إنتاج بروتين حليب المرضعات

أمكن تحويل البطاطس وراثيًا بالجين المسئول عن إنتاج بروتين اللبن الإنسانى (حليب المرضعات) β-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* فى بذور الـ *Arabidopsis* وأوراق التبغ (Bosch وآخرون ١٩٩٤).

إنتاج عقاقير أخرى متنوعة

قدَّم Malik (١٩٩٩) قائمة بالعقاقير واللقاحات التى أنتجت بطرق الهندسة الوراثية واعتمد استعمالها بدءًا بالأنسولين الإنسانى فى عام ١٩٨٢، ومرورًا بالأنواع المختلفة من الإنترفيرون interferon، والـ erythropoietin، والـ filgrastim وغيرها كثير

ونقدم فى جدول (١٩-٤) أمثلة لبعض المنتجات الصيدلانية التى أمكن إنتاجها فى النباتات من خلال عمليات التحول الوراثى

التحول الوراثى للأغراض الصناعية

يستفاد من الهندسة الوراثية فى تحويل النباتات إلى مفاعل بيولوجى 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 فى جدول (١٩-٥) قائمة ببعض التطبيقات التى استخدمت فيها النباتات كمفاعلات بيولوجية لإنتاج مركبات متنوعة يمكن أن تستخدم - أو استخدمت بالفعل - فى الأغراض الصناعية

جدول (١٩-٤) أمثلة لبعض المنتجات الصيدلانية التى أمكن إنتاجها فى النباتات عن طريق التحولات الوراثية (عن Slater وآخرين ٢٠٠٣)

البروتين المُعبَّر عنه	المصدر	النبات المحول وراثيًا	التطبيق
Protein C	الإنسان	التبغ	Anticoagulant
Hirudin	*Hirudo medicinalis*	لفت الزيت	Anticoagulant
Somatotrophin	الإنسان	التبغ	Growth hormone
β-Interferon	الإنسان	الأرز / اللفت / التبغ	Treatment for hepatitis B + C
Serum albumin	الإنسان	التبغ	Burns/fluid replacement, etc.
Haemoglobin –α and -β	الإنسان	التبغ	Blood substitute
Homotrimeric collagen	الإنسان	التبغ	Collagen
α_1-Antitrypsin	الإنسان	الأرز	Cystic fibrosis, haemorrhages
Aprotinin (trypsin inhibitor)	الإنسان	الدرة	Transplaut surgery
Lactoferrin	الإنسان	البطاطس	Antimicrobial
ACE	الإنسان	التبغ / الطماطم	Hypertension
Enkephalin	الإنسان	لفت / *Arabidopsis* الريت	Opiate
Trichosanthin –a	*Trichosanthes kirilowii*	التبغ	HIV therapy, cancer

ونلقى – فيما يلى – مزيدا من الضوء على بعض التطبيقات التى لاقت نجاحًا، أو نالت اهتمامًا خاصًا من الباحثين

إنتاج الإنزيمات

تستعمل الإنزيمات بكثرة فى الصناعة لأغراض متنوعة، وهى تنتج لهذا الغرض من خلال عمليات التخمر الذى تستعمل فيه الخمائر وغيرها من الفطريات على نطاق واسع (جدول ١٩-٦) وتعد معظم تلك الإنزيمات ثابتة حراريًا حيث يناسب نشاطها – عادة حرارة تتراوح بين ٥٥، و ٩٠م ونظرا لأن إنتاج تلك الإنزيمات يتحكم فيه جينات بسيطة، لذا اتجه الباحثون نحو محاولة نقل الجينات من البكتيريا إلى النباتات، مع جينات أخرى منظمة للتعبير عنها فى أجزاء التخزين من النبات كالبذور أو الأوراق

جدول (١٩-٥): أمثلة على استخدام النباتات كمفاعلات بيولوجية لإنتاج الدهون، والمركبات الكربوهيدراتية، والبروتينات للأغراض الصناعية (عن Slater وآخرين ٢٠٠٣).

