

الهندسة الوراثية وتطبيقاتها

Genetic Engineering

هناك تغيرات جوهريّة حدثت في مجال الوراثة وكل تلك التغيرات كانت نتاج اكتشاف الحمض النووي و الشفرة الوراثية حيث أصبح من الجلي أن معظم الأسرار البيولوجية قد تم التعرف عليها من تعاقب القواعد النيوكليوتيدية في الحمض النووي . كما أصبح من الممكن تغيير تلك القواعد بإضافة قواعد لها أو نقلها من كائن لآخر وساعد ذلك على حدوث تقدم كبير في علم حياة الخلية الجزيئي . فأصبح اليوم علم الوراثة العلم الذي ويوفر كل العناصر الأساسية التي يبحث عنها الباحثين . فقد كشفت الأبحاث العلمية التي أثبتت الأهمية الوراثية للحمض النووي الذي يحمل كل أسرار الكائنات الحية التي خلقها الله سبحانه وتعالى.

ارتباط الهندسة الوراثية بالتقنيات الحيوية، بحيث توصف التقنية الحيوية بأنها التعديل والتحسين التقني للكائنات الحية، أو بأنها تطبيق المبادئ العلمية والهندسية على صناعة المواد بوسائط حيوية كالكائنات الحية الدقيقة أو الخلايا النباتية والحيوانية أو الإنزيمات... الخ.

التقنية الحيوية الجزيئية هي القدرة على عزل جين من كائن حي ونقله إلى كائن حي آخر، وبذلك يتم تخليق نباتات وحيوانات مهجنة جينياً تمتلك صفات منتخبة .

تعتبر الهندسة الوراثية سلاح ذو حدين فهي من جهة أداة قوية في مجالات عدة منها الطبية والزراعية والصناعية والغذائية والبيئة. حيث ساعدت الانسان في حل الكثير من المشاكل التي تواجهه، حيث تقدمت الأبحاث منذ السبعينيات لدرجة انتشار الحديث عن "ثورة الهندسة الوراثية"، ومع ذلك فهي قادرة على إحداث أضرار جسيمة حيث أنها تثير الكثير من المسائل الحساسة: أخلاقياً وقانونياً واجتماعياً، وكذا مسائل متعلقة بمدى أمانها الحيوي.

التغيير الوراثي هو ركيزة الهندسة الوراثية :

1- التغيير الوراثي الطبيعي

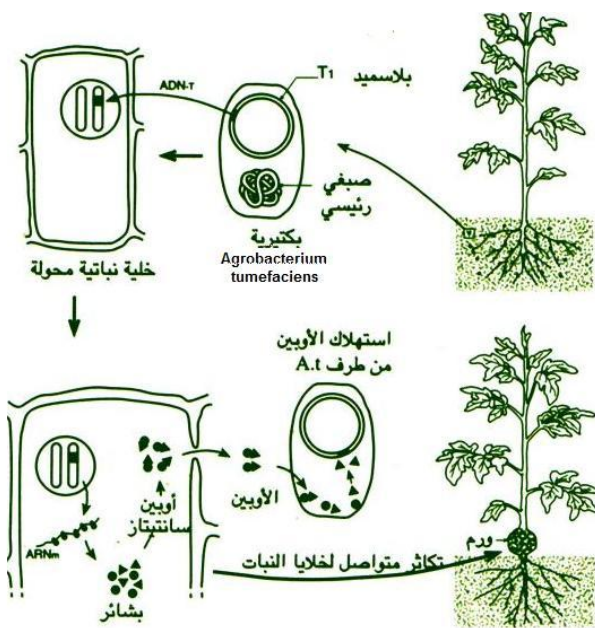
2- التغيير الوراثي المقصود

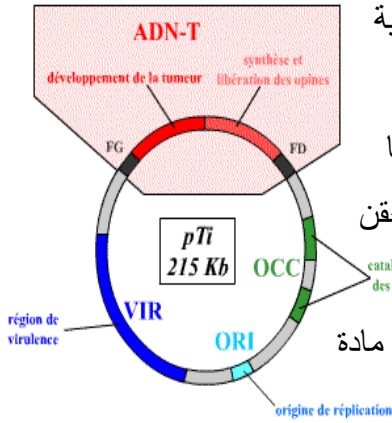
1- التغيير الوراثي الطبيعي :

تصاب بعض أنواع النباتات كأشجار اللوز والعنب... بمرض يحدث كتورمات و انتفاخات وذلك في البلدان ذات الشتاء البارد جدا .تظهر في مستوى الساق بالقرب من الجذر للنبات أورام سرطانية .

