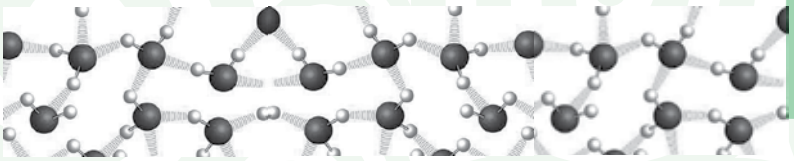


راستی آزمایی تعریف پیوند هیدروژنی

اشکان کریمی
دانشجوی دکترای شیمی آلی و بیوفیزیک دانشگاه مک گیل

اشاره

دنیل شـــختمن یک نمونه از هزاران دانشمندی است که تعریف بشـــر را از یک واژه وسعت بخشید: بلور. برای سال‌ها معلمان و استادان در کلاس درس، بلور را ساختاری جامد و معدنی تعریف می‌کردند که مولکول‌های آن در سه جهت فضایی با نظمی تناوبی کنار یکدیگر قرار گرفته‌اند. این تعریف در سال ۱۹۸۴ با انتشار مقاله‌ای توسط شختمن به چالش کشیده شد چون وی با ساختارهایی روبه‌رو شده بود که نظم تناوبی نداشتند. شختمن این ساختارها را «شبه بلور» نامید. رئیس گروه پژوهشی در دانشگاه جانز هاپکینز ـ که شختمن در آنجا مشغول پژوهش بود ـ به او گفت که بهتر است یک بار دیگر کتاب‌های درسی پایه شیمی را مرور کند تا بدیهیات را یاد بگیرد! چند روز بعد هم از وی خواست که آنجا را ترک کند زیرا «مایه ننگ دانشگاه جانز هاپکینز است!»*

برای ســـال‌ها جامعه علمی جهانی شختمن را مورد ریشـــخند قرار می‌داد. در صدر این اعتراض‌ها، چهره معروف و محبوب دنیای شیمی، لینوس پائولینگ ـ برنده دو جایزه نوبل ـ بود که باور داشت: «یقیناً چیزی به نام شبه بلور وجود ندارد، تنها چیزی که اینجا داریم یک شبه دانشمند است.» با این حال شختمن پژوهش‌های خود را در زمینه شبه بلورها ادامه داد ...

کلیدواژه‌ها: پیوند هیدروژنی، شبه بلور، قاعده هشتایی، پیوند شیمیایی

مقدمه

به باور بزرگان ســـخن «ســـکوت به‌جا، دشـــوارترین عمل در حین سخن گفتن است؛» شـــاید به این دلیل که واژه‌ها عموماً بار معنایی ســـنگینی را به دوش می‌کشـــند، تا آنجا که گاهی ما را دچار ســـوءتفاهم می‌کنند. یا چنانکه پل استر[1]، نویسنده و ادیب معاصر گفته اســـت: «واژه‌ها توان دگرگونی واقعیت‌ها را دارند و اگر به کسی سپرده شوندکه بیش از اندازه به آن‌ها عشق می‌ورزد، بسیار خطرآفرین خواهند بود.» احتمالا مقصود استر از به‌کار بردن عبارت «بیش از اندازه» نشـــان دادن نوعی وابستگی به «واژگان» بوده که این وابســـتگی می‌تواند حتی به دگرگونی ذهنیت ما از پدیده‌ای بینجامـــد که واژه برای توصیف آن ابداع شده اســـت. بیایید با یک نمونه ساده شیمیایی، از فرو رفتن در دنیای فلسفه بجهیم!

