب الساعة، وبالتالي التقلب؛ عندما لا يتحد جذب واي، فإن ذلك يسمح للمحرك بأن يدور عكس عقارب الساعة، ويسمح للخلية بأن تجري. بفضل سلسلة نقل الفوسفوريل فإن مستوى جذب واي فوسفات يرتبط بانشغال المستقبل: تنتج المستقبلات الخاوية جذب واي فوسفات وتحدث التقلب، بينما تفضل المستقبلات المشغولة جذب واي غير المفسفر وبالتالي

الجري. لاحظ أن حالة فسفرة الجذب واي تتأثر أيضاً ببروتين آخر، جذب ز، وهو أنزيم فوسفاتاز يحول جذب واي فوسفات إلى جذب واي؛ من غير الواضح كيف يدخل تماماً هذا البروتين في التحكم بسلوك السباحة، لكنه قد يلعب دوراً كبيراً.

إن الملاحظة الدقيقة لطريق تحويل الطاقة المرسوم في الشكل 7.5 يوضح عيباً كبيراً. يوجد كل من العناصر البروتينية في الخلية بآلاف النسخ (مثلاً، يقدر بأنه يوجد حوالي 12,000 جزيء جذب واي في كل خلية). عندما نتكلم عن نقل المعلومات، فإننا نعني تبدل الحالة الوسطية لتلك المجموعة كتابع للوقت. افترض الآن أن عُشرًا من بروتينات المستقبل الكيميائي قد ارتبطت بالأسبارتات. بما أن الإشارة التي تعطى عندئذ سلبية، ولم يتأثر إلا الأقلية من المستقبلات، فإن معظم جزيئات جذب آ و جذب واي يجب أن تبقى مفسفرة، وبالتالي يجب أن تدور المحركات عكس عقارب الساعة ويجب أن تقلب الخلية. في الواقع، تجري الخلايا وتستجيب بشكل فاعل لممال التركيز. إن ما ينقص هنا هو قناة تضخم الإشارة التي يحدثها الارتباط بالجاذب. إن طبيعة هذه القناة غير واضحة في الوقت الحالي. قد يتضمن التضخيم تفعيل فسفرة جذب ز؛ يجب أن يزيح ذلك التوازن من جذب واي فوسفات إلى جذب واي، وبالتالي يشجع الدوران عكس عقارب الساعة والجري الأطول. بدلاً عن ذلك، قد يكون «الكسب» العالي حصيلة نظام بنيوي، تجمع عناقيد بروتينات المستقبلات الكيميائية في معقد محول للإشارة أكبر بكثير.

في أي مكان من سلسلة التفاعلات والاتحادات نجد ذاكرة الخلية؟ ليس في أية خطوة منفردة ولكن في حالة الشبكة التي تحدد نسبة جذب واي المفسفر، وتولد التقلب. يأتي وارد مهم في مرحلة باكرة، من نقل مجموعة الميتيل إلى بروتينات المستقبلات الكيميائية التي ارتبطت بجزيئات جاذبة (الأنزيمات التي تتوسط في المتيلة تسمى جذب ر). تميل المتيلة إلى عكس

الإشارة التي يعطيها الجاذب، لكنها تأتي بعد فسفرة الجذب آ والجذب واي؛ كما أنها يجب أن تعقب التفعيل النظري للجذب ز. يفسح هذا النظام الوقت للخلية لترتكس لوارد ما قبل أن يعدله أو ينسخه الوارد التالي. إن مثيلة المستقبلات الكيميائية (ونزع الميثيل، الذي تحفزه جذب ب الذي ينظم نشاطه البروتين كيناز جذب آ) تحقق وظيفة ثانية: التأقلم مع مقياس دقائق من الوقت، مما يماثل قدرة أعيننا على التأقلم مع المستوى الساطع من الضوء. يسمح التأقلم للخلية بأن تتجاهل الوارد الثابت (سيرين عالي ثابت) بينما يبقى مستجيباً لوارد لمتغير ثان (ربما ممال من الأسبارتات).

الأمر حتى الآن حسنة، بل في الواقع رائعة. لقد تحددت الجزئيات التي تلعب الأدوار، وحدد دور لكل منها. الأكثر من ذلك، فإن التفاعلات بين أي لاعبين يمكن أن تفسر بتركيبهما الكيميائي. تحتل الآن أسئلة معينة مركز الساحة؛ الرسم البيوي الذي يكمن خلف وظيفتي الاستقبال والنقل؛ الطبيعة الدقيقة للتبدلات التشكيلية التي تطرأ على المستقبلات، والجذب واي، والسياط نفسها؛ آليات ودرجة تضخيم وتعديل الإشارة في كل مرحلة - هذه الأسئلة إضافة لأسئلة أخرى. إن ما بقي علينا فعله هو إعادة تمثيل المسرحية: أن نعرف كم من السلوك الهادف يظهر من الاقتران بين الجزئيات التي عرفت صفاتها الفردية إلى حد ما. يتعلق الموضوع هنا، ليس بالآليات بل بالعلاقات، والتكنولوجيا المناسبة هي المحاكاة بالكومبيوتر.

من الممكن جداً محاكاة طرق إشارة الانجذاب الكيميائي بالنمط البسيط الظاهر في الشكل 7.5، بوجود جاذب وحيد وصف وحيد من المستقبلات، حتى أن النتائج الأولية منورة (26). وجد ألون وزملاؤه أن قدرة الشبكة على التأقلم (إعادة الضبط إلى الصفر) بوجود منبه ثابت قوية؛ هذا يعني أنها لا تعتمد بالضرورة على دقة التراكيز والمعايير الحركية للعناصر، لكنها يمكن أن تكون حصيلة لاتصالات الشبكة. لكي يكون التأقلم قوياً، فإن معدل المثيلة ونزع الميثيل (الشكل 7,5) يجب أن يصاغ حسب نشاط الفسفرة للمعقد،

وليس على تراكيز البروتينات. إن الملامح النوعية للاستجابة للجاذبات لا تتطابق مع المنبهات (26)، خاصة عندما يؤخذ بالاعتبار قياس اتحاد العناصر لمختلف المعقدات (يعتقد أن بروتينات المستقبل، وجذب آ و جذب دبليو مثنويات). تتوقع النماذج أيضاً بشكل صحيح سلوك الكثير من الطفرات المعيبة في البروتينات، لكن بعضها لا يزال يتملص من شبكة الفهم، خاصة تلك الحالات التي يوجد فيها واحد من هذه البروتينات أو آخر بمقدار زائد.

قد يتطلب المزيد من التقدم تغييراً في الإطار الفكري. يشير دينيس براي (27) أن البروتينات التي تشكل طريق الإشارة ليست عوامل حرة في دائرة ممددة، بل أنها محشورة في السيتوبلازما التي تفضل اتحادها (الشكل 2.5). يبدو أن إعطاء الإشارة يعكس وظيفة معقد منظم ودائم نسبياً يتضمن المستقبلات جذب دبليو، جذب آ، وربما جذب ز. قد نصف هذا الجسم على أنه «جسم إشارة»، أي دائرة متكاملة بحالة متينة تنقل المعلومات من المستقبل إلى حامل متحرك، جذب واي. في مثل هذا العنقود من بروتينات الجذب الكيميائي، فإن التغير في تشكيل أحد الجزيئات قد ينقل إلى جاره؛ ربما كان ذلك هو السبب في شدة استجابة سلوك سباحة الخلية للزيادة القليلة في تركيز الجاذبات. تم إظهار مستوى من التعيين غير متوقع وأكثر عمقاً بتطبيق تكنولوجيات خلوية جديدة: تتجمع أجسام الإشارة نفسها في بقع متميزة تتوضع بشكل أساسي في قطبي الخلية (27). يبدو أن الإشريكية القولونية لها «أنف». إن الفائدة التي يقدمها هذا الأنف سؤال للمستقبل.

لكن يمكننا الآن أن نستنتج أن الكيمياء الهادفة للتعامل مع المعلومات تجري ضمن محتوى نظام الخلية الفراغي. إن أول خطوة، وهي أيضاً الأخيرة، تجري بشكل موجه عبر الغشاء، وإن لنقل الإشارة بشكل سنه موقع في الفضاء الخلوي. تذكر أيضاً أن الانجذاب الكيميائي يمثل قناة واحدة في جريان طاقة الخلية: إن تحويل الإشارة هو وظيفة تستهلك الطاقة للحفاظ على حالة مستويات ثابتة من المكونات المفسفرة والمميتلة، التي تتعدل بعد

ذلك بالمنبهات. إن كلاً من هذين الاعتبارين يجعلان من الواضح أن الانجذاب الكيميائي ليس مجرد موضوع كيميائي: يعمل تحويل الإشارات الجرثومية ضمن ذلك المستوى من التنظيم، الذي يركب على الجزيئات.

بإدخال المنظور الخلوي، تفتح نافذة على مظهر تبدو فيه جميع هذه الإشارات والمفاتيح الكهربائية أسئلة أكثر منها أجوبة. إن العمليات التي تطبقها الإشريكية القولونية لاستشعار الممال والاستجابة بشكل ملائم فعالة جداً، لكنها غير شاملة بتاتاً بين الجراثيم. تملك العصية سبتيلاس بروتيناً يشاكل الجذب واي يسبب دوران المحرك مع عقارب الساعة، لكن البروتين غير المفسفر هو الذي يعطي إشارة التقلب هنا، ويحث المفسفر على الجري. إن الرودوباكتر سفيريديس، التي تسبح بتدوير سوطها مع عقارب الساعة (وليس عكس عقارب الساعة كما هو حال الإشريكية القولونية)، تتقلب بإيقاف المحرك بدلاً من عكس دورانه. لماذا قام التطور برسم شكل تنوعات مختلفة على مبدأ مشترك؟ هل كل واحد منها يتناسب مع حاجات حامل التنوع، أم هل يخبرنا التنوع بأن تفاصيل الآلية ليس لها معنى انتقائي؟ إن مثل هذا التأمل يعود بالمرء إلى وجهة نظر فترة سابقة، لم تعد شائعة في وقتنا لكنها مناسبة جداً لكل هذا: «إن العضوية بكاملها ضرورية لفهم عناصرها مثلما العناصر مهمة لشرح العضوية» (28).

### ما مدى تنظيم السيتوبلازما؟

لا أظن أنه يوجد أبداً من اعتقد أن الخلية هي مجرد كيس من الأنزيمات، لكن ذلك يشكل نظرية تافهة رائعة. عدا عن العضيات المرئية مثل النوويدات فإن البروتينات والمستقلبات الصغيرة، حسب هذا الافتراض، تنتشر بدون قيود حيثما تأخذها حركة السيتوبلازما التي تسمى الحركة البراونية. على النقيض المعاكس، يمكن أن يتخيل المرء حتى الخلية الجرثومية وقد قسمت إلى حجرات، وبروتيناتها راسية في مكانها، حيث

يقيد تركيب البروتين في أحد الأمكنة وتحليل السكر في مكان آخر. تقع الحقيقة في مكان ما بين القطبين، لكن السؤال هو أين بينهما. على عكس الخلايا حقيقية النوى التي تحتوي على عضيات داخلية غزيرة وهيكل خلوي ليفي، فإن سيتوبلازما الجراثيم (وخاصة سيتوبلازما الإشريكية القولونية) عديمة الملامح. لا توجد الأغشية داخل الخلية في الحالة الطبيعية (حتى النوية تفتقر إلى غشاء محدد)، ولم يظهر أحد أبداً أي هيكل خلوي دائم؛ يمكن فهم معظم الكيمياء الحيوية الخلوية بدون اللجوء إلى النظام على المستوى الخلوي. لكن الموضوع لا يعلق بالكلية، ربما لأن مظهر الملايين من الجزيئات التي تتصادم بشكل عشوائي لا يتفق مع المنطق العام.

لقد تجمعت عبر السنين الأدلة على وجود بعض القيود على تجول الجزيئات السيتوبلازمية، خاصة البروتينات. إن تركيز البروتين في السيتوبلازما عالٍ إلى الحد الموجود في بعض البلورات، أكثر من 300 غرام في كل لتر من الماء؛ وبالتالي فإن لزوجة السيتوبلازما أكبر من لزوجة الماء، ومعدل انتشار البروتين في السيتوبلازما أبطأ إلى ما يقارب عشرة أضعاف. يرتبط قسم كبير من الماء الخلوي ارتباطاً ضعيفاً بسطوح البروتين؛ قد يكون ذلك القسم ثلثاً أو حتى النصف. تميل هذه الظروف الفيزيائية إلى تفضيل اتحاد هش لكنه نوعي بين البروتينات الخلوية. توجد بعض أنزيمات الاستقلاب في معقدات متعددة الأنزيمات ثابتة نسبياً، حيث تمرر المستقبلات من مكان نشيط إلى المكان التالي بدون التوازن مع كامل كتلة السيتوبلازما (29). لقد ادعى البعض بأن جميع أنزيمات التحليل السكري تتجمع في معقد وحيد هش يقارب حجمه حجم الجسم الريبي. هناك المزيد من القيود على انتشار بروتينات الغشاء: تدل ملاحظات معينة محيرة حول الفسفرة التأكسدية أن السلسلة التنفسية وصانعة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات، في الأغشية الطبيعية، مضمومة جنباً إلى جنب بدلاً من أن تكون مبعثرة بشكل واسع كما يدل عليه الشكل 4.5.

تؤكد هذه الملاحظات، وملاحظات أخرى، أن سيتوبلازما الجراثيم متكاملة، ليس بمفهوم الهيكل الخلوي التقليدي، ولكن بالاتحاد الحركي بين بروتيناته: يشير نوريس وزملاؤه (30) إلى هذه البنية الهشة على أنها «الهيكل الأنزيمي». قد تتضمن عناصره أليافاً تتكشل من قبل بروتينات موجودة بكميات كبيرة غير متوقعة، خاصة مكون قابل للحل من آلية صنع البروتينات تسمى EF-Tu الذي يظهر بعض الشبه للأكتين. كما أنهم يتصورون أيضاً الغشاء الخلوي كفسيفساء مكونة من قطاعات صغيرة، تتفاوت في كل من مكوناتها الشحمية والبروتينية: تنشأ هذه القطاعات على الأغلب من اقتران الانتساخ، والترجمة وإدخال بروتينات الغشاء (30). إن تنظيم النووية ليس مفهوماً بشكل جيد، لكن إذا كانت حلقات الـ «د.ن.أ DNA» الظاهرة في الشكل 3.5 مظهراً دائماً (أو على الأقل متكرراً)، عندها يمكن للمرء أن يتخيل الجينات على أنها تحتل مواقع ثابتة نسبياً؛ عندها يمكن لمنتجاتها أن توجه نحو مواقع خلوية مخصصة. يمكننا أن نتصور أن كلاً من وظائف وبنية هذا الهيكل الأنزيمي، وهو عرضة للتنظيم، يساهم في عمليات موضعة كبيرة مثل انقسام الخلية.

في هذه المرحلة من التحقيق، فإن الحكم الوحيد الذي يمكن أن يطلق بأمان هو عدم الثبات الأستكلندي (أو كما يقولون هناك، لست مذنباً لكن لا تكرر هذا الفعل). لكن الدليل قد يصبح قريباً أكثر إقناعاً بكثير، ويعود الفضل في ذلك إلى الطرق الجديدة في رسم البروتينات لكي تصبح مرئية بالنسبة للمجهر الضوئي. لقد أظهرت هذه الطرق سلفاً التوضع القطبي لبروتينات الانجذاب الكيميائي (المقطع السابق)، ولبروتينات نقل معينة. تحتل البروتينات التي تدخل في انقسام الخلية أماكن خلوية محددة، وكذلك تفعل البروتينات الأخرى التي تساهم في الدائرة التطورية للجراثيم ذات القطبية الواضحة مثل الكولوباكتر والعصيات المتبوعة (30). أتوقع أن نرى، مع مرور الوقت، أن الكثير من بروتينات الجراثيم موضعة، ربما ليس

الأنزيمات الاستقلابية ولكن معظم المتعلقة بتضاعف الـ «د.ن.أ DNA»، وانفصال الخلية والتكون التشكلي. لم يعد السؤال إذاً هو هل السيتوبلازما منظمة، ولكن كيف ينشأ هذا النظام ويستمر؛ إن علماء فيزيولوجيا الأحياء الدقيقة مضطرون للبحث ما وراء الجينات وإعادة اكتشاف الخلية.

### ماذا إذا؟

انطلق هذا الفصل لاستكشاف رقعة المناطق المهمة التي تقع بين الجزيئات والخلايا، على أمل الإمساك بوميض من المبادئ التي تكمن وراء التنظيم الحيوي. ما الذي نستطيع استخلاصه في هذه المرحلة من تفحصنا لنموذج وحيد؟

علق جورج أروويل مرة بأن أول واجب على الرجل الذكي هو أن يذكر الواضح. دعنا إذاً نقوم بذلك. إن الخلية مجتمع منظم ينسج مواطنيه نماذج تفاعلية على عدة مستويات - فراغية، زمنية، وظيفية، تاريخية. إن الكيمياء الحيوية علم الجزيئات. تتعامل الفيزيولوجيا مع الجماعات. وبشكل رسمي أكثر، فإن الخلية هي نظام معقد (31). تعمل أجزاؤها الكثيرة المستقلة حسب قيود داخلية ثابتة، وبالتالي فإن صفات الكل ثابتة بالمقارنة مع تأرجح مكوناتها. تقدم لنا الطبيعة الكثير من أنواع الأنظمة، بعضها أبسط من الخلايا وبعضها أكثر تعقيداً بكثير، لكن ولا واحد منها أكثر تنظيماً (الفصل 2). السؤال هنا هو كيف يحصل النظام (الاطراد) والتنظيم (الهدف، التأقلم) في المجتمع الجزيئي الذي نطلق عليه اسم الخلية.

هناك الكثير من مفاتيح الفهم في متناول أيدينا. تتألف الخلية من أقسام معيارية، مرتبة بنظام هرمي يتفاعل بطرق تحدد خواص الجزيئات. إن الخلية نظام حركي أيضاً يتشكل من احتشاد عدة أنظمة - جريان المادة، الطاقة، والمعلومات. تنتظم الخلية فراغياً، ليس فقط من حيث وجود حدود خارجية، ولكن في الاعتماد على عمليات خلوية لها موضع واتجاه. كما أنها

مزودة ببرنامج جيني يضمن التكاثر الدقيق لجميع الأجزاء العاملة وهو مرتبط وظيفياً بجميع العمليات الخلوية. إن المجين هو أيضاً موضع التباينات، والذي يعتبر تسلسله المنظم الأساس الذي يعمل عليه الانتقاء الطبيعي. تقيّد صفات النظام هذه حرية التطور في أن يجرب أموراً جديدة، حيث أن الطفرات التي تتوافق مع النموذج الموجود هي فقط التي تمر عبر مصفاة الانتقاء الطبيعي. بهذه الطريقة يقوم النمط الظاهري بالتقييم الراجع على النمط الجيني، فراضاً مقياساً للثبات وحتى جهة للتغيير؛ إن العبث ممكن، لكن إعادة التصميم غير ممكنة. يوجه التطور إذاً في قنوات يمكن تعقب سيرها في تماثل الجزئيات الكبيرة بعد أن تحولت وظائفها بزمن بعيد (الفصل 9).

إن الجراثيم فظيعة في قابليتها للطفرات، ويمكن أن نتوقع منها أن تظهر مرونة تطورية أكبر من العضويات الأعلى. لكن هنا أيضاً، المحافظة هي الفكرة الأساسية. إن الإشريكية القولونية والسالمونيلا التيفية، على الرغم من أنهما أقارب حميمون، فإنه يظن أنهما تباعدا منذ حوالي 100 مليون سنة خلت (32)، في وقت باكر من الخلق! إن لم تكن الديناصورات قد حملت أحداً منهما، فإن التيتانوزورس المبعثرة في أسرة المستحاثات الغربية قد تكون حملت واحداً منهما. تتبدل الأنماط الحيوية مع الوقت حسبما يقيسه علماء الجيولوجيا، ولكن ليس بسرعة.

كان حقاً للبرنامج الجيني أن يحظى بتمحيص علمي شديد وبالاهتمام الشعبي، لكن التملق زاد عن الحد. يكمن الخطأ في الافتراض الضمني، المأخوذ بإيمان مطلق، أن جميع مستويات النظام الحيوي يهجي لها المجين. من الواضح أن هذا ليس صحيحاً بالنسبة للإشريكية القولونية، وبالتالي للخلايا والعضويات الأكثر تعقيداً، بدون أن نحدد بالضبط ما الذي نعنيه من عبارات مثل «إن الشبكة الجينية تبرمج للوظائف الخلوية». أولاً، من الواضح أن الخلية (والمجين جزء منها) تقدم محتوى للتعبير عن الشبكة الجينية، وتتوسط تفاعلها مع البيئة وتقيّد ما تنفذه بالزمان والمكان. ثانياً، ينشأ الكثير

من وجوه سلوك الخلية المعقد والمتأقلم من التفاعل المشترك لمكوناتها الجزيئية بدون تدخل وكالة مركزية موجهة، مثلما يعمل اقتصاد المدينة بيسر في غياب خطة أو اتجاه. لقد تم التعرض لملامح النظام هذه، التي تحت عنوان التنظيم الذاتي، عدة مرات في هذا الفصل. تبرز هذه الصفات إلى المقدمة عندما نعتبر في الكيفية التي تصنع فيها الخلية نفسها خلال النمو والتطور، أو تنقسم وتصنع خليتين.

obeikandi.com

# 6

## يلزم خلية لصنع خلية

«الطريقة الوحيدة للوصول من النمط الجيني إلى النمط الظاهري هي عبر التطوير».

سكوت ف. جيلبرت (1)

واحد، اثنان، أربعة وأكثر

عصا قصيرة برؤوس مدورة

الجزئيات إلى خلايا: الحاجة لنموذج

برز رادولف فيرتشو (1821 - 1902) شامخاً في الطب والعلم في زمنه. كان فيرتشو الأستاذ ذا الكرسي في التشريح المرضي في برلين، وكتب كتاباً مدرسياً أساسياً وأوجد مؤسسة التشريح المرضي والتشريح والفزيولوجيا، التي أدارها بيد حديدية أكثر من خمسين سنة. كان اختصاصه السرطان، وكان أول من أدرك أن السرطان يمثل اضطراباً وظيفياً، ليس في الأجسام أو النسج، بل في خلايا معينة. لكن أفضل ما يذكر به اليوم هو بيانه البلوغ سنة (1858)

عن أحد أكثر قوانين علم الأحياء شمولاً: كل خلية تأتي من خلية موجودة سابقاً.

صمد قانون فيرتشو اختبار مرور أكثر من 3 بليون سنة، وبقليل من الحظ قد يعيش أطول حتى من عهد التكنولوجيا الحيوية الجزيئية. كما أنه ليس من المدهش، باعتبار ما نعرفه اليوم، أنه يلزم خلية لصنع خلية. حتى أولئك الذين يعتبرون الحياة مجرد تعبير عن التعليمات المرمز لها في الجينات يقرون أنه يلزم آلية خلوية لتطبيق هذه التعليمات. الأنزيمات، الـ «ر.ن.أ RNA»، الطاقة، الطلائع، حتى التركيب الشاردي ودرجة الحموضة. لكن يصعب أن تكون هذه هي القصة بكاملها، لأنها لم تنطرق إلى المفتاح الأساسي للتكاثر الحيوي. إن النمو والانقسام لا يشيران فقط إلى تزايد الجزيئات الحيوية، بل أنهما تشيران أيضاً إلى تضاعف نماذج متكاملة من الوظائف والبنى.

تعتمد هذه المستويات الأعلى من النظام عادة على عمليات جزيئية لها اتجاه أو مكان محدد في الفراغ. إن التكاثر في النهاية عمل الخلايا، وليس الجزيئات، لأن الاتجاه والموقع لا تحددهما الجينات؛ بدلاً من ذلك، فإن الخلايا التي تنمو تصنع نموذجها حسب ذاتها. لدى مايكل كاتز(2) عبارة تلخص ذلك: تخدم الخلية كقالب، مصدر للمعلومات التشكيلية، لتكوين بنياتها.

نتطرق هنا إلى بضعة قوانين أخرى من قوانين علم الأحياء العامة: المثل يولد المثل. يصح الأمر على الإشريكية القولونية كما يصح في الفيلة التي تشابه فيها الأبناء آباءهم في الشكل والمظهر. كيف يحصل ذلك؟ الفكرة السائدة هي أن الشكل، مثل أي مظهر من مظاهر البنية والوظيفة، تحدده الجينات. لا بد أن هناك حداً كبيراً من الصحة في هذه العبارة، لأن الطفرات كثيراً ما تبدل شكل الخلايا وحتى شكل العضويات الأعلى. نعلم حالات

يحوّل فيها تفعيل جينة وحيدة العضوية إلى طريق تطوري آخر، بما في ذلك تحول شكل إلى شكل آخر. كما أن بعض الملامح الأساسية في التمايز في العضويات الأعلى، التي تستند على التعبير عن مجموعة من الجينات في الخلايا العضلية ومجموعة أخرى في الخلايا الكبدية، يمكن أن توصف حقاً على أنها منغرسة في المجين (3). من ناحية أخرى، فإنه يبدو أن المجين لا يحتوي على أي شيء يتوافق مع المخطط أو الوصفة التي يفترض أن توجه البناء الفيزيائي للخلايا والعضويات. في الحقيقة، فإن العمليات الفزيولوجية التي تبني وفقها الخلايا ويعاد وفقها بناء الخلايا ترتبط بالجينات فقط عن بعد (الفصل 4، والفصل 7). إن تفسيري لهذا التناقض الظاهر (الذي يشترك فيه كاتز والكثير من علماء الفزيولوجيا الخلوية في الماضي والحاضر) هو أن كل خلية تقدم القالب الذي تنظم فيه الخلية البنت نفسها. إن الكثير من وظائف هذا القالب مشكلة مسبقاً على مستوى الجينات ومنتجاتها المباشرة، لكن التعليمات الجينية مدعومة «بالوراثة الخلوية»، المحمولة عادة في بنية الخلية الفيزيائية. كثيراً ما يطلق على هذه الوراثة اسم «التخلق المتعاقب» (5)، وينسجم القالب مع الصورة الشهيرة التي رسمها كونراد وادينغتون لملامح التخلق المتعاقب. إذا كنا نريد أن نفهم كيف يولد المثلّ المثل، فإنه يجب أن نحدد بوضوح آليات التخلق المتعاقب التي تخلق الأشكال المرئية.

لا يجب أن ينظر للافتراض القائل بأن استمرارية البنية الخلوية مكمل ضروري لاستمرارية المعلومات الجينية على أنه ابتداعي. لا يشك أحد أبداً بأن النهر الرقمي للـ «د.ن.أ. DNA» المضاعف، الذي ينبع من مصدر غامض عندما كان العالم يافعاً، قد جرى دائماً بين الضفاف الخلوية. في نفس الوقت، إن التركيز على القالب الخلوي بدل الجين الجزيئي يمثل ابتعاداً مهماً عن مفهوم المركزية الجينية للحياة الذي يهيمن اليوم على الأدب العلمي وحتى أكثر منه، على الصحافة الرائجة. لقد أمسك الأستاذ الطبيب فيرتشو، بمظهره الجليل عتيق الطراز، بحقيقة عميقة يخشى أن تفقد في عصرنا الحالي.

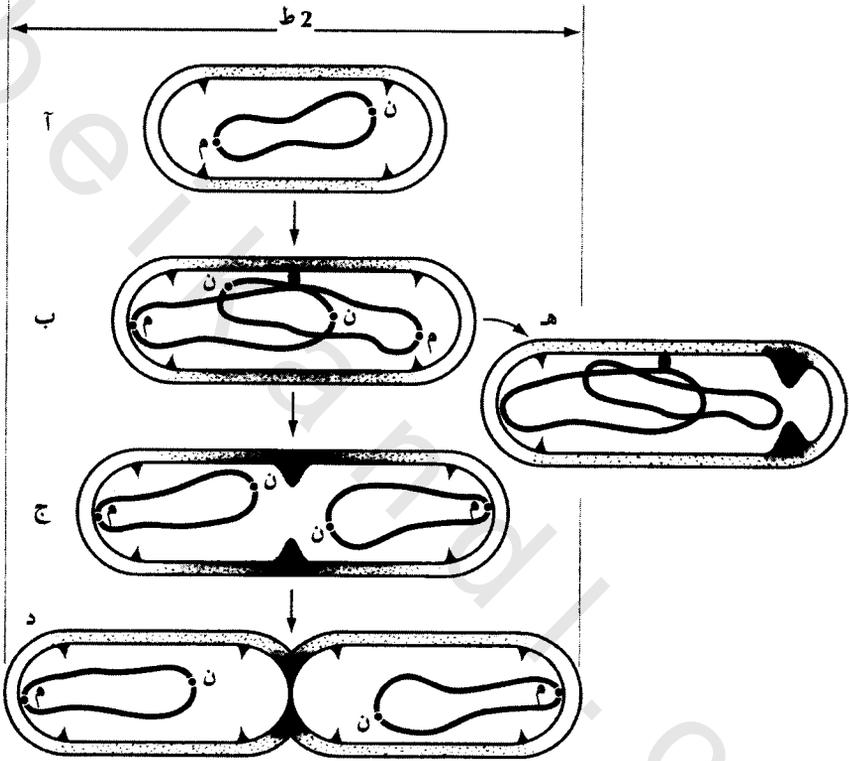
إن هدف هذا الفصل هو النظر في الكيفية التي تصنع فيها خلية واحدة خليتين، خاصة في الإشريكية القولونية، ومن ثم التطرق إلى بعض المضامين الأوسع لنظرة تجعل الخلية، بدل الجينة، مركزية للتكاثر الحيوي والتكون التشكلي.

### واحد، اثنان، أربعة وأكثر

إن حلم كل خلية، كما لاحظ فرانسوا جاكوب في ملاحظته الجديرة بالذكر، هو أن تصبح خليتين. إن الإشريكية القولونية مذهشة في تأقلمها لتحقيق حلمها. في الحقيقة، إن صنع خليتين حيث كان هناك خلية واحدة هو الهدف الوحيد الذي يمكن إدراكه لكامل استقلاب، وفزيولوجيا، وسلوك الخلية. من حيث دارات الحياة، فإن الإشريكية القولونية بسيطة ومباشرة، لكنها مع ذلك تتألف من الكثير من المسارات المتوازية والمتزامنة التي تصنع مع بعضها ما يعنيه المصطلح الجامع «النمو» (الشكل 1.6). يؤدي أحد الطرق إلى إنتاج مكونات الخلية، الذي يستمر بشكل مستمر إلى حد ما وفي كل مكان طالما أن الطاقة والغذيات متوفرة والظروف ملائمة. إذا تركنا هذا جانباً، فإن تكاثر الخلايا يتطلب أيضاً ثلاث عمليات تتوضع متقاربة في الزمان والمكان: (i) تضاعف الحجم ومساحة السطح بتناول القطر الثابت. (ii) تضاعف المجين وتقسيم النسخ. (iii) الحركية الخلوية، انقسام السيتوبلازما بالنمو الداخلي لحاجز في نقطة المنتصف، الذي يتبعه انفصال الخلايا البنات.

لا داعي للقول بأن الرسم التخطيطي الموجز السابق مبسط جداً. لاحظ بالخاصة أن هناك حاجة لما لا يقل عن أربعين دقيقة لمضاعفة المجين؛ مع ذلك تستطيع الخلية أن تنقسم كل عشرين دقيقة، بالبداة بدورات جديدة من التضاعف قبل أن ينتهي التضاعف الأول. نتيجة لذلك، فإن الخلايا التي تنمو بسرعة، مثل تلك التي تظهر في الشكل 1.5، تمثل في الواقع خليتين على

وشك أن يصبحها أربع خلايا. تختلف الكثير من مظاهر بنية الخلية بظروف النمو، بما فيها قطر الخلية وحجمها، ووجود أو غياب السيات والملحقات الأخرى، لكنني عازم على ترك كل ذلك جانباً، لكي أركز على تكوين البناء الأساسي وتكاثره.



الشكل 1.6. خلية إشريكية قولونية تصنع خليتين. يؤكد الشكل على مظهرين، صنع الجدار وتضاعف الـ «د.ن.أ DNA». يدل التنقيط على درجة تصنيع الغليكوجين الببتيدي. تشير الحروف م و ن إلى منشأ ونهاية التضاعف، على الترتيب. (أ) خلية في حالة الراحة بطول ط. تمثل النتوءات مواقع الانقسام الممكنة التي تركت من دورة الخلية السابقة. (ب) الخلايا التي تنمو. تتناول الجدران الجانبية بالاندخال المبعثر لوحداث جدار جديدة، بينما يبقى القطبان خامدين. هناك أدلة على أن أنزيم تضاعف الـ «د.ن.أ DNA» يرتبط بغلاف الخلية قرب نقطة المنتصف؛ يرتبط الشريط المضاعف بالقطبين. (ج) تنفصل النويتان؛ تشكل الخلية الحاجز تماماً في نقطة المنتصف. (د) يغلق الحاجز مشكلاً خليتين، كل منهما يحتوي على قطب قديم وقطب جديد. (هـ) انقسام غير طبيعي يبدأ في نقطة صامتة، مشكلاً خلية قزمة بدون دنا. من عدة مصادر، يجب ألا يعتبر أي منها متحماً لأية مسؤولية.

## الجدول (\*) 6.1: معرض جينات الانقسام

الصف	الجيئة	النمط الظاهري	الوظيفة الكيميائية الحيوية
دنا	بار تقسيم (العديد منها)	تكتل الدنا في مركز الخلية، استمرار النمو والانفصال	أنزيمات صنع الدنا، الجيراز أو التوبوسوميراز
	موك ب	مثل بار	بروتين محرك محتمل يشارك في انفصال الدنا
الحركية الخلوية	فتس أ	خيطي في درجات الحرارة المقيدة. يفشل الحاجز بالتشكل	الشك بأدينوزين ثلاثي الفوسفاتاز
	فتس أي	-	البروتين الرابط للبنسيلين 3، أنزيم معدل للغليكوجين البيتيدي
	فتس كيو	-	غير معروف
	فتس ز	-	بروتين حلقي، يتوسط تشكل الحواجز
	إنف أ	الحاجز لا ينقسم	غير معروف
	الشكل ب بي ب أ	الخلايا لا تتناول، تصبح كروية	البروتين الرابط للبنسيلين 2، أنزيم معدل للبيتيدي السكري.
	رود أ	-	غير معروف، يعمل بالتوافق مع البروتين الرابط للبنسيلين 2

\* المعطيات من دوناتشي، 1993، ولوتكنهاوس وموخيرجو، 1996.

إن انقسام الخلية مجال بحث نشيط اليوم، قد غطته من نواح كثيرة مراجعة حديثة للأدب العلمي (6). لقد كانت المداخل الجينية مثمرة بالخاصة، حيث أنه يمكن دراسة حتى الطفرات القاتلة على شكل الأثل حساسة للحرارة التي لا تعبر عواقبها عن نفسها إلا عندما تنمو الخلايا في درجات حرارة عالية نسبياً. إن طرق البناء في الحالة الطبيعية منسقة بدقة، لكن من المعروف أن الكثير من الطفرات تعطل أحد تلك الطرق أو أخرى

(الجدول 1.6). هناك طفرات تسبب فشلاً في تشكيل الحواجز لكنها تفصل النويات وتشكل خيوطاً طويلة (تسمى الخيوط الحساسة للحرارة)، تسبب طفرات أخرى عيباً في انفصال النويات ومع ذلك فإن الخلية تستمر في التطاول، وبعض الخلايا لا تستطيع أن تشكل أسطوانة بل تصنع كرات بنويات منفصلة تنقسم في النهاية. تحدد هذه الجينات البروتينات التي تلعب دوراً جوهرياً في التصنيع الحيوي للجدار، انقسام الخلية والتكون التشكلي، وإن تحديد صفات هذه البروتينات ووظائفها هو هدف أساسي للأبحاث المعاصرة. يبدو بالنسبة لي أن هناك تساؤلاً عما إذا كان يجب أن يقال أن هذه الجينات الثلاثين أو الأربعين ترمز لشكل الخلية وتكاثرها. إن هدفنا هنا ليس تحديد اللاعبين الجزيئيين بل فهم اللعبة؛ يبحث المرء عن تفسير سببي وحركي لعملية تكاثر الخلية، ويجب أن يقدم التفسير شرحاً لمكان وزمان الحوادث. لم يتحقق هذا بعد، مما يعطي أهمية كبيرة للتأكيد على المواضيع المركزية.



في الجراثيم، كما في الخلايا الأخرى ذات الجدار، فإن التكون التشكلي يدور حول بناء الجدار. تفتقر الجراثيم إلى هيكل داخلي، وإن جدار الخلية القاسي هو الذي يعطي شكل الخلية ويحافظ عليه. نعلم ذلك من ملاحظة أن قطع الجدار تحافظ على شكل الخلية التي تأتي منها هذه القطع، وأن المعالجة الدقيقة للخلايا بالأنزيمات التي تهضم الجدار تؤدي إلى أشكال دائرية، تسمى الأجسام الكروية. إن المكون الضروري لتوليد الشكل هو طبقة الغليكوجين الببتيدي المنحصرة بين الغشاء البلاسمي والغشاء الخارجي الشحمي كثير السكريدات. شبه الغليكوجين الببتيدي بشبكة السمكة، لأنه مصنوع من سلاسل كثير السكريات المتشابهة عبر شرائط قصيرة من كثيرات الببتيد لتشكل نسيجاً مستمراً. في الواقع، إن كامل الخلية مغلف بجزء وحيد ضخم يشبه شكل الجراب. إن الشبكة هي واحدة فقط من جزيئين

ثخينين ممتدين كامل الامتداد؛ فكر في الغليكوجين الببتيدي على أنه نسيج قوي، قاس لكنه على شكل نسيج شبكة مفتوحة، بما يشبه شبكة النايلون. إن الشبكة غير منتظمة إلى حد ما؛ لكن بشكل عام؛ تجري طارة غير كاملة من السكريات الكثيرة حول محيط الخلية، بينما تجري الوصلات المعترضة كثيرة البتيد طويلاً (7).

ما الذي يحدد شكل هذا الجزيء الضخم؟ لا يبدو أن المحدد كيميائي؛ على الرغم من جهود مكثفة، لم تكتشف فوارق بين الغليكوجين الببتيدي الموجودة في القطبين وفي الجدران الجانبية. كما أن الغليكوجين الببتيدي ليست بنية تجمع - ذاتي؛ إن وحداته الفرعية متشابكة تساهمياً، ولا يمكن توسيع الشبكة إلا بقطعها إلى قطع نسجية وترقيعها إلى بعضها. إن مضاعفة الجريب ليست بالأمر السهل: قدر بارك (7) أن كل خلية تتطلب حوالي 600,000 خطوة انقسام، واندخال أكثر من 2 مليوني وحدة جديدة، ومليون وحدة أخرى من أجل الحاجز الذي ينتهي به المطاف كقطب للخلية الجديدة. لذلك فإن الشكل المتغير للخلية وهي تتناول وتنقسم يجب أن يحدده أين، ومتى، وكيف يتوضع الجدار الجديد.

لجعل الأمور أصعب، فإن الخلية يجب أن تحافظ على سلامتها طوال الوقت. إن الخلية التي تنمو هي حويصل معرض للضغط - حوالي 5 ضغوط جوية في حالة الإشريكية القولونية، أي ما يشابه ضغط الهواء داخل عجلة دراجة سباق هوائية. إن السبب في ذلك هو أن تركيز المواد المذابة في السيتوبلازما أعلى عادة من تركيز الوسط، لذلك يميل الماء لأن يجري إلى داخل الخلية. إن الجدار مطوط لكنه يقاوم ويعيق تدفق الماء، مولداً ضغطاً مائياً سكونياً يسمى الانتفاخ. إن الانتفاخ مشكلة بالنسبة لكل خلية ذات جدار: إذا أدى توسع الجدار إلى ضعفه إلى حد التمزق، فإن الخلية تموت. لكن الانتفاخ هو أيضاً جزء من الحل: يمكن لمعظم الخلايا ذات الجدران أن تنمو فقط عندما تكون منتفخة، وهي تملك آليات تنظيم معقدة لتحافظ

على الانتفاخ. يبدو أن الانتفاخ يعطي القوة التي تؤدي إلى توسع الجدار.

على العكس من جدار الخلية، فإن الغشاء البلازمي هو فقاعة سائلة، تلائم نفسها مع أي شكل يفرضه نمو الجدار. تتراكم الأغشية الزائدة، التي تنتجها طفرات معينة، في السيتوبلازما على شكل فقاعات، وحوصلات وأنايب. تصنع الشحوم الفوسفورية أنزيمات تتحد مع السطح الستوسولي للغشاء البلازمي، وهي متضمنة في الصفيحة الداخلية ثنائية الطبقات؛ إنها تنتشر إلى الصفيحة الخارجية من خلال وصلات متخصصة تندمج فيها الصفيحتان. يمكن حتى الآن اعتبار نمو الغشاء وكأنه نوع من التجمع الذاتي الجزئي، لكن الأمر أوسع من ذلك. بداية، فإن الأغشية لا تنشأ من حد ذاتها؛ لا تدخل الشحوم الفوسفورية نفسها إلا في أغشية موجودة مسبقاً. ثانياً، على العكس من الحوصلات الزائفة المكونة من طبقتين من الشحوم الفوسفورية (الجسميات الحالة، الشكل 2.4)، والتي يكون فيها تركيب كل من الصفيحتين متماثلاً، فإن أغشية الإشريكية القولونية غير متناظرة: توجد شحوم فوسفورية معينة بشكل تفضيلي في الصفيحة الخارجية، بينما توجد شحوم فوسفورية أخرى بشكل تفضيلي في الصفيحة الداخلية. وبالمثل، فإن اندخال بروتينات الغشاء مرسوم جزئياً ببنيتها الأساسية، التي تعين القطع المحبة للماء من البروتين المطوي الذي يمتد على عرض ثنائية الطبقات الشحمية. لكن اندخال البروتين حديث المنشأ يتطلب كلاً من الأدينوزين ثلاثي الفوسفات وكمون بروتوني ذي استقطاب صحيح: يعدل التجمع الذاتي، بل يوجه، بالتأثيرات التي تقوم بها الخلية.

يصح نفس الشيء تقريباً بالنسبة للقسم الخارجي، أو الغشاء المكون من كثيرات السكريات الشحمية. هنا أيضاً تنتج المكونات الشحمية والبروتينية في الغشاء البلازمي أو من قبله، وتهاجر إلى السطح الخارجي من خلال مناطق التصاق متخصصة حيث يتصل الغشاء. إن البنية الشحمية عديدة السكريات هي بنية متكررة يمكن أن تنشأ في أنبوب الاختبار بالتجمع الذاتي.

ولكن، في الخلايا الحية، فإن نقل المكونات إلى الخارج يعتمد على كمون البروتون، ويتم التجمع على سقالة يقدمها الجدار الغليكوغيني الببتيدي. لن أتكلم أكثر من هذا عن توليد هذين الغشاءين، لأنهما لا يؤثران مباشرة في شكل وانقسام الخلية النامية. لكنهما، مثل الجدار، يقدمان مثلاً على إنتاج بنية متعددة الجزئيات، تمتد فراغياً، لا يمكن أن تفهم فقط من حيث كونها نتاج أنزيم صانع حيوي وحيد بل أنها تعكس العمل المتكامل للخلية ككل. أخيراً، كلمة عن النويات. كما قال أحدهم في إشارة إلى صبغيات الخلايا حقيقيات النوى، فإن دور النوية في الانقسام يشبه دور الجثة في الجنازة: إنها السبب في أحداثها لكنها لا تقوم بأي دور فاعل فيها. على عكس الخلايا حقيقيات النوى، فإن الجراثيم تفتقر إلى مغزل الانقسام، وتفتقر في الواقع إلى هيكل خلوي حقيقي؛ بدلاً من ذلك، فإن تجمع النويات بعد تضاعف الـ «د.ن.أ. DNA» يقترن بشدة مع تمدد غلاف الخلية. كان جاكوب وزملاؤه (8) هم أول من شكل هذه الفكرة منذ ثلاثين سنة، حيث تصور جاكوب أن الـ «د.ن.أ. DNA» مرتبط بالغشاء؛ ومع أن التفاصيل تحتاج إلى تجديد، فإن المفهوم الجوهرى يستمر في النظريات المعاصرة.

### عصا قصيرة برؤوس مدورة

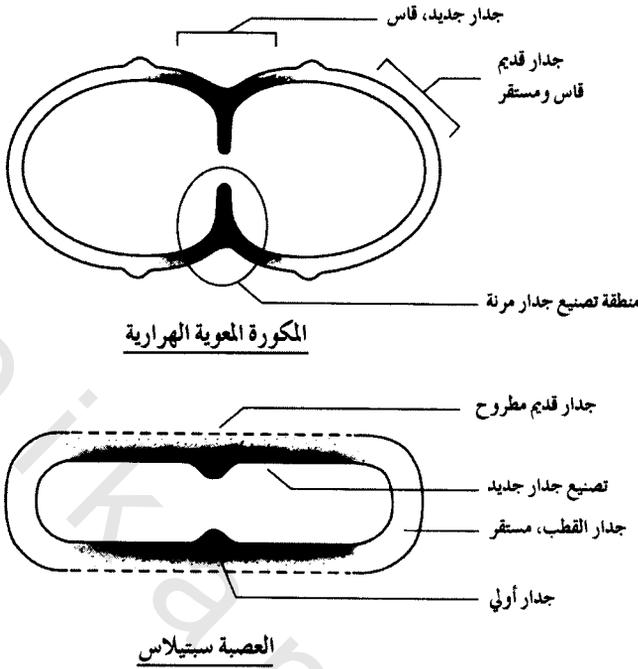
لا يفهم تماماً كيف تنشأ الأشكال وتكرر نفسها جيلاً بعد جيل، في أي من الخلايا أو العضويات، ولكن في حالة الجراثيم فإن لدينا على الأقل إطار مترابط منطقياً من الأفكار التي يمكن أن تطبق على حالات معينة. إن نظرية الشدة السطحية وليدة دماغ شخص بمفرده، آرثر كوخ، من جامعة إنديانا؛ وبينما كان كوخ يجاهد دائماً لكي يعرّف بما قدمه المساعدون والنقاد، فإنه هو بوضوح الشخص الذي (لو استعرنا عبارة فريا ستارك) الذي وجد الحقائق في كتلة متشابكة ونظمها في نموذج خاص به. لقد مضى على تطور نظرية الشدة السطحية ما يقارب عقدين من الزمن (9)؛ تنبأت النظرية بالكثير من الموجودات التجريبية للسنين الحديثة، ونسجتها في نموذج منطقي، وهي

تخضع لمراجعة مستمرة. لا تزال النظرية بعيدة عن القبول الشامل، ولم تذكر إلا بشكل عابر في كتاب غودبوك عن الإشريكية القولونية (10). لكن النظرية تقدم حالياً أفضل أمل لنا لفهم الطبيعة الجوهرية للأشكال الجرثومية، ومن المدهش حقاً أننا لا نملك جواباً بديلاً نقدمه لأي شخص يسأل كيف تنمو الجراثيم وتكون شكل نفسها.

إن لب نظرية الشدة السطحية هو تحديد القوى والقيود التي ترسم شكل الخلايا الجرثومية. على عكس الخلايا الحيوانية، فإن الجراثيم لا تملك الهيكل الخلوي والبروتينات الحركية المترافقة معه؛ يصنع شكلها قالب تصقله الفيزياء الحيوية لغللاف الخلية، والقوة المعنية هي ضغط الانتفاخ (11). بينما تنمو الخلية وتتراكم فيها المستقلبات، فإن ضغط الانتفاخ يمتد الجدار ويطبق عليه شدة تعتمد على هندسته. ترتكس الخلية بإدخال وحدات غليكوجين ببتيدية ضمن الجدار الموجود، مما يسمح له بالتوسع. إن المبدأ العام هو قوة شاملة، ومطاوعة محلية. تعكس الأشكال الناتجة (العقديات، العصيات، الخيوط، إلخ) نماذج توسع الجدار المحلية، وهي تنتج بالضغط الداخلي المائي الساكن الذي يعمل على المنطقة المرنة من الجدار وهو يتوسع. يقوم الضغط الانتفاخي في نفس الوقت بدور آخر: إنه ينقل المعلومات عن حالة الخلية الاستقلابية إلى غلاف الخلية، وبذلك يقرن نجاح الخلية الاقتصادي بزيادة الحجم وفي النهاية بالانقسام.

حسب هذه الطريقة من التفكير، فإن نمو الجراثيم يشابه إلى حد ما سلوك فقاعات الصابون. إذا تركنا جانباً للحظة الفروق الواضحة، فإن ما تحصل المشاركة فيه هو قواعد الفيزياء: غلاف سائل، اتساع يسببه الضغط، أصغر مساحة سطح تنسجم مع توتر السطح والقيود الميكانيكية. نمت نظرية الشدة السطحية من إدراك كوخ صدفة بأن أقطاب الخلايا العقدية تأخذ نفس شكل فقاعات الصابون المتلاحمة، ولقد وصفت المتشابهات بشيء من التفصيل. على عكس الاعتقاد السائد، فلا يلزم أن تكون الفقاعات كروية؛

إذا أخذنا بعين الاعتبار الدعم الصحيح والعلاقة بين الضغط وتوتر السطح، فحتى الفقاعة الأسطوانية يمكنها أن تتناول بطريقة ثابتة. الأكثر من ذلك، في حين أن جدار الخلية الصلب يبدو مختلفاً كثيراً عن فلم السائل الصابوني، ففي لحظة التوسع يمكن للمرء أن يتعامل مع الجدار كما لو كان سائلاً ويصف سلوكه بالمعادلات المشتقة من فيزياء الفقاعات. لقد سمح ذلك لكوخ ومعاونيه، في بعض الحالات القليلة المحظوظة، أن يحسبوا الشكل الذي يجب أن تأخذه الخلية (9). من ناحية أخرى، يجب ألا ندفع التماثل أكثر مما يجب: على عكس فقاعات الصابون، التي يمكن التنبؤ بشكلها كاملاً من القوى الفيزيائية والقيود الميكانيكية، فإن الخلايا الجرثومية تبدي بعض الخيار الفزيولوجي في الموضوع. تتوضع نقطة الارتكاز الحيوية في نقطة يتمدد فيها الجدار موضعياً، يحصل ذلك بسبب أنزيمات موضعية تحدد موقعها واسمات فراغية، وبالتالي فإنها ترتبط بكل من المعجين والبناء الخلوي. حالما تتعرض وحدة جدارية جديدة للضغط المائي السكوني، فإن قوانين الفيزياء تحدد الشكل. خذ بعين الاعتبار، على سبيل المثال، انقسام الخلية في المكورات المعوية (سابقاً العقديات)، والذي ربما كان أبسط حالة من التكون التشكلي (الشكل 2.6 أ). إن للمكورة المعوية شكل كرة القدم الأمريكية، حيث يوجد شريط بارز في الحائط يطوق محيط الخلية. عندما يبدأ النمو، ينشط الطوق على طوله، ويتوضع الغليكوجين الببتيدي في معظمه في المنطقة بين النصفين، وينتهي الانقسام بإنشاء حاجز عبر الجزء الأوسط من الخلية. مع زيادة حجم الخلية، كذلك يجب أن تزداد مساحة السطح. ينشط الحاجز المتنامي ويصبح بالتدريج جزءاً من السطح الخارجي؛ وعندما تصبح مادة الحاجز متوترة، فإن ضغط الانتفاخ يشوه ما كان حجاباً مسطحاً إلى شكل قبة. تتألف كل مكورة معوية إذاً من قطبين، قطب قديم وقطب جديد.



الشكل 2.6 ينتج شكل الجرثومة من التفاعل المشترك بين صنع الجدار الموضعي، وضغط الانتفاخ، والشدة السطحية. للشرح، انظر الشكل. يدل التنقيط على شدة تصنيع الغليكوجين الببتيدي.

تطبق العصية سبتيلاس استراتيجية مختلفة (الشكل 2.6 ب). يمكن للضغط المائي الساكن أن يدعم ويكبر أسطوانة، طالما توفرت شروط محددة. يتضمن ذلك الشرط بأن تصنع الجدران الجانبية والقطبين بالتناوب، وليس بشكل متزامن. يجب على الجدران الجانبية أن تتوسع بالاندخال المنتشر لوحداث جدارية جديدة (يعرف اليوم أنها تقوم بذلك)، بينما يقدم القطبان الدعم الصلب. إن الجدار في هذه الجراثيم الإيجابية الغرام له سماكة عدة طبقات، ولا يوجد غشاء خارجي. وبالتالي، عندما توضع وحدات جدارية جديدة في أدنى طبقة داخلية، فإن الطبقات الخارجية تطرح («نمو من الداخل للخارج»). على العكس من ذلك، فإن القطبين ينتجان فقط عندما تشكل الخلية المنقسمة حاجزاً؛ وحالما يصنع القطبان، فإنهما يبقيان ثابتين.

إن الخلية الجرثومية وعاء معرض للضغط، وهي تطبق تكنولوجيات هندسية معروفة جيداً لقطع وتوصيل الغليكوجين الببتيدي بدون خطر الانفجار (9). يجب إدخال الوحدات الجديدة في ظروف خالية من الشدة. الحالة التي تمثل ذلك هي تشكيل حاجز بالنمو الداخلي للغلاف؛ فقط بعد أن يغلق الحاجز، وينشطر، ويصبح خارجياً كقطب جديد فإنه عندها يحتمل الضغط. الخدعة الثانية هي المبدأ النظري الذي يسميه كوخ «الصنع قبل الكسر»: يجب على أنزيمات الحلمة ألا تقص روابط النسيج الغليكوجيني الببتيدي بشكل عشوائي، لكنها يجب أن تميز وتقص فقط الروابط التي تحميها وحدات جدارية جديدة مرتبطة بالجدار ومستعدة لأن تنزلق في مكانها.

حسناً إذاً، كيف ترسم الإشريكية القولونية شكلاً يمكن أن يكون مثالياً كأسطوانة لها قطبين دائريين؟ إن الافتراض الأساسي هو أن الإشريكية القولونية تنمو كفقاعة صابونية أسطوانية، بما يشبه كثيراً العصية سبتيلاس (الشكل 2.6 ب). إن توسع الجدران الجانبية مع ثبات القطر ينسجم مع قوانين شدة السطح الفيزيائية، بثلاثة شروط: يجب أن يتم توضع وحدات الغليكوجين الببتيدي الجديدة على طول الخلية (وليس أن تتحدد في منطقة نمو موضوعة)، يجب أن يعطي القطبان دعماً متيناً وثابتاً، ويجب أن تقع نسبة ضغط الانتفاخ إلى معيار يتعلق بالتوتر السطحي ضمن مجال معين. تؤكد تجارب حديثة أن أول شرطين من هذه المتطلبات يتحققان فعلاً. يتم توضع القطبين كحواجز، وحالما يصنع الحاجز فإنه يبقى ثابتاً؛ تتمدد الجدران الجانبية بالإدخال العشوائي لوحدات جديدة بمعدل 200 موضع في كل خلية. ربما كان الضغط ضمن الخلية مسؤولاً عن ترتيب سلاسل الغليكوجين الببتيدي في عرى حول المحيط، بينما تجري الروابط المصالبة طولياً. لا يوجد من ناحية المبدأ حاجة لاستعمال الأطواق أو المساند لشرح القطر الثابت للخلايا الطبيعية، لكننا نتساءل إذا ما كانت فيزياء فقاعات الصابون كافية لتفسير الخيوط الطويلة التي لا تشكل حاجزاً لطفرات معينة. لن يدهش

الباحثون عندما يعلمون أن التمكين الميكانيكي هو جزء من التصميم (12).

تعطي قوانين الفيزياء للإشريكية القولونية الرخصة لأن تتمدد كأسطوانة، لكنها لا تشرح كيف تتم الحيلة؛ يتطلب تفسيرها استخدام الكيمياء الحيوية، وخاصة لشرح كيف يمكن لشبكة رقيقة ممطوطة إلى أقصى حدودها أن تقص وترقع بأمان. يماثل الشكل العام للإشريكية القولونية شكل العصية سبتيلاس، ولكن بينما تبدي الأخيرة جداراً ثخيناً يمكنه بأمان أن يتناول بالنمو من الداخل إلى الخارج (الشكل 2.6 ب)، فإن الطبقة الغليكوغينية الببتيدية للإشريكية القولونية لا تتجاوز في سماكتها جزيئاً أو جزيئتين. تأتي الدلائل على الاستراتيجية المطبقة (نمط من أنماط «اصنع قبل أن تكسر») من مظهر غريب اكتشف منذ عقد من الزمن: بينما تنمو الخلايا، فإن الغليكوجين الببتيدي في الجدار، وفي آن واحد، يتناول ويتحطم إلى قطع يمكن أن تستخدم مرة أخرى. قادت هذه الموجودات، مع اكتشافه لارتباط ثلاثي جديد في الغليكوجين الببتيدي في الجدار، جيه. ف. هولتجي لأن يضع آلية ميكانيكية واضحة لتوسع الجدار الآمن. تستلزم الآلية أنزيمياً ذكياً متعدد الوظائف يربط ثلاثة شرائط غليكان إلى النسيج الموجود أصلاً ومن ثم تقص إحدى الشرائط القديمة، مما يسمح لرقعة جديدة بالانزلاق في مكانها (ثلاثة - مقابل - واحد) (13).

عندما تنمو الخلية إلى الحجم «الصحيح»، فإن الانقسام يبدأ. إن النوية، التي كان تضاعفها يتقدم منذ برهة من الوقت، تنفصل وتتركز في نصفي الخلية الموافقين. في منتصف المسافة بين النويتين، ينشئ الغشاء البلاسمي، ويتبعه الغلاف في الانثناء، ويبدأ الحاجز بالنمو في السيتوبلاσμα (الشكل 1.6). مع مرور الوقت، يغلق الحاجز، وينشط طولياً ويبرز خارجاً على شكل قطب، تذهب الخليتان البتتان كل في شأنها، وكل منها يتألف من قطب جديد؛ وقطب قديم وجدران جانبية أسطوانية مصنوعة من قطع أعيد استعمالها. هناك أسئلة كثيرة حول هذه الرواية البسيطة، ولا يوجد لها بأفضل

الحالات سوى جواب جزئي. كيف تعلم الخلية متى تصل إلى الحجم الصحيح؟ ربما بقياس معيار يعكس كتلتها أو حجمها (14). وكيف يفصل المجينان من الـ «د.ن.أ. DNA» المضاعف؟ يبدو الآن أنهما يصحان مرتبطين بأقطاب الخلايا في بداية التضاعف، وينفصلان عند تطاول الجدران الجانبية، ولكن هناك دلائل حديثة بأنهما يتلقيان أيضاً دفعة عنيفة في النهاية (15). إن أكثر المظاهر المحيرة في الحركة الخلوية هو قدرة الخلية النامية على تحديد نقطة المنتصف بدقة كبيرة. من بين النظريات الكثيرة التي طرحت (16)، سوف أرسم مخطط واحد فقط تنسجم مع المسحة الفيزيائية الحيوية لهذا المقطع. يجادل كوخ وهولتجي أنه، بفضل البنية المركبة للغلاف، فإن التوتر ضمن الغشاء البلاسمي للخلايا النامية سوف يكون أعظماً في نقطة الوسط. ويفترض وجود حساس في الغشاء ينشط في منطقة التوتر الأعظمي ويبدأ نمو الحاجز الداخلي.

يمكن توقع النمو الداخلي للحاجز على الأسس الفيزيائية الحيوية، لكن الإضاءة مركزة في الأبحاث حالياً على البروتينات التي تنتج فعلاً الجدار الجديد. ثار الهياج عندما تم اكتشاف أن أحد هذه البروتينات، الفتس ز، يتشكل على شكل حلقة في موقع الحاجز الأولي (الحلقة ز)، وهو يوجه إغلاق الحاجز المطرد (17). يجب ألا تعيقنا التفاصيل، التي تدرس وتحدد بسرعة حالياً. مع ذلك، لاحظ أنه إذا ثبتت صحة هذا المفهوم الجديد، فإننا نملك هنا مثلاً مذهلاً على تجمع ذاتي جزئي متوضع وموجه بالفزيولوجيا الخلوية في كل من الوقت والمكان. في حقيقة الأمر، هناك عمليتان خلويتان (تستخدمان المجموعة نفسها من البروتينات) لتحقيق موقع النمو الداخلي للحاجز. في العملية الأولى، الموضحة أعلاه، تجد الخلية نقطة النصف فيها بطريقة لا يزال يجب أن تكتشف. في الثانية، قد تعيد استعمال المكان الذي ترك من دارة خلوية سابقة، والذي يشكل الآن الملتقى بين الجدار الجانبى والقطب (الشكل 11.6). إن الإشريكية القولونية لا تستعمل عادة ذلك

المكان، لكن بعض الطفرات تقوم بذلك، قاطعة خلايا قزمة مجردة من النويات (الشكل 1.6 ب). توضح هذه الظاهرة مبدأ عاماً آخر: استعمال الواسمات الموضوعية لتحديد مواضع الحوادث الفزيولوجية.

إننا ببطء مؤلم نتعثر في طريقنا نحو جواب للسؤال كيف تكون الإشريكية القولونية عصا قصيرة بنهايتين مدورتين؟ لكنني لم أجد إجابة مقنعة لسؤال لماذا تفعل ذلك؟. ما هي الميزة الانتقائية التي تنالها الإشريكية القولونية من كونها على شكل عصية؟ هل هذا الشكل، كما يشير دوناتشيه وزملاؤه، شكل فعال لانفصال المجينين (14)، لكن العالم مليء بالكريات وبالأشكال الغريبة التي تنجح في فصل المجينين بنفس المهارة. ينطبق نفس المحذور على فكرة أن الأشكال المتطاولة لها معدل مرغوب أكثر لمساحة السطح على الحجم. هل يمكن أن يكون الشكل الأسطواني أكثر فاعلية في الحركة المائية، وبالتالي أفضل ميزة للخلايا المتحركة؟ بشكل أعم، هل يتبع الشكل الوظيفة بالضرورة؟ هل يمكن أن يمثل الشكل تعبيراً عن قانون تكون تشكلي في نظام أعلى، أم أنه مجرد حصيلة غير منتقاة للفزيولوجيا الخاصة بالإشريكية القولونية؟ إذا كنت تعرف الجواب، أو لديك فكرة ذات أساس متين، أرجو منك أن تخبرني.

### الجزينات إلى خلايا: الحاجة لنموذج

نادراً ما أفتح غطاء السيارة الأمامي إلا لتفحص الزيت، ذلك لأن كتلة الأسلاك، والأنابيب، والنهايات المتشابكة غير مفهومة بالنسبة لي. يجب أن أثق بما يقوله الميكانيكي طالما أنه يجعل العجلات تدور ويضمن سلامتي، وراحتي، والإذعان للقانون. إن الخلاصة الوافية عن الإشريكية القولونية التي جمعها نايدهارت وزملاؤه (1996) تثير مشاعر مماثلة: إن معظمها صحيح والكثير منها مهم، لكن الحجم الضخم من المعلومات يطغى على القدرات العقلية. للأسف، في هذه الحالة لا يوجد مرجعية أعلى نعود إليها. كما أنه

لا يوجد أرض أكثر متانة نعيد عليها تشكل كامل الخلية من حشد مكوناتها الجزيئية، في ذهني على الأقل.

إن الإطار المهيمن للتفكير في التنظيم الحيوي يأخذ شكل النموذج الوراثي. يبنى الإطار على العلاقة الثابتة بين الجينات والبروتينات لكنه يوسع أفقه كثيراً. بشكل عام، النظرية هي أن تركيب الخلية الجزيئي، وتشريحها البنوي، وشكلها، وسلوكها تتحدد جميعاً بمجموعتها الجينية. هذا لا يعني بالضرورة أن جميع هذه الأمور مهجأة في الجينات، ولا أن الخلية يمكن أن ترسم فعلياً من مجينها، لكن ذلك يعني أن المجين يشكل ما يشبه وصفة لإنتاج تلك الخلية. بهذا الشكل، فإن النموذج الجيني ليس نظرية مستقرة من افتراضات قابلة للاختبار، بل هي ما يسميه الألمان (نظرة عالمية) تعبر عن الروح التقليدية التي يتمتع بها العلم المعاصر.

إن النمو والتكون التشكلي في الإشريكية القولونية، وهما الأرضية التقليدية للنموذج الجيني، يجبران المرء على أن يتأمل في المعنى الباطن لتلك الاستعارة القوية. إن الشكل والتطور يخضعان بوضوح لسلطة الجينات، وذلك مجرب بالكثير من الطفرات التي تبدل هذه الملامح (الجدول 1.6). مع أن شكل العصبية ذات الطرفين المدورين ليس معيناً بوضوح في التعليمات الجينية، فإنه يجب أن يكون أحد مضامين المجموعة ككل؛ مثلما أن النكهة اللذيذة للكعكة المرخمة التي تصنعها زوجتي في المناسبات الخاصة غير المذكورة في أي قسم من أقسام الوصفة. لكن مهلاً، فإن منتجات تلك الجينات، حسبما نعرف عنها حتى الآن، هي أنزيمات وبروتينات أخرى تقوم بأعمال ضرورية لكنها مهمات موضعية محددة. إن معرفة الجينات وما ترمز له لا يكفي البتة لشرح الكيفية التي تتناول فيها الخلية، وتنقسم وتنتج سريعاً زوجاً من العصبي ذات نهايتين مدورتين. إن ما نسعى لفهمه يأتي من اجتماعات الجزيئات وليس من كيميائها، وهو يحملنا إلى مستوى مختلف من الحقيقة. وفعلاً، لا يمكن أن يكون الأمر سوى ذلك. إن الخلية النامية

ليست مجموعة من قطع الأحاجي ذاتية التجمع، لكنها نتاج عملية مولدة يتوسطها جزيئات كثيرة، وطرق فزيولوجية مطبقة في الفراغ. إن التفاعلات التي ترسم شكل الخلية لها بالطبع أبعاد كيميائية؛ لكن على عكس التفاعلات التي تجري في أنابيب الاختبار، فإن الكثير لا منها يبدي اتجاهًا، وموقعًا وتوقيتًا. إن علم الأحياء الخلوي يرتبط بالحوادث الكيميائية والفيزيائية التي تحصل هنا وليس هناك، ونقل المواد من هنا إلى هناك، ليس الآن ولكن فيما بعد، حين تدعو الحاجة لذلك. حالما تفتح عينك على هذه المستويات العليا من النظام (كما فتح بيتر ميتشل عيناى منذ ثلاثين سنة) فإنك ترى تلك المستويات في كل مكان. إن الإشريكية القولونية، مثل جميع الخلايا، تمارس الكيمياء الحيوية بناء على موقف:

التفاعلات الموجهة عبر الغشاء؛

الاندخال الموجه لبروتينات الغشاء؛

تحديد مواقع البروتينات التي تعمل كمستقبل كيميائي؛

التجمع الموجّه لحلقة فنتس ز؛

التطاول المنتشر للجدران الجانبية؛

إيجاد نقطة منتصف الخلية؛

تحديد اتجاه روابط الجدارين بالشدات المطبقة؛

وأشياء أخرى كثيرة.

لذلك فإن التنظيم الخلوي كيميائي وجزيئي، يولد في المجينات؛ لكن الخلية تملك طاقات مزدهية أوسع تتأصل جذورها في عمليات الوحدات الأكبر. إذا كنت تحب أن تفكر بالمجين وكأنه برنامج كومبيوتر، عندها فإن التنظيم الخلوي يوافق تفسير البرنامج من قبل قارئه الخاص الفريد (18). إن هذه الطريقة في التفكير تعطي فهماً أكثر واقعية لذلك النوع الحيوي الغريب من التجمع الذاتي الذي يعرف باسم «النمو». ربما لو لم يكن النمو جزءاً من التجربة اليومية، فربما كنا سنقدّر حقيقة روعته. الـ «د.ن.أ. DNA» يصنع

الـ «ر.ن.أ. RNA» الذي يصنع البروتين هو أحد القواعد العامة في علم الأحياء (الأرضي). لكن ما هو المبدأ العام الذي يكمن خلف اعتماد انطواء البروتين على البيئة الشاردية، ظهور قدرة لتصنيع الأدينوزين ثلاثي الفوسفات عندما تتلاقى عدة طرق لنقل البروتونات في حويصل منفرد، والتجمع الموجه لحلقة الفتس ز في نقطة منتصف الخلية؟ لا يوجد مبدأ، عدا عن أنها جميعاً تطيع كلاً من الإملاء الرقمي لامتداد الـ «د.ن.أ. DNA» والتلقين الأقل وضوحاً من منظور التخلق المتعاقب. ذلك التعبير الذي وضعه كونراد وادينغتون منذ أكثر من أربعين سنة (5)، ساعده في تصور القوى والقيود التي توجه مسار الجنين النامي. تبقى استعاراته بالأهمية القصوى لكل من يحاول منا أن يحدد ويفهم مستويات النظام التي تتدخل بين الجزئيات والخلية.

إن كل مظهر خاص من النمو والتطور يطرح أسئلة عن الآلية، مع أجوبة يجب أن تصاغ بلغة الجزئيات والقوى التي تعمل عليها. ومع كل عدد جديد من المجالات العلمية فإنه يمكننا أن نعرف بوضوح أكبر الشكل الذي ستأخذه الأسئلة، على الرغم من أن التفاصيل تبقى خفية. يمكن أن تفعل الجينات أو تخدم، بتمثيل الـ «د.ن.أ. DNA» أو التوضع الحكيم لعوامل الانتساخ. نحن نعرف مسبقاً بالخطوط العامة كيف تدخل بروتينات الغشاء بالتوجه الصحيح، وكيف تحصل الكيمياء الموجهة. في مقطع سابق في هذا الفصل، رسمت مخطط اقتراح افتراضي قدمه أ. ل. كوخ و جيه. ف. هولتجي لتوسع الجدار وإيجاد نقطة الوسط. منذ فترة قريبة جداً، راجع شابيرو ولوسيك (19)، بطريقة المثال، ما نعرفه عن تحديد مواقع البروتينات في جدار الخلايا. الآن وقد تطورت طرق لتحديد أي من البروتينات يذهب إلى أين، فإنه لن يمضي وقت طويل قبل أن نعرف كيف يوصل كل بروتين إلى غايته. في ذهني، هذا لا يزال لغزاً. يمتد اللغز أكثر من ذلك. ما الذي يجمع الجزئيات، والقنوات الشاردية، والطرق المنظمة في كل متلاحم: أسطوانة بنهائيتين مدورتين؛ بسرعة وكل مرة؟ إذا كانت الخلية هي الفرقة

الموسيقية وال «د.ن.أ. DNA» هو القطعة الموسيقية فمن أو ماذا يتولى قيادة الفرقة؟

يبدو زملائي في علم الجزيئات مصممين على عزو ذلك الدور، أيضاً، إلى المجين؛ للأسباب المقدمة سابقاً، أجد ذلك العزو غير مصدق. الشرح المقبول أكثر هو الغشاء البلاسمي، الذي يحدد الخلية. يشكل الغشاء الفراغ المغلف والمتحكم به، الذي يظهر ضمنه السلوك الاجتماعي من التفاعلات بين الجزيئات المنفردة. إن الجزيئات موجهة عادة بالنسبة للغشاء. إن الأنزيمات التي تشترك في غشاء، أو تستجيب لإشارة عامة، تعمل بشكل متلاحم؛ لذلك فإنني لا أجد حاجة لاستعمال الإثارة الالتحامية، وهي ظاهرة من فيزياء الكم، كما فعلت ماي - وان هو. تبدأ عملية التطويل عادة في سطح الخلية وتمتد للداخل؛ إن تجمع حلقة فتس ز هو المثال المتعلق بهذه الحالة. إذا كان غشاء الجراثيم البلاسمي يمثل فسيفساء من قطاعات تختلف في تكوينها ووظيفتها، كما توحى بذلك موجودات حديثة متنوعة (الفصل 5)، عندها فإن الغشاء البلاسمي يلعب دوراً أكبر حتى في تكوين بنيان الفضاء الخلوي. لكن القدرات التنظيمية للغشاء البلاسمي، والهيكل الخلوي المؤقت، محدودة بشكل واضح. قد تلعب دور قائد الزاوية في مثال الفرقة الموسيقية ولكن ليس دور القائد العام.

نصل هنا إلى حافة هاوية، ونترك متفكرين في الفكرة المزعجة بتصور فرقة موسيقية بدون قائد. يستعمل علماء الفيزياء مصطلح التنظيم الذاتي لوصف ماذا يحصل في نظام تتحول مكوناته من حركات منفردة عشوائية إلى حالة تعاون شامل؛ المثال المفضل هو عدم الثباتية لبنارد، ظهور نموذج من خلايا الحمل الحراري في مقلاة من الزيت مسخنة بشكل متجانس من الأسفل (الفصل 7). إذا كنا مستعدين لتحمل بعض الغموض المبدع، فإن التنظيم الذاتي سوف يخدم أيضاً في تعيين المظهر الأساسي للأنظمة الحيوية: ينشأ النظام الفراغي والزمني بشكل عفوي، بغياب وكالة مركزية موجهة، في

نظام جزيئي معقد يبقى عليه في حالة عدم توازن بدفقة من الطاقة. إن التنظيم الذاتي ليس آلية؛ إنه نعت لموقع يحتوي على القوى والقواعد المعنية للعمل. في حالة مقلاة بينارد، فإن المفتاح هو استبدال الانتشار بالحمل الحراري كآلية لانتقال الحرارة. إن سلوك الأنظمة الخلوية أصعب على الفهم، لكن النمو والتكون التشكلي في الإشريكية القولونية، يجب أن يكونا حالتين أسهل تعقباً من نمو الجنين.

أعتقد أن بداية الحكمة العملية في هذا الشأن سوف تكون في المفاهيم التقليدية جداً. إن كل خلية تأتي من خلية أم، تقدم قالباً تصاغ عليه الخلية البنت؛ وتعمل ملامح التخلق المتعاقب للخلية الأم بالاشتراك مع جيناتها لتوجيه عملية التكاثر. تتولد منتجات الجينات الجديدة (ومنتجات التصنيع الحيوي عامة في هذا الشأن) في سياق يملك مسبقاً درجة من التكوين الفراغي، وهي تأخذ أمكنتها في نظام موجود مسبقاً. صحيح كما يقول شايبرو ولوزيك (19) أن « مصير الخلايا تقررته بروتينات تتوضع في مكان انقسام الخلية». لكن عملية التوضع هذه، مهما ستظهر آليتها، هي نفسها انعكاس لتنظيم خلوي شامل. إنها تظهر (لكنها في النهاية لا تسبب) التدفق المنظم في قنوات للمستقلبات، ومنتجات الجينات، وحاملات الطاقة والإشارات عبر الزمان والمكان. إن الواسمات الفراغية، مثل اتصال الجدار/القطب في الإشريكية القولونية والشرائط الجدارية الغزيرة في العقديات، هي بعض المؤثرات والمؤشرات لذلك النظام الفراغي. سوف يكون هناك المزيد بالتأكيد: يمكن للمرء أن يتخيل معقدات إشارة موضوعة، والتعقد المترقي الهرمي للنظام الفراغي بناء على تلك النقطة المبدئية الثابتة. إن قوانين فيزياء فقاعة الصابون، التي تعطي شكلاً يتلاءم مع مجموعة معينة من ظروف الحدود التي ترسمها الجينات، تظهر المستوى التالي من النظام الجماعي: إذا كان ضغط الانتفاخ ومعياري يتوافق مع التوتر السطحي يقعان في المجال الصحيح، وكان هناك دعم قوي في كل طرف، عندها سوف يظهر الشكل

الأسطواني. تدخل بعض المواصفات الأخرى في حساب التكون التشكلي، بعضها معروف وبعضها غير معروف. وهنا يأتي التحدي للجيل القادم من الباحثين: الآن وقد عرفنا معظم ما تجدر معرفته حول المستوى الجيني من التنظيم الحيوي، فإن فراغات التخلق المتعاقب هي التي تحمل أفضل الإمكانيات لاكتشافات جديدة مهمة.

خذ على سبيل المثال موضوع المشكّلات. إن اكتشاف أن تطور جنين ذبابة الندى (وحيوانات أخرى) يعاق بشبكة من الممالات التي تشكلها بروتينات منتشرة تسمى المشكّلات، هو بالتأكيد إنجاز مضيء لعلم الأحياء المستقبلي. هل المشكّلات القابلة للانتشار حركة ذكية في المملكة الحيوانية، أم هل تمثل عالماً جديداً من علم الأحياء؟ إن ما تعلمناه حتى الآن عن تطور الجراثيم والتكون التشكلي فيها يدل على أن التفاعلات الموضوعية قصيرة المدى تكفي لرسم شكل الخلية، لكن هل تكفي هذه فعلاً؟ هل من المفيد أن نفكر بالخلية الجرثومية على أنها حقل تكون تشكلي، تحدد منتجات الجينات معايير الرقمية؟ هل شكل العصية الجرثومية، الذي هو على ما يبدو الصفة النظامية لمجموعة من الجينات والبروتينات في محتوى منظم فراغياً، قابل للتنبؤ من حيث المبدأ كحل من حلول مجموعة من المعادلات التفاضلية التي تصف سلوكها المنظم للذات؟ لا أدري الجواب على أي من هذه الأسئلة. لكن الذي أعرفه هو، لو أنني أصير مرة أخرى باحثاً شاباً، فإنني لم أكن لأرضي بأن أعمل فقط على تسلسل جزيئات المواد التي تزيد في فاعلية الحفازات؛ كنت سأمضي لأنظر خلف المجالات، حيث قد يكون هناك شيء جديد مختلف هناك.

obeikandi.com

# 7

## التكوّن التشكلي حيث يلتقي الشكل مع الوظيفة

«مسرح المعركة الرئيسي... هو مشكلة علاقة الوظيفة بالشكل.  
هل الوظيفة نتيجة ميكانيكية للشكل، أم هل الشكل مجرد مظهر  
من مظاهر الوظيفة أو النشاط؟ ما هو جوهر الحياة، التنظيم أم  
النشاط؟»

ي. س. روسل (1)

«هناك برنامج أبحاث واضح لبحث الأشكال الحيوية على أنها  
أشكال طبيعية، كجاذبات في فضاء حقل الديناميكية الشكلية.»

ب. غودوين (2)

البناء الديناميكي للخلايا حقيقيات النوى

القوة والمطاوعة

النمو القمي

حدد لي محوراً

خلايا المتحولات: أشكال في تدفق

ترتيب الأهداف

بحثاً عن الكلية

بدأ علم الأحياء كعلم شهودي، يركز على شكل العضويات وأجزائها؛  
أما بالنسبة لعامة الناس، فإن سحر العالم الحي لا يزال ينبع من تنوع وجمال

الأشكال. ولم لا؟ نحن كائنات بصرية ونتعرف على عالمنا أولاً وقبل كل شيء بما نستطيع رؤيته؛ لولا هذه الأشكال، لما استطعنا أن نتعرف على العضويات أو نفكر في طبيعتها.

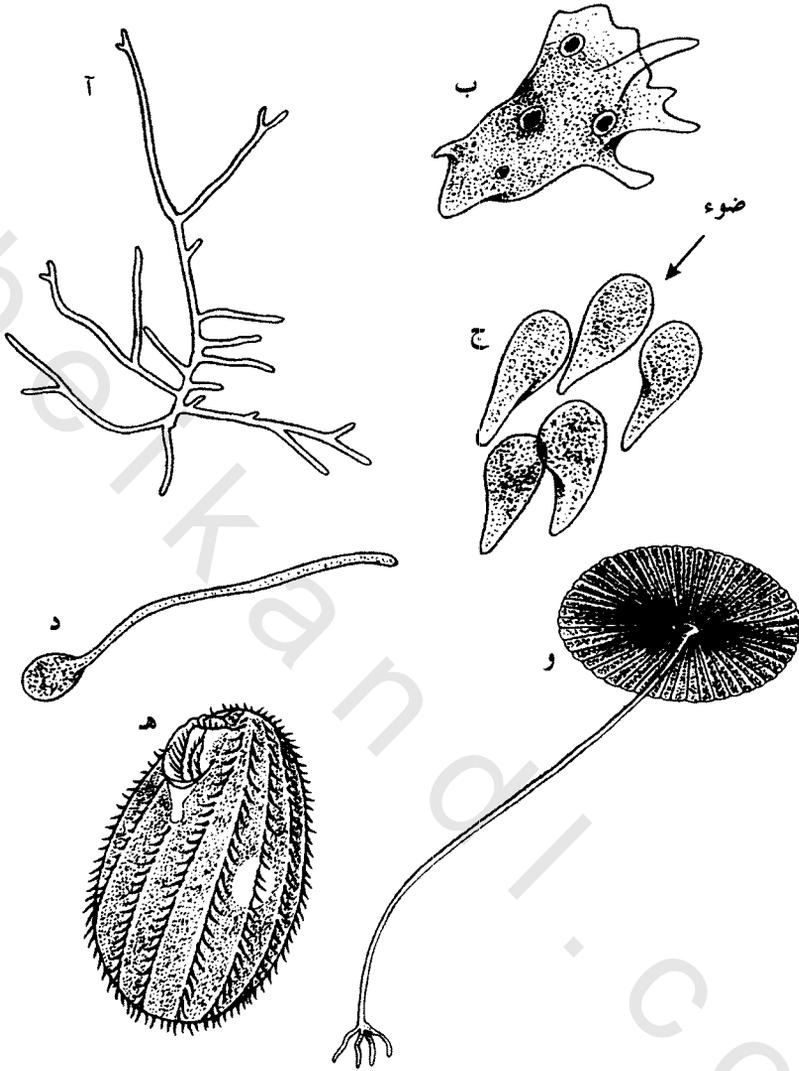
يميل العلماء إلى النظر إلى الموضوع من زاوية أخرى. في القرن التاسع عشر و بعد ظهور التطور كإطار موحد لكامل علم الأحياء، حلت الوظيفة محل الشكل كينبوع الإلهام؛ وهذا ميل تعزز في القرن العشرين، مع تحول علم الأحياء إلى علم تجريبي. تدور الفزيولوجيا، والكيمياء الحيوية، والآن علم الأحياء الجزيئي حول نشاطات العضويات، أو الخلايا، أو الجزيئات، التي وصفت وصفاً وافياً بالتعبير الكيميائية. هناك ميل لنبد أشكال هذه الأشياء كمظهر ثانوي لا يمكن تعلم أي شيء جوهري منه.

