

تطبيقات البيوتكنولوجيا  
والهندسة الوراثية في مجال الحيوان



جولات فى عالم البيوتكنولوجيا  
والهندسة الوراثية

4

تطبيقات البيوتكنولوجيا  
والهندسة الوراثية فى مجال الحيوان

**Applications of Biotechnology  
and Genetic Engineering in  
animal's Field**

إعداد

صفاء أحمد شاهين

دراسات عليا فى علم الحيوان

جامعة عين شمس

الناشر

دار التقوى

للنشر والتوزيع

سلسلة:

جولات في عالم البيوتكنولوجيا

والهندسة الوراثية

٤- تطبيقات البيوتكنولوجيا

والهندسة الوراثية في مجال

الحيوان

إعداد:

صفاء أحمد شاهين

الناشر:

دار

التقوى

للنشر والتوزيع

٨ شارع زكى عبد العاطى

(من شارع عمر بن الخطاب)

عرب جسر السويس - القاهرة.

ت: ٢٩٨٩٩٤٣

المدير المسئول/ محاسب

عبد الناصر إبراهيم إمام

جميع حقوق الطبع والنشر محفوظة

للناشر ولا يجوز إعادة طبع أو اقتباس

جزء منه بدون إذن كتابى من الناشر.

الطبعة الأولى: ١٤٢٨ هـ - ٢٠٠٧ م

رقم الإيداع: ٤٣٨٧ / ٢٠٠٧

I. S. B. N. 977-5890-56-2

كمبيوتر:

أرمس - ت: ٧٩٦٤٤٠٤

## بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ظَهَرَ الْفَسَادُ فِي الْبَرِّ وَالْبَحْرِ بِمَا كَسَبَتْ أَيْدِي النَّاسِ لِيُذِيقَهُمْ بَعْضَ الَّذِي عَمَلُوا لَعَلَّهُمْ يَرْجِعُونَ (٤١) قُلْ سِيرُوا فِي الْأَرْضِ فَانظُرُوا كَيْفَ كَانَ عَاقِبَةُ الَّذِينَ مِنْ قَبْلُ كَانَ أَكْثَرُهُمْ مُشْرِكِينَ (٤٢) فَأَقِمْ وَجْهَكَ لِلدِّينِ الْقَدِيمِ مِنْ قَبْلُ أَنْ يَأْتِيَ يَوْمٌ لَا مَرَدَّ لَهُ مِنَ اللَّهِ يَوْمَئِذٍ يُصَدِّعُونَ (٤٣) مَنْ كَفَرَ فَعَلَيْهِ كُفْرُهُ وَمَنْ عَمِلَ صَالِحًا فَلَأَنْفُسِهِمْ يَمْهَدُونَ (٤٤)﴾

[الروم]

﴿إِنْ يَدْعُونَ مِنْ دُونِهِ إِلَّا إِنَاثًا وَإِنْ يَدْعُونَ إِلَّا شَيْطَانًا مَرِيدًا (١١٧) لَعَنَهُ اللَّهُ وَقَالَ لَأَتَّخِذَنَّ مِنْ عِبَادِكَ نَصِيبًا مَفْرُوضًا (١١٨) وَلَا ضَلَّتْهُمْ وَلَا مَنِيتْهُمْ وَلَا مَرْنُهُمْ فَلْيَتَّكُنْ آذَانَ الْأَنْعَامِ وَلَا مَرْنَهُمْ فَلْيَغْيِرْ خَلْقَ اللَّهِ وَمَنْ يَتَّخِذِ الشَّيْطَانَ وَلِيًّا مِّنْ دُونِ اللَّهِ فَقَدْ خَسِرَ خُسْرَانًا مُّبِينًا (١١٩) يَعِدُهُمْ وَيُمْنِيهِمْ وَمَا يَعِدُهُمُ الشَّيْطَانُ إِلَّا غُرُورًا (١٢٠) أُولَئِكَ مَأْوَاهُمْ

جَهَنَّمَ وَلَا يَجِدُونَ عَنْهَا مَحِيصًا (١٢١)﴾ [النساء]

﴿صدق الله العظيم﴾



بسم الله الرحمن الرحيم

مقدمة السلسلة

جولات فى عالم البيوتكنولوجيا

والهندسة الوراثية

● إلقاء الضوء على مفهوم البيوتكنولوجيا ... وأطوارها المختلفة:

عالم البيوتكنولوجيا (التكنولوجيا الحيوية - Biotechnology) هو عالم حقيقى .. نعيشه .. موجود على الأرض .. بدأ بالتكنولوجيا الحيوية التقليدية منذ آلاف السنين باستخدام الإنسان القديم للكائنات الحية الدقيقة [كوسيط حيوى] - [دون معرفته بها على وجه التحديد]؛ وذلك فى غذائه بتخمير الخبز والخمور من الفواكه وصناعة الجبن والقشدة والبيرة (بعملية التخمير Fermentation) لتعطى للغذاء الطعم المقبول وقيمة غذائية عالية، ولن ننسى أن لأجدادنا المصريين القدماء دورهم البارز فى هذا المجال .

\* وفى الخمسينات من القرن العشرين .. كانت هناك البيوتكنولوجيا الصناعية التى تستغل أنواعاً عديدة من الميكروبات لإنتاج مواد مثل : [الأسيتون - والبوتانول Butanol] ، كما استغلت الخلايا الحيوانية فى إنتاج البنسلين ، والفاكسينات ضد البكتيريا والفيروسات المسببة للأمراض ، وسبق هذه الفترة استغلال هذه الميكروبات فى المجال العسكرى لتصبح أسلحة بيولوجية فتاكة ؛ تستخدمها الدول المنتجة لها لإرهاب دول أخرى !!

\* فالتكنولوجيا الحيوية ليست إذاً وليدة الآن فقط ؛ ولكنها منظومة فنية يتداخل فيها العلم مع الصناعة .. أوجدت لنا ذلك الطعم المقبول والقيمة الغذائية العالية فى صناعات الخبز والخمور، والجبن والبيرة .. وإعداد بعض أنواع

الألياف النباتية وتجهيزها لصناعة الكساء .. وقدمت لنا الدواء .. وأيضاً أسلحة الشر !!

\* وكلما ازدادت معارف الإنسان وتجاربه ودراساته على مر الزمان كلما تمكنت «التكنولوجيا الحيوية» من الاستفادة أكثر بما يوجد في البيئة ، وبالتالي تتزايد وتنوع تطبيقاتها لتخدم الصناعات المتعددة والمتجددة، والتي لم تعد تعتمد على نشاط الكائنات الحية الدقيقة فقط - كما سبق وذكرنا - ولكن أصبحت تعتمد على نشاط وسائط حيوية أخرى مثل الخلايا والأنسجة النباتية والحيوانية .. بل وخلايا مأخوذة من أجنة حيوانية، والإنزيمات والهرمونات، والفيروسات كحاملة للجينات .. إلخ.

ذلك كله بمساعدة وتداخل العديد من العلوم والتكنولوجيا مثل علوم الوراثة والمناعة، وبيولوجيا الخلية، والكيمياء الحيوية، وهندسة العمليات، والهندسة الكيميائية، واكتشاف أسرار المادة الوراثية بنواة الخلية، والجزء، وتكنولوجيا المعلومات، والاتصالات، والحاسوب، والإنترنت، ومعالجة البيانات، ومكونات البيئة وعلوم الأرض، والإيكولوجيا، وتكنولوجيا المواد الذكية، وتقانة النانو، وإحاكاة الحيوية؛ وصنعت منها ضفيرة واحدة ليصبح لدينا عالم التكنولوجيا الحيوية (البيوتكنولوجيا Biotechnology) بمفهومها الحديث، والتي تطورت عبر مراحلها المختلفة لتأخذ دورها البالغ الأهمية في وقتنا الحالي، وتصبح محور الاهتمام والحديث، وتكنولوجيا القرن المقبل، يبحث الجميع عن فوائدها واخواف المحتملة منها .

\* ويمكن إجمال مفهوم البيوتكنولوجيا الحديثة وفق ما تبين لنا :

«في أنها القدرة على استخدام المعارف المختلفة والمتعلقة بالكائنات الحية، وحسن الاستفادة بكل المهارات والابتكارات في كافة المجالات، ودراستها جيداً على أسس علمية، حتى يمكن تطبيقها على الكائنات الحية أو مشتقاتها للحصول على أقصى منفعة بالطرق الحيوية الحديثة، ومن هذه التطبيقات نذكر

تطبيقات لاستحداث أو تعديل من أداء الكائن الحى لما يخدم الإنسان والبيئة وأيضاً الكائن الحى نفسه .

\* كلما ازداد استيعاب الشعوب للتكنولوجيا الحيوية ؛ ازداد وتحسن مستواها الاجتماعى والاقتصادى ..

\*أطوار البيوتكنولوجيا الحديثة :

... إذا حاولنا الاقتراب من عالم البيوتكنولوجيا والتجول فى أنحاءه المختلفة .. فس نجد أنه لن يتيسر ذلك (سنجد صعوبة بالغة) نظراً لكثرة تقنياته وتشعبها، وتداخلها والتي ينتج عنها تطبيقات كثيرة ... لذا فالأنسب أن نجد مدخلاً مناسباً للتجول من خلاله بين ثنايا هذا العالم الكبير، ومعرفة بعض من تطبيقاته الهامة فى حياتنا .

\* ومن بين مداخل عدة ... اخترنا أن يكون مدخلنا هو بإلقاء الضوء على ما يمكن أن نطلق عليه مجازاً (بأطوار البيوتكنولوجيا الحديثة) أو [مراحلها الرئيسية]، والتي نرى أنها بدأت منذ القرن التاسع عشر [حيث تم فى هذا الوقت دفع البيوتكنولوجيا بقوة نحو التقدم، وطراً عليها تطورات متلاحقة سريعة أسهمت فى وصولها لما نعيشه الآن، وتميزت البيوتكنولوجيا منذ ذلك الحين بأسلوب جديد للتعامل مع الكائن الحى أو مشتقاته .. مختلف على ما سبق هذا القرن، ولقد اجتهدنا فى ترتيبها بحسب ظهور وشيوع كل منها (كل طور) حتى نصل للقرن الحادى والعشرين مع الأخذ فى الاعتبار أنها متفاعلة ومتداخلة مع بعضها باستمرار لتثمر لنا الكثير من التكنولوجيا الجديدة .

١. طور زراعة الأنسجة النباتية.

والذى يُقصد به نمو خلايا أو أنسجة أو أجزاء نباتية فى أوانٍ خاصة تحتوى على بيئات مغذية - [تحت ظروف خاصة] - والتي تفيدها المراجع بأن بداياتها كانت عام ١٨٤٠م .

## ٢. طور مرحلة الإخصاب خارج الرحم.

والذى ترجع بدايات ظهوره إلى محاولات مُربى الماشية للاستفادة من تقنية استخراج الحيوانات المنوية المرغوب فى صفاتها وتجميدها فى بنوك الأمشاج، ثم إعادة استخدامها فى تلقيح إناث الحيوانات بها للحصول على أجيال من الماشية ذات صفات مرغوبة، ويُذكر أنه تم الحصول على أول عجل بهذه الطريقة عام ١٩٥٢م.

وتزداد هذه التقنية تطوراً، ويستفاد منها مع البشر حتى نصل لعام ١٩٧٨م حيث تم فيه ولادة أول طفل أنابيب بشرى وهى الطفلة [لويزا براون] .

## ٣. طور نقل وزراعة الأعضاء.

حيث كان هناك الكثير من المحاولات لكن يؤرخ فى عام ١٩٥٤م بأنه تمت أول عملية ناجحة لزرع الأعضاء فى البشر .. تم فيها نقل كلية إلى مريض مأخوذة من توأمه .

## ٤. طور الهندسة الوراثية.

تم الإعلان عن ميلاد تقنية الهندسة الوراثية فى عام ١٩٧٣م، وتمكن الباحثون من خلالها بإجراء معالجات الحامض النوى التى يدخل فى إطارها «مجموعة تقنيات» تضم استنساخ الجين أو شريط الدنا الوراثى المنقول ، وتمديد جزيء الدنا وتقصيره بالإضافة أو الحذف لأجزاء منه (لإظهار صفات جديدة أو حذف صفات غير مرغوبة بالكائن الحى) .

\* وترتب على هذا الفهم ميلاد الكثير من التقنيات الجديدة والتطبيقات ..  
وسنخصص لهذه التطبيقات ثلاثة كتب من السلسلة وهى :

أ - تطبيقات البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية فى مجال الكائنات البسيطة التركيب .

ب - تطبيقات البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية فى مجال الحيوان .

جـ- تطبيقات البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية فى مجال النبات .

\* وكما أن للبيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية وجهها المشرق النافع للبشر .. فهناك وجه آخر ملء باخاوف والمساوىء، والذي سيكون لنا معه لقاء فى أحد أجزاء السلسلة بعنوان «الوجه الآخر للبيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية» .  
٥.طور الاستنساخ.

رغم أن تقنية الاستنساخ بدأت منذ سنوات تعتبر طويلة [تجارب هارفى على بويضات القنافظ عام ١٩٣٦م، وتجارب لورتسن عام ١٩٥٠م على الأميبيا، وتجارب چون جوردن عام ١٩٦٢م على الضفادع] إلا أن الكثيرين منا لم يلتفت إليه إلا منذ سنوات قليلة بعد الإعلان عن استنساخ النعجة دوللى، والتي أعلن عن ولادتها فى ٢٦ يوليو من عام ١٩٩٦م، وتوالى وراءها مسلسل الاستنساخ ليشمل أنواعاً كثيرة من الحيوانات .. بل والبشر .. وظهر أيضاً نوع آخر من الاستنساخ هو الاستنساخ العلاجى، وسيكون لنا لقاء مع تقنية الاستنساخ وأنواعه وتطبيقاته والطريف والمفيد منها فى أحد كتب السلسلة .

٦.طور[مراحل] تفاعل والتقاء البيوتكنولوجيا مع تكنولوجيا الاتصالات والمعلومات [عصر البيونى] والتقاءها مع تكنولوجيا جديدة مثل : تكنولوجيا المواد الذكية، والتكنولوجيا المجهرية، وتقانة النانو، والمحاكاة الحيوية .. وسيكون لنا معها أيضاً لقاء .

... عزيزى القارئ ... أرجو أن تكون أجزاء هذه السلسلة المتواضعة هى بوابة العبور للدخول إلى عالم البيوتكنولوجيا .. لتتجول معاً بين ثناياها وأطوارها الستة وتطبيقاتها المختلفة . لتتعرف على الجديد والمفيد والغريب .. داعين المولى عز وجل أن يعيننا على حسن عرضها بصورة سلسلة مُيسرة ... وأن تسعد بها وتستفيد منها .

صفاء أحمد شاهين

## تهليل

### أقوال مختارة :

نذكر من حديث مسلم عن النبي ﷺ في معرض حديثه عن أشرط الساعة - وذكر فيها فيما معناه ... بأن زماناً يأتي على الناس (تأكل العصابة منه الرمانة) ، ويستظلون بقحفها (ورقتها) ويبارك في الرسل (الحليب) حتى أن اللقحة من الإبل (الناقة الحلوب) لتكفي الفنام (الجماعة) من الرسل (اللبن الحليب) .

ومعنى هذا : أن رمانة من شجرة الرمان تكفي لكبرها جماعة من الناس وعند حلب الناقة .. فإن اللبن لغزارته يكفي أناساً كثيرين .

قال رسول الله ﷺ ، من قتل عصفوراً عبثاً عَجَّ إلى الله عز وجل يوم القيامة، يقول : يارب فلان هذا قتلني عبثاً ولم يقتلني منفعة،

صدق رسول الله ﷺ

رواه النسائي وابن حبان في صحيحه .. وعجَّ : أى رفع صوته بالشكوى .

يقول الزعيم الهندي (المهاتما غاندى) : يمكننا تقدير مدى عظمة الأمة،

ورقيها الأخلاقي، من أسلوبها في معاملة الحيوانات !!

ويقول الزعيم الدينى الطائفى (أغا خان) : إن فكرة التضحية بمخلوقات

نضعها نحن البشر فى مرتبة أدنى ، ونقوم بتشريحها للأغراض العلمية، لا

تختلف كثيراً عن فكرة معسكرات الاعتقال، أو تجارة العبيد !!

- تم فى فرنسا محاكمة ٩٢ حيواناً فى الفترة من ١١٢٠م إلى ١٧٤٠م !!؟

## الباب الأول

### البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية فى مجال الاستفادة من الحيوان

#### أولاً المقدمة

مدخل للجولات المتنوعة فى مجالات الاستفادة من الحيوان (التطبيقات المختلفة للاستفادة) من الحيوان :

تمكن الباحثون من خلال استخدامهم للتقنيات المختلفة للبيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية ، من إنتاج نوعيات من الحيوانات لم تكن لنحصل على كثير منها بمواصفاتها المتميزة من قبل ومنها الحيوانات المهندسة وراثياً Transgenic Animals .

ومصطلح الحيوانات المهندسة وراثياً يُعتبر بديلاً لمصطلحات ومسميات علمية عديدة أخرى مثل «الحيوانات بينية الوراثة»، أو «العبرجينية»، أو «المحولة جينياً»، أو «المحورة جينياً» .. فجميعها تحمل نفس المضمون . واستخدام نوعيات الحيوانات المهندسة وراثياً وغيرها ؛ ممن تم تطبيق مجالات البيوتكنولوجيا المختلفة والهندسة الوراثية فى الحصول عليها؛ يفيد فى مجالات عديدة تشملها تلك التطبيقات التى سنشير إليها فى فصول هذا الباب، وهى أربعة فصول هى :

**الفصل الأول :** ويتضمن الحديث عن بعض مجالات إنتاج حيوانات تجارب مهندسة وراثياً لى تخدم الأبحاث العلمية والطبية.

**الفصل الثانى :** ويتضمن مجموعة من التطبيقات التجارية المتعلقة بالاستفادة من إناث الحيوانات المحولة وراثياً لإنتاج بروتينات بشرية هامة ضرورية فى العلاج مثل علاج نزف الدم والسكر... الخ.

**الفصل الثالث :** ويحوى تطبيقات متنوعة للاستفادة من الحيوانات المهندسة وراثياً فى إنتاج مستحضرات ومواد بيولوجية متنوعة تفيد فى

الصناعة والصيدلة وغيرها... وأيضاً يتناول الحديث عن استخدام البيوتكنولوجيا للاستفادة من الحيوانات البحرية..

**الفصل الرابع :** ويتضمن جولات مع عمليات نقل وزراعة الأعضاء من الحيوانات المهندسة وراثياً للبشر، ويلقى الضوء على وجهة نظر المعارضين لاستخدام هذه النوعية من الحيوانات وتعليقاتهم الجديرة بالأخذ في الاعتبار.. وينتهي الفصل بعرض لبعضٍ من الشركات العاملة في هذا المجال والتي تتزايد يوماً بعد يوم وبخاصة في الولايات المتحدة الأمريكية.

... ومع الفصل الأول نبدأ جولتنا .. فكن معنا... عزيزنا القارئ ...

## الفصل الأول

جولات مع الاستفادة من الحيوانات عبر الجينية  
في مجال الأبحاث العلمية والطبية  
وجولة مع ثورة علمية واعدة تسمى  
«البيولوجيا العصبية»

### أولاً : التمهيد :

أهمية إجراء الأبحاث والتجارب العلمية المختلفة على الحيوان :  
يرجع ذلك لعدة أسباب نذكر منها :

(١) يعتبر متوسط عمر البشر بالنسبة لغالبية الحيوانات (طويلاً نسبياً) لذا فمن الصعب على الباحث دراسة عدد من أجيال البشر، أيضاً لا يمكن توجيه الأزواج لأنه يؤخذ ويفسر على أنه من قبيل التحكم في حرية الإنسان .. أيضاً تقف الاعتبارات الأخلاقية والأديان أمام أى شكل من أشكال التجريب البشرى .  
- ولنا موعظة مما حدث في قضايا اليوجينيا وما ارتكبه بعض العلماء الألمان إبان الحرب العالمية الثانية.

(٢) أيضاً ، لن يتمكن الباحث عند رغبته في معرفة تأثير عقار (دواء) ما معين أو مادة معينة من إجراء تجاربه على البشر ليعرف الأثر- إذ يخشى من التضحية بحياة الذين تناولوا الدواء أو أن يحدث لهم مكروه .

(٣) لعلك - عزيزى القارئ - تستشف مما تقدم ، أن البشر لا يصلحون بصفة عامة في مجال إجراء التجارب عليهم .. ولا سيما في نوعية من التجارب وهى «التجريب الوراثى» ؛ إذ ماذا يمكن للباحث أن يفعل إذا أراد بعد معرفته وتحديد لهوية جين ذى وظيفة محتملة، ماذا يفعل لكى يتأكد من أداء هذا الجين وإنجازه لهذه الوظيفة عن يقين !!!

- إن محاولته لتدمير الجين بالكائن ثم تحديد مظهر الكائن الناتج بعد ذلك ..  
لن يمكن إجراؤها على البشر ..

أيضاً يتطرق الأمر لأبعد من ذلك.. حيث يلجأ الباحث في بعض تجاربه إلى إدخال جين جديد بدل جين آخر ثبت أنه معطوب ولا يعمل .. والباحث حين يلجأ لذلك إنما يهدف لمعرفة نتيجة ذلك وهل انصلح حال الكائن أو تغير بعد الإدخال لهذا الجين أم لا ؟ أيضاً يرغب في ملاحظة الفروق والتغيرات التي تحدث... فهل يمكن تجريب كل ما سبق على البشر !!؟

### مثال :

تبين أن الفأر الذى يكون لديه استعداد غير سوى للإصابة بالسرطان، يمكن أن يجعل سويًا مرة أخرى بأن يدخل فيه كروموسوم ١٨ البشرى، الأمر الذى شكل جزءاً من الأدلة المبكرة على وجود جين كابح للسرطان على كروموسوم ١٨ . على أنه بدلاً من إيلاج كروموسومات بأكملها أصبح الأمر الأكثر اعتياداً أن نضيف جيناً واحداً وباستخدام طريقة الحقن الدقيق فإنه يمكن أن يولج الجين فى موضع محدد بدقة .

تحتوى مضغة الفأر، وهى فى عمر ثلاثة أيام - (جنين فأر عمره ثلاثة أيام)- تحوى هذه المضغة خلايا تعرف بالخلايا الجذعية للمضغة . وإذا استخلصنا إحدى هذه الخلايا وحقناها بجين، كما اكتشف ذلك لأول مرة «ماريو كابتشى» عام ١٩٨٨ م، فإن الخلية ستصل أطراف هذا الجين بداخلها عند النقطة الموجودة بالضبط التى ينتمى إليها الجين، ليحل مكان نسخة الجين الموجود من قبل. أخذ كابتشى من فأر مستنسل جيناً ورمياً اسمه إنت - ٢ (Int-2) وأولجه فى خلية فأر بأن فتح مسام الخلية فى زمن وجيز، فى مجال كهربائى ، ثم راقب ما يحدث، الجين الجديد يعثر على الجين المغلوط ليحل محله وهى تسمى بعملية «التوليف المتماثل» homologous recombination وهى تستغل حقيقة أن الميكانيزم الذى يصلح أمر دنا المعطوب كثيراً ما يستخدم الجين الإضافى على الكروموسوم

النظير كقالب للطبع . ولا يدرك أن الجين هذا هو جين تم إدخاله (جين جديد) ويعتبره القالب ويصح الجين الموجود من قبل حسب ذلك . وبعد تعديل الخلية الجذعية هكذا، يمكن أن يعاد وضعها داخل مضغة لتنمو إلى فأر كيميروى بمعنى «فأر تحوى بعض الخلايا فيه الجين الجديد» .