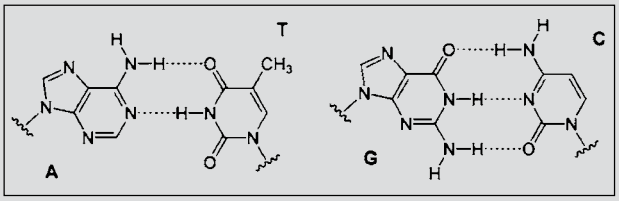
زمانی ما شـــاهد جدل‌های همیشگی بر ســـر تفسیر ساختار لوییـــس مولکول‌هایی مانند NO ،ClO و XeF_2 به کمک قاعده هشتایی بوده‌ایم. حال آنکه در جهان واقعی که ما در آن زندگی می‌کنیم مولکول‌هایی پایدار وجود دارند بی‌آنکه ساختارهشتایی داشـــته باشـــند. نباید از یاد برد که در اواخر قرن نوزدهم قاعده هشتایی بدین منظور ابداع شد که «پایداری مولکول‌ها» را تفسیر کند نه اینکه امروز در قرن بیست و یکم به‌گونه‌ای روی کاغذ با ساختار مولکول‌ها کلنجار برویم تا «قاعدهٔ اکتت» را به هر نحوی تأیید کند حتی اگر در تضاد با یافته‌های بشـــر از محاسبه‌های نظری و مطالعه‌های تجربی باشد. بنابراین پایداری مولکول‌هایی مانند SF_4 و SF_6 ضعف طبیعت نیست بلکه ضعف قاعده هشتایی است که یادآوری می‌کند ما گاهی بیش از آنکه به طبیعت فکر کنیم، به مدل‌سازی می‌اندیشیم.

نگاهی دوباره به پیوند هیدروژنی

«پیوند هیدروژنی، پیوندی است که میان اتم هیدروژن متصل به یک اتم الکترونگاتیو (فلوئور، اکسیژن یا نیتروژن) از یک مولکول، با یک اتم الکترونگاتیو از مولکولی دیگر تشـــکیل می‌شود». این جمله‌ای است که سال‌هاست به‌عنوان تعریف «پیوند هیدروژنی» در کتاب‌های درســـی و دانشگاهی به چشـــم می‌خورد. نگاهی عمیق‌تر به این تعریف به ما یادآوری می‌کند که پیوند هیدروژنی نوعی مجزا از پیوندهای دوقطبی ـ دوقطبی نیست، بلکه یکی از انواع آن اســـت و دلیل نام‌گذاری آن به‌طور جداگانه، این است که صفت «قوی‌ترین پیوند بیـــن مولکولی»، آن را همراهی می‌کند. برای طبیعت نیز، پیوند هیدروژنی متمایزترین و حیاتی‌ترین نوع پیوند بین مولکولی است. تمام خواص شگفت‌انگیز فیزیکی آب، از پیوند هیدروژنی میان مولکول‌های آب سرچشمه می‌گیرد. اگر بنیان‌گـــذار طبیعت اینچنین هنرمندانه، یک هیدروژن را به یک هیدروکسیل متصل نکرده بود، گرمای ویژه آب، دمای کره زمین را در محـــدوده قابل حیات تنظیم نمی‌کـــرد. جوهره حیات ما ـ

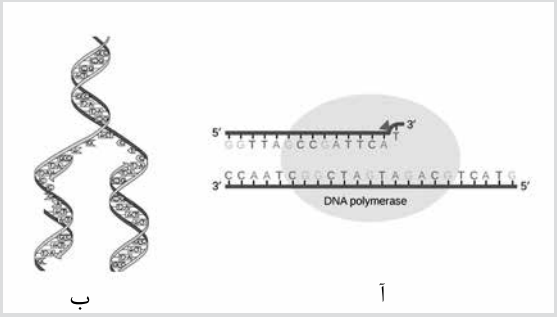
همان ساختار زیبای مارپیچی که اطلاعات در آن ذخیره می‌شود، پروتئین‌ها از روی آن سنتز می‌شوند و ما را از گذشتگان می سازد تا آیندگان را از روی ما بسازد ـ یعنی DNA، بدون پیوند هیدروژنی ساختاری تکامل نیافته و عقیم از انجام هرگونه عمل زیستی بود.

