

كلمة الأستاذ الدكتور
سدني برنر
الفائز بجائزة الملك فيصل العالمية
للعلوم (أمراض شرايين القلب التاجية)
لعام 1412 هـ / 1992 م

صاحب السمو الملكي الأمير عبد الله بن عبد العزيز ولي العهد،
نائب رئيس مجلس الوزراء ورئيس الحرس الوطني
أصحاب السمو
الضيوف الأكارم

إنه لشرف كبير لي أن أنال جائزة الملك فيصل العالمية للعلوم. وأود أن أقدم لكم عميق
امتناني لتكرمكم بتقدير إسهاماتي في مجال المورثات الجزيئية.

إن السعي وراء البحث العلمي يتطلب قدرا من الموهبة والمعرفة، غير أن أهم شروطه أن
يكون الباحث في المكان الملائم في الوقت الملائم، وهذه مسألة حظ. ولذا أعد نفسي محظوظا أن
ولدت عام 1927م، فلما كشف واتسن وكريك تركيب الحمض النووي الديوكسي ريبوري (DNA)
كنت من الشباب بحيث وعيت المضمون الثوري لهذا الكشف، ومن النضج بحيث استفدت منه.

في عام 1956م جئت إلى كيمبردج بإنكلترا لأعمل مع فرانسيس كريك في وحدة مجلس
البحوث الطبية التابعة لمختبر كافندش، وبدأنا بحوثنا حول المورثات الجزيئية، فتمكنا من إيجاد
الوصلة الحيوية التي تربط بنية المادة الوراثية بوظيفتها في الكائنات الحية. لقد تزامنت حياتي العلمية
مع الكشوف الكبرى التي تمت في مجال الأحياء الجزيئية والمورثات وهيمنت على البحث العلمي في
هذا المجال خلال النصف الثاني من هذا القرن. وقد شهدت علمنا، علم المورثات، وهو ينمو في
هذه الفترة منتقلا من بدايات صغيرة إلى علم كبير واسع الانتشار.

لقد أظهر تركيب الحمض النووي الديوكسي ريبوزي (DNA) كيف يتكاثر وكيف يتحول، كذلك تولد عنه ما صار يسمى "فرض التوالي"، ومعناه أن التسلسل الخطي في الأمواج النووية في حمض دي.إن.أي. (DNA) يحدد تسلسل الحموض الأمينية في البروتينات، وأن البناء المعقد ذا الأبعاد الثلاثة والذي تتكون منه البروتينات وتقوم عليه وظيفتها، هو في الواقع ناتج عن تسلسل الحمض الأميني وليس مختلف المصدر. وقد أثار هذا (الفرض) سؤالين:
أولهما: ما العلاقة بين الأمواج النووية والحموض الأمينية؟
وثانيهما: كيف تنتقل المعلومات من دي.إن.أي. DNA؟

كان جواب السؤال الأول مما حدده قانون المورثات. أما السؤال الثاني فأجيب باكتشاف الحمض النووي الريبوزي الناقل (RNA). استخدمنا في عملنا فيروسا من فيروسات العثو الكثيري هو الملتهم ت-ع (PHAGE) فأثبتنا باستخدامه في تجارب وراثية بحتة قانون المورثات ثلاثي. واستفدنا من الخصائص البيولوجية الكيميائية للخلايا المصابة بملتهم الجراثيم في إثبات وجود الناقل ار.ان.أي. (RNA)، كذلك اكتشفنا أن بعض التحولات كانت غير ذات معنى لأنها توقف نمو سلسلة الببتيد. ثم اكتشفنا فيما بعد تركيب الثلاثينات الثلاث التي تقضي على تلك السلسلة، وبيننا أن العوامل الكابته فيها تبدلات في أنتيكودونات حمض آر.ان.أي. الناقل في مبدأ العقد السادس من هذا القرن أعجبت بقوة التحليل الوراثي فاجتهدت في تطوير كائن تجريبي، وهي الدودة السلكية (كاينور هابد ايتس اليكنس) ليكون نموذجا لدراسة النمو والسلوك دراسة وراثية. وقد أصبح هذا الإجراء الآن عملا علميا ناجحا منتشرا في العالم.

تمكنت من تحليل موثات هذا الكائن وعزلت وفصلت أكثر من ألف من الطفرات (MUTANTS). وبالتعاون مع بعض الزملاء بدأنا مشروعا طويلا من البحث بهدف تعريف البناء الخلوي لهذا الكائن. وبذا أصبحنا اليوم نعرف كل خلاياه، وعددها ألف تقريبا، وكذلك وصلات الأعصاب فيه. ثم جاءت أبحاث سلسن فيبينت كيف تتكاثر الخلايا في عملية النمو.
ومع تطور مناهج البحث في مجال دمج المورثات (CLONING) وتتالي سلاسل دي.إن.أي. في منتصف السبعينيات، أصبح من الواضح أنه يوجد منهج جديد لدراسة علم المورثات. ولذا أصبح هذا الحقل المجال الرئيس لاهتمامي العلمي.

يعتمد علم المورثات التجريبي التقليدي اعتمادا تاما على تربية الكائنات، أما المناهج الجديدة في البحث فلا تفعل ذلك بل لقد حررتنا من هيمنة دورات الحياة العضوية فأصبح بإمكاننا اليوم أن ندرس مورثات جميع الكائنات ومن ضمنها الإنسان. ويوجد اليوم تعاون دولي يتزايد باستمرار ويهدف إلى فهم الصبغية الإنسانية وذلك لغرضين: أولهما ما سيزودنا به من المعرفة لأمراض الإنسان، وثانيهما لأنه سيزيدنا فهما لتطور التعقد البيولوجي.

