

## الإشارات الخلوية والمستقبلات الغشائية Cell Signaling and Membranous Receptors

لابد لكل من يتبع سلوك الخلايا أثناء تكوين الجنين أو لكل من يلحظ الأداء الوظيفي لخلايا الجهاز العصبي والتعاون بين هذا الجهاز والعضلات مثلا، أقول لابد أن يندهش لهذا التعاون والتفاهم بين خلايا الجسم الواحد. فكيف يتم تبادل لخطابات التفاهم هذه؟ لقد كان كشافا عظيم القيمة أن أدرك العلماء أن الخلايا تبعث بمواد كيميائية معينة إلى خلايا أخرى بغرض إستثارته لتحقيق عمل ما. ولكن ما فائدة هذه الرسالة إن لم تجد من يستقبلها الاستقبال المناسب؟ وهنا أيضا كان كشافا عظيم القيمة أن أدرك العلماء أن بالغشاء الخلوي لكل خلية تراكيب خاصة أى مجموعات كيميائية معينة تقوم بوظيفة استقبال الرسائل القادمة من الخلايا الأخرى. وهكذا فإن الخلايا التي تبدو لنا تحت المجهر ساكنة وبلا صوت إنما هي لا تكف عن الحديث والحوار وتبادل الكلمات والرسائل - إن جاز التعبير!!

إن فشل الحوار والاتصال والتفاهم بين الخلايا عزى إليه حديثا الكثير من الأمراض - وقد تناولت مجلة Scientific American فى عددها رقم ٢٤٢ لعام ١٩٨٠ المشاكل الصحية الناتجة عن عدم تحقيق التأثير والتأثر بين الخلايا بعضها ببعض.

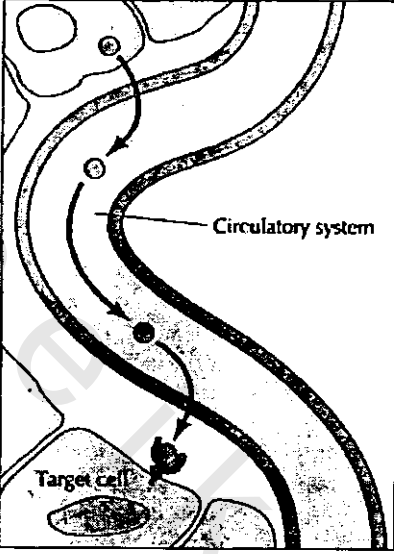
وتمثل الهرمونات أشهر الإشارات الخلوية التي ترسلها خلايا الغدد الصم إلى خلايا أخرى لتثثيرها لتقوم بأداء معين. وترسل الغدد الصم هذه رسائلها عبر مجرى الدم (شكل ١١٤ - أ). وفى الجهاز العصبي ترسل الخلية العصبية رسائلها الكيميائية إلى خلايا (مجاورة) لتتحدث مرور التيار العصبي، ويطلق على هذا النمط اسم «الإشارات القريبة» Paracrine signaling (شكل ١١٤ - ب).

وفى نظام آخر لا تترك الرسالة الكيميائية سطح الخلية المرسله لها - حيث تكون الخلايا المستقبلية للرسالة قريبة جدا، مما يتيح للمستقبلات بها التفاعل مع الرسالة بشكل مباشر. ويكثر هذا النمط بين خلايا الجنين (شكل ١١٤ - ج).

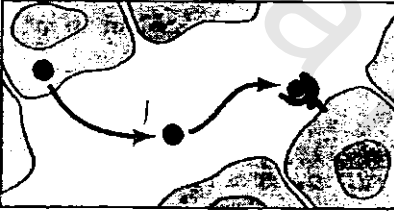
وقد ترسل الخلية إشارات كيميائية ذاتية Outocrine Signaling بهدف حث نفسها على القيام بأداء معين - ومثال ذلك إفراز الخلايا الليفية من طراز T لعامل نمو growth factor تحت تأثير أنتيجين معين - وتستقبل الخلية نفسها عامل النمو هذا الذى يدفعها إلى الانقسام الخلوي ليزداد عددها. (شكل ١١٤ د).

وفى جميع الحالات - وحتى تؤتى هذه الإشارات الخلوية بأثرها - لابد أن تحمل الخلية المستقبلية مستقبلات غشائية لاستقبال هذه الرسائل.

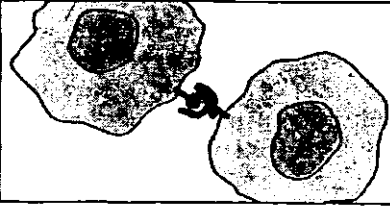
(A) Endocrine Signaling



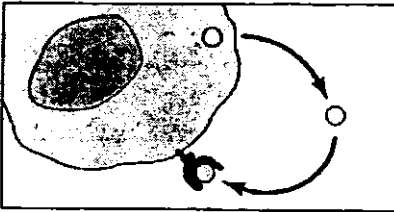
(B) Paracrine Signaling



(C) Direct cell - to - cell Signaling



(D) Autocrine signaling



(شكل ١١٤)

(شكل ١١٤) : طرز الإشارات Signals بين الخلايا.

( أ ) إفرازات الغدد الصم الهرمونات إلى مجرى الدم - تتأثر بهذه الإفرازات الخلايا التي تمتلك مستقبلات هذه الإفرازات (الهرمونات) وهو ما يعرف باسم Endocrine Signaling.

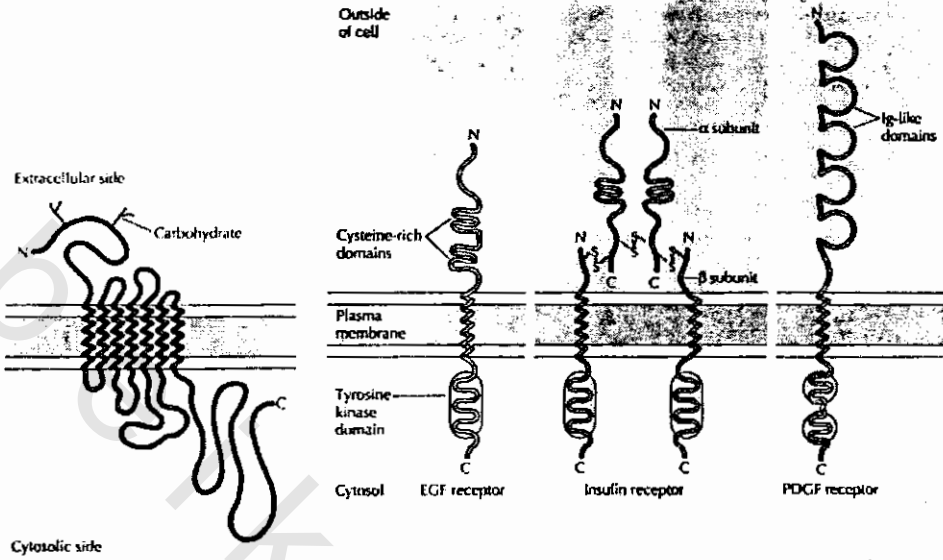
(ب) الإشارات الصادرة عن قرب Paracrine.

(ج) الإشارات المباشرة

Direct cell - to - cell Signaling

( د ) إشارات ذاتية Autocrine حيث تتأثر الخلية

ذاتها بالإشارات الكيميائية التي تصدرها.



(شكل ١١٥) :

طرز من المستقبلات الغشائية تمتد ما بين سيتولازم الخلية والوسط المحيط بالخلية عبر غشاء البلازما.

والمستقبلات الغشائية عبارة عن جزيئات كيميائية كبيرة macromolecules ذات طبيعة بروتينية تقع في الغشاء الخلوي وتبرز أطرافها في الوسط المحيط بالخلية (شكل ١١٥). وتقوم هذه المستقبلات بالتعرف recognition على المواد الكيميائية الموجودة في الوسط المحيط بالخلية وكذا بدء إستجابته بيولوجية مناسبة. ومن المثير للدهشة أنه بدون هذه المستقبلات تعجز الخلايا عن الإستجابة للهرمونات والانزيمات والسموم وعوامل النمو growth factors، وهذا يوضح الدور الحيوي الذي تقوم به هذه المستقبلات.

وعلى سبيل المثال يعتمد مرور الإستثارة العصبية من خلية عصبية إلى أخرى - في كثير من الحالات - على إفراز النهاية العصبية لخلية ما مادة أستيل كولين Acetylcholine، فتنتقل هذه المادة في الفرجة الفاصلة بين هذه النهاية العصبية وبين خلية عصبية أخرى مطلوب استئثارها على التوالي لنقل الأمر العصبى. ولذا يحمل الغشاء الخلوي للخلية التالية مستقبلات خاصة لمادة الأستيل كولين - وتقوم هذه المستقبلات بالتعرف على مادة الأستيل كولين ومن ثم تخلق استثارة عصبية في هذه الخلية الجديدة، وهكذا يمر الأمر العصبى من خلية عصبية إلى أخرى. ولإدراك أهمية هذه المستقبلات نذكر أن إبادة الحشرات التي تفتك بالمحاصيل الزراعية يعتمد في بعض الأحيان على استخدام مواد كيميائية تتحد مع هذه المستقبلات مما يجعل هذه المستقبلات غير مستعدة لإستقبال مادة الأستيل كولين - وبذلك يقف مرور الأوامر العصبية

مما يثبط عمل الجهاز العصبي للحشرة ويضر بالجسم كله وينتهي الأمر بموت الحشرة. وتعتبر مادة كارتاب Cartap من المبيدات الحشرية التي تعمل وفق هذه الآلية.

وفي مثال آخر قد يصاب شخص ما بنقص في تأثير هرمون معين رغم أن الخلايا المختصة تقوم بإفراز هذا الهرمون على الوجه الأكمل. والعلة هنا قد تكمن في عدم وجود مستقبلات غشائية لدى الخلايا المستقبلة.

وغنى عن البيان تنوع المستقبلات بالغشاء الخلوي لاستقبال مركبات معينة - ويتوافق ذلك غالباً مع الدور الوظيفي المنوط بخلية ما.

ومن الجدير بالذكر أن ارتباط المستقبلات الواقعة على الغشاء الخلوي مع المادة المستثيرة يؤدي إلى تجمع هذه المواد في إنخفاضات خاصة في الغشاء الخلوي تسمى «النقر المغلفة Coated pits» وينتهي الأمر بغلق فوهات هذه النقر وانفصالها إلى داخل سيتوبلازم الخلية بما تحمله من مستقبلات ومواد مستثيرة. ويطلق على هذه العملية إسم «ابتلاع خلوي مستحث بالمستقبلات receptor-mediated endocytosis». ويلى عملية الابتلاع هذه استجابة مناسبة تقوم بها الخلية، وفي تجربة تتعلق بهذه الآلية وجد أن مادة Epidermal growth factor (EGF) تستحث الخلايا الليفية Fibroblasts على التكاثر والانقسام وفق النمط الموضح هنا. أما إذا حقنت مادة EGF إلى داخل الخلية فإن الخلية الليفية لا تستجيب. وهكذا يتضح الدور الأساسي الذي تلعبه المستقبلات في استجابة الخلايا وتفاعلها مع الوسط المحيط بها.

وفي دراسة نشرت في أبريل ٢٠٠٠ أجراها علماء من جامعة كاليفورنيا بأمريكا وجامعة Würzburg بألمانيا تم - عن طريق معاملات جينية - إزالة مستقبلات receptors معينة في الفئران فأدى ذلك إلى أن أصبحت الفئران لا تستشعر الارتفاع في درجة حرارة أو تستشعر أية حرقه نتيجة شرب مياه تحتوي على فلفل حريف Hot Pepper!

ومن أحدث الإشارات الكيميائية التي اكتشفها العلماء ما نشرته مجموعة من العلماء من فنلنده وأمريكا في فبراير ١٩٩٩ حول جزئ يرمز له بالرمز (Wnt-4) يلعب دوراً أساسياً في تكوين الجهاز التناسلي الأنثوي خلال المرحلة الجنينية في الفئران. وفي أبريل ١٩٩٩ نشرت مجموعة من العلماء من ألمانيا وأمريكا بحثاً يفيد بأهمية وجود أى من المستقبلات الغشائية الثلاثة (Tyro-3, Axl, Mer) في نوع من الخلايا في الخصية يعرف باسم خلايا (سرتولى) حتى يمكن للخصية أن تقوم بدورها في إنتاج الحيوانات المنوية، وإلا أصبح الذكر عقيماً.

ومن أغرب المستقبلات الغشائية هو ما يعرف باسم Dystroglycan -  $\alpha$  الذي يؤدي مع مستقبل آخر يعرف باسم B-Dystroglycan دوراً مهماً في العلاقة بين مركبات الكيمائية خارج الخلايا وبعض المحتويات الداخلية بالخلايا. ففي بحث نشره العالم Cao وزملاؤه في ديسمبر ١٩٩٨ اتضح أن المستقبل الغشائي Dystroglycan -  $\alpha$  يقوم باستقبال الفيروس Arenavirus الذي يسبب مرضاً خطيراً يعرف باسم «حمى لاسا» Lassa fever. وفي بحث نشره العالم

Rambukkana وزملاؤه فى ديسمبر ١٩٩٨ أيضا اتضح أن هذا المستقبل الغشائى يقوم كذلك باستقبال بكتريا *Mycobacterium leprae* التى تسبب مرض «الجزام» Leprosy.

وتعطى دراسة آلية تكوين فرج Vulva الدودة المسماة «سينورايديتس إيجانس» *Caenorhabditis elegans* مثلا ممتازا يوضح آلية التفاهم بين الخلايا عن طريق رسائل كيميائية معينة، بما يودى إلى سير عمليات التكوين الجنينى على النحو المطلوب (شكل ملون ١١٦).

وتستحوذ هذه الدودة - التى تتبع قبيلة الديدان الخيطية - Phylum Nematoda على اهتمام العلماء. وقد قدروا أن عدد خلاياها الجسمية يبلغ ٩٥٩، وعدد خلاياها التناسلية يتراوح بين ١٠٠٠ - ٢٠٠٠. ويبلغ طول الدودة حوالى واحد ملليمتر.

ومن المثير للدهشة أن جميع أفراد الديدان من شعبة الديدان الخيطية Nematoda تمتلك العدد نفسه من الخلايا الجسمية - وقد سميت هذه الظاهرة باسم Eutely. ويرجع الفضل فى هذا المفهوم إلى دراسة نشرها فان كليف Van Cleave فى عام ١٩٣٢ فى مجلة Rev Biol على الصفحة رقم (٥٩) من العدد رقم (٧).

وتتلخص آلية تكوين فرج هذه الدودة فى الخطوات الآتية:

= تبدأ خلية تناسلية فى التميز وتظهر عند الرحم فى الموقع الذى سيتكون عنده الفرع، وتسمى هذه الخلية باسم «خلية المرفأ» Anchor cell.

= تقوم خلية المرفأ بالحث induction على تميز ثلاث خلايا - لتكون هذه الخلايا أول ما يتكون من خلايا الفرع ويطلق عليها اسم الخلايا البشيرية Precursor cells.

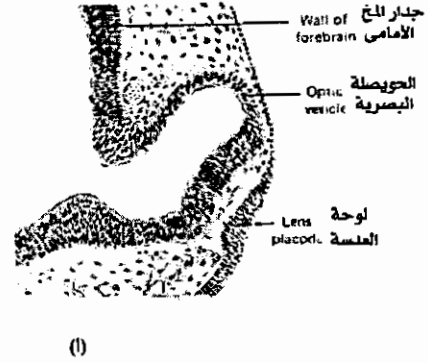
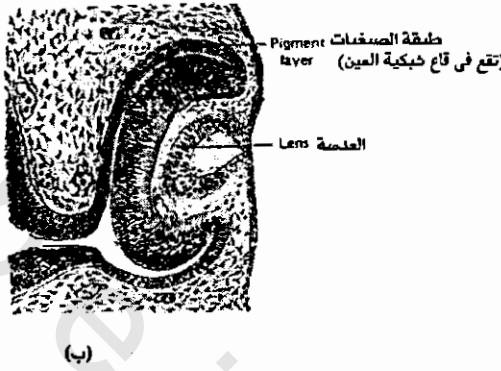
= يعمل جين معين فى الخلايا البشيرية يسمى (60 - let) على تخليق بروتين يسمى Ras - كما يعمل جين آخر فيها يسمى (45 - lin) على تخليق بروتين يسمى Raf .

= ينشط فى خلية المرفأ جين يسمى (3 - lin) فيعمل على تخليق بروتين يسمى Lin - 3.

= يتحد هذا البروتين مع مستقبل receptor يبرز على الأسطح الخارجية لأغشية البلازما للخلايا البشيرية الثلاث. ويطلق على هذا المستقبل اسم (23 - Let) الذى يصبح الآن منشطا activated فيقوم باستحثاث المركبين Ras/ Raf فيؤدى ذلك إلى استحثاث الخلايا البشيرية precursor cells الثلاث على الانقسام الخلوى لينتج عنها ٢٢ خلية هى التى تكون الفرع.

وهناك ديدان تحدث بها طفرات تؤدى إلى عدم تكوين الفرع. وهذا المثال يوضح الأهمية القصوى لكل من الجينات والمستقبلات الغشائية لضمان سلامة التكوين الجنينى.

وقد يتعجب القارئ من إهتمام العلماء بكائنات حية مثل هذه الدودة التى قد يعتبرها عديمة الشأن. والحق أن العلماء يدركون الكثير من الأمور المعقدة فيما يخص بيولوجيا الإنسان من خلال دراسة نماذج أبسط تركيبيا مما يعود على الدراسات المتعلقة بالإنسان بالفائدة الأكيدة.



(شكل ١١٧) تكون شبكية العين وعدسة العين في الجنين.

<p>(ب) الحويصلة البصرية تنغمد وتكون تركيب فنجاني الشكل (يصبح الشبكية) - لوحة العدسة تنفصل عن البشرة تدريجياً لتكون العدسة.</p>	<p>(أ) الحويصلة البصرية تظهر على شكل جيب جانبي من جدار مقدم المخ - بشرة الجلد في هذه المنطقة تصبح سمكية وتكون لوحة العدسة</p>
--	---

وفي تجربة نشرت في ديسمبر ١٩٩٩ تم الحصول على فئران من الذكور والإناث معطل فيها المستقبلات الغشائية من طرازي  $\alpha$  and  $B$  الخاصة بهرمون الاستروجين ( $\alpha$ BERKO) فكانت النتيجة عقم هذه الحيوانات. وفي الإناث البالغة لوحظ تحول حويصلات البيض follicles في المبيض إلى أنيبيبات منوية Seminiferous tubules إحتوت على خلايا سرتولي Sertoli cells المميزة لخصيات الذكور.

وفي دراسة مبكرة وجد أن تميز جزء من طبقة الاكتودرم في الجنين إلى عدسة العين lens يعتمد على الإشارات الخلوية القادمة من الفئجان البصري optic cup الذي ينشأ من المخ (شكل ١١٧) ليكون شبكية العين.

وفي دراسة أجريت على الثدييات من رتبة القوارض اتضح أن الطراز المعروف باسم prairie vole يتميز بارتباط الذكر جنسياً على الدوام مع أنثى معينة - وتوصف الأفراد هنا بأنها «وحيدة الاقتران monogamous» أما الطراز المعروف باسم montane vole فيتميز بعدم ارتباط الذكر مع أنثى معينة، حيث يتم اللقاء الجنسي بين الذكر وأية أنثى، ثم يذهب كل إلى حاله تحت مبدأ «عليك بحبهن ثم اتركهن» - leave - em - and - love - em ليعاود كل منهما علاقة جنسية مع آخرين - وهي الظاهرة التي تعرف باسم «تعدد الاقتران polygamous». وقد

أوضحت الدراسة أن مادة vasopressin لازمة لعلاقة الارتباط بين الذكر والأنثى فى كل من الطرازين من هذه القوارض - وهذه المادة تؤثر على خلايا معينة فى المخ. والشىء المهم هنا أن مستقبلات هذه المادة توجد بوفرة فى المخ من منطقة المهاد thalamus والمناطق الشمية وذلك فى الحيوانات «المخلصة»، بينما فى الحيوانات «غير الوفية» توجد هذه المستقبلات بوفرة من منطقة أخرى من المخ تعرف باسم lateral septum. وقد قام بهذه الدراسة توماس إنسل Thomas Insel وزملاؤه من جامعة إمورى Emory University الأمريكية، ونشرت فى شهر سبتمبر عام ١٩٩٤ فى مجلة Journal of Neuroscience. ويتضح من هذه الدراسة أن وفرة المستقبلات الغشائية بالخلايا العصبية لمنطقة المهاد والمناطق الشمية تضمن استثارة هذه المناطق بمادة vasopressin فى طراز prairie vole مما يضمن علاقة حميمة طويلة المدى بين كل ذكر وأنثاه.

## الموت المبرمج للخلايا

يشمل الموت الخلوى المبرمج للخلايا Apoptosis or programmed cell death الموت الطبيعي لها أو موتها تحت تأثير عوامل خارجية غير شديدة القوة.

في حقيقة مروعة أدرك العلماء أن الخلية الحية تحمل في ذاتها آلية للموت، فهي كما تحوى نظاما يضمن حياتها بكل ما تستلزمه الحياة من أنشطة بيولوجية، فإنها أيضا تحوى آلية للإنتحار Suicide والتضحية بالذات Self-immolation تتم في ظروف معينة. وقد دلت البحوث العلمية على أن هذا الموت يخضع لجينات خاصة مسئولة عن إنتاج بروتينات معينة تعمل وفق برنامج محدد ومن هنا وصفت هذه الظاهرة باسم «الموت الخلوى المبرمج».

ومن المدهش أن آلية الانتحار هذه التي تحملها الخلية في داخلها لا يكبح جماحها سوى رسائل كيميائية - تعرف باسم عوامل البقاء survival factors - ترد إلى الخلية من خلايا أخرى قد تكون من الطراز نفسه أو من طراز مختلف.

وقد لقيت دراسة الموت الخلوى المبرمج اهتمام فائق من العلماء حتى أن عدد الأبحاث التي أجريت عنه في خمس سنوات فقط خلال العقد الأخير من القرن العشرين قدر بأنه ٢٠,٠٠٠ بحث، كما وصف بحثا قام به الأمريكي «يانج» Jie Yang وزملاؤه في عام ١٩٩٧ حول هذا الموضوع بأنه أكثر بحوث عام ١٩٩٧ إثارة رغم أن هذا العام كان قد شهد استنساخ النعجة «دوللي». كما خصصت مجلة Science عددها الصادر في ٢٨ أغسطس ١٩٩٨ كله من أجل نشر أحدث البحوث حول الموت الخلوى المبرمج. وقد وصل الاهتمام بهذا الموضوع إلى حد الذي قال فيه العالمان الإنجليزيان «وايت وإيفان» Moira Whyte & Gerard Evan في مقالة لهما نشرت في يوليو ١٩٩٥: «ليس هناك عذراً لأى مشتغل بالعلوم البيولوجية في عدم معرفته بأن الموت الخلوى المبرمج هو أحد أهم موضوعات البيولوجيا الآن سوى أن يكون قد ذهب في أجازته إلى القمر لمدة ثلاث سنوات»!

ويؤدى الموت الخلوى المبرمج وظائف لازمة في الكائنات عديدة الخلايا، فهو الموت اللازم للحياة، ومثال ذلك موت خلايا ذيل أبو ذئبيه الذى يؤدى إلى اختفاء هذا الذيل ويعتبر ذلك خطوة أساسية من خطوات تحور أبو ذئبيه إلى ضفدع يافع، كذلك فإن سقف الحلق فى جنين الإنسان يكون فى البداية مشقوقا، وللتخلص من هذا الشق تنمو الأنسجة على جانبيه فى اتجاه بعضها البعض حتى يحدث الالتحام بينهما وبختفى الشق الذى لو استمر وجوده لأدى إلى مشاكل عديدة منها صعوبة النطق - وهذا الالتحام يقتضى موت الكثير من الخلايا فى منطقة الاندماج، ولولا هذا الموت الخلوى المبرمج ما تدت هذه العملية اللازمة لسلامة التكوين الجنينى. وفى

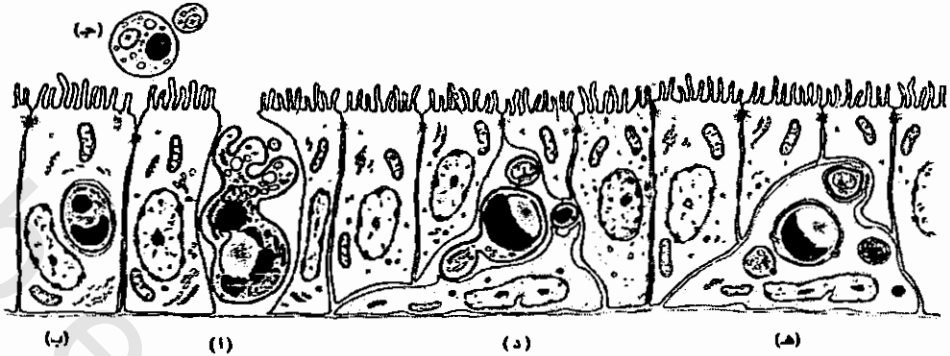


مثال آخر نجد أن منطقة الأصابع عند نشأتها في الجنين تكون كتلة واحدة لا تتضح فيها أية أصابع، ويستلزم تمييز هذه الكتلة إلى أصابع محددة أن تموت الخلايا في المواقع الفاصلة بين أصابع المستقبل، وبذا تظهر الأصابع. كذلك فإننا نجد في الجهاز التناسلي لجنين الذكر في الثدييات أن أنبوبة تعرف باسم قناة مولر Müllerian duct تختفى لعدم الحاجة إليها بينما تبقى في الجهاز التناسلي للإناث. واختفاء هذه القناة يتم بموت خلاياها المقدر سلفاً. كذلك فإن الموت الخلوي المبرمج هو الذي يقضى على الخلايا اللمفية التي فشلت أثناء تكوينها في أن يكون لها مستقبلات receptors غشائية تساعد على أداء وظائفها، فأصبحت بلا نفع، كذلك يقضى على الخلايا اللمفية التي تكونت لها مستقبلات غشائية ضد الجسم نفسه - self reactive lymphocytes فأصبح وجود هذه الخلايا ضرراً على الجسم. كما يساعد الموت الخلوي المبرمج في التخلص من الخلايا الزائدة، مثال ذلك أن الجهاز العصبي عند تكوينه يشتمل على عدد من الخلايا العصبية يفوق إحتياج الأجزاء التي يمدّها فيعمل الموت الخلوي المبرمج على التخلص من الخلايا الزائدة. كذلك يعمل الموت الخلوي المبرمج على التخلص من الخلايا المصابة بالفيروسات ومن الخلايا السرطانية. وقد نشر (١٢) باحثاً من النمسا وأمريكا بحثاً في عدد سبتمبر ١٩٩٩ من مجلة Nature Medicine مفادة محاربة النسيج السرطاني عن طريق قتل الخلايا المبطنة لأوعيته الدموية بمواد تدفع هذه الخلايا إلى الموت الخلوي المبرمج. كما أوضحت دراسة أجراها تيريا C. Terai نشرت في العدد ٨٧ لعام ١٩٩١ لمجلة J. Clin. Invest. أن الخلايا T- lymphoblasts المصابة بفيروس الإيدز تموت عن طريق آلية الموت الخلوي المبرمج. كما يعتقد أن أمراضاً تموت فيها خلايا عصبية معينة مثل مرض الزهايمر ومرض باركنسون ومرض هنتجتون لها علاقة بالموت الخلوي المبرمج.

وتتميز الآلية التي يحدث بها الموت الخلوي المبرمج بأنها شديدة التعقيد، وتخضع إلى كثير من الجزيئات الكيميائية سواء من خارج الخلية أو داخلها - وترتبط بوجود بعض المنظمات regulators والإنزيمات والجينات والإشارات الكيميائية والمستقبلات الغشائية. وحتى الآن لم يحط العلماء بكافة جوانب هذه الآلية رغم الجهود الكبيرة التي بذلوها في هذا الصدد.

ويهدف العلماء من هذه الدراسات إلى معرفة دقائق آلية الموت الخلوي المبرمج بما يتيح لهم التحكم فيها. وأذكر في هذا الصدد مقالة كتبها «ديفيد ولاش» David Wallach من قسم أبحاث الأعشبية والفيزياء الحيوية في معهد وايزمان للعلوم في عدد ١٠ يوليو عام ١٩٩٧ من مجلة Nature تحت عنوان «التحكم في الموت» Placing death under control !!