مولکول بزرگ DNA، پلیمری است که از چهار نوکلئوتید دِاوکسی آدنوزین (dA)، دِاوکسی تیمیدین (dT)، دِاوکسی سیتیدین (dC) و دِاوکسی گوانوزین (dG)، به‌عنوان مونومر تشکیل شده است. در توضیح اهمیت DNA به زبانی ساده، باید گفت DNA مانند کتابی است که همه دستورهای حیاتی در آن نوشته شده است. RNA همچون یک مترجم، دستورها را می‌خواند و برای ریبوزوم ـ که کارخانه ساخت آنزیم‌ها و پروتئین‌هاست ـ ترجمه می‌کند. زبان نگارش کتاب DNA تنها چهار حرف الفبا دارد : چهار نوکلئوتید dC، dG، dA و dT. توالی این چهار حرف است که واژه‌ها و فصل‌های این کتاب را تشکیل می‌دهد؛ همان فصل‌هایی که ژن نام دارند. بنابراین توالی آمینواسیدی، ساختمان هر پروتئین، هر مولکول زیستی و جزء سلول، فراورده اطلاعات موجود در توالی این چهار نوکلئوتید است. به خاطر بیاورید که در داستان آلیس در سرزمین عجایب، شخصیت کلاهدوز در میهمانی چای، این معما را برای آلیس مطرح کرد که «چرا یک جانور درنده‌خو به میز مطالعه شباهت دارد؟» آلیس نمی‌توانست پاسخ را بیابد زیرا اصولاً پاسخی وجود نداشت. ولی علم امروز، شباهتی بین این دو می‌یابد: در DNA سلول‌های درخت که میز از آن ساخته شده است، همان چهار نوکلئوتیدی وجود دارد که در DNA هر جانور دیگری یافت می‌شود اما آنچه چوب را چوب می‌کند و یک جانور را درنده‌خو، توالی متفاوت این چهار نوکلئوتید در رشته بلند DNA آن هاست. با این همه توالی نوکلئوتیدی به تنهایی عمل نمی‌کند؛ بدون ساختار مارپیچ DNA RNA، قادر نیست حتی یک کلمه از کتاب DNA را بخواند. برای آنکه ساختمان مارپیچ DNA تشکیل شود، باید دو رشته مکمل DNA به گونه‌ای با هم جفت شوند که نوکلئوتیدهای dC با dG و dA با dT روبه‌روی هم قرار بگیرند و بتوانند پیوند هیدروژنی تشکیل دهند، شکل ۱. درواقع این پیوند هیدروژنی است که دو رشته DNA را متصل و درهم‌تنیده نگه می‌دارد؛ بدون این پیوند، مارپیچ DNA از هم وا می‌رود.



▲ شکل ۱ نوکلئوتیدهای dC با dG و dA با dT پیوند هیدروژنی برقرار کرده و سبب متصل شدن دو رشته DNA به هم می‌شوند. نتیجه این اتصال، ایجاد مارپیچ DNA است

DNA موجب ساختن آنزیم‌ها می‌شود اما خود DNA را آنزیم DNA پلیمراز می‌سازد. این درواقع همان عملی است که در تقسیم سلولی هم رخ می‌دهد: یک مارپیچ DNA از هم باز می‌شود و به دو رشته تشکیل دهنده‌اش تجزیه می‌شود. سپس DNA پلیمراز بسیار ماهرانه با درک پیوند هیدروژنی، مقابل هر نوکلئوتید، نوکلئوتید مکمل آن را قرار می‌دهد، شکل ۲-آ. درواقع هر رشته DNA به‌عنوان الگویی برای سنتز یک رشته جدید به‌کار می‌رود تا سبب تولید مولکول‌های جدیدی از DNA شود که هرکدام یک رشته جدید و یک رشته قدیمی دارند، شکل ۲-ب. اگر پیوند هیدروژنی وجود نداشت، نه ساختمان مارپیچ DNA برقرار می شد و نه DNA پلیمراز می‌توانست روبه‌روی هر dG یک dC و روبه‌روی هر dA یک dT قرار دهد.

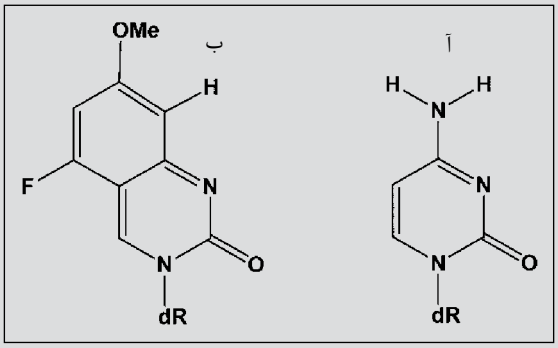


▲ شکل ۲ آ) آنزیم DNA پلیمراز روبه‌روی هر نوکلئوتید، نوکلئوتید مکمل آن را قرار می‌دهد. ب) در همانندسازی DNA،یک مارپیچ DNA به دو رشته تجزیه می‌شود و سپس آنزیم DNA پلیمراز با ساختن رشته مکمل برای هر رشته، دو مارپیچ DNA را می‌سازد.