مثل ي. س. روسل في عصره، فإنني لن أخفي «تعاطفي مع الموقف الوظيفي»، خاصة مع الاعتقاد بأن التنوع والانتقاء من أجل الأداء الوظيفي (وليس من أجل قوانين الشكل) هما أساس عمارة العالم الحي. لكن استبعاد الشكل من عالم بحثنا قد أفرط كثيراً، لأن الشكل والوظيفة يتشابكان في الواقع، وتتشابك القوانين الفيزيائية مع القيود التاريخية على جميع المستويات من الجزيئات إلى العضويات. لذلك فإنني متشجع بالاهتمام المتجدد الحديث بالعلاقة بين الوظيفة والشكل، وخاصة العمليات التي تكمن وراء التكون التشكلي الحيوي. تنظر أقلية من علماء الأحياء، بهدوء وبدون جعجعة وسائل الإعلام، ما بعد النموذج الجيني وهم يعيدون اكتشاف العضويات. بالنسبة لنا، كما كان الحال لأسلافنا قبل داروين، فإن العضويات أشياء «كاملة»: نماذج تحافظ على نفسها مستمرة في الزمان والمكان. يصبح الشكل من وجهة النظر هذه أساسياً مرة أخرى، التعبير المبدئي عن هوية العضوية ونقطة انطلاق لاستكشاف المستويات الأعلى من النظام الحيوي.

فكر للحظة في عينات العضويات حقيقية النوى وحيدة الخلية التي تظهر

في الشكل 1.7، والتي ستظهر في نصوص كثيرة في هذا الفصل والفصول اللاحقة. كيف تنشأ هذه الأشكال مع نمو الخلية، وانقسامها، ومرورها في دورة الحياة؟ كيف تتحول الأشكال في سياق التطور، أو تتجدد بعد الأذية؟ كيف تنقل هذه الأشكال بأمانة، جيلاً بعد جيل، حتى أن لمحة واحدة تكفي عادة لتحديد نوع ما ويمكن للمرء أن يتعرف على البارامسيوم في كهرمان عمره 60 مليون سنة؟ هل يمكن للمرء أن يتبين القوى التي تحافظ على بعض الأشكال ثابتة دهوراً من الزمن بينما تغير الأخرى شكلها في أوقات جيولوجية؟ وماذا تعني هذه الأشكال: هل هي نتاج الانتقاء الطبيعي، أم حوادث في التاريخ الحيوي، أم تعبير عن قوانين الأشكال؟ ترسم مثل هذه الأحاجي مجال الأبحاث المعاصرة في طبيعة وأهمية شكل الخلايا. إن الهدف، الذي بدأ يصبح موضع تركيز، هو تخطي وصف الحوادث التي قدمتها أجيال من علماء الأحياء المجهريين، والتي تتضخم اليوم بالتشريح إلى المستوى الجزيئي. نحن نعمل جاهدين لجعل هذه الأشكال مفهومة كمظاهر لعمليات متلاحمة سببية على المستوى الخلوي (بمقاييس ميكرومتر أو ميليمتر)، يتحكم فيها كل من التفاعلات الجزيئية المحلية ومبادئ التنظيم الشاملة.

يدخل علم التشكل وعلم التكوّن التشكلي ضمن العلوم الفيزيائية (فكر في البلورات، أو في الطريقة التي نحتت فيها الأنهار الجليدية الجبال)، لكن علم الأحياء هو موطنهما الخاص، بفضل العلاقة الحميمة بين الشكل والوظيفة. إن الأشكال الحية، مثل الأشكال غير الحية، تنتجها القوى الفيزيائية وتخضع لقوانين الفيزياء، لكن في الأحياء، يقيد الهدف القوانين الفيزيائية ويعطيها جوهرها. إن حقيقة أن الـ «د.ن.أ DNA» هو خيط خطي بينما البروتينات كروية تقريباً بحواف مجعدة هي في آن واحد سبب ونتيجة وظائفها الحيوية، يجب أن يهتم عالم التشكل الجزيئي بالتاريخ قدر اهتمامه بالكيمياء. يجب أن يصح نفس الشيء على المستوى العضوي؛ لكن تعقد



الشكل 1.7 معرض للعضويات الدقيقة حقيقيات النوى. (أ) غصينات فطر يافع؛ قطر الخيط 10 ميكرون. (ب) متحولة، مايوريللا، في تجولها؛ الطول 25 ميكرون. (ج) أجنة بلفيتا تتطور بشكل متزامن تحت ضوء وحيد الجانب من قمة الصفحة؛ الطول 300 ميكرون (د) الأومابيسيت، قطر الخيط 10 ميكرون (هـ) التتراهايمينا المهديبة، التي لها فم وصفوف من الأهداب؛ الطول 30 ميكرون (و) الأشنة الخضراء العملاقة وحيدة الخلية أكتابولاريا المتوسطة التي تملك قبضة وجذع وقبعة تكاثرية؛ الطول عدة سنتيمترات.

النماذج يجعل العلاقة بين الكيمياء والتاريخ مبهمة. إن توليد، واستمرارية، وتطور النماذج الفراغية ذات المقاييس الكبيرة يحدد المواضيع الرئيسية للتطور الحيوي، وهو موضوع يبقى اليوم محيراً قدر ما هو فاتن. حفاظاً على الحدود التي وضعتها في هذا الكتاب، فإن هذا الفصل يعالج الخلايا والعضويات وحيدة الخلية وليس الذباب والضفادع «المعنية» أكثر بالموضوع. لقد كان مختبري مشغولاً في العقدين الأخيرين من الزمن بالأبحاث حول شكل ووظيفة العضويات الدقيقة حقيقيات النوى؛ إن بعض التداخل مع المقالات السابقة (3) أمر لا بد منه، لكنني آمل أن الزمن قد صقل مفهومي.

لقد تحولت الأبحاث على علم التكوّن التشكلي، شأنها شأن معظم أبحاث الفروع الأخرى من علم الأحياء، إلى أبحاث جزيئية إلى حد استحواذي. يبدو أن الإيمان السائد، الذي نادراً ما يذكر لكنه واضح بما فيه الكفاية، هو أنه عندما يكتمل فهمنا للأجزاء الجزيئية، فإن مبادئ التنظيم سوف تبرز بشكل تلقائي بشكل أو آخر. لا بد أن القارئ قد أدرك مسبقاً أنني لا أتفق مع ذلك الاعتقاد. على العكس، فإنه يبدو لي واضحاً أن التفسير السببي، الحركي والشامل للنظام الخلوي يتطلب مزاجية بين النظرة من الأسفل للأعلى للكيمياء الجزيئية مع المنظور من الأعلى للأسفل للفزيولوجيا، علم الأنظمة المعقدة. إن هدف هذا الفصل هو النظر في الحد الذي وصل إليه هذا التزاوج. ينتظم هذا الهدف، بتركيزه على تمفصل القطع وليس على دقائقها - على القوى، والجريان والتوجهات - مع تقاليد الفزيولوجيا الخلوية. يجري خيط واحد بين د. أركي تومبسون عبر كونراد وادينغتون وتريسي سونيبورن، إلى المعاصرين من أمثال جوزيف فرانكل، وبرايان غودوين، وليونيل هاريسون وليونيل جافي. أنا فخور بأن أعترف بما أدين به لهؤلاء الباحثين وغيرهم، لأن وجهة نظرهم في الحياة هي وجهة نظري.

## البناء الديناميكي للخلايا حقيقيات النوى

تمثل الخلايا حقيقيات النوى بالنسبة للخلايا طلائعيات النوى ما يمثله القصر المنيف بالنسبة لشقق الاستديو الصغيرة. إن شقة الاستديو الصغيرة تنفع لكافة الأغراض، لكنها ليست مثالية لأي منها. أما القصر، فبما أنه أكبر وأعقد، فهو يحتوي على حجرات مخصصة للمطبخ، والمكتبة، وغرفة الألعاب. تماماً بنفس الطريقة، تحتوي الخلايا حقيقيات النوى على نوى حقيقية فيها صبغيات وغشاء نووي مرصع بالثقوب، وفيها عضويات لإنتاج الطاقة، وشبكة واسعة من الأغشية الداخلية، وهيكل خلوي. ماذا يفيد كل ذلك البناء؟ إن جزءاً من الجواب هو ببساطة أن الخلايا حقيقيات النوى أكبر عادة بكثير من الخلايا طلائعيات النوى. إن الخلايا الجرثومية صغيرة إلى الحد الذي يكفي بأن تضع كامل جيناتها في خيط منفرد وأن تترك الانتشاريتولى توزيع المستقلبات ومنتجات الجينات. تملك الخلايا حقيقيات النوى (مع بعض الاستثناءات) عدداً من أنواع الجينات والبروتينات في كل خلية أكبر بعشر مرات وحجماً أكبر بألف ضعف ولكن نسبة سطح - إلى - حجم واحد إلى عشرين مما تملكه الجراثيم. إن تصميمها يتطلب تخصص الغشاء البلاسمي في الاتصالات مع العالم الخارجي، بينما تتولى العضيات الداخلية مهمة توليد الطاقة؛ بينما ترتبط سقالة من العوارض، والسكك، والأنابيب جميع العمليات الخلوية في وحدة متماسكة.

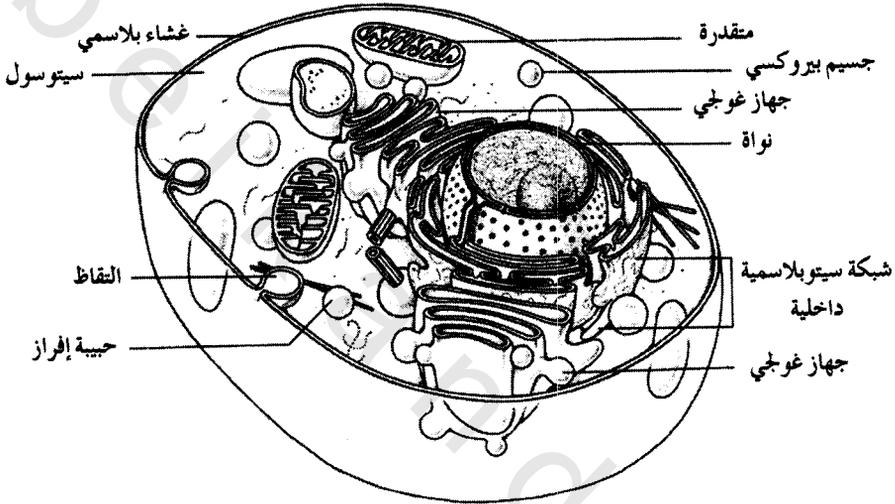
الافتراض هو أن التطور الانتقائي للهيكل الخلوي والأغشية داخل الخلية مكنت من تكاثر الخلايا الأكبر مبدية تشكلاً متنوعاً ومعقداً. مهما يكن، من المفيد أن نفحص الخلايا حقيقيات النوى من وجهة نظر التصميم (الهندسة العكسية)، كطاقم متنوع من أجزاء تخضع لقيود خاصة ولوظائف هادفة. إن الوظيفة موضع اهتمامنا هنا هي بناء أشكال معقدة على مستوى أعلى بكثير من الجزيئات، بقياسات من الميكرومتر إلى المليمتر (وأبعد من ذلك: لا بد أن العصبونات التي تتحكم برقبة الزرافة تقيس عدة أمتار طولاً).

تلعب الأغشية الداخلية والهيكل الخلوي دور البطولة في إحداث النظام على المستويات الكبيرة.

تملك الخلايا حقيقيات النوى صنفين من البنيات الداخلية المرتبطة بالأغشية. تشكل الأولى عضيات متميزة: المتقدرات، حبيبات اليخضور، الجسيمات البيروكسية و(في حالة فرطيسات لا هوائية معينة) الجسيمات الهدروجينية. إن هذه الكائنات ذات قرابة بنيوية ووظيفياً بطلائعيات النوى، ومن المعروف اليوم أنها تنحدر من تكافل داخلي جرثومي قديم (الفصل 8). الموضوع هنا هو الصنف الثاني، نظام الأغشية الداخلية الحركي، الذي يتضمن الغشاء النووي، والشبكة البلاسمية الداخلية، وجهاز غولجي، والجسيمات الحالة والحوصلات. إن هذه العناصر الدائمة إلى حد ما والتي يسهل التعرف عليها تتصل مع بعضها بشبكة متشعبة من الأنابيب والحوصلات تملأ معظم حجم السيتوبلازما وتربط العناصر المركزية مع بعضها البعض ومع الغشاء البلاسمي. يظهر الرسم التمثيلي (الشكل 2.7) خلية حقيقية النوى كمتاهة شفافة من السطوح الغشائية التي تحدد حجيرات ذات تكوين ووظائف متخصصة، كلها تتوضع مكانياً خارج السيتوبلازما الحقيقية وترتبط، على الأقل بأوقات متقطعة، مع الخارج. لا يزال هذا الشرح لا يفي الطبيعة الحركية لجهاز الأغشية الداخلية حقها. إن ما نسميه البنية الفائقة يشبه كثيراً صورة آنية خاطفة لجريان متقلب للأغشية والمواد المتعلقة بها، من النواة إلى المحيط ومن السطح إلى المركز.

تدور وظائف نظام الإغشية الداخلية بشكل أساسي حول مرور الجزيئات الكبيرة والأشياء الأكبر. إن الخلايا التي تعيش على هضم الفريسة، مثلما تفعل المهدبات، يجب أن تدخل جزيئات الطعام وتهضمها؛ إن نظام الأغشية الداخلية هو جزء من الجهاز الذي تأكل الخلية من خلاله (وفي نفس الشأن، تشرب من خلاله). تتوضع الجينات في النواة، لكن كثيراً ما يجب على منتجاتها أن تنقل إلى أماكن بعيدة؛ يقوم نظام الأغشية الداخلية بهذا

النقل. إن إحدى الوظائف الأساسية للنظام هو إفراز البروتينات والسكريات الكثيرة، بما فيها طلائع جدار الخلية. في الخلايا ذات الجدار، يكون الإفراز الموضوعي هو مفتاح النمو والتكون التشكلي، ويكون التنظيم الفراغي لنظام الأغشية الداخلية ذاته مندمجاً في فزيولوجيا كامل العضوية.



الشكل 2.7 متاهة من الأغشية، من دي دوف، 1984، بإذن من اتحاد شركات دي دوف و دبليو، هـ. فريمان وشركته.

لا بد أن ميزات نقل البضائع عن طريق الحاويات المغلقة التي تحمل عنواناً قد اكتشف باكراً في تطور الخلية حقيقية النوى، حيث أنه أحد سماتها الأساسية. للتوضيح، خذ مثلاً طريق بعض البروتينات التي مصيرها الإفراز في الوسط الخارجي (الشكل 2.7). تنتسخ الجينة المعنية في النواة، ويصدر الـ «ر.ن.أ. RNA» الرسول إلى المنطقة المحيطة من الشبكة البلازمية الداخلية. إن الجسيمات الريبية المرتبطة بهذه الأغشية تترجم الرسالة، وفي نفس الوقت تطرح سلسلة البروتين النامية إلى لمعة المتاهة. بعد الانتقال في هذه الأنابيب، يدخل البروتين في صنف معين من الحويصلات التي تتبرعم

من الشبكة البلاسمية الداخلية وتحمل شحنتها إلى المحطة التالية على الطريق، معقد غولجي. يعمل جهاز غولجي، الذي هو عادة كومة وفيرة من الحويصلات المرتبطة بالأغشية كمحور توزيع لطرق الإفراز. تفرز هذه البروتينات ويحصل عليها تعديلات كيميائية تضع عليها عنوان وجهتها النهائية. قد تحمل كل من الحويصلات المتعاقبة في الكومة مرحلة معينة، وهي ترتبط عادة من خلال حويصلات متحركة تتبرعم من أحد الأوعية لتتحد بالوعاء التالي. في النهاية، يحمل البروتين المعالج والمعنون بالشكل الكافي بصنف آخر حتى من الحويصلات إلى الغشاء البلاسمي، حيث يحصل الإفراز الحقيقي. يشتمل الالتقاط على اتحاد الحويصل المفرد مع الغشاء البلاسمي بحيث تتحرر شحنة البروتينات إلى الخارج. ينظم الالتقاط عادة من قبل الخلية، التي تتحكم في كل من مكانه وزمانه.

هناك حالياً اهتمام متحمس بالآليات الجزيئية التي تتواسط جميع مظاهر هذه العملية: نقل البروتينات عبر الأغشية، بناء وتشكيل الحويصلات الناقلة، آليات الاتحاد وتنظيمها. يمكن أن تقرأ التفاصيل في أي كتاب مدرسي عن علم الأحياء الخلوي وفي تيار مستمر من المقالات المتخصصة التي تراجع الموضوع. إن مواضيع الشكل والتنظيم الشامل للنظام ليست بنفس الشعبية. لماذا، على سبيل المثال، تحافظ هذه الأغشية السائلة الشهيرة على شكلها؟ كيف يكتسب نظام الأغشية الداخلية ككل توجهه ومكانه الفراغيين؟ الجواب القصير هو أن نظام الأغشية الداخلية معلق على الهيكل الخلوي كما ينشر الغسيل على الحبل، وبذلك يشارك في النظام الحركي بعيد المدى للخلية ككل.

بايجاز، فإن الهيكل الخلوي مسؤول عن الاندماج الحركي للفضاء الخلوي؛ ومع الشرح، فإن هذه العبارة تغطي مجموعة من الأفعال والتفاعلات، التي يتوسطها طاقم كبير ومتنام من البروتينات. يمكن أن تنفذ بعض وظائف الهيكل الخلوي في موقع بناء من قبل السقالات، والحوارض،

والدعائم، والسكك، والأسلاك والبكرات. إنها تقدم الدعم الميكانيكي إضافة إلى القوة الحركية: «عظام الخلية» و«عضلاتها»، كما يقول كريستيان دي دوف. ينظّم مرور الحويصلات الموصوف أعلاه جزئياً بشبكة عنكبوتية من السكك، تنتقل عليها الحويصلات بمساعدة بروتينات محرّكة يغذيها الأدينوزين ثلاثي الفوسفات بالطاقة. إن العضيات، بما فيها نظام الأغشية الداخلية، تحافظ على مكانها لأنها تتبارز من زركشة خيوط الهيكل الخلوي.

في الخلايا التي تفتقر إلى الجدار، مثل الخلايا الحيوانية في المزارع الخلوية، يعمل الهيكل الخلوي أيضاً كإطار بنيوي. توازن العناصر القاسية بشكل منفعل القوى الفعالة التقلصية التي تأتي من المحيط، وإن هذا التعاكس بين القوى والمقاومات هو الذي يحافظ على كيان الخلية. يبدو أنه لا يوجد مثال مرض عن هذا النوع من البنيات في الحياة اليومية. وضع إنغبر (4) مثلاً في البنيات المبنية على الشدة، التي يدعمها التفاعل بين العناصر القاسية والمتوترة .

إن الآليات البنيوية مظهر واحد، والحركية هي المظهر الآخر، حيث أن الهيكل الخلوي يتماسك بفضل المصروف المستمر من الطاقة، وهو عرضة لإعادة هيكلة مستمرة. يشتمل الانقسام، على سبيل المثال على انحلال الكثير من الهيكل الخلوي؛ يعاد استخدام عناصره خدمة لانقسام الخلايا، ومن ثم يعاد تشكيلها في نظامها السابق. إن كل شيء يتدفق، لكن بطريقة هادفة منظمة. لا يمكن فهم التكون التشكلي ولا أي نشاط خلوي آخر للخلايا حقيقيات النوى بدون فهم الهيكل الخلوي.

تمثل الأنابيب الدقيقة والخيوط الدقيقة ما تمثله العوارض والأسلاك للهيكل الخلوي. هذان العنصران متتامان في الخواص والوظائف الميكانيكية، وكل منهما مطلوب لتحديد ودمج الفضاء الخلوي؛ إنهما يشكلان عنصرين شاملين في بناء الخلايا حقيقية النوى، لكنهما لا يوجدان في الخلايا

طلائعيات النوى. كما يدل اسمها، فإن الأنابيب الدقيقة هي أنابيب مجوفة مصنوعة من شرائط متوازية من التيوبولين المتكوتر (عادة 13 شريط، لقطر 25 نانومتر). إن هذه الشرائط قوية، وأحياناً متينة، وتقاوم كلاً من الشد والضغط تماماً كما تفعل أنابيب الفولاذ. أما الخيوط الدقيقة، وهي شرائط مزدوجة من الأكتين المتكوتر، فهي أقل ثخانة (قطر 6 - 7 نانومتر) وأكثر مرونة؛ إنها تطبق الشدة أو تقاومها، كما تفعل الحبال. في الخلية، تفتل الخيوط الدقيقة المفردة مع بعضها البعض لتشكل حبالاً أثخن. تصنع الأنابيب الدقيقة السقالات، بينما تشكل الخيوط الدقيقة الشبكات، والأسلاك، ويستطيع كل منهما أن يعمل كسكة لنقل الشحن.

إن الأكتين هو أحد أكثر البروتينات الخلوية توفراً وهو موجود بشكل شبه شامل. التيوبولين أقل توفراً لكنه معروف لكل طالب أحياء على أنه المادة التي يصنع منها مغزل الانقسام. إن كلاً من المادتين مادة بناء شائعة ومتعددة الاستعمال، تشكل بنماذج مختلفة، وتوضع في استعمالات متنوعة بمساعدة مجموعة ضخمة من البروتينات «المساعدة». يجب أن تتلقى هذه البروتينات المساعدة الإطراء على المهمات المتخصصة التي يقوم بها الهيكل الخلوي نيابة عن الخلية الأم. تثبت البروتينات المساعدة الخيوط، حيث تقصها وتلصقها مع بعضها البعض ومع البنيات الأخرى. أما البروتينات المحركة فقد تدخل في صناعة النمو: نحن نعلم أكثر من 30 نوع من الكينيسين، وهو بروتين محرك يتحد بالأنابيب الدقيقة، وعدداً مشابهاً من الميوزينات، التي تقدم الطاقة لحركة خيوط الأكتين والحركة على طول هذه الخيوط. تنظم هذه العمليات وعمليات أخرى بعدد متزايد من الإشارات، لكل منها مجموعته الخاصة من بروتينات المستقبلات، والنواقل، والمفاتيح. إن الأساس الجزيئي لوظائف الهيكل الخلوي هو حالياً أحد أكثر مناطق الأبحاث كثافة في علم الأحياء الخلوي، لكنه يقع خارج نطاق هذا الفصل الذي يعنى بالمستويات الأعلى من النظام.

تجد العناصر الجزيئية للهيكل الخلوي، وهي حبيبات بحجم نانومترات، مكانها في بنيات ووظائف خلوية أكبر بثلاثة أو خمسة مقاييس من الحجم. إن لمستوى الجزيئات الفائقة هذا من التنظيم لبنات بنائه ونماذجه الخاصة المتميزة. خذ الأنابيب الدقيقة مثلاً. يحدد الأنبوب ذاته، وهو معقد ذاتي التجمع من مشنويات التيوبولين ألفا وبيتا، المستوى الأول، لكن مكان وزمان التجمع الذاتي ليسا عشوائيين البتة. إن نمو الأنابيب الدقيقة (على الأرجح، حزمة منها) يتمركز على بنية متخصصة، مثل الأجسام القاعدية التي تبرعم منها الأهداب أو الجسيم المركزي في خلايا الثدييات. تسمى مثل هذه الأنظمة مراكز تنظيم الأنابيب الدقيقة، وتنمو الأنابيب بنمط مستقطب بحيث أن التجمع يحصل بشكل أساسي في النهايتين البعديتين. كذلك يحصل التفكك، وتميل الأنابيب الدقيقة النامية إلى الانكماش بشكل دوري بينما تستكشف محيطها. لكنها عندما تواجه موضع التقاط (على الصبغي خلال الانقسام، أو على غشاء الخلية)، فإن الأنبوب الدقيق يتثبت ويصبح جاهزاً لمهامه الميكانيكية. تأخذ الخيوط الدقيقة شكل شبكة منتظمة أو غير منتظمة، بألياف ثخينة أو رفيعة، لويحات صلبة أو قطع منقولة، كل ذلك استجابة لتغيرات درجة الحموضة، وتركيز الكالسيوم أو جزيئات أخرى تعطي الإشارة. لا يمكن أن يتنبأ المرء بشكل أو وظيفة هذه التجمعات المركبة من صفات بروتيناتها المكونة، ولكن عندما ينظر إليها في سياق الخلية الأم فإن ترتيب الجزيئات يصبح مفهوماً تماماً.

من وجهة نظر عالم الكيمياء الحيوية أو عالم الفزيولوجيا الخلوية، فإن كيفية عمل ونمو الهيكل الخلوي يعطي شكل الخلية. لكن كيف فُصل الهيكل الخلوي ذاته بحيث أن وظائفه تتوافق مع «خطة» الخلية الشاملة وتعطي شكلها الخاص مرة بعد مرة؟ إن التنظيم الخلوي هو نتاج هرم من العمليات. عندما نفهم كيف يظهر النظام الشامل من تسلسل التفاعلات المحلية، فإن علم التكون التشكلي سوف يبقى يمثل أحجية متحديّة؛ لكنه لن يعود لغزاً غامضاً بعد.

## القوة والمطاوعة

نشر كتاب عن النمو والشكل لـ د. أركي تومبسون لأول مرة سنة 1917. لم يتوقف منذ ذلك الوقت عن الطباعة. إن هذا أمر نادر يشاركه فيه كتاب أصل الأنواع لداروين لكن ليس الكثير من كتب علم الأحياء الأخرى. إن هذا التقارب في وضع الكتابين ليس مجرد نزوة، حيث أن داروين وتومبسون يمثلان طريقتين متتامتين ومتعاكستين للنظر إلى العالم الحي. لم يرفض تومبسون فكرة التطور بالانتقاء الطبيعي؛ لكنها لم تكن تثير اهتمامه كثيراً، لأنها لم تكن تعطي الكثير من البصيرة في توليد الأشكال الحيوية ومعناها. أما الفيزياء، من ناحية أخرى، فقد كانت تعطي تلك البصيرة. «إن شكل .. أي جزء من المادة، سواء كانت حية أو ميتة، وتبدلات الشكل الظاهرة في حركتها ونموها، قد يمكن أن توصف في جميع الحالات على أنها أثر قوة. باختصار، فإن شكل شيء ما هو «مخطط القوى»، بهذا المعنى على الأقل، الذي نستطيع منه أن نقدر أو نستخلص القوى التي تعمل أو عملت على هذا الشيء (5). لا نزال نستطيع أن نقرأ كتاب تومبسون بسعادة وأن نستفيد منه بتعلم أشكال أصداق البحر، والأوراق والقرون؛ الزوايا التي تأخذها أشواك الإسفنجيات أو تقسيمات خلية النحل؛ وكيف يمكن ببعض القواعد البسيطة تحويل الغطاء الصلب الواقي لسرطان إلى غطاء سرطان آخر. يجب علينا أيضاً أن نتبنى وجهة نظر تومبسون إذا كنا نأمل بأن نفهم كيف تحصل أشكال الجزيئات، والعضويات، والخلايا، لأنها تنتج هي أيضاً بسبب قوى فيزيائية (5). إن التحدي هو تعيين القوى المعنية، وتحديد كيف يتوضع عملها في الزمان والمكان.

خصص تومبسون فصلاً واحداً لأشكال الخلايا والعضويات وحيدة الخلية، أعطى فيه الاقتراح بأن الكثير من الأشكال الحيوية تنشأ من التوتر السطحي. تنتج هذه القوة عن التجاذب المتبادل بين الجزيئات في المحلول، وهي تعمل بشكل مواز للسطح. في الأشياء التي يحكمها التوتر السطحي،

فإن الشكل الحاصل سيكون هو الذي يملك أصغر مساحة سطح تتوافق مع الحجم ومع القيود الميكانيكية. إن الكرة هي أبسط الأشكال من هذا النوع وأكثرها معرفة، لكنها ليست أبداً الشكل الوحيد. لقد لاحظنا في الفصل السابق أن فقاعات الصابون، التي تتحدد صفاتها بالتوتر السطحي في فلم من الماء الممزوج بالصابون، يمكن أن تصنع بحيث تأخذ أشكالاً متنوعة بمساعدة دعائم بنيوية: يمكن للفقاعة التي تنفخ من زوج من الحلقات أن تكون أسطوانية طالما أن طولها لا يتجاوز محيطها. إن الكرات والأسطوانات شائعة في عالم الأحياء الدقيقة، ولقد لاحظ تومبسون حالات فيها أشكال من فئات أخرى مبنية على شكل القطع المكافئ أو القطع الناقص والتي تخضع لقوانين الحد الأدنى للسطح. هل التوتر السطحي هو الذي يصنع شكل البيضة الكروية أو صناعة الليف المسطحة.

ليس التوتر السطحي بالمعنى الحرفي، لكن شيئاً شبيهاً به. أشار جون ت. بونر في مقدمته كمحرر لفصل تومبسون أنه كان واضحاً جداً في أيام تومبسون أن التوتر السطحي للأغشية الدسمة كان أصغر من أن يحدد شكل الخلية. مع ذلك، فإن السطوح الخلوية كثيراً ما تكون عرضة لقوى تقلصية تعمل على مستوى الشبكة المبطنة من خيوط الأكتين. من وجهة نظر التكون التشكلي، فإن الطبيعة الفيزيائية للقوة أقل أهمية من الملاحظة العامة بأن الطبقات السطحية كثيراً ما تتصرف وكأنها سائل، وتأخذ تشكيلاً يقلل إلى أدنى حد مساحة السطح مقابل أي حجم معطى وأية قيود ميكانيكية. إن التوتر السطحي بالنسبة للفيزيائي هو مقياس لكمية العمل الذي يجب القيام به لزيادة السطح بزيادة وحدة واحدة، وهو ثابت بالنسبة لأي سطح معين. إن «توتر الغلاف» بالنسبة لعالم الأحياء، هو بنفس الطريقة مقياس للعمل المطلوب للتغلب على مجموع القوى المتلاحمة، لكنه قد يتفاوت حسب الموقع والحالة الاستقلابية في أية لحظة ما. لقد صادفنا تطبيقاً على ذلك المبدأ في الفصل السابق، وسوف يتكرر ذلك في مظاهر أخرى لاحقاً.

إن الخلايا عرضة أيضاً لقوى معاوضة أخرى، وبالتحديد الضغط المائي الذي يميل لأن يوسع الحجم ويمد السطح. ينشأ ذلك لأنه، كقاعدة، فإن تركيز الجزيئات والشوارد في السيتوبلازما يزيد عن تركيزها في الوسط؛ لذلك فإن الماء يميل لأن يتدفق إلى الداخل، مما يزيد في حجم السيتوبلازما. إن ما يحصل بعد ذلك يعتمد على ما إذا كانت الخلية محاطة بجدار قوي أم لا. في معظم الجراثيم، والفطور، والأشنيات، والنباتات يقاوم الجدار زيادة الحجم. إن الضغط المائي الناتج، أو ضغط الانتفاخ، يسبب شدة على الجدار ويعتقد عامة بأنه جزء من الآلية التي تتوسع فيها الجدران؛ لقد تم شرح ذلك في السياق الجرثومي في الفصل الماضي. أما بالنسبة للخلايا التي لا يحميها جدار، مثل خلايا الحيوانات والكثير من الفطريات، فإن تدفق الماء يهدد بالانتفاخ وفي النهاية التمزق. تطوق المشكلة في واحد من عدة طرق. تحافظ الخلية التي تعيش في أوساط مركزة نسبياً، مثل الدم أو المصل أو ماء البحر، على توازن السوائل بطرح الملح باستمرار في الوسط؛ يقلل ذلك تدفق الماء بإنقاص الممال الحلولي بين الخلية ومحيطها. تنظم الخلايا التي تعيش في الماء العذب، والكثير من الخلايا الأخرى أيضاً، تركيز المواد المذابة السيتوبلازمية؛ حتى أن بعضها يطرح الماء من السيتوبلازما بمساعدة جهاز يشبه الكلية يسمى الحويصل المتقلص. على كل حال، فإن الضغط المائي لا يزال مستمر حتى في الخلايا التي لا تملك جداراً، يوازنه ضغط الغلاف؛ ليس من الواضح ما إذا كان هذا الضغط يلعب دوراً في توسع ونمو الخلية.

أخيراً، فإن البنيات الخلوية التي تماس سطح الخلية يمكنها أن تطبق ضغطاً مباشراً عليه، أو أن تعبر السطح إلى المادة بين الخلوية. غالباً ما تحافظ الخلايا الحيوانية على تشكيلها الطبيعي فقط عندما تتصل بسطح صلب وتشد باستمرار عليه؛ تميل الخلايا التي فقدت مرساتها إلى أن تصبح كروية. يتوسط الاتصال وسائد التصاق متخصصة ترتبط عبر الغشاء البلازمي إلى

الخيوط الخلوية، حيث تتولد القوة الميكانيكية. إن الخلايا ذات الجدران لا تختلف كثيراً عن الخلايا التي لا تمتلك الجدران: هنا أيضاً، يوجد دليل على أن ألياف الهيكل الخلوي تمر عبر الغشاء البلاسمي، لتتصل بالجدار وتطبق التوتر عليه. يظهر ذلك الدور المزدوج للهيكل الخلوي في التكون التشكلي الخلوي: إنه يولد قوة ميكانيكية، ويطبقها بطريقة موضوعة جداً.

إن إحدى ممتلكاتي التي أعتر بها هي سكين صوان متقنة، صنعت منذ خمسة آلاف سنة على ساحل فلسطين اليوم؛ كان صانعها يعلم تماماً كيف يصممها بحيث أن القوة الموضوعة تقتلع تماماً الشظية الصحيحة. بالمقابل، فإن نافخ الزجاج يستعمل مشعله ليلتين بقعة محددة ويدع الضغط ينفخ الفقاعة؛ يعتمد نمطه من التكون التشكلي على المطاوعة الموضوعة. تعتمد الخلية على كل من المهارتين لتصنع شكل نفسها، والهيكل الخلوي عادة هو الذي يجعل التأثير موضعاً. وراء هذا التجريد العام، فإن التنوع هو القاعدة، لأن السؤال، «كيف ترسم الخلية شكلها؟» ليس له جواب واحد (مثلما يوجد كثيراً للآليات الجزيئية؛ الفصل 4). يبحث طلاب التكون التشكلي الشرح السببي والحركي للحوادث التي ترسم شكل خلايا أو عضويات معينة؛ وتروي هذه التقارير، وكل منها فريد، حكايا عن القوى، والمطاوعة، وأنماط التوضع. دعنا ننظر في بعض الأمثلة.

### النمو القمي

يخرم التراب حول جذع الشجرة المقطوعة بخيوط بيضاء رقيقة: الخيوط الفطرية، التي تحول الخشب المتعفن بصمت إلى غذيات وطاقة، والمزيد من الفطور. نحن لا نلاحظ الفطور كثيراً إلى أن تظهر أجسامها المثمرة بارزة من المرج، لكن لولا اجتهادها، لكان الكربون العضوي قد حبس منذ زمن بعيد في مادة النباتات الميتة. إن قدرة الفطور على استكشاف المواد الصلبة، وغزو النسج وإفراز أنزيمات هاضمة ترتبط كلها بنمطها

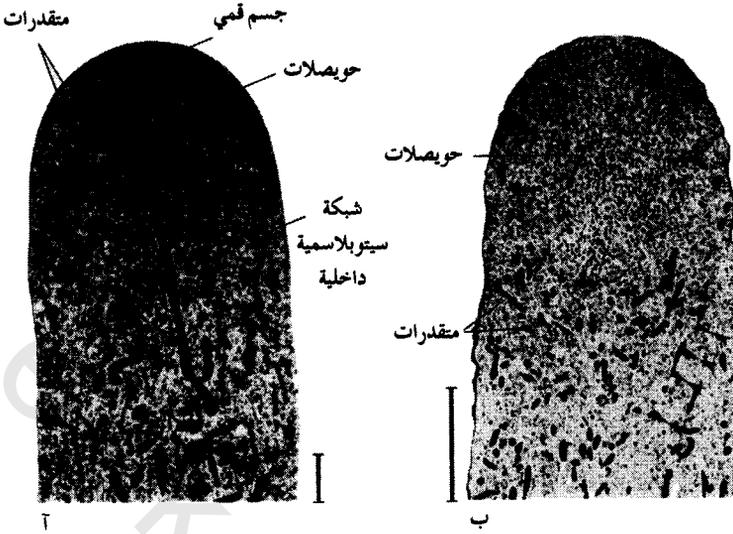
المعين من النمو، الامتداد في القمة أو الذروة. تقوم بعض العضويات التي لا قرابة لها بالفطور بنفس الشيء - يخطر في بالنا الشعيات، وخيوط الأشنات، وأنابيب الطلع، وشعيرات الجذور والعصبونات - ولكن في حالة الفطور، فإن النمو القمي يمسك مفاتيح المملكة.

إن الخيط هو الشكل الأساسي للشكل الفطري، وهو أنبوب له قطر ثابت تقريباً ينتهي بذروة مدورة أو مدببة؛ قد يكون الخيط مقسماً بحواجز إلى خلايا منفردة أو لا يكون (الشكل 1.7 أ). تقدم الخيوط أيضاً نموذجاً للنمو القمي: يقتصر الامتداد على الذروة، التي تشكل جزءاً ضئيلاً من الطول. عندما تكون الظروف مؤاتية، فإن الخيوط تتفرع، صانعة ذرى جديدة في المناطق التي كانت هامة من قبل. تمتد الفروع وتتكاثر، معطية بدورها النموذج المألوف للمستعمرة الفطرية التي تمتد على رغيف الخبز. إن القيمة التأقلمية لهذا النمط من النمو واضح من نفسه: مثل الحركة، فإن النمو القمي يؤمن الغذائية الطازجة باستمرار للمنطقة النامية في مقدمة الخيط. تأخذ الفطور أشكالاً أخرى أيضاً، لكن يمكن اعتبار معظمها خيوطاً معدلة؛ حتى الفطر المألوف ينمو كتجمع لعدد هائل من خيوط نامية الذروة. كما في حالة الجراثيم، يحافظ على شكل أنبوب الخيط بجدار قوي ومتين، لكن الشكل لا يعتمد بشكل واضح على التكوين الكيميائي لذلك الجدار: شكلياً، يختلف الخيط ذو الأساس الأكتيني للفطور الحقيقية فقط في التفاصيل عن الخيوط الغنية بالسيلوز للأوميسيتات أو أنابيب الطلع. كذلك فإن أشكال الخيوط لا يمكن أن تعزى إلى تسلسل منتظم من تجمع الوحدات الجزئية، لأن جدار الخيط يتألف من شبكة غير منتظمة من الليفيات (من التشتين أو السيلوز، حسب الحالة) المغمورة في مادة عديمة الشكل. إن ما تشترك فيه خيوط الفطور، وتشترك فيه مع العضويات الأخرى القمية النمو، هو الطريقة التي ينتظم فيها توضع الجدار في الفراغ. يحصل توليد الطاقة الاستقلابية على طول الخيط؛ كذلك يحصل تصنيع الجزيئات الكبيرة وإنتاج العضيات،

وتحمل كل هذه مع التدفق السيتوبلازمي. لكن جدار الخلية الجديد وغشائها البلازمي يوضعان بشكل ينحصر تقريباً على النهاية البعيدة. إن التكون التشكلي للخيوط، إنتاج أنابيب نامية بنهايات مدببة، يدور حول ما يحصل في تلك النهاية الضيقة.

جاءت البصيرة النافذة في فزيولوجيا امتداد الخيوط من دراسات البنية الفائقة التي قام بها منذ ثلاثة عقود م. غيرباردت في ألمانيا، سي. ي. براكر في الولايات المتحدة و بي. م. روبنسون في المملكة المتحدة. إن ما وجدوه هو أن الخيوط خلايا مفرزة مستقطبة جداً (الشكل 3.7). إن القمة مجردة من المتقدرات، والنواة والعضيات المعيارية الأخرى، لكنها مملوءة بحويصلات صغيرة متحدة بالأغشية. في بعض العضويات، خاصة الفطور «الأعلى» (البوغية العصبية والمتصلة على سبيل المثال)، تتجمع الحويصلات القمية في كيان ملتحم يسمى الجسم القمي (الشكل 3.7 أ). الطول. يكون أو لا يكون (الشكل 1.7 أ). أو أ

أما في عضويات أخرى، بما فيها الأوميسيتات، والخمائر وأنابيب الطلع، فإن الحويصلات تنعقد في القمة عشوائياً إلى حد ما (الشكل 3.7 ب). بينما ينمو الخيط، فإن الحويصلات تتحد مع الغشاء البلازمي في أقصى الذروة (أقصى ميكرومترين) وتفرز محتوياتها في فراغ الجدار وراءه. تأتي حويصلات القمة في عدة أشكال؛ إن محتوياتها لم تحدد بشكل كامل، لكننا نستطيع أن نسلم بأن الحويصلات تنقل شحوم الغشاء، طلائع وأنزيمات صنع الجدار، وأيضاً الأنزيمات الهاضمة. إن الإنتاج اللاحق الموضع جداً للجدار والغشاء الجديد هو الذي يرسم شكل الذروة والأنبوب. هناك الكثير من التفاصيل الميكانيكية التي يجب أن تدرس؛ يمكن توسيع الشرح المركز التالي بمراجعة الأدب العلمي التكنولوجي (6).



الشكل 3.7 التنظيم السيتوبلاسمي للذرى النامية. (أ) خيط من فطر المتصلبة رولفسي. لاحظ منطقة القمة المجردة من العضيات لكن المملوءة بحويصلات مفرزة؛ الجسم القمي (الأجسام القمية) هو تجمع كثيف من الحويصلات. العمود 1 ميكرومتر. من روبنسون وفولر، 1988، بإذن من سبرنغر فيرلاغ، الصورة الأصلية بإذن من روبرت روبنسون. (ب) ذروة أنبوب طلع، مملوءة بحويصلات مفرزة ولكن بدون جسم قمى. العمود 5 ميكرومتر. من لانسل وزملائه، 1977، بإذن من سبرنغر فيرلاغ، واين.

أحد الأسئلة المفتوحة التي تتعلق مباشرة بالصفات التوجيهية لنمو الفطور هو الكيفية التي تحضر فيها الحويصلات الإفرازية، المتولدة على طول جذع الخيط في العضيات التي تكافئ جهاز غولجي، إلى الذروة. هناك دليل على أن كلاً من الأنابيب والخيوط الدقيقة تعمل كسكك لنقل الحويصلات، لكن هذه السكك لا تمتد إلى داخل قبة الذروة نفسها. يعمل الجسم القمي، عندما يوجد، كمحطة على الطريق للحويصلات أثناء مرورها إلى الغشاء القمي، لكننا لا نعرف ما الذي يحدث في ذلك الجسم القمي، كما أننا لا نعرف ما الذي يحصل محله في العضويات التي تفتقر إلى الجسم القمي. إن ما ثبت هو أن الحويصلات تخضع للالتقاط في أقصى القمة، وأن

تصنيع الجدار الجديد يقتصر على تلك المنطقة. إن جدار الذروة الوليد مرن، لكنه يقسو في غضون ثوان مع تراجع زيادة الجدار الطازجة وراء الذروة المتقدمة، ويخضع للتمطيط، ويصبح جزءاً من جذع الخيط.

ما الذي يجعل الذروة تتقدم؟ لو أنها لم تتقدم، فإن الإفراز القمي لن يزيد على أن يسمك الجدار. إن الجواب التقليدي هو أن ضغط الانتفاخ يقدم القوة الموجهة، موسعاً باستمرار القمة البلاستيكية الوليدة وراسماً شكلها. لذلك فإن امتداد الخيط يظهر الفكرة العامة بأن التكون التشكلي ينتج عن المطاوعة الموضعة بقوة شاملة، وهي في هذه الحالة الضغط المائي الساكن. يتوقع المرء إذاً أن ضغط الانتفاخ مطلوب لامتداد الخيط، ويبدو أن ذلك صحيح للفظور الأعلى. لكن المثير للدهشة مع ذلك، هو أن خيوط بعض الأوميسيتات تتمدد وتشكل أنبوباً مدور النهايتين حتى عندما يخفض ضغط الانتفاخ فيها اصطناعياً إلى النقطة التي لا يعود فيها قابلاً للقياس (7). إن الامتداد ممكن فيزيائياً لأن نمو الخيط ذو ضغط الانتفاخ المتلاشي يصنع جداراً مرناً أكثر فأكثر. ينتج عن ذلك أن نقل الحويصلات، والامتداد، والنموذج الفراغي للالتقاط مستقلة وظيفياً عن ضغط الانتفاخ؛ في الأوميسيتات، على الأقل، قد يقود تقدم الذروة بروتينات محركة مرتبطة بالأدينوزين ثلاثي الفوسفات أو قد يقوده امتداد من الهيكل الخلوي. يصبح السؤال الجوهري كيف يتحدد التحام الحويصلات في القمة، لأن هذا التحديد يضمن التوسع الموضعي للجدار المتشكل حديثاً.

إن الجواب القصير هو أننا لا نفهم تماماً كيف يتحدد الالتقاط في القمة. الجواب الأطول يبدأ بإدراك أن العضويات النامية من القمة قد لا تطبق كلها نفس الآلية، وأن النقاش يدور حول ثلاثة احتمالات متميزة (8). أولاً، قد تقدم الحويصلات مباشرة إلى موضع الالتقاط بسكك مخصصة، مثل الطرود المقدمة إلى محطة القطار. إن مواقع توسع الجدار هي أيضاً مواقع تجمع الخيوط الدقيقة (خلال تبرعم الخمائر على سبيل المثال)، وأحد

وظائف هذه الخيوط الدقيقة يمكن أن يكون نقل الحويصلات. لكن تذكر أن ألياف الهيكل الخلوي في كل من خيوط الفطور وأنابيب الطلع لا تدخل في القمة بعينها، لذلك لا يمكن أن تكون هذه آلية شاملة. هناك فكرة ثانية، بارزة جداً في الوقت الحالي، تدعو إلى أن تحديد بقعة الالتقاط يتم بإشارة خلوية؛ الإشارة المفضلة هي تدفق موضع من شوارد الكالسيوم، يتوسطه قنوات غشائية ذات عمر قصير محمولة في الحويصلات الإفرازية نفسها. إن هذه النظرية، التي بدأ بتطويرها ليونيل جافي منذ ثلاثين سنة، قد تلقت حديثاً دعماً قوياً من الأبحاث على امتداد أنابيب طلع النبات (8). في هذه الحالة ثبت أن شوارد الكالسيوم تتدفق من الوسط الخارجي إلى القمة، وأن تركيز الكالسيوم في سيتوبلاسما القمة أعلى عشر مرات من الأمكنة الأخرى. إن نمو أنبوب الطلع يتوافق بشدة مع هذا الممال من الكالسيوم السيتوسولي؛ على سبيل المثال، فإن التبديل الاصطناعي لذروة الكالسيوم يبدل اتجاه النمو. لا يعرف تماماً ما الذي تتحكم فيه شوارد الكالسيوم، قد تكون تحفز اتحاد الحويصلات في القمة، لكن قد يكون لها مهمات أخرى أيضاً. تشير الأدلة من خيوط الأوميسيتات إلى آلية مماثلة من تحديد المكان، ولكن في حالة الفطور الحقيقية لا يوجد هناك (حالياً) أي دليل مقنع على تحدد موضع التقاط الحويصلات بشوارد الكالسيوم.

اقترح س. بارتنيكي - غارسيا وزملاؤه، من أجل هذه الفطور الحقيقية، آلية مختلفة جذرياً من تحديد المكان تفعل الجسم القمي. حسب رأيهم (9) فإن الجسم القمي يعمل كمصدر مباشر للحويصلات التي تتحد بالغشاء البلاسمي، وهو يحد ذاته متحرك (ربما بمساعدة من الهيكل الخلوي). يعمل الجسم القمي مثل فوهة خرطوم متحركة ترش الجدار أمامها مثلما يرش الدهان. بمساعدة بعض الافتراضات المبسطة، استخلص هؤلاء الباحثون معادلة تتنبأ بالشكل الذي يجب أن تبديه ذروة الخيط، فقط من معدل واتجاه حركة الجسم القمي ومعدل إنتاج الحويصلات. يتوافق الشكل المحسوب في

الكثير من الحالات بشكل ممتاز مع الشكل المشاهد، ولقد دعمت الكثير من التجارب الحديثة، التي شوّس فيها موقع الجسم القمي أو عدل، بقوة فكرة أن هذه العضية هي المحدد الأساسي لشكل الذروة. سواء صمدت التفاصيل أم لا للتدقيق الذي يجري حالياً، فإن تطوير نظريات كمية وفزيولوجية صريحة تتنبأ بشكل صحيح بالشكل الحيوي هو إنجاز مثير فعلاً.

هناك الكثير الذي يجب تعلمه، لكن يبدو أن المبادئ الأساسية للنمو القمي والتكون التشكلي قد بدأت تأخذ شكلها. إن المفاتيح هي قوة أو أكثر تقود التوسع، وإفراز مركز لدعم التوسع الموضوعي لجدار الخلية. يمكن لطبيعة القوة الحافزة، والكيفية الدقيقة التي يحصل فيها التوزع التدريجي لأماكن الالتحام، والمعايير الكيميائية والفيزيائية للجدار الوليد، أن تختلف جميعاً من عضوية إلى أخرى. لكن التنوع مشمول في وحدة شاملة. طالما أن مواقع الالتقاط موزعة في تفاوت شديد وأنها تتقدم بشكل موجه، وطالما أن الجدار الوليد مرن لكنه يقسو مع الوقت، فإن النمو القمي يجب أن يحصل كنتيجة. بالنسبة للنمو القمي، على الأقل، فهناك على مرمى النظر شرح سنة للتكون التشكلي.

### حدد لي محوراً

«يمثل النمو والتكون التشكلي عمليات نقل، يجب أن توصف، مثل عمليات النقل الأخرى الأكثر شعبية في الغشاء، بمقدار القوة، التي لها كل من سعة واتجاه. «وضع بيتر ميتشل (10) هذه النقطة في مرحلة باكرة من تطوير أفكاره عن الاتجاه الفراغي للتفاعلات الكيميائية الحيوية (الفصل 5)، لكنه لم يلاحظها أكثر من ذلك. تبقى هذه وجهة نظر غير تقليدية لكنها بناءة، لأن كل شيء تقريباً يحصل في خلية أو عضوية حية له اتجاه في الفضاء. نتكلم على المستوى الخلوي عن «القطبية»، الصفة التوجيهية التي تظهر بشدة قوية بفزيولوجيا، وسلوك ونمو خيوط الفطر. لكن من أين تأتي القطبية

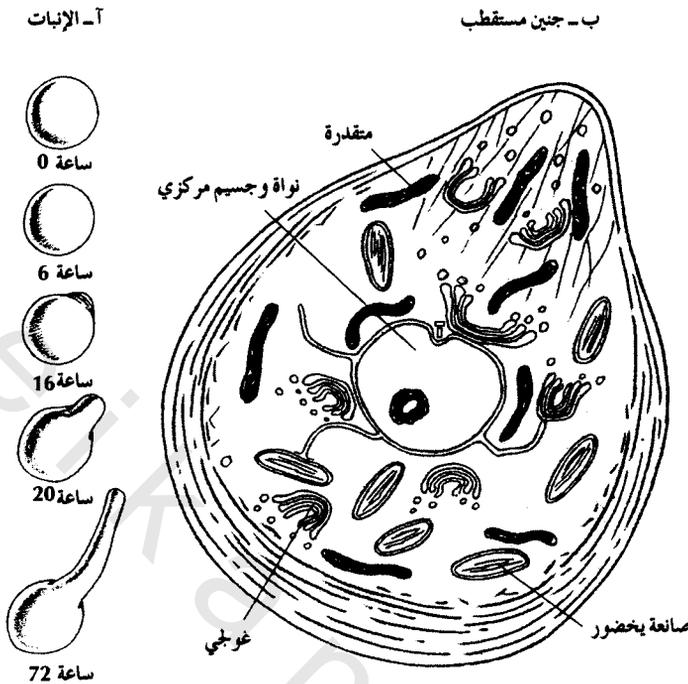
الشاملة للخلايا؟ كقاعدة عامة، تراث الخلية قطبيتها من سلفيتها (أسلافها) في ضمائر تكاثر الخلية. لكن هناك حالات تنشأ فيها القطبية بحد ذاتها من حالة غير قطبية، وتقدم هذه الحالات بصيرة في طبيعة القوى الموجهة الفزيولوجية.

إن الأشنات البحرية البنية اللون فوكس و بلفيتا مألوفة لدى أي شخص يترق الشواطئ الصخرية بين كاليفورنيا وألاسكا، لكن على الغالب فإن علماء الأحياء فقط سيعرفون أن إنبات البيوض الملقحة كان هو النظام المختار لدراسة قطبية الخلايا لأكثر من قرن من الزمن. باختصار، تطرح النباتات البيض والنطف في البحر، حيث يتم الإلقاح. يبدو الزيجوت الناتج متناظراً كروياً، في كل من بنيته وفزيولوجيته، ويبقى متناظراً بينما يضع الزيجوت جداراً خلويّاً مبدئياً، يلتصق بصخرة، ويراكم الملح ويبدأ بإنتاج ضغط الانتفاخ. لكن عندها تفرض القطبية نفسها (الشكل 4.7). يطور الجنين انتفاخاً يتحول إلى استطالة خارجية تحدد المحور القطبي للنبات الكهل. يعطي الانقسام الخلوي الأول، في غضون حوالي 22 ساعة، خليتين غير متساويتين لهما مصيران تطوريان مختلفان. إن مصير الخلية الجذرائية، التي تحتوي على الاستطالة، هو أن تصبح المثبتة؛ في المراحل الباكرة من التطور هذا هو الجزء النامي، حيث أن هدف الجنين الأول هو تأمين مستقر ثابت. أما الخلية المشرة الأكبر فإن مصيرها هو أن تصبح الورقة. إن ما يجعل هذه العملية جذابة جداً للدراسة هو أن الزيجوت المتناظر يحدث قطبية بقراءة الدلائل التوجيهية من البيئة حولها. إن المؤشر الأساسي في الطبيعة هو ضوء الشمس من جهة واحدة: ينبت الجنين على الطرف المظلل (حيث توجد الصخرة؛ الشكل 1.7 ج) وتتضخم هذه القطبية الأولية بشكل مترق وتثبت مع تقدم التطور.

إن البنية الفائقة للجنين النبات يعطي المرء فهماً جيداً لما تعنيه الخلية المستقطبة (الشكل 4.7 ب) ومحور تطورها. في البيضة، حتى بعد التلقيح، تنتظم العضيات والهيكل الخلوي بشكل متناظر. مع نبات الجنين، يتطور عدم

التناظر باطراد على فترة ساعات، واصلاً إلى أعلى مستويات النظام الخلوي. إن تسلسل الحوادث والعلاقة السببية التي تربط الحوادث ببعضها كانت موضع بحث عميق منذ الستينيات، ولقد أصبحت الخطوط العامة واضحة (11). تظهر أول إشارات القطبية البنيوية بعد ثلاث إلى أربع ساعات من التعرض للضوء وحيد الجانب، مبتدئة بعدم تناظر حلقة الخيوط الدقيقة في قشر نصف البويضة الملقحة المطروح؛ تحدد الحلقة المكان الذي يبدأ فيه الهيكل الخلوي، وحيث ستحصل في النهاية الاستطالة الخارجية. في نفس الوقت تقريباً تتجمع بروتينات قنوات الكالسيوم في تلك المنطقة، ويبدأ تيار من شوارد الكالسيوم بالتدفق إلى داخل الخلية. يتراكم الكالسيوم محلياً، ربما محفزاً التحام الحويصلات، وتهاجر خيوط دقيقة إضافية إلى المكان. يحدد معقد قشري من الهيكل الخلوي وبروتينات القنوات، والتي يسبق تكوينها الاستطالة الخارجية المرئية وينبئ عن تشكلها، مكان الهدف للإفراز الموجه لحويصلات غولجي. يمكن أن تعكس المراحل الأولى لاستقطاب الخلية (تكون المحور) بتبديل اتجاه الضوء الحادث؛ ولكن مع تقدم الإفراز فإن محور الجنين يصبح ثابتاً بشكل دائم.

تلعب الخيوط الدقيقة دوراً بارزاً في جميع مراحل الاستقطاب، الذي يمكن أن يثبط بالأدوية التي تثبط تجمع الخيوط الدقيقة. إن الأكتين مكون بنيوي من ذلك المعقد يحدد ويثبت موضع الإفراز. يعتقد أنه يحتوي إضافة إلى الخيوط الدقيقة، على عناصر من جدار الخلية، وبروتينات تصل الجدار بالهيكل الخلوي، ومكونات لسلسلة محولة للإشارة تتضمن ذروة موضعية من تركيز الكالسيوم. هل تشكل الخيوط الدقيقة السكك التي توجه الحويصلات الإفرازية إلى موقع الالتقاط؟ هل الهيكل الخلوي مرتبط فعلياً بجدار الخلية في ذلك الموقع؟ إن هذين مجرد سؤالين من الأسئلة التي يبدو أكيداً أنه سيجاب عليها بتطبيق طرق معقدة تطور الآن لإنارة بروتينات معينة في العضويات الحية والمناولة بوظائفها.



الشكل 4.7 إنبات الزيجات والاستطالة الخارجية في الأشنات البنية. (أ) الشكل العام في وقت الإلقاح وبعد 6، 16، 20 و 72 ساعة. تظهر أول إشارات عدم التناظر بعد حوالي 15 ساعة. القطر 150 ميكرون. (ب) البنية الفائقة للجنين والتي تُظهر نواة موجبة مع الجسم المركزي، والمتقدرات وجهاز غولجي يواجهون الاستطالة الخارجية؛ وسكك الهيكل الخلوي توجه الحويصلات نحو القمة. إن هذا رسم افتراضي جداً، يعتمد على إذن باستعمال رسم غير منشور لسوزان برولي.

حالما ينطلق الإفراز الموضع، يبدأ نمو الاستطالة؛ يمكننا أن نتصوره كنوع من نمو القوة، يمدّه بالطاقة ضغط الانتفاخ ويحدد موقعه الالتقاط المستهدف للحويصلات المفترزة التي تعطي الطلائع والأنزيمات لتوسع الجدار. في نفس الوقت، ينتشر الاستقطاب إلى مستويات أعلى من النظام. تصبح المتقدرات مصطفة على المحور، وتنمو الأنابيب الدقيقة من الجسم المركزية وتصل إلى الذروة، وتتحرك النواة للأمام وتدور؛ في النهاية تنقسم النواة وتنشط بطبق خلوي، معترض على المحور، لتفصل الخلية الجذرائية التي تحتوي على الاستطالة عن المشرة التي لا تحتوي عليها. إن الاستقطاب

عملية، وليس حادثة؛ لها هو تأسيس طرق إفراز موجهة تربط النواة بمنطقة معينة من المحيط.

في الوصف السابق، قدم الضوء القوة الموجهة التي تحدد اتجاه الاستطالة الخارجية وتعين محور تطور الخلية. هذا صحيح بالتأكيد في الطبيعة، لكن لا يوجد مثل هذا الالتزام في المختبر. تنبت الخلايا الملقحة بشكل طبيعي جداً في الظلام، مستجيبة لأحد عدة أنواع من الممالات: إنها تنبت باتجاه النهاية العالية من ممال البوتاسيوم، النهاية الحامضة من ممال درجة الحموضة، النهاية العالية من ممال حاملات شوارد الكالسيوم. حتى غياب وجود أي ممال خارجي لا يربكها: يصبح موضع دخول النطف بؤرة للاستطالة الخارجية (في الواقع، تتجمع أول حلقة صغيرة من الخيوط الدقيقة في ذلك الموضع، ويعاد بعد ذلك توضعها حسب الإشارات البيئية). إن هذه الملاحظات ليست مجرد أمور مخبرية مثيرة للفضول، لكنها تخبرنا شيئاً مهماً عن منشأ النظام الفراغي. «هناك شيء حول تنظيم الحركة الداخلية للبيضة يجعل التناظر الكروي مقلقاً، لذلك فإن أي قلقلة .. تسبب انطلاقه. إن ما يقوم به الضوء والمحرضات الأخرى هو التأثير في المكان الذي سيظهر فيه المحور، ولكن هذه العوامل ليست هي سبب تشكل المحور بحد ذاته. إنها مجرد زناد يطلق شيئاً جاهزاً ومستعداً للانطلاق، مثل العداء على خط بداية السباق». (12).

ترسم كل عضوية شكلها بطريقتها الخاصة، لكن مع نمو معلوماتنا، تظهر الأمور المشتركة التي تشق طريقها في وسط الطيف الحي. ليس فقط أن النماذج التنظيمية تتكرر، بل أن الجزيئات التي تتدخل كثيراً ما تكون متشكلة (أقرباء بالانحدار من سلف مشترك). لكن التشكل في الخميرة ساكارومايس (فطر)، تماماً مثل إنبات زيجوت الأشنة، يتطلب توسعاً موضعاً لجدار الخلية في مكان مختار. إن كيمياء جدار الخميرة مختلف تماماً عن البليفتيا، وعادة ما يكون موضع التبرعم معلماً بأثر برك من دورة انقسامية سابقة وليس من

قوة موجهة بيئية. لكن ما يحصل بعد ذلك يشابه كثيراً إنبات البلفيتيا كما هو موصوف (13). تفعل الرقعة تجمع معقد قشري يحتوي على خيوط دقيقة ومكونات تسلسل من الإشارات؛ يصبح ذلك المعقد الرقعة المستهدفة للإفراز الموجه للحوصلات، كما أنه ينظم نشاط الأنزيمات التي تضع كثيرات السكريات في جدار الخلية (الغلوكانات في حالة الخميرة). يمكن مشاهدة عمليات مشابهة، كثيراً ما تشمل بروتينات معينة، في الخلايا النباتية وحتى في الخلايا الزاحفة في الحيوانات. ربما كان أكثر ما يفيدنا في هذه المتشابهات هو أن استقطاب الخلية يحصل، ليس من النواة للخارج ولكن (كما أشار جافي منذ ثلاثين سنة) من المحيط للداخل. تتكون أولاً منطقة قشرية متخصصة، تقدم العلامة الفراغية التي ترتبط بالنواة. إن الاستقطاب هو مجموعة العمليات التي تثبت القوى الخلوية الموجهة لجريان المادة، والطاقة والمعلومات.

### خلايا المتحولات: أشكال في تدفق

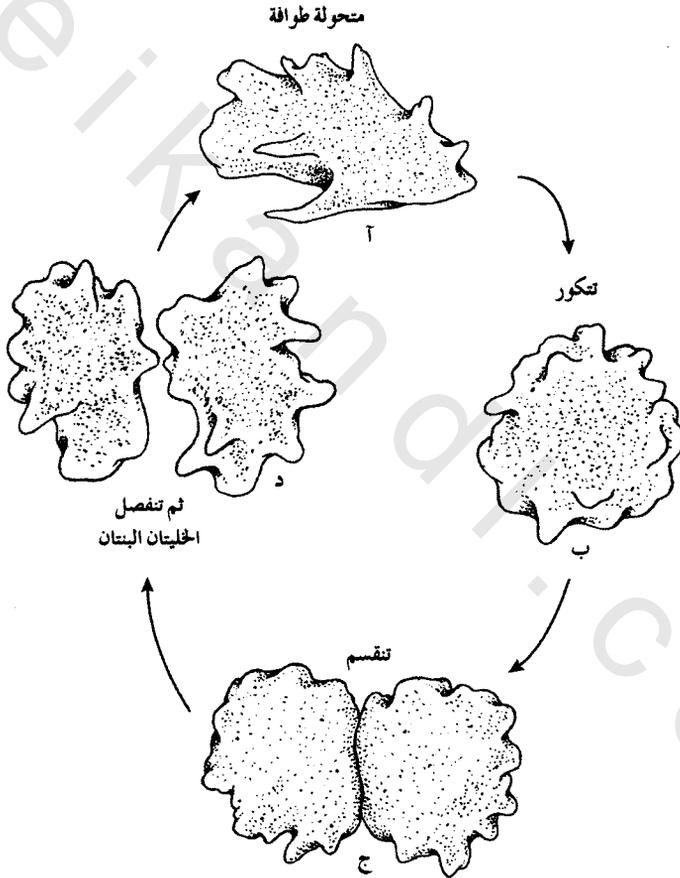
تمثل المتحولات في اللغة الدارجة كل ما هو بدائي وغير متشكل؛ إن اسم المتحولة بروتياس أو اللاشكالية بحد ذاته يعني التقلب وعدم الانتظام. في الحقيقة، إن المتحولات لاحمات فعالة تستطيع الإمساك بالمهدبات السريعة، ولا يحصل زحفها المضني كيفما اتفق كما يبدو لأول وهلة. بالإضافة إلى ذلك، يجب أن يعتبر نمط المتحولات في الحياة كنجاح تطوري: تجول في التربة أعداد لا حصر لها من متحولات من أنواع مختلفة (الشكل 1.7 ب)، ولقد تم الحفاظ على الحركة المتحولية في خلايا نسج كثيرة في الحيوانات الأرقى بما فيها خلايانا البيضاء، وصناعات الليف، والعصبونات والخلايا الجنينية. تفتقر المتحولات إلى جدار خلوي قاس وهي لا تحافظ على شكل ثابت؛ يختلف شكل الخلية باستمرار وهي تتحرك، وتنمو وتنقسم. مع ذلك فإن كل نوع من الأنواع يبدي نمطاً معيناً من النظام

يمكن التعرف عليه تحت المجهر. إن البحث في أشكال المتحولات يجب أن يشمل كلاً من المستويين: كيف يرتبط تغير شكل الخلية المفردة بنشاطاتها، وكيف تحصل الثباتية في النموذج المبطن.

أنتجت الأبحاث حول حركة المتحولات كمية ضخمة من الأدب العلمي الذي يغطي كلاً من المتحولات حرة الحركة وخلايا الحيوانات في أطباق الزراعة (14). إن معلوماتنا تتزايد حول الأساس الجزيئي للحركة، لكنها أقل فيما يتعلق باندماج العمليات الجزيئية في نشاط وظيفي متحد على المستوى الخلوي. أما فيما يتعلق بمبادئ التصميم التي تتحكم ببناء الخلايا المتحولة عامة وتسمح لنا بالتعرف على المتحولات وصانعات الليف على أنها تنوعات لنفس الشيء، فلا يمكن لنا بعد قول أي شيء تقريباً. إن المحاولات في وضع نموذج للخلايا كبنية من الشدات، توصف بمصطلحات الميكانيكا المستمرة، تُعد بإحياء الاهتمام بمبادئ أساسية للشكل والوظيفة.

إن الملامح الشاملة للخلايا المتحولة، كما يشير إلى ذلك غريبكي (14)، هو غياب أي عضوية حركية لها مكان ثابت وبنية دائمة. في هذه الخلايا، يؤدي أي نشاط في النهاية إلى تفكك المستجيب الميكانيكي، الذي يجب بعد ذلك أن يعاد تركيبه في مكان جديد. تتوضح هذه النقطة في دارة حياة المتحولة بروتياس (الشكل 5.7)، التي تمر بتعاقب من الأشكال يتراوح من أسطواناني مبهم إلى كروي تقريباً. إن هذه المتحولة الطوافة (الشكل 5، 7) مستقطبة وظيفياً وتشريحياً، مع أن شكلها يتبدل دائماً مع استكشاف الخلية لمحيطها بمساعدة الاستطلاات السيتوبلاسمية المسماة بالأرجل الكاذبة. يمكن أن تنشأ هذه الأرجل في أي مكان على سطح الخلية عدا «الذيل»؛ تحدد إحدى الأرجل الكاذبة التي تمس السطح الخط الأساسي للتقدم، بينما تنكمش الأرجل الأخرى. إن ما يبدو أنه ترنح الشمالى يصبح أفضل توجهاً عندما تشعر المتحولة بوجود فريسة وتحقق المتحولة سرعة عدة ميكرونات في الدقيقة. عندما تقترب الخلية الكاملة النمو من الانقسام فإنها تسحب

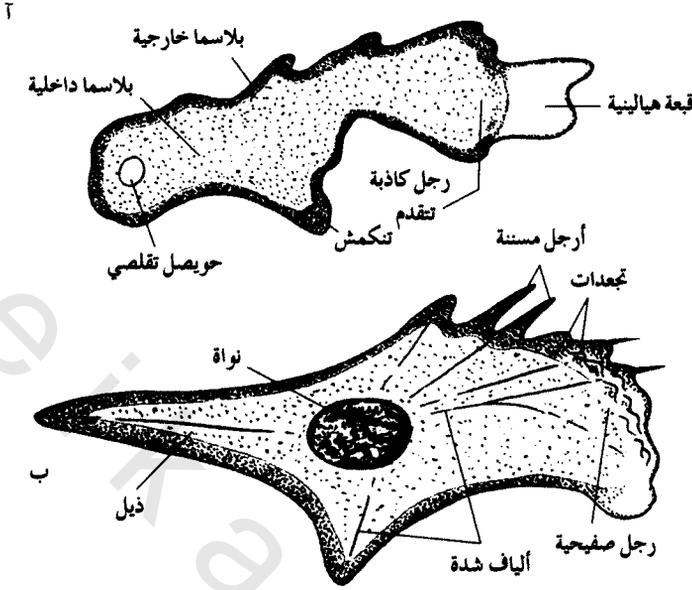
جميع أرجلها الكاذبة وتتكور؛ ينشأ شق انقسام على طول خط الاستواء ويشق الخلية إلى نصفين. حتى قبل أن تكتمل العملية، تظهر أرجل كاذبة صغيرة طازجة وتساعد في إبعاد الخليتين عن بعضهما البعض (الشكل 5.7 ب-د). تفعل الدارة بكاملها تحولاً قابلاً للعكس للحالة الفيزيائية والصفات الميكانيكية لقشر الخلية، التي تتحدد بدورها بنظام شامل من الخيوط الدقيقة ذات الأساس الأكتيني.



المشکل 5.7 مشاهد من دارة حياة المتحولة بروتياس. المتحولة الطوافة المتغذية جيداً (أ) تتكور وتسحب أرجلها الكاذبة (ب). بعد الانقسام الاستوائي (ج) تعود الأرجل الكاذبة للظهور (د) وتبعد الخليتين البنات عن بعضهما. طول المتحولة 500 ميكرون. من صورة فوتوغرافية مجهرية للدكتور ديفيد برسكوت، بإذن منه.

يكمن التحول الدوري لحالة قشر الخلية أيضاً وراء شكل وسلوك صناعات الألياف والخلايا الحيوانية الأخرى، مع أن هذه تختلف كثيراً عن المتحولات في الحجم، والشكل، والعادات (الشكل 6.7 ب). التشكل هنا أيضاً في الدفع. إن صناعات الليف لها شكل المروحة وهي مستقطبة بشكل مرئي. تتقدم صناعة الليف بمد رجل كاذبة عريضة، مسطحة، ورفيعة جداً خالية من العضيات (تسمى الرجل الصفيحية)، تتصل بالسطح أمام جسم الخلية. تبرز أشواك تشبه الإبر على طول حافة الخلية، وتسبب الفضاء أمامها ثم تنكمش بعد ذلك. كثيراً ما يتغضن السطح الظهري إلى تجعدات تنجرف نحو ذيل الخلية، وتتلاشى وهي تتقدم. تتشكل مواقع التصاق على السطح البطني، ممتدة على طول الغشاء البلاسمي والقشر؛ يرتبط بعضها بالمنطقة حول النواة بأسلاك قابلة للتقلص تسمى ألياف الشدة. يتحدد توزيع مواقع الالتصاق هذه بشكل أساسي حسب شكل صناعة الليف. بينما تزحف الصناعة بسرعة عدة ميليمترات كل يوم، فإنها تقلص الذيل بين الفينة والفينة؛ يتحرك جسم الخلية للأمام، وتلمس الطريق أمامها رجل صفيحية جديدة. يبدو أن صناعات الليف تجر نفسها من الأمام، بينما تدفع المتحولة من الخلف. لكن صناعات الليف مثل المتحولات، تقوم بتشكيل ودفع نفسها بتغيير شكل طبقتها القشرية، التي صفاتها الميكانيكية هي وظيفة الهيكل المبني على الأكتين.

لقد تم إدراك الرابطة بين حركات الخلية والطبقة الرقيقة الشفافة القشرية التي تمتد تحت الغشاء البلاسمي منذ حوالي قرن من الزمن. إن قشر الخلية قاس وقوي بفضل التوتر الميكانيكي الموجه للداخل. لكن القشر القاسي يتحول بسهولة إلى السيتوبلازما الأكثر سيولة الذي يقبع تحته. إن تحول السيتوبلازما الصلبة إلى السيتوبلازما المتحركة (الشكل 6.7 أ)، ومن ثم إلى الصلبة مرة أخرى، يحصل بكثرة خاصة في الجزئيات الكبيرة. يصف علماء الكيمياء الفيزيائية هذا على أنه التحول المتبادل بين حالتين من حالات



الشكل 6.7 البنية القشرية في الخلايا المتحولة. (أ) متحولة، مع التأكيد على التباين بين السيتوبلازما الداخلية والكم خارج البلازما. الطول 200 ميكرون. من غريبيكي، 1994، ومن أمكنة أخرى. (ب) صناعة ليف مع رجلى صفيحية وألياف شدة. الطول 70 ميكرون.

المحلول البروتيني، يطلق عليهما الغروانية والهلامية (المثال المنزلي على ذلك هو مرق الدجاج المقوى بالجيلاتين، الذي يجمد مشكلاً الهلام لكنه يصبح سائلاً عندما يسخن). في المتحولات تنفصل هاتين المرحلتين فتحصلان في نهايتي الخلية، وتقتربان بدوران المادة القشرية من قطب إلى قطب. يتحول الهلام إلى مادة غروانية في الذيل؛ بينما تمتد المتحولة رجلاً كاذبة، فإن السائل البلازمي الداخلي يجري عبر كم محيطي من البلازما الخارجية المحيطة، مرسله النواة والعضويات متشقلبة للأمام (الشكل 6.7 أ). على جبهة الرجل الكاذبة، فإن هلام البلازما الخارجية يعيد تشكيله، منجذباً ببطء نحو الخلف بالتوتر الميكانيكي. تنتج حركة المتحولة عن دوران

المادة القشرية ذي القوى الموجهة والمزود بالطاقة، والذي يولد الشد عندما يقترب القشر مع الوسط من خلال بؤرة التصاق. نستطيع أن نرى العملية الكلية كمثال آخر على التفاعل المشترك بين القوة والمطاوعة.

إن دوران المادة القشرية في صانعات الليف والخلايا المتحولة الأخرى الصغيرة أقل وضوحاً، لكنه يظهر نفسه في حركات عضيات السطح في جسم الخلية. حسب براى ووايت (14)، فإن الكثير من حركات الخلية تعكس في النهاية الجريان القشري. إن انقسام الخلية مثال آخر. تسترخي المادة القشرية في قطبي الخلية المنقسمة، وتحمل نحو خط الاستواء باستمرار التوتر في تلك المنطقة. تتجمع المادة عند خط الاستواء في حلقة تقلصية معروفة جيداً، تضيق باطراد، مثل خيط الكيس، عاصرة سطح الخلية لتشكل خليتين.

من المنظور الجزيئي، فإن كل ذلك يعطي فهماً أكبر وأفضل مع مرور كل عام. تدور كيمياء قشر الخلية حول البروتينين أكتين، وهو مادة بناء لها استعمالات لاحصر لها تقريباً، تشكل حوالي عشر التركيب البروتيني للخلايا المتحركة. تتجمع موحودات الأكتين بسرعة إلى خيوط دقيقة مستقطبة، وهذا تفاعل كيميائي تتحكم فيه وتعده مجموعة كاملة من البروتينات المساعدة. تعدل البروتينات الرابطة للأكتين معدل اتحاد وتفكك الموحودات؛ كما أنها تجعل الامتداد والانكماش حساسين لمعايير خلوية مثل الحموضة الموضوعة أو تركيز شوارد الكالسيوم، ومستقلبات منظمة متنوعة. تتحكم البروتينات الرابطة للأكتين بتشكيل معقدات ذات نظام أعلى، وبذلك فهي توجه السلوك الميكانيكي للقشر الخلوي. تحتوي السيتوبلازما الداخلية السائلة بشكل أساسي على موحودات الأكتين وخيوط دقيقة، تتألف السيتوبلازما الخارجية القاسية من شبكة من الخيوط الدقيقة المتشابكة. تقسو الأرجل الخيطية بلب من الخيوط الدقيقة المحزومة مع بعضها، إن ألياف التوتر هي أسلاك من الأكتين إضافة إلى بروتينات أخرى مرتبة في ألياف عضلية بدائية. إن حالة

الأكتين حركية جداً. تتجمع الموحودات مع بعضها في شبكة متشابكة تتحلل بعد ذلك تحت تأثير البروتينات التي تحطم خيوط الأكتين، أو تضع غطاء على النهايتين لإيقاف التطويل، أو تزيل الموحودات من الدوران. تستجيب هذه التحولات، التي كثيراً ما تحصل في زمن يقاس بالثواني للإشارات الموضوعة. توجه الجاذبات الكيميائية، على سبيل المثال، حركة متحولات عفن القذارة بإحداث تجمع موضع للأكتين وبالتالي بروز رجل كاذبة. وفي المتحولات العرطلة، يتحكم المستوى الموضعي لشوارد الكالسيوم السيتوبلازمي بالدوران الموجه لأكتين القشر: عالياً في الذيل، مفضلاً الغروانية، ومنخفضاً في ذروة الرجل الكاذبة حيث يحصل تشكل الهلام.

لتحريك خلية من مرساها، أو مد رجل كاذبة أو توليد حركة دورانية في بروتينات القشر، يجب أن تعدّ الطاقة وتنتج القوى. بقيت الآليات التي تكمن وراء هذه العمليات موضع جدال لعدد من السنين، ووصل الإجماع إلى اثنتين منها. إن تجمع خيوط الأكتين وتجمع شبكاته، وكل منهما عملية موجهة، يمكنهما في حد ذاتهما أن يولدا طاقة موجهة؛ يعتقد حالياً أن ذلك يكمن وراء النشاطات الامتدادية مثل مد خيوط في الرجل أو ابتداء رجل كاذبة. تتولد القوة الثانية، التي عادة ما تظهر نفسها كتقلص ناشط، بانزلاق خيوط الأكتين واحدة على الأخرى، وهي عملية يتوسطها الميوزين ويغذيها تميه الأدينوزين ثلاثي الفوسفات بالطاقة. إن تقلص الأكتوميزين على طول الكم البلازمي الخارجي في الذيل هو ما يحرك سيتوبلازما المتحولة. هذه العملية، من الناحية الكيميائية الحيوية، هي نفس العملية التي تمد تقلص العضلات بالطاقة، ولكن التنظيم الفراغي للمكونات الجزيئية في الخلايا المتحولة يكون أقل انتظاماً وأكثر حركية.

يظهر جميع المساهمين بأنماط عديدة مما يعزز ذخيرة الأشكال، والوظائف وأنماط السلوك. دعوني أشير إلى واحدة من هذه التنوعات، لأنها تقلل الفجوة بين الجزئيات والنماذج الأكبر من الشكل والوظيفة. تستخدم

جميع الخلايا التي تدب وترحف الأكتين، والميوزين، وعناصر مختارة من قائمة من البروتينات الإضافية، عدا عن النطف المتحولة للشريطيات (الديدان المدورة، بما فيها الدودة الشريطية الرهيبة). تبدو هذه الخلايا وترحف مثل جميع البقية. إنها تمد أرجلاً كاذبة وتشكل اتصالات التصاقية، لكنها تقوم بذلك كله بمساعدة هيكل خلوي مجرد عن كل من الأكتين والميوزين (15). إن أدوات التكون التشكلي والحركية هي خيوط مصنوعة من «بروتين نطفي أساسي»، وهو بروتين لا صلة له على ما يبدو بالأكتين، لكنه يخضع لتفاعلات تكوثر وتحلل مماثلة. بغياب الميوزين، وعدم وجود أي دليل على قوى تقلصية في القوة المحركة للنطف، فإنه يعتقد أن تكوثر بروتين النطفة الأساسي يولد القوة التي تدفع امتداد الرجل الكاذبة والحركة.

يمكن لنطف الشريطيات أن تثير الفضول الحيوي، ولكن غرابتها تشير إلى مبدأ أعلى. من الواضح أن الشكل والوظيفة في الخلايا المتحولة لا تعتمد على مجموعة معينة من اللاعبين من الجزيئات (مع أن الكثير من التفاصيل سوف تعتمد على جزيئات معينة من غير بد) يمكن لأية مجموعة من الجزيئات أن تفي بالغرض، طالما أنها يمكن أن تتمفصل مع البنيات الخلوية التي تدعم الوظيفة المعنية. ينشأ الشكل من هذا التنظيم من الجزيئات، وليس من كيميائها، مثلما يمكن في كثير من الأحيان لمخطط معين لبناء أن ينفذ بالرخام، أو الآجر أو الإسمنت. ينتج عن ذلك أن دراسة التكون التشكلي يتماشى مع الهندسة: يتضمن قاموسها اصطلاحات تصف صفات المواد، نماذج القوى والشدات، الدعائم والقيود، القنوات والجريان. وهناك دائماً في الخلفية، خلف مرمى السمع، غمغمة غموض: كيف تندمج هذه النشاطات في نموذج فعال، يكاثر نفسه ويستمر لآلاف من السنين؟

### ترتيب الأهداف

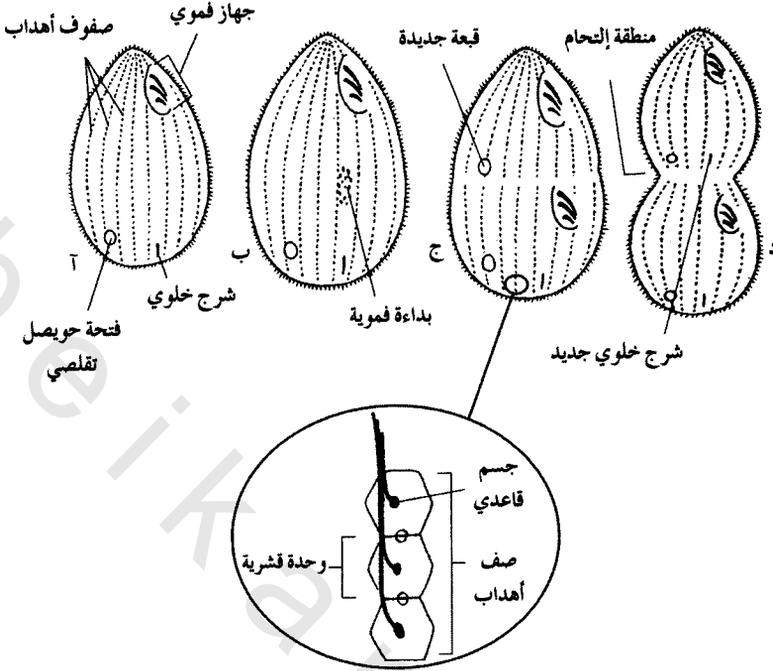
يسعى المرء لأن يفهم التكون التشكلي على مستويين. يتركز المستوى

الأول، الأسهل تناوياً، على ميكانيك توليد الشكل. كان هذا خطأً مثيراً من الأبحاث؛ وضع المقطع السابق ما تعلمناه فيما يتعلق بالقوى التي ترسم شكل الخلايا، وكيف تستجيب الخلايا للقوة بطريقة منظمة وموضوعة. نتحول الآن إلى مستوى أعمق، تشكل النماذج؛ نسأل هنا، ليس ما تقوم به الخلايا ولكن كيف توجه ما يجري في المكان والزمان. إن النظام الفراغي والزمني، الذي هو عادة معقد ويتكاثر بدقة، هو سمة كل خلية وعضوية. يظهر ذلك جلياً بالنسبة لنا، سواء كنا نراقب الخلية الحية أو نبحث في بنيتها الفائقة، لكن الكيفية التي تنسق فيها الخلية تناغم مكوناتها لا يزال لغزاً بالنسبة لنا مثلما كان لأليس فلتون منذ عقدين من الزمن (16). يكون جهلنا في هذا الموضوع فجوة ضخمة في فهمنا للأشياء الحية؛ من العدل أن نقول أنه في غياب أية أفكار مرضية حول إنشاء النماذج فإن الخلايا (وبالتالي الحياة نفسها) تبقى جوهرية غير مفهومة.

