أمارابك: *مجلة علمية محكمة تصدر عن الأكاديمية الأمريكية العربية للعلوم والتكنولوجيا* www.amarabac.com
المجلد السادس، العدد السابع عشر (2015). ص ص 19-32

آفاق ثورة التقانات الحيوية وتأثيراتها على مستقبل حضارة الإنسان وعلى الصحة والزراعة والصناعة

أحمد عبد القادر آدم(*)

الملخص: أدى التقدم العلمي في مجالي الكيمياء الحيوية والأحياء الجزيئية الى تطوير صناعة جديدة تعرف باسم التقنية الحيوية تعتمد على استخدام الكائنات الحية المحورة وراثياً لإنتاج مواد مفيدة, وتستخدم فيها تقنيات الهندسة الوراثية وتقنيات أخرى تبعا لطبيعة المادة المطلوب إنتاجها. تتبنى الخطوات الأساسية لتقنية الهندسة الوراثية على عزل الـ DNA المرغوب من خلية الكائن ثم تنقيته وقطعه إلى أطراف حيث يحتوي كل طرف على جين معين. وأخيراً نقل الجين المطلوب إلى الكائن المستقبل بواسطة ناقل مناسب لديه القدرة على التكاثر لمضاعفته. تستخدام الكائنات الحية المحورة وراثياً لإنتـاج مواد تعود بالنفع على البشريه، مثل المضادات الحيويه، والوقود، والمواد الكيميائيه الصناعيه، والطعام. وكذالك بإستخدام هذه الطرق يمكن التخلص من النفايات والوقود المتسرّب. بجانب الاستنساخ الجزيئى هنالك أيضا الاستنساخ العلاجي والاستنساخ التكاثري. فالاستنساخ العلاجي يستهدف استنساخ كائنات حية لأخذ خلايا جذعية لها القدرة على ترميم أو تعويض الأعضاء والأنسجة التالفة. أما الاستنساخ التكاثري فيستهدف الحصول على صورة طبق الأصل لأحد الحيوانات للمحافظة على تراكيبه الوراثية المميزة. ان مجال التقنية الحيوية يتقدم بسرعة حتى أن تطبيقاته قد دخلت بأكثر من صورة في حياتنا اليومية. ونظراً للتقدم السريع في هذا المجال فقد بادرت كثير من الدول إلى وضع خطط استراتيجية لخوض غمار هذه التقنية وتحصيل أكبر قدر من فوائدها.

الكلمات المفتاحية: التقانة الحيوية, الهندسة الوراثية, الكائنات المحورة وراثياً, الاستنساخ, الصفات الوراثية

Biotechnology prospect and impact on the future of human food security, health and industry

Ahmed Abdel Gadir Adam

The scientific advance in biochemistry and microbiology has led to the emerging of newest fields in science known as biotechnology. Biotechnology began after the development of genetic engineering that allowed the manipulation of genetic material of living cells to produce genetically modified organisms (GMO). Genetic engineering technique is a multistage process includes isolation of the genes of interest, incorporation of these genes into a vector, transfer of the vector to the organism to be modified and selection of GMO. GMO make possible the production of new substances or functions such as antibiotics, biofuel, commercial chemicals, food and elimination of wastes. Besides the DNA cloning, biotechnology also involves reproductive and therapeutic cloning. Therapeutic cloning is the production of embryonic stem cells for replacing or repairing damaged tissues or organs. Reproductive cloning is the production of genetically identical individuals. Biotechnology is growing so fast that its applications have influenced every aspects of our life. This fascinating scientific development has motivated several countries to set strategic plans for getting the best out of biotechnology in ensuring food security, improving health and elimination of the hazardous wastes.

Keywords: Biotechnology, cloning, genetic engineering, genetically modified organism, genetic traits**.**

(*) كلية العلوم والآداب برنيه- جامعة الطائف – المملكة العربية السعودية، gadour_63@yahoo.com

المقدمة

التقنية الحيوية أو البيوتكنلوجي Biotechnology هي الاستخدام الأمثل للكائنات الحيه مثل النباتات والحيوانات والبكتيريا والفطريات لإنتاج مواد ذات فائده أو لتقديم بعض الخدمات للبشريه. والبيوتكنلوجي كلمة مكونة من مقطعين: الأول bio (حيوية) وهي مشتقة من الكلمة اللاتينية bios وتعني الحياة، والمقطع الثاني Technology (تقنية) وتعني طريقة عمل الأشياء. وبناء على ذلك يمكن تعريف التقنية الحيوية على أنها استخدام النظم الحيوية لإنتاج منتج ما، وهذا التعريف يعبر عن المفهوم التقليدي للتقنية الحيوية. حيث إن تطبيقات التقنيه الحيويه معروفه منذ العصور القديمه عندما استخدمت لصناعة اللبن والجبنه والبيره والنبيذ والخل والخبز وغيره من الأشياء. فقد كان القدماء منذ آلاف السنوات يعرفون أن أغذية أو مشروبات معينة كانت تتغير خواصها إذا ما تركت لبعض الوقت. وعلى سبيل المثال فالعجائن ترتفع وتزداد في الحجم ويكون لها خواص طيبة إذا ما تركت لبعض الوقت. والتحولات التي تتسبب في هذه التغيرات تعرف بالتخمر Fermentation والتخمر ينتج عن نمو وتكاثر الكائنات الدقيقة الموجودة بالأغذية. وهذه الكائنات الدقيقة تستخدم بعض المغذيات الموجودة في الأغذية ثم تنتج مواد أخرى ثانوية في خلال عملية التخمر. فالخميرة yeast تستخدم الجلوكوز الموجود في العجين وتنتج غاز ثاني أكسيد الكربون وكحول اللإيثانول. وغاز ثاني أكسيد الكربون الناتج يجعل الخبز مرتفعاً ومملوءاً بالفراغات الهوائية Airy التي تشبه الفتحات الموجودة في شمع عسل النحل أما كحول الإيثانول فيتطاير خلال عملية التسخين ويترك نكهة Aroma مميزة في الخبز(باعشن والفيفى, 2005). وبالفكرة نفسها الفكرة فإن اللبن يتخثر (عملية التجبن) ويصبح حمضياً بطعم الزبادي نتيجة لنمو الباكتيريا وإنتاجها للأحماض في اللبن. ولذلك فإن المفهوم التقليدي للتقنية الحيوية يشمل صانع اللبن الزبادي الذي يحتفظ بسلالة باكتيرية مناسبة Bio ويضيفها إلى اللبن ويوفر الحرارة المناسبة وظروف التحضن Technology ليحصل في النهاية على المنتج المطلوب.