ويمكن بالتوليف الوراثى أيضاً أن يتم إعطاب الجينات الشغالة عن عمد كما تم الإصلاح سابقاً . وذلك بأن تولج نسخ مغلوطه (غير سليمة) بدل الجين السليم ونتيجة ذلك هى فأر نمى وقد أسكت جين واحد فيه .. الأمر الذى يتيح الكشف عن الهدف الحقيقى لذلك الجين . ويدين اكتشاف ميكانيزمات الذاكرة ديناً كبيراً للفئران التى - (أسكتت بها فعل الجينات بهذه الطريقة) .. كما تدين لها أيضاً مجالات أخرى من البيولوجيا الحديثة .

فهل كان بالإمكان عزيزى القارئ أن يتم إجراء كل ما حدث فى الفئران على البشر !!؟

بالطبع لا .. لذا فإننا دائماً ما نجد معامل الباحثين فى أماكن كثيرة، ومنذ زمن بعيد، وقد استخدمت حيوانات من كل نوع وحجم بشكل روتينى لتخدم أبحاثهم ، والتي نذكر منها :

(أ) تجارب «هارفى»، فى عام ١٩٣٦م على بويضات القنفاذ .

(ب) تجارب «لورتنس»، فى ١٩٥٠م على الأميبا .

(ج) تجارب «جون جوردون»، على مراحل النمو المختلفة للضفادع فى فترة

الستينات من القرن العشرين .

(د) أيضاً زخرت معامل الباحثين بأنواع عديدة من الحيوانات مثل :

الفئران، الأرانب ، والكلاب، وذبابه الفاكهة، والقروذ مثل الشمبانزى، والقطط،

وأنواع كثيرة من الطيور مثل الدجاج .. الخ . والجدير بالذكر ؛ أنه كان من بين

أهداف مشروع الجينوم أن يتم سلسلة المحتوى الجينومى لحيوانات التجارب مثل

الفأر، وذبابه الفاكهة، والنيماتودا (الديدان الأسطوانية) (وسيكون لنا جولات

عزيزى القارئ مع استخدام بعض هذه الحيوانات فى تجارب عديدة) .

(٤) وبالعودة مرة أخرى عزيزى القارئ إلى أسباب إجراء هذه التجارب على الحيوان فإننا نذكر ؛ أن الكثير من هذه الأبحاث العلمية والتجارب على الحيوانات هي وسيلة ومرحلة لغاية أكبر منها؛ وهي البحث عن أنسب الطرق للعلاج من العديد من الأمراض ، والتي منها على سبيل المثال : مرض الإيدز، والأورام السرطانية ... فهذان المرضان «هدف» للعديد من الأبحاث والدراسات .  
(٥) أيضاً تعتبر هذه التجارب هي الأساس والذي عليه تترتب التطبيقات التجارية .. فمعامل الشركات الاستثمارية العاملة في هذا المجال مليئة بحيوانات التجارب . ووفقاً لنتائج التجارب على الحيوان تأتي مرحلة الإنتاج على المستوى التجارى والاقتصادى لإنتاج البروتينات البشرية والتي منها العقاقير الطبية أو مكونات الدم أو مواد ومستحضرات عديدة .. تنتج بكميات كبيرة لتحقيق عائد اقتصادى كبير لهذه الشركات (وسيكون لنا معها جولات عديدة بالفصل الثانى، والفصل الثالث من الباب الأول) .

وقبل أن نأخذك عزيزى القارئ فى جولات بين ثنايا هذه التجارب نعرض فيها الطريف والغريب .. نقف تلك الوقفة لتتعرف بقدر من التبسيط على المقصود بالحيوان العبرجيني (المهندس وراثياً) ونلقي الضوء على أول تجربة ...  
ثانياً : المقصود بالحيوان العبرجيني **transgenic animal** والحصول عليه :

سبق وأن ذكرنا - منذ قليل - تجربة الفأر الذى تم إيلاج أحد الجينات فيه ، ومن خلال ذلك نستطيع القول أن الحيوان العبرجيني (أو المهندس وراثياً) هو حيوان أولجت فى مادته الوراثية جينات من كائن آخر .

ونضيف على ما سبق أن الباحثين وهم فى طريقهم للحصول على الحيوان بينى الوراثة، يقومون بإدخال الجين أو الجينات (المرغوب فى إظهار صفاتها) للويضة المخصبة للحيوان والتي تسمى أيضاً الزيجوت أو اللاقحة، وأيضاً يمكن إدخال هذا الجين إلى الأطوار الجينية المبكرة للحيوان .

ويتم ذلك بطريقة الإخصاب خارج الرحم عن طريق :

(١) الإصابة الفيروسية بجين معين فى مرحلة مبكرة من مراحل تكوين الجنين (جنين الحيوان) وتسمى طور البلاستوسيت Blactocyst . مع الأخذ فى الاعتبار بالتأكد من أن هذه الفيروسات - الحاملة للجين المرغوب نقله - هي فيروسات لن تتسبب فى إحداث أى ضرر أو أذى .

(٢) أو بطريقة الحقن الدقيق micro injection ، حيث يتم إدخال الجين أو مجموعة الجينات تحت الميكروسكوب وبنوع من الإبر الدقيقة (أدق من شعرة الرأس) فيتم دمجها بالمحتوى الجينومى لجنين الحيوان ليصبح جنيناً بيئى الوراثة، تعطى له الفرصة للنمو لحد معين ثم ينقل ليتم غرسه فى رحم أم حاضنة - (إن كان جنين حيوان ثديى) - لاستكمال الحمل والولادة . ليصبح لدينا حيوان بيئى الوراثة .

س : كيف كانت بدايات المشوار للدخول فى مجال إنتاج حيوانات بيئية الوراثة ؟

للإجابة عن هذا السؤال نذكر : أنه كانت هناك عدة أبحاث وتجارب ناجحة لاقت القبول والتأييد من العاملين فى هذا المجال وغيرهم فعلا شأنها، وشجع الكثيرين لاقتحام هذا المجال باستخدام أفضل الأدوات والأساليب المتاحة حتى وصلت لما نحن فيه الآن . ومن هذه التجارب الناجحة نذكر ما يلى :

(١) فى عام ١٩٨٠م أثبت فريق بحثى يقوده العالم «يون جوردون»، وبعض المراجع تذكر أن اسمه «كوردون»، من جامعة «بيل» بالولايات المتحدة ، أن المحتوى الوراثةى للجنين الأولى بالفأر باستطاعته أن يقبل قطعاً وراثية [جينات من آخر ولايرفضها] ، ولقد أعلن عن نجاحه فى دمج جزيء الدنا من أحد الحيوانات فى المحتوى الجينومى الخاص ببويضة مخصبة لأحد الفئران - [وتذكر بعض المراجع أنه عام ١٩٨١م] .

(٢) استطاع العالم فاجز [من جامعة أوهايو بالولايات المتحدة] وزملاؤه إجراء تجربة ناجحة بنقل جزء من المحتوى الجينومى للأرانب إلى المحتوى

الجينومي لبويضات مخصبة لعدة فئران ودمجها بها، وبالنسبة لكل بويضة، تمكن من غرس كل منها في رحم أم حاضنة وبعد إتمام الحمل والولادة أصبح لدينا فئران تنتج في دمائها هيموجلوبين الأرانب (لأن الجين المنقول كان متعلقاً بظهور هذه الصفة). ولقد أصبحت هذه الصفة ؛ صفة أصيلة بهذه الفئران تنتقل بها من جيل لجيل آخر.

(٣) تم في عام ١٩٨٠م النجاح في استنساخ الماشية بطريقة الاستنساخ الجنسي لتحقيق الهدف المنشود وهو توفير وتحسين إنتاجية السلالات ذات المواصفات الممتازة كإنتاج اللحوم والألبان ... الخ.

(٤) في عام ١٩٨٧م كانت هناك محاولات ناجحة لنسخ أبقار وأغنام من خلايا أجنة مجمدة، مما يفيد في زيادة إنتاجية حيوانات ذات لحم وفير أو لبن .. الخ بكميات كبيرة .. وهكذا عزيزي القارئ كانت البدايات لانطلاقات البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية في الاستفادة من الحيوان بأساليب جديدة .. ولن ننسى عزيزي القارئ .. ونحن في غمرة حديثنا عن تلك التجارب والأبحاث الناجحة أن تلقى بعض الضوء على تلك التجربة الناجحة التي أعلن عنها في عام ١٩٨٣م وهي إنتاج حيوان «العنزروف» ..

فماذا عنها؟!!! معنا لنعرف بعض التفاصيل...

(٥) إنتاج حيوان العنزروف Geep :

تم إنتاج هذا الحيوان على يد فريق إنجليزي من معهد فسيولوجيا الحيوان بكمبردج .. وكان ذلك في عام ١٩٨٣م ، وتم ذلك عن طريق دمج بويضة ماعز وتخصيبها بحيوان منوى لخروف (كباش) وبعد نجاح تكوين الزيجوت تم نقله وزرعه داخل رحم مستضيف لاستكمال فترة الحمل، وبعد الولادة أتى إلينا حيوان العنزروف [وللعلم فالماعز والخروف ينتميان لنفس الجنس وهو جنس الضأن] .

نتقل بك الآن عزيزي القارئ - من حديثنا عن حيوان العنزروف إلى الحديث عن أول تجربة ناجحة أعلن من خلالها عن النجاح في إنتاج حيوان مهندس وراثياً .. فمعنا تلقى الضوء عليها :

## (٦) الإعلان عن أول إنتاج لحيوان مهندس وراثياً :

سبق وأعلن عن نجاح أولى تجارب إنتاج حيوانات مهندسة وراثياً في بدايات الثمانينات من القرن الماضي.

قام بهذه التجربة علماء من جامعتي واشنطن وبنسلفانيا، وفيها أولج جين بشرى يشفر لهرمون النمو، في فأر أضيف إلى الجين البشري قبل تتابع دناوى (منشط، Promoter من جين يعمل في الكبد ويخدم في ربط أيونات المعادن. يتسبب هذا المنشط في دفع جين هرمون النمو البشري إلى العمل عند وجود معدن الزنك في الغذاء. عندما قدم للفأر عبر الجيني الزنك في ماء الشرب نشط الجين بالفعل، فأفرزت في جسمه كميات ضخمة من هرمون النمو البشري حفزت نموه بدرجة كبيرة، حتى ليبلغ وزنه عند تمام نضجه ونموه ضعف وزن الفأر الطبيعي، ولقد احتفظت سلالة الحيوانات عبرالجينية بنفس هذه الصفة، مما يؤكد أن الجين البشري قد توطد واندمج بالفعل في جينوم الفأر .

قام العلماء أيضاً بإنتاج فئران عبر جينية حيث أولج في الفئران الجين المشفر لإنتاج هرمون النمو في الجرذ، وأعطت نتائج مشابهة.

### ملحوظة هامة :

إن لاختيار التتابع الدناوى المنشط للجين المنقول أهميته الخاصة، فمن الممكن أن يختار بحيث يقوم بتنشيط هذا الجين في وجود عنصر لا يتوفر عادة في غذاء الحيوان عبر الجيني (كالزنك مثلاً) حتى يمكن فتح الجين لي عمل، أو غلقه وإبقاؤه صامتاً بمجرد تغيير [الغذاء المحتوى لهذا العنصر].

ثالثاً : مع استخدام الحيوانات في مجال الأبحاث العلمية والطبية، وجولة مع ثورة علمية واعدة تسمى « البيولوجيا العصبية »

### تمهيد :

تحدثنا في الصفحات السابقة عن مدى أهمية استخدام الحيوانات في التجارب والأبحاث العلمية . ولقد لعبت النتائج المتعددة التي حصل عليها الباحثون من إجراء هذه التجارب دوراً كبيراً في ما نعيشه الآن من طفرات

عديدة فى مجالات عديدة وفى ولادة ونمو وازدهار فروع جديدة للبيوتكنولوجيا لم يكن من المتوقع أن تصل لما هى فيه الآن .. فعلى سبيل المثال .. تم التوصل لإنتاج بروتينات بشرية نحصل عليها من ألبان إناث حيوانات تم هندستها وراثياً .. ومنها بروتينات ذات قيمة علاجية غاية فى الأهمية .. تمتد الآلاف من المرضى باحتياجاتهم من بروتينات تجلط الدم وبعضها مكونات للدم وبعضها أجسام مضادة ... إلخ . وأصبحت أساساً للعديد من الاستثمارات الجديدة فى صناعة الأدوية، مستفيدة تجارياً من نتائج التجارب المعملية (وسيكون لنا معها لقاء فى الفصل الثانى).

أيضاً أسهمت نتائج هذه التجارب فى مجال تحسين الخدمات المقدمة للحيوان .. ومنها إنتاج أدوية ولقاحات ضرورية لوقايته .. الخ (وسيكون لنا معها لقاء فى الباب الثانى). أيضاً خرجت للحياة فروع علمية جديدة وأساليب جديدة مبتكرة وازدادت جميعها نضجاً وازدهاراً بفضل نتائج تلك التجارب ومنها تجارب ساهمت فى ولادة مجال الإخصاب خارج الرحم، وإنشاء بنوك خاصة تحوى أمشاج وأجنة الحيوان، وإنتاج أنواع عديدة من الحيوانات بينية الوراثة، وولادة مجالى الاستنساخ المتعمد من قبل البشر بفرعيه (الجنسى والجينى)، والجسدى (النعجة دوللى)، والملاحظ أن هذه المجالات لم تقتصر على عالم الحيوان .. حيث انتقلت للإنسان .. (وسيكون لنا معها لقاء فى الباب الثانى) ، أيضاً أفردنا إحدى كتب هذه السلسلة للتجول بين ثنايا عالم الاستنساخ .. والله الموفق .

أيضاً ساهمت نتائج هذه التجارب فى ظهور وازدهار فروع علمية كانت الدراسة فيها فى السابق هامشية وقليلة لكن باستخدام حيوانات التجارب فى مجال البحث والتجريب لدراسة هذه الفروع العلمية ، خرجت هذه الدراسات بنتائجها المثيرة للضوء لتزدهر وتصبح ثورات علمية مهولة يتنبأ لها العلماء بأن تسود على الثورات العلمية الحالية ومن هذه الفروع العلمية التى نقصد الإشارة إليها .. مشروع البروتيوم، ثورة علوم المخ والأعصاب وتقديم حلول لإنجاب الرجل العقيم، بدون حيوانات منوية !!

وسنلقى الضوء على هذه الأمور وغيرها أثناء تجولنا بين ثنايا هذا الكتاب.. هذا .. عزيزى القارئ- وغيره الكثير .. ساهمت فيه نتائج التجارب .. ومن بين تلك الحيوانات التى سنشير إلى استخدامها فى التجريب والدراسات البحثية المختلفة ما يلى :

- [١] الاستفادة من حشرة ذبابة الفاكهة (الدروسوفيل).
- [٢] استخدام الضفادع البالغة وأطوار نموها المختلفة فى التجارب.
- [٣] استخدام الخنازير فى تجارب الهندسة الوراثية.
- [٤] استخدام الفئران فى التجارب العملية .. (ونظراً لتعدد الأمثلة التطبيقية التى سنعرضها فلقد تم عرضها من خلال جولتين رئيسيتين إحداهما هى «جولة مع ثورة علمية واعدة تسمى البيولوجيا العصبية»).
- [٥] تجارب على القروذ .. وتشمل عرضاً لعدة أمثلة تطبيقية.
- [٦] تجارب على الدجاج .. وتشمل عرضاً لعدة أمثلة تطبيقية.
- [٧] استخدام الأسماك فى التجارب.

إذن ستكون بدايتنا مع حشرة «ذبابة الدروسوفيل»، التى يذكر عنها أنها كانت رفيقة الدرب لعدد من الباحثين ... أبرزهم العالم «توماس هنط»، حيث لازمت أبحاثه فى بدايات القرن العشرين .. لتخرج لنا من معمله وتلاميذه ؛ العديد من النتائج الهامة فى مجال الوراثة والجينات .. ومات «توماس هنط»، ولكن بقيت تلك الحشرات فى معامل الباحثين ليستفاد منها ... إلى أن يقضى الله أمراً كان مفعولاً .. معاً نبدأ العرض ..

### [١] الاستفادة من حشرة ذبابة الفاكهة (الدروسوفيل)

- : Drosophila melanogaster

كانت دروسوفيل ميلانوجاستر أى- (عاشقة العسل ذات البطن الأسود)- المادة المفضلة لدى العديد من علماء الوراثة وبخاصة «توماس هنط مورجان»، وتلامذته ، فى السنوات الأولى من القرن العشرين، ولقد عمل العالم توماس هنط مورجان [١٩٠٧ - ١٩١٧] وتلامذته على تربية ذبابة الفاكهة بمعمله فى جامعة كولومبيا.

ومن بين أسباب تفضيل حشرة الدروسوفيليا ، نذكر :

أ - لقدرتها على التكيف والنمو في المعمل وعلى تناول غذاء بسيط في بيئة مناسبة ، حيث كان مورجان عموماً يستخدم زجاجات اللبن .

ب - تتناسل بسرعة، فدورة حياتها قصيرة . ففي ظرف عشرة أيام تقفس الذبابة وتنضج وتبدأ في إنتاج حشرات أكثر، (إن تزواجاً واحداً لهذه الحشرة ينتج في أقل من ثلاثة أسابيع مئات من النسل الجاهز للتزاوج) .

ج - يمكن مع مثل هذه الأجيال القصيرة أن يجمع الباحث قدراً كبيراً من البيانات .

د - **جين العين البيضاء يقود لأول خريطة وراثية :**

فلقد لاحظ مورجان في خط من الخطوط الأصلية كان قد قام بتربيته لأكثر من عشرين جيلاً، لاحظ ذكراً له أعين بيضاء . للذبابة الطبيعية أعين حمراء، كما وجد أن صفة لون العين ملازمة لعامل الجنس، يعنى أنها تظهر في الذكر فقط إذ ورثها عن أمه (التي قد تكون حمراء العين إذا كانت خليطة)، أما الأنثى فقد تكون بيضاء العين إذا كان أبوها هكذا (وكانت أمها خليطة على الأقل) وبالتالي فإن جين العين البيضاء أو بديلة جين العين الحمراء، ينتقل مع الكروموسوم س محدد الجنس، وبالتالي كان جين العين البيضاء في ذبابة الفاكهة هو أول جين في كائن حي ينسب إلى كروموسوم بذاته .

ومن خلال الصندوق الخشبي الذي كان في حجرة مورجان، والذي كانت له ٤ جوانب ، وكان كل جانب يمثل كروموسوماً من كروموسومات الدروسوفيليا الأربعة، وعلى كل جانب كانت هناك دبابيس رسم يحركونها أفقياً ورأسياً ليبيّنوا مدى التقدم في تحديد موقع الصفة (كان هذا هو كمبيوتر مورجان) .

ومن خلال ذلك تمكن مورجان وتلاميذه وبخاصة (أحد تلامذته وهو ستير تيفاننت) من رسم أولى الخرائط الكروموسومية أو بمعنى آخر أول خريطة جينية .. خرائط بها مواقع لجينات معينة .

هـ - وكما تم التوصل - كما سبق وعرضنا - إلى فكرة أن الجينات مرتبطة فوق الكروموسومات ، فلقد تمكن بواسطتها موللر من إحداث طفرة في الجينات باستخدامه لأشعة إكس .

وأخذ الباحثون يبحثون عن الذباب الذى حدثت به الطفرات . لقد ترتب على هذه الطفرات المتعمدة تغير غير طبيعى فى الذباب فوجدوا أن بعضها كانت لديه سيقان حيث ينبغى أن توجد قرون الاستشعار، أو لديه أجنحة حيث ينبغى أن توجد أدوات اتزان صغيرة تسمى دبوس الاتزان .

#### و - تكتيك الإنقاذ الوراثى :

أصبح لدى علماء الوراثة الآن اعتقاد راسخ بأن أوجه التماثل بين الجينات فى الكائنات المختلفة وثيق، حتى أنه يمكن الآن لعلماء الوراثة أن ينفذوا بطريقة شبه روتينية تجربة مثيرة وهى إتلاف لأحد الجينات فى الذبابة بإطفاره عن عمد، ثم يضعون مكانه بالهندسة الوراثية جيناً مرادفاً من أحد أفراد البشر لتنمو الذبابة نمواً طبيعياً، فجينات هوكس البشرية يمكنها إنفاذ مرادفتها فى الذبابة . لدرجة أنه يستحيل تمييز حشرات الذباب التى أنقذت بالجينات البشرية عن تلك التى بجينات ذباب أصلية .

ز - تم زراعة جين من سلالة ذبابة الفاكهة الأمريكية بنية العيون فى جنين من سلالة أخرى وذلك فى خلايا مقرر لها أن تكون أعضاء تناسلية وعندما نمت الأجنة انتقل إليها الجين وأصبح لون العين للأفراد الناتجة بلون الياقوت الأحمر بدلاً من اللون البنى .

[٢] استخدام الضفادع البائعة وأطوار نموها المختلفة فى التجارب :

كان هناك العديد من التجارب على هذا المخلوق .. (الذى تعتبر أنواع منه .. من الوجدات المفضلة فى فرنسا ) ... ولقد بدأت هذه التجارب منذ زمن، ونذكر من بينها :

( أ ) تجارب دجون جوردن، على مراحل النمو المختلفة للضفادع .. وغيره من الباحثين :

والعالم (جون جوردن، من جامعة إكسפורد، قام بتجاريه عام ١٩٦٢م، والتي استفاد فيها من تجارب (روبرت بريجز، و (توماس كينج، في الخمسينات وقام بحوالي ٧٢٦ محاولة، تم فيها نقل أنوية الخلايا الطلائية لأمعاء أبي زنبية (وهو أحد الأطوار الجنينية للضفادع من نوع ذينوباس) إلى بويضات تم نزع أنويتها ونجح منها ١٠ محاولات نتج عنها ١٠ حيوانات في طور أبي زنبية. لكنها ماتت في أطوارها الجنينية.

فيما بعد، وفي عام ١٩٦٢م استطاع نفس العالم - بعد محاولات مضنية أيضاً من نقل نواة من الأنوية من خلايا أجنة الضفدعة، ونقلها إلى بويضات غير مخصبة لضفادع بعد تحطيم أنوية هذه البويضات مسبقاً باستخدام الأشعة فوق البنفسجية فأعطى جنيناً في طور البلاستيولا ومنها استطاع الحصول على ضفدع يافع وبالمثل حدث مع تجربة أخرى باستعمال خلية جسمية من أحد الأطوار الجنينية للضفدع.

وفي سنة ١٩٦٦م تمكن جوردون من نقل نواة خلية من أمعاء أبي زنبية إلى بويضة نزعت نواتها واستخدم لتحقيق غرضه الأشعة فوق البنفسجية ونجحت التجربة وحصل على ضفدع يافع.

(ب) وبالطبع لم تكن تجارب جون جوردن هي الوحيدة التي استخدمت الأطوار المختلفة للضفادع.. إذ كانت ولا تزال هناك العديد من التجارب الأخرى التي تستخدم الضفادع في إجراء التجارب والتي نذكر منها أيضاً :

تلك التجارب التي تم فيها استخدام الدنا المطعم على أجنة الضفادع (أثناء مراحل التكوين الجنيني) بجين هرمون النمو والذي استطاع التعبير عن نفسه وكون هرمون النمو مما أدى إلى زيادة إفراز الغدة الدرقية وتسارع عملية النمو وأصبح لدينا ضفادع عملاقة.

(ج) الضفادع المؤنسة : وفيها يتم استبدال بعض الجينات بجينات بشرية وذلك لدراسة التعبير الجيني للجينات البشرية داخل جينوم أحد الكائنات الحية الأخرى.

وتقول د. «كاثرين»، إن إنتاج الضفدع المؤنسن سيوفر معلومات جديدة عن التعبير الجيني وقدراته للجينات.