إن النموذج، حسب وبستر، هو «بنية أو تصميم متلاحم». إن النماذج الفراغية ضمن العضويات وحيدة الخلايا تتباين إلى درجة كبيرة، من التصميم المنتظمة لكن البسيطة للجراثيم وخيوط الفطور إلى التراتيب المعقدة للأهداب على سطح الأوليات. إذاً، يراكم «تشكل النموذج» معاً عمليات شاملة تنظم العناصر في الفضاء؛ يشمل ذلك أنيقة إضافية وزخرفة تخيلية، تحول نموذج لآخر وظهور انتظام من حالة سابقة من عدم الانتظام. إن المهذبات، وهي واحدة من أكبر العضويات وحيدة الخلية وأكثرها تعقيداً، تبين المشكلة وتشير إلى الطريق نحو الحل المحتمل. إن الجهود المستمرة لتعلم الكيفية التي تضع فيه المهذبات العضيات القشرية أثناء النمو، والتطور والتجدد قد قدمت دليلاً قطعياً على أن مثل هذه النماذج لا يهجا لها في المجين. بدلاً عن ذلك، فإن وضع البنيات الخلوية الجديدة يوجه من قبل بنيات موجودة: البنية تولد البنية. قادت هذه الأبحاث، على المستوى الخلوي، إلى اكتشاف حقول التكوّن التشكلي - مفهوم يعد بأن يلقي الضوء

على لغز النماذج الفراغية عامة. إن التفسير المختصر جداً الذي سنقدمه يعتمد على الكتابات الموسعة والمدرسة لجوزيف فرانكل، وغاري غريمس وزملائهم (17).

تعتبر التتراهايمينا المحبة للحرارة كبيرة ومعقدة كخلية، لكنها بسيطة كمهدبة (الشكل 1.7 هـ، 7.7). إن هذه الخلايا أجاوية الشكل، حوالي 50 ميكرون طولاً وهي مزخرفة بصفوف طولانية محلزنة بلطف من الأهداب. حيث أن مقدم الخلية هو الفم، المجهز بترتيب متخصص من الأهداب التي تقود ضرباتها جزيئات الطعام إلى المعى؛ بينما مؤخر الخلية هو الشرج الخلوي، وحوصل متقلص لطرح السوائل، التي تقذف عبر زوج من الفوهات. لاحظ أن التنظيم القشري غير متناظر؛ إن الخلية الطبيعية، كما في الشكل 7.7، التي تقع فوهات حوصلها المتقلص إلى أيسر القارئ، تعتبر يمينية. إن الموقع النسبي للفم، وصفوف الأهداب وفتحات الحوصلات المتقلصة هي المعالم الأساسية التي تحدد النموذج القشري. توجد نويتان تحت القشر، نواة مجهرية مخصصة للتكاثر، ونواة كبيرة عاملة تزود الخلية الضخمة بنسخ من الجينات؛ إن هذه النسخ تحتل أيضاً مواقع منتظمة لكنها لن تناقش هنا. تنمو العضوية بمد محورها القطبي لتوليد قطعتين مترادفتين، كل منهما تضاعف للنموذج المعياري. لذلك، قبل الانقسام عند «الخاصرة»، يجب أن تشكل الخلية حوصلاً تقلصياً وشرجاً خلويًا جديدين للابنة الأمامية، وفماً جديداً للابنة الخلفية (الشكل 7.7). يشتمل التكاثر إذاً على متطلبين عامين: الامتداد الطولي لكل صف هديبي، وإنتاج عضيات متخصصة في مواقع بعيدة عن العضيات الأصلية. إن السؤال هنا هو، ليس كيف تجمع هذه العضيات، ولكن كيف تعرف الخلية أين تضعها؟.



الشكل 7.7 مراحل انقسام التتراهامينا المحبة للحرارة . للشرح انظر النص. الصورة الداخلية: هندسة الوحدة الهدبية. من رسم لجوزيف فرانكل، بإذن منه.

قد يكون من المفيد للقارئ المستعجل أن نتجاوز إلى المدى الذي وصلنا إليه في بحثنا عن الجواب. أكدت أربعة قرون من الأبحاث ووسعت البصيرة الأصلية لتريسي سونيبورن (18)، بأن بنات الخلية الجديدة تنتظم وتترتب تحت تأثير بنات الخلية الموجودة أصلاً. إن نظام المعلومات الذي يوجه تجمع العضيات في المكان والزمان يتم التعليمات المرمز لها في الجينات، لكنه منفصل عنها. نستنتج ذلك من ملاحظة أن النماذج الفراغية موروثة عامة بطرق لا تتضمن الجينات، لكنها تفعل التنظيم البنيوي للخلية ككل. نحن لا نفهم بعد الآليات الفيزيائية والميكانيكية التي تكمن مباشرة وراء التجمع (باستعارة العبارة من غ. دبليو. غريمس)، لكن من الواضح أن هذه الآليات تقع في صفتين أساسيين:

آليات موضوعة، على مستوى الجزيئات والمعقدات الكبيرة، وآليات

شاملة تمتد على كامل الخلية. إن صفات الأخيرة منهما تذكرنا بما يسميه علماء الجنين تقليدياً بالحقل: «منطقة تخضع فيها قرارات التطور لمجموعة عامة من التأثيرات المنسقة» (17).

إن أفضل ما يوضح المستوى المحلي من التجمع المباشر، الذي يشار إليه أحياناً على أنه التوجيه البنيوي، هو تزايد صفوف الأهداب، الذي وضحه سونيورن وزملاؤه منذ ثلاثين سنة؛ لقد عملوا على مهدبة أخرى، البارامسيوم، لكن الاستنتاجات تطبق بنفس الشكل على التتراهايمينا (الشكل 7.7، الصورة الداخلية). يتألف الصف من ترتيب خطي للوحدات الهدبية، كل منها قد منح هندسته المحلية. يوجد في المركز جسم مركزي تخرج منه الأهداب؛ يمتد جذير مخطط وشريط إضافي من الأنابيب الدقيقة نحو الجزء الأمامي الأيمن من الخلية. لذلك تبدي كل وحدة هدبية عدم تناظر داخلي، ويتحدد نموذج الضربات بهندسته. تتزايد الصفوف بإدخال أجسام قاعدية جديدة أمام الموجودة أصلاً، وبنفس التوجه؛ وتكتسب أليافاً إضافية في انسجام مع تلك الموجودة سابقاً، وفي النهاية يتبرعم هدب يضرب في تناغم مع الأهداب الأخرى في نفس الصف. في بعض الأحيان يصبح جزء من الأهداب معكوساً، إما بعد حادث ما أو نتيجة للمناقلة التجريبية. تتزايد الأهداب المعكوسة تماماً مثل الأهداب العادية: تحافظ على قطبيتها الداخلية، لكن الوحدات الهدبية الجديدة تندخل الآن على الوجه المقابل لمؤخرة الخلية، وكذلك تستدير جميع البنيات الداعمة 180 درجة. «يتحدد موقع ابتداء تجمع الجسم المركزي، وطريقه في الهجرة إلى سطح الخلية، وتنظيم البنيات المرافقة حوله بالهندسة الجزئية ضمن منطقة الوحدة، وليس بأي تأثير خارجي، سواء كان ذلك نووياً أو خلويّاً» (18).

نحن لا نفهم حالياً الآليات التي تقيد فيها البنيات الموجودة أو توجه تجمع البنيات المستقبلية. لا شك أن التجمع الجزئي الذاتي يتدخل (كما في الاتحاد العفوي للبروتينات لصنع فيروس أو جسم مركزي بسيط)، لكن هناك

حاجة لأكثر من مجرد قالب. إن ما نعرفه حالياً هو أن التوجيه البنيوي هو نمط سنة من تشكل النماذج، على الأقل ضمن الأهداب، حيث أن هنالك الكثير من الأمثلة على التعديلات التي تنتقل من جيل إلى آخر، ليس عن طريق الجينات ولكن لارتباطها ببنيات خلوية تستمر عبر التضاعف. على سبيل المثال، فإن فوهات الحويصل التقلصي في التتراهايمينا تتوضع في الخلف وإلى أيمن صف معين من الأهداب؛ لو انعكس هذا الصف، فإن الفوهات تظهر إلى الأيسر، ربما لأن الحويصلات مرتبطة بالأهداب. إن أكثر الأمثلة لفتاً للنظر على استمرار البنية الخلوية هو تزايد خليتين متزاوجتين، بسبب اتحاد ظهرأ لظهر يحصل أحياناً نتيجة لتعطل الانقسام أو المناقلة الجراحية. يمكن للخليتين المتزاوجتين أن يتكاثرا بشكل دائم لخليتين مزدوجتين بالآليات التي تعتمد، ليس على الطفرات الجينية ولكن على استمرارية تنظيم السطح من جيل إلى آخر. إن بعض مظاهر التنظيم القشري، الواضح أنها شيء غير الأهداب نفسها، تُنقل وتتحكم بتشكيل كامل قشر الخلية؛ نحن نتوق لأن نعرف ما الذي يمكن أن يكون هذا الهيكل المستمر.

هل يمكن أن تعزى جميع حالات إنشاء النماذج للتفاعلات المباشرة قصيرة المدى ضمن أجزاء معينة؟ إن الجواب هو بالتأكيد لا، ولاشك أن اكتشاف أن النماذج الشاملة مستقلة عن التوجيه البنيوي الموضوعي (ومركب عليها) هو أحد أكثر المساهمات التي قدمتها الأبحاث على الأهداب لعلم الأحياء العام. إن للتأثيرات التي تولد النماذج الشاملة صفات تترافق تقليدياً بالحقول التطويرية: إن مواقع العضيات الخلوية ليست ثابتة، لكنها تحدد وفق نماذج الخلية ككل، يبقى النموذج هو نفسه بغض النظر عن حجم الخلية، وفي الكثير من الحالات يمكن لجزء من النموذج أن يعيد تشكيل الكل. قدم الدليل من قبل فرانكل وغريمس (17)، ولا يمكن أن نعطيه حقه هنا. يكفي أنه يحدد عامة ما يميز النماذج الشاملة من النمط المحلي.

هناك اليوم حالات عديدة يكون النموذج المحلي فيها معكوساً بينما

يكون النموذج الشامل طبيعياً. إن انعكاس صف الأهداب يدور، ليس فقط توجه وحدات الأهداب الجديدة ولكن أيضاً (كما ذكرنا سابقاً) مكان توضع فوهات الحويصل التقلصي نسبة لذلك الصف، مع ذلك، فإن الثقوب تستمر بالتطور في النصف الخلفي، كما أن انتقاء الصفوف المعينة التي تحمل الفتحات لا يتأثر كذلك بدوران الصفوف، إن هذه أمور تخضع للتقييم الشامل. على العكس من ذلك، هناك حالات يتبدل فيها النموذج الشامل بينما تبقى النماذج المحلية دون تعديل. يأتي مثال ملفت للنظر من انعكاس «يدوية» الخلية. إن الخلايا الطبيعية للتراهايمينا «يمينية» (الشكل 7.7)، لكن الخلايا «اليسارية» تنشأ في ظروف معينة ويمكن أن تكاثر عدم تناظرها الغريب. في الخلايا اليسارية، تلف العضيات القشرية حول المحيط في الاتجاه المعاكس؛ الجهاز الفموي، الذي يواجه في الخلية الطبيعية التي تظهر في الشكل 7.7 يمين القارئ، يواجه بدلاً من ذلك يساره. مع ذلك، فإن الصفوف الهدبية والوحدات الهدبية لكل من النوعين يمكن أن تنطبق على بعضها! يبدو أن الوحدات الهدبية يمكن أن توجد فقط على شكل موحد وحيد، الذي يظهر في الصورة الداخلية، بينما يمكن للمحور الشامل أن ينقلب بالكامل ليحدد تشكيلاً مناظراً في المرأة.

إن كون الصفات التنظيمية لنظام تحديد المواضع الشامل تملك صفات الحقل الجيني يمكن أن يستنتج بشكل أساسي من الدراسات على المهديات الأكبر. إن قدرة أعضاء جنس الستينتور والأوكسيتريكا على التعافي من الأذيات الفيزيائية تتجاوز حتى التصديق (وتتجاوز بالتأكيد الفهم). في الأبحاث التي تعتبر تقليدية اليوم والتي أجريت في الخمسينيات والستينيات، وجد فانس تارتار (ناسك ومبدع، بحيث يصعب أن ينجو في عالم علم اليوم، المرجع 19). أن خلايا الستينتور التي تتعرض للمجاعة تقوم بتجددات متعاقبة، ينتج عن كل منها خلية أصغر لكنها طبيعية تماماً. تصبح الأعضاء (مثل الفم) أصغر، لكن يتم الحفاظ على النموذج (العلاقات الفراغية بين

الأجزاء) في حدود أدنى، لا يمكن تحتها بناء خلية قابلة للحياة. اكتشف تارتار أيضاً القدرة الأسطورية لأجزاء من الخلية، بضعها يقىس 1/100 من كامل الخلية، من إعادة تشكيل خلية ستيننتور صغيرة لكنها كاملة وقابلة للحياة. يتطلب التجديد أن تحتوي القطع على جزء من الجزيئات الكبيرة ومناطق معينة من قشر الخلية؛ تعمل الأخيرة كمركز تنظيم يوجه تجدد البداءة الفموية وجميع البنات القشرية الأخرى.

كيف يمكننا أن نتخيل عضوية وحيدة الخلية تعرف كيف تضع ترتيباً للأهداب التي تشكل جهازها الفموي، ناهيك عن إعادة تشكيل كامل النموذج من قطع منه؟ في الحقيقة، ليس لدينا سوى وميض فكرة، نشأت من افتراض أن تحديد المواقع عامة يتحدد بالإحداثيات مثل خطوط الطول والعرض المألوفة. تقرأ المعلومات المكانية على طول خط التنصيف الاستوائي على طول ممال محيطي يحدد نقاط العلام مثل صفوف الأهداب وفتحات الحويصل التقلصي. يحدد الممال من الأمام إلى الخلف، الذي يصنع زاوية قائمة مع الأول، الفتحة الفموية والعضيات الخلفية. يزداد الممال الاستوائي باستمرار مع تطاول الخلية، مما يفسر استمراره؛ أما الممال الأمامي الخلفي، الذي يجب التعرف عليه في كل مرة تنقسم الخلية، فهو أكثر تغيراً. إن أهلية هذه الفكرة، التي وضع دقائقها بالتفصيل فرانكل (17)، هي قدرتها على تفسير غرائب طفرات معينة وتركيبات جراحية يبدو أنه يحصل فيها اضطراب في استمرارية القيم المكانية.

إن ميزة نمط الأحداثيات الأسطوانية لنموذج التشكيل أنه نظري بالكامل؛ تنبع فائدته من القاعدة التي تقول أن القيم المكانية يجب أن تكون مستمرة في جميع الأوقات، مثل الأرقام على وجه الساعة. إذا شوشت الجراحة أو الطفرات الاستمرارية (بوضع أربعة قرب إثنين، بدلاً من واحد أو ثلاثة)، فإن العضويات تتخذ إجراءات لاستعادة الاستمرارية، مما ينتج عنه أحياناً نتائج تطويرية عجيبة. يمكن فحص مصداقية هذا النمط، إلى حد ما،

حتى بغياب المعلومات حول المواد التي تشكل الشبكة المتسامطة، لكن تحسين النموذج يتطلب من المرء بالتأكيد أن يحدد الموجودات والقوى التي تكمن وراء القوانين الرسمية. تبدو الخيبة واضحة على الباحثين في هذا المجال، لأن التقدم على ذلك الخط يستمر في كونه حرجاً. لم يقدم المجهر الإلكتروني أي شيء يمكن أن يشكل شبكة متسامطة للقيم المكانية، ولم تحدد المداخلات الفيزيائية الحيوية مجالات محتملة للمعايير الميكانيكية أو الكهربائية، وحتى الآن لا نعرف بالمصطلحات الكيميائية الحيوية ما هي الاضطرابات التي تسببها الطفرات التي تحدث تشوشاً في صفات النموذج. ليس هناك عجز في الأفكار، التي سيقدم بعضها في المقطع التالي، ويتوقع المتفائلون أن تبرز الأدلة في أي وقت الآن. لكن قد يظهر أيضاً أننا في موقف الملائم نصر الدين، الذي أسقط ديناراً ذهبياً في السوق لكنه أصر على البحث عنه تحت المصباح لأن الضوء كان أفضل هناك.

ربما يجب علينا أن نقدّر التشكك، لأن استعصاء المشكلة يؤكد لنا أننا نواجه لغزاً حقيقياً. يمكن أن يجادل المرء بأن المهدبات مخلوقات فريدة تملك آليات تطور معكوسة بدون ما يوازئها في الكائنات الأخرى. بالنسبة لي، لا أعتقد أن المهدبات غير عادية، إلا من حيث أن بنيتها القشرية المعقدة تبدي قدرة شاملة على تشكيل النماذج الكبيرة مع أنها لا تزال عامة غير مفهومة تماماً. على كل، فإن النظام الفراغي على مستوى الميكرومترات والميليمترات يشاهد في خلايا كثيرة، ولقد لاحظنا سابقاً الانتشار الواسع لاستعمال الواسمات المكانية في التكون التشكلي في الخلية وفي استمراريتها. عندما نعرف على الأقل كيف تحدد هذه الخلايا موقع أهدابها الفموية أو فوهات الحويصل التقلصي، فإن الفوائد ستتجاوز على الأغلب العضويات المتواضعة التي يحصل فيها الاكتشاف.

## بحثاً عن الكلية

يمثل التكون التشكلي على المستوى الخلوي ما كان يعنيه وارين ويفر، منذ خمسين سنة، حين حدد مشاكل التعقيد المنظم على أنها جبهات علم الأحياء العليا. مثلاً، تمثل خلية التتراهايميننا بشكلها المخصص، وتشريحها ودارة حياتها نموذجاً في المكان والزمان. إن كلاً من أمثال هذا النموذج ينسق نشاطات عدد لا حصر له من الجزئيات في بنية موحدة، ويعيد إنتاج نفسه من آن إلى آخر ويستمر بهذه الطريقة إلى ما لا نهاية. يبدو واضحاً من الأمثلة التي بحثناها في المقطع السابق أن إحداث مثل هذا النموذج الواسع والاستمرار لا يمكن أن يفهم فقط بمصطلحات الحوادث الكيميائية الموضعة، والعشوائية، وغير الموجهة التي تشكل قوام علم الجزئيات، بل أن وجود النماذج واستمراريتها يعتمدان على مبادئ منظمة تعمل على مستوى الخلايا والعضويات أكبر من مستوى الجزئيات بثلاثة إلى خمسة مقاييس من الكبر. مما يثير الفضول بأن هذا المفهوم يبدو أجنبياً لمعظم علماء علم الأحياء التجريبي؛ حيث أن موطنه الأساسي لا يزال حقلأ في طور الظهور من الدراسات المعقدة، يقطنه علماء الفيزياء والرياضيات والكومبيوتر (20). لا يزال موجباً أن نرى ما إذا كان ممكناً للأفكار التي تنتج في هذه التخوم من العلم التجريبي أن تظهر مبادئ تشكل النماذج والتكون التشكلي التي لا تزال تحيرنا حتى اليوم. تعتمد التأملات التالية على كتابات الكثير من الرواد خاصة على كتابات ليونيل هاريسون وبرايان غودوين (21)، اللذين يعم تأثيرهما على هذا المقطع.

فكر للحظة كيف، كمبدأ فيزيائي، تنشأ الأشكال والنماذج في الطبيعة بدون تدخل عضويات حية. لا يوجد الكثير من هذه المبادئ. يدور أحدها حول البنية: تجتمع الحزئيات مع بعضها في بلورات حسب قواعد متضمنه في هندستها وكيميائها. وبالمثل، تجتمع الحزئيات الكبيرة عفويأ إلى حد ما في جسيمات ريبية، وفيروسات، وأغشية. يبدو أن الكثيرين ممن يتداخلون

على العضويات الحية من المنظور الجيني والجزيئي يعتقدون بأن مثل هذا التكتل الجزيئي يمكنه، من حيث المبدأ، أن يفسر شكل الخلايا، وحتى العضويات. لقد جادلت سابقاً (الفصل 5) أن التفاعلات الموضوعية لن تكفي لأن الخلية ليست بنية ذاتية التجمع، وأن القليل من التفكير في الأمثلة السابقة عن نمو حقيقيات النوى والتكون التشكلي ستزيل أية شكوك باقية. إن المصدر الفيزيائي الصرف الآخر للنظام الفراغي يدور حول الحركة: تنظم الكثير من الأنظمة الفيزيائية الحركية نفسها بشكل عفوي في نماذج موسعة توجد أسسها في التدفق وليس في البنية. أحد هذه الأنظمة هو عدم الثباتية لبينارد، الظهور التلقائي لخلايا حمل حراري متميزة في مقلاة الزيت المسخنة بشكل متجانس من الأسفل. من الأنظمة الأخرى اللهب، والعاصفة الرعدية، والدوامة. إن علماء الكيمياء يحبون بالخاصة تفاعل بيلوسوف - زابوتينسكي، مزيج من مواد كيميائية عضوية وغير عضوية تصنع حلقات متمركزة من منتجات ملونة تنتشر نحو الخارج على مسافة سنتيمترات. لم يقتنع علماء الأحياء أبداً أن مثل هذه العمليات الفيزيائية والكيميائية المحضة لها علاقة بما يحصل في المتحولة أو في الجنين، لأننا مرتبطون بشدة بالبرنامج الجيني الذي يوجه العضويات الحية، ولكنه ليس موجوداً في الأشياء غير الحية. لكن النماذج الحركية التي تحدثها الأنظمة الفيزيائية والحيوية تشترك في أمر مشترك يتم فصل على مفهوم الحقل.

مثل بقية الاستعارات المستوردة من الحياة اليومية، فإن الحقل هو فكرة مطاوعة يعتمد مضمونها على المتكلم. سوف أطبق المصطلح في معنى سنة جداً، لتخصيص منطقة تظهر نشاطاً منسقاً يتحكم به التوزيع التفاضلي لبعض الصفات أو العناصر. إن فائدة هذه الفكرة هي أنها تخضع نفسها للمعادلات الرياضية التي تشتمل على مظاهر مثل استمرارية قيم الحقل في كل نقطة من الفضاء، والانتقال السلس وتغير الاتجاه. إن للحقول صفة كلية بحيث أنه يمكن، بوجود تعابير رياضية شاملة والقليل من القيم العددية المحلية، أن

يعاد بناء الحقل بكامله. الأكثر من ذلك، حيث أن جوهر الحقل يقع في الوصف الرياضي، لذلك يمكن للمرء أن يفحص صفات الحقل بدون معرفة أي شيء عن طبيعته الفيزيائية. تلك ميزة كبيرة، لأن العناصر والصفات التي يحدد توزيعها سلوك الحقل، تأتي في أشكال عديدة. إن حقول الطاقة (الكهربائية، أو المغناطيسية، أو الجاذبية) مألوفة، لكن يمكن أيضاً الحفاظ على الحقول ذات الاهتمام الحيوي بممال في التركيز، أو بنموذج من الضغوط والشدات. إن الحقول التي لها أكبر علاقة بالتكوّن التشكلي وتشكيل النماذج هي الحقول التي تنشأ بالأنظمة الحركية وليس الساكنة؛ إن تشبيه الأشياء الحية باللهب هو أكثر من مجرد تشبيه شعري بلاغي.

يحافظ على الأنظمة الحركية تقليدياً بحالة بعيدة عن التوازن بتدفق مستمر من الطاقة. بوجود المعايير الصحيحة، تخضع الأنظمة الفيزيائية من هذا النوع عادة لتنظيم فراغي، مع تعزيز متزامن لإنتاج الطاقة (عندما تنتج المقلاة المسخنة خلايا حمل حراري، فإن معدل النقل الحراري يتزايد). أطلق على مثل هذه الأنظمة «البنيات المبددة» من قبل إليا بريغوجين، الذي يعتبرها واحدة من أهم المصادر الأساسية للنظام في الكون (20). لاحظ أنه، مثل العضويات الحية، فإن البنية المبددة تنسق الحركات العشوائية لعدد لا يحصى من الجزيئات على كامل منطقة ممتدة، وقد تستمر إلى ما لا نهاية طالما استمر تزويدها بالمادة والطاقة. إن سلوك الأنظمة الحركية هو بشكل نموذجي غير خطي. على مدى مجال معين، فإن زيادة الوارد من الطاقة أو المادة تسبب زيادة في الإنتاج، لكن في عتبة معينة هناك تغير مفاجئ في السلوك (مقلاة بينارد للزيت أو خلية قابلة للتهيج). إن عدم الخطية هو عاقبة شائعة لتفاعلات التلقيح الراجع ضمن العمليات المقترنة ببعضها؛ يتطلب شرحها الرياضي سلسلة من المعادلات التفاضلية المقترنة. للتأكيد، فإن وصف الخيط الفطري النامي أو الهدب المتجدد بحقل حركي لا يشرح بحد ذاته أي شيء. لكن التسمية تساعد في تركيز الذهن على الملامح التي تتطلب

التفسير، وتبرز الأمور المتوازية مع عالم الفيزياء والتي يمكن أن توصف بشكلية مشتركة. إن حقيقة أنه، في عدد متزايد من الحالات، تبرر شكلية الحقل أو تنبأ بالسلوك الحيوي، وتسمح أحياناً للمراء بأن يحسب الشكل الذي يجب أن تبديه العضوية، يعزز الثقة بأن هناك أكثر من مجرد هذه الشكلية لوحدها.

إن الافتراض العام بأن تشكل النموذج والتكون التشكلي يوجههما حقل فيزيائي حركي ليس جديداً. لقد فكر علماء الجنين على هذه الخطوط منذ العشرينيات، ووضعت نظرية واضحة منذ حوالي خمسين سنة من قبل ألان تورينغ كحل لسؤال مختلف إلى حد ما: كيف يمكن للنظام الفراغي أن ينشأ من حالة سابقة من عدم النظام، كما يحصل عندما تتحول خلية تبدو متجانسة إلى جنين؟ في مقالة أعطيت بجرأة عنوان «الأسس الكيميائية للتكون التشكلي»، وضع تورينغ (22) فكرتين مهمتين. كانت إحدهما افتراض أن حوادث التطوير تحصل بسبب جزيئات معلوماتية متخصصة، تسمى مولدات الشكل، والتي يعطي توزعها في الفضاء نموذجاً مسبقاً يحدد عليه لاحقاً موضع البنيات الحيوية. في اللغة المعاصرة، إن التوزع المتدرج لمكونات الشكل يشكل حقلاً من المعلومات المكانية، نوعاً من خريطة، تعطي التعليمات للخلايا المنفردة في الجنين الباكر حول المسار التطوري الذي يجب أن يتبعه كل منها. الفكرة الأخرى، الجديدة تماماً، هي أن نموذج الفروق في التراكيز المحلية يمكن أن ينشأ تلقائياً عندما تنتشر مادتين متفاعلتين بمعدلين مختلفين. على عكس الحدس، الذي يربط الانتشار بتعديل الفروق في التركيز، ففي الأنظمة التي تتبع قواعد حركية معينة يتضخم التفاوت العشوائي الذي ينشأ ضمن منطقة متجانسة، مما يولد تراكيز محلية ثابتة أعظمية ودنيا من مولدات الشكل. لاحظ أن مبدأ تورينغ متأصل في الكيمياء الفيزيائية؛ لقد استخلص معطياته الحيوية فيما يتعلق بالأجنة متعددة الخلايا، لكن لم يكن هناك ما يمنع توسيعه إلى الخلايا المنفردة.

إن النظرية العامة، بأن نموذج توزع مولدات الشكل يوجه التطور الحيوي، حية جداً اليوم. لقد ثبت أنها قابلة مباشرة للتطبيق على تطور أجنة الحيوانات، التي تعطل فيها المحاور الأساسية بممالات من العناصر المنتشرة (البروتينات، كقاعدة) التي تعطي الخلية تعليماتها فيما يتعلق بموضعها في الجنين وتوجهها إلى الطريق الصحيح من التمايز (23). تأتي أمثلة واضحة من التطور الجنيني لذبابة الفواكه. في وقت باكر من هذه العملية، ينشأ ممال من بروتين يسمى بيكويد من الترجمة الموضعية للـ «ر.ن.أ RNA» الرسول الذي وضعت الذبابة الأم في المنطقة المخصصة لأن تصبح رأس الجنين. يحتوي الجنين في هذه المرحلة على الكثير من النوى، لكن هذه النوى لم تنفصل بعد بأغشية خلوية. يفعل بروتين البيكويد تعبير جينات معينة تتدخل في تأسيس أقسام الذبابة، وتستجيب النوى تفاضلياً حسب تركيز البيكويد الذي تصادفه. تتحرض تلك التي تقع في النهاية العليا للممال للعمل على إنتاج الرأس، بينما تحرض التراكيز الأقل من البيكويد على تشكيل أعضاء أمامية أخرى. تحدد مولدات شكل أخرى البنيات الخلفية والتمايز على المحور الظهري البطني.

هل يمكن لهذا النموذج المعين أن يطبق مباشرة على تعيين النموذج والشكل في الخلايا المفردة؟ ربما لا، لعدة أسباب (ولكن انظر هاريسون 21، لوجهة نظر بديلة). أولاً، ليس لدى العضويات وحيدة الخلية مجموعة من النوى التي يمكنها أن تستجيب بشكل متفاضل للتركيز المحلي لبعض المواد التي تعطي التعليمات؛ هناك حاجة لآليات مختلفة جداً لكي توجه مولدات الشكل، على سبيل المثال، الالتقاط الموضع أو تنظيم هذب. ثانياً، إن سيتوبلاσμα معظم الخلايا حقيقيات النوى (بما فيها المهدبات وخيوط الأشنات) تحرك بشكل مستمر بالتيارات؛ سرعان ما تمحى الفوارق في التراكيز الموضعية لمولدات الشكل القابلة للانتشار، ما لم تقيد بشكل ما بالقشر الساكن. أخيراً، هناك انقسام غريب بين خريطة مكونات الشكل التي

تحمل التعليمات والتفسير المنفصل لهذه التعليمات. يبدو هذا الانقسام في العمل ممكناً على مستوى جنين الذبابة (بطول نصف ميليمتر)، ولكن ليس على مستوى خلية منفردة. مع ذلك يجب أن نتمسك بالافتراض العام بأن الشكل والنموذج على المستوى الخلوي هما تعبير عن حقل تعمل فيه وكالة ما بطريقة منسقة. قد تكون هذه الوكالة كهربائية في طبيعتها، أو نموذجاً من الضغوط والشدات الميكانيكية، أو شيئاً ما مختلفاً تماماً؛ ولا يشترط أن تكون نفسها في جميع الخلايا. قد لا يكون هناك الكثير من الوحدة تحت التنوع الحاد للأشكال الحيوية، ما وراء القوانين التي تنطبق على الحقول الحركية عامة.

إن الحقول نظرية؛ لجعلها عينية، يجب أن يطبق المفهوم الأساسي على حالات معينة بتحديد الصفات المعلوماتية للحقل، وكيف ينشأ، وكيف تطبق تعليماته. إن أكثر الحالات إقناعاً هي تلك التي يمكن للمرء فيها أن يحسب نموذج أو شكل العضوية من مجموعة من المقدمات الواضحة. مرة أخرى، إن حقيقة أن بعض المعادلات أو الحسابات تولد شكلاً حيوياً لا تضمن أن الرياضيات تمسك بالفيزيولوجيا المتضمنة؛ لكن النجاح قد يدل على نظرية مصاغة جيداً يمكن لافتراضاتها أن تؤكد أو ترفض بالمزيد من الطرق التجريبية.

إن توضع العضيات القشرية في التتراهايميننا يوضح مباشرة قوى وحدود مداخلة الحقل. في النموذج الذي وضعه براندتس وزملاؤه (24)، الافتراض المركزي هو أن سطح الخلية يمكن أن يمثل كمجموعة سلسلة ومستمرة من القيم المكانية المرتبة حول المحيط. تتوافق عضيات متنوعة، مثل الجهاز الفموي وفوهات الحويصل التلصبي مع قيم معينة؛ لا يحدد النموذج ما إذا كانت قيم الحقل مجرد مواقع مخصصة على الخريطة أو كانت فعالة في تكوين العضيات. إن للحقل ككل قيمة مفردة، تسمى «الطاقة»، وهي تحسب بجمع كثافة الطاقة في جميع النقاط. تتكون الطاقة من حدين، يحيط الأول

بفكرة أن هناك ممال مثالي أو تباعد مثالي للملامح القشرية، بينما يحيط الآخر بفكرة أن التبدلات في ارتفاع أو اتجاه الممال تكلف طاقة.

تبحث الخلية عن تشكيل يقلل إلى أدنى حد حقل الطاقة الكلي بضبط الحديد. يتألف صادر النموذج من مجموعة أنماط الجهاز الفموي وفتحات الحويصل التقلصي، التي تسمح بها الصيغة وتختلف حسب محيط الخلية. يجب أن تبدي الخلايا المزدوجة، والمنفردة والانتقالية التقليدية تشكيلات مختلفة.

إن هذا نموذج نظري جداً، من غير المحتمل أن يروق لعلماء الكيمياء الحيوية ولا لعلماء الفيزيولوجيا. مع ذلك فإنه يقوم بتنبؤات دقيقة إلى حد مدهش فيما يتعلق بتشكيل العضيات المتوقع في الخلايا المنفردة وفي المجموعات الخلوية. يتنبأ النموذج بأن ارتداد الخلايا المزدوجة اليمينية لحالة الخلايا المنفردة يجب أن يتبع طريقاً مختلفاً عن الخلايا المزدوجة اليسارية، ويتوقع بصحة تدخل جهاز فموي ثالث بين الاثنين الآخرين. يتطلب النموذج أيضاً تشكيلات معينة لفتحات الحويصل التقلصي وقد شوهدت هذه التشكيلات في الواقع بعد أن تنبأ النموذج بوجودها. تدل هذه القوة التوقعية على أن النموذج يمسك بالمظاهر الجوهرية للحقيقة الحيوية، ويبرز المتطلبات التي يجب أن تتحقق من قبل أي نظام لجزيئات حقيقية يحدد المواقع في فضاء خلوي حقيقي. قد يتألف مثل هذا النظام من نوعين أو أكثر من الجزيئات المتحركة، والتي تنتشر حسب نمط تورينغ ضمن الطبقة القشرية وتتفاعل بطريقة تعكس فيها التفسيرات الموقعية النسبة بين النوعين. لكن يبدو أكثر احتمالاً أن الأساس الجزيئي للحقل الموقعي يجب أن يبحث عنه في المعايير الفيزيائية للطبقة القشرية نفسها. إن اللعبة تجري مجراها، وحيث أن الطريدة لا تزال تراوغ ملاحظتها فإن ذلك يجب أن يضفي المتعة إلى الصيد.

بالنسبة لبرايان غودوين وليونيل هاريسون، فإن هدف الدراسة هو نمو وتجدد البنيات القمية في الأشنة البحرية وحيدة الخلية الضخمة أسيتابولاريا (الشكل 1.7 و). باختصار، عندما تبتتر القبة المظلية الشكل فإن الجذع يشكل ذروة، تتناول وفي النهاية تجدد القبة؛ وفي غضون العملية فإنها تشكل أيضاً كوكبة حلزونية من الشعر ليس لها أية وظيفة معروفة وسرعان ما تتساقط. عمد غودوين وترينور ومساعدوهما على وضع نموذج واضح رياضياً أساسه في قوانين الفيزياء الخلوية الثابتة يتوقع بالخاصة هذه السلسلة من الأحداث؛ ومع أن هذا الهدف قد تحقق جزئياً فقط، فقد تحققت بداية جيدة جداً (25). يبدأ الفريق باعتبار الجذع وعاء مغلقاً يتألف من ثلاثة عناصر متقابلة: جدار قاس وقوي، وحوصل مملوء بالسائل يطبق ضغطاً مائياً ساكناً (انتفاخياً) على الجدار وقشرة رقيقة من السيتوبلازما محصورة بين الحوصل والجدار. يتولد نموذج ضمن الطبقة السيتوبلازمية بفضل التفاعلات المتبادلة بين تركيز شوارد الكالسيوم الحرة والحالة الميكانيكية (الضغط والشد) للهيكل الخلوي القشري.

ينتقل النموذج الذي يظهر إلى الجدار، ربما بتدخل مضخة شوارد في الغشاء البلازمي، ويحدد ذلك توسع الجدار بمطاوعة قوة الانتفاخ. إن كل ذلك والكثير منه قد جمع في مجموعة من المعادلات التفاضلية المقترنة، أكثر من عشرين معادلة، تحدد حقل التكون التشكلي ضمن منطقة القمة. إن الطبيعة الفيزيائية للحقل مختلفة جداً عن تلك التي تخيلها تورينغ، لكن ظهر أن صفاتها الرياضية متماثلة.

إن ما يجعل هذا النموذج النظري مساهمة قيمة لعلم الأشكال هو قدرته على توليد أشكال واقعية من حالة مبدئية شبه متجانسة. تبدأ المحاكاة بالكمبيوتر من القمة على أنها قبة منخفضة عديمة الملامح. مع سير البرنامج في خطواته تقدم القبة ذروة تتقدم ومن ثم تتسطح، تماماً مثلما تفعل الذروة الحقيقية. يصل تركيز الكالسيوم في القمة إلى ذروته، ومن ثم يتحول إلى

حلقة تنكسر عفويًا في سلسلة من الذرى التي لها تناظر الكوكبة الحلزونية للأشعار الوحشية. أظهرت مختبرات هاريسون في وقت أبكر أن شوارد الكالسيوم تتدخل في إنتاج الأشعار، وأن الكالسيوم يتراكم في موقع ظهور الشعرة. يدل كل ذلك على أن الأشعار الوحشية لا تمثل بنية وظيفية، لكنها تبرز كحصيلة لحركية النظام. لم يكن بالإمكان وضع نموذج لبروز الأشعار أنفسها، أو لبروز القبة المتجددة، لأسباب تكنولوجية من ناحية و لأنه حتى مثل هذا النموذج المعقد يحتوي على عناصر أقل بكثير مما تطبقه الأشنة الحية من ناحية أخرى.

لاحظ أن هذا النموذج يقوم بأكثر من شرح الأشكال؛ إنه يولدها بفضل حركيته الداخلية، مثلما يجب أن تفعل الخلية الحية. قد يتوقع المرء أن تكون هذه النتيجة المرضية معتمدة بشكل جوهري على القيم الرقمية المعطاة للكثير من المعايير التي يجب أن تحدد، لكن ذلك ليس هو الواقع. إن النموذج صلد، من حيث أنه «يعمل» على مجال واسع من القيم المعيارية، ويولد عائلة من الأشكال والتحويلات المتعاقبة. إن التطبيق الحيوي هو أن تشكيل الذروة المتجددة ثابت واحتمالي معاً، سوف يظهر بشكل طبيعي في أنظمة خلوية متنوعة. في الحقيقة، إن توسع القمة هو نمط واسع الانتشار للنمو. إن الأستيبولاريا نفسها واحدة من نظام أكبر من قريباتها من الأشنات، الدايسيكلادالس، الذي تعود بقاياها من المستحاثات إلى العهد الكمبرياني منذ 500 مليون سنة مضت. لا يشك غودوين في أن هذه الأشنات أقرباء تاريخياً، بالانحدار من سلف مشترك، لكن تفسير حقيقة أنها تبدي تنوعاً يعتمد على منهج تشكلي مشترك، ليس على أساس سلفها المشترك ولكن على أساس حركيتها الفيزيولوجية المشتركة. «من هذا المنظور، تشكل الدايسيكلادالس مجموعة طبيعية ليس بسبب تاريخها بل بسبب الطريقة التي تتولد فيها بنيتها الأساسية» (25).

لوضع ذلك في لغة تكنولوجية، فإنها تشكل حوضاً متميزاً من الجاذبية

في الفضاء الشكلي. يرى غودوين دائماً صراعاً بين مثل «قوانين الأشكال» هذه، التي تقع جذورها في حركية الأنظمة، وبين الفهم العام بأن الانتقاء الطبيعي قد حدد شكل العضويات مع الزمن؛ لكن هنا يجب علي أن انفصل عن صحبته. سوف نعود إلى هذا الموضوع في الفصل 9.

دعوني أختم هذا المقطع بالعودة بشكل وجيز إلى مثال أبسط إلى حد ما من التكون التشكلي الخلوي، التوسع القمي في خيوط الفطور، الذي بحث ببعض التفاصيل أعلاه. سوف تذكر أن ذروة الخيط النامي تحتوي على بنية حويصلية بارزة تسمى الجسم القمي؛ تدل الملاحظات على أن هذا الجسم يلعب دوراً مهماً لكنه غير محدد بوضوح في مرور الحويصلات الإفرازية إلى موقع الالتقاط في أقصى الذروة. نجح سالومون بارتنيكي - غراسيا وزملائه في وضع نموذج لتمدد الخيط على المقدمة المنطقية بأن الجسم القمي هو المصدر المباشر للحويصلات الإفرازية التي تفرز عشوائياً بمعدل ن، وأن هذا الجسم قد منح حركية موجهة، حيث يسافر بسرعة ف. إن الحويصلات التي تصل إلى السطح تتحد، مما يجعلها تكبر؛ وحيث أن الحويصلات التي قذفت في اتجاه السفر سوف تصل إلى الحافة بشكل أسرع، فإن السطح سوف يتوسع بشكل تفضيلي أمام الجسم القمي. والآن، إن هذا بالتأكيد وصف مبسط جداً لتوسع الخيط، لكن يمكن التعبير عنه بمعادلة بسيطة جداً تستخدم «ن» و«ف» كمتحولين وحيدتين. يحدد ذلك منحنيًا يسمى الخيطي الفطري، يسهل التعرف عليه فوراً على أنه مقطع عرضي لخيط فطري.

في مناسبة سابقة، قدمت تحليلاً نقدياً لهذه النظرية وللدليل الذي بدأ يجذبها (26). سوف نلاحظ هنا فقط أن هذه مرة أخرى نظرية حقل: الجسم القمي المتقدم الذي ينشر حويصلات في جميع الاتجاهات يولد حقلاً يحصل فيه الالتقاط بطريقة منسقة يمكن توقعها. إن نموذج بارتنيكي - غراسيا يبدو أبسط بكثير من نموذج غودوين لأن معظم التعقيد الفيزيولوجي لنمو الخيط

يقع تحت المتحولين «ف» و«ن». يسمح ذلك التلخيص الشديد للمرء بأن يشكل نموذجاً يمكن فهمه كما يمكن اختباره تجريبياً؛ وتدل التقارير من المختبرات على أنه يمسك بشيء جوهري في الطريقة التي تنمو فيها الخيوط وترسم شكل نفسها. بالمناسبة، إن افتراض أن تدفق الكالسيوم يحدد موقع القمة يمثل حالة أخرى حتى من الحقل الفراغي المتوسع، وهو حقل لم يعبر عنه بعد بلغة الرياضيات.

عندما يطبق مفهوم الحقل على النمو القمي في خيوط الفطور، فإنه يفقد شيئاً من الدقة التي يحضرها لتحديد إحداثيات الخريطة في المهدبات. لكن ذلك ليس بكامله محبطاً، لأنه من غير المحتمل أن التنظيم الفراغي لخلية كاملة حقيقية النوى سوف يحدد بطريقة مستقيمة مباشرة بممال أساسي وحيد. إن الملامح الأساسية للتنظيم الخيطي ربما تكون قد برزت ثانوية من الامتداد الموجه للهيكل الخلوي، مع ما يرافقه من مرور الحويصلات والالتقاط الموضوع. يثبت ذلك التنظيم المستقطب للغشاء البلاسمي ويحدد موضع منشأ الممالات الفرعية، بما فيها ممالات الحموضة السيتوسولية، وبروتينات الغشاء الناقلة، وميكانيكية الجدار والجزيئات الحاملة للإشارة. يصل المرء بذلك إلى فكرة الخيط على أنه مادة ممتدة من ممالات متعددة متشابكة، كلها في النهاية عواقب لنمو الذروة الموجه، والكثير منها يقوم أيضاً بالتلقيح الراجع على تمدد الذروة. كما في حالة التعامل المتوازي في شبكات المعلومات، فإن الوفرة مبنية ضمن النظام. قد تغطي التفاعلات المتعددة على الهرمية الصلبة، وقد لا توجد قوة موجهة واحدة لا يمكن الاستغناء عنها؛ تنحل السببية الخطية إذاً في الشبكة.

يميل علماء الأحياء لأن يكونوا غير مرتاحين بنظريات الحقل، وهذا شيء مفهوم. كما هو الموقف اليوم، فإن هناك شيء غير واضح بعد حول تطبيقها على التنظيم الحيوي، ولا يمكنك في أية حالة أن تعزل حقلاً، أو تصنع نسيلة (من نسل) منه أو تسجل براءته. ولكن يبدو أننا نحتاج إلى بعض

من هذه الأفكار، ولو كان فقط لتبرير العلاقة المتناقضة ظاهرياً بين التشكل والجينات. كلنا يعرف أن أشكال الخلايا والعضويات موروثية بشكل محدد، ويمكن أن تبدل بالطفرات بعواقب محددة ويمكن تكرارها. مع ذلك فإن الأشكال لا يمكن أن تكون منحوتة بشكل واضح في المجين؛ إنها تطبيقات بعيدة للتعليمات الجينية، ينشأ كل منها من تعاون منتجات جينية لا حصر لها منتشرة في الفضاء (الفصل 5.6). أنا أتخذ الموقف، الذي جادل عنه بقوة وبالتفصيل غودوين وآخرون (27)، وهو أن الحقل الحركي الواسع الذي تولده الخلية ككل وسيط إجباري بين الجينات والشكل. إن وظيفته هو تنظيم عمل الجينات في الفضاء: إن حقل التكون التشكلي هو الوكالة التي تحدد طرق نقل الجزيئات ومكانها، وفي النهاية يحدد القوى والمطاوعات التي ترسم شكل الخلية. تبقى الحقول افتراضية، وإن طبيعتها الفيزيائية موضع تخمين وأبحاث؛ ولكن يبدو واضحاً بالنسبة لي أن حقول التكون التشكلي لا بد أن تدور حول تنظيم الهيكل الخلوي. ليس من الضروري أن يكون الحقل المعين (أو على الأغلب الحقول) الذي يوجه التكون التشكلي هو نفسه في جميع العضويات، لكن العضويات الأقارب من حيث النسل ستشترك بالتأكيد بحركية الحقل، مثلما تشترك بتسلسل الجينات والبنية الجزيئية. مع كل جيل، يفرز حقل التكون التشكلي نظراً. إن السبب في أن الأشكال تنقل بأمانة هو أن كل خلية تحمل نوعين من المعلومات الموروثة: النوع الخطي، المكتوب في التسلسل النووي، والنوع ثلاثي الأبعاد المغروس في البنية الفراغية للخلية ككل. تحدد الجينات وظائف الجزيئات الكبيرة، وهي معاً تحدد المعايير الحركية والحرارية الديناميكية لحقل التكون التشكلي. إن واسمات البنية والمناطق القشرية التي بدأت تظهر في الوصف الجزيئي للتكون التشكلي هي جزء من الآليات التي تحدد حدود الحقل، وإن الحقول التي تحددها العمليات الفيزيولوجية الموجهة ترسم في النهاية شكل الخلية. أنا أعلم بالطبع أن وجهة النظر هذه ليست رائجة: أشار جان ساب (28) مؤخراً

لأولئك الذين يؤمنون بها على أنهم «منشقين سيتوبلاسميين». لكن ليس هناك في الواقع أي تطرف في الفكر، ولا حتى أي شيء جديد؛ إنها مجرد منطق عام، وبالتالي فإن التساؤلات حول وجود وطبيعة حقول التكوّن التشكلي يجب أن تكون في مقدمة برنامج البحوث.

ماذا إذاً عن العلاقة بين الشكل والوظيفة: هل يتحدد شكل الخلايا بالعمل الممكن التنبؤ به للنظام الفيزيائي، أم بالجينات المختارة جينة فجينة للوظائف العالية؟ يتحدد بكل منهما بالطبع، وعلى عكس غودوين فإنني لا أرى أية ضرورة للتناقض بين وجهتي النظر هاتين. يحدد سلوك النظم شكل العضوية، والذي هو في معظم الحالات تأقلمي ببساطة. قد يكون هناك بالفعل ملامح تشكلية ليست نتاج الانتقاء المباشر، مثل تلك الكواكب الحلزونية من الأشعار الجانبية على جذع الأستيايولاريا، أو أنماط الحلقات على الأشنة النهرية. لكن الحقول التي يبدو أنها توجه التكوّن التشكلي يجب أن تكون هي نفسها نتاج التنوع والانتقاء. إن معظم، مع أنه ربما ليس جميع، التنوع الذي يؤثر في ديناميكية الحقل يحصل في البداية على مستوى الجينة؛ وإن معظم، على أنه ربما ليس كل، الغرلة التي تعدل وتحول النماذج التشكلية تحكم فعلاً على العضويات الكاملة بأدائها الوظيفي. وعندما يفكر المرء في خيوط الفطر وهي تتشكل على طبق الأغار، أو في المتحولات الجائعة التي تحاصر فريستها بمهارة مذهلة، فإنه لا يستطيع عندها أن يفصل الشكل عن الوظيفة.

obeikandi.com

# 8

## تطور الأحياء الدقيقة

«إن السبب في محاولة فهم الكون ليس هو أننا نعثر بذلك مصادفة على مادة جديدة نظلي بها المقلاة التي لا تلتصق. إن السبب هو أننا نكتسب بصيرة في مكاننا في مخطط الأشياء، وفي مدى الروعة والأمور غير المتوقعة التي يحملها هذا النظام.»  
إيان ستيفارت ومارتين غولوبيتسكي (1)

زوج من المرايا البعيدة

السلف النهائي

تحالف غريب جداً

نشوء حقيقيات النوى

أنا أحب متاحف التاريخ الطبيعي، وأحبها إلى السيدة العظيمة في شارع سنترال بارك ويست في مدينة نيويورك، المتحف الأمريكي للتاريخ الطبيعي. منذ خمسين سنة، قدمت قاعاتها المعتمدة ذات الزي القديم منطقة ارتياح لمهاجر شاب، غير واثق من نفسه في هذه الأرض الواسعة الغربية المليئة

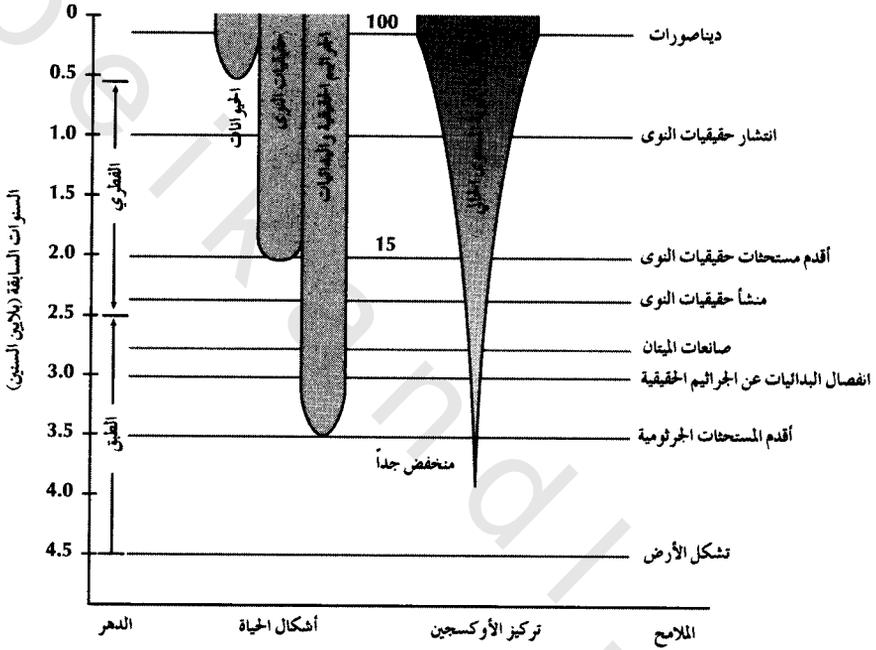
بالفرص والرغبة. إن المجسم الجديد للمتحف، الذي أعيد صقله، لا يزال يبدو وكأنه الوطن. إنه يقدم بلطف اهتماماً باكراً بتاريخ الحياة، وإن فهمي للتطور قد جاء بشكل أساسي

من كتابات العلماء العاملين في هذا المتحف وفي أمكنة أخرى. الشيء الوحيد الذي آسف عليه هو أن ثلاثة أرباع ذلك التاريخ لا يعرض للعامة، لأنه بالكامل تسجيل لحياة الأحياء الدقيقة (الشكل 1.8).

بدأت الحيوانات متعددة الخلايا التي تبلغ في كبرها ما يكفي لأن تترك مستحاثاً في وقت متأخر كثيراً من اللعبة، منذ حوالي 600 مليون سنة، بالإيدياكاران فونا المبهمة؛ أما العضويات التي من الواضح أنها أسلاف للعضويات المعاصرة فقد جاءت في وقت أكثر تأخراً حتى، منذ حوالي 540 مليون سنة خلت. بحلول ذلك الوقت، فإن معظم الفترة الإبداعية للتطور الخلوي كانت قد انتهت منذ أمد بعيد؛ كانت النماذج الأساسية للاستقلاب، والوراثة والتنظيم البنيوي قد ثبتت جميعها خلال الفترة الشاسعة البالغة ثلاثة بلايين سنة منذ أن كانت الأرض مسكونة فقط بالعضويات الدقيقة. إن غرض هذا الفصل والفصل القادم هو مسح ما تمت معرفته فيما يتعلق بظهور وتكاثر تلك الأنماط الخلوية القديمة، والاستماع لأصداً الأسباب والقوى التي تكمن وراءها. لكن يجب أن ينتبه القارئ: إن هذا البحث يغوص في الأساطير مثلما يغوص في المخطط التاريخي الحيوي، لأن الاستنتاجات حول التطور الباكر للنظام الحي يجب أن تستخلص بحذر شديد من السجل الجيولوجي المقطع ومن الملفات الجزئية الغامضة المحفوظة في مجينات العضويات المعاصرة.

تاريخياً، كان مفهومنا عن التطور مبنياً بشكل أساسي على دراسة الحيوانات والنباتات، الحية والمنقرضة. على النقيض من ذلك، فإن الدراسات التطورية للزمن السحيق تعتمد بشكل أساسي على السجل التاريخي

المغروس في سلاسل الحموض النووية والبروتينات المعاصرة. يتوفر في أيدينا حجم مذهل من مثل هذه المعلومات، وهي تعطي علماء الأحياء «النظرة الأولى لكامل المنظر الطبيعي التطوري» (2)؛ نظرة تملأ فيها العضويات الدقيقة الأفق بدلاً من الديناصورات.



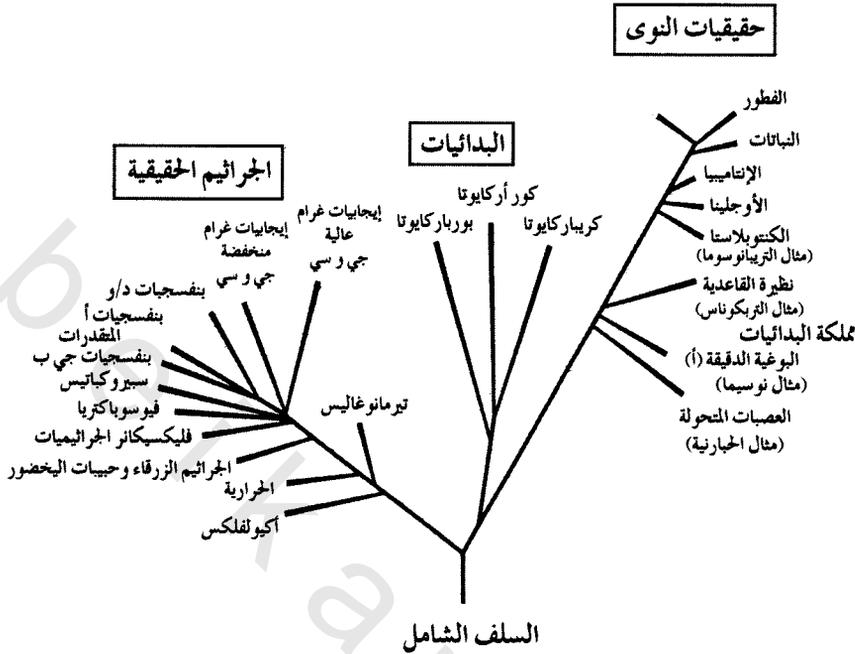
الشكل 1.8 المخطط الزمني لتاريخ الحياة.

إن حجر الزاوية لجميع الأبحاث الحالية والتفكير في هذا الحقل هو الشجرة الشاملة للحياة، التي تعتمد على مقارنة «ر.ن.أ. RNA» الجسيمات الريبية لمئات من العضويات (الفصل 3)؛ يظهر نمط مبسط في الشكل 2.8 بشكل نظري جداً، تجمع الشجرة كامل تاريخ الحياة. يظهر الشكل ثلاثة جذوع كبيرة، فرعين من طلائعيات النوى، وفرع من حقيقيات النوى، تتفرع كلها من سلف سنة باكر في التطور ومن ثم تبقى منفصلة عقب ذلك. قسم

أبكر تباعد («جذر» الشجرة) عالم طلائعيات النوى البدئي إلى عالمين؛ أما حقيقيات النوى التي نشأت في وقت لاحق نسبياً، فلها قرابة بعيدة لكنها متميزة مع البدائيات. تمثل العضويات المعاصرة ذروة الأغصان من الجذوع المركزية، بعضها قديم جداً بينما الأخرى حديثة نسبياً؛ لسوء الحظ لا توجد علاقة بسيطة بين المسافات التطورية ومرور الوقت، وبالتالي فإن الشجرة الشاملة ليس فيها مقياس زمني داخلي.

مثل معظم المخططات العلمية، يمثل الشكل 2.8 كلاً من خلاصة للمعطيات وتفسيرها، وتتضمن أكثر مما نعرفه. إن مجرد وصل النقاط بخطوط تعطي جواً من السلطة لما هو في قراره نظرية جريئة. في غضون السنين القليلة السابقة، ظهرت موجودات جديدة تتعارض مع الشجرة الشاملة؛ كثير من طلاب علم الأحياء التطوري لا يقرون بها، بل أن بعضهم حتى يعيد رسم المخطط بالكامل. حسب رأيي، فإنه لا داع لتغيير المخطط جذرياً. مع استمرارنا في هذا البحث فإننا سنجد سبباً لتوسيع وتنقيح الشجرة الشاملة، لكننا لن نجد سبباً لرميها بالكلية والبدء من جديد. على العكس، يبدو لي مهماً أن نبدأ هذا الفصل بفهم الإنجاز الفكري العظيم الذي تمثله الشجرة الشاملة. صار لدينا لأول مرة، بفضل كارل وويس وطلابه، إطار عمل شامل وموضوعي للتفكير بالكيفية التي صار فيها العالم الحي بالشكل الذي نجده فيه. على الغالب فإنه سينظر للشجرة العظيمة على أنها إحدى انتصارات علم الأحياء في القرن العشرين.

بالنسبة لعالم الأحياء العضوية، فإن أهم حادثة في تلك الفترة التي تمتد 3 بلايين سنة (ما عدا منشأ الحياة نفسه) هي بالتأكيد ظهور الخلايا حقيقية النوى. لا يبرز هذا الاقتراح من الشجرة الشاملة للحياة، التي تظهر فرع حقيقيات النوى أطول بقليل فقط من الفرعين الآخرين. تذكر أن هذه الفروع تمثل تباعد تسلسل «ر.ن.أ RNA» الجسيمات الريبية، ومع أن هذه الطريقة من أفضل الطرق لتتبع خطوط السلالة فإنها لا تعطي مقدار الاختلاف الذي



الشكل 2.8 الشجرة الشاملة للحياة. العلاقات العرقية التاريخية مستقاة من تسلسل «رن.أ RNA» الجسيمات الريبية. إن طور الخط يتناسب مع المسافة التطورية، وليس الوقت. إن موقع جذر الشجرة تقريبي. من براون ودوليتل، 1997، بإذن من الجمعية الأمريكية لعلم الأحياء.

يظهر على مستوى التنظيم الخلوي وليس الجزيئي حقه. لو كان هناك عالم طبيعيات يلتقط العينات من المحيط في الدهر الجيولوجي الفجري فإنه لم يكن ليستطيع أن يتوقع ما الذي سيأتي من الكائنات، لكن هذه الخلايا القليلة الكبيرة والمتوردة التي التقطت في العينة تحمل في أحشائها عدداً لا نهاية له من الاحتمالات. أجسام كثيرة الخلايا، أشكال وأنواع سلوك معقدة، يتبعها مع مرور الزمن الواعي والتفكير المنطقي - كل ذلك يتجاوز كثيراً عالم طلائعيات النوى. لذلك فإنني لا أوافق غولد في تأكيده بأننا لا نزال نعيش في عصر الجراثيم، «حيث أنها كانت منذ البداية، وهي موجودة الآن وسوف تكون موجودة دائماً» (3). إذا حكمنا بكتلتها الحيوية وبمساهمتها في اقتصاد الكوكب فقد تكون تلك العبارة صحيحة بالفعل، لكن حقيقيات النوى هي

التي تشير باتجاه التنوع المتزايد في الشكل والوظيفة. يتردد علماء الأحياء، ويحق لهم ذلك، في وصف التاريخ التطوري بأنه متدرج، لأن ذلك يحمل مضامين أخلاقية، ودينية وسياسية. على كل حال، يخرج المرء بعد المشي في معرض المستحاثات بإحساس عميق من التعقيد المتزايد. هناك جدل اليوم عما إذا كان ذلك الميل إلى التعقيد صفة حقيقية للتطور أم مجرد صفة ظاهرة، وإذا كان صفة حقيقية فماذا يمكن أن تكون طبيعته وأسبابه. لكن إذا كان هناك أي معنى أكبر لتاريخ الحياة، فإن ظهور حقيقتات النوى يحدد مرحلة متميزة.

بغض النظر عن الإمكانيات الواسعة التي يحملانها، فإن مساري طلائعيات النوى وحقيقتات النوى مختلفان تماماً على ما يبدو. إن الصفة الواسمة لطلائعيات النوى هي التنوع الاستقلابي. لقد اكتشفت طلائعيات النوى جميع مصادر الطاقة المستخدمة التي تستعملها العضويات المعاصرة، وطورت الآليات الجزيئية المطلوبة، ولا تزال تبدي أكبر تنوع في الاقتصاد. إن طلائعيات النوى شاملة الوجود في التربة، والبحر والغلاف الجوي، في قشرة الأرض الصخرية، وداخل العضويات الحية الأخرى، كما أنها توجد بأعداد هائلة في كل مكان توجد فيه. إنها أيضاً صغيرة، وحيدة الخلية ولم تتبدل أشكالها البدائية كثيراً على مدى الثلاث بلايين سنة الماضية. بالتأكيد، إن الاستثناءات هي ما تصدق المرء: الجراثيم الضخمة إيبولويسيام السمكية، التي تبلغ نصف ميليمتر طولاً، التي تجول في أمعاء أسماك مدارية معينة، أو الأجسام المثمرة جميلة الشكل للجراثيم المخاطية، كل منها يكون مشروعاً اجتماعياً لملايين من الخلايا المنفردة التي تجتمع بهدف التكاثر. مهما يكن، فإن هذه الاستثناءات تسبر القاعدة بدون أن تقلبها رأساً على عقب. على النقيض من ذلك، فإن الخلايا حقيقية النوى، قدمت عدداً محدوداً بعدد أصابع اليد من الإبداعات (الستيروولات على سبيل المثال) وعدا عن ذلك كانت راضية بتطريز التنوعات على المخططات الكيميائية الحيوية التي كان

روادها طلائعيات النوى. إن ما تبرز فيه حقيقيات النوى، وخاصة الأنواع «الأدنى»، هو تنوع أشكالها، وأنماط حياتها وتأقلمها، إن التنظيم هو اختصاصها. إن التنوع الذي لا نهاية له، من الأوليات إلى الفلاسفة، يمتع العين حتى عندما تتحدى العقل لشرح كيف حصل وماذا يعني.

يعاني طلاب انقسام الخلايا من عجز وخيم ليس له علاج واضح. يسمح علم الجزيئات التكنولوجي، الذي تنمو قدراته يوماً بعد يوم، للمرء بتعقب خط جينات معينة والجزيئات الكبيرة التي ترمز لها. حسب القاعدة المنطقية بأن التاريخ العرقي للجينات يتبع تاريخ العضويات (افتراض، كان حتى عهد قريب يعتبر شديد الوضوح)، يمكن للتاريخ العرقي الجزيئي أن يدعم لقاطات عالم الجيولوجية الهزيلة. لكن الفزيولوجيا، الوظائف المدمجة التي تكمن وراء الحياة، لا تترك إلا آثار قليلة سواء في الجينات أو الصخور، وهذا هو المستوى الذي له أكبر صلة لدى أولئك الذين يريدون فهم كيف صار نظام الحياة بالشكل الذي نجده عليه. يجب علينا بحكم الاضطرار أن نعتمد على ما نستطيع تعلمه من العضويات المعاصرة، ونستقرئ في الماضي السحيق. ربما لذلك السبب، يحس المرء في علم الأحياء التطوري بحرية وجذل نضبا منذ زمن بعيد من العلوم الأكثر صرامة. «كم هو ممتع، كم هو حقاً ممتع وكم تحس بالترف، عندما تبرز فجأة من القوقعة القاسية للحقائق إلى هذه المرتفعات التي ينيرها ضوء الفجر من الظن» (4).

### زوج من المرايا البعيدة

تشكلت الصورة التي نحملها في ذهننا للجراثيم كصنف من العضويات منذ نصف قرن من الزمن، على أنها نقطة تفرع أساسي بين الخلايا طلائعيات النوى البسيطة والخلايا حقيقيات النوى الأكثر تعقيداً (الفصل 3). أصبحت الجراثيم، وبالخاصة الإشريكية القولونية، العضويات المختارة للبحث

الكيميائي الحيوي الدقيق، الذي وضع الأساس لعلم الجزيئات المعاصر المجيد. لكن التقدم في دراسة الجراثيم كعضويات تعرقل كثيراً بسبب الافتقار إلى طريقة منطقية لتصنيفها وتعقب تطورها. إن المحاولات لتصنيف الجراثيم من شكلها واستقلابها أحدث الكثير من التشويش، وشبه أحد كبار علماء الجراثيم في عصره عالم الجراثيم بشجرة عظيمة مغطاة بضباب كثيف لا يُظهر منها سوى ذرى أغصانها.

تحول ذلك الموقف المحبط جذرياً ببصيرة كارل وويس النافذة التي أرشدته إلى أنه لا يمكن الوصول إلى تصنيف وتاريخ عرقي مُرضيين إلا من التسلسل الرقمي لجزيئاتها الكبيرة، وأن «ر.ن.أ. RNA» الجسيمات الريبية هو الجزيئة المختارة (الفصل 3). إن العملية بسيطة في أساسها، مع أنها ليست بهذه البساطة عملياً. يوضع زوج من التسلسلات من عضويات مختلفة واحدة مقابل الأخرى، وتعد الفروق بينهما؛ يعتبر رقمهما مقياساً للمسافة التطورية. يجدر بأن نكرر أن هذه المسافات تقيس فقط عدد التغيرات، وليس الوقت الذي مضى. وأن معدل تغير التسلسل يمكن أن يختلف بين الذراري المختلفة وحتى ضمن نفس الذرية. تجمع اختلافات الزوج بين عدة عضويات لتكوين شجرة تاريخ عرقي، خريطة نظرية للطريق التي تولد التسلسل المعاصر (وبالشمول، العضويات التي تحتوي على هذه التسلسلات). يمكن حتى للمرء أن يستخلص النظام الزمني الذي تباعدت فيه العضويات عن سلفها الأصلي، محولاً شجرة تاريخ الأعراق (الشكل 2.3). إلى تصريح حول زمن التطور (الشكل 2.8). وضعت عدة مخططات لهذه الأغراض، لكل منها محاسنها وعيوبها، وبما أنه أصبح بالإمكان تعيين تسلسل الجينات أو حتى كامل المجين بشكل روتيني، فإن هناك غابة تنشأ من أشجار التاريخ العرقي. ليست جميع الأشجار منسجمة، لكن ربح المعلومات العاصفة قد قشعت الضباب، مظهرة عالم الجراثيم بمنظور جزئي جديد وصارخ (5). إن أكثر الملامح بروزاً في ذلك المنظر هو انقسام طلائعيات النوى إلى نوعين

أساسيين. تشكل البدائيات الصنف الجديد ذا المستوى العالي من العضويات، إنها تختلف بشكل كبير عن الجراثيم الحقيقية وتشكل صفاً تصنيفياً مكافئاً لها. يقبل علماء الأحياء، عامة على الأقل، بتحديد ثلاثة مناطق، يطبق كل منها فوق الصفوف الدنيا التي تتوافق مع الممالك التقليدية (6).

كما يجب علينا أن نعيد صياغة السؤال الذي ظن ستانير وفان نيل أنهما أجابا عليه منذ خمسين سنة: ما هو نوع العضويات التي نسميها حقيقيات النوى والطلائعيات؟ هذا ليس سؤالاً بسيطاً البتة، لأن كلاً من المقاطعتين يحتوي على طيف واسع جداً من الأشكال وأنماط الحياة. يلخص الجدول 1.8 المأخوذ من الأدب المزدهر بسرعة (7) الحالة الراهنة للمعلومات، لكن مصيره أن تسبقه المعلومات الجارفة التي سيعطيها تحدد تسلسل كامل المجين. دعوني أؤكد هنا أن البدائيات والجراثيم الحقيقية تشترك في نموذج طلائعيات النوى للتنظيم الخلوي، لأنه بدا أن تلك الحقيقة البسيطة أضخم مما كان يدركه أي شخص منذ عدة سنوات. تتجاوز هذه الحقيقة الصفات السلبية، مثل غياب العضيات داخل الخلوية، والغشاء النووي والهيكل الخلوي. إنها تشترك في نظام من الصفات المحددة والإيجابية: مجينات دائرية، أجسام ريبية بقياس 70 س، سياط قاسية لها دوارات قاعدية، تحويل طاقة كيميائي حلولي فيه شوارد الهيدروجين والصدويوم مقترنة، جدران خلوية من كل من الأنماط المتشابكة والطبقة - س وعدد مدهش من الأنزيمات والطرق الاستقلابية. في مجينات البدائيات التي حدد تسلسلها حتى اليوم، هناك مشاكلات لحوالي نصف الجينات ضمن الجراثيم الحقيقية، وتحمل بعض الجراثيم الحقيقية جينات تشبه جينات البدائيات. لقد حصلت وراثه الملامح المشتركة من سلف مشترك للقطاعين، لكن هناك سبب وجيه للاعتقاد بأن نقلاً واسعاً للمجين قد ساهم في تباعدهما.

## الجدول 1.8: مظاهر الجراثيم الحقيقية والبدائيات

البدائيات	المظاهر المشتركة	الجراثيم الحقيقية
	<p>مجين دائري، لا توجد جينات بينية</p> <p>ترتب الجينات في جينات معبرة</p> <p>آلية أساسية لتضاعف الدنا والتأشيب</p> <p>الريبوسومات قياس 70س</p> <p>مجموعة رنا الجسيمات الريبية والبوتينات</p> <p>سياط حلزونية قاسية ومحرك تدوير</p> <p>سلاسل ريدوكس، سيتوكرومات</p> <p>أدينوزين ثلاثي الفوسفاتاز المحولة لمكان البروتين</p> <p>حوامل للبروتونات مقترنة بالصوديوم</p> <p>استقلاب تغذوي صخري</p> <p>العديد من الأنزيمات المهدمة والبانائية</p> <p>جدران خلوية متشابكة النية</p> <p>حلقات الانقسام</p>	
<p>تسلسلات مميزة بدائية في رنا الجسيمات الريبية</p> <p>انتساخ وترجمة بدائية (بوليميراز رنا عديدة</p> <p>الوحدات، عوامل انتساخ عامة، محفزات</p> <p>خاصة).</p> <p>هستونات</p> <p>سياط بروتينية سكرية</p> <p>1 أ أو 0 أدينوزين ثلاثي فوسفاتاز</p> <p>شحوم إيزوبر أنيل إيتيرية</p> <p>غليكوجين بيتيدي كاذب</p> <p>رودوبسين جرثومي، تصنيع ميتاني</p> <p>مشاكلات ففس ز</p>	<p>تسلسلات مميزة جرثومية حقيقية في رنا</p> <p>الجسيمات الريبية</p> <p>انتساخ وترجمة جرثومية حقيقية (بوليميراز رنا</p> <p>بسيطة، عوامل سينية، محفزات خاصة، إلخ).</p> <p>بروتينات رابطة للدنا</p> <p>سياط من السياطين</p> <p>1 ف0 أدينوزين ثلاثي فوسفاتاز</p> <p>شحوم أسيل دهني إستيرية</p> <p>غليكوجين بيتيدي</p> <p>حييات يخضور جرثومية</p> <p>فتس ز</p>	

يصبح الفارق مرئياً عندما يتحول المرء إلى العناصر الجزيئية، وخاصة تلك التي تعنى بالتعامل مع المعلومات الجينية. إن التسلسلات الرقمية والتسلسلات المميزة لـ «ر.ن.أ. RNA» الجسيمات الريبية التي كانت أول من حدد القطاع ليس لها أهمية وظيفية واضحة، لكنها تخدم كواسمات تعقب «اللب الجيني» للعضوية المعنية. إن نماذج تضاعف الـ «د.ن.أ. DNA» والانتساخ والترجمة المشاهدة في البدائيات مختلفة بشكل واضح عن تلك الموجودة في الجراثيم الحقيقية، وإن للبدائيات «نكهة حقيقيات نوى» واضحة. إن وجود الهستونات والأجسام الهادمة للبروتين (عضيات متخصصة لتفكيك البروتين) تعزز الانطباع بأن البدائيات وحقيقيات النوى مجموعتين أختين، أكثر قرباً لبعضهما من قرب كل منهما للجراثيم الحقيقية.

إذا نظرنا في أسفل القائمة، نلاحظ الفوارق التي تخدم كواسمات تصنيفية، لكنها قد تحمل أيضاً الدليل على الفوارق الفيزيولوجية بين نمطي ثلاثيات النوى (8). تختلف جدران الخلية المتشابكة بين الجراثيم الحقيقية والبدائيات كيميائياً: تصنع الأولى دائماً من الغليكوجين البتيدي، بينما تصنع الأخيرة من تكوثر مماثل لكنه متميز يسمى الغليكوجين البتيدي الكاذب. ليس من الواضح حالياً ما إذا كانت هذه البنيات الكيميائية تؤثر في المعايير الفيزيائية للنسيج بطريقة لها أهمية حيوية. إن كيمياء شحوم الغلاف أكثر دلالة. تستخدم كل من الجراثيم الحقيقية والبدائيات الشحوم الفوسفورية، لكن الشحوم في الجراثيم الحقيقية (وحقيقيات النوى) مصنوعة من شحوم الأسيل الدهني الإيستيرية المألوفة المرسومة في كل كتاب مدرسي عن الكيمياء الحيوية، بينما تصنع البدائيات أغشيتها من شحوم الإيزوبرانيل الإيتيرية. إن الأغشية الإيتيرية ذات الروابط التساهمية أكثر مقاومة للحلمهة وأقل احتمالاً لأن تفكك في الحرارة العالية. قد يمثل ذلك أحد التأقلمات التي وضعت البدائيات على مسلك تطوري خاص بها، لكنه من المحتمل أيضاً أن أغشية الإيزوبرانيل لها صفة بدائية، موروثه من سلف مشترك لجميع

طلائعيات النوى، واستبدلت في الأنسال الأخرى.

إذا التفتنا الآن إلى إنتاج الطاقة، نلاحظ مرة أخرى أن فكرة التنوع الميكانيكي تظهر من الوحدة العميقة للتنظيم. إن الفروق الكثيرة بين القطاعين هي ببساطة تأقلمية، ويبدو أنها قد حصلت بعد انفصالهما. إن كلاً من الجراثيم الحقيقية والبدائيات يظهر سلاسل الريدوكس، وصناعة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات والتحول الكيميائي الحلولي بتيارات البروتون، ويحتوي كل من القطاعين على عضويات تعتمد على التفاعلات غير العضوية للحصول على الطاقة، مثل أكسدة كبريت الهيدروجين أو شوارد الحديدي. لكن أغشية القطاعين تصل غالباً إلى مصادر الطاقة بطرق مختلفة. يبدو أن الجراثيم الحقيقية قد استغلت إلى أقصى حد توفر المواد العضوية المصنوعة مسبقاً؛ إن التغذية العضوية، كتلك التي تبديها الإشريكية القولونية، أقل بروزاً بكثير ضمن البدائيات. إن الجراثيم الحقيقية أيضاً، وحدها فقط، هي التي اخترعت الطريقة المألوفة للتركيب الضوئي المعتمد على حبيبات اليخضور الجرثومية. أعطى أحد فروع الجراثيم التي تقوم بالتركيب الضوئي بعدئذ الجراثيم الزرقاء ومعها النموذج المنتج للأكسجين للتركيب الضوئي. مضت الجراثيم الزرقاء لتوليد الكتلة الضخمة من أكسجين الغلاف الجوي، وأصبحت أسلاف حبيبات يخضور حقيقيات النوى. استكشفت البدائيات عوالم استقلالية بديلة. تتميز البدائيات بأنها صخرية التغذية، حيث تكسب قوتها من أكسدة الهيدروجين حيث تعمل إما مركبات الكبريت أو ثاني أكسيد الكربون كمتقبلات للإلكترون. إن الطريق الأخير، الذي يرجع فيه ثاني أكسيد الكربون إلى الميثان، يظهر تماثم أنزيمات لا تشاهد في أي مكان آخر؛ تقتصر هذه على البدائيات وبالتحديد على فرع عميق من ذلك القطاع، الأورياكايوتا (الشكل 2.8). يفتخر نفس القطاع باختراع فريد آخر: تقوم الهالوباكتريا بتركيب ضوئي من نمط يساعدها فيه الرودوبسين الجرثومي، وهذه مضخة حصاد ضوئي فوتونية لا علاقة لها باليخضور. إن معظم

البدايات الحديثة، (مع أنه ليس كلها بأي حال من الأحوال)، تقطن في بيئات تبدو لنا متطرفة: خالية من الأكسجين، حامضة أو مالحة جداً، تفتقر للغذيات العضوية وكثيراً ما تكون حارة جداً درجتها قريبة من درجة غليان الماء أو حتى أعلى منها. إن البدائية النموذجية على الغالب ذات تغذية صخرية، ولا هوائية، ومحبة للحرارة. السؤال المفتوح هو ما إذا كانت هذه الصفات تأقلمات مع المواطن العدائية التي لا تزدهر فيها الجراثيم الحقيقية عديدة البراعات، أو ما إذا كانت الصفات البدائية موروثية من شكل سالف. لقد سميت الجراثيم البدائية أصلاً بذلك الاسم لأنه كان يتوقع أنها بقايا لمرحلة مبكرة من التطور الحيوي. إن نظرة إلى الشكل 2.8 تظهر أن ذلك لا يمكن أن يكون صحيحاً، لكن لا يزال المرء يستطيع أن يعتبر أن البدايات تحمل أدلة على أنواع البيئات التي نشأت فيها طلائعيات النوى الأولى.

يعتقد أن القطاعين قد تباعدا منذ بليونين أو حتى ثلاثة بلايين سنة مضت (انظر المقطع اللاحق)، ومن ثم تنوعا بشكل هائل في مواطن جديدة. غير ذلك جميع مظاهر العمليات الخلوية، لكن ليس بنفس الدرجة. بقي نمط التعامل مع المعلومات الوراثية، الأول المميز للجراثيم الحقيقية والآخر المميز للبدايات وحقيقيات النوى (الجدول 1.8)، مختلفين بشكل متميز. ليس من الواضح تماماً ما الذي يقيد التباعد ضمن اللب الجيني، ولكن ربما كان لذلك علاقة بالنظام المكون من مكونات عديدة جداً يجب أن تتفاعل بدقة عالية، والتي بقيت وظيفتها ثابتة جوهرياً. أما الاستقلاب، الفيزيولوجيا والتشكل فقد بقيت أكثر حرية للتغير والتأقلم مع المواطن الجديدة والظروف المتغيرة. يعدد نورمان بيس (7) الكثير من الأمثلة التي تظهر أنه حتى ضمن قطاع معين، فإن تاريخ الأعراق والفيزيولوجيا مرتبطان بشكل مخلخل. تظهر المجموعة الفرعية غاما من قسم البروتيوباكتيريا في الشكل 2.8 بالجراثيم البنفسجية. أحد هذه الجراثيم، كروماتيوم فينوسوم، جرثومة تقوم بالتركيب الضوئي مستعملة كبريت الهيدروجين كمرجع خارجي. العضو المعروف أكثر

بكثير من نفس النسل هي الإشريكية القولونية، المتغذية العضوية المفضلة لدى الجميع. ويحمل ذلك الفرع أيضاً المتكافلة مع الديدان الأنبوبية ريفيتا، وهي قاطن بارز في الواحات التي تحيط بفوهات أعماق المحيط البركانية؛ تقوم المتكافلة بأكسدة كبريت الهدروجين وتضفي نمط حياة تغذوي صخري على الحيوانات التي تحملها. (أصل المتقدرات الحيوانية هو أيضاً البروتيوباكتريا، وفي هذه الحالة المجموعة الفرعية ألفا). كمثال آخر، فإن فرع الجراثيم إيجابية الغرام يحمل المطثيات، وهي جراثيم لا هوائية مشهورة بسمعتها السيئة في إحداث الموات الغازي. في نفس ذلك العنقود نجد تلك الجرثومة الضخمة إيولوبيسيكام السمكية، بحجم مهدبة كبيرة، لا تنشأ بناتها بانقسام الخلية لكنها تتطور في سيتوبلاσμα الخلية الأم وفي النهاية تفر عبر شق في غلافها. تملك البدائيات، أيضاً، نطاقاً تطورياً واسعاً كما سجل بالفوارق الشاسعة بين مجينات نوعين من صانعات الميثان، العقديات الميثانية جاناشي و الجراثيم الميثانية ذاتية التغذية الحرارية.

