التحول الوراثى بجينات من العائل تختص بمقاومة الفيروسات

الجينات التى تشفر للإنزيمات ذات العلاقة بعملية ظهور المرض

إن أكثر مظاهر المقاومة للفيروسات فى النباتات هى الاستجابة التى تعرف باسم فرط الحساسية hypersensitivity، وهى التى يُستثار حدوثها عندما يتعرف النبات العائل على الكائن المرض - وهو الفيرس فى حالتنا تلك - مما يؤدى إلى موت مبرمج لخلايا العائل حول الموضع الأولى للإصابة. ولقد وجد أن حادثة التعرف تلك تعتمد - فى بعض الأحيان - على جينات مفردة فى العائل. ويؤدى تعرف النبات على الكائن المرض - بالتالى - إلى حث عدد كبير من الجينات الأخرى المرتبطة بالدفاع ضد المسببات المرضية .. حثها إلى النشاط. وبينما تعمل بعض تلك الجينات موضعيًّا فى مكان الإصابة لتتسبب فى موت الخلايا المرافق لاستجابة فرط الحساسية، فإن جينات أخرى كثيرة يظهر تأثيرها جهازيًّا، وتشترك فى تطور حالة من المقاومة - أعلى من الحالة العادية - فى أجزاء النبات، وهى التى تعرف باسم المقاومة الجهازية المكتسبة systemic acquired resistance. ومن بين أهم هذه الجينات التى تشترك فى إحداث حالة المقاومة الجهازية المكتسبة تلك التى تكون مسئولة عن إنتاج ما تعرف بالبروتينات المرتبطة بتولد أو نشوء المرض pathogensis-related proteins. ولقد أمكن التعرف على عديد من تلك البروتينات، وهى تضم ما لايقل عن عشرة بروتينات رئيسية حامضية acidic تتواجد أساسًا فى البروتوبلاست، بالإضافة إلى مجموعة من البروتينات الأساسية التى تتواجد فى الفجوات العصارية. وقد تبين أن عددًا كبيرًا من هذه البروتينات يظهر بها نشاط لكل من الـ glucanase، و الـ chitinase.

وفى التبغ .. وجد أن المقاومة الجهازية المكتسبة التى تُحدثها العدوى بفيرس موزايك التبغ لا تكسب النباتات حماية ضد مزيد من لقاحات الفيرس ذاته - فقط - ولكن - كذلك - ضد فيروسات أخرى، ومسببات مرضية أخرى فطرية وبكتيرية. ونظرًا لأن المقاومة الجهازية المكتسبة، وتمثيل البروتينات المرتبطة بتولد المرض يحدثان فى آن واحد، فقد اقتُرح أن تلك البروتينات تلعب دورًا نشطًا فى عملية الدفاع. ولقد جاء أول تأييد لذلك الاستنساخ عندما لوحظ أن رش أوراق التبغ بحامض السلسيلك يحث تمثيل

مجموعة من البروتينات المرتبطة بتولد المرض، وأن ظهورها يواكب تطور حدوث المقاومة الجهازية المكتسبة. هذا مع العلم بأن حامض السلسيلك يعد من النواتج الأيضية النباتية الطبيعية، ووجد أنه يلعب دورًا جوهريًّا فى تطور المقاومة الجهازية المكتسبة. ولقد تبين أن النباتات المهندسة وراثيًّا لجعلها قادرة على تحليل حامض السلسيلك الطبيعى لا تكون قادرة على تطوير مقاومة جهازية مكتسبة.

ومن المعتقد أن التعبير عن الجينات التى تشفر للبروتينات المرتبطة بتولد المرض فى النباتات هو أقصر الطرق لتقييم ما إذا كان ظهورها مجرد ارتباط بتطور المقاومة الجهازية المكتسبة، أم أنها تلعب دورًا نشطًا فى المقاومة (عن Kavanagh & Spillane ١٩٩٥).

جينات المقاومة الطبيعية فى العائل

نعنى بجينات المقاومة الطبيعية فى العائل تلك التى تكون خاصة بأصناف معينة ضد فيروسات معينة، حيث يكون النوع النباتى الذى تنتمى إليه تلك الأصناف قابل للإصابة - بصورة عامة - بالفيروسات التى تقاومها تلك الأصناف، وتلك حالة تختلف عن كل من حالة فرط الحساسية التى أسلفنا بيانها، وحالة مقاومة نوع نباتى ما لجميع سلالات فيرس ما. وجدير بالذكر أن حالة المقاومة التى نعنيها هنا هى التى اعتمد عليها مربو النباتات لسنوات عديدة فى تربية أصناف مقاومة للفيروسات، وفى معظم الأحيان كانت تلك المقاومة بسيطة، بينما كانت حالات المقاومة الكمية أو التى يتحكم فيها عدد محدود من الجينات oligogenic resistance هى الاستثناء للقاعدة.

وعلى الرغم من التعرف على عديد من تلك الجينات فإنه لا يعرف عن غالبيتها شيئًا، باستثناء تحديد الموقع الكروموسومى التقريبى لبعضها، الأمر الذى أعاق الاستفادة منها فى عمليات التحول الوراثى.