سبب ذلك هو كما يلي : توجد بكتيريا

Agrobacterium tumefaciens تتكون مادتها





الوراثية من كرموسوم بكتيري واحد و عدة جزيئات من ADN-T صغيرة ، حلقية الشكل تسمى البلاسميدات Ti يحمل المورثة الممرضة المسؤولة عن إحداث السرطان (أي التكاثر العشوائي للخلايا المؤدي لظهور الورم). تعيش هذه البكتيريا في التربة وتستغل الجروح النباتية الناتجة عن انخفاض درجة الحرارة المفرط لتحقق بلاسميدها الحامل ل ADN-T الممرض والذي يندمج ضمن المادة الوراثية للخلية النباتية . ينتج عن ذلك تركيب أنزيم يدعى أوبين سانتيتاز يتدخل في تركيب مادة الأوبين التي تعتبر كغذاء للبكتيريا . وتجعل الخلايا النباتية تتكاثر دون توقف .

إذن إصابة الخلايا النباتية بالسرطان سببه هو اندماج ADN-T ضمن مادتها الوراثية . اتبع الباحثون في الهندسة الوراثية منهاجا مماثلا لإحداث التغييرات الوراثية في المختبرات .

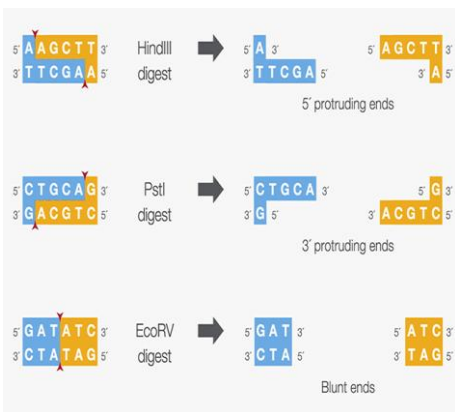
2- التغير الوراثي المقصود

يتعلق الأمر بإدماج جين معين مسئول عن تركيب بروتين معين ضمن ADN بكتيريا أو خلية معينة . هكذا تصبح الخلية المغيرة قادرة على إنتاج هذا البروتين .

يتطلب نقل المورثات تقنية ووسائل خاصة،

أولا : تقطع الجينات المراد نقلها بواسطة أنزيمات متخصصة في تقطيع ADN تدعى أنزيمات الفصل Restriction endonucleases . حيث تقطعه في أماكن معينة؛ استخلصت من أنواع مختلفة من البكتيريا ، هناك مئات الأنواع تحمل كل منها اسم النوع البكتيري الذي استخلصت منه . ولكل طريقة قطع معينة

أمثلة: E.CO.RI: يتعرف على التسلسل GAATTC ويتثبت على مستواه ويكسر الرابطة بين G و C في خيطي ADN.



PstI يتعرف على المتتالية CTGCAG ويقطع بين G و A

ثانيا : plasmide يؤخذ بلاسميد بكتيريا ويقطع بنفس الأنزيم ثم تدمج المورثة المرغوب فيها ضمنه . تتدخل أنزيمات أخرى تدعى أنزيمات الربط لتربط بين طرفي الجين وطرفي البلاسميد . القطع بنفس الأنزيم مهم لأنه يؤدي إلى أطراف موحدة لها قابلية التثبيت فيما بينها .

ثالثا: يعاد البلاسميد المغير إلى البكتيريا ثم تزرع للحصول على لمات من البكتيريا المغيرة . (تلميم)

رابعا : ترصد البكتيريا التي نجح فيها التغيير ويتم عزلها عن تلك التي فشل فيها .

خامسا: تزرع البكتيريا المغيرة وتسخر كمعامل لإنتاج البروتين المرغوب فيه .

سادسا : يتم استخلاص البروتينات لتصبح جاهزة للاستعمال .

تطبيقات الهندسة الوراثية

يمكن تطبيق الهندسة الوراثية في ثلاث مجالات هي:

- 1- الإنتاج المكثف لنواتج الجينية
- 2-نقل الجينات في النباتات والحيوانات
- 3- العلاج بالجينات (العلاج الوراثي)

1- الإنتاج المكثف لنواتج الجينية Mass Producing Gene Products

أول تطبيق علمي للهندسة الوراثية وقد تم فيه عزل الجينات وعمل استنساخ Cloning للجينات التي تنتج هرمون النمو (GH) Growth Hormone وهرمون الأنسولين Insulin في الإنسان. وهذه الجينات الآن تدمج روتينيا في البكتيريا وتنمى وبالتالي تنتج كميات كبيرة من هذه الهرمونات (لاحظ أنها هرمونات بروتينية) للاستخدام التجاري في علاج بعض الأمراض سواء الوراثية أو غيرها ، وبمعنى آخر أن هذه البكتيريا تحولت إلى مصانع للهرمونات .

ولإيضاح التقدم الذي أحرزته الهندسة الوراثية في هذا المجال ، نجد أنه قبل استخدامها كان دواء هرمون الأنسولين لمرض البول السكري يستخلص من بنكرياس الحيوانات مثل الخنزير والأبقار والجاموس والأغنام وكان هذا مكلفا جدا كما كان يستغرق وقتا طويلا ، بالإضافة إلى ذلك فهو ينتج هرمونات غير مطابقة كيميائيا لتلك الموجودة في الإنسان . ونتيجة لذلك كان الجسم يعامل هذه الهرمونات كمواد غريبة ويهاجمها عن طريق الجهاز المناعي ، وبالتالي فهذا يتطلب تغيير استخدام الهرمون المستخلص من حيوان معين إلى هرمونات مستخلصة من أنواع أخرى من وقت لآخر . وبالمثل تستخدم الشركات الهندسة الوراثية لتصنيع هرمون النمو GH لمعالجة بعض الأطفال في حالة خلل في إفرازات الهرمون من النخامية . وقبل التقدم في الهندسة الوراثية كان من الصعب الحصول على هرمون النمو وكان عالي التكلفة بدرجة كبيرة .

2-نقل الجينات في النباتات والحيوانات Gene Transfer In Plants And Animals

قام مربوا الحيوانات والنباتات منذ مئات السنين أو قد يكون آلاف السنين بانتخاب حيوانات ونباتات بها صفات وراثية لها قيمة اقتصادية . وبالتالي فيتضح لك من الوهلة الأولى أنهم كانوا ينتخبوا حيوان أو نبات به جينات معينة مما يؤكد استخدامهم لنوع من أنواع الهندسة الوراثية منذ زمن بعيد . لكن عملية تحسين الصفات بالانتخاب بالرغم من أنها انتخاب لقيمة وراثية عالية إلا أنها عملية بطيئة جدا . أما الهندسة الوراثية فهي عملية سريعة ولا تحتاج لعدة أجيال مثل الانتخاب . هذا وفي السنوات الماضية تمكن العلماء من غرس جين يستخدم كشفرة Code لتكوين هرمون النمو Growth Hormone (GH) المأخوذ من الإنسان لزراعته في أجنة الماشية وذلك بغية إنتاج ماشية أسرع نموا عن تلك الطرق التقليدية المستخدمة (الانتخاب) . وبالطبع فالماشية الأسرع نموا تستطيع إنتاج لحوم أكثر

لكل وحدة وزن من الغذاء ، وبالإضافة إلى ذلك فإن هرمون النمو المزروع في الماشية يزيد إنتاج اللبن في حيوانات اللبن . كما يعمل علماء تربية النبات وتربية المحاصيل مع علماء الوراثة حالياً على تحسين النباتات فقد تمكن هؤلاء العلماء من الحصول على جينات تسمح للشوفان بتحمل ملوحة التربة، كما أن نقل نفس هذه الجينات إلى أنواع أخرى من المحاصيل التي لها قيمة تجارية عالية يسمح للهيئات الزراعية باستخدام مساحات كبيرة من الأراضي غير المستعملة الآن بسبب تراكم الأملاح بها .

3- العلاج بالجينات (العلاج الوراثي) Gene Therapy

هناك عدة حالات ليست بالقليلة من الأطفال الذين يولدون في معظم بقاع العالم وهم يعانون من خلل وراثي Genetic disorder خطير مثل مرض أنيميا كريات الدم المنجلية Sickle cell anemia وهو مرض وراثي أو من مرض وراثي آخر وهو مرض النزف الدموي هيموفيليا Hemophilia (لاحظ أن هذه الأمراض تصيب حوالي 1% من الأطفال) . ومن الممكن أن يؤدي التقدم في بحوث الهندسة الوراثية إلى استنباط طرق لاستبدال الجينات المختلة Defective genes بجينات سليمة ، وبذا تعالج كثير من الأمراض الخطرة (قد تكون مميتة) والمكلفة في نفس الوقت ، لكن يجب ملاحظة أن هناك عقبة كبيرة سوف تقابل الباحثين في هذا الشأن ألا وهي كيفية إدخال هذه الجينات واستبدالها في خلايا جسم الإنسان .

حقق العلماء نجاحاً في معالجة حالة مرضية موجودة في الفئران وهو مرض وراثي نادر يسمى Krabbe's disease وهذا المرض ناتج عن نقص إنزيم واحد معين ، ويسبب نقص هذا الإنزيم تراكم الدهون في الجهاز العصبي كما يسبب تحلل الخلايا العصبية أيضاً . وهذا المرض يصيب الإنسان أيضاً حيث يسبب له نوبات مرضية ومشاكل في البصر في بداية الحياة في الإنسان ، ومعظم المرضى بهذا المرض في الإنسان يموتون في العامين الأولين من العمر . وقد تم اكتشاف سلالة من الفئران تعاني من نفس الحالة ونجح العلماء في حقنها بخلايا نخاع عظام من فئران سليمة وراثياً حيث استقرت هذه الخلايا في الكبد والرتتين وأعادت النشاط الإنزيمي طبيعياً ، كما نجحت أيضاً في الوصول إلى المخ (لاحظ أن خلايا مخ المرضى بمرض Krabbe's disease تعاني بشدة من نقص هذا الإنزيم ولذلك فالعلاج المطلوب في هذه الحالة يجب أن يشمل استبدال المادة الوراثية في هذه الخلايا).

يجب ملاحظة أن هناك طرقاً كثيرة أخرى لكن الطريقة الأكثر احتمالاً للنجاح هي استخدام الكريات الدقيقة Microspheres وهي كريات دهنية صغيرة . يمكن إحاطة هذه الكريات بأجسام مضادة والتي تسمح لهم بتوصيل محتوياتها من جينات أو جينات بديلة لخلايا الجسم.

بالإضافة إلى ذلك فقد طور العلماء تقنية حديثة للغرس Implantation وهذه التقنية قد تساعد علماء الطب في إدخال خلايا معاملة وراثياً في جسم الإنسان . فقد قام العلماء بإحداث تغيير وراثي في خلايا الكبد (هذا التغيير تم في مادة رغوية - أسفنجية - Foam like) وقاموا بحقن هذه الخلايا في الفئران حيث غرست المادة الرغوية في الفئران بعد تشربها بهرمون ينشط نمو الأوعية الدموية من الأوعية الأكبر القريبة . وبعد

أسبوع من الغرس أصبح النسيج الشبه صناعي محاط بشبكة من الأوعية الدموية ،وبالتالي فيمكن تطبيق هذه التقنية باستعمالها في إدخال خلايا معاملة وراثيا أو خلايا جنينية في المرضى المصابين بأمراض وراثية ، كما يمكن استخدام هذه التقنية أيضا في الأفراد المصابين بمرض السكر حيث يمكن استبدال خلايا β -Cells في البنكرياس والتي ضعف نشاطها بالنسبة لإنتاج هرمون الأنسولين بخلايا نشطة في إنتاج هذا الهرمون ، وأيضاً بالنسبة للمرضى المصابين بمرض الشلل الرعاشي Parkinson فيمكن إعطاؤهم خلايا منتجة للدوبامين Dopamine .

التطبيقات في الهندسة الوراثية

- تشخيص الأمراض الوراثية
- مشروع الجينوم البشري Human genome
- مجال إنتاج قطع غيار للأنسجة البشرية Human Tissue Culture
- إنتاج الأمصال والطعوم (التطعيمات الإجبارية) Sera & Vaccines
- إنتاج المواد التشخيصية
- التطبيقات الغذائية (نباتية وحيوانية)

تشخيص الأمراض الوراثية في الإنسان بواسطة تحليل DNA

تستخدم إحدى التقنيات الحيوية منها الـ PCR و حامض DNA المعاد اتحادها في تحليل وتشخيص كثير من الامراض الجينية مثل مرض التليف الكيسي Cystic Fibrosis ومرض هنتنغتون Huntington والهييموفيليا Haemophilia و أنيميا كريات الدم الحمراء المنجلية Sickle Cell Anaemia ومرض تاي ساكس Tay-Sachs. حيث تتميز هذه الطرق بأنها توضح الخلل أو الطفرة الموجودة بالحمض النووي مباشرة بدلا من البحث عن التغير في الخصائص البيوكيميائية للجسم مما يوفر معلومات ذات أهمية للباحث أو المعالج.

مشروع الجينوم البشري Human genome

لقد تم إنشاء مشروع المحتوى الوراثي لخلية الإنسان لمعرفة وتحديد التعاقب النيوكليوتيدي الخاص بالمحتوى البشري الذي يقدر بحوالي ثلاثة بلايين من أزواج القواعد النيوكليوتيدية حيث بدأ من عام 1990 بالإضافة إلى التعرف على جينوم كائنات حي أخرى نباتية او حيوانية للوصول إلى دراسة شاملة للجينات ومعرفة الأمراض الجينية ومعرفة طرق علاجها .

تقنية تطبيقات DNA المعاد اتحادها

اختبار الكشف عن الأبوة

يعتبر من أهم التطبيقات لـ DNA typing حيث عندما يحدث مشاكل في تحديد من هو أب الطفل يتم عمل هذا الاختبار.

يتم بأخذ عينة من الأب وعينة من الابن وعينة من الأم حيث يراعى أن كل جين موجود في موقع معين من الحمض النووي لدى الطفل يوجد منه نسختين، واحدة من الأب و واحدة من الأم .

بعد ذلك بدأت اختبارات النسب بتحاليل بسيطة مثل تحاليل فصائل الدم ، حيث يوجد جينات مسئولة عنها و بمقارنة فصائل دم الأب و الأم و الطفل ، يمكن

التبوء بأبوة شخص من عدمها. لكن هذا الاختبار كان فعال فقط في نفي الأبوة و ليس إثباتها، و ذلك

نظراً لوجود مجموعة ضيقة من فصائل الدم لدى البشر، و احتمالات حدوث تشابه بين فصيلة دم شخص و طفل لا تعني بالضرورة أنه أبوه، بينما عدم وجود التشابه الصحيح بين فصيلة الشخص و الطفل تؤكد عدم أبوته له.

مجال إنتاج قطع غيار للأنسجة البشرية

Human Tissue Culture

نجحت الأبحاث على مستوى الخلية في إنتاج

الأنسولين البشرى من خلايا بشرية .. وإكثارها

عن طريق الخلايا البكتيرية أو المزارع التخيلية .بتم

كالتالي :

١- عزل جينات الأنسولين من خلية بشرية

٢- إعداد الحمض النووي (الهدف) وفتح البلازميد

٣- دمج الحمض النووي إلى البلازميد

٤- إعادة البلازميد إلى خلية البكتيرية

٥- تتضاعف البلازميد (زراعة البكتيريا)

٦- إنتاج الأنسولين

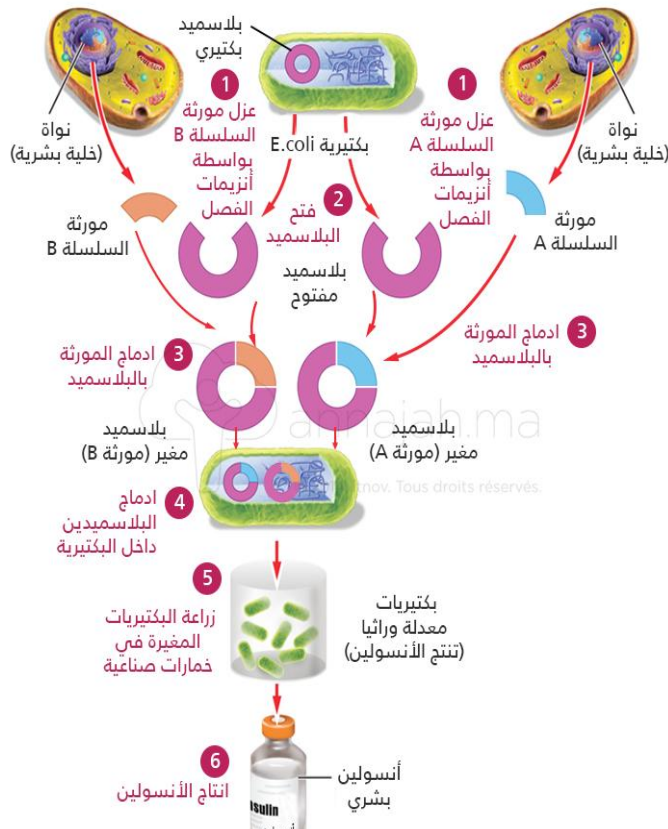
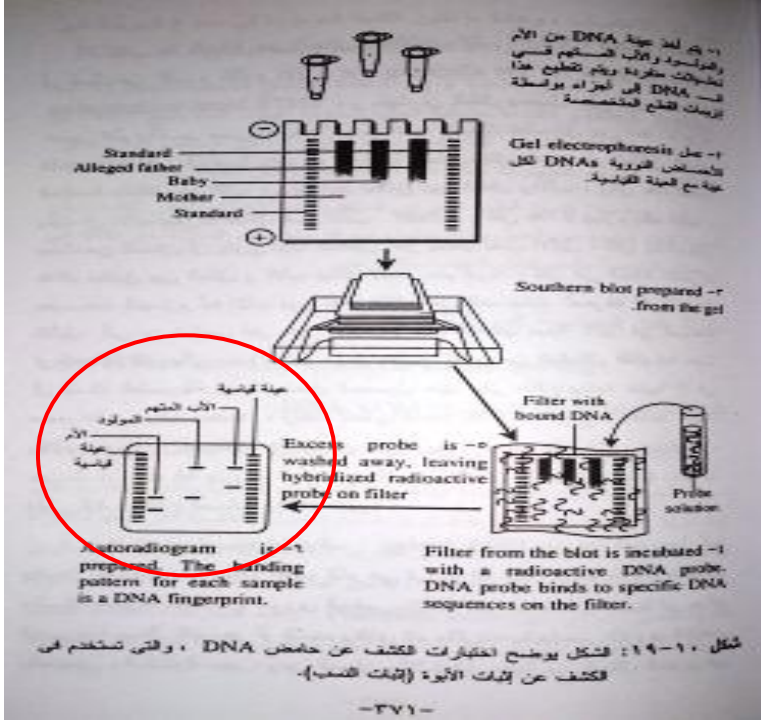
كما نجحت الأبحاث العلمية في إنتاج نسيج كامل مثل الجلد

.. حيث تم إكثار خلايا الجلد لتعطى ملايين الخلايا

المتلاصقة .. مثل الجلد الأصلي .. وبذلك يمكن ترقيع الجلد

وخاصة في الحروق الكبيرة - والحوادث التي بصحبها

تهتك في كمية كبيرة من الجلد . ونجحت بعض الأبحاث



في أنسنة بعض أنسجة الحيوان Humanization of Animal Tissues وذلك لنقلها إلى جسد الإنسان مثل الكبد أو الكلية أو القلب

إنتاج الأمصال والمضادات الحيوية والكيماويات

حيث يتم إنتاجها بتكلفة اقل وبمعدل إنتاج عالي باستخدام الهندسة الوراثية .

• إنتاج المواد التشخيصية

للكشف عن الأمراض مبكرا في الدم مثل الدرن TB- Antigen وقرحة المعدة Pylori- IgM. وكذلك إنتاج أمصال تركيبية خاصة مثل مصل فيروس الكبد الوبائي وكذلك الأنفلونزا حيث أنها فيروسات خاملة خارج الكائن الحي بذلك تصبح الهندسة الوراثية البديل المضمون . حيث تم إنتاج أغلفة الفيروس و التي تحفز الجسم على إنتاج الأجسام المضادة للفيروس المسئول عن التهاب الكبد بكفاءة تامة. Antigen HBV والأجسام المضادة لها HCV. Antibodies وكذلك الطفيليات مثل : الديدان الكبدية Fasciola – IgG وديدان البلهارسيا Schisto- Fast

• التطبيقات الزراعية (نباتية وحيوانية)

- إنتاج بروتينات سامة لمحاربة الحشرات الضارة.

هناك العديد من الحشرات التي تتلف المحاصيل الزراعية . قد يمكن مقاومتها بالمبيدات الكيميائية لكن ذلك أعطى نجاحا محدودا لأن بعد فقس البيض ، تتوغل يرقات (ديدان) بعض الفراشات

داخل ساق النبتة بذلك فهي تحتمي من تأثير المبيد . إضافة إلى هذا، للمبيدات انعكاسات سلبية على صحة الإنسان. حاليا يمكن مقاومتها عن طريق الهندسة الوراثية:

توجد في الطبيعة بكتيريا تدعى *Bacillus thuringiensis* تعيش في التربة وباستطاعتها تركيب بروتين سام يقتل اليرقات بفضل الله ثم الهندسة الوراثية ، أمكن الحصول على نباتات مقاومة لليرقات وذلك عن طريق إدماج مورثة إنتاج البروتين السام المأخوذ من البكتيريا B.t ضمن الذخيرة الوراثية لخلية نباتية تتطور إلى نبات . يستطيع أن ينتج البروتين السام الذي يقتل كل يرقة تأكل من هذا النبات .

كما يمكن الحصول بنفس التقنية على:

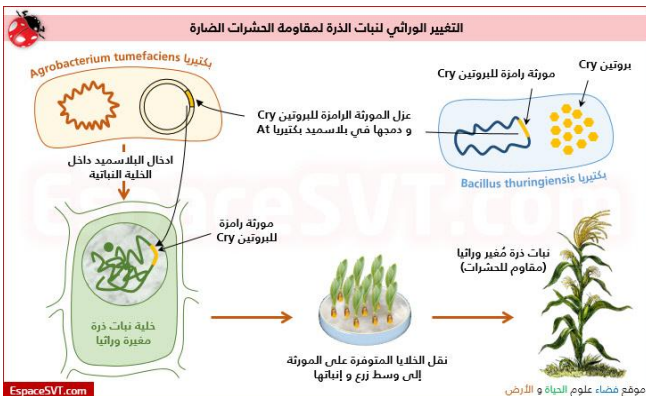
- نباتات مقاومة للمبيدات.

- نباتات مقاومة للبرودة والملوحة ... الخ

- نباتات ذات نكهات جديدة.

- نباتات غنية ببعض المواد كالفيتامينات.

- الزراعة باستخدام الأنسجة والمغذيات الصناعية



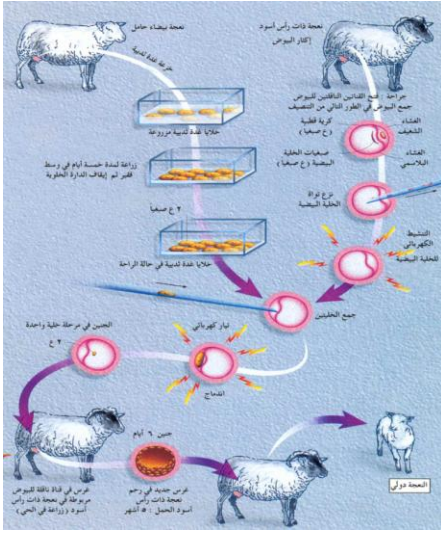
إنتاج ميكروبات لمقاومة التلوث البيئي

إنتاج بكتيريا بحرية معاد صياغتها تكون تلك البكتيريا قادرة على القضاء على التلوث الناشئ من بقع البترول الكبيرة المتسربة في البحار حيث تحلل تلك البقع إلى مركبات بسيطة وبذلك يتم التخلص منها. والأخرى تقوم بمعالجة مياه الصرف الصحي و التخلص من المواد الضارة و الروائح وجعلها صالحة لاستخدامات أخرى .

إنتاج الحيواني

استنساخ الضفدع

في 1966 - إنكلترا، استنسخ عالم الأحياء «جون غوردون» ضفادع من خلايا أخذت من أمعاء شرغوف (فرخ ضفدع).



حيوان ثديي مستنسخ

في 1996 - اسكتلنده، نجح فريق من العلماء بقيادة «إيان ويلموت» في إنتاج النعجة «دولي»، وهي أول حيوان مستنسخ من الثدييات في العالم. لم يكن للنعجة المستنسخة «دولي» قيمة عملية فورية بل كان لتقنية الاستنساخ أهمية حيوية. فلو تمكن العلماء على سبيل المثال من توليد بقرة بالهندسة الوراثية قادرة على إنتاج حليب يحتوي على عقاقير منقذة للحياة فإن بإمكانهم إذاً استعمال تقنية الاستنساخ في إنتاج الآلاف من الأبقار المتطابقة.

تستعمل الهندسة الوراثية أيضا للحصول على حيوانات ضخمة - أسماك

، أرانب ، أبقار....- لإنتاج اللحوم بوفرة وكذلك الحليب ، بالإضافة إلى ذلك لإنتاج حليب بشري باستبدال مورثة إنتاج الحليب الحيوانية بالبشرية.