إن عدم التطابق بين التاريخ العرقي والفزيولوجيا يخبرنا حتماً شيئاً مهماً حول القيود والإبداعات في التطور الخلوي، لكن ليس من الواضح حالياً ماذا يعني ذلك. بغرض تأسيس شجرة تاريخ أعراق صحيحة، فإن الدليل الذي يمكن الاعتماد عليه أكثر يأتي من اللب الجيني، ويشتمل ذلك على «ر.ن.أ RNA» الجسيمات الريبية. من هذا المنظور، تمثل البدائيات والجراثيم الحقيقية خطوطاً متباعدة جداً. لكن ببساطة ليس صحيحاً (كما كنا نعتقد منذ عدة سنوات) أن الجراثيم الحقيقية والبدائيات مختلفة عن بعضها قدر اختلاف كل منها عن حقيقيات النوى؛ عدا عن لبها الجيني وشحوم الأغشية من الصعب تحديد ما يميز جذعاً من آخر. إن السؤال ما إذا كان جعل قطاع مستقل للبدائيات أمر ضروري أم لا، أو حتى مبرراً، لا يزال موضع جدل حاد، قد تكون حصيلته إظهار طبيعة الخلية البدائية التي أنشأت جميع طلائعيات النوى الحديثة.

### السلف النهائي

إن العلم الحديث، مع كامل جوه الذي يدعو إلى عدم وجود ترهات، يطلب من المرء أن يتحمل بعض العوائق الحقيقية، ولا يوجد عائق أكبر من التأكيد على أن جميع العضويات الموجودة قد انحدرت من مجموعة فريدة من الخلايا في الماضي السحيق (من ناحية المبدأ، من خلية سالفة مفردة). يشار إلى هذه العضوية الافتراضية على أنها آخر سلف مشترك (بمصطلح تكنولوجيا أكثر، السلف الجديد)، وهو يتمثل في شجرة الحياة الشاملة بأول نقطة تفرع حيث يفترق خط الأنسال الذي يعطي الجراثيم الحقيقية عن ذلك الذي يعطي البدائيات وحقيقيات النوى (الشكل 2.8).

إن افتراض سلف سنة وحيد، يعتمد على أرضية قوية من الحقائق. تشترك جميع العضويات بعدد كبير من الجزئيات الأساسية والمظاهر التنظيمية التي لا يمكن شرحها على أنها نتيجة للضروريات الكيميائية: الأدينوزين ثلاثي الفوسفات، وتمائم الأنزيمات من البيريدين النوويدي، الـ «د.ن.أ DNA» والـ «ر.ن.أ RNA»، البروتينات المركبة من مجموعة معيارية من الحموض الأمينية، الجسيمات الريبية، الأدينوزين ثلاثي الفوسفات الناقله لمكان الشوارد، الأغشية الشحمية والكثير من الأشياء الأخرى. تأتي أكثر المجادلات المُخضعة من اكتشاف أن جميع العضويات الموجودة تطبق نفس الرموز الجيني. بغياب أي سبب كيميائي وجيه لماذا يجب أن يهجا سيتوزين يوراسيل إلى الحمض الأميني ليوسين بينما سيتوزين سيتوزين يوراسيل إلى البرولين، التفسير المقنع الوحيد هو أن الرموز كما نعرفه كان مسبقاً مظهرأ لآخر سلف عام، وبقي منذ ذلك الوقت لأن الطرقات التي تبدل مهمة الرامزة تميل لأن تكون مميتة. لا يمكن أن يكون ذلك صحيحاً بالكامل لأنه قد وجد بعض الاختلافات في استعمال الرامزة بالمتقدرات والفرطيسات، لكن هناك أسباباً لتتحية هذه الحالات على أنها حالات خاصة لا تتحدى بشكل جوهرى شمولية الرموز.

لكي نرسم صورة محددة لهذه العضوية السلف، يجب علينا أن ننظر في الأطراف؛ إن طبيعة ووضع مكان الطرف تتحدد بجذر الشجرة الشاملة. يضع الإجماع الحالي (الشكل 2.8) الجذر (أي، أول نقطة تفرع) بين الجراثيم الحقيقية والبدائيات، مما يجعل البدائيات مجموعة أخت ولو كانت بعيدة لحقيقيات النوى. إن تعيين جذر الشجرة الشاملة صعب لأن العمليات المعيارية، التي تعتمد على مقارنة مجموعة من التسلسلات المتقاربة مع مجموعة «خارجية»، لا يمكن تطبيقها: لا يوجد مجموعة خارجية ممكنة لذلك لا يمكن كشف جذور شجرة «ر.ن.أ RNA» الجسيمات الريبية. إن أول باحث واجه التحدي (9) قد استفاد من الحالات النادرة للجينات المضاعفة المرمزة للبروتينات التي توجد في جميع القطاعات الثلاثة. على سبيل المثال، يرمز للوحدات الفرعية ألفا وبيتا للأدينوزين ثلاثي فوسفاتاز الناقل للبروتون (الشكل 4.5) بالجينات التي تضاعفت باكرًا جداً، حتى قبل ظهور السلف المشترك لجميع الأدينوزين ثلاثي فوسفاتاز؛ إن مقارنة التسلسلات من جميع القطاعات الثلاثة تضع الجراثيم الحقيقية على طرف واحد من التقسيم، بينما تضع البدائيات وحقيقيات النوى على الطرف الآخر. تم الوصول إلى جذور مماثلة من جينات بروتين ي ف - تو (عامل متمم في تصنيع بروتين الجسيمات الريبية) وجينات صانعات الأمينو أسيل «ر.ن.أ RNA». لا يمكننا أن ندخل هنا في جميع التفاصيل (10)؛ مع ذلك فمن الضروري ملاحظة أن كشف جذور الشجرة يتطلب مط الحسابات إلى أقصى حدودها، وأن نسبة متزايدة من الأشجار المشتقة من تسلسل البروتين تتناقص صراحة مع الحكمة التقليدية. لذلك فإن تحديد الجذور المجمع عليه يجب أن يؤخذ على أنه مبدئي وأنه مفتوح لإعادة النظر.

نستمر بحذر على مبدأ أن تحديد الجذور صحيح، وأن السلف المشترك يظهر لذلك صفات تشاركه فيها الجراثيم الحية والبدائيات المعاصرة (إضافة، ربما، لتلك التي تشاهد اليوم في قطاع ما، بعد أن فقدت من قطاع

آخر). ناقش دوليتل (7) هذا الموضوع ببعض التفصيل واستنتج أنه لا بد أن السلف الجديد كان مجهزاً بشكل أساسي بجينات حديثة معتمدة على الـ «د.ن.أ. DNA»، وبجهاز جزئي لازم لمضاعفة المعلومات الجينية مع تعبير الجينات المنظم عن نفسها. كانت الجسيمات الريبية، والـ «ر.ن.أ. RNA» الناقل، والبوليميرازات وأنزيمات الإصلاح أجزاء موجودة مسبقاً. ربما كان هذا السلف الجديد الافتراضي يظهر جداراً متشابكاً، مع أن بنيته الكيميائية لا تزال موضع تساؤل. يدل وجود الجدار بدوره على الضغط الانتفاخي، والتكون التشكلي بتوتر السطح، وانقسام الخلية بالانفصال (الفصل 6). في الواقع، نعلم أن بعض البدائيات يحتوي على بروتين ففس ز، مما يدل على أن حلقة الانقسام كانت إحدى المظاهر السلفية لأبكر طلائعيات النوى.

أما فيما يتعلق بالنماذج السلفية للاستقلاب وإنتاج الطاقة، فلا يمكن أن نقول بثقة إلا القليل، لكن الأدلة الموجودة تشير إلى اتجاه مثير للدهشة. تعيش معظم الجراثيم المألوفة إلينا بتحطيم المواد العضوية المشكلة مسبقاً، لكن كمية هذه المواد كانت ضئيلة جداً قبل ظهور النباتات الأعلى. المصدر الأكثر غزارة بكثير هو أشعة الشمس، مما قاد وويس مرة لأن يقترح أن أبكر طلائعيات النوى ربما كانت تكسب عيشها بالتركيب الضوئي. تظهر الجراثيم الحقيقية المعاصرة أنماطاً كثيرة من التركيب الضوئي المعتمد على حبيبات اليخضور، لكن هذه الحبيبات لا توجد في البدائيات، لذلك فمن غير المحتمل أن الأسلاف المشتركة كانت ضوئية التغذية. يبقى ذلك الأرض المصدر الأكثر احتمالاً لأن يكون المزود للطاقة، والكربون، والغذيات الأخرى، وكلها من طبيعة جيولوجية كيميائية (11). ربما كان النموذج السلف من الاستقلاب، مثل استقلاب بعض طلائعيات النوى المعاصرة من كل من القطاعين ذي نمط كيميائي - صخري التغذية: أكسدة غاز الهيدروجين، أو كبريت الهيدروجين أو شوارد الحديد، مع عمل أحادي أكسيد الكربون، وأكسيد النترات أو الكبريت كقابل للإلكترون. (لم يكن

الأكسجين، وهو أكثر المؤكسدات شيوعاً في الغلاف الجوي المعاصر، متوفراً فعلياً قبل وجود الجراثيم الزرقاء، التي أدخلت التركيب الضوئي المولد للأكسجين. لا بد أن الكبريت والتروجين كانا نادرين أيضاً). ينال هذا الافتراض الدعم من الأبحاث الحديثة حول تاريخ الأعراق الجزئي للسلاسل التنفسية والأدينوزين ثلاثي فوسفاتاز الناقل للشوارد (11). يمكن تقديم أدلة مقنعة للافتراض بأن سلاسل نقل الإلكترونات، وصناعات الأدينوزين ثلاثي الفوسفات وتحول الطاقة الكيميائي الحلولي كانت كلها جزءاً من فزيولوجيا الخلية السلف. يبدو آخر سلف مشترك أكثر فأكثر كجرثوم تام لا يظهر واضحاً أنه بدائي، ويبدو أنه هو نفسه نتاج تاريخ تطوري طويل.

إن المناقشة منطقية لكن الصورة التي تظهر للسلف الحديث لا تبدو صحيحة، ولو كان فقط لأنها تخالف توقعاً حدسياً بأن الخلايا البدائية يجب أن تكون بدائية وأقل تعقيداً بشكل واضح من أنسالتها. لهذا السبب ولأسباب أخرى، وصل وويس إلى خلاصة بأن فكرة وجود سلف حديث كنوع مميز من العضويات خاطئة أصلاً (12). جادل بدلاً عن ذلك بأن جميع طلائعيات النوى قد نشأت من خلايا بدائية كانت لا تزال في مرحلة «قبل المجين». كانت الآليات الجينية أقل دقة من آليات العضويات المعاصرة، تعوقها آليات بدائية من الانتساخ والتضاعف وتشوبها أخطاء متكررة. كان استقلاب وبينه عضويات ما قبل المجين بالمثل أقل تطوراً؛ ربما كانت تعوزها على سبيل المثال الجدران الخلوية. يتصور وويس الآن سلفاً جديداً، ليس كعضوية ولكن كمجتمع متباين من الخلايا البدائية التي كانت كثيراً ما تتبادل جيناتها الأساسية وتتطور كوحدة. لم تكن المجموعات الجينية ثابتة، لكنها كانت عرضة لإعادة تشكل مستمر بالطفرات، وإعادة التنظيم، والسير غير المنتظم في الجينات. مع مرور الوقت «تبلورت» الأنظمة الوظيفية في تشكيلات ناجحة، وبالتالي أصبحت أقل تقبلاً لاستيراد الجديد؛ إن أول النماذج التي ستظهر ربما كانت تتعلق بالتعامل مع المعلومات الوراثية. نتيجة لذلك،

تمايزت المجموعة المتأرجحة في عدد صغير من الأنواع المستقرة، كان من بينها بدائيات القطاعات الثلاثة. إن مناقشات وويس غنية في مضامين حول ذات طبيعة التطور المبكر، وسوف نعود لزيارتها في فصول لاحقة.

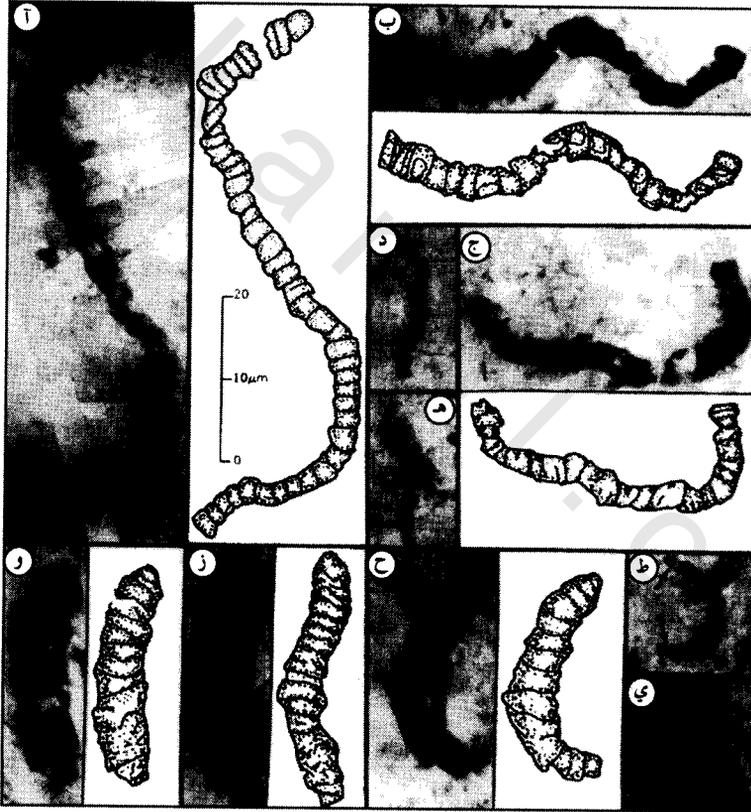
الآن وقد انطلقنا في الحدس، فمن المغربي أن نتطلع وراء المنعطف التالي. خلال القرن الماضي، ظهر علماء الأحياء الدقيقة بعدد غزير من العضويات التي تقطن المناطق العميقة، القاتمة والحارة - الفوهات البركانية تحت البحر، الطبقات الصخرية المائية المعزولة لفترة طويلة، وحتى الصخور البركانية البازلتية القابعة على عدة آلاف الأقدام تحت هضبة كولومبيا. إن معظم هذه العضويات صخرية التغذية، وهي تحيط بالتساؤل فهمنا الوطني لما يمكن أن يشكل موطناً طبيعياً لطلائعيات النوى. يشك البعض بأنه، على عكس الحكمة التقليدية، فإنه ليس صحيحاً أن كتلة الأرض الحيوية الأساسية تقع في الغابات، وأن الشمس في النهاية هي التي تحافظ على الحياة؛ نحن ببساطة لا نعرف الكثير عن الحجم الذي يدعم فيه القاطنون في هذه المناطق تحت الأرضية الحياة على الأرض (13). على أي حال، فإن الاكتشافات الجديدة تنسجم مع الملاحظات بأن أعمق الفروع (أي، أول تباعد) لكل من قطاعي الجراثيم الحقيقية والبدائيات تتألف بشكل أساسي من محبات الحرارة الشديدة - جراثيم غريبة تزدهر في درجات حرارة حتى 113 درجة مئوية، وتحت ضغط يعادل مئة ضغط جوي وأكثر. هل من الممكن أن آخر سلف مشترك كان محباً للحرارة الشديدة؟ بالفعل، هل يجب أن نبحث عن أصل الحياة، ليس في بركة داروين الصغيرة الدافئة ولكن في فوهة بركانية جهنمية تحت البحر؟ لقد تم الدفاع بشدة عن هذا الافتراض وكذلك رفض بشدة من قبل أولئك الذين يرون أن حب الحرارة الشديدة هو تأقلم مدهش، وليس حالة سلفية (14)؛ وأنا أقترح أن نترك الأمر هنا مع علامة استفهام.

بالتعريف، إن آخر سلف مشترك يحدد أول تباعد تولد عنه قطاعا طلائعيات النوى الأساسيان. متى حصلت تلك الحادثة الزمنية؟ لا يمكن

لتسلسلات الـ «ر.ن.أ RNA» أن تخبرنا لأنها تتطور في معدلات مختلفة؛ تشكل تسلسلات البروتين ساعات أدق، لكنها نادراً ما تعود إلى تلك الحقة من الزمن. مهما يكن، باستقراء جريء لكنه حكيم، وصل دوليتل وزملاؤه إلى تاريخ مؤقت لانفصال الجراثيم الحقيقية عن البدائيات ما بين 1.3 بليون و 3.8 بليون سنة مضت (15). ينسجم هذا التقدير بشكل جيد مع سجلات المستحاثات لحياة الأحياء الدقيقة المبكر، الذي هو اليوم واسع جداً، مع أنه مقطوع. يتألف هذا السجل من البقايا المجهرية لجماعات تشكل سجادة من الأحياء الدقيقة تسمى الستروماتوليت، تبدي تجمعات من الخلايا المنفردة التي حوفظ عليها بشكل جيد من العهد القديم، منذ حوالي 2 بليون سنة أو أكثر (16). أظهرت تنقيبات حديثة في شمال غرب أستراليا مجموعة مدهشة من هذه العينات (الشكل 3.8) يعود تاريخها إلى 5.3 بليون سنة. بالحكم من حجمها وشكلها، فإن هذه الخلايا التي هي أقدم خلايا معروفة حتى اليوم كانت كلها طلائعيات النوى وتشبه في شكلها الجراثيم الزرقاء المعاصرة، ومن المعقول التخمين بأنها نمت بالتركيب الضوئي وأنها حررت الأكسجين كنتاج ثانوي لذلك. إذا كنا نستطيع أن نشق بكلام علماء الجيولوجيا في تحديدهم لزمان مادتهم الصخرية، عندها فلا بد أن الأسلاف الخلوية قد ازدهرت منذ 5.3 بليون سنة خلت، ربما بنفس الزمن الباكر للعضويات التي تركت آثارها في صخور غرينلاند والتي يقدر عمرها بـ 3,8 بليون سنة (16). ما الذي نستطيع استخلاصه من تلك العينات لو استطعنا فحصها؟

السؤال الآخر الذي يثير الخيال هو، ما الذي سبب ذلك التفرع الأول؟ يناقش كوخ (17) بأن التباعد إلى نسليين متميزين ودائمين حصل نتيجة لتدخل حاسم أعلى لمالكيه ميزات تنافسية، أو فتح مواطن جديدة. اقترح أنه من المحتمل أن الجراثيم الحقيقية ربما كانت المستفيدة من جدران الغليكوجين الببتيدي ذات التكنولوجيا العالية، وهو نتاج يناسب جداً الحاجات المتناقضة للنبات الحلولي والتوسع الآمن؛ لا تزال جدران الغليكوجين الببتيدي هي

سمة الجراثيم الحقيقية. أما فيما يتعلق بالبدائيات، فإن تخمين كوخ بأن تصنيع الميثان أعطاها التفوق لا يتوافق مع الملاحظة بأن صناعات الميثان توجد فقط في واحد من الفروع المعروفة للبدائيات (الشكل 2.8)، ولكن ذلك ربما كان لا ينقض النظرية بشكل مميم. العيب الأكثر خطورة في سيناريو كوخ هو أنه لا يعطي أية إشارة لماذا وجب على البدائيات والجراثيم الحقيقية أن تطور مثل هذه الآليات المختلفة جداً من التعامل مع المعلومات الجينية.



الشكل 3.8 ثلاثيات نوى خيطية مستحثة من الصخور الصوانية القمية في شمال غرب أستراليا. عمر هذه المستحاثات حوالي 3,5 بليون سنة ويبدو أنها جراثيم زرقاء. للتكبير في الصور د، هـ، ط، ي انظر المقياس في الصورة هـ، للآخرين انظر المقياس في آ. من شوبف، 1993، بإذن من الجمعية الأمريكية لتقدم العلم. الصورة المجهرية الأصلية بإذن من الدكتور ويليام شوبف.

إن التباعد هو أحد وجهي العملة التطورية، والتقارب هو الوجه الآخر. إذا كانت 50 مليون سنة كافية لأسلاف الحيات لأن تعود إلى البحر، وأن تطرح أرجلها وتخرج زعانف مثل زعانف السمك، ماذا يمكن أن يكون قد حصل من عجائب التقارب ضمن طلائعيات النوى في بليون سنة؟ يمكن أن نأخذ الجهاز السوطي كمثال على ذلك. إن سياط الجراثيم الحقيقية والبدائيات مختلفة تماماً من الناحية الكيميائية (18). من الصعب تخيل أنهما يشتركان في سلف مشترك، لكن ليس من غير الممكن أن يكون السوط الحلزوني الدوار القاسي قد نشأ بشكل منفصل في مناسبتين مختلفتين. هناك أحجية أعمق تقدمها الحالات التي تظهر فيها الجراثيم الحقيقية والبدائيات بروتينات متقاربة كثيراً، على الرغم من الخليج التطوري الذي يفصل بين هذين القطاعين. تنتج الجرثومة الحقيقية المعوية الهوائية كلاً من الأدينوزين ثلاثي فوسفاتاز الناقله للبروتون من النمط الجرثومي الحقيقي و أدينوزين ثلاثي فوسفاتاز ناقله للبروتون التي تشبهها بالبدائيات (18)؛ إن النقل الجيني من قطاع إلى آخر هو أكثر التفاسير المحتملة هنا. لكن ما نصنع بالقائمة المتزايدة من الأنزيمات الاستقلابية من النوع الجرثومي الحقيقي الباكر التي وجدت ضمن البدائيات؟ إن أشجار التاريخ العرقي للغلوتاميت ديهايديروجيناز، و صانعات الغلوتامين، وبروتينات الصدمة الحرارية والكثير من الأشياء الأخرى يدل بقوة على أنه، عكس مخطط القطاعات الثلاثة المنفصلة (الشكل 2.8)، فإن نوعي طلائعيات النوى يجب أن يوضعا معاً؛ وأن الجراثيم البدائية قد نشأت من نسل ضمن الجراثيم الحقيقية إيجابية الغرام (19)! منذ سنين قليلة، ربما كانت تنحى مثل هذه الأمثلة المعارضة؛ لكن عددها ينمو مع انصياح عدد أكبر من كامل المجينات لآلات تحديد التسلسل الآلية، ويجب أن يؤخذ التحدي بشكل جدي. إن ما يخاطر به هنا ليس أقل من حقيقة وجود قطاعات منفصلة، وكامل مفهومنا عن عالم طلائعيات النوى (20).

هناك بوضوح أمر ناقص في الصورة الحادة للأنسال المتباعدة التي وضعت حسب تسلسل «ر.ن.أ RNA» الجسيمات الريبية. أحد الاحتمالات هو أن بنية الشجرة التقليدية ذات القطاعات الثلاثة خاطئة. قد تكون الجراثيم البدائية جذعاً متميزاً من عالم الجراثيم، ربما مشتقة من الجراثيم إيجابية الغرام، والمظاهر التي تفرق بينهما ليس أكثر (ولا أقل) جوهرية من تلك التي تميز بنية غلاف إيجابيات الغرام عن غلاف الجراثيم سلبيات الغرام. كبديل عن ذلك، يمكننا أن نعزو وجود مثل هذا العدد الكبير من جينات الجراثيم الحقيقية في مجينات البدائيات إلى نقل الجينات الجانبي الكبير، الذي يتضمن أجزاء واسعة من مجموعة جينات المتبرع. هنا فعلاً هو المكان الذي يأتي فيه منظور كارل وويس «التقوية الجينية» (21) لإنقاذنا. إن الحقائق التي تأتي من المختبرات تبدو متوافقة جداً مع مجموعات من عضويات ما قبل المجينات الداخلة في تبادل مختلط للمعلومات الجينية. لكن المشروع التعاوني لم يصمد: مع تنقية الأنظمة الوظيفية، نمت الحواجز في وجه استيعاب الجينات المستوردة بشكل أكبر حتى. بدأ «التبلور» في اللب الجيني، بينما كان لا يزال يمكن لجينات النماذج الاستقلالية الأصغر أن تجد منازل جديدة. تقطعت المنطقة الجينية الحرة إلى بلاد محمية، ليس فجأة ولكن بالتدرج على مقياس زمني بملايين السنين. إذا صح ذلك، عندها يكون التوزيع الغريب للجينات في العضويات المعاصرة أثراً من الاقتصاد الجيني الشيوعي الذي انقضى منذ بلايين السنين. الأكثر من ذلك، ففي غياب عضويات وأنسال متميزة، كان التطور في مراحل الأولى مختلفاً تماماً عن ذلك الذي نألفه: كان مخططه يحمل صفات الشبكة أكثر من صفات شجرة متفرعة.

### تحالف غريب جداً

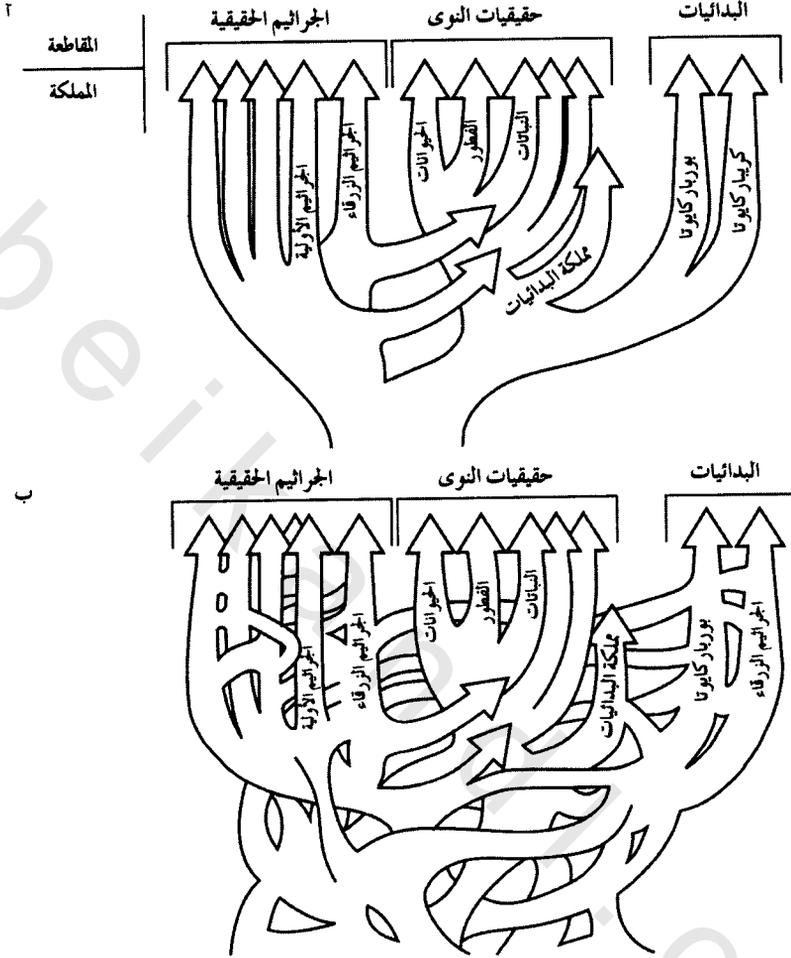
يمكن المجادلة بأن منشأ الخلايا حقيقيات النوى هو أكثر الحوادث أهمية في تطور الحياة على هذا الكوكب، وبالتأكيد أكثرها حيرة. إنها أيضاً

ليست حادثة منفردة، لكنها علمية ممتدة، تصل جذورها عميقاً إلى التاريخ الباكر للحياة الخلوية. لا يوجد مسجل مستحشي له صلة بالموضوع ليتحدث عنه، لذلك فإن أولئك الذين يريدون أن يسبروا منشأ حقيقتات النوى يجب أن يعتمدوا على جزئيات يومنا الحاضر والعضويات «النمطية». يظهر الشكل 4.8 إجماع الكتب المدرسية، بشكل تخطيطي غير صلب، الذي يدعي ثلاثة ادعاءات. أولاً، أن حقيقتات النوى (مثل الجراثيم الحقيقية والبدائيات) تشكل نسلاً واحداً: تنحدر جميع العضويات حقيقية النوى من سلف مشترك. ثانياً، أن نسل حقيقتات النوى قديم قدم السلالتين من طلائعيات النوى، وهي أكثر شبيهاً بالبدائيات من الجراثيم الحقيقية. وثالثاً، أن الخلايا حقيقتات النوى المتقدمة شبه وهمية بطبيعتها؛ لقد نشأت من اندماج خلايا حقيقية النوى سابقة مع بعض الجراثيم الحقيقية المعينة، والتي أصبحت طليعة العضيات. إن مصطلح البدائيات يحدد صنفاً على مستوى مملكة من الفرطيسات اللاهوائية التي هي حقيقتات النوى بوضوح في بنيتها لكنها تفتقر إلى المتقدرات وحببيات اليخضور؛ يعتقد أنها قد ابتعدت عن جذع حقيقتات النوى الأساسي قبل اكتسابه للمتقدرات. ولكن هناك الآن إحساس متنام بأن الخلايا حقيقتات النوى السلفية كانت نفسها ثمرة حوادث غير عادية، بل حتى فريدة، تتضمن نقل الجينات على مستوى واسع عبر حدود الممالك (الشكل 4.8 ب). إن سيل المعطيات المجينية الذي بدأ يطغى علينا قد يجلب معلومات أكثر تأكيداً، لكن في الوقت الحالي لا يوجد لدينا خيار سوى أن ندع خيالنا يسرح.

إن أول فتح في الأبحاث حول نسل حقيقتات النوى يمكن أن يعزى لسيدة واحدة، لين مارغوليس، التي ادعت أن المتقدرات وحببيات اليخضور مشتقة من الجراثيم التي سكنت في سيتوبلاسما حقيقتات النوى (الجراثيم المتكافلة داخلياً، باللغة الفنية). تم تخيل شريك حقيقتات النوى على أنه عضوية لا هوائية قادرة على ابتلاع فريسة جرثومية؛ في بعض الحالات،

استطاعت الجراثيم التي قاومت الهضم أن تبني علاقة أكثر ثباتاً مع مضيفها. ساهمت مجموعة من الجراثيم بالقدرة على التنفس، وهي ميزة مفيدة في الوقت الذي كان فيه الأكسجين قد تراكم في الغلاف الجوي (الشكل 1.8). جلب الاكتساب اللاحق لجراثيم زرقاء التركيب الضوئي، وانتعش الاتحاد الناتج بفضل الكفاءة العالية في الوصول إلى مصادر الطاقة. لم يكن الافتراض بأن المتقدرات وحبوبات اليخضور قد انحدرت من الجراثيم المتكافلة داخلياً جديداً، حيث أنه كان موضع نقاش في بداية القرن، لكنه بقي علماً ينظر له بازدراء حتى سنة 1970، عندما وضعت مارغوليس (21) الأدلة في تفصيل ملزم وجعلت بذلك التطور الخلوي فرعاً محترماً في الحقل العلمي.

استمرت المعارضة لنظرية التكافل الداخلي عقداً آخر من الزمن إلى أن فضّ تسلسل «ر.ن.أ RNA» الجسيمات الريبية الأمر (22). ينتمي «ر.ن.أ RNA» الجسيمات الريبية بوضوح لجذع الجراثيم الحقيقية، خاصة للمجموعة الفرعية ألفا من الجراثيم البدائية. بالمناسبة، تم استنتاج نفس سلسلة النسب قبل ذلك من قبل جون و. واتلي الذين أثار اهتمامهما شبه - التطابق بين السلسلة التنفسية لمتقدرات الحيوانات والسلسلة التنفسية لجراثومة حقيقية هوائية مألوفة هي الباراكوكس دنيتريفيكانس. ثبت منشأ حبوبات اليخضور بنفس القوة ضمن نسب الجراثيم الزرقاء، مما يؤكد الافتراض الباكر المعتمد على آليات التركيب الضوئي. إن النقاش مستمر حول عدد الحوادث المستقلة من التكافل التي أعطت عضيات اليوم. ترجح الآراء الحالية (23) فكرة أن كل منها قد حصل مرة واحدة فقط، مما يجعل جميع المتقدرات نسلًا لجراثومة أولية معينة وجميع حبوبات اليخضور بنات لجراثومة زرقاء محددة. إن التكافل الداخلي شائع بما يكفي ضمن حقيقيات النوى المعاصرة، إن تحولها إلى عضيات هو ما يشكل العائق الحالي. بالطبع فإن الخلايا حقيقية النوى تختلف في مجموعتها من المتكافلات السابقة. تملك الخلايا الحيوانية ومعظم الفريسيات متقدرات، بينما تملك الخلايا النباتية والفريسيات التي



الشكل 4.8 تلمس إجماع على تطور الخلية، (أ) النموذج المعياري، حسب الشجرة الشاملة في الشكل 2.8 يظهر ثلاثة جذوع من العضويات من سلف مشترك، مما يعطي الجراثيم الحقيقية، والبدائيات وحقيقيات النوى. إن حقيقيات النوى التي ابتعدت عند قاعدة الشجرة، عادت للدخول في الخلايا حقيقيات النوى كعناصر تكافل داخلي، معطية بالتتابع المتقدرات ومن ثم البلاستيدات. ابتعدت البدائيات عن جذع حقيقيات النوى قبل اكتساب عناصر التكافل الداخلي. (ب) الشبكة التطورية. يتمثل التاريخ الباكر للحياة كمنطقة من التبادل الجيني الواسع، تبلور منها ثلاثة جذوع من العضويات. إن حالة الحيوانات البدائية غير أكيدة. من دوليتل، 1999، بإذن من الجمعية الأمريكية لتقدم العلم.

تقوم بالتركيب الضوئي كلاً من المتقدرات وحببيات اليخضور. اكتسبت الكثير من الفرطيسات حببيات اليخضور ثانوياً، باستيعاب خلية أخرى حقيقية النوى بالكامل. يعتقد أن الجسيمات البيروكسية والجسيمات الهدروجينية مشتقة أيضاً من متكافلات داخلية سابقة ويعزو البعض مثل هذا المنشأ الأرجل المتموجة والنواة (21). حسب تعبير ف. جيه. ر. تيلر منذ عدة سنوات، فإنه يبدو أن الخلايا حقيقية النوى هي نتاج سلسلة من التكافل الداخلي.

إن الطريق من التكافل الداخلي لطلائعيات النوى إلى عضيات حقيقيات النوى طريق وعرة، تتضمن الكسب والخسارة وإعادة بناء كل من الفريقين. خذ المتقدرات بعين الاعتبار. لكي يعمل المتكافل كمحطة طاقة للخلية، فإنه يجب أن يكتسب نظام نقل يصدر الأدينوزين ثلاثي الفوسفات المصنوع حديثاً من نسيج المتقدرات مقابل الأدينوزين ثنائي الفوسفات من سيتوزول حقيقيات النوى؛ لم يكن هذا النظام ليفيد عضوية دقيقة تعيش بحرية. لقد فقدت المتكافلة جدارها الخلوي، ولكن ليس كامل غلافها: تظهر المتقدرات، مثل الجراثيم إيجابية الغرام التي انحدرت منها المتقدرات، غشاء خارجياً ذا فتحات بروتينية، إضافة إلى غشاء داخلي ملتف جداً (يمثل الغشاء البلاسمي) يحمل جهاز الأكسدة الفوسفورية. انتهى المطاف بمعظم جينات المتكافلة في نواة المضيف، مما تطلب تطوير آلية لاستيراد البروتينات من سيتوزول الاثنين إلى داخل أغشية المتقدرات وعبرها. تبقى المتقدرات مجيئاً صغيراً يرمز لبعض الأنزيمات التنفسية، إضافة لإبقاء القدرة على تركيب البروتين الداخلي (بجسيمات ريبية قياس 70 س، مثل الجسيمات الريبية لطلائعيات النوى). من المؤكد أن تحول المتكافلة إلى عضوية كان عملية تدريجية مطوّلة، ربما تكون قد حصلت جنباً إلى جنب مع تنوع أشكال حقيقيات النوى. ليست جميع المتقدرات المعاصرة جميعاً متماثلة، بعضها يحافظ على قسم أكبر من مجين السلف بالمقارنة مع الأخرى. وفي بعض الحالات، طرأ على المتقدرات تحول أكثر حتى إلى عضويات متخصصة،

بما فيها الجسيمات الهدروجينية في بعض الفرطيسات اللاهوائية.

بنفس الشكل فإن الجراثيم الزرقاء المتكافلة داخلياً تعرضت لكل من التقليل وما تبعه من تباعد في طريقها إلى تصنيع اليخضور. احتفظت بالتيلاكويدات، أغشية التركيب الضوئي المميزة للجراثيم الزرقاء، لكنها اكتسبت حفنة من حبيبات اليخضور والأصبغة المساعدة، إضافة إلى أنظمة نقل أخرى. فقدت صناعات اليخضور الحقيقية جدارها الخلوي ولكنها لم تفقد أغشيتها الدهنية الخارجية. إن مجينات صناعات اليخضور أكبر بكثير من مجينات المتقدرات، لكنها هي أيضاً، لم تعد قادرة على الوجود المستقل. تتحكم الخلية المضيفة بتكاثرهم، وهي تحافظ على اليد العليا في أي صراع بين مجينات النواة والعضيات. هناك مظهر مثير للفضول في جميع تبدلات الشكل هذه، وهو أنه بينما المجينات عرضة للنقل وبينما البروتينات تذهب وتأتي، فإنه يتم عادة الحفاظ على الأغشية؛ ليس من الواضح بالنسبة لي أبداً لماذا يجب أن يكون الأمر كذلك.

حتى الآن فإن القاعدة صلبة، لكن الأمر يبدو موحلاً عندما يسأل المرء ما هو نوع الخلايا التي تستضيف هذه المتكافلات من الجراثيم الحقيقية؛ لأن هذا السؤال يثير تساؤلاً ما هي الصفات الجوهرية للخلايا حقيقيات النوى؟ تفترض النظرية كما صيغت في البداية (21) أن حقيقيات النوى - الأولية كانت قادرة على البلعمة، مما يعني وجود هيكل خلوي، وأغشية داخلية وربما نواة حقيقية. إن الفرطيسات التي تملك هذه المظاهر لا تزال حية: خصص كافالير - سميث (24) مملكة البدائيات ليستوعب الأوليات اللاهوائية التي هي ببساطة حقيقيات نوى في تنظيمها العام، لكنها تفتقر إلى المتقدرات، وربما لم تمتلكها أصلاً على الإطلاق. بالحكم من كل من بنيتها الفائقة ومن التاريخ العرقي الجزئي، فإن عضويات مثل الشريطات (بما فيها الطفيلية رديئة السمعة الجياردية اللمبية) أكثر قرابة للخلايا حقيقيات النوى السالفة من جميع حقيقيات النوى الأخرى (الشكل 2.8). إن الموجودات

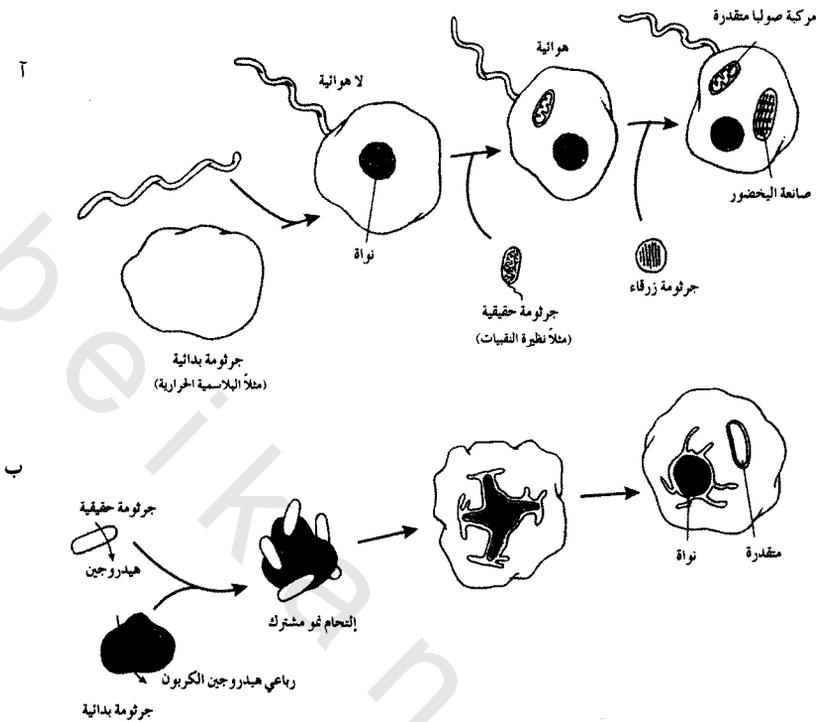
الجزئية الحديثة تثير التساؤل حول حالة هذه العضويات (انظر المقطع اللاحق). على كل حال، إن وجود مثل هذه الاعتراضات الضئيلة يبرز السؤال الحقيقي حول منشأ حقيقيات النوى: متى وهبت الخلية نواة حقيقية، وأغشية داخلية، وهيكلًا خلويًا وأرجلاً متحولة؟ إن الجواب غير معروف، مما يترك فجوة كبيرة في أي تفسير لتطور الخلية، لكنه يعزز الكثير من الحدس المحفز.

حسب رأي مارغوليس، فإن خلية سلف حقيقيات النوى هي نفسها نتاج اندماجات سابقة. شرحت النقاش بالتفصيل في كتابها التكافل الداخلي في تطور الخلية، كما شرح النقاش أيضاً من قبل ديبر وأوبار (21)، الذي أخذت منه أسس الشكل 5.8 آ. يظهر هذا الشكل نمطاً واحداً معيناً من نظرية التكافل الداخلي المتسلسل. تم تصور الخلية السلف لحقيقيات النوى على أنها ثمرة اندماج باكر بين طلائعية نوى لاهوائية، محبة للحرارة، عديمة الجدار، (فيما يشبه ربما البدائية المعاصرة البلاسما الحرارية) وخلية حقيقية النوى متحركة مثل الملتوية. إن نتاج هذا الاتحاد، سوطية لاهوائية بدائية، ورثت من سلفها بدايات ما أصبح فيما بعد سمات الخلايا حقيقيات النوى الحقيقية: اللب الجيني، والهستونات وطلائع الأكتين من البدائيات، بينما ورثت الاستقلاب والدفع المحرك من الجراثيم الحقيقية. إن تحول هذه الشراكة البدائية إلى خلية حقيقية يمكن التعرف عليها متضمناً هنا لكنه ليس ظاهراً. إن الاتحاد اللاحق مع جرثومة حقيقية هوائية (الممثلة في الشكل بالباراكوكاس) أعطى المتقدرات وولد خلايا سالفة لخلايا الحيوانات والفطور. إن اكتساب جرثومة زرقاء جولة أخرى من الاتحاد تقوم بها الفطيسات القادرة على التركيب الضوئي والنباتات. لا تزال مارغوليس تصر على أن تصنيف العضويات ضمن ممالك يجب أن ينشأ عن اندماجات ما قبل التاريخ هذه، وأن المخطط التقليدي لخمس ممالك يحقق المتطلبات.

ينظر عالم تاريخ الأعراق الجزئية، الذي يستخلص آراءه من أساس

وطيد من تسلسل الجينات، إلى الموضوع بشكل مختلف لكنه لا يزال غامضاً. أكد بعض المحررين (25) بشكل صحيح على الدليل المُلزم لوجود ثلاثة أنسال أساسية وأعطوا أهمية خاصة للعلاقة العائلية الظاهرة بين حقيقتات النوى والبدائيات. لقد جادلوا بشكل مقنع أن تاريخ الأعراق الجزئي يجعل من المتعذر الدفاع عن الممالك الخمس التقليدية، واحدة طلائعية النوى وأربع ممالك حقيقية النوى، جميعها متكافئة تقريباً في الصف والعمق. يناقض ذلك بوضوح الافتراض بأن الخلايا حقيقية النوى السالفة نشأت من اتحاد الخلايا طلائعيات النوى قريبة من الطلائعيات المعاصرة، حيث أن منشأ الخلايا حقيقية النوى يقع في أمد أبعد في الزمن من جراثيم اليوم. إن فكرة أن الأرجل المتموجة والعناصر الهيكلية الخلوية مثل الجسم المركزي والألياف المغزلية يجب أن يتم تعقبها إلى متكافل جرثومي متحرك (21)، وهذا أمر لم يثبت عليه أي دليل أبداً، قد تجاوزها اكتشاف أن التيوبولين يماثل بروتين انقسام الخلايا الجرثومية فتس 26 (ما زلنا ننتظر دليلاً متيناً حول نسب الأكتين). لكن عدا عن حل مشكلة موضوع منشأ حقيقتات النوى، فإن تاريخ الأعراق الجزئية قد عمق اللغز (على الأقل في الوقت الحالي). إن التكاثر الحديث لأشجار تسلسل البروتين يدل على أن الخلية حقيقية النوى، بدلاً من أن تكون ابنة مباشرة للبدائيات، تمزج طريقة البدائيات في التعامل الجيني مع الأنزيمات السيتوبلاسمية التي منشأها حقيقتات النوى؛ ويعيد ذلك فتح علبة باندورا (الأسطورية التي عندما فتحت انطلقت منها جميع الشرور والرزايا فعمت البشر ولم يبق فيها غير الأمل).

إن أفضل ما نستطيع أن نتحلى به من الشجاعة هو أن نجلس بصبر ومنتظر تيار المعطيات الجديدة، لكن الأغبياء فقط هم المحصنون من إغواء صنع الأساطير. إن التكافل الداخلي، سواء كان متسلسلاً أم لا، يعود بالضرورة للظهور كعنصر هام في الطب (27). فيما هو ربما أكثر الافتراضات تطرفاً، تعقب ميتشل سوغين الجهاز الجيني للخلايا حقيقية النوى إلى عضوية



المشكل 5.8 المنشأ التكافلي الداخلي للخلايا حقيقية النوى: نظريتان: (أ) نشوء الأنماط حقيقية النوى الأساسية بسلسلة من التكافلات الداخلية، كما تصورتها مارغوليس وديير وأوبار. (ب) النمو المشترك. يؤدي اتحاد بدائية منتجة للميتان مع جرثومة حقيقية منتجة للهيدروجين إلى اتحاد سيتوبلاسمي، وتمايز الأغشية وتطور كل من النواة والمتقدرات. من مارتين ومولر، 1998، ومورييرا ولوبيز-غراتسيا، 1998.

من نسل البدائيات اتحدت مع فرع ناج من خلية ما قبل المجين الافتراضية لوييس. هذه الخلية الناجية، والتي لا تزال في مرحلة أساس الـ «ر.ن.أ» RNA من التطور الجيني، هي مصدر المتقدرات المقترنة بالـ «ر.ن.أ» RNA وأيضاً مصدر الهيكل الخلوي المحير. إن الباحثين الأقل مغامرة يحضرون الجراثيم الحقيقية إلى الاتحاد، ليس كمتكافل داخلي متحرك ولكن كمصدر للأنزيمات السيتوبلاسمية. إن المؤشرات الحديثة بأن مملكة البدائيات تحتوي على جينات من مصدر جراثيم حقيقية تشجع بالتأكيد التخمين على هذا

المنحى. وفي عرض نضر جديد، أعاد بعض الباحثين (27) التفكير في السيناريو من القاعدة للأعلى. اقترحوا ترافقاً بين خليتي طلائعيات، بدائية لاهوائية تحتاج للهدروجين (ربما، مصنعة للميتان) وجرثومة حقيقية تنتج الهدروجين في الظروف اللاهوائية لكنها قادرة على التنفس. ليس التنفس هو الذي أعطى هذه الشراكة ميزة انتقائية، بل نقل الهدروجين شديد الاقتران من الجراثيم الحقيقية إلى الشريك البدائي. ولكن، بينما كان الجرثوم القادر على التركيب الضوئي يولد مستويات متزايدة من أكسجين الغلاف الجوي، كان الشريك من الجراثيم الحقيقية قد توضع في موقف يتطور منه إلى مقدرات. يمثل هذا الافتراض بديلاً مهماً عن التكافل الداخلي المتسلسل: بدلاً من مضيف من حقيقيات النوى الأولية الذي يكتسب متكافلاً داخلياً جرثومياً (الشكل 5.8 آ)، نفكر الآن بفكرة أن المتقدرات قد نشأت بشكل مترادف مع نظام طلائعيات النوى نفسه (الشكل 5.8 ب). ولكن لاحظ أن هذه الفكرة المحفزة تترك حالة صانعات اليخضور دون تبديل (لا تزال من منشأ تكافلي داخلي)، ولا تلقي إلا القليل من الضوء على أصل النواة و الأغشية الداخلية والهيكل الخلوي.

هناك نسمة من الغرابة حول هذه الروايات التخيلية، تشابه المعاني التي يضيفها روديارد كبلينغ عندما يتشدد («ولهذا، يا عزيزي، يحصل...»). كما أنها تخطو بلا مبالاة حول بقع من الرمال المتحركة، مثل ما الذي سمح بالاتحادات الخلوية التي لا يسمح بها اليوم لطلائعيات النوى المعاصرة، لماذا تطرح بعض الجينات جانباً ويتم الحفاظ على جينات أخرى، وكيف اكتسب اتحاد طلائعيات النوى التعقيد البنوي والوظيفي حتى لأقل الخلايا بساطة من حقيقيات النوى. ربما كان موضع الخطأ في أن الروايات لم تكن خيالية بما فيه الكفاية! لكن التخمين الافتراضي سليم، لأنه ينمو من معلومات جديدة ومداخلات نضرة. إن ما يهم هنا هو ليس التفاصيل الغامضة للمشاركة، ولكن المؤشرات المتزايدة على أن الاندماج المتكرر للخلايا

ومجبناتها يقع في قاعدة جذع حقيقيات النوى ويبقى مظهراً من مظاهر كامل النسل. يمكن للاتحاد التكافلي الداخلي للعضويات أن يفسر النقل من حيث المبدأ، ليس فقط للجينات المفردة ولكن للوظائف المترابطة باتساق مثل الحركية أو البلعمة؛ وربما كان ذلك يحمل مفاتيح غير متوقعة لحل لغز منشأ النماذج المتكاملة عامة. وإن هذه الاتحادات والاندماجات، التي لا يزال البحث يجري في طبيعتها، تضيء على كامل تطور الخلية صفة الشبكة، بشكل مختلف تماماً عن الشجيرة المتفرعة للجهود التطورية الأحداث.

### نشوء حقيقيات النوى

قيل بأن هناك أكثر من 200,000 نوع معروف من الفريسيات وحيدة الخلية، وربما كان ذلك الرقم أقل من الحقيقة. من المفيد أن نتصفح أطلس مارغوليس وشوارتز عن الشعب الحية أو كتاب اليد عن الفريسيات (28)، فقط لكي نتذوق تنوع الأشكال، والمواطن والحيوية التي تستكشفها حقيقية النوى وحيدة الخلية هذه. يذكر الشكل 1.7 القارئ ببعض الكائنات المألوفة نسبياً مأخوذة من مؤلف ضخمة عن الكائنات وعاداتها: المتحولات، الهدبيات، الأشنات المتغذية ضوئياً والأوميسيتات التي تنمو مثل الفطور لكنها تنتمي إلى الفريسيات. هناك ميل لتجاهل حقيقيات النوى الدنيا، حتى من قبل علماء الأحياء. لكن يمكن أن نجد بينها، ليس فقط الكثير من مُمرضات الحيوانات والنباتات، ولكن أيضاً طلائع جميع الأشكال الأعلى من الحياة؛ إنها تبدي تنوعاً لا متناهياً على أسس من تنظيم حقيقيات النوى.

إن تصنيف وتاريخ أعراق الفريسيات، «أكثر الأمور الغريبة الهمجية في الطبيعة» (كما عبر عنها لويس توماس في مقدمة كتاب اليد عن الفريسيات)، قد رصع بالنزاع منذ أن وضع هاكل مملكة الفريسيات منذ أكثر من قرن من الزمن. الجديد هو أنه، بفضل حلول علم الأعراق الجزيئي المتمركز على تسلسل «ر.ن. أ. RNA» الجسيمات الريبية، أصبح هناك اتفاق متنام على إطار



هناك اتفاق واسع على ترتيب معظم الفروع وطولها، ولكن ليس على أفضل طريقة للتقسيم الفرعي للقطاع الواسع من حقيقيات النوى إلى تصانيف منطقية ويمكن التعامل معها. يجادل علماء تاريخ الأعراق الجزيئي بأنه، إذا كانت الحيوانات، والنباتات، والفطور سوف تحافظ على مكانتها كممالك منفصلة (وهذه بالتأكيد ضرورة عملية)، عندها فإن الكثير من العقائد والأغصان العميقة ضمن الفطريات ستطالب بمكانة مساوية. حدد سوغين (الذي رسم الشكل 6.8 من دراساته المستفيضة (29) والكثير من الآخرين مملكتين من أمثال هذه الممالك، السترامينوفيل (الأشنات المختلفة وأقرباؤها التي فقدت البلاستيدات بشكل أساسي) والمنخربة (الهدبيات، والسوطيات الكبيرة، إلخ). أما كافالير - سميث فيضع الأولى في مملكة كرومسترا، والأخيرة في الأوليات (29). تجادل مارغوليس، كما ذكرنا سابقاً، بأساس مختلف تماماً للتصنيف وتدافع عن وضع جميع حقيقيات النوى عدا الحيوانات، والنباتات، والفطور في مملكة متعددة الأنواع، الفطرية، التي لها أربعين شعبة. لا أريد أن أغامر بالدخول في أكثر من حقل الألغام هذا، أولاً لنقص الخبرة ولأن تاريخ الأعراق الذي يعطيه تسلسل (ر.ن.أ. RNA) الجسيمات الريبية يكفي لغرض هذا الفصل.

يتطلب الأمر بعض التخييل لقراءة شجرة التاريخ العرقي لحقيقيات النوى (على عكس قطاعي طلائعيات النوى) كسجل تاريخي، يظهر اتجاهان عامان: التنوع، وهذا أكيد، ولكن أيضاً الحجم المتزايد، والاستقلالية والتعقيد. مع ذلك، لاحظ أن الكثير من التعقيد التنظيمي موجود مسبقاً في صميم أساس الشجرة، في الخلية السلف لحقيقية النوى التي لا نعرف عن طبيعتها ومنشئها إلا القليل. إن الوفرة التي جاءت بعد ذلك مبنية على عمق فكرة نظام حقيقيات النوى.

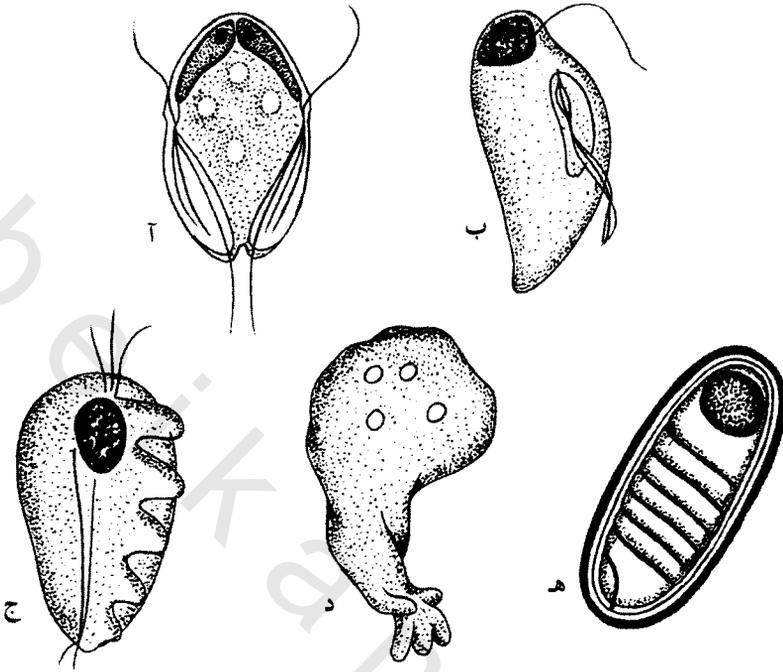
من وجهة النظر هذه، إن الفروع الأدنى والأكثر قدماً هي الأكثر تحبيراً، لأن الأنسال التي ابتعدت قبل حصول التكافل الداخلي يجب أن

تعطي مفتاحاً يدل على الشكل الذي كانت عليه أبكر حقيقيات النوى. كما ذكرنا سابقاً، خصص كافالير - سميث مملكة منفصلة سماها مملكة البدائيات لإيواء تلك الفرطيسات ذات المظهر البدائي مثل العضيات المتحولة، ونظائر القاعديات، والمتحولات البدائية والبوغيات الدقيقة (الشكل 7.8). إن جميع الفروع العميقة، الغامضة حتى حسب معايير الفرطيسات، تتضمن أعضاء يتطفلون على الحيوانات. يعرف المسافرون والمتجولون حق المعرفة العضية المتحولة الجياردية اللبيلية، العامل المسبب لمعظم التهابات الأمعاء المزعجة في البشر؛ وإن هذا التدخل فينا شخصياً، وليس نسلها العتيق، هو الذي جذب اهتمام الباحثين إليها. إذا تجاهلنا التأقلم الواضح لنمط الحياة الطفيلي، فإننا نلاحظ أن الجياردية لا تحتوي على متقدرات، ولا أجسام بيروكسية ولا أجسام هيدروجينية، التي يعتقد أنها جميعاً مشتقة من التكافل الداخلي. تظهر الجياردية أرجلاً متموجة، وأجساماً قاعدية، ونواة حقيقية مغلقة في غشاء نووي له ثقب، وانقساماً خلويًا وهيكلًا خلويًا بسيطاً مبنياً على الأنابيب الدقيقة. ذكر وجود التيوبولين، والأكتين، والميوزين، والسنترين وبروتينات الهيكل الخلوي الأخرى المألوفة. تظهر الدراسات الحديثة أنه، على خلاف الاعتقاد الباكر، فإنه يوجد نظام متطور جيداً من الأغشية الداخلية، مع ما يكملها من جهاز غولجي والجسيمات الحالة لحقيقيات النوى الأعلى (30). يؤكد كل ذلك الفكرة العامة بأن الأغشية الداخلية ومرور الحويصلات قد تطورا في خلية حقيقية النوى سالفة، وكذلك النواة المرتبطة بالغشاء. تملك الجياردية جسيمات ريبية من نوع 70 س (مثل الجسيمات الريبية لطلائعيات النوى، على عكس نوع 80 س الموجود في حقيقيات النوى الأعلى)، وكذلك تملك أنزيمات استقلابية من النوع الجرثومي. يجعلها ذلك مرشحاً ممكناً جداً لأدنى خلية من حقيقيات النوى.

من المزعج قليلاً أن نعرف أن طفيلياً على البشر قد يكون النسل المباشر لنوع سالف من حقيقيات النوى التي ازدهرت منذ بليون سنة خلت،

لكن ربما لا يجب أن نتضايق من ذلك. إن للجياردية قريب يعيش حرّاً تريبوموناس أغيليس (30؛ الشكل 7.8 أ)، وإن التطفل هو أحد خيارات التغذية البديلة المتوفرة للعضويات غير القادرة على التركيب الضوئي. السؤال الأكثر أهمية هو ما إذا كانت العضويات المتحولة تحمل جينات تترافق عادة مع المتقدرات (31)، وأن نظائر القاعديات (الشكل 7.8 ج) تحتوي أجساماً هيدروجينية مشتقة من المتقدرات. يبدو أن البوغيات الدقيقة (الشكل 7.8 هـ) موضوعة في المكان الخاطئ بالكلية، حيث أنها من أقرباء الفطور. إذا تبين أن جميع هذه العضويات قد احتوت في يوم ما على متكافلات داخلياً، فقد نكون مجبرين على استنتاج أننا لا نعرف أية حقيقة نوى تفتقر بشكل موروث إلى المتقدرات! لا يجب أن يعني ذلك أنه لم توجد مثل هذه الخلايا في الماضي السحيق؛ مع ذلك، فإنه يجب أن نفكر بجدية في احتمال أن المتقدرات ترجع تقريباً في عهدها إلى عهد النواة، وأن التكافل الداخلي الجرثومي يقع في أصل جذر نمط حقيقيات النوى من التنظيم. إن أفكاراً مثل تلك التي يظهرها الشكل 5.8 ب قد لا تكون بعيدة عن الواقع كما تبدو عليه.

تحتوي الأنسال الفرطيسية في المناطق الوسطى من شجرة حقيقيات النوى (الشكل 6.8) عادة على المتقدرات ولكن ليس على حبيبات اليخضور، ومع أنها هوائية، فإنها كثيراً ما تستطيع أن تزدهر في المواطن الفقيرة بالأكسجين. إن طريقة تغذيتها المهيمنة هي البلعمة، لكن يمكنها أيضاً أن تأخذ مواداً عضوية منحلّة. الاستثناء الساطع هو الحقيقات الحقيقية، التي يستطيع أفرادها أن يقوموا بالتركيب الضوئي. يبدو من المحتمل أن هذه عضويات من الأوليات في الأساس واكتسبت حبيبات يخضور من نبات بدائي، وبالتالي اكتسبت القدرة على التركيب الضوئي ثانوياً وفي وقت متأخر من تاريخها (29).



الشكل 7.8 معرض من الفرطيسيات المحفزة. (أ،ب): سلالات يحتمل أنها انحدرت من طلائعيات نوى سالفة: الميتامونادة تريوموناس أغيليس، وهي من أقرباء الجياردية التي تعيش حرة، والريتروموناس. (ج. د. هـ): أنزلت درجتها حديثاً: نظيرة القاعدية، تريكوموناس؛ الأركامبيبية ذات المظهر القديم لكن الحديثة نسبياً، بيلوميكسا بالوسترس؛ والبوغية الدقيقة، نوسيم، فطر موضوع في مكان خاطئ جداً. من كيلنغ، 1998، بإذن من جون وايلي وأولاده.

إن معظم التنوع في حقيقيات النوى يكمن في «التاج» كثيف التفرع في شجرة حقيقيات النوى، حيث نلاقي أيضاً الكثير من أكثر الأنسال نجاحاً (32). يتضمن ذلك المُتخربات (الهدديات، السوطيات الكبيرة وقسم كبير منها طفيليات المعقدات القمية)؛ السترامينوفيلات (حشد كبير من الفرطيسيات والأشنيات وحيدة الخلية، معظمها تتغذى ضوئياً وأخرى، مثل الأوميسيتات، فقدت بلاستيدياتها ثانوياً)، وبالطبع النباتات الخضراء، والحيوانات والفطور. ظهرت التعددية الخلوية بشكل مستقل في مناسبات كثيرة، بداية بالعفن التافه والأشنيات الحمراء. لاحظ أن الغالبية العظمى من العضويات التي تقوم

بالتركيب الضوئي توجد في التاج. لا يزال التساؤل عما إذا كانت جميع صناعات اليخضور قد نشأت من حادثة فردية واحدة أو من عدة حوادث مستقلة موضع بحث. ولكن حتى لو كانت جميع صناعات اليخضور تشترك في سلف مشترك واحد، فمن الواضح أن الكثير من الفرطيسات قد اكتسبتها بشكل مستقل بضمها لمتكافل داخلي يتغذى ضوئياً بكامل قوامه. تنجو أحياناً نواة المتكافل هذا، وكذلك تنجو (بما يثير الفضول) أغشيتها. يعتقد أن عدداً من الأغشية التي تحيط بصناعات اليخضور المعاصرة تنم عن سلف العضية (32).

من المغربي جداً أن نقرأ في المخطط (الشكل 6.8) قصة مؤثر ونتيجة، ربما على نسق الخطوط التالية. كانت الطلائعيات اللاهوائية المبكرة، والمقتصرة على تناول المواد المتخمرة، قليلة في كل من وفرتها وتنوعها على الرغم من قدرتها على الإمساك بالفريسة والإحاطة بها. تحسنت فرصها باكتساب متكافلين داخلياً: في عالم يتزايد غناه بالأكسجين بفضل نشاط الجراثيم الزرقاء، جعلت المتقدرات الطاقة سهلة المنال. ومن ثم، بعد الاكتساب اللاحق لحبيبات اليخضور، لم تعد الطاقة تقيد التكاثر ونتج عن ذلك الانتشار الواسع للحياة حقيقية النوى. هناك احتمال غالب بوجود بعض الصدق في هذه القصة، لكن يجب ألا تفسر أبداً لتعني أن حقيقيات النوى المبكرة اكتسبت المتكافلين داخلياً لأن ذلك يحسن ميزانيتها من الطاقة. في الحقيقة، نحن لا نعلم ماذا كانت الفوائد التي جنتها الخلايا المضيفة التي كانت أول من تحمل الضيوف داخل الخلية؛ ربما يجب أن نعتبر التكافل الداخلي كنوع من «ما قبل التأقلم»، الذي لم تظهر أهميته الكاملة إلا بعد تعايش طويل وتكيف متبادل.

إن التاريخ بدون التواريخ يفقد مصداقيته، وتبذل جميع الجهود لعلاج الخلل، ولكن كلما تطلعنا أعمق في الماضي كلما وجدنا أن الإشارات الموجهة أقل (الشكل 1.8). وضعت مجموعة من التواريخ بالاعتماد على

تاريخ الأعراف الجزيئي نفسه. كما ذكرنا سابقاً، ركب دوليتل وزملاؤه (15) شجرة تاريخ أعراف عميقة بجمع أكثر من ثلاثمئة تسلسل من الحموض الأمينية من 64 أنزيم مختلف. إن الاستقراء من هذا الأساس المتين إلى وسط الضباب يدل على أن النباتات، والحيوانات، والفطور اشتركت لآخر مرة في سلف مشترك منذ بليون سنة مضت. ابتعدت حقيقيات النوى عن الجراثيم البدائية السلف منذ حوالي 3، 2 بليون سنة، وآخر سلف مشترك لكامل الحياة الخلوية يعود إلى أكثر من ثلاثة بلايين سنة. ينسجم هذا التأريخ لشجرة حقيقيات النوى بشكل معقول مع المجموعة المستقلة من التواريخ التي يقدمها سجل المستحاثات.

حسب دراسة مثيرة للإعجاب قام بها كنول (32)، فإن «الانفجار الكبير» لانتشار الحياة حقيقية النوى حصل منذ بليون سنة مضت أو قبلها بقليل. لكن المستحاثات التي تعتبر عامة على أنها من طبيعة حقيقية النوى قد وجدت في الصخور الأقدم بكثير من ذلك. وجدت الستيرويدات، وهي مستحاثات كيميائية تنتج عن تفكك الستيرويدات (والتي تميز حقيقيات النوى وليس طلائعيات النوى) في الطبقات التي يعود زمنها إلى 7، 2 بليون سنة. تعود أجسام كبيرة تسمى الأركيتاركات، والتي ربما كانت كيسات مقاومة أنتجتها الفرطيسات التي تقوم بالتركيب الضوئي، إلى 8، 1 أو 9، 1 بليون سنة. ووجدت أشنة مستحثة مجهرية تسمى غريبانيا، يعتقد أنها تشبه الأستابولاريا المعاصرة (الشكل 1.7 و) في الصخور التي يعود عمرها إلى 1، 2 بليون سنة. إن ذلك يضع تاريخاً لاكتساب المتقدرات يعود قبل 2 بليون سنة بكثير، ولاكتساب حبيبات اليخضور بعده بقليل، ومنذ حوالي 7، 1 بليون سنة كانت حقيقيات النوى مكوناً مهماً من مكونات المجتمع الحيوي. لماذا إذا تأخر انتشار حقيقيات النوى لنصف بليون سنة أخرى؟ كان هناك شيء لا يزال ناقصاً، ويقترح كنول أن ذلك قد يكون التكاثر الجنسي الفعال.

من المدهش عامة (كما لاحظ مارك توين على الميسيسيبي) كم من

العوائد المجملة من العلم الحدسي تستخلص من الاستثمار العاثر في الحقائق. ونحن لم ننته بعد من الألغاز القديمة، لأنه لن يخبرنا حتى التصفح الكامل لشجرة تاريخ الأعراق إلا القليل عن منشأ العمليات الفيزيولوجية والوظائف التأقلمية التي يجب أن تكون مادة التاريخ التطوري. يمكن قراءة بعضاً من هذه القصة الملتوية في البنية الفائقة للدارات الحياتية للفرطيسات والفطور، على سبيل المثال الأنماط الكثيرة من الانقسامات أو تنوع التكافل الداخلي الذي يحبك العالم الحي في مجتمع اقتصادي متكامل. ولكن جوهره يبقى محيراً مثلما كان دائماً: كيف تحولت خلية من طلائعيات النوى، أو اتحاد من أمثال هذه الخلايا، إلى كيان مختلف جذرياً نسميه اليوم الخلية حقيقية النوى. لقد تم تقديم تفسيرات مقبولة نوعاً ما للكيفية التي يمكن أن يكون قد حصل بها ذلك (33). إن لدى كافالير - سميث أفكاراً أكيدة حول منشأ الأغشية الداخلية، والنواة الحقيقية والهيكل الخلوي؛ قدم دي دوف نمطاً مختلفاً إلى حد ما. ومضى مينارد سميث وزائماري، في كتاب التحولات الأساسية في التطور، للبحث في منشأ الانقسام، والجنس، والمجتمعات. لا يوجد هناك أي مشكلة أبداً في الافتراض المنظم - وإلا كيف يمكننا أن نعرف ما الذي نبحث عنه في الكومة المترامية بتزايد من الحقائق وأشباه الحقائق؟ لكن ذلك يتطلب «السخرية الودودة» للحكمة الإيطالية التي اقتبسها روجر ستانير (17) في واحدة من أوائل المقالات عن التطور الخلوي (ربما لم تكن صحيحة، لكنها سوف تستنبط). ولا يسع المرء سوى أن يتوقع أننا نقرب من حدود ما يمكن أن يعرف، ليس بالتكنولوجيا الحديثة ولكن بطبيعة هذا البحث في الماضي السحيق غير المفهوم.

obeikandi.com

# 9

## الانحدار من سلالة مع التعديل

«يبدأ كامل التقدم في الفهم العلمي، على جميع المستويات، بمغامرة افتراضية، مفهوم مسبق تخيلي عما يمكن أن يكون صحيحاً - فكرة مسبقة تتخطى دائماً وبالضرورة قليلاً (وأحياناً كثيراً) أي شيء لدينا مرجع منطقي أو واقعي للإيمان به... إن التفكير العلمي إذاً ... هو حوار بين صوتين، الأول تخيلي والآخر ناقد».

السير بيتر ميداوار (1)

### الاستشراف الدارويني

توسيع الغلاف

توليد الجديد

تصميم ناجح على نحو غريب

اتجاه للتطور؟

إن كل شيء موجود في الكون هو ثمرة الصدفة والضرورة. هذا ما قاله ديموقريطس في القرن الخامس قبل الميلاد واختار جاك مونود هذه الكلمات المفاتيح لكتابه الشهير (والمغيب أحياناً) عن الحياة. تلخص هذه العبارة بأناقة المبدأ الأساسي للتطور كما يراه الداروينيون، التأقلم بتفاعل التنوع العشوائي والانتقاء الطبيعي، ولكنها مثيرة بما يكفي لتسمح بأكثر من قراءة واحدة.

يجب أن يمارس التاريخ التطوري، مثل أي نوع آخر من التاريخ، على مستويين اثنين. المتطلبات الأولى هي تأسيس التاريخ العرقي، خطوط النسل التي ترسم العلاقات بين العضويات. إن هذا الهدف هو حالياً موضع تركيز أبحاث مكثفة، ولقد وُضِحَ موقعها في الفصل السابق وفي الشكلين 2.8 و6.8 المهمة الثانية، والأصعب، هي أن نبحث عن الأسباب التي تكمن وراء شجرة الحياة الكونية. قد يعترض بعض القراء بأنه لا يوجد أي شيء، سوى تلك السلسلة اللامتناهية من «التوالد وقلع الأعشاب الضارة» (جملة تنسب إلى عالم الفيزياء ستيفن واينبيرغ). لكن ذلك لا يحمل الحقيقة، ليس أكثر من النبذ الوقح لتاريخ البشر على أنه شيء لعين بعد آخر. قد لا يكون هناك أي قوانين لأي من نمطي التاريخ هذين، ولكن هناك بوضوح ميول وأمور منتظمة تتطلب أسبابها الاهتمام. هل يجب فهم كل مظهر من مظاهر العضويات على أنه نتاج التأقلم بالانتقاء الطبيعي؟ هل يمكن تفسير نموذج الطبيعة بالكامل بطفرات الجينات التي تولد مجعماً من الجينات يمحص منه، أم أن هناك آليات إضافية تساهم في إبداعية التطور؟ لماذا حقاً هناك هذا العدد الكبير من العضويات الكبيرة والصغيرة، ولماذا تتجمع في أنواع متميزة؟ إن جذع حقيقيات النوى، وبدرجة أقل جذع طلائعيات النوى، يظهر ليس فقط التنوع والتأقلم بل يظهر أيضاً تزايداً مستمراً في التعقيد العضوي؛ هل يعني ذلك أن التطور بمعنى أو بآخر تقدمي أو توجيهي؟ سوف أترك منشأ الحياة للقسم الأخير من هذا الكتاب؛ هناك الكثير من الزاد للتفكير على الطريق من السلف الخلوي الشامل إلى الحياة كما نعرفها.

إن أي تحفظات حول آليات التطور تميل لأن تستخدم من قبل أعداء المبدأ نفسه، وتميل لأن تجعل أبناء داروين يصابون بالقلق. لذلك دعني أصرح دون إبهام بأنني، مثل الغالبية العظمى من العلماء المعاصرين، نرى العالم الحي بكامله كنتاج للأسباب الطبيعية، بما فيها السلسلة المستمرة من الانحدار مع التعديل من مجموعة من الخلايا البدائية. بالإعلان عن هذا

التأكيد، أقدم أكثر من احترامي للتقليد العلمي. عبر آلاف السنين، سلم الفلاسفة والعوام على حد سواء بأن النظام الذي نراه في العالم ينشأ من نوع ما من عقل كوني سام. تمثل نظرية التطور أعمق تغيير وأكثره تطرفاً في الطريقة التي كنا ننظر فيها إلى العالم منذ القدم، وإن مضمونها يمس جميع مظاهر الحياة المنطقية (2).

الآن وقد قلنا ذلك، لا يزال هناك مجموعة من الأسئلة المفتوحة حول القوى والحوادث التي رسمت شكل الحياة. إن هدف هذا الفصل هو فحص ما الذي نستطيع أن تعلمه من المراحل الأولى من ذلك التاريخ حول عملية التطور نفسها.

### الاستشراف الدارويني

في سنة 1982، في الذكرى المئوية لوفاة داروين، نشر ستيفن جاي غولد مقالة حادة استطاع فيها أن يحتفل بنظرية التطور وأن يطالب بتعديل كبير في معتقداتها (3).

بالطبع، فإن غولد لم يتحد حقيقة التطور الحيوي، ولا حتى المساهمة الجوهرية التي يقوم بها الانتقاء الطبيعي لرسم شكل العالم الحي. كان الموضوع هو ما إذا كانت «الداروينية» كما يمثلها الهيكل الفكري الذي يسمى بالتشكيل التطوري الحديث، كافياً لتفسير نموذج الطبيعة. جادل غولد بأن إطار العلوم اليوم ضيق جداً ويحتاج إلى التوسيع، خاصة في تطبيقه على منشأ الأنواع الجديدة والأصناف الأعلى. لكي ندرك ما الذي نبحت فيه هنا، دعنا نبدأ برحلة قصيرة في تاريخ التفكير التطوري. هذا أمر مطلوب، لأنه بالنسبة لأي شخص يقبل بأن التطور هو عملية نشأ عنها العالم الحي، ليس هناك أمر أهم من التساؤل عن الكيفية التي جاء فيها التطور نفسه.

أطلقت مقالة غولد طلقة واحدة في جدال كان مستمراً لعدة سنوات، ولا يزال مستمراً اليوم، حول ما الذي تمثله نظرية التطور. باختصار، كان

التطور كحقيقة في التاريخ الحيوي مقبولاً عامة في زمن داروين، لكن فكرته بأن الانتقاء الطبيعي هو العامل الأساسي في التغيير التطوري (أساسي، وليس وحيداً) لم تحظ بالقبول الشامل إلا بعد وفاته. جاء القبول العام من توضيح طبيعة الوراثة والتنوع. لم يكن داروين ومعاصروه يعلمون أي شيء عن الآليات الوراثية؛ كانوا ينظرون إليها بشكل سنة على أنها كل ما يفسر الطبيعة الثابتة والقابلة للتكرار للتكاثر. حالما قبل أن الوراثة تحصل بنقل الجزيئات التي تسمى الجينات (بعد أن وضع دبليو. أي. جونسون المصطلح سنة 1909)، وأن الطفرات في هذه الجينات تمثل المصدر النهائي للتنوع ضمن المجموعة السكانية، أصبح بالإمكان وضع التطور بالانتقاء الطبيعي في أساس كمي ميكانيكي. يشير التركيب الحديث إلى اتحاد أفكار داروين الخاصة، المستخلصة من التقليد الإنكليزي للتاريخ الطبيعي، مع العلم الحديث لوراثيات المجموعات السكانية. تحقق الإجماع حوالي منتصف القرن العشرين باتفاق مجموعة من الباحثين البارزين بمن فيهم تيودورسياس دوزانسكي، رونالد فيشر، جوليان هوكسلي، إرنست ماير، جورج غيلورد سيمسون و سيوول رايت (3).

في سياق التركيب الحديث، حصل تحويل كبير على نفس معنى مصطلح «التطور». لخص غلبرت، أوبس و راف (4) ما حصل. «في سنة 1937 قام تلميذ مورغان، تيودورسياس دوزانسكي بخطوة جريئة في إعادة تعريف التطور على أنه تغيير في التكرار الجيني. بدلاً من أن يكون علماً يدرس النمط الظاهري يحلل التغيرات في شكل المستحاثات، البنية الجينية، أو التغيرات التي تجعل البنية تتأقلم في بيئة خاصة، أصبح التطور الظاهر الأعلى للجينات في المجموعة السكانية». بإيجاز ينتج التطور عن تفاعل مشترك بين عمليتين، التنوع على مستوى الجينات والانتقاء من بين العضويات من حيث النجاة والنجاح التكاثري. بهذه الطريقة غير المباشرة، يشجع الانتقاء الطبيعي انتشار الجينات (غالباً من أنماط من جينة ما معينة،

وتسمى أنماط الجينة بالألائل) التي تعزز تأقلم العضويات مع بيئتها، وتثبط تزايد الجينات الأقل فاعلية. إن الطفرات هي المادة الخام التي يعمل عليها الانتقاء؛ تحصل الطفرات «عشوائياً»، بمعنى أن الطفرات تحصل بدون اعتبار لفائدتها المنظورة. في كل حلقة من التكاثر (وأحياناً في أوقات أخرى)، يحصل تبادل وإعادة اتحاد بين الجينات. وفي كل جيل، فإن تلك العضويات، التي هي أكثر تأقلماً، بفضل ميراثها الجيني، أكثر احتمالاً لأن تنجو وأن تترك أبناء أكثر. هذا ما يعنيه طلاب التطور بمصطلح «اللياقة»؛ ليس للكلمة لهذا المعنى أي علاقة بالقدرة على جري سباق الماراثون. يبني التفاعل بين الصدفة والضرورة تأقلماً أفضل على خطوات صغيرة في كل مرة، ويكون الانتقاء الطبيعي (5) هو القوة الأساسية الموجهة ويمكن الجدال بأنها القوة الوحيدة الموجهة. إن نفس العملية التي تفسر انتشار الصباغ الداكن الحامي ضمن عث الغابات في المناطق الصناعية الوسخة في بريطانيا تفسر أيضاً تحول السمك إلى برمائية، أو منشأ الهيكل الخلوي لحقيقيات النوى. يظهر الانتقاء الطبيعي كقوة مبدعة متفوقة ندين لها بجميع روائع علم الأحياء.

لقد كان علم التطور محظوظاً في شارحيه: تصنف كتابات ريتشارد دوكنز ودانييل دنيت (6) بالتأكيد ضمن أكثر المساهمات المفيدة وأكثرها سهولة في الأدب العلمي، حيث من المضمون أنها تزيد في فهم القارئ وفي كثير من الأحيان حتى توقف شعر رأسه عجباً. إن ما تصرح به هذه الكتب هو نمط صلب من التركيب الحديث، الفكرة الرائدة فيه هي التضاعف، والتنوع والانتقاء للجينات، بينما تجلس العضويات في المقعد الخلفي. تملك الجينات (التي هي عادة خيوط من الـ «د.ن.أ. DNA») ميزة عالية في أنها تنسخ تماماً كما هي؛ على عكس العضويات، فإن الجينات تتضاعف (إن الفارق بين تضاعف الجينات وتكاثر العضويات مألوف لدى الجميع). إن السلسلة اللامتناهية تضاعف الـ «د.ن.أ. DNA» هي التي تربط كل عضوية بسلفها، وعبرهم إلى الخلية البدائية التي كانت أول من استعمل الـ «د.ن.أ.

DNA كسجل جيني. تعطي الأخطاء التي تحصل من حين إلى آخر التنوع، وتمثل نقط تشعب ممكنة في ذلك النهر من المعلومات الرقمية. من منظور اللب الجيني يمكن للمرء بأن يجادل أن فوائد اللعبة التطورية، ليس العضويات الأكثر لياقة ولكن الجينات الأكثر نجاحاً. إن الأجسام، بكامل تأقلمها المصنوعة بشكل جميل، ليست سوى أدوات تقوم الجينات من خلالها بزيادة فرص منافستها في النجاح التكاثري إلى أقصى حد.

يقدر ريتشارد دوكنز (وفي بعض الدوائر، يشتم) لاستعارته القوية «الجينة الأنانية»، التي تقوي فكرة أن الجينات تتنافس مع بعضها البعض وأن الأجسام بكامل تأقلمها توجد لمصلحة جيناتها وليس العكس بالعكس. بالطبع، فإن العضويات لا تمّحي بالكلية. إنها تعمل كمطية تجمع فيها الجينات وتعرض لمطرقة الانتقاء الطبيعي. من المهم أن نتذكر أن الجينات بحد ذاتها مخفية عن الانتقاء، الذي يلاحظ فقط مظاهرها كما يعبر عنها النمط الظاهري. لكن انتقاء العضويات له تأثير الانتقاء لمصلحة جينة معينة (7). وهناك أكثر من عدة ملاحظات، خاصة في علم الحيوان، يصعب جداً تفسيرها على أي أساس عدا التنافس بين الجينات. عندما واجهت لأول مرة الافتراض بأن التطور ينتج من الصراع ضمن الجينات وليس بين العضويات، بدا لي ذلك عديم الذوق ومخطئاً. بعد عقدين من الزمن والكثير من الصفحات المطبوعة بعدها، لم يعد وضع الجينات أمام العضويات يهدد كل ما أعتقد بصحته. لكنه لا يزال يمثل نظرة ضيقة ووحيدة الجانب لظاهرة الحياة.

اشتهر يوماً وصف صموئيل بتلر للدجاجة على أنها طريق البيضة في صنع بيضة أخرى؛ وعندما يعتاد المرء على تحويل وجهة النظر فإن هذا التعبير الظريف مفيد مثلما هو مسل. لقد نظر علماء الفيزياء إلى العالم نظرة جديدة عندما وصلوا إلى معرفة أن الضوء له صفات الجسيمات كما له صفات الموجات. بنفس الطريقة تقريباً يمكن أن يرى المرء العضويات التي

تحتفظ بخلالها على شكل جينات يمكن تكرارها، والجينات التي تعبر عن المزايا التي يمكن أن تنتقى في النمط الظاهر للعضوية، على أنهما مظهران متكاملان للأنظمة الحية. يعتمد أي من وجهتي النظر هو أكثر فائدة على السؤال المطروح. إذا أردنا أن نفكر بشكل كمي حول التطور، فكثيراً ما يكون من المناسب أن نعامل العضويات على أنها «الصندوق الأسود»، الذي يفتح للحصول على المعلومات، وأن نعتبر الجينات أكثر نجاحاً أو أقل نجاحاً في الصراع على البقاء، لا تعتمد طبيعة الرهان على الطريقة التي تعمل فيها الجينات لصنع الصندوق. لكن تلك الجينات لا تستطيع أن تعيد تكاثر نفسها بدون العضوية، وهذه هي نقطة التماس مع علم الأحياء الذي نراه كل يوم. عندما يسأل المرء عن التأقلم، وكيف ينشأ في سياق النمو والتطور، فإن الجينات ترسم منظوراً ضيقاً جداً ومركزاً، وتدعو الحاجة إلى منظور شامل. لا يزال للجينات دور تلعبه حيث أنها ترمز للبروتينات وتكمن وراء الخلال، لكنها لا تشغل مكان الصدارة. على مستوى الفزيولوجيا والتطور، فإن منتجات الجينات مندخلة جداً بحث أنه لا يمكن بسهولة وضع خريطة بسيطة بين الجينات والخلال؛ وإن أية نزعة أنانية قد تملكها الجينات تكون مقيدة عادة لمصلحة المجموع. هل يمكن للعضويات بشكل مماثل أن تقيد ما هو محتمل في التطور؟ هذا محتمل كثيراً، وإن مثل هذا الاستنتاج لا يتعارض في المبدأ مع التركيب الحديث، الذي يفسح إطاره الواسع الكثير من المكان للاستثناءات، والفوارق الدقيقة وتنوع وجهات النظر.

إذا قلنا بأنه لا يوجد نزاع صارخ بين التطور المرتكز على الجينات والفزيولوجيا المعتمدة على العضويات، فيجب أيضاً القول بأنه لا يوجد اندماج بينهما (8): لا ينمو أحدهما بشكل طبيعي من الآخر. طالما أن جميع الأسئلة حول منشأ العضويات وتحولها مع الزمن يجب أن تتم الإجابة عليها باعتبار النظر إلى تكرر الجينات، فهناك سبب وجيه للشك بأن هناك شيئاً مهماً أغفل من الحسابات. سوف تشغلنا بعض المحاولات الكثيرة جداً لسد

تلك الفجوة في كامل المقطع اللاحق، مبتدئين بتحدى غولد سنة 1982.

### توسيع الغلاف

إن ما تحدها غولد في مقالته سنة 1982، والآخرون قبله وبعده (3)، ليس مصداقية التركيب الحديث ولكن كفاءته. وكما يراه غولد، فإن التركيب يعتمد على دعامتين. الأولى، التأقلمية، افتراض أن جميع (أو على الأقل غالب) المظاهر الحيوية تمثل تأقلاً تم اختياره لفائدته. الثانية هي التدريجية، الاعتقاد بأن جميع التبدلات يجب أن تكون متدرجة حيث أنها تنتج عن تراكم تبدلات صغيرة نخلها الانتقاء الطبيعي. لا ينكر غولد قوة هذين الأساسين، لكنه يجادل أن العوامل الإضافية يجب أن تساهم في رسم شكل العالم. «التركيب الحديث ليس كاملاً، ليس صحيحاً».

هل كل واحدة من خلال العضويات تعزز لياقتها بتقديم ميزة انتقائية؟ على العكس، يصر غولد أن الكثير من المظاهر لم تكن تأقلمية في أصلها لكنها نشأت كنتاج ثانوي لتعاقب طارئ من تغيرات أخرى فضلها الانتقاء الطبيعي. المثال الأنيق هو المسافة الحلزونية التي تترك مفتوحة بعد أن يتم تشكل الحلزون بتدوير أنبوب حول محوره. هناك بعض الحلزونات التي تستخدم هذا الفراغ كحجرة توليد محمية ليرقاتها، بينما لا تستعملها حلزونات أخرى أبداً، لكن الفراغ موجود في كل من النوعين لأسباب هندسية، وليس لأية ميزة انتقائية تمنح لمالكها. يشير غولد إلى مثل هذه المظاهر على أنها «الفسحة المثلثية»، وهو تعبير هندسي يصف السطوح المثلثية المنحنية التي تشمل المسافات التي تبقى بين القوس أو القنطرة وبين الزاوية القائمة المطوّقة للقوس. كثيراً ما تزخرف هذه الفسحات المثلثية بسخاء، كما في تلك التي توجد في كاتدرائية سان ماركو في فينيسيا، والتي استلهم منها غولد المصطلح؛ لكن سبب وجود هذه الفسحات بنيوي، وليس زخرفياً. إذاً فإن الفسحات هي اختصار لصنف واسع من المظاهر الحيوية

التي لا تنشأ كمظاهر تأقلمية. إن ذلك لا يستبعد أنها تختار أو «تستغل» في غرض مفيد، مثل تلك الحلزونات التي تصنع فائدة من ضرورة بنيوية.

إن الفكرة الأساسية بأن التغير التطوري تدريجي بالضرورة هو أيضاً موضع تساؤل. أحدث غولد وإلدرج (3) ضجة كبيرة عندما - قبل حوالي ثلاثين سنة - أشارا إلى أن نمط التبدل التطوري الذي يظهر في سجلات المستحاثات مختلف تماماً عن التحول المستمر البطيء في المجموعة التي يبدو أن داروين كان يفكر بها. يحدد المصطلح الذي وضعه «التوازن المرقم» مظهرين غير متوقعين للنموذج. أولاً، تبدو الأنواع في سجلات المستحاثات بشكل مفاجئ (مفاجئ)، على المقياس الجيولوجي، حيث يضغط السجل الذي يبلغ مئة ألف سنة إلى فراش مسطح يبلغ بشخانة بضعة ميليمترات). ثانياً، إن العضويات التي تكوّن نوعاً غالباً ما تبقى فعلياً بدون تبدل لملايين السنين قبل أن تنقرض. لقد تأكدت حقيقة هذا النموذج بشكل واسع في عضويات متنوعة جداً تتراوح من الخيول القديمة إلى فرطيسات مجهرية تسمى المثقبات. لذلك أعاد الباحثون صياغة التطور على أنه قصة حول النجاح التفاضلي للأنواع. «يجب أن يعاد التفكير بجميع التبدلات التطورية المهمة على أساس فرز على مستوى أعلى يعتمد على النجاح التفاضلي لأنماط معينة من الأنواع الثابتة، وليس كتحول مترق ضمن الأنسال» (3). يرسم غولد وإلدرج خطأً بين نمطين من التبدلات التطورية. الأول التطور الدقيق، انتشار أليل جينة مفيدة ضمن النوع (مثلاً، طفرة الخضاب البشري التي تعطي مقاومة للملاريا، أو أصبغة الفراشة التي تبعد المفترسين). على العكس من ذلك، فإن التطور الكبير، يصف تحولاً كبيراً يشمل إبداعات كبيرة (الريش، أو الميلانين) ويكمن خلف التباعد في التصانيف الأعلى. إن آلية التطور الكبير ليست مفهومة بشكل جيد، لكن يبدو أنها تختلف في نوعها عن تلك التي تفصل للجينات خطوة فخطوة، وتشمل شكلاً من أشكال الانتقاء بين الأنواع.

لقد أثار جدال غولد - الذي وضعته هنا بشكل مختصر لا يفي غولد حقه لا من حيث حدة ذهنه ولا أسلوبه - الغضب في صفوف المتمسكين بالنمط الصارم «المتطرفين» من مذهب داروين. لا يوجد متسع من الوقت هنا لكي نجول في ميدان المعركة، لكنني يجب أن أعترف أنني استمتعت جداً في الفصل العاشر من كتاب دنيت فكرة داروين الخطرة (كتاب ذكي وليس غير مبرر في كامله، لكنه أيضاً ظالم كما أنه هجومي بطرافة في مواقع منه)، وبرد غولد عليه، وبتبادل الملاحظات الجارحة غير المكبوحه في مراجعة نيويورك للكتب (9). لقد أدرك التطوريون دائماً، بدءاً من داروين نفسه، أن النمط والتوقيت يختلفان مع الزمن. لذلك، اتهم غولد وإلدرج بأنهما يضعان رجل قش يسهل تحطيمه، وأنهما يعيدان تشكيل ادعاءاتهما كلما تعرضا للانتقاد؛ وهناك شيء من الصحة في هذه الاتهامات. لكن لا يوجد تملص في تحدي المعتقدات القديمة: «أستطيع أن أرى ما الذي يتهاوى في النظرية التطورية - البناء الصارم للتركيب الحديث مع اعتقاده بالتأقلم، والتدرج، والاستقراء بالاستمرار السلس من أسباب التغيير في المجموعة المحلية إلى الميول الكبيرة والتحويلات في تاريخ الحياة» (3).

هناك نكهة نظرية لهذا النزاع (يجري بين زعماء القضية الذين هم مهمما يكن في نفس الطرف) يدل على أن المعني هنا يتجاوز الآليات وحتى الأمور الشخصية. إن التركيب الحديث تقليصي من حيث أنه يعزو نظام الطبيعة إلى أدنى مستوى ممكن، الصراع بين الأشخاص (وحتى الجينات) على الميزة الانتقائية. يسمح هذا الإطار ببعض المجال لدعائم التأقلم والتبدل التدريجي، لكنه يضيق نطاقها. إن ما يقوله غولد هو أن يوسع النطاق، اعتقاداً منه بأن التطور أغنى وأسرع مما يسمح به التفكير التقليدي المعاصر وذلك بفضل الأمور الجديدة غير التأقلمية، والقفزات العَرَضِيَّة، وجرعة كبيرة من الأمور الطارئة. ولم يعد غولد وإلدرج ومن يدعمهم أصواتاً وحيدة في البراري. إن دعوتهم إلى نظرة بمرتبة أعلى للطبيعة، واستعادة مكانة العضويات لمكانتها

التقليدية من الرفعة ، تجد أصداء في كتابات بعض علماء الأحياء التطوري وبين طلاب الأنظمة المعقدة.



يجادل غيلبرت ، أوبيتس ورالف ، من بين آخرين (10) ، مطالبين بإطار أوسع وأكثر قوة من الناحية الجينية. يجب أن يبنى التركيب المجدد على ثلاثة مفاهيم كسفتها إعادة تعريف التطور من التبدلات في العضويات إلى التبدلات في تكرار الجينات ، لكن أعيد الآن اكتشافها. الأول هو عودة التطور الكبير كحقل متميز في الدراسة. أصبح الكثير من علماء الأحياء يتفقون على أن التبدلات في تكرار الجينات ( التي تفسر بشكل جميل انتشار الخلة المنجلية الواسع في مناطق الملاريا في أفريقيا) لا يمكن أن تفسر منشأ الشعر أو العيون المركبة ، ناهيك عن ظهور الثدييات من الزواحف. لا ينكر أحد تدخل الجينات ، لكن مثل هذه التحولات الكبيرة تحتاج إلى جينات جديدة وإعادة تنظيم جذري لطرق التطور.

يتمركز الاكتشاف الثاني حول معنى التشاكل. كان التشاكل مهماً جداً لعلماء التشريح في القرنين الثامن والتاسع عشر ، الذين لاحظوا أن الفقاريات من ثدييات ، وطيور ، وبرمائيات هي «نفس الشيء» من ناحية ما. مع ظهور الداروينية ، أعيدت صياغة التشاكل على أنها دليل على سلف مشترك (تؤدي البنات المتناظرة ، مثل أجنحة الطيور والحشرات ، نفس الوظيفة لكنها لا تشترك في سلف مشترك). لم يترك بالطبع الانحدار من سلف مشترك. لكننا ندرك الآن مدى العمق الذي تغوص فيه هذه الجذور المشتركة ، ومدى الضيق الذي تقيد فيه فرص التغيير. إن التطور ، مثل السياسة ، هو فن المحتمل. يسمح بالتغيير ، لكن فقط ما دام لا يشوش العمل المتوازن لكامل العضوية. إن البنات والعمليات التي تحمل عبأ كبيراً من المسؤولية (مثل الجسيمات الريبية أو الفقرات) يمكن أن تعدل ولكن لا يمكن أن تستبدل.

نحن ندرك منذ زمن بعيد أن العمليات الأساسية في الكيمياء الحيوية شمولية، وأنه لا بد أنه قد تم الحفاظ عليها منذ بداية الحياة الخلوية (الفصل 4). مهما يكن، فقد جاءت معرفة أن البروتينات التي تنظم الانقسام الخلوي في البشر والخمائر متشابهة جداً إلى درجة أن النمط البشري يمكن أن يكمل العوز في جينة الخمائر المشاكلة كمفاجأة كبيرة؛ وكذلك معرفة أن جينات متشاكلة تطلب في تطوير عيون كل من الفقاريات والحشرات (أعضاء كان يستشهد بها على أنها مثال التطور المتباعد للبنيات المتشاكلة). لا يعلم أحد ما الذي تخبرنا به هذه الاكتشافات الحديثة، لكن هناك رسالة واحدة أكيدة تتعلق بالعبء الذي تتعرض له التحفظية تحت وطأة التنوع الهائل للعالم الحي.

أعاد الاكتشاف الثالث لعلم الجنين ما كان منذ زمن طويل فكرته المميزة، حقل التكون التشكلي. توصلت في الفصل 7 إلى الحاجة إلى هذا المفهوم من التفكير في النمو والأشكال في العضويات ووحيدة الخلية؛ لكن الأصل التاريخي يكمن في علم الجنين الحيواني في بداية القرن العشرين، أصبح علماء الجنين مقتنعين بأن مفتاح التطور يكمن مختبئاً في تلك المناطق الفراغية التي تتناسق ضمنها جميع العمليات بمجموعة مشتركة من التأثيرات. لم يكتشف أحد أبداً وجود مثل هذه المناطق، لكن الفكرة أصبحت هامشية مع ظهور علم الوراثة التطوري، الذي استبدل الحقول بالجينات كأدوات للتنظيم الفراغي. إن الاكتشاف المذهل للميول التشكلية وجينات التجانس سمحت لعلماء الجنين باستعادة المفهوم. لكن الزجاجة القديمة تحمل شراباً جديداً: ينظر إلى الحقول التشكلية اليوم كمناطق ينتظم فيها نشاط الجينات في الفراغ. لا يشترط أن تكون المادة المكونة لجميع الحقول التي تعمل في تكون الجنين هي نفسها في كل مكان. إن المبدأ الشامل هو أن الحدائثة التطورية تنشأ من التغيرات على مستوى الحقول، التي تشكل بذلك جزءاً أساسياً من التطور (الحيواني). وضع مظهر ذي مستوى عال بين الجينة الجزئية وكامل العضوية: «مثلما ينظر إلى الخلية على أنها وحدة من بنية

ووظيفة في الجسم - ليس على أنها الجينات التي تعمل من خلالها - كذلك فإن حقل التكون التشكلي يمكن أن ينظر إليه كوحدة أساسية من التبدل في تطور الكائن الفرد وفي تاريخ الأعراق». (4)



حتى هذه النقطة، بقي نقد الفكر التطوري تحت مظلة التركيب الحديث. بالنسبة لداروين وتابعيه، وحتى بالنسبة لمعظم منتقديهم، يبقى الانتقاء الطبيعي هو القوة المبدعة الأساسية، التي تفضل جيلاً بعد جيل نجاة الأكثر تأقلاً؛ إن التأقلم بدوره، هو التعبير عن برنامج جيني، يشحذه ويثبته الانتقاء ضمن الأنماط الظاهرية. بالنسبة للمفسرين المتشددين، فإن العضويات لا تملك شكلاً داخلياً، ولا تنظيمياً ولا ثباتاً. إنها مجرد تلفيق تاريخي، أقصى بدع العابثين، ومرنة مثل المعجون تحت وطأة الانتقاء. يمكن أن يتخيل المرء مثل هذه العضوية وهي تجثم على ذروة حادة في أرض من اللياقة، وتبقى هناك بالانتقاء الذي لا يهدأ لوظيفة أفضل، والذي يستأصل معظم الأنماط الأخرى الموجودة. يصبح الانتقاء آلية لإحداث درجة كبيرة من عدم الاحتمالية، ولكن حيث أن هذه المخلوقات لا تخضع لأي قانون أو نظام، فإنها تبقى في صميم عدم الفهم. ليس هذا هو الكون الذي يعيش فيه برايان غودوين، وستوارت كوفمان وآخرون ممن يتداخل على التطور من منظور فلسفي يسمى البنيوية (11).

يأخذ غودوين إلهامه، ليس من داروين ولكن من إيمانويل كانت والتقليد الأوربي المتمثل في علم الأشكال المنطقي، الذي يتعاشق مع الحقل الجديد والذي لا يزال يتطور من الدراسات حول المعقدات. إن بعض الأنظمة المعقدة، كما رأينا في الفصل 7، ذاتية التنظيم بشكل طبيعي؛ إنها تُنتج نظاماً فراغياً من ضمن أنفسها، نتيجة لديناميكيته الخاصة الموروثة. يصح ذلك أيضاً بالنسبة للعضويات: لا يظهر النظام الفراغي من البرنامج

الجيني، ولكنه يظهر من الديناميكية التي تولد حقول التكون التشكلي، التي بدورها تشكل أساس الشكل والفيزيولوجيا. ينتج عن ذلك أن الأشكال الحيوية ليست ضعيفة ومخترعة؛ على العكس تماماً، إنها هي «الأشكال النشيطة» الأكثر احتمالاً لأن تجدها أنظمة التنظيم الذاتي الديناميكية، وبالتالي فهي محتملة و قوية. من المشهور أن النماذج الفراغية من هذا النوع (فكر في اللهب أو الأعاصير)، يغلب أن تتفاوت استجابة للظروف البيئية. يمكننا أن نصور أنظمة «تستكشف الفضاء» المتوفر لكل ديناميكية معينة من كل نوع، ونرى التطور على أنه العملية التي تتحول فيها أشكال النوع من شكل إلى آخر. من وجهة النظر هذه، لم تعد العضويات حيل مرتبطة مع بعضها بتاريخ متقلب الأحوال، بل هي التعبيرات الواضحة لديناميكيته الخاصة. تستعيد العضويات مكانتها التقليدية ككيانات كاملة أساسية، ذاتية التنظيم وذاتية المحافظة على نفسها. من حيث المبدأ، (وأحياناً حتى عملياً) تصبح العضويات غير مفهومة لأنها تحجز في قوانين الفيزياء.

بالطبع، فإن الجينات والمنتجات الجينية تحافظ على دورها في مسرحية التطور. تحدد الحفّازات والجزيئات البنيوية المعايير الرقمية التي تدخل في الصفات الفيزيائية لكل نظام، وتثبت تنظيمه. يجري معظم استكشاف مجال الأشكال الممكنة في الواقع من قبل الطفرات وإعادة اتحاد الجينات. لكن ديناميكية النظام، وليس البرنامج الجيني، هي التي تنشئ الأشكال والوظائف الحيوية. بنفس الطريقة، يحافظ الانتقاء الطبيعي على الدور الذي وصف بأنه «إعدام من فقد اللياقة». لكن الانتقاء نزع من عرشه كمبدع مهيمن للأشكال الحيوية. بدلاً منه، كما هو الجدل، فإن النظام الفراغي موروث في الأنظمة الحية، وهذا أمر كله نحو الأفضل. يجادل ستوارت كوفمان، الذي يبني أفكاره على محاكاة كومبيوترية واسعة للتطور، بأن الانتقاء بحد ذاته أضعف من أن يحافظ على العضويات على ذرى قمم شاهقة حادة. إن التطور ممكن فقط لأن الانتقاء يتعاون مع ذلك النظام الفراغي الضمني في الأنظمة الحية؛

وقد يستمر هذا النظام «يسطح» حتى في وجه الضغط المعاكس من الانتقاء الطبيعي.

في هذا العالم الجديد الشجاع، ليس فقط التطور هو الذي يظهر في ضوء جديد، بل كذلك تاريخ الأعراق. لا ينكر وبستر وغودوين (11) الحقيقة التاريخية للسلف المشترك والانحدار من سلالة مع تعديل. إن الأشنات الخضراء التي تصنف في نظام داسيكلادالس، والتي تنتمي إليها الأستيايولاريا (الفصل 7)، ترتبط بقرابة كأفراد من عائلة. لكن ليس تاريخها المشترك هو الذي يفسر حقيقة أن أشكال ووظائف أفراد ذلك النظام يبدو تنوعاً على أساس مشترك. بدلاً من ذلك، يعزو وبستر وغودوين ذلك إلى الطبيعية ذات المرتبة العالية للعمليات التي تولد العضويات، وبخاصة الحقول التحتية. «إن ما ينتج عن هذا التحليل هو نظرية تجعل حقول التكون التشكلي أنظمة ديناميكية معقدة يطرأ عليها بشكل عفوي سلسلة من الأمور التي تفسد التناظر: تمر الحقول المنظمة تنظيمياً شاملاً عبر سلسلة من التفرعات إلى بنيات محلية مفصلة تعكس النظام الأصلي وينتج عنها عضويات ذات أجزاء منظمة بتلاحم. إن الطبيعة ذات المرتبة العالية لهذه العمليات التكوينية تؤدي بشكل طبيعي إلى تصنيف للأشكال الحيوية بمراتب عالية: يقدم علم تكون الأفراد الأساس المنطقي لفهم تاريخ الأعراق (11).



ما هو مكاننا إذا؟ هل يعتبر التركيب الحديث اليوم عقيدة منيعة على التحدي، أم هل تتسارع الخطوات نحو حركة إصلاح جذري؟

شيء ما في الوسط، حسبما أعتقد، وإن هذا التخدير المستمر هو تماماً ما يجعل علم الأحياء التطوري اليوم منطقة حيوية من مناطق العلم. ليست الحقائق موضع خلاف، ولكن الخلاف يدور حول النظرة إلى الحياة التي تنتج عن هذه الحقائق؛ وهناك حرية للفهم الشخصي. يبدو لي أن ما يحدث

ليس مختلفاً عن الميل الذي يظهر في علم الأحياء الجزيئي وعلم الأحياء الخلوي. لقد حصل تقدم هائل في هذه الفروع على أساس فكرة أن تشريح الخلية إلى أجزائها المكونة سيمكننا من فهم الخلية الكاملة. ثبت أن ذلك صحيح ولكن بشكل أقل من الحقيقة الكاملة، ونحن نكتشف الآن طرقاً تتحكم بها المستويات الأعلى من التعقيد الحيوي بالمستويات الأدنى. بنفس الطريقة، من المؤكد أن التركيب الحديث ليس خاطئاً. الانحدار المشترك، التأقلم بالانتقاء الطبيعي، التنافس على النجاة، النجاح التكاثري، إنتاج التنوع بالطفرات وإعادة توزيع المواد الجينية تفسر كلها الكثير (وحتى معظم) مظاهر الحياة. لكنها تعجز عن شرح كيف وجدت العضويات في الأصل، وهي تتبنى وجهة نظر ممزقة عن الحياة تتعارض مع وجود وسلامة الأشكال الحية.

ومن هنا ظهر قبول لمفهوم أكثر سخاء، أكثر أبطاله بسالة هو ستيفن جاي غولد. تؤكد الداروينية «التعددية» سلطة التنوع والانتقاء، ولكنها تسمح بدور أكبر للقوى الإضافية. من بين هذه القوى الطوارئ التاريخية، خاصة حوادث الانقراض التي سببتها عوامل خارجة عن الحياة، والعلاقات على المستويات العليا بين الطبقات المنضدة للحياة، بحيث أن التغييرات والقيود يمكن أن تعمل نحو الأعلى من مستوى الجينات والأفراد، ونحو الأسفل من مستويات الأنواع والأنظمة البيئية. في سياق هذا الكتاب، ستكون المحاسن المُلزِمة للتركيب الأوسع هي إعادة العضويات إلى مكانها التقليدي ككيانات حقيقية في هرم الطبيعة. ليست الأشكال الحية مجرد مخلوقات تاريخية، رمتها إلى بعضها الحوادث والصدف. مرة أخرى، تصبح العضويات أنواعاً طبيعية، نتاج العمليات المولدة الداخلية، المرنة ولكن ليست المائعة على الدوام. إن أولئك الذين يصرون على أن هرم النظام الحيوي يجب أن يضغط ويشذب إلى أساسه الجزيئي، سوف يقرأون بلا شك ما سبق على أنه استسلام للمجهول. أنا لا أرى الأمر كذلك، بل أنني أراه على أنه علامة على التقدم، بحيث يصبح بعد قرن ونصف بعد داروين شرعياً مرة أخرى

رؤية التطور كمغامرة تاريخية للعضويات في الزمن الجيولوجي.

### توليد الجديد

يشبه تطور الخلية كثيراً تاريخ الإنسان القديم. حدث كل شيء منذ وقت طويل، والدليل مشتت وغامض، ومعظم حلقات الوصل مفقودة، لكن الإيمان بالآراء قوي والدفاع عنها شديد. إن موضوع هذا المقطع هو ظهور التنظيم الخلوي، النمط حقيقي النوى بالخاصة، ونقطة انطلاقنا هي مرة أخرى شجرة تاريخ الأعراق الشاملة (الشكل 6.8). لكن الهدف هنا، ليس تتبع خطوط النسل ولكن إبراز ما الذي تدل عليه المراحل الأولى من التطور حول العملية نفسها. يمثل التطور الخلوي، في العضويات الدقيقة، كامل مشكلة كيف نشأت العضويات: أنظمة جزئية ذاتية الحفاظ على ذاتها وذاتية التكاثر، متباعدة بشكل هائل ولكنها مع ذلك متحدة بالأسس الرئيسية للعمل.

من المفيد لهذا الغرض أن ننظر إلى تقدم العضويات الدقيقة على أنه سلسلة من «الإبداعات» التي جعلت من الممكن التحول من مستوى من التنظيم إلى مستوى تال (12). إن أول هذه الإبداعات هو ذلك التحالف الغريب لطلائعيات النوى، الذي، إذا كان هناك أية مصداقية للفكرة الحالية، بدأ الفرع الذي أنتج حقيقيات النوى (8). التحول الثاني، وهو أكثر التحولات إثارة للإعجاب حتى الآن، هو ذلك الذي ولد نظام حقيقيات النوى نفسه، مع ما يكمله من أشياء مثل المجموعة الحديثة من المظاهر: الجينات المنتظمة على صبغيات والتي تفصل بينها الجينات الداخلية، نواة يحدها غشاء مثقب، نظام أغشية داخلية يتوسط مرور الحويصلات بين المركز والمحيط، وهيكل خلوي يؤمن الدعم الآلي والاندماج. من وجهة نظر توماس كافاليري - سميث الذي فكر مدة طويلة وبشكل مرتب، حول هذا «اللغز البغيض»، فإن الخطوة المفتاح في الانتقال هي اختراع الهيكل الخلوي الذي تتمفصل حوله جميع الأشياء الأخرى (13). إن حقيقة النوى السلف،

كما يعتقد كافالير، كانت من الأوليات السوطية التي تتغذى بالبلعمة من النوع الذي يمثل اليوم بمملكة البدائيات. لم يكن لديها مقدرات، ولا حبيبات يخضور، ولا أجسام بيروكسية ولا جهاز غولجي، لكنها كانت تبدي أرجلاً متحولة مع حزمة من الأنابيب الدقيقة التي تنبثق من قاعدتها وتحيط بالنواة. حصل الانقسام الخلوي بدون تحطم الغشاء النووي. كان استقلال الطاقة لا هوائياً، يعتمد بشكل أساسي على تحلل السكر. كانت عملية الإفراز بدائية، ولكن العضويات كانت متحركة وتكسب قوت عيشها بالإحاطة بفرستها الجرثومية. اعتمد تصنيع البروتين على جسيمات ريبية من نوع 70 س، كما في الجراثيم، وليس من نوع 80 س الذي تبديه الخلايا حقيقية النوى الأكثر تقدماً. (ينطبق هذا على الميتامونات في عصرنا، ولكن لا يزال التساؤل عما إذا كان بالإمكان اعتبارها «مستحاثات حية» قد نجت من غابر الزمن موضع جدل؛ الفصل 8). يتصور كافالير - سميث هذا التضخيم الهائل للتعقيد الخلوي كعملة تلقائية، تبني على نظام طلائعيات النوى الابتدائي، ووضع عدة مراحل معقولة ربما تكون قد حققت من خلالها ذلك. قد تفسر التغييرات الواسعة التي تطلبها هذا التحول لماذا احتاجت حقيقيات النوى إلى 2 بليون سنة لتحقيق بروزها الحالي.

يجادل باحثون آخرون بأنه حتى أول خلية حقيقية النوى كانت نتاج شراكة بين طلائعيات النوى، التي قدمت طلائع الأرجل المتموجة وحتى نواة الخلية. كانت هذه بالأصل وجهة نظر لين مارغوليس وأصدقائها، لكن أنماطاً مختلفة من هذه الفكرة قد بدأت الآن تنال الدعم من علماء علم الأحياء الجزيئي التقليديين (الفصل 8). لا يتعارض الموقفان بشكل حاد كما يبدو لأول وهلة، لأن كل منهما يحتاج إلى تقديم تفسيرات وهو يحاول أن يسد الفرجة بين نمط حقيقيات النوى من النظام وبين أسلافها من طلائعيات النوى.

تظهر الكثير من الإبداعات الأخرى في تكاثر أنسال تلك السوطيات

السلف، بينما هي تكتشف وتتأقلم مع البيئات الملائمة الجديدة في عالم متزايد التركيب. حافظت جميعها على نمط حقيقيات النوى من التنظيم ووحداتها الجزيئية البانية، لكنها تزخر بالتصميم وتطيل مناله. لقد لعب التكافل الداخلي، والتحول التدريجي للمتكافلات داخلياً إلى عضيات، دوراً رئيسياً في صنع حقيقيات النوى الحديثة. إن الإبداعات الأخرى أقل ظهوراً. أحدها الحركة المتحولة، التي تعتمد على التجمع والتفكك الدوريين للهيكل الخلوي القشري؛ إنها أساس جميع الحركات الزاحفة، من المتحولات إلى خلايا البشر الجنينية والنمو القمي في خيوط الفطور. ازدهرت الآلية الإفرازية، التي كانت بدائية في حقيقيات النوى السوطية السلف، مع إبداع جهاز غولجي. من الواضح أن محطة التحويل المعقدة هذه ضرورية لحياة الأشنات الخضراء ذات الجدران كثيرة السكريات المعقدة. تحول الانقسام الخلوي: استمر الانقسام «المغلق» في بعض الفطريات، ولكن في معظم حقيقيات النوى الحديثة يتحطم الغشاء النووي ويعاد بناؤه بعد انفصال الصبغيات. في بعض الفطريات، أصبحت البنيات المصنوعة من حزم الأنابيب الدقيقة تعمل كهيكل خلوي صلد، صانعة إطاراً للمعي أو لكامل الخلية. تزدهر الأرجل المتموجة أيضاً في أشكال غريبة: لا تزال هي النمط الشائع للاندفاع الخلوي؛ لكن الكثير من الفطريات تخرج الآن أربعة أرجل متموجة، عدلت إحداها لتقود جزيئات الطعام إلى المعى. يأتي المعى نفسه بأشكال، وحجوم وأنماط عمل مختلفة، وكذلك يحصل في جميع المظاهر والملاح الأخرى.

متى جاءت هذه العاصفة من الأمور الحديثة، وكيف يتكامل الجديد مع ما جاء قبله؟ يسمح لنا تاريخ الأعراق الجزيئي بوضع خريطة للانحدار وتنوع الجينات والبروتينات، ويلقي لنا الضوء على أنساب العضويات التي تحمل هذه الجزيئات الكبيرة. من الأصعب جداً معرفة كيفية نشوء الأنظمة المعقدة والمتكاملة، مثل أن الأرجل المتموجة تتكون من 200 بروتين تعمل مع

بعضها. كما تقف الأمور اليوم، فإن الحداثة تنشأ من ثلاثة مصادر: التضاعف والتباعد، التكافل الداخلي والتخلق المتعاقب (12). دعنا نبحث كلاً منها بدوره.



إن توليد الحداثة على مستوى الجينات والمنتجات الجينية هو نتيجة الأخطاء الحتمية في تضاعف الـ «د.ن.أ DNA»، وإن أساسها الجزيئي مفهوم بشكل جيد عامة. إن الطفرات ذات اتجاه محدد، التأسيس والأنواع الأخرى من إعادة الترتيب الجيني تساهم في سبحة الأخطاء، لكن المصدر الرئيسي في الغالب هو المتنقلات، وهي عناصر جينية تشبه الفيروسات يمكنها أن تقفز من مكان في المجين إلى آخر. لكي يؤمن أي نوع من الطفرات المادة الخام للتطور، فإن الجينة المعنية يجب أن توجد في نسختين على الأقل بحيث يمكن لإحدى النسخ أن تستمر في دعم وظيفة الجينة الأصلية، بينما تكون الثانية حرة في التغيير. هنا أيضاً، فإن أخطاء التنسخ التي تسبب التضاعف معروفة، على الأقل من حيث المبدأ. لقد أصبحنا ندرك حديثاً أن مجينات الجراثيم، وربما مجينات عناصر أخرى، ترمز للقدرة على توليد أنواع معينة من الطفرات على نطاق واسع، استجابة لطوارئ رهيبة مثل المجاعات. بشكل سنة ظهر أن المجينات أكثر مرونة بكثير مما كنا نظنه حتى الآن، بفضل أنزيمات تقص وتجدل وتعيد ترتيب التسلسلات المرمزة استجابة لإشارات بيئية (14). إن أسباب التنوع كثيرة: عن طريق التعويض، تحتوي جميع العضويات آلية أنزيمية معقدة للتأكد من دقة تضاعف الجينات وللحفاظ على نسبة أساسية من الطفرات في أي جينة معينة في حدود مليون لكل دورة من التضاعف.

على الرغم من هذا «التصحيح الطبايعي»، فعندما يفحص المرء مجموعات من العضويات، فإنه يجد كمية مذهشة من التنوع على مستوى

الجينات البروتينات. تأتي معظم الجزيئات الكبيرة كتجمعات من التسلسلات ذات القرابة الوثيقة التي تختلف في موقع أو موقعين لكن لا يمكن التمييز بينها وظيفياً. حتى الأفراد قد يحملون الكثير من مثل هذه النظائر من الأشكال. تستحوذ الطفرات المحايدة من نوع ما أو آخر حصة الأسد من التنوع الجزيئي، وهي تثير التساؤل عما إذا كان التنوع انتقائياً بالضرورة. إن الطفرات التي لا تبدي عواقب وظيفية مخفية عن الانتقاء الطبيعي؛ ربما تتراكم الطفرات الحيادية في المجموعات السكانية، ليس لأن الانتقاء يفضلها، ولكن لأنه لا يستطيع أن يقلل منها. لكن النظائر من الأشكال الجزيئية قد تصبح نقطة البداية لتطور وظائف جديدة. تأتي الجينات عادة على شكل عائلات (الجينات التي ترمز للحاملات الناقلة، على سبيل المثال) تنشأ من تضاعف جينة سلف يتبعه تباعد تدريجي للنسخ عن بعضها. لا يسع المرء إلا أن يتساءل ما إذا كانت إعادة التنظيم على مستوى أوسع، سواء للمجينات أو للبنية الخلوية، يمكن أن تقدم نقط انطلاق لمنشأ الأنواع أو حتى التصانيف الأعلى.

يظهر الوجه الآخر من العملة الداروينية الانتقاء الطبيعي. يمكن للجينات الجديدة أو للجينات المتعلقة بها أن تصبح ثابتة في المجموعة السكانية بحوادث عشوائية «الانزياح الجيني»، خاصة عندما لا تحمل منتجات الجينة عبأ وظيفياً كبيراً والمجموعة السكانية التي حصلت فيها الطفرة صغيرة. لكن الإجماع بين علماء علم الأحياء التطوري يقول بأن التغيرات النظامية، من النوع الذي يبدل الشكل أو الوظيفة ويشجع التأقلم مع تغيرات البيئة، هي حتماً نتيجة الانتقاء الطبيعي. يخدم الانتقاء، أولاً وقبل كل شيء، كقوة مثبتة بقلع الطفرات التي تنقص اللياقة. لكنه يفضل أيضاً تكاثر وانتشار الأنماط النادرة التي تعزز التأقلم مع الظروف وتهيمن في ذلك الزمن. يتعلق التأقلم بالآن وهنا؛ ليس له بصيرة، ولا يمكنه أن يتنبأ بالوظائف التي يمكن أن تكون مفيدة في المستقبل.

مع ثبات تركيز الأبحاث المعاصرة على المستوى الجزيئي، من المغري تحديد «اللحظات العظيمة في التطور» بظهور الجزيئات المفاتيح (15). لاشك أن الأكتين، والتيوبولين، والكلامودولين واللامينات تستحق أن تعتبر من الجزيئات المفاتيح، وكذلك تستحق الكثير من الجزيئات الأخرى ذلك. إن مثل هذه البروتينات شاملة الوجود بين حقيقتات النوى، ولقد تم الحفاظ عليها بشكل مدهش عبر بليون سنة من الصدفة والتغيرات. من المهم أن كلاً من هذه البروتينات يعمل كوحدة بناء مستعملة في مجال واسع من الوظائف الخلوية، كما يعمل الأجر في البناء. لكن التيوبولين لوحده لا يكفي لصنع الأرجل المتموجة، مثلما لا يكفي الأجر وحده لصنع منزل. للحصول على آلة عاملة، أو طريق يمكنه أن يحمل الإشارة من محيط الخلية إلى النواة، يجب أن تكون البروتينات المفتاح مرتبطة بالبروتينات الأخرى بطريقة هادفة. يدور الكثير من التطور الخلوي على هذه المرتبطات: البروتينات ج، المستقبلات، البروتينات الرابطة للأكتين والبروتينات المحركة. إن هذه عادة أكثر تنوعاً من البروتينات المفتاح؛ بينما يتم الحفاظ على العناصر اللبية، تنشأ وظائف جديدة، كما هو الحال، بالعبث بالمحيط الجزيئي.

الافتراض الأساسي هو أن الأرجل المتموجة والآليات عديدة الجزيئات الأخرى قد نشأت، مثل العين البشرية، بالتعاظم المترقي للبروتينات المساعدة على بدء أو أساس مفيد وظيفياً لكن لا يشترط أنه عضو حركة. حصل هذا التضخيم، جينة إثر جينة، تحت توجيه الانتقاء الطبيعي: منح كل تعديل فائدة تأقلمية صغيرة على الأقل. يمكن للمرء، على أساس هذه الفكرة، أن يبني نظماً تبدو محتملة وتفسر، من ناحية المبدأ، منشأ حركة الزحف، أو الانقسام الخلوي أو الطرق الإفرازية (15). ليس لدينا بديل أفضل يقدم الجواب، وفي غياب السفر عبر الزمن فإننا قد لا نكتشف أبداً ما الذي حصل بالفعل؛ لذلك فإن اليسير من الشك يستمر بالضرورة. لن نستبدل من ناحية المبدأ حوار الفرص والضرورة بالتصميم الذكي (16)؛ لكننا

يجب أن نعترف أنه لا يوجد حالياً أي تفسيرات داروينية مفصلة لتطور أي من الأنظمة الكيميائية الحيوية أو الخلوية، فقط مجموعة من الافتراضات التوافقية. لا يوجد مكان للاكتشافات هنا، ولا للتفكير أيضاً؛ لا تحس بإغراء «الداروينية التعددية» لغولد في أي مكان أكثر من إحساسك به عند دراسة التطور الخلوي.



ليس ضرورياً أن تكون الجينات قد نشأت حيث وجدت. هناك أمر مزعج حول فكرة أن الجينات يمكنها أن تنتقل من نوع إلى آخر، ناهيك عن الانتقال بين القبائل والممالك. يتعدى ذلك على مفهوم المرء عن التكامل العضوي، ويثير التساؤل حول مبدأ الأنسال الذي يعرف بانتقال الجينات من الأب للأبناء. لكن الانتقال العرضي يحصل، على مستوى يتراوح من جينات مفردة إلى مجينات كاملة؛ يمثل ذلك مصدراً رئيسياً للحدثة التطورية، وتوسيعاً مهماً للتركيب الحديث.

أصبحت إحدى هذه الانتقالات الجينية مألوفة بشكل مؤلم: انتشار المقاومة للمضادات الحيوية بين الجراثيم الممرضة. عرفت طفرات المقاومة منذ حلول عهد المضادات الحيوية قبل نصف قرن من الزمن؛ إن ما يجعلها خطيرة هو ميل الجينات التي تهب المقاومة إلى التجمع في بلاسميدات، وهي خيوط تشبه الفيروسات من الـ «د.ن.أ. DNA» مستقلة عن الصبغيات الخلوية، تمر بسهولة من قبيلة جرثومية إلى أخرى. إن الانتشار الواسع لاستعمال المضادات الحيوية في كل من المشافي وطعام الحيوانات خلق بيئة تشجع انتشار المقاومة، وإن استعمال المقاومة للمضادات الحيوية كواسم في التعديل الجيني لنباتات المحاصيل يبدو محسوباً لأن يجعل الأمور أسوأ.

كم هو النقل الأفقي للجينات منتشر في الطبيعة؟ قد يكون شائعاً جداً بالفعل بين الجراثيم، بفضل الفيروسات والبلاسميدات وحاملات الجينات

المتحركة الأخرى (17). يدل فحص حديث للإشريكية القولونية أنه من بين 4,288 جينة مرمزة للبروتينات، 755 أو 18 في المئة قد أتت من عضويات أخرى منذ أن ابتعدت الإشريكية القولونية عن السالمونيلا منذ 100 مليون سنة خلت. ضمن هذا العدد هناك الجينات التي تجعل بعض ذراري الإشريكية القولونية ممرضة. من المعروف أيضاً أن الجينات تمر بين طلائعيات النوى وحقيقيات النوى. يعتقد أن جراثيم الأغرو، وهي عوامل ممرضة للنبات تحصل تشكل أورام، قد نقلت بعض الجينات المعنية لمضيفاتها النباتية. على العكس، يبدو الآن أن واحداً على الأقل من أنزيمات تحليل السكر في الإشريكية القولونية من منشأ حيواني قديم جداً. يمكن حل بعض الخلافات طولية الأمد حول تصنيف النباتات المزهرة بالاستشهاد بتبادل واسع من الجينات بين الأنسال. ولقد استحضر الجريان الجيني الضخم في فجر التطور الجرثومي (ما يسميه وويس «التقوية الجينية») لشرح المشاهدات غير المتوقعة بأن البدائيات تشترك مع حقيقيات النوى ببعض الجينات لكنها تشترك بعدد أكبر مع الجراثيم الحقيقية (الفصل 8). على كل حال، يخرج المرء بانطباع أن النقل الجيني المعترض هو حالياً ظاهرة غير شائعة، بل حتى هامشية لا تشوش بشكل مهم خطوط تاريخ الأعراق.

يتغير المنظر بشكل كبير عندما نعود من النقل الجانبي لجينات منفردة إلى التجانس التشكيلي للأنسال بالجملة. يغطي اصطلاح «التكافل الداخلي» طيفاً من الاتحادات التي مظهرها المشترك هو أنها تجمع بدرجات متفاوتة من الارتباط مجينات من عضويات ليس بينها صلة قرابة فعلياً. لولا التكافل الداخلي، لكان العالم مكاناً مختلفاً بالكلية (18). لم تكن لتوجد أشنات تغطي الصخور الجرداء، ولا فطور جذرية تغذي جذور أشجار الغابة، ولا نمل أبيض يولم على الخشب بمساعدة خميرة السيلولاز التي تفرزها الفرطيسات التي تسكن المعوي الخلفي لديها. لن يكون هناك واحات من الحياة حول فوهات براكين البحار العميقة، لأن الرخويات والديدان الأنبوبية

التي تزدهر هنالك ليس لها فم ولا شرج وتعتمد في حاجاتها التغذوية على جراثيم التكافل الداخلي التي تؤكسد كبريت الهيدروجين الموجود بكميات وفيرة. لم يلاحظ أبداً وجود تكافل داخلي ثابت ضمن طلائعيات النوى، ولكنه شائع ضمن حقيقيات النوى من جميع الأنواع؛ يدل ذلك على أن التكافل الداخلي يعتمد بشكل جوهري على مظاهر معينة تنفرد بها حقيقيات النوى، وأن تلك المظاهر على الغالب هي القدرة على الإحاطة بالفريسة والجسيمات الدقيقة الأخرى.

إن التكافل الداخلي الذي يسكن فيه أحد الشركاء ضمن سيتوبلاσμα الشريك الآخر (الذي يسمى التكافل الداخلي في الأدب العلمي) شائع ضمن الفرطيسات، وبينما يبدو بعضها غريباً في نظرنا، فإنها تفرغ أصداء العهد الحيوي القديم (19). تفتقر أشنات خضراء وحيدة الخلية معينة إلى حبيبات اليخضور، وبدلاً عن ذلك، تملك عضيات تسمى الزرقاوات، التي يعرف اليوم أنها تنحدر من التكافل الداخلي لجراثيم زرقاء. تحافظ الزرقاوات على جدار خلوي من الغليكوجين الببتيدي مثل أسلافها من الجراثيم، لكنها لا تستطيع بعد أن تعيش باستقلال لأن معظم مجموعتها الجينية قد نقلت إلى الأشنة المضيفة. لا يمكن مقاومة اعتبار الزرقاوات كحبيبات يخضور في طور الصنع، قد قبض عليها أثناء التحول. يصف تقرير من كوبنهاغن «فرطيسات بنفسجية»، وهي مهدبات لا هوائية تحمل جراثيم لا هوائية كمتكافلات داخلية ويمكنها أن تنمو في ظروف لا هوائية بالكامل في الضوء؛ هل يمكن أن يكون ذلك نموذجاً لمنشأ المتقدرات؟ تأتي أخبار من غرونجن عن مهدبة لا هوائية أخرى، تقطن في المعى الخلفي عند الصراصير، تستضيف جراثيماً بدائية مولدة للميتان؛ كما أنها تحتوي على جسيمات هيدروجينية تحافظ على مجين له إلفة للمتقدرات، لتقدم دعماً واضحاً لنظرية أن الجسيمات الهيدروجينية مشتقة (بشكل مباشر أو غير مباشر) من التكافل الداخلي الجرثومي. ثم لدينا بطل الثقافات المتعددة، ميكسوتريكا بارادوكسا، التي

تعيش في المعى الخلفي للنمل الأبيض. إنها تستضيف أربعة أنواع على الأقل من المتكافلات الداخلية الجرثومية، بما فيها الملتويات الملتصقة بالسطح والتي تخدم الخلية الفرطيسية كأعضاء حركة. هل يقدم هذا المخلوق أي دليل عن منشأ الأرجل المتموجة، أم أنه فقط ينشر التشويش؟

إن هذه الشراكات الغريبة لا تلخص بالضرورة تاريخ العضيات العرقي، لكنها تظهر أن عهد التطور بالاتحاد لم ينته بعد. لقد تم التقاط حادثة منه في المختبر. في غضون أبحاثه على المتحولات، لاحظ ك. دبليو. جيون (19) أن عضوياته كانت مريضة بسبب إنتان جرثومي. نجت الذرية، ليس بطرد الجراثيم بل باستيعابها. على مدى مئتي جيل، أصبح المضيف والطفيلي معتمدين على بعضهما البعض بحيث لا يمكن لأي منهما الآن أن ينمو منعزلاً (لا يزال سبب اعتمادهما على بعضهما مجهولاً). يبدو ذلك كخطوة مبكرة أخرى على طريق مرحلته الأخيرة هي عضية كاملة البلوغ.

هل يتناقض التطور بالتكافل الداخلي مع المبدأ الأساسي للتبدل التدريجي بخطوات صغيرة؟ حسناً، نعم ولا. اكتسبت تلك الفرطيسات البنفسجية قوى التركيب الضوئي التي تملكها بنوع من التغير الفجائي، حادثة «ترقيمية». لكن جهاز التركيب الضوئي للمتكافلة الداخلية الجرثومية قد شحذ بالتأكيد بالتفاعل الرشيد بين التنوع والانتقاء. يجب علينا أن نفكر مرة أخرى فيما إذا كانت كل خطوة في التطور موجهة من قبل الانتقاء الطبيعي؛ من الواضح أن الأمر ليس كذلك في المراحل الأولى من تطور متحولات جيون، لكنه صحيح للتطورات الأخرى. إن الافتراض والتطفل منتشران في المجتمعات الجرثومية، مع ظهور تركيباً جديداً أحياناً قد يكون متوفراً للانتقاء كنمط ظاهري جديد. ربما كان أكثر مظاهر التطور بالتكافل الداخلي إرباكاً هو أن تيار علماء التطور الأساسي لا يزال ممتنعاً عن دمجهم في نظرتهم التاريخية.

«التخلق المتعاقب»، مثل الكثير من المصطلحات المدرسية، يعني بدقة ما يريد منه المتحدث أن يعني. تاريخياً، كان التخلق المتعاقب يقدم وجهة النظر المعاكسة للتشكل المسبق؛ كان يمثل النظرة المنطقية بأن البنيات الجينية تنشأ في سياق التطور، وليس أنها موجودة مسبقاً في البيضة أو النطفة. استعملت المصطلح في الفصل 7 بشكل عريض لوصف جميع العمليات التي تترجم فيها المعلومات الجينية (المعدلة بتأثير من البيئات الداخلية والخارجية) إلى مادة وسلوك عضوية ما. يفضل علماء الجينات أن يقصروا «التخلق المتعاقب» على تلك التبدلات الموروثة في التعبيرات الجينية التي لا تشمل تغييراً في تسلسل النويدات. مهما كان التعريف الذي يخدم غرضنا بأفضل طريقة، لا يمكن أن يشك المرء بأهمية عملية التخلق المتعاقب في الفيزيولوجيا، والتشكل والتطور. السؤال هنا هو ما إذا كان التخلق المتعاقب يعمل أيضاً كمصدر للحدثة التطورية. لكي يكون ذلك ممكناً، يجب على بعض البنيات والوظائف التي تنشأ خلال التطور أن تكون متنوعة وقابلة للوراثة، قبل كل شيء المعلومات المرمزة في الجينات، ولا يزال هذا الافتراض يلاقى بكثير من الشك. يذكرنا ذلك بشبح لامارك المشؤوم، ويدل على أن الصفات المكتسبة قد تورث رغم كل شيء، ويبدو أن ذلك يهدد فهمنا المضمي لكل من الوراثة والتطور.

في الواقع، كما شرح إيفا جابلونكا و ماريون لامب في كتابهما النير عميق الأفكار (20)، فإن المبادئ الأساسية قد خرقت منذ عهد طويل. صحيح، في الحيوانات، أن التغيرات التي تنشأ خلال التطور أو في الكهول نادراً ما تورث. السبب هو أن الحيوانات تملك خطأ وراثياً متميزاً ينشأ في مرحلة مبكرة من التطور؛ فقط الطفرات التي تنجو في الانقسام المنصف يمكنها أن تصل إلى النطف أو البيوض وتممر إلى الجيل التالي. لكن هذا التقييد لا ينطبق على العضويات التي يمكن لخلاياها الجسمية أن تتكاثر، وإن الوراثة بالتخلق المتعاقب معروفة تماماً من عالم النباتات وخاصة من

العضويات الدقيقة. تأتي الوراثة بالتخلق المتعاقب في هيئات مختلفة (20). يقع بعضها تحت سلطة علماء علم الأحياء الجزيئي، خاصة التعديلات التساهمية لبعض أسس الـ «د.ن.أ. DNA» التي تبدل معدل الانتساخ. إن متيلة مواقع التحضيز تعطي مثلاً على هذه النقطة: كقاعدة عامة، إن محضضات الجينات المتوفرة للانتساخ غير مميتلة، بينما المحضضات المميتلة صامتة. يستمر نمط المتيلة طوال تكاثر الخلية، بفضل أنزيم يتعرف على جزيئات الـ «د.ن.أ. DNA» التي يحمل شريط واحد منها فقط مجموعة ميتيل ويعاوض عن العجز. تلك واحدة من تلك الآليات التي تضمن أن خلايا الكبد تعبر عن جينات وظائف الكبد ولكن ليس عن وظائف الكلية (والعكس بالعكس)، حتى ولو كان كل من نوعي الخلايا يمتلك كامل المجموعة الجينية.

تأتي أمثلة أخرى من وراثة التخلق المتعاقب من الفزيولوجيا الخلوية، مثل استمرار بعض الحالات الاستقلابية من جيل إلى آخر. في الإشريكية القولونية، لا يعبر عن أنزيم استقلاب اللاكتوز إلا عندما يكون اللاكتوز موجوداً في الوسط؛ لكن حالما تثبت الحالة النشيطة فإنها يمكن أن تنتقل على مدى عدة أجيال حتى بغياب اللاكتوز. الأكثر إثارة ما رأيناه في الفصلين 6 و 7 من أن نقل البنيات الخلوية بين الأجيال مستقل جزئياً عن الجينات. يستشهد جابلونكا ولامب ببوريس إيفروسي الذي رأى منذ زمن طويل أن «ليس كل ما هو موروث جيني». يبدو أن الأغشية الخلوية موروثية من جيل إلى آخر، لكن مضامين هذه الاستمرارية لم تستكشف بشكل واف. يبدو بلا خلاف أن الخلايا تحتوي على نظامين من الوراثة، واحد جيني وآخر تخليقي تعاقبي. لا يزال هناك تساؤل عما إذا كانت وراثة التخلق المتعاقب ثابتة وشائعة بما يكفي لأن يجعلها تساهم بشكل مهم في تطور الخلية .

إن افتراض أن وراثة التخلق المتعاقب يمكن أن تكون مصدراً للحدثة التطورية مفر بشكل خاص (على الرغم من أنه افتراضي بكامله) لأن يكون أساساً للتفكير في الطريقة التي حصل فيها تعدد أشكال وحيدات الخلية. رأينا

في الفصل 7 أن الشكل لا يتحدد بشكل مباشر أو صارم بالنمط الظاهري: تحدد الجينات مجالاً يقع النمط الظاهري ضمنه، لكن الأشكال تنشأ بالتخلق المتعاقب نتيجة للعمليات التطورية. يبدو أن حقول التكون التشكلي تلعب دوراً مهماً في نشوء هذا المستوى العالي من النظام، وهي تنتقل من ذرية إلى أخرى بالوراثة البنيوية. يغلب أن يكون التنوع كثيراً. معظم التنوعات، مثل معظم الاختلافات الجينية، سوف تكون ضارة، ولكن في حالات نادرة قد تعطي إحداها «وحشاً يبعث الأمل» يمكنه أن يجد طريقة جديدة في الحياة. يصبح النظام الجديد، إن كان قابلاً للعمل، عرضة للانتقاء الطبيعي كوحدة جديدة: إن الطفرة والانتقاء يشحذان الجينات التي تثبت التنظيم الجديد وتحسن أداءها. يحصل التأقلم بالعمليات الداروينية التقليدية، لكن الحدائث ستكون قد نشأت من قفزة لا تأقلمية.

هذا، حسب اعتقادي، هو ما قصده كافالير - سميث عندما اقترح أن الحوادث الرشيمية في تطور الفرطيسات، تلك التي نتج عنها نوع جديد من العضويات، يجب أن ينظر إليها على أنها «حوادث متولدة داخلياً وليست استجابات تأقلمية لظروف خارجية» (13، 1991). على سبيل المثال، فهو يعتقد أن تباعد حقيقيات النوى بدأ عندما فقدت أسلافها من الجراثيم القدرة على تصنيع الجدار الخلوي، وطورت البنات المعاقات طرقاً بديلة لفصل المجين أثناء الانقسام. (إن الأشكال - ل، من الخطوط الخلوية التي فقدت القدرة على تصنيع جدار خلوي ولكنها تستمر في التكاثر على كل حال، معروفة تماماً لدى علماء الجراثيم).

هل توجد الوحوش التي تبعث الأمل والتطور بالتغير المفاجئ فعلاً في العالم الحقيقي، أم هل هي مجرد تلفيق يختلقه الخيال الجامح؟ لا نعرف، وليس من الواضح ما هو نوع الدليل الذي يمكن أن يؤكد أو ينفي ذلك الافتراض. إن هذه عناصر مرشحة ممكنة ضمن الفرطيسات. اعتبر جوزيف فرانكل وجود واحدة منها، نوع من الأوليات يمكن أن يكون قد نشأ بإعادة

تنظيم القشر الخلوي لنوع آخر. يجد المرء ضمن الأشنات الخضراء تنوعاً شكلياً يمكن أن يمثل تنوعاً بنيوياً. يدرس قليل من العلماء حالياً هذه العضويات، وفي غياب الأدلة يمكن للمرء بسهولة أن يسخر من التغيير البنيوي المفاجئ مثل العدد الكبير من القصص المروية «هكذا». لكن غيلبرت وزملاؤه (4) وضعوا أصابعهم على النقطة المهمة: «يعتمد التطور على تضاعف وتعديل حقول التكون التشكلي.. تشكل الآليات التي يمكن للحقول من خلالها أن تتضاعف ثم تتغير منطقة جديدة من الأبحاث التي يجب أن تنتج بصيرة جديدة في آليات التطور». إن شاء الله.

### تصميم ناجح على نحو غريب

هناك قدر أكيد من المعلومات: بقي نموذج حقيقيات النوى للتنظيم الخلوي ناجحاً على نحو غريب. لقد تفرع إلى أكثر من 200,000 نوع من وحيدات الخلية، ووضع أساساً متيناً لتطور الأشكال كثيرة الخلايا - بما فيها الأشكال التي لها القدرة على أن تتأمل في التطور. لا يبدو أن هناك ما يمنع النماذج البديلة التي تزيد على درجة طلائعيات النوى في التعقيد وتعدد الجوانب، ولكن إن كان أي من هذه النماذج قد وجد فعلاً فإنه قد فشل في البقاء، كما أنه لم تنج أية أشكال وسط بين طلائعيات النوى وحقيقيات النوى. لا بد للمرء أن يتساءل لماذا الأمر كذلك: ما هو الشيء المميز حول تصميم حقيقيات النوى الذي سمح لها بالازدهار والتكاثر بشكل جيد جداً؟ وهل مثل هذه الجودة الممتازة هي نفسها نتاج الانتقاء الطبيعي؟

بداية، يمكننا أن نسأل حول مكان حقيقيات النوى في اقتصاد الطبيعة، وكيف يختلف عن اقتصاد طلائعيات النوى. تشترك الفرطيسات والجراثيم بوجودها في الماء، التربة وداخل العضويات الأعلى، لكنها تتخذ استراتيجيات مختلفة. تتعلق هذه، كما أشار مايكل كارلايل (21)، بتباين الحجم والتنظيم. إن الجراثيم كائنات دقيقة، شاملة الوجود، شاملة الطعام،

وسريعة التكاثر. يجعل ذلك وجود الجراثيم مفضلاً حيث تكون الغذيات وفيرة لكنها مؤقتة: إن روث البقر الذي يسقط في الطين سرعان ما يستضيف أعداداً هائلة من الجراثيم. إن خلايا الفريسيات أكبر، وتبدي معدلات استقلابية أخفض وتكاثر بشكل أبطأ. تفتقر الفريسيات لتعدد براعات الجراثيم، لكنها تستغل منافسيها الصغار بافتراسهم أو بترويضهم كمتكافلات داخلية وعضيات. تتفوق طلائعيات النوى بفضل قدرتها على التركيب الضوئي كمنتجة أساسية للمواد العضوية، وهي تهيمن عامة في البيئات اللاهوائية حيث الموارد ضئيلة ولكنها ثابتة نسبياً. هنا سيفوز بسباق ترك أكثر الأنسال، ليس الأسرع تكاثراً ولكن الأكثر تأقلاً لمجال متطلبات المكان. من السهل جداً الإشارة إلى استثناءات في هذه النظرية، ولكن هناك شيئاً من الحقيقة في فكرة أن حقيقيات النوى قد تبنت استراتيجيات جديدة - ربما ليست اقتصادية، ولكنها تطويرية.

إن لحقيقيات النوى تاريخاً في الانتشار المتكرر على مستويات كثيرة - أنواع متنوعة من الفريسيات، والفطور، والنباتات، والحيوانات. - وأحدث كل انتشار بيئات إضافية ملائمة لحقيقيات النوى (داخل الحشرات، على سبيل المثال، التي تأوي أعضائها الخلفية فريسيات متكافلة داخلياً). بالطبع، يملك نموذج حقيقيات النوى كل ما يلزم لإنتاج اختلافات ناجحة بحد ذاتها. يشار إلى هذه الخاصة باسم «النشوءية»، التي عرفها مارك كيرشنر حديثاً على أنها «القدرة على توليد تنوع في الأنماط الظاهرية قابل للتوريث وقابل للانتقاء». لاحظ أن هناك في التنوع أكثر من مجرد صنع طفرات. يرى الانتقاء الطبيعي الأنماط الظاهرية، وليس الأنماط الجينية، وبالتالي فإن الفرص التطورية لأية طفرة تتعلق بالسياق الخلوي الذي يعبر فيه عن المعلومات الجينية. ما الذي يجعل حقيقيات النوى إذاً شديدة القابلية للنشوء؟ ينظر كيرشنر و غيرهارت (22) في العمليات الفزيولوجية والتطورية التي تتوسط بين النمط الوراثي والنمط الظاهري. من وجهة نظر التطور، إن مرونة

وتحمل هذه النشاطات في التخلق المتعاقب ليستا مجرد جلبة. على العكس، توسع المرونة التطورية مجال الأنماط الظاهرية، وتؤمن تشكيلات متنوعة يمكن للانتقاء أن يعمل عليها.

يستخلص كيرشمر وغيرهات أمثلتهما من الحيوانات الأعلى، لكن الافتراض بأن التطور يسهله تصميم خلوي يحل الارتباط بين النمط الجيني والنمط الظاهري ينطبق على حقيقتيات النوى بشكل عام. يشير إلى أنه قد تم الحفاظ على وحدات البناء الأساسية بقوة (الأكتين، التيوبولين، الكلامودولين من بين الكثير)؛ تتباعد العضويات بإعادة تنظيم الدارة المنظمة. يتم توسط التنظيم عادة ببروتينات غير متخصصة نسبياً ويمكنها أن تلائم الوظائف الجديدة بعدد صغير من التغيرات التي تحدثها الطفرات. يمكن للوظائف الجديدة أن تنشأ أيضاً عن طريق النمو الالتحامي، كما تظهر ذلك جينة الانتساخ. في طلائعيات النوى، تكون البروتينات التي تتحكم بجينة معينة قليلة في عددها ونوعية جداً؛ يكون التنظيم صارماً. على العكس، يتم التحكم بانتساخ جينات حقيقتيات النوى ببروتينات كثيرة تتفاعل بشكل ضعيف مع الـ «د.ن.أ. DNA» ومع بعضها البعض؛ يمكن أن يضاف بروتين جديد يحمل رسائل إضافية وأن يجمع مع البروتينات السابقة.

يظهر هذا النمط من الميوعة أيضاً في البناء الخلوي. على سبيل المثال، خذ مغزل الانقسام. يمكن أن ينتقل الصبغي فقط عندما يرتبط بليف من ألياف المغزل، لكنه لا توجد خريطة أو مخطط عمل يوجه الألياف إلى وجهتها. على العكس، إن ألياف المغزل منوأة بالآلاف، وتنمو وتقلص باستمرار. لكنها عندما تتصل بالصدفة بصبغي في الموقع المناسب فإن الليف يثبت ويمكنه الآن أن يقوم بالشد. إن العملية مضیعة للطاقة وباهظة التكاليف، ولكنها قوية: يمكن للمغزل العامل أن ينظم نفسه بأقل حد من النوعية ومن أي تشكل بدائي. أخيراً، يتميز التنظيم الخلوي (وظيفياً وبنوياً) بأنه مكون من أجزاء معيارية. إن مزايا التنظيم الهرمي الذي يتألف من أجزاء

مترابطة لكنها متميزة قد شرحت من قبل الفقيه هيرت سايمون منذ أربعة عقود مضت (23). لا يشترط أن تكون الأجزاء مفصلة بدقة لتناسب بعضها، لكن يمكنها عادة أن تعمل في سياقات مختلفة (العجلات على سبيل المثال)؛ ويكون احتمال تعطل العضوية ككل أقل عند حصول فشل موضع. في السياق التطوري، النقطة المهمة هي أن التنظيم متعدد القطع يزيد المرونة ويقلل إلى أدنى حد تعطل العمل الذي يلحق بعضه بعضاً. تعمل هذه المظاهر ومظاهر أخرى لعلم الأحياء الخلوي في حقيقيات النوى بشكل متعاون لجعل أنسالتها «نشوية» بإنقاص الأذى المترافق مع الطفرات، وتوفير أنواع أفضل وغير قاتلة من التنوع لكي ينتخب منها الانتقاء.

هل التصميم النشوي نفسه حسيمة للانتقاء الطبيعي؟ هذا سؤال عويص، لأنه في النظام الدارويني - الجديد ينتج التطور بشكل أساسي (إذا لم يكن بشكل مطلق) عن التنافس بين الأفراد على المزايا التكاثرية المباشرة. يجب أن يطبق الانتقاء في النشوية، على النقيض، على كامل النسل «انتقاء ظاهري» ويعطي مزايا مستقبلية وليست آنية. إحدى طرق استيعاب النشوية في الإطار التقليدي هي المجادلة بأن التزاوج المرن بين النمط الجيني والنمط الظاهري يعطي فزيولوجيا أقوى، وبالتالي يزيد من لياقة الأفراد؛ إن نشوية النسل ليست هي هدف الانتقاء ولكنها نتاج ثانوي رائع (فسحة مثلثية إن شئت). لكن الانتقاء الظاهري بقي مستمراً، لأن التزاوج المرن سمح لحقيقيات النوى بأن تنتشر بسرعة في البيئات الجديدة أو الخاوية مستبعدة المنافسين. في الواقع، إن تاريخ الحياة المبكرة مليء بحوادث كبيرة من الانقراض والانتشار (24). أجد أنه من المحفز تخيل أن القدرة على التغيير التطوري نفسه قد تطور مع الزمن، مستجمعاً السرعة بينما كانت طبقة من المرونة تدعم على حساب طبقة أخرى. في النهاية، ظهر هنالك في نسل منفرد، أكثر الإبداعات قوة وتأقلماً، اللغة؛ وتحولت صفات كامل الكرة الحية إلى الأبد.

## اتجاه للتطور؟

هناك شيء مريح إلى حد ما في شجرة الحياة العظيمة، تلميحات بتقدم مستمر وحتى همسات بمعنى نهائي مقصود. بدءاً من أشكال مبهمة بدائية، أحضر التطور أولاً طلائعيات النوى الصغيرة والبسيطة نسبياً ومن ثم الفطريات حقيقية النوى الأكبر والأكثر تعقيداً. مع مرور الوقت، أعطت هذه الأخيرة ازدهاراً مذهلاً من العضويات، وحيدة الخلية وعديدة الخلايا، حرية بأن تسمى تاج جذع حقيقيات النوى؛ تتوج ذلك بظهور النباتات والحيوانات الأعلى. تم الوصول إلى المرحلة الأخرى والأكثر تقدماً عندما تمكن نوع وحيد فريد من الثدييات، وقد منح دماغاً كبيراً جداً، من الكلام، والوعي والقدرة على التفكير والاستقراء. تشجع الشجرة المرء بأنه، قبل مضي وقت طويل، ستسمو أدمغتنا على غرائزنا الحيوانية، مما يجعلنا إداريين لثرائنا ولسنا مستهلكين له.

يبدو من الحمق إنكار علامات التقدم الواضحة (المعرفة في قاموس كولنز للغة الإنكليزية على أنها «التقدم نحو التمام، النضوج أو الكمال»؛ لكن النظر وراء المظاهر هو بالتأكيد مهمة العلماء والفلاسفة، لذلك أصبح اتجاه التطور ومسيرة التقدم مواضيع مناظرات حية. يبدو أن داروين نفسه كان يفكر بعقلين. لم يكن يستطيع أن يتجاهل سجل المستحاثات، التي قدم تعقيدها المتزايد الدليل على الانحدار مع التعديل، لكنه أصر مكرراً على أن الانتقاء الطبيعي، الذي سمح للعضويات بأن تتأقلم مع التغيير في البيئة المحلية، لا يعطي أي سبب لتوقع تقدم شامل في التعقيد والكمال. إن علماء الأحياء المعاصرين منقسمون بشدة. يستشهد ستيفن جاي غولد، عند مراجعته للموضوع في كتابه الحديث البيت الكامل (25) بزميله الذي لا يقل عنه شهرة ي. أو. ويلسون: «إن التقدم إذاً، هو صفة تطور الحياة ككل بأي معيار حدسي معقول، بما في ذلك اكتساب الأهداف والغايات في السلوك الحيواني. من العبث اعتبار ذلك غير مهم». يأتي غولد نفسه بشكل معادل

مع الطرف الآخر: ينكر «بشدة» أن السجل التطوري يدعم «حجة لهدف سنة كقوة محرّكة في تاريخ الحياة». بالتأكيد، يظهر السجل على مدى الزمن الظهور المتتابع لعضويات متزايدة التعقيد. لكن ظهور التقدم ينتج عن تاريخ من التنوع المتوسع بعيداً عن «جدار ثابت» بسيط التعقيد. إن اتجاه التعقيد المتزايد هو الأمر الوحيد المفتوح للنقاش، ولا يوجد أي دليل أبدأً على أن الأشكال المعقدة أفضل من الأشكال الأبسط، أو أن الانتقاء الطبيعي يفضلها على الدوام. في الواقع، كما يناقش غولد، إننا نحن البشر نقرأ التقدم في الطبيعة لكي نطمئن أنفسنا: «إننا نتمسك بالتقدم كأفضل أمل لنا للحفاظ على التكبر البشري في العالم التطوري».

حسناً إذاً. دعوني بدايةً أن أتحاشى كلمة «التقدم» وأتحدث عن التعقيد بدلاً عنها. يصعب تحديد هذا المصطلح أيضاً، لكن معظم الناس يشتركون في شعور حدسي بأن التعقيد يدور حول عدد وتنوع الأقسام المتفاعلة. إن تعقيد نوع من الأنواع مقارنة مع نوع آخر يزيد في نسبة عدد الجزيئات المكونة وعدد الأنواع المختلفة؛ إنه يزيد مع كثافة التفاعلات الجزيئية، ومع عدد الجينات التي ترمز لبعض الوظائف. إن البنية المعقدة تدخل أيضاً، لكنها أصعب في التقدير. في العضويات الأعلى يقدم عدد الأنواع الخلوية قياساً مفيداً: 3 في الخمائر، وحوالي 250 في البشر. في المجتمعات البيئية، قائمة الأنواع مؤثر على التعقيد. بكل هذه المعايير، يبدي تاريخ الحياة تقدماً مدهشاً في التعقيد مع الزمن - ليس بشكل موحد أو شامل، ولكن بشكل شائع يقتضي التفسير. هل هناك قوة شاملة تقود العضويات (أو العالم الحي ككل) في اتجاه التعقيد المتزايد؟ هل يميل الانتقاء الطبيعي إلى تفضيل العضويات الأكثر تعقيداً على الأشياء الأبسط؟ أم هل الميل، كما يعتقد غولد، هو فقط تأثير سير التطور العشوائي الذي يولد توزيعاً متزايد الانحراف للأشكال الحية؟

إن الافتراض بأن التطور يتقدم بشكل متوجه نحو تعقيد أعظم واسع

الانتشار ويبدو فعلياً ذاتي الإثبات، لكن غولد لا يجد أي دليل لدعمه. اليوم، كما في التاريخ التطوري، أكثر العضويات غزارة حتى الآن هي أيضاً الأبسط - الجراثيم بالخاصة. لا تشكل العضويات المتقدمة سوى أقلية من المجموع، ذيل توزع منحرف جداً؛ لا يوجد أي دليل على زيادة عامة «شكلية» في حجم أو تعقد الكتلة الحية ككل. إن أي ميل موجه يجب أن يظهر في سجل المستحاثات لنسل معين، وهناك أمثلة مدرسية فسرت كذلك: التقدم المستمر للخيول نحو إصبع قدم واحدة، التعقيد المتنامي لدروز الأصداف المتحجرة أو للعمود الفقري من السمك إلى البشر، ميل المثقبات لأن تصبح أكبر مع مرور الوقت. لكن لا يصمد أي من هذه للتدقيق الناقد. حتى عندما يكون الميل حقيقياً، فليس ذلك سوى نتيجة إحصائية لتنوع متزايد، ولا يوجد أي مؤشر على أن التعقيد الأكبر يساهم في وفرة أو طول حياة النوع. إن نشوء العضويات الأعلى ليس سوى نتيجة حصلت مصادفة للتكاثر المستمر للأشكال الحية، يجب أن يبدأ كل منها بالضرورة من ذلك الجدار الثابت ذي الحد الأدنى من التعقيد. ربط غولد حديثاً المشهد بثمل يترنح بشكل أعمى من جدار الحانة إلى المزراب؛ وهذا اختيار غير موفق للتشبيه، لأنه يفشل تماماً في إلقاء النور على ذلك الترقى الذي لا ينكر من «جبل الأمور بعيدة الاحتمال» التي تثير إعجاب كل شخص آخر.

من منظور الجينات والفزيولوجيا، إن الإحساس بتزايد التعقيد والتعددية والذاتية منتشر جداً بحث أنه يجب أن يكون هناك حقاً شيء أكثر من مجرد الانحراف الصرف. إن التقدم ليس شاملاً ولا حتمياً (على كل مستوى، تقاوم بعض الأنسال الميل)، ولا تقدم أي دليل على وجود قوة قائدة خارجية أو ميل موروث للتعقيد. لذلك يجب أن يبحث عن السبب النهائي للظاهرة، في الانتقاء الطبيعي، كما فعل جون ت. بونر وجون مينارد سميث و يورس زاثماري (12). من المفيد هنا أن نبقي في أذهاننا الشق الذي يفصل بين نمطين من التنظيم الحيوي، طلائعيات النوى وحقيقيات النوى. إن الجراثيم،

مع أنها متنوعة وتأقليمية حيويًا، قد بقيت بسيطة بنيويًا ومحدودة تطوريًا. قد تكون القيود بشكل جوهري متعلقة بصغر حجم المجين، الذي هو نفسه نتيجة لانتقاء نمو وتكاثر سريعين. عندما يتعلق الأمر بتوليد تعقيد جيني وبنوي، فإن حقيقتات النوى هي التي تجذب الأنظار. أصبح بعضها أبسط مع مرور الوقت، وهذا صحيح، بنفس الطريقة التي تطرح فيها الطفيليات القدرات والزوائد غير الضرورية. لكن ما يبرز هو تسلسل التحولات (الجزئية، التشريحية، الجينية) التي فتحت الباب للفرص الجديدة: الأكتين والتيوبولين، الصبغيات، البنيات الخلوية المعقدة، الجنس، التعدد الخلوي، اللغة.

حسبما يمكن أن يعرف المرء من السجلات، فإن الانتقاء الطبيعي لا يفضل تزايد التعقيد بحد ذاته. لكن الكثير من الإبداعات والتحويلات التي فضلها الانتقاء، جعلت بالفعل العضويات أكثر تعقيداً. يجب ألا يكون هذا التحيز العام مدهشاً، لأن الإبداع يحصل عادة بالنمو الالتحامي. تنشأ معلومات جينية جديدة في تضاعف الجينات، يتبع ذلك التباعد؛ قد تكون الجينات قد اكتسبت بالنقل الجانبي، أو كتلة واحدة بالتكافل الداخلي؛ وتفرض مستويات جديدة من الأوامر والتحكمات نظاماً مكانياً وزمنياً على حد تعبير تلك المعلومات. يجب أن نتوقع من الأنظمة التي تطورت بهذه الطريقة أن تعطي أشكالاً بتعقيد متزايد، يمكن لبعضها أن ينجح. إن أي كوكب توجد فيه الحياة سيؤدي لذلك ملامح البيت الكامل، حياة غزيرة وتنوع محبوبكان في تطريز يخلط البسيط والمعقد.

بفضل داروين وخلفائه، لم تعد وفرة الحياة لغزاً. لكنها تبقى من الروائع التي لا مثيل لها، مشهداً من العظمة الفائقة والسحر الذي لا ينتهي. استسقى ألدو ليوبولد في كتابه تقييم المقاطعة الرملية (26) من الحياة مبدأً أساسياً لتوجيه السياسة العامة: «يكون الشيء صحيحاً عندما يحافظ على سلامة، واستقرار وجمال المجتمع الحي. ويكون خاطئاً عندما يميل عكس

ذلك». كلما سمحنا لصخب التجارة أن تخدم ذلك الصوت الهادئ للعقل والانضباط، كلما تقلص العالم؛ وكل نوع يفقد بسبب أعمالنا ينقص من كياناتنا نحن.

obeyikanda.com

# 10

## ما هي الحياة إذاً؟

«يمكن للمرء الآن أن يقول، ولو خاطرنا بأن نكون سطحيين، بأنه يوجد بشكل أساسي نوعان من العلماء: النوع الأول، وهم نادرون، يرغبون بأن يفهموا العالم، أن يعرفوا الطبيعة؛ الآخرون، الأكثر عدداً بكثير، يريدون أن يفسروا العالم. الأوائل يبحثون عن الحقيقة، غالباً مع معرفة أنهم لن يحصلوا عليها؛ النوع الثاني يبحث عن المعقول ظاهرياً، لتحقيق نظرة فكرية ثابتة، وبالتالي ناجحة عن العالم.»

إيروين تشارغاف (1)

آلة بارعة

أنظمة معقدة

العيش حسب القانون الثاني

أحادي القرن على الحائط

بعد مرور خمسين سنة على كتابة شرودينجر لكتابه الصغير، لا يزال التحدي الذي طرحه يحوم في الجوّ. ما هي الحياة؟ بعد أن تعلمنا الكثير حول الجزيئات والآليات، البنيات والوظائف، الفيزيولوجيا والتبيؤ وعلم تكون الأفراد وعلم تاريخ الأعراق، لماذا لا نزال ضائعين في بحثنا عن جواب مرضٍ؟ طرح شرودينجر نفسه الأحجية بتأنق، لكنه كان حكيماً في الامتناع عن تقديم حل لها؛ نسرع اليوم في تجنب اللغز بابتسامة ساخرة، أو

مثل، أو نكتة (2). يتعلق السبب كثيراً بالفارق بين الشرح والفهم. نحن نتعلم بسرعة شرح أعمال الآلية الحيوية وحتى الكيفية التي أصبحت فيها العضويات بالشكل الذي نراها فيه اليوم، ولكن ليس لدينا جواب مقنع على سؤال لماذا وجدت الحياة في الأصل؟.

احترار لورين أيزلي، منذ ثلاثين سنة، «بجوع العناصر إلى أن تصبح حية»، ولسنا أكثر معرفة منه اليوم. لا يوجد أي شيء في الكتب المدرسية للفيزياء والكيمياء يمنع وجود عالم مفعم بالجراثيم والفراشات. لكنه لا يوجد أيضاً ما يجعل المرء يتوقع أن يكون العالم على طبيعته التي هو عليها. النقطة الحاسمة في الأمر هي أن العضويات الحية لا يمكن أن تستنتج بشكل منطقي ونظامي من المبادئ التي تفسر عادة صفات المواد غير الحية.

ندعي، نحن علماء الأحياء، درجة عالية من الاستقلال الذاتي لعلمنا عن الكيمياء والفيزياء، ويحق لنا ذلك. إن العضويات مخلوقات تاريخية، ونتاج التطور؛ يجب ألا نتوقع أن نستخلص جميع صفاتها من القوانين الكونية. إن السلوك الغريب لجماعة من القرود في المناطق المتغصنة العالية من الغابة تتوافق بلا شك مع كامل الفيزياء والكيمياء، لكن هذه المعلومات لا تقدم أية بصيرة مفيدة لطلاب سلوك الحيوانات. على كل حال، يجب أن يقلق الاستقلال الذاتي لعلم الأحياء في النهاية أولئك الذين، كما كان جاكوب برونوفسكي، «يبحثون عن طبيعية واحدة، وحدة متلاحمة» (3). السبب في أن الكثير من الأشخاص الحكماء يستمرون في إيجاد الحياة محيرة، وحتى مليئة بالألغاز، هو ذلك التقسيم الحاد بين الكرتين الحية واللاحية (الفصل 2). إن التمييز يدور حول تلك الصفات التي تترافق بشكل شامل مع الكيانات التي نسميها حية، لكنها غائبة أساساً من الكيانات غير الحية: التنظيم المعقد والسلوك الهادف اللذان يظهران مع الوقت، على كل من المستوى الفردي ومستوى التجمع الكامل. تنشق هنالك هوة عظيمة يدركها جميع علماء الأحياء، لكن الكثير منهم مترددون في الاعتراف بها.

من الواضح أنه يوجد شيء خاص حول الأشياء الحية لم يكشف نفسه من تحت الكومة الضخمة من المعرفة، ويبدو أنه يقف خارج دائرة الضوء التي يجاهد العلماء المعاصرون لتوسيعها. إن ما نفتقر إليه هو فهم للمبادئ التي تجعل العضويات الحية في نهاية المطاف حية، وبدونها لا نأمل بأن ندمج ظاهرة الحياة في الإطار المألوف من قوانين الفيزياء. أنا لست هنا لأشجع على الحيوية الخفية التي تنفي دور الفيزياء والكيمياء. لكنني أصر على أنه إلى أن نشكل روابط منطقية بين قطاعات عديدة من العلم، فإن فهمنا للحياة سوف يبقى غير كامل وحتى سطحياً. إلى أن يتم تجاوز ذلك الطريق المسدود، لا يمكننا أن نفند الفلاسفة، والمتشككين، والمؤمنين بالأديان والروحيين اللذين يشكون في أن العلم يبعد عن البصر نفس اللغز ذاته الذي يفترض أن يوضحه.

لا يجب علي أن أحل أحجية شرودينجر؛ لا يجب علي أي أحد ذلك. حتى أنه من المعقول أننا نقف هنا على أحد حدود العلم، لكن من الباكر جداً أن نقر بالهزيمة. نحن معطلون جداً بامتلاكنا نوعاً وحيداً من الحياة نتأمل فيه، وقد يظهر أننا لا نستطيع أن نقبض بالكلية على الظاهرة العامة إلى إما أن نجد نمطاً آخر من الحياة أو نتج نمطاً في المختبر.

لا يبدو منظور أي من الاثنين مشرقاً حالياً. لكن، في غضون ذلك، يمكننا أن نسير قليلاً في الطرق الأرضية التي ربما تعطينا لمحات من ذلك الارتباط الغامض بين العالم الفيزيائي والعالم الحي.

### آلة بارعة؟

قال ونستون تشرشل في مرة من المرات أننا نرسم شكل أبنيتنا ثم ترسم هي شكلنا. بهذه الطريقة بالذات، صيغت الأسئلة التي نسألها عن الحياة وما نقبله كأجوبة بمجازين من الكلام: أولاً استعارة الآلة، وبعد ذلك استعارة الكمبيوتر.

تجول في أروقة بناء علم الحياة لتسترق السمع على الطلاب، وسوف تجدهم مشغولين بالمسامير الملولبة والعزقات. نحن نجادل حول آلية التركيب الضوئي، أو التطور الجنيني أو حتى التطور. نتكلم بجدية عن «آلة الحياة»، عن «وحدات البناء» الحيوية، عن خلال «مثبتة بأسلاك» في «الطبعة الزرقاء للرسم الميكانيكي»؛ ونهئ الطلاب لمستقبل مهني في علم معالجة جديد، خاصة في «الهندسة الوراثية». حتى الطب، أكثر الفنون إنسانية، يبدو أنه يتحول إلى علم قطع غيار، بلاستيكية أو جزئية. أمسك آيساك دينسن بذلك المزاج باكرًا: «ما هو الإنسان (4): عندما تتفكر فيه، سوى مجموعة من قطع دقيقة، آلة بارعة تحول بفن لا متناه كأس عصير العنب إلى بول».

الآلة، كما يعرفها وبستر في قاموسه، هي «تجمع من قطع تنقل القوة، الحركة والطاقة من قطعة إلى أخرى بطريقة محددة مسبقاً لتحقيق هدف مرغوب». إن تطبيق ذلك التعريف على الأشياء الحية تمطيط للتعريف ولكن ليس بدرجة كبيرة: آلات كيميائية، هدفها صنع اثنين في المكان الذي كان فيه واحد من قبل. تحمل الاستعارة قوة مشجعة عظيمة على الاكتشاف. تستحضر نظاماً من القطع المتفاعلة التي لها وظائف محددة جيداً، وتجمعها خدمة لكل أعظم؛ في عمل مفيد يوفر الطاقة، وقوى تظهر في الآلة ككل لم تكن موجودة في أجزائها المعزولة. في كل مرة نعلن فيها عن حل أحجية ميكانيكية أخرى، نتوجه بالتقدير لاستعارة الآلة: إن الآلات هي مظهر حقيقي للكائنات الحية. إضافة إلى ذلك، تلقى الاستعارة صدى في أعمق مفاهيمنا عن الطريقة التي هي عليها الأشياء. لمدة ثلاثمئة سنة، نظر العلماء إلى العالم من عيني ديكارتس وخاصة نيوتن: عالم من جزيئات تتحرك في حقول من القوة، يتحدد سلوكها بالكامل بقوانين الفيزياء المحيطة. بالنسبة لأولئك الذين يؤمنون بوجهة النظر تلك، ما علم الأحياء أكثر من جمع لحالات معينة يجب أن تستوعب ضمن إطار عام؛ لا يوجد ألغاز عميقة هنا. حسناً إذاً، ما هو العيب في التأكيد على أن خلية ما - مثلاً الإشريكية

القولونية، أو المهدبات - ليس سوى آلة بالخاصة معقدة وبارعة؟ العيب هو أن ذلك الادعاء ينكل بالموضوع الأساسي. إذا كانت الخلية هي مجرد آلة أخرى، فما هو الأساس للتمييز الذي وضع منذ الأوقات القديمة بين الأشياء الحية والأشياء غير الحية؟ في نهاية المطاف، إن ما نسعى لفهمه ليس ما يشترك فيه هذان الصنفان، بل ما الذي يفصل بينهما! جاء الجواب في القرن الثامن عشر من الفيلسوف الألماني إيمانويل كانت (5)، وهو يدور حول وجود صنف خاص من الأشياء يسمى العضويات. في الآلة، كما يقول كانت، توجد الأجزاء لأجل بعضها البعض ولكن من قبل بعضها البعض؛ إنها تعمل مع بعضها لتحقيق هدف الآلة، ولكن عملها ليس له علاقة ببناء الآلة. الأمر على العكس من ذلك تماماً في العضويات، التي لا تعمل أجزاؤها مع بعض فحسب ولكنها تنتج أيضاً العضوية وجميع أجزائها. إن كل جزء هو فوراً سبب ونتيجة، وسيلة وغاية. نتيجة لذلك، بينما تقتضي الآلة وجود صانع منظم للآلة، فإن العضوية وحدة ذاتية التنظيم. على عكس الآلات، التي تعكس نوايا الصانع، فإن العضويات «أهداف طبيعية». كانت وجهة نظر كانت معقولة بشكل بارز وهي لا تزال صحيحة، لكنه حتى هو كان في وضع حرج في المرحلة الثانية: كيف يمكن لنا أبداً اكتشاف سبب التنظيم الهادف الذي هو سمة العضويات؟.

إن الوقت وتقدم العلم قد قدما حلاً جزئياً للغز، وأنتجا نظرة أكثر دقة للعلاقة بين العضويات والآلات. نضيف إلى تمييز كانت بين الآلات التي تُصنع والعضويات التي تصنع نفسها، أن الآلات يمكن أن تصنع بشكل منفرد مع ظهور الحاجة؛ بعض هذه الآلات فريد. العضويات، على النقيض من ذلك، لا بد أن تكون أعضاء في نظام بيئي، مجتمع تاريخي تحدد تحولاته عبر الزمن أشكال ووظائف أفرادها. إن معظم العلماء المعاصرين، إن كانوا سيفكرون على الإطلاق في مثل هذه الأمور العويصة، فإنهم سيؤيدون مفهوماً يشتمل على عناصر من كل من العضويات والآلات، أساسه في فهمنا

الجديد للوراثة، والكيمياء الحيوية والتطور. لا عجب أن استعارة اليوم تصف العضويات على أنها آلات تعامل مع المعلومات، نوع من الكومبيوترات. يقفز المشهد إلى أنظارنا: لاحظ شريط الـ «د.ن.أ. DNA» الذي يخترن تسلسل نوويدهاته معلومات يمكن أن تضاعف، وتقرأ ويعبر عنها بلغة من البروتينات، تلك الأجهزة الدقيقة التي تقوم بكل ذلك العمل. بفضل الأخطاء النادرة لكن الحتمية يتحول الشريط مع مرور الزمن، منتجاً أنماطاً جديدة ينخلها الانتقاء الطبيعي. إذا كانت العضويات لا تزال آلات فهي آلات شديدة الإتقان، لا تنسجم بسهولة مع الفهم التقليدي للتطبيقات الآلية.

مع شدة نبرتها المعاصرة، فإن لاستعارة الكومبيوتر أعماقاً تاريخية كبيرة. تتبعها وبستر وغودوين (5) إلى أوغست وايزمان الذي رسم خطأ حاداً، في نهاية القرن التاسع عشر، بين خط النشوء والجسد. بدلاً من الكل ذاتي التنظيم لكائنت، تحدث وايزمان عن ازدواجية جوهرية، تهيمن على تفكيرنا في يومنا هذا. يعمل المجين، المستمر من فجر الزمن وهو من الناحية المبدئية سرمدي، كعميل موجه مركزي لإنتاج الحيوان أو النبات الظاهرين. هذه الأجسام، التي صنعت بتنفيذ التعليمات المحتواة في المجين، هي في الواقع اصطناعية؛ إنها تتواسط بين المجين والبيئة (إذا استعرنا العبارة من جيفري ويكن)، لكن ليس لها أية أهمية باطنة. إذا تركنا التفاصيل جانباً، لا ينكر أن هذه الطريقة من النظر إلى الحياة لها قبضة قوية على جميع تخيلاتنا. لا يمكن للمرء إلا أن يتساءل، كما فعل وبستر وغودوين، كم تدين تلك القبضة للازدواجية الأقدم بكثير للجسم والنفس، المادة والروح.

وضع الفيلسوف ألفرد نورث وايتهيد ذلك في منظور: لا توجد حقائق كاملة، كما يقول، إن جميع الحقائق أنصاف حقائق؛ تأتي المشكلة من معاملتها على أنها حقائق كاملة. إن الاستعارة المعلوماتية هي بالتأكيد نصف حقيقة لكنها لا تتعدى ذلك، وسوف يرى القراء الذين جازوا خلال الفصول الستة السابقة لماذا. تملك العضويات المادة والطاقة إضافة للمعلومات؛ يمثل

كل منها مفصلاً حركياً في دوامة تيارات عدة، وربما كان التكاثر الذاتي ملكاً للمجموع، وليس للجينات. إن بعض البنيات والوظائف ليست تعبيراً مباشراً عما تمليه الجينات؛ هناك في الوراثة أكثر من مجرد ما هو مرمز له، ولا يمكنك المضي من النمط الجيني إلى النمط الظاهري إلا عن طريق التخلق المتعاقب. إن الـ «د.ن.أ. DNA» نوع غريب من برامج تشغيل الكمبيوتر، لا يمكن أن يفسر بشكل صحيح إلا بلوحاته الصلبة الفريدة الخاصة به. فقط في الخيال العلمي سوف ينتج دنا مستحاثات الديناصور التي توضع في بيضة التمساح ديناصوراً حياً (أو ذلك ما نتمناه بحق)؛ وإن إرسال مجين القطة إلى سكان الفضاء ليس بديلاً عن إرسال القطة نفسها - مع ما يكملها من الفئران. إن العضوية هي في الحقيقة وحدة ذاتية التنظيم وأكثر من مجموع الأقسام الجزئية. إن الاستعارة المعلوماتية تتجاهل الشبكات الكثيرة للعلاقات التي تكوّن الفيزيولوجيا، التطوير، التطور والبيئة. مع ذلك، فإن الشريط وقارائه ينظمان جزءاً مما نعرفه، وإن قوة التناظر تتعزز في كل مرة تبدل فيها الجينة، أو تطرح أو تستبدل في البحث عن المعرفة أو الربح؛ ضمن حدود معينة، إن الاستعارة ناجحة ومعلّمة.

هناك مبرر لجميع الاستعارات شائعة الاستعمال، لكن لا أحد منها مرضٍ بالكلية؛ كما لاحظ كائن سلفاً، لا يجعل أي منها وجود حتى نصلة واحدة من العشب مفهوماً. لا بد أنه من المهم أننا لا نزال نفتقر إلى لغة تجعل العضويات تحس أنها تقطن في العالم الفيزيائي؛ يبدو واضحاً أن هناك أموراً غير مألوفة أكثر مما نفترض. قد تكون حقيقة الأمر أن فهمنا للفيزياء والكيمياء يفتقر إلى عارضة عندما نجدها سوف تسد الفجوة. لكنه من الممكن أيضاً أن هناك خلافاً في برنامج الأبحاث المعاصر - برنامج شرودينجر إن شئت - الذي يجلب علم الحياة بكامله تحت مظلة العلوم الفيزيائية.

### أنظمة معقدة

دراسات التعقيد هو اسم جديد لموضوع مشيع البحث: نظرية الأنظمة العامة، التي كان رائدها لودويغ فون برتالانفي في الثلاثينيات، والأبحاث على قوانين عامة على أنظمة من أنواع شتى، سواء كانت حية أم لا. الجديد هو، بالطبع، قدوم الكمبيوتر، الذي أعاد الشباب إلى هذا الموضوع المتناقل وجعله، إلى حد ما، موضوعاً للتجربة (6).

يفهم معظمنا بالحدس ماذا يُعنى بكلمة «نظام»: كيان يتألف من أجزاء متفاعلة تتنظم بعلاقة أكيدة مع بعضها البعض. الدراجة الهوائية، الكواكب في مدارها حول الشمس، وجامعة ولاية كولورادو هي جميعاً أنظمة؛ أما كتلة الغرانيت وكومة الرمل فليستا بأنظمة. التعقيد أكثر صعوبة بكثير في تحديده، وأحد المواضيع المتكررة بانتظام في الأدب العلمي هو ما الذي يجعل النظام معقداً تماماً، كصفة مميزة عن مجرد كونه متراكباً. إذا وضعنا الرسميات جانباً، فإنه تسهل معرفة ما هو معقد، وهو عادة موضوع درجة تعقيد، ويُبحث عادة في درجة التعقيد أكثر مما يبحث في ما إذا كان الأمر معقداً أم لا. تتضمن الصفات التشخيصية ظهور صفات في النظام ككل لا يمكن أن تعزى لأي واحد من مكوناته، عدم تفاوت الكل حتى ولو تأرجحت مكوناته، وتفاعل متكامل بين الأسباب المحلية والأسباب الشاملة، بحيث أن كل مستوى يقيد الآخر. إن الأنظمة المعقدة عادة (ولكن ليس بالضرورة) حركية أكثر من كونها ساكنة، وهي مفتوحة لوارد الطاقة والمادة من المحيط. فوق كل شيء، تبدي دائماً «نوعاً من عدم - التقليل: أي أن السلوك الذي نهتم به يتلاشى، عندما نحاول أن نقلص النظام إلى نظام أبسط أكثر فهماً» (7). بالطبع، فإن الأنظمة الحية تمثل قمة التعقيد بهذه المعايير (أو أية معايير أخرى)، لكن الأمر لا يقتصر عليها وحدها: يحضر إلى الذهن اللهب، الدوامة، الكثير من الدارات الكهربائية ودوران التيار في المحيطات والغلاف الجوي. حتى كومة الرمل يمكن أن تبدي سلوكاً معقداً.

شرح روبرت روسن (8)، الذي ربما كان أكثر النقاد صرامة وتشدداً للمداخلة الميكانيكية على علم الأحياء، ما الذي يتألف منه عدم - تقليص الأنظمة المعقدة. أولاً، لا يمكن للنظام المعقد أن يجزأ: لا توجد علاقة واحد - لواحد بين الأجزاء والوظيفة لأن واحداً أو عدة من الأجزاء يلعب عدة أدوار في نفس الوقت.

ثانياً، بينما قد يكون لمظاهر النظام المعقد وصف ميكانيكي بسيط، لا يوجد مثل ذلك الوصف للإحاطة بالنظام ككل. ثالثاً، حتى تلك الوظائف التي يبدو أنها جزئية وبسيطة تتبدل مع الوقت وتتعد عما قد يكون سلوكها وهي في معزل. لهذه الأسباب جميعاً، إن الأنظمة المعقدة من حيث المبدأ قابلة ككل أن تقلص إلى أنظمة بسيطة، ولا يمكن تطبيق الفكرة النيوتونية عليها. لضرب مثال له صلة بالموضوع، قد يجد علماء الكيمياء الحيوية أن من المفيد التفكير بطي السلسلة الخطية للحموض الأمينية في الشكل ثلاثي الأبعاد للبروتينين الموافق. معظم البروتينات تعرف كيف تطوي نفسها بشكل صحيح، بسرعة وتلقائياً، لكن الجهود المضنية لتوقع الشكل النهائي بجمع تفاعلات الحموض الأمينية لم تكن مجدية. هل يمكن أن يكون، كما يعتقد روسن أن الخطأ ليس في الحسابات ولكن في الطريقة التي فهمت فيها المشكلة؟ من المثير أن نقرأ عن مداخلة جديدة أكثر شمولاً (9)، تعتمد على فكرة أن سلسلة الحموض الأمينية نظام معقد يدخل في المكافئ الجزئي للتكون التشكلي.

يمكن لكل من الشمعة والجامعة أن يعتبرا أنظمة معقدة، لكن كل منهما ليس حياً؛ ما الذي يحدد عندئذ الصنف الفرعي للأنظمة المعقدة التي تنتمي إليها العضويات؟ يبحث روسن عن المعيار الذي يمكن أن يطبق بشكل شامل على أي شكل من الحياة، حتى على الحياة ما بعد النظام الشمسي أو العضويات المخترعة. سوف تكون هذه الأنظمة مستقلة عن أي تجسيد مادي، ويجب أن يستنتج المعيار من تلك المبادئ المجردة للتنظيم التي تجعل الأشياء الحية حية.

بالنسبة لروسن، صميم علم الأحياء هو أنه يدور حول نموذج من الارتباطات بين المكونات، ويسمح ذلك له بأن يقدم حلاً لأحجية شرودينجر: «النظام المادي عضوية إذا وفقط إذا، كان مغلقاً تجاه السببية الفاعلة» (8). هذا يعني، إذا كان س أي مكون لنظام حي وسألنا ما هو سبب س، يكون للسؤال جواب ضمن النظام. لاحظ أن روسن، وهو يلاحق طريده بالمنطق التقليدي، وصل إلى بصيرة مشابهة كثيراً لما توصل إليه ماتورانا وفاريليا قبله (الفصل 2): الأنظمة الحية ذاتية التكوين، تصنع أنفسها. بالمناسبة، بنظر روسن التطور ثانوي: يمكن أن يتصور المرء أشكالاً من الحياة لم تتطور (مثال، الصناعية)، لكن التطور بلا حياة غير معقول.

في معنى ملفت للنظر وبناء في كامله، ربما كان يمكن وصف روسن على أنه من القائلين بالمذهب الحيوي. إن بحثه عن مبادئ تجعل الأنظمة العضوية مختلفة عن الأنظمة غير العضوية يدعونا إلى إعادة النظر في العلاقة بين علم الأحياء وعلم الفيزياء، وهذا جذري بما فيه الكفاية. يتعامل كل من فرعي العلم مع الأنظمة، وسعى علماء الأحياء طوال القرنين الماضيين إلى تفسير موضوعهم بمد القوانين التي اقتبسها علماء الفيزياء من دراسة الآليات البسيطة. هذا، حسب رأي روسن، يضع العربية أمام الحصان: في الواقع، إن الأنظمة البسيطة مثل الغازات أو مدارات الكواكب أمثلة خاصة ومحدودة، بينما تمثل الأنظمة المعقدة الحالة العامة. إذا كنا سنفهم العضويات على الإطلاق ككيانات فيزيائية مادية، يجب أولاً إعادة تشكيل الفيزياء إلى علم يبحث في الأنظمة المعقدة. إن إعادة التشكيل هذه قد بدأت فعلاً، لكن ثبت أنها ليست سريعة ولا مريحة: بعد نصف قرن، الحركية الحرارية للعمليات العكوسة (تلك التي تهيمن في العالم الحقيقي) قد حققت بعض الإنجازات الجديرة القليلة وبقيت في معظمها خارج التيار الرئيسي لكل من الفيزياء وعلم الأحياء. لست متأكداً إلى أين سيؤدي هذا الخط من البحث؛ لكن وجهة نظر روسن سوف تثير فضول أي شخص يشك، كما أشك أنا، في أن

العلاقة المخادعة بين الفيزياء وعلم الأحياء تحمل مفتاح حل لغز شرودينجر.



سلمنا إذاً أن العضويات الحية تشكل صنفاً فرعياً من أصناف الأنظمة الحركية المادية المعقدة؛ هل يتضمن هذا التحديد توقعات معينة تتعلق بصفاتها، سلوكها، أو منشئها؟ يجب علينا ألا نتجه إلى المنطق التقليدي لتوقع خصائص الشكل والوظيفة، التي لا بد أنها تحتوي على عنصر كبير من الأمور غير المتوقعة، لكن يمكننا أن نأمل في أن نجد ملامح إحصائية عامة كتلك التي تجعل جميع أودية الأنهار متشابهة على الرغم من أن كل واحد منها فريد في ذاته. لقد أنتج هذا المشروع مسبقاً أدباً علمياً كبيراً مشوشاً، وعدداً متنامياً من التنبؤات. التنبؤ الذي أجده مقنعاً من بين هذه التنبؤات هو أيضاً أكثرها عموماً: الأنظمة المعقدة من النمط الصحيح تولد النظام تلقائياً. تختلف طبيعة هذا النظام. قد يكون فراغياً، كما في أنظمة بريغوجين الخادعة؛ تتضمن الأمثلة خلايا الحمل الحراري التي تظهر في مقلاة الزيت المحماة، والأمواج المنتقلة التي تظهرها تفاعلات كيميائية معينة (الفصل 7). لكن النظام يمكن أن يشير أيضاً إلى التفاعل بين عناصر شبكة، مثل تلك التي درسها ستوارت كوفمان. المضمون هو أن الانتقاء الطبيعي ليس المصدر الوحيد للنظام في العالم الحي، لكنه يتم النظام الذي ينشأ عن التنظيم الذاتي للأنظمة المعقدة.

تبدي كتب كوفمان (10)، المكتوبة بأسلوب ملون وفي بعض الأحيان أسلوب مهيب، قوة وقيود المداخلة على الحقيقة التي تعتمد على الكمبيوتر بطريقة التجريد الأقصى. تخيل شبكة ضخمة من العناصر المتفاعلة، 100,000 عنصر، قد تكون هذه مربعاً دقيقاً من مربعات الشاشة الضوئية أو قد تكون مصابيح كهربائية. يتصل كل عنصر مع الآخرين، ربما بواحد أو اثنين أو عشرات منها، ويتم التحكم باستجابته حسب قوانين المنطق الجبري.

على سبيل المثال، قد يضيء عنصر معين عندما يكون كل من مدخله فاعلاً (وظيفة منطقية تتناسب مع و)؛ قد يستجيب عنصر آخر كلما كان واحد من مدخله فاعلاً (بوابة أو). يحدد كل من نموذج الارتباط والقواعد التي تتحكم بأي عنصر ما عشوائياً. نبدأ الشبكة الآن بحالة افتراضية ما، ونسأل ما إذا كان يمكن استخراج أي نظام منظم من الأنوار التي تضيء وتطفئ. قد يتوقع المراقب الساذج فوضى عارمة، أنوار تضيء وتطفئ بشكل عشوائي مثل «شجرة يوم الميلاد المسعورة»، لكن ليس ذلك بالضرورة ما يحصل. إن تصرف الشبكة يعتمد بشدة على قوانين الاقتران، بشكل أساسي على العدد الوسطي للمداخل إلى كل عنصر. عندما يكون العدد كبيراً، تقع الشبكة فعلاً في فوضى ظاهرياً. على العكس من ذلك، عندما يتلقى كل عنصر وارداً من عنصر واحد آخر فقط، يظهر بسرعة تسلسل ثابت بسيط. لكن عندما يكون العدد أكبر قليلاً، حوالي 2، يحصل شيء غير متوقع: يستقر النظام على حلقة تتألف من عدد صغير من الحالات، حوالي ثلاثمئة حالة، تعاد بعد ذلك بشكل لا نهاية له. إن الدارة قوية: بدّل أحد العناصر إلى حالته البديلة، وسرعان ما تعود الشبكة إلى نظامها السابق. تظهر شيئاً يشبه التوازن الداخلي. يتصور كوفمان مثل هذه الدارات «كجاذبات» في فراغ التشكيلات المحتملة التي يمكن أن تتبناها الشبكة، ويلاحظ أنها تمثل جزءاً ضئيلاً من رقم كبير بشكل فلكي. تمثل مثل هذه المقارنة «نظاماً شاسعاً، شاسعاً» ينشأ على مزاجه الخاص، لا يوجهه لا الانتقاء ولا الذكاء.

هل يمكن أن يكون لهذا النموذج التجاري العويص أي علاقة بالطيور والنحل؟ سطحياً، لا - لكن انتظروا. يمكن أن ينظر للدارات الجينية للخلية على أنها شبكة من العناصر المنطقية التي تفعل وتثبط بعضها البعض، ويدعي كوفمان أن مثل هذه الشبكات سوف تتبنى تلقائياً مناهج منظمة، حتى بغياب الانتقاء الطبيعي. يصبح التنظيم الذاتي التلقائي، «نظام الأحرار»، عندئذ الخلفية من التنظيم التي يعمل عليها الانتقاء الطبيعي، والذي يجب أن تقاس

آثاره حسبها. في الحقيقة، إن النظام ذاتي التنظيم سوف يستمر حتى في وجه الضغوط من الانتقاء الطبيعي.

يجب ألا ينظر إلى النظام الذي ينشأ من التنظيم الذاتي، والنظام الذي بناه بعناء التنوع والانتقاء على أنهما نظامين متعاكسين. على العكس، يجادل كوفمان وآخرون بأن الانتقاء الطبيعي لا يمكن أن ينجح مع الشبكات المنطقية التي تخضع نفسها للتغيير التآكلي بخطوات متزايدة صغيرة. لذلك يعبر عن هذا مايكل كونراد بقوله: «لماذا ينجح التطور؟ لا يمكن إيجاد السبب فقط في القوة السحرية للانتقاء الطبيعي التي تختار الأمثل. يوجد السبب بنفس القدر في البنية التنظيمية التي يحصل فيها التنوع. ينجح التطور لأن التنظيم مطاوع تجاه التطور، ولأن هذه المطاوعة نفسها تزيد في سياق التطور» (11). تنزاح الشبكات المتطورة بالتدرج إلى طرق للعمل لا هي جامدة بصلاية ولا مائعة بفوضى، لكنها تقع في منطقة الانتقال بين هذين الوضعين: ينجح التطور على «حافة الفوضى». إذا صح كل ذلك (يؤكد المؤيدون على أنهم هم أنفسهم يسيرون على حافة الشك)، فإن البصيرة في طبيعة الأنظمة الحية قد بدأت تظهر من خلال الضباب.

هناك أمارات على هذا الأدب تجعل المرء يبدي بعض التساؤل. يحق لنا، علماء الأحياء، أن نتساءل ما إذا كانت هذه الملاحظات والتجارب تعطي تنبؤات متينة قابلة للاختبار. في الواقع، هناك مجموعة تحقق ذلك - وإن لم تكن كبيرة. إن عدد الحالات التي تستطيع أن تتبناها شبكة ما ترتبط بالجذر التريبيعي لعدد العناصر؛ هل يمكن أن يكون ذلك قانوناً عميقاً يكمن وراء العلاقة التقريبية بين عدد أنماط الخلايا في عضوية والجذر التريبيعي لعدد الجينات (ثلاثة في الخمائر التي تملك 6,000 جينة، 300 للبشر الذين يملكون 100,000)؟ الواقع أيضاً عامة هو أن عدد الواردات التنظيمية لكل جينة صغير - مع أن طلاب الانتساخ في حقيقيات النوى يمكنهم أن يذكروا استثناءات كثيرة. وهناك ملامح عامة للتطور يمكن توقعها من نظرية الشبكات

الحركية. حسب المرجع الذي تقرأه (12)، تشمل هذه الملامح ظهور كيانات التضاعف الذاتي والحفاظ الذاتي على النفس؛ القيود التطويرية على التغير التطوري؛ التوازن الترقيمي؛ قوانين التطور لدولو وفون بير؛ حتى الميل الفطري للتعقيد بأن يتزايد مع مرور الوقت. لكن من الحكمة الانتباه لأعلام التحذير قبل النزول في المياه العميقة. هل صحيح فعلاً أن الأنظمة الحية تظهر عدداً صغيراً فقط من الحالات الثابتة التي يختار الانتقاء من بينها؟ إذا كان كذلك، فإن قوانين النظام تقيّد بالفعل ما يمكن للانتقاء الطبيعي أن يحققه، لكن التنوع المدهش للأشكال الحية يشهد بوجود حرية غير معاقة. وهل فعلاً لم يكن من الممكن تحقيق الدرجة العالية من النظام الحيوي بالتنوع العشوائي والانتقاء وحدهما؟ يظهر تاريخ حياة قنفذ البحر، مثلاً، ذلك النوع المتقلب من التأقلم بحيث أن الانتقاء الطبيعي يرصف إلى بعضه قانون نظام ما لكنه لا يبرز أي نظام شامل.

على الشواطئ الخارجية للعلم، تميل الروح الناقدة بشدة إلى إغفال المساهمة الفعلية لتلك الدراسات حول التعقيد التي تمت سابقاً بالفعل. إن الميزة الأساسية للتفكير المنظم ليس أنه يتوقع حقائق الحياة، ولكن أنه يقلل من وضوح ذلك الخط الجازم الذي يقسم العالم العضوي من غير العضوي. لا يوجد شيء غموضي أو غير طبيعي حول التعقيد، والتنظيم الذاتي، والظهور والكل الذي هو أكبر من مجموع الأجزاء. إن هذه صفات صنف أكبر وأكثر تنوعاً من الأنظمة الفيزيائية؛ حتى أكوام الرمل تبديها. لكن عندما ينظر إلى العضويات على أنها أنظمة حركية معقدة من نمط فريد، فإن الفارق بين العضوي واللاعضوي يبدو أقل رهبة إلى حد ما. يتشجع المرء بالتفكير في الكيفية التي ظهرت فيها الكيانات ذاتية الإنتاج من صنف أكبر بكثير من الأنظمة الحركية المعقدة، وهنا يحمل علم الطاقة الحيوي أكثر مفاتيح الألباز وعداً.

## العيش حسب القانون الثاني

بدأ علم الحركة الحراري والتطور، وهما فرعا العلوم اللذان يدوران حول النظام والزمن، باتجاهين مختلفين: ينظر أحدهما إلى العالم وكأنه ينحدر من عال إلى أسفل، بينما ينظر إليه الآخر على أنه بناء من الأسفل إلى الأعلى، ولا زلنا نجاهد لإغلاق الدائرة.

جاء أولاً التصادم المؤسف حول عمر الأرض. استعمل اللورد ويليام تومبسون كيلفن، الذي كان أول من أدرك المكانة المركزية للطاقة في الفيزياء، معدل إنتاج الحرارة من قبل الأرض لحساب أنها لا يمكن بأي شكل من الأشكال أن تكون أقدم من 20 مليون سنة؛ سمح كلفين بمجال خطأ في حساباته إذا تبين وجود مصدر داخلي للطاقة، لكن لم يكن هناك مصدر داخلي واضح. لم يشك داروين أبداً في أن الأرض أقدم من ذلك بكثير، لكن نبذ حتى احتمالية صحة التطور على أساس عدم توفر الوقت الكافي في عمر الأرض من قبل أحد علماء القرن البارزين أضفى آفة على سنواته الأخيرة. لم تحل المشكلة بالكامل حتى نهاية القرن مع اكتشاف النشاط الشعاعي، الذي أعطى الأرض عمراً يقاس ببلايين السنين.

يبرز صراع أكثر استمرارية من الصفة الأساسية للعضويات الحية: قدرتها على النمو، والتطوير والتطور، محدثة مستويات متزايدة من النظام تتعارض ظاهرياً مع القانون الثاني لعلم الحركة الحراري. تتطلب القوانين الطبيعية الأساسية أن تترافق جميع العمليات الحقيقية مع انحلال الطاقة وتبديد النظام، ولا يزال يصر بعض العلماء على أنه، بسبب ذلك، تستبعد مبادئ علم الحركة الحراري تطور داروين. ينبع اعتراضهم من القراءة الخاطئة للقانون الثاني، الذي وضعه إروين شرودينجر (من بين آخرين): تستخلص العضويات طاقة خارجية من المحيط. وبدقة أكثر، تستخلص العضويات من المصادر الخارجية للطاقة الحرة لكي تدعم أعمالها الوظيفية المختلفة، بما

فيها التطور. على الرغم من أن الطاقة الكامنة في الكون قد تكون تتضاءل (وإن توسع الكون المستمر يطرح تساؤلاً حتى على هذه الحقيقة القديمة)، فإنه لا يوجد أي سبب يمنع النظام من التزايد في مواضع معينة مفضلة. الأرض هي أحد هذه الأماكن، وهي تسبح في تيار من الطاقة من الشمس. كما أن قانون الجاذبية لا يمنع الرذاذ من الارتفاع من قدم الشلال، فإن القانون الثاني لا يمنع التوليد المحلي للنظام الجزيئي والعضوي؛ إنه فقط يتطلب أن تعوض الزيادة المحلية في النظام بإحداث المزيد من عدم الانتظام في مكان آخر. مهما يكن، حتى مع الحفاظ الأمين لسجلات الطاقة، يبقى هناك تناقض مزعج: لا يقود علم الحركة الحراري التقليدي المرء أبداً إلى توقع عالم يحتوي على البعوض، الغابة المطرية وكل ما يقع بينهما. إن عدم التوافق هذا هو الذي يعدّل اليوم بفضل حلول «الحركية الحرارية غير القابلة للعكس»، علم الأنظمة المفتوحة. يمكننا أن نبدأ بأن نرى أن الميل العفوي للطاقة بأن تنتشر وتفقد التماسك كما يفرض ذلك القانون الثاني قد يكون، بدون أي تعارض مع علم الأحياء، هو السبب النهائي لكامل التعقيد، والتنوع وجمال العالم العضوي (13).

دعوني أؤكد على هذه النقطة، لأن الأمر خفي أكثر مما يبدو وهو مهم جداً. لا يشك أحد أن مورد الطاقة ضروري لوجود العضويات، وتكاثرها وتطورها. إن الأنظمة الجزيئية والفزيولوجية التي تكتسب فيها الطاقة وتزواج مع أداء العمل المفيد يشكل فرع المعرفة الذي يسمى علم الطاقة الحيوي (13)؛ لا يمكن للحياة أن تستمر بدون آليات من هذا النوع. السؤال المفتوح هو ما إذا كان دور الطاقة هو الإباحة فقط أم أنه سببي بشكل فاعل: هل الطاقة فقط مطلوبة لعمل الحياة، أم هل هي القوة التي تقود ظهور أنظمة الإنتاج الذاتي المعقدة وتطورها اللاحق؟ إن أولئك الذي يتصورون علاقة أساسية بين سهم الحركة الحرارية من انتشار الطاقة والسهم الحيوي من الأرض الخضراء يشكلون أقلية صغيرة، ويقفون بعيداً خارج التيار الأساسي

لعلم الأحياء المعاصر. لكن إذا كانت نظرتهم صحيحة، فإنها تظهر الاستمرارية العميقة بين الفيزياء وعلم الأحياء، المعين النهائي للحياة.

قدم هذا الجدل بشكل كامل من قبل جيفري ويكن في كتاب مدرسي لكنه كثيف جداً، وقدمها بشكل أبسط بروس وير، ديفيد ديبو وستيفن بري (14). الادعاء الأساسي هو أن ظهور الأنظمة المعقدة وظهور الحياة على الأرض البدائية لا يمكن أن يفهم إلا كنتيجة للدافع الحركي الحراري. لقد لاحظنا مسبقاً ظهور البنيات الفيزيائية المشتتة في أنظمة حووظ عليها بعيداً عن التوازن بتقديم الطاقة المستمر (خلايا الحمل الحراري، الأعاصير، اللهب). إن مفتاح ظهور الحياة هو توليد البنيات والنماذج الحركية في العالم الكيميائي. إن تيار الطاقة، سواء كان كيميوجيولوجياً أو شمسياً في منشئه، قد شحن بشكل تدريجي الأرض البدائية بكمون كيميائي. شُجع أولاً تشكيل المواد العضوية الأساسية (فورم ألدهيد، حمض الهيدرو سيانيد)، ومن ثم الجزيئات الأكثر تعقيداً مثل الحموض الأمينية، والبورينات، وحتى أشباه البروتينات (تكوثرات شبيهة بالبروتين من الحموض الأمينية، الفصل 11). أجبر جريان الطاقة أيضاً على ظهور كيانات أكبر مرتبطة بالأغشية، أصبح بعضها طلائع الخلايا الأولية. حسب هذه النظرة، فإن الأشكال البدئية للاستقلاب والبنية الخلوية قد سبقت اختراع الجزيئات المعلوماتية؛ لكن فقط مع ظهور هذه الأخيرة يمكن للمرء أن يتكلم عن التطور الدارويني وعن الحياة كما نعرفها.

قد لا يكون من الواضح فوراً كيف يمكن لتيار من الطاقة على شكل حرارة وأشعة، وهو يصطدم بالأرض غير العضوية ذات التركيب الكيميائي الملائم، أن يولد الأشكال الأعلى من التنظيم الجزيئي والبنوي. إذا تركنا جانباً تفاصيل الكيمياء التي تفسر تشكل هذا الجزيء أو ذاك، فإن السبب في أن جريان الطاقة عبر نظام ينظم ذلك النظام هو أن بناء التعقيد يشجع على إنتاج الطاقة التي لا يستفاد منها وعلى هدر الطاقة. كلما زادت كفاءة نظام

معين، كلما زادت حصة الطاقة المتدفقة والمصادر الكيميائية التي يمكن أن يتحكم بها. تقدم دارات التفاعل مثلاً على هذه النقطة. خذ مثلاً جزيئاً معيناً س، يمتص الضوء، وبالتالي فهو يتحول إلى جزيء آخر ع، مع تحول موافق للطاقة الضوئية إلى حرارة. لا يمكن أن تستمر مثل هذه العملية لفترة طويلة إلا إذا توفر طريق يعيد تشكيل س من ع. يمكن للأنظمة التي «تكتشف» مثل هذه الدارة أن تستمر، بينما تتوقف الأنظمة التي لا تكتشفها عن العمل؛ تفضل الحركية الحرارية الدارة حتى على الرغم من أنها قد تتضمن عدة خطوات وصل، طالما أن الدارة ككل تنتشر الطاقة. إن التعقيد البنيوي، بنفس الشكل، قد يكون مفضلاً من ناحية الطاقة. يعرف في علم الكيمياء الحيوية عدداً من الأمثلة تتحد فيها عناصر صغيرة بشكل عفوي في معقد أكبر؛ يتضمن ذلك زيادة محلية في النظام لكنه يستمر دون أي وارد من الطاقة إذا نتج عن النظام زيادة في الطاقة غير المستفاد (عدم انتظام) في النظام ككل. الحالة التي تقدم مثلاً هي التشكيل التلقائي للحويصلات الكروية ثنائية الطبقة الشحمية من جزيئات الشحوم الفوسفورية الحرة؛ تحصل زيادة الطاقة غير المستفاد بسبب تحرر جزيئات الماء. إن الصعوبة، كما هي العادة، تكمن في وضع التفاصيل لكن القاعدة العامة صحيحة: إن هدر الطاقة الذي يتطلبه القانون الثاني يقدم قوة قائدة في التكوين الموضوعي للمعقدات الكيميائية والفيزيائية.

دعوني أؤكد على نقطة تنطبق على جميع المناقشات الحركية الحرارية. إن وجود قوة قائدة يعني أن العملية موضع التساؤل يمكن أن تحصل، لكنه لا يؤكد أنها سوف تحصل. لا يقدم علم الطاقة أية تنبؤات فيما يتعلق بالسير الفعلي للحوادث. يتكلم علم الطاقة عما هو محتمل، أما ما يحصل فعلاً فهو أمر يتعلق بالحركيات وبالتالي بالآلية. لا تحدد الطاقة التفاصيل، لكنها يمكن أن تؤمن سبباً نهائياً لظهور بنية على أرض لا حياة فيها. «بينما الكون يتناقص من ناحية استنفاد الكمون الحركي الحراري، فإنه أيضاً يتصاعد من حيث بناء

البنيات. تترافق العمليتان عبر القانون الثاني» (15).

الآن وقد تحدد الإطار العام، يستمر ويُكن في التفكير بالأعمال الصارمة للقانون الثاني كخلفية لتكاثر الحياة وتنوعها. هل الطفرات، وإعادة تنظيم الصبغيات، والأمور الطارئة الأخرى التي تعكس التزايد الدقيق للنظام الحي، سوى نتيجة لذلك الميل العشوائي الذي يفرضه القانون الثاني؟ ليس التنوع فحسب، بل الانتقاء الطبيعي أيضاً، يطبقان القانون الثاني حسب القاعدة العامة التي وضعها أولاً أ. جيه. لوتكا منذ ثمانين سنة. لا يقيم الانتقاء الطبيعي العضويات في المزرعة الخلوية الصرفة، لكنه يعمل على المجتمعات أو أنظمة البيئة المكونة من أنواع عديدة من العضويات التي تتطور مع بعضها البعض. يمكن لأي نظام بيئي أن يعتبر كمحول للطاقة، يلتقط الطاقة المنتشرة ويحولها إلى شكل كتلة حيوية ويفككها بالتدرج إلى حرارة. مع تقدم هذا التحويل، يؤمن النظام البيئي بيئة ملائمة يمكن أن تزدهر فيها عضويات معينة وأن تتكاثر حسب قدرتها على اكتساب حصة من تيار الطاقة. يعتقد ويُكن، مثل لوتكا من قبل، أن الانتقاء الطبيعي يفضل تلك العضويات الأكثر قدرة على توجيه جريان الطاقة في قنوات خلال أنفسها وقادرة في نفس الوقت على زيادة جريان الطاقة عبر النظام البيئي ككل. يعمل الانتقاء، حسب وجهة النظر هذه، بشكل هرمي على عدة مستويات: ليس فقط على العضويات المنفردة التي تتجاهد بشكل أناني للحصول على ميزات آنية، ولكن أيضاً على المجموعة السكانية (الأنواع) والمجتمعات التي تساهم فيها. بفضل جذوره في الحركية الحرارية، يصبح سير التطور قابلاً للتنبؤ: هناك ميل لجريان الطاقة (وللحياة) أن يتوسع في أي بيئة ملائمة، على شرط أن يكون هناك سبيل ميكانيكي؛ سوف يتنوع، وينتشر، ويتخصص؛ وسوف يميل لإنتاج بنيات متزايدة في تعقيدها. حسب نظرية ويُكن، فإنه لا داع لأن يناضل التطور دون هواده ضد قوى التفكك بل أنه يسير مع التدفق الطبيعي للكون. تبدو الوجوه المتعددة للحياة كملاحح يمكن توقعها، وليس كروائع

غير قابلة للتصديق يجب أن تفسر. لكن يجب أن نكون حذرين بأن لا نخلط العام مع الخاص: لا يمكن أن تستخلص التفاصيل الحيوية من القانون الثاني، لأن العضويات التي تتركب على تيار الطاقة تبقى مخلوقات تاريخية.

سيكون من الواضح أن هذه النظرة لمنطق التطور تختلف كثيراً عن عقيدة الداروينية الجديدة. إن الافتراض الذي يطرحه أو يطبقه لوتكا وبعض المؤيدين للنظرة الحركية الحرارية (لكن ليس ويكن)، بأن الانتقاء الطبيعي يكافئ مباشرة العضويات التي تزيد إلى أقصى حد جريان الطاقة وليس اللياقة التكاثرية، غصة في حلق الكثيرين بمن فيهم أنا. لكن الرفض بالجملة لكامل هذا الخط من التفكير على أنه غائي (أي يقول بأن لكل شيء غاية)، وبالتالي غير علمي، يبدو لي مفرط الجزم. بالخاصة، إن التأكيد على أن الانتقاء الطبيعي يعمل بشكل هرمي على مستويات أدنى وأعلى من الأفراد التقليديين (على الجينات، مثلاً، وعلى الأنواع)، له عدد كبير من الداعمين المرموقين بحيث أنه لا يمكن أن يطرح دفعة واحدة. أنا متأثر بتأكيد ويكن على أن «الأفراد هم الحملة القريبون للمعلومات البنيوية. لكن تلك المعلومات تتضمن استراتيجية النجاة للنوع، الذي دمغ تاريخه المنسوج بيئياً في استراتيجيات تأقلمية لحملة الجينات» (15). بهذا المعنى الجارف، من المشروع أن نجادل بأن «معظم الوحدات العامة للانتقاء ليست فردية، بل هي نماذج متكونة من التدفق الحركي الحراري، وكل من العضويات، والمجموعات السكانية والأنظمة البيئية تمثل لها» (15).

إن ما لدينا هنا، كما يكون لدينا كثيراً في حقول العلم، ليس نظرية يمكن أن تفند بالتجارب ولكن وجهة نظر موجهة. يظهر المنظور الحركي الحراري بعض المظاهر التي يهملها المنظور الجيني، بينما يخفي مظاهر أخرى. إن ما تدعو الحاجة إليه هو للتوفيق بين وجهات النظر المختلفة هو أفكار واضحة حول الكيفية التي يرسم فيها الصراع بين الأفراد الأنانيين على النجاح التكاثري نماذج جريان الطاقة في المشهد الحيوي المختلط، أو في

سندس الصيف المليء بالأزهار والنحل الطنان. تبذل بالفعل مثل هذه الجهود (16)، لكنها تقع خارج الحدود التي وضعتها لهذا الكتاب.

هل تجبر الروح العلمية المرء على ادعاء أن وجهة نظر ما صحيحة بينما الأخرى خاطئة؟ لا أظن ذلك، لأن إحدى وجهات النظر تعالج ما هو محتمل وترى الأخرى فقط الواقع. لكي تنظر في مثال مواز من الحياة اليومية، فكر للحظة في بطل الثقافة الأمريكية العامة، الإنسان الذي صنع نفسه. سيكون من الفظاظة أن ننكر عليه مزايا ومكافآت الذكاء، والعمل الجاد والحظ الجيد. لكن المنطق العام يتطلب أن نأخذ بعين الاعتبار ظروفه، بما فيها المجتمع الذي يعزز التجارة الحرة، والحرية السياسية وحكم القانون. هل كان بطلنا سيحقق نفس النجاح لو أنه ولد في كوخ فلاح في قرية هندية؟

### أحادي القرن على الحائط

لمدة ثلاثين سنة أو أكثر، كان ما نعتبره جالباً للحظ في مختبري هو أحادي قرن (حيوان خرافي له جسم فرس وذيل أسد وقرن وحيد في وسط الجبهة) يجلس بهدوء على حظيرة مسيجة، وهو تقليد لإحدى اللوحات التطريزية الموجودة في المتحف الحضري للفنون في نيويورك. كان يثير أنواعاً شتى من التعاليق البذيئة، لكن لم يكن لدي أي شك عما يرمز له. كان أحادي القرن يمثل المجهول في الطبيعة، الغرابة التي لا توصف التي يجاهد العلماء لكي يمسكوا بها ويذللوها. إن أحجية شرودينجر مركزية في هذا البحث.

أما السؤال، ما هي الحياة؟، فإن العلماء يقدمون له حالياً جوابين. يؤكد الأول أن العضويات الحية أنظمة ذاتية الإنتاج: ذاتية البناء، ذاتية الحفاظ على نفسها، كيانات محولة للطاقة ذاتية الحفز. يصرح الجواب البديل بأن العضويات الحية أنظمة قادرة على التطور بالتنوع والانتقاء الطبيعي: كيانات ذاتية التكاثر، تتأقلم أشكالها ووظائفها مع بيئتها وتعكس تركيب

وتاريخ النظام البيئي. إن الجوابين ليسا متطابقين، لكن هناك تداخل كبير بينهما: إنهما يؤكدان مظاهر مختلفة من حقيقة أكمل. يمكن أن يتخيل المرء كيانات ذاتية الإنتاج لم تنشأ عن طريق التطور (تعرف رواد الفضاء في ملحمة آرثر كلارك الفضائية 2010 على بعضها، وقد وضعت بذرتها على المشتري بهدف تحويله إلى شمس أصغر)، لكننا ربما سنسمي هذه الكيانات إنساناً آلياً وليس عضويات مماثلة لنا. بنفس الطريقة، إن جزيئات الـ «ر.ن.أ RNA» في أنبوب الاختبار التي تنسخ باستمرار بمساعدة أنزيم ناسخ تتطور بوضوح بالتنوع والانتقاء، لكن يصعب أن تعتبر حية؛ حتى الفيروسات نفسها تمثل حالة على الخط الفاصل بين الحياة والجماد. يتضمن أفضل جواب يمكن أن نقدمه في الوقت الحالي على كل من الجوابين الجزئيين (17): إن الحياة هي صفة الأنظمة ذاتية الإنتاج القادرة على التطور بالتنوع والانتقاء الطبيعي. يكفي هذا التعريف في الوقت الحالي، لكنه قد يحتاج إلى مراجعة عندما تستطيع تكنولوجياتنا أن تشكل كيانات أكثر وأفضل، أو عندما نكتسب خبرة في علم الأحياء الكوني.

منذ عدة سنوات، انتصبت الأذان حول العالم إصغاءً عندما أعلن العلماء من الوكالة القومية للطيران والفضاء عن اكتشاف مستحاثات مزعومة في صخور النيازك التي يعتقد أنها قد جاءت من المريخ. يبدو أن ذلك الإعلان كان خاطئاً، لكن تأتي الآن أخبار عن كواكب تدور حول عدة نجوم في درب اللبانة، وهي أول نجوم بعد دائرة مجموعتنا الشمسية. يعتبر علماء الفضاء، وفي الواقع معظم العلماء بمن فيهم أنا نفسي، أنه من المسلم به أن الكواكب مشتركة في مجرتنا وأن بعضها على الأقل، سوف يحمل الحياة. بالاشتراك مع معظم كتاب الخيال العلمي، فإننا نرفض الادعاء بأن الحياة يجب أن تكون نتيجة لمجموعة بعيدة الاحتمال جداً من الحوادث وقعت مرة ولا يمكن أن تقع مرة أخرى - كمعجزة في الواقع. على العكس، يعتقد الكثير منا أن الحياة هي الحصلة المحتملة لأي كوكب بحجم وموقع

وتكوين مناسبين. بعبارة أخرى، نحن نعتبر أنه من المسلم به ظهور علم الأحياء من الفيزياء والكيمياء التي لا تزال سماتها تحيرنا (الفصل 11). إن هذه قفزة اعتقادية قد يثبت أنها خاطئة؛ في غضون ذلك، فإنها تؤمن نقطة تركيز على التفكير في معنى كون الشيء حياً.

يعادل السؤال تساؤلاً ما إذا كان هناك قوانين شاملة لعلم الأحياء، فوق وأعلى من قوانين الفيزياء والكيمياء؛ أو على الأقل، صفات يمكن أن نتوقعها في أي شكل من الحياة. حسب رأيي، الذي ليس عليه اتفاق شامل (18)، فإن الجواب يجب أن يكون نعم: إن نفس تعريف الأشياء الحية على أنها أنظمة ذاتية الإنتاج قادرة على التطور يتضمن وجود عدد كبير من الملامح العامة للتنظيم. إن الحياة في كل مكان ستكون غالباً صفة مميزة للعضويات: نماذج مادة حركية في المكان والزمان توجد بفضل تيار من المادة، والطاقة والمعلومات. إن العيش يعني تناول الطعام، والاستقلاب، والتكاثر والموت؛ إن الولادة والحياة جزء من النظام الطبيعي. المرشح الآخر للشمولية هو الخلايا، أو شيء يشبهها: وحدات من التكاثر والانتقاء، تفصلها حدود نصف نفوذة عن البيئة وعن بعضها البعض. في الكواكب كما في الأرض، المثل يولد المثل وتأتي العضويات فقط من عضويات موجودة مسبقاً. وتميل الحياة في كل مكان لأن تكون معقدة. اشتهر عالم الرياضيات جون فون نيومان بحسابه ما الذي يلزم لصنع كيان ذاتي التكاثر في الشرائح السيليكونية للكمبيوتر. يجب أن تكون شاشة الكمبيوتر التي تظهر البرنامج مؤلفة من  $10^{13}$  مربع لكبره، على افتراض المربع 1 مم<sup>2</sup>، سيكون عرض الشاشة 3 كم (19). لذلك لا عجب أن البرنامج لم يجرب بعد.

إن العبارة الحميدة «قادر على التطور»، محشوة بالمثل بالمتضمنات، بما فيها النشوء من العالم غير العضوي بوساطة الدافع الحركي الحراري. حالما ينشأ النظام ذاتي الحفز فإنه سوف يتكاثر بشكل انفجاري، قاضياً على الأعداء السابقين. يمكن أن يتوقع المرء أن الحياة، حيثما وجدت، سوف

تأخذ شكل شبكة كثيفة من العضويات ترتبط بانحدارها من بعضها وباقتصادها الاستقلابي. سوف تظهر التنوع وآثار الطوارئ، لكنها سوف تتأقلم بشكل فاعل مع أي محيط ملائم تقدمه بيئتها. الأكثر من ذلك، سوف تتشكل الحياة من أفراد من أنواع معينة: وحدات تعمل ككل متلاحم، خاضعة للتنوع ومقدمة هدفاً طبيعياً للانتقاء الطبيعي. من وجهة النظر الجلييلة ستبدو الحياة أشبه بالعالم الذي نعرفه من المؤلف الرمزي الغريب عن الحيوانات وعاداتها الذي وجد في القرون الوسطى في أوروبا! سوف نجد في يوم من الأيام ما إذا كان ما سبق يمثل استدلالاً محققاً من دراسة الحياة على الأرض، أم أنه يعكس فقط فقر خيال كاتب واحد.

يكفي هذا القدر عن التنظيم؛ ما هي الأمور المشتركة التي يمكن أن نتوقعها على المستوى المادي؟ يدور علم الكيمياء الحيوية الأرضي بشك أساسي حول مركب من مجموعة صغيرة من العناصر: الكربون، الهيدروجين، النتروجين، الأكسجين، الفوسفور والكبريت، إضافة لمجموعة من الشوارد غير العضوية.

السبب في ذلك هو أن هذه العناصر (وخاصة الكربون) تشكل بسهولة روابطاً كل مع نفسه ومع الآخرين منها، ويمكنها بذلك أن تشكل طيفاً واسعاً من الأشكال والنشاطات الجزيئية. تبدي العناصر الأعلى علاقات اجتماعية أقل؛ وضعت افتراضات حول مواد كيميائية حيوية بديلة (ربما مبنية على السيليكون) لكن بدا أنها بعيدة المقصد. حسبما أتوقع فإن عناصر الكربون، الهيدروجين، النتروجين، الأكسجين، الفوسفور والكبريت سوف تثبت أنها شاملة كونياً - وكذلك الماء. تقترح المناقشة، بدورها، أننا قد نستطيع أن نتعرف على كوكب حي بالتركيب الخاص لغلافه الجوي (20). إن الطريق الأساسية للتركيب الضوئي الأرضي يستخدم الماء كمرجع وينتج الأكسجين كنتاج ثانوي. يبدو على الأغلب أن نفس المبدأ قد اكتشف أيضاً في أمكنة أخرى، ربما بعضويات تستخدم الأكسجين للتنفس كنتاج ثانوي إضافي.

بعد هذه النقطة تصبح المناقشة أكثر فأكثر ضعفاً. إن الجزيئات التي قد تشكلت مسبقاً بالكيميائية الكوكبية (بما فيها الغلايسين، والألانين، والبورينات) ستلعب على الأغلب دوراً في ظهور الحياة، لكن البنيات الأكثر تعقيداً ستكون حصراً على هذا المكان أو ذلك. ماذا عن الكلوروفيل، الـ «ر.ن. أ. RNA»، الـ «د.ن. أ. DNA»، السكر، الأدينوزين ثلاثي الفوسفات، والبروتينات المصنوعة من مجموعة معيارية من عشرين حمض أميني - هل هذه وحدات بناء كونية أم أنها تقتصر على الأرض؟ يعتمد السؤال عما إذا كانت هذه البنيات نتاجاً محتملاً للكيمياء قبل الحيوية التي لم تكتشف بعد، أم أنها تمثل نوعاً من حادث تاريخي. أميل شخصياً نحو وجهة النظر الثانية، لكنني أتوقع أنه قد توجد أمور متشابهة على مستوى أكثر تجريداً: الأجسام الجينية الخطية، محفزات بسطوح مجعدة وأغشية سائلة. بالنسبة لعلم الأحياء الكوني، قد تكون الأشكال والمعايير الفيزيائية أكثر أهمية من التركيب الكيميائي. يمثل هذا الافتراض، على المستوى الجزيئي، ما يشير إليه دانييل دينت على أنه «حركات مجبرة في فضاء منظم»: بنيات يغلب أن يكتشفها التطور مرة بعد مرة، لأنها تنفذ العمل المطلوب.

هل يمكن أن نفس النقاش يصح بالنسبة لأرجل للمشي (بدلاً مثلاً من عجلات أو جنزير الدبابة)، وأجنحة للطيران، وعيون في مقدم الرأس وأدمغة تبقي الجميع متناسقاً؟ تعطي هذه التأملات بعض التصحيح لنظرة صرح عنها بقوة س. جيه. غولد في عدة مناسبات (21) تقول أن الحياة التي نعرفها فريدة وسوف لن تتكرر أبداً في أمكنة أخرى؛ الحياة الذكية بالخاصة، رمية من غير رام ستكون نادرة جداً في الكون. ربما سيخبر الوقت ما إذا كانت الطوارئ تحكم أم تخضع لقوة الانتقاء الطبيعي في صنع تصميم ناجح. أما عني أنا، فإنني أتمنى وجود كرة حيوية بديلة يكون فيها أحادي القرن في الحديقة هو ما يتوقعه المرء بالفعل.

obeikandi.com

# 11

## البحث عن البداية

«ونهاية كل استكشافنا سوف يكون الوصول إلى حيث بدأنا وأن نعرف ذلك المكان لأول مرة».

ت. س. إليوت، بعض الطيش

### وضع المشكلة في إطار

البدء بالحساء

ماقبل التاريخ الجزيئي وعالم الـ «رن.أ RNA»

الينابيع الحارة وذهب الأغبياء

جسر ممتد أطول مما يجب؟

من بين جميع الألغاز العلمية التي لم تحل، فإن أكثرها شأناً قد يكون أصل الحياة. ستبدو هذه النظرة على الأغلب مفرطة للكثير من القراء، إذا أردنا أن نجعلها في التعبير. ألا يجب أن نضع الانفجار الكبير، والحياة على الكواكب الأخرى، وطبيعة الوعي على الأقل في مستوى مكافئ؟ إن السبب الذي يجعلني أضع منشأ الحياة على قمة قائمة البرامج هو أن حل هذا السؤال مطلوب لكي ترسو العضويات الحية بأمان في العالم الفيزيائي المكون من المادة والطاقة، وبالتالي نريح القلق المتبقي عما إذا كنا قد قرأنا كتاب الحياة بشكل صحيح. يكمن لغز الخلق في صميم جميع الثقافات البشرية،

والعلم غير مستثنى منها؛ إلى أن نعلم من أين أتينا، لا يمكننا أن نعرف من نحن.

إن منشأ الحياة هو أيضاً مشكلة عنيدة، ليس له حل في المنظور القريب. هنا فعلاً أدب كبير ومتزايد من الكتب والمقالات المخصصة لهذا الموضوع، يحمل الكثير منها نظريات مقترحة (1). كثيراً ما تشتمل كتب علم الأحياء المدرسية على فصل يبحث في الكيفية التي يمكن أن تكون الحياة قد نشأت فيها من اللاحياة، وبينما لا يغفل الكتاب الذي يعون المسؤولية عن التأكيد على المصاعب والأمور غير الأكيدة، فإن القراء لا يزالون يخرجون بانطباع أن الجواب يكاد يكون في متناول يدنا. إن قراءتي الخاصة أكثر تحفظاً بكثير. أظن أن نبرة التفاؤل تعود إلى انبعاث الشعور الديني الفطري من جديد، خاصة في الغرب، وليس إلى التقدم في علم الأحياء. يشعر العلماء أنهم يتأثرون بعنفوان إيمان المؤمنين، ولذلك فإنهم يضعون في أنفسهم إيماناً علمياً. في الواقع، قد لا نكون أقرب في فهم نشوء الحياة من أ. أي. أوبراين و جيه. ب. س. هالدين في الثلاثينيات؛ وعلى المدى الطويل، سيكون العلم أحسن حالاً إذا أقررنا بذلك. على كل، إن الإدعاء الفريد للعلم ليس امتلاك جميع الأجوبة ولكن معرفة الأسئلة، ولن يتنازل في التزامه بالبحث المنطقي عن الحقيقة.

ما الذي يجعل منشأ الحياة صعب المنال بهذا الشكل؟ الهدف هو اكتشاف ما حدث في الماضي البعيد السحيق، تحت ظروف يصعب على المرء تخيلها. إن الأدلة التي تقرأ في الصخور وفي تكوين العضويات المعاصرة هي بأحسن أحوالها ضعيفة. إن المداخلة التجريبية مغرية، لكنها معاقة من أساسها: يمكنها أن تقترح احتمالات، لكنها لا تستطيع أن تظهر السير الفعلي للحوادث. قد تكون العثرة النهائية فكرية. إن الحياة، بالتعريف، هي صفة لأنظمة معقدة تولد نفسها ومكوناتها وتخضع للتطور بالتنوع والانتقاء. إن ما نحاول أن نفهمه هو ليس أصل جزئيات معينة، ولكن نوع

التنظيم الوظيفي الذي يمكن أن يتكاثر ويتنوع ويرث الأرض. تلك جوزة يصعب كسرها.

كنوع من التعويض، فإن هذه حقاً جبهة تتطلب روح المغامرة. تعد جمعيات علماء الأحياء الجزيئي والخلوي أعضاءها بعشرات الألوف، بينما لا يزيد عدد أفراد الجمعية الدولية لدراسة أصل الحياة على أربعمئة عضو؛ لا حاجة للقول، يصعب الحصول على تمويل للقيام بمثل هذه الأبحاث مفتوحة الأفق. لكن هذا هو العلم كما كان في الأيام الخوالي. إن الهدف ليس ملء الزوايا ولكن اكتشاف أحد أعماق أسرار الكون، وبالتالي فإن التفكير لم يغمر بعد بفيض المعلومات. لا يوجد أي ضمان على أن البحث سيكون ناجحاً، وليس فيه سوى القليل من العوائد المادية، لكن منشأ الحياة يبقى غاية سامية تستحق البحث.

### وضع المشكلة في إطار

نشأت الحياة هنا على الأرض من مادة غير حية، بنوع من أنواع العمليات التطورية، منذ حوالي أربع بلايين سنة خلت. هذه ليست عبارة تدل على حقيقة جلية، ولكنها افتراض يشترك فيه تقريباً جميع الأخصائيين إضافة للعلماء عامة. لا يدعم هذا الافتراض أي دليل مباشر، وعلى الغالب لن يدعم بدليل مباشر، لكنه متوافق مع ما نملكه من أدلة. إن الادعاء البديل الذي تقدمه الأفكار المسيحية المتعصبة يمكن أن يرفض بوضوح بالأدلة الجيولوجية. مهما يكن، من المهم أن نفر الدرجة التي يبنى فيها هذا الحقل من البحث على الحدس. إن أسباب الإجماع العام هي، أولاً، الافتقار إلى بديل أكثر تقبلاً؛ وثانياً، أن غياب افتراض المنشأ الأرضي والطبيعي لن يكون هناك أساس للبحث العلمي في أصل الحياة.

إن الإجماع على المبدأ، رغم أنه أكثر صلابة مما كان منذ بضعة عقود، يترك الكثير من المجال لعدم الاتفاق. حتى منذ أن اقترح عالم

الكيمياء السويدي سفانت أرينوس في مطلع القرن العشرين أن الحياة شاملة في الكون وأن بذورها قد جاءت إلى الأرض على ظهر النيازك أو جزيئات الغبار «النظفية الشاملة»، فقد فكر بعضهم في مصدر الحياة وراء الأرض. يعتبر اليوم أنه من غير المحتمل، وإن كان ليس مستحيلاً، أن أبواغ الجراثيم يمكن أن تكون قد نجت في رحلة فضائية وهي مطمورة في مادة صخرية. عن طريق بديل جذري للحكمة التقليدية، اقترح فرانسيس كريك «النظفية الشاملة الموجهة»، والذي يقول بأن بذور الحياة قد أُلقيت هنا عمداً من قبل حضارة في مجرة كونية (2). لا أعتقد أن كريك نفسه قد آمن فعلاً بهذه الفكرة؛ إن اقتراحه كان في الواقع لكي يظهر أن الجدل الذي يدافع عن الزرع المقصود للحياة ليس أضعف (وليس أقوى) من الجدل المدافع عن المنشأ الأرضي. يتطلب الانعطاف الحالي في مجرى القصة إحضار عينة من المريخ (3). إن النيازك التي وجدت في القارة المتجمدة الجنوبية، والتي يعتقد أنها من منشأ مريخي، تحتوي على عناصر يمكن أن تكون تمثل عضويات دقيقة مستحاثة. إن المريخ أصغر من الأرض ويملك حقل جاذبية أضعف. إذا كانت الحياة قد تطورت هناك، فإن العضويات (أو على الأغلب الأبواغ) المحمية في صخور المريخ قد تكون قد قذفت بواسطة اصطدام نيزك ونجت أثناء القفزة القصيرة إلى الأرض (الطريق المعاكس أقل احتمالاً بكثير). سيكون من المثير فعلاً إن اكتشفت حياة، ماضية أو حالية، على المريخ؛ لكن الفكرة أن الحياة الأرضية قد نشأت هناك تبدو أبعد من أن نتعقبها هنا.

إن توقيت استهلال الحياة، مع أنه غير أكيد، فإنه بالتأكيد مقيد بالمعطيات الجيولوجية. هناك دليل جيد للاعتقاد بأن الأرض قد تشكلت منذ حوالي 4,5 بليون سنة مضت. لا يزال هناك جدل حول ما إذا كانت الأرض الوليدة حارة جداً أو مغطاة بالجليد، لكن هناك أدلة على أنها كانت عرضة لاصطدامات نيزكية كثيفة في المرحلة الباكرة. كانت بعض هذه الاصطدامات

قوية إلى الحد الذي يكفي لغليان المحيطات (يعزى انقذاف القمر إلى حادثة أبكر من هذا النوع، تتضمن اصطدام الأرض بجسم بحجم المريخ)؛ حتى لو كانت الحياة قد بدأت أصلاً بالتطور، فالمفترض أن تكون عندها قد تلاشت. انتهى قصف النيازك العنيف منذ 4 بلايين سنة مضت، ولم تنزل الأرض قابلة للحياة منذ ذلك الوقت (إذا تركنا جانباً الاصطدامات «الأصغر»، مثل تلك التي يعزى إليها انقراض الديناصورات). في الجانب الأقرب من النافذة، فقد أرخت أبكر مستحاثات مبهمة (خلايا جرثومية وستروماتولائيات) بعمر 3,5 بليون سنة مضت (يفضل البعض 2,3 بليون سنة). تأتي الأدلة غير النهائية على حياة أقدم حتى من منطقة إسوا في غرينلاند، التي يعتقد أن عمرها حوالي 3,8 بليون سنة. خضعت هذه الصخور للتسخين والانضغاط وهي تفتقر إلى مستحاثات يمكن تحديدها، لكنها تحتوي على مواد عضوية ذات معدل كربون 12/كربون 13 عال نسبياً. يشاهد مثل هذا الغنى بالنظائر أيضاً في المادة الحية، مما يدل على أن المواد العضوية في منطقة إسوا قد يكون لها أصل حيوي. إذا أخذنا جميع هذه الأمور مع بعضها البعض، فإن هذه الموجودات تدل على أن الحياة قد نشأت خلال فترة قصيرة نسبياً لا تتجاوز 500 مليون سنة، أي حوالي نفس الفترة التي تفصلنا عن انفجار الحياة الحيوانية في بداية العصر الكامبرياني. يصعب الحكم عما إذا كانت هذه فترة وفيرة أو ضيقة نسبياً: إلى أن تفهم العملية من حيث المبدأ، لا يمكن للمرء أن يقول ما إذا كان يجب أن يقاس الشئ بالدهور أم بالعقود.

إن علم الجيولوجيا أقل فائدة من حيث الظروف التي سادت على الأرض الفتية؛ تلك المعلومات ضرورية، لأن الوضع الفيزيائي يحدد ما الذي يعتبر كيمياء قبل حيوية معقولة. اعتقد علماء الأحياء لفترة طويلة أن الحياة نشأت في المحيطات، لكن ليس من الواضح تماماً متى تشكلت المحيطات، وكم كانت درجة سخونتها، وما إذا كانت مالحة أم عذبة. كتب داروين نفسه، في رسالة شخصية إلى صديق له، عن «بحرة صغيرة دافئة»،

لكن يبدو الآن من غير المحتمل أن مثل هذا المكان الحميد يمكن أن يكون قد وجد منذ 4 بلايين سنة. كانت حالة الغلاف الجوي موضع اهتمام خاص. يتفق الجميع في أن الأكسجين، الذي يشكل حوالي خمس الغلاف الجوي اليوم، قد أنتج بعضويات بالتركيب الضوئي على مدى البليون سنة الماضية؛ لم يكن يوجد سوى أثر ضئيل من الأكسجين عندما نشأت الحياة. ماذا عن الغازات الأخرى؟ يفضل الرواد في تاريخ الكوكب غلافاً جويّاً مرجعاً قوياً يحتوي على الميثان والأمونيا وغاز الهدروجين بالإضافة إلى النتروجين وثنائي أكسيد الكربون. يشجع مثل هذا الغلاف الجوي على تشكيل مواد عضوية مرجعة، بما فيها بعض المواد ذات الصلة العضوية، ويعزز ذلك الاعتقاد السائد بأن المحيط البدائي كان يتكون من حساء ممدد من طلائع حيوية جاهزة الصنع. على النقيض من ذلك، تدل الأعمال المعاصرة على أنه كان يوجد غلاف معتدل تقريباً أنتجته النشاطات البركانية وقد تألف بشكل أساسي من ثاني أكسيد الكربون، والنتروجين، وبخار الماء. لا تشكل المواد العضوية بسهولة تحت هذه الظروف؛ تضع الموجودات الحديثة تساؤلاً حول «خرافة الحساء البدائي» (كما يعبر عن ذلك روبرت شاييرو)، وتقوض جميع سيناريوهات النشوء التي تتطلب فترة طويلة من التطور الكيميائي لتوليد وحدات بناء الحياة (4).

لم يكن الجو الجيولوجي ليهم كثيراً لو كان منشأ الحياة في النهاية حادثة صدفة، ربما كانت تلك نادرة جداً لكنها ليست حادثة قد حصلت في مناسبة واحدة - وهنا يمكننا أن نبتهج لحسن حظنا! إن احتمالية حصول حادثة، هي في النهاية، حصيلة كل من الاحتمالات في كل محاولة وعدد المحاولات. بوجود بلايين من السنين وترليونونات من الجزيئات لتتصادم، وتنفصل، و تجتمع من جديد، أليس من المعقول أن تظهر خلية أولية من نوع ما بالصدفة (أو لحرف الاحتمالات قليلاً، ظهور جزيء ذاتي التكاثر يبدأ تدحرج الكرة الحيوية)؟ من المستحيل، من حيث المبدأ، استبعاد مثل هذا

الخيال، الذي يقبع في أساس بعض الأفكار الشائعة حول الكيفية التي يمكن أن تكون الحياة قد بدأت بها. لكن المنشأ بالصدفة يحظى باحترام أقل بكثير مما كان يحظى به منذ عقد أو عقدين من الزمن، لأحد سببين. الأول هو أن كلاً من هاتين الحادثتين غير محتمل بنسبة حسابية كبيرة بحيث أن كامل الكون لا يملك الوقت والجزيئات لكي يجري التجارب المطلوبة لهذه النظرية (5). السبب الآخر لرفض المنشأ بالصدفة كلياً هو أن هذا الافتراض سوف يوقف البحث بالكلية: لا يمكن للعلم أن يتعامل في الحقيقة مع حوادث منفردة، تعتبر عملياً معجزات.

يتركنا ذلك بافتراض أن الحياة قد نشأت أو دارت حول مادة غير عضوية بعملية فيزيائية وكيميائية، من حيث المبدأ، مفهومة وقابلة للاكتشاف - وربما حتى ممكن إعادتها. إن ماهية هذه العمليات هي مدار بحث علم نشوء الحياة. يجدر أن نكرر أننا لا نعرف بالتأكيد إلا الضئيل، وأنه من النادر أن نستطيع أن نكون نظريات يمكن أن تخطئها التجارب؛ لذلك فإن رأي العلماء ملون بالاعتقادات الشخصية حول ما الذي قد حدث، حتى بما تعنيه كلمة «الحياة». يميل علماء الكيمياء للاعتقاد أنه حالما تعرف وحدات البناء الجزيئية فإن معظم العمل الصعب سيكون قد أنجز. بينما يصر علماء الجينات، المشغولون بالحموض النووية، بصحة على أن التطور يحتاج إلى الوراثة، التنوع، والانتقاء؛ ولذلك فهم يحددون المشكلة من ناحية ظهور المعلومات الحيوية. وعلماء الفيزيولوجيا مصرون على أنه بدون الأجزاء المستقلة والمصدر الذي يمكن الحفاظ عليه من الطاقة لا يمكن صنع الحموض النووية أو أي شيء آخر. يكاد لا يمكن مقاومة رؤية هذه المستويات الثلاثة من التعقيد كمراحل متتابعة على طريق ظهور الخلايا الكاملة، ولقد قدمت هذه الفكرة إطاراً فكرياً للكثير من البحث المعاصر في أصل الحياة.

### البدء بالحساء

منذ حوالي أربعين سنة، وعد فيض من الاكتشافات بأن يجعل تفسير النشوء في متناول يدنا، أو على الأقل أن يجعل هذا البحث قطاعاً من العلم التجريبي. كانت الفكرة السائدة في ذلك الوقت، التي صاغها أ. أي. أوبارين في الاتحاد السوفييتي، وجيه. ب. س. هالدن في بريطانيا، هي أن الحياة قد نشأت عفويًا في بيئة مفعمة بشتى أنواع المواد العضوية، مثل تلك التي تنتجها فقط العضويات الحية. كانت الأرض اليافعة مختلفة جداً عن الأرض التي نعرفها اليوم. لم يكن غلافها الجوي مجرداً من الأكسجين فحسب لكنه كان مرجعاً بشدة، وبالتالي يفضل التفاعلات الإرجاعية المطلوبة لإنتاج، فلنقل، الحموض الأمينية؛ لم يكن هناك أي كتاسات تلتهم المواد العضوية حالما تتشكل؛ وقدمت الكرة المضطربة كمية وفيرة من الطاقة على شكل حرارة وبرق. كانت المواد العضوية لذلك ستتراكم في المحيطات أو في البحيرات الضحلة المتصلة بها أو في البحرات المعرضة للمد والجزر، وستخضع لتحول جديد، وخلال عدة آلاف من السنين ستصنع حساء يحتوي على كل ما تدعو إليه الحاجة لتحويل الحساء إلى خلية أولية.

في سنة 1953، صمم ستانلي ميلر، الذي كان آنذاك طالب تخرج في جامعة شيكاغو، تجربة بسيطة لاختبار هذه النظرية ولتحديد ما هي أنواع الجزيئات التي قد تكون موجودة في الأرض الباكورة. تألف جهازه من مجموعة مغلقة من الأوعية المتصلة ببعضها مملوءة بخليط من الميثان والأمونيا وغاز الهيدروجين، التي تتوافق مع ما كان يعتقد أنه تكوين الغلاف الجوي البدئي. أبقى الماء في أحد الأوعية في غليان مستمر؛ وأخضع البخار لإفراغ شحنات كهربائية مستمر (لمحاكاة البرق)، ومن ثم كان يكتف ويعد إلى الخزان. بعد عدة أيام صار لون الماء بنياً وبدأ القطران بالترسب على جدران الأوعية. عندما حلل المحلول ظهر أنه يحتوي على مجموعة من الجزيئات العضوية. كان الغلايسين والألانين، والحموض الأمينية البارزة في

بروتينات اليوم وفيرة جداً؛ كذلك تواجد حمض الأسبارتيك وحمض الغلوتاميك، مع أثر من الحموض الأمينية الأخرى وكميات مختلفة من مركبات لا توجد في البروتينات، مثل حمض ألفا أمينو بوتيريك. بعد عدة سنوات أظهر جوان أورو أن تجارب مماثلة تحت ظروف مختلفة إلى حد ما، لم تظهر فقط الحموض الأمينية، ولكنها أظهرت أيضاً البورينات أدنين وغوانين، وهي مكونات الحموض النووية. أنتج باحثون آخرون سكاكر بسيطة، وحموض دسمة، وحتى تكوثر من الحموض الأمينية يشبه البروتينات. بدأ حقل أساسي جديد من البحث، «علم كيمياء ما قبل التاريخ»، من قبل رواد هذه الدراسات وأثاروا بسرعة خيال العلماء المولعين بمواجهة لغز أصول الحياة (6).

تزايدت الآمال مع اكتشاف أن نيازك معينة، سميت «كربونية»، تحتوي على كمية قليلة من المواد العضوية، مماثلة في تركيبها لمنتجات التصنيع قبل الحيوي وبالتأكيد ذات أصل خارج أرضي. تطلع المتفائلون إلى اليوم الذي تجد فيه معظم مكونات الخلية طلائع محتملة في الحساء المتزايد في كثافته. هناك أدب تخيلي متزايد يدور حول التفاعلات التي يمكن أن تكون قد شكلت الاستقلاب البدئي للأرض، الذي لا تتوسطه الأنزيمات، ولكن تتوسطه المحفزات المعدنية. تاريخياً، تخيل معظم الباحثون أن هذا الاستقلاب البدئي قد حصل ضمن الخلايا البدئية، الذي ربما يكون قد تولد من مكونات مسبقة التشكل. عاشت أول خلية بدئية بتخمير المواد الموجودة بوفرة في البيئة (ربما الغلايسين)، واستعملت مكونات أخرى لتصنيع نسيجها الخاص. مع نضوب الحموض الأمينية والبورينات والحموض الدسمة واحداً تلو الآخر، تطورت الطرق الاستقلابية بشكل عكسي من طليعي متوفر ما إلى التالي. في النهاية عندما نضبت المواد المتخمرة أيضاً، ملأ التركيب الضوئي مكانها مبتدأً، ربما، بالبورفيرينات غير الحيوية من الحساء.

يذهب بعض الكتاب المعاصرون أكثر من ذلك، مقترحين أن الخلايا

البدئية لا يلزم أن تكون شرطاً لازماً لظهور الاستقلاب. وصف كريستيان دي دوف (7) تفاصيل كثيرة عن كيف يمكن أن تكون الشبكة الاستقلابية البدئية، التي تشبه العضويات المعاصرة، قد نشأت قبل ظهور الأغشية والخلايا. يقترح أن الببتيدات قبل الحيوية تعمل كحفازات، ويؤكد دوراً أساسياً للثيوإيستر كطلائع لحاملات الطاقة المفسفرة ليومنا هذا. إن أكسدة الحديد الثلاثي بالأشعة فوق البنفسجية قد يكون هو المصدر النهائي للطاقة المرجعة؛ وكانت البروتينات، والحموض النووية، والأغشية جميعها نتاج الشبكة المتوسعة من التفاعلات وليس أساسها. يبدأ اقتراح ستوارت كوفمان (7) على الرغم من أنه مختلف تماماً، بنفس الفكرة المركزية. لقد تخيل مخزوناً كبيراً من الببتيدات الصغيرة، التي تولدها كيمياء غير حيوية، كل منها قادر على حفز بعض التفاعلات (وإن كان ذلك بشكل ضعيف). إذا أصبح عدد مثل هذه التفاعلات كبيراً إلى حد كاف، فإنها ستشكل شبكة ذاتية التنظيم تصبح في النهاية ذاتية التضاعف. لا تحدد نظرية كوفمان سياجاً ولا حتى مصدراً واضحاً للطاقة. إن ما يشترك فيه هذان الاقتراحان، ومعظم الاقتراحات الأخرى، هو اعتمادها على مورد غزير ومتنوع من الطلائع قبل الحيوية للكيمياء الحيوية المعاصرة.

هل يمكن أن يكون صحيحاً أن التعقيد الجزيئي قد جاء أولاً، وقدم الأساس الذي نشأ عليه التعقيد الخلوي بشكل من أشكال التجمع الذاتي؟ تبقى الفكرة مغرية لأنها تعد بأن تجعل مشكلة المنشأ قابلة للتتبع بالعمليات المخبرية، لكن الثقة البدئية انخفضت كثيراً (8). المشكلة ليست فقط في أن علماء الجيولوجيا قد فقدوا الثقة بالغللاف الجوي المرجح: كان يمكن للنيازك التي تحمل المواد العضوية المتولدة في الفضاء الخارجي أن تملأ الفجوات في الإنتاج الأرضي. الاعتراض الأخطر هو أنه، على الرغم من أن بعض الجزيئات الأبسط تتشكل بسهولة تحت الظروف التي يمكن مجازاً أن تسمى «قبل حيوية»، فإن معظم الجزيئات لا يتشكل إلا بكميات ضئيلة جداً

وجزيئات أخرى لا تتشكل إطلاقاً. البورينات سهلة التشكل، والبيريميديئات أقل سهولة في تشكيلها؛ ما يزال لا يوجد أي طريق قبل حيوي للسيتوزين، الموجود في كل من الـ «د.ن.أ. DNA» والـ «ر.ن.أ. RNA». تتشكل السكاكر البسيطة بسهولة من الفورم ألدهيد، لكن الريبوز مكوّن بسيط في خليط من السكاكر من جميع الأنواع؛ إضافة إلى ذلك، النيكليوزيدات صعبة الصنع. لا تزال الحموض الدسمة، أيضاً، مراوغة. تتشكل أشباه البروتينات، تكوثرات من الحموض الأمينية التي ترتبط برابطة الببتيد، عندما يسخن مزيج من الحموض الأمينية حتى الجفاف، وهي تظهر نشاطات حفزية ضعيفة لكنها متنوعة. لكن هذه التكوثرات متشعبة وليست خطية، وليس تسلسلها بعيداً عن العشوائية. يشكل الفوسفات أيضاً، وهو مكوّن رئيسي للجزيئات الحيوية التي تدخل في كل من الوراثة والاستقلاب، معضلة كبيرة، لأن وجود الحديد أو الكالسيوم يجعل الفوسفات يترسب في المحلول. الطلائع غير العضوية الوحيد للأدينوزين ثلاثي الفوسفات والمترعرات الفوسفوريلية الأخرى هي البيروفوسفات والفوسفات الكثيرة؛ إنها نادرة في الطبيعة ولا تصح لمرشح حقيقي كحاملات للطاقة.

يقفز كل من الأمل والريبة إلى الذهن عند التفكير بإنتاج الجزيء المعلوماتي الذاتي التضاعف مثل الـ «ر.ن.أ. RNA»، من طلائع قبل حيوية جديدة. لقد أيد الكثير من الرواد المرموقين في الحقل، بدرجات متفاوتة من الاقتناع والتردد، نظرية أن الحياة بدأت بجينات بدئية عارية ضاعفت نفسها في الحساء البدئي ومن ثم «تعلمت» أن ترمز للبروتينات الذي عززت تكاثر الجينات الأولية (9). تحفاظ النظرية على ما يقارب مسكة خانقة على أذهان العلماء والجمهور العام على السواء، وتشحن ما يعتبر حتى الآن أكبر جهد أبحاث مكثف. الهدف هو إيجاد ظروف سوف يتضاعف فيها الـ «د.ن.أ. DNA» في أنبوب الاختبار، مكرراً تسلسلاً معيناً بغياب بروتين أنزيمي. ينال الهدف الذي يحيي هذه المحاولة وراء النظرية التي قدمت زخمه المبدئي: إذا

نجحت هذه الجهود، فسوف نتعلم الكثير حول الأساس الكيميائي لكل من التضاعف والحفز، ويمكن تخيل التطبيقات التكنولوجية (10). لا يشك إلا القليل من المساهمين بأنه يمكن القيام بالأمر، وقد تم تحقيق نجاح جزئي. لكن لم يحصل أحد بعد على الجائزة المطلوبة: توليد الـ «ر.ن.أ. RNA» من خليط من النويدات المفعلّة بغياب الأنزيمات، وجعله يقدم قالب لتكاثره نفسه. حتى ولو بشر العدد القادم من مجلة الطبيعة بالنجاح، سوف يكون لدى علماء الفيزياء سريعي الغضب بضعة أسئلة يسألونها. مثلاً، من أين أتت تلك الطلائع المفعلّة على الأرض البدائية؟ ما الذي منعها هي ومنتجاتها من الانتشار بعيداً، أو من التفكك؟ هل شروط التضاعف ممكنة في الإطار الجيولوجي. كيف يمكن لجزء الـ «ر.ن.أ. RNA» ذاتي التضاعف أن يلتقط المتكوثرات «الصحيحة» من حساء يحتوي أيضاً على متكوثرات غير صحيحة؟ سوف يكون الاحتفال مستحقاً بالتأكيد، لكن كذلك يستحق الأمر التحفظ والقليل من التواضع.

يمكن أن يسكن الكثير من هذه الشكوك لو تم ظهور الاستقلاب، ومنحى الطاقة، والوراثة، ليس في محلول حر ولكن في حجرات من نوع ما. تأخذ الحدود في الخلايا المعاصرة شكل أغشية شحمية ثنائية الشحوم؛ ويمكن أن يجادل المرء بأن الشحوم، أيضاً، كانت متوفرة في الحساء قبل الحيوي - ربما ليس الشحوم الفوسفورية، ولكن حموض شحمية قصيرة (11). في مجموعة مثيرة للجدل من التجارب، حضّر ديفيد ديمر وزملاؤه مستخلصات شحمية من نيزك كربوني؛ شكلت الشحوم بسهولة حويصلات غشائية، تتكون على ما يبدو من خليط من حموض دسمة قصيرة السلسلة ومركبات أروماتية كثيرة الحلقات. يمكن للحويصلات المسمرة بالأصبغة المحلولة بالدسم أن تتحرض بالضوء ومن ثم تنتج فارقاً كبيراً في الحموضة بين الوسط الخارجي واللمعة. يمكن للمرء أن يكتب مخططات تسمح بالاتحاد البسيط بين الأصبغة وحاملات الهدروجين لنقل البروتونات عبر الأغشية؛ تدل هذه بدورها على

مراحل محتملة في تطور تزاوج الطاقة الكيميائية الحلولية (12).

عندما تنشف حويصلات الأغشية، فإنها سوف تأخذ أية مادة موجودة في المزيج بما في ذلك أشباه البروتينات والحموض النووية. تجرى محاولات حالياً لإظهار تركيب الحموض النووية داخل الحويصلات، باستعمال طلائع مزودة من الخارج. مواد ذكية، صنعت بقدرة خالق. هناك تحذير ينطبق على جميع الاقتراحات التي تُدخل عشاء بين بؤرة العمل والعالم الخارجي: إن أي غشاء متين بما يكفي للحفاظ على تزاوج الطاقة بتيارات البروتونات سوف يحجز الشوارد، والغذيات، والمستقلبات عن الدخول. تتطلب الحجرات حاملات نقل نوعية، تتكون عادة من البروتين، يجب أن يحدد مصدرها. لكن يمكن أن يكون هناك مخرجاً لهذه المعضلة: ربما كانت الخلايا البدئية مقلوبة داخلياً للخارج (خلايا مقلوبة)، بحيث أن التفاعلات الاستقلابية وحتى إنتاج البروتينات والحموض الأمينية قد حصلت على الطرف الخارجي الذي يواجه الحساء البدئي، بينما نقلت البروتونات إلى اللمعة. اطو الخلية المقلوبة على نفسها، الصق الحواف، وسيكون لديك خلية ذات استقطاب صحيح لها غشائين خارجيين، وهي طليعة محتملة للجراثيم سلبية الغرام (12).

يبلغ عمر نظرية أن الخلايا البدئية قد جمّعت نفسها بشكل ما من وسط مفعم بالطلائع المكونة مسبقاً من النوع المناسب، ستين سنة اليوم؛ يكمن شكل من أشكالها أو آخر عملياً وراء جميع التجارب والأدب النظري في هذا الحقل. توجه معظم الانتباه للصف الكيميائي، لكن الهوة التي تفصل الجزيئات عن الخلايا المنظمة أعمق من ذلك. تصنع الخلايا نفسها، ولكن ليس بالتجميع الذاتي لجزيئات مشكلة مسبقاً؛ إنها تنمو، بفضل كيمياء حيوية مولدة تنتج مجموعة جزئية مقيدة من الجزيئات ضمن مكان محدد ومرتب. إذا كانت الأنظمة المعقدة ستنشأ من الكيمياء الفجة، وتصمد أمام قوى التآكل وتكاثر نفسها في المكان والزمان، فإن الطاقة يجب أن تؤمن القوة المحركة.

لا يستحق أي نظام إنتاج حيوي أن يؤخذ على محمل الجد ما لم يؤمن مصدرراً ظاهراً للطاقة يمكن إبقاؤه، وطروحاً معقولة لتزاوج تلك الطاقة مع تدفق المادة عبر النظام الذي بدأ بالظهور. إن ما يميز الخلية عن الحساء هو تنظيم الخلية الهادف؛ كم هو غريب إذاً، أن نجد أن الأدب الطبي صامت حول منشأ ذلك التنظيم!

يحب العلماء أن يقيسوا قيمة الفكرة بحجم الأبحاث التي ألهمت بها الفكرة، وبهذا المعيار يكون للحساء قبل الحيوي نصيب جيد. لكن يجب على النظرية التاريخية أن تفسر الحوادث التاريخية، وفي الحقيقة لا يوجد دليل مقنع (وربما لا يمكن أن يوجد دليل مقنع) على أنه قد كان هناك على الإطلاق حساء غني بالمواد العضوية، أو أنه قد لعب الدور الذي تعزوه إليه النظرية. الأمل الآن هو أن كيميائ ذكية سوف تقود الطريق، إن لم يكن إلى منشأ الحياة، فإذاً إلى صورة ما عنه. لم يحصل ذلك بعد، وأنا بين ضدي أن أكون مصاباً بخيبة أو مليئاً بالأمل، أو أن أكون فقط شاكرراً بصمت.

### ما قبل التاريخ الجزيئي وعالم الـ «ر.ن.أ RNA»

إن علماء ما قبل التاريخ، الذين ليس لديهم سوى قصاصات، وكسيرات فخارية، والقياس التمثيلي يعملون عليها، لا يعيدون تشكيل الماضي بقدر ما يتخيلون نمطاً معقولاً منه. هذا صحيح بشكل مضاعف بالنسبة لزملائهم الجزيئيين، لأن دافع التطور الذي لا يفتر لاكتساب المزايا يبدو أنه قد محا عملياً كل آثار منشأ الحياة الخلوية. لقد استنتجنا في الفصل 8 وجود وصفات السلف (الأسلاف) الشامل الأخير للحياة من المبدأ العام القائل بأن المظاهر الشمولية تميل لأن تكون قديمة. إن العضويات في تلك الفترة من التطور، التي لا بد أنه قد تم الوصول إليها أكثر من 5، 3 بليون سنة مضت، كانت قد بنيت على خطوط طلائعيات النوى وكانت قد اكتسبت مسبقاً جميع السمات الكيميائية الحيوية والفزيولوجية للجراثيم: جينات

منقوشة بال «د.ن.أ. DNA»، بروتينات لوظائف الحفز والعمل، جسيمات ريبية، جدران خلوية وآليات انقسام، أغشية شحمية مرصعة بأنظمة دعم متنوعة، سلاسل ريدوكسية وأدينوزين ثلاثي فوسفاتازات، وتحويل طاقة كيميائي حلولي. يبقى مثل هذا الاستخلاص متيناً تماماً، لكننا لا نزال في ظلام دامس فيما يتعلق بمنشأ تلك الآلية الجزيئية نفسها.

إن مكونات الخلية كما نعرفها مندمجة بشكل صميم بحيث أن المرء لا يمكن أن يتصور كيف يمكن لوظيفة واحدة أن تكون قد نشأت بغياب الوظائف الأخرى. لا يمكن للمعلومات الجينية أن تضاعف وأن تقرأ إلا بمساعدة البروتينات الأنزيمية، التي هي نفسها محددة بنفس هذه الجينات. تستحصل الطاقة عن طريق الأنزيمات، التي يحتاج إنتاجها إلى وارد من الطاقة. إن التطور الدارويني هو في أصله صراع بين الأفراد الذين تحددهم الأغشية الخلوية، ومع ذلك كيف يمكن للأغشية وحافزات النقل أن تنشأ بدون جينات، وبروتينات وطاقة؟ إن هذه أسرار عميقة، لأنه ما لم يكن المرء مستعداً لأن يدخل نشوءاً إعجازياً، فإن ذلك السلف الشامل لجميع الخلايا يجب أن يكون هو نفسه نتاجاً لتطور طويل الأمد قد حصل على مراحل، يوجهه التنوع والانتقاء الطبيعي. إن مهمة علماء ما قبل التاريخ الجزيئي هي أن يبحثوا عن آثار ذلك الممر إلى نوع الحياة الوحيد الذي نعرفه.

سجل أدب علمي غزير مسبقاً محاولات لرسم ماضٍ محتمل من ترتيب الطرق الاستقلالية وجيناتها، أو من تباعد نقل الأدينوزين ثلاثي الفوسفاتاز؛ لكن هذه التأملات لا تصل إلى السؤال النهائي عن الكيفية التي جاءت فيها الجزيئات إلى الحياة. بالنسبة لمعظم علماء الأحياء، فإن سمة الحياة هي القدرة على التطور الدارويني؛ وأكثر علاقة أساسية هي تلك التي تربط الحموض النووية، حاملات المعلومات، إلى البروتينات التي تؤدي الوظائف وتولد النمط الظاهري. إذا كان هناك سؤال واحد يمكن أن يمثل كامل اللغز، فلا بد أنه منشأ هذا التشارك الصميم جداً.

تدور الخلايا والعضويات المعاصرة حول ثالوث الـ «د.ن.أ. DNA»، الـ «ر.ن.أ. RNA»، والبروتينات. ولكن حتى منذ ثلاثين سنة، بعد اكتشاف أن الـ «ر.ن.أ. RNA» يعمل كمادة جينية في فيروسات معينة ويساهم أيضاً في عدد من الوظائف الفزيولوجية، بدأ علماء علم الأحياء الجزيئي في الشك بأن أبكر مراحل الحياة قد اعتمدت على كيمياء أبسط بكثير توضع فيه التضاعف والتكاثر في الـ «ر.ن.أ. RNA». تؤكد هذا الافتراض بشدة في الثمانينيات، باكتشاف أن مراحل معينة من عملية انتساخ الـ «ر.ن.أ. RNA» تحفزها، ليس فقط الأنزيمات البروتينية من الأنواع المعتادة، ولكن الـ «ر.ن.أ. RNA» وحده. أثبتت هذه الموجودات المروعة أن الـ «ر.ن.أ. RNA» يمكن أن يعمل كحافزات نوعية جداً، وقد اكتشف خيط من مثل هذه «الريبوزيمات» منذ ذلك الحين. يشار إلى النظرية بأنه، في البداية، لم يكن هناك لا دنا ولا بروتين، ولكن «ر.ن.أ. RNA» فقط قد ضاعف نفسه وحفز أيضاً كل وظيفة كانت مطلوبة، بنظرية «عالم الـ «ر.ن.أ. RNA»».

تتمتع هذه النظرية بشعبية واسعة لدى علماء علم الأحياء الجزيئي، ولقد أصبحت حجر أساس في أبحاث الإنتاج الحيوي (13).

إن الأدلة التي تدعم وجود نوع ما من عالم الـ «ر.ن.أ. RNA» ظرفية، لكنها تستند على مجموعة من الملامح المتميزة التي قد تكون تمثل بقايا من الزمن الذي كان يهيمن فيه الـ «ر.ن.أ. RNA». هناك أولاً حقيقة أنه، من بين جميع الجزيئات الكبيرة المعروفة، فإن الـ «ر.ن.أ. RNA» وحده يمكن أن يوجه تضاعفه الخاص (عندما تتوفر الأنزيمات الضرورية) وأن يحفز التفاعلات الكيميائية. يساهم الـ «ر.ن.أ. RNA» أيضاً في تضاعف الـ «د.ن.أ. DNA»، ممهداً لبدء النسخ وداعماً للنسخ إلى أن يكتمل. هل يمكن أن يكون ذلك أثر لآلية ضاعفت في يوم من الأيام، ليس الـ «د.ن.أ. DNA» ولكن الـ «ر.ن.أ. RNA» ذاته؟ ينسجم هذا الاقتراح مع الحقيقة المعروفة منذ زمن بعيد بأن النويدات التي تشكل الخلية منها الـ «د.ن.أ. DNA» تتولد هي نفسها

بإرجاع طلائع الـ «ر.ن.أ. RNA» الموافقة، مما يوحي بأن تصنيع الـ «ر.ن.أ. RNA» هو عملية أكثر قدماً. بالالتفات للحافزات، تذكروا أن الـ «ر.ن.أ. RNA» يلعب عدة أدوار حيوية في إنتاج البروتين (الشكل 4.6)، حاملاً للمعلومات في بعضها (الـ «ر.ن.أ. RNA» الرسول، الـ «ر.ن.أ. RNA» الناقل) ولكن عاملاً في كيمياء بعضها الآخر. لا يمكن أن يكون وليد الصدفة أن الـ «ر.ن.أ. RNA»، وليس أنزيم بروتيني تقليدي، يقوم بمهمة الجسيمات الريبية الحيوية: ربط الحمض الأميني التالي إلى سلسلة الببتيد المتنامية. هناك أيضاً الحقيقة المثيرة للانتباه بأن توائم الأنزيمات، التي قد تلعب أدواراً مختلفة شتى في الاستقلاب، هي عادة نوويدات ريبية معدلة، يقدم الأدينوزين ثلاثي الفوسفات مثلاً على هذه النقطة (الشكل 4،4). لقد اقترح أن توائم الأنزيمات قد تكون بقايا لزمان كان فيه كامل الحفز مهمة الـ «ر.ن.أ. RNA»؛ وحسب علمي، لم يقدم أحد أي اقتراح أكثر معقولة.

يتصور معظم مؤيدي عالم الـ «ر.ن.أ. RNA»، وخاصة وولتر غيلبرت، ذلك العالم على أنه مرحلة قبل خلوية من التطور. حسب وجهة النظر هذه، تألفت أول عضوية بدئية من جزيئات «ر.ن.أ. RNA» عارية ذاتية التضاعف قد ظهرت بشكل من الأشكال من الحساء البدئي. تطورت هذه الجزيئات، مع اختيار الطفرات العفوية للإنتاج الأسرع، «وتعلمت» أن ترمز للبروتينات وتبنيها للمساعدة في تضاعفها. في النهاية، أصبحت هذه المضاعفات الحرة مشمولة في حويصلات الغشاء، ووجدت طرقاً للضم لخدمة المصلحة العامة؛ يمكن للتطور الخلوي أن يبدأ الآن. لكن عالم الـ «ر.ن.أ. RNA» ممكن أن يكون بنفس الاحتمالية (أو أكثر روعة) مرحلة من تطور الخلايا. إذا افترضنا أن الترميز للحياة قد تم من البداية الأولى، فإن أول نمط من الاستقلاب قد يكون ذلك الذي دعت إليه الحاجة لدعم إنتاج النوويدات والتضاعف الذاتي لجزيئات الـ «ر.ن.أ. RNA»؛ جاءت البروتينات فيما بعد، والـ «د.ن.أ. DNA» أبعد من ذلك حتى. يتعرض كل من التفسيرين بسرعة إلى

المصاعب. رغم كل جهودهم، لم يستطع علماء الكيمياء أبداً أن يضعوا الـ «ر.ن.أ. RNA» مع بعضه في ظروف «قبل حيوية»، ناهيك عن جعله يتكاثر. يبدو في الوقت الحالي أنه من غير المحتمل أن هذا يمكن أن يكون قد حصل صدفة في الأرض الخالية من الحياة. يجب على مؤيدي العضويات الريبية الكاملة، التي يجب أن تكون كامل نشاطاتها قد تمت عن طريق الـ «ر.ن.أ. RNA»، أن يعترفوا بأن المهارات الحافزة للـ RNA أكثر تحدياً من مهارات البروتينات؛ إن للـ RNA جدارة قليلة في أنماط التفاعلات الكيميائية التي تكمن وراء الاستقلاب والطاقة، ناهيك عن النقل عبر الأغشية. أخيراً، بصرف النظر عن المحتوى البنيوي، فإن الطريق الصخري من مضاعفات الـ «ر.ن.أ. RNA» إلى جينات الـ «د.ن.أ. DNA» ومن الـ «ر.ن.أ. RNA» الحافز إلى الأنزيمات البروتينية يتطلب جزمات متينة وقوة على تسلق المرتفعات.

هل كان هناك حقاً زمن كانت تمثل فيه العضويات - الريبية بذرة نشوء علم أحياء أكثر تنوعاً؟ لا أدري. هنا أيضاً، كما هو الحال في الحساء البدئي، إن ثمرة النظرية ليست موضع شك؛ إن ما يجب أن نؤسسه هو صحتها التاريخية.

### الينابيع الحارة وذهب الأغبياء

إن إحدى أغرب الموجودات في تاريخ الأعراق الجزيئي هو أن أعمق فروع الشجرة الكونية تحمل بشكل أساسي عضويات ذاتية التغذية ومحبة للحرارة. قد يظهر أن هذه حقيقة مؤقتة، أو مجرد مسألة تصرف الانتباه؛ لكن من الممكن أيضاً أن تحمل معلومات حقيقية عن عالم آخر سلف مشترك، وتقدم لمحة عريضة حول الظروف التي نشأت فيها الحياة (14). ذلك أيضاً هو رأي غونتر فاتشرشوسر، وهو عالم كيمياء ألماني ومحام لامع، نشطت نظرياته غير التقليدية وانتقاداته الفلسفية الحقل المتعطش إلى أفكار جديدة. بينما تخيل معظم الباحثين حساء بدائياً من المركبات العضوية

نشأت عنه الجزيئات الكبيرة ذاتية التضاعف ومن ثم الخلايا، فإن فاشترشوسر يصر على أن الأنظمة الحية كانت ذاتية التوليد من البداية: إن التكاثر عنده ليس غيري التغذية لكنه ذاتي التغذية.

عرض فاشترشوسر اقتراحاته في سلسلة من المقالات الرئيسية، وحديثاً، في ردود على تعليقات ناقدة من قبل آخرين (15)؛ إن الخلاصة التالية مكثفة بالضرورة. يبدأ فاشترشوسر برفض مخزون الطلائع العضوية قبل الحيوية بالكلية: ليس فقط أن وجودها غير محتمل، بل أن قبولها الذي لم يُتفقَ قد شجع على ممارسات علمية سيئة (أصبح الحساء أقوى فأقوى، لكن حجته أصبحت أضعف فأضعف). بدلاً من ذلك، نشأت الحياة مباشرة من العالم المعدني بفضل مصدر أصلي للطاقة وبفضل قوة مرجعة. التفاعل المعين الذي أفرده فاشترشوسر على أنه الأكثر احتمالاً هو تشكل البيريت، ذهب الأغبياء، من كبريت الحديدي وكبريت الهيدروجين (أو شاردة الكبريتي):

كبريت الحديدي + كبريت الهيدروجين ؟ كبريتي الحديدي (بيريت) +  
هيدروجين



كبريت الحديدي + شاردة الكبريت ؟ كبريتي الحديدي (بيريت) + 2  
إلكترونين



إن المفاعلات متوفرة جيولوجياً، في الينابيع الحارة تحت البحر وفي أماكن أخرى؛ وإن تراكمها محبذ جداً، بشكل أساسي بفضل عدم حلولية البيريت الشديدة. لدينا هنا تفاعل منفرد مرجع جداً وفي نفس الوقت منتج قوي للطاقة، خاصة في درجات الحرارة العالية.

إن الطاقة الحرة المتوفرة من تشكل البيريت كافية لإرجاع ثاني أكسيد

وأول أكسيد الكربون إلى الفورمات، على شرط وجود آلية تزاوج. إن هذا مهم، لأن مفتاح المنشأ المعدني للحياة هو إرجاع ثاني أكسيد الكربون إلى مستقبلات عضوية بغياب الأنزيمات. إن مثل هذه الكيمياء ستكون غير مثمرة إذا حصلت في محلول، لأن منتجاتها ستفقد بالانتشار. يتصور فاشترشوسر احتواء منذ البداية، ليس بأغشية شحمية ولكن بترافق سطح معدني مع كهرباء ساكنة. نشأ أول استقلاب بدئي من فلم على سطح بلورات البيريت، تثبتت فيها المنتجات ذات الشحنات السالبة في مكانها بسطح إيجابي الشحنة. قد يكون هذا، بالمناسبة، سبب يجعل المواد الشاردية (التي يكون لها عادة شحنات متعددة) بارزة جداً في الاستقلاب المعاصر. تقدم كيمياء السطح فائدة ثانية، ليس أقل أهمية من الأولى: إن تفاعلات التكثيف، مثل تلك المطلوبة لإنتاج جزيئات كبيرة، كثيراً ما تكون مفضلة من الناحية الحركية الحرارية عندما تكون المنتجات مرتبطة بسطح، بينما يهيمن التحلمه في المحاليل الحرة.

يجب أن يكون الاستقلاب قد بدأ بتثبيت ثاني أكسيد الكربون، الذي وفر المخزون الأول للمواد العضوية. تطبق العضويات المعاصرة عدة طرق لإرجاع ثاني أكسيد الكربون، أبرزها يشكل جزءاً من التركيب الضوئي النباتي. لا يمكن أن يكون ذلك هو الطريق الأصلي، لأن تثبيت ثاني أكسيد الكربون بالتركيب الضوئي يعتمد على تشكيل وتحويل السكاكر، التي لم تكن قد وجدت في الأرض قبل الحيوية. بدلاً من ذلك، يقترح فاشترشوسر الظهور التدريجي لحلقة حمض الليمون، التي تعلق منتجاتها الشاردية بالسطح. «يؤسس ذلك أول كيان منظم للحياة: مركب... كرة من الروابط العضوية شبه المستقرة حول عنقود متنام من البيريت. تؤمن روابطها الشاردية قناة من شبه الاستقرار في سلسلة عامة من تدفق الطاقة الريدوكسية - وسيط ضمن ذلك التدفق العام من الطاقة» (15). بعبارة أخرى، لم تكن العضويات البدائية أجساماً قدر ما كانت أنظمة كيميائية حركية. إن الوارد هو ثاني أكسيد

الكربون والطاقة، وهذه الطاقة مشتقة من تشكل البيريت؛ أما الصادر فيتألف من جزيئات عضوية تبقى مرتبطة بالسطح لفترة ما وفي النهاية تنفصل. تقدم بلورات البيريت كلاً من قناة التفاعل والحافزات البدئية.

يدور معظم الجدل حول استعمال المبادئ الكيميائية و التطورية «للتنبؤ الراجع» بالطرق الاستقلالية التي بدأت بها الحياة (حيث التنبؤ الراجع، وهو نظير التنبؤ، هو فن إعادة تشكيل الماضي من معلومات الحاضر). بدءاً من عالم الحديد - الكبريت لبلورات البيريت الأصلية، يدخل فاشترشوسر بالتدرج اللب الكيميائي الحيوي مع ما يكمله من الشواسترات، وتمائم الأنزيمات، والحموض الأمينية، والساكار وحاملات الريدوكس. تحصل الخلوية بأغشية يولدها النظام المتطور نفسه. ستكون أول خلية بدئية قد اشتملت على بلورات البيريت وعاشت على تشكيل البيريت، لكن الخلايا اللاحقة تحررت من إرثها اللاعضوي. فقط مع حلول الخلايا البدئية يمكن للمرء أن يتخيل اختراع الجينات والبروتينات، ومعها تحول علم الكيمياء إلى علم الأحياء؛ لكن هذا التحول الهام يبقى مجرد تخطيط تمهيدي.

جذبت أفكار فاشترشوسر الكثير من الاهتمام، بفضل جدارتها وتقديمها القوي. أنا نفسي أجد هذا المنظور وهذا الاتجاه العام جذاباً، لأنه ينسجم بشكل جيد جداً مع تحيزي الخاص إلى فكرة أن الحياة قد نشأت بتدفق الطاقة وسحبت نفسها للأعلى بقواها الخاصة. لكن هذه النظرية، مثل النظريات الأخرى، سرعان ما وجدت نفسها في الماء الحار. إن الافتراض صريح جداً، بحيث أنه لو صح، فإن المرء يجب أن يتوقع بمرور هذا الوقت تأكيداً لنقاطه الأساسية؛ لم يحصل ذلك. إن تشكيل البيريت من كبريت الحديدي وكبريت الهيدروجين يحصل في الطبيعة، وإن كان ببطء، ويمكن له أن يقود بعض التفاعلات المرجعة؛ لكن التزاوج الضروري جداً مع تثبيت ثاني أكسيد الكربون أو أول أكسيد الكربون يبقى مراوفاً، ومعه تشكيل مجموعة كبيرة من المستقلبات الحمضية. ربما كان هناك حاجة لمعدن

حافز إضافي، أو إلى مصدر مختلف بالكلية للطاقة والقوة المرجعة، مثل أكسدة الحديد الذي يتوسطه الضوء فوق البنفسجي. لدي تحفظات حول ظهور شبكة من التفاعلات العضوية ضمن فلم السطح ذاك، وأجد أنه من الصعب أن أتصور كيف يمكن لغشاء من بلورات البيريت أن يعزز التفاعلات المخترعة حديثاً، وأن تتنافس إحداها مع الأخرى وتتطور كمجموعة بغياب نوع ما من المعلومات الموروثة. تحتاج الكثير من الملامح، خاصة اقتراح ظهور ازدواج الطاقة الكيميائي الحلولي، إلى قدر من سرعة التصديق أكثر مما يتحملة الشكوكي؛ يبدو أنه حتى فكرة الحركة الحرارية قد أصبحت اليوم موضع تساؤل (16). مهما يكن، قد يكون هناك شيء من الصحة في الفكرة الأساسية. أراهن على أن فاتشرشوسر، مثل هوراتيو نلسون قبل وصوله لكوبنهاغن، يضع العين العمياء على التلسكوب، لكنه يوجه مركبه اللعين بالاتجاه الصحيح.

### جسر ممتد أطول مما يجب؟

يعتقد الرجل المعاصر والعالم النموذجي اليوم أنه في البداية كان هناك العمل. إذا أعدنا صياغة تلك العبارة، لا يزال العلماء منقسمين إلى أولئك الذي يسعون للبحث عن أصل الحياة في المعلومات وأولئك الذين يبحثون عنها في الطاقة. إن الذين يعتقدون مثلي أن العضويات الحية أنظمة ذاتية الإنتاج قادرة على التطور بالتنوع والانتقاء الطبيعي، يجب أن يحافظوا على موطئ قدم في كل من المعسكرين وأن يخاطروا بأن يزدروا من قبل كل منهما. لكن التعريف يشهد فعلاً الموضوع: ليس السؤال فقط كيف نشأت الحياة على الأرض، ولكن كيف تولد الطبيعة أنظمة مادية منظمة يمكن أن يطبق عليها اصطلاحات مثل التأقلم، والوظيفة والهدف. سيكون القراء قد لاحظوا أن هذا لا يزال استقصاء مفتوح الجهات، لا تستدعي فيه الحقائق الثابتة القليلة إعاقة الخيال؛ دعوني أستفيد مما أصبح، للأسف، ميزة نادرة جداً.

إذا سلمنا، كما يقول دي دوف، بأننا مجبرون بعزمنا على الإصرار على إيجاد تفاسير طبيعية في جميع الأوقات؛ فإن الحياة عندئذ يجب أن تكون قد ظهرت في الكيمياء. يسلم أيضاً أن الجزيئات العضوية البسيطة كانت موجودة منذ البداية، في مواضع، وتنوع ووفرة غير أكيدة. اتركوا مجالاً للطوارئ، فإن بعض التآرجحات الكيميائية النادرة التي قد تكون قد لعبت دوراً رشيماً في استهلال الأنظمة الحية؛ وتذكروا أنكم قد تكونون مخطئين. مع كل ذلك، لا أزال غير قادر على إقناع نفسي بأن العضويات البدئية من أي نوع قد جاءت من اتحاد جزيئات عضوية مسبقة الصنع، ولدت بالعمليات الكيميائية الصرفة في بيئتها. هل بدأت الحياة كمجموعة قطع جزيئية؟ حسب فهمي، إن هذه الفكرة تخص إعادة تشكيل الحياة حسبما نعرفها بدلاً من أن تخص نشوء الحياة من البداية. إنها تؤكد بشكل مفرط ما سماه هارولد موروفيتس سخاء الطبيعة، كرمها في توفير وحدات بناء مجاناً. تجعل هذه الفكرة التنظيم الخلوي فكرة تالية للبنية الجزيئية، ولا تقدم أي موطئ قدم للإنتاج الذاتي. وهي تحذف كثيراً ما أعتقد أنه ينبوع الحياة النهائي، الدافع الحركي الحراري لتبعثر الطاقة، الذي يصنع مستويات متصاعدة من النظام لكي يغربل الانتقاء الطبيعي منها. إذا كان صحيحاً أن الحياة تقع في التنظيم وليس في المادة، عندها فإن ما يبقى غير مفسر هو لب اللغز: منشأ النظام الحيوي.

يضع العلماء نظريات، ليس فقط في نهاية البحث ولكن منذ انطلاقه. لقد درّس كل من كارل بوبر وتوماس كوهن أنه، بغياب فكرة بدئية من نوع ما، فإننا لا نعرف ما هي الأسئلة التي يجب أن نسألها أو حتى ما هي الحقائق التي يحب أن نلاحظها. الجانب القاتم هو أننا سوف نتمسك بالنظريات التي عفا عليها الدهر، مع أننا نعرف تماماً قصورها، إلى أن نحصل على بديل أكثر جدارة. هنا حسبما أعتقد تقف دراسة الإنتاج الحيوي: الماضي غير مدفون، والمستقبل لم يولد بعد. سوف أغامر أيضاً

بطرح فكرة حول أين يجب أن نبحت. المعضلة هي فهم، ليس أصل الجزيئات العضوية، ولكن الأنظمة التي بدأت بالتدرج تظهر صفات العضويات: الحدود، الاستقلاب، تحويل الطاقة، النمو، الوراثة والتطور. هذا ليس بالكاد اقتراح مثير أو حتى أصيل، لكن تكامله غير المتردد يجعله وجهة نظر الأقلية.

أعتقد إذاً أن التنظيم الخلوي لم يكن ملحقاً للمنشأ الحقيقي للحياة، ولكنه جزء وقطعة منه. يقتضي ذلك وجود تشكيل حجرات من نوع ما (لا يشترط أن يكون ذلك بأغشية شحمية) منذ البداية. إن النظام الحيوي حركي، يشكله ويحافظ عليه تيار مستمر من الطاقة، ولا بد أن ذلك كان صحيحاً طوال الوقت. لذلك، فإن نظرية الإنتاج الحيوي التي تحمل مصداقية يجب أن تكون نظرية تولد مستويات متزايدة من التعقيد بشكل طبيعي، بتأمين طرق تحويل جريان الطاقة إلى تنظيم. لكن تبديد الطاقة يمكن أن يحمل الطاقة فقط في القفزة الأولى؛ يكون التطور عاجزاً إلى أن يصبح بالإمكان ترميز «الوظائف» التي تظهر ضمن النظام الذي يتطور في «نص» من نوع ما يمكن أن ينقل، وينفذ، ويعدل، ويختبر استعمالها مرة بعد مرة. لا بد الحموض النووية أو طلائعها قد أتت في مرحلة مبكرة، إن لم يكن منذ أن رفع الستار. لا يوجد مخطط مُرض من هذا النوع في الوقت الحالي، وليس لدي مخطط أقدمه، ليس لدي سوى إحساس قوي بأن هناك شيء أكثر في هذا السر مما يحلم به في الفلسفة الجزيئية.

سوف يكون من المقبول أن أختتم هذا الكتاب بجعجعة بهيجة حول اقتراب العلم، ببطء ولكن بثبات، من حل اللغز النهائي؛ لكن وقت الخطبة البليغة لم يحن بعد. يبدو لي منشأ الحياة غير مفهوم مثلما كان على الدوام، موضوعاً للتساؤل ولكن ليس للتحليل المفصل. لا تزال حتى مبادئ الإنتاج الحيوي تحيرنا، لأسباب فكرية أكثر منها تكنولوجية. لقد نجح علم الفيزياء كثيراً في تكوين قوانين كونية على أساس التجارب القابلة للإعادة، والقياسات

الدقيقة، والنظريات المصممة بوضوح لأن تكون قابلة للدحض. لا يمكن أن تطبق هذه الممارسات الجديرة بالثناء بشكل كامل على أي موضوع تاريخي، تقيد فيه القوانين العامة ما هو ممكن لكنها لا تحدد النتيجة. يجب الحصول على المعلومات هنا من ملاحظة ما حصل بالفعل، ونادراً ما يمكن للنظرية أن تواجه مباشرة بالحقيقة. يكمن منشأ الحياة حيث يتصادم هذان الطريقتان من المعرفة. تبدأ المداخل من العلم المتين بافتراض أن القوانين الفيزيائية تضع قيوداً قوية على ما كان ممكناً تاريخياً؛ لذلك، حتى مع أنه لا يمكن للمرء أن يستبعد أبداً تدخل بعض المصادفات، فإنه يجب أن يكون قادراً على الوصول إلى تفسير معقول للكيفية التي يمكن أن تكون قد حصلت فيها هذه المصادفات. إن مجال الخيارات المقبولة واسع جداً، والقيود رخوة جداً، بحيث أن عدداً قليلاً من السيناريوهات فقط يمكن أن يرفض بقوة؛ وعندما لا تحدد النظريات ولا التجارب حدوداً فعالة، فإن العلم المتين يصاب بالحرج. للأسف فإن أدوات العلوم التاريخية «الرخوة» لا تقدم الملاذ: الممر وعر وبارد جداً، والأثر واه كثيراً.

يتحدثون بقصة ماكس ديلبروك، أحد رواد علم الجينات الجزيئي والمخترع المرموق لـ «د.ن.أ. DNA»، الذي كان لي شرف لقائه خلال سنواته الأخيرة في معهد كاليفورنيا للتقنيات. كان قد توقف عن قراءة المقالات حول منشأ الحياة؛ كما قال في مرة من المرات؛ إنه ينتظر أن ينتج شخصاً ما وصفة لحبك نسيج الحياة. وكذلك ننتظر جميعاً، ليس بالضرورة ظهور وصفة ولكن ظهور تكنولوجيات جديدة لكشف الماضي السحيق. بدون حصول مثل ذلك الفتح، فإنه بإمكاننا أن نستمر بالتفكير، والافتراض والجدل، ولكن لا يمكننا أن نعلم. ما لم نكتسب طرقاً جديدة وقوية من البحث التاريخي، فإن العلم سيكون عملياً قد وصل إلى الحد.

obeikandi.com

## خاتمة

«كل المعتقدات خاطئة، كل المعتقدات صحيحة: الحقيقة هي مرآة  
محطمة مبعثرة إلى آلاف القطع؛ يعتقد كل شخص أن قطعه  
مرآته الكاملة».

ريتشارد فرانسيس بورتون (1)

لا تمس أحجية شرودينجر العلماء والفلاسفة فقط، بل تمس كل من  
يتفكر في العالم. ما هي الحياة؟ إن الطريقة التي نجيب فيها على هذا السؤال  
لا بد أن يكون لها أثر في الطريقة التي نمارس فيها الطب والقانون، وأن  
تؤثر في الطريقة التي نعلم فيها أولادنا، وندفع فيها اتجاه الاقتصاد والسياسة  
العامة، وأن تلون موقفنا تجاه البشر، والله عز وجل، وجميع الاهتمامات  
الأخرى. من المؤكد أن معظم من يتفكر في معنى الحياة يهتم بشكل أساسي  
بحياة البشر، ويهتم قليلاً فقط بالجرائم المتواضعة التي تقطن في البحر أو  
التربة وتشكل أساس كامل الكتلة الحية. لكن لا يمكن فصل هذين المستويين  
من الاهتمام بشكل قاطع، لأن جميع الأشياء الحية تنتمي إلى قبيلة واحدة،  
مرتبطة بتكوينها ووظيفتها ونسلها. إن نهج الخلية هو أيضاً نهج جميع

الأحياء، بما فيها نحن. بالتزامي بصرامة بما عرفه العلم عن الحياة في أبسط أشكالها، تجنبت بحذر صميم أهم المواضيع التي تهتم معظم البشر. لكنني فعلت ذلك بغرض الموضوعية، وليس لعدم إدراكي للاهتمام العام. دعوني في هذه الصفحات الأخيرة أنخس القَرَاص وأحاول أن أستخلص بعض المعاني الشخصية من المعرفة العلمية.

إن الفكرة الأساسية لهذا الكتاب هي أن الحياة ظاهرة مادية، أساسها الكيمياء والفيزياء. تشكل الحياة سمة أو صفة لأنظمة حركية معينة معقدة تستمر بتنظيم قنوات تمر فيها تيارات المادة والطاقة والمعلومات. لهذه الأنظمة قدرة فريدة على إعادة إنتاج نفسها بلا نهاية، وأن تتشأ على مقياس آلاف السنين بالتفاعل بين التنوع والانتقاء اللذين يكمنان خلف التطور. حتى ذهن البشر ينشأ من نشاطات الدماغ ويمثل نتاج التطور، على الرغم من أن هذه مواضيع لا نعرف عنها إلا الزهيد، ونفهمها أقل من ذلك. لا أعرف أي دليل على وجود قوى حيوية تتميز بها العضويات الحية، وإن تاريخ العضويات غريب الأطوار لا يقدم للمرء سبباً للاعتقاد بأن رحلة الحياة موجهة نحو مقصد نهائي من خطة أو هدف. لا يشك أحد أنه طالما قصرنا بحثنا على الجانب المادي للحياة، فإن كل ما يمكن أن نتوقعه هو أجوبة مادية؛ إن هذا لا يعني افتراض أنه لا توجد أسئلة أخرى نسألها، لها أجوبة مختلفة تماماً. قد لا يكون العلم لوحده كافياً لفهم العالم، لكنني أصر على أن العلم يتمتع بمزايا خاصة؛ لأنه من بين جميع طرق التساؤل عن الطبيعة، فإن العلم لوحده يحمل الوعد بالمعرفة الموضوعية.

خلال القرن الماضي، وقف علم الأحياء شاهقاً على نتوء حاد من صراع عتيق: يشكل التطور، والطبيعة ومنشأ الحياة، وظاهرة الإنسان موقع انشقاق يفصل الطريقة التقليدية من تفسير الحقيقة عن الطريقة العلمية. يشاهد أحد الطرفين عالماً بنظام هادف، بينما يركز الآخر على المادة، والطاقة، والقوانين الكونية التي عدلها التفاعل التاريخي بين الصدفة والضرورة. لقد

رحبت العامة بابتهاج بشمار المحاولات التكنولوجية، لكنهم نكصوا عن روحها الناقدة وعن استنتاجاتها حول طبيعة الأشياء. إذا كنا لنصدق استطلاعات الرأي، فإن الغالبية العظمى من الأمريكيين يؤمنون بوجود الله، وأكثر من نصفهم يرفض التطور؛ أما في الأمم الصناعية الأخرى فإن نظرتهم للموجودات العلمية أقل لا مبالاة، لكنهم أيضاً لا يتبنون بشدة هذه الأفكار. يجب أن يفكر المرء في السبب، لأنه على الرغم من إنجازاتها وقوتها الظاهرة، فإن روح العلم لم تستقبل بشكل جيد. يحب العلماء أن يعتقدوا أن الطرق الأفضل في إشراك الشعب ستغلق الهوة، وإن المشاريع المستمرة لتحسين فهم الناس للعلم أمر مفيد.

مع ذلك، فإنني أعتقد (كما تعتقد ميري ميدجلي، التي استشهدت بها في موضوع الفهم)، أن سبب النفور من العلم يجري في أسباب أعمق. ينظر إلى العلم، وخاصة العلم التقليصي الضيق التركيز الشائع حالياً، على أنه ينكر معنى العالم؛ وبدون معنى لا يمكن للإنسان أن يعيش.

أساءل أيضاً، إذا ما كنا نتطرق هنا إلى أسباب الضعف الروحي الذي يشعر بوجوده الكثير منا في العالم الحديث. نحن نفخر بفهمنا العميق وبتكنولوجيتنا الفذة، لكن من الواضح أننا قد أنجزنا ذلك بثمان باهظ على حساب احترام الذات. منذ وقت ليس بطويل، كان الإنسان الغربي ينظر إلى نفسه على أنه من صنع الخالق، وأنه يقع في محور الخلق. يعيش البشر اليوم في ظروف أسوأ، محصورين في كوكب صغير يدور حول نجم متوسط الحجم، واحد من بلايين من النجوم في مجرة غير مثيرة، وهناك البلايين من المجرات الأخرى في الكون. إن هذا الكون يجبرنا على أن نعرف بأننا بشر، مثل بقية العضويات، تجمعات مؤقتة من جزيئات متصادمة، نشأت عن لعبة عديمة التفكير من الصدفة الخاوية من التخطيط أو القصد. بالنسبة إلى كل من يؤمن بالعلم بشكل أعمى، يصبح من الأصعب عليه أن يؤمن أن هناك وراء المظاهر عقلاً كونياً يمكن أن نفهمه، أو عقلاً له أي اهتمام برحاء

الإنسان، على المستوى الفردي أو الجماعي. بغياب مثل هذا الوجود، فإن الكثير من أفكار الحضارة تفقد رسوخها: أن حياة الإنسان مقدسة، أننا يمكن أن نعرف الحق والباطل، أننا هنا في الكون لهدف معين وأن لحياتنا الصغيرة معنى أكبر. عندئذ لن نستطيع أن نعود إلى بيوتنا. لكن من الواضح أنه، بدون الإيمان بقوة أكبر منا، لا يمكن الحفاظ على مجتمع محترم ومتحضر لفترة طويلة.

لا يخضع الكون الذي يظهره العلم لأي التزام بأن يكون مفهوماً للجنس البشري، ويمكن في الواقع للمرء أن يجادل بأنه غير مهم بالنسبة لنا. كانت تلك وجهة نظر جاك مونود، التي جادل عنها بقوة منذ ثلاثين سنة في رسالة خطية قصيرة لكنها قوية عنوانها الصدفة والضرورة (2). أخذ جاك مونود الذي كان عالماً نابغاً وفي نفس الوقت عازف فيولونسيل موهوب وبطلاً في المقاومة الفرنسية للنازية، أوربا بعاصفة هوجاء؛ من المثير للفضول، أنه يبدو أن الكتاب لم يكن له سوى القليل من التأثير على المجتمع العملي المتحدث بالإنكليزية. بالنسبة لمونود، فإن المبدأ الأساسي هو أن الطبيعة «موضوعية»؛ أي أنه ليس للطبيعة دافع أو هدف أو مخطط. استبعد بحدة الطرق الكثيرة التي حاول فيها الإنسان عبر آلاف السنين أن يجعل للعالم اتجاهاً، وأهمية، وعقلاً وروحاً على أنه «أرواحية». أقنع مونود نفسه أن الحياة قد نشأت بكاملها بالصدفة، بفضل مجموعة من ظروف غير محتملة إلى أبعد حد، وأن تاريخها اللاحق لا يظهر أي شيء له هدف أكثر من تعاقب الصدف. في فقرة شهيرة، ادعى مونود أن «الكون لم يحمل الحياة، وأن الكرة الحية لم تحمل البشر. جاء رقمنا في لعبة من ألعاب مونت كارلو» (2). وختم بفخامة كثيبة لكنها شاعرية: «لقد تقطعت أوصال آداب المجتمع القديمة: يعرف الإنسان أخيراً أنه وحيد في اتساع الكون الخالي من المشاعر، ظهر منه فقط بمحض الصدفة. لا يوجد مكان كتب فيه مصيره، ولا مهامه. المملكة العلوية أو الظلام الأسفل: الخيار له هو».

يصعب صدع منطق مونود الفرنسي، لكن ربما أمكن صدع الأفكار التي يستند إليها. لا يمكن القول بأي شكل من الأشكال أنه لا يوجد خلاف على حقيقة أن الطبيعة يعوزها الاتجاه، وأن الحياة بكل جمالها وتنوعها هي بكاملها نتاج حظ جيد قديم. يعتقد الكثير من العلماء المعاصرين أن الميل للتنظيم الذاتي موروث في الكون الفيزيائي، وأن ذلك يكمن خلف ظهور الحياة وتطورها المستمر. بالمناسبة، بينما لم يضع العلم قدمه إلا حديثاً على هذا الطريق، فإن فكرة الخلق والكون المتطور قد بحثت طويلاً من قبل الفلاسفة، مثل وايتهد وبييرغسون. إن مونود سيرفض بمرارة هذا الموقف، مصراً على أن ظهور النظام هو وهم قرأناه في الكون في محاولة يائسة لتجنب الحقيقة المرة ولكي نجد في العلم التأكيد أو الخلاص. إن البحث عن الخلاص، حسب فهم ميري ميدجلي لأطر من الأفكار التي تذهب التشويش وتجعل العالم مفهوماً، هو بالتأكيد منهج بارز في العلم المعاصر؛ لكن ذلك لا يفسد بالضرورة الملاحظات والنقاشات، خاصة تلك التي نشأت من الفيزياء. يبدو في الواقع أن الأنظمة الحركية المعقدة تنتج البنات والنظام بشكل عفوي، بغياب تصميم ذكي أو انتقاء دارويني. يعطي ذلك بعض التوجه لمسار الحوادث الكونية، ويسمح للمرء بتصور التطور على أنه لعبة ثلاثية من التنوع، والانتقاء والقانون الطبيعي.

إن الكون الذي يقترحه هذا الخط من النقاش ليس قائماً ككون مونود الشاسع البارد؛ على العكس، إنه مكان مثير مليء بالحيوية تجد فيه الحياة منزلاً طبيعياً. مع ذلك يجب القول أنه، فيما يتعلق بحالة الإنسان، فإن قرار العلم يبقى دون تغيير يذكر. حسبما نعلم فإن الإنسان (مثل بقية الأشياء الحية) يمثل غصناً صغيراً حديثاً على شجرة الحياة الهائلة، يحدد شكله إلى حد كبير بالتنوع والانتقاء. لا يمكن لأي ذكاء، يفحص عظام وأدوات الإنسان البارع، أن يتنبأ بشكل الكنيسة السستينية، لأنها لم تكن مرسومة مسبقاً بأي شكل من الأشكال في هذه العظام: يقوم التطور (الثقافي

والفيزيائي) بالأعاجيب بدون قصد، أو توجيه أو شبكة أمان. سواء كان ذلك للأفضل أو للأسوأ فإن النوع البشري يصنع نفسه، ولا يمكن لكل من يتجول في الكرة الأرضية إلا أن يعجب لتنوع الخيارات الشديد الذي صنعه العرق البشري لنفسه. مع تزايد عددنا وقوتنا، لا شك أن الصراع سينشأ بين جميع أنماط الممارسات والاعتقادات المتأصلة عبر الزمن (في الغرب مثلما هي في آسيا وأفريقيا) وبين الضرورات التي تجبرنا عليها العلوم والتكنولوجيات الجديدة. إذا كان سيظهر عالم قابل للحياة من السباق بين الحكمة والمصائب، فإنه يجب علينا أن نصل إلى تلاؤم مع كوكبنا الصغير؛ يجب أن يلعب العلم دوراً أكبر في رسم السياسة العامة من الدور الذي يلعبه اليوم، خاصة في مواضيع السكان والبيئة. لكن يجب علينا أيضاً أن نجد تربة علمانية (أو على الأقل متسامحة) نعيد فيها زرع القيم الحضارية التي كررتها الحكمة مرة بعد مرة، باسم الله.

بالنسبة لمن خلع العهد القديم، فإن البحث عن المعنى يصبح شخصياً وليس قليلاً. هذا أيضاً ليس بالطريق الغريب، لأنه قد طرق عبر القرون من قبل المنغمسين في الملذات الحسية والرواقيين، والبوذيين، والروحانيين، وجميع أنماط المفكرين غير الملتزمين؛ ويسافر الكثير من المفكرين المحدثين، بمن فيهم العلماء الطبيعيين على هذا الطريق اليوم. لا أحس بأي نقص من اكتشاف أننا جميعاً جزء من مؤسسة حيوية ضخمة أنتجت الوعي والفهم والأخلاق من كيمياء عديمة الفهم. بالنسبة لي، مثلما هو الحال لمعظم البشر في الماضي والحاضر، فإن البحث عن معنى يبقى غير منته، ويبقى إلهامات أكثر منه إنجازات. وأنا فخور بأن أمشي بصحبة حكيم أوينواندا الذي نقش على شاهدة ضريحه منذ ألفي سنة هذه الحكمة (3): «الأمان عند الله/ لا يوجد ما تشعر به في الموت/ يمكن للخير أن يتحقق/ يمكن للشر أن يطاق».

لقد أصبحت أفكر في العلم كلعبة من الألعاب، هدفها هو وضع فهم

منطقي للعالم. اللاعبون مقيدون بقوانين صارمة: يجب أن ينضبط الخيال دوماً بالمنطق، والملاحظات والتجارب، ولا يسمح بأي غش! إنها أكثر لعبة مخترعة تستحوذ على الفكر، وهي لعبة سعدنا أنا والكثير من الآخرين بتكريس حياتنا لها؛ ولقد أظهرت الكثير من الجديد، الحقيقي والهام. لكن يجب ألا ننسى أن لعبة العلم تلعب على رقعة، ومعظم ما يهم البشر يقع خارج الرقعة. لا يملك العلم الكثير من الأشياء المفيدة حول الخير والشر، الصحيح والخاطئ، العدل والاضطهاد، والمشاعر الغريبة لقلوب البشر. كثيراً ما يمكن للعلم أن يشرح ما يحصل، ويمكن له أحياناً أن يتنبأ بما سيحصل في المستقبل وأن يميز الحكمة من الجهل. لكنه لا يقدم أي أساس للخيار الأخلاقي، ولا للإرادة أو العمل. كثيراً ما يكون لدى العلماء آراء قوية حول ما يعنيه العلم للبشر؛ لكن العلم يجب أن يبقى صامتاً.

obeikandi.com

## شرح الكلمات

آخر سلف سنة عضوية افتراضية هي سلف لجميع المقاطعات الثلاث للحياة.

الأدينوزين ثلاثي الفوسفات نووي له أهمية أساسية كحامل للطاقة في جميع العضويات. يتشكل من الأدينين، الريبوز، ولثلاث مجموعات فوسفوريل؛ يعطي التحرر المتتابع للفوسفات الأدينوزين ثنائي الفوسفات، والأدينوزين أحادي الفوسفات.

الأدينوزين ثنائي الفوسفات انظر الأدينوزين ثلاثي الفوسفات.

الأرجل المتوجة سياط حقيقيات النوى. انظر السوط.

الأرضية التخلفية التعاقبية الظروف التي تسيطر على وتقييد التعبير عن المعلومات الجينية، لكي تسوقها في قنوات طريق تطوري محدد.

أشباه البروتين ببتيديات كثيرة وبنيات أقارب تتشكل بتعريض مزيج من الحموض الأمينية إلى الحرارة الجافة.

الأغشية الداخلية مصطلح سنة للأغشية ضمن السيتوبلازما؛ تتضمن

الأمثلة الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية وجهاز غولجي لحقيقيات النوى.  
أكتين البروتين الذي يكوّن الليفيات.

الأليل أحد بديلين أو أكثر من حالات جينة ينشأ عادة بسبب طفرة  
الأنابيب الدقيقة عناصر من الهيكل الخلوي لحقيقيات النوى. الأنابيب  
المجهرية هي خيوط أسطوانية، بقطر حوالي 25 نانومتراً، تتألف من  
بروتين التيوبولين.

إنتاج الحياة تطوير الحياة من مادة غير حية؛ نفس معنى أصل الحياة  
الإنتاج الذاتي قدرة العضويات الحية على صنع نفسها وتوالدها بشكل  
ذاتي.

الأنزيم: بروتين يعمل كحافز في التفاعلات الكيميائية الحيوية.

الأنزيمات الريبية حافزات كيميائية حيوية تتألف من الـ «ر.ن.أ RNA»  
(على عكس الأنزيمات التي هي بروتينات).

الاستقلاب مجموع التفاعلات الكيميائية التي تحصل في عضوية حية.  
تسمى المركبات التي تشارك في هذه التفاعلات أو تتشكل فيها بالمستقلبات.  
تعتبر سلسلة التفاعلات التي تولد (أو تحطم) المستقلب طريقاً استقلابياً.

الالتقاط نمط من الإفراز تكون فيها المواد محتواة ضمن حويصل يتحد  
بالغشاء البلاسمي وتحرر محتوياته إلى الخارج.

الانتساخ تجميع جزيء «ر.ن.أ RNA» متمماً من شريط «د.ن.أ  
DNA». هذه هي الخطوة الأولى لصنع البروتين، وهي تمثل نقل معلومات  
التسلسل من الـ «د.ن.أ DNA» للـ «ر.ن.أ RNA».

الانتفاخ حالة الخلية ذات الجدار عندما تتوسع فيه السيتوبلازما بالماء  
وتطبق ضغطاً على جدار الخلية.

الانجذاب الكيميائي حركة خلية استجابة لمنبه كيميائي، نحو الجاذبات وبعيداً عن الطاردات.

الانقسام الكامل انقسام خلية لتشكيل خليتين بنتين، تملك كل منهما نواة تحتوي على نفس عدد ونوع الصبغيات مثل الخلية الأم.

الانقسام المنصف نمط من انقسام الخلية في حقيقيات النوى يعطي أربع خلايا تكاثرية (أعراس)، يحتوي كل منها على نصف عدد صبغيات الخلية الأم.

بالعة الجراثيم فيروس متطفل على الجراثيم

الببتيد الكثير، ببتيدي يحتوي على أكثر من عشرة حموض أمينية، عادة مئة أو أكثر. جميع البروتينات هي كثيرة ببتيديات.

الببتيد واحد من صف من المركبات العضوية التي تتألف من حمضين نوويين أو أكثر تربطهما روابط ببتيديّة.

البدائية عضوية تصنف في مقاطعة طلائعيات النوى البدائيات، التي تحتوي على الكثير من العضويات التي تعيش في بيئات صعبة جداً.

البروتين جزيء كبير يتألف من سلسلة من ببتيديات كثيرة؛ تتراوح الكتلة الجزيئية من 6,000 دالتون إلى ملايين الدالتونات.

البروتوبلازما انظر السيتوبلازما.

البلازميد وحدة من الـ «د.ن.أ. DNA» ضمن السيتوبلازما يمكنها أن توجد وتتكاثر بشكل مستقل عن الصبغيات.

البلعمة العملية التي تحيط بها الخلية بجزيئات الطعام الدقيقة وتهضمها.

بلعمية التغذية عضوية تعيش على إحاطة الجزيئات الطعامية.

التأقلم في التطور، أي تغيير في بنية أو وظيفة عضوية يجعلها أكثر تلاؤماً مع بيئتها.

تحلل الغليكوجين سلسلة التفاعلات التي يتحول فيها السكر إلى إيثانول بغياب الأكسجين

التخلق المتعاقب العملية المتدرجة تقريباً التي تترجم فيها المعلومات الجينية، المعدلة بالعوامل البيئية، إلى مادة وسلوك العضوية.

التخمر طريق كيميائي حيوي يحطم المواد العضوية بغياب الأكسجين، مع إنتاج مستقبلات وطاقة قابلة للاستعمال.

الترجمة تجميع البروتين من قبل الجسيمات الريبية، باستعمال الـ «ر.ن.أ. RNA» الرسول لتحديد نظام تسلسل الحموض الأمينية.

التركيب الحديث نظرية التطور بالشكل الذي أعيدت صياغتها فيه بمنتصف القرن العشرين.

التركيب الضوئي العملية الكيميائية التي تتركب فيها النباتات الخضراء (وعضويات كثيرة أخرى) مركبات عضوية من ثاني أكسيد الكربون والماء باستعمال طاقة الشمس.

الترميز في علم الأحياء، العملية التي يحدد فيها تسلسل النويدات في جينة تسلسل الحموض الأمينية في بروتين. انظر الرامزة.

الرامزة ثلاثي من الأسس النووية ضمن جزيء الـ «د.ن.أ. DNA» أو الـ «ر.ن.أ. RNA» يحدد حمضاً أمينياً معيناً.

التسلسل غير المرّمز (التسلسل الفاصل) تسلسل نوويدات ضمن الجينة لا يرّمز لمنتج الجينة.

التسلسل نظام الحموض الأمينية في بروتين أو النوويدات في الحمض النووي. يشار إلى تحديد ذلك التسلسل بالسلسلة.

التعقيد حالة نظام لا يمكن استنتاج سلوكه بسهولة من خواص أجزائه.

تغيير الشكل. في الكيمياء الحيوية، تغير في شكل بروتين ينتج بسبب ارتباط جزيء صغير.

التقليصية مبدأ يقول أن خواص نظام معقد يمكن أن تفهم بشكل سنة (أو كلي) بفهم أجزائها أو مكوناتها الأبسط.

التكافل الداخلي تكافل يقطن فيه أحد المتكافلين ضمن سيتوبلاσμα الآخر.

التكافل العيش المشترك: تفاعل مشترك بين فردين من نوعين مختلفين مفيد لكل من الشريكين.

التكون التشكلي تطوير الشكل والبنية في عضوية.

التنسخ إنتاج نسخة مطابقة. يستخدم عادة بالإشارة إلى تضاعف الـ «د.ن.أ. DNA»، الذي يقدم فيه أحد الشريطين قالباً لتشكيل شريط مكمل، ينسخ عندها مرة أخرى لإعادة إنتاج الـ «د.ن.أ. DNA» الأصلي.

التنظيم نظام هادف أو وظيفي، كما في ترتيب أجزاء الدراجة الهوائية أو الهيكل العظمي.

التنفس استعمال الأكسجين. في علم الأحياء الخلوي، التحكم التأكسدي للمواد العضوية مع إنتاج مستقبلات وطاقة. يعمل الأكسجين عادة كمؤكسد، لكن قد يأخذ السلفات أو التترات مكانه في «التنفس اللاهوائي».

التوازن الداخلي تنظيم العضوية لتركيبها الكيميائي والمظاهر الأخرى من بيئتها الداخلية.

التوازن المتقطع نموذج لنمط من التطور يفترض أن فترات طويلة من الثبات النسبي تتقطع بحوادث من التغير السريع.

التوتر السطحي خاصية للسوائل تجعلها تتصرف كما لو كان سطحها مغطى بجلد مرن (نتيجة القوى بين الجزيئات). أيضاً، مقياس للعمل الذي

يجب أن يؤدي لتوسيع السطح.

التيوبولين بروتين كروي يشكل المكون الأساسي للأنايب الدقيقة.

جدار الخلية الغلاف القوي والقاسي نسبياً للكثير من الخلايا، خارج الغشاء البلاسمي. تملك خلايا النباتات، الفطور، الكثير من الفطريات، ومعظم الجراثيم جدراناً خلوية.

جدارين انظر الغليكوجين الببتيدي

الجراثيم الزرقاء قسم من الجراثيم الحقيقية، يتميز بالتركيب الضوئي من نفس النوع الذي يحصل في حبيبات اليخضور.

الجرثوم مصطلح تقليدي غير رسمي يشمل جميع طلائعيات النوى. انظر أيضاً البدائيات، حقيقيات النوى.

الجرثومة الحقيقية عضوية مصنفة في مقاطعة طلائعيات النوى الجراثيم الحقيقية، تحتوي على معظم الجراثيم المألوفة.

الجزئيات الضخمة جزئيات كبيرة جداً، عادة ذات كتلة جزئية أكبر من 100,000 دالتون وأكثر.

الجسم الجيني الاصطلاح العام للبنية التي تحمل الجينات. تتضمن الأمثلة صبغيات حقيقيات النوى وطلائعيات النوى، وكذلك البلاسميدات.

الجسم القمي تجمع من الحويصلات الإفرازية توجد بشكل وصفي في ذروة الخيط الفطري الذي ينمو.

الجسم المركزي منطقة من السيتوبلازما جوار النواة، كثيراً ما تحمل جسيمات مركزية وتعمل كمركز تنظيم للأنايب السيتوبلاسمية الدقيقة.

الجسيمات الريبية عضيات داخل خلوية تقوم بتركيب البروتين، توجد في جميع الخلايا. تتألف من أنواع كثيرة من الـ «ر.ن.أ. RNA» وعدد من

البروتينات.

الجسيمات الشحمية حويصلات اصطناعية يحدها غشاء شحمي ثنائي الطبقات.

الجسيمات الهدروجينية عضيات إنتاج الطاقة في فرطيسات معينة تقطن في بيئات خالية من الأكسجين.

جهاز غولجي مركب من الحويصلات والأنابيب الغشائية يوجد في سيتوبلازما الخلايا حقيقية النوى، وهو يساهم في إفراز منتجات الخلية.

الجهاز وحدة مكونة من عناصر تتفاعل، أو تشكل قرابة لبعضها البعض، بطريقة معينة ثابتة. الدراجة الهوائية والخلية أجهزة؛ كتلة الغرانيث ليست كذلك.

الجينة المتنقلة عناصر جينية متحركة يمكنها أن تندمج في مواقع كثيرة على طول الصبغي.

الجينة وحدة الوراثة، تتألف عادة من امتداد من الـ «د.ن.أ. DNA» يرمز لبعض الوظائف الحيوية.

الحاجز جدار يفصل الخلية إلى حجرتين.

الحافزات مادة تزيد معدل التفاعل الكيميائي بدون أن تتعرض نفسها لتبدل كيميائي دائم. الأنزيمات هي الحافزات الأساسية في التفاعلات الكيميائية الحيوية.

حبيبات اليخضور عضوية، توجد في سيتوبلازما الكثير من الخلايا حقيقية النوى، تحتوي على اليخضور وتقوم بالتركيب الضوئي.

الحركة البراونية الحركة المستمرة العشوائية لحزبئات مجهرية عندما تعلق في وسط سائل، تنتج عن الاصطدام بحزبئات الوسط.

الحركية الخلوية العملية التي تنقسم من خلالها الخلية إلى خليتين بنتين منفصلتين (أو أكثر).

حقل التكون التشكلي منطقة تخضع فيها الحوادث التطويرية إلى مجموعة عامة من المؤثرات المنسقة.

الحقل قطاع يظهر نشاطاً متناسقاً، يسيطر عليه توزيع تفاضلي لخاصة أو عامل ما. تتضمن الأمثلة الحقول الكهربائية وحقول التكون التشكلي.

حقيقية النوى مقاطعة من الحياة تحتوي على جميع حقيقيات النوى، سواء كانت وحيدة الخلية أم كثيرة الخلايا.

حقيقيات النوى عضويات مادتها الجينية محتواة في نواة حقيقية محددة بغلاف. تملك الخلايا حقيقيات النوى نموذجياً هيكلاً خلويًا، وأغشية داخلية وعضيات.

الحمض الريبسي النووي (ال «ر.ن. أ. RNA») حمص نووي مؤلف من سلسلة كثيرة النوويدات سكرها الريبوز. تشمل الأمثل «ر.ن. أ. RNA» الأجسام الريبية، ال «ر.ن. أ. RNA» الناقل وال «ر.ن. أ. RNA» الرسول.

الحمض الريبسي النووي منقوص الأكسجين (ال «د.ن. أ. DNA») حمص نووي يتألف من سلسلتين متضافرتين من النوويدات المتعددة؛ السكر هو الريبوز منقوص الأكسجين. ال «د.ن. أ. DNA» هو المادة الوراثية لجميع الخلايا و الكثير من الفيروسات.

الحمض النووي جزئي حيوي كبير ومعقد يتألف من سلسلة من النوويدات. هناك نوعان منه، الحمض الريبسي النووي منقوص الأكسجين (ال «د.ن. أ. DNA») والحمض الريبسي النووي (ال «ر.ن. أ. RNA»).

الحموض الأمينية مركبات عضوية صغيرة تنحل في الماء تحمل مجموعة كابوكسيلية ومجموعة أمينية. إن البروتينات هي مكوثرات مؤلفة من

مجموعة محددة من عشرين حمض أميني.

الحويصل كيس صغير محاط بغشاء (مملوء عادة بالسائل) ضمن سيتوبلاσμα خلية حية.

الخلية الوحدة البنيوية والوظيفية للعضويات الحية. يختلف حجم الخلية، لكن معظمها مجهري (0،001 إلى 0،1 ميليمتر). يتألف الكثير من العضويات من خلية واحدة فقط (الجراثيم ومعظم الفطريات)، بينما هناك عضويات أخرى كثيرة الخلايا (الفطور، النباتات، والحيوانات).

الخيوط الفطرية أو الأومايسيتات.

الخيوط المجهرية عناصر من الهيكل الخلوي لحقيقيات النوى، إنها خيوط حلزونية، بقطر 6 - 7 نانومترات، تتألف من بروتين الأكتين.

ال «د.ن.أ DNA» (الحمض الريبوزي النووي منقوص الأكسجين) حمص نووي يتألف من سلسلتين متضافرتين من النويدات المتعددة؛ السكر هو الريبوز منقوص الأكسجين. ال «د.ن.أ DNA» هو المادة الوراثية لجميع الخلايا والكثير من الفيروسات.

ال «د.ن.أ DNA» بوليميراز أنزيم يحفز صنع ال «د.ن.أ DNA» من طلائعه النوويدية، عادة باستعمال شريط موجود من ال «د.ن.أ DNA» كقالب. عامل التضاعف الجيني.

الدهر العتيق الفترة منذ تشكل الكوكب إلى 5،2 بليون سنة خلت.

الدهر الفجري الفترة من نهاية الدهر العتيق إلى بداية الدهر الكامبرياني، تقريباً من 5،2 إلى 5،0 بليون سنة خلت.

الربيطة جزيء يرتبط ب، أو يربطه، جزيء آخر.

الرجل الكاذبة استطالة مؤقتة لخلايا معينة (خاصة المتحولات) تعمل كعضو تحرك أو تغذية.

الـ «ر.ن.أ. RNA» (الحمض الريبسي النووي) حمص نووي مؤلف من سلسلة كثيرة النوويدات سكرها الريبوز. تشمل الأمثل «ر.ن.أ. RNA» الأجسام الريبية، الـ «ر.ن.أ. RNA» الناقل والـ «ر.ن.أ. RNA» الرسول.

الـ «ر.ن.أ. RNA» الرسول نتاج انتساخ جينة بنوية. نمط من الـ «ر.ن.أ. RNA» يحمل المعلومات الجينية من الـ «د.ن.أ. DNA» إلى السيتوبلازما.

الـ «ر.ن.أ. RNA» الناقل جزيء «ر.ن.أ. RNA» صغير يقود الحموض الأمينية المفعلة إلى الجسيمات الريبية أثناء صنع البروتين.

الـ «ر.ن.أ. RNA» بوليميراز أنزيم يحفز صنع الـ «ر.ن.أ. RNA» من طلائعه النوويدية، عادة باستعمال شريط من الـ «د.ن.أ. DNA» أو الـ «ر.ن.أ. RNA» كقالب. عنصر الانتساخ الجيني.

الزيجوت بيضة ملقحة (بشكل أعم، نتاج اتحاد عروسين)، بدأ تطورها لتوه. الستروماتولايت كتلة صخرية تشبه الوسادة تنتج عن نمو مجموعة كبيرة من الجراثيم الزرقاء والأشنات. توجد عادة متحجرة مع أنه توجد ستروماتولايتات حية في الأماكن الملائمة.

الستيرويد أي من أفراد مجموعة من الشحوم المشتقة من مشتقات فيناترينية معينة لها نواة مكونة من أربع حلقات. تشمل الأمثلة الكولسترول والهرمونات الستيرويدية.

السلسلة التنفسية الأساس الكيميائي الحيوي للتنفس. سلسلة من البروتينات والمستقلبات الأخرى التي تحمل الإلكترونات من المواد إلى الأكسجين في الخلايا الهوائية.

السلسلة المرمزة تسلسل من النوويدات في جينة ترمز لجزء من منتجات الجينات أو كاملها. تفصل السلسلة المرمزة أحياناً بتسلسل غير مرمز تسمى السلاسل غير المرمزة.

## السلف الشامل انظر آخر سلف عام

السوط/الهدب/الأرجل المتموجة بنية طويلة نسبياً، تشبه السوط توجد على سطح الكثير من الخلايا وتعمل كعضو حركة. في هذا الكتاب، يشير السوط بالخاصة إلى العضيات الجرثومية. سوط حقيقيات النوى (وأبناء عمها الأقصر طولاً، الأهداب) تملك بنية مختلفة تماماً وتسمى الأرجل المتموجة. السيتوبلازما (البروتوبلازما) المادة الشبيهة بالهلام التي تحيط نواة الخلية.

السيتوسول المنطقة السائلة من السيتوبلازما، الخالية من العضيات.

السيللوز مكوثر من السكر يوجد بشكل وصفي في جدران الخلايا حقيقيات النوى، خاصة في خلايا النباتات وبعض الفريسيات.

الشحوم أي من مجموعة متنوعة من المركبات العضوية التي توجد في العضويات الحية، والتي لا تنحل في الماء لكنها تنحل في المذيبات العضوية مثل الكلوروفورم أو البنزين. تشمل الأمثلة الدهون، الزيوت، الستيرويدات، والبرينات.

الشحوم الفوسفورية واحد من مجموعة من الشحوم التي تحتوي على مجموعة فوسفاتية وحمض دسم واحد أو أكثر.

صانعة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات أنزيم معقد يتحد بأغشية العضيات والجراثيم، يتوسط صنع الأدينوزين ثلاثي الفوسفات خلال الفسفرة التأكسدية و الفسفرة التركيبية الضوئية.

صانعة الليف خلية حيوانية تفرز مواد ليفية ضمن الفراغات بين الخلايا في النسيج الضام. تكون عادة مسطحة، متطاولة أو نجمية الشكل.

الصبغي بنية شبه خيطية توجد في نوى الخلايا، تحمل الجينات في تنظيم خطي.

ضوئية التغذية عضوية تعيش على التركيب الضوئي.

الطاقة الحرة قياس لقدرة النظام على العمل. في علم الكيمياء الحيوية، الجزء من الطاقة المتحرر بالتفاعل الكيميائي المتوفر لأداء عمل. الجزء غير المتوفر هو الطاقة غير المستفاد.

الطاقة القدرة على القيام بعمل. في علم الأحياء، القدرة على دفع العمليات التي لا تحصل بشكل عفوي، مثل صنع الجزيئات المعقدة. الطاقة غير المستفاد جزء من طاقة نظام لا يتوفر للعمل. بمعنى أوسع، قياس لعدم انضباط النظام: مع زيادة عدم الانتظام، تزداد كذلك الطاقة غير المستفاد.

الطفرة تبدل وراثي في المادة الجينية للخلية قد يسبب أن تختلف هي وذريتها عن النمط الطبيعي في الشكل أو السلوك.

طلائعيات النوى عضويات لا يفصل غشاء نووي بين مادتها الجينية والسيتوبلازما. بشكل أعم، درجة من التنظيم الخلوي تفتقر إلى نواة حقيقة، وهيكل خلوي ومعظم العضيات. ينتمي كل من الجراثيم الحقيقية والبدائيات إلى هذه المرتبة.

الظهور ظهور صفات جديدة في نظام، لم تكن موجودة ولا يسهل تنبؤ وجودها من خواص المكونات.

كثير النوويدات أي مكوثر من النوويدات، يتضمن ذلك الـ «د.ن.أ DNA» والـ «ر.ن.أ RNA».

كثيرات السكريات الشحمية جزيئات معقدة تتألف من أجزاء شحمية وسكرية، تشكل الغلاف الخارجي الأقصى للجراثيم سلبية الغرام.

العضوية كائن حي منفرد، سواء كان وحيد الخلية أو كثير الخلايا.

العضية بنية دقيقة ضمن الخلية لها وظيفة معينة. تشمل الأمثلة النواة، المتقدرات، والسياط.

علم الخلية دراسة بنية الخلية، بمساعدة المجهر بشكل أساسي.

علم تاريخ الأعراق تطور نسل العضوية، أو مجموعة من العضويات الأقارب.

العمل عملية تجري على عكس الاتجاه العفوي للحوادث. مثلاً، يمثل تركيب البروتينات عملاً، بينما تحطيمها لا يمثل عملاً.

غرام إيجابي، غرام سلبي صنفان من الجراثيم يرتكسان بشكل مختلف لعملية تلوين معينة، بفضل الفرق في بنية الغلاف. تفتقر الجراثيم التي تأخذ الملون (إيجابية الغرام) الغشاء الشحمي كثير السكريات الخارجي الأقصى الذي يميز الجراثيم سلبية الغرام.

الغشاء البلاسمي (الغشاء الخلوي) الغشاء الذي يشكل الحدود الخارجية للخلية وينظم تدفق المادة إلى داخل الخلية وخارجها.

الغشاء النووي الغشاء الذي يحدد النواة وينظم تدفق المواد بين النواة والسيتوبلازما. بالتعريف، يحدد نوى حقيقيات النوى غشاء، بينما لا يحدد نواة طلائعات النوى غشاء.

الغشاء نسيج يشبه الصفيحة يغطي، أو يصل بين أو يبطن الخلايا والعضيات. تتألف الأغشية عادة من شحوم قطبية وبروتينات، وقد تحتوي على مواد إضافية.

الغليكوجين الببتيدي المكوثر الجداري الوصفي للجراثيم الحقيقية. يتألف من وحدات متكررة من حمض الجدارين و ن - أستيل غلوكوزأمين، متشابكة بسلاسل قصيرة من الحموض الأمينية.

الفجوة فراغ محاط بغشاء ضمن سيتوبلازما خلية حية مملوء بسائل أو غاز. تشغل الفجوات في النباتات وبعض الفريسيات الكثير من حجم الخلية.

الفريسة فرد من مملكة الفريسيات، التي تتضمن العضويات حقيقيات

النوى وحيدة الخلية وبعض الذراري كثيرة الخلايا المشتقة منها.

الفسحة المثلثية اصطلاح معماري يستعمله بعض علماء التطور لوصف ملامح حيوية لا تنشأ عن التأقلم.

الفسفرة التأكسدية الآلية الأساسية لإنتاج الأدينوزين ثلاثي الفوسفات في العضويات الهوائية. التوليد الأنزيمي للأدينوزين ثلاثي الفوسفات المترافق مع نقل الإلكترونات من مادة ما إلى الأكسجين.

الفيروس جزئي أصغر من أن يرى بالمجهر الضوئي أو أن يحبس بالمرشحات، لكنه قادر على التكاثُر ضمن الخلية الحية. تملك الفيروسات قدرات استقلالية محدودة جداً وهي طفيليات داخل خلوية مجبرة.

ال قالب شيء تقدم بنيته أو شكله نموذجاً لتركيب شيء آخر.

القشر في علم الأحياء الجزيئي، الطبقة السيتوبلاسمية التي تتوضع تحت الغشاء البلاسمي.

القطبية الحالة التي يملك الشيء فيها جزئين أو منطقتين بصفات متضادة، مثل الأمام والخلف.

الكلية المبدأ بأن النظام قد يكون له صفات تفوق وتتجاوز أجزاءه وتنظيمها.

كيتين كثير سكريات متين مقاوم يشكل جدران خلايا الفطور والهيكل الخارجي للحشرات. يتكون من مكوثر للـ ن - أستيل غلوكوزأمين.

اللياقة حالة العضوية المتأقلمة بشكل جيد مع البيئة، كما يقاس بالقدرة على إعادة إنتاج نوعها.

ما حول البلاسما المسافة الضيقة بين الغشاء البلاسمي وجدار الخلية.

المتغذية الكيميائية الصخرية جرثوم يعيش باستخلاص الطاقة من تفاعلات كيميائية غير عضوية.

المتقدرات عضيات في الخلايا حقيقيات النوى تقوم بالتنفس الهوائي وتعمل كمحطات طاقة الخلية.

المثقات نوع من الأوليات كثيراً ما تشاهد أصدافها المعقدة السيليكونية متحجرة.

المجين كامل مجموعة جينات عضوية. بشكل أدق، جميع الجينات المحمولة على مجموعة مفردة من الصبغيات.

محببة الحرارة عضوية يمكنها أن تعيش في درجات حرارة عالية.

محتاج للطاقة تفاعل كيميائي حيوي يحتاج إلى الطاقة، ولن يستمر ما لم يوجد مصدر خارجي للطاقة. على سبيل المثال، معظم عمليات التكافل الداخلي.

المستقبل جزئي على سطح خلية وظيفته اكتشاف منه خاص وبالبدء بالاستجابة.

مستقبل كيميائي مستقبل يكتشف وجود مجموعة معينة من الجزيئات.

المسوفة فرطسية متحركة مجهزة بأرجل متموجة (سوطية حقيقية النوى).

المشغل وحدة جينية متكاملة وظيفياً تتألف من جينات متجاورة ترمز للبروتينات، مع بؤرة تنظم تعبير هذه الجينات.

المشكّلات مواد يعطي توزيعها في الخلية أو العضوية نموذجاً يظهر فوارق تطويرية تالية.

مطلقة للطاقة عملية كيميائية حيوية تحرر الطاقة. التنفس على سبيل المثال.

المكوثر جزئي أو معقد يتألف من عناصر متكررة (مواحيد). مثلاً،

البروتينات هي مكوثرات من الحموض الأمينية.

المملكة البدائية قسم على مستوى مملكة من الفرطيسات يفتقر أفرادها إلى المتقدرات وحبيبات اليخضور، والتي يمكن أن تكون قد تباعدت عن جذع حقيقيات النوى قبل اكتساب التكافل الداخلي.

المهدبة خلية أولية سطحها مرصع بالأهداب، التي تعمل كأعضاء حركة.

موجه له اتجاه في الفضاء

النظام حالة تترتب فيها المكونات في طريقة انتظامية، مفهومة، أو يمكن التنبؤ بها. يمكن تمثيل درجات النظام المختلفة بحروف الهجاء، تنظيم لوحة مفاتيح الكومبيوتر، وتسلسل الحموض الأمينية في بروتين.

النقل باتجاه واحد/النقل المتعاكس النقل المزدوج لمادتين بحامل واحد. نقول أن النقل باتجاه واحد عندما تتحرك المادتين بنفس الجهة، وأنه متعاكس عندما تتحركان في اتجاهين مختلفين.

النمو القمي نمط شائع من النمو الحيوي يتوضع فيه كامل المادة الجديدة في الذروة أو القمة. تشمل الأمثلة على خيوط الفطور، العصبونات وجذور النبات.

النمو زيادة في الوزن الجاف أو حجم العضوية عبر كبر الخلية، انقسام الخلية أو كل منهما.

النواة/النوية جسم كبير محاط بغشاء مغمور في سيتوبلازما حقيقيات النوى، يحتوي على مادة وراثية. النوية هي البنية الموافقة في طلائعيات النوى، وهي غير محتواة في غشاء.

النوويدات وحدات البناء الأساسية للحموض النووية. يتألف كل نوويد من أساس نروجيني، وسكر ومجموعة فوسفاتية أو أكثر.

الهدب استطالات تشبه الشعر تشاهد عادة على سطح الخلايا الجراثومية.

الهدب انظر السوط.

الهرمية تنظيم للأجزاء المكونة في صفوف متدرجة، مثل سلسلة القيادة العسكرية أو تصنيف النباتات والحيوانات.

الهستونات صف من البروتينات يوجد في الصبغيات مرتبطاً بال «د.ن.أ» DNA.

الهيكل الخلوي شبكة من الألياف والأنابيب المجهرية ضمن سيتوبلاσμα الخلايا حقيقيات النوى تتدخل في الحركة، الإفراز، ووظائف أخرى.

الوراثة التخلقية التعاقبية تشير إلى المظاهر الوراثية غير المرمز لها في تسلسل نووحدات الجينة.

obeikandi.com

## ملاحظات

### مقدمة

1. ميدجلي، 1992، صفحة 9.
2. هارولد، 1986، صفحة 563.

### كلمة شكر

1. توشمان، 1981، صفحة 21.

### الفصل 1: أحجية شرودينجر

1. شرودينجر، 1944. يمكن إيجاد الاقتباس على الصفحة 89. تشهد مراجعة بيروتس الناقدة (1987)، التي ظهرت بعد أكثر من أربعين سنة، على تأثير الكتاب الباقي.
2. جرسون، 1979، أعيدت طباعته مع التوسيع 1996.
3. ويفر، 1948.
4. كان بولاني هو الذي جادل بقوة بأن الحياة لا يمكن أن تقلص إلى مكوناتها الفيزيائية، 196.
5. إن إيروين تشارغاف فريد بين العلماء، عالم ينظر إلى الظلام ويقول بأنه يرى فيه. انظر تشارغاف، 1971، 1978، صفحة 87.
6. موروفيتس، 1968، أعيدت طباعته 1979.

### الفصل 2: نوعية الحياة

1. فون نيومان وقد استشهد به في بيتندريغ، 1993. يمكن استخدام النظام والتنظيم الكلمة عوضاً عن الأخرى، ولكن الكلمتين تؤكدان على مظهرين مختلفين للانتظام. يصف النظام أي ترتيب للعناصر منهجي أو قابل لأن يتنبأ به. إن نماذج ورق الحائط منظمة، وكذلك خلية الإشريكية القولونية التي يمكن كثيراً تنبؤ تكوينها

- من هويتها. التنظيم هو النظام الهادف؛ إن لورق الجدران نظام لكن ليس له تنظيم، تملك الخلية كلاً منهما، وفي لوحة المشاهدة الليلية لمرانت تنظيم كثير لكن ليس فيها إلا القليل من الانتظام. لمناقشة مفصلة حول معنى النظام، انظر ريدل، 1978.
- 2 . انظر بيرري، 1938. استشهد بيرريت في موروفيتس، 1987، الصفحة 186؛ لم أستطع أن أحدد المصدر الأصلي. للأنظمة ذاتية الإنتاج انظر فاريلا وزملاءه، 1974؛ فلايشاكر، 1988؛ ومارغوليس، 1993. المصادر الأخرى هي دايسون، 1988؛ دليكو، 1985، الصفحة 17؛ و مينارد سميث، 1986، صفحة 7.
- 3 . كريك، 1966، صفحة 10.
- 4 . انظر، من بين آخرين، سيمبسون، 1963؛ بولاني، 1968، ماير، 1982؛ وروسنبرغ، 1985.
- 5 . نوقشت النقطة بالتفصيل من قبل ماير، 1982، 1988؛ وروسنبرغ، 1985.
- 6 . بونز، 1988، الصفحة 1996، IX سنتت، 1968.

### الفصل 3: الخلايا في الطبيعة وفي النظريات

- 1 . بيك، 1957، صفحة 100.
- 2 . فورد، 1981.
- 3 . شلايدن، 1838؛ مستشهد به في سميث، 1976، صفحة 213.
- 4 . لمزيد من التفاسير حول ظهور مفهوم الخلية انظر بيكر، 1948، 1949؛ سميث، 1976، وماير، 1982.
- 5 . ستانير وفان نيل، 1962.
- 6 . مارغوليس وشوارتز، 1998.
- 7 . الأوليات، كما سماها هاكل، أو «المتشكلات الأولى». اكتسب مصطلح المتشكلات الأولى الذي كانت لين مارغوليس بالخاصة أكثر من استعماله، شعبية لكنه لا يلائم هذا الكتاب، المبني على مفهوم كارل وويس عن المقاطعات التي تتجاوز الممالك التقليدية. انظر المزيد فيما يأتي.
- 8 . وويس وفوكس، 1977؛ فوكس وزملاؤه، 1990.
- 9 . سمى وويس وزملاؤه، 1990، ثاني هذه المقاطعات بالجراثيم. بالنسبة لي وللكتير من الآخرين، فنحن نفضل استعمال مصطلح الجراثيم الحقيقية، لكي نتجنب التشويش مع الاستعمال الشائع لمصطلح الجراثيم لطلائعات النوى.
- 10 . ماير، 1990، انظر أيضاً مارغوليس، 1992، 1996؛ كافالير - سميث، 1993.
- 11 . ويلييس وزملاءه، 1992.
- 12 . وويس، 1987؛ بيس، 1997؛ دوليتل، 1998.
- 13 . غولد، 1992؛ وايمان وزملاؤه، 1998.

- 14 . ستانير، 1970؛ دي دوف، 1991؛ ألبيرتس وزملاؤه، 1994.
- 15 . من شبه المستحيل قول أية عبارة عن علم الأحياء لا تتطلب مصداقية. تملك النانوكولورون، وهي عضو حقيقي النوى من المعلقات، خلايا صغيرة تبلغ 2 - 3 ميكرومتر في قطرها. إذا ثبت صحة وجود النانوباكتريا، فإنها ستكون أصغر بعشر مرات من الجراثيم التقليدية. من ناحية أخرى، فإن جرثومة إيبلويسيكام السمكية، التي تعيش في الجهاز الهضمي لسمكة السرجون الاستوائية، عملاق بالمقاييس الخلوية: قد تصل الخلية الواحدة إلى 600 ميكرومتر طولاً، بقطر 80 ميكرومتر (أنغرت وزملاؤه، 1993). لقد عزل مثل هذا الوحش من على شواطئ ساحل ناميبيا. توجد مصداقية لجميع الصفات اللاحقة، لكنها حذفت بغرض الاختصار.
- 16 . جاكوب، 1982، الصفحة 11؛ 1973، صفحة 121.
- 17 . وودجير، 1967، الصفحة 291.

#### الفصل 4: المنطق الجزيئي

- 1 . كالفيو، 1974، الصفحة 82. اقتبس بإذن من شركة هاركورت.
- 2 . لينينجير وزملاؤه، 1993، الصفحة 4؛ الأصل باللغة الإيطالية.
- 3 . رينزبرغر، 1997.
- 4 . توماس، 1974، الصفحة 171.
- 5 . هارولد، 1986.
- 6 . غولد، 1992؛ غولد، 1996 أ.
- 7 . بيس، 1991، 1997.
- 8 . سنتن، 1968، تشارغاف، 1971؛ جرسون، 1979.
- 9 . كريك، 1970.
- 10 . جاكوب، 1973، صفحة 251.
- 11 . باري.
- 12 . هايمن و كارسينتي، 1996؛ نيوبورت، 1987.
- 13 . ليدربرغ، 1966.
- 14 . مونود، 1971، الصفحة 96.
- 15 . غولد، 1989؛ أوها وكراتمان، 1996.

#### الفصل 5: الخلية التي يمكن (تقريباً) فهمها

- 1 . إيزيلي، 1946، صفحة 195 و 202.
- 2 . نايدهاردت وزملاؤه، 1996. لمسح أقل تخويفاً انظر نايدهاردت وزملاءه، 1990، ووايت، 1995.

- 3 . بيروتس، 1986؛ انظر أيضاً هنتر، 1996.
- 4 . جاكوب، 1973، صفحة 313.
- 5 . دوكنز، 1982، 1995، 1996.
- 6 . انظر أيضاً غودوين، 1986، 1994؛ هارولد، 1990، 1995؛ نيجهوت، 1990.
- 7 . بلاتنر وزملاؤه، 1997.
- 8 . موشيجيان وكونين، 1996؛ ميلوف، 1996. تم استنتاج حجم مماثل جداً حديثاً من التجارب.
- 9 . سنتت، 1978.
- 10 . رايبي، 1993؛ رايبي ولايدان، 1996.
- 11 . براي، 1995.
- 12 . نايدهاردت و سافاغيو، 1996.
- 13 . موروفيتس، 1968.
- 14 . لاندمان، 1991.
- 15 . هو، 1993، 1994.
- 16 . ميتثال وزملاؤه، 1993.
- 17 . ماكناب، 1996.
- 18 . كلينبيرغر، 1990.
- 19 . كوهن، 1970. تم الجدل بأن الثورات الكوهنية، التي سمتها الأساسية هي استبدال النموذج المتأسس بنموذج جديد غير كامل، لا يحصل في علم الأحياء (ويلكنز، 1996). إن الثورة الكيميائية الحلولية هي مثال واضح على هذه الثورات، وقد كنا ندرك ذلك تماماً في وقته (هارولد، 1978).
- 20 . بشكل أساسي، وإن لم يكن بكامل التفاصيل، كما وضعها ميتشل، 1966.
- 21 . ميتشل، 1979؛ هارولد، 1986؛ نيكولز وفيرغسون، 1992.
- 22 . هارولد، 1977، 1986؛ هارولد ومالوني، 1996.
- 23 . أدلر، 1966.
- 24 . كوشلاندا، 1977.
- 25 . باركنسون، 1993؛ بلير، 1995؛ ستوك وسوريتيه، 1996.
- 26 . براي وبوريت، 1995؛ سبايرو وزملاؤه، 1997؛ براي وزملاؤه، 1998. ألون وزملاؤه، 1999.
- 27 . براي، 1995، 1998؛ مادوك، 1993.
- 28 . ريتز، 1919.
- 29 . ماثيوز، 1993.
- 30 . نوريس وزملاؤه، 1996؛ نانيجا، 1998؛ شاييرو ولوزيك، 1997.

- 31 . لازلو، 1972؛ ريدل، 1978.  
32 . أوتشمان ولورنس، 1996.

## الفصل 6: يلزم خلية لصنع خلية

- 1 . غيلبرت، 1991.
- 2 . كارتز، 1986.
- 3 . أرنون وديفدسون، 1997.
- 4 . انظر غودوين، 1986، 1994؛ هارولد، 1990، 1995.
- 5 . وادينغتون، 1957. لا يستعمل اثنان من العلماء مفهوم التكون التشكلي بتطابق تام. إن الاستعمال الحالي استعمال واسع، يغطي جميع العمليات التي تترجم فيها المعلومات الجينية إلى بنية ووظائف خلوية. الواسمات الفراغية، التعديلات التي تغير التعبير الجيني حتى أن بعض الحالات الاستقلالية يمكن أن تنقل من جيل إلى جيل تال بشكل معزول عن الجينات، وتشكل قناة متميزة من الوراثة التكونية التشكيلية. إن المحتوى الخلوي والفيزيولوجي التي يتم فيه التعبير عن المعلومات الجينية، والتي توجه سير التطوير، يشكل أرضية التكون التشكلي.
- 6 . مراجعة من قبل دوناتشيه، 1993؛ روئفيلد، 1994؛ كوخ، 1995؛ كوبر، 1996؛ لوتكنهاوس وموخيرجي، 1996؛ لوتكنهاوس وأدينول، 1997؛ نانينجا، 1998.
- 7 . بارك، 1996.
- 8 . جاكوب وزملاؤه، 1963.
- 9 . انظر كوخ وزملاءه، 1981؛ كوخ، 1985، 1988، 1992، 1995.
- 10 . كوبر، 1996.
- 11 . هل صحيح فعلاً أن طلائعيات النوى تفتقد إلى البروتينات الحركية وهيكل خلوي؟ بشكل سنة نعم، لكن يمكن للمرء أن يجادل أن حلقة ز تمثل جهاز انقسام مؤقت، وهناك بعض الأدلة على أن البروتين الحركي يتدخل في انفصال صبغي.
- 12 . انظر بارك، 1996؛ هولتجي، 1998؛ نانينجا، 1998.
- 13 . هولتجي، 1996، 1998. من ناحية المبدأ، إن مثل هذه المعقدات كثيرة الوظائف للهيدرولاز الغليكوجينية الببتيدية و الصانعات يمكن أن تضاعف كامل الكييسات، مما يسمح بالشكل الجرثومي بأن يمرر من جيل إلى آخر بالوراثة المباشرة للمعلومات البنوية بدون تدخل فيزياء فقاعات الصابون. حسب وجهة نظري، فإن هذا غير محتمل؛ إن حقيقة أن السفيروبلاستات يمكن أن تعيد تشكيل شكل الخلية الأصلي يوحى، على الأقل، أن أياً من آليات القوالب هذه لا يمكن أن تكون إجبارية.
- 14 . دوناتشيه، 1993؛ دوناتشيه، 1995.

- 15 . روثفيلد و زاو، 1996؛ وويلر و شابيرو، 1997.
- 16 . لمعرفة الأفكار المعاصرة عن الكيفية تجد فيها الخلايا نقطة الوسط انظر كوخ وهولتجي، 1995؛ نانينجا، 1998؛ راسكين ودي بور، 1999.
- 17 . لوتكنهاوس و موخيرجي، 1996؛ إيركسون، 1997؛ لوتكنهاوس و أدنول، 1997.
- 18 . انظر دينت، 1995، الصفحة 114 لشرح سهل بالخاصة عما يقصد عندما يوصف الـ «د.ن.أ DNA» على أنه برنامج كومبيوتر.
- 19 . شابيرو ولوزيك، 1997.
- 20 . انظر روثفيلد، 1994؛ نوريس وزملاءه، 1996؛ شابيرو ولوزيك، 1997.

### الفصل 7: التكون التشكلي: حيث يلتقي الشكل مع الوظيفة

- 1 . روسل، 1916، ومابعده.
- 2 . غودوين، 1993.
- 3 . هارولد، 1990، 1994، 1995، 1997، 1999.
- 4 . إنغير، 1993، 1998.
- 5 . تومبسون، 1961؛ يوجد الاقتباس على الصفحة 11. لمسح أحدث عن الأساس الفيزيائي للنماذج الطبيعية انظر بول، 1999.
- 6 . توجد مراجعة في هارولد، 1990؛ هيث، 1990؛ ويسل ومينهاردت، 1994؛ غو وغاد، 1995.
- 7 . هارولد وزملاؤه، 1996؛ لمراجعة عميقة عن المضامين انظر موني، 1997.
- 8 . هارولد، 1997. لنظرية الكالسيوم تاريخ يعود إلى أكثر من ثلاثين سنة، يبدأ بأبحاث رائدة لليونيل جافي، ريتشارد نوسيتيلي و كينيث روبنسون (مراجعة جافي، 1981). لتطبيقها على النمو القمي انظر هارولد، 1990، 1997؛ هايد و هيث، 1997؛ وتيلر وهلبر، 1997.
- 9 . بارتنيكي - غارسيا وزملاؤه، 1989، 1995؛ ريكلم وزملاؤه، 1998.
- 10 . ميتشل، 1962.
- 11 . انظر كرويف، 1992؛ فاولر و كواترانو، 1997؛ أليسا وكرويف، 1999.
- 12 . غودوين، 1994، الصفحة 44.
- 13 . رويمر وزملاؤه، 1996؛ ماتا ونيرس، 1998.
- 14 . لمسح حديث انظر براي، 1992؛ براي ووايت، 1988؛ كوندليس، 1993؛ لي وزملاؤه، 1993؛ غريبكي، 1994؛ لوفنبرغر و هورفنس، 1996.
- 15 . ثيريوت، 1996.
- 16 . فلتون، 1981.
- 17 . انظر فرانكل 1989، 1990، 1992، 1997 (يأتي الاقتباس من فرانكل، 1989،

- الصفحة 8)؛ غريمس، 1990؛ غريمس وأوفدرايد، 1991.
- 18 . سونيبورن، 1970.
- 19 . فرانكل ووايتلي، 1993.
- 20 . لمقدمات سهلة انظر بريغوني وستنجرز، 1984؛ ليوين، 1992؛ بول، 1999.
- 21 . غودوين 1986، 1993، 1994، 1997؛ هاريسون 1993.
- 22 . تورينغ، 1952.
- 23 . ماينهاردت، 1982؛ نوسلاين - فولهاردت، 1996؛ لورنس وستروهل، 1996؛ نيومان و كوهين، 1997.
- 24 . براندتس وترينور، 1990 أ، ب؛ براندتس وتوتافورنو، 1997.
- 25 . انظر غودوين وترينور، 1985؛ بريري وغودوين، 1988؛ غودوين 1994، 1997 (الاقْتباس من غودوين، 1994، صفحة 111). لتفسير بديل انظر هاريسون، 1993؛ دوميس وهاريسون، 2000.
- 26 . هارولد، 1997.
- 27 . انظر غودوين، 1994؛ ويبستر وغودوين، 1996؛ غيلبرت وزملاءه، 1996؛ هاريسون، 1993.
- 28 . ساب، 1998.

### الفصل 8: تطور الأحياء الدقيقة

- 1 . ستوارت و غولوبيتسكي، 1992، صفحة 127.
- 2 . وويس، 1998 ب.
- 3 . غولد، 1994.
- 4 . فيمر، 1958.
- 5 . مراجعة وويس، 1987؛ بيس، 1997؛ براون ودوليتل، 1997.
- 6 . وويس وزملاؤه، 1990؛ ويلييس وزملاؤه، 1992.
- 7 . لصفات البدائيات والجراثيم الحقيقية انظر دوليتل، 1996؛ براون ودوليتل، 1997؛ أولسن وويس، 1997، وبيس، 1997.
- 8 . لمعلومات عن جدار الخلية انظر كاندلر و كونينغ، 1993، ولمعلومات عن شحوم الغشاء انظر لانغورثي وبوند.
- 9 . إيواب وزملاؤه، 1989؛ غوغارتن وزملاؤه، 1989. انظر أيضاً غوغارتن وزملاءه، 1996. لشرح واضح عن المشكلة مع الجذور. من المناسب هنا أن نتذكر العمل الرائد لمارغاريت ديهوف وزملائها الذين أدركوا ، أكثر من عشرين سنة خلت، أهمية استعمال تضاعف الجينات في تحديد تاريخ الأعراف.
- 10 . نظر دوليتل ، 1996؛ براون ودوليتل، 1997، بعناية لأشجار تاريخ الأعراف؛

- وكذلك غوبتا (من منظور مختلف جذرياً)، 1998.
- 11 . يجادل بيس، 1997 دفاعاً عن المنشأ الكيميائي الجيولوجي لاستقلاب الطاقة. انظر أيضاً كاستريسانا و موريررا، 1999، للتاريخ العرقي لسلاسل الريدوكس، وانظر غوغارتين، 1996 للأدينوزين ثلاثي فوسفاتاز.
- 12 . وويس، 1998 أ، يعيد النظر في طبيعة السلف الشامل.
- 13 . يجب أن يبقى في الذهن أن الكثير من العضويات الصخرية التغذية تستعمل الأكسجين، ولذلك تحافظ على استمراريتها جزئياً بأشعة الشمس. تحتاج جميع حقيقيات النوى إلى الأكسجين، إن لم يكن كمتقبل نهائي للإلكترون فكمؤكسد في عمليات تصنيع معينة، غولد، 1996أ.
- 14 . أسلاف محبة جداً للحرارة؟ انظر بيس، 1991، 1997؛ ستيتز، 1994 المؤيدين للفكرة؛ فورتيري، 1996 و فورتيري وفيليب، 1999، كمعارضين للفكرة.
- 15 . وصف دوليتل وزملاؤه، 1996، استعمال الساعات البروتينية لسبر الزمن السحيق، وسرعان ما نقح الموضوع فينغ وزملاؤه، 1997.
- 16 . وصفت جراثيم المستحاثات بشكل جدير بالاعتماد من قبل شوبف، 1993، 1996؛ لخص هاييز، 1996 المعطيات الجيوكيميائية من غرينلاندا.
- 17 . انظر كوخ، 1994.
- 18 . ناقش جاريل وزملاؤه، 1996 الجهاز السوطي للبدائيات، وفاغوي و جاريل، 1999. ينظر كاكينوما، 1998 الأدينوزين ثلاثي الفوسفاتاز في الجراثيم المعوية.
- 19 . هناك أدب علمي متنام معارض من طلاب علم تاريخ الأعراق البروتيني. انظر فورتيري وفيليب، 1999؛ براون و دوليتل، 1997؛ دوليتل، 1999 ومناقشة قوية لغوبتا، 1998.
- 20 . مقاطعات ثلاث أم مملكتان؟ لآخر الطلقات في هذه المعركة المستمرة (التي بدأت في الفصل 3) انظر ماير، 1998؛ رد وويس 1998ب، وأحدث تصنيف شامل لكالفيري سميث، 1998. أنا مستمر في الالتزام بفكرة المقاطعات الثلاث، لكن هناك تحفظات متزايدة. إن إعادة رسم جذر الشجرة الشاملة، بوضع الجراثيم الحقيقية والبدائيات مع بعضهما في طرف وحقيقيات النوى في الطرف الآخر، هي كل ما يفرق بين وجهتي النظر هاتين (لكن لا خلاف في نصر جوهر القضية).
- 21 . مارغوليس، 1970، 1993، 1996؛ ديير و أوبار، 1994. ستانير، 1970.
- 22 . مراجعة غراي و دوليتل، 1982؛ وويس، 1987؛ و غراي وزملاؤه، 1999. انظر أيضاً المقالة الرائدة لجون وواتلي، 1975.
- 23 . ربما كانت المتقدرات وحبوبات اليخضور من نوع واحد: انظر كالفيري سميث، 1992؛ غراي وسنسر، 1996؛ و غراي وزملاءه، 1999.
- 24 . كالفيري سميث، 1987، 1993؛ كالفيري سميث و تشاو، 1996. أعاد كالفيري

- سميث، 1998؛ كيلنغ، 1998؛ و دوليتل، 1999 النظر في وضع البدائيات.
- 25 . يمثل وويس، 1987، أولسن وويس، 1997؛ بيس، 1997؛ براون و دوليتل، 1996، 1999 المنظور الجزيئي.
- 26 . انظر إريكسون، 1997؛ بيرنز، 1998، وغلاف ذلك العدد من الطبيعة.
- 27 . إن اندماجات طلائعيات النوى مثيرة تماماً الآن مثلما هي الطلائعيات المتحدة أصلاً! انظر سوغين وزملاءه، 1996؛ براون و دوليتل، 1997؛ و دوليتل، 1996، 1999.
- 28 . مارغوليس و شوارتز، 1998؛ مارغوليس وزملاءه، 1990.
- 29 . لمناقشة حديثة عن تاريخ أعراق الفرطيسات انظر سوغين، 1994؛ سوغين وزملاءه، 1996؛ كافالير سميث، 1993، 1998. انظر أيضاً مارغوليس، 1996.
- 30 . لمعلومات عن الجياريدية وأقربائها انظر غيلين وزملاءه، 1996؛ وكافالير سميث وتشاو، 1996.
- 31 . طبيعة ووضع البدائيات هما حاليان موضوع جدل مستمر. انظر كيلنغ، 1998؛ كافالير سميث، 1998؛ و دوليتل، 1999.
- 32 . انظر كنول، 1992، 1999؛ سوغين، 1994؛ رونيغار، 1994. أيضاً واتلي، 1993، فيما يتعلق بالأغشية التي تحيط بحبيبات اليخضور. وصف هان و رونيغار، 1992، الجريانيا.
- 33 . سوف نتطرق إلى هذا الموضوع مرة أخرى في الفصل 9. انظر كافالير سميث، 1987، 1988؛ دي دوف، 1991؛ مينارد سميث و زاثماري، 1995.

## الفصل 9: الانحدار من سلالة مع التعديل

- 1 . مدوار، 1982، صفحة 46.
- 2 . دافع دينيت عن هذه الفكرة بقوة، 1995.
- 3 . لخلاصة عن التصنيع الحديث وتاريخه انظر ماري، 1982. لنقد منظم وسهل انظر غولد، 1982، وغولد وإلدرج، 1993؛ تأتي الاقتباسات من هذه المقالات.
- 4 . غيلبرت وزملاءه، 1996.
- 5 . يستعمل «الانتقاء الطبيعي» بمعنى عام، لكي يشتمل على ما سماه داروين «الانتقاء الجنسي» والأنماط الأخرى للنجاح التكاثري.
- 6 . دوكنز، 1982، 1995، 1996؛ دينيت، 1995.
- 7 . انظر ماري، 1997، لمقالة رزينة حول الأشياء التي يعمل عليها الانتقاء الطبيعي.
- 8 . أعاد ي. أو. ويسلون إحياء استعمال هذا المصطلح القديم لكنه مفيد. يعرف قاموس أوكسفورد للغة الإنكليزية المصطلح بأنه «تطابق مقدمتين مستمدتين من مجموعات مختلفة من الظواهر».

- 9 . غولد، 1997. مقالة لغولد في أعداد حزيران/ يونيو 12 و حزيران/ يونيو 26، 1997 من مراجعة نيويورك للكتب، والرد من قبل بانيت.
- 10 . بالإضافة للمناقشة القوية لغيلبرت وزملائه، 1996، انظر راف، 1996؛ والعمل الأبكر لرايدل، 1978، الذي أكد أهمية القيود التطورية في التطور.
- 11 . تأتي المساهمة الأساسية من غودوين، 1994؛ ويبستر وغودوين، 1981، 1996؛ وكوفمان، 1993، 1995.
- 12 . لقد طور مبدأ التحول التطوري بشكل كامل من قبل زاثماري ومينارد سميث، 1995، انظر أيضاً المعالجة الأبكر لبونر، 1988.
- 13 . تطورت أفكار كافالير - سميث نفسها إلى حد ما مع مرور الوقت؛ انظر كافالير - سميث، 1987، 1988، 1991، 1993؛ كافالير - سميث و تشاو، 1996؛ وأيضاً كيلنج، 1988.
- 14 . شابيرو، 1997. نشر منذ عقد من الزمن أن الكثير من الطفرات الجراثومية «موجهة»، بمعنى أنها تنشأ نتيجة لحصول الشدات ولذهابها. إذا صح ذلك، فإنها ستعارض مباشرة نظرة داروين للتطور. ولكن، يبدو الآن أن هذه الطفرات التي تبدو تأقلمية تنشأ في الواقع نتيجة للآليات العشوائية والتقليدية. والجدل مستمر.
- 15 . هناك كمية ضخمة من الأدب العلمي حول التطور الجزيئي، وكمية أقل حول تطور الأنظمة الخلوية. انظر كيرشنر، 1992؛ كيرشنر و جيرهارت، 1998؛ مينارد سميث و زاثماري، 1995؛ ومساهمات كثيرة في مؤتمر حديث (مثل، ميتشيسون، 1995؛ ناسميث، 1995)؛ و بيكر و ملكونيان، 1996.
- 16 . بيهي، 1996؛ انظر أيضاً الرد لكوني، 1996.
- 17 . انظر المراجعات الحديثة لكيدويل، 1993؛ سيفانين، 1994، و دوليتل، 1999. انظر أيضاً مقالات كاتس، 1996، و لورينس و أوتشمان، 1998.
- 18 . انظر مارغوليس و فيستر، 1991؛ مارغوليس، 1993؛ وأيضاً ساب، 1994، لمراجعة تاريخية.
- 19 . وصف مارغوليس الزرقاوات والميكسوتريكا، 1993. اكتشفت الفرطيسات البنفسجية من قبل فنشل و بيرنارد، 1993، والجسيمات الهدروجينية ذات المجين من قبل أكمانونا وزملائه، 1998. تصف مقالة لجيون في مارغوليس و فستر، 1991، خبرته في التكافل الداخلي الجراثومي في المتحولات.
- 20 . إضافة للمسح المكثف من قبل جابلونكا و لامب، 1995، سوف يجد علماء الأحياء الدقيقة الكثير مما يهمهم في مقالات لاندمان، 1991، و برير، 1993.
- 21 . يعتبر كارلايل، 1982 الجراثيم استراتيجية رائية، والفرطيسات استراتيجية كائية. تأتي هذه المصطلحات الملغزة من المعادلات الرياضية التي كثيراً ما تطبق في علم البيئة. ليس من الواضح أين تقع البدائيات في نظامه.

- 22 . انظر كيرشنر و غيرهارت، 1998، وأيضاً التعليق المرافق لويست إبيرهارد. يظهر تأثير مقالة ميتشل كونراد الرائدة لسنة 1990 بشكل واضح ويذكر المؤلف ذلك بشكل صريح.
- 23 . يظهر سايمون، 1962 ميزات النموذجية بحكاية عن صانعي ساعات؛ كانا متكافئين في المهارة، ومع ذلك أصبح هورا غنياً بينما أفلس تيمبوس. كان تيمبوس، كما ظهر، يصنع كل ساعة كوحدة متكاملة؛ كلما كان يترك عمله لكي يخدم زبوناً كانت الساعة غير المكتملة تتفكك ويضيع كامل عمله. صنع هورا وحداته الجزئية أو نماذجه بحيث كانت كافية ثابتة بما يكفي لأن تنجو حين يحصل الانقطاع في الصنع. إن النموذجية هي أيضاً فكرة أساسية في كتاب رايدل، 1978.
- 24 . انظر غولد و إلدرج، 1993؛ كنول، 1992؛ وبتون، 1995.
- 25 . غولد، 1996 ب. توجد الاقتباسات على الصفحة 28، 29.
- 26 . ليوبولد، 1949، صفحة 224.

## الفصل 10: ما هي الحياة إذًا؟

- 1 . تشارغاف، 1971.
- 2 . يذكر هارولد موروفيتس الكثير منها في المتعة الواسعة والألم الموضوع، 1987. في إحدى الروايات، يأتي باحث عن الحقيقة إلى حكيم، والحكيم راسخ كالجبل، ويتوسل إليه سائلاً: «ما هي الحياة؟» يجيب الحكيم، «الحياة هي ينبوع». لا عجب أن المتضرع يتزعج: «لقد سافرت دائراً نصف المسافة حول العالم، وأنفقت ثروة، وخاطرت بحياتي، وكل ما تستطيع أن تقول لي هو أن الحياة ينبوع؟» يجيب الحكيم: «حسناً يا بني، من أجل خاطرك، الحياة ليست ينبوعاً».
- 3 . برونوفسكي، 1978، الصفحة 134.
- 4 . دينسن، 1934، الحالمون.
- 5 . ناقش ويبستر وغودوين، 1981، 1996، وويكن، 1987 بعقلانية علاقة فلسفة كنت بمواضيع في علم الأحياء المعاصر.
- 6 . يقدم لووين، 1992 مقدمة سهلة القراءة للتعقيد، ويقدم نيكوليس و بريغوغني، 1989، قراءة أكثر تكنولوجية. إن المعالجة الرائجة للموضوع من قبل بريغوغني و ستينجر، 1984، مفيدة أيضاً.
- 7 . ستاين، دليو، كما استشهد به ي. ف. بيتس في بويد ونوبل، 1993.
- 8 . لا يقدم روسن، 1985، 1991 إلا القليل من التنازلات للقارئ العام، لكن لديه نقاط مهمة يقدمها. يأتي الاقتباس من روسن، 1991، الصفحة 244.
- 9 . لمداخلة جديدة للغز الدائم لانطواء البروتين انظر ديل و تشان، 1997.
- 10 . كوفمان، 1993، 1995.

- 11 . كونراد، 1990، الصفحة 79.
- 12 . لقد اعتمدت بالخاصة على الكتب والمقالات التالية: ويكن، 1987، ويبر وزملائه، 1988؛ غودوين وزملائه، 1989؛ كونراد، 1990؛ سوندرز، 1993؛ فوتانا و بس، 1994؛ ويبر و ديبو، 1996؛ و ديبو و ويبر، 1998.
- 13 . لمقدمة يسهل فهمها للقانون الثاني انظر أتكينز، 1984. العمل الأساسي على علاقة ذلك القانون بعلم الأحياء هو عمل ما كتبه موروفيتس، 1968. بالطبع، فإن أكثر معالجة عامة للطاقة الحيوية فائدة، هي كتابات هارولد، 1986.
- 14 . انظر ويكن، 1987؛ ويبر وزملاءه، 1988؛ ويبر و ديبو، 1996؛ بري، 1995.
- 15 . ويكن، 1987، الصفحة 72 و 136.
- 16 . لينتون، 1998.
- 17 . انظر، على سبيل المثال، وينكن، 1987؛ مينراد سميث وزاماري، 1995.
- 18 . على سبيل المثال، يعتقد روسنبرغ، 1985 عكس ذلك.
- 19 . لمناقشة حول هذه الكيانات وكيانات أخرى ذاتية التوالد انظر باوندستون، 1985.
- 20 . ساغان وزملاءه، 1993.
- 21 . انظر، على سبيل المثال، غولد 1996ب، وكتابه الأبرك الحياة الرائعة.

## الفصل 11: البحث عن البداية

- 1 . ظهر في السنوات الأخيرة فيض من الكتب التي تعالج بكاملها أو معظمها أصل الحياة. من بين هذه الكتب انظر شابيرو، 1986؛ كوبرز، 1990؛ دي دوف، 1991؛ موروفيتس، 1992؛ أيغن، 1992؛ دي دوف، 1995؛ مينارد سميث و زاماري، 1995؛ زوبي، 1996؛ وديفيس، 1999. المقالات التي يمكن للقارئ العام أن يفهمها تعود إلى هورغان، 1991؛ وبيريستاين وزملائه، 1999.
- 2 . كريك، 1981.
- 3 . هولزمان، 1999.
- 4 . انظر بيس، 1991؛ لازكانو و ميلر، 1996.
- 5 . وازن شابيرو، 1986، الاحتمالات بدقة، وإن نبرته المليئة بالشك المحترم لكنه عنيد تشبه نبرتي.
- 6 . لمناقشة حديثة عن الحساء البدئي انظر أورغيل، 1994؛ مينارد سميث و زاماري، 1995؛ لازكانو و ميلر 1996؛ و زويباي، 1996.
- 7 . دي دوف، 1991، 1995؛ كوفمان، 1993، 1995.
- 8 . من بين هذه الملاحظات التي تعجر بالحذر هناك أورغيل، 1988؛ لازكانو و ميلر، 1996؛ و كافي و ميلر، 1995. يبقى شابيرو، 1999 متشككاً بشدة.
- 9 . يجب أن تتضمن القائمة الجزئية غيلبرت، 1986؛ جويس، 1989؛ أيغن، 1992؛

- إيلتزر، 1994؛ مينارد سميث و زاثماري، 1995؛ ليفسون، 1997؛ غيلبرت و دي سوزا، 1999، ومساهمين آخرين في عالم الـ «ر.ن.أ. RNA» (غيستلاند، سيتش و أتكينز، 1999).
- 10 . مراجعة من قبل أوغيل، 1988؛ و إيشنموسر، 1999.
- 11 . دافع موروفيتس، 1992، و ديمر، 1997 بقوة عن موضوع الأغشية وعلم الطاقة. حتى أولئك الذين يصرون على أن الحياة قد بدأت بجزئيات معلوماتية يقرون بأن التطويق يجب أن يكون قد أتى في مرحلة أبكر (مثلا، أيغن، 1992؛ ليفسون، 1997؛ أوغيل، 1998).
- 12 . فيما يتعلق بتطور تحول الطاقة انظر كوخ و شميدت، 1991؛ و ديمر، 1997. طرح غوتتر بلوبل لأول مرة فكرة الخلايا المقلوبة سنة 1980، ولقد لعبت دوراً كبيراً في تفكير كافاليري - سميث 1987، و مينارد سميث و زاثماري، 1995.
- 13 . لمعرفة كيف نشأ هذا المفهوم وماذا يعني الآن أنظر غيلبرت، 1986؛ جويس، 1989؛ أوغيل، 1998؛ جيفارس وزملاءه، 1998؛ بارتيل و أونرو، 1999؛ والطبعة الثانية من عالم الـ «ر.ن.أ. RNA» (غيستلاند، سيتش و أتكينز، 1999).
- 14 . انظر بيس، 1991، و للرأي المعاكس انظر ميلر و لازكانو، 1995.
- 15 . واتشترشوسير، 1988، 1992، 1994، 1997. حضر مادين، 1995 مقدمة مراجعة. تأتي الاقتباسات من مقالات سنة 1994 و 1997.
- 16 . انظر شونن وزملاءه، 1999.

### خاتمة

- 1 . بورتون، 1880، صفحة 42
- 2 . مونود، 1971، الاقتباسات من صفحة 145 - 146 و 180.
- 3 . مولر، 1958، صفحة 157.

obeikandi.com

## المراجع

- Adler, J. (1966) Chemotaxis in bacteria. *Science* 153:708–716.
- Akhmanova, A., Vonken, F., van Alen, T., van Hoek, A., Boxma, B., Vogels, G., Veenhuist, M., and Hackstein, J. H. P. (1998) A hydrogenosome with a genome. *Nature* 396:527–528.
- Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., and Watson, J. D. (1994) *Molecular Biology of the Cell*, 3rd ed. Garland Publishing, New York.
- Alessa, L. and Kropf, D. L. (1999) F-actin marks the rhizoid pole in living *Pelvetia compressa* zygotes. *Development* 126:201–209.
- Alon, V., Surette, M. G., Barkal, N., and Leibler, S. (1999) Robustness in bacterial chemotaxis. *Nature* 397:168–171.
- Angert, E. R., Clements, K. D., and Pace, N. R. (1993) The largest bacterium. *Nature* 362:239–241.
- Arnone, M. I. and Davidson, E. H. (1997) The hardwiring of development: organization and function of genomic regulatory systems. *Development* 124:1851–1864.
- Atkins, P. W. (1984) *The Second Law*. Scientific American Library, W. H. Freeman and Company, New York.
- Baker, J. R. (1948) The cell theory: A restatement, history and critique. Part I. *Quarterly Journal of Microscopic Science* 89:103–125.
- Baker, J. R. (1949) The cell theory: A restatement, history and critique. Part II. *Quarterly Journal of Microscopic Science* 90:87–108.
- Ball, P. (1999) *The Self-Made Tapestry*. Oxford University Press, Oxford and New York.
- Bartel, D. P. and Unrau, P. J. (1999) Constructing an RNA world. *Trends in Biochemical Sciences* 24:M9–M13.
- Bartnicki-Garcia, S., Bartnicki, D. D., and Gierz, G. (1995) Determinants of fungal cell wall morphology: the vesicle supply center. *Canadian Journal of Botany* 73, Supplement 1, S372–S378.
- Bartnicki-Garcia, S., Hergert, F., and Gierz, G. (1989) Computer simulation of fungal morphogenesis and the mathematical basis of hyphal tip growth. *Protoplasma* 153:46–57.

- Beck, W. S. (1957) *Modern Science and the Nature of Life*. Harcourt, Brace & Co., New York.
- Becker, B., and Melkonian, M. (1996) The secretory pathway of protists: spatial and functional organization and evolution. *Microbiological Reviews* 60:697-721.
- Behe, M. J. (1996) *Darwin's Black Box: The Biochemical Challenge to Evolution*. Free Press/Simon and Schuster, New York.
- Benton, M. J. (1995) Diversification and extinction in the history of life. *Science* 268:52-58.
- Bernstein, M. D., Sandford, S. A. and Allamandola, L. J. (1999) Life's far-flung raw materials. *Scientific American*, July, 42-49.
- Berry, S. (1995) Entropy, irreversibility and evolution. *Journal of Theoretical Biology* 175:197-202.
- Blair, D. F. (1995) How bacteria sense and swim. *Annual Review of Microbiology* 49:489-522.
- Blattner, F. R., Plunkett, G. III, Bloch, C. A., Perna, N. T., Burland, V., Riley, M., Collado-Vides, J. Glasner, J. D., Rode, C. K., Mayhew, G. F., Gregor, J., Davis, N. W., Kirkpatrick, H. A., Goeden, M. A., Rose, D. J., Mau, B., and Shao, Y. (1997) The complete genome sequence of *Escherichia coli* K12. *Science* 277:1453-1462.
- Bonner, J. T. (1988) *The Evolution of Complexity by Natural Selection*. Princeton University Press, Princeton.
- Boyd, C. A. R. and Noble, D. (eds.) (1993) *The Logic of Life: The Challenge of Integrative Physiology*. Oxford University Press, New York.
- Brandts, W. A. M. and Totafurno, J. (1997) Vector field models of morphogenesis. In: *Physical Theory in Biology: Foundations and Explorations* (C. J. Lumsden, W. A. Brandts and L. E. H. Trainor, eds.) 107-140. World Scientific, Singapore, New Jersey, London and Hong Kong.
- Brandts, W. A. M. and Trainor, L. E. H. (1990a) A non-linear field model of pattern formation: intercalation in morphallactic regulation. *Journal of Theoretical Biology* 146:37-56.
- Brandts, W. A. M. and Trainor, L. E. H. (1990b) A non-linear field model of pattern formation: application to intracellular pattern formation in *Tetrahymena*. *Journal of Theoretical Biology* 146:57-86.
- Bray, D. (1992) *Cell Movements*. Garland Publishing, Inc., New York and London.
- Bray, D. (1995) Protein molecules as computational elements in living cells. *Nature* 376:307-312.
- Bray, D. (1998) Signaling complexes: Biophysical constraints on intracellular communication. *Annual Review of Biophysics and Biophysical Chemistry* 27:59-75.
- Bray, D. and Bourrett, R. B. (1995) Computer analysis of the binding reactions leading to a transmembrane receptor-linked multiprotein complex involved in bacterial chemotaxis. *Molecular Biology of the Cell* 6:1367-1380.

- Bray, D. and White J. G. (1988) Cortical flow in animal cells. *Science* 239: 883–888.
- Bray, D., Levin, M. D., and Morton-Firth, C. J. (1998) Receptor clustering as a cellular mechanism to control sensitivity. *Nature* 393:85–88.
- Brie'ere, C. and Goodwin, B. C. (1988) Geometry and dynamics of tip morphogenesis in *Acetabularia*. *Journal of Theoretical Biology* 131:461–475.
- Bronowski, J. (1978) *The Common Sense of Science*. Harvard University Press, Cambridge, MA.
- Brown, J. R. and Doolittle, W. F. (1997) Archaea and the prokaryote-eukaryote transition. *Microbiological Reviews* 61:456–502.
- Burns, R. (1998) Synchronized division proteins. *Nature* 391:121–122.
- Burton, R. F. (1880) *The Kasidah of Haji Abdu El-Yezdi*. Willey Books, New York, 1944.
- Calvino, I. (1974) *Invisible Cities*. (Translated by W. Weaver). Harcourt Brace Jovanovich, New York.
- Carlile, M. (1982) Prokaryotes and eukaryotes: strategies and successes. *Trends in Biochemical Sciences* 7:128–130.
- Castresana, J. and Moreira, D. (1999) Respiratory chains in the last common ancestor of living organisms. *Journal of Molecular Evolution* 49: 453–460.
- Cavalier-Smith, T. (1987) The origin of cells: a symbiosis between genes, catalysts and membranes. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* 52:805–824.
- Cavalier-Smith, T. (1988) Origin of the cell nucleus. *BioEssays* 9:72–78.
- Cavalier-Smith, T. (1991) Cell diversification in heterotrophic flagellates. In: *The Biology of Free-Living Heterotrophic Flagellates* (D. J. Patterson and J. Larsen, eds.), pp 113–131. Clarendon Press, Oxford.
- Cavalier-Smith, T. (1992) The number of symbiotic origins of organelles. *BioSystems* 28:91–106.
- Cavalier-Smith, T. (1993) Kingdom protozoa and its 18 phyla. *Microbiological Reviews* 57:953–994.
- Cavalier-Smith, T. (1998) A revised six-kingdom system of life. *Biological Reviews* 73:203–266.
- Cavalier-Smith, T. and Chao, E. E. (1996) Molecular phylogeny of the free-living archezoan *Trepomonas agilis* and the nature of the first eukaryote. *Journal of Molecular Evolution* 43:551–562.
- Chargaff, E. (1971) Preface to a grammar of biology. *Science* 172:637–642.
- Chargaff, E. (1978). *Heraclitean Fire: Sketches from a Life before Nature*. Rockefeller University Press, New York.
- Condeelis, J. (1993) Life at the leading edge: the formation of cell protrusions. *Annual Review of Cell Biology* 9:411–444.
- Conrad, M. (1990) The geometry of evolution. *BioSystems* 24:61–81.
- Cooper, S. (1996) Segregation of cell structures. In: Neidhardt et al., op. cit, pp 1652–1661.

- Coyne, J. A. (1996) God in the details (a review of Darwin's Black Box). *Nature* 383:227–228.
- Crick, F. H. C. (1966) *Of Molecules and Men*. University of Washington Press, Seattle.
- Crick, F. H. C. (1970) Central dogma of molecular biology. *Nature* 227:561–563.
- Crick, F. H. C. (1981) *Life Itself: Its Origin and Nature*. Simon and Schuster, New York.
- Davies, P. (1999) *The Fifth Miracle*. Simon and Schuster, New York.
- Dawkins, R. (1982) *The Extended Phenotype*. Oxford University Press, Oxford, New York.
- Dawkins, R. (1995) *River Out of Eden*. Harper Collins Publishers, New York.
- Dawkins, R. (1996) *Climbing Mount Improbable*. W. W. Norton and Co., New York, London.
- de Duve, C. (1984) *A Guided Tour of the Living Cell*. Scientific American Library, W. H. Freeman and Co., New York.
- de Duve, C. (1991) *Blueprint for a Cell: The Nature and Origin of Life*. Neil Patterson Publishers, Burlington, North Carolina.
- de Duve, C. (1995) *Vital Dust: Life as a Cosmic Imperative*. Basic Books, New York.
- Deamer, D. W. (1997) The first living systems: a bioenergetic perspective. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 61:239–261.
- Dennett, D. C. (1995) *Darwin's Dangerous Idea: Evolution and the Meanings of Life*. Simon and Schuster, New York.
- Depew, D. J. and Weber, B. H. (1998) What does natural selection have to be like to work with self organization? *Cybernetics and Human Knowing* 5:18–31.
- Dill, K. A. and Chan, H. S. (1997) From Levinthal pathways to funnels. *Nature Structural Biology* 4:10–19.
- Dinesen, I. (1934) *Seven Gothic Tales*.
- Donachie, W. D. (1993) The cell cycle of *Escherichia coli*. *Annual Review of Microbiology* 47:199–230.
- Donachie, W. D., Addinall, S., and Begg, K. (1995) Cell shape and chromosome partition in prokaryotes or, Why *E. coli* is rod shaped and haploid. *BioEssays* 17:569–576.
- Doolittle R. F., Feng, D. F., Tsang, S., Cho, G., and Little, E. (1996) Determining divergence times with a protein clock. *Science* 221:470–477.
- Doolittle, R. F. (1998) Microbial genomes opened up. *Nature* 392:339–342.
- Doolittle, W. F. (1996) Some aspects of the biology of cells and their possible evolutionary significance. In: *Evolution of Microbial Life* (D. Mc L. Roberts, P. Sharp, G. Alderson, and M. Collins, eds.). Society for General Microbiology Symposium 54:1–22.
- Doolittle, W. F. (1999) Phylogenetic classification and the universal tree. *Science* 284:2124–2128.

- Dulbecco, R. (1985) *The Design of Life*, Yale University Press, New Haven and London.
- Dumais, J. and Harrison, L. G. (2000) Whorl morphogenesis in the dasycladalean algae: the pattern formation viewpoint. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B* 355:281–306.
- Dyer, B. D. and Obar, R. A. (1994) *Tracing the History of the Eukaryotic Cell*. Columbia University Press, New York.
- Dyson, F. (1988) *Infinite in All Directions*. Harper and Row, New York.
- Eigen, M. (1992) *Steps toward Life: A Perspective on Evolution*. Oxford University Press, New York.
- Eiseley, L. (1946) *The Immense Journey*. Random House, New York.
- Elitzur, A. C. (1994) Let there be life: thermodynamic reflections on biogenesis and evolution. *Journal of Theoretical Biology* 168:429–459.
- Erickson, H. P. (1997) FtsZ, a tubulin homologue in prokaryotic cell division. *Trends in Cell Biology* 7:362–367.
- Eschenmoser, A. (1999) Chemical etiology of nucleic acid structure. *Science* 284:2118–2124.
- Faguy, D. M. and Jarrell, K. F. (1999) A twisted tale: The origin and evolution of motility and chemotaxis in prokaryotes. *Microbiology* 145:279–281.
- Fenchel, T. and Bernard, C. (1993) A purple protist. *Nature* 362:300.
- Feng, D. D., Cho, G. and Doolittle, R. F. (1997) Determining divergence times with a protein clock: update and reevaluation. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 94:13028–13033.
- Fermor, P. (1958). *Mani: Travels in the Southern Peloponnese*. London, Murray.
- Fleischaker, G. R. (1988) Autopoiesis: the status of its systems logic. *BioSystems* 22:37–49.
- Fontana, W. and Buss, L. W. (1994) What would be conserved if “the tape were played twice?” *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 91:757–761.
- Ford, B. J. (1981) Leeuwenhoek’s specimens discovered after 307 years. *Nature* 292:407.
- Forterre, P. (1996) A hot topic: the origin of hyperthermophiles. *Cell* 85:789–792.
- Forterre, P. and Philippe, H. (1999) Where is the root of the universal tree of life? *BioEssays* 21:871–879.
- Fowler, J. E. and Quatrano, R. S. (1997) Plant cell morphogenesis: plasma membrane interactions with the cytoskeleton and cell wall. *Annual Review of Cell Biology* 13:697–743.
- Fox, G. E., Stackebrandt, E., Hespell, R. B., Gibson, J., Maniloff, J., Dyer, T. A., Wolfe, R. S., Balch, W. E., Tanner, R. S., Magrum, L. J., Zablen, L. B., Blakemore, R., Gupta, R., Bonen, L., Lewis, B. J., Stahl, D. A., Luehrsen, K. R., Chen, K. N., and Woese, C. R. (1980) The phylogeny of prokaryotes. *Science* 209:457–463.

- Frankel, J. (1989) Pattern Formation: Ciliate Studies and Models. Oxford University Press, New York, Oxford.
- Frankel, J. (1990) Positional order and cellular handedness. *Journal of Cell Science* 97:205–211.
- Frankel, J. (1992) Positional information in cells and organisms. *Trends in Cell Biology* 1:256–260.
- Frankel, J. (1997) Is spatial pattern formation homologous in unicellular and multicellular organisms? In: *Physical Theory in Biology: Foundations and Explorations* (C. J. Lumsden, W. A. Brandts, and L. E. H. Trainor, eds.) 245–262. World Scientific, Singapore, New Jersey, London and Hong Kong.
- Frankel, J. and Whiteley, A. H. (1993) Vance Tartar: a unique biologist. *Journal of Eukaryotic Microbiology* 40:1–9.
- Fulton, A. B. (1981) How do eukaryotic cells construct their cytoarchitecture? *Cell* 24:4–5.
- Gesteland, R. F., Cech, T. R. and Atkins, J. F. (eds.) (1999) *The RNA World*, 2nd ed. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York.
- Gilbert, S. F. (1991) Cytoplasmic action in development. *Quarterly Review of Biology* 66:309–316.
- Gilbert, S. F., Opitz, J. M., and Raff, R. A. (1996) Resynthesizing evolutionary and developmental biology. *Developmental Biology* 173:357–372.
- Gilbert, W. (1986) Origin of life: the RNA world. *Nature* 319:618.
- Gilbert, W. and de Souza, S. J. (1999) Introns and the RNA World. In: *The RNA World*, 2nd ed. (R. F. Gesteland, T. R. Cech, and J. F. Atkins, eds.). Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York.
- Gillin, F. D., Reiner, D. S., and McCaffery, J. M. (1996) Cell biology of the primitive eukaryote *Giardia lamblia*. *Annual Reviews of Microbiology* 50: 679–705.
- Gogarten, J. P., Hilario, E. and Olendzenski, L. (1996) Gene duplications and horizontal gene transfer during early evolution. In: *Evolution of Microbial Life* (D. Mc L. Roberts, P. Sharp, G. Alderson and M. Collins, eds.). Society for General Microbiology Symposium 54:266–292.
- Gogarten, J. P., Kiback, H., Dittrich, P., Taiz, L., Bowman, E. J., Bowman, B. J., Manolson, M. F., Poole, R. J., Date, T., Oshima, T., Konishi, J., Denda, K., and Yoshida, M. (1989) Evolution of the vacuolar H<sup>+</sup>-ATPase: implications for the origin of eukaryotes. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 86:6661–6665.
- Gold, T. (1992) The deep, hot biosphere. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 89:6045–6049.
- Goodsell, D. S. (1992) A look inside the living cell. *American Scientist* Sept.-Oct., 457–465.
- Goodwin, B. (1993) Development as a robust natural process. In: *Thinking*

- about Biology (W. Stein and F. J. Varela, eds.) 123–148. SFI Studies in the Sciences of Complexity, Lecture Notes Vol. III, Addison-Wesley.
- Goodwin, B. (1986) What are the causes of morphogenesis? *BioEssays* 3:32–36.
- Goodwin, B. (1994) *How the Leopard Changed its Spots: The Evolution of Complexity*. Simon and Schuster, New York.
- Goodwin, B. (1997) General dynamics of morphogenesis. In: *Physical Theory in Biology: Foundations and Explorations* (C. J. Lumsden, W. A. Brandts, and L. E. H. Trainor, eds.) 187–207. World Scientific, Singapore, New Jersey, London and Hong Kong.
- Goodwin, B., Sibatani, A., and Webster, G. eds. (1989) *Dynamic Structures in Biology*. Edinburgh University Press, Edinburgh.
- Goodwin, B. C. and Trainor, L. E. H. (1985) Tip and whorl morphogenesis in *Acetabularia* by calcium-regulated strain fields. *Journal of Theoretical Biology* 117:79–106.
- Gould, S. J. (1982) Darwinism and the expansion of evolutionary theory. *Science* 216: 380–387.
- Gould, S. J. (1989) Through a lens, darkly. *Natural History* April:16–24.
- Gould, S. J. (1993) Evolution of organisms. In: *The Logic of Life—The Challenge of Integrative Physiology* (C. A. R. Boyd and D. Noble, eds.). 15–42. Oxford University Press, New York and Oxford.
- Gould, S. J. (1994) The evolution of life on the earth. *Scientific American*, October, pp 85–91.
- Gould, S. J. (1996a) Microcosmos. *Natural History*, March, 22–68 [sic].
- Gould, S. J. (1996b) *Full House: The Spread of Excellence from Plato to Darwin*. Crown Publishers, New York.
- Gould, S. J. (1997) The exaptive excellence of spandrels as a term and prototype. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 94:10750–10755.
- Gould, S. J. and Eldredge, N. (1993) Punctuated equilibrium comes of age. *Nature* 366:223–227.
- Gow, N. A. R. and Gadd, G. M. (eds., 1995) *The Growing Fungus*. Chapman and Hall, London, Glasgow, etc.
- Gray, M. W. and Doolittle, W. F. (1982) Has the endosymbiont hypothesis been proven? *Microbiological Reviews* 46:1–43.
- Gray, M. W. and Spencer, D. F. (1996) Organellar evolution. In *Evolution of Microbial Life* (D. McL. Roberts, P. Sharp, G. Alderson, and M. Collins, eds.). *Society for General Microbiology Symposium* 54:109–126.
- Gray, M. W., Burger, G. and Lang, B. F. (1999) Mitochondrial evolution. *Science* 283:1476–1481.
- Grebecki, A. (1994) Membrane and cytoskeleton flow in motile cells, with emphasis on the contribution of free-living amoebas. *International Review of Cytology* 148:37–79.
- Grimes, G. W. (1990) Inheritance patterns in ciliated protozoa. In: *Cytoplasm*

- mic Organization Systems—A Primer in Developmental Biology (G. M. Malacinski, ed.). Vol IV, 23–43. McGraw-Hill, New York.
- Grimes, G. W. and Aufderheide, K. J. (1991) Cellular Aspects of Pattern Formation: The Problem of Assembly. Karger, Basel, München, Paris etc.
- Gupta, R. S. (1998) Protein phylogenies and signature sequences: A reappraisal of evolutionary relationships among archaebacteria, eubacteria and eukaryotes. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 62:1435–1491.
- Han, T. M. and Runnegar, B. (1992) Megascopic eukaryotic algae from the 2.1 billion-year-old Negaunee iron-formation, Michigan. *Science* 257:232–235.
- Harold, F. M. (1977) Ion currents and physiological functions in microorganisms. *Annual Review of Microbiology* 31:181–203.
- Harold, F. M. (1978) The 1978 Nobel prize in chemistry. *Science* 202:1174–1176.
- Harold, F. M. (1986) *The Vital Force: A Study of Bioenergetics*. W. H. Freeman, New York.
- Harold, F. M. (1990) To shape a cell: an inquiry into the causes of morphogenesis of microorganisms. *Microbiological Reviews* 54:381–431.
- Harold, F. M. (1994) Ionic and electrical dimensions of hyphal growth. In: *The Mycota*, Vol. I (J. G. H. Wessels and F. Meinhardt, eds.) 89–109. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York and Tokyo.
- Harold, F. M. (1995) From morphogenes to morphogenesis. *Microbiology* 141:2765–2778.
- Harold, F. M. (1997) How hyphae grow: morphogenesis explained? *Protoplasma* 197:137–147.
- Harold, F. M. (1999) In pursuit of the whole hypa. *Fungal Genetics and Biology* 27:128–133.
- Harold, F. M. and Maloney, P. C. (1996) Energy transduction by ion currents. In: Neidhardt et al., op. cit., 283–306.
- Harold, R. L., Money, N. P. and Harold, F. M. (1996) Growth and morphogenesis in *Saprolegnia ferax*: is turgor required? *Protoplasma* 191:105–114.
- Harrison, L. G. (1993) *Kinetic Theory of Living Pattern*. Cambridge University Press.
- Hayes, J. M. (1996) The earliest memories of life on earth. *Nature* 384:21–22.
- Heath, I. B., ed. (1990) *Tip Growth in Plant and Fungal Cells*. Academic Press, Inc., San Diego, New York, Boston, etc.
- Ho, M. W. (1993) *The Rainbow and the Worm: The Physics of Organisms*. World Scientific, Singapore.
- Ho, M. W. (1994) What is (Schrödinger's) negentropy? In: *What is Controlling Life?* (E. Gnaiger, F. N. Gellerich, and M. Wyss, eds.) Innsbruck University Press, 50–61.
- Höltje, J. V. (1996) A hypothetical holoenzyme involved in the replication of the murein sacculus of *Escherichia coli*. *Microbiology* 142:1911–1918.

- Höltje, J. V. (1998) Growth of the stress-bearing and shape-maintaining mu-rein sacculus of *Escherichia coli*. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 62:181–203.
- Holzman, D. (1999) More wondering about Martian microbes, life's origins. *ASM News* 65:393–395.
- Horgan, J. (1991) In the beginning . . . *Scientific American*, Feb., pp 17–123.
- Hunter, G. K. (1996) Is biology reducible to chemistry? *Perspectives in Biology and Medicine* 40:130–138.
- Hyde, G. J. and Heath, I. B. (1997)  $Ca^{2+}$  gradients in hyphae and branches of *Saprolegnia ferax*. *Fungal Genetics and Biology* 21:238–251.
- Hyman, A. A. and Karsenti, E. (1996) Morphogenetic properties of microtubules and mitotic spindle assembly. *Cell* 84:401–410.
- Ingber, D. E. (1993) Cellular tensegrity: defining new rules of biological design that govern the cytoskeleton. *Journal of Cell Science* 104:613–627.
- Ingber, D. E. (1998) The architecture of life. *Scientific American*, January 1998, 48–57.
- Iwabe, N., Kuma, K. I., Hasegawa, M., Osawa, S. and Miyata, T. (1989) Evolutionary relationship of archaeobacteria, eubacteria and eukaryotes inferred from phylogenetic trees of duplicated genes. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 86:9355–9359.
- Jablonka, E. and Lamb, M. J. (1995) *Epigenetic Inheritance and Evolution: The Lamarckian Dimension*. Oxford University Press, Oxford, New York, Tokyo.
- Jacob, F. (1973) *The Logic of Life: A History of Heredity*. Pantheon Books, New York.
- Jacob, F. (1982) *The Possible and the Actual*. Pantheon Books, New York.
- Jacob, F., Brenner, S. and Cuzin, F. (1963) On the regulation of DNA synthesis in bacteria. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* 28:329–347.
- Jaffe, L. F. (1981) The role of ionic currents in establishing developmental patterns. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B*, 295:553–566.
- Jarrell, K. F., Bayley, D. P. and Kostyukuva, A. S. (1996) The archaeal flagellum: a unique motility structure. *Journal of Bacteriology* 178:5057–5064.
- Jeffares, D. C., Poole, A. M., and Penny, D. (1998) Relics from the RNA world. *Journal of Molecular Evolution* 46:18–36.
- John, P. and Whatley, F. R. (1975) *Paracoccus denitrificans* and the evolutionary origin of the mitochondrion. *Nature* 254:495–498.
- Joyce, G. F. (1989) RNA evolution and the origin of life. *Nature* 338:217–224.
- Judson, H. F. (1979) *The Eighth Day of Creation*. Simon and Schuster, New York. (Reprinted and expanded 1996, Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York.)

- Kakinuma, Y. (1998) Inorganic cation transport and energy transduction in *Enterococcus hirae* and other streptococci. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 62:1021–1045.
- Kandler, O. and König, H. (1993) Cell envelopes of Archaea: Structure and chemistry. In: *The Biochemistry of Archaea* (M. Kates, D. J. Kushner and A. T. Matheson, eds.) Elsevier, Amsterdam, etc., 223–259.
- Katz, L. A. (1996) Transkingdom transfer of the phosphoglucose isomerase gene. *Journal of Molecular Evolution* 43:453–459.
- Katz, M. (1986) *Templets and the Explanation of Complex Patterns*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Kauffman, S. (1993) *The Origins of Order: Self-Organization and Selection in Evolution*. Oxford University Press, New York and Oxford.
- Kauffman, S. (1995) *At Home in the Universe: The Search for Laws of Self-Organization and Complexity*. Oxford University Press, New York and Oxford.
- Keefe, A. D. and Miller, S. L. (1995) Are polyphosphates or phosphate esters prebiotic reagents? *Journal of Molecular Evolution* 41:693–702.
- Keeling, P. (1998) A kingdom's progress: Archezoa and the origin of eukaryotes. *BioEssays* 20:87–95.
- Kellenberger, E. (1990) Form determination of the heads of bacteriophages. *European Journal Biochemistry* 190:233–248.
- Kidwell, M. G. (1993) Lateral transfer in natural populations of eukaryotes. *Annual Review of Genetics* 27:235–256.
- Kirschner, M. (1992) Evolution of the cell. In: *Molds, Molecules and Metazoa* (P. R. Grant and H. S. Horn, eds.). 99–126. Princeton University Press, Princeton.
- Kirschner, M. and Gerhart, J. (1998) Evolvability. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 95:8420–8427.
- Knoll, A. H. (1992) The early evolution of eukaryotes: A geological perspective. *Science* 256:622–627.
- Knoll, A. H. (1999) A new molecular window on early life. *Science* 285:1025–1026.
- Koch, A. L. (1985) How bacteria grow and divide in spite of internal hydrostatic pressure. *Canadian Journal of Microbiology* 31:1071–1083.
- Koch, A. L. (1988) Biophysics of bacterial walls viewed as a stress-bearing fabric. *Microbiological Reviews* 52:337–353.
- Koch, A. L. (1992) Differences in the formation of poles of *Enterococcus* and *Bacillus*. *Journal of Theoretical Biology* 154:205–217.
- Koch, A. L. (1994) Development and diversification of the last universal ancestor. *Journal of Theoretical Biology* 168:269–280.
- Koch, A. L. (1995) *Bacterial Growth and Form*. Chapman and Hall, New York.
- Koch, A. L. and Höltje, J. V. (1995) A physical basis for the precise location of the division site of rod-shaped bacteria: the Central Stress Model. *Microbiology* 141:3171–3180.

- Koch, A. L. and Schmidt, T. M. (1991) The first cellular bioenergetic process: primitive generation of a proton motive force. *Journal of Molecular Evolution* 33:297–304.
- Koch, A. L., Higgins, M. L. and Doyle, R. J. (1981) Surface-tension-like forces determine bacterial shapes. *Journal of General Microbiology* 123:151–161.
- Koshland, D. E., Jr. (1977) A response regulator model in a simple sensory system. *Science* 196:1055–1063.
- Kropf, D. L. (1992) Establishment and expression of cell polarity in fucoid zygotes. *Microbiological Reviews* 56:316–339.
- Kuhn, T. (1970) *The Structure of Scientific Revolutions*. Second Edition, University of Chicago Press, Chicago, Ill.
- Küppers, B. O. (1990) *Information and the Origin of Life*. M.I.T. Press, Boston.
- Lancelle, S. A., Cresti, M. and Hepler, P. K. (1997) Growth inhibition and recovery in freeze substituted *Lilium longiflorum* pollen tubes: structural effects of caffeine. *Protoplasma* 196:21–33.
- Landman, O. (1991) The inheritance of acquired characteristics. *Annual Review of Genetics* 25:1–20.
- Langworthy, T. A. and Pond, J. L. (1986) Membranes and lipids of thermophiles. In: *Thermophiles: General, Molecular and Applied Microbiology* (T. D. Brock, ed.), 107–135, John Wiley and Sons, New York.
- Laszlo, E. (1972) *Introduction to Systems Philosophy*. Gordon and Breach, London.
- Lauffenburger, D. A. and Horwitz, A. F. (1996) Cell migration: a physically integrated molecular process. *Cell* 84:359–369.
- Lawrence, J. G. and Ochman, H. (1998) Molecular archaeology of the *E. coli* genome. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 95:9413–9417.
- Lawrence, P. A. and Struhl, G. (1996) Morphogens, compartments, and patterns: lessons from *Drosophila*? *Cell* 85:951–961.
- Lazcano, A. and Miller, S. L. (1996) The origin and early evolution of life: prebiotic chemistry, the pre-RNA world, and time. *Cell* 85:793–798.
- Lederberg, J. (1966) In: *Current Topics in Developmental Biology* (A. A. Moscona, and A. Monroy, eds.), 1: 10.
- Lee, J., Ishihara, A. and Jacobson, K. (1993) How do cells move along surfaces? *Trends in Cell Biology* 2:366–370.
- Lehninger, A. L., Nelson, D. L. and Cox, M. M. (1993) *Principles of Biochemistry*, 2nd ed. Worth Publishers, New York, U.S.A.
- Lenton, T. M. (1998) Gaia and natural selection. *Nature* 394:439–447.
- Leopold, A. (1949) *A Sand County Almanac, and Sketches Here and There*. Oxford University Press, New York.
- Lewin, R. (1992) *Complexity: Life at the Edge of Chaos*. Macmillan Publishing Co., New York.

- Lifson, F. (1997) On the crucial stages in the origin of animate matter. *Journal of Molecular Evolution* 44:1–8.
- Lutkenhaus, J. and Addinall, S. G. (1997) Bacterial cell division and the Z ring. *Annual Review of Biochemistry* 66:93–116.
- Lutkenhaus, J. and Mukherjee, A. (1996) Cell division. In: Neidhardt et al., op. cit., 1615–1626.
- Macnab, R. M. (1996) Flagella and motility. In: Neidhardt et al. (op. cit.), pp 123–145.
- Maddock, J. R., Alley M. R. K., and Shapiro, L. (1993) Polarized cells, polarized actions. *Journal of Bacteriology* 175:7125–7129.
- Maden, B. E. H. (1995) No soup for starters? autotrophy and the origins of metabolism. *Trends in Biochemical Sciences* 20:337–341.
- Maniloff, J. (1996) The minimal cell genome: "On being the right size." *Proc. Natl. Acad. Sci.* 93:1004–1006.
- Margulis, L. (1970) *Origin of Eukaryotic Cells*. Yale University Press, New Haven.
- Margulis, L. (1992) Biodiversity: molecular biological domains, symbiosis and kingdom origins. *BioSystems* 27:39–51.
- Margulis, L. (1993) *Symbiosis in Cell Evolution*, 2nd ed., W. H. Freeman, New York.
- Margulis, L. (1996) Archaeal-eubacterial mergers in the origin of Eukarya: phylogenetic classification of life. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 93:1071–1076.
- Margulis, L. and Fester, R. (eds.) (1991) *Symbiosis as a Source of Evolutionary Innovation: Speciation and Morphogenesis*. The MIT Press, Cambridge (Mass), London.
- Margulis, L. and Schwartz, K. V. (1998) *Five Kingdoms. An Illustrated Guide to the Phyla of Life on Earth*, 3rd ed. W. H. Freeman and Co., San Francisco.
- Margulis, L., Corliss, J. O., Melkonian, M., and Chapman, D. J. (eds.) (1990) *Handbook of Protoctista*. Jones and Bartlett Publishers, Boston.
- Martin, W. and Müller, M. (1998) The hydrogen hypothesis for the first eukaryote. *Nature* 342:37–41.
- Mata, J. and Nurse, P. (1998) Discovering the poles in yeast. *Trends in Cell Biology* 8:163–167.
- Mathews, C. K. (1993) The cell-bag of enzymes or network of channels? *Journal of Bacteriology* 175:6377–6381.
- Maynard Smith, J. (1986) *The Problems of Life*. Oxford University Press, Oxford and New York.
- Maynard Smith, J. and Szathmàry, E. (1995) *The Major Transitions in Evolution*. W. H. Freeman, Oxford, New York.
- Mayr, E. (1982) *The Growth of Biological Thought: Diversity, Evolution and Inheritance*. Harvard University Press, Cambridge and London.

- Mayr, E. (1988) Is biology an autonomous science? In: *Towards a New Philosophy of Biology*, Harvard University Press, Cambridge and London.
- Mayr, E. (1990) A natural system of organisms. *Nature* 348:491.
- Mayr, E. (1997) The objects of selection. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 94:2091–2094.
- Mayr, E. (1998) Two empires or three? *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 95:9720–9723.
- Medawar, P. (1982) *Pluto's Republic*. Oxford University Press, New York.
- Meinhardt, H. (1982) *Models of Biological Pattern Formation*. Academic Press, Inc. (London) Ltd., London.
- Midgley, M. (1992) *Science as Salvation*. Routledge, London.
- Miller, S. L. and Lazcano, A. (1995) The origin of life: did it occur at high temperatures? *Journal of Molecular Evolution* 41:689–692.
- Mitchell, P. (1962) Metabolism, transport and morphogenesis: which drives which? *Journal of General Microbiology* 29:25–37.
- Mitchell, P. (1966) Chemiosmotic coupling in oxidative and photosynthetic phosphorylation. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society* 41:445–502.
- Mitchell, P. (1979) David Keilin's respiratory chain and its chemiosmotic consequences. *Science* 206:1148–1159.
- Mitchison, T. J. (1995) Evolution of a dynamic cytoskeleton. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B*, 349:299–304.
- Mittenthal, J. E., Clarke, B., and Levinthal, M. (1993) Designing bacteria. In: *Thinking about Biology* (W. Stein and F. J. Varela, eds.) Addison Wesley Publishing Co., Reading, MA.
- Money, N. P. (1997) Wishful thinking about turgor revisited: the mechanics of fungal growth. *Fungal Genetics and Biology* 21:173–187.
- Monod, J. (1971) *Chance and Necessity*. Random House, New York.
- Moreira, D. and Lopez Garcia, P. (1998) Symbiosis between methanogenic Archaea and  $\delta$ -Proteobacteria as the origin of eukaryotes: the syntrophic hypothesis. *Journal of Molecular Evolution* 47:513–530.
- Morowitz, H. J. (1968) *Energy Flow in Biology: Biological Organization as a Problem in Thermal Physics*. (Reprinted 1979 by OxBow Press, Woodbridge, CT.)
- Morowitz, H. J. (1987) *Cosmic Joy and Local Pain: Musings of a Mystic Scientist*. Charles Scribner's Sons, New York.
- Morowitz, H. J. (1992) *Beginnings of Cellular Life*. Yale University press, New Haven and London.
- Muller, H. J. (1958) *The Loom of History*. Harper and Brothers, New York.
- Mushegian, A. R. and Koonin, E. V. (1996) A minimal gene set for cellular life derived by comparison of completed bacterial genomes. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 93:10268–10273.
- Nanney, D. L. (1977) Molecules and morphologies: the perpetuation of pattern in ciliated protozoa. *J. Protozool.* 24:27–35.

- Nanninga, N. (1998) Morphogenesis of *Escherichia coli*. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 62:110–129.
- Nasmyth, K. (1995) Evolution of the cell cycle. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B*, 349:271–281.
- Neidhardt, F. C. and Savageau, M. A. (1996) Regulation beyond the operon. In: Neidhardt et al., op. cit., 1310–1324.
- Neidhardt, F. C. and Umbarger, W. E. (1966) In: Neidhardt et al., op. cit., pp 13–16.
- Neidhardt, F. C., Ingraham, J. L. and Schaechter, M. (1990) *Physiology of the Bacterial Cell: A Molecular Approach*. Sinauer Associates, Sunderland, MA.
- Neidhardt, F. C., Curtiss, R. III, Ingraham, J. L., Lin, E. C. C., Low, K. B., Magasanik, B., Reznikoff, W. L., Riley, M., Schaechter, M., and Umberger, H. E. (eds.: 1996). *Escherichia coli* and *Salmonella*: Cellular and Molecular Biology, Second Edition, ASM Press, Washington.
- Neumann, C. and Cohen, S. (1997) Morphogens and pattern formation. *BioEssays* 19:721–729.
- Newport, J. (1987) Nuclear reconstitution *in vitro*: stages of assembly around protein-free DNA. *Cell* 48:205–217.
- Nicholls, D. G. and Ferguson, S. J. (1992) *Bioenergetics 2*. Academic Press Ltd., London.
- Nicolis, G. and Prigogine, I. (1989) *Exploring Complexity: An Introduction*. W. H. Freeman and Co., New York.
- Nijhout, N. F. (1990) Metaphors and the role of genes in development. *BioEssays* 12:441–446.
- Norris, V., Turnock, G. and Sigbee, D. (1996) The *Escherichia coli* enzosome. *Molecular Microbiology* 19:197–204.
- Nüsslein-Volhardt, C. (1996) Gradients that organize embryo development. *Scientific American*, August, 54–61.
- Ochman, H. and Lawrence, J. G. (1996) Phylogenetics and the amelioration of bacterial genomes. In: Neidhardt et al., op. cit., pp 2627–2637.
- Ohta, T. and Kreitman, M. The neutralist-selectionist debate. *BioEssays* 18: 673–683.
- Olsen, G. J. and Woese, C. R. (1997) Archaeal genomics: an overview. *Cell* 89:991–994.
- Orgel, L. E. (1994) The origin of life on the earth. *Scientific American*, October 271:76–83.
- Orgel, L. E. (1998) The origin of life: a review of facts and speculations. *Trends in Biochemical Sciences* 23:491–495.
- Pace, N. R. (1991) Origin of life—facing up to the physical setting. *Cell* 65: 531–533.
- Pace, N. R. (1997) A molecular view of microbial diversity and the biosphere. *Science* 276:734–740.
- Park, J. T. (1996) The murein sacculus. In: Neidhardt et al., op. cit, pp 48–57.

- Parkinson, J. S. (1993) Signal transduction schemes of bacteria. *Cell* 73:857–871.
- Perutz, M. (1986) A new view of Darwinism. *New Scientist* 112, October, pp 36–38.
- Perutz, M. (1987) Physics and the riddle of life. *Nature*. 326:555–558.
- Pettijohn, D. E. (1996) The nucleoid. In Neidhardt et al., op. cit., pp 158–166.
- Pirie, N. W. (1938) The meaninglessness of the terms “life” and “living.” In: *Perspectives in Biochemistry* (J. Needham and D. Green, eds.), pp 11–22, Cambridge, London.
- Pittendrigh, C. S. (1993) Temporal organization: reflections of a Darwinian clock watcher. *Annual Review of Physiology* 55:17–54.
- Polanyi, M. (1968) Life’s irreducible structure. *Science* 160:1308–1312.
- Poundstone, W. (1985) *The Recursive Universe*. William Morrow and Company, New York.
- Preer, J. R. (1993) Unconventional genetic systems. *Perspectives in Biology and Medicine* 36:395–419.
- Prigogine, I. and Stengers, I. (1984) *Order out of Chaos: Man’s New Dialogue with Nature*. Bantam Books, Toronto, New York, London and Sydney.
- Raff, R. A. (1996) *The Shape of Life: Genes, Development and the Evolution of Animal Form*. University of Chicago Press, Chicago and London.
- Raskin, D. M. and De Boer, P. A. J. (1999) Rapid pole to pole oscillation of a protein required for directing division to the middle of *E. coli*. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 96:4971–4976.
- Rensberger, B. (1997) *Life Itself: Exploring the Realm of the Living Cell*. Oxford University Press, New York, etc.
- Riedl, R. (1978) *Order in Living Organisms*. John Wiley and Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto.
- Riley, M. (1993) Functions of the gene products of *Escherichia coli*. *Microbiological Reviews* 57:862–952.
- Riley, M. and Labedan, B. (1996) *Escherichia coli* gene products: physiological functions and common ancestries. In: Neidhardt et al., op. cit., pp 2118–2202.
- Riquelme, M., Reynaga-Peña, C. G., Gierz, G., and Bartnicki-Garcia, S. (1998) What determines growth direction in fungal hyphae? *Fungal Genetics and Biology* 24:101–109.
- Ritter, W. E. (1919) Cited in Becker, M. O., *Organismic biology*. In: *Encyclopedia of Philosophy* (P. Edwards, ed.), p 549. MacMillan and Co., New York, 1967.
- Roberson, R. W. and Fuller, M. S. (1988) Ultrastructural aspects of the hyphal tip of *Sclerotium rolfsii* preserved by freeze substitution. *Protoplasm* 146: 143–149.
- Roemer, T., Vallier, L. G. and Snyder, M. (1996) Selection of polarized growth sites in yeast. *Trends in Cell Biology* 6:434–441.

- Rosen, R. (1985) Organisms as causal systems which are not mechanisms: an essay into the nature of complexity. In: *Theoretical Biology and Complexity*, 165–204. Academic Press, Orlando etc.
- Rosen, R. (1991) *Life Itself: A Comprehensive Inquiry into the Nature, Origin and Fabrication of Life*. Columbia University Press, New York.
- Rosenberg, A. (1985) *The Structure of Biological Science*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Rothfield, L. R. (1994) Bacterial chromosome segregation. *Cell* 77:963–966.
- Rothfield, L. R. and Zhao, C. R. (1996) How do bacteria decide where to divide? *Cell* 84:183–186.
- Runnegar, B. (1994) Proterozoic eukaryotes: evidence from biology and geology. In: *Early Life on Earth* (S. Bengtson, ed.), pp 287–297. Columbia University Press, New York.
- Russell, E. S. (1916) *Form and Function: A Contribution to the History of Animal Morphology*. Murray, London.
- Sagan, C., Thompson, W. R., Carlson, R., Gurnett, D. and Hord, C. (1993) A search for life on earth from the Galileo spacecraft. *Nature* 365:715–721.
- Sapp, J. (1994) *Evolution by Association: A History of Symbiosis*. Oxford University Press, New York and Oxford.
- Sapp, J. (1998) Cytoplasmic heretics. *Perspectives in Biology and Medicine* 41:224–240.
- Saunders, P. R. (1993) In: *Thinking about Biology*. (W. Stein and F. J. Varela, eds.) Addison Wesley.
- Schoonen, M. A. A., Xu, Y., and Bebie, J. (1999) Energetics and kinetics of the prebiotic synthesis of simple organic acids and amino acids with the FeS-H<sub>2</sub>S/FeS<sub>2</sub> redox couple as reductant. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere* 29:5–32.
- Schopf, J. W. (1993) Microfossils of the early archaean Apex chert: new evidence of the antiquity of life. *Science* 260:640–646.
- Schopf, J. W. (1996) Are the oldest fossils cyanobacteria? In: *Evolution of Microbial Life* (D. McL. Roberts, P. Sharp, G. Alderson, and M. Collins, eds.). Society for General Microbiology Symposium 54:22–61.
- Schrödinger, E. (1944) *What is Life?* Cambridge University Press, Cambridge.
- Schwann, T. (1847) *Microscopical Researches into the Accordance in the Structure and Growth of Animals and Plants*. English translation by H. Smith. The Sydenham Society, London.
- Shapiro, J. A. (1997) Genome organization, natural genetic engineering and adaptive mutation. *Trends in Genetics* 13:98–104.
- Shapiro, L. and Losick, R. (1997) Protein localization and cell fate in bacteria. *Science* 276:712–717.
- Shapiro, R. (1986) *Origins: A Skeptic's Guide to the Creation of Life on Earth*. Summit Books, New York.
- Shapiro, R. (1999) Prebiotic cytosine synthesis: A critical analysis and impli-

- cations for the origin of life. Proceedings of the National Academy of Sciences USA 96:4396-4401.
- Simon, H. (1962) The architecture of complexity. Proceedings of the American Philosophical Society 106:467-482.
- Simpson, G. G. (1963) Biology and the nature of science. Science 134:81-88.
- Smith, C. U. M. (1976) The Problem of Life. Wiley and Sons, New York.
- Sogin, M. L. (1994) The origin of eukaryotes and evolution into major kingdoms. In: Early Life on Earth (S. Bengtson, ed.), pp 181-192. Columbia University Press, New York.
- Sogin, M. L., Silberman, J. D., Hinkle, G., and Morrison, H. A. (1996) Problems with molecular diversity in the eukarya. In: Evolution of Microbial Life. (D. McL. Roberts, P. Sharp, G. Alderson, and M. Collins, eds.). Society for General Microbiology Symposium 54:167-184.
- Sonneborn, T. M. (1970) Gene action in development. Proceedings of the Royal Society London, Series B, 176:347-366.
- Spiro, P. A., Parkinson, J. S. and Othmer, H. G. (1997) A model of excitation and adaptation in bacterial chemotaxis. Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A. 94:7263-7268.
- Stanier, R. Y. (1970) Some aspects of the biology of cells and their possible evolutionary significance. Symposia of the Society for General Microbiology 20:1-38.
- Stanier, R. Y. and van Niel, C. B. (1962) The concept of a bacterium. Archiv der Mikrobiologie 42:17-35.
- Stanier, R. Y., Ingraham, J. L., Wheelis, M. L., and Painter, P. R. (1986) The Microbial World. Fifth Edition Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey.
- Stent, G. S. (1968) That was the molecular biology that was. Science 160:390-395.
- Stent, G. S. (1978) Paradoxes of Progress, W. H. Freeman, New York.
- Stetter, K. O. (1994) The lesson of archaebacteria. In: Early Life on Earth (S. Bengtson, ed.). Columbia University Press, New York. pp 143-152.
- Stewart, I. and Golubitski, M. (1992) Fearful Symmetry. Blackwell, New York.
- Stock, J. B. and Surette, M. G. (1996) Chemotaxis. In: Neidhardt et al., op. cit., pp 1103-1129.
- Syvanen, M. (1994) Horizontal gene transfer: Evidence and possible consequences. Annual Review of Genetics 28:237-261.
- Szathmàry, E. and Maynard Smith, J. (1995) The major evolutionary transitions. Nature 374:227-232.
- Taylor, L. P. and Hepler, P. K. (1997) Pollen germination and tube growth. Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology 48:461-491.

- Theriot, J. A. (1996) Worm sperm and advances in cell locomotion. *Cell* 84: 1-4.
- Thomas, L. (1974) *The Lives of a Cell*. Bantam Books, Toronto, New York, etc.
- Thompson, D. W. (1961) *On Growth and Form*. Abridged edition (J. T. Bonner, ed.). Cambridge University Press, London.
- Tuchman, B. (1981) *Practicing History*. Alfred A. Knopf, New York.
- Turing, A. M. (1952) The chemical basis of morphogenesis. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B*, 237:37-72.
- Varela, F. G., Maturana, H. R. and Uribe, R. (1974) Autopoiesis: The organization of living systems, its characterization and a model. *BioSystems* 5: 187-196.
- Wächtershäuser, G. (1988) Before enzymes and templates: theory of surface metabolism. *Microbiological Reviews* 52:452-484.
- Wächtershäuser, G. (1992) Groundworks for an evolutionary biochemistry: the iron-sulfur world. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 58:85-201.
- Wächtershäuser, G. (1994) Life in a ligand sphere. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 91:4283-4287.
- Wächtershäuser, G. (1997) The origin of life and its methodological challenge. *Journal of Theoretical Biology* 187:483-494.
- Waddington, C. H. (1957) *The Strategy of the Genes*. George, Allen & Unwin, London.
- Weaver, W. (1948) Science and complexity. *American Scientist* 36:536-544.
- Weber, B. H. and Depew, D. J. (1996) Natural selection and self-organization: Dynamical models as clues to a new evolutionary synthesis. *Biology and Philosophy* 11:33-65.
- Weber, B. H., Depew, D. J. and Smith, J. D. (eds.) (1988) *Entropy, Information and Evolution*. MIT Press, Cambridge, MA.
- Webster, G. and Goodwin, B. (1981) History and structure in biology. *Perspectives in Biology and Medicine* 25:26-39.
- Webster, G. and Goodwin, B. (1996) *Form and Transformation: Generative and Relational Principles in Biology*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Wessels, J. G. H. and Meinhardt, F., eds. (1994) *The Mycota. Vol I; Growth, Differentiation and Sexuality*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, etc.
- Whatley, J. (1993) Endosymbiotic origin of chloroplasts. *International Review of Cytology* 144:259-299.
- Wheeler, R. T. and Shapiro, L. (1997) Bacterial chromosome segregation: Is there a mitotic apparatus? *Cell* 88:577-579.
- Wheelis, M. L., Kandler, O., and Woese, C. R. (1992) On the nature of global classification. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 89: 2930-2934.

- Whitaker, R. H. (1959) On the broad classification of organisms. *Quarterly Review of Biology* 34:210–226.
- White, D. (1995) *The Physiology and Biochemistry of Prokaryotes*. Oxford University Press, New York.
- Whitman, W. B., Coleman, D. C., and Wiebe, W. J. (1998) Prokaryotes—the unseen majority. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 95:6578–6583.
- Wicken, J. S. (1987) *Evolution, Thermodynamics and Information: Extending the Darwinian Program*. Oxford University Press, New York.
- Wilkins, A. (1996) Are there Kuhnian revolutions in biology? *BioEssays* 18: 695–696.
- Woese, C. R. (1987) Bacterial evolution. *Microbiological Reviews* 51:221–271.
- Woese, C. R. (1998a) The universal ancestor. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 95:6854–6859.
- Woese, C. R. (1998b) Default taxonomy: Ernst Mayr's view of the microbial world. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 95:11043–11046.
- Woese, C. R. and Fox, G. E. (1977) Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: the primary kingdoms. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 74:5088–5900.
- Woese, C. R., Kandler, O., and Wheelis, M. L. (1990) Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria and Eucarya. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 87:4576–4579.
- Woodger, J. H. (1929, reissued 1967) *Biological Principles: A Critical Study*. Routledge & Kegan Paul Ltd., London.
- Zubay, G. (1996) *Origins of Life on the Earth and in the Cosmos*. Wm. C. Brown Publishers, Dubuque, Iowa.