وقبل أن نتطرق إلى الحديث عن هذه الآلية نتناول أولاً المظاهر الشكلية للخلية التي يعترتها الموت المبرمج، حيث أن هذه المظاهر لها ملامح خاصة تميزها (شكل ١١٨) عن تلك المصاحبة للموت المرضي للخلية والمعروف باسم النكرزه Necrosis. فالخلية التي يعترتها الموت المبرمج تنكمش في الحجم كما ينكمش حجم نواتها، ويحدث تكثف للكروماتين بها ثم يتقطع إلى كتل



(شكل ١١٨) الموت الخلوي المبرمج.

- ( أ ) الخلية انفصلت عن الخلايا التي تجاورها وقد تكثف ما في النواة من كروماتين.  
 (ب) خلية مجاورة ابتلعت جزء من الخلية ( أ )، وبعض من الحطام الخلوي يطرد (ج).  
 ( د ) في اتجاه آخر تأتي خلية أكله بالقرب من الخلية التي اعتراها الموت وتفتتت.  
 (هـ) الخلية الأكله تبتلع حطام الخلية المتفتته.

- وتتكسر جزيئات حمض DNA بالنواة إلى قطع صغيرة ويكون الغشاء الخلوي إنتفاخات - Blebs على سطح الخلية وفي النهاية تنشط الخلية ذاتها إلى عدد من القطع تسمى «أجسام الموت الخلوي المبرمج Apoptotic bodies». ومن الجدير بالذكر أن كلاً من هذه القطع الخلوية تحاط تماماً بالغشاء الخلوي، وهذا يحول دون تأثر الخلايا المجاورة بالمواد الضارة التي قد تحتويها الخلية الميتة - وبالتالي لا ينشأ بالنسيج أية ظواهر إلتهابية Inflammation. وفي نهاية الأمر فإن الخلية الميتة أو فتاتها يتم التهامه بواسطة الخلايا المجاورة أو الخلايا الأكله Macrophages.

وفي دراسة حديثة نشرت في مايو ٢٠٠٠ بقيادة العالم «فادوك» V.A.Fadok وزملائه اتضح أن موت الخلية - سواء بالتركزه أو بالموت الخلوي المبرمج - له تداعيات بيولوجية هامة، وقد وصف إثنان من العلماء هذا الحدث قائلين: ذهب ولكنها لا تنسى! - الخلايا الميتة تروى روايات Gone but not forgotten! ! Dead cells do tell tales!

ومن المثير للدهشة أن العلماء وجدوا أن الآلية التي تحكم حدوث الموت الخلوي المبرمج ثابتة تقريبا في كل الحيوانات عديدة الخلايا، ومعنى ذلك أن التطور Evolution الذي حدث للمخلوقات على مدى ملايين السنين حافظ إلى حد كبير على هذه الآلية مع اختلاف

فى بعض التفاصيل. وقد ساعدت الدراسات العلمية التى تناولت آلية الموت الخلوى المبرمج فى الدودة الشهيرة المعروفة باسم *Caenorhabditis elegans* على توفير كثير من المعلومات فى هذا الصدد.

وكما سبق القول فإن العلماء لم يدركوا حتى الآن الآلية الكاملة لموت الخلية وهى آليه تتصف بالتعقيد، وسوف أشير هنا إلى بعض جوانبها.

وقد يبدأ الموت الخلوى عن طريق إشارات كيميائية ligand من خارج الخلية تستقبلها مستقبلات receptors خاصة على غشاء الخلية. فى عام ١٩٩٤ نشر العالم اليابانى «ناجاتا» S. Nagata بحثا فى العدد ٥٧ من المجلة العلمية Adv. Immunol عن وجود مستقبل غشائى سى Fas وإشارة كيميائية FasL، حيث يعمل ارتباط الإشارة الكيميائية مع المستقبل الغشائى على إستثارة الآلية داخل الخلية التى تعمل على الموت الخلوى. وفى عدد ٢٨ أغسطس ١٩٩٨ كتب الأمريكان أشكينازى وديكسيت V. Dixit & A. Ashkenazi مقالة فى مجلة Science عن إشارات الموت: ومستقبلاتها، ومن أمثلتها:

الإشارة	المستقبل
TNF	TNFR1
Apo3	DR3
Apo2	DR4 & DR5

وقد تناولت مقالة مرجعية كتبها الفرنسى «كرومر» G. Kroemer فى عدد يونيو ١٩٩٧ لمجلة Nature Medicine الجينات المختلفة التى تم التوصل إليها فى الثدييات ويرجع إليها السبب فى تخليق مركبات gene products تعمل على الموت الخلوى أو تحبطه. ويرمز إلى كل من هذه المركبات بحروف معينة. وقد ذكر أن هناك جزيئات محبطة للموت الخلوى Death antagonists مثل Bcl-2, Mcl-1, Brag-1, Bfl-1, Bcl-w, Bcl-XL, A1 وهناك جزيئات مساعدة على الموت الخلوى Death agonists مثل Bax, Bak, Bcl-X5, Bad, Bid, Bik, Hrk.

وفى دودة *Caenorhabditis elegans* وجد أن الجينين ced-3, ced4 لازم لإحداث الموت الخلوى، بينما الجين ced-9 يحمى الخلية من الموت الخلوى. وقد أوضحت الدراسات العلمية فى هذا الشأن - والتى قام بها إليس وهورفز H. Ellis & H. Horviz ونشرت فى العدد (٤٤) لعام ١٩٨٦ من مجلة Cell، وكذلك هنجارتنر M. Hengartner وزملاؤه ونشرت فى عدد (٩) أبريل عام ١٩٩٢ من مجلة Nature - أن اتحاد البروتين CED-4 مع البروتين CED-3 يؤدى

إلى تنشيط البروتين CED-3 مما يحفز آلية الموت الخلوى. ولكن عادة فإن البروتين CED-9 يتحد مع البروتين CED-4 فيثبطه مما يؤدي إلى منع تنشيط البروتين CED-3 وتعطيل حدوث موت الخلية. وفي هذه الدودة تؤدي إشارات الموت الخلوى المبرمج إلى تحلل CED-9 مما يعمل على استثارة آلية الموت الخلوى.

وقد وجد أن البروتين CED-4 الموجود فى خلايا هذه الدودة الأسطوانية ليس له نظير فى خلايا الثدييات. أما البروتين CED-3 فنظيره فى الثدييات هو إنزيم Caspase-1، كذلك فالبروتين CED-9 - المثبط للموت الخلوى فى هذه الدودة - نظيره فى الثدييات هو Bcl-2.

وفى عدد ٢١ فبراير ١٩٩٧ من مجلة Science نشر بحثين لمجموعتين من الباحثين فى أمريكا، أولهما بقيادة يانج J. Yang، والثانى بقيادة كلوك R. Kluck. وقد أعتبرت النتيجة التى توصل إليها الباحثون من خلال هذين البحثين غاية فى الإثارة. فمن المعروف أن إنزيم Cytochrome c الموجود فى الميتوكوندريا - فى الساحة بين غشاءيها - يلعب دوراً هاماً فى عملية إنتاج الطاقة من المادة الغذائية وتخزينها، ولكن ما اكتشفه هؤلاء العلماء هو أن موت الخلية المبرمج يستلزمه خروج الإنزيم Cytochrome c من الميتوكوندريا إلى أرضية السيتوبلازم حيث يستحث بطريقة ما مجموعة إنزيمات تسمى Caspases لتنشط وتقوم بتكسير بروتينات الخلية. وهكذا فإن إنزيم Cytochrome c يلعب دوراً يختلف تمام الاختلاف عن الدور الذى اشتهر به.. وقد دفع هذا الاكتشاف الباحث «ريد» J. C. Reed إلى كتابة مقالة عام ١٩٩٧ فى العدد (٩١) من مجلة Cell عن إنزيم Cytochrome c تحت عنوان مثير هو «هذا الإنزيم: لا نستطيع العيش معه، ولا نستطيع العيش بدونه».

وفى ٤ فبراير ١٩٩٩ نشر ١٦ باحثاً من فرنسا وكندا وأمريكا بحثاً فى مجلة Nature بقيادة الفرنسى «سوزن» S. Susin عن اكتشافهم أن مركب فلافوبروتين flavoprotein الموجود أيضاً بين غشاءى الميتوكوندريا يلعب دوراً هاماً فى عملية الموت الخلوى المبرمج حيث أنه يخرج من الميتوكوندريا ويتجه إلى نواة الخلية حيث يعمل على تكثف الكروماتين، وهى عملية تصاحب عملية الموت الخلوى المبرمج كما ذكر من قبل. وقد سُمى هذا المركب باسم «عامل محث الموت الخلوى المبرمج (AIF) - inducing factor Apoptosis».

وهكذا فإن الميتوكوندريا التى كان يظن أنها فقط معقل التنفس الخلوى ومركز إنتاج الطاقة بالخلية أصبحنا ندرك أيضاً مصدر الجزيئات التى تلعب دوراً أساسياً فى موت الخلية.

ويعتمد الموت الخلوى المبرمج على عدد كبير من إنزيمات توصف بأنها «إنزيمات الموت» Death enzymes، وهى علمياً تعرف باسم - Caspases (Cysteine containing aspartate)

(specific proteases) وهي تقوم بقطع بروتينات الخلية - وهذه الإنزيمات تحتوي عند مواقعها النشطة على الحمض الأميني Cysteine وتقطع كل منها البروتين المستهدف عند الحمض الأميني Aspartate. وحتى مطلع عام ٢٠٠٠ أمكن للعلماء التعرف على (١٤) من هذه الإنزيمات وتوجد هذه الإنزيمات في الخلية على صورة غير نشطة عادة. ويعمل إنطلاق جزيئات معينة من الميتوكوندريا - والتي سبق ذكرها - على بدء تنشيط هذه الإنزيمات، وعند تنشيط واحد منها يقوم بدوره بتنشيط إنزيم آخر، وهكذا في صورة سلسلة تعرف باسم Caspase cascade.

وفي عدد أول يناير ١٩٩٨ من مجلة Nature نشر العالم الياباني «ناجاتا» S. Nagata مع زملائه بحثين مفادهما أن الإنزيم Caspase-3 يعمل على تنشيط إنزيم deoxyribonuclease - ضمن آلية الموت الخلوي المبرمج - وأن الإنزيم المنشط Caspase - activated deoxyribonuclease (CAD) يعمل على تكسير الحمض DNA الموجود في نواة الخلية.

وفي ٢٨ أغسطس ١٩٩٨ نشر إثنان من العلماء الأمريكيان مقالا عن إنزيمات Caspases تحت عنوان يصف هذه الإنزيمات بأنها العدو من الداخل Enemies Within.

وقد تناول العالم «راف» M.C. Raff - من قسم البيولوجيا في يونيفرستي كوليدج لندن University College London - في مقالة مرجعية نشرت في عام ١٩٩٢ أهمية دراسة الإشارات الخلوية التي تصل إلى الخلية من خارجها لتبقيها حية والمعروفة باسم «عوامل البقاء» Survival factors، وأشار إلى أهمية دراستها في كل طراز من طرز الخلايا المختلفة وكذلك معرفة مستقبلات هذه الإشارات ومعرفة ما يحدث داخل الخلية بناء على تنشيط هذه المستقبلات. وقد أشار «راف» في مقالته إلى العلاقة بين الخلايا العصبية الخلايا الهدف Target cells التي تتصل بها، حيث أن الخلايا العصبية تحتاج إلى عوامل غذائية عصبية Neurotrophic تصلها من الخلايا الهدف حتى تبقى على قيد الحياة. كذلك فإن بقاء الخلايا الطلائية من الجزء البطني لغدة البروستاتا يحتاج إلى إفرازات من الخصية ممثلة في هرمون التستسترون. وقد أشار «راف» إلى ملاحظة مفادها أنه بينما تموت خلايا بشرة الجلد التي تدفع إلى ترك مكانها إلى موقع آخر أسفل طبقة الجلد عند حدوث قطع بالجلد، فإن خلايا السرطان التي تنتشر بالجسم من مكان لآخر Metastasis لا تموت بسبب ترك موقعها الأصلي. وقد قال «راف» أنه ربما كان في استطاعة الخلايا السرطانية أن تنتج بنفسها عوامل البقاء اللازمة لها، أو ربما كان بإمكان هذه الخلايا تكوين مواد معينة تمنع آلية الموت الخلوي.

وفي عدد ١ يناير ١٩٩٩ نشر عشرة باحثون من المانيا والمملكة المتحدة وأمريكا بحثا في مجلة Science مفادة أن تثبيط المستقبلات المعروفة باسم N-methyl - D- aspartate (NMDA)

فى الفأر يؤدى إلى تحلل خلايا عصبية بالمخ. وهذا يشير إلى أهمية هذه المستقبلات لبقاء الخلايا حية.

ويهدف العلماء من دراسة آلية الموت الخلوى الطبيعى إلى التحكم فى هذه الآلية بحيث يستطيعوا قتل خلايا معينة يعتبر التخلص منها مفيداً للإنسان وكذلك لكى يتمكنوا من إطالة أعمار خلايا أخرى يعتبر وجودها أيضاً ذو فائدة.

وقد استعرض تومبسون Craig Thomson من جامعة شيكاغو إرتباط تثبيط أو زيادة الموت الخلوى المبرمج بعدد من الحالات المرضية، وذلك فى مقالة نشرت فى عام ١٩٩٥. فمن الأمراض التى ترتبط بإحباط الموت الخلوى المبرمج ذكر كل من السرطان وبعض الأمراض المناعية والعدوى الفيروسية. ومن الأمراض التى ترتبط بزيادة الموت الخلوى المبرمج أشار إلى الإيدز والأمراض التحليلية بالجهاز العصبى مثل مرض الزهايمر ومرض باركنسون، وكذلك موت جزء من عضلة القلب Myocardial Infarction والسكتة الدماغية Stroke. كما استعرضت هذه المقالة بعض محفزات الموت الخلوى المبرمج ومنها الكالسيوم والشوارد الحرة free radicals والكحول الاثيلى، وسسبلاتين Cisplatin والميثوتريكسيت Methotrexate وأشعة جاما gamma radiation والأشعة فوق البنفسجية UV radiation، كما أن فقد الاتصال بين الخلية والمكونات الكيميائية الموجودة فى الساحة بين خلوية Matrix يحفز على الموت الخلوى المبرمج. وعلى الجانب الآخر ذكرت المقالة بعض مثبطات الموت الخلوى المبرمج تذكر منها الزنك وهرمونات الأندروجين androgens وهرمون الاستروجين estrogen.

وفى اتجاه لإحداث الموت الخلوى لجأ العلماء إلى تنشيط مستقبلات الموت الخلوى death receptors. وقد قدم أشكنازى وديكسست A. Ashkenazi & V. Dixit فى عام ١٩٩٨ دراسة مرجعية فى هذا الشأن. وهذا الاتجاه يفيد - على سبيل المثال - فى قتل الخلايا السرطانية بصفة خاصة دون التأثير على أى من الخلايا السليمة.

وفى عام ١٩٩٢ استطاع فوكس ووايزمان وكيم D. L. Vaux, I. L. Weissman & S. Kim من جامعة ستانفورد أن ينعنوا الموت الخلوى المبرمج فى دودة *Caenorhabditis elegans* عن طريق نقل الجين (bcl-2) البشرى إلى هذه الدودة. ومن المعروف أن هذا الجين يثبط الموت الخلوى المبرمج فى الثدييات - وهذا يدل على ثبات آلية الموت الخلوى فى الحيوانات عديدة الخلايا كما سبق القول.

وفى بحث J. Yang وزملاؤه الذى سبق الإشارة إليه اتضح أن الجين bcl-2 هو المسئول عن البروتين Bcl-2 الموجود فى الغشاء الخارجى للميتوكوندريا، وأن هذا البروتين الغشائى ضرورى

لضمان عدم إنطلاق الإنزيم Cytochrome c من الميتوكوندريا إلى السيتوبلازم ليثير آلية الموت الخلوى المبرمج.

وكان أربعة من الباحثين من السويد والنرويج نشروا دراسة فى ٢٩ يناير ١٩٩٨ أوضحوا فيها أن حقن طرز مختلفة من الخلايا Microinjection بإنزيم Cytochrome c يؤدي إلى حدوث الموت الخلوى المبرمج.

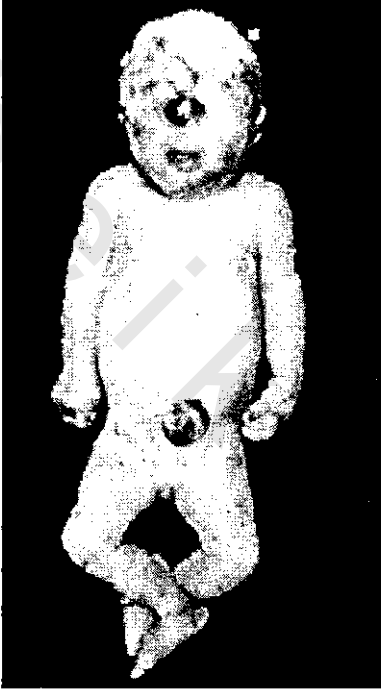
وفى يناير ٢٠٠٠ نشر سبعة باحثون من أمريكا واليابان دراسة تفيد أن للشبكة الإندوبلازمية دور فى آلية بعض حالات الموت الخلوى المبرمج وذلك يرجع إلى إرتباط إنزيم Caspase - 12 بها. وقد وجد هؤلاء الباحثون أن هذا الإنزيم ينشط فى حالات اضطراب أيونات الكالسيوم فى أغشية هذه الشبكة. ومن ناحية أخرى وجدوا أن استحثاث البروتين المعروف باسم Amyloid - B Protein للموت الخلوى المبرمج يرجع إلى هذا الإنزيم.

وفى اتجاه آخر للتحكم فى الموت الذى لجأ العلماء إلى تثبيط إنزيمات Caspases - التى سبق الإشارة إليها - عن طريق استخدام مثبطات لها Caspase inhibitors. وقد توصل العلماء إلى أحد هذه المثبطات ويرمز له (P35) - واستطاع ديفيدسون وستيلر F. Davidson & H. Steller من معهد ماساشوستس للتكنولوجيا فى تجربة على ذبابة الفاكهة أن يقوما بحماية خلايا استقبال الضوء بشبكية العين Retina's photoreceptors من الموت الخلوى المبرمج فى نماذج مصابة بمرض Retinitis Pigmentosa عن طريق استحثاث تكوين مادة P35، ونشر ذلك فى عام ١٩٩٨.

وفى بحث نشر فى العدد ٣٩٩ لعام ١٩٩٩ من مجلة Nature وجد ١٥ باحثا بقيادة أونا V.O. Ona أن تثبيط الإنزيم Caspase -1 يقلل الكثير من المظاهر المرضية المصاحبة لمرض هنتنجتون Huntington's disease الذى يسبب موت خلايا عصبية معينة. وقد أجريت التجارب على نموذج تجريبي للفأر.

ورغم آلاف البحوث التى نشرت عن آلية الموت الخلوى المبرمج، فإن العلماء لا يدرون بعد كل أسرار هذه الآلية - وهم يهدفون من وراء هذه الأبحاث إلى التحكم فى هذه الآلية سواء بالاستحثاث أو بالتثبيط - حسب طبيعة الحالة المرضية - لعلاج بعض الأمراض المستعصية. ومن المأمول أن يشهد القرن الحادى والعشرين تحقيق هذا الهدف.

## أطفال يولدون بعين واحدة وسطية



(شكل ١١٩ أ) طفل ولد بعين واحدة وسطية

فى ٢٦ نوفمبر عام ١٩٩٤ نشرت صحيفة الأهرام نبأ ولادة طفلة فى بنى سويف بعين واحدة وسط وجھها، وفى ٣١ أكتوبر عام ١٩٩٨ نشرت الصحيفة نفسها حالة ولادة طفل بعين وسطية واحدة وذلك فى مستشفى ٦ أكتوبر المركزى مع وجود زائدة جلدية على شكل الأنف وضمور فى المخ. (شكل ١١٩ أ).

ومنذ ما يقرب من مائة عام حصل العالم «تشارلس ستكويارد» Charles R. Stockard على سمكة بعين واحدة وسطية (شكل ١١٩ ب) من جراء وضع الجنين فى مياه بها تركيز عال من كلوريد الماغنسيوم. وأطلق على هذه السمكة اسم «سمكة سيكلوبيسيه» Cyclopiian نسبة إلى الحيوان المفصلى «سيكلوبس» Cyclops ذو العين الواحدة الوسطية (شكل ١٩٩ ج).

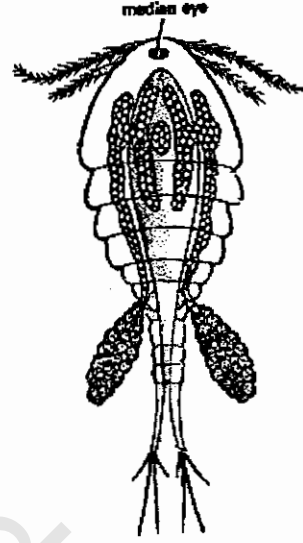
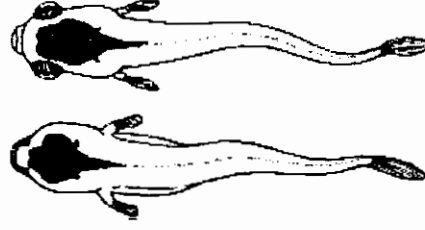
أما فى الإنسان فهناك حالة تعرف باسم (HPE) Holoprosencephalon لها نفس الأوصاف التى ذكرتها الأهرام وكانت مجهولة السبب تماما. ثم أوضحت أبحاث العالم الكندى «مونك» أن هذه الحالة يمكن أن تعزى إلى طفرة فى جين يرمز له بالحروف (Shh)، ووجود هذا الجين بصورة سليمة ضرورى لضمان التكوين السليم للجهاز العصبى. ومن ناحية أخرى، فقد تمكن الدكتور «فيليب بيتشى» Philip Beachy أستاذ بيولوجيا الخلية وزملائه فى كلية طب «جونز هوبكنز» فى بالتيمور بالولايات المتحدة الأمريكية من الإمساك بطرف الخيط، وذلك فى يونيو ١٩٩٨، وكان هذا الاكتشاف مفاجأة كاملة للعلماء أنفسهم. فقد قال هذا العالم بأن السبب هو مادة الكولسترول من ناحية، ومن ناحية أخرى يرجع إلى تناول أعشاب معينة مثل عشب *Veratrum californicum*. وتفصيل الأمر أن هذه الأعشاب تحتوى على مادة تعطل حركة جزيئات الكولسترول داخل الخلية، وقد وجد أن هذا التأثير يحبط الإشارات الكيميائية الضرورية لضبط عملية التكوين الجنينى، والمفاجأة تكمن فى اكتشاف هذا الدور



(شكل ١١٩ ب) سمكة  
 طبيعية ذات عينيْن (A).  
 يمكن الحصول على سمكة  
 بعين واحدة (B) تحت  
 ظروف بيئية معينة



A  
 B



(شكل ١١٩ ج) حيوان السيكلوبس من القشريات وطوله حوالي ٢ مم  
 ويعيش في المياه العذبة وله عين واحدة وسطية

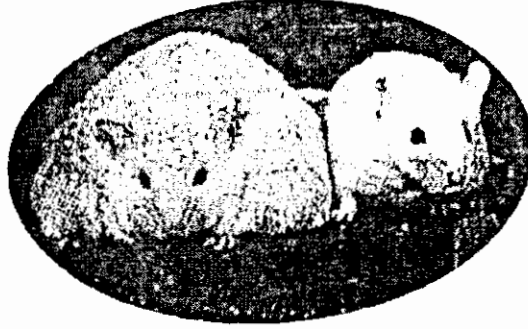
الوظيفي لمادة الكولسترول الذي كان يظن أنها مادة دهنية تشكل أهمية في بناء بعض التراكيب الخلوية. ولكن العلماء لازالوا يجهلون الآلية العلمية خلف حدوث هذا الخلل والتشوه في تكوين الجهاز العصبي.

## سر الزيادة فى وزن الجسم

خصصت مجلة تايم Time تسع صفحات فى عددها الصادر فى ٢٥ أكتوبر ١٩٩٩ لعرض مشكلة البدانة Obesity وزيادة الوزن Overweight - وكانت هذه المشكلة أيضا هى موضوع غلاف هذا العدد. وفى ٢٩ مايو ١٩٩٨ خصصت مجلة Science عددها لعرض الجوانب العلمية لهذا الموضوع. وكانت منظمة الصحة العالمية والحملة الدولية للبدانة International Obesity Task Farce (IOTF) قد أعلنتا أن البدانة وباء يجتاح العالم. ويعتمد الأخصائيون فى هذا الصدد معيارا يسمى «معامل كتلة الجسم» (Body Mass Index (BMI)، وهو حاصل قسمة الوزن بالكيلو جرام على مربع الطول مقدراً بالمتر، ويعتبر أى شخص زائد الوزن إذا ما وصل ناتج القسمة إلى ٢٥ كجم/متر<sup>٢</sup> أو أكثر، ويعتبر الشخص بدينا إذا ما وصل ناتج القسمة إلى ٣٠ كجم/متر<sup>٢</sup> أو أكثر - وقد أوضحت الإحصائيات أن ٥٤٪ من البالغين فى الولايات المتحدة يعانون من زيادة الوزن، كما أن ٢٢٪ يعانون من البدانة، وفى المملكة المتحدة زاد معدل البدانة من ٦٪ إلى ١٥٪ فى الرجال، ومن ٨٪ إلى ١٦,٥٪ فى النساء فى الفترة بين عامى ١٩٨٠، ١٩٩٤. وقد لوحظ الاتجاه نفسه تقريبا فى البرازيل وكندا وأستراليا وموريتيوس.

ومن المتفق عليه أن زيادة الوزن تحمل مخاطر الإصابة ببعض الأمراض المزمنة مثل أمراض القلب والأوعية الدموية ومرض السكر. وتشير قوائم شركات التأمين على الحياة والتي أعدت بناء على دراسات تمت على مئات الألوف من الأفراد أن هناك علاقة طردية بين الموت المبكر وزيادة الوزن. وفى مقالة كتبها انجريد ويكلجرين Ingrid Wickelgren فى مجلة Science قالت أن أكثر من ٧٠ بليون دولار تنفق سنويا من أجل محاولات انقاص الوزن وحل المشاكل المترتبة على السمنة، كما ورد بمقالتها أن من تتركز السمنة لديهم فى نصف الجسم العلوى (وهو طراز يوصف بأنه يشبه التفاحة Apple - type) يكون معدل الأخطار الصحية المحدقة بهم أكثر من أولئك الذين تتركز السمنة لديهم فى نصف الجسم السفلى (وهو طراز يوصف بأنه يشبه الكمثرى Pear - type).

ومن المقطوع به أن الهرمونات تلعب دوراً هاماً فى تحديد النحافة أو البدانة - فمن لديهم معدل تحول غذائى منخفض يكتسبون عادة وزناً زائداً والعكس بالعكس. كما أن الظروف البيئية تلعب دوراً هاماً فى هذا الصدد، فتناول قدر عظيم من المواد الغذائية أو تناول أطعمة غذائية ذات سعرات حرارية عالية يؤدى كل منهما إلى زيادة الوزن والبدانة. كما أن من يبذلون جهداً عضليا متواضعا ولا يحرصون على ممارسة الرياضة يعرضون أنفسهم لزيادة الوزن والبدانة.



(شكل يوضح فأر طبيعي إلى اليمين - بينما الفأر إلى اليسار  
ينقصه الجين الخاص بهرمون الليبتين، ومن هنا فقد أصبح بدينا

وقد كانت الفئران mice مجالاً لدراسات عديدة فى موضوع البدانة. وقد استطاع زهانج Y. Zhang وزملائه فى عام ١٩٩٤ تحديد الجين المرتبط بالبدانة فى الفئران، وتحديد تتابع القواعد النيتروجينية فيه، كما أمكن لهؤلاء الباحثين التوصل إلى الجين المناظر له فى الإنسان، ويرمز إلى الفئران بالرمز ob/ob فى حالة طفور هذه الجينات بما يعنى ظهور البدانة عليهم. وفى هذه الحالة يظهر على الفئران نقص هرمون يسمى «ليبتين Leptin» الذى تفرزه الخلايا الدهنية، وينتج عن ذلك البدانة. أما فى الحالة السوية فإن هذا الهرمون يحمله الدم إلى منطقة تحت المهاد Hypothalamus فى المخ مما يعمل على عدم الإفراط فى الطعام. وقد نشر هذا البحث فى مجلة Nature فى العدد ٣٧٢ على الصفحة ٤٢٥. وفى عام ١٩٩٦ نشر فى العدد ٢٧١ من مجلة Science بحثاً قام به «شو» Chua وزملاؤه أوضح أن الفئران التى تعوزها المستقبلات الغشائية الخاصة بهرمون ليبتين تتسم بالبدانة لأنها لا تستجيب لهرمون الليبتين. ويرمز لهذه الفئران بالرمز db/db. وفى العدد ٢٦٩ لعام ١٩٩٥ من مجلة Science نشرت ثلاثة بحوث أوضحت أن إعطاء هرمون ليبتين للفئران ob/ob يؤدى إلى معالجة البدانة لديها ولكن إعطاؤه للفئران db/db لا يؤدى إلى نتيجة.

