

Hg(O)، الذى يعد أقل سمية بكثير عن كل من الـ Hg(II)، و HeHg، كما أنه يتبخّر من الخلايا ولهذا السبب جرت محاولات للاستفادة من هذه البكتيريا فى التخلص من تراكمات الزئبق فى التربة والمياه، إلا أنها لم تكن على درجة عالية من الفعالية، وكانت بطيئة إلى درجة استحالة الاعتماد عليها - بصورة تامة - فى التخلص من الزئبق المتراكم خلال فترة مناسبة.

وفد اتجه الاهتمام إلى نقل جينات المقاومة للزئبق من البكتيريا إلى النباتات، ونقل بالفعل الجين merA إلى بعض الأنواع النباتية، إلا أن النتائج لم تكن مشجعة، حيث لم يحدث تعبير لهذا الجين فى النباتات المحولة وراثياً به، وبقيت النباتات حساسة للـ Hg(II)

هذا إلا أن عملية التحول الوراثى لمقاومة الزئبق كانت ناجحة حينما عدّل الجين merA جزئياً، وذلك فى كل من *Arabidopsis thaliana*، و'لحور الأصفر' *Liriodendron tulipifera* أنبتت بذور الـ *Arabidopsis* المحولة وراثياً بالجين merA المعدل ونمت بادراتها بقوة وأزهرت وأعطت بذوراً فى تركيز ٢٥-١٠٠ مللى مول من الزئبق، وهو تركيز يعد - عادة - ساماً للنباتات العادية. ولقد أفرزت النباتات المحولة وراثياً الزئبق العنصرى Hg(O) فى الهواء الجوى - عند تنميتها فى محلول مغذ غنى بالزئبق - وذلك بدرجة زادت بمقدار أربع مرات عما حدث فى النباتات العادية غير المحولة وراثياً (عن Rugh وآخرين ١٩٩٨).

### التحول الوراثى للأغراض الطبية

تعرف العديد من حالات التحول الوراثى التى استهدفت إنتاج المركبات الدوائية من هرمونات، وبروتينات، وبيبتيدات، ولقاحات ضد عدد من الأمراض الخطيرة التى تهدد البشرية، مثل الكوليرا والأيدز، والملاريا كما تتجه الأبحاث نحو إنتاج لقاحات يمكن أن يتناولها الإنسان فى طعامه على صورة نبات محول وراثياً ليكون لقاحاً؛ فيما يعرف بـ edible vaccines وقد حدثت تقدمات فى هذا المجال فى إنتاج لقاحات مضادة للبكتيريا *E. coli*، و *Shigella*، و *Salmonella* (عن Chawla ٢٠٠٠)

## إنتاج اللقاحات

إن فكرة إنتاج البروتينات المناعية والمضادات الحيوية فى النباتات مازالت جديدة، إلا أن التوقعات المؤلمة عليها كبيرة للغاية، ويعد الغياب المؤكد للفيروسات الممرضة أحد أهم المميزات التى توفرها اللقاحات التى تنتج بواسطة النباتات ولعل من أهم تطبيقات الهندسة الوراثية فى هذا المجال استخدامها فى إنتاج لقاحات ضد الالتهاب الكبدى hepatitis، والكوليرا cholera، والإسهال البكتيرى diarrhoea، والبكتيريا المسببة لتسوس الأسنان، وبروتينات البويضات غير المخصبة ذات الأهمية فى منع الحمل. ويعتقد العلماء أن نبات الموز ربما كان الاختيار المثالى لإنتاج تلك اللقاحات، التى يكون إنتاجها رخيصاً وآمناً (Moffat 1995).

إن الأجسام المضادة عبارة عن بروتينات تنتج بواسطة الجهاز المناعى للفقاريات، تقوم بالتعرف على جزيئات خاصة تسمى أنتيجينات وترتبط بها. وقد تكون هذه الأنتيجينات بروتينات، أو مواد كربوهيدراتية، أو مركبات عضوية بسيطة، أو أيونات معدنية وتسهل الأجسام المضادة الأنتيجينات، حيث تجدها وترتبط بها، وتوقف أى تأثير يمكن أن تحدثه فى الكائن الفقارى ولذا فإن الأجسام المضادة تعد حيوية فى حماية الكائنات المنتجة لها من أى كائنات قد تصيبها

ولقد ثبت أن بالإمكان تحويل النباتات وراثياً لإنتاج الأجسام المضادة التى تنتجها الحيوانات، وذلك بنقل الجينات المسؤولة عن إنتاج الأجسام المضادة من الحيوانات إليها، وأمكن بالفعل إنتاج عدد من الأجسام المضادة، والأجسام المضادة الكيميرية (المختلفة قليلاً عن الأصلية)، وقطع من الأجسام المضادة فى نباتات مختلفة حولت وراثياً ولقد وصل تركيز الأجسام المضادة فى النباتات المنتجة لها - فى بعض الحالات - إلى 1٪ من البروتين الخلو الكلى ومن بين أهم الانجازات فى هذا الشأن إنتاج ما يعرف باسم Guy's 13 secretory antibody فى النباتات، وهو الجسم المضاد الذى يتعرف على البكتيريا *Streptococcus mutans* المسببة لتسوس الأسنان فى الإنسان