[٢٦] استخدام الخنازير في تجارب الهندسة الوراثية:

يفضل كثير من الباحثين (إن لم يكن أغلبهم) استخدام الخنازير وبخاصة المهندسة وراثياً لعدة أسباب .. نذكر منها :

أ- فترة الحمل قصيرة .. حيث تستطيع أنثى الخنزير البالغة أن تحمل وتلد كل ٤ شهور.

ب- أيضاً تعتبر الخنازير أسهل في استيعاب الجينات البشرية من الأغنام والأبقار.

ج- غزارة إنتاجها : فعدد المواليد في العادة من ١٠ - ١٢ مولوداً، ويمكن أن يقل ، (أى أن عدد خلفتها أكبر Litter Size).

د- أعضاؤها تقارب الأعضاء البشرية في الحجم والفسولوجيا. وتشرح الأعضاء يشبه كثيراً تشريح أعضاء الإنسان.

هـ- زمن النسل قصير .. فحتى ينمو وينضج الخنزير المولود ويستعد جنسياً للزواج ، فإن كل ذلك يستغرق ١٢ شهراً.

و- قد تكون الخنازير الصغيرة صالحة تماماً للأطفال المصابين بالتليف الكيسي، المحتاجين إلى رئة على سبيل المثال.

ز- تنتج إناث الخنازير المتميزة حوالي (٣٠٠) لتر لبن في السنة، فتصلح في مجال استخدامها كإناث حيوانات مهندسة وراثياً تدر مع هذه الألبان بروتينات مطلوبة - (وسيكون لنا جولة بالفصل الثاني نعرض بها أمثلة وتطبيقات متعددة للاستفادة من ألبانها).

ح- يلزم التأكد من أن تكون هذه الخنازير منتقاة بعناية وخالية من أية كائنات ممرضة قد تصيب الإنسان .. وهناك الآن بالفعل سلالات من الخنازير خالية من ممرضات معينة معروفة - (إلا أنه قد توجد فيروسات أو غيرها من الممرضات كامنة أو لم تعرف بعد) - ويؤكد تلك الجملة الاعتراضية .. ذلك

الاكتشاف المثير والذي تلقى الضوء عليه فيما يلي :

### الفيروس كورو :

حيث اكتشف د. «كارلتون جادويسك» أستاذ المخ والأعصاب (بمعهد الصحة القومي في U. S. A) أنه يوجد في غينيا الجديدة ، نوع من الفيروسات تسمى بالفيروسات البطيئة Slow virus وهي فيروسات بطيئة أو كامنة لا تظهر أعراضها المرضية على الشخص الذى أصيب بالعدوى إلا بعد عشرات السنين .

ولقد اكتشف د. كارلتون، هذا الفيروس ويسمى «كورو» ، والذي يصيب الإنسان نتيجة عدوى ولا يظهر أثره إلا بعد أكثر من عشرين سنة ليحول الشخص إلى هيكل عظمى، وفاقد للذاكرة، نتيجة تلف خلاياه العصبية .

لقد تكون معارضون لاستخدام الخزائر في الفترة الأخيرة ، بسبب هذا المثال وغيره من الأمثلة الأخرى والتي سيكون لنا معها لقاء بالفصل الرابع من هذا الباب .

ونذكر منها هنا قرار د. «إيان ويلموت» - (الذى استنسخ النعجة دوللي الشهيرة مع فريقه العلمى) - والذي أعلن فى قراره عن وقف هذه التجارب لاكتشاف فيروس غير معروف يمكن أن ينتقل من العضو البديل المأخوذ من الخنزير المعدل إلى الخلايا البشرية ومنه إلى الجنس البشرى فيما يشبه الوباء .

لذا فهناك خوف قائم من الإقبال بحماس على الاستفادة من هذه الحيوانات فى عمليات نقل وزراعة الأعضاء لاحتمال احتوائها على فيروس كامن، لا تستطيع أحد التحاليل الكشف عنه، وينتقل لجسم المريض المتلقى لهذا العضو الحيوانى، فينشط الفيروس ويخرج من كموئه وتظهر أعراضه .. التى قد تؤدى لكارثة .

### [٤] استخدام الفئران في التجارب العملية :

وتشمل :

أولاً التمهيد : أسباب الإقبال على استخدام الفئران :

ونذكر من هذه الأسباب ما يلي :

أ- أنه حيوان ثديى ، يعنى لدى إنثائه غدد ثديية ، تفرز اللبن لترضع به

صغارها مثل الإنسان، مما يجعله قريباً من الإنسان.

ب- أيضاً لقصير فترة الحمل؛ ففترة حمل الفأر تصل إلى ٢١ يوماً، بينما الغنم (١٥٠)، يوماً، والبقرة (٢٩٠)، يوماً.

ج- وتعطى في كل مرة ولادة أعداد كبيرة من المواليد.

د- وقصر عمرها، فيمكن للباحث أن يقوم بدراسة دورة حياة عدة أجيال من الفئران التي اقتصتها بالدراسة.

هـ- تتميز بصغر حجمها وبالتالي سهولة استخدامها ونقلها من مكان لآخر، وقلة تكاليف إطعامها بالمقارنة بالحيوانات الأكبر حجماً، وبالآرانب التي تتميز بشراحتها للطعام وكذلك فضلاتها الكثيرة المنفرة.

و- ووفقاً لما سبق .. فإن رعايتها ستكون أيسر مقارنة بالحيوانات الأكبر حجماً، وعند موتها في التجارب لن تتسبب في خسائر أو أن نحزن على فقدها لعدم جدواها اقتصادياً مقارنة بحيوانات كالماعز، والأبقار .. الخ.

ز- والأهم .. هو أنه إذا كان التشابه بين الشمبانزى والإنسان (من حيث المحتوى الوراثي) بنسبة تصل إلى ما يقارب الـ ٩٨%، فإننا نجد أن التقارب بين الفأر والإنسان يتشابهان وراثياً بنسبة ٨٠%، وهما في نظر العلماء يعتبران متشابهاً وراثياً مع اختلاف في ترتيب الجينات.

ح- ولقد أدى ما تقدم ذكره من أسباب وغيرها إلى إقدام الباحثين على اختيار الفئران لتصبح أحد الكائنات الخمسة النموذج المختارة في مشروع الجينوم HGP (أى مشروع الجينوم البشرى لسلسلة جينوماتها) كنماذج تولج فيها. وبخاصة في خلاياها الجذعية وهي لازالت أجنة - جينات الإنسان المرضية التي أمكن عزلها وکلونتها باستخدام التقنيات المتطورة، وبنمو هذه الأجنة تصبح فئراناً مهندسة يتم دراسة الأثر الفسيولوجى والمرضى للأمراض، وطرق التغلب عليها بتمييز الوسائل العلاجية الملائمة. وعلى سبيل المثال هناك مرض هنتنجتون والذي يفترض الباحثون أنه بتحديد هوية الطفرة الخاصة به يمكن أن يخلقوا عطب الجين النظير في الفأر.

والجدير بالذكر أن من بين ما توصلت إليه أبحاث المشروع بخصوص سلسلة محتواه الجينومي، أنها تصل إلى ٣٠٠٠ مليون زوج من القواعد، ويرمز لها بالرمز ٣٠٠٠ زق .

ثانياً : شرح مبسط للإجراء المتبع لإنتاج فأر مهندس وراثياً :  
تؤخذ بويضة مخصبة من فأرة (مضغة فأر من خلية واحدة تم استخلاصها من فأرة بعد اثنتي عشرة ساعة من الجماع) ثم تولج في هذه المضغة الجين (بعدها تم مص هذا الجين المطلوب داخل فتحة ماصة دقيقة جداً ثم نخز طرف الماصة في تلك البويضة المخصبة والتأكد من أن طرف الماصة في الداخل من إحدى نواتي المضغة والضغط برفق) - ثم يعاد زرعها في رحم فأرة تحمل بها. ليخرج للحياة فأر مولود مهندس وراثياً ينمو وبه الصفة البشرية الجديدة. والملاحظ من هذه التجارب، أنه حتى الآن لم يحدث تشغيل وتعبير للجين المطلوب إلا في حوالي ٥% فقط من الفئران الناتجة ، أما الحيوانات الأخرى مثل البقر فيكون النجاح في إنتاجها أندر من ذلك .. وهذه الـ ٥% هي فئران عبرجينية .

ولقد كانت هناك محاولات عديدة سابقة لاقت نجاحاً ، تم فيها نقل جينات من الإنسان للفئران .. إلا أنه قد تم باستخدام تقنية التهجين الجسدي .. ونذكر جهود العالمين «سيسر ميلستين»، و«جورج كوهلر»، واللذان استطاعا الحصول على أجسام مضادة وحيدة النسيلة من خلايا هجينة بين فأرين عام ١٩٧٥ م .

وفي عام ١٩٨٨ م أصدر مكتب تسجيل البراءات الأمريكي أول براءة لحيوان عبر جيني (لجامعة هارفارد) وكانت عن فأر يحمل جينات تجعله قابلاً للإصابة بالسرطان (فأر السرطان) .

وفي عام ١٩٩٠ م نشر ما يزيد عن ٦٠٠ بحث في وصف ما حل بالفئران عبر الجينية من أعراض الأمراض البشرية .. من التهاب المفاصل، إلى السكر، إلى السمنة .

ثالثاً : التطبيقات المتعددة لاستخدام الفئران فى التجارب المعملية :  
نظراً لما سبق وعرضناه من أسباب عديدة تفسر ذلك الإقبال المتزايد على استخدام الفئران فى التجارب والأبحاث العلمية أكثر من باقى الحيوانات ..  
والذى كان من نتيجته أن خرجت من معامل الباحثين فى كل مكان آلاف التجارب التى تم إجراؤها على الفئران .. تبحث وتجرب فى مختلف المجالات والقضايا العلمية والطبية مثل : الأورام السرطانية والبحث عن سبل العلاج، أو لإنتاج أعضاء بديلة والعقم ، وإنتاج لقاحات للعديد من الأمراض مثل الملاريا، ولعلاج أمراض القلب والأوعية الدموية والجلطات، بل وتجارب تبحث فى أغوار المخ والجينات والأعصاب، وإنتاج بروتينات بشرية ذات قيمة صيدلانية فى ألبان إناث الفئران المهندسة وراثية ... إلخ.

ومن كل ما سبق تخيرنا لك عزيزى القارئ مجموعة يسيرة من هذه الأبحاث والتجارب نعرضها عليك من خلال الجولات التالية :

(١) الجولة الأولى : وسأخذك فيها عزيزى القارئ بين ثنايا ثورة علمية واعدة تسمى «البيولوجيا العصبية»، ويستفاد فى هذه الثورة من فئران التجارب . وستتضمن هذه الجولة مجموعة أمثلة تطبيقية متعلقة بها .

(٢) الجولة الثانية : استخدام الفئران فى التجارب المتعلقة بالأورام السرطانية . وتشمل ٣ أمثلة .

(٣) الجولة الثالثة : ومحورها هو إجراء تجارب على الفئران بهدف الحصول على أجيال بدون (أب) .

(٤) الجولة الرابعة : وهى تشمل أمثلة تطبيقية لتجارب ناجحة تم من خلالها الحصول على إناث فئران مهندسة وراثياً تحوى ألبانها بروتينات بشرية هامة .

(٥) الجولة الخامسة : وهى تتضمن أمثلة متنوعة لتجارب تبحث فى أمور عديدة مثل :

١- تجارب تهدف لدراسة النظام الجينى للإنسان وكيفية إحداث تعديل جينى به من خلال إنتاج «الفأر العجيب» .

- ٢- التوصل لجين الإخلاص في الفئران .
  - ٣- حقن جدران قلب الفأر بمادة تزيد نمو الوعاء الدموى .
  - ٤- إنتاج فئران لتعطى لقاحاً للملاريا فى لبنها .
  - ٥- جلد من خلايا الفأر لعمليات التجميل .
  - ٦- إيلاج جين ألفا - ١ أنتى تريبيسين فى البطانة الظاهرية لرئة فأر .
  - ٧- فصل جين الساعة البيولوجية من الفئران .
  - ٨- تصنيع كلية بشرية فى الفئران .
  - ٩- فئران خضراء تضىء فى الظلام .
  - ١٠- فيروسات معدلة وراثياً بغرض الحد من تكاثر الفئران .
  - ١١- الأجسام المضادة والفأر «مانى» .
  - ١٢- أمل جديد لعلاج الصلع .. بالاستفادة من فئران التجارب .
- مجا عزيزى القارئ .. نبدأ أولى الجولات ....

### الجولة الأولى :

جولة مع ثورة علمية واعدة تسمى «البيولوجيا العصبية» ،

والاستفادة من فئران التجارب فى سبر أغوار المخ :

[نظراً عزيزى القارئ لمدى أهمية التجارب التى تستفيد من الفئران فى سبر أغوار المخ... فلقد أفردنا التطبيق الخامس لجولة نستعرض بها بعض هذه التجارب] ..

### أولاً : التمهيد للجولة :

يجمع العلماء على أن ما تشهده علوم البيولوجيا اليوم من ازدهار ؛ يتوج بتقدم فى مجال أوفرع واعد ينال وسينال حظه فى الأيام القادمة ليسود على الكثير من مجالات البحث الهامة حالياً، وهذا المجال هو مجال «علوم الأعصاب» أو بمعنى آخر «البيولوجيا العصبية» ..

ونستشهد فى ذلك بما توقعه أحد أساتذة علوم الجينات المعاصرين ، حيث توقع أستاذ علوم الجينات «ستيف جونز» بجامعة كولج بلندن - فى عام ٢٠٠٤م ما يلى :

قال : إذا نظرنا إلى توقعاتنا العلمية منذ ١٠ أعوام حول ما نستطيع أن نفعله بنتائج خريطة الجينوم البشرية سنجد لدينا الآن النتائج لكن توقعاتنا العلمية أصبحت أشياء تدعو للسخرية .

وأ توقع أن نشهد مستقبلاً اهتماماً أكبر بعلوم البيولوجيا أكثر من الطبيعة ما لم يصبح العالم قطعة أرض قاحلة نووية «مدخنة» ، فحينئذ ستكون علوم الطبيعة ذات شأن كبير. وقد اختلف مع الذين أكدوا أن العلم فى العقد القادم سوف يتركز بصفة كبيرة على علوم الجينات ولكن الاهتمام الأكبر سوف يكون بعلوم المخ البشرى .

إن مجال البيولوجيا العصبية وبخاصة علوم المخ البشرى والجينات يمثل ثورة علمية حقيقية ، تغوص فى أعماق المخ البشرى والذي أصبح من المعروف أنه يمتلك ما يقارب ١٠٠ مليون من العصبونات (الخلايا العصبية neurons) تسيطر على العضلات والأعصاب وأجهزة الجسم جميعاً ، ويتراوح وزته بين ٩٦٧ و ١٣٨٤ جرام، وهذه العصبونات يتربط بعضها فى شبكات تؤدى إلى قيام تشكيلة الصفات العقلية والاستعرافية cognitive المميزة مثل الذاكرة والذكاء والانفعال والشخصية .. الخ .

والباحثون يبذلون قصارى جهودهم للاستفادة من كافة التقنيات الحديثة لتعقب كل نواحي الدماغ البشرى وسير أغواره ، وهذه الثورة المتزايدة لم تكن ثورة جبسية غير قادرة على التعبير عن نفسها؛ وذلك لأنه رغم أن الأبحاث كانت تجرى فى هذا المضمار منذ وقت طويل، إلا أن البحث المكثف على مدار السنوات الأخيرة، أسفر عن فيضان هائل من المعلومات على نحو لم يتخيله أحد قبل عقدين من الزمن ولا تزال ، المزيد من التفاصيل تتكشف مع مطلع كل يوم جديد، لدرجة أن العلماء حرموا من أى فرصة لالتقاط الأنفاس لتحليل ما توصلوا إليه !!!

لقد ساد الآن شعور لدى العلماء بأنهم قد اقتربوا من المخ وغازوا في ثناياه وجمعوا عنه الكثير من المعلومات المبهرة من خلال تجاربهم وأبحاثهم (وسوف نلقى الضوء على بعضها بعد قليل) لكن لازالت النظرية الشاملة، سوف تتشكل ..

ونذكر من هذه المعلومات الباهرة ، على سبيل المثال ، ما يلي :

نجاح العلماء من خلال تجاربهم العديدة السابقة في تحديد أين تقع مراكز الإبصار والسمع والشم والكلام وكذلك مراكز الخوف واللذة وغيرها... وبالرغم من ذلك فلقد كان على الفهم الجيد لوظائف المخ أن ينتظر إلى النصف الثانى من القرن العشرين والقرن الحادى والعشرين عندما توافرت للعلماء تقنيات متطورة مكنتهم إلى حد كبير من اكتشاف الأسس العصبية للتعلم، واكتشفوا آليات الذاكرة، وكيفية تخزين المعلومات فى تلافيف المخ واكتشفوا كيفية إحساس المرء بالمكان والاتجاهات، مثلما اكتشفوا كيمياء الحب والحزن والخوف، وهى كلها اكتشافات تعد بالتغلب على عدد كبير جداً من الأمراض العصبية التى تتعلق بالذاكرة، والاتزان، والاضطرابات النفسية والعقلية والاتجاه نحو ابتكار أساليب جديدة لتحسين الذكاء والذاكرة. وبخصوص الاضطرابات النفسية نذكر أنه قد نجح فريق علمى يضم علماء من ست دول.. فى رسم خريطة لمخ الإنسان من خلال سبعة آلاف صورة لأدمغة أفراد من جميع الأعمار ويعانون من أمراض مختلفة .. ويذكر أنه سيتم من خلالها فهم الطريقة التى يتحكم بها مخ الإنسان فى كل شىء.. وأن العلماء سيستمررون فى إضافة المزيد على الخريطة لأنها يمكن أن تساعدهم فى تحديد العلامات الأولية للإصابة بالمرض، ويأملون فى أن تقدمهم بالمعلومات حول مناطق المخ التى تتحكم فى وظائف معينة من الجسم، ولماذا تختلف أدمغة الأشخاص المرضى بالزهايمر أو الفصام عن الأدمغة السليمة ..

ويذكر العلماء أن الطريقة الوحيدة لفهم كيفية عمل المخ هى جمع معلومات من أكبر عدد ممكن من الفحوصات للحصول على ما يشبه مخطاً عادياً بسبب اختلاف مخ كل إنسان عن الآخر من حيث الشكل والحجم والتركييب .

ويؤكد د. «جون مازيوتا» [الخبير في رسم الأدمغة البشرية من جامعة كاليفورنيا] في لوس أنجلوس على ذلك ويضيف عليه مثلاً وهو أن المخ يقوم بعملية مثل عملية التفكير مختلفة من فرد إلى آخر.

وذكر د. «أرثر توجا» أستاذ علم الأعصاب بجامعة كاليفورنيا بـلوس أنجلوس، وهو أحد أعضاء الفريق العلمي، لم تكن هناك طريقة لمقارنة هذه المعلومات دون خريطة شاملة للمخ، وقد أصبح متاحاً لدينا الآن هذه القاعدة من البيانات.

ولقد ذكر عالم النفس «ستيفن بنكر» : أنه يتوقع أن نعلم الكثير حول أى الأجزاء من المخ هى المسئولة عن الكثير من الأنشطة والممارسات المختلفة للإنسان مثل تقدير الجمال والشعور والإحساس بالغضب والإحساس الخلقى أو الأدبى مما يسهل دراسة المشاعر المختلفة بدقة يتوقف ذلك على دراسة الجهاز العصبى للإنسان كما أن التعرف على أسباب وطرق علاج الكثير من الأمراض العقلية مثل الشرود الذهنى والتلعثم اللغوى سوف يكون أسهل من الوقت الحالى ولأن القاعدة الجينية لهذه الأمراض سوف تتكشف خلال العقد القادم.

وأضاف: أن الهندسة الوراثية التى تعتمد على الصفات العقلية فى الوقت الحالى لن تكون ذات أهمية لأنه من النادر أن تحصل من جين واحد على خاصية هامة، ومن ثم فإن الجينات سوف تكون قليلة التأثير. مما يؤكد أن علوم المخ والجينات ستكون أهم مجالات العلم والبحث مستقبلاً، ويتخيل أن عالم العقد القادم سيكون «كوزمبوليتانى» أى متحرراً من الأحقاد القومية أو المحلية أى يجعل الشخص رقيقاً أو صديقاً لأشخاص كان يعتبرهم دائماً أعداءه .. والشخص الكوزمبوليتانى هو : الذى يعتبر العالم كله وطناً له ولا تسيطر عليه أى أحقاد قومية أو محلية ..

٢ - وبما أننا نعيش فى عصر توضع فيه خرائط لجينومات الأحياء .. فإن دماغنا .. «عضو تفكيرنا» ليس بمستثنى من هذه الخرائطية .. وبخاصة بعدما أصبح من المعتقد الآن أنه ربما كان ٢٠ ٪ من جيناتنا (أى ٦٠٠٠ جين تقريباً) تعبر عن نفسها فى دماغنا .. وهو ما أدى لإثارة العديد من التساؤلات التى

تبحث عن إجابات من خلال الأبحاث الجديدة ومن هذه التساؤلات التي يسعى إليها الباحثون للبحث عن إجابات لها نذكر :

- لأي بروتينات تكود هذه الجينات ؟ وعلى أى وظائف استعراف تؤثر ؟

- وهل يمكن باتباع وسيلة ما أن نحصل على أطفال أكثر ذكاء أو حتى نصبح نحن أكثر ذكاء ؟

- وهل يمكننا أن نحصل على مستخلص خبرات وذكاء جاهز؟! وذلك من علماء عباقرة بعد انتهاء أجلهم ثم يتم حقن أبنائنا بهذا المستخلص أو من يرغب ليزداد خبرة وذكاء!!؟

- وهل يمكن التوصل لعلاج ناجح وفعال للقضاء على أمراض وراثية مثل الزهايمر ؟

معنا عزيزى القارئ نبحث عن إجابات لما سبق من أسئلة من خلال عرضنا التالى لبعض التجارب التى يتم إجراؤها على الفئران .

ثانياً : أمثلة لبعض التجارب المستخدمة للفئران لمعرفة أغوار المخ :

المثال الأول : الوراثة المشروطة وتقنيتا كريلوكس، وتيراسيكلين، :

يتم من خلال الوراثة المشروطة GENETIQUE CONDITIONNELLE حصر منابذة الجينات فى عضو واحد، إن لم يكن فى نسيج واحد، دون أن يتعرض بقية الجسم لأى أذية. تركز الوراثة المشروطة إلى تقنيتين جزيئيتين، كريلوكس وتيراسيكلين، اللتين وصفتا لأول مرة فى منتصف تسعينات القرن العشرين.. وسنعرض فيما يلى الاستفادة من تقنية كريلوكس :

الاستفادة من طريقة كريلوكس :

تم ذلك فى مختبر الوراثة الجزيئية، والفيزيولوجيا العصبية والسلوك، فى كوليج دو فرانس، باريس، حيث صب الباحثون اهتمامهم على دراسة بروتين يستقبل هرموناً (يفرزه قشر الكظر) يبدو ضالماً، بتأثير الكرب، فى عمليات التعلم، والذاكرة، والسلوكيات الانفعالية كالقلق والاكتئاب والتبعية للمخدرات..

هذا البروتين الموجود فى الدماغ موجود أيضاً فى الكبد ، والجلد ، ويتأثر مع الجهاز المناعى . وبعد الحصول بتقنية (كريلوكس) على فئران يكون فيها الجين الذى يكود لهذا البروتين خاملاً ، أثبت الباحثون أن الفئران ظهرت أقل قلقاً وأقل تبعية للمخدرات .

## (٢) باستخدام تقنية (التتراسيكلين)

أما عن التقنية الجزيئية الأخرى للوراثيات المشروطة وهى نظام (التتراسيكلين) فإنه يتم فى هذه المرة بدلاً من إبطال جين ما، يدخل الباحثون جيناً جديداً يعبر عن نفسه فى الوقت المرغوب - بوجود مضاد حيوى (التتراسيكلين) فى غذاء الفأر ولإبطال تأثير هذا الجين، يكفى إيقاف إعطاء المضاد الحيوى للحيوان .