بیایید نگاهی دوباره به تعریف کلاسیک پیوند هیدروژنی بیندازیم با این آگاهی که پیوند هیدروژنی تنها نوعی قوی از برهم‌کنش‌های دوقطبی ـ دوقطبی است، نه دسته‌ای جداگانه از آن. حال برهم‌کنش دوقطبی ـ دوقطبی A-H---B را در نظر بگیرید که A و B هیچکدام فلوئور، اکسیژن یا نیتروژن نیستند اما پیوند میان آن‌ها به اندازه یک پیوند هیدروژنی، قوی است. اگر انسان بتواند چنین پیوندی را مهندسی کند، آیا طبیعت همچنان میان آن با پیوند هیدروژنی فرق می‌گذارد؟

در پاسخ به این پرسش، بررسی‌های نظری و محاسباتی بسیاری انجام شده است. برای نمونه ثابت شده است که گاهی هیدروژن در C-H، می‌تواند حتی از هیدروژن در F-H، N-H و O-H نیز بار مثبت بیشتری داشته باشد، مانند هنگامی که کربن C-H به دلایل الکترونی یا فضایی، به فقر الکترونی دچار شود. اما این پرسش که «آیا طبیعت میان پیوندی مانند C-H---O، در شرایطی که هیدروژن بار مثبت بالایی دارد، با یک پیوند هیدروژنی فرقی می‌گذارد؟» همچنان بی‌پاسخ مانده بود. در سال ۲۰۱۹ ناتان لودتکه[۳] با رهبری گروهی مشتمل بر نگارنده این مقاله، در پی پاسخ به این پرسش برآمد. آزمایش لودتکه ساده و در عین حال خلاقانه بود: چنانچه با استفاده از روش‌های سنتز مدرن، یک رشته DNA در آزمایشگاه سنتز شود با این تفاوت که یکی از نوکلئوتیدهای آن دستکاری شده و در عوض یک N-H دارای C-H باشد، آیا آنزیم DNA پلیمراز

همچنـــان می‌توانـــد آن نوکلئوتید را بشناســـد و روبه‌روی آن، نوکلئوتید مکملش را قرار دهد؟ آیا پیوند میان این دو نوکلئوتید آن‌قدر قوی هست که بتواند مارپیچ DNA را سر پا نگاه دارد تا بتواند وظایفش را انجام دهد؟ بنا به شـــکل ۳-ب، در نوکلئوتید مصنوعی دِاوکســـی ســـیتیدین، یک اتم فلوئور در موقعیت پارا نسبت به C-H قرار گرفته و به‌عنوان یک گروه الکترون کشنده عمل می‌کند. بنابراین هیدروژن متصل به کربن دارای بار جزئی مثبت می‌شـــود.حال باید دید آیا طبیعت (آنزیم) این تفاوت را درک می‌کند و از قرار دادن نوکلئوتید مکمل (dG) سرباز می‌زند یا اینکه آن را یک پیوند هیدروژنی به شمار می‌آورد؟

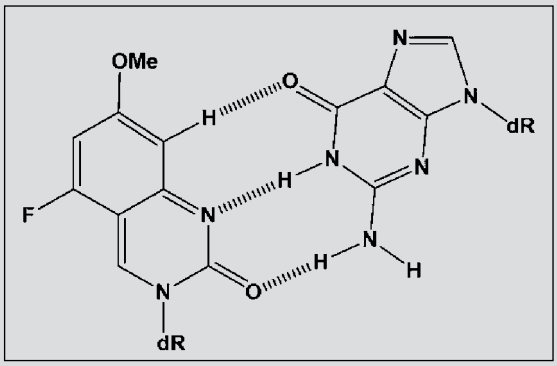


▲ شکل ۳ آ) نوکلئوتید طبیعی دِ اوکسی سیتیدین.
ب) نوکلئوتید مصنوعی و آنالوگ دِ اوکسی سیتیدین