وتتضمن عملية التحصين vaccination إدخال مركبات أنتيجينية فى الجسم أو فى

الدورة الدموية، بهدف تحفيز الكائن المحصن لإنتاج الأجسام المضادة المقابلة لتلك المركبات الأنتيجينية، بحيث يكون الجسم مجهزاً لمحاربتها حال وصولها إليه في مرات تالية وتجرى عملية التحصين غالباً عن طريق الدم، ولكنها قد تتم عن طريق الفم كما في حالة لقاح شلل الأطفال، ولكن التحصين عن طريق الفم أقل شيوعاً منه عن طريق الدم لاحتياج الأول لكميات كبيرة من اللقاح. ولهذا السبب اتجه الباحثون نحو إنتاج اللقاحات على نطاق واسع في النباتات التي تحول وراثياً لهذا الغرض وفضلاً عن تواجد تلك اللقاحات في أجزاء نباتية يمكن استعمالها كغذاء، فإنها لا تتطلب عمليات استخلاص وتنقية وتخزين مبرد كما هو الحال في اللقاحات التي تنتج في مزارع الخلايا (عن Bhat ٢٠٠٠).

هذا وتتميز اللقاحات التي يمكن أن يتناولها الإنسان في غذائه المحول وراثياً بأنها رخيصة الثمن، ويمكن إنتاجها قريباً من أماكن التجمعات السكانية التي قد تكون في حاجة إليها، كما يمكن جعل النبات الواحد ينتج أكثر من لقاح (Tacket & Mason ١٩٩٩).

ومن أهم إنجازاته المصنعة الوراثة في مجال إنتاج اللقاحات، ما يلي:

• كان أول اللقاحات التي عبر عنها في النباتات الأنتجين *III* - المتحصل عليه من *Streptococcus mutans* (يعرف بالاسم *streptococcal antigen III*) - وهو الذي وصل تركيزه إلى ٠.٠٢٪ من البروتين الكلي بأوراق التبغ. وبالنظر إلى أن البكتيريا *S. mutans* تعد المسؤل الأول عن تسوس الأسنان، فإن استعمال ذلك اللقاح قد يفيد في منع تسوس الأسنان

• كذلك أمكن التعبير عن سُم البكتيريا *E coli* (وهو المعروف باسم *heat labile entrotoxin B subunit of E coli*) في البطاطس، وأدت تغذية الفئران بها إلى إنتاجها للمواد المضادة لذلك السُم

• وأمكن التعبير عن الجليكوبروتين الخاص بفيرس داء الكلب *rabis-virus*

glycoprotein في الطماطم بتركيز منخفض لم يتعد ٠,٠٠١٪ من تركيز البروتينات الذائبة (عن Kampken ٢٠٠١).

• كذلك أمكن إنتاج بطاطس محولة وراثياً بجين البروتين LT-B (وهو enterotoxin حساس للحرارة العالية تفرزه البكتيريا *Escherichia coli* في معدة الأفراد الذين يصابون بها). ولقد أوضحت نتائج الدراسات التي أجريت في هذا الشأن أن لقاحاً أنتيجينياً حصل عليه من نبات بطاطس محول وراثياً أمكن التعرف عليه من قبل الجهاز المناعي للإنسان بطريقة ترتب عليها إحداث مناعة جهازية (Tacket وآخرون ١٩٩٨).

• أمكن تحويل الترمس والخس وراثياً بجزء الدنا الذي يشفر لأنتجين فيرس الالتهاب الكبدي الوبائي بي، وأدت تغذية الفئران عليها إلى إنتاجها لمستويات عالية من الأجسام المضادة لهذا الفيرس (Kapusta وآخرون ١٩٩٩).

• كذلك أمكن إنتاج لقاح الالتهاب الكبدي الوبائي HBsAg في التبع، وثبت أنه لم يختلف عن اللقاح المائل الذي يُنتج بواسطة الخميرة (عن Bhat ٢٠٠٠).

• وأمكن التعبير في البطاطس عن اللاكتوفيرين lactoferrin الإنساني المضاد للميكروبات، وظهر نشاط مضاد للميكروبات ضد أربع سلالات بكتيرية مختلفة - من تلك التي تصيب الإنسان - في مستخلصات درنات البطاطس المحولة وراثياً (Chong & Langridge ٢٠٠٠).

• كذلك أمكن التعبير في النباتات عن أنتيجين سُم الكوليرا المعروف باسم: antigen of cholera-toxin B subunit of *Vibrio cholerae* (عن Bhat ٢٠٠٠).