المركب	مصدر الجينات	التطبيق	النباتات التي حولت وراثيًا
دهون:			
Medium chain fatty acids	California bay tree (*Umbellularia californica*) – Thioesterase	Food, detergent, industrial	لفت الزيت
Mono-unsaturated fatty acids	Rat-desaturase	Food	التبغ
Poly-hydroxybutyric acid	*Alcaligenes eutrophus*	Biodegradable plastics	*Arabidopsis*، لفت الزيت، وفول الصويا
Saturated fatty acids	*Brasica rapa*	Food, confectioneries	لفت الزيت
مواد كربوهيدراتية:			
Amylose free starch	*Solanum tuberosum* (GBSS)	Food, industrial	البطاطس
Cyclodextrins	*Klebsiella pneumoniae*-Cyclodextrin glucosyl transferase	Food, pharmaceutical	البطاطس
Fructans	*Bacillus subtilis* – Fructosyl transferase	Industrial, food	التبغ والبطاطس
Increased amount of starch	*E. coli* (glgC16)	Food, industrial	البطاطس
Trehalose	*E. coli*	Food, stabilizer	التبغ
بروتينات:			
Alpha-trichsantin	Chinese medicinal plant	Inhibition of HIV replication	*Nicotiana benthamiana*
Angiotensin converting enzyme inhibitor	Milk	Anti-hypersensitive effect	التبغ والطماطم
Antibodies	Mouse	Varioos	التبغ
Antigens	Bacteria, viruses	Orally administered vaccines	التبغ والطماطم، والبطاطس والخس
Antigens	Pathogens	Subunit vaccine	التبغ
Enkephalin	Human	Opiate activity	لفت الزيت، و *Arabidopsis*
Hirudin	Synthetic	Thrombin inhibitor	لفت الزيت

جدول (١٩-٦). استعمالات الإنزيمات فى الصناعات الغذائية (عن Chrispeels & Sadava ٢٠٠٣)

الإنزيم	الكائن المنتج له	الاستعمالات
Amylase & glucoamilase	فطر الـ *Aspergillus*	التحلل التام للنشا إلى جلوكوز
Glucose isomerase	البكتيريا والفطريات	تحويل الجلوكوز إلى فراكتوز يستخدم فى التحلية
Pectinase	الفطريات	تحليل المركبات المعقدة للجدر الخلوية يستعمل فى تسهيل ترشيح مستخلصات الثمار
Gluconase	الفطريات	تحليل المركبات المعقدة بالجدر الخلوية للحبوب. يستعمل فى جعل البيرة قابلة للترشيح
Lipoxygenase	البقوليات (البذور)	تبييض دقيق القمح.
Rennet extract	ينتج فى المعدة الرابعة للحيوانات المجترة .. يحتوى عدة إنزيمات أهمها الكيمورين chymosin	يجلط بروين اللبن، بما يجعل بالإمكان إنتاج مصل اللبن whey وخثارة اللبن curd
Luctase	الخمائر والفطريات	يحول اللاكتوز (سكر اللبن) إلى جالاكتور وجلوكوز يستعمل فى إنتاج بعض منتجات الألبان مثل Lactaid للأشخاص الذين يعانون من نقص اللاكتيز ولا يمكنهم تحمل اللاكتور.
Proteases	البكتيريا والفطريات والنباتات	لها استعمالات كثيرة فى صناعة الجبن (كبديل لمستخلص المنفحة) ولجعل اللحوم أسهل مضغًا (meat tenderizers)
Lipases	تنتج فى المعدة الرابعة للحيوانات المجترة والكائنات الدقيقة	تحلل الدهون فى الجبن لإنتاج الأحماض الدهنية تستخدم فى إنضاج الجبن وتكوين مركبات تكسبها مذاقها الخاص.
Phytase	النباتات والكائنات الدقيقة	تحليل الـ phytate فى البذور لإطلاق الفوسفات. يمكن استخدامها فى معاملة عليقة الحيوانات لأجل توفير الفوسفات لها