وقد برهن هذا النظام حتى الآن على فعاليته التامة بالمستوى الدماغى . وتعود أول الأعمال فى هذا الإطار (أنجزت على فئران محورة جينياً) ، والتي مهدت لسبل استقصاء جديدة فى دراسة الأسس الجزيئية للذاكرة إلى فريق (إريك كاندل) الحائز على جائزة نوبل فى الطب لعام ٢٠٠٠ م ، من جامعة كولومبيا / نيويورك .

## المثال الثانى : المستقبلات النمدارية وتجارب لاختزان أو محو المعلومات للمتعلمة وإنتاج الفأر (دوكى) :

فى عام ١٩٧٣م وجد الباحثان (P.V.T. بلس) و(T. لومو) ، أن الخلايا العصبية فى منطقة الحصين (قرن آمون Hippocampus) أصبحت أوثق تربطاً لدى تنبيهها بسلسلة من النبضات الكهربائية العالية التواتر ويمكن لهذه الزيادة فى قوة التشابك والتي تعرف باسم ظاهرة التعزيز الطويل الأمد (LTP) أن تدوم ساعات أو أياماً أو حتى أسابيع .

ثم أظهرت دراسات لاحقة أن توجيه منبه منخفض التواتر إلى نفس المسلك الحصينى يولد نقصاناً طويلاً الديمومة فى قوة الاتصالات، ويكون هذا النقصان طويلاً الأمد ويدعى الإخماد (الإضعاف) الطويل الأمد (LTD) ، وأصبحت تقوية وإضعاف الاتصالات المشبكية عبر سيرورات شبيهة بالتعزيز LTP

والإخماد LTD، هما الآليتان الرئيسيتان المرشحتان لاختزان أو محو المعلومات المتعلقة في الدماغ.

وهاتان الآليتان أو الظاهرتان تحدثان في صور متعددة مختلفة، وكذلك في عدة مناطق دماغية إلى جانب الحصين، بما في ذلك القشرة المخية الحديثة amygdala أى المادة الرمادية واللوزتين المخيتين وهي تراكيب تؤدي دوراً في الانفعال emotion . وفي الثمانينات والتسعينات من القرن العشرين وجد مجموعة من الباحثين ، أن هذه التغيرات وإحداث الأشكال الرئيسية من الظاهرتين LTP و LTD يتطلب تنشيط activation ما يسمى المستقبلات النمداوية NMDA receptors والواقعة فوق الأغشية الخلوية للعصبونات بعد المشبكية.

وهذه المستقبلات هي ثقبوب حقيقية صغيرة جداً يعتقد معظم العلماء أنها تتألف من أربع وحيدات بروتينية تتحكم في دخول أيونات الكالسيوم إلى الخلايا العصبية، وهي تعتبر المفاتيح الجزيئية المثالية للعمل كمشيف توافقية تساعد الدماغ على الربط بين حدثين.

### نهايات التسعينات وإنتاج الفئران المنتقصة جينياً للاستفادة منها :

حيث كان قد تم في نهايات التسعينات إجراء تقنية جديدة متطورة وكانت تشذيباً للطريقة المؤدية إلى تكوين ما يسمى فئران منتقصة جينياً Knochout Mice وهي فئران تم تعطيل إحدى الجينات فيها بصورة انتقائية وتفقد هذه الفئران جينة معينة في كل خلية من خلايا جسمها ، ولقد تبين أن الجينات التي تكود الوحيدات المختلفة للمستقبلات النمداوية تكون على درجة متساوية من الأهمية، حيث توفيت الفئران التي افتقدت المستقبلات النمداوية المعيارية وهي صغيرة، ولذلك فقد صممت طريقة لحذف إحدى وحيدات المستقبلات النمداوية في منطقة محددة من الدماغ فقط.

### تجربة على الفئران لزيادة فاعلية المستقبلات النمداوية وإنتاج الفأردوكى:

في هذه التجربة تم التركيز على أجزاء مختلفة من المستقبلات النمداوية هما الوحيدتان NR2A ، NR2B .

فقد عرف العلماء أن المستقبلات النمداوية لدى حيوانات متباينة ، مثل الطيور والقوارض والرئيسيات تبقى مفتوحة لدى الأفراد الصغيرة لمدى أطول منها لدى البالغين وهذا الفرق بين السبب في سهولة تعلم الصغار مقارنة عن الكبار. وأظهرت الدراسات أن المستقبلات NR2B تبقى مفتوحة لمدة أطول من NR2A وهذا التحول مرتبط بالعمر.

لذلك تم أخذ نسخة من الجينة التي توجه إنتاج الوحيدة NR2B ووصلها بقطعة خاصة من الدنا التي تعمل كمحفز نوعي لزيادة قدرة الجينة على صنع بروتين في الدماغ البالغ ثم حقن هذه الجينة في بويضة مخصبة لأحد الفئران لينتج في النهاية فئران محورة وراثياً تحمل النسخة الإضافية من جينة الوحيدة NR2B وتم إطلاق اسم «الفئران دوكي» على هذه الفئران.

#### خصائص الفئران دوكي :

من خلال هندستها وراثياً بهذه الطريقة فإنها تنتج كمية تفوق الكمية المعتادة من وحيدة النسيلة Subunit رئيسية لبروتين NMDA ، وهذه المستقبلة النمداوية تساعد على تقوية الاتصال بين عصبونتين نشيطتين في الوقت نفسه . وهي أفضل من الفئران العادية في التمييز بين الأشياء التي رأتها من قبل ، وفي تذكر الوصول إلى رصيف في حوض مملوء ماء عكراً على سبيل المثال .

#### كيف يجعلها التغيير الوراثي أكثر ذكاءً ؟

تبقى المستقبلات النمداوية للفئران الدوكية مفتوحة لمدة تقارب ضعف نظيرتها لدى الفئران العادية. ويساعدها هذا الزمن الإضافي بطريقة ما على تكوين ذاكرة جديدة بطريقة أكثر فاعلية .

هل يمكن استخدام التقنية ذاتها في تحسين مقدرة الناس على التعلم

#### والذاكرة ؟

من الناحية النظرية، هناك إمكانية لذلك . ولكن التعلم والذاكرة لدى البشر أكثر تعقيداً من مجرد تعرف الأشياء أو تذكر متاهة مائية . وإلى جانب الحواجز العلمية والتقنية ، لا بد من مواجهة قضايا السلامة والأخلاقيات التي تحيط

بالهندسة الوراثية ومن المحتمل جداً أن تحاول الشركات الدوائية بادئ ذي بدء صنع عقاقير تتأثر مع المستقبلية اللمداوية بقصد زيادة المقدرة الذاكرية لدى البشر المصابين بقصور فى الذاكرة .

إن الناس تأمل فى تحقيق هندسة وراثية (جينية) تمنحنا أطفالاً أكثر ذكاءً، أو ابتكار حبوب تجعل كل فرد عبقرياً؟ !!

والطريف هو أنه بالفعل تأسست شركة تجارية للمستحضرات الطبية أسسها أحد رجال الأعمال وعين الباحث (J.Z. تسين، والذي كان له دوره البارز فى إنتاج الفأر دوكى كمستشار علمى للشركة، والهدف استخدام تقانة الجينوميات لتحديد جزيئات تشكل أهدافاً محتملة لعقاقير تعالج اضطرابات الجهاز العصبى المركزى ، مثل فقدان الذاكرة، والخوف، ولكن يبقى احتمال أن يتزايد طموح هذه الشركات ليصل لما هو أبعد من ذلك .

**المثال الثالث : إنتاج فئران تحمل بروتين بيتا - أميلويد، ومصل للتطعيم ضد الزهايمر :**

تمكن الباحثون من إنتاج فئران تحمل الجين الخاص ببروتين بيتا - أميلويد ، وهو بروتين اعتبره الباحثون الآن المكون الأساسى للبقع التى تظهر بأماخ المصابين بمرض الزهايمر . وحقوق براءة إنتاج هذا الفأر تحملها شركة أثينا للعلوم العصبية، وهى مؤسسة بسان فرانسيسكو مشاركة مع شركة (إيلى إيلى)، شركة العقاقير العالمية العملاقة .

ولقد تم الإعلان فى عام ١٩٩٩م بمجلة ناتور Nature عن نجاح فريق علمى فى استخدام مصل AN1792 فى فئران التجارب لمنع ترسيب رقائق الأميلويد (بيتا - أميلويد - بروتين) كسبب بيئى بالمخ، ومعروف أنها تؤدى إلى تحطيم خلايا وأنسجة المخ لتؤدى فى النهاية إلى أعراض شبيهة بمن لديهم مرض الزهايمر لسبب وراثى - ونجاح التجربة فى الفئران، توقف استمرار المرض بالفئران ، وبالتالى فالمرحلة القادمة هى تجارب هذا المصل مع المتطوعين وفى حالة نجاحه بالإنسان سيكون متوفراً لاستخدامه وتطبيقه فى عام ٢٠٠٥م لكل المرضى، أيضاً تم فى يناير من عام ٢٠٠٥ التصديق من قبل

لجنة أخلاقية غير رسمية بجامعة إستانفورد على اقتراح بإنتاج فئران تتكون أمخاها بالكامل تقريباً من خلايا المخ البشرى، وذلك بغرض معرفة كيفية تطور المخ البشرى وكيفية ظهور الأمراض المرتبطة بتدهور القدرات العقلية مثل مرض باركنسون. وللعلم فلقد تمكن العالم «ويسمان» من إنتاج فئران تحتوى أمخاها على نسبة قدرها ١% من الخلايا البشرية!!  
والمعروف أن «ريجان» وهو رئيس أمريكا السابق كان مصاباً بالزهايمر، وأعلن عن وفاته فى يونيو عام ٢٠٠٤ م.

المثال الرابع : مع طموح الباحثين فى إمكانية نقل الخبرة والتعلم والذاكرة من العلماء العباقرة إلى غيرهم من البشر:  
كانت ولا تزال هناك العديد من التجارب التى يهدف الباحثون من خلال إنجازها تحقيق ذلك الأمل الذى يداعب عقولهم ويصبح الحلم حقيقة ويصير بالإمكان نقل الخبرة والتعلم والذاكرة من العلماء العباقرة وغيرهم بعد انتهاء أجلهم إلى غيرهم من البشر الأحياء !!؟  
ونذكر من هذه التجارب ما يلى :

#### تجربة العالم السويدى «هولجر هايدن» :

وكان يعمل آنذاك مديراً لمعهد البيولوجيا العصبية بجامعة جوتنبرج ، ويذكر أنه قام بتجارب مثيرة على حيوانات التجارب وظل لعدة سنوات استغرقت أكثر من سبعة عشر عاماً يدرّب الفئران على مهارات معينة ثم يقوم بحقن مستخلصات مخ الفأر المدرب إلى آخر غير مدرب فوجد أنه يسلك سلوك الفأر المدرب. وبالإستعانة بالأجهزة العلمية المتناهية الدقة .. كان يفحص الخلايا الحية بالمخ ويحلل مركباتها كيميائياً، فوجد «هايدن» أن هناك مادة بروتينية معينة تزداد كميتها كلما تدرّب الحيوان .. وعند حقن هذه المادة فى حيوانات غير مدربة كانت تسلك نفس سلوك الحيوانات المدربة وتحمل إليها خبراتها .  
ولقد تم التوصل إلى أن هذه المادة المسؤولة عن نقل الخبرة هى حمض (m-RNA، الحمض النووى الرسول) والذى يحمل الشفرة الوراثية لصناعة بروتينات جديدة وتتحكم فى كل العمليات البيولوجية طبقاً لتعليمات جزيء DNA .

## ٢ - تجارب د. إيفان، :

بعد تجارب طويلة ومعقدة من البحث التشريحي استمرت أكثر من ٣٠ عاماً؛ أعلن «د. إيفان برتيا شفيلى، [الأستاذ بالمعهد الفسيولوجى لأكاديمية العلوم بچورچى] أن المخ كله يشترك فى تكوين الذاكرة .. حقيقة أن هناك مناطق لها دور أكبر فى هذه العملية مثل قرن آمون «الحصين، واللوزة المخية، ولكن خلايا المخ كلها تتعاون لإيجاد ما يعرف بالذاكرة ويستطيع مخ الإنسان أن يحتفظ بفيض هائل من المعلومات يصل إلى مليون بليون معلومة ويشارك فى تكوين الذاكرة .. وهذا الفيض الهائل من المعلومات لا يمكن الاحتفاظ به فى الخلايا إذا ما احتاجت كل معلومة إلى خلية عصبية خاصة بها .

لذا فقد تم التعرف من التجارب على حمض RNA وأنه مادة الذاكرة التى يمكن نقلها من الحيوانات المدربة إلى أخرى غير مدربة لكى تكتسب خبراتها . كذلك وجد «د. تلسون، من [كلية طب فيرجينيا] أن كفاءة اختزان الذاكرة ترتبط أيضاً بزيادة فى اصطناع عدد من أنواع m-RNA المرسال .. هذا الحمض الذى يدخل فى تركيب الشفرة الجينية التى تحمل الصفات الوراثية .

وتتكون الذاكرة عن طريق إيجاد ترتيب خاص لهذا الحمض يتلاءم مع المعارف الجيدة . ويتم تكوين جزئيات الحمض فور ورود هذه المعارف على هيئة انبعاثات عصبية تجرى على امتداد الأعصاب من مركز الحواس؛ أى أن ما يحدث فى الخلية العصبية هو أنها مع كل انبعاث عصبى يرد إليها تشكل جزئيات من هذا الحمض يبلغ مقدارها ألف بليون بليون جزيء بطريقة خاصة لتسجيل هذا الانبعاث والاحتفاظ به . وبذلك يتم تسجيل طوفان هائل من المعلومات والصور والأصوات والأحداث والخبرات والروائح والأحاسيس كل فى مناطق خاصة، وهى تعتبر بمثابة ملفات لأرشيف الذاكرة تحتفظ بها فترة طويلة أو قصيرة، ثم تستخرجها عند الحاجة وتعيد طبعها فوق شاشة الذاكرة فى لحظات معدودات .

وكما سبق وبدأنا .. فإن هذه التجارب لها دلالتها الواضحة فى تعلق الأمل بها وبغيرها من التجارب ليأتى ذلك اليوم القريب الذى يصبح فيه بالإمكان نقل

الخبرة والتعلم والذاكرة عن طريق نقل حمض RNA الرسول من العلماء العباقره بعد انتهاء أجلهم.

المثال الخامس: التكنولوجيا العصبية فرع وليد لتكنولوجيا المعلومات والتكنولوجيا الحيوية و ... تطوير عقاقير أفضل:

ونبدأ هذا التطبيق بما توقعته د. سوزان جرينفيلد، [الأستاذة بجامعة أكسفورد البريطانية] وهي تعمل حالياً بالكتابة وتقديم البرامج ... حيث حددت توقعاتها في تخصصها وقالت:

إننا نسير في الاتجاه الصحيح للوصول إلى رؤية موحدة لقطاعين هامين للغاية وهما تكنولوجيا المعلومات والتكنولوجيا الحيوية، فنحن نعمل لرؤية خليط من هذين الفرعين ونقول أنه حينما يتم ذلك فسوف نرى فرعاً جديداً في هذا النطاق يسمى التكنولوجيا العصبية.

وتعلق د. سوزان جرينفيلد على التجارب الناجحة والتي قام في إحداها العالم الألماني «بيتر فرومهيرز» بزراعة خلايا عصبية في دوائر متكاملة، وفي التجربة الأخرى نجح أحد الأشخاص [بجامعة أميرى] في زراعة إلكترون في مخ شخص مصاب بالشلل - وتذكر جرينفيلد في تعليقها بأنهم بدأوا يلاحظون أن الخلايا تستطيع التفاعل مع الأشياء الصناعية الإلكترونية والعكس أيضاً.

مثال :

الاستفادة من التكنولوجيا الحيوية في حفظ قطع صغيرة من أمخاخ فئران حية لدراسة تأثير العقاقير عليها :

ونذكر بهذا الصدد .. أن إحدى شركات البيوتكنولوجيا قد طورت في عام ٢٠٠٢م طريقة لحفظ قطع صغيرة من الأمخاخ حية لفترة طويلة ، وذلك بأخذ قطعة من مخ الفأر تضم عشرات الآلاف من الخلايا العصبية المحفوظة بتشابكاتها ومواقعها الجغرافية بالنسبة إلى بعضها البعض، ثم تحميلها على رقاقة زجاجية. وبينما تغمر الرقيقة بما تحمله من نسيج المخ في سائل مخي اصطناعي يحفظ للخلايا حياتها لبضعة أسابيع. توصل الرقيقة بعشرات من

الأقطاب الكهربائية التي يمكن أن تنقل للباحث معلومات رقيقة عما قد يجرى في الخلايا إذا عرضت لمادة ما. وسوف يمكن هذا الاختراع من دراسة تأثير العقاقير على مجموعات متكاملة من الخلايا العصبية، وليس خلية واحدة كما جرت العادة في السابق، الأمر الذي يعد باكتشافات مهمة في مجال .. الأدوية .

وبالعودة لتوقع د. جرينفيلد، فإنها تتوقع أن يشهد العقد القادم شخصنة أكثر للأشياء ، وعلى سبيل المثال فسوف تكون لدينا القدرة على تغيير البنية الوراثية للإنسان ... فامتلاك القليل من المنبهات وأجهزة الإحساس التي يمكن أن نخبرنا مبكراً باحتمال الإصابة بمرض معين يمثل تحدياً كبيراً أمامنا، ولا بد من البحث عن أدوات تمكننا من ذلك لتفادي الإصابة بالأمراض في المستقبل .  
أضافت : إنني مهتمة بقياس حدود انتباه ووعي الإنسان ومدى استخدامه للخيال ..

وتضيف د. جرينفيلد أيضاً : ولعل ما أحاول الترويج له هو إقامة شركات علوم سلمية يمكن من خلالها أن يتوجه العلماء إلى كافة الشعوب، خاصة في المناطق الريفية والمشاركة في تنمية الاقتصاد العالمي وتتمنى د. جرينفيلد أن يتم تطوير دواء أفضل لداء الزهايمر.

### وفي ختام الجولة :

بالطبع عزيزي القارئ فإن هذه التجارب والدراسات السابق ذكرها وغيرها من الدراسات ، ليست سوى خطوات بسيطة في عالم البيولوجيا العصبية ، والتي ذكرنا منها على سبيل المثال تلك التجارب الخاصة بتحديد الجينات التي تتدخل في البيولوجيا العصبية للعمل الاستعرافي، فمن خلال المقاربات المختلفة الخاصة بها، يسعى الباحثون في مرحلة تالية لتحديد وظائف الشبكات الجزيئية والخلوية الضالعة في الاستعراف والجينات التي تحرضها هذه الشبكات وعند حل هذه المسائل مع الفأر ، لن يعني أن العمل قد اكتمل !!

إذ على العلماء حينذاك التأكد مما إذا كانت هذه الجينات تؤدي الوظائف نفسها عند الإنسان أم لا ؟

وبالمثل مع باقى الدراسات التى تبحث فى أمور أخرى فى البيولوجيا العصبية ... فعليها التأكد من تماثل النتائج على الإنسان كما كانت مع الفأر.

الجولة الثانية :

استخدام الفئران فى التجارب المتعلقة بالأورام السرطانية :  
وتشمل الأمثلة الآتية :

(١) الفئران وسرطان البروستاتا :

حيث استطاع مجموعة من الباحثين اكتشاف جين منشط لاستجابات الجهاز المناعى، وتمكنوا من الحصول عليه وفصله ونقله إلى خلايا سرطانية تم أخذها من أحد الأورام السرطانية الثانوية، واستطاع الجين التعبير عن نفسه وتشجيع الخلايا على قتل هذه الخلايا السرطانية ثم تم نقلها وزراعتها ولكن بجلد فئران تجارب وهذه الفئران سبق تعرضها للإصابة بسرطان البروستاتا .. ويميز من الملاحظات (من قبل الباحثين) على التطورات التى تحدث لهذه الفئران، كانت البشرى وهو تمكن هذه الفئران من التخلص من المرض وشفيت، واستطاع جهازها المناعى أن يعمل بكفاءة أكبر ويقضى على أى ورم سرطانى يتكون ويكبر فى أى مكان بالجسم ...

ولقد استمرت هذه النوعية من الأبحاث وتوسعت بسبب دخول شركات استثمارية متخصصة لهذا المجال (الصناعة الجديدة) . وكان دخول هذه الشركات لهدفين ، أولهما : الاستفادة من هذه التقنية الجديدة لما يعود على هذه الشركات بالأرباح (جنى الأرباح من بيع الأدوية التى تمكنوا من التوصل إليها من خلال هذه التجارب) ، وثانيهما هو ليستفيد المرضى من هذه الأدوية ويتم علاجهم وشفائهم .

ونلاحظ أن هذه الشركات قد وفرت المعامل المجهزة والمعدة بأحدث الأجهزة التى تواكب العصر يوماً، بيوم .. وبأموالها التى لا تبخل بصرفها على كل ما هو جديد ومبتكر مما أدى لدفع عجلة الأبحاث لإحراز المزيد من التقدم وهو طموح يدفعه الطمع للحصول على أدوية أفضل - وكان يصعب توفيره فى

ضوء ظروف أخرى - وأيضاً كانت تقدم وتغدق بالمرتببات المغرية للحصول على أكفاً الباحثين ، بالإضافة لحيوانات التجارب التي يتم إعدادها وفق شروط صارمة وتوفير العناية بها بدقة متناهية كل ذلك أدى لظهور الجديد في عالم العقاقير كل فترة قصيرة وتسجيل براءات اختراع عديدة منها ما يتم تسجيله لمن يبتكر ويبتكر حيوان بينى (معدل وراثياً) ذا مواصفات جديدة ممتازة .

### المثال الثاني :

(٢) بروتين الإنجيوستاتين والأمل في القضاء على السرطان :

نجح دكتور (جوده فوكمان، من مستشفى بوسطن للأطفال في الولايات المتحدة بمساعدة بروتينين طبيعيين هما «أنجيوستاتين» و«إندوستاتين» في منع تكاثر الأوردة الخاصة بالأورام السرطانية وذلك بحرمانها من المواد المغذية لها. وتناقصت الأورام واختفت تماماً.

وكانت أنباء في عام ١٩٩٨م قد تم تناقلها حول أسلوب العلاج باستخدام هذين البروتينين، وأشارت إلى النجاح الذي يحققه في وقف نمو الأوعية الدموية التي تحتاج إليها الأورام لتنمو وتنتشر. وكما أن لكل مجال جديد مؤيديه ومعارضيه فلقد كان «د. جيم بلودا» خبير الأورام في معهد الأورام القومي الأمريكي من المعارضين، والذي أوضح في أسباب اعتراضه : أن هذه النتائج لاتزال في مرحلة التجارب على الفئران، وأضاف : «نريد بيانات سريرية على البشر قبل أن نعلق على صدق هذا النجاح» .

وأوحى هذا النجاح لعالم آخر هو «ميشيل بيريكوديه» من معهد جوستاف روسي في باريس : بأن يستفيد مباشرة من الجين الذي يتحكم في صنع بروتين «أنجيوستاتين» ، وبالفعل تمكن من حقن الجين في فئران تجارب واستطاع الجين التعبير عن نفسه وتم إنتاج البروتين . وتناقص الورم (الذي كان موجوداً بهذه الفئران) ولازال الأمل في أن ينجح ذلك على الإنسان .