وفى عدد رقم ٣٨٧ لعام ١٩٩٧ من مجلة Nature نشر مونتاجو Montague وزملاؤه بحثاً أوضحوا فيه أن نقص هرمون ليبتين فى الإنسان الراجع إلى طفرة فى الجين المسئول عنه يصاحبه بدانة مبكرة.

وهكذا كشفت الأبحاث العلمية التى أجريت فى التسعينيات عن كيفية ارتباط البدانة بالوراثة والعوامل الجينية - فقد اتضح أن الجين المسئول عن إفراز هرمون الليبتين هو الذى يضمن عدم البدانة وأن طفرة فى هذا الجين تحول دون تكوين هذا الهرمون وبذلك تصيب البدانة الفرد فى سنوات مبكرة من حياته. ومن ناحية أخرى فإن هذا الهرمون عندما يصل إلى

خلايا عصبية معينة فى منطقة تحت المهاد Hypothalamus فى المخ يحتاج إلى مستقبلات خاصة لدى هذه الخلايا حتى يحدث تأثيره فإن لم توجد هذه المستقبلات الخلوية انعدم تأثير هرمون الليبتين. وهكذا فإن الجينات المسؤولة عن تكوين هذه المستقبلات لها أهمية هى الأخرى فى تجنب البدانة، حيث أن غياب هذه المستقبلات يؤدي هو الآخر إلى البدانة.

إلا أن العلماء اكتشفوا أن الأمر أكثر من ذلك تعقيدا، كما أن كثير من النتائج التى تم الحصول عليها من تجاربهم على الفئران لم تكن تتماشى مع آلية حدوث السمنة فى الإنسان بالقدر نفسه.

ويعتبر العالم الأمريكى «فلاير» Jeffrey Flier الذى يعمل فى مركز طبى يعرف باسم Beth Israel وزوجته الباحثة «ترى» Terry التى تعمل فى مركز جوزلين لمرض السكر Joslin Diabetes Center من أشهر من قاموا بدراسة المزيد من العوامل المتعلقة بفاعلية أداء هرمون الليبتين. وقد أسفرت نتائج دراستهما - كل على حده - ودراسات أخرى عن بعض الحقائق أوردها فيما يلى: -

= أن هناك عديد ببتيدي عصبى يرمز له بالحرف Y (neuropeptide Y) يعمل على زيادة الشهية - وبالطبع هناك جين مسئول عن تكوين هذا المركب الذى يحبط تأثير هرمون الليبتين.

= أن هناك هرمونا يعرف باسم alpha melanocyte - stimulating hormone يعمل الليبتين على زيادة إفرازه - ويعمل هذا الهرمون المذكور على تثبيط الشهية.

= أن هناك هرمونا يعرف باسم melanin - concentrating hormone يعمل على زيادة البدانة.

= أن هناك مستقبل غشائى يرمز له بالحروف OBR- A يعمل فى المخ على استقبال هرمون الليبتين - وعدم وجوده يؤدي إلى البدانة.

= أن الليبتين يعمل على إنتاج بروتين يرمز له بالحروف SOCS3 يعمل على تعطيل استقبال الليبتين فى خلايا منطقة تحت المهاد hypothalamus فى المخ - وبالتالي فإن هذا البروتين تعمل زيادته على حدوث البدانة.

وفى بحث نشر فى مارس ١٩٩٦ فى العدد ١٢ من مجلة Nature Genetics أجراه شهاب Chehab ومساعدوه اتضح أن لهرمون ليبتين تأثير إضافى - فضلا عن منعه للبدانة - وهو استعادة الخصوبة فى الفئران.

وفى عدد ٣٩٢ لعام ١٩٩٨ من مجلة Natuve نشر ١٥ باحثا فرنسيا بحثا أوضحوا فيه أن الطفرة المزدوجة فى جينات مستقبلات هرمون ليبتين تؤدي إلى عدم سلامه تكوين هذه

المستقبلات، ويستتبع ذلك البدانة المبكرة وعدم البلوغ وقلة إفراز كل من هرمون النمو وهرمون  
ثيروتروبين.

ومن المثير أن الأبحاث العلمية كشفت عن أدواراً أخرى لهذا الهرمون. فقد أوضح بحثاً نشر  
فى عدد ٢٧ أغسطس ١٩٩٨ من مجلة Nature وأجراه ستة من الباحثين فى مستشفى همرسmith  
Hammersmith Hospital فى لندن بقيادة «جرام لورد» Graham Lord أن نقص هرمون الليبتين  
يؤدى إلى تقليل كفاءة الجهاز المناعى المعتمدة على الخلايا اللمفية التائية T - lymphocytes.  
كما أوضح البحث أن الأفراد المصابون بنقص فى أداء الجهاز المناعى نتيجة سوء التغذية يمكن  
استعادة كفاءة الجهاز المناعى لديهم بجرعات من هرمون الليبتين.

ومما يذكر أيضاً أن الباحثة «روشيو سيرا هونجمان» M. Rocio Sierra - Honigmann بينما  
كانت تساعد زوجها الباحث جيمى فلورس ريفيروس Jaime Flores - Riveros اكتشفت  
بالصدفة ما يدل على أن هرمون الليبتين يساعد على تكوين أوعية دموية جديدة. وقد قام  
الزوجان بمساعدة تسعة من الباحثين الشبان بدراسة هذا الاكتشاف وقاموا بنشر نتائج الدراسة  
فى عدد ١١ ديسمبر ١٩٩٨ من مجلة Science. والطريف أن جاء اسم الزوجة فى مقدمة  
مجموعة الباحثين وجاء اسم الزوج فى ذيل القائمة. وقد أوضح البحث أن الخلايا المبطنة  
للأوعية الدموية تحتوى على مستقبلات لهرمون الليبتين، وأن التئام الجروح فى الفئران التى  
ينقصها هذا الهرمون لا يتم بسهولة، وأن هذا الهرمون يساعد على التئام الجروح. وقد أثارت  
هذه المعلومات عدة تساؤلات حول احتمال أن يكون لهذا الهرمون علاقة بتكوين أوعية دموية  
تعمل على تزويد النسيج السرطانى باحتياجاته، وأن تكون زيادة هذا الهرمون فى حالات  
السرطان هى السبب الخفى وراء قلة الشهية ونقص الوزن لدى المصابين بالسرطان.

وهكذا فإن هرمون الليبتين يحمل فى طياته أسراراً وتطبيقات طبية سيكشفها القرن الحادى  
والعشرين.

## العلم يطيل أعمار الحيوانات والخلايا

الشباب الدائم هو حلم كل فرد على سطح هذا الكوكب، أما الشيخوخة والموت فهما كابوس يهدد الاستمتاع بالحياة. ومن هنا داعب الأمل العلماء فى التوصل إلى ما يبعد شيخ الشيخوخة. وقد حققت الأبحاث العلمية مؤخرًا إنجازات مثيرة فى هذا الشأن كان مجالها بعض الكائنات الحية الأخرى، من ذلك أن العلماء استطاعوا إطالة عمر إحدى الديدان وكذلك إحدى الحشرات. ومن ناحية أخرى استطاع العلماء التحكم فى شباب الخلايا الحية وإبعاد شيخ الشيخوخة عنها. ولنبدأ القصة من أولها.

وفى عام ١٩٨٦ لاحظ الباحث كوك Howard Cooke لأول مرة وجود جزء خاص عند طرفى كل كروموسوم يسمى «القطعة الطرفية» Telomere يوفر له الحماية، وهذه الأجزاء الموجودة عند طرف كل كروموسوم تشبه الحلقات المعدنية التى تثبت عند أطراف أربطة الأحذية كما قالت بذلك صحيفة «سن داى تايمز» Sunday Times لقرائها فى عدد ٢٣ أكتوبر ١٩٩٤ تحت عنوان «العلم يكتشف إكسير الشباب» Science finds the elixir of youth. وقد وجد العلماء أن القطعة الطرفية لها خصائص معينة منها أن حمض DNA بها له نظام معين من تكرارات القواعد النيتروجينية.

T T A G G G  
A A T C C C

فى الإنسان - كما فى كل الفقاريات - يتكرر هذا الترتيب حوالى ألف مرة فى القطعة الطرفية، كما أن كل شريط عند منطقة القطعة الطرفية يلتف حول نفسه وتتصل قواعد نفس الشريط بعضها ببعض فيما يسمى «تركيب دبوس الشعر» "hairpin structure".

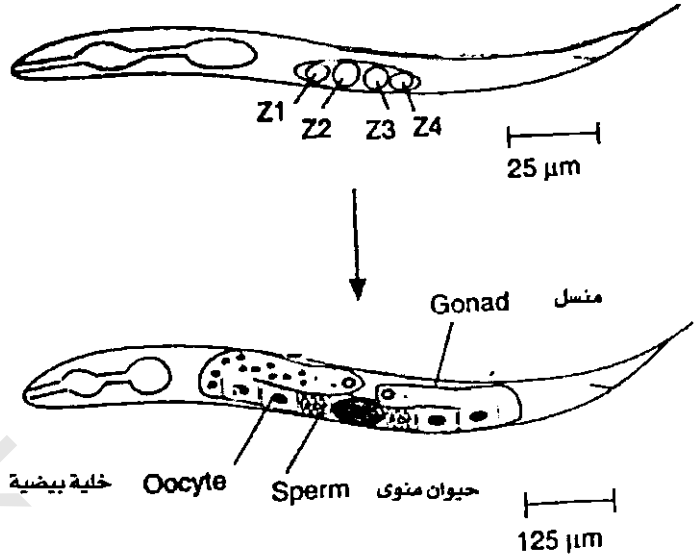
والمهم هنا أن القطعة الطرفية تتآكل بالتدريج مع توالى عمليات الانقسام الخلوى ما لم يعاد تعويض ذلك عن طريق إنزيم «باني القطعة الطرفية» Telomerase. وقد ظهر رأى يقول بأن تآكل القطعة الطرفية يؤدى فى النهاية إلى توقف الانقسام الخلوى وبالتالي إلى شيخوخة الخلية. وقد تأكد هذا الرأى من خلال بحث قام به عشرة من الباحثين أذكر منهم بونار A.G. Bodnar، شو C. Chiu، شاي J. Shay، رايت W. Wright ونشر فى ١٦ يناير ١٩٩٨ فى مجلة Science حيث استطاعوا عن طريق توفير انزيم Telomerase أن يطيلوا أعمار طرازين من الخلايا البشرية بأكثر من عشرين مرة، وتأكدوا من عدم شيخوخة هذه الخلايا عن طريق ضعف اصطبغ انزيم galactosidase - B بها. وقد أدى هذا النجاح إلى تصاعد الآمال نحو تحقيق تقنية لاستبدال الخلايا المريضة فى بعض الحالات المرضية فى الإنسان بخلايا بشرية أخرى لا تشيخ (أى معاملة بانزيم Telomerase). وفى الوقت نفسه أعلن بعض العلماء عن

تخوفهم من أن تتحول الخلايا المزروعة إلى خلايا سرطانية طالما سيكون لديها القدرة على الانقسام المتوالي بلاحدود. وفي يناير ١٩٩٩ نشر مجموعة من الباحثين في مجلة Nature Genetics بحثا يعالج هذه المسألة. ومن المأمول أن يحمل القرن الحادى والعشرين آمالا فى هذا الصدد لعلاج بعض الأمراض.

ومن الجدير بالذكر أن العلماء تعرفوا على وجود إنزيم Telomerase لأول مرة من خلال دراسة نشرت فى العدد (٤٣) لعام ١٩٨٥ من مجلة Cell أجراها الباحثين جريدر وبلاكبورن C.W. Greider & E.H. Blackburn على حيوان أوى هدى A ciliated protozoan. ومن ناحية أخرى شهد العقد الأخير من القرن العشرين محاولات للبحث عن آلية تطيل أعمار بعض الحيوانات. من ذلك الدراسات المثيرة الباحثة كينيون Cynthia Kenyon وزملائها من قسم الكيمياء الحيوية والقيزية الحيوية بجامعة كاليفورنيا والتي نجحوا من خلالها فى إطالة عمر الدودة الاسطوانة المعروفة باسم *Caenorhabditis elegans*. وقد تناولت كلها علاقة مجموعة من المستقبلات receptors وجيناتها بعمر الدودة الذى عادة يبلغ ١٤ يوما فقط. ومن الجدير بالذكر أن مناسل هذه الدودة عندما تنفقس من البيضة تتكون من أربع طلائع خلوية Precursor cells تعرف بالرموز Z1, Z2, Z3, Z4 وأن الخليتين Z1, Z4 تعطيان المناسل الجسمية Somatic gonads بينما تعطى الخليتان Z2, Z3 سلالة من الخلايا الجرثومية germline. (شكل ١٢٠).

وفى ديسمبر ١٩٩٣ استطاعت «كينيون» ومجموعتها أن تطيل عمر الدودة إلى الضعف عن طريق إحداث طفرة فى جين يعرف باسم daf-2 مع تنشيط الجين 16 - daf. ويعمل الجين daf-2 على تكوين مستقبلات لها علاقة وثيقة بنشاط وعمر الدودة. ومن المدهش أن هذه المستقبلات تشبه تلك الخاصة بالإنسولين ويطلق عليها اسم Insulin/IGF receptors. وفى ١٦ أكتوبر ١٩٩٨ قامت عالمة «كينيون» ومجموعتها بنشر بحث فى مجلة Cell امتدادا للبحث السابق. وفى ٢٧ مايو ١٩٩٩ نشرت «كينيون» وزميل لها فى مجلة Nature بحثا مفادا أن استئصال سلالة الخلايا الجرثومية germline ablation فقط باستخدام شعاع الليزر عند الفقس أدى إلى زيادة عمر الديدان بنسبة ٦٠٪، وهذه الخلايا فى الحالة الطبيعية تثبط المستقبل DAF 16 - الذى يعمل على طول عمر الدودة. كما وجد الباحثان أن المستقبل المعروف باسم DAF 16 - يقلل من عمر الدودة لأنه يحبط نشاط المستقبل 16 - DAF. وقد لقى الجين المسئول عن المستقبل 16 - DAF دراسة مستفيضة قام بها أربعة علماء من مدرسة هارفارد للطب فى بوسطن نشرت فى مجلة Science فى ١٥ أغسطس ١٩٩٧. ومما سبق ندرك أن الإشارات التى تعطىها الخلايا الجرثومية تعمل على تقصير عمر الدودة. وعلى العكس من ذلك أوضحت دراسة كينيون وزميلها أن المنسلين الجسميين Somatic gonads يبعثا بإشارات تعمل على إطالة العمر. كما أوضحت الدراسة أن عمر الدودة لا يتأثر إذا ما تم استئصال المنسل بكل مكوناته.

شكل (١٢٠)  
دودة سينورايديتس  
إيجانس الرسم العلوى  
للدودة عقب القوس  
الرسم السفلى لدودة  
بالغة



وفى ١٣ يناير ٢٠٠٠ نشر اثنان من الباحثين فى إنجلترا دراسة أوضحوا فيها أن البروتين (MRT-2) ضرورى لضمان خلود خلايا الخط الجرثومى germline وكذلك لتضاعف منطقة Telomere فى كروموسومات هذه الدودة.

وفى معهد كاليفورنيا للتكنولوجيا Caltech فى باسادينا Pasadena نشر ثلاثة من الباحثين فى ٣٠ أكتوبر ١٩٩٨ بحثا أجروه على ذبابة الفاكهة (دروسوفلا) (شكل ملون ١٢١)، حيث أحدثوا طفرة فى أحد جيناتها الذى أسموه متشولح Methuselah وأدى ذلك إلى إطالة عمر الذبابة بمقدار ٣٥٪، كما أن الذباب الطافر اكتسب قدرة على تحمل الظروف البيئية الصعبة مثل درجة الحرارة المرتفعة والقدرة على تحمل سمية أحد المبيدات. وقد أعطى الباحثون هذا الاسم للجين الطافر تيمنا بمتشولح الذى عاش قرابة ٩٦٩ عاما.

وفى نوفمبر ١٩٩٧ نشر ١٦ باحث يابانى بحثا عن تعريفهم على الجين الموجود فى الفأروالذى يعطل حدوث الشيخوخة وأسموه «كلوثو» Klotho. وقد تمكن هؤلاء الباحثون من الحصول على فأر يعوزه هذا الجين، وترتب على ذلك ظهور أعراض الشيخوخة المبكرة Progeroid features مثل تصلب الشرايين وهشاشة العظام وتجعد الجلد وفقده لمرونته وعدم كفاءة الرئة.

وفى ١٠ فبراير ١٩٩٥ نشر أربعة باحثون من قسم البيولوجيا فى معهد ماساشوستس للتكنولوجيا بحثا فى مجلة Cell عن تمكنهم من إطالة عمر خلايا الخميرة *Saccharomyces cerevisiae* عن طريق التحكم فى بعض الجينات.



وفى ٥ مارس ١٩٩٩ نشر سبعة علماء من كوريا وأسبانيا وأمريكا بحث فى مجلة Cell أوضح أن الفئران المعطل فيها الجين mTR الذى يضمن تكون إنزيم Telomerase تظهر عليها علامات الشيخوخة المبكرة، مما يوضح العلاقة بين سلامة «القطع الطرفية» Telomeres فى الكروموسومات وعدم ظهور الشيخوخة.

وفى بحث أجراه تسعة باحثين من اليابان وأمريكا ونشر فى أغسطس ١٩٩٨ على الدودة *Caenorhabditis elegans* تم إحداث طفرة فى جين أحد إنزيمات التنفس بها والمعروف باسم Succinate dehydrogenase cytochrome b والموجود فى الميتوكوندريا. وقد نتج عن ذلك قصر عمر الديدان وظهور دلائل الشيخوخة عليها، وتعرف هذه السلالة الطافرة بالرمز 1-mev.

ويقول البعض بأن الطفرات الحادثة فى المادة الوراثية DNA فى الميتوكوندريا - وهى التراكييب التى تقوم بالتنفس فى الخلية - لها علاقة وثيقة بالشيخوخة المبكرة. وقد أشير إلى هذه الآلية فى العدد رقم (٦) لعام ١٩٨٣ من مجلة Age والعدد رقم (١) لعام ١٩٨٩ من مجلة Lancet والعدد رقم (٢٨) لعام ١٩٨٢ من مجلة Gerontology. وقد ذكرت مجلة Scientific American فى عدد أغسطس ١٩٩٧ العديد من الأمراض التى تصيب الإنسان وترجع إلى حدوث طفرات فى حمض DNA الخاص بالميتوكوندريا. وفى دراسة أجراها خمسة علماء من أمريكا وإيطاليا منهم العالم G. Attardi ونشرت فى أكتوبر ١٩٩٩ ثبت وجود علاقة بين بعض مواقع من المادة الوراثية للميتوكوندريا وحدث الشيخوخة.

وفى ٧ نوفمبر ١٩٩٦ نشر أربعة باحثون بحثا مفاده أن الفئران الأقزام المنتجة فى المعامل والتى تنقصها هرمونات الفص الأمامى للغدة النخامية تعيش لمدة أطول من الفئران العادية التى من السلالة نفسها.

وفى دراسة قام بها باحث هولندى وآخر من المملكة المتحدة نشرت فى ٣١ ديسمبر ١٩٩٨ فى مجلة Nature وشملت ٣٣٤٩٧ رجل وامرأة من العائلات الأرستقراطية فى بريطانيا على مدى ١١٣٥ عاما، اتضح أن عمر الفرد يتناسب فى معظم الأحيان - عكسيا مع عدد ماأنجبه من نسل!!

ويعتقد البعض أن شوارد الأوكسجين Oxygen free radicals الناتجة عن بعض التفاعلات الكيميائية بالجسم هى السبب وراء تدهور الصحة وحدث الشيخوخة المبكرة وقصر العمر، وأن إبطال مفعول هذه الشوارد يرجع الفضل فيه إلى بعض الإنزيمات مثل إنزيمى Superoxide dismutase & Catalase. وفى قسم العلوم البيولوجية بإحدى جامعات دلاس Dallas فى أمريكا قام باحثان بدراسة نشرها فى فبراير ١٩٩٤ على ذبابة الفاكهة، حيث قاموا بزيادة جيناتها

الخاصة بهذين الإنزيمين. وقد تمكن الباحثان بهذا التعديل الجيني من إطالة عمر الذبابة بمقدار الثلث، كما أن الذباب الناتج كان ذو كفاءة بدنية واضحة.

ومن ناحية أخرى أوضحت دراسة نشرت في مجلة J. Nutrition (١١٦) لعام ١٩٨٦، وأخرى نشرت في مجلة Nature في عددها رقم (٣٨٤) لعام ١٩٩٦ أن تقليل السرعات الحرارية يؤدي في الفئران إلى زيادة طول العمر بمعدل ٥٠٪ - ولكن ذلك صاحبه صغر حجم الفئران ونقص في خصوبتهم. وفي عام ١٩٨٨ صدر عن دار نشر Thomas Springfield كتابا بعنوان «تأخير الشيخوخة والأمراض عن طريق قيود غذائية The retardation of aging and disease by dietary restriction». وفي نوفمبر ١٩٩٩ أعلن ثمانية من الباحثين من إيطاليا والولايات المتحدة عن تمكنهم من إحداث طفرة في جين يعرف بالرمز (P66shc) في الفئران أدت إلى زيادة في أعمارها، وذلك دون حدوث أية أضرار جانبية نتيجة لذلك، بل على العكس فإنها أصبحت مقاومة للتأثير الضار لبعض العوامل المؤكسدة مثل فوق أكسيد الهيدروجين والأشعة فوق البنفسجية. وقد أشارت مجلة نيوزويك Newsweek الأمريكية إلى هذا الإنجاز في عددها الصادر في ٢٩ نوفمبر ١٩٩٩.

وفي ٢٢ يناير ١٩٩٩ نشرت مقالة مرجعية في مجلة Cell عن علاقة الشيخوخة بنشاط الجزيئات في الخلية كتبها ثلاثة باحثون من قسم البيولوجي في معهد ماساشوستس للتكنولوجيا (MIT). وفي ٢٥ أكتوبر ١٩٩٧ خصصت مجلة British Medical Journal عددها لأبحاث الشيخوخة.

وقد نشرت دراسة في يونيو ٢٠٠٠ أوضحت ازدياد متوسط أعمار المواطنين في الدول السبع الصناعية المعروفة باسم G7 وهي الولايات المتحدة - كندا - اليابان - فرنسا - ألمانيا - إيطاليا - المملكة المتحدة. وقد وصل متوسط الأعمار في هذه الدول إلى ثمانون عاما. وقد أشارت الدراسة إلى ما يترتب على ذلك من إجراءات رعاية كبار السن.

وتستحوذ أبحاث الشيخوخة على اهتمام كبير في الولايات المتحدة الأمريكية، فهناك المعهد القومي للشيخوخة (National Institute of Aging (NIA الذي ينفق ٦٠٠ مليون دولار سنويا على البحوث المرتبطة بالشيخوخة، فضلا على اثني عشر قسما متخصصا في الجامعات الأمريكية. وقد دعت الأكاديمية القومية للعلوم هناك إلى إنشاء عشر مراكز بحثية مستقلة (قطاع خاص) متخصصة في أبحاث الشيخوخة، وقد تم بالفعل في عام ١٩٩٩ إنشاء أول معهد خاص لدراسات الشيخوخة في نوفاتو Novato بكاليفورنيا.

ولا شك أن هدف هذا الاهتمام بدراسات الشيخوخة وإطالة العمر هو الإنسان، فهل سنجنى ثمار ذلك في القرن الحادي والعشرين؟

## أكسيد النيتريك وجائزة نوبل ١٩٩٨

في عام ١٩٩٨ نال جائزة نوبل للفسيولوجيا أو الطب ثلاثة علماء من أمريكا وهم: روبرت فورشجوت Robert Furchgott من ستيت بونيفرستي في نيويورك، لويس إجنارو Louis Ignarro من جامعة كاليفورنيا في لوس أنجيليس، فيريد موراد Ferid Murad من مدرسة الطب في جامعة تكساس في هيوستون. وقد كان موضوع الجائزة هو الأبحاث التي أجراها هؤلاء العلماء كل على حده على مادة أكسيد النيتريك (NO) Nitric oxide. وفي مداعبة ظاهرة كتبت إحدى المجالات العلمية تعليقا على قرار لجنة جوائز نوبل تحت عنوان Nobel prize for NO research!

وقد أثار ذلك الخبر حفيظه عدد من العلماء، ذلك أن هناك عالما رابعا لا يمكن إنكار فضله في مجال أبحاث أكسيد النيتريك ولكن ها هي لجنة جائزة نوبل قد تجاهلته. ذلك العالم هو سلفادور مونكادا Salvador Moncada مدير معهد ولفسون Wolfson Institute للأبحاث البيوطبية في يونيفرستي كولج في لندن. وكان مونكادا قد انتخب كزميل من الخارج في الأكاديمية القومية للعلوم في أمريكا في عام ١٩٩٤. ومما يذكر أن مونكادا يرجع أصله إلى هندوراس Honduras (في أمريكا الوسطى)، وقد دفع عدم تقدير لجنة جوائز نوبل لأعمال مونكادا إلى اعتراض جمعية القلب الأسبابية في إجتماعها في أكتوبر ١٩٩٨ على قرار لجنة نوبل. كما أثار تجاهل مونكادا استياء عدد من مشاهير العلماء ومنهم سيرجون فان Sir John Vane الحاصل على جائزة نوبل عام ١٩٨٢ عن أبحاثه على مركبات البروستاجلاندين وكذلك العالم الإنجليزي مستاين Cesar Milstein - الحائز على جائزة نوبل عام ١٩٨٤ لأبحاثه عن الأجسام المضادة وحيدة النشأة - ووصفه بأنه فضيحة Scandalous. بل أن الأمر عدم رضا فورشجوت نفسه أحد الفائزين بالجائزة والذي قال أنه كان الأول باللجنة كسر قاعدة عدم منح الجائزة الواحدة لأكثر من ثلاثة بصفة استثنائية هذا العام نظراً لعدم جواز نكران دور مونكادا العلمي في أبحاث أكسيد النيتريك. ومن الجدير بالذكر أن القيمة المالية للجائزة تبلغ ٩٧٥,٠٠٠ دولار أمريكي.

وكان العالم فورشجوت قد نشر مع زميل له في عام ١٩٨٠ بحثا في العدد (٢٨٨) من مجلة Nature أوضح فيه أن مادة Acetylcholine يمكنها أن تسبب انقباض أو انبساط الألياف العضلية الموجودة بجدار الأوعية الدموية ولكن انبساطها لا يحدث إلا إذا كانت الخلايا الطلائية التي تبطن الوعاء الدموي موجودة وسليمة. وقد دعى ذلك العالم فورشجوت إلى افتراض أن هذه الخلايا الطلائية تطلق جزئيات من مادة معينة تعمل كمؤثرات غشائية تؤثر على الألياف

العضلية المجاورة. ولأن طبيعة هذه المادة مجهولة فقد سماها فورشجوت «العامل المبسط الوارد من الطلائية» Endothelium- Derived Relaxing Factor (EDRF)

ويعتبر موضوع انبساط Relaxation الأوعية الدموية على درجة كبيرة من الأهمية فهو يؤدي إلى إتساعها ووفرة مرور الدم بها، مما يساعد علاج بعض الأمراض مثل ارتفاع ضغط الدم والذبحة الصدرية angina والعنة impotence. ولكن ظل التعرف على كيميائية هذا العامل المبسط الوارد من الطلائية أملا يراود العلماء. وقد أوضح العالم فيريد موراد أن مادة النيتروجلسرين الموسعة للأوعية الدموية أنما تعمل عن طريق إطلاق غاز أكسيد النيتريك. وفى مؤتمر عقد فى عام ١٩٨٦ أعلن العالم «فورشجوت» والعالم «إجنارو» كل على حده عن اعتقادهما بأن مادة "EDRF" ما هى إلا أكسيد النيتريك!! وقد أثار ذلك دهشة الأوساط العلمية لعدة اعتبارات منها أن هذه أول مرة يقوم فيها غاز بوظيفة مؤثر غشائى Membrane Signal، وكذلك لصغر وزن جزئ أكسيد النيتريك (٣٠ دالتون) إذا ما قورن بالجزيئات الأخرى التى تعمل كمؤثرات غشائية. إلا أن أمر اعتبار جزئ غاز أكسيد النيتريك هو الموسع للأوعية الدموية ظل مجرد إقتراح إلى أن أيدته العالم مونكادا بعدد من التجارب. وقد نشر مونكادا مع زميلين له بحثا فى مجلة Nature فى ١١ يونيو ١٩٨٧، وفى ديسمبر فى العام نفسه نشر «إجنارو» ومساعدوه بحثا فى مجلة Proc. Natl Acad. Sci يستعرضون فيه تجارب تؤيد أن العامل المبسط الوارد من الطلائية هو جزئ أكسيد النيتريك. ومن هنا كان تجاهل «مونكادا» لدى لجنة جائزة نوبل صدمة لدى بعض المتابعين للأمر، حيث سبق بحث مونكادا بحث إجنارو بعدة شهور.