آزمایش ها ایجاد مارپیچ DNA را تأیید کرد و نشـــان داد که آنزیم توانسته اســـت روبه‌روی آنالوگ یا همسان مصنوعی dC، یـــک dG قرار دهد و پیوند هیدروژنـــی C-H---O میان این دو ایجاد شده است، شکل ٤. مارپیچ DNA ساخته شده پایدار بود و از هم وا نرفت و RNA توانست آن را مانند یک DNA طبیعی برای ریبوزوم ترجمه کند. این نتایج به اندازه کشف قاره آمریکا می‌تواند شگفت‌آور باشـــد زیرا نشان می‌دهد تعریف طبیعت از پیوند هیدروژنی بســـیار گسترده‌تر از تعریف ماست. برای آنزیم DNA پلیمراز صرفاً مهم است که برای یک رشته DNA الگو، یک رشته مکمل به گونه‌ای ایجاد کند که تمام جفت نوکلئوتیدهای آن، برهم‌کنشـــی به قدرت پیوند هیدروژنی داشته باشند. برای این آنزیم مهم نیست که هیدروژن به چه اتمی متصل است زیرا میزان بار مثبت هیدروژن است که سبب می‌شود هیدروژن، یک دهنده پیوند هیدروژنی باشد. این کشف، ما را از محدوده کوچک (F ,N ,O)-H---(F ,N ,O) خارج می‌کند و اجازه می‌دهد که هر اتمی را جایگزین فلوئور، اکسیژن یا نیتروژن کنیم.

اکنون ما می‌دانیم که شـــاید بتـــوان روزی کتابی از DNA داشـــت که در آن بیش از چهار حرف الفبا باشد. چنین کتابی جمله‌هایـــی پیچیده‌تر، ژن‌هایی توســـعه یافته‌تر و حرف‌هایی بیشتر برای گفتن نسبت به کتاب چهار حرفی فعلی ما خواهد داشـــت. ایجاد پیوند هیدروژنی C-H---O توســـط یک آنزیم، نخســـتین نمونه از ایجاد یک پیوند هیدروژنی غیرکلاســـیک توســـط طبیعت اســـت و به ما یادآوری می‌کند که شاید وقت آن رسیده باشـــد در تعریف پیوند هیدروژنی بازنگری صورت گیرد. البته ممکن است کسانی پیشنهاد کنند که باید این نوع پیوندها را - که قدرتی مشـــابه پیوندهای هیدروژنی کلاسیک دارنـــد ولی هیـــدروژن در آن‌ها به عنصری بـــا الکترونگاتیوی معمولی، مانند کربن متصل است- «پیوندهای شبه‌هیدروژنی» نامیـــد. به هرحال، فارغ از هر نـــام و واژه‌ای که روی آن نهاده شود، کلام آخر این مقاله این است:

طبیعـــت، تفاوتی میـــان ایـــن پیوندها با پیونـــدی همچون N-H---O قائل نیست و همین مهم است!



▲ شـــکل ۴ میان dG طبیعی و dC مصنوعی، ســـه پیوند هیدروژنی تشکیل شده است. یکی از این ســـه پیوند، C-H---O است. چنانچه این پیوند وجود نداشت، مارپیچ DNA پایدار نبود.

... حدود ســـی ســـال پس از انتشار مقاله شختمن* در مورد شبه بلورها، وی از سوی کمیته نوبل به‌عنوان برنده جایزه نوبل شـــیمی انتخاب شد. در دهه اخیر وی تنها کسی بوده که بدون اشتراک با شخصی دیگر، جایزه نوبل شیمی را کسب کرده است. تنها یک هفته پس از اعطای این جایزه به او، نخستین شبه بلور طبیعی در یک شهاب‌سنگ مربوط به چهار و نیم میلیارد سال پیش کشف شد. خبرها می گویند وقتی شختمن در جون سال ۲۰۱۵، پس از ۳۲ ســـال برای ارائه یک ســـخنرانی به دانشگاه جانز هاپکینز باز گشت، دانشجویان و استادان از وی همچون یک قهرمان استقبال کردند.

پی‌نوشت‌ها

1. Auster, P.B.

۲. در اینجا شاید پرسشی مانند «اول مرغ بود یا تخم‌مرغ» در ذهن خواننده شکل بگیرد: اول DNA بود که اولین DNA پلیمراز را ســـاخت و یا اول DNA پلیمراز اولین DNA را ساخت؟ به نظر می‌رسد پاسخ، این باشد: «هیچ‌کدام»! بلکه نخست RNA بود که اولین DNA پلیمراز را ســـاخت. جهت اطلاعات بیشـــتر رجوع شود به فرضیه جهان RNA.

3. Luedtke, N.W.

*.Shachtman,D.

منابع

1.D. L. Nelson, M. M. Cox; Lehninger Principles of Biochemistry, 5th edition, 2008, W. H. Freeman and Company.
2.A. Johnson, A. Karimi, N. W. Luedtke; Enzymatic Incorporation of a Coumarin-Guanine Base-Pair, Angew. Chem., 2019, 131, 16995.