أيضاً تمكن الباحث «روبرت فينبرج» من «معهد ماساتشوستس للتقنية في كمبريدج الأمريكية» من إصابة خلية بشرية طبيعية بالسرطان في المختبر، من

خلال مزج ثلاثة جينات أظهرت الدراسات أنها تعمل مجتمعة معاً، اثنان منها مولدان للأورام : جين «إتش. ر. اس» الذى يتيح للخلية الانقسام بلا نهاية، وجين «لارج تى» الذى يمنع الإشارات التى تسمح للخلية بوقف التكاثر. والجين الثالث هو «إتش. تى . إى . آر. تى» الخاص بإنزيم «تيلوميراس» الذى يشترك فى عملية شيخوخة الخلية. وقال الباحث عام ١٩٩٩م (فى شهر أكتوبر) «إن كبح الجين الثالث فى الخلايا السرطانية البشرية فى المزرعة أوقف نشاطها السرطانى».

### المثال الثالث :

#### (٣) بروتين من سم الأفعى لوقف نمو الأورام السرطانية :

تمكن الباحثون فى جامعة «جنوب كاليفورنيا» من استخلاص وعزل بروتين معين من سم الأفعى أثبت فعاليته فى وقف انتشار الخلايا السرطانية فى الجسم البشرى. فقد قاموا بحقن مجموعة من الفئران المخبرية التى زرعت فيها أورام لسرطان الثدي البشرى بخلاصة من السم المعزول من «الأفعى نحاسية الرأس» التى تعيش فى جنوب أمريكا، وأكدوا أن البروتينات الموجودة فى خلاصة سم الأفعى أثبتت نجاحاً متميزاً فى معالجة الفئران .. وأوضح الباحثون أن البروتين المعزول من السم الذى سمي «كونتورتروستاتين» نسبة إلى الأفعى التى استخلص منها يعيق نمو الأورام السرطانية ويمنع انتشارها فى الجسم وذلك بإعاقة التصاق خلايا الورم بالأنسجة المحيطة بها، مما يعنى أن البروتين يمنع تفاعل الخلايا الخبيثة مع الخلايا السليمة ويقطع توريد الدم والمواد الغذائية الضرورية لنموها.

### الجولة الثالثة :

إجراء تجارب على الفئران للحصول على أجيال بدون «أب»

وتشمل مثالين :

### المثال الأول :

#### (١) فريق علمى يابانى يستنسخ فأرين بدون أب :

فى شهر مايو من عام ٢٠٠٤م تناقلت وسائل الإعلام ذلك الخبر عن تمكن

فريق علمى يابانى يقوده العالم «توموهيرو كونو» وزملاؤه من جامعة طوكيو للزراعة باليابان من استنساخ فأرين من بويضة فأرة دون تخصيبها بحيوان منوى لفأر.

وذكر أن الاستنساخ اعتمد على البويضة التى تحتوى على مجموعتين من الكروموسومات بدلاً من مجموعة خاصة بالأم والأخرى بالأب.. وهى ظاهرة لم تكن تحدث بصورة طبيعية من قبل فى الثدييات (كالإنسان - الفئران)؛ لكنها معروفة فى بعض أنواع أخرى مثل حشرات النحل، المن، وهى ظاهرة التوالد البكرى أو العذرى (حيث يفقس البيض الغير مخصب عن صفار).

ولقد تمكن العالم «توموهيرو كونو» وزملاؤه من تحييد عمل جين رئيسى فى البويضة، مما أثر على الصفة الوراثية التى تحول دون التوالد العذرى فى الثدييات. وترتب على نزعه ومتتالياته التنظيمية تمكين الأجنة المتكونة فيما بعد بالنمو، وحقن العلماء المادة الوراثية من بويضة فأرة غير ناضجة فى بويضة ناضجة بما تحمله من كروموسومات، ثم قاموا بعد ذلك بتنشيط البويضة المدمجة بما جعلها تبدأ فى النمو كجنين. وعن ذلك الجين الذى تم تحييده، يذكر أنه قد أطلق عليه اسم (اتش ١٩) وكان قد تم تحييده فى بويضة الفأرة غير الناضجة، وتمكنوا من زيادة نشاط جين آخر يدعى (أى جى إف ٢) وهو الجين المسئول عن تخليق بروتين مسئول عن تنظيم عملية النمو فى الأجنة أثناء تطورها. ولقد قام العلماء بإسباغ صفة أكثر أبوية على المحتوى الوراثى بالتلاعب فى الجينات، ونتيجة لذلك وصل جنينان إلى الاكتمال من بين ٥٩٨ من الأجنة التى لم تكتمل.

### المثال الثانى :

(٢) إخصاب إناث فئران التجارب بخلايا غير تناسلية بدل الحيوان

المنوى :

أعلن فى سبتمبر من عام ٢٠٠٣م عن توصل فريق من العلماء الأستراليين إلى إخصاب فئران التجارب بطريقة التلقيح فى المعمل، باستخدام خلايا غير تناسلية بدلاً من استخدام الحيوان المنوى.

معنى هذا ... أنه إذا حدث مع البشر.. فقد يفيد في كل قضايا كإنتاج محل  
خلاف : مثل زوجة يعانى زوجها من العقم التام .. ويتطبيق ما سبق فإنه يمكنه  
الإنجاب دون الحاجة إلى توفير حيوان منوى (من آخرين !!).

أيضاً يمنح الأمل للأزواج المصابين بالعقم لغياب مسببات الحمل، وكذلك  
الأزواج الذين يسعون إلى أطفال تحمل صفات وراثية خاصة، وكذلك المصابون  
عن الزواج ويريدون رعاية أطفال !!

عزيزى القارئ- ما رأيك فيما سبق !!؟

يذكر كثيرون أن الذى دفع الأبحاث إلى هذا الجنون هو تلك المنافسة بين  
شركات التكنولوجيا الحيوية التى قدمت خدماتها مثل التحكم فى نوع الجنس  
بنسبة نجاح ٨٠% ، وحققت رغبات الأم فى طلب إنتاج متفوق، مع مميزات  
أخرى مرغوب فيها..

وبعضهم الآخر يذكر أنه بسبب طموح العلماء الذى اخترق حدود المعقول ..  
بل والخيال .. رغم تأكيدته بأن تجاربه ذات جدوى.

الجولة الرابعة :

إنتاج إناث فئران مهندسة وراثياً تحوى ألبانها بروتينات بشرية  
هامية : وتشمل الأمثلة التالية :

المثال الأول :

(١) فئران هينجهاوزن !! :

حيث نجح فريق من العلماء وعلى رأسهم العالم «هينجهاوزن» فى بداية  
الثمانينات فى الحصول على «البروتين البشرى منشط البلازمينوجين النسيجي  
[T.P.A.] Tissue Plasminogen Activator» من ألبان فئران مهندسة وراثياً.

وكان فريق علمى من الباحثين يرأسهم العالم «هينجهاوزن» بالمعهد الوطنى  
لللكلى وأمراض الهضم قد اشترك مع معهد فيزيولوجيا ووراثة الحيوانات  
بأسكتلندا بأدنبرة فى إيلاج ودمج الجين البشرى الخاص بالتشفير لإنتاج بروتين  
[T.P.A.] فى الفئران ، ولقد تمكن الجين من التعبير عن نفسه بالغدد الثديية  
للقار.

## المثال الثاني :

(٢) وفنران كلارك :

تمكن العالم «كلارك»، [وهو زميل العالم هينجهاوزن]- وفريقه العلمى بنفس الطريقة من الحصول على فنران إناث مهندسة وراثياً تنتج فى ألبانها حوالي ٢٣ جراماً من البروتين (بيتا لاكتوجلوبين) لكل لتر من اللبن الفنراني. وذلك من فنران التجارب الخاصة به.

أيضاً تمكن العالم كلارك وزملاؤه من دمج الجين المشفر لإنتاج البروتين الذى يسمى «مورث العامل رقم ٩»، وهو بروتين مخثر (مجلط) للدم. ويوجد هذا البروتين فى الحالة العادية بكميات ضئيلة فى بلازما الدم الطبيعى للإنسان ، ويسمى هذا البروتين أيضاً (IX) وكانت عملية الدمج للجين فى المحتوى الجينومى لبويضات مخصبة لأجنة عدة نجاح وفى النهاية تم الحصول على هذا البروتين فى ألبان هذه النعاج البيئية الوراثة.

## الجولة الخامسة :

وتتضمن الأمثلة التالية :

(١) الفأر العجيب : يتغير لونه عندما يشرب المياه !؟

توصل العلماء إلى إدخال تعديل جينى على أحد الفئران وأطلقوا عليه اسم الفأر العجيب بهدف دراسة الميكانيكية البيولوجية لجزيئات الجين الجديد ويمكن التحكم فيه وحته على العمل أو التوقف على حسب رغبة الباحثين، كما يمكن لهم التأكد إذا ما كان يعمل أم لا عن طريق إدخال مادة معينة فى مياه شربه الخاصة.

وأطرف ما فى الموضوع أن الفأر العجيب عندما يشرب هذه المياه يتغير لون فروته من الأبيض إلى اللون الأسمر ويمكن التحكم فى اللون، ويكفى رفع هذه المادة من المياه حتى يعود لون الفأر إلى لونه الطبيعى خلال أيام قليلة .. والتغيير لا يقتصر على لون الشعر إنما يمتد إلى لون العينين أيضاً مما يسمح للعلماء بالتأكد فى اللحظة نفسها من أن النظام يعمل على خير وجه.

ويذكر العلماء أن هذه التجارب العلمية الدقيقة التي بدأت في الستينات هي مجرد مرحلة تمهيدية لدراسة النظام الجيني للإنسان والتوصل إلى كيفية إحداث تعديل جيني يسمح للعلماء في المستقبل باستبدال الجينات المصابة بعيوب لجينات بديلة لعلاج الأمراض المستعصية التي لا يمكن علاجها بالأدوية التقليدية.

### المثال الثاني :

(٢) مع جين الإخلاص .. فى الفئران !!

أعلن فى أغسطس من عام ١٩٩٩م عن اكتشاف علماء أمريكيين «الجين» الذى قد يكون مسئولاً عن إخلاص ذكور الكائنات الثديية ، بما فيها الإنسان لشريكات الحياة وعدم اللجوء إلى تعدد الزوجات.

وأوضحت مجلة «نيتشر» العلمية أن العلماء اكتشفوا دور هذا «الجين» بعد أن أخذوه من أحد الفئران المعروفة بإخلاصها وألفتها مع الآخرين، وحقنوه فى فأر معروف بأنه مزواج وغير اجتماعى، فتغير سلوكه إلى الالتزام والعيش فى جماعة والوفاء لشريكة حياته.

ويسهل الهرمون المعروف باسم «فاسوبروسين» تعلق الشريكين ببعضهما البعض والرعاية الأبوية لدى بعض فئران البرارى ، لكنه لا يؤثر فى فصائل أخرى مزوجة بطبعها.

### المثال الثالث :

(٣) حقن جدران القلب للفأر بجينات تعمل على إنتاج مادة كيميائية

تزيد نمو الوعاء الدموى :

ففى إحدى التجارب التى قام بها علماء من جامعة «ميتشجان» ومعهد «هوارد هرفر الطبى بالولايات المتحدة الأمريكية» حدث حقن خلايا جدران القلب «الفأر» بجينات تعمل على إنتاج مادة كيميائية تعمل على زيادة نمو الوعاء الدموى، وذلك بإنتاج خلايا دموية جديدة. وقد تراوحت نسبة نمو الخلايا

بين (٣٠% - ٤٠%) وأكد الفريق العلمى الذى أجرى هذه الدراسة على أن حقن الأتطم الوراثية (محل الدراسة) فى خلايا العضلات الصقلية بالقلب يحول هذه الخلايا إلى مصانع منتجة للأنسولين البشرى، أو البروتينات المضادة لتجلط الدم.

#### المثال الرابع :

(٤) إنتاج فئران معدلة وراثياً لتعطى لقاحاً للملاريا فى لبئها :  
فى ديسمبر من عام ٢٠٠١م أعلن عن تمكن باحثين أمريكيين من تعديل الفئران بالهندسة الوراثية، بحيث يمكنها إنتاج لقاح مضاد لطفيل مرض الملاريا فى لبئها، وأنه نجح بالفعل فى وقاية القروء من الإصابة بالمرض.  
وقال الباحثون إن هذه الطريقة سوف توفر لقاحات رخيصة الثمن وبكميات وفيرة، وقالوا إن قطعياً واحداً من الماعز المعدلة وراثياً يمكنه إنتاج لقاحات تكفى كل القارة الإفريقية...!!؟!! من يدري ربما يحدث !!،

#### المثال الخامس :

(٥) جلد من خلايا الفأر لعمليات التجميل :  
حيث أعلن فى خلال عام ٢٠٠٢م عن نجاح أطباء صينيين فى مستشفى نشيندو لأمراض الفم ؛ فى زراعة جلد صناعى باستخدام خلايا جلد الفأر (إس دى) لاستخدامه فى عمليات التجميل.  
والجدير بالذكر أنه يوجد فى الصين حوالى ٣,٢ مليون مريض يحتاجون إلى استزراع جلود لهم كل سنة .. وعلى مستوى العالم يوجد عشرات الألوف.

#### المثال السادس :

(٦) إيلاج چين ألفا - ١ أنتى تريپسين :  
تمكن العلماء من إيلاج چين ألفا - ١ أنتى تريپسين البشرى الطبيعى فى البطانة الظهارية لرئة فأر، مستخدمين لنقل الجين فيروساً من الأدينوفيروسات بسبب الزكام. قام نسيج رئة الفأر، فى أنبوبة الاختبار وفى الحيوان، بإفراز المنتج الطبيعى للجين البشرى فترة من الوقت.

## المثال السابع :

(٧) فصل جين الساعة البيولوجية (Clock Gene) من الفئران  
وساعات الليل والنهار :

حيث نجد اختلاف طبيعة العديد من البشر بحسب ساعات النهار والذى  
ينعكس أثره على سلوكياتهم وصحتهم. حيث يلاحظ أن هناك من يعانون ضيق  
النفس والإحساس بالأزمة القلبية وغيرها من الأعراض إذا استيقظ مبكراً...  
وبفحص هؤلاء الأشخاص لا يتبين وجود أى تفسير عضوى مقنع وراء ظهور  
هذه الأعراض.. ويلاحظ أن هناك من تحدث له تغيرات مزاجية فى أوقات  
معينة من الليل أو النهار دون معرفة سبب واضح ومقنع لهذه التغيرات الفجائية  
!!! وهكذا العديد من الاضطرابات.

وفى سبيل البحث عن أسباب وتفسيرات : أعلن العالمان «مارينا أنتوش»  
و«دافيد كنج» عن تمكنهم من فصل جين من الفئران أطلق عليه اسم (Clock  
Gene) ووجدوا أنه يتأثر بأوقات الليل والنهار... ويعولان عليه فى أنه قد يكون  
المفتاح للوصول للإجابات المقنعة للأسئلة السابقة عن أسباب تلك الاختلافات  
فى طبائع البشر، وأنه هو جين الساعة البيولوجية. أيضاً يأمل الباحثون فى أن  
يكون لهذا الجين دور بارز مع كبار السن.

## المثال الثامن :

(٨) تصنيع كلية بشرية فى الفئران :

حيث تمكن العلماء من تصنيع كلية بشرية فى الفئران عن طريق زراعة  
خلايا منشأ من أجنة بشرية داخلها.. ولاحظ العلماء نمو هذه الخلايا لتصبح فى  
حجم كلية الفأر وتؤدى وظائفها فى تنقية الدم وإفراز البول. وخلايا المنشأ هذه  
هى الخلايا الأم التى يمكن أن تنمو مكونة الأعضاء والأنسجة المختلفة فى  
الجسم. ويتركز الكثير من الأبحاث على تخليق الكلى لأن ذلك قد يساعد فى  
إنقاذ حياة أعداد كبيرة من المرضى الذين يحتاجون لزراع كلية فى العالم كله.  
والجدير بالذكر- عزيزى القارئ- أن الاستفادة من خلايا المنشأ (الجدعية)-

[سواء خلايا منشأ بشرية أو من الفئران]. - في التجارب التي تجرى على الفئران هي استفادات عديدة، ولقد تم إلقاء الضوء على العديد منها في كتابنا (جولات في عالم البيوتكنولوجيا والاستنساخ).

### المثال التاسع :

(٩) فئران خضراء تضىء في الظلام :

تم الإعلان عن تعديل الجينات الوراثية لبعض فئران التجارب التي جعلوها تضىء في الظلام حيث استخدموا أسلوب الحقن المجهري المستخدم أساساً في تقنيات الإخصاب المعروفة باسم «أطفال الأنابيب»، بأن أضافوا جيناً مأخوذاً من قنديل البحر، والنتيجة أن ٨٠ ٪ من أجنة الفئران بعد هذا التدخل الجيني تطورت إلى فئران خضراء اللون وتضىء أيضاً في الظلام مثل حبات السبحة تماماً.

ويذكر البعض أن هدف هذه التجارب هو إكمال إدخال تعديلات على تلك الحيوانات لتصبح مستودعاً يمكن بواسطته التغلب على مشكلات عدم توافر أعضاء للزرع في الإنسان عن طريق إدخال جينات بشرية على المنظومة الوراثية للحيوانات.

### المثال العاشر :

(١٠) فيروسات معدلة وراثياً بغرض الحد من تكاثر الفئران :

وهو من الأحداث الهامة التي حدثت في بداية القرن الحادى والعشرين في محاولة للحد من تكاثر القوارض التي تلتهم المحاصيل الزراعية، قام العلماء في جامعة كانبيرا بأستراليا بتعديل الصفات الوراثية لفيروس جدري الفئران بحيث يصبح قادراً على إحداث اضطرابات عضوية في الفئران التي يصيبها تؤدي إلى إصابتها بالعقم.

إلا أنهم فوجئوا بأن الفيروس المعدل ليس بقادر فقط على إصابة القوارض بالعقم ولكنه في نفس الوقت يستطيع خلال أيام قليلة القضاء على كل القوارض المصابة به نتيجة تدميره الجهاز المناعى الخاص لدى هذه الحيوانات. والخوف إذا تسرب هذا الفيروس خارج المعمل !!

فينتقل عن طريق العدوى من فئران التجارب إلى غيرها وللأرناب وربما الإنسان أيضاً .. رغم تأكيد العلماء على عدم خطورته على صحة الإنسان.

#### المثال العاشر :

(١١) الأجسام المضادة .. والفأر (ماني) :

هو فأر تم تطبيق مجالات الهندسة الوراثية به بتقنية عالية ... مكنت العلماء اليابانيين من إدماج الكروموسومين البشريين رقم [١٤ ، ٢٢] - وهما بهما جينات منتجة للأجسام المضادة] - وذلك في أجنة فئران في الأطوار الجنينية المبكرة بتقنية الإخصاب خارج الرحم.

ثم تم زراعة النطف الجنينية المعدلة وراثياً برحم أم حاضنة - ونجحت التجربة .. واستطاعت الجينات التعبير عن نفسها والتكوييد لإنتاج أجسام مضادة بشرية في دماء الفئران .. وكأنها صفة أصيلة بها.

#### المثال الثاني عشر:

(١٢) أمل جديد لعلاج الصلع .. بالاستفادة من فئران التجارب :

وتشمل :

أ - أسباب سقوط الشعر في حالة الصلع الذكوري :

فمن خلال الأبحاث الحديثة يذكر أن هناك عدة أشكال لسقوط الشعر، أهمها وأكثرها شيوعاً، الصلع الذكوري، وهو يظهر في حوالي ٨٠% من الرجال ، و٤٠% من النساء بعد سن العشرين.

والصلع الذكوري صفة وراثية تنتقل للشخص من أبويه في شكل عدد من الجينات الوراثية التي إذا اجتمعت في خلايا هذا الشخص جعلته مستعداً لظهور عرض الصلع عليه.

وذلك بأن تجعل حويصلات الشعر بفروة رأسه قابلة للارتباط بهرمونات الذكورة والتأثر بها. ولهذا يكاد يندم حدوث الصلع الذكوري قبل البلوغ حيث لا توجد هرمونات ذكورة آنذاك بالقدر المؤثر، لكن بعد النضج الجنسي وإفراز هرمونات الذكورة في الدم (وهي توجد في الرجال بكمية أكبر - وتوجد في دم النساء أيضاً ولكن بكمية أقل).

وعندما تمر هذه الهرمونات على حويصلات الشعر فى رؤوس الأشخاص ذوى الاستعداد الوراثى للصلع نجدها ترتبط بخلاياها وتدفعها إلى التدهور أو التضائل، فيما يعرف عملياً بـ (تقزم) الحويصلة .. ونجد الحويصلة المتقزمة تنتج شعرة لكنها ما تكاد تنمو هذه الشعرة إلا وتسقط، حتى قبل أن يبرز طرفها إلى خارج الجلد.. وبينما يسقط كل الشعر فى مناطق الصلع عند الرجال، لا يسقط الشعر كله عند النساء .. ويلاحظ أن صلع الرجال يبدأ بانحسار الشعر عن القودين ثم يمتد إلى الخلف وللداخل، بينما يبدأ صلع النساء من وسط الرأس ثم يزحف دائرياً إلى الخارج.

والعقاقير مثل العقاقير المحتوية على الإستروجين تؤخر ارتباط هرمونات الذكورة بالحويصلات ، ومن ثم تؤخر سقوط الشعر، ويتمتع الأشخاص غير المعرضين وراثياً للصلع (رجالاً كانوا أو نساء) بوجود عوامل وراثية فى خلاياهم تكسب حويصلاتهم مناعة ضد هرمونات الذكورة وبالتالي لا تجد هرمونات الذكورة سبيلاً للارتباط بها أو تقزيمها.

ويذكر أن حويصلات شعر اللحية لا تستجيب لهرمونات الذكورة بالانكماش والتقزيم (مثل شعر الرأس) ولكنها تنتج عوامل نمو growth factors تقوى شعر اللحية وتزيده طولاً.

وفى عام ١٩٩٤م اكتشفت العالمة الأمريكية (جيل مارتن، مع زملاء لها [بجامعة كاليفورنيا بسان فرانسيسكو] أن تعطيل جين بعينه (يسمى FGF5) فى خلايا حويصلات الشعر يؤدي إلى زيادة فى طول الشعر بمقدار ٥٠ ٪ . ولقد أدى هذا إلى أن يعكف العلماء الآن على إيجاد وسيلة لتعطيل الجين FGF5 فى خلايا فروة رأس الإنسان، دون أن يكون ذلك التعطيل مصحوباً بآثار غير مرغوب فيها .

جين الإنسان العارى Hairless وعالمان من باكستان :

هما العالمان وسيم أحمد ومحمد فياض الحق من باكستان ومعهما أنجيلا كرسيتيانو وزملاء آخرون بجامعة كولومبيا وكانوا يبحثون عن حالة نادرة لسقوط

شعر الإنسان ومعروفة باسم الصلع التام والشامل alopecie universalis . وكان العلماء قد سبق دراستهم لهذا النمط من الصلع فى سلالات من الفئران تعرف باسم الفئران العارية، ومع أن أفراد هذه السلالات تولد بكامل فرائها، فإن الصلع لا يلبث أن يدهم الفأر بسرعة تبدأ من أقصى الأمام ويتحرك سقوط الشعر بسرعة ليصل إلى نهاية الذيل فى غضون أسبوع واحد ليصبح الفأر عارياً بلا شعر، وبالبحث تبين أن جيناً واحداً هو المتحكم فى تلك الظاهرة، وسمى هذا الجين باسم [جين انعدام الشعر hairless] .

ووجد الباحثون بعد فترة عائلة باكستانية لها نفس هذه المواصفات ، وبالبحث وجد وسيم أحمد وكريستيانو وزملاؤهما أن الجين المسئول عن تلك الظاهرة فى البشر يقع فى أحد تلافيف الكروموسوم رقم (٨) .

وفى إبريل عام ١٩٩٩م خطأ أحمد وكريستيانو خطوة أعمق بدراسة حالة مماثلة فى شقيقين لا شعر لهما من إحدى قرى جنوبي إيطاليا، وقدما وصفاً لكيفية عمل الجين المسئول وطريقة توارثه .