وفي عصرنا الحالي، فإن مجال التقنيه الحيويه يعتمد على استخدام الكائنات الحية المحورة وراثياً Genetically Modified Organism, GMO وذالك لإنتاج مواد تعود بالنفع على البشريه، مثل المضادات الحيويه، والوقود، والمواد الكيميائيه الصناعيه، والطعام Nair, 2008, Harry, (2006). وكذالك باستخدام هذه الطرق يمكن التخلص من الأوساخ والنفايات والوقود المتسرّب إلى الجو أو البحر أو اليابسة (وجيه, 2004). كما تستخدم التخميرات الميكروبية لصناعة منتجات عديدة تعتمد على الاستفادة من القدرة الإنتاجية المتنوعة للكائنات الدقيقة منها الأحماض مثل حامض الخليك والأحماض الأمينية والمذيبات العضوية مثل الأسيتون والصبغات مثل صبغة الإنديجو والفيتامينات مثل فيتامين ج والمضادات الحيوية مثل البنسيلين الذي تم إنتاجه في الولايات المتحدة الأمريكية في عام 1941 بكميات كبيرة وأنقذ حياة الآلاف من الجنود الجرحى في الحرب العالمية الثانية وحياة الملايين من المصابين بكائنات ممرضة لم يكن من الممكن علاجها (Florey,1945).

الخطوات الأساسية للهندسة الوراثية

علي امتداد العشرين سنة الماضية ظهر علم الهندسة الوراثية، وتنامى بسرعة حتى أصبح يستخدم في كثير من المعامل المنتشرة في العالم. ويعد الآن عملاً تقليدياً لاستخلاص جزءً معين من جينوم أي كائن حي وتحديد متوالية قواعده ودراسة وظائفه. ويستطيع الآن العلماء استخلاص أي جين من أي كائن حي ثم برمجته وراثياً عن طريق استخدام تقنية الهندسة الوراثية وتغييره إلى الأحسن ثم إعادته ثانية إلى الكائن الأساسي أو كائن آخر، لإنتاج كائنات ذات صفات جديدة من نوعين من الكائنات ليس بينها أي صلة أو قرابة وراثياً. ترتكز الخطوات الأساسية لتقنية الهندسة الوراثية باستخدام الخلايا الحية على أربعة خطوات (Pamela, 1993; Harry, 2006).

1. تصميم قطعة مهجنة من DNA المراد نسخها وDNA من ناقل Vector لديه القدرة على التكاثر وذلك عن طريق استخدام الإنزيمات القاطعة Restriction enzymes.
2. نقل القطعة المهجنة والتي هي بداخل الناقل إلى خلية حية وفي العادة تستخدم البكتيريا خاصة النوع المعروف بالايكولي *E. coli* أو الخميرة Yeast.
3. اختيار المستعمرات البكتيرية التي تحتوي على الناقل والقطعة المهجنة والسماح لها بالتكاثر عن طريق أطباق الزراعة Culture Plates أو في محاليل سائلة.
4. استخلاص القطع المهجنة واستخراج DNA منها بكميات كبيرة.

أولاً: تصميم قطع مهجنة من DNA

كما هو معروف فإن البروتينات موجودة داخل الخلية على شكل قطع منفصلة عن بعضها البعض وهذا بالطبع سهل عملية فصلها عن بعضها بطرق فنية مناسبة. ولكن الجينات موجودة على الكروموسومات متصلة ببعضها وليست على شكل قطع منفصلة. وهذا التسلسل والترابط في الجينات جعل عملية فصل وعزل واستخلاص جين محدد من بقيه الجينات مهمة صعبة ان لم تكن مستحيلة قبل عام 1970. ولكن اكتشاف الإنزيمات القاطعةRestriction Nucleases ساعد في عملية استخلاص الجينات وقطع DNAو نسخها. وتعتبر سنة 1970 هي الحجر الأساسي في تطوير الهندسة الوراثية عندما تم عزل إنزيم لصق الحمض النووي DNA ligase Weiss and (Richardson, 1967) وتلا ذلك عزل إنزيمات القطعRestriction enzymes (Boyer, 1971).

ولا شك أن كل كائن حي لديه طرق دفاع مختلفة تحميه من غارات الأعداء وهجوم المعتدين!. والبكتيريا هي إحدى هذه الكائنات ولها أعداء كثر ومن أهم أعدائها الفيروسات المختلفة. لذلك البكتيريا تنتج خمائر (إنزيمات) مهمتها تدمير الفيروسات. ومن هذه الإنزيمات الإنزيمات القاطعة أو Restriction Nucleases. وتقوم هذه المقصات أو القواطع بقص الـ DNA للفيروس وبذلك يشل عمله ويبطل مفعوله. وبما أن هذه المقصاة قد تشكل خطراً على البكتيريا نفسها في قصها ال DNA الخاص بها, فإن البكتيريا تقوم بتحوير أجزاء من الـ DNA الخاص بها عن طريق إضافة مجموعة الميثيل (Methyl) إلى بعض القواعد النيتروجينية من نوع الأدنين أو السيتوسن (Methylation at an A or a C residue) فلا يستطيع المقص أو القاطع من قص الحمض النووي الخاص بالبكتيريا. وعند اكتشاف هذه القواطع في السبعينيات الميلادية (Boyer, 1971) بدأ العلماء في استخدامها مقصات لقص الـ DNA. وفى سنة 1973تم إنتاج أول جزيئات للحمض النووي التركيبي الـ DNA باستخدام خواص لإنزيمات القاطعة وقدرة إنزيم الربط علي توصيل قطع DNA مع بعضها بواسطة العالمين ستانلى كوهين وهيربرت بوير (Cohen, et al. 1973). ويوجد حالياً أكثر من مائه نوع من هذه المقصات (الفيصل, 1999; عبد الرحيم أحمد وآخرون, 2001). وتقسم هذه المقصات إلى نوعين رئيسيين، النوع الأول يقص شريط DNA المزدوج بشكل رأسي مستقيم Blunt ends والنوع الثاني يقص بشكل متعرج Staggered cuts بالتالي يجعل طرفي الـ DNA المقطوع مادة قابلة "للزق" قطعة غريبة insert من DNA فيها. بلصق قطعة من الـ DNA في داخل الفراغ الناتج من القطع ينتج لنا قطعة مركبة من قطعتين مختلفتين من الـ DNA وهذه القطعة تسمى الـ DNA مهجّن أو Recombinant DNA (Harisha, 2007; Nair, 2008) ولكن كيف يتعرف الإنزيم القاطع على المكان المفترض أن يحدث القطع فيه؟

كل إنزيم قاطع يعتبر عبارة عن مقص خاص لقطع الـ DNA في نقطة محددة. ويتعرف الإنزيم القاطع على مكان القطع حسب تسلسل الـ DNA للقطعة. فكل إنزيم قاطع يقطع في تسلسل محدد. فمثلاً الإنزيم القاطع المعروف بالهيبا واحد (Hpa I) يقطع عندما يجد 6 من الأحماض النووية في هذا التسلسل (GTTAAC) بينما الإنزيم القاطع إيكو أر واحد (Eco RI) يقطع عندما يجد 6 من

الأحماض النووية في هذا التسلسل (GAATTC). وللمعلومية فان هيبا واحد سمي بهذا الاسم لأنه يوجد في بكتيريا الهيموفلس بارا أنفلونزا *Hemophilus parainfluenzae* وهذا الإنزيم يعتبر من الإنزيمات التي تقطع بشكل رأسي مستقيم. بينما انزيم الإيكو آر واحد فهو مأخوذ من بكتيريا الإيكو كولي *Escherichia coli*، ويعتبر من الإنزيمات التي تقطع بشكل متعرج James (Watson, 1991; Harisha, 2007).

