المحاضرة الأولى　　مقدمـــة عامـــة　　د.محمد عمـر قازانجي

علم الحياة الجزيئي Molecular Biology

علم الحياة الجزيئي: علم يُعنى بدراسة الأنظمة الحيوية على المستوى الجزيئي من حيث التركيب والخواص والوظيفية . ويقصد بالأنظمة الحيوية جميع الكائنات الحية الموجودة في الطبيعة، وبمختلف أنواعها، والتي تقسم على مستوى البناء إلى كائنات خلوية Cellular وأخرى ما دون الخلية acellular.

فالاولى: تتضمن جميع الكائنات الحية التي تتألف من خلية مفردة واحدة Mono-cellular كما هو الحال مع البكتريا و معظم انواع الخمائر. أو تكون متعددة الخلايا Multi-cellular كما هو الحال مع الكائنات الخلوية الأخرى بدءاً من الفطريات وانتهاء بالإنسان الذي يقف في قمة هرم الأنظمة الحيوية من حيث درجة التعقيد وقوة الإدراك.

والثانية: لاتتمثل بالخلية وتعقيداتها وإنما تتألف من مادة وراثية تحاط بغطاء بروتيني لحماية تلك المادة الوراثية مثل الفايروسات Viruses والعاثيات Bacteriophage او أنها مؤلفة من مادة وراثية فقط كما هو الحال مع الفايرودات Viroids.

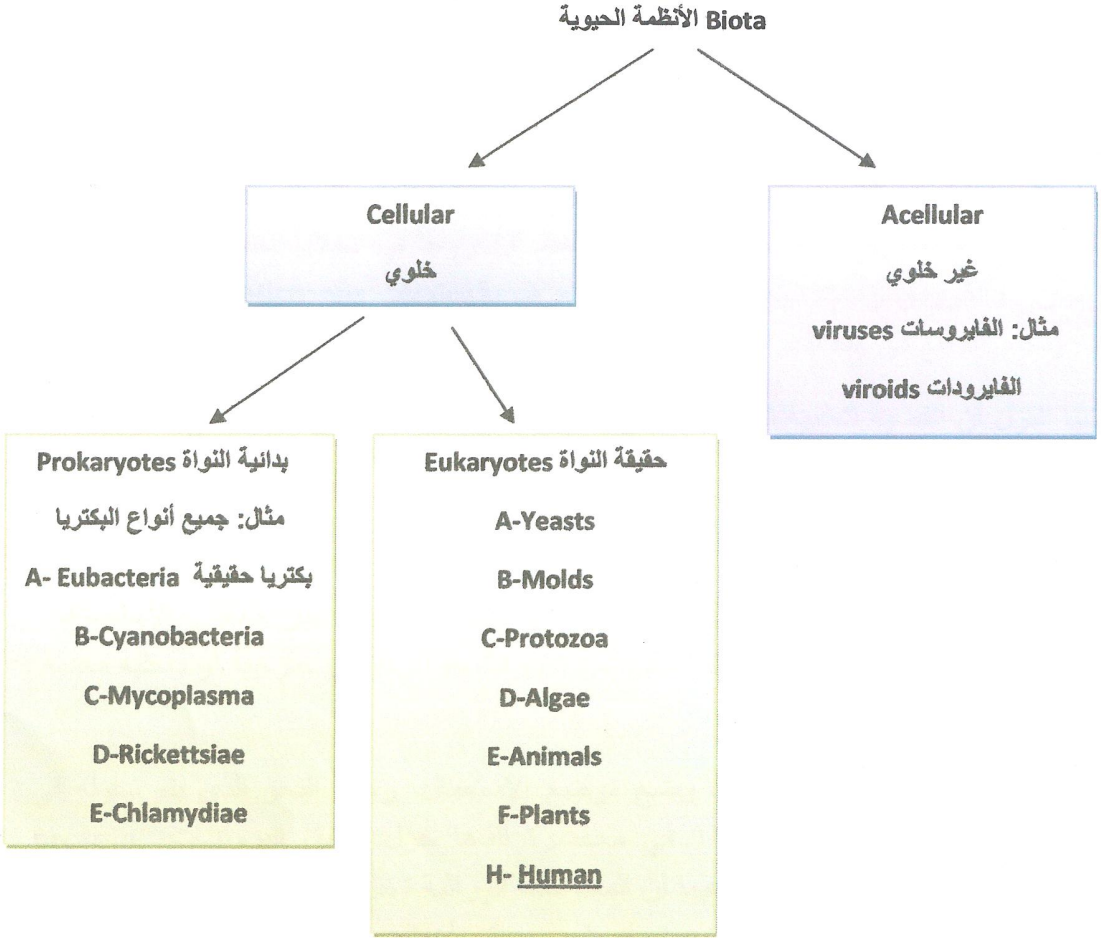
ويذكر أن الكائنات الخلوية تقسم ، هي الأخرى ، إلى كائنات حقيقية النواة Eukaryons أو كائنات ذات خلايا حقيقة النواة Eukaryotic cells والى كائنات بدائية النواة Prokaryons أو كائنات ذات خلايا بدائية النواة Prokaryotic cells والأخيرة تشتمل على البكتريا بأنواعها كافةً.