### حويصلات الشعر .. يمكن أن تتجدد !!!

كان معروفاً أن المرء يولد وبجلده كل حويصلات الشعر المقدر له أن يحمله عبر مراحل عمره، وهو ما يربو على خمسة ملايين حويصلة . يوجد فى فروة الرأس نحو مائة ألف منها ويوزع الباقى على أجزاء الجسم المختلفة . وبالتالى فإن تقزم الحويصلة يعتبر شبيهاً بإخراجها من الخدمة ، فلا تحل حويصلة محلها .

وفى عام ١٩٩٨م اكتشفت العالمية الأمريكية «إيلين فوكس»، وزميلها «يورى جات»، وزملاء آخرون [بجامعة شيكاغو] أن حفز جينات معينة بخلايا جلد الفأر على إنتاج نوع من البروتين [بيتا كاتينين] يمكن أن يؤدى إلى زيادة عدد حويصلات الشعر فى أدمة الجلد، أى تخليق حويصلات جديدة لم تكن موجودة من قبل [لكن جاءت هذه الزيادة فى الحويصلات مصحوبة بآثار جانبية ضارة وخطيرة .

لذا فالعلماء يبحثون بجدية عن حلول لتلافي هذه الآثار الجانبية وهذه العقبات التي تحول دون الاستفادة من هذا الإنجاز- فى أسرع وقت - وبالتالي يتمكنون من تطوير طريقة لتنشيط الجين المنتج لبيتا - كاتينين، ومن ثم إنتاج حويصلات للشعر جديدة وأكثر شباباً ونضارة .

### المثال الثالث عشر :

(١٣) بشرى للأقل ذكاء !!

الفئران المعدلة وراثياً - (لتصبح أكثر ذكاء) - أشد حساسية للألم : حيث وجد الباحثون فى تجاربهم التى أجروها على الفئران أن قدرة الحيوانات المعدلة وراثياً لتكون أذكى من مثيلاتها أقل بكثير من أقرانها حيث أدت زيادة معدلات الذكاء لديها إلى وجود ردود فعل غير طبيعية تجاه الألم وحساسية شديدة نتيجة الآلام المزمنة .

وأكدت تلك الدراسة الحديثة أن الأشخاص الأذكىاء وسريعى البديهة أقل قدرة من غيرهم على تحمل الألم . وأن الأغبياء أكثر قدرة على تحمل الألم، وفى تجارب أخرى على الفئران حقن العلماء الفئران بخلايا جذعية مأخوذة من البشر، وذلك لتمكين الفئران المشلولة من المشى وعجبنى !!

### المثال الرابع عشر :

إنتاج فئران مهندسة وراثياً لتفرز أحماضاً دهنية مفيدة للقلب :

حيث قام فريق من علماء الوراثة من كلية هارفارد الطبية ببوسطن؛ بعزل جين «فات - ١» من الدودة الحلقية «سينورابيريتيس الجايز» وزرعوها فى فئران التجارب ، وبالفعل تم الحصول على فئران مهندسة وراثياً (نشط بها الجين) - وأمكنها تحويل الأحماض الدهنية «أوميغا ٦» إلى النوع الأكثر فائدة وهو «أوميغا ٣» وهذا ما لم تستطعه الثدييات فى الحالة الطبيعية، وبالتالي فإن هذه المواد مغذية لصحة القلب .. ومن المعروف أن خبراء التغذية يوصون بتناول الأغذية الغنية بمركبات «أوميغا ٣» . أيضاً يشير العلماء إلى أن تطبيق هذا المشروع على الحيوانات الداجنة قد يسهم فى إنتاج لحوم وألبان وبيض أكثر صحة وفائدة .

## المثال الخامس عشر :

إنتاج فئران مهندسة وراثياً ... «تشيخ سريعاً، ١١؟»:

هناك نظرية بدأت تكسب تأثيراً كبيراً تقول : إن حامضنا النووي يهاجم باستمرار ويدمر بواسطة بعض أنواع الأوكسجين التفاعلية، وهي عناصر كيميائية تتولد عندما نمضغ الطعام ونفتته، وبينما يزداد الإنسان عمراً يصل هذا التدمير للحمض النووي إلى مقدار أو قيمة حرجة تبدأ عندها الخلايا التالفة في الانتحار آخذة معها الإنسان، وبناءً على هذه النظرية قام فريق من الباحثين الهولنديين تحت إشراف «د. جان دي بوير» [بجامعة أرازموس بروتردام] بإنتاج فئران بيضاء محورة وراثياً، بحيث أصبحت تشيخ قبل الأوان !! وذلك بسبب تلف تراكمي بحامضها النووي جعلها تفتقد بشكل خاص لإنزيم يسمى « هيليكيز » يمكنه أن يبسط أو يحل الحمض النووي بصورة تجعل آلة الخلايا قادرة على ضبطه، وعندما ولدت هذه الفئران بدت مماثلة لأقرانها الطبيعيين، ولكن بعد ثلاثة أشهر من الميلاد بدأ فراؤها يتحول للون الرمادي، وأخذت جلودها تنكش وتتجدد، كما كان معظمها عقيماً، وعند بلوغها الشهر الرابع عشر أصيبت الفئران الباقية على قيد الحياة بهشاشة العظام، وأصبحت وجوهها دقيقة، كوجوه الطير !!.

ويعتقد بعض العلماء أننا نشيخ لأن آليات الإصلاح الخاصة بالدنا تنهار.. وهناك علماء آخرون يعتقدون أن سبب الشيخوخة هو نتيجة التلف المتراكم في الخلايا عبر سنوات العمر المديدة والذي تعجز آلة الإصلاح بالجسم عن ملاحقته فيؤدي ذلك لظهور أعراض كالشيخوخة.. ويرى «د. بوير» أن الشيخوخة تحدث نتيجة لمزيج من العوامل السابقة مجتمعة.

ومن خلال تجربة تم إنتاج فئران بها خلل وراثي مزدوج، حيث لم تكن تفتقد فقط لإنزيم هيليكيز، ولكنها افتقدت أيضاً للقدرة على إصلاح الحمض النووي.. وهذه الفئران شاخت بسرعة أكبر كثيراً عن غيرها حتى أنها ماتت قبل أن تكمل أسبوعها الثالث .. وعندما تم تعريض خلاياها لأشعة إكس ماتت بصورة أسرع كثيراً من خلايا الفئران وحيدة الخلل الوراثي.

ولقد أثبت الباحثون من خلال هذه التجارب أن الحمض النووي هو مفتاح شيخوخة الإنسان ... ولكن .. قد يكون هناك في المستقبل عوامل أخرى لا تقل أهمية عن الدنا الوراثي .. تلعب دوراً هاماً في شيخوخة الإنسان ... فلنتظر إن كان في العمر بقية .. !!

#### (٥) إجراء التجارب على القرود :

تمهيد :

تحتوى العديد من المعامل على أنواع مختلفة من القرود .. لإجراء مختلف التجارب عليها ، وذلك نظراً لمدى التقارب بينها وبين الإنسان، فكلاهما من الرئيسيات العليا .. وكما يذكر الباحثون فمستوى ذكاء القرود هو مستوى ذكاء طفل في عمر ٦ أو ٧ سنوات . وفيما يلي نعرض بعض الأمثلة :

#### المثال الأول : حكاية نيتى وديتو :

سبق وألقينا الضوء على هذين القردين في كتابنا الأول لهذه السلسلة .. والقردان نيتى وديتو من نوع الريزوس ، وقد تم الإعلان عن النجاح في إتمام استنساخهما في أول مارس بعد بضعة أيام من موضوع «النعجة دوللى»، حيث نشر بحث عن حكايتهما سنة ١٩٩٧م وهما أخان ونتج كل منهما من خلية جنينية مستقلة تم أخذها وفصلها من كتلة جنينية خلوية . وسيكون لنا لقاء آخر معهما بالبواب الثاني].

**المثال الثاني :** استطاع بعض الباحثين بواسطة البيوتكنولوجيا الحيوية من تلقيح بويضة شمبانزى لحيوان منوى بشري، وقد تم إخصاب البويضة، ونما جنيناً ، لكنه مات بعد فترة .

#### المثال الثالث : القرد أندى بچين قنديل البحر :

( أ ) ميلاد القرد إندى : سبق وذكرنا مثلاً عن الفئران وهذا من القرود ، حيث تم ميلاد هذا القرد في ٢ أكتوبر سنة ٢٠٠٠م بحالة صحية جيدة واسم إندى مشتق من التعبير الأجنبي الشهير (أيه إن دى معدل) أى معكوس DNA إلى A. N. D .

وهو أول قرد يولد بعد إدخال تعديلات على صفاته الوراثية بحيث أصبحت كل خلية من خلاياه تحمل جيناً لتعديل البحر .

أعلن هذه النتائج فريق من العلماء الأمريكيين في مركز أبحاث جامعة أوريجون، وقالوا: أن «أندى» هو أول قرد يولد بعد إدخال تعديلات على صفاته الوراثية، بحيث أصبحت كل خلية من خلاياه تحمل جيناً لتعديل البحر . وهكذا أصبح أندى هو أول قرد يتم تعديل ميراثه الجيني .

(ب) ظروف ميلاد القرد أندى : حتى يتمكن العلماء من إنتاج «أندى» فقد قاموا بإدخال جين قنديل البحر في الحامض النووي لـ ٢٢٤ بويضة، ثم التخصيب بالاستعانة بالمجهر لهذه البويضات ، مثلما يحدث في بعض حالات التخصيب الصناعي لدى الإنسان .

وأثمرت هذه المحاولات عن النجاح في تكوين ٤٠ جنيناً فقط . تمت زراعتها في رحم ٢٠ أنثى قرد لم تحمل سوى ستة قرود فقط خمسة منها أكملت شهور الحمل، وأثمرت التجارب عن توأمين ولدا ميتين وثلاثة قرود من الذكور بصحة جيدة . والوحيد منها الذي يحمل جين قنديل البحر هو «القرد أندى» .  
إذن من ٢٢٤ بويضة مضافاً إليها الجين (معدلة وراثياً) لم نحصل إلا على قرد واحد هو «أندى» معدل وراثياً .

ويقول أحد العلماء المشاركين في هذه التجربة: «المهم أننا قد أثبتنا أننا قادرون على ذلك ، إنها مرحلة هامة وتاريخية في مهمة صعبة» .

لقد كانت هناك تجارب ناجحة سابقة في مجال إدخال جينات غريبة على الميراث الجيني للقرود وغيرها من الثدييات . لكنها الأولى التي ينجح فيها العلماء في تعديل الصفات الوراثية لكائن ينظر إليه الباحثون على أنه الأقرب في محتواه الوراثي من الإنسان .

وهذا الجين الذي تم أخذه من حيوان قنديل البحر ووضع في البويضات هو نفس الجين الذي كان العلماء الفرنسيون قد نجحوا في زراعته في دودة القز والأرانب .

## (ج) مميزات الجين المضاف :

يمتلك هذا الجين خاصية إفراز بروتين فلوري أخضر اللون، وأهميته الوحيدة في مثل هذه التجربة تكمن في إمكانية التعرف عليه بسهولة، فيكفي وضع الحيوان الذي يحمل الجين تحت إضاءة معينة ليصبح فلورياً ، وهذا يؤكد أن الجين الغريب أصبح جزءاً لا يتجزأ من القرد أندى، وأصبح هذا الجين يعمل ويمارس نشاطه في كل خلايا جسم القرد المختلفة.

٦- إجراء التجارب على الدجاج : وتتضمن الأمثلة الآتية :

### المثال الأول : (١) قضية مثيرة للبحث :

في ولاية بوسطن الأمريكية توجد مدرسة هارفارد الطبية حيث استغرق العالم د. كليف تابين في أبحاثه وتجاربه لمدة عشر سنوات ليجيب عن هذا السؤال :

[ ما الذي يجعل الساق في الدجاجة تخرج من مكان محدد لا يتغير والجناح يخرج من مكان محدد باستمرار !!؟ ولماذا لا نجد الساق مكان الجناح، أو الجناح مكان الساق !!؟ ]

ومن خلال تجاربه استطاع التوصل إلى جين معين هو المسئول عن تشكيل الجناح وأطلق عليه اسم (تى بى إكس - ٥) وجينان آخران مسئولان عن تخليق الأرجل هما (بى أى تى إكس - ١) و (تى بى إكس - ٤) ، وهناك الجين المايسترو أو السحري (بى أى تى إكس - ١) الذى تم اكتشافه أيضاً. وعندما تم إدخاله إلى الخلايا التى ستعطي أحد الأجنحة في جنين دجاجة فوجد أن هذا الجين المايسترو يسيطر على الجين الذى ينتج الجناح ويغير من نشاطه، وبدلاً من أن يشفر لإعطاء جناح أعطى رجل الدجاجة كاملاً !!! وبمنتهى الوضوح .. بينما جناح الدجاجة الثانى الذى لم تستقبل خلاياه الجين المايسترو أثناء مرحلة نمو جنين الدجاجة فى البيضة ، فإن الخلايا الجنينية تطورت تطوراً طبيعياً وأنتجت جناحاً حقيقياً.

ولازالت الأبحاث والتجارب الجادة لمعرفة التغيرات الجزيئية التى أدت إلى أن يقلب الجناح رجلاً.

المثال الثاني : (٢) دجاجة بستة أرجل :

أيضاً من خلال تجارب وأبحاث العلماء تم الحصول على دجاجة بستة أرجل .

المثال الثالث : (٣) ديك يغنى بصوت السمان :

وهناك علماء آخرون فى (سان دييجو) بالولايات المتحدة من خلال تجاربهم على طيور السمان ..أخذوا خلايا من بيض مخصب لأحد طيور السمان، ووضعوها فى بيضة دجاجة لترقد عليها، وبعد إكمال فترة الحضانة ورقودها على البيض وهى ٢١ يوماً كانت النتيجة هى خروج ديك يغنى بصوت السمان!!

٧- استخدام الأسماك المهندسة وراثياً فى التجارب العملية :

حتى الأسماك لم يتركها الباحثون .. واستفادوا منها فى أبحاثهم وتجاربهم، ومن هذه التجارب نذكر الآتى :

حيث عكف فريق من أساتذة كلية طب جامعة فوردان بمدينة شانغهاى على مدار أربعة أعوام كاملة على إجراء بحوث على سمكة «الزرد»، واكتشفوا أن لسمكة الزرد ثلاثين ألف جين وهو نفس عدد الجينات لدى الإنسان، كما أنها تؤدي الدور ذاته الذى تؤديه بالنسبة للإنسان.

وبالاعتماد على تقنيات الهندسة الوراثية ، تمكن الفريق الطبى من حفز سمكة الزرد على نشر نوعين من السرطانات هى سرطان الدم وسرطان الغدد الليمفاوية بهدف التعرف على الجينات المساعدة على انتشار تلك الأورام السرطانية والجينات الأخرى المثبطة لها .

بعد ذلك قام الأطباء بتنشيط الجينات المسؤولة عن هذين النوعين من السرطانات، ثم ربطوها بجين ثان من السمكة يعمل فى موقع الخلايا المصابة بالسرطان، وجين ثالث يشع الضوء المساعد على تحديد انتشار الورم .

وتحقن مجموعة الجينات الثلاثة فى إحدى سمكات الزرد المصابة بأورام سرطانية... تم إخماد الجينات المساعدة على انتشار المرض وإيقاف نشاطهما فيما تم بالمقابل تعزيز تلك الجينات المثبطة للمرض .

## المثال الثاني :

### الدجاج فى تحفيز أسماك السلمون على إنتاج أسماك التروت :

فى طوكيو باليابان .. تمكن فريق طبي من جامعة [التقنية والعلوم البحرية] من تحفيز أسماك السلمون على إنتاج أسماك التروت .. حيث تنزع أجزاء من أجنة أسماك التروت وزراعتها فى أجنة أسماك السلمون .. وبعد فقس أسماك السلمون ونمو الصغار ووصولها لمرحلة البلوغ والتزاوج أنجبت أسماك تروت !! .  
لقد اعتمد الفريق العلمى على الخلايا الأولية من أجنة أسماك التروت التى ستصبح مع نمو الأجنة إما خصى أو بويضات، ثم زرعت هذه الخلايا فى ٦٠ جنيناً من أجنة السلمون، وبعد نمو الأجنة وفقس البيض ونموها ونضجها وتزاوجها كان أغلب نسلها أسماكاً تجمع بين صفات السلمون والتروت ولكنها .. ماتت بسرعة .. أيضاً كان بعض النسل أسماك تروت فقط غير مخلطة !! وعند تحليلها جينياً ثبت أنها لا تحمل أياً من صفات أسماك السلمون .. ترى أين ذهب تأثير المحتوى الوراثى لأجنة أسماك السلمون بها !!؟ .

رابعاً : أسباب تناقص استعمال الحيوانات للأغراض الخاصة بالطب والتجارب العلمية فى الوقت الحالى فى العديد من الدول :

قبل أن نبدأ فى عرض بعض من هذه الأسباب نذكر تلك الواقعة المؤثرة :

حيث ذكر جراح القلب العالمى الشهير (كريستيان برنارد) واقعة مؤثرة وفيها يقول «اشترت قردين ذكريين من مزرعة لتربية (الرئيسيات) فى هولندا، ووضعتهما بقفصين متجاورين، عاشا فيهما لشهور عدة، قبل أن أستخدم أحدهما فى جراحة تجريبية لزرع قلب. وعندما كنا نعيده إلى قفصه لينام، بعد إجراء بعض الفحوص عليه لإعداده للجراحة، كانت أسنانه تصطك، ويأخذ فى البكاء، دون انقطاع ! ولم نكن نلتفت لذلك كثيراً، ولكن يبدو أن رفيقه فى القفص المجاور قد تأثر كثيراً، فعندما حان موعد إجراء الجراحة، ونقلنا القرد إلى غرفة العمليات ، راح الرفيق ينوح، وقد فشلت جهودنا فى تهدئته، واستمر على هذه الحال لأيام عدة،

وينهى كريستان برنارد حكايته قائلاً : «ولقد تركت هذه الواقعة أثراً عميقاً  
فى نفسى، حتى أننى قررت ألا أعود لاستخدام هذه المخلوقات الحساسة فى  
تجاربي!!»

ألا يذكرنا هذا- عزيزى القارئ- بقول رسول الله ﷺ والذي بدأنا به هذا  
الباب .. إننا بتمسكنا بهذا الحديث والعمل به لن نكون مسرفين أبداً فى استخدام  
الحيوانات فى مجال التجارب المعملية .. ولكن ماذا عن الغرب !!؟

### معكم نعرض بعض الأسباب :

١- يرجع السبب الرئيسى إلى تكثيف نشاط جماعات حقوق الحيوان، مما  
أثر على الرأى العام، وتكون جبهة داخلية قوية ضد الإسراف فى استعمال هذه  
الحيوانات فى التجارب ، وكثيراً ما تكون هناك مواقف تتسم بالشدّة من جانب  
هذه الجماعات، ويثار الجدل بين الحين والآخر بين كلا الطرفين؛ نذكر منها  
ذلك الجدل الذى ثار- منذ فترة - بين الهيئات العلمية والبحثية فى بريطانيا  
وبين جمعيات الرفق بالحيوان حول جدوى التجارب العلمية على الحيوانات ..  
فالعلماء يرون ضرورة إجراء هذه التجارب من أجل صحة الإنسان والقضاء  
على أمراضه، ولكن أعضاء جمعيات الرفق بالحيوان لهم رأى آخر .. إذ يرونها  
نوعاً من التعذيب للحيوانات .. بل لقد تّمدى الأمر بالبعض من المتطرفين  
وبدأوا يرسلون خطابات تهديد لعدد من الباحثين المشاركين فى هذه الأبحاث.  
والعجيب فى موقف هذه الجماعات هو أنها لا تتخذ موقفاً مماثلاً مع تلك  
المعارك الحيوانية التى تتخذها بعض الشعوب بغرض اللّهُو مثل مصارعة  
الثيران فى أسبانيا، ومعارك الديوك فى أمريكا اللاتينية، وفرنسا وبلجيكا وشرق  
آسيا .. الخ.

والجدير بالذكر أن المسئولين بالمراكز العلمية يؤكدون على أنهم يتخلصون  
من حيوانات التجارب بطريقة إنسانية رحيمة جداً، فحقنة واحدة تنهى  
حياة حيوان فى ثوان معدودة دون أن يشعر بأى ألم ، وأن هذه الحيوانات فى  
المراكز البحثية تنعم بحياة مرفهة ولا تتعرض للقسوة أو العنف، بل يتم تدليلها

واصطحابها للزئمة كى لا تصاب بالآلم والحزن حتى لا تفرز مواد كيميائية تعرقل متابعة تأثير الأدوية عليها ... لكن لازال أعضاء جمعيات الرفق بالحيوان يتمسكون برأيهم حتى أن إحدى السيدات البريطانيات وعمرها ٨٥ عاماً قد أصريت عن الطعام لمدة يومين بسبب ذلك ، وقالت أن الحيوانات تتعرض لقسوة غير مبررة وكثيراً ما تقوم هذه الجماعات من خلال أعضائها بمتابعة عدد الحيوانات التى تستعمل سنوياً فى الولايات المتحدة الأمريكية، وعلى سبيل المثال ، فرغم صدور تقرير أصدره مكتب تقييم التكنولوجيا ، يقدر فيه عدد الحيوانات التى تستعمل سنوياً بنحو ١٧ - ٢٢ مليون حيوان .. إلا أن حركة «حقوق الحيوان» قدرت ذلك بما يقرب من مائة مليون.

لقد أدى ذلك الوعى المتزايد إلى أن أقلت بعض المدارس عن استعمال الضفادع فى دروس التشريح... ولقد ذكر تقرير حديث : «أن ما يقرب من ٣ ملايين حيوان تستخدم بالمدارس لهذا الغرض منها الضفادع لطلبة الثانوى، والكلاب لطلبة الطب». ويذكر أنه قد أعلنت بعض الشركات عن أنها لم تعد تضحى بالحيوانات فى اختبار منتجاتها.

٢- هناك تجارب عديدة كانت تسرف فى استخدام الحيوان ولكن نتيجة لما نعيشه الآن من طفرة فى التطور العلمى.. فقد عفا الزمن على ذلك الإسراف!! وأصبحت تلك الشركات لا تلجأ إلى نوعيات عديدة من التجارب التقليدية المستخدمة للحيوان.. ومن هذه التجارب نذكر تجارب التشخيص التى كانت تعتمد على استغلال الأرناب فى اختبار وتشخيص الحمل (فى إناث البشر). إذ أنه قبل أن يظهر الحمل صريحاً .. كانت النساء يلجأن للمتخصص الذى يأخذ عينة من بول المرأة ويحقنها فى أرنبة .. فإذا كانت السيدة حاملاً، حدثت تغيرات فى الأعضاء التناسلية للأرنبة. وتأكدت السيدة من حملها. أما الآن فإننا نجد بدائل عديدة أيسر وأوفر.

أيضاً أصبح من المتوافر الآن بالمعامل عدد وأدوات تركز على الاستفادة من إمكانيات الأجسام المضادة النقية Monoclonal Antibodies وتحضيرها؛ وبالتالي الاستفادة منها فى تشخيص العديد من الأمراض بصورة أسرع كثيراً،

وأكثر دقة عن تلك التجارب التي كانت تستخدم الحيوان والتي كانت تستخدمها في تشخيص أمراض الإنسان كالسل، والدفتيريا، والإجهاض المعدي، والجمرة الخبيثة.