وعلى الرغم من أن الإنزيمات التى تنتج بواسطة الكائنات الدقيقة فى عمليات التخمر تكون أكثر نقاوة عن تلك التى يمكن أن تنتجها النباتات المحولة وراثيًا، والتى تحتاج إلى تنقيتها وفصلها عن البروتينات والمركبات الأخرى فى النبات قبل استعمالها فى الأغراض الصناعية .. على الرغم من ذلك فإن استعمال النباتات التى تحتوى على إنزيم معين قد يكون ذو فائدة تطبيقية كبيرة، فمثلاً إذا احتوت النباتات على إنزيم يلزم لتعديل العليقة المستعملة (بدلاً من إضافة ذلك الإنزيم إلى العليقة) فإن ذلك يعد أمرًا واعدًا وعلى سبيل المثال .. يساعد إنزيم الفيتيز phytase – الذى ينتج بالتخمر – والذى يضاف إلى العلائق الحيوانية – فى هضم حامض الفيتيك phytic acid، ولكن إنتاجه فى جزء نباتى مثل درنات البطاطس يجعل من الممكن إجراء عملية الهضم بسهولة بإضافة تلك الدرنات إلى العلائق الغنية بحامض الفيتيك (عن Chrispeels & Sadava ٢٠٠٣).

هذا ويُسمح فى المملكة المتحدة باستعمال خميرة محولة وراثيًا فى صناعة الخبز. تحتوى تلك الخميرة على جين نقل إليها من سلالة قريبة منها، وهذا الجين يعمل على إسراع إنتاج إنزيمات معينة هى المسئولة عن التخمر. ونظرًا لأن الخميرة الجديدة قد حصلت على هذا الجين من سلالة قريبة مماثلة لها، فلم تكن هناك حاجة لتمييز هذا الخبز بأنه مصنع باستعمال خميرة محولة وراثيًا (Connett & Barfoot ١٩٩٢)

ويستعمل الإنزيم الهاضم للبروتين subtilisin تجاريًا مع منظفات الملابس، حيث يتعرض للكلورين، والمواد المؤكسدة، والحرارة العالية، والانحرافات الشديدة فى الـ pH. وقد تمكن العلماء من تحضير أكثر من ٨٠ طفرة من هذا الإنزيم، ولاحظوا أن استبدال الثيونين methionine فى الموقع ٢٢٢ بأى من الأحماض الأمينية المقاومة للأكسدة (الآلانين، أو السيرين، أو الثريونين) جعل الإنزيم أكثر ثباتًا، ولكن مع حدوث نقص فى نشاطه.

كذلك أمكن هندسة إنزيم آخر هاضم للبروتين وقادر على تحمل الكلورين أطلق عليه اسم Durazyme، وفيه استبدل الثيونين بأحماض أمينية أخرى. ولهذا الإنزيم القدرة على النشاط مع المنظفات الصناعية لإزالة البقع البروتينية (عن Malik ١٩٩٩).