ولقد كان الجين التبغ N أول جينات المقاومة للفيروسات التى تم عزلها لأجل الاستخدام فى عمليات التحول الوراثى. يوفر هذا الجين مقاومة لفيرس موزايك التبغ ومعظم الفيروسات الأخرى من عائلة الـ tobamovirus. ونظرًا لأن سلالات فيرس

موزايك التبغ يمكنها إصابة أكثر من ٢٠٠ نوع نباتى، بما فى ذلك معظم الباذنجانيات؛ فإنه يتبين مدى أهمية تحويل النباتات وراثيًّا بهذا الجين. كانت البداية بتحويل طماطم قابلة للإصابة بفيرس موزايك التبغ بالجين N؛ مما أدى إلى إكسابها صفة المقاومة.

ومن بين الحالات القليلة التى دُرست فيها تلك الجينات على المستوى الجزيئى وجرت محاولات للاستفادة منها جين المقاومة Rx فى البطاطس، الذى يضفى حالة المقاومة القصوى extreme resistance – وهى حالة تقترب من المناعة immunity – ضد فيرس إكس البطاطس، حيث يُوقِف الجين – تمامًا – تكاثر الفيرس.

تبدأ تفاعلات حالة المقاومة القصوى عندما يبدأ البروتين المسئول عن إنتاجه الجين Rx التعرف على موقع معين من الغلاف البروتينى للفيرس؛ حيث يتوقف تكاثر الفيرس. وما أن يُستَحث الجين على إظهار نشاطه فى المقاومة فإن تلك المقاومة تكون فعالة – بذات الدرجة – فى تثبيط تكاثر فيروسات أخرى لا علاقة تربطها بفيرس إكس البطاطس. ولقد كللت بنجاح محاولات التحويل الوراثى لكل من البطاطس، و *N. benthamiana*، و *N. tobacum*، وكانت النباتات التى حولت وراثيًّا تامة المقاومة (عن Kavanagh & Spillance ١٩٩٥، و Walsh ٢٠٠٠).

جينات نباتية المصدر تشفر لبروتينات مضادة للفيروسات

توجد فئة من البولى ببتيدات تعرف باسم مضادات الفيروسات، أو البروتينات المثبطة للريبوسومات ribosome-inactivating proteins، وأمكن التعرف عليها فى عدد من الأنواع النباتية، منها حشيشة عنب الذئب أو عنب الثعلب pockeweed (وهى: *Phytolacca americana*)، التى أمكن التعرف فيها على ثلاثة أنواع من البروتينات المضادة للفيروسات pockweed antiviral proteins (اختصارًا: PAPs)، هى: PAP ويوجد فى الأوراق الربيعية، و PAPII ويوجد فى الأوراق الصيفية، و PAPS ويوجد فى البذور، ويرجع دورهم فى تثبيط الريبوسومات إلى قدرتهم على تحوير الرنا الريبوسومى؛ ومن ثم إحداث تعارض مع ترجمة شفرة البولى ببتيدة. وقد أوضحت الدراسات أن النشاط المضاد للفيروسات لتلك البروتينات يحدث نتيجة لدخولها فى الـ cytosol (من

الحجيرات التى تكون محجوزة فيها؛ فيما يعرف باسم compartmentalization) حيث تعمل على تثبيط ريبوسومات العائل.

وقد أوضحت الدراسات - كذلك - أن عدوى النباتات بثلاثة فيروسات مختلفة - فى آن واحد - هى فيرس إكس البطاطس. وفيرس واى البطاطس، وفيرس موزايك الخيار - أن الـ PAP تسبب فى مقاومة النباتات للعدوى الميكانيكية بكل من فيرس إكس البطاطس وفيرس واى البطاطس، وأن مستوى المقاومة ارتبط إيجابيًا بمستوى الـ PAP فى السلالات المحولة وراثيًا، وأن السلالات التى احتوت على مستوى عالٍ من الـ PAP كانت مقاومة - كذلك - لفيرس موزايك الخيار (عن Kavanagh & Spillane ١٩٩٥).

ومن الأمثلة الأخرى لحالات التحول الوراثى لمقاومة الفيروسات، والتى استخدمت فيها جينات نباتية مضادة للفيروسات، ما يلى:

١ - الجين ribonuclease الذى حُصل عليه من الخميرة واستعمل فى تحويل البطاطس وراثيًا، حيث جعلها مقاومة لفيرويد الدرنة المغزلية spindle tuber viroid.

٢ - الجين β-1,3-glucanase الذى استعمل فى التحويل الوراثى لعديد من النباتات. حيث جعلها مقاومة لعديد من الفيروسات (عن Bent & Yu ١٩٩٩).

التحول الوراثى بجينات من الثدييات

جينات تكوين الأجسام المضادة

إن جهاز المناعة الذى تتميز به الثدييات يوفر لها مراقبة فعالة ضد المسببات المرضية التى قد تهاجمها، بإكسابها القدرة على إنتاج أعداد كبيرة من الأجسام المضادة antibodies الخاصة بأنتيجينات معينة. ولقد توجه تفكير الباحثين إلى أن تحويل النباتات وراثيًا بالجينات المسئولة عن تكوين تلك الأجسام المضادة ربما يفيد فى حمايتها من مختلف الإصابات المرضية.

ولقد كانت المحاولات الأولى للتعبير عن الـ monoclonal antibodies (اختصارًا: mAbs) فى النباتات واستمرار بقاء مستوى عالٍ من النشاط الرابط binding activity