شكل 1: آلية تطبيق هندسة الجينات لإنشاء الحامض النووى المهجن (Recombinant DNA)

ثانياً: نقل القطعة المهجنة والتي هي بداخل الناقل إلى خلية حية:

يعتمد النسخ باستخدام الخلايا الحية على قدرة القطعة المراد نسخها على الانقسام أو التكاثر الذاتي عندما توضع داخل الخلية الحية. ولا شك أن قطع الـ DNA العادية ليس لديها القدرة على التكاثر الذاتي ولذلك فان العلماء قاموا بتجاوز هذا الأمر بأن ادخلوا القطعة التي يريدون نسخها في ناقل من النواقل Vectors المعروفة بقدرتها على التكاثر الذاتي (Pamela, 1993). والناقل أو "الفيكتور" هي في الغالب فيروسات أو قطع من الحمض النووي وهى موجودة في البكتيريا. كما أن هناك أنواع صناعية تم صنعها في المختبرات الطبية. ومن أشهر الناقلات البلازميد Plasmid،

والبلازميد عباره عن قطعة من الحمض النووي وهو موجود في البكتيريا خاصة في اللإيكولي *E.Coli* وبعض أنوع الخميرة Yeast ولدية القدرة على التكاثر الذاتي وبمعزل من بقية الكروموسومات الموجودة في الخلية. وهي شبيهة بالفيروس الصغير ولكنها لا تحتوي على طبقة خارجية من البروتين. ويوجد على البلازميد جين خاص يكافح المضادات الحيوية كالبينسيلين والتترسيكلين. وهذه الجينات الحامية من المضادات الحيوية تساعد في التعرف وعزل البكتيريا التي تحتوي على البلازميد الذي فيه الجين الذي ننوي استنساخه. وهناك ناقلات فيروسية Viral Vectors حورت لكي تستطيع حمل كمية أكبر من الـ DNA. ومن أشهر هذه الأنواع الفيروسات البكتيرية المعروفة بالفاج Phage, وهي عبارة عن قطعة من الـ DNA مغطاة بغلاف بروتيني. ومن اشهر أنواع الفيج ما يسمى بفيج لمدا lambda phage وهو فيروس موجود في الإيكولي *E. coli*. وهذا النوع من الناقلات تستطيع أن تحمل قطعة من الـ DNA حتى غاية واحد كيلوبيز (bp 1000). ولكن نظراً للحاجة إلى نقل أحجام أكبر من الـ DNA فقد قام بعض العلماء بتحوير بعض الناقلات الطبيعية لكي تقوم بهذه المهمة. ويوجد حالياً ناقلات على شكل كروموسوم ومن هذه الأنواع ما يعرف بـ ألياك أو كروموسوم الخميره الصناعي (Yeast Artificial Chromosomes / YAC) والذي يستطيع نقل أكثر من 500 كيلوبيز (500 kb). وبغض النظر عن نوع الناقل فان طريقة إدخال قطعة الـ DNA المراد نسخها إلى الناقل تقريباً واحدة. فبعد أن يتم تحديد القطعة المراد نسخها يضاف إليها إنزيم قاطع محدد وليكن مثلا إنزيم (أ) فيقوم هذا الإنزيم بقطع DNA في مكان محدد حسب التسلسل النووي. يضاف الإنزيم نفس للناقل والذي يقوم بقطعة أيضا في التسلسل النووي نفسه. ثم تضاف القطع المراد نسخها بعد قطعها بالإنزيم القاطع إلى الناقل المقطّع. فتتداخل التسلسلات النووية بين الناقل وبين قطع الـ DNA المراد نسخها. وينشأ من ذلك قطعة مهجنة من الناقل وبداخلها القطعة المراد نسخها. ويضاف إنزيم يسمى اللاصق Ligase لكي يحول الترابط بين قطعة الـ DNA والناقل إلى رابطة قوية Covalent Bond.

ثالثاً: اختيار المستعمرات البكتيرية التي تحتوي على الناقل والقطعة المهجنة

في الغالب تستعمل البكتيريا خاصة النوع المعروف الاي كولي *E.Coli* في عملية الزراعة وذلك لسهولة إدخال الناقل إليها، وإلى سرعة انقسامها (تنقسم البكتريا تقريباً كل 20 دقيقة)، إضافة إلى توفر طرق الاختيار خاصة التي تعتمد على مقاومة المضادات الحيوية. ويدخل البلازميد أو الفيج تلقائياً إلى داخل البكتيريا بينما الناقلات الأخرى تحتاج إلى مساعدة، وفي العادة تغيير تركيز الأملاح المحيطة بالبكتيريا أو تعريض الجدار المحيط بالبكتيريا إلى نبضة كهربائية يسمح بدخول الناقلات (Nair, 2008). ومع تكاثر الخلايا البكتيرية وتكاثر البلازميد التي بداخلها ينتج لدينا أعداد كثيرة من المستعمرات البكتيرية وبها البلازميد المهجن. ولكن قد يكون في داخل الطبق الذي زرع فيه البكتريا بعض البكتريا التي لا تحتوي على البلازميد المهجن ولكي يمكن التعرف على البكتيريا التي تحتوي على البلازميد المهجن فإنه في العادة يت القيام باستعمال ناقلات عليها جينات واقية من المضادات الحيوية، كالجين الواقي من المضاد الحيوي امبيسيلين أو التترسيكين. والمضاد الحيوي سيمنع تكاثر أي خلية بكتيرية لا تحتوي على البلازميد المهجن والذي عليه الجين الواقي من المضاد الحيوي (Cohen, *et al*., 1973).

رابعاً: استخلاص القطع المهجنة واستخراج DNA منها بكميات كبيرة.