أما المجموعة التي تدعى بحقيقية النواة فتتضمن جميع الكائنات الحية الخلوية الأخرى بدأً من الفطريات وإنتهاء بالإنسان. اما الفايروسات فلها نظامها الوراثي الخاص بها.

استخدم مصطلح علم الحياة الجزيئي لأول مرة من قبل الباحث William Astbury عام ١٩٤٥ كإشارة إلى دراسة التراكيب الكيميائية والفيزيائية للجزيئات الضخيمة (الكبيرة) الحيوية Biological Macromolecules. وقد شهدت دراسة مثل هذه الجزيئات تطورات مذهلة باستخدام الأنظمة الحيوية البسيطة كالبكتريا والفايروسات. تمخضت عن التعرف على تركيب المواد الوراثية وكيفية التعبير عن الصفات الوراثية بتفاصيلها الدقيقة والتي انعكست مردوداتها الإيجابية على استخدام هذه المعلومات في مجالات تطبيقية كالهندسة الوراثية Genetic Engineering والتقنية الحيوية Biotechnology. لذلك فان علم الحياة الجزيئي يعد اساساً لهذه العلوم. على أن علم الحياة الجزيئي نفسه يقوم على قاعدة فهم علم الوراثة Genetics وعلم الكيمياء الحياتية Biochemistry وعلم الخلية الحياتي Cell Biology والكيمياء الفيزيائية الحيوية Biophysical Chemistry وهو بمثابة رابط بين الجوانب المختلفة لهذه العلوم، بمعنى انه لا يمكن تصور هذا العلم بمعزل عن العلوم الأخرى المذكورة.

تحتوي أية خلية على العديد من الجزيئات الضخيمة أو الكبيرة تتقدمها البروتينات والحوامض النووية والسكريات المتعددة و المواد الدهنية و غيرها. ولان الحوامض النووية تلعب الدور المحوري في حياة الخلية فان الجهد الأكبر من علم الحياة الجزيئي ينصب على دراسة هذه الجزئية المسؤولة عن حمل و نقل الصفات الوراثية والتعبيرعنها عبر عمليتي الاستنساخ transcription والترجمة translation وكيفية إنتقال المعلومات الوراثية المحمولة

عليها عبر الأجيال بأمان ودقة بحيث تبقى جميع الكائنات الحية تحتفظ بخواصها المميزة لها في الطبيعة ودونما إختلاط هذه الخواص مع خواص غيرها من الكائنات، وعبر عملية تعرف بالتضاعف أو التكرار Replication.



تشترك جميع الأنظمة الحيوية ، الخلوية منها تحديدا، في طبيعة المادة الوراثية وتركيبها مع وجود اختلافات طفيفة في بعض التفاصيل الدقيقة على المستوى نقل هذه الصفات والتعبير عنها بين الكائنات ذات الخلايا حقيقية النواة و بدائية النواة. كما أن ثمة إختلافات في الكيفية التي توجد عليها المادة الوراثية و طريقة انتظامها بين هاتين المجموعتين من الكائنات.