٣- في عام ١٩٩٥ م بدأ أول بنك للأنسجة التي تستخدم في التجارب، وتوفر بالتالي زراعة الخلايا واستنساخها، والعديد من التجارب بديلاً عن حيوانات التجارب في اختبارات السمية وغيرها، وتعطي نتائج مباشرة لأنها تعمل على أنسجة آدمية مباشرة، صحيح أن هناك اختلافات؛ مثل الاختلاف بين التأثير الخارجي (في أطباق التحضير والتربية) والتأثير الداخلي للخلايا داخل الإنسان، وأن عينة الخلايا البشرية لا تزودنا دائماً بما يكفي من معلومات عما قد تكون استجابة عضو كامل أو شخص حي لمادة معينة قد تكون مبيداً حشرياً أو عقاراً أو مستحضر تجميل جديد .. إلخ. لكنها تتغلب على مشكلة «اختلاف الأنواع» .. نعى احتمال أن يكون للحيوان المختبر مقاومة أكثر أو أقل من الإنسان. وعموماً فباستمرار التقدم العلمي سيقبل وتنعهد بقدر الإمكان كل ما يمكن من معوقات.

#### ٤- النمذجة بالكمبيوتر :

ففي عصر الكمبيوتر .. والإنترنت ، أصبح بالإمكان أن يجد له مكاناً وسط التجارب العملية بالمعمل، بل وأصبح بديلاً عن الكثير منها .. وذلك من خلال عمل برامج «حياة - اصطناعية» تحاكي في دقة بالغة تعقيد أجسام الكائنات الحية ودورة حياتها، ونظريات التطور، وهي كما يسميها المتحمسون لها (النمذجة) .

وأيضاً يمكن استعمالها في مجال الصيدلة لاختبار المحتمل من المواد العلاجية ووضع استراتيجيات العلاج. وبين استعمال الحيوان وعدم استعماله .. نذكر أن الاعتدال وعدم الإسراف وإحكام العقل والضمير هو المحك الرئيسي وكما يقول «سير بيرسي» وهو أحد علماء البيولوجيا البارزين : «علينا أن نتشبت بتناقض فحواه أن لا شيء غير البحوث على الحيوان سيوفر لنا المعارف التي ستمكنا يوماً من الاستغناء عنها كلية» .

ونحن لا نراه تناقضاً ولكن الاعتدال المبني على عقيدة سليمة تعطى لهذا الحيوان حقه في الحياة ولا تظلمه، وتلجأ إلى استخدامه في أضيق الحدود، ودون إسراف إذا كان في هذا منفعة ضرورية للبشر تطبيقاً للقاعدة القهية (الضرورات تبيح المحظورات).

## الفصل الثانى

الاستفادة التجارية (اقتصادياً) من إناث الحيوانات

المهندسة وراثياً فى إنتاج بروتينات بشرية هامة

ومفهوم المزرعة الصيدلانية، مع التحفظ !!

أولاً : التمهيد :

لعبت التجارب والأبحاث العلمية العديدة دوراً أساسياً فى إدراك وإلمام الباحثين بالأسلوب الأمثل لكيفية الاستفادة من إناث الحيوانات فى إنتاج بروتينات بشرية هامة - (من ألبانها) - تفيد بعد الحصول عليها فى العلاج من أمراض كثيرة مثل أمراض نزف الدم ولعلاج قصار القامة وإنتاج مكونات الدم وغيرها... ولقد عرضنا أمثلة عديدة بالفصل الأول.

وترتب على النجاح فى هذه التجارب وذىاع صيتها أن اتجهت بنتائجها لتسلك مسلكاً آخر.. حيث خرجت من معامل الباحثين إلى عالم التجارة والاقتصاد... فظهرت العديد من الشركات التى تتنافس لاستثمار أموالها فى مجال إنتاج إناث حيوانات بينية الوراثة تحوى فى ألبانها بروتينات بشرية مختلفة تفيد فى العلاج ومن هذه البروتينات .. مكونات الدم مثل الهيموجلوبين وإنتاج الأجسام المضادة وحيدة النسيلة ، وعوامل تجلط الدم .. إلخ. ولازال الجراب يفيض بإنتاج بروتينات بشرية جديدة كل فترة.

- مفهوم المزرعة الصيدلانية وأهميته مع التحفظ !!

إن استخدام نباتات وحيوانات محورة وراثياً لإنتاج أدوية متخصصة للاستهلاك الأدمى - (كما سنعرض فى جولتنا بهذا الفصل... والذى سيكون قاصراً على الاستفادة من الحيوان على وعد بقاء آخر- إن شاء الله - مع الاستفادة من النبات المحور وراثياً)- يشملهما مصطلح شائع الاستخدام هو مصطلح المزرعة الصيدلانية.

أى أن مصطلح المزرعة الصيدلانية هو مصطلح يصف ضرباً من الزراعة يعتمد على استخدام نباتات وحيوانات محورة وراثياً لإنتاج أدوية متخصصة للاستهلاك الآدمي مثل ماعز يحمل لبنها «منشط بلازمينوجين»، الأنسجة لعلاج النوبة القلبية، وإنتاج أنثى الخنزير «چينى»، التى يحمل لبنها البروتين البشرى (C) اللازم لنزف الدم، وإنتاج أغنام تصنع دواء لعلاج انتفاخ الرئة (الإمفزيما) ونباتات التبغ التى تحوى أجساماً مضادة يمكن بعد استخلاصها صنع معجون أسنان للوقاية من بكتيريا تسوس الأسنان، وإنتاج بطاطس تحمل بروتيناً من بروتينات دم الإنسان تستخدم فى الجراحة .. الخ.

وهكذا فلحن نجد أن الزراعة الصيدلانية مثل غيرها من أنماط الزراعة تأتى فى صورتين «المحاصيل النباتية ، حيوانات المزرعة (محور حديثنا فى هذا الفصل)».

وهكذا نجد أن الكثير من الباحثين يرون فى مجال المزرعة الصيدلانية مجالاً واعداً وأنه يعد بأن يصبح مصدراً جديداً للمنتجات الدوائية ، وأن لها تضمينات هامة بالنسبة للدول النامية ...

ذلك أن رعاية قطع من الماعز عبرالچينية (محورة وراثياً لتنتج فى ألبانها بروتيناً بشرياً) ستكون أبسط وأرخص بكثير من إنشاء وتشغيل عمليات التخمر رفيعة التكنولوجيا اللازمة للجيل الحالى من الأدوية البيوتكنولوجية.

### هناك تحفظ !!

وحتى نثير هذا التحفظ ونبرزه .. نضرب - لعزیزنا القارئ - هذا المثل:  
فمنذ عدة سنوات يذكر أن شركة «چينزايم» [وهى إحدى شركات البيوتكنولوجيا فى ماساتشوستس] ؛ قد قامت بتطوير ماعز تنتج فى لبنها منشط بلازمينوجين الأنسجة - ولقد أثار الكثير من الجدل، وحصل هذا العقار على التدعيم بعد ما أجازته مصلحة الغذاء والدواء الأمريكية. وكان الطلاب على هذا العقار كبيراً ... لذا فلقد بلغ ثمن الجرعة مما تنتجه المصانع الأمريكية (٢٢٠٠) دولاراً.

وهذا هو التحفظ .. إذ أنه سيكون هناك عقبات اقتصادية يلزم تخطيها قبل أن يصبح هذا نسقاً عملياً للزراعة بالدول النامية .. فمرىي الماعز المنتظر .. سيحتاج أولاً إلى العنزة المهندسة وراثياً والتي بها هذه الصفات المرغوبة .. لكن سيكون ثمنها مرتفعاً لدرجة تعجز الكثيرين .. وسيحكم في هذا السعر الشركة المنتجة لهذا الماعز.

لذا فمن الواجب أن تحل القضايا المتعلقة بالبراءات حلاً دولياً .. حتى يكون هناك حرية ومجال واسع لتعم الاستفادة على الجميع ، وهكذا فإنه يأمل الباحثون أنه بتخطي هذه العقبات يمكن لمصطلح المزرعة الصيدلية أن يكون مصدراً جديداً للدخل لصغار المزارعين ورجال الأعمال.

وأعتقد أن أول من سيسارع هم شعوب جنوب شرق آسيا .. ولنا في مثابراتهم .. عظة .. فقلنا نعتبر !!

أيضاً هناك تحفظ آخر .. وهو هل هذه الحيوانات المهندسة وراثياً تصلح لأن نتناول (لحومها وألبانها) أي هل هي آمنة ؟!! .. وإذا كانت آمنة فلماذا تثير القلق ؟.. هذا ما نلاحظه من تلك الواقعة التي حدثت في (U. S. A) منذ فترة :

ففي بداية ٢٠٠٤م اكتشفت الإدارة الأمريكية للغذاء والدواء أن بعض الخزائير التي كان يفترض إعدامها بعد إجراء دراسات بيوتكنولوجية عليها؛ تم بيعها لأحد تجار الماشية !! مما يعنى دخولها مجال الإنتاج الغذائى لطعام المستهلك !! غير أن جامعة إيلينوى الأمريكية أعلنت أن هذه الخزائير المطورة من ذرية خزائير مهندسة وراثياً ولكنها لم تحمل جينات معدلة !؟.

وفيما يلى سأأخذك - عزيزنا القارئ - في ٣ جولات رئيسية نستعرض بها بعضاً من هذه التطبيقات التجارية وهى :

### (١) الجولة الأولى :

وتشمل مجموعة من التطبيقات محورها الاستفادة من إناث الخزائير المهندسة وراثياً فى الحصول على بروتينات بشرية هامة من ألبانها.

## (٢) الجولة الثانية :

الاستفادة من إناث حيوانات بيئية الوراثة كالماعز والأبقار فى الحصول على بروتينات بشرية هامة من ألبانها.

## (٣) الجولة الثالثة :

الاستفادة من إناث الحيوانات المهندسة وراثياً فى إنتاج أصداد وحيدة النسيلة من ألبانها.

ومع الجولة الأولى عزيزى القارئ .. نبدأ .. فمعنا ....

### الجولة الأولى

وتشمل مجموعة من التطبيقات محورها الاستفادة من إناث الخنازير المهندسة وراثياً فى الحصول على بروتينات بشرية هامة من ألبانها.

#### أولاً : التمهد :

أهمية توفير نوعيات خاصة من البروتينات البشرية لعلاج المرضى المحتاجين لها :

كثيراً ما كان يتم اللجوء للمتبرعين من البشر للحصول على بروتينات ضرورية خاصة بمرضى نزف الدم وغيره من البروتينات لعلاج المرضى المحتاجين لها بشدة، إلا أن هؤلاء المرضى مع الأسف !! يكونون عرضة للعديد من المشاكل وذلك لأسباب عديدة .. نذكر منها :

(١) عدم كفاية المتبرعين الذين يمدون المرضى باحتياجاتهم .. لأن هؤلاء المرضى مثل مرضى النزف الدموى يظلون فى حاجة إلى متبرعين لفترات طويلة . وأيضاً لأن المرضى يتزايدون عاماً بعد عام .

(٢) أيضاً قد تسوء حالة هؤلاء المرضى نتيجة تعرضهم لانتقال أمراض أخرى لهم أشد افتراساً .. وذلك مع ما ينقل إليهم من بروتينات علاجية .. ونذكر من هذه الأمراض الأشد افتراساً، انتقال الإيدز ، فيروسات الكبد الوبائية، ولقد

حدث بالفعل وانتقلت هذه الأمراض للمرضى أثناء نقل دم لهم، وكان ذلك قبل اكتشاف هذه الأمراض والإمام بكل ما يتعلق بها من أمور والتمكن فيما بعد من اتخاذ الإجراءات اللازمة للحيلولة دون انتقالها وإنتاج دم خالٍ من هذه الأمراض.

لكن لازال الخوف قائماً من احتمال وجود ممرضات أخرى لم تكتشف بعد، وبالتالي تعرض المرضى لآثار جانبية أشد فتكاً بهم من مرضهم الأول - (ولعل في قرار د. إيان ويلموت، بوقف إنتاج خنازير مهندسة وراثياً لاستخدامها في نقل الأعضاء نظراً لاكتشاف فيروس مجهول) هو أبلغ دليل على ذلك.

وحتى يتبين لديك عزيزي القارئ مدى المعاناة التي يعانيها المرضى من عدم توافر احتياجاتهم من تلك البروتينات الضرورية لعلاجهم - إليك المثال التالي :

مثال : معاناة مرضى الهيموفيليا (hemophilia) [الناعور أو نزف الدم] :  
يذكر أن هناك نصف مليون مريض بالهيموفيليا والتي يطلق عليها مسميات أخرى عديدة مثل : الناعور، أو نزف الدم، أو النزف الوراثي، وهؤلاء ترعاهم جمعية عالمية.. وهؤلاء المرضى في ازدياد.  
ويوجد نوعية من المرضى لديهم النوع [بى] من مرض الهيموفيليا، ويصل عددهم لأكثر من ٤٠٠ شخص في بريطانيا.  
وهذا المرض النادر يتسبب في عدم تجلط الدم عند حدوث نزيف نتيجة جروح مختلفة يتعرض لها هؤلاء المرضى... ويتكاف علاجهم حوالى ٤ ملايين جنيه إسترليني سنوياً قبل تحويل العملة لليورو.  
وذلك من أجل الحصول على مادة بروتينية أطلق عليها اسم العنصر (أى إكس) المسئولة عن تجلط الدم، والتي يجب توافرها باستمرار للمحافظة على حياة هؤلاء المرضى.  
ويذكر أنهم يحتاجون سنوياً لنحو ١٠ مليارات وحدة معامل تجلط، يتم تجميعها من ٤٠ مليون كيس بلازما.

ولقد شهد علاج مرضى الهيموفيليا ، تطوراً كبيراً على مدى نصف قرن .  
فبدأ بالبلازما الطازجة ، ثم المجمدة ، ثم الكريو . . ومع انتشار كارثة الإيدز عام  
١٩٨٢م - يذكر أنه قد تسبب في حصد أرواح ٦٠% من المرضى من أمريكا ،  
و ٥٠% في أوربا . ولقد تمكن الباحثون من خلال الاستعانة بالتكنولوجيا الحيوية  
( كما سنوضح بعد قليل ) - من أخذ الخطوات الإيجابية لحل هذه المشكلة ومنها :

١- أن أصبحت مشتقات البلازما آمنة تماماً بعد التخلص من الفيروسات .

٢- ونتيجة نجاح الشركة المنتجة للنعجة دوللي في هذا المجال وهي شركة  
PPL فلقد تم بذل جهود لوضع الجين المسئول عن إنتاج هذه المادة المهمة  
للنجاج المستنسخة للحصول عليها في ألبانها واستخلاصها وبيعها للمرضى بأقل  
الأسعار .

٣- وأعلن في عام ١٩٩١م عن تصنيع معاملات التجلط بالهندسة الوراثية ،  
حيث تم هندسة إناث الحيوان وراثياً بالجين البشري الذي يشفر لعامل التجلط  
رقم ٩ الذي يعالج به مرض النزف الدموي ( hemophiliacs ) لتنتج البروتين  
في ألبانها ، ثم يتم معاملة هذه الألبان معاملة خاصة للحصول على البروتين .  
لكن لا زالت التكلفة مرتفعة لذا فإنها تستخدم فقط في أوروبا وأمريكا ، ولم تصل  
إلى مصر والدول النامية رغم تقدير الإحصائيات بأن المرضى بهذا المرض  
فيها يمثلون ٧٥% من المرضى .

لعل المثال السابق - عزيزي القارئ - قد ألقى الضوء بعض الشيء على  
محاولات الباحثين المستمرة لعلاج ورعاية المرضى ، ونضيف إلى ما سبق ما  
يذكر بخصوص محاولة الحصول على البروتينات العلاجية من المعامل  
المتخصصة في زراعة الخلايا داخل المفاعلات الحيوية الخاصة ، فإن ذلك كان  
يستدعي استثمارات قدرها ٢٥ مليون دولار لإنتاج نوع واحد من البروتينات  
البشرية وبكمية ضئيلة منه . وعلى سبيل المثال فإن بروتين منشط  
البلازمينوجين اللازم للمرضى المعرضين للإصابة بالنوبات القلبية والمخية  
يتكلف حوالي ١٠ آلاف جنيه بالعام ، وبالنسبة لمرضى الهيموفيليا ( الناعور )

فإنه تقدر احتياجاتهم من البروتين لعامل رقم ٨ ويكلفهم عشرات الآلاف من الدولارات سنوياً ويانظم حوالي ١٠ آلاف دولار سنوياً.

**ثانياً :جينات ضبط التعبير الجيني والطريق للحصول على إناث حيوانات مهندسة وراثياً :**

حظي الباحثون في بداية الثمانينات من القرن العشرين بقدر كبير من المعلومات والأسرار عن طبيعة المحتوى الجينومي للخلية ، واقترن معها ابتكار العديد من الأساليب الجديدة والفريدة - في ذلك الوقت - في مجال الهندسة الوراثية ... بما كان حافظاً كافياً لبعض هؤلاء الباحثين على التفكير في إنجاز عمل ضخم وهو إنتاج إناث حيوانات مهندسة وراثياً ، - وبخاصة إناث من حيوانات كالخراف أو الأبقار أو الماعز أو الخنازير - بحيث تحوى ألبانها جينات بشرية تم نقلها إليها لتكود لإنتاج بروتينات بشرية ثمينة ، وبالتالي تصبح هذه الإناث مفاعلات حية Bioreactors نحصل أو نستخلص من ألبانها بروتينات بشرية علاجية تصبح عقاقير هامة تساهم في حل مشاكل التكاليف المادية الباهظة للحصول على هذه البروتينات - سبق الإشارة لهذه المشاكل - وبالتالي شفاء آلاف المرضى المحتاجين لهذه العقاقير ومعظمهم من غير القادرين مادياً على تحمل نفقات العلاج .

ومن بين تلك المعلومات التي حصل عليها الباحثون عن المحتوى الجينومي للخلية نذكر: معرفتهم بالدور الذي تلعبه مجموعة من الجينات الخاصة، والتي يطلق عليها مسمى «جينات ضبط التعبير الجيني» ، وعرفوا عنها أنها توجد بصورة طبيعية في الخلايا، وتعمل على تنشيط جينات أخرى وتحفيزها لتنشط وتؤدي دوراً هاماً وضرورياً في الخلايا، بل وتعمل جينات ضبط التعبير الجيني في نفس الوقت على تثبيط نشاط جينات أخرى فلا تتمكن الجينات التي تم تثبيطها من التعبير عن نفسها ولا تحدث أي أعمال بالخلية (يحدث لها كمون) .. وفي ضوء التوصل لهذه المعلومات وما تم التوصل من أساليب وأدوات في مجال الهندسة الوراثية، بذل الباحثون جهودهم للاستفادة منها في تجاربهم الخاصة

بإنتاج إناث الحيوانات البينية الوراثة - السابق الإشارة إليها - وفيما يلي نعطي نبذة عما يتم في هذه التجارب للحصول على أنثى حيوان بينية الوراثة :

١- يتم ربط الجين البشري الذي يكود لإنتاج البروتين العلاجي المطلوب بجزء وراثي (قطعة) من مادة الدنا الوراثي ويسمى هذا الجزء بالمنشط أو المعزز، وهو تسلسل مشتق من جين بروتين حليب الحيوان (وهو من جينات ضبط التعبير الجيني) واسمه (بيتا لاكتوجلوبولين beta-Lacto globulin Promoter) وهو لا ينشط ولا يعمل إلا في أنسجة الغدد اللبنية للثدي (الضرع) فقط .

٢- يحقن الجين البشري ومعه المعزز في أنوية البويضات المخصبة لهذه الحيوانات، ومع تكاثر خلايا الزيجوت فإن هذا الجين البشري ينتقل لجميع خلايا الجسم وينمو هذا الجنين واكتمال فترة الحمل والولادة تخرج لدينا أنثى الحيوان وجميع خلايا جسمها تحوى الجين البشري لكنه لن يعمل ويعبر عن نفسه في جميع خلايا الجسم فقط سيعبر عن نفسه وينشط ويكود لإنتاج البروتين البشري المطلوب في خلايا الضرع (الثدي فقط) والسبب... كما سبق وأشرنا هو نتيجة ارتباطه بالمعزز الذى يضبط تعبير الجين البشري - المكود للبروتين العلاجي - فلا يسمح له بالتعبير عن نفسه إلا في الغدد الثديية فقط .

٣- ويمكن التأكد من استيعاب البويضة للجين البشري الذى تم إيلاجه عن طريق استخدام التفاعل المتسلسل للبوليميريز على دنا الحيوان الوليد، ويستخدم فيه طليعتان Primers من تتابع هذا الجين المولج .

ويعد نمو أنثى الحيوان ورعايتها لتصل لسن البلوغ وبدء عمل خلايا الضرع لإنتاج اللبن - فإن الجين البشري المولج (أو الجينات المنقولة) يتم تنشيطه من قبل المعزز ليشفر لإنتاج البروتين البشري العلاجي، لتفرز بعد ذلك مجموعة البروتينات البشرية المطلوبة أو البروتين البشري المطلوب بكميات مع لبن الحيوان .

وهى بالطبع ستغير من طبيعة اللبن وصفاته، وهناك من يببالغ من الباحثين

فى طبعة هذا الموقف ويقول : «أنه سىصبح هذا الحيوان بينى الوراثة ذا صلة قرابة بالإنسان، - نظراً لاحتوائه على جينات بشرية - فهل نأكل هذا (الحيوان.. البشرى) ، الذى يحوى صفات بشرية !!!»

ويمكن للشركات المتخصصة أن تعزل هذه البروتينات البشرية وتفصلها من لبن الحيوان بطرق تكنولوجية مبتكرة لتحصل على البروتين المطلوب لبيع كدواء مطلوب لآلاف المرضى المحتاجين إليه .

ومن أشهر هذه الشركات شركة PPL وفى مقابل مكاسبها من هذه التجارة الناجحة فهى أيضاً تتكاف كثيراً، فحتى يتم الحصول على عجلة واحدة (ابنة البقرة) أو- بقرة صغيرة السن- فوجد أنه يتم حقن ٢٨٠٠ بويضة مخصصة بالجينات البشرية المرغوب فى صفاتها ثم يتم عملية فرز دقيقة من بينهم.. وللعلم فمن بين الـ ٢٨٠٠ نحصل على ٤٠ جنيناً فقط ، ثم اندماج الجين البشرى فى محتوهم الجينومى بنجاح ، لتنتقل إلى أرحام أمهات بديلة لاستكمال فترة الحمل، ويستكمل فترة الحمل ٨ أجنة من كل ما سبق... ولكن يولد بنجاح (عجلة واحدة فقط) .. هى التى تم الحصول عليها كحيوان بينى الوراثة .. ليستفاد منها .

ثالثاً : تطبيقات متعددة للاستفادة تجارياً من إناث الخنازير المهندسة وراثياً:

( أ ) تمهيد :

سبق وذكرنا- لعريزنا القارئ- الكثير من الأسباب لإقبال الباحثين على استخدام الخنازير أكثر من غيرها من الحيوانات، والتي منها أن المحتوى الجينومى للخنازير أسهل فى استيعاب الجينات البشرية من الأغنام والأبقار، كما أن عدد خلفتها Litter Size أكبر، وفترة حملها أقصر. وفيما يلى نعرض بعض الأمثلة لإنتاج إناث الخنازير مهندسة وراثياً- تحمل فى ألبانها بروتينات بشرية هامة .

## (ب) التطبيقات :

التطبيق الأول : إنتاج أنثى الخنزير «چينى» فى عام ١٩٨٥ م :  
فمن خلال الأبحاث المتواصلة والتي استمرت ١٠ سنوات وأخذت من جهد ثلاثة من الباحثين ؛ يذكر أنه كانت لاثنتين منهما خبرتهما الطويلة فى مجال العمل فى بنوك الدم التابعة للصليب الأحمر الأمريكى، بالتعاون مع جمعية الصليب الأحمر الأمريكية (التي تتولى بنوك الدم التابعة لها بتزويد المحتاجين ببروتينات الدم الخاصة) .