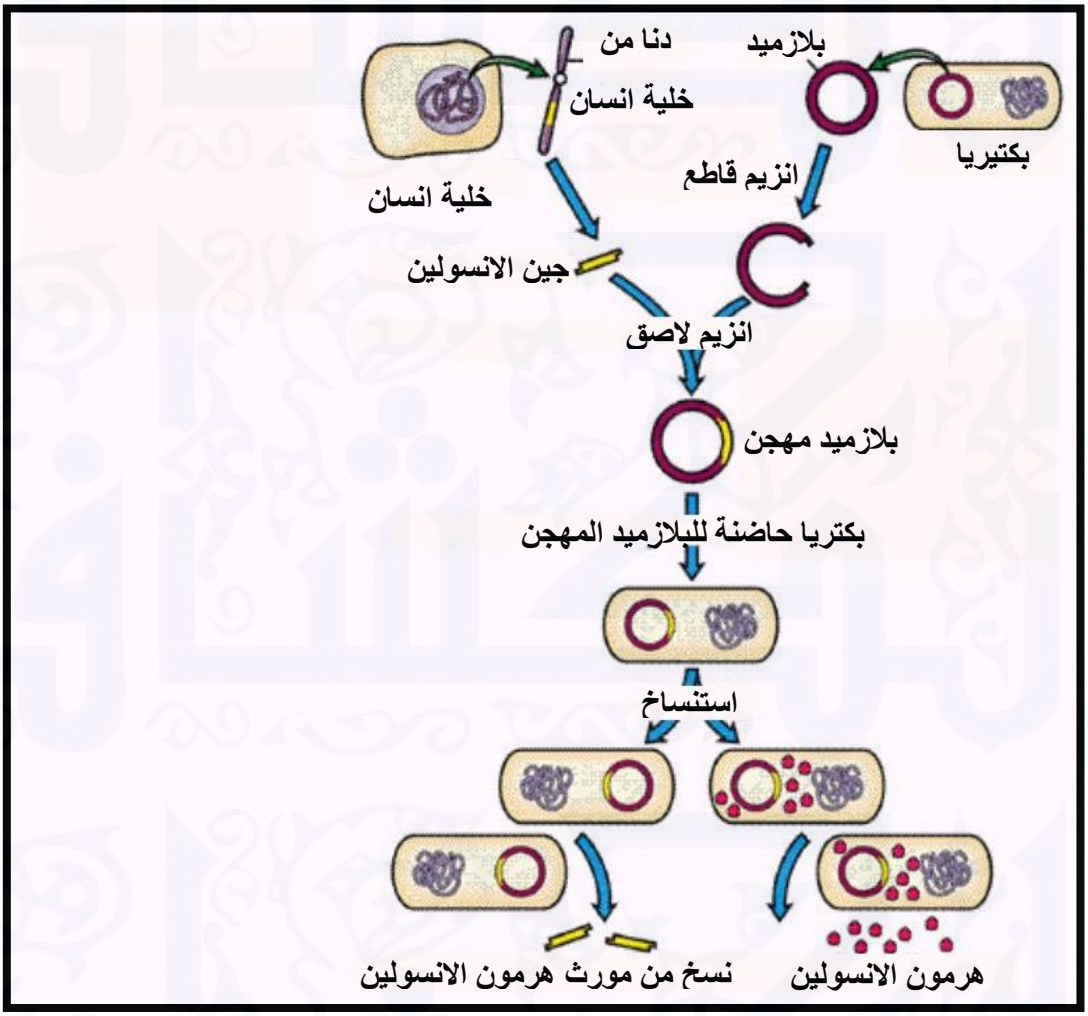
بعد أن يُتعرف على المستعمرات التي تحتوي على البلازميد المهجن فإنه يمكن نقلها إلى طبق جديد ويحافظ عليها ويغذيها لكي تستمر بالتكاثر. وهذه البكتيريا تكون فيها أعداد كثيرة من البلازميد وبذلك تنتهي عملية النسخ ويستفاد من هذه القطع المنسوخة في القيام بالمزيد من البحوث أو التجارب عليها كإنتاج مكتبة من DNA أو محاولة استنتاج التسلسل النووي للقطعة. كما يمكن تحوير هذه العملية بحيث يحتوي البلازميد على قطعة من الـ (complementary DNA)

cDNA بدلاً من الـ DNA ومن ثم تحوير المراحل الاخيرة من الزراعة لإنتاج بروتين. وهذه الطريقة هي التي تستعمل في إنتاج بعض الهرمونات كهرمون النمو. والشكل 2 يوضح عزل جين مرغوب فيه من الخلية وإدخال (غرس) هذا الجين في البلازمد وتعرف هذه العملية بالاستنساخ الجينى gene cloning أو ألجزيئى. والجين المستنسج يمكن نقله إلى خلايا بكتيريا أخرى لتصبح قادرة على معالجة المخلفات, أو يمكن نقله إلى خلايا نباتية لإنتاج نباتات تقاوم الآفات مثلا. ويمكن بعد تنمية خلايا البكتريا فى مفاعلات حيوية Bioreactors للحصول على البروتين الناتج والذى قد يكون له أهمية طبية (مثل إذابة الجلطات من شرايين القلب) أو إنتاج جليد اصطناعى على درجة حرارة مرتفعة لممارسة رياضة التزلج فى الصيف أو على خط ألإستواء (وجيه, 2004; باعشن والفيفى, 2005).

أهم تطبيقات التقنية الحيوية في مجال الصناعات الدوائية:

في الأعوام العشرة الأخيرة من القرن العشرين تزايد الاهتمام بتطبيقات هندسة الجينات في الصناعات الدوائية، خاصة بعد أن عرفت مواقع جينات عدّة في كائنات حية مختلفة ومِنْ ثمّ أصبح ممكناً عزلها وهندستها جينياً ونقلها إلى كائنات جديدة. إن التطور في هذا المجال له أبعاده الاقتصادية الكبيرة، من حيث تطوير أنواع جديدة من الأدوية والمستحضرات الطبية، اعتماداً على التكنولوجيا الحيوية وهندسة الجينات. فمثلاً أحدث إنتاج الأنسولين البشري عام 1982 (Tof, 1994) عن طريق الكائنات الدقيقة بعد إدخال جين الانسولين إلى داخلها ثورة كبيرة في علاج مرض السكري. وباستخدام التكنولوجيا نفسها أمكن إنتاج علاجات لكثير من الأمراض المستعصية والخطيرة التي كان يصعب علاجها.