ان المادة الوراثية في جميع هذه الانظمة هي مادة DNA وتمتلك التركيب نفسه . بيد أنها تنتظم في بدائية النواة بطريقة مختلفة مقارنة مع حقيقة النواة.

المادة الوراثية (DNA) في بدائية النواة:

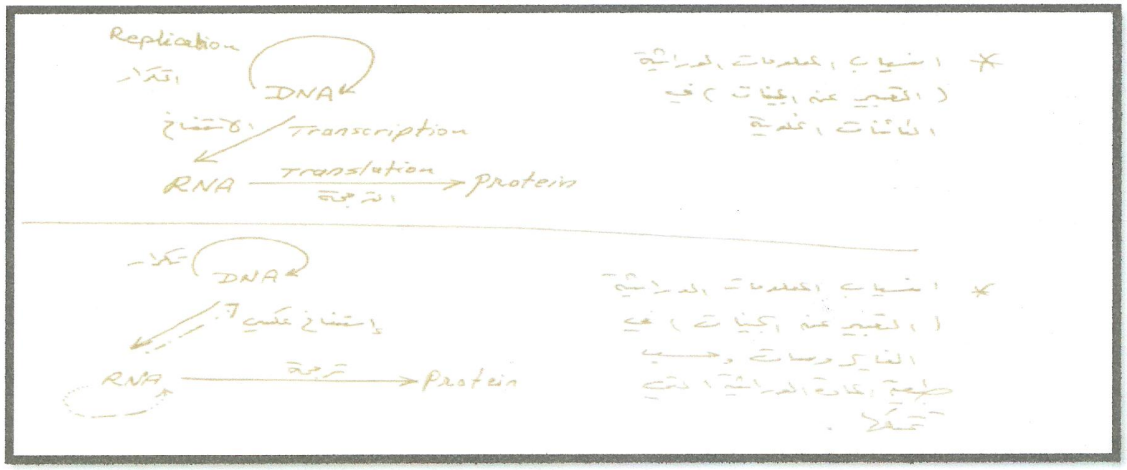
توجد جزيئة DNA في بدائية النواة على شكل جزيئة واحدة بشريطين (مزدوج) ملتفين على بعضهما على نحو ظفيرة وبنظام دقيق سيتم الحديث عنها لاحقاً (في موضوع تركيب DNA – الحلزون المزدوج Double) helix). وهذه الجزيئة مغلقة النهايتين وملتفة على نفسها التفافة فائقة super coiled. والهدف من هذه الالتفافة هو أن تغدو هذه الجزيئة العملاقة شاغلاً لمساحة صغيرة في خلية صغيرة كخلايا البكتيريا مثلاً.

المادة الوراثية (DNA) في حقيقة النواة:

توجد المادة الوراثية المتمثلة DNA أيضاً في حقيقة النواة داخل النواة . والنواة عضية داخل الخلية . وجميع العضيات تتميز بأنها محاطة بغشاء ، كالنواة ، والبلاستيدات الخضراء (في النبات) ، والمايتوكوندريا (بيوت الطاقة) . وهذا يعني أن المادة النووية في حقيقة النواة محاطة بغشاء تعرف بالغشاء النووي. وتنتظم المادة الوراثية في حقيقة النواة على نحو يعرف بالكروموسومات chromosomes وتوجد في أنوية حقيقة النواة عدد من الكروموسومات يختلف باختلاف الأنواع species. إذ يبلغ هذا العدد ٢٣ زوجاً في الخلايا الجسمية و٢٣ فرداً في الخلايا الجنسية للانسان . والكروموسومات تتألف من بروتينات تعرف بالهستونات Histones تلتف عليها جزيئة DNA بطريقة معينة وسيتم التوسع في هذه الجوانب في المحاظرات اللاحقة.