• أمكن تحويل البسلة وراثياً لجعلها مصنعاً لإنتاج الجسم المضاد scFV (اختصار للمكون single-chain Fv fragment للجسم المضاد) المستخدم في تشخيص الإصابات السرطانية وعلاجها. أنتجت النباتات المحولة وراثياً ٩ ميكروجرامات من الجسم المضاد لكل جرام من الوزن الطازج من البذور. وقد استمر ثبات ظهور الجسم المضاد في نسل النباتات المحولة وراثياً، كما احتفظ بنشاطه في البذور المجففة والمخزنة لمدة شهرين على حرارة الغرفة (Perrin وآخرون ٢٠٠٠).

هذا ونعرض في جدول (١٩-٢) قائمة بأنواع الأجسام المضادة التي أمكن إنتاجها في النباتات، وقائمة أخرى في جدول (١٩-٣) بأمثلة لأنواع اللقاحات التي أنتجت في النباتات، وذلك من خلال عمليات التحول الوراثي (عن Slater وآخرين ٢٠٠٣)

جدول (١٩-٢): أمثلة لبعض أنواع الأجسام المضادة التي أمكن إنتاجها في النباتات

Signal sequence	الجسم المضاد	النبات	التطبيق
<b>Immunoglobulins:</b>			
Murine IgG	slg A (hybrid)	التبغ	<i>S. mutans</i> SA VII (dental cavities)
Murine IgG	IgG (guy's 13)	التبغ	<i>S. mutans</i> SA VII (dental cavities)
Murine IgG/KDEL	IgG Co17-1A	التبغ	Surface antigen (colon cancer)
Tobacco extensin	IgG (anti HSV-2)	فول الصويا	Herpes simplex virus
<b>Single-chain Fv:</b>			
Rice $\alpha$ -amylase	scFv (38C13)	التبغ	Lymphoma
Murine IgG/KDEL	scFv T84.66	الحبوب	Carcinoembryonic antigen (cancer)

جدول (١٩-٣) أمثلة لبعض اللقاحات التي أمكن إنتاجها في النباتات.

مستوى الإنتاج	النبات	البروتين المُعبَّر عنه	المصدر
لقاحات للإنسان			
0.001% SLP	التبغ	Heat-labile enterotoxin B	<i>Escherichia coli</i>
0.3% TSP	البطاطس	Cholera CtoxA and CtoxB subunits	<i>Vibrio cholerae</i>
<0.1% FW	التبغ والبطاطس	Envelope surface protein	Hepatitis B
0.23%/0.37% TSP	التبغ والبطاطس	Capsid protein	<i>Norwalk virus</i>
1% TSP	الطماطم	Rabies virus glycoprotein	<i>Rabies virus</i>
لقاحات للحيوان			
N/A	البرسيم الحجازي و <i>Arabidopsis</i>	Virus epitope VP1	Foot and mouth virus
0.2% TSP/0.01% FW	التبغ والذرة	Viral glycoprotein	Porcine coronavirus
N/A (CPMV)	الفاصوليا	Viral epitope VP2	Mink enteritis virus
3% SLP	<i>Arabidopsis</i>	Peptide from VP2 capsid protein	Canine parvovirus

### إنتاج بروتين حليب المرضعات

أمكن تحويل البطاطس وراثياً بالجين المسئول عن إنتاج بروتين اللبن الإنساني (حليب المرضعات)  $\beta$ -casein، وبذا .. يمكن الحصول على بروتين هذا الحليب من مصادر نباتية يمكن استعمالها كبديل لأغذية الأطفال الصغار؛ بهدف تحسين قيمتها الغذائية (Chong وآخرون ١٩٩٧).

### إنتاج الهرمونات

أمكن التعبير عن هرمون النمو الخاص بالسلمون المرقط *Oncorhynchus mykiss* في بذور الـ *Arabidopsis* وأوراق التبغ (Bosch وآخرون ١٩٩٤).

### إنتاج عقاقير أخرى متنوعة

قدّم Malik (١٩٩٩) قائمة بالعقاقير واللقاحات التي أنتجت بطرق الهندسة الوراثية واعتد استعمالها بدءاً بالأنسولين الإنساني في عام ١٩٨٢، ومروراً بأنواع المختلفة من الإنترفيرون *interferon*، والـ *erythropoietin*، والـ *filgrastim* وغيرها كثير ونقدم في جدول (١٩-٤) أمثلة لبعض المنتجات الصيدلانية التي أمكن إنتاجها في النباتات من خلال عمليات التحويل الوراثي

### التحويل الوراثي للأغراض الصناعية

يستفاد من الهندسة الوراثية في تحويل النباتات إلى مغاغل بيولوجي لإنتاج الدهون والمواد الكربوهيدراتية والبروتينات للأغراض الصناعية ومن الواضح أن ذلك الهدف يتداخل مع هدف تحسين القيمة الغذائية، وهدف خدمة الأغراض الطبية، بل أن الهدف الأخير يمكن أن يندرج تحته

ونقدم في جدول (١٩-٥) قائمة ببعض التطبيقات التي استخدمت فيها النباتات كمفاعلات بيولوجية لإنتاج مركبات متنوعة يمكن أن تستخدم - أو استخدمت بالفعل - في الأغراض الصناعية