شكل 2: الاستنساخ الجينى gene cloning: يوضح نقل البلازمد المهجن إلى داخل البكتريا ليتضاعف مع نمو وتكاثر البكتريا



شكل 3. إنتاج الانسولين البشرى بواسطة البكتريا المحورة وراثياً

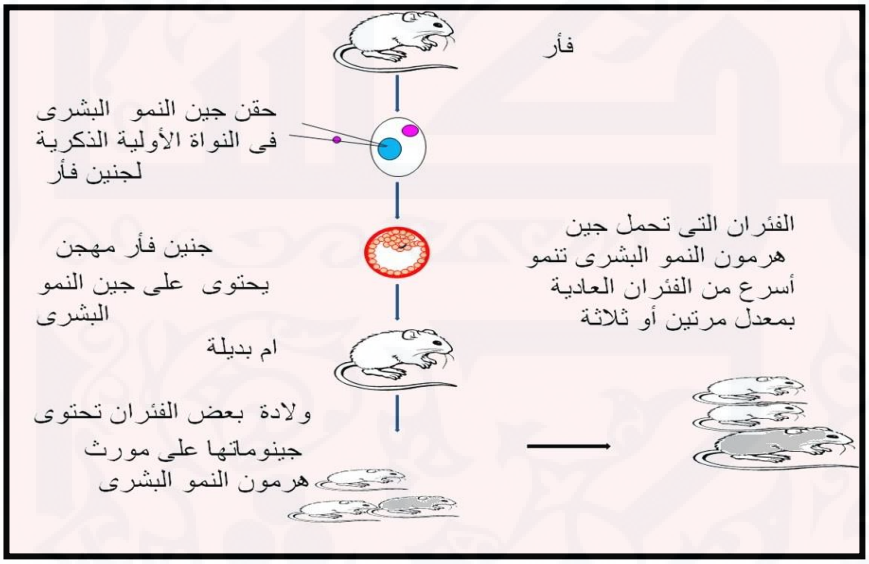
تطبيقات التقنية الحيوية في المجال البيئي:

تستخدم التقنيات الحيوية والكائنات الدقيقة المحورة وراثياً للمساهمة في تقليل التلوث البيئي عن طريق تحليل المواد السامة وغيرها من المواد الملوثة للتربة والمياه وفي مقدمتها البترول ومشتقاته. ومن أمثلة ذللك استخدام بكتيريا تتغذى على زيت البترول oil-eating bacteria ومن أهمها البكتريا *Alcanivorax borkumenisis* وهذه البكتيريا تستطيع أن تعيش على الهيدروكربونات فى زيت البترول مصدراً وحيداً للكربون. ولقد تم فى 2006 تحديد التتابع النيوكليوتيدى لجينوم هذه البكتريا (Schneiker *et al*., 2006).

ومن تطبيقات التقنية الحيوية لحماية البيئة إنتاج الوقود الحيوى Biofuel من تخمر السكريات بواسطة الخميرة Yeast. وتساهم هذه التقنية فى توفير وقود صديق للبيئة Eco-friendly fuel ولكن استعمال المواد الغذائية كقصب السكر والذرة لإنتاج الوقود الحيوى سوف يرفع من سعر المواد الغذائية ولذلك لا يجب أن تنافس السيارات الإنسان على الغذاء. ويحاول العلماء الآن إنتاج الجيل الثانى من الإيثانول الحيوى من السليلوز المتوفر بكثرة فى جدر النباتات والمخلفات الزراعية.

الحيوانات المتحورة Genetically Modified (Transgenic) Animals

هي كائنات تم تعديل صفاتها الوراثية باستخدام تقنيات الهندسة الوراثية. وتسمح الهندسة الوراثية بنقل الجينات من صنف إلى آخر قد لا يمت إليه بقرابة وذلك بهدف تعديل أو إضافة صفة وراثية لم تكن لديه سابقاً. ويفضل في حالة إنتاج الحيوانات المتحورة وراثياً أن تحتوي كل خلايا الكائن على الجين المنقول، فوجود الجين في الخلايا الجنسية للكائن يمكن أن ينتقل إلى الأجيال اللاحقة خاصة عند استخدام الكائن فترة زمنية طويل. ولهذا يتطلب إدخال الجينات في مرحلة مبكرة جداً من مراحل تطور الخلية مثل مرحلة تكوين الزيجوت. وإذا تأخر الإدخال يتكون ما يعرف بيرقشة الجنين mosaic embryo التي يتكون فيها عدد قليل من الخلايا الحاملة للجين، وهناك عدة طرق معروفة لإدخال الجينات إلى الأجنة من ضمنها التحوير المباشر أو الإصابة الفيروسية للخلايا الإنشائية الجينية (stem cell) ونقلها في الجنين في طور البلاستيولا blastocyst, او الإصابة الفيروسية المبكرة لأجنة, او الحقن الدقيق المباشر للـ DNA- في الزيجوت أو في الخلايا الجنينية المبكرة (Hammer, 1985). ولقد تم حتى الآن إحراز تقدم كبير عن طريق حقن الـ DNA- في أحد الأنوية الأولية bronuclei في الخلية المخصبة قبيل تكوين الزيجوت الثنائي، وهذه الطريقة هي التي أنتج بها الفأر العملاق في بداية الثمانينات والذي يعد أحد المحطات المهمة لتطور تكنولوجيا الهندسية الوراثية فيما بعد(Gordon, *et al*. 1980). وشملت التجارب لإنتاج الفأر العملاق وضع نسخة من جين هرمون النمو البشرى (السوماتوتروبين البشرى) تحت سيطرة محفز جين الميتالوثيونين ((metallothioni, mMT) للفأر المنزلي العادي. وتم حقن قطعة من بلازميد تركيبة تحمل هذا الجين في البويضات المخصبة من الأنثى، ثم زرعت البويضات المخصبة الناتجة عن هذه العملية فى إناث مهيئه هورمونيا لاستقبال هذه البويضات (تعرف بالأم البديلة Surrogate). والفئران التى تحمل جين هرمون النمو البشرى نمت أسرع من الفئران العادية بمعدل مرتين أو ثلاث ووصل حجمها أكبر من حجم الفئران العادية بمرتين. وتعتبر الدراسات المتعلقة بالتحوير من أهم حقول أبحاث الهندسة الوراثية التي نأمل أن تمدنا بالمعلومات القيمة، فمن خلال عملية زرع الجينات في الأجنة أمكن دراسة مظاهر التطور لظهور جين معين في نسيج محدد مثل استنساخ جينات ذبابة الفاكهة Drosophila melanogaster التي أنتجت عشائر متحورة تحويراً دائماً وبهذا أصبحت ذبابة الفاكهة التي كانت تمثل الشريك المهم في حقل دراسة الوراثة التقليدية وتستخدم الآن على المستوى الجزيئي باستعمال أرقى أنواع تكنولوجيا الجين(Fish *et al*., 2007).



شكل 4: طريقة إنتاج الحيوانات المحورة وراثياً (Transgenic) عن طريق حقن الجينات فى الأجنة الأولية

يعتبر إنتاج الحيوانات المتحورة وراثياً هو أحد المظاهر المعقدة لتطبيقات الهندسة الوراثية ليس فقط لصعوبة التقنية ولكن أيضاً لوجود مشكلات اخلاقية مترتبة عليها. فرغم قبول عدد كبير من الناس بأهمية تحوير البكتيريا والفطريات والنباتات فإن تقبل كل ما يتعلق بتحوير الحيوانات خاصة الثدييات يبدو أنه أمر لازال يحتاج إلى حوارات هادئة وهادفة بين جموع العلماء وعامة الناس، لأنه سوف يمثل أحد أهم التحديات الكبرى في الأخلاق العلمية على مدى السنوات المقبلة.
والتجارب تجري حالياً على قدم وساق لتحويل حيوانات المزرعة إلى مصانع بيولوجية تنتج في ألبانها بروتينات صيدلانية مفيدة، والبداية كانت كالعادة مع الفئران حينما تم إدخال الجين الذي يشفر لهرمون النمو coding for hGH البشرى فى جينوم الفئران، وبالفعل تمكنت الغدد الثديية فى الفئران من التعبير عنه وإفراز الهرمون البشري فى ألبانها ((Takahashi *et al.*, 1999). وتوالت التجارب منذ ذلك الحين على إدخال جينات موجهة Genes with site Directed promoters فى حيوانات المزرعة لإنتاج ببتيدات وبروتينات صيدلانية فى ألبانها، وحينما تتزاوج هذه الحيوانات فإنها تمرر جيناتها لأبنائها، فتنتج الإناث ألباناً تحتوي على هذه المركبات. وفى منتصف الثمانينات من القرن الماضى ظهر أول تقرير (Hammer *et al.*, 1985) يصف تكوين حيوانات عبر جينية من حيوانات المزرعة (أرانب، أغنام، خنازير). وتوالت التجارب في هذا المجال لتشمل الماشية (Mcpherron and Lee, 1997)) والدجاج ((Harvey *et al.*, 2002) و35 نوعاً من الأسماك (Guillen *et al.*, 1999). ويتوفر الآن عدد كبير من تطبيقات الهندسة الوراثية على دراسة تركيب وظهور الجين أو تعبيره في خلايا الحيوانات، وهذا المجال في حالة تطور وتزايد مستمرين مثلما يحدث في أبحاث السرطان التي تحظى باهتمام مكثف وتطبيقات واسعة لهذه التكنولوجيا، أما في حقل إنتاج البروتين فيتم الآن تصنيع البروتينات التركيبية recombinant المشتقة من الثدييات باستخدام زراعة الخلايا التي تمثل عوائل أو مصانع لظهور الجينات المنتجة لهذه البروتينات, وهو المجال الذي يعتبر الآن من أهم تطبيقات الهندسة الوراثية في الحيوانات. ولا يحظى استخدام كل من النباتات والحيوانات المتحولة وفحص الجينوم البشري والعلاج الجيني باهتمام العلماء فقط وإنما باهتمام عامة الناس، وما يبقى إلا أن نرى ما إذا كان باستطاعتنا تطويع هذه التكنولوجيا لصالح الإنسانية وتجنب الاستخدام السيئ الذي غالباً ما يصاحب كل الإبداعات العلمية الحديثة.

الاستنساخ :Cloning
الاستنساخ في البيولوجيا هو إنتاج مجموعة من الكائنات الحية لها نسخة طبق الأصل من المادة الوراثية وتحدث في الطبيعة عندما تقوم كائنات حية كالبكتريا والحشرات أو النباتات بالتكاثر بدون تزاوج. أما في مجال التكنولوجيا الحيوية (البيوتكنولجي) فهو العملية المستخدمة لنسخ أجزاء من الحمض النووي الريبي الـ DNA، أو نسخ خلايا، أو كائنات حية كاملة. فبجانب تقنية نسخ الحمض النووي, هناك نوعان آخران للاستنساخ هما الاستنساخ العلاجي therapeutic cloning والاستنساخ التكاثري reproductive cloning. فالاستنساخ العلاجي يقصد به استنساخ كائنات حية لأخذ خلايا جذعيةStem Cells لا يسمح لها للوصول إلى تخليق كائن حي كامل. وأهمية هذه الخلايا تنبع من قدرة هذه الخلايا على إنتاج أي خلايا أو أعضاء كالكلية والكبد والخلايا الدموية والتي يرجى استخدامها لعلاج الكثير من الأمراض التي لا يوجد لها علاج شافٍ (Glass *et al.*, 2010). أما أكثر أنواع الاستنساخ شهرة فهو المعروف بالاستنساخ التكاثرى أو بنقل الأنوية عن طريق زرع خلية عادية في بويضة أفرغت من الكروموزومات، أي من الإرث الجيني، ثم ملؤها بخلية أخرى, عدد الكروموزوماتها كاملة, من كائن مكتمل النمو، تحمل صفاته الوراثية وزرعها في رحم أنثى بالغة, لتأتي النتيجة جنيناً أو مولوداً مستنسخاً عن صاحب الخلية المزروعة. وأول من نجح في استخدام هذه التقنية هو الدكتور إيان ويلموت وفريقه البحثي بالتعاون مع شركة في

سكوتلندا، حيث أنه في شهر فبراير من عام 1997 أعلن فريق وليموت عن ولادة دوللي وهي نعجة لها التركيب الجيني نفسه الذي تحمله أمها (Wilmut *et al*., 1997). وكما هو معلوم فإنه لو تم إنتاج دوللي طبيعياً أي من أب وأم لكان نصف مادتها الجينية من الأب والنصف الآخر من الأم. وهذا هو السبب في عدم التشابه المطلق بين الآباء والأبناء، لأن الأبناء يحملون خليط من صفات الأب والأم. ولكن في حالة دوللي فالأمر يختلف، حيث أن مادتها الجينية جاءت من الأم فقط وليس لها أي مادة جينية من طرف آخر ولهذا السبب تعتبر دوللي نسخة مطابقة لأمها. وبهذا تعتبر دوللي بدون شك أشهر نعجة في التاريخ، وصورها احتلت أغلفة أشهر المجلات العلمية مثل التايم والنيوزويك. والذي يميز دوللي أنها كانت أول مخلوق حي يستنسخ من خلية متخصصة (خلية ثدى متخصصة). وقبل دوللي كان هناك شبه اقتناع بأن الخلية المتخصصة لا يمكن أن تصبح خلية مولدة من جديد (reprogrammed) وتنتج خلايا متخصصة جديدة. ولكن عندما تم الإعلان عن دوللي أصبحت هذه الفكرة حقيقة علمية.

النباتات المتحورة Genetically Modified (Transgenic) Plants

يمكن تعريف المحاصيل المحورة (المعدلة) وراثياً بأنها تلك المحاصيل المطورة عن طريق إدخال جينات غريبة إليها لتحسين صفاتها الوراثية مثل مقاومتها للأمراض والحشرات وتحملها للظروف البيئية القاسية مثل قلة المياه وزيادة نسبة الملوحة في التربة (Vaecl et al., 1987), إضافة إلى إنتاج هذه المحاصيل بكميات وفيرة وزيادة القيمة الغذائية لها (James, 1996). ويتم إنتاج النباتات المعدلة وراثياً في المعامل بواسطة تحويل البنية الوراثية، غالباً من خلال إضافة واحد أو أكثر من المورثات (الجينات)، من جينوم نبات آخر باستخدام أساليب وفنيات الهندسة الوراثية. وغالبية النباتات المعدلة وراثياً يتم إنتاجها بإحدى طريقتين: أما مباشرةً بواسطة إطلاق الجين gene gun، أو بطريقة الأجروباكتريم (Shrawat and lorz, 2006).