ومن خلال قيام الباحثين بأعمالهم، أحس الباحثان محور الحديث وهما «هنريك لوبون» والذي يعمل فى [معاهد الصحة القومية بالولايات المتحدة] ومعه الباحث «وليام دورهان» [الحاصل على الدكتوراه من كاليفورنيا] ، أحسا من خلال عملهما بمشاعر المرضى ومشاكلهم مع المرض ومدى احتياج المرضى لنوعيات معينة من البروتينات البشرية ببلازما الدم وحاجة مرضى الهيموفيليا للعامل رقم ٨ والعامل رقم ٩ [البروتين الحى] لذا سعى الباحثان لإنتاج حيوان بينى الوراثة يحقق هذا المطلب .. والصديق أو الزميل الثالث ، يذكر عنه أيضاً أنه انضم إليهما لإنجاز نفس الهدف - وهو الباحث «وليام فالندر» من فيرجينيا بالولايات المتحدة .

وكان ثمرة مجهودهم الشاق المتواصل هو النجاح فى إضافة الجين الذى يكود لإنتاج البروتين الآدمى ودمجه بالمحتوى الجينومى لأحد أجنة الخنازير وهى لازالت فى الأطوار الجنينية المبكرة، ثم وضع هذه النطفة المهندسة وراثياً برحم أم حاضنة من الخنازير.. وبعد إتمام الحمل والولادة كانت لدينا أنثى خنزير مهندسة وراثياً أطلق عليها اسم «چينى» والتي كانت بعد الولادة بعام ترضع ٧ من أطفالها الأصحاء بلبن يحتوى على - (أو ينتج) - البروتين (C) protein والموجود فى لبنها بكمية وفيرة، واللازم لمنع نزيف الدم، وهو يضبط تجلط الدم للمرضى المصابين بالخلل الوراثى النادر بأمراض الأيض، والمرضى المحتاجين لجراحات تغيير المفاصل . ويتجفيف اللبن - بعد الحصول عليه - وأخذ

البروتين (C) المطلوب. فهو يباع كدواء مجفف، وتنتج (چينى) دواء بما يصل قيمته إلى ١٠٠ ألف دولار سنوياً.

**التطبيق الثانى: خنزيرة تنتج فى لبنها هرمون النمو البشرى :**  
فى عام ١٩٨٣ م أعلن العالم «رالف برينستر» مع زملائه عن ولادة أول أنثى خنزير بينى الوراثة (فى معمله) وهذه الخنزيرة تنتج فى لبنها هرمون النمو البشرى اللازم والضرورى لعلاج قصار القامة.

ولقد سبق وذكرنا العديد من المميزات عن أسباب تفضيل استخدام إناث الخنازير كحيوانات ببنية الوراثة والتي منها أن هذه الإناث تنتج حوالى (٣٠٠) لتر لبن فى السنة ومعها ستكون كمية أكثر من البروتينات البشرية المطلوبة.

**التطبيق الثالث : خنازير تنتج البروتين [Factor VIII] من عوامل تجلط الدم :**

من خلال دراسات أجراها معهد فيرجينيا ، تم الإعلان عن هندسة الخنازير وراثياً وذلك بإقحام الجين المسئول عن تخليق البروتين المسمى (بالعامل الثامن أو Factor VIII) وهو من عوامل التجلط ، وذلك فى المحتوى الجينومى لصغار الخنازير (الأجنة) لتنمو وتتوارث الخنازير هذه الصفة البشرية.

وعلق مدير المعهد بأن حوالى ٣٠٠ - ٦٠٠ حيوان من إناث الخنازير يمكن أن يكفى احتياجات العالم من البروتين البشرى المخلوق بها.

**التطبيق الرابع : إنتاج الإنسولين :**

فهناك أبحاث لإنتاج هرمون الإنسولين لعلاج مرضى السكر بنفس الطريقة.

**التطبيق الخامس : إناث خنازير تنتج الهيموجلوبين البشرى :**

فى ولاية نيوچيرسى استطاع علماء الهندسة الوراثية إدخال الجين الخاص بالتشفير لإنتاج الهيموجلوبين البشرى لنطفة الخنزير، وبالتالي الحصول على خنازير ببنية الوراثة تحوى الهيموجلوبين الآدمى الذى يمثل البديل للحصول على كرات الدم الحمراء عند الحاجة، وفى نفس الوقت فإنه باستخلاص هذا المركب من الخنازير، نجده أكثر أماناً للمريض، ويأمل العلماء أنه لن يمثل

مشكلة وعقبة في رفض الجهاز المناعي له، ولن يكون حاوياً على أى ميكروب أو مرض يتعرض له المريض كما كان يحدث في عمليات نقل الدم من المتبرعين .

وحتى يضمن العلماء عدم انتقال أمراض من الحيوان للمرضى من البشر أثناء تناولهم لهذه البروتينات البشرية المستخلصة من ألبان الحيوان، فإنه يتم استعمال سلالات حيوانية نقية تم تربيتها بعناية خاصة، ولسنوات طويلة، ومضمون خلوها من المرض .. كل ذلك للتأكد من خلو الهيموجلوبين الآدمى المقدم من إناث الخنازير المعدلة وراثياً من أى مشاكل - إلا أنه بغض النظر عن موضوع نوع الفصيلة، فإن هناك مشكلة تعرض لها الباحثون العاملون في إنتاج هذه النوعية من إناث الخنازير .. وهذه المشكلة تتعلق بنوعية الهيموجلوبين المنتج، إذ لازال غير ملائم بما فيه الكفاية، والأبحاث كانت تسعى لحل هذه المشكلة وهناك تفاؤل كبير في إيجاد الحل .

ويذكر أنه بالإمكان أخذ نحو ١٢ لترًا في السنة من أنثى كبيرة الحجم دون أى آثار صحية سيئة تقع على الحيوان ... ومن هذه الـ ١٢ لترًا يمكن استخلاص ١,٠٠,٥ كيلو جراماً من الهيموجلوبين البشرى النقى .

#### التطبيق السادس : إنتاج الفيبرينوجين :

أمكن إنتاج بروتين الفيبرينوجين في ألبان أنثى خنزير، وهو يستخدم في معالجة الحروق والجروح وغيرها .

### الجولة الثانية

الاستفادة من إناث الحيوانات بينية الوراثة كالماعز والأبقار في

الحصول على بروتينات بشرية هامة من ألبانها

أولاً : تمهيد :

يوجد في الغرب اهتمام خاص بتربية الماعز والخراف بكميات كبيرة .. حيث تنتشر المراعى الخضراء الطبيعية بمساحات كبيرة مما أدى إلى أن تعتمد

عليها حكومات كثيرة هناك كمصدر دخل رئيسى .. ووجود مربين يستثمرون أموالهم فى تربية الماشية باعتبارها تجارة رابحة ، لذا فمن غير المستغرب أن يلفت انتباههم دخول هذه الحيوانات فى مجال البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية؛ لإنتاج حيوانات بينية الوراثة .

بل وظهور نوعية جديدة من المستثمرين الذين يستثمرون أموالهم فى الاستفادة من هذه الحيوانات فى النواحي الطبية .. ومنها:

شركة (بيويور) للتكنولوجيا الحيوية ومقرها (U. S. A) .. حيث قامت بإنتاج منتج يسمى «الهيمويور» وهو مستخرج من الهيموجلوبين البقرى ، ويمكن حفظه فى درجة حرارة عادية لمدة سنتين، وأجاز مجلس رقابة الأدوية فى جنوب أفريقيا استخدام المنتج لمعالجة مرضى فقر الدم الشديد، وأيضاً يساهم هؤلاء المستثمرون بأموالهم فى إنتاج هذه النوعية من إناث الماعز والخراف والأبقار المهندسة وراثياً.

**وعلى سبيل المثال :** فلقد تم إدماج جين بشرى لعامل التجلط فى المحتوى الجينومى الخاص بإناث الغنم حتى يمكن أن تنتج البروتين الذى يكود له هذا الجين مع لبن الغنم ..

وبالتالى فإنه بأخذ هذه الألبان ومعالجتها معاملة خاصة .. يمكن الحصول على البروتين البشرى وتنقيته ليستفاد منه لعلاج مرضى الهيموفيليا .

**ثانياً ، التطبيقات :**

**التطبيق الأول :**

تم إنتاج الجين المشفر لمنشط بلازمينوجين الأنسجة (الذى يذيب جلطات الدم بعد النوبة القلبية) وإنتاج الجين المشفر (للإريثروبويتين erythropoietin) وهو الهرمون الذى ينظم كرات الدم الحمراء ، وإنتاج الجين المشفر

لإنترلوكين ٢-

## التطبيق الثاني :

ميجان Megan ، وموراج Morag هما أول نديين تم استنساخهما من خلايا مستزرعة ، ولقد تم إتاحة هذه التقنية الأساسية من أجل إنتاج نجاج تحمل بروتينات بشرية للعلاج .

## التطبيق الثالث :

أعلنت الشركة التي استنسخت النعجة دوللى ، التي توفيت منذ فترة عن حقن عينة من الجينات الوراثية لسيدة دنماركية مجهولة فى الآلاف من النجاج النيوزيلندية بهدف استخلاص نوعية من البروتين المعدل وراثياً فى لبن النجاج لاستخلاص بروتينات علاجية تقيده نوعية خاصة من الأمراض الوراثية .. أيضاً فى معهد [روزلين] الأسكرلندى الذى ابتكر طريقة الاستنساخ، بدأ العلماء بإنتاج العناصر الدموية من خلال تعديل مورثات بعض الأبقار والنجاج واستنساخها من أجل إنتاج «الهيموجلوبين، و«البروتينات الدموية، لكن حتى الآن لاتوجد كميات كافية من هذه المواد من أجل استخدامها بشكل سريرى .

## التطبيق الرابع :

**البقرة روزى وإنتاج بروتين ألفا لاکتوبروتين :** تم الإعلان فى الأسبوع الأول من فبراير عام ١٩٩٧م عن إنتاج البقرة روزى (Rosie) ليصبح لدينا أشهر بقرة بينية الوراثة يمكنها أن تنتج فى ألبانها البروتين الآدمى (ألفا لاکتالبومين Alpha-Human Lactalbumin) المماثل للبن الأم .

وقام العلماء بهندستها وتربية سلالات نقيه منها لهندسة ثمانى بقرات أخريات لإنتاج البروتين مثل روزى ، وذلك فى غرب فرجينيا .

ولقد تكلفت عملية إنتاج «روزى» وحدها ٤ ملايين دولار أمريكى، وهذا البروتين ضرورى لعلاج وتغذية الأطفال المولودين ناقصى النمو، وأيضاً له تأثير هام كمضاد للأمراض ومنها السرطان .

## تطبيقات أخرى متنوعة :

(٥) تم إنتاج إنزيم Urokinase (يوروكاينيز) الذى يعمل على إزالة الجلطات بشرايين المخ والرئتين، وتم الحصول عليه من إناث بقر، ماعز بينية الوراثة .

(٦) وبعد ضخة استئساخ النعجة دوللى ظهر العديد من الأبحاث منها: نجاح فريق بحثى بريطانى فى إنتاج العديد من الحيوانات بينية الوراثة، بلغ عددها ٨٠ ألف حيوان جديد محور وراثياً من أنواع مختلفة نذكر منها: أسماك - خنازير - كائنات دقيقة .

(٧) تم الحصول على أنثى ماعز بينية الوراثة لإنتاج هرمون خاص بزيادة الخصوبة فى البشر .

(٨) تمكن العالم «كلارك» وزملاؤه مسبقاً من دمج جين البروتين الذى يسمى (العامل رقم ٩) من النوع IX فى بويضات مخصبة لعدة نعاج وإنتاجه فى ألبانها، وهو يستخدم كمخثر [مجلط] للدم وفى الحالة العادية يوجد هذا البروتين بكميات ضئيلة فى بلازما الدم للإنسان .

(٩) تم إنتاج نعجة بينية الوراثة لإنتاج البروتين (C) .

(١٠) تم إنتاج ماعز محور وراثياً للحصول على نوع من البروتين البشرى ويسمى «مضاد الثرومبين III، أو بمعنى آخر «مضاد الثرومبين ٣، أو يسمى «أنثى ثرومبين ٣، وذلك من ألبان هذا الماعز، وهو يفيد فى السيطرة على تجلط الدم .

(١١) وبالنسبة لعلاج الأورام السرطانية، فهناك العنزة المهندسة وراثياً، لإنتاج أنواع من المضادات الحيوية لعلاج سرطان القولون .

(١٢) إنتاج النعجة الشهيرة «تراسى» :

حيث توصل لإنتاجها فريق من الباحثين بمعهد روزالين بأسكتلندا بأدنبره لإنتاج نوعيات معينة من البروتينات البشرية فى ألبانها .

(١٣) فى عام ١٩٩٥م كان الإعلان عن ولادة أول معزتى أنابيب توأم فى العالم من مختبرات جامعة جورجيا على يد عالم الفيزيولوجيا التناسلية الأمريكى «بنجامين برانكيت» .

(١٤) كانت هناك تجارب ناجحة لإنتاج عنزة بينية الوراثة تستطيع إفراز

كميات من بروتين (ألفا أنتيتريسين) ويرادف هذا الاسم أو المعنى مصطلح آخر هو (ألفا-١ مضاد التريسين) الذى يعمل كمضاد للالتهابات وللمرضى المصابين بتمدد حويصلات الرئة ويسمى مرض النفاخ الرئوى أو يسمى مرض أمفزيما الرئة.

(١٥) ومنذ فترة أعلنت جامعة مينوش بأستراليا عن استنساخ ٤٧٠ بقرة بطريقة النقل النووى الجينى. وذلك من جنين واحد عمره من (٤-٥) أيام.

(١٦) فى عام ١٩٩٧ م نجحت الأبحاث فى إنتاج بقرة بينية الوراثة لتنتج فى ألبانها بروتين الفيبرينوجين البشرى. وكانت هناك أيضاً تجارب ناجحة فى الحصول على بقرة معدلة وراثياً لإنتاج أحد المضادات الحيوية لمقاومة أنواع من الأورام السرطانية.

(١٧) فى سنة ١٩٩٨ م استطاعت مزرعة أبقار ألمانية معالجة بعض أبقارها لتصبح حيوانات بينية الوراثة بعد نقل مجموعة من الجينات إليها .. فرفعت مكونات ألبانها ليصبح ذا قيمة صيدلانية فائقة .

ولقد أثمر ذلك عن ولادة عجول صغيرة كان منظرها نموها لتنضج وتصبح إناث أبقار ناضجة لتعطى ألبانها تلك البروتينات المطلوبة .. ويتأكد الباحثين من تحقق ذلك فإنهم يأملون فى عمل استنساخ لهذه الإناث (Cloning) لتصل هذه الصفات المرغوبة بإناث الجيل الثانى وهكذا للجيل الثالث .. الخ.

(١٨) توصلت شركة PPL لإنتاج بروتينات بشرية هامة Human Reco mbinant Proteins من الحيوانات بينية الوراثة لعلاج أمراض عديدة مثل بروتين الثرومبين antithrombin-III واللاكتوفرين البشرى، والكولاجين Collagen ويذكر أنها بإنتاجها لبروتين العامل IX وبروتين العامل VIII قد أمدت مرضى الناعور (الهيموفيليا) باحتياجاتهم ليتم شفاؤهم.

(١٩) استخدم الباحث Z، ستايس، أسلوب إنتاج حيوانات معدلة وراثياً لعلاج الأمراض العصبية المزمنة.

(٢٠) فى خلال شهرى أكتوبر ونوفمبر من عام ١٩٩٨ م ؛ تم الإعلان عن استنساخ ثلاث معزات، وكانت ألبان هذه المعزات تحوى نوعاً من البروتينات البشرية تلزم لتجلط الدم ولتنظيم الدم أثناء العمليات الجراحية الخاصة بالأوعية الدموية.

(٢١) أيضاً ظهور أول منتج للهندسة الوراثية فى الحيوان وهو لقاح الإنترفيرون.

### الجولة الثالثة

إنتاج الأضداد وحيدة النسيلة بطرق متعددة

مثل الهيبيردوما ومن ألبان إناث الحيوانات المهندسة وراثياً  
وباستخدام الهندسة الوراثية للقضاء على الأمراض المختلفة

أولاً : تمهيد :

المقصود بالأضداد وحيدة النسيلة MAb والاستفادة من دماء الحيوان كمصنع لإنتاج الأجسام المضادة .. وأمثلة لذلك، الاستفادة من ألبان الحيوانات فى ظل الهندسة الوراثية :

ونستعرض ذلك فى النقطتين ( أ ، ب ) :

( أ ) المقصود بالأضداد وحيدة النسيلة وأهميتها :

هى أجسام مضادة بشرية متخصصة (عشائر ذات نقاوة عالية) ، وهى جزيئات ضخمة لها شكل حرف (Y) تنتجها أنواع خاصة من خلايا الجهاز المناعى؛ وهى الخلايا الليمفاوية المعروفة باسم الخلايا البلازمية (ب) (B) أو اللمفاويات البائية، وذلك بهدف مقاومة ومهاجمة أهداف جزيئية نوعية مثل الغزاة من بكتيريا وفيروسات.

بل وحتى لو كان هذا الغازى هو عضو منقول للشخص المريض .. حيث يحدث هجوم مضاد من قبل الأجسام المضادة الخاصة بجهازه المناعى تفرزها هذه الخلايا الليمفاوية.

والأضداد وحيدة النسيلة تعرف بالاختصار (MAB) وهى تصنع من قبل نسخ متماثلة (أى نساثل clones) للمفاوية بائية واحدة؛ ومن ثم فهى تهاجم هدفاً نوعياً واحداً.

وفى حديثنا عن الليمفاوية البائية لا يفوتنا أن نذكر أنه قد سبق لهذه الليمفاوية البائية أن نشأت وتطورت فى نقي العظام Bone Marrow ، بينما هناك خلايا لمفاوية أخرى تسمى الخلايا (ت) T ، تهاجم الجسم الغريب وتفكك به دون أن تفرز أجساماً مضادة . وهى الخلايا T تنشأ فى نقي العظام لكن تتطور فى الغدة السعترية Thymus ، وهو سبب تسميتها بـ الليمفاوية T .

ويقول أحد المختصين : نحن نحتاج إلى إنفاق مليونى دولار لتحضير (ضد وحيد النسيلة) صالح للاختبار السريرى مقارنة بعشرين مليون دولار للعقار التقليدى .

وتسوق حالياً عدة أنواع من الأضداد وحيدة النسيلة والتي تخدم أغراضاً عديدة :

- منها ما يخدم فى مجال منع رفض الأعضاء المغترسة .
- ومنها ما تستخدم فى صناعته الهندسة الوراثية وذلك لإنتاج أجسام مضادة مانعة للحمل ، وسنذكر ثلاثة أمثلة قبل الانتقال لباقى الأغراض :

#### المتثال الأول:

١ - إنتاج أجسام مضادة تهاجم ذبول الحيوانات المنوية :

حيث يتعرف هذا الجسم المضاد ليس على الجراثيم ولكن على ذبول الحيوانات المنوية الذكرية للرجل (الزوج) ويهاجمها ، والنتيجة هى فقد الحيوانات المنوية لذبولها وتصبح عاجزة عن الحركة، وبالتالي تفشل فى الوصول للبويضة وتلقيحها أثناء (الاتصال الجنسى) ولا يحدث الحمل .

ولقد تم إنتاج هذا النوع من الجسم المضاد على نطاق تجارى بالدول المتقدمة حيث يتناوله الرجال كمنظم للنسل .

## المثال الثاني:

٢ - لقاح منع الحمل المشيمي البشرى :

حيث استطاع العلماء التوصل إلى لقاح منظم للحمل تستخدمه المرأة من خلال تقنيات الهندسة الوراثية، واللقاح الجديد عبارة عن هرمون جوناو ترويين المشيمي البشرى، حيث تحقق به المرأة فيعمل على تحفيز الجهاز المناعى على تكوين أجسام مضادة تقوم بمهاجمة البويضة قبل إخصابها وتدميرها.

كما يحفز المبيض على عدم إنتاج هرمون البروجسترون الضرورى لعملية التبويض .

والاعتقاد السائد أنه بهذا اللقاح يمكن للمرأة أن تستخدم حقنة من الهرمون العام بدلاً من تناول أقراص البروجسترون الصناعى يومياً، أو اللولب.

٣ - استخدام الأجسام المضادة بغرض «معالجة السرطان»

إذ نضيف على الأغراض السابق الإشارة إليها غرضاً آخر ثالثاً هاماً وهو استخدامها فى معالجة السرطان.. ويذكر أنه لازال هناك ثلاثة أنواع جديدة من الأجسام المضادة ، تنتظر موافقة إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) .

(ب) الاستفادة من دماء الحيوان كمصنع لإنتاج الأجسام المضادة :

ومثال لذلك : شاع فى السنوات الماضية ولزال استخدام أجسام أنواع عديدة من الحيوان كمصانع لتحضير الأمصال والتي نذكر منها الأرانب، الأحصنة، انبقر... الخ. وذلك حتى تكون هذه الأمصال جاهزة لحقن الأشخاص بها فى حالة تعرض مكان ما لوباء أو احتمال التعرض للوباء، ومنها الأمصال التي تعطى للحجاج ضد الكوليرا فى موسم الحج .. وفيما يلى مثال آخر :

مثال :

- لقاح الجذام والاستفادة من حيوان (المدرع) :

توجد جراثيم الجذام فى الإنسان والفئران وحيوان المدرع (فى الدم) ، وقد

استطاع علماء الهندسة الوراثية صناعة لقاح له مستخدمين في ذلك حيوان المدرع، وتمت تجربته على ١٠٠,٠٠٠ شخص من سكان ملاوى، وعدد مماثل من سكان القارة الهندية، وتتم هذه التقنية بأخذ الجينات اللازمة وتحميلها على بكتيريا القولون E. Coli (ايشيرشيا كولاي).

ثانياً : الهيبردوما والطرق التقليدية لإنتاج الأضداد وحيدة النسيلة [قبل الاتجاه نحو استخدام إناث الحيوان] :

والهيبردوما إحدى التقنيات التي أمكن للباحثين من خلالها الحصول على أجسام مضادة بشرية متخصصة [ولقد تم ابتكار تلك التقنية منذ سبعينات القرن العشرين] وبالحصول على تلك النوعية الخاصة من الأجسام المضادة بطريقة الهيبردوما فإننا نستخدمها في تقوية الجهاز المناعي ضد الأورام السرطانية، بل وفي معرفة كروموسوم بشري بعينه، وفي الحصول أيضاً على إنزيمات بشرية هامة، وفي سرعة تشخيص العديد من الأمراض بسبب ميكروبات معينة تتعرف عليها هذه الأجسام المضادة.

وتعتمد طريقة الهيبردوما على التهجين الخلوي الجسدي مع الفئران .. حيث يتم تهجين أو دمج خلايا بشرية بخلايا فأر لتنتج خلايا تحمل المحتوى الوراثي للفأر والإنسان، وبالنسبة لنوعية هذه الخلايا البشرية فإننا نجدها تختلف بحسب الهدف، الذي ينشده الباحثون.

وبالعودة للخلف إلى عام ١٩٧٥م حيث تم ابتكار هذه الطريقة من قبل F.G. كهلر، وC. ملشتاين، [من مختبر البيولوجيا الجزيئية لمجلس البحوث الطبية في كمبريدج بإنجلترا]؛ فإننا نجد أن ابتكارهما يشتمل على حقن مستضد ما (مادة يتعرفها الجهاز المناعي على أنها غريبة أو خطيرة) في الفأر، مما يحرض خلاياه (الخلايا اللمفاوية البائية على توليد أضداد لهذا المستضد، ثم يعتمد الباحثون لجنى البائيات التي تصنع حصراً لهذه الأضداد. من الخلايا المنتجة للأضداد من طحال الفأر المختبر. ثم دمج البائيات من الفأر في مزرعة بخلايا خالدة، من سرطان نقواني (نخاعي) من عظام البشر (حيث لديها القدرة على الانقسام المستمر).

وتتكون نتيجة لذلك خلايا عديدة من الأورام الهجينة تسمى Hybridoma ويتم تخير الورم الهجين الذى يصنع ضداً يتربط بالمستضد الأصