الفصل

3

الطريق نحو DNA

يعود طرف الخيط الذي قاد واطسون وكريك إلى ذلك السؤال حول ماهية بنية جزيء الـ DNA الذي كانا يعملان على حله، إلى أكثر من قرن مضى، وتحديداً إلى العمل الذي قام به راهب ألماني يدعى غريغور مندل (Gregor Mendel).

ولد مندل في أوائل القرن الثامن عشر لعائلة كانت تعيش في فقر مدقع في النمسا. كان نبوغه واضحاً منذ البداية لذا استطاع أن يحصل على قبول في الجامعة. إلا أن عائلته لم تستطع دفع القسط اللازم للتسجيل مما أدى إلى تعرضه لضغط نفسي شديد سبب له انهياراً عصبياً. وفي عام 1843 تحول ليصبح راهباً ودخل ديراً بالقرب من مدينة برنو (Brno)، فحلت هذه الخطوة مشاكله المادية ومكنته من متابعة دراساته الفكرية، علاوة على أنها مكنته

obeikandl.com

من قضاء عامين في جامعة فيينا حيث تابع دورات في الرياضيات لتقوية قدراته الرياضية.

عندما عاد إلى الدير، بدأ مندل بتطبيق معلوماته الرياضية على علم الوراثة. كان غيره من العلماء قد حاولوا القيام بدراسات مماثلة إلا أنهم تخلوا عن متابعتها بسبب تعقيد موضوع تقفي السمات التي يمكن أن تنتقل من جيل إلى جيل. وحيث فشل الآخرون، نجح مندل نجاحاً مذهلاً. فقد استطاع في السنوات القليلة التالية وضع إطار العمل الأساسي لعلم الجينات الحديث.

عندما بدأ واطسون وكريك العمل على موضوع الـ DNA، كان قد مضى وقت على ظهور هذا الحقل إلى النور بفضل مندل. لقد ظل هذا الحقل غير معروف حتى عام 1899، عندما قام ثلاثة علماء هم: هوغو دي فري (Hugo de fries) من هولندا وكارل كورنز (Carl Correns) من ألمانيا وإيريك تشيرماك فون سيزينيغ (Erich Tschermak von Seysenegg) من النمسا، بالإعداد لنشر نتائج أبحاث أجروها كانت في معظمها عبارة عن إعادة لعمل مندل. وأثناء بحثهم في الوثائق العلمية السابقة المسجلة في هذا الخصوص، وجدوا البحث الذي قام مندل بنشره قبل سنوات. وعندما علموا بأمر ذلك العمل، قاموا مباشرة بإعلان فضل مندل في اكتشاف القوانين الرئيسية للوراثة.

بعد ذلك بدأت المشاكل بالظهور. في بريطانيا، قام العالم البريطاني ويليام باتسون (William Bateson) بمصالبة نوعين من نبات البازلاء الأول له أزهار بنفسجية وحبات

مندل واقفاً الثاني من اليمين حاملاً بيده زهرة بين الإخوة في الدير الأغسطيني في برنو عام 1860.

طلع متطاولة والنوع الثاني أزهاره حمراء وحبات طلعه مستديرة. فوجد أن تلك الصفات لكل نوع لم تنتقل بشكل مستقل إلى الأجيال التالية. وعلى الأغلب، كما كتب، فإن «هناك دليل على ارتباط أو تزاوج الصفات البعيدة».

ثم قام باحثون آخرون بتجارب على فصائل أخرى وخصائص مختلفة توصلت كلها إلى أن هنالك الكثير من الصفات أو الخصائص التي تورث بشكل مستقل، وأن هناك نوعان من الصفات يمكن أن تمتزج أحياناً لتعطي نتيجة تجمع بين النوعين من الخصائص. وعندما أخذ علماء الوراثة يعملون على أنواع أكثر تعقيداً من الأحياء، أدركوا أن الصفة لم تكن تنجم عن مورث (جين) واحد دائماً، وإنما أحياناً عن عدة مورثات تعمل مع بعضها البعض.

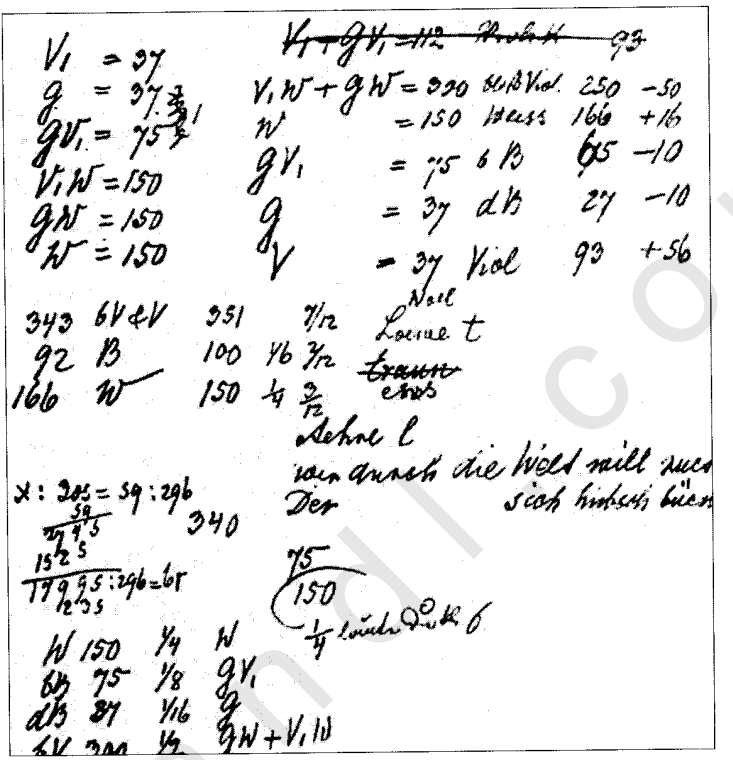
لقد كان مندل محظوظاً بانتقاء النباتات والفصائل التي

قام بدراستها، لأنها لم تكن ذات صفات وراثية مترابطة. ولو أنه اختار فصائلاً أو أنواعاً أخرى لكانت النتائج قد اختلفت معه كلياً. وعلى كل حال يبقى مندل هو واضح قوانين الوراثة الأساسية التي يمكن عن طريقها دراسة وحل كل التعقيدات في حقل الوراثة، وقد أصبح هذا الحقل اليوم يعرف باسم علم الوراثة المندلي نسبة إليه.

كانت المسألة التي طرحت للدراسة هي الوراثة عند البشر: كيف أن الصفات كالشعر الأشقر والعيون الزرقاء والطول أو القصر تنتقل من جيل إلى آخر؟ وقد قدم جيم واطسون وفرانسيس كريك مفتاح حل هذه المسألة بعد أن اعتمدوا على تلك الأبحاث السابقة التي تعود لعقود خلت.

كانت حقيقة عملية التكاثر عند الإنسان قد عرفت للتو: حيوان منوي من الرجل يتحد ببيضة (بويضة) امرأة فينتج عن ذلك الاتحاد خلية ملقحة، وهي خلية واحدة تحمل مادة وراثية من الأب والأم معاً. ثم تبدأ هذه الخلية بالانقسام والتضاعف بحيث تنقسم 2 ثم 4 ثم 8، 16، 32 وهكذا دواليك حتى تصبح جنيناً مشكلاً من عدة بلايين من الخلايا.

تمّ الاهتداء إلى أحد مفاتيح لغز وراثة الصفات من دراسة الحيوان المنوي الذكري والبويضات الأنثوية. فقد أظهرت الدراسات المجهرية أن لكل من النطفة والبويضة مجموعة من الجسيمات قضيبية الشكل سميت الصبغيات (الكروموزومات).



صفحة من مفكرة مندل تشرح عملية التصالب بين أنواع مختلفة من نبتة البازلاء.

وتحت المجهر، تبين أن كل خلية تنجم عن اتحاد حيوان منوي مع بويضة لها في مركزها جسم صغير ألا وهو النواة. وكل نواة لتلك الخلايا لها مجموعتين من الصبغيات. وتعيد الصبغيات إنتاج نفسها مع كل انقسام للخلية، بحيث يكون لكل خلية جديدة بدورها مجموعتين من الصبغيات. وتعتمد تسمية تلك الجزيئات على حسب صلتها بالصبغات الملونة (كلمة كرومو تعني «لون» باللاتينية) وذلك وفق ما تبين من دراسات أجراها عام 1870 العالم الألماني والتر فليمنغ (Walther Flemming). فقد وجد أنه مباشرة وقبل انقسام أية خلية لتشكل

خليتين، في عملية تدعى الانقسام الفتيلي، يكبر كل صبغي (كروموزوم) ويتضخم ـ بعد أن قام بصبغه باللون الأحمر ليظهر بوضوح تحت المجهر ـ إلى أن ينقسم إلى صبغيين. ثم يذهب كل واحد من الصبغيين الجديدين إلى كل من الخليتين الجديدتين، معطياً إياهما مجموعة كاملة من الصبغيات.

ثم أتى العالم والتر من ساتون (Walter S.Sutton)، الباحث في جامعة كولومبيا في نيويورك، ففكر بأن سلوك الصبغيات يجعلها هي المؤهلة منطقياً لحمل عناصر مندل، أو المورثات (الجينات). كان ساتون يبحث في تشكل الخلايا الجنسية عند الجندب. فاكتشف أن الصبغيات في تلك الخلايا تتصرف بالطريقة نفسها التي يفترض أن تتصرفها «عناصر» مندل. وعندما أجرى أبحاثه على ذبابة الفاكهة (Drosophila melanogaster)، اكتشف بأن إحدى الصفات، وهي لون العين، كانت ترتبط بالجنس. وقد افترض أن المورث أو الجين المسؤول عن لون العين كان نفسه يطبق على صبغي الجنس. والنتيجة المنطقية لهذا الاكتشاف، حسب قوله، هي أن الصبغيات هي التي تحمل مورثات الصفات كلها. لقد لاقى اكتشاف ساتون هذا استحساناً عاماً حالما أعلن عنه، الأمر الذي أدى إلى تكريمه ومنحه عدة درجات شرف.

إن عدد الصبغيات يختلف من نوع إلى آخر من الأنواع الأحيائية. فلدى الإنسان /46/ كروموزوم (23 زوج)، أما ذبابة الفاكهة فلديها /8/ فقط (أربعة أزواج).

وتلك الكروموزومات هي التي تعطي ذلك العدد الكبير من الخصائص للإنسان ولذبابة الفاكهة، لذا كان واضحاً ذلك العدد الكبير من الخصائص للإنسان ولذبابة الفاكهة، لذا كان واضحاً أن كل كرموزوم/ صبغي تحتوي على عدد كبير من الجينات/ المورثات، الأمر الذي يفسر أمر إمكانية ورائة صفتين أو أكثر: وهو أن مورثاتها موجودة على الصبغي نفسه. الأمر الذي تبقى وكان يتوجب تحديده هو الطبيعة الكيميائية للجين وللكروموزوم، والتركيبة التي تسمح بانتقال صفات محددة من جيل إلى آخر.

لقد وجدت أربعة مكونات أساسية للكائنات الحية: البروتينات، السكريات المركبة (السكريات والنشويات)، الليبيدات (الدهون)، الأحماض النووية. وكانت الأحماض النووية آخر ما تمّ التوصل لمعرفته. كان العمل الذي أدى إلى اكتشاف الحمض النووي نتاج سلسلة من الأبحاث بدأت عام 1868، وذلك عندما ذهب العالم السويسري جوهان ميتشر (Johann Miescher) إلى ألمانيا، وكان حينذاك في الرابعة والعشرين من عمره، للدراسة في مخبر العالم الكيميائي البارز إيرنست هوب ـ سيلر (Ernst Hoppe-Seyler).

ركز ميتشر في دراساته على تركيب نواة الخلية، التي يمكن أن ترى بوضوح بواسطة المجهر. وقد حصل على النويات من خلايا كريات الدم البيضاء، والتي لها نويات كبيرة، وحصل على خلايا الدم من الصديد الموجود على ضمادات العمليات الجراحية من مستشفى في مدينة

obeikandl.com

تابينغن (Tubingen).

وفي عام 1869 استطاع عزل مادة من نواة كرية بيضاء كانت غنية بالفوسفور، وكان واضحاً أنها مشكلة من جزيئات كبيرة جداً، كما أنها كانت حمضية. (الحمض هو مادة أطلقت منها إيونات الهيدروجين، التي تحمل شحنات كهربائية موجبة، عند وضعها في الماء). وقد سمى ميتشر هذه المادة: النووين.

وبعد عودته إلى سويسرا في العام التالي، تابع ميتشر عمله على مادة النووين. وأصبح الآن بمقدوره الحصول على النويات من مصدر غير كريه كالسابق، ألا وهو السائل المنوي لسمك السلمون الموجود بكثرة في نهر الراين. وسرعان ما وجد أن النووين هو عبارة عن مركب مؤلف من البروتينات والحمض النووي ـ لم تتم صياغة عبارة الحمض النووي حتى عام 1889ـ.

ومع نهاية القرن، كانت مكونات مركب الحمض النووي التي درسها ميتشر قد تحددت. فللحمض النووي ثلاثة مكونات: الأول هو الفوسفات، ذرة فوسفور متحدة مع أربع ذرات من الأوكسجين؛ والثاني هو السكر ويسمى الريبوز، مكون من اتحاد خمس ذرات من الكربون في حلقة (يتكون سكر الطعام من حلقة من ست ذرات من الكربون)؛ أما الثالث فيدعى الأساس. وتتكون الأسس من ذرات نيتروجين وكربون ولها عدة أشكال. وقد تم التعرف على خمسة منها هي: الأدينين، الغوانين، السيتوسين، الثيمين، والأوراسيل. وهي

مسطحة الشكل. وفي الـ DNA تتوضع هذه الأسس في الزوايا اليمنى لباقي جزيء الحمض النووي والذي هو عبارة عن سلسلة طويلة من الفوسفات تشبه شكل العمود الفقري. والغوانين والأدينين تدعى البيورينات ولها حلقات مزدوجة مكونة من ذرات كربون ونيتروجين، حيث تتحد أربع ذرات هيدروجين مع أربع ذرات كربون في كل حلقة. ويميّز الأساسان بمجموعات الذرات الجانبية المختلفة التي تتفرع عن ذرات الكربون في الحلقة. أما الثمين والسيتوسين واليوراسيل فتدعى البيريميدين ولها حلقات أحادية من ذرات الكربون والنيتروجين. وهنا أيضاً يميز كل أساس بأن له مجموعات جانبية مختلفة تتفرع عن ذرات كربون الحلقة.

وبعد عدة سنوات تبين أنه يوجد نوعان من الحمض النووي. يكون للريبوز في الأول ذرة أوكسجين أقل من الثاني، ويسمى حمض الديكسوكسي ريبوز النووي (ريبي منقوص الأوكسجين) / DNA. أما الثاني فهو الحمض النوي الريبي/ RNA، والأسس الموجودة فيه هي الأدينين والغوانين والسيتوسين والأوراسيل. بينما في الـ DNA يحل الثمّين محل الأوراسيل الموجود في الـ RNA.

كان غريغور مندل قد نشر نتائج أبحاثه قبل أن يقوم ميتشر بعمله. وقد مضى بعض الوقت قبل أن يتم توحيد نتائج جهود مندل وميتشر من أجل إظهارها في صورة واحدة مترابطة.

obeikandl.com

علم الوراثة المندلية

عمل غريغور مندل على متعضيات أو كائنات حية بسيطة نسبياً ألا وهي نبات البازلاء، ودرس في أهم تجاربه بضع صفات فقط ـ لونين (الأصفر والأخضر) وطولين للنبتة (الطويلة والقصيرة) ونوعين من الحبوب (المستديرة والمتغضنة).