ومما سبق يمكننا القول أن القضية العلمية المحورية التي يتناولها علم الحياة الجزيئي Central Dogma of Molecular Biology هي المادة الوراثية المتمثلة بـ DNA في الكائنات ذات خلايا حقيقة النواة وبدائية النواة . وبمادة DNA أو RNA في الفايروسات.. بمعنى أن الحديث في هذا العلم يتمحور حول المادة الوراثية للكائنات الحية من حيث التركيب و الخواص ، ومن حيث تضاعف Replication هذه المادة و انتقالها عبر الأجيال والتعبير عن الصفات الوراثية المحمولة عليها على نحو تعرف بالجينات genes عبر عمليتي الاستنساخ transcription والترجمة translation ، و ما تطرأ عليها من تغييرات جراء عوامل خارجية أو داخلية محدثةً ما تعرف بالطفرات الوراثية Mutations .

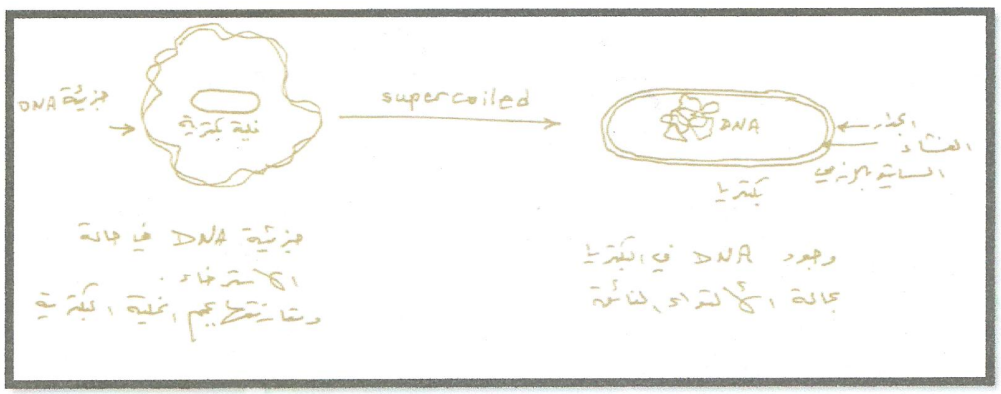
ويذكر أن هذا مصطلح Molecular Biology قد وضع موضع الاستعمال، وعلى النحو الذي يتم تداوله في الوقت الحالي، من قبل فرنسيس كريك عام ١٩٥٨ في محاضرة ألقاها حول تخليق البروتينات protein biosynthesis في الأنظمة الحيوية. والتي أوضح فيها أن المعلومات الوراثية تنتقل من DNA الى RNA ومن ثم الى البروتين وان انتقال او انسياب هذه المعلومات هو باتجاه واحد. بمعنى أن البروتينات نفسها لا يمكن ان تكون مصدر معلومات وراثية أو مصدراً لتخليق RNA أو DNA .وقد بقيت هذه الفكرة صحيحة حتى مجئ David Baltimore و Haward Temin اللذان اثبتا وعلى الانفراد عام ١٩٧٠ أن بعض الفايروسات التي تحتوي على RNAكمادة وراثية تقوم بتخليق DNA من RNA في الخلايا التي تتخصص بإصابتها. ويمكن توضح فكرة central dogma لعلم الحياة الجزيئي بالمخطط الأتي:



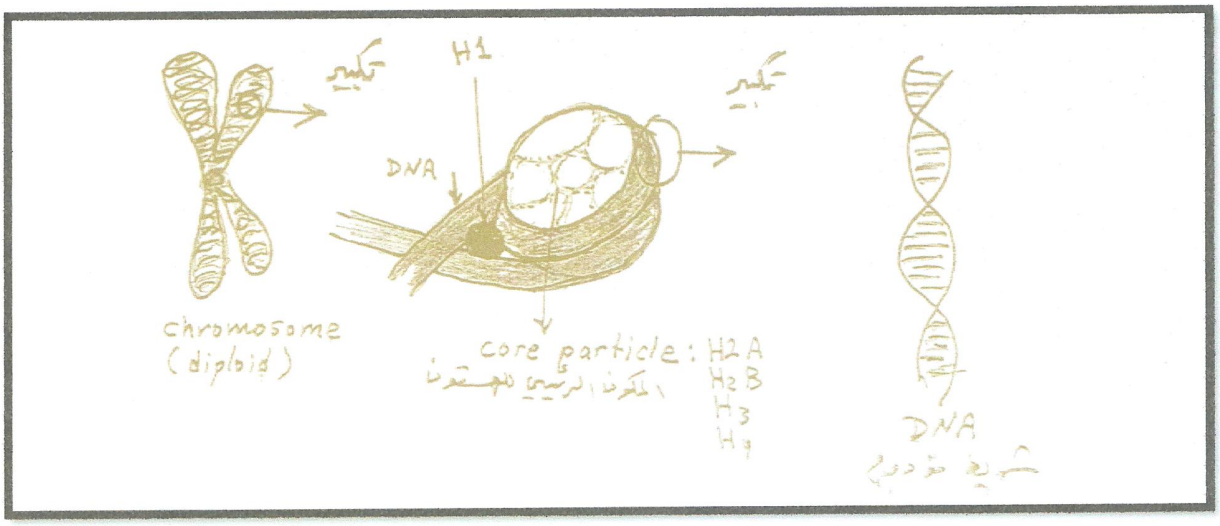
الخلية Cell: سبق وان ذكرنا أن الخلية عبارة عن وحدات البناء والوظيفة في جميع الكائنات الحية الخلوية بدءاً من البكتريا وانتهاءً بالإنسان . ومعظم أنواع البكتريا عبارة عن خلية مفردة واحدة . بمعنى أن البكتريا ، ككائن حي ، وبكامل مقوماته تتمثل بهذه الخلية . أما الكائنات الأخرى فهي متعددة الخلايا . وان مجموعة من الخلايا المتشابهة في التركيب والوظيفة تشكل ما تدعى بالنسيج Tissue.. وهذا يعني ضمناً أن الخلايا ، كوحدات بناء ، وفي هذه الأنظمة الخلوية ، تختلف من نسيج إلى أخر أو من كائن إلى أخر من حيث التركيب والوظيفة. وهذه الحقيقة نعرفها من خلال الدراسة الإعدادية (يراجع كتب الأحياء الإعدادية للتعرف على الفروقات الموجودة في الخلايا النباتية والخلايا الحيوانية والبكتريا) ... على أن جميع الخلايا وفي أي كائن ، يحتوي على العدد نفسه من الكروموسومات. ويختلف عدد الكروموسومات من نوع Species إلى أخر.

النوع Species : اصغر وحدة، أو أدنى مستوى من مستويات التصنيف. وان الأفراد الذين ينتمون إلى النوع الواحد بإمكانهم التزاوج فيما بينهم لإنتاج أجيال خصبة ، لأفرادها القدرة على التزاوج فيما بينها أيضا . وهذه القدرة على التزاوج ناجمة عن احتواء الأفراد من نفس النوع ، على نفس العدد من الكروموسومات ، وتشابه هذه الكروموسومات ليس على مستوى الشكل والتركيب وإنما على مستوى جزيئة DNA الموجودة في كل كروموسوم. على أن أفراد النوع الواحد لا يتشابهون في جميع صفاتهم تشابها كلياً ومطلقاً بحيث يبدو الواحد منهم مطابقاً للأخر ، بل أن هنالك درجة من التباين تعود إلى الاختلافات الطفيفة في تتابعات القواعد النتروجينية لجزيئة DNA.

وجدير بالإشارة أن الخلايا تقسم من ناحية أخرى إلى خلايا جنسية Germ Cell (كالبيوض والحيامن في الإنسان) وإلى خلايا جسمية Somatic Cell . فالاولى تحتوي على عدد فردي من الكروموسومات أي على نسخة واحدة من كل كروموسوم ، لذلك تسمى بأحادية المجموعة الكروموسومية Haploid. أما الخلايا الجسمية فتحتوي على عدد زوجي من الكروموسومات لذلك تسمى بثنائية المجموعة الكروموسومية Diploid. ومجموعة الكروموسومات في الخلية الحية تسمى بالجينوم Genome . ولأن البكتريا تحتوي على كروموسوم مفرد واحد فهي وعلى هذا الأساس من النوع الأحادي Haploid . كما أن الكروموسوم البكتيري يختلف عن كروموسومات الكائنات الأخرى من حيث التركيب. فالكروموسوم البكتيري عبارة عن جزيئة DNA دائرية حلقية مغلقة Covalently Closed Circular DNA يرمز له إختصاراً بـ(ccc DNA) وخالية من الهستونات Histones ، ويرتبط في جزء منه بسايتوبلازم الخلية ، بعد أن يتخذ شكلا يتمثل بالالتواء الفائق Super coiled . وهو التفاف الجزيئة على نفسها بطريقة تضمن لها أن تشغل مساحة صغيرة داخل الخلية، ذلك لان جزيئة DNA من الجزيئات العملاقة ، بل أنها اكبر جزيئة في الخلية وأنها تبدو اكبر حجماً من الخلية نفسها بعشرات المرات عند وجودها (وجود الجزيئة) بحالة الاسترخاء Relax. وكما هو موضح أدناه:



على أن الكروموسوم في خلايا الكائنات الأخرى التي تدعى بحقيقية النواة فعبارة عن جزيئة DNA ذات نهاية مفتوحة ، تلتف على بروتينات قاعدية ذات تراكيب كروية تسمى بالهستونات . وعدد جزيئات DNA يعادل عدد الكروموسومات كما هو موضح ادناه:



جدول يوضح عدد الكروموسومات في بعض الكائنات الحية:

الكائن	عدد الكروموسومات
الكلب	٣٩
الحصان	٣٢
الحمير	٣١
قرد شمبازي	٢٤
الانسان Homo sapiens	٢٣
القط	١٩
الدجاج	٣٩
الضفدع	١٣
ذبابة الفاكهه *Drosophila melanogaster*	٤
التبغ	٢٤
الذرة *Zea mays*	١٠
خميرة الخبز *Saccharomyces cerevisiae*	١٧
فطر *Aspergillus nidulans*	٨
فطر *Neurospora Crassa*	٧

ملاحظة: ان عدد الكروموسومات في الجدول أعلاه يمثل عدداً فردياً وهذا يعني أنه يمثل العدد في الخلايا الجنسية.

علماً أن عدد الكروموسومات في الخلايا الجسمية يعادل العدد المذكور مضروبا في ٢. كما يلاحظ خلو الجدول من أي نوع من أنواع البكتريا ذلك لان البكتريا بدائية النواة ولا تحتوي الاّ على جزيئة DNA واحدة ، دائرية حلقية، ولا تنتظم على شكل كروموسوم وإن كان بالإمكان تسميته بالكروموسوم مجازاً (لاحظ الشكل الثاني أعلاه).

الهستونات Histones:

تراكيب كروية ذات طبيعة بروتينية . تحتوي على نسبة عالية من الأحماض الأمينية القاعدية . وتقسم إلى خمسة أنواع تختلف من حيث الحجم ونسبة تلك الأحماض الأمينية القاعدية فيها. وتساعد وجود نسب عالية من الأحماض الأمينية القاعدية في الهستونات على إضفاء شحنات موجبة عليها ، الأمر الذي يساعد على إرتباطها بجزيئات DNA ذات الشحنات السالبة الناجمة عن احتوائها على مجاميع الفوسفات الحامضية. وفي ادناه جدولاً بالهستونات وأنواعها..

نوع الهستون	الاحماض الامينية القاعدية		الوزن الجزيئي للهستون (كيلو دالتون)
	اللايسين %	الارجنين %	
H1	٢٩	١	٢٣٠٠٠
H_2A	١١	٩	١٣٩٦٠
H_2B	١٦	٦	١٣٧٧٤
H_3	١٠	١٣	١٥٣٤٢
H_4	١١	١٤	١١٢٨٢