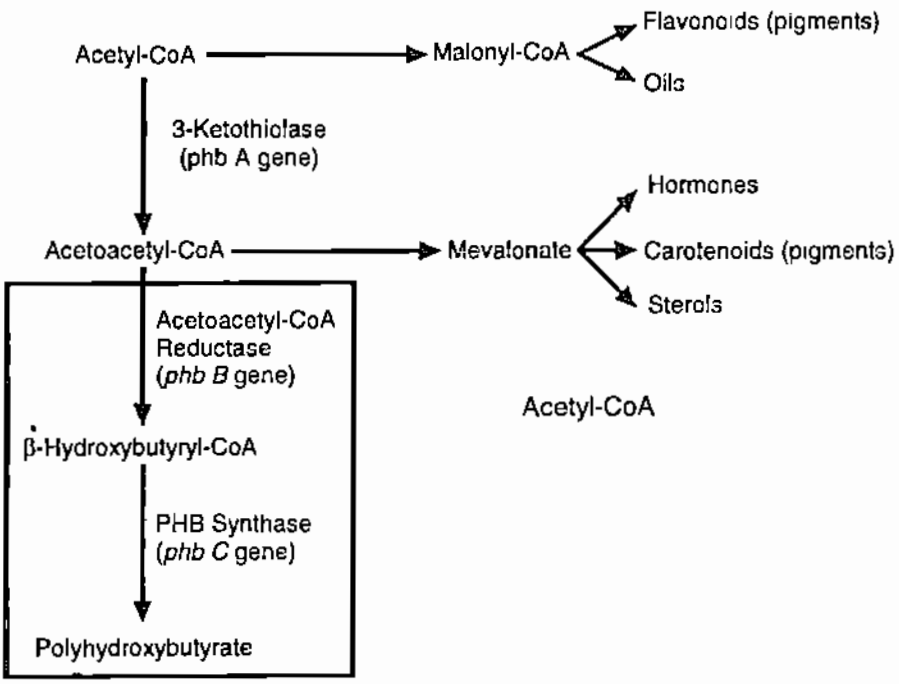
إنتاج بلاستيك يتحلل بيولوجياً

يتراكم المركب بولى هيدروكسى بيوتيريت polyhydroxybutyrate (اختصاراً PHB) – وهو بوليستر polyester أليفاتى – بصورة طبيعية – كمادة مُخزّنة – فى عديد من الأنواع البكتيرية (مثل: *Alcaligenes euthophus*) بذات الكيفية التى يتراكم بها فى النباتات النشا، والزيوت، والسكروز، وغيرهم من المركبات المخزنة. ويستعمل – حالياً – الـ PHB الذى تنتجه البكتيريا (وهو يماثل البلاستيك البترولى فى خصائصه) يستخدم بواسطة الصناعة كمصدر متجدد لتصنيع بلاستيك قابل للتحلل بيولوجياً. هذا إلا أن المشكلة الرئيسية التى تواجه هذا التوجه هى صعوبة الحصول على كميات كبيرة من الـ PHB من خلال البكتيريا.

ولقد وجد أن تمثيل الـ PHB يلزمه ثلاثة إنزيمات فقط (شكل ١٩–١)، علماً بأن الإنزيم الأول فى مسار تمثيل المركب يتواجد بالفعل طبيعياً فى النباتات ولقد أمكن نقل الجينين الآخرين – بطرق الهندسة الوراثية – من البكتيريا إلى النبات *Arabidopsis thaliana*، وتبين أن الـ PHB يتراكم كحبيبات صغيرة فى السيتوبلازم، والنواة، والفجوات بخلايا النباتات المحولة وراثياً. ولكن – ولسوء الحظ – كانت النباتات المحولة وراثياً شديدة التقزم، ربما بسبب تحويل مسار أحد المركبات الوسطية الهامة (وهو Acetoacetyl-CoA) من الاتجاهات التى يحتاجها النمو النباتى إلى اتجاه تخزين الـ PHB وربما يمكن التغلب على مشكلة تقزم النمو بإدخال promoter ينظم تمثيل المركب فى البذور فقط بدلاً من تكوينه – كما حدث – فى جميع أجزاء النبات (عن Chrispeels & Sadava ٢٠٠٣).

وقد أمكن – بالفعل – حل مشكلة ضعف النمو النباتى وضعف إنتاج الـ PHA فى النباتات المحولة وراثياً بإضافة تتابع نيكليوتيدى للجين يجعل الإنزيمات التى تكونها تستهدف التخزين فى البلاستيدات، مما وفر للإنزيمات تركيزات عالية من المادة الخام التى تعمل عليها لأجل تمثيل الـ PHB، ووفر حماية للخلايا النباتية الأخرى من أى احتمالات ضارة لتراكم الـ PHB بها. وقد أدى ذلك إلى زيادة تمثيل الـ PHB بمقدار

١٠٠ ضعف دون أن تحدث أى أضرار معنوية على النمو النباتى ومحصول البذور (عن Chawla ٢٠٠٠).



شكل (١٩-١): مسار تمثيل الـ **polyhydroxybutyrate** (اختصارًا: **PHB**) فى البكتيريا والنباتات. تمثل الإنزيمات والجينات التى توجد داخل المستطيل تلك التى يلزم نقلها من البكتيريا *Alcaligenes eutrophus* إلى النباتات؛ لجعلها قادرة على إنتاج الـ **PHB** (عن **Chrispeels & Sadava** ٢٠٠٣).