وقد لقي جزئ أكسيد النيتريك إهتمام واسع النطاق، ففى عام ١٩٩٢ اعتبرته مجلة Science جزئ العام "Molecule of the year"، كما قدر عدد الأبحاث العلمية التى تناولته حتى عام ١٩٩٧ بما يزيد على ١٥,٠٠٠ بحثا. كما خصصت أمريكا مجلة علمية دورية بعنوان Nitric oxide صدرت لأول مرة فى عام ١٩٩٧، وفى العام نفسه صدر فى المملكة المتحدة كتابا عن مطبعة جامعة كامبردج تحت اسم Nitric oxide in health and disease.

ومن الجدير بالذكر أن عقار الفياجرا Viagra الشهير إنما يعمل على مساعدة الآلية التى تطلق غاز أكسيد النيتريك الذى يعمل بدوره على توسعه الأوعية الدموية بالقضيب مما يضمن إنتصابه. وكان عدد ٢١ ديسمبر عام ١٩٩٨ من مجلة تايم Time اعتبر إنتاج شركة فايزر لعقار الفياجرا من أفضل إنجازات العلم لعام ١٩٩٨.

وقد أنبأنا عدد ٢٩ مايو ٢٠٠٠ من مجلة نيوزويك Newsweek الأمريكية بأن شركات الأدوية تحاول إبتكار عقار للنساء يوازى عقار الفياجرا، ولكن هذه المحاولات باءت بالفشل. وتساءلت المجلة ما إذا كانت المشكلة فى حالة النساء تقبع فى عقولهن أم فى أجسادهن!

وكان عدد ٤ مايو ١٩٩٨ من مجلة تايم Time الأمريكية قد عرض الآلية التي يعمل بها هذا العقار في حالة الذكور.

وقد أجريت الكثير من الأبحاث على إنزيم مخلق أكسيد النيتريك Nitric oxide Synthetase (NOS) - وهو الإنزيم الذى يعمل على إطلاق غاز أكسيد النيتريك، ومن المفارقات أن جزئ هذا الإنزيم ذو وزن كبير يبلغ نحو ٣٠٠,٠٠٠ دالتون.

وقد وجد أن غاز أكسيد النيتريك يعمل أيضا كمؤثر غشائى فى الجهاز العصبى، وأنه لا يوجد داخل حويصلات، وأن ليس له مستقبلات.

وعقب إعلان جوائز نوبل لفت «هانز كند» Hans kende من متشجان ستيت يونيفرستى الأنظار فى مقالة له فى أكتوبر ١٩٩٨ إلى أنه فى عالم النبات عرف العلماء منذ عقود أن غاز الاثيلين  $C_2H_4$  يعمل كمؤثر غشائى ويلعب دوراً هاماً فى نمو النباتات ونضج الفاكهة.

## استخدام جين سرطاني في علاج الفشل الكبدي

في العدد رقم ٩٣ لعام ١٩٩٦ من المجلة العلمية Proc. Natl. Acad Sci نشر العالم الأمريكي «لوبولتس» Philippe Leboulch من معهد ماساشوستس للتكنولوجيا (MIT) مع زميل له في المعهد نفسه بحثا مثيرا، حيث أنهما تمكنا من تعديل جين سرطاني بحيث أنه إذا تم إدخاله إلى الخلايا باستخدام فيروس من طراز Adenovirus فإنه يمكن في أي وقت لاحق قص الجين السرطاني وتخليص الخلايا منه. وبالطبع فإن الهدف من إدخال الجين السرطاني إلى الخلايا هو أن تكتسب هذه الخلايا القدرة على التكاثر باستمرار، كما أن الهدف من قص الجين بعد ذلك هو تجنب تحول هذه الخلايا إلى خلايا سرطانية.

وكان جراح زراعة الكبد «فوكس» Ina Fox - والذي يعمل في المركز الطبي لجامعة «نبراسكا» في مدينة «أوماها» Omaha عاصمة ولاية نبراسكا Nebraska الأمريكية يدرك الصعوبات التي تكتنف تنمية عدد كاف من الخلايا الكبدية بهدف زراعتها داخل أجسام من يعانون من الفشل الكبدي.

ولما علم «فوكس» بالإنجاز الذي حققه «لوبولتس» في مجال هندسة الفيروس السرطاني قام بالاتصال به في الحال عارضا عليه التعاون المشترك بهدف التوصل إلى طريقة لإنقاذ المصابين بالفشل الكبدي خاصة مع النقص في أعداد المتبرعين بأجزاء من أكبادهم لزرعها في أجسام المرضى.

وتم الاتفاق على تشكيل فريق من ١١ باحث (٧ أمريكيين، ٤ يابانيين) للقيام بدراسة تستخدم فيها الجرذان Rats.

وأوضحت الدراسة التي نشرت في فبراير ٢٠٠٠ أنه أمكن تنمية الخلايا الكبدية للإنسان في أطباق وذلك بعد مدها بالجين السرطاني المعدل - وبذا أصبحت الخلايا الكبدية البشرية تتكاثر بصورة مستمرة أسوة بالخلايا السرطانية، وبذا تتوفر أعداد كبيرة من الخلايا الكبدية تصبح باستمرار تحت طلب الطبيب المعالج. وفي خطوة ثانية تم إعداد جرذان استئصل ٩٠٪ من حجم أكبادها، وهذا يؤدي عادة إلى موت الجرذان. ولكن بحقن هذه الجرذان بالخلايا الكبدية البشرية المرباه في المعمل والمعاملة - بعد أن تم قص الفيروس السرطاني المعدل منها - إلى داخل الطحال في كل منها عاشت هذه الجرذان ولم تعد تعاني من الاستئصال الكبدي.

وبالطبع فإن الجرذان أعطيت عقاقير مهدئة للجهاز المناعي حتى لا يرفض الخلايا البشرية المنقولة إليها.

ولكن هل ينجح هذا الأسلوب مع الأشخاص من البشر الذين يعانون من الفشل الكبدى وهم بالملايين فى مصر ومختلف أرجاء العالم بما فيها أمريكا التى يقدر عدد الذين يعانون فيها من أمراض بالكبد إلى عشرين مليوناً؟.

## ماكياج العيون فى مصر الفرعونية يحير العلم الحديث

فى شهر فبراير ١٩٩٩ نشر ثمانية من الباحثين يتبعون ثلاثة معاهد علمية فى فرنسا بحثا عن طبيعة التركيب الكيمايى لمسحوق كان يستخدمه قدماء المصريين لأغراض التجميل تحت عنوان Making Make-up in ancient Egypt. وقد حصلوا على عينه من هذا المستحضر المصرى من متحف اللوفر Louvre Museum فى باريس - واستعانوا فى بحثهم بأحدث التقنيات الاستشافية مثل تقنية تفرق أشعة إكس X-ray diffraction والمجهر الالكترونى الماسح Scanning electron microscope. وأكثر ما أثار هؤلاء العلماء هو وجود مادة لوريونايث Laurionite (PbOHCl) والفوسجنايث Phosgenite (Pb<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) بكثرة فى مستحضر الماكياج المصرى حيث أن هذه المركبات غير منتشرة فى الطبيعة - كما أنها لا تنتج من مواد أخرى بمرور الزمن. ودلت هذه الدراسة على أن المصريين بزغوا فى تقنيات ما يسمى بالكيمياء الرطبة Wet Chemistry منذ أكثر من ٢٠٠٠ عام قبل الميلاد. وكانت دراسات سابقة دلت على أن المصريين برعوا فى التقنيات المعتمدة على النار fire-based technology - منذ أكثر من ٢٥٠٠ عام قبل الميلاد. وقد أخضع الباحثون الثمانية الماكياج المصرى لتقنية أخرى هى التحليل اللونى الغازى gas-chromatography، وثبت أن المصريين كانوا يضيفون أحماضا دهنية إلى الماكياج بنسب مختلفة تصل إلى ٧٪ وذلك للحصول على تنوعات متباينة الملمس والقوام. وفى ختام هذه الدراسة العلمية الحديثة قال الباحثون «أن هذه النتائج توضح أن التكنولوجيا الكيمايائية فى مصر القديمة كانت أكثر تقدما وتعقيداً عما كان يظن من قبل»!

وكان الباحث «باردينيت» T. Bardinet قد نشر كتابا فى باريس فى عام ١٩٩٥ أوضح فيه أن ورق البردى فى مصر القديمة قدم مائة وصفه طبية لمعالجة مشاكل تصيب كل من جفون العين والقزحية والقرنية وكذلك لعلاج التراكوما trachoma والتهاب الملتحمة Conjunctivitis. وقال «باردينيت» أن كثيراً من هذه الوصفات لم يمكن الكشف عن أسرارها بعد!



## بصمة العين بدلا من بصمة الأصبع

من المعروف أن بصمة الأصبع لا يمكنها التمييز بين التوائم المتشابهة مما يقلل من أهميتها في هذه الحالة، والشئ نفسه يمكن قوله بالنسبة لبصمة حمض DNA وهي تقنية حديثة تعبر عن خصائص المادة الوراثية.

وقد ذكرت مجلة Science في عددها الصادر في ١٦ يناير ١٩٩٨ أنه تم ابتكار تقنية تستخدم فيها كاميرا فيديو وكامبيوتر لتصوير قزحية العين Iris- وهي ذلك القرص الملون الذي يتوسط واجهة العين - في زمن لا يستغرق أكثر من ٢٠ ثانية. وقد وجد الخبراء أن هناك ٢٦٦ صفة طبيعية لقزحية العين تختلف من فرد لآخر. وقد استطاع «جون دوجمان» John Daugman الأستاذ بجامعة كمبردج وضع معادلات رياضية تأخذ في اعتبارها هذه الخصائص وتحكم عملية التمييز المطلوبة. وتقوم شركة في «نيوجيرسى» New Jersey بإنتاج المعدات اللازمة للعمل بهذه التقنية تحت اسم IriScan of Mount Lavrel. وهكذا أصبحت «هوية مقلة العين» Eyeball ID حقيقة واقعة.

## للموسيقين دماغ مختلف

فى نوفمبر ١٩٩٨ عقد الاجتماع السنوى لجمعية العلوم العصبية فى لوس انجيليس حيث قدمت بعض الدراسات عن تأثير ممارسة عزف الموسيقى على دماغ العازف. وكان من ضمن المفاجآت العلمية إكتشاف أن للمخيش cerebellum دور فى تمييز الأنغام، ونقطة المفاجأة تقع فى أن العلماء كانوا دائما يحددون وظيفة المخيش فى توازن الجسم والعمل على تآزر عضلات الجسم. كما أثبتت الدراسة أن مخيش العازفين الذكور يكون أكبر حجما من مخيش غير العازفين بمقدار ٥٪.

وفى الصين وجد العلماء أن المنطقة من الدماغ المسئولة عن تعلم اللغة والمعروفة باسم Planum Temporale تكون اكبر حجما لدى الموسيقين. وفى ١٢ نوفمبر ١٩٩٨ نشرت مجلة Nature دراسة لعلماء جامعة هونج كونج أوضحت أن الأطفال الذين درسوا الموسيقى إذا ما قرأت على أسماعهم قائمة بمجموعة من الكلمات يكون لديهم قدرة أكبر على تذكرها إذا قورنوا بالأطفال الذين لم يدرسوا الموسيقى.

وهكذا تدل كل الدراسات على أن للموسيقين دماغ brain مختلف.

ويبدو أن للموسيقى علاقة وثيقة بالدماغ أيضا فى حالات مرضية معينة. وتحكى لنا صحيفة التابلويد Daily Mail البريطانية فى عدد ١٥ يونيو ١٩٩٩ قصة طفل مصاب بمرض عضوى سلوكى غير قابل للشفاء يعرف باسم «التوحد Autism» وكيف أن متخصصة فى العلاج بالموسيقى استطاعت أن تحسن من حالته إلى حد بعيد. ويعانى المصابين بهذا المرض بعدم القدرة على التواصل مع الآخرين، بالإضافة إلى العديد من الأعراض المرضية الأخرى التى حدثتنا عنها مجلة Scientific American فى عدد يونيو ١٩٩٣.

وهكذا تتأكد العلاقة بين النغم من ناحية وتركيب الدماغ ووظائفه من ناحية أخرى.

## عن التزاوج والحمل والعقم

يعتبر العقم مشكلة مؤرقة لكل من يصاب به من الرجال أو النساء. وتتنوع أسباب العقم تنوعا كبيرا. ومن أحدث ما عرف عن أسباب العقم عند الرجال نقص عنصر السيلينيوم Selenium، وقد نشرت دراسة حول هذا الموضوع في مجلة Science في عدد ٢٧ أغسطس ١٩٩٩. وفي الحيوان المنوي السوى يوجد هذا العنصر مع البروتينات في هيئة مركب يعرف باسم Phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase (PHGPx). ومن المثير أن هذا المركب يوجد في حالة سائلة Soluble في «طلائع المنى» Spermatis، ولكنه يوجد في الحيوان المنوي الناضج على صورة غير سائلة حيث يدخل في تكوين المحفظة التي تحيط بالميتوكوندريا الواقعة في القطعة الوسطى من جسم الحيوان المنوي. وقد لوحظ أن نقص هذا المركب في الحيوان المنوي يؤدي إلى الإخلال في تكوين هذه المحفظة وبالتالي تنفصل رؤوس الحيوانات المنوية عن ذيولها وبذلك تصبح غير قادرة على إخصاب البويضات. وقد أجرى هذه الدراسة سبعة باحثين من إيطاليا وألمانيا. كما أوضحت دراسة أخرى نشرت في سبتمبر ١٩٩٨ وقام بها سبعة باحثين أن نقص بروتين يعرف باسم Fertilin B في الغشاء البلازمي للحيوان المنوي يؤدي إلى فشل ارتباط الحيوان المنوي بالبويضة مما يؤدي إلى عدم الإخصاب.

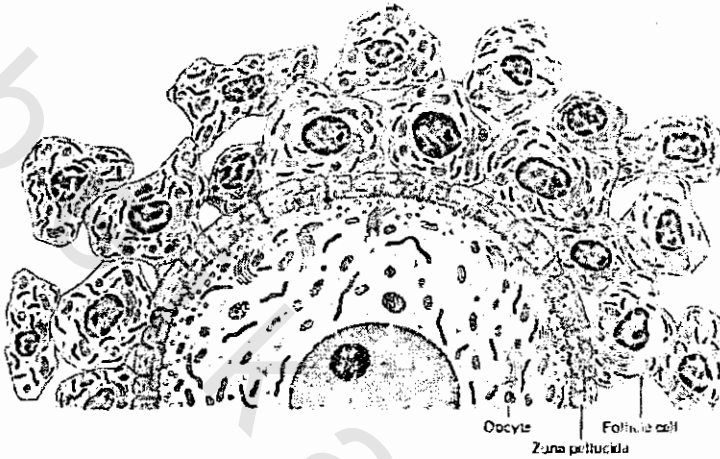
وفي ٦ يناير ٢٠٠٠ نشرت دراسة قام بها ١١ عالم من المملكة المتحدة وسويسرا أوضحت أهمية وجود المستقبل الغشائي  $P_2X_1$  في عضلات النوع الناقل للفئران لضمان انطلاق الحيوانات المنوية عند التزاوج وإلا كان الذكر عقيما. وقد أشارت الدراسة إلى إمكانية استغلال ذلك في إحداث عقم عند الرجال دون استخدام وسائل هرمونية.

وفي عدد يناير ٢٠٠٠ من مجلة Nature Medicine نشر أربعة باحثين من أمريكا واليابان بحثا عن إمكانية زراعة خلايا الأساس الجرثومية من خصى فأر إلى خصى فأر آخر عقيم - وقالت الدراسة بأن هذا يفتح باب الأمل أمام بعض حالات عقم الرجال!! ولا شك أن مثل هذا الاتجاه يحتاج إلى إعادة تقييم من الجوانب الاجتماعية والدينية.

وقد نشرت دراسة في ١٣ يناير ٢٠٠٠ على الآلاف من الرجال أوضحت أن الرجال الأكثر طولاً لهم حظ أوفر من النجاح في التناسل وإنجاب الأطفال.

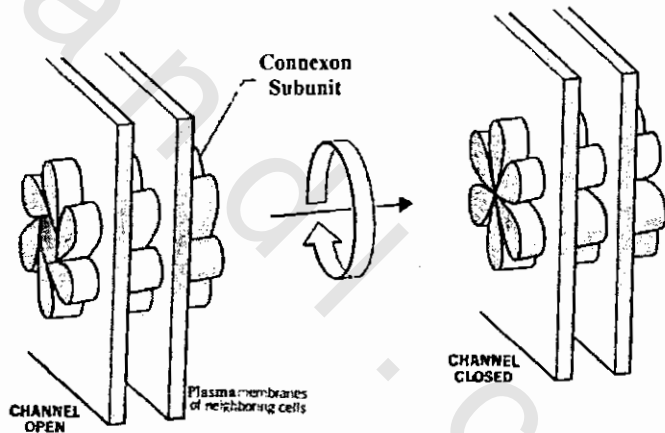
ومن أحدث ما عرف عن أسباب العقم في الإناث غياب بروتين على سطح البويضة يعرف باسم CD9. وقد قام خمسة باحثين من فرنسا بدراسة هذه العلاقة في الفئران ونشروها في ١٤ يناير ٢٠٠٠. وفي هذه الدراسة أنتجوا فئران معطل فيها جين هذا البروتين Knockout mice فوجدوا أنه رغم قيام الإناث بالتزاوج بصورة طبيعية ووجود السدادة المهبلية vaginal plug الدالة على ذلك ورغم قيام المبيض بالتبويض فإن البويضات لم تخصب مما دعى هؤلاء الباحثون

إلى القول بأن هذا البروتين ضروري لاندماج Fusion الحيوان المنوي مع البويضة. كما وجد هؤلاء الباحثون أن القارة الخليط في هذه الصفة من الناحية الجينية يوجد على بويضاتها البروتين CD9 بصورة طبيعية - وأن هذه الصفة تورث وفقا لقوانين مندل في الوراثة.



(شكل ١٢٢) الرسم  
يوضح جزء من  
البويضة. البويضة  
تحاط بخلايا  
حويصلية

(شكل ١٢٣) آلية فتح الممرات  
بين الخلية الحويصلية  
والبويضة. الرسم إلى اليسار  
يوضح الممر مفتوحا ويحاط  
بوحدة بنائية يطلق عليها  
اسم Connexon Subunits  
. الرسم إلى اليمين يوضح  
حركة هذه الوحدات لإغلاق  
الممر

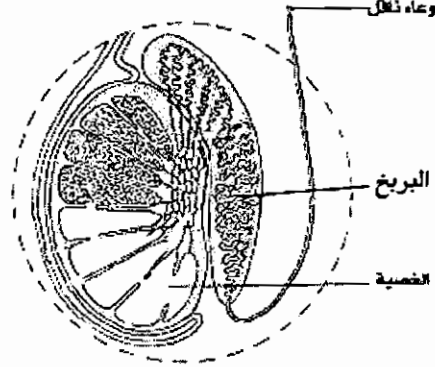


ومن ناحية أخرى فإن القطاعات المجهرية لا يمكن التعويل عليها في التفرقة بين البويضات المزودة بهذا البروتين وتلك التي يعوزها هذا البروتين. ومن الدهش أن فريقا من (١٢) عالما في اليابان قاموا في الفترة نفسها بنشر دراسة على هذا البروتين (CD9) وأدت إلى النتائج نفسها. وكان قد نشرت دراسة عن طبيعة بناء هذا البروتين في العدد رقم ٢٦٦ لعام ١٩٩١ من مجلة J.Biol. Chem

وفي دراسة أخرى نشرت في فبراير ١٩٩٧ وأجريت على الفئران أيضا وجد أن من أسباب العقم عند الإناث غياب بروتين يرمز له باسم Connexin 37. وهذا البروتين هو ضمن

جزيئات Connexins التي تكون الممرات الموصلة بين الخلية البيضية oocyte فى المبيض وما يحيط بها من خلايا محببة granular cells (الشكلان ١٢٢، ١٢٣). وغياب هذا البروتين يؤدي إلى

(شكل ١٢٤) الخصية تتكون من أنبيبات دقيقة تؤدي إلى أنابيب البربخ التي تؤدي إلى الوعاء الناقل. يتم تكوين الحيوانات المنوية داخل أنبيبات الخصية.



اضطراب فى بناء هذه الممرات واضطراب فى الإشارات التي تمر عبر هذه الممرات بين الخلايا المحببة والخلية البيضية ويترتب على ذلك عدم إتمام الخلية البيضية لإنقساماتها الضرورية وعدم تكوين حويصلات جراف، وينتهى الأمر بحدوث العقم. ويرتبط غياب هذا البروتين بطفره تحدث فى الجين المعروف باسم Cx37. وقد قام بهذه الدراسة أربعة باحثين من ماشاسوستس فى أمريكا ونشرت فى عدد (٦) فبراير عام ١٩٩٧ من مجلة Nature. وفى ديسمبر ١٩٩٧ نشر عدد من الباحثين بحثا مثيرا يشير إلى أهمية هرمونات الاستروجين estrogens للرجال، حيث أنها تعمل على إمتصاص السوائل فى أنبيبات رأس البربخ المجاورة للخصية، وهذا يوفر بيئة أكثر مواءمة للحيوانات المنوية المخزنة فى البربخ (شكل ١٢٤) كما يساعد على تخزينها بأعداد أكبر. وكل ذلك يوفر حيوانات منوية مناسبة نوعا وكما لعملية الإخصاب. والمثير فى هذا البحث أن الشائع هو أن هرمونات الاستروجين هى خاصة بالنساء فقط. ومن المعروف أن هذه الهرمونات توجد فى بلازما دم الرجال بمعدل (٢٠) نانوجرام فى اللتر، وتزيد هذه الكمية مع تقدم عمر الرجال وذلك بعكس النساء.

وقد تنوعت طرق تكنولوجيا المساعدة على التكاثر Assisted Reproductive Technology (ART) إلى حد كبير، من ذلك إمكانية حفظ الحيوانات المنوية والبويضات مجمدة خارج الجسم لحين الاحتياج إليها - وذلك فيما يعرف باسم «بنوك الجاميطات» gamete banks. وقد حدثتنا جريدة الأهرام فى ١٣ ديسمبر ١٩٩٧ عن امرأة بريطانية اسمها «ديان» استخدمت الحيوانات المنوية من زوجها المتوفى فى عام ١٩٩٥ دون أن يكون له ذرية. وكانت «ديان» قد رفعت قضية تطالب فيها بالحصول على منى زوجها الذى كان قد حفظه فى بنك الحيوانات المنوية. وقد لقي طلبها الاستنكار اعتمادا على أنه ليس لديها موافقة كتابية من زوجها على فعل ذلك،

إلا أن المحكمة وافقت في فبراير ١٩٩٧ على طلبها على ألا يتم الإخصاب في بريطانيا! وقد لجأت الزوجة الوفية إلى إحدى المستشفيات في بلجيكا، حيث تم إخصاب بويضتها باستخدام حيوان منوى خاص بزوجها المتوفى ثم وضعت طفلها على أرض إنجلترا.

أما حفظ البويضات خارج جسم المرأة بغرض استخدامها في الإخصاب في وقت لاحق فقد اكتنفته مصاعب تكنولوجية، حيث أن البويضات غير المخصبة تكون هشّة وسرعان ما تتفتت. إلا أنه أمكن حديثا التغلب على هذه الصعوبة، وأمكن بالفعل الحصول في أمريكا على أطفال في عام ١٩٩٨ كان قد تم تجميد البويضات الخاصة بهم لمدة أكثر من عامين. وتعطى هذه التقنية لمن تضطر من النساء إلى التعرض للإشعاع أو إلى عمليات نزع المبيضين الفرصة لكي تحفظ بويضاتها خارج جسمها دون تلف والحصول على نسل لها.

وقد حدثنا عدد ٨ نوفمبر ١٩٩٩ من مجلة نيوزويك Newsweek عن مصور عمره ٦٦ عاما يدعى «رون هاريس» Ron Harris يعلن على شاشة الانترنت عن صور فتيات جميلات على استعداد لبيع بويضاتهن بسعر يبدأ من ١٥,٠٠٠ دولار للبويضة الواحدة. ويقول الرجل عن نفسه أنه خبير في جمالهن. وكان عدد ١٥ مارس ١٩٩٩ من مجلة نيوزويك أشار إلى إعلان في إحدى الصحف عن زوجان يطلبان شراء بويضة من فتاة رياضية ذكية! وذكر عدد (٢١) فبراير ٢٠٠٠ من مجلة تايم Time الأمريكية أن زوجان عرضا مبلغ مائة ألف دولار أمريكي مقابل بويضة تؤخذ من شابة بيضاء رياضية جميلة لكي يستخدمها في الحصول على طفل أو طفلة لهما!

ومن المعروف أن نسبة عالية من الخلايا البيضية Oocytes في البيض تموت وأن نسبة قليلة من الخلايا البيضية هي التي تصل إلى النضوج ويحدث لها تبويض. وقد ظل سبب موت الخلايا البيضية موضوعا محل جدل بين العلماء. وفي فبراير ٢٠٠٠ نشر أربعة علماء من المملكة المتحدة والولايات المتحدة تجربة مثيرة على سلالة من الفئران تتميز بأن خلاياها البيضية يعترها الموت الخلوى المبرمج apoptosis إذا ما تم تنميتها في الأطباق الزجاجية in vitro. وتتخلص التجربة في قيام العلماء بأخذ ميتوكوندريا من الخلايا المحيطة granulosa cells المحيطة بالبويضة وحقنوها في الخلايا البيضية. وكان عدد الميتوكوندريا المحقونة في البويضة الواحدة حوالي ٥٠٠٠ وهي تكون نسبة ٥٪ من عدد الميتوكوندريا الموجودة بالخلية البيضية. والمهم هنا أن حقن الميتوكوندريا أدى إلى انخفاض نسبة الخلايا البيضية التي يعترها الموت الخلوى المبرمج.

ولن ينسى تاريخ الطب يوم ٢٥ يوليو ١٩٧٨، وهو يوم ولادة الطفلة لويزا براون Louise Joy Brown، وهي أول طفلة تولد عن إخصاب يتم في الأطباق الزجاجية، حيث نقل الجنين إلى رحم الأم بعد حوالي أسبوع لينمو حتى تمت ولادته. (شكل ١٢٥). وقد قام بهذا الإنجاز المثير الطبيان ستبتو وإدواردز Patrick christopher Steptoe & Roberts Edwards. ومما يذكر أنه خلال العشرين سنة بعد ذلك فإن ٣٠٠,٠٠٠ طفل تم الإخصاب في حالاتهم بهذه الطريقة.

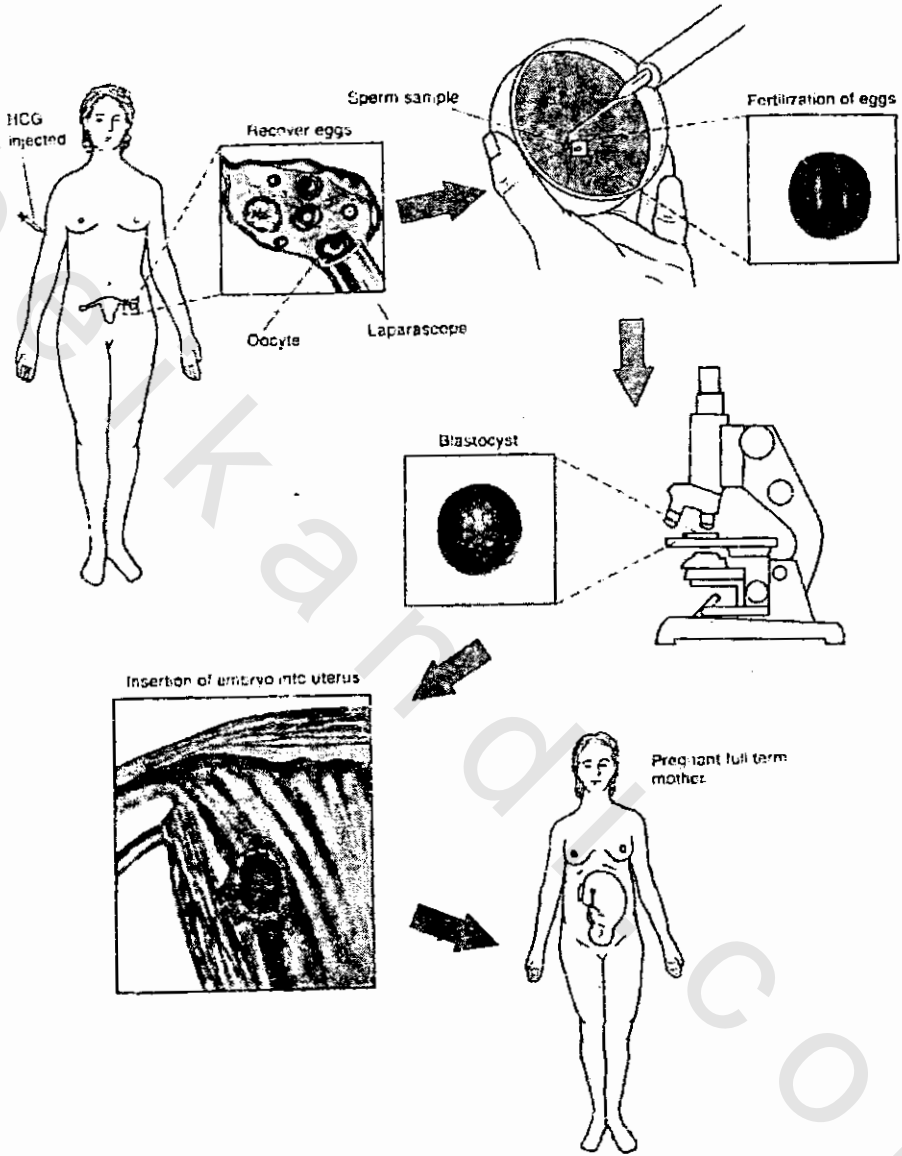
وعادة ما تشير الصحافة إلى هؤلاء الأطفال باسم «أطفال الأنبوب Test - tube babies» ، وهى تسمية تحوى بعض المغالطة ، فالذى يحدث هو أن الإخصاب يتم فى الأطباق الزجاجية ثم ينقل الجنين المبكر إلى رحم سيدة لينمو طبيعيا حتى تتم عملية الولادة.

ويتم اللجوء إلى الإخصاب فى الأوانى الزجاجية in vitro fertilization فى حالات قلة الحيوانات المنوية لدى الزوج ، أو وجود مشاكل فى قنوات البيض لدى الزوجة.

ويحكى لنا عدد ٦ أبريل ١٩٩٨ لمجلة تايم Time الأمريكية قصة الشاب ستيفن Steven وزوجته الجميلة «مورين» Maureen التى انتهت أمام المحكمة العليا فى نيويورك. وقد بدأت القصة عندما اكتشفت «مورين» عدم إستطاعتها الإنجاب بالطريقة الطبيعية مما أجأها وزوجها إلى إحدى العيادات الطبية لإجراء إخصاب فى الزجاج لعدد من بويضات الزوجة ثم محاولة زرع البويضات المخصبة إلى رحمها. وقد تعددت محاولات زرع الأجنة فى رحم «مورين» ، ولكن هذه المحاولات باءت بالفشل مما حدى بالزوجين بالإقرار كتابة بحق المستشفى فى استخدام الأجنة المبكرة الباقية لديها - وعددها خمسة - فى الأبحاث العلمية. ثم حدث الطلاق بين الزوجين. وهنا إرتأت «مورين» أن تتراجع فى إقرارها وأن تطلب من المستشفى استمرار قيامها بمحاولات زرع البويضات المخصبة من زوجها السابق لعل إحدى هذه المحاولات تفلح. وهنا رفض «ستيفن» ذلك خوفا من القانون فى ولاية نيويورك الذى سيحمله مصاريف تربية الأبناء فيما لو نجحت هذه المحاولات. وعندما أحيل النزاع إلى المحكمة العليا فى نيويورك كان الحكم لصالح ستيفن.

ومن الطرق المستحدثة للإنجاب فى الإنسان طريقة وضع الحيوانات المنوية داخل رحم المرأة Intrauterine Insemination (IUI) بغير طريق الجماع المعتاد حيث يقوم الطبيب باستخدام قسطرة تدفع بالحيوانات المنوية إلى عنق الرحم. وتستخدم هذه الطريقة فى حالة قلة الحيوانات المنوية للزوج ، فيتم الاحتفاظ بالحيوانات المنوية الناتجة عن عدة مرات من الإستمناء وتحفظ الحيوانات المنوية فى البنوك الخاصة بذلك حتى تحين فترة تبويض الزوجة فتجرى محاولة حقن الحيوانات المنوية.

وفى الستينيات طالب عالم الوراثة «مولر» H.J. Muller بتخزين الحيوانات المنوية للأذكىاء والموهوبين مثل أولئك الحاصلين على جوائز نوبل. وفى الثمانينات نفذ أحد رجال الأعمال فى كاليفورنيا هذه الفكرة. ومما يذكر أن إحدى السيدات الجميلات - وكانت متزوجة من رجل عقيم - استخدمت الحيوانات المنوية للعالم «شوكلى» W. Shockley الحائز على جائزة نوبل فى عام ١٩٥٦ ، وأنجبت السيدة الجميلة فى عام ١٩٨٢ أول طفل عن طريق بنك الحيوانات المنوية للموهوبين. ويطلق على الرجال الذين يتبرعون بحيواناتهم المنوية اسم واهبى الحيوانات المنوية Sperm donors.



(شكل ١٢٥) خطوات الإخصاب في الزجاج (أطفال الأنابيب) تعامل المرأة بالهرمونات التي تحث المبيض على التبويض. توضع البويضة في طبق زجاجي وتعامل بالحيوانات المنوية ليتم إخصابها - يترك الزيجوت ليتقلح في الطبق الزجاجي حتى يبلغ مرحلة البلاستوتولا. يزرع الجنين في رحم المرأة فينمو حتى يحين موعد ولادته



ويجرى وضع الحيوانات المنوية داخل الرحم فى حالات استخدام أم بديله Surrogate mother تحقن فيها الحيوانات المنوية بدلا من الزوجة العقيمة. وتقوم الأم البديلة بحمل الجنين حتى تتم ولادته. وعادة تأخذ الأم البديلة مبلغا من المال مقابل هذه الخدمة. ولكن قد تنشأ مشاكل عن ذلك منها نقض الأم البديلة لتعاقدتها واحتفاظها بوليدها. ومنها أيضا عدم وفاء الأم البديلة ومواقعتها لرجل ما فى نفس فترة حقنها بالحيوانات المنوية مما يشكك فى نسب الطفل الوليد.

وهناك ما يعرف باسم «نقل الجاميطه إلى داخل قناة فالوب» Gamete intrafallopian Transfer (GIFT) حيث يقوم الطبيب بمساعدة منظار البطن Laparoscope بوضع الحيوانات المنوية والبويضات فى قناة فالوب.

وفى حالات أخرى يجرى الإخصاب فى الأتباتك الزجاجية وينقل الجنين إلى قناة فالوب - وهذا يعرف باسم «نقل الزيجوب إلى داخل قناة فالوب Zygote intrafallopian Transfer (ZIFT).

وفى عام ١٩٩١ ابتكر العلماء فى بلجيكا طريقة حقن الحيوان المنوى داخل سيتوبلازم البويضة Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) حيث يقوم الطبيب باستخدام الميكروسكوب فى عملية الحقن ثم يوضع الزيجوت فى الرحم بعد يومين. وبهذه الطريقة يتم التغلب على مشكلة نقص الحيوانات المنوية لدى الزوج. وقد طبقت هذه الطريقة على ما يزيد على ١٠,٠٠٠ طفل.

وقد حمل لنا عدد ٤ أكتوبر ١٩٩٩ من مجلة نيوزويك Newsweek الأمريكية إمكانية أخذ شرائح صغيرة من مبيض المرأة وهى شابه وحفظها فى درجة حرارة (-٣٥٠م) ثم إعادة زرعها بالقرب من قناة المبيض (قناة فالوب) بعد بلوغ المرأة مرحلة اليأس menopause ثم استحداث البويضات الموجودة فى الأجزاء المزروعة للنضوج عن طريق إعطاء الهرمونات. وهكذا تستعيد المرأة قدرتها على الحمل بعد سن اليأس.

ولعلها مصادفة موفقة أن أكتب هذه الأسطر فى يوم ١٢ أكتوبر ١٩٩٩، وهو اليوم الذى احتفلت به الأمم المتحدة ببلوغ عدد سكان الأرض ٦ مليار نسمة، فى إشارة تحذير من مخاطر الانفجار السكانى والدعوة إلى تنظيم النسل. وتقول التقارير بأن العدد سيصل إلى ٨ مليار نسمة بحلول عام ٢٥٢٥.

ويسهم الرجال فى تنظيم النسل باستعمال الواقى الذكري Condom. وقد ذكر عدد ٢١ يونيو ١٩٩٩ من مجلة تايم Time أن الرجال فى مختلف أنحاء العالم يستهلكون ٩ بليون واقي ذكري سنويا.

كما تجرى للرجال عمليات جراحية تتضمن ربط الوعاء الناقل Vas deferens لكل خصية، أو قطعة Vasectomy بما لا يسمح بمرور الحيوانات المنوية من الخصية إلى خارج الجسم.

كما يمكن تنظيم النسل عن طريق الجماع بعيدا عن فترة التبويض فى المرأة.  
وتسهم النساء فى تنظيم النسل بعدة طرق نذكر منها:

= استخدام حاجز diaphragm يمنع مرور الحيوانات المنوية إلى الرحم.

= استخدام أقراص منع الحمل عن طريق الفم Oral Contraceptive. وتحتوى الأقراص على هرمون استروجين estrogen مثل ethinylestradiol مع إحدى المواد المصنعة من مجموعة Progestin مثل مركب norethindrone. وهذا يعمل على إيقاف إفراز هرمونات gonadotrophins، وبالتالي تتوقف عملية التبويض فلا يحدث حمل، كما تعمل مركبات progestin على تكوين طبقة مخاطية سميكة عند عنق الرحم بما لا يسمح بمرور الحيوانات المنوية إلى الرحم. وتؤخذ الأقراص (٢١) يوما متتالية ثم توقف لمدة (٥ - ٧) أيام للسماح بحدوث الطمث، ثم يبدأ تعاطى الأقراص من جديد.

وقد ابتكر العلماء طريقة زرع مركبات progestins تحت جلد السيدة، وذلك يمنع الحمل لمدة خمس سنوات. وقد وجد أن المادة المزروعة تسبب انقطاع الطمث amenorrhoea أيضا.

= استخدام مواد كيميائية فى الرحم لتقتل الحيوانات المنوية.

= ربط قناتى البيض Tubal ligation لمنع لقاء البويضات مع الحيوانات المنوية.

= منع إنزراع الجنين فى الرحم بمعاملات خاصة داخل الرحم intrauterine devices مثل وضع قطع معدنية أو بلاستيكية خاصة.

وفى تطور علمى جديد اقترح استخدام اللقاحات Vaccines لمنع الحمل. ففى عدد ٣٠ أغسطس ١٩٩٤ من مجلة Proc. Natl Acad Sci نشر العالم تالوار G.P. Talwar وزملاؤه من معهد المناعة القومى فى نيودلهى بحثا عن التوصل لأول مرة إلى استخدام اللقاحات لتجنب الحمل فى النساء وذلك بمناهضة هرمون (hCG) human chorionic gonadotropin.

وفى المقابل نجد الباحثة (ثو) Thau التى تعمل فى مجلس السكان فى مدينة نيويورك تطور لقاحا لتكوين أجسام مضادة ضد هرمون (GnRH) Gonadotropin - releasing hormone الذى تفرزه الغدة النخامية ليستخدمة الرجال مما يؤدى إلى تثبيط إنتاج الحيوانات المنوية والهرمون الذكرى Testosterone. ولكن يؤخذ على هذا اللقاح تثبيطه للرغبة الجنسية لدى الرجال مما يقتضى إعطاؤهم هرمونات بديلة.

وقد طالعنا مجلة نيوزويك Newsweek الأمريكية فى عدد ١٣ ديسمبر ١٩٩٩ بخبر من فرنسا يفيد وضع نظام فى المدارس العليا يكفل للطالبات الحصول على أقراص تعرف باسم «نورليفو» Norlevo من المشرفات الصحيات بالدرسة وذلك لمنع حدوث حمل غير مرغوب للطالبات بشرط أن يؤخذ القرص من هذا العقار قبل مرور ٢٤ ساعة من المعاشرة فيما يعرف باسم "a morning after"، حيث يضمن ذلك الحيلولة دون إلتصاق البويضة المخصبة بجدار الرحم لاستكمال نموها الجنينى. وقالت العجلة أن هذه الأقراص لا تحتوى على هرمون الاستروجين، وهى معدة من هرمون ليفونور جستريل Levonorgestrel المخلق معمليا.

ومن ناحية أخرى نشأ فى بداية الثمانينيات ما سى باسم «بنوك الأجنة Embryo banks لحفظ الأجنة حيه فى درجة حرارة منخفضة لوقف نموها مع إمكانية استعادتها بعد ذلك. ويفيد ذلك فى حالات تعرض الأم فى المستقبل لأمراض فى المبيض تحول دون توفر بويضات، وكذلك تفيد فى حالة قرب الأم من سن اليأس وهذا يتيح لها إعادة الجنين إلى رحم مستأجر وقتما تريد فى المستقبل.

فى عام ١٩٩٤ نجح مركز أودوبون لأبحاث الأنواع المعرضة للإنقراض Audubon Center for Research of endangered Species فى مدينة نيو أورليانز New Orleans الأمريكية فى نقل جنين طازج من القط الصحراوى الهندى إلى رحم القطعة الأمريكية المستأنسة - وهى نوع Species آخر من القطط - وقد تم الحمل والولادة بنجاح. ويعتبر هذا إنجازا كبيرا أن يحمل حيوان فى جنين لحيوان من نوع آخر. وفى ٢٤ نوفمبر ١٩٩٩ نجح الفريق البحثى نفسه فى الحصول على قطيطة نتيجة نقل جنين (كان قد حفظ مجمدا) لنوع من القطط الأفريقية إلى رحم قطه أمريكية مستأنسة. وقد سميت الأم «صايينى» Cayenne وسميت المولودة «دجاز» Jazz. ومن المأمول أن تستخدم هذه التقنية فى إكثار الحيوانات المعرضة للإنقراض. وقد نشر هذا الخبر فى إحدى المجلات العلمية فى شهر ديسمبر ١٩٩٩.

وقد ذكرنى هذا الخبر برسم ورد فى مجلة تايم Time الأمريكية فى عددها الصادر فى ١٠ مارس ١٩٩٧ مصاحبا لقصة من الخيال العلمى عن الاستنساخ. ومضمون الرسم خروج عددا من أفراد بنى البشر من جسم بقرة!!

وفى عدد (٢) أغسطس ١٩٩٨ من مجلة تايم Time الأمريكية قصة مثيرة تحت عنوان «أطفال الثلوج». والقصة بدأت فى عام ١٩٨٩ عندما وضعت سيدة طفلا إثر عملية إخصاب فى الزجاج أجراها أحد المراكز الصحية فى أمريكا وكان هذا المركز قد احتجز لديه بتوأم لهذا الطفل فى مرحلة الجنين المبكر وحفظه فى بنك الأجنة دون علم الأبوين. وفى عام ١٩٩٧ أخبر المركز الأبوين بالوديعه التى لديه. فتم زرع الجنين فى رحم السيدة. والمفارقة هنا أن الأم عندما

حملت هذا الجنين كان عمرها ٤٤ عاماً، ولكن الجنين لأم عمرها ٣٦ عاماً. وفى عام ١٩٩٨ تمت ولادة الطفل الذى أسموه «بلى Billy» - والذى كان محفوظاً فى الثلج عندما كان جنينا مبكراً.. وهكذا أصبح لهذه السيدة توأم غير متشابه fraternal twin يفصل بين عمريهما سبع سنوات ونصف السنة.

وفى قصة مشابهة يطالعنا مانشيت الصفحة الأولى لصحيفة The Sunday Times يوم ١٨ يونيو عام ٢٠٠٠ بخبر يقول : « زوجان يسعيان لإنجاب توأم يفصل بينهما عدداً من السنين» Couple seek to have twins born years apart .

والخبر عن زوجان بريطانيان يذهبا إلى إيطاليا للحصول على توأم عن طريق شطر الجنين فى مرحلة مبكرة إلى نصفين ثم تجميد أحدهما والسماح بنمو الآخر .

وقد ناقش «كوريجان» Corrigan وزملاؤه فى عدد ٦ يوليو ١٩٩٦ من مجلة British Medical Journal المشاكل المترتبة على تجميد الأجنة، منها مثلاً ما هو مصير الجنين إذا حدث طلاق بين الآباء أو إذا توفى الأب؟ وأيضاً ما هى أطول فترة يحفظ فيها الجنين وبعدها يتحلل بنك الأجنة من إلتزامه؟ وهل هى مرتبطة بصغر عمر الأم أو كبر سنها. وغير ذلك من أمور حرجة.

ومن جانب آخر، فإن التحكم فى جنس (شق) الجنين ذكراً كان أم أنثى ظل هدفا يسعى إليه الإنسان، وقد اتبع لهذا الغرض وسائل متعددة انحدر بعضها إلى الخرافة. وفى عدد سبتمبر ١٩٩٨ من مجلة Human Reproduction نشر إدوارد فوجر Edward Fugger وزملاؤه فى معهد الوراثة والإخصاب فى الزواج فى فرجينيا بحثاً يعلنون فيه أنهم استطاعوا معاملة السائل المنوى البشرى بطرق خاصة لفصل الحيوانات المنوية التى تحمل الكروموسوم Y (الذى يعزى إليه الحصول على جنين ذكر إذا ما أخصب البويضة) عن الحيوانات المنوية التى تحمل الكروموسوم X (وهو الأكبر حجماً عن الكروموسوم Y ويعزى إليه الحصول على جنين أنثى). واعتماداً على إمكانية فصل طرازي الحيوانات المنوية بعضها عن بعض فإنه يمكن التحكم فى الحصول على مولود ذكر أو مولود أنثى حسب رغبتنا.

وخلاصة هذه التقنية هى معاملة الحيوانات المنوية بصيغ فلوروسنتى ثم تعرض الحيوانات المنوية لأشعة الليزر، وهذا يؤدى إلى توهج الحيوانات المنوية، ولكن توهج الحيوانات المنوية الحاملة للكروموسوم (X) يكون أكثر شدة من توهج الحيوانات المنوية الحاملة للكروموسوم (Y) لكبر حجمه واحتوائه على قدر أكبر من الحمض النووى DNA. وبناء على الفرق فى مقدار التوهج فإنه يمكن باستخدام جهاز خاص فصل الطرازين من الحيوانات المنوية بعضها عن بعض - وبذلك يمكن التحكم فى أى من طرازي الحيوانات المنوية يراد إخصاب البويضة به. وقد طبقت هذه التقنية بالفعل مع ١٤ حالة. ومن المدهش أن الآباء فى هذه الحالات جميعها

طلبوا أن يكون الوليد أنثى!! وقد أجيب إلى طلبات ١٣ حالة بالفعل - بينما جاءت حالة واحدة ذكرا مما خيب آمال الوالدين!! وتفيد هذه التقنية في تفادي الحصول على جنين يحمل مرضا وراثيا معيناً مقصوداً حدوثه على الذكور مثلاً. وتتكلف المحاولة الواحدة لإنجاب جنين حسب الطلب وفق هذه التقنية ٢٥٠٠ دولار أمريكي.

وفي محاولة لتجنب الأجيال القادمة مغبة الأمراض الوراثية نشأت فكرة الكشف عن مدى وجود هذه الأمراض في الجنين، فإذا ما تبين إصابة الجنين بالجين المرض فإن الجنين يحطم ويلقى به حماية للمجتمع. وتسمى هذه العملية باسم «المسح الوراثي للأجنة في الأطلاق الزجاجة قبل إنزاعها في الرحم» Preimplantation genetic Screening of in vitro embryos وكان أول من أجرى هذه التقنية العالمان «هاندى سايد، ونستون» Alan H. Handyside & Lord Winston من مستشفى «هامرسمث» في لندن، وتمت أول حالة حمل بعد إجراء كشف وراثي على الجنين وهو في الأطلاق الزجاجة وذلك في نهاية الثمانينيات. وتدل دراسة كروموسومات الجسم القطبي الأول First polar body على مدى سلامة جينات الأم. وفي اتجاه آخر تؤخذ خلية من الجنين المكون من ٨ - ١٢ خلية لدراسة كروموسوماتها للإستدلال على مدى سلامة جينات الجنين - وقد أوضحت البحوث أن أخذ إحدى خلايا هذه المرحلة الجنينية لا يؤدي إلى إيذاء الجنين. وتشير وسائل الإعلام إلى فحص الأجنة للاستدلال على مستقبلها الصحي باسم «تفصيل الأطفال» Designing babies. وتثير هذه التقنية كثير من الجدل. ففي أمريكا يحظر القانون الفيدرالي الدعم المالي لأية فحوصات على الأجنة البشرية. إلا أن بعض العلماء يرون أهمية تطبيق هذه التقنية. ففي يناير ١٩٩٧ - على سبيل المثال - تقدم العالم «هجز» Mark Hughes مدير معهد الوراثة البشرية الجزيئية في جامعة جورج تاون Georgetown University في واشنطن يطلب الاستقالة من منصبه حتى يستطيع أن يجري بحوثه الوراثية على الأجنة البشرية بعيداً عن مراكز البحث العلمي الحكومية. وعلى العكس من ذلك أعلنت جامعة كاجوشيما Kagoshima University في اليابان في مطلع فبراير ١٩٩٩ موافقتها على إجراء أبحاث الكشف الوراثي على الأجنة قبل زرعها في الرحم وذلك فيما يخص المرض المعروف باسم Duchenne muscular dystrophy . وفي بريطانيا يسمحون بإجراء التجارب على جنين الإنسان قبل أن يبلغ عمره (١٤) يوماً، كما يسمحون بإنتاج أجنة بشرية لغرض الأبحاث العلمية. أما في فرنسا فإن القيود صارمة حيث يعتبرون أن الحياة تدب في الجنين منذ لحظة الإخصاب. وقد علق أحد علماء الفرنسيين على هذا الأمر قائلاً «إن فرنسا لا تريد أن تنزلق إلى طريق بريطانيا حيث يعتبر الجنين مجرد (شيئاً) حتى يصل عمره (١٤) يوماً ثم يصبح «إنساناً» بعد ذلك التاريخ!» ومن الجدير بالذكر أن مستشفى «هامرسمث» Hammersmith هي الوحيدة المرخص لها في بريطانيا للقيام بهذه التقنية.

وقد حار العلماء فى تفسير عدم قيام الجهاز المناعى للأم بمهاجمة الجنين وهو فى رحمها على اعتبار أنه جسماً غريباً عنها وله خصائص مناعية مختلفة. وعلى الصفحة رقم ١١٩١ من عدد (٢١) أغسطس ١٩٩٨ من مجلة Science قدم مجموعة من العلماء بحثاً يساعد على بعض التفهم لهذا اللغز. فقد قال هؤلاء الباحثون أن الخلايا الجنينية فى المشيمة تكون إنزيمياً يعرف باسم Indoleamine 2,3 dioxygenase (IDO) يعمل على تكسير الحمض الأمينى «تريبتوفان» Tryptophane الذى تعتمد الخلايا المناعية للمفوية من «طرازات» T - Cells عليه فى عملها. وبهذا فإن الجنين يبطل فاعلية الجهاز الهجومي للأم. وقال العلماء بأن حالات الإجهاض الناتجة عن نقص هذا الإنزيم يمكن علاجها بعقار يقوم بالعمل نفسه. وعلى العكس من ذلك فإنه يمكن إحداث إجهاض عن طريق عقاقير تبطل فاعلية ذلك الإنزيم.

وإذا انتقلنا إلى عالم الحيوان تطالعنا دراسة مثيرة نشرها باحثان من جامعة شيفلد بالملكة المتحدة فى ١٥ يونيو ٢٠٠٠ فى مجلة Nature عن سلوك التزاوج فى الدجاج الوحشى، فقد أوضحت الدراسة أن الإناث يفضلن دائماً أن يلقهن ذكور أقوىاء يتميزوا بالسيادة، ولا يسمحن للذكور الضعاف بأن يتزاوجوا معهن. أما إذا أجبرت الأنثى على التزاوج من ذكر ضعيف لا ترغب فيه فإنها تقوم بعد التلقيح بقذف حيواناته المنوية خارج جسمها، كما أنه إذا قام بتلقيح الأنثى عدد من الذكور فإنها قادرة على قذف الحيوانات المنوية للذكور الضعيفة والإبقاء على الحيوانات المنوية للذكور القوية !!

ويلاحظ فى عالم الحيوان أن الأنثى تتجمع عدداً من الذكور فى وقت قصير، وفى بعض الحشرات نجد أن الذكر يقوم بكشط وإزالة الحيوانات المنوية للذكر الذى سبقه وذلك قبل أن يصب سائله المنوى. وفى ذبابة الفاكهة نجد الذكر يقتل الحيوانات المنوية للذكر الذى جامع أنثاه قبله. واعتقد البعض أن ذلك يفسر الأعداد الكبيرة من الحيوانات المنوية التى تكونها خصيات ذكور بعض الحيوانات كالشمانزى. وقد دعت تلك المشاهدات الباحث «روبين بيكر» Robin Baker الذى كان يعمل فى جامعة مانشستر - إلى الاعتقاد بفرضية الهجوم الإنتحارى Kamikaze hypothesis حيث افترض أن بعض الحيوانات المنوية فى بعض المخلوقات - ومنها الإنسان - مهمتها قتل ما تقابله من حيوانات منوية غريبة، وأنها تموت أثناء قيامها بهذا الواجب !! وقد قام «هارى مور» Harry Moore من جامعة شيفلد باختبار هذا الافتراض بأخذ عينات من (١٥) رجلاً وقام بخلطها فى تنوعات مختلفة، وكانت النتيجة هى عدم صدق القول بوجود حيوانات منوية قاتلة. وقد نشر ذلك فى عدد (٧) ديسمبر ١٩٩٩ من مجلة Proceeding of the Royal Society، وقد علقت مجلة Science على ذلك قائلة «علينا أن نصنع الحب لا الحرب» Make love, not war.

## الجنس Sex الموروث يفرض نفسه

تعرض طفل أثناء عملية طهارة أجريت له فى عام ١٩٦٣ - وكان عمره ثمانية أشهر إلى إضرار شديد بالقضيب لم تفلح معه كل محاولات الإبقاء عليه والتي قام بها أطباء مدرسة طب جون هوبكنز John's Hopkins Medical School فى بالتيمور بأمريكا، مما اضطر أبويه إلى طلب تحويل الطفل إلى أنثى. وقام الأطباء باخضاع الطفل وعمل مهبل له - كما وضعوا نظاما لحقن الطفلة الجديدة - التي أسموها «جين» Joan - بالهرمونات الأنثوية.

ومرت الأيام إلا أن «الطبع أهم من التنطبع» Nature is more important than nurture، فقد ظلت «جين» تشعر فى قرارة نفسها أنها ذكراً لدرجة أنها كانت تقوم بالتبول وهى واقفة. وفى عام ١٩٧٧ عندما بلغت «جين» سن الرابعة عشرة كان أمامها إما الانتحار أو أن تعيش كذكر كما تستشعر نفسها - ولم تكن «جين» تدرى ما حدث لها وهى طفلة ولا تعرف حقيقة أنها فى الأصل ذكر. واضطر الأبوان أمام معاناة «جين» وفى موقف درامى مؤثر إبلاغها بمأساة طفولتها.

أقدمت «جين» على إجراء عمليتين جراحيتين - ووضعوا لها قضيباً - وبذا تحولت إلى «جون» John - ولكن هذا القضيب للأسف لا يستثار جنسيا ولا يؤدي وظيفة الجنس!! ولكن «جون» عاش مع أقرانه من الذكور بإحساس طبيعى على أية حال! وتزوج من امرأة لديها أطفال.

لقد نشرت هذه الحادثة فى مارس ١٩٩٧ فى المجلة العلمية Archives of Pediatric and adolescent Medicine.

ومن المقطوع به أن الوراثة والبيئة لهما دور حاسم فى تكوين الفرد - ولكن مع ملاحظة اختلاف دور كل منهما. فالوراثة تعطى الفرد العناصر المستقبلية للفعاليات البدنية والذهنية، أما البيئة فهى تحدد إلى أى مدى سيتم الاستفادة من هذه العناصر. والبيئة يمكن أن توظف هذه العناصر أو تحببها ولكنها لا تستطيع خلقها. وفى قصتنا هذه لم تستطع البيئة خلق الأنوثة..

ويحدث أحيانا أن يولد أطفال ولكن يختلط الأمر عند فحص أعضائهم التناسلية فيما إذا كانوا ذكورا أم إناثا. وفى هذه الحالة ينصح بعض الجراحين بالقول «إذا لم يمكنك أن تكون للمولود قضيبا جيدا، فاصنع له مهبلًا!» ولكن الآن بعد قصة «جون» علينا أن ننصح قائلين «ابعد مشرتك عن الطفل ولا تتعجل - اترك الطفل يكبر ليحدد جنسه his sex بنفسه».

## كائنات تعيش متجمدة فى الثلوج وأخرى تعيش فى الجحيم

يطلق على الكائنات الحية التى تعيش وتتكاثر فى مدى حرارى معقول - من وجهة نظر الإنسان - يتراوح بين ٢٥ م° - ٤٥ م°، أنها محبة للحرارة المتوسطة Mesophiles، إلا أن هناك كائنات أخرى «محبة للبرودة» Psychrophiles وكائنات «محبة للسخونة» Thermophiles. وبصفة عامة يطلق على الكائنات الحية التى تعيش فى ظروف بيئية متطرفة اسم «محبات التطرف» Extremophiles.

ويسعى خبراء التكنولوجيا وراء هذه الكائنات بغرض الاستفادة من الإنزيمات التى تعمل فى أجسامها - والتى يطلق عليها اسم «إنزيمات الظروف المتطرفة Extremozymes» وذلك فى بعض الصناعات والطرق العملية.

وتتطلب مثل هذه الدراسات من العلماء البحث عن هذه الكائنات فى ثلوج القطب الشمالى وعبر أنحاء القارة المتجمدة الجنوبية، وأيضاً فى مياه الينابيع الحارة!!

ومن أمثلة الكائنات الدقيقة التى تعيش فى الطبيعة فى درجة حرارة منخفضة بكتريا *Polaromonas vacuolata*، فهى تعيش عند درجة ٤ م°. كما تعيش أنواع من الأصداف *Mussels* عند القطب الشمالى لشهور طويلة عند درجة - ٢٢ م° وقد تجمد ٧٥٪ من الماء الموجود بها. وهناك حيوانات فقارية يمكنها أن تعيش فى حالة تجمد *Frozen* ومنها الضفادع *Pseudacris triseriata* - *Hyla versicolor* - *Hyla crucifer* - *Rana sylvatica* - التى يمكنها العيش وقد تحول ٦٥٪ من ماء جسمها إلى ثلج. أما السلمندر *Hynobius keyserlingi* فيستطيع العيش فى درجة حرارة تبلغ - ٣٥ م° كما تستطيع صغار السلحفاة *Chrysemys picta* العيش فى مخابئ تحت الأرض فى درجة حرارة تبلغ - ٨ م°.

وتعطى الحشرات أمثلة لقدرتها على العيش فى درجات حرارة منخفضة جداً، حيث وجد العلماء أن يرقات حشرة *Bracon cephi* تعيش عند درجة حرارة قدرها - ٤٧,٢ م° وأن فراشات حشرة *Gynaephora groenlandica* تعيش عند درجة حرارة تبلغ - ٥٠ م° (-٥٨ فهرنهايت).

والدارس لفسولوجيا الكائنات التى تعيش فى حرارة منخفضة يستطيع أن يميز نوعين من البدائل هما:



(أ) أن يقوم الكائن الحى بمقاومة التجمد رغم الانخفاض فى درجة حرارة البيئة المحيطة  
.Freeze - avoiding

(ب) أن يتعايش الحيوان مع ظروف التجمد Survive Freeze .

فإذا اتبع الكائن الحى الاستراتيجية الأولى - لا سترعى انتباهنا توفر مركبات معينة فى جسمه تساعد على عدم تجمده يطلق عليها اسم «مواد مضادة للتجمد» Antifreeze Substances. وقد تكون هذه المواد جليكوبروتينية يتراوح وزنها الجزيئى بين ٢٧٠٠ - ٣٢,٠٠٠ وتتكون من وحدات متكررة من alanyl-alanylthreonine مع ارتباط ثنائى تسكر a disaccharide بكل ثريونين - وقد أمكن تعيين تواجد هذه المواد فى سمكة القطب الشمالى المعروفة باسم *Boreogadus saida* وكذلك فى سمكة القطب الجنوبى المعروفة باسم *Trematomus*. وهناك مجموعة أخرى من المواد المضادة للتجمد تتكون من عديدات ببتيد Polypeptides أوزانها الجزيئية تتراوح بين ١٠,٠٠٠ - ١١,٠٠٠ وهى تحتوى على وفرة من الحمض الأمينى alanine ولكنها لا تحتوى على ثنائيات التسكر. وتوجد هذه المواد فى السمكة المعروفة باسم *Pseudopleuronectes americanus*. وتظهر هذه المواد فى جسم السمكة موسميا وفقا لتذبذب سنوى Circannual rhythm.

وقد لقيت البروتينات المضادة للتجمد اهتماما كبيرا من العلماء ومن ذلك دراسة نشرت فى عام ١٩٨٩ فى العدد السابع. من مجلة Life Chem Rep.

وبالإضافة إلى ما سبق فقد لوحظ فى بعض الحشرات وجود مواد ذات وزن جزيئى منخفض تسمى Polyhydroxyl (Sugar) alcohol. فعلى سبيل المثال نجد أن مادة Ethylene glycol توفر حماية ضد التجمد حتى درجة حرارة قدرها -٣٠ م°.

وبالإضافة إلى ذلك فإن المواد الذائبة غير الإلكتروليتية الموجودة بسوائل جسم الحيوان تعمل على خفض درجة التجمد. وعلى ذلك فإن زيادة تركيز المواد فى سوائل الجسم تؤدى إلى خفض درجة الحرارة التى يحدث عندها التجمد. ومن أكثر المواد التى تعمل فى الطبيعة لهذا الغرض الجلسرين glycerol والسوربيتول Sorbitol. وعلى سبيل المثال تعتمد يرقات حشرة *Bracon cephi* على الجلسرين كأحد آلياتها للحماية ضد التجمد. وقد قدر أن حشرة *Epiblema scudderiana* تحتوى على ١٩٪ من وزنها جلسرين فى فصل الشتاء مما يجعلها تعيش عند درجة حرارة قدرها -٣٨ م° دون أن تتجمد.

أما إذا اتبع الحيوان الاستراتيجية الثانية أى التجمد مع استمرار الحياة، فإن الثلج - عند تشریح هذه الحيوانات - يشاهد فى تجويف الجسم والمثانة البولية وأسفل الجلد وبين

العضلات، كما يتبين من الفحص أن الثلج يتراكم فى الساحات بين الخلوية، ولا يتواجد أبداً داخل الخلايا. حيث أن ذلك - إن حدث - يؤدي إلى تدمير أغشية الخلايا وعضياتها وباقى مكوناتها الحيوية.

وبصفة عامة فإن هذه الحيوانات عندما تتجمد لا تبدى أية حركة، كما أنها لا تتنفس ولا يدق قلبها، ولا تدور فيها الدورة الدموية، كما أنها تكاد لا تبدى استئارة عصبية.

وقد وجد أن استراتيجية التجمد مع استمرار الحياة فى الحشرات تحتاج إلى تحقيق أمور ثلاثة:

( أ ) أن تتم عملية التبريد ببطء - حيث أن التبريد السريع يدمر الجسم بينما التبريد البطيء يعطى فرصة للخلايا لضبط أداؤها ليلائم حالة التجمد، فعلى سبيل المثال فإن التبريد الفجائى لبكتريا *E. coli* من درجة ٣٧ م° إلى الصفر يؤدي إلى قتلها بينما إذا تدرجت عملية التبريد فى مدى نصف ساعة فإن البكتريا تتحمل ذلك دون أى إضرار بها. ولضمان حدوث التبريد ببطء فى هذه الحيوانات يتكون فى الدم ما يعرف باسم «بروتينات التجمع الثلجى» Ice - nucleating Proteins .

(ب) عندما يتجمد بعض الماء خارج الخلايا، فإن تركيز الأملاح فى الماء المتبقى يزداد تبعا لذلك، مما يخل بالتوازن الأسموزى الموجود على جانبي الأغشية الخلوية. ولإعادة التوازن الأسموزى فلا مناص من خروج الماء من الخلايا إلى الوسط المحيط مما يجعل الخلايا تنكمش وتقل أحجامها. وإذا زاد ذلك الانكماش عن حد معين فإنه يؤدي إلى تمزق الأغشية الخلوية. ويتغلب الكائن الحى على هذا المصير فى حالة التجمد بعدة طرق، منها تكوين مواد توصف بأنها «حاميات الأغشية من التجمد» Membrane Cryoprotectants. ومن أمثلة هذه المواد الحمض الأمينى «برولين Proline»، وثنائى السكر «تريهالوز Trehalose» وهما يوفران حماية للغشاء الخلوى ضد التمزق، ومن أجل حماية الخلايا أيضا فى حالة التجمد وجد ما يعرف باسم «المواد الموحدة الواقية من التجمد» Colligative cryoprotectors، ومن أمثلتها الجلسرين والسوربيتول - وهى مواد ذات وزن جزيئى صغير وغير ضارة وتتحرك بسهولة عبر الأغشية الخلوية - وتعمل هذه المواد داخل الخلايا على زيادة الضغط الأسموزى مما يقلل من خروج الماء منها، كما يعمل وجود هذه المواد خارج الخلايا على تقليل تكون الثلج مما يؤدي إلى عدم تفاقم زيادة الضغط الأسموزى خارج الخلايا، ويؤدي كل ذلك إلى حماية الخلايا وتجنب انكماشها بقدر الإمكان. ومن ناحية أخرى فقد وجد أن هذه المواد تعمل على عدم تلف الإنزيمات والبروتينات الأخرى denature تحت تأثير درجات الحرارة المنخفضة. وقد لوحظ فى

بعض الضفادع ارتفاع معدل الجلوكوز في الدم إلى ٤٥٠٠ ملليجرام/١٠٠ سم<sup>٣</sup> أثناء فترة تجمع الحيوان مما يدل على أن الجلوكوز يلعب دوراً في تحمل هذه الحيوانات للتجمد.

(ج) يلجأ الحيوان وهو في حالة التجمد إلى تقليل أنشطة التحولات الغذائية الحادثة في داخل جسمه والمعروفة باسم metabolism - كما أنه يحصل على الطاقة - في غياب أوكسجين التنفس - عن طريق التخمر Fermentation.

ويحاول العلماء الاستفادة من الآليات التي أودعها الله عز وجل في مخلوقاته من حيث القدرة على الحياة رغم التجمد في عمليات حفظ الأنسجة والأعضاء وهي لازمة لنجاح عمليات نقل الأعضاء. فكانت أول محاولة ناجحة لحفظ الخلايا حية خارج الجسم في عام ١٩٤٩ عندما حفظت الحيوانات المنوية مجمدة في الجلسرين، ثم تلتها محاولات حفظ الجلد والقرنية وغير ذلك من الأعضاء. وقد نشر مجموعة من العلماء في أمريكا بحثاً في مجلة Theriogenology في عام ١٩٩٧ عن حفظ أجنة الأغنام باستخدام البروتينات المضادة للتجمد. ومن ناحية أخرى فإن الإنزيمات التي تعمل عند درجة حرارة منخفضة استخدمت في بعض الصناعات مثل صناعة الروائح العطرية ومنظفات الغسيل على البارد وبعض الصناعات الغذائية. ومنتقل الآن إلى الكائنات التي تعيش في الجحيم! وكان العالم الأمريكي توماس بروك Thomas D. Brock من جامعة وسكنسون هو أول من أشار في عام ١٩٦٧ إلى وجود كائنات دقيقة تعيش في الماء في درجة حرارة تقترب من نقطة الغليان. وفي عام ١٩٧٨ نشر كتاباً في نيويورك بعنوان Microorganisms and Life at High Temperatures. وفي ألمانيا تم حفظ مجموعة مرجعية من الكائنات الدقيقة التي تعيش في الطبيعة عند درجات حرارة مرتفعة. وقد وجد أن الحد الأقصى للحرارة التي يعيش عندها الكائنات حقيقية النواة Eukaryotes هو ٦٠°م، وعلى ذلك فإن الكائنات أوليات Prokaryotes هي فقط التي يمكن أن تعيش في درجة حرارة أعلى من ٦٠°م. ويعيش ميكروب *Pyrolobus fumarii* عادة في درجة حرارة قدرها ١٠٥°م ويمكنه التكاثُر عند درجة ١١٣°م - وهي تمثل أعلى درجة يعيش عندها كائن حتى تم رصدها حتى الآن. ومن المثير أن هذا الميكروب لا يتكاثر إذا انخفضت درجة الحرارة عن ٩٠°م فهو يعتبرها باردة جداً!!!

وقد وجد أن أعلى درجة حرارة تسمح بنمو طبيعي للأسماك هي ٣٨°م ولنمو الحشرات والقشريات هي ٥٠°م وللحيوانات الأولية هي ٥٦°م وللطحالب ٦٠°م وللفطريات ٦٢°م، وذلك بصفة عامة وعلى وجه التقريب.

وعلى العكس من ذلك وجد العلماء أن الميكروب *Sulfolobus acidocaldarius* يعيش عند درجة ٨٥°م في الينابيع الحامضية. كذلك فإن الميكروب *Methanopyrus* يعيش عند درجة حرارة ٨٥°م.

وكانت أول بكتريا تم اكتشافها من مجموعة محبات السخونة هي *Thermus aquaticus*، وكان ذلك في نهاية الستينيات، وهي يمكنها التكاثر في درجة حرارة تزيد عن 70° م. وقد نال هذا النوع من البكتريا شهرة كبيرة تتلخص وقائعها في أن العالم Mullis كان قد استغل إنزيم بلمرة حمض DNA والمسمى DNA polymerase من بكتريا غير محبة للسخونة في ابتكار تقنية يتم بها تخليق حمض DNA في أنبوبة اختبار، وهي التقنية واسعة الانتشار في معامل البيولوجيا الجزيئية والمعروفة باسم تفاعل البلمرة المتسلسل Polymerase Chain Reaction (PCR). وكان هذا الإنزيم يتلف مع كل دورة تسخين تقتضيها عملية البلمرة، مما كان يستدعي إضافة كمية طازجة من الإنزيم بعد كل دوره تسخين ويشكل عبئا على العاملين بهذه التقنية. وكان التغير الحاسم عندما فكر علماء شركة سيتوس Cetus الأمريكية في استخدام إنزيم البلمرة الخاص ببكتريا *Thermus aquaticus* وبها لم يعد هناك حاجة إلى إضافة كمية جديدة من الإنزيم مع كل دوره حيث أن إنزيم هذه البكتريا لا يتلف عند الحرارة العالية. ويعرف الإنزيم هنا باسم Taq Polymerase.

وتتجه الآن بعض المعامل لاستخدام إنزيم مستخرج من بكتريا أخرى تعيش عند درجة 100° م تعرف باسم *Pyrococcus furiosus* في هذه التقنية. ويعرف الإنزيم في هذه الحالة باسم Pfu Polymerase.

وتستخدم إنزيمات الكائنات الدقيقة المحبة للسخونة في كثير من العمليات الصناعية التي تجرى في درجة حرارة عالية ولا يمكن فيها استخدام الإنزيمات التقليدية، كما أن استخدام إنزيمات الكائنات المحبة للسخونة يعطى نتيجة أفضل عن استخدام الإنزيمات التقليدية في كثير من العمليات الأخرى التي تتم في درجة حرارة عادية.

وفيما يلي نماذج من استخدام إنزيمات الكائنات الدقيقة المحبة للسخونة في العمليات الصناعية:

= تستخدم بكتريا *Clostridium thermocellum* في تخمير السليلوز إلى كحول إثيلي.  
 = تستخدم بكتريا من أجناس *Clostridium* , *Thermoanaerobium*, *Thermoanaerobacter* في إنتاج حمض اللاكتيك.

= تستخدم بكتريا *Thermus aquaticus* في إنتاج الكاروتينويدات.  
 = يستخدم إنزيم thermolysin الخاص ببكتريا *Bacillus thermoproteolyticus* وكذلك إنزيم - amylase الخاص ببكتريا *Bacillus stearothermophilus* لتحويل النشا إلى جلوكوز.  
 = تستخدم البكتريا المحبة للسخونة في معالجة النفايات، وينتج عن ذلك غاز الميثان الذي يستخدم كمصدر للطاقة.

= تستخدم البكتريا المحبة للسخونة فى عمليات استخلاص بعض المعادن من خاماتها leaching، كما يحدث فى حالتى النحاس واليورانيوم. ومن أمثلة الكائنات الدقيقة المستخدمة فى عمليات الاستخلاص *Sulfolobus acidocaldarius & Thiobacillus ferrooxidans*.

وقد أجريت بعض الدراسات لتفهم طبيعة الفروق فى البناء الجريئى للمركبات الموجودة فى الكائنات التى تتأثر بالحرارة Thermolabile وتلك التى تحيا طبيعيا فى بيئة ذات حرارة عالية Thermostable. ومن هذه الدراسات ما نشره العالم بيروترز M.F. Perutz فى مجلة Science فى صفحة ١١٨٧ للعدد (٢٠١) عام ١٩٧٨، وما نشره يوتانى K. Yutani وزملاؤه فى صفحة ٢٧٤ للعدد (٢٦٧) من مجلة Nature عام ١٩٧٧، وما نشره ما تسوميورا M. Matsumura وزملاؤه فى مجلة J. Bacteriology فى صفحة ٤١٣ من العدد (١٦٠) لعام ١٩٨٤.

ومن ناحية أخرى هناك كائنات محبة للحموضة acidophiles وأخرى محبة للقلوية alkaliphiles وثالثة محبة للملوحة halophiles، وقد قام الباحثون أيضا باستثمار الكثير منها فى المجالات الصناعية وحفظ وإعداد الأطعمة:

ومن الجدير بالذكر أن العلماء فى سبيل الحصول على الإنزيمات المرغوبة يستخدمون تقنية DNA معاد الاتحاد أو recombinant DNA، حيث يأخذون الجين المسنول عن إنتاج هذا الإنزيم من الكائن محب التطرف ويلصقونه فى المادة الوراثية لكائن دقيق آخر يسهل الحصول عليه. ويقوم هذا الكائن بناء على ذلك بإنتاج الإنزيم المطلوب وفقا للجين الذى نقل إليه.

ويتضح من هذا الاستعراض كيف يسعى العلماء إلى التلوج فى القطبين وإلى المياه التى تغلى فى الينابيع الحارة من أجل اكتشاف المزيد من الكائنات التى تعيش فى ظروف متطرفة، وهناك العشرات من المجموعات البحثية فى أمريكا واليابان وألمانيا وغيرهم من الدول التى تسعى إلى التقدم يبحثن استثمار هذه الكائنات لمصلحة الاقتصاد.

ومن أشهر من بحثوا وكتبوا فى الكائنات التى تعيش فى ظروف بيئية متطرفة العالم توماس بروك الذى سبق الإشارة إليه، كنىك ستورى Kenneth Storey وزوجته جانيت ستورى Janet Storey من كندا، ميخائيل ماديجان Michael Madigan تلميذ العالم بروك، وكذلك باحث التكنولوجيا بارى مارس Barry Marrs.

## الميكروسكوبات ترى الذرات بعد أن رأَت الخلايا

كانت لحظة فاصلة في تاريخ العلوم البيولوجية يوم أن استطاع الإنجليزي روبرت هوك (1635 - 1703) أن يصنع أول ميكروسكوب مركب ويرى في عام 1665 جدر الخلايا النباتية المكونة لقطعة من الفلين. ويعتبر «هوك» أول من استعمل لفظ خلية للتدليل على الوحدة البنائية للكائن الحي. وقد استطاع هوك بهذا الميكروسكوب أن يرى عيناته مكبرة 270 مرة.

وتعتبر الميكروسكوبات أحد الوسائل البحثية الهامة لدى علماء البيولوجيا حيث تمكنهم من معرفة أسرار تركيب الخلايا والأنسجة المكونة لأجسام الكائنات الحية المختلفة وإدراك ما يعترضها في الحالات المرضية.

وقد دأب علماء الفيزياء على تطوير الميكروسكوبات بهدف زيادة قدراتها.

ويطلق على الميكروسكوبات التي يستخدم فيها الضوء والعدسات الكبيرة الزجاجية اسم الميكروسكوبات الضوئية light microscopes - وهذه يبلغ أقصى تكبير لها حوالي 1200 مرة، وهو تكبير لا يتيح مشاهدة كل المكونات الخلوية. وفي عام 1930 صنع أول ميكروسكوب استخدم فيه شعاع من الإلكترونات بدلا من شعاع الضوء، وكذلك عدسات كهرومغناطيسية بدلا من عدسات الزجاج. وتبلغ قوة هذا الميكروسكوب الإلكتروني مئات الآلاف من المرات. وقد استخدم هذا الميكروسكوب في مجال البيولوجيا لأول مرة في الخمسينات وأضاف الكثير من المعلومات عن التركيب الدقيق للخلايا. إلا أن زيادة قوة التكبير لم تكن وحدها سر تميز الميكروسكوب الإلكتروني - فهو قد تميز أيضا بقدرته الفائقة على الإيضاح - والسبب في ذلك هو أن طول موجة شعاع الإلكترونات أقصر كثيرا عن طول موجة شعاع الضوء.

فالميكروسكوب الضوئي لا يستطيع التمييز بين نقطتين المسافة بينهما تقل عن 0,2 ميكرومتر، بينما تصل حدود إيضاح الميكروسكوب الإلكتروني إلى (0,0002) ميكرومتر (2 أنجستروم).

وقد حدث مؤخرا تطوير عظيم من إمكانيات المجهر الضوئي بتحسين قدرته على الإيضاح - وقد تم ذلك من خلال ربط كاميرا فيديو وشاشة تليفزيونية بميكروسكوب خاص - وتعرف هذه الوسيلة باسم:

Video - enhanced contrast- differential interference microscopy (AVEC- DIC)

وقد تم مؤخرا تطوير استخدام ميكروسكوب الاستشعاع fluorescence microscopy لتابعة حركة الجزيئات في التفاعلات البيولوجية - وقد نشرت جهود العلماء في هذا الصدد في المجلة العلمية Ann. Rev. Phys. Chem في عددها رقم (59) لسنة 1998، وكذلك في المجلة

العلمية Ann. Rev. Biophys. Biochem. Struct فى عددها رقم (٢٦) لسنة ١٩٩٧. وعلى سبيل المثال نشر العالم H.P. lu وزملاؤه فى الولايات المتحدة الأمريكية فى ديسمبر ١٩٩٨ بحثاً تمكنوا من خلاله متابعة الآلية التى تعمل بها جزيئات إنزيم يعرف باسم flavoenzyme عن طريق رصد الاستشعاع الصادر عن المواقع النشطة active sites بهذه الجزيئات، وهى تعرف باسم (FAD) flavin adenine dinucleotide.

ولاشك أن فهم آلية عمل الجزيئات أثناء اشتراكها فى التفاعلات الكيميائية يعتبر ثورة علمية.

ويستخدم الآن ميكروسكوب بأشعة الليزر إسمه Confocal lazer microscope يمكن به تتبع حركة الجزيئات داخل الخلايا وذلك فى حدود سرعة للجزيئات قدرها  $3 \times 10^3$  من الثانية. ويذكرنا هذا بتوظيف أشعة الليزر فى مجال الكشف عن حركة الجزيئات أثناء تفاعلاتها، وهى التكنولوجيا التى كان للعالم المصرى الدكتور أحمد زويل فضل التوصل إليها. وبناء على هذه التقنية يمكن القول أنه يمكن التقاط صورة لسلوك الجزيئات فى زمن قدره واحد على ألف مليون مليون من الثانية، وهو ما يسمى «فمتو ثانية Femtosecond». ولاشك أننا كمصريين نشعر بالفخر عندما تصافحنا مقالات الدكتور زويل فى المجلة العلمية المرموقة Science فى عدد ٢٩ يوليو ١٩٩٤، وعدد ٦ فبراير ١٩٩٨، وكذا عدد ديسمبر ١٩٩٠ من مجلة Scientific American على سبيل المثال، والتى تعالج جميعها هذا الاختراق العلمى الحديث.

ومن الجدير بالذكر أن المقطع القبلى «فمتو - Femto» يعنى تقسيم الوحدة على الرقم واحد وأمامه ١٥ صفراً. بمعنى تقسيم الثانية على هذا العدد. وهذه السرعة الفائقة للتصوير هى التى يؤمل أن تمكن العلماء من التعرف على دقائق حركة الذرات والجزيئات داخل الخلايا. وإدراك مدى قصر هذا الزمن أقول أن النسبة بين الفمتوثانية والثانية كالنسبة بين الثانية، ٣٢ مليون سنة! (فى نظام الأعداد الأمريكى نجد أن البليون عبارة عن رقم واحد وأمامه تسعة أصفار أما فى نظام الأعداد الإنجليزى فإن البليون يعنى واحد وأمامه ١٢ صفراً). وهناك وحدة أقل من (الفمتو) تسمى «أتو» Atto وهى تساوى واحد صحيح مقسوماً على واحد وأمامه ١٨ صفراً.

وستحدث فى الفصل الأخير من هذا الكتاب عما سمي «نانوتيوبس» Nanotubes أى «الأنابيب شديدة الدقة».

إن التقنية العالية المتبعة فى الحصول على هذه النانوتيوبس ستؤدى إلى ثورة فى عالم البيولوجيا. وفى بداية عام ١٩٩٨ أشارت مجلة الجمعية الكيميائية الأمريكية Journal of the American Chemical Society إلى أن الاستعانة «بالنانوتيوبس» فى الميكروسكوب الإلكتروني

مكنت من تحسين قدرة الميكروسكوب على الإيضاح. وفي عدد ٢ يوليو ١٩٩٨ من مجلة Nature نشر أن العالم ليبر Lieber وفريقه العلمى قاموا بتطوير استخدام «النانوتيوبس» فى الميكروسكوب الإلكتروني بما حقق قفزه كبيرة فى دراسة الخلايا وسمح بتحديد طرز الجزيئات الداخلة فى بناء الغشاء الخلوى والتراكيب الخلوية الأخرى. ولعل هذا مثالا آخر يدعم المقولة بأن كثير من الاكتشافات فى العلوم البيولوجية اعتمدت على معلومات واكتشافات حققتها العلوم الأخرى.

وفى عددها رقم ٨١ لسنة ١٩٩٨ نشرت المجلة العلمية Phys. Rev. Lett. أن الباحثين «نيلست وبيننيوك» Nellist and Pennycook تمكننا باستخدام تقنية خاصة مع الميكروسكوب الإلكتروني من الحصول على درجة إيضاح قدرها ٠,٧٨ انجستروم. وقد عرض الباحثان صورة فريدة لذرات السليكون حصلوا عليها بهذا الميكروسكوب. وهكذا حقق العلم ما كان يعتبر مستحيلاً فى وقت من الأوقات.

وفى عدد ١٨ مايو ٢٠٠٠ من مجلة Nature إبتكار قام به العلماء الألمان من جامعة كونستانز Konstanz University، فقد أعلنوا عن استحداث ميكروسكوب ضوئى يستخدم جزئى واحد كمصدر للضوء!! ويحقق درجة فائقة من قدرة الإيضاح Resolution.



## اتجاهات بحثية مبتكرة من أجل محاصيل أكثر وفرة

يقدر الخبراء أن عدد سكان الأرض سيصل في منتصف القرن الحادى والعشرين إلى رقم مهول هو ١٠,٨ بليون نسمة.. والسؤال هو.. من أين سيحصل هؤلاء على الغذاء؟

إن النبات يمثل حجر الزاوية فى توفير الغذاء، فحتى الطيور والخراف والأبقار التى قد يتناولها الإنسان فى غذائه فهى أيضا تعتمد على النبات فى غذائها. فالنباتات - على عكس الحيوانات - تبني نفسها دون الاعتماد على كائنات حية أخرى. ومن هنا بذل العلماء قصارى جهدهم لزيادة الإنتاج الزراعى لضمان توفير الغذاء للإنسان والحيوان.

وقد لاحظ المهتمون بالاقتصاد الزراعى فى الولايات المتحدة أن الحد الأقصى لما يعطيه النبات من محصول أصبح ثابتا عاما بعد عام مهما وفرنا الظروف المثلى للنبات. فعلى سبيل المثال فإن الحد الأقصى لمحصول الذرة الناتج عن مساحة هكتار من الأرض هو ٢٠ طن مترى، وأن هذا الرقم لم يتعداه أحد على مدى ٢٥ عاما مضت، مما يعطى آمالا محدودة فى المستقبل تنحصر فى زيادة المتوسط الإنتاجى الذى زاد بالفعل من ٥ طن مترى للهكتار عام ١٩٦٧ إلى ٨ طن مترى للهكتار عام ١٩٩٧.

### العلماء يزدون كفاءة عملية التمثيل الضوئى :

تعتبر عملية التمثيل الضوئى التى يقوم بها النبات هى أساس توفير المواد التى تبني أجسام الكائنات الحية للنبات نفسه وكذلك للحيوان الذى يعتمد على هذا النبات فى غذائه. وتتلخص عملية التمثيل الضوئى فى قيام النبات ببناء المواد الكربوهيدراتية اللازمة له باستخدام الماء الذى يمتصه من التربة وكذلك غاز ثانى أكسيد الكربون الذى يأخذه من الهواء الجوى لبناء السكر وذلك وفق آلية تعتمد على وجود الطاقة الضوئية.

وخلاصة عملية التمثيل الضوئى أن الكلورفيل chlorophyll الموجود فى النبات يمتص طاقة من ضوء الشمس لإطلاق إلكترونات من جزيئات الماء فينتقل الأوكسجين، كما تتكون جزيئات ATP الغنية بالطاقة. وتعتمد الخطوات اللاحقة على إنزيم يسمى Ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase-oxygenase ويعرف اختصارا باسم RuBisCO. ويتحد هذا الإنزيم مع غاز ثانى أكسيد الكربون لتتكون مادة (PGA) 3-phosphoglycerate. وتدخل هذه المادة الأخيرة - باستخدام

طاقة مستمدة من جزيئات ATP - في سلسلة من التفاعلات الكيميائية تنتهي بتكوين النشا والسكريات.

ويعتبر العلماء أن إنزيم RuBisCO غير كفؤ. وبالتالي فإن عملية التمثيل الضوئي لا تتم على الوجه الأمثل ويترتب على ذلك - كما يقول هؤلاء العلماء - أن كميات المواد الغذائية الناتجة عن عملية التمثيل الضوئي ليست هي أقصى ما يمكن إنتاجه فيما لو زادت كفاءة عملية التمثيل الضوئي عن طريق زيادة كفاءة إنزيم RuBisCO.

ويعتقد العلماء أن زيادة كفاءة هذا الإنزيم ستؤدي إلى احتياج النبات إلى كميات أقل من النيتروجين - التي يتم إمداد النبات بها في كثير من الحالات عن طريق الأسمدة.

وقد قام علماء من أمريكا والسويد بالكشف عن طبيعة تركيب هذا الإنزيم في عام ١٩٨٤. وحاول العلماء زيادة فعالية هذا الإنزيم ولكن بآت كل محاولاتهم بالفشل.

وأخيرا عثر العلماء على بصيص من الأمل عقب اكتشافهم أن بعض الدياتومات والطحالب الحمراء تحتوي على إنزيم RuBisCO أكثر كفاءة، بينما الطحالب الخضراء المزرقمة تحتوي على إنزيم RuBisCO أقل كفاءة. وقد حاول العلماء البحث عن الاختلاف في تركيب هذا الإنزيم في كل من الطحالب الحمراء والطحالب الخضراء المزرقمة والنباتات العليا، لعل هذا الاختلاف يدلهم على مدخل يسلكونه لزيادة كفاءة الإنزيم. ولكن جهودهم في هذا السبيل لم تكمل بالنجاح.

ولجأ العلماء في أمريكا واليابان إلى أسلوب آخر لمعالجة المشكلة اعتمد على الهندسة الوراثية، وذلك بنقل جين هذا الإنزيم من البلاستيدات الخضراء في الطحالب الحمراء إلى البلاستيدات الخضراء في النباتات العليا. ولكن النجاح في الحصول على العائد المطلوب من هذا العمل تكتنفه الكثير من المشاكل العلمية التي يعتقد أنها ستستغرق عشر سنوات على الأقل من الأبحاث العلمية المكثفة.

وفي اتجاه آخر، لاحظ العلماء أن عملية التمثيل الضوئي في بعض النباتات مثل قصب السكر والذرة تكون أكثر كفاءة بسبب توفر مجموعة من التفاعلات الكيميائية تعرف باسم C4 cycle. وفي بحث نشر في مجلة Nature Biotechnology في مطلع عام ١٩٩٩ قام به علماء من المعهد القومي الياباني للمصادر البيولوجية الزراعية Japan's National Institute of Agrochemical Resources وجامعة ناجويا Nagoya University بقيادة عالم الميكروبيولوجيا ماكوتو ماتسوكو Makoto Matsuoko تم نقل بعض الجينات المعنية بهذه التفاعلات من نبات

الذرة إلى نبات الأرز بهدف أن يستطيع نبات الذرة أن يقوم بتفاعلات C4 cycle مما يزيد من كفاءة التمثيل الضوئي بهذا النبات ويؤدي إلى زيادة المحصول.

أنه سيكون انتصارا للعلم عظيم لو أمكن للعلماء زيادة كفاءة التمثيل الضوئي للنبات - تلك العملية التي بدأت على سطح الأرض منذ مئات الملايين من السنين - وكانت طوال هذه المدة بعيداً عن تدخل الإنسان.

## العلماء يساعدون النبات

### على المحافظة على ما يمتلكه من مياه

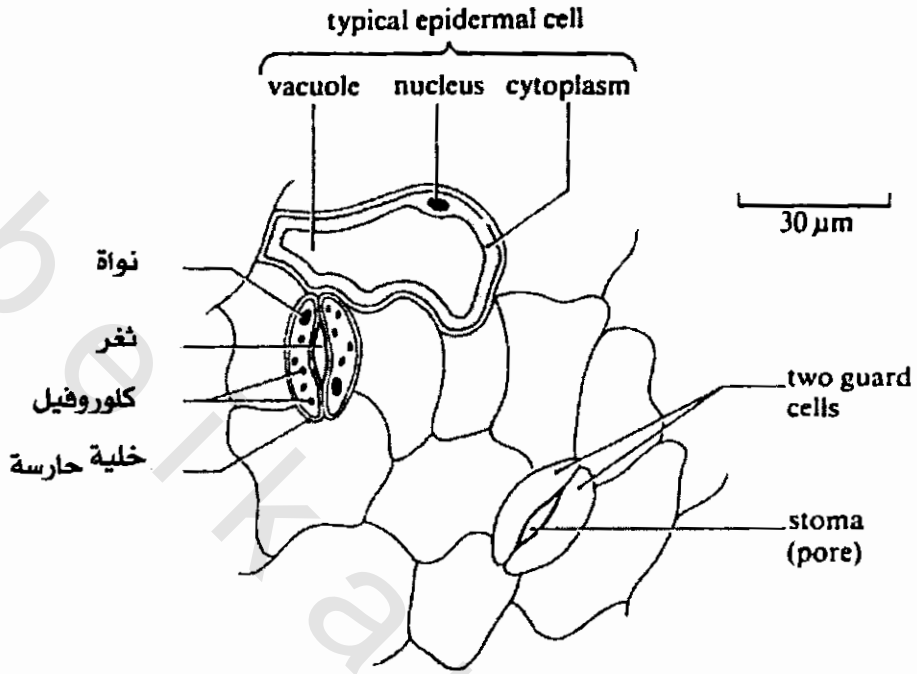
حسب تقديرات الخبراء فإن الإنسان سيواجه مشكلة نقص المياه فى القرن الحادى والعشرين، ولذا فإن إمكانية زراعة النباتات فى أرض غير غنية بمصادرها المائية يعتبر هدفا اقتصاديا هاما حتى يمكن سداد الاحتياجات الغذائية للأعداد المتزايدة من البشر رغم ظروف شح المياه. ومن هنا نشأت فكرة سعى العلماء إلى إيجاد طريقة تدفع النبات إلى المحافظة على محتواه من الماء دون أن يفقد فى الجو، وبمعنى آخر إيجاد طريقة لدفع النبات إلى ترشيد المياه.

ويعرف طالب البيولوجية المبتدئ أن هناك ثغور Stamata أو فتحات دقيقة تنتشر بغزارة على سطوح أوراق وسيقان النبات وظيفتها توصيل الساحات البيئية داخل جسم النبات بالهواء الجوى المحيط (شكل ١٢٦). ويحيط بكل ثقب خليتان - تأخذ كل منهما شكل القوس وتعرفان باسم «الخليتين الحارستين» guard cells. ويحدث فتح الثغر إثر انتفاخ الخليتان الحارستان نتيجة دخول الماء والمحالييل إليها. ويؤدى فتح الثغور إلى فقد كميات كبيرة من المياه من أنسجة النبات إلى الجو المحيط. وعلى العكس يؤدى خروج المياه والمحالييل من الخليتان الحارستان - ويحدث ذلك تحت تأثير الهرمون النباتى المسمى حمض الأبسيسك Abscisic acid (ABA) - إلى إنكماش حجم هاتان الخليتان وانغلاق الثغر.

وفى أكتوبر ١٩٩٨ نشر عدد من العلماء من أمريكا وكندا بحثا فى مجلة Science لفتوا فيه النظر إلى أن الهرمون النباتى ABA يخضع لتأثير إنزيم يسمى Farineryltransferase وأن عدم وجود هذا الإنزيم يزيد من حساسية الخلايا الحارسة لهذا الهرمون بما يؤدى إلى إغلاق الثغور والمحافظة على المحتوى المائى للنبات. وقد وجد هؤلاء العلماء أن نبات *Arabidopsis* الحامل لطفرة نقص الجين المسئول عن إنتاج هذا الإنزيم تزداد فيه فرص قفل الثغور بما يعنى إعطاء فرصة أكبر للنبات للمحافظة على الماء.

ويهدف العلماء هنا إلى استخدام الهندسة الوراثية فى إنتاج نباتات تم التحكم فى جيناتها بحيث يقل فيها فقد المياه بما يتيح فرصة أكبر للنبات لاستخدام هذه المياه فى عملية التمثيل الضوئى وإنتاج المواد الغذائية بشكل أوفر.

ومن الجدير بالذكر أن مثل هذه الاتجاهات البحثية لا تزال محل جدل بين المختصين.



(شكل ١٢٦)

الثغور النباتية - يحرس كل ثغر Stoma خليتان حارستان guard cells

## جدار الخلية النباتية وكذلك المادة

### بين الخلايا الحيوانية . . .

### هل أن الأوان لنذكر وظائف كلا منهما ؟

إن أنت سألت طالب علم النبات عن الجدار الذى يحيط بالخلايا النباتية. لأجاب بأن الخلية النباتية تحاط بجدار لا حياة فيه يتكون من مكونات كيميائية خاصة وأن هذا الجدار يفصل كل خلية عما حولها ويحميها - ولا يوجد له نظير حول الخلية الحيوانية. (شكل ملون ١١)

وإن أنت سألت طالب علم الحيوان عن وظيفة المادة البينية خارج الخلايا Extracellular Matrix (ECM) والتي تتكون عادة من مواد كربوهيدراتية وبروتينية، لأجاب قائلا أن المادة البينية تمسك الخلايا المكونة للنسيج الحيوانى بعضها ببعض. وتمر من خلالها المواد الغذائية إلى هذه الخلايا.

والحق أن إجابة هذا الطالب أو ذاك قاصرة ولم تعد كافية فى ظل المعلومات المتاحة فى السنوات الأخيرة.

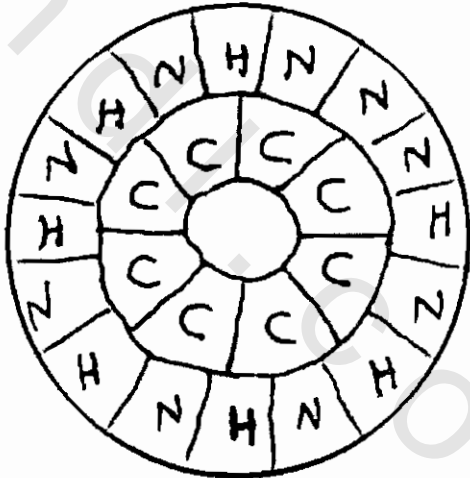
فى المؤتمر الدولى الثامن لجدار الخلية الذى انعقد فى مدينة Norwich بإنجلترا فى عام ١٩٩٨ - والذى حضره ٤٠٠ عالم ولم يتمكن ١٠٠ عالم آخر من حضوره لعدم كفاية المكان - إتضح من العديد من الأبحاث أن جدار الخلية النباتية يقوم بالعديد من الوظائف الحيوية. وسوف أستعرض هنا بعض الدراسات التى تمت فى السنوات الأخيرة حول هذا الموضوع.

فى الثمانينيات قام «رالف كواترانو» Ralph Quatrano وزملاؤه فى جامعة واشنطن بدراسة على الطحلب البنى المعروف باسم *Fucus*. فعند إنبات جدار الخلية الجنينية للطحلب باستخدام الإنزيمات، بدأ نمو جذر الطحلب المسمى rhizoid فى اتجاه جديد غير الاتجاه الذى كان ينمو فيه فى الأصل مما يدل على أن جدار الخلية الجنينية فى الحالة العادية يرسل إشارات كيميائية إلى الخلية تساعد على توجيه نمو الجذر. وفى عام ١٩٩٤ قام «فرد برجر» Fred Berger وزملاؤه من بليموث Plymouth فى بريطانيا بدراسة على جنين الطحلب نفسه فى مرحلة الخليتين - حيث أحدهما ستعطى الأوراق fronds، الأخرى تعطى جذر الطحلب - وكان بحثهم يهدف إلى الحصول على الخلية التى ستعطى الجذر لإجراء دراسة عليها دون الجدار المحيط بها. وكان محل دهشتهم هو ما حدث للأجزاء التى استغنوا عنها. فقد توالى الانقسامات الخلوية فى الجزء الذى سيعطى الأوراق.. وعندما تلامست جدر بعض

الخلايا الناتجة مع جدار الخلية التي سبق نزعها - تغير مصيرها، إذ تكاثرت لتعطي خلايا الجذر. وهكذا تحقق لهؤلاء العلماء اكتشاف بالصدفة.. ولكنه اكتشاف يعبر أيضا عن دقة ملاحظتهم. ويدل ما حدث على أن جدار الخلية الفارغ يمكنه تحديد ما سيؤول إليه حال الخلية التي تتلامس معه وأن الخلية ذاتها لا تحوى ما يحدد اتجاه تميزها. وفى عام ١٩٩٨. قام برجر F. Berger بنشر بحث فى مجلة Current Biobgy عن خلايا جذر نبات *Arabidopsis*. ويوضح المقطع العرضى فى الجذر أن تكوينه يشتمل على طبقة خارجية من خلايا البشرة Epidermal cell layer تقع أسفلها طبقة من خلايا تعرف باسم خلايا القشرة Cortical cells. ويلاحظ أن (بعض) خلايا البشرة تعطي زوائد شعرية Hair-like تعرف باسم شعر الجذر Root hairs، بينما البعض الآخر من خلايا البشرة لا يكون هذه الزوائد الشعرية. وكان الهدف الذى يسعى إليه «برجر» هو البحث عن السبب وراء ذلك. وقد توصل «برجر» إلى أن جدر خلايا القشرة هى التى ترسل إشارات Signals كيميائية معينة إلى خلية البشرة التى تقع إلى الخارج منها فتدفعها إلى تكوين الزوائد الشعرية. وعلى هذا فإذا تصادف أن وقعت خلية بشرة أمام جدار إحدى خلايا القشرة، فإن خلية البشرة ستكون زوائد شعرية، أما إذا وقعت خلية بشرة أمام إحدى خلايا القشرة ولكن ليس أمام جدار خلية قشرة، فإن خلية البشرة لن تكون زوائد شعرية.

شكل تخطيطى لقطاع عرضى فى جذر النبات

الحلقة الخارجية تمثل خلايا البشرة . الحلقة الداخلية تمثل خلايا القشرة (C) . (H) ترمز لخلية بشرة سيتكون لها زوائد شعرية - (N) ترمز لخلية بشرة لن يتكون لها زوائد شعرية .



وتجرى الآن دراسات لاكتشاف طبيعة الرسائل الكيميائية التى يرسلها جدار الخلية النباتية والآلية التى تستجيب بها الخلية النباتية لهذه الرسائل.

فإذا انتقلنا إلى الحديث عن المادة البينية في الأنسجة الحيوانية لوجدنا أن العلماء قد نسبوا إليها أيضا وظائف غاية فى الأهمية. فقد اتضح أن أغشية الخلية الحيوانية تحتوى على مستقبلات خاصة receptors للمادة البينية منها جزيئات تعرف باسم integrins، وهى تقوم بربط المادة البينية مع الهيكل الداخلى للخلية. وقد أوضحت دراسات متعددة تمت فى التسعينيات أن إلتصاق adhesion الخلية الحيوانية مع المادة البينية عن طريق هذه الجزيئات يعتبر ضرورياً لتكاثر الخلية proliferation وأيضاً لحياتها Survival (العدد ١٢٤ من مجلة J. Cell Biology لعام ١٩٩٤، العدد ٧٧ من مجلة Cell لعام ١٩٩٤)، كما أنه ضروريا لكى تستجيب الخلية لعوامل نمو growth factors معينة (العدد ١١١ لعام ١٩٩٠ والعدد ١١٤ لعام ١٩٩١ من مجلة J. Cell Biology). وقد أوضحت دراسات أخرى أن إذابة المادة البينية تؤدى إلى موت الخلية Apoptosis (العدد ١٢٥ من مجلة J. Cell Biol والعدد ٢٦٧ من مجلة Science). وقد أوضحت دراسة أجراها مجموعة من الباحثين فى بوسطن وفى كمبرج بأمریکا فى عام ١٩٩٧ أن شكل الخلية يتحكم فى حياة الخلية - فالخلية المدودة يتوفر لها مساحة أكبر للإلتصاق بالمادة البينية مما يضمن لها الأداء الوظيفى الجيد. أما الشكل الكرى للخلية فهو لا يوفر الإلتصاق الكافى بالمادة البينية مما يؤدى إلى موتها، ويثبتنى من ذلك كريات الدم حيث أنها تعيش وتؤدى وظائفها دون الحاجة إلى مادة بينية (عدد ٣٠ مايو ١٩٩٧ من مجلة Science). وفى دراسة نشرت فى المجلة الأمريكية Proc. Nat. Acad. Sci فى عام ١٩٩٧ أوضح منيوتس وشن وإنجبر Maniotis, Chen and Ingber أن نزع جزيئات المستقبلات Integrins خارج الخلية يؤدى إلى تلف نواة الخلية!

وهكذا يتأكد لنا الدور الحيوى الذى يلعبه الإلتصاق الخلية مع المادة البينية من أجل قيام الخلية بوظائفها بل من أجل ضمان حياة الخلية الحيوانية ذاتها.



## العلم يساعد النباتات على الدفاع عن نفسها ضد الآفات

فى يونيو ١٩٩٩ نشرت باحثة فى جامعة كاليفورنيا تدعى «جنىفر ثالر» Jennifer Thaler دراسة فى مجلة Nature تهدف إلى زيادة الإنتاج الزراعى عن طريق حماية النبات من الآفات التى تفتك به. وفى هذه الدراسة قامت الباحثة بمعاملة نبات الطماطم *Lycopersicon esculentum* «بحمض جاسمونك» «Jasmonic acid». ومن المعروف أن هذا النبات تفتك به يرقات حشرة تعرف باسم *Spodoptera exigua* وأن هذه الحشرة يفتك بها طفيل داخلى وهو حشرة أخرى تعرف باسم *Hyposoter exiguae*. وقد لاحظت الباحثة إثر ذلك ازدياد أعداد يرقات *Spodoptera* الميتة وكان ذلك نتيجة إزدیاد حشرة *Hyposoter* المتطفلة. وتفسیر ذلك هو أن النبات المعامل بهذا الحمض ينتج عنه مواد طيارة تجذب أعداء حشرة *Spodoptera*، وبذا فإن النبات يحمى نفسه عن طريق جذب أعدائه أعدائه ليسلم هو. هذا فضلا على أن هذا الحمض ينتج داخل النبات مواد ضارة بالحشرة التى تفتك به. وبهذا يكون لحمض جاسمونك تأثيران ضاران على الحشرة التى تهاجم نبات الطماطم.

ومن الطريف أن المجلة العلمية Netherlands Zoology نشرت بحثا تناول هذا الاتجاه فى مكافحة الآفات الزراعية فى عددها رقم (٣٨) تحت عنوان «كيف يحصل النبات على اللحم المفترس للقيام بالحراسة الشخصية؟»

How Plants obtain Predatory mites as bodyguards?

## استخدام النباتات فى التعدين

فى نيوزلنده تمكن أربعة من الباحثين بقيادة العالم كرسنوفر أندرسون Christopher Anderson من تسخير النبات لغرض القيام بعملیات استخراج المعادن من باطن الأرض. وقد أعلن ذلك فى أكتوبر ١٩٩٨ وكانت هذه أول سابقة تجرى فيها هذه التقنية التى عرفت باسم «التعدين النباتى» Photomining. وتفصیل ذلك الأمر أن هذه المجموعة من الباحثين عاملت تربة غنية بالذهب بمادة ثيوسيانات الأمونيوم Ammonium thiocyanate وذلك بعد زراعة نبات اسمه العلمى *Brassica juncea*. وما كان من ذلك النبات إلا أن قام باستخراج الذهب من التربة بمعدلات عالية ليتراكم فى أنسجته. وقام الباحثون بعد ذلك باستخلاص الذهب من أنسجة النبات فى سهولة ويسر دون تكبد مشقة عمليات التعدين!

## عقار آمن بديل عن الأسبرين وأخر يعالج هشاشة العظام

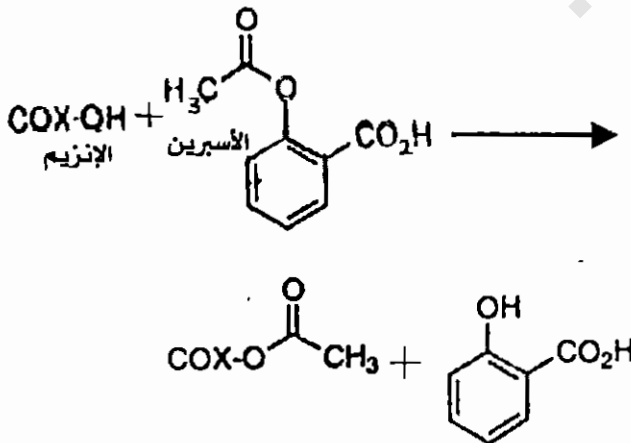
يعمل العلماء مع مطلع القرن الجديد على ابتكار عقاقير جديدة تخفف الآلام بديلا عن عقار الأسبرين Acetyl salicylic acid - الذى قد يسبب قرح ونزف فى بطانة الأمعاء، كذلك قد يضر بالكلية.

وقد قام «مارنيت» Lawrence Marnett ومعه فريق من العلماء فى الولايات المتحدة الأمريكية بابتكار عقار جديد ليكون بديلا عن الأسبرين يخفف الآلام دون إضرار بالأمعاء أو الكلية. وقد حصلت جامعة «فاندريلت» Vanderbilt التى يعمل بها مارنيت على الترخيص باحتكار العقار الجديد.

وقد علق خبير العقاقير فيليب بورتوجير Philip Portoghese - الذى يعمل فى جامعة منيسوتا الأمريكية - على الأمر قائلا «إن جميع العقاقير المضادة للالتهاب والموجودة فى الأسواق ستختفى كما اختفت الديناصورات!».

وهكذا تنتهى أسطورة الأسبرين الذى أصبح فى متناول الناس لأول مرة عام ١٨٩٩ - وسيطر على الأسواق لمدة قرن من الزمان. ورغم ذلك فستظل قدرة الأسبرين على خفض معدل الإصابة بأمراض الأوعية الدموية والقلب عند من يتناوله هى ميزة تنافسية.

وتفصيل الأمر أن الأسبرين - وكذا العقاقير غير الستيرويدية المضادة للالتهاب Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) - تثبط إنزيمى Cyclooxygenase 1 (COX - 1) و Cyclooxygenase 2 (COX - 2) دون تمييز بينهما، وذلك وفقا للمعادلة الآتية:



والواقع أن كل من الإنزيمين ضروري لكي يتحول حمض الأراكدونك Arachidonic إلى هرمونات البروستاجلاندينات، ولكن من المهم أن نلاحظ أن البروستاجلاندينات الناتجة عن نشاط إنزيم COX-2 تؤدي إلى الالتهاب والألم والحمى، مما يعنى أن تثبيط هذا الإنزيم يعتبر شيئاً إيجابياً مطلوباً. أما البروستاجلاندينات الناتجة عن نشاط إنزيم COX-1 فهي تساعد على المحافظة على بطانة المعدة، كما تعمل على ضبط الأداء الوظيفى للكلى، وهذا يعنى أن تثبيط هذا الإنزيم يعتبر شيئاً ضاراً. ومن هنا كانت فكرة البحث عن عقاقير أخرى تقوم بتثبيط الإنزيم COX-2 ولا تثبط الإنزيم COX-1.

وقد كان هذا العقار المقترح موضوع مقالة فى المجلة العلمية المرموقة Science فى مايو ١٩٩٨، وكذلك فى مجلة Newsweek ومجلة Time فى عديدهما الصادرين فى ١٤ ديسمبر ١٩٩٨. وقد أشارت صحيفة التابلويد البريطانية «ديلى ميل» Daily Mail إلى الموضوع نفسه على صفحتها رقم ٤٦ فى عدد ١٥ يونيو ١٩٩٩، وذكرت أن العقار الجديد سيعطى الاسم «روفيكوكسيب» Rofecoxib.

ومن ناحية أخرى فقد سلط بحثنا نشر فى ديسمبر ١٩٩٩ الأضواء على مجموعة عقاقير تعرف باسم Statins من ناحية قدرتها على إصلاح هشاشة العظام Osteoporosis الذى غالباً ما يصيب النساء فى مرحلة توقف إفرازات الهرمونات الجنسية لديهن وتوقف الحيض Postmenopausal women. ومن المثير للدهشة أن هذه العقاقير عرفت أصلاً بقدرتها على خفض معدل الكولسترول فى الدم. ومن هذه العقاقير ما تنتجه شركة Merck تحت الاسم التجارى Mevacor، وهو يحتوى على مركب Lovastatin الذى يستخلص من فطر اسمه العلمى *Aspergillus terreus*، ومن هذه العقاقير ما يعرف تجارياً باسم Zocor الذى يحتوى على مركب Simvastatin. وقد أوضحت هذه الدراسة أن عقاقير Statins تحفز على إنتاج مادة تعرف باسم Bone morphogenetic Protein 2 (BMP-2) تحفز على نمو العظام. وخلاصة القول أن هذه العقاقير تقلل من مخاطر حدوث شروخ أو كسور فى العظم كما أنها تصلح من هشاشة العظام التى لا يعرف لها علاج حتى الآن. وقد أجريت هذه الدراسة على القوارض وقام بها تسعة من الباحثين من جامعة تكساس الأمريكية.

## النوم والأمومة . . يضمننا ذاكرة قوية وتعلما أفضل!

يرى العلماء تصنيف الذاكرة memory إلى طرازين، أولهما هي «الذاكرة التقريرية» declarative ، وهي التي تتعامل مع المعلومة المتعلقة بموضوع محدد ليس له صفة التكرار مثل السؤال عن ماذا أفطرت في الصباح؟ أو أين ذهبت أمس؟ أما الثانية فهي «الذاكرة الإجرائية» Procedural ، وهي تعتمد على تذكر ممارسة عمل متكرر بطبيعته مثل الكتابة على الآلة الكاتبة أو اللعب على البيانو أو ركوب الدراجة.

ومن ناحية أخرى يصنف البعض الذاكرة إلى ما يعرف باسم «الذاكرة قصيرة المدى» - short term memory (STM) «والذاكرة طويلة المدى» (long - term memory (LTM). وتغطي الذاكرة قصيرة المدى الأحداث التي مرت منذ وقت قصير يقدر بالثواني أو الدقائق أو الساعات. ولعل النسيان السريع لهذه الأحداث يعنى عدم أهميتها للفرد - وهذا شيئاً طبيئاً إذ يخفف على الفرد عبء تذكر كل ما يحدث أمامه. أما الذاكرة طويلة المدى فهي تغطي الأحداث التي مرت عليها أيام وسنوات وعقود، وتشمل الأحداث الهامة في الحياة.

ومما لا شك فيه أن الذاكرة تشكل شيئاً على درجة عظيمة من الأهمية في حياتنا - إذ أننا بدون الذاكرة نصبح كتلة من المادة الحية مقطوعة الصلة بما حولها، ليس لها ماضٍ، فاقدة لتواصلها مع المستقبل. وقد لقيت الدراسات المتعلقة بالذاكرة اهتمام كثير من العلماء ورغم ذلك فما نجعله بصدها أكثر مما نعلمه، مما حدى بأحد أعظم علماء الجهاز العصبى وهو الدكتور «هلجارد» E.R. Hilgard بأن يقول «إن ذلك يعد وصمه تلخ إبداعاتنا العلمية!». «

ويلقى النوم اهتمام كثير من الدراسات العلمية، حتى أن هناك مجلات عالمية مخصصة لنشر الأبحاث التي تدور حوله منها مجلتي Sleep & Sleep Research.

وفى يوليو ١٩٩٤ نشرت دراسة فى الولايات المتحدة قام بها ولسون ومكنوجتون M.A. Wilson and B.L. McNaughton من جامعة أريزونا أوضحت أن نشاط المخ فى الجردان النائمة يعمل على تقوية الذاكرة المتعلقة بالأماكن Spatial memory. وأن هذه الذاكرة المكائنية تعتمد على جزء فى الدماغ يسمى فص حصان البحر Hippocampus (شكل ٩٣). وفى الشعر نفسه نشرت دراسة أجريت فى إسرائيل قام بها «أفى كارنى» Aui Karni وزملاؤه أوضحت لأول مرة أن النوم فى الإنسان يحسن من القدرة على تذكر مهارات الأعمال ذات الطبيعة المتكررة أى أن

النوم يقوى الذاكرة الإجرائية. وكان الباحثون قبل ذلك يظنون أن النوم يقوى Consolidates الذاكرة التقريرية فقط، وأن ما يخص الأعمال ذات الطبيعة المتكررة فهي تسجل فى القشرة المخية بفضل الأداء التكرارى. ومن ناحية أخرى، أوضحت دراسة قام بها «مارجو لياش» Daniel Margoliash وزملاؤه فى جامعة شيكاغو - ونشرت فى ديسمبر ١٩٩٨ أن ذكور العصفير ذات الريش المخطط zebra finch يمكنها تعلم التغريد وكذلك صقل أصواتها أثناء نومها!! وتدلل كل هذه الدراسات وغيرها على أن النوم يساعد - على الأقل - على حسن تذكر ما تعلمناه أثناء يقظتنا. ومن هنا تتضح أهمية نوم الطلاب لساعات كافية ليلة أداء الامتحان.

ويعتقد أن الخلايا العصبية الموجودة فى منطقة بالمخ تعرف باسم «النواة البطنية الجانبية قبل البصرية» (VLPO) Ventrolateral preoptic nucleus هى المسؤولة عن بداية حالة النوم.

وكان العلماء قد اكتشفوا فى عام ١٩٥٣ دورة النوم فى الإنسان The human Sleep Cycle، ووجدوا أن النوم يبدأ «بحالة النعاس» "hypnagogic state" التى تستمر لدقائق يكون التفكير فيها على هيئة صور متجزئة. ويتبع ذلك «نوم ذو موجات بطيئة» (SW) slow - wave sleep حيث تكون الموجات الصادرة عن قشرة المخ - والتى يمكن قياسها برسام المخ الكهربائى (EEG) Electroencephalograph - ذات تردد منخفض low frequency. وقد اكتشف الباحثون أن النوم فى الليل تقطعه فترات تتميز بالنشاط العقلى يسجل فيها جهاز رسم المخ الكهربائى نبضات تشبه تلك الخاصة بحالة الاستيقاظ - وتتحرك خلالها مقلتا العين بسرعة وتوافق Rapid Eye movement، ولذا يطلق على هذه الفترات الحروف الثلاثة (REM). وتبدأ مرحلة REM الأولى بعد ٩٠ دقيقة من مرحلة النوم ذات الموجات البطيئة وتستمر لمدة عشر دقائق، وبعد فترات أقصر من لمراحل النوم ذات الموجات البطيئة تنشط فترة REM الثانية وفترة REM الثالثة. أما مرحلة REM الرابعة والأخيرة فهى تستمر لمدة عشرون دقيقة ويتبعها الاستيقاظ. وبصفة عامة فإن فترات (SW) هى الأكثر طولاً.

وقد أثير التساؤل عما إذا كان تقوية Consolidation الذاكرة تحدث فى مرحلة النوم ذات الموجات البطيئة (SW) أم فى مرحلة الحركة السريعة للعين (REM). وللإجابة على ذلك قام كارنى Karni وزملاؤه فى إسرائيل فى بحثهم الذى أجروه على الإنسان ونشروه فى يوليو ١٩٩٤ بتدريب عدد من الأفراد فى المساء على مهارة معينة قبل النوم، ثم عمدوا إلى إيقاظ بعض الأفراد باستخدام الجرس كلما أوضحت موجات المخ أنهم فى مرحلة REM - وقد وصل عدد مرات الإيقاظ إلى ٦٠ مرة فى الليلة، بينما قام الباحثون بإيقاظ البعض الآخر عدد المرات نفسها ولكن خلال مرورهم بمرحلة (SW). وفى نهاية التجربة طلب من أفراد المجموعتين أداء المهارة التى تدرّبوا عليها قبل النوم. وقد أوضحت هذه الدراسة الجديدة أن الأفراد الذين حرمت

أدمغتهم أثناء النوم من نشاط مرحلة REM لم يصف النوم شيئاً إلى ما تدربوا عليه، أما الأفراد الذين تم إيقاظهم في مرحلة (SW) فقط فقد أظهروا تحسناً في الأداء تم خلال النوم. وهكذا ثبت لأول مرة أن الذاكرة الإجرائية يتم تقويتها في الإنسان أثناء مرحلة REM التي يمر بها النائم. ويتضح مما سبق أهمية النوم غير المتقطع - في جو هادئ - لتحقيق استفادة الذاكرة من النوم.

وقد أثبتت الدراسات العلمية أن دورة النوم سالفة الذكر - تبادل REM مع SW - يوجد في جميع الثدييات ذات المشيمة Placental animals والثدييات الكيسية Marsupials. أما الثدييات التي تبيض monotreme - مثل حيوان «خلد الماء» echidna - فإن نومها لا يشتمل على مرحلة REM. ويفترض العلماء بناء على ذلك أن توفر مرحلة REM أثناء النوم حدث مع نشأة الثدييات الولودة منذ ١٤٠ مليون سنة.

وكان الباحث الأمريكي «ونسون» Jonathon Winson من جامعة روكفلر الأمريكية هو الذى أوضح معنى «تقوية الذاكرة» Consolidation أثناء النوم - وكان ذلك فى دراسة له فى عام ١٩٨٩ مع طالب له يدعى «بافليرز» Constantine Pavlides.

وقد أوضحت هذه الدراسة على الجرذان أن مجموعة الخلايا العصبية المعنية بالتعرف المكاني Spatial recognition فى فص حسان البحر بالدمغ تظهر نشاطا خاصا تسجله الأجهزة العلمية أثناء قيام الحيوان باستكشاف موقع جديد، وأن هذه الخلايا ذاتها أثناء النوم الذى يعقب ذلك تظهر نشاطا خاصا تكشفه الأجهزة العلمية. وقد تأيدت هذه النتائج بالتجارب التى قام بها «ولسون» ومكنوجتون Wilson and McNaughton فى جامعة أريزونا فى عام ١٩٩٤، وقالوا بأن نشاط هذه المجموعة من الخلايا العصبية أثناء النوم يكون مضغوطا ويحدث فى وقت قصير، وأنه يمثل ما يعرف باسم «تقوية الذاكرة». وقد شبه هذان العالمان نشاط مجموعة الخلايا العصبية المعنية بالتعرف المكاني أثناء قيام الجرذ بالتعرف على المكان بسماع أغنية مثلا باستخدام شريط تسجيل، أما إعادة الشريط إلى الخلف فى جهاز التسجيل فيشتمل على تكثيف نعماته فى وقت قصير، وأن ذلك يشبه نشاط الخلايا العصبية أثناء النوم لتقوية الذاكرة - وقال العالمان أن تقوية الحدث أثناء النوم لابد أن تأخذ وقتا أقصر مما استغرقه الحدث نفسه، وإلا احتجنا وقتا طويلا جدا ننام فيه لبناء ذاكرة لأحداث اليقظة.

ولا شك أن بناء الذاكرة وما يتعلق بها موضوعا غاية فى التعقيد مما دعى العلماء إلى إجراء بعض تجاربهم فى هذا الصدد على بعض الحيوانات اللافقارية مثل ذبابة الفاكهة *Drosophila* وحيوان بحرى رخو يسمى «أرنب البحر» *Aplysia* - حيث أن الدماغ فى مثل هذه الحيوانات يكون أبسط من ناحيتى التركيب والوظيفة.

ومن الأجهزة التي تستخدم في رصد نشاط الدماغ جهاز رسم المخ الكهربائي Electron Encephalograph (EEG) وجهاز التصوير بالرنين المغناطيسي Magnetic Resonance Imaging .

وفي سبيل التعرف على وظائف الأجزاء المختلفة للدماغ كان يُزال جزء من الدماغ في بعض الدراسات بغرض تقصي الخلل الناتج عن ذلك. كما أُجريت الكثير من الدراسات على مرضى الحالات المتصلة بالدماغ للغرض نفسه. وعلى سبيل المثال فقد وجد أن المصابين بمرض «الزهايمر» Alzheimer's disease يعانون من خلل وظيفي في الخلايا العصبية بفص حصان البحر Hippocampus، وهو المنطقة من الدماغ ذات الصلة الوثيقة بتكوين الذاكرة قصيرة المدى (STM) - وهذا يتوافق مع ما يتسم به المصابين بهذا المرض من عدم تذكّرهم الأحداث القريبة مثل ماذا تناولوا في طعام الإفطار اليوم أو ما هي الأخبار التي أُذيعت في نشرة الأخبار أو التي أُذيعت في التلفاز منذ ساعة مضت!!

وتوضح خلاصة الدراسات أن هناك مناطق بالدماغ ذات علاقة وثيقة بالذاكرة، وهي تشمل «جذع الدماغ» Brain Stem، والمخيخ Cerebellum، فص حصان البحر Hippocampus - النواة اللوزانية Amyglada، والقشرة المخية Cerebral Cortex (شكل ٩٣).

ولا شك أن اللغز الأعظم في هذا الموضوع هو الأساس المادي للذاكرة - وأقصد بذلك كيمياء الذاكرة. وقد حشدت الكثير من الدراسات في السنوات الأخيرة من أجل كشف التفاعلات الكيميائية الحادثة في مناطق المخ ذات العلاقة أثناء تكوين وتخزين المعلومات، وكذلك تلك المواقبة لاستدعائها. وقد حقق العلماء بعض الإنجازات في هذا الصدد.

ومن أمثلة تلك الدراسات ما نشر في مجلة Nature في عدد ٦ فبراير ١٩٩٧، وكذلك في مجلة Science في أعداد ٢٩ يناير ١٩٩٨، ٢١ أغسطس ١٩٩٨، ١٥ يناير ١٩٩٩.

وفي ٢ سبتمبر ١٩٩٩ نشر مجموعة من الباحثين في أمريكا بقيادة «جوتسين» Joe Tsien بحثاً في مجلة Nature عن تقوية الذاكرة والقدرة على التعلم في الفيران عن طريق جين يعرف باسم NR2B. وقد عرفت الفئران الناتجة باسم Doogie mice. وقد نشر هذا الموضوع على الصفحة الأولى من صحيفة هيرالد تريبيون Herald Tribune الأمريكية في اليوم نفسه، كما كان هو موضوع الغلاف في عدد ١٣ سبتمبر من مجلة تايم الأمريكية. والواقع أن هذا الجين هو المنتج لمادة N - methyl D - aspartate (NMDA) التي تعمل كمستقبل غشائي في الزوائد الشجيرية للخلايا العصبية. وعندما ينشط هذا المستقبل الغشائي فإنه يسمح بمرور أيونات الكالسيوم إلى الخلية العصبية - وهذا يؤدي بطريقة ما إلى تفعيل الذاكرة. وقد وجد أن هذا المستقبل الغشائي ينشط تحت تأثير عاملين، أولهما هو مادة «جلوتاميت» glutamate التي تنطلق في محاور الخلايا العصبية المجاورة إلى الزوائد الشجيرية للخلية المعنية، وثاني هذه



العوامل عبارة عن تنبيه كهربى ينطلق من داخل الخلية ذاتها. وقد أخضعت الفئران معدلة الجينات لأربع تجارب للحكم على تمييزها فى الذاكرة والقدرة على التعلم واتضح فعلا أن الفئران اكتسبت قدرات فى هذا الصدد لم تكن مألوفة من أقرانها. وقد أشارت كل من صحيفة هيرالد تريبون ومجلة تايم إلى ما يمكن أن يؤدي إليه هذا البحث فى المستقبل من إنتاج أطفال أكثر ذكاء أو «أطفال بالتفصيل». ومن المأمول أن تؤدي نتائج هذا البحث إلى دراسات تمكن من تقوية الذاكرة والقدرة على التعلم فى الإنسان وعلاج الأمراض المتعلقة بضعف الذاكرة.

ولكن الطريق لازال طويلا حتى تتم السيطرة على الجوانب المختلفة لهذه الخاصية البيولوجية المعقدة. ومن ضمن ما يثار فى موضوع الذاكرة هو مدى إمكانية نقل الذاكرة من فرد إلى آخر، وما إذا كان فى الإمكان نقل ذاكرة شخص ميت إلى شخص حى، وهل يمكن نقل الذاكرة بين أنواع أو أجناس مختلفة من الكائنات.

ومما يذكر أن المراجع العلمية سجلت لنا إمكانية نقل الذاكرة «memory transfer» حيث كان يتم تدريب حيوان على مهارة معينة ثم حقن مستخلص من جسم هذا الحيوان أو من مخه فى حيوان آخر غير مدرب على هذه المهارة، وكانت النتائج تشير إلى إكتساب هذا الحيوان الأخير لقدرة من المهارة التى كان قد حققها الحيوان الأول.

ومن أمثلة هذه الدراسات ما تم على ديدان البلاناريا *Planaria* ونشر فى العدد (٣) لعام ١٩٦٢ من مجلة *J Neuropsychiat* وعلى الثدييات فى العدد (١٤٩) لعام ١٩٦٥، العدد (١٦٨) لعام ١٩٧٠ فى مجلة *Science* والعدد ٢٠٧ لعام ١٩٦٥ من مجلة *Nature*، والعدد (٩) لعام ١٩٦٧ من مجلة *J. Biol. Psychology*.

وقد أجريت بعض الدراسات على حيوانات التجارب عن العلاقة بين الأمومة من جانب والذاكرة والقدرة على التعلم من جانب آخر. ومن أمثلة هذه الدراسات، ما نشر فى العدد (٤٦٧) لعام ١٩٨٨ فى مجلة *Brain Res*، والعدد (١٠) لعام ١٩٩٠ من مجلة *J Neuroscience*، وعدد ١١ نوفمبر لعام ١٩٩٩ من مجلة *Nature*. وخلاصة هذه الدراسات تفيد بأن الانتقال من العذرية *Virginity* إلى الأمومة *Motherhood* يفرض متطلبات خاصة مثل تذكر مواقع الغذاء والماء والعش وطرق الهرب بالصغار والدفاع عنهم، ويشكل ذلك كله تغيرا أساسيا فى إهتمامات الأم. وقد أثبتت الدراسات أن ذلك يستتبعه تغيرات تركيبية فى مخ الأم مثل نشأة اتصالات عصبية معينة وتكوين مركبات كيميائية مثل مادة *N-methyl-D-aspartate (NMDA)* سائلة الذكر والتى تساعد على تقوية الذاكرة. وقد أثبتت التجارب العملية على الجرذان تحسن القدرة على التعلم وتحسن الذاكرة فى الأمهات بالمقارنة بحالتهن العذرية.

وفى عدد سبتمبر عام ١٩٩٩ من مجلة Nature Medicine نشرت دراسة عن ارتباط حمض DNA بموعد النوم. فمن المشاهد أن بعض الناس ينامون عادة مبكرا ويستيقظون مبكراً أشبه بقنبرة الصباح Morning Lark. كما أن هناك أشخاص ينامون عادة بعد منتصف الليل ويستيقظون فى ساعة متأخرة فى اليوم التالى، وهم يكونون بالليل أشبه ببومة الليل night owl. ويطلق على الحالة الأولى اسم Advanced Sleep Phase Syndrome (ASPS)، ويطلق على الحالة الثانية اسم Delayed Sleep Phase Syndrome (DSPS) ويرتبط هذا الاختلاف فى أحد نواحيه بمدى الحساسية للضوء وهذا يرتبط بدوره بشبكية العين أو منطقة تحت المهاد فى المخ. ولعل «الأحلام» Dreams تمثل أحد الألباز الأخرى المتعلقة بالدماغ أثناء النوم. ويعتبر عالم النفس النمساوى سيجموند فرويد Sigmund Freud (١٨٦٥ - ١٩٣٩) أشهر من تناولوا هذا الموضوع - وقد ظل ما كتبه تحت عنوان «تفسير الأحلام» The Interpretation of Dreams مادة خصبة يرجع إليها علماء الدراسات النفسية والعصبية لعقود عديدة. ويعتبر «ونسون» Jonathan Winson الذى سبقت الإشارة إليه من أشهر العلماء المعاصرين الذين اهتموا بالمغزى العلمى للأحلام - ومقالته بعنوان The meaning of dreams التى نشرها فى عدد نوفمبر ١٩٩٠ فى مجلة Scientific American تقدم تصورا عاما للمغزى العلمى والنفسى للأحلام.

وقد خصصت مجلة Cell and Molecular life Science عددها رقم (٥٥) لعام ١٩٩٩ للبحوث الخاصة بالذاكرة. وقد نشرت فى هذا العدد أحدث البحوث فى هذا الشأن التى أجريت فى اليابان والنرويج وألمانيا والمملكة المتحدة وإسرائيل وغيرها من البلاد. ومما تناولته هذه الدراسات علاقة الذاكرة بكل من الجينات، وتكوين الاتصالات العصبية Synapses، وتنشيط المستقبلات العشائية Receptors.

واختتم هذا الموضوع بأسئلة يصعب الإجابة عليها.. فمثلا، هل يأتى اليوم الذى يستطيع أى منا أن يختار كل ليلة - بقرص يبتلعه - الحلم الذى يحلم به تعويضا عن أمنيات بعيدة المنال فى حالة اليقظة؟ وإذا كان البعض يقول إن العلم نبوءة الأدب، فإنه أيضا قد يكون نبوءة الكاريكاتير، ففي صحيفة الأهرام فى ٢٨ يوليو ١٩٩٩، نجد كاريكاتيراً بتوقيع «فرج حسن» يقول فيه الابن لوالده «الحق يا بابا.. نام واحلم كثير قبل ما يشفروا الأحلام وتبقى بالديكودر!». ومن ناحية أخرى هل سيأتى اليوم الذى نستطيع فيه أن نعرض على الشاشة أحلام شخص ما وهو نائم وذلك بالاستعانة بأقطاب كهربية وجهاز كمبيوتر؟

## هل تتحكم الجينات فى السلوك ؟

هل الشخصية القلقة أو الشخصية العدوانية تخضع فى طبيعتها للجينات؟ وبصورة أعم هل السلوك تتحكم فيه المادة الوراثية ؟

لدراسة آلية العلاقة بين سلوك معين والجين المحتمل الذى يتحكم فيه كان العلماء يبطلون knock out عمل الجين الذى يعتقدون أنه وراء سلوك معين فى الفئران، ثم يقومون بدراسة سلوك الحيوان بعد ذلك. والمثير للدهشة أن تجارب العلماء فى هذا الصدد كثيرا ما كان يكتنف نتائجها التضارب !

مثال ذلك تجربة قام بها العلماء فى ثلاثة مراكز للبحوث فى الوقت نفسه - أول هذه المراكز هو «مركز بحوث الكحوليات فى بورتلاند بأمریکا Portland Alcohol Research Center، والثانى قسم علم النفس فى جامعة البرتا فى كندا Department of Psychology University of Alberta، والثالث قسم علم النفس فى ستيت يونيفرستى فى نيويورك Department of Psychology, State University of New York. وقد قاد فرق البحث فى المواقع الثلاثة العالم الأمريكى «كرايى» John C. Crabbe.

وقد بدأت التجارب فى المواقع الثلاثة على الفئران - فى اليوم نفسه والساعة نفسها (٨،٣٠ - ٩ بالتوقيت المحلى صباح يوم ٢٠ أبريل ١٩٩٨). وكانت الفئران متماثلة فى كافة الصفات وتتناول الغذاء نفسه وتعيش تحت ظروف بيئية موحدة رغم تباعد مواقعها.

وقد أجرى عدد من التجارب على الفئران لمدة إحدى عشر يوماً، وذلك بصورة متزامنة فى المواقع الثلاثة. وقد فوجئ العلماء بأن النتائج لم تتفق فى الأماكن الثلاثة، كما أنها أحيانا لم تتفق مع ما هو متوقع !!

وقد عبر العالم «كرايى» عن إحباطه فقال: من الممكن أن تكون النتائج قد تأثرت بفروق طفيفة جداً تتواجد فى المعامل المختلفة مثل المحتوى الكيميائى لمياه الشرب. أو طريقة تعامل الباحث مع الحيوان، أو حتى الطريقة التى ينظر بها أو يبتسم بها الباحثون وفتيو المعامل !!

ويدل هذا المثال على أن الدراسات التى تربط بين جين ما والسلوك لازالت فى مهدها، وأن العلماء فى كثير من جوانبها لم يسيطروا بعد على آلياتها. وقد نشرت هذه الدراسة فى مجلة Nature Genetics فى العدد رقم (١٤) لعام ١٩٩٦.

وفى مجال النباتات خضع سلوك بكتريا Rhizobia مع جذور النباتات البقولية Legumes لدراسة أجرتها «شارون لونج» Sharon Long فى جامعة ستانفورد Stanford University الأمريكية مع عدد من الباحثين منهم Valerie Oke & Daniel Gage. فمن المعروف أن هذه البكتريا تتعايش فى علاقة تبادل منفعة مع جذور النبات البقولى تعرف باسم تعايش Symbiosis، حيث تقوم البكتريا بأخذ النيتروجين من الهواء الموجود بين حبات التربة وتحوله إلى أمونيا يستخدمها النبات فى تخليق البروتينيات، بينما توفر جذور النبات المأوى والغذاء للبكتريا. وقد أوضحت الدراسات التى أجراها هؤلاء الباحثون أن بهذه البكتيريا جينات خاصة تساعدها على الوفاء بعلاقتها الخاصة مع جذور البقوليات. ويأمل العلماء الكشف عن دقائق آلية عمل هذه الجينات حتى يمكن فى المستقبل نقل هذه الجينات إلى طرز أخرى من البكتيريا لتكتسب السلوك نفسه - أو جعل هذه البكتريا تسلك السلوك نفسه مع نباتات أخرى مثل القمح والذرة بما يمكن معه الاستغناء عن تزويد هذه النباتات بالأسمدة النيتروجينية. وقد نوقش هذا الموضوع فى اجتماع الجمعية الأمريكية لتقدم العلوم (AAAS) فى مطلع عام ١٩٩٩.

ويحاول العلماء إيجاد علاقة بين الجينات والأمراض النفسية فى الإنسان وقد حدد لنا عدد مارس ٢٠٠٠ من مجلة Nature medicine الجينات التى لها علاقة بمرض الشيزوفرنيا Schizophrenia فى الإنسان. إلا أن الطريق لازال طويلا حتى يكشف العلماء أسرار العلاقة بين الجينات والكثير من الحالات النفسية غير السوية مثال ذلك مرض التوحد Autism - الذى تناوله عدد يونيو ١٩٩٣ من مجلة Scientific American والذى كان أيضا موضوع غلاف عدد ٣١ يوليو ٢٠٠٠ من مجلة Newsweek الأمريكية. فقد اكتشف العلماء بعض التغييرات فى المخ وكذلك بعض المركبات البروتينية التى لها علاقة بالمرض، ولكن يبقى السؤال عن الجينات التى تحكم هذه الحالة المرضية.

ومن ناحية أخرى حظى موضوع العلاقة بين الجينات والسلوك فى الإنسان باهتمام كبير - ومن أشهر المؤلفات فى هذا الصدد كتابا بعنوان Living with our genes تأليف D. Hamer and P. Copeland وقد صدر فى أمريكا عام ١٩٩٨. وهو يتناول بعض السلوكيات غير السوية لدى الأفراد من البشر ومدى احتمال علاقتها بالجينات.

## سر السعال الديكى

تسبب بكتريا *Bordetella pertussis* - التى تغزو الممرات التنفسية - المرض المعروف باسم السعال الديكى Whooping cough - وقد سمي بهذا الاسم لأن المريض يشهق ويسعل بعنف مرات متتابة - وهو خلال ذلك يحاول طرد المخاط الذى يسد هذه الممرات.

وفى مجلة Cellular Microbiology عدد يوليو ١٩٩٩ كشف باحث الميكروبيولوجى الأمريكى وليام جولد مان William Goldman وتلميذه تود فلاك Tod Flak من مدرسة الطب بجامعة واشنطن عن حقيقة أن هذا النوع من البكتريا يفرز مادتين هما (TCT) Tracheal cytotoxin ، endotoxin وأن هاتين المادتين يعملان معا فى الخلايا المخاطية غير المهديبه التى تبطن القنوات التنفسية، وينتج عن ذلك غاز أكسيد النيتريك (NO) الذى يؤثر فقط على الخلايا المهديبه المجاورة ويدمرها. ويؤدى ذلك إلى حرمان الممرات التنفسية من بطانتها المهديبه. وهكذا فإن المخاط الذى تفرزه الخلايا المخاطية إلى تجويف الممرات التنفسية لا يجد من يدفعه إلى خارج هذه الممرات إلى البلعوم مما يضطر المريض إلى الشهيق والسعال المتتابع فى محاولة لطرده هذا المخاط.

ومن غير المعلوم حتى الآن لماذا لا تتأثر الخلايا المخاطية غير المهديبه بغاز أكسيد النيتريك؟ وأيضا ليس معلوماً الآلية التى يقتل بها هذا الغاز الخلايا المهديبه !

ويرى البعض فى هذا الأسلوب الذى تتبعه البكتريا وسيلة لانتشارها من فرد إلى آخر عبر السعال الشديد الذى يصدره المريض.

وإذا كان الأطفال يتم تطعيمهم ضد السعال الديكى، فإن هذه البكتريا تصيب البالغين فى الدول النامية وتقتل حوالى ٣٠٠,٠٠٠ - ٥٠٠,٠٠٠ فرد سنويا.

ويعتقد أن العقاقير التى تثبط إنتاج الخلايا لغاز أكسيد النيتريك تعمل على الشفاء من المرض واستعادة سلامة بطانة القنوات التنفسية.