إن الدراسة المباشرة للمورثات والصبغيات علم جديد يختلف عن علم الأحياء التجريبي اختلاف علم الفلك عن علم الفيزياء التجريبي. ولقد سميت هذا العلم "الجينوميا" أو علم "المخزون الوراثي" (GENOMY)، وهو كعلم الفلك يعتمد على المشاهدة والقياس. وفي هذا الشبه بين العلمين عمق مؤكد إذ أن اختراع التتالي (SEQUENCING) يشبه اختراع غاليليو للناظور (التلسكوب). يستعمل علماء الفلك نواظير قوية للنظر إلى أجسام بعيدة، وكلما زاد بعد تلك الأجسام زاد بعد الزمن الذي ينظرون إليه في الماضي لأن الضوء قد استغرق ذلك الزمن في الوصول إلينا. إن الدراسات التفصيلية للمتاليات الجينومية للكائنات المعاصرة تمكننا نحن كذلك من إعادة تركيب المورثات والجينومات الخاصة بالكائنات البائدة. بل لعلنا نستطيع أن نقول أن جينومات الكائنات العليا تعكس إلى حد ما بنية المورثات الخاصة بالكائنات الصغيرة البدائية لأن تطور المورثات تباطأ كثيرا عندما زاد تعقد التنظيم البيولوجي للكائنات. لعل من الملائم أن أذكر كل هذا لأن الكائنات القديمة قد خلفت وراءها بقايا منها هذا النفط لذي هو ثروة بلادكم، ولأنها أيضا خلفت مورثاتها التي ذابت عبر الزمن في جينوماتنا وصبغياتنا فأصبحت ميراثا يعيننا على فهم الماضي.

أشركم مرة أخرى على منحي الجائزة وأشركم على دعوتي إلى هنا لاستلامها.

Speech of
PROFESSOR SYDNEY BRENNER
Winner of the 1992 King Faisal International Prize
For SCIENCE (Biology)

Your Royal Highnesses,
Distinguished Guests,
Gentlemen,

I am most proud to have been awarded the 1992 King Faisal International Prize for Science and wish to express my deep appreciation of your generous recognition of my work in molecular genetics.

The pursuit of scientific research demands some talent and knowledge but the most important requirement is to be in the right place at the right time. I count myself as fortunate to have been born in 1927 so that when the structure of DNA was discovered by Watson and Crick in 1953 I was young enough to grasp its revolutionary content and yet old enough to do something about it. And when I came to Cambridge in 1956 to join Francis Crick in the MRC Unit at the Cavendish Laboratory, to begin our research in molecular genetics, we were able to add the significant biological component that ultimately linked the structure of the genetical material with its function in living systems. My scientific life has been contemporaneous with the great developments in molecular biology and genetics that have dominated the last half of this century and I have witnessed the growth of our science from its small beginnings into the large, pervasive discipline that it has become today.

The structure of DNA explained how it could replicate and mutate and it also generated what came to be called the Sequence Hypothesis. This stated that the linear sequence of nucleotides in DNA specifies the sequence of amino acids in proteins and that the complex three dimensional structure of proteins, on which their function depends, is the product of the amino acid sequence and is not separately determined. This raised two questions: What is correspondence between nucleotides and amino acids? How does information get out of DNA into protein? The first was answered by the determination of the genetic code; the second was solved by the discovery of messenger RNA. Our work used a bacterial virus, phage T4; with it we proved by pure genetic experiments that the code was triplets code, and we exploited the biochemical properties of bacteriophage infected cells to demonstrate the existence of messenger RNA. We also discovered that certain mutations were “nonsense” because they terminated the growing polypeptide chain and we later worked out the structure of the three chain terminating triplets and showed that their suppressors were alterations in the anticodons of transfer RNAs.

In the early 1960s, impressed with the power of genetical analysis, I set out to develop a new experimental organism, the nematode, *Caenorhabditis elegans*, as a model for the genetical study of development and behaviour. This is now a successful worldwide scientific enterprise. I worked out its genetics and isolated, mapped and characterized more than a thousand mutants and, with colleagues, began a lengthy project to define the entire cellular structure of the organism from serial section electron micrographs, so that today we know all of the cells, about a thousand, and the connections of all the neurons. Sulston’s work established the cell lineage, that is, how the cells are uniquely generated during growth.

With the advent of methods of cloning and of sequencing DNA in the mid-1970s, it became clear that this offered a radically new approach to the study of genetics, and this field is now my main scientific interest. Classical experimental genetics depends totally on the breeding of organisms, but the new methods do not; they have liberated us from the tyranny of organismic life cycles and now we can study the genes of all organisms, including Man.

There is today an expanding international collaboration aiming to characterize the human genome, both for the knowledge it will bring to the understanding of human disease, and also for the part it will play in understanding the evolution of biological complexity. The direct study of genes and genomes is a new science and differs from experimental physics. I have given it the name of genomics and, like astronomy, it relies largely on observation and measurement. In fact, the analogy is quite deep and the invention of sequencing can be likened to the invention of the telescope by Galileo. Astronomers use powerful telescopes to look at distant objects and, the more distant the object, the further back in time they can see because it has taken the light that time to reach us. Detailed studies of genomic sequences of contemporary organisms also allow us to reconstruct the genes and genomes of long extinct organisms. It can be plausibly argued that the genomes of higher organisms reflect the gene structure of very primitive microorganisms roughly because gene evolution became vastly slowed down as the complexity of biological organisation increased. It is fitting that I say these words here, because not only have ancient organisms left their residues in the form of oil, the wealth of your country, they have also left their genes, somewhat corroded by time, in our genomes, a legacy of knowledge of the past.

I thank you again for the Prize and for the invitation to come here to receive it.