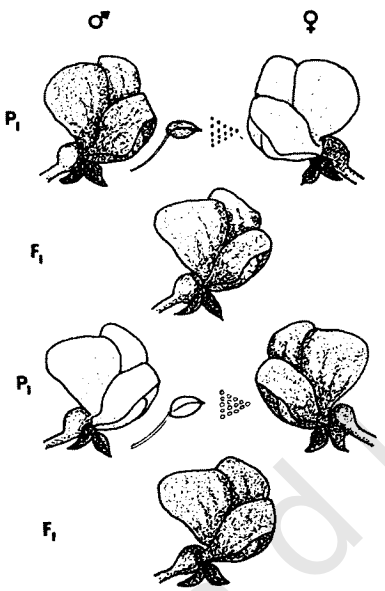
في البدء حصل مندل على حبوب لها تنوع واحد في كل صفة، مثلاً حبة مستديرة من نبتة طويلة صفراء ستنمو لتعطي نبتة صفراء ذات حبوب مستديرة.

كانت خطوته التالية هي مصالبة وتلقيح أنواع مختلفة من هذه النباتات، بحيث يصالب نبتة ذات حبوب مستديرة مع نبتة ذات حبوب متجعدة، أو نبتة قصيرة مع نبتة طويلة، أو صفراء مع خضراء.

في الجيل الأول لهذه النباتات المهجنة (التي نسميها الآن الجيل ف ـ 1) نمت النباتات بتعديل واحد لكل صفة ناجمة. ولاحظ مندل أن بعض الصفات التي كانت موجودة في النباتات الأصلية لم تظهر في النباتات المهجنة للجيل الأول ف ـ 1. فالنباتات إما أن كانت كلها صفراء أو كلها خضراء، كلها طويلة أو قصيرة، وكلها ذات حبوب مستديرة أو متجعدة. ولم تظهر نباتات تجمع بين الخصائص المختلفة للنبتتين الأم والأب، أي نباتات لها بعض الحبوب المستديرة وبعض الحبوب المتجعدة في الوقت نفسه على سبيل المثال.

عندما تتكاثر نباتات الجيل ف ـ 1، فإننا نجد أن الجيل الثاني ف ـ 2 مختلف أيضاً. فبعض الصفات التي اختفت في الجيل الأول عادت للظهور الآن. فنبتة من الجيل الأول مثلاً ذات حبوب متجعدة أعطت الآن حبوباً مستديرة. ولكن هنا أيضاً لم يكن هناك اختلاط بين الصفات: فكل نبتة كانت ما تزال إما صفراء كلها أو خضراء كلها، وإما أن تكون كلها ذات حبوب متجعدة أو ذات حبوب خضراء.

هنا قام مندل بتطبيق ما يعرفه في علم الرياضيات بطريقة بسيطة، وذلك بعدّ الصفات المختلفة في نباتات الجيل الثاني ف ـ 2. وقد سجل أنه كانت هناك / 5474/ نبتة ذات حبوب مستديرة بينما هنالك / 1850/ نبتة فقط بحبوب متجعدة.



مصالبة عكسية بين نبتة بازلاء ذات أزهار وردية ونبتة بازلاء ذات أزهار بيضاء. في الأعلى مصالبة لنبتة ذات زهر وردي نتج عنها غبار طلع وفي الأسفل مصالبة لبنتة ذات زهر أبيض نتج عنها غبار طلع (حبوب إلقاح).

كما ظهرت /6022/ نبتة صفراء مقابل /2001/ نبتة خضراء في كل حالة، وهي نسبة تعادل 3 إلى 1 تقريباً.

وبالاعتماد على تلك النسب، صاغ مندل بعض القواعد أو القوانين التي اعتقد أنها تحكم عملية الوراثة. لقد افترض، بدايةً، أن كل نبتة بالغة تحتوي على وحدتين، سماهما عنصرين (ونحن الآن نسميهما مورثين/جينين) تتحكمان بكل صفة. كما افترض أن العنصر يمكن أن يوجد في شكلين: قوي وضعيف. والعنصر القوي هو الذي يسيطر على العنصر الضعيف.

وتقول قوانين مندل أن النبتة التي ترث عنصرين قويين سيكون لها الصفة القوية الغالبة. والنبتة التي ترث عنصراً قوياً واحداً وعنصراً ضعيفاً لصفة ما سيكون لها

أيضاً صفة قوية. أما النبتة التي ترث عنصرين ضعيفين فإنها الوحيدة التي سيكون لها صفة ضعيفة. وهذه الصيغة تفسر النسبة 3 إلى 1 التي لاحظها مندل. واليوم، نسمي عناصر مندل القوية بالجينات المسيطرة والعناصر الضعيفة بالجينات المتنحية.

من أهم الملاحظات التي ضمّنها مندل في قوانينه، هي أن عناصر الصفات كانت تورّث بشكل مستقل، فوراثة صفة ما لا تعتمد على وراثة صفة أخرى. بعبارة أخرى، ينتقل كل عنصر من جيل إلى جيل بشكل منفصل عن عناصر الصفات الأخرى. ومثال على ذلك، إن كون الحبوب مستديرة لا يؤثر على لون النبتة لأن الصفتين يحكمهما مورثين (جينين) مختلفين.

إن الاكتشاف الرئيسي الذي نجم عن دراسات مندل هو أن الجين وحده، وليس المحيط، هو من يتحكم بالوراثة. وقد كانت هناك في ذلك الحين نظرية شائعة تحت قانون مندل هذا قدمها العالم الفرنسي جان بابتيست لامارك (Jean-Baptiste Lamarck). فقد قال هذا العالم أنه عندما تتغير بيئة أي كائن حي كالحيوان مثلاً، فإن ذلك الحيوان يتغير كي يمكنه التكيّف مع البيئة الجديدة، وعندما يعود إلى بيئته الأصلية فإنه يعود للتكيف معها ثانية. وهنا فإن الصفات التي ظهرت مع البيئة الجديدة يمكن أن تنتقل إلى الجيل التالي.

كانت النظرية اللاماركية شائعة ومنتشرة بشكل كبير، لأنها قدمت تفسيراً سهلاً لاختلاف الأنواع يمكن أن يفهمه أي شخص. إلا أن تلك النظرية تمّ دحضها بتجربة بسيطة أيضاً قام بها العالم الألماني أوغست ويسمان (August Weismann)، العالم بالحيوان. إذ قطع أذناب مئات الفئران ثم جعلها تتكاثر، فكان أن أعطت ذرية لها أذناب كلها. فاستخلص ويسمان من هذه التجربة أن الآلية التي تحكم التكاثر تنفصل عن باقي الجسم وتتبع قوانين تختلف عن تلك التي افترضها لامارك. على كل حال، كان مندل قد توصل في ذلك الحين إلى قوانين، على الرغم من أن أحداً لم يكن قد عرفها بعد.

جان بابتيست لامارك الذي صاغ كلمة «بيولوجيا» وابتكر نظرية مبكرة عن النشوء مفادها أن الكائنات الحية تتغيّر من أجل التكيف مع البيئات الجديدة.

أرسل مندل نسخاً عن بحثه إلى عدد من العلماء ولكن غير المعروفين. كما قرأ ما توصل إليه أمام الجمعية العلمية المحلية دون أن يلقى ذلك أي اهتمام. وقد تم نشر بحثه في المجلة العلمية للجمعية، إلا أنها لم تلفت انتباه أحد في دنيا العلم الواسعة. بعدها أصبح مندل رئيساً للدير الذي عمل فيه الأمر الذي تطلب منه التخلي عن معظم أبحاثه العلمية من أجل التفرغ لمنصبه الجديد. وعندما توفي عام 1884، لم تكن اكتشافاته قد عرفت بعد بشكل عام.