والأجروباكتريا Agrobacterium tumefaciens طفيلياتٍ نباتيةٍ تقوم طبيعياً بنقل الجينات الى النبات حيث يوجد داخل خلية الأجروباكتريوم (بالإضافة إلى الكروموسوم الدائرى) بلازميد حلقي ثنائى الشريط، يعرف بإسم بلازميد إحداث اللأورام Tumor-inducing or Ti-plasmid. وقد اتضح أن هذه الأورام تكون نتيجة غرس قطعة DNA من T-plasmid فى كروموسوم النبات المصاب تعرف هذه القطعة باسم T-DNA. وهذه القطعة تشفر لتخليق الهرمونات النباتية الاكسين Auxin والسيتوكينين Cytokinin وهى التي تجعل الخلية النباتية تنقسم بدون أى تحكم فتنشأ بذلك الأورام السرطانية على النبات (وجيه, 2004). فعندما يُستخدم ال T-plasmid في الهندسه الوراثية، يتم إزالة أو محو جينات إحداث الورم من منطقة الـ T-DNA من البلازميد النباتي ويحل محله المورث (الجين) الغريب المرغوب استخدامه هنا. وتعرف هذه العملية بنزع السلاح وبذلك لن يتكون الورم السرطانى على النبات. وبذلك يمكن إدخال الجين المرغوب إلى داخل كروموسوم النبات بدل من جينات إحداث الورم. وتعمل تلك الطريقة خاصةً بصورةٍ جيدةٍ مع النباتات ثنائية الفلقة منها البطاطس، الطماطم، والتبغ. إلا أن طريقة عدوى الأجروبكتريا تكون أقل نجاحاً في حالات المحاصيل ومنها القمح والذرة.

أما في طريقة إطلاق الجين biolistic method، يتم ربط الحمض النووي المطلوب نقله الى النبات بجسيمات الذهب الصغيرة أو التنجستين والتي يتم "إطلاقها" أو "ضخها" بعد ذلك إلى داخل النسيج النباتي أو الخلايا النباتية الفردية، وذلك تحت ظروف ضغطٍ عال Qaim, 2010; Field areas, 2009). وتخترق الجسيمات المتسارعة كلاً من جدار وغشاء الخلية. ثم ينفصل الحمض النووي عن المعدن ويندمج ضمن جينوم النبات داخل النواة. تم تطبيق تلك الطريقة بنجاحٍ في العديد من المنتجات الزراعية، وبخاصةً تلك النباتات أحادية الفلقة كالقمح أو الذرة، والتي تُعد طريقة التحول الجيني باستخدام الأجروباكتريا أقل نجاحاً معها (Shrawat and Loiz, 2006). إلا أن

أكثر المساويء الظاهرة والرئيسية لتلك الطريقة تتمثل في الضرر الخطير الذي يمكن أن تُحدثه للنسيج الخلوي.
وشهد العام 2006 زيادة هائلة في المساحات المزروعة بالمحاصيل المحورة وراثياً (http://www.pi.csiro.au/enewsletter). ومن أهم المحاصيل المنتجة بالتكنولوجيا الحيوية: فول الصويا حيث يزرع في العالم حالياً حوالي 58.6 مليون هكتار, والذرة حيث تبلغ المساحة المزروعة 25.2 مليون هكتار, ايضا يزرع نحو 13.4 مليون هكتار بالقطن المحور وراثياً (http://www.fbae.org/Channels/Views/indian). بالاضافة الى ذلك هناك مساحات صغيرة تزرع فيها شتول البطاطا والبابايا التي أدخلت فيها جينات لتأخير النضج ومقاومة الفيروسات. وفى جنوب شرق اسيا هنالك إزدياد مضطرد فى المساحات المزروعة بالأرز الذهبي. فالأرز العادي فقير في محتواه من فيتامين A وهو فيتامين مهم للإبصار ويكون هذا الفيتامين ناقصاً عند أطفال جنوب شرق اسيا الذين يعتمدون على الأرز كغذاء رئيس. أما الأرز الذهبي (Golden Rice) الذى تم إنتاجه عن طريق التقنية الحيوية فهو غنى بفيتامين A وذلك بعد نقل الجين المسئول عن تخليق الكاروتين من نبات النرجس البري (دافوديل Daffodil) ذى الأذهار الصفراء وفي جسم الإنسان يتحول الكاروتين إلى فيتامين A(Ye, *et al*., 2000).

الخاتمة

إن الثورة التي شهدتها التكنولوجيا الحيوية في السنوات الأخيرة تبشّر بنقل الظروف المعيشية للإنسان إلى آفاق غاية في الاتساع وحافلة بالتطبيقات التي تعود بالفائدة على الإنسانية، فالدول مدعوة للاهتمام الشديد في هذه التطبيقات وإعطائها أولوية متقدمة في سياساتها التنموية وتوفير الموارد المالية والبشرية للاستثمار فيها بصورة جدية. لذلك سعت وتسعى كثير من الدول المتقدمة والنامية إلى وضع خطط استراتيجية قريبة وبعيدة المدى لخوض غمار هذه التقنية وتحصيل أكبر قدر من فوائدها الاقتصادية، الصحية، الزراعية، والبيئية. ومن هذا المنطلق على جامعاتنا العربية وضع الخطط والبرامج لتضمين مادة التقنية الحيوية ضمن مناهج الكليات العلمية المعنية بإعداد طلاب مؤهلين لخوض غمار ثورة التقانة الحيوية والهندسة الوراثية، التي يعجز الخيال العلمى عن تصورها أو تصور تأثيرها على حضارة الإنسان، وعلى الصحة والزراعة والصناعة وكل وجوه الحياه على الأرض وذلك بعد أن نجح العلماء - ولأول مرة فى التاريخ - فى التحكم فى مادة الحياة وهى الجينات، وبالتالى التحكم فى الصفات الوراثية للكائنات الحية.

المراجع

أحمد يوسف المتينى. مدخل الوراثة الجزيئية. (1994). منشأة المعارف. الأسكندرية. جمهورية مصر العربية.

السيد السيد وجيه. التكنلوجيا الحيوية وتطبيقاتها الزراعية. (2004). دار الوفاء لدنيا الطباعة والنشر. الأسكندرية. جمهورية مصر العربية.

باعشن, نبيه, أبوخطوة, أحمد نبيل (1406 ه). مقدمة علم الحياة (التنظيم والتوجيه). دار البلاد, جدة, المملكة العربية السعودية.

نبيه بن عبد الرحمن باعشن وزراق بن عيسى الفيفي. مقدمة علم الحياة. الجزء الأول (2005). مؤسسة عكاظ للصحافة والنشرز المملكة العربية السعودية.

عبد الحسين الفيصل. الهندسة الوراثية. (1999). دار الشروق للنشر والتوزيع. الأردن.

عبد الرحيم أحمد ومحمود رفعت وصلاح جريش. الوراثة والهندسة الوراثية. (2001). جامعة قناة السويس. الإسماعيلية. جمهورية مصر العربية.

Boyer H W (1971). "DNA restriction and modification mechanisms in bacteria". Annu. Rev. Microbiol. **25**: 153–76.

Charlotte K O and Paul F L. (2004). Genes and DNA. Colombia University Press, USA.

Cohen, S.; Chang, A.; Boyer, H.; Helling, R. (1973). "Construction of biologically functional bacterial plasmids in vitro". Procof Nat Acad Sci **70** (11): 3240–3244.

Crick, F.H.C. (1958): On Protein Synthesis. Symp. Soc. Exp. Biol. XII, 139-163.

Field areas (2009). Genetically modified plants: Global cultivation on 134 million hectares GMO Compass, March 29, 2010. Retrieved August 11, 2010.

Fish, M P; Groth, A C; Calos, M P and Nusse R. (2007). Creating transgenic Drosophila by microinjecting the site-specific phiC31 integrase mRNA and a transgene-containing donor plasmid. Nat. Protoc., 2(10): 2325 -31.

Florey, H W. (1945). Use of Micro-organisms for therapeutic purposes. Br Med J. 2(4427): 635-642.

Glass C E, Singal P K, Singla D K. (2010). Stem cells in the diabetic infracted heart. Heart Fail Rev, 15(6): 581-588.

Gordon J W, Scangos G A, Plotkin D J, Barbosa JA, Ruddle F H (1980). Genetic transformation of mouse embryos by microinjection of purified DNA. Proc. Nat. Acad. Sci., USA 77: 7380-7384.

Guillén I I, Berlanga J, Valenzuela CM, Morales A, Toledo J, Estrada M P, Puentes P, Hayes O, de la Fuente J. (1999). Safety evaluation of transgenic tilapia with accelerated growth. Marine Biotech., 1:1-14.

Harisha, S. (2007). Biotechnology procedures and experiments handbook. Infinity Science Press L L C, Hingham, M A, USA.

Harry LeVine III. (2006). Genetic engineering: A reference handbook. ABC-VLIO Santa Barbara California, USA.

Hartel D L and Jones, E W. (2006). Essential genetic: A genomics perspective. 4th edition. Jones and Bartlett Publishers, M A, USA.

Harvey A J, Speksnijder G, Baugh L R, Morris J A, Ivarie R. (2002). Expression of exogenous protein in the egg white o transgenic chickens. Nature Biotech. 20 (April): 396-399. Abstract.

http://www.pi.csiro.au/enewsletter/PDF/PI_info_Cowpeas.pdf

http://www.fbae.org/Channels/Views/indian_bt_brinjal_in_public.htm

James Clive (1996). Global Review of the Field Testing and Commercialization of Transgenic Plants: 1986 to 1995 .The International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications. accessed 17 July 2010.

James Watson, Michael Gilman and Mark Zoller. (1991). Recombinant DNA. Cold Spring Harbor Laboratory, USA.

Lo D, Pursel V, Linton P J, Sandgren E, Behringer R, Rexroad C, Palmiter R D, Brinster R L. (1991). Expression of mouse IgA by transgenic mice, pigs and sheep Euro. J. Immunology, 21: 1001-1006.

Mcpherron, A C and Lee S J. (1997). Double muscling in cattle due to mutationsin the myostatin gene. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94: 12457.

Nair, A J. (2008). Introduction to biotechnology and genetic engineering. Infinity Science Press LLC, Hingham, MA, USA.

Nirenberg M, Caskey T, Marshall R, Brimacombe R, Kellogg D, Doctor B, Hatfield D, Levin J, Rottman F, Pestka S, Wilcox M, Anderson F.(1966). The RNA code and protein synthesis.Cold Spring Harb Symb Quant boil, 31:11-24

Pamela Peters. (1993). Biotechnology: A guide to genetic engineering. Wn.C. Brown (WCB) Publishers.

Qaim, Matin. (2010). The Benefits of Genetically Modified Crops—and the Costs of Inefficient Regulation Resources for the Future, April 2, Retrieved August 11, 2010.

Robert Schleif. (1993). Genetics and molecular biology. The Johns Hopkins University Press Baltmore and London.

Schneiker S, Martins dos Santos V A, Bartels D, Bekel T, Brecht M, Buhrmester J, Chernikova T N, Denaro R, Ferrer M, Gertler C, Goesmann A, Golyshina O V, Kaminski F, Khachane A N, Lang S, Linke B, McHardy A C, Meyer F, Nechitaylo T, Pühler A, Regenhardt D, Rupp O, Sabirova JS, Selbitschka W, Yakimov M M, Timmis KN, Vorhölter FJ, Weidner S, Kaiser O, Golyshin P N. (2006). Genome sequence of the ubiquitous hydrocarbon-degrading marine bacterium Alcanivorax borkumensis. Nat. Biotechnol., 24(8): 997-1004.

Shrawat, A.; Lörz, H. (2006). "Agrobacterium-mediated transformation of cereals: a promising approach crossing barriers". Plant. Biotech. J., 4 (6): 575–603.

Takahashi J, Furuhata Y, Ikeda A, Takahashi M, Iwata H, Kazusaka A, Fujita S. (1999). Characterization of hepatic cytochrome P450 isozyme composition in the transgenic rat expressing low level human growth hormone. Xenobiotica, 29(12): 1203-1212.

Tof I (1994). "Recombinant DNA technology in the synthesis of human insulin". Little Tree Publishing. http://www.littletree.com.au/dna.htm. Retrieved 2009-11-03.

Vaeck, M.; Reynaerts, A.; Höfte, H.; Jansens, S.; De Beuckeleer, M.; Dean, C.; Zabeau, M.; Montagu, M. V. et al. (1987). "Transgenic plants protected from insect attack". Nature, 328: 33.

Weiss, B.; Richardson, C C. (1967). "Enzymatic Breakage and Joining of Deoxyribonucleic Acid, I. Repair of Single-Strand Breaks in DNA by an Enzyme System from Escherichia coli Infected with T4 Bacteriophage". Proc. Natl. Acad. Sci., **57** (4): 1021–8.

Wilmut I, Schnieke AE, McWhir J, Kind AJ, Campbell KH (1997). "Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells". Nature, 385**.**

Ye, X; Al-Babili, S; Klöti, A; Zhang, J; Lucca, P; Beyer, P; Potrykus, I (2000). "Engineering the provitamin A (beta-carotene) biosynthetic pathway into (carotenoid-free) rice endosperm". Science, 287 (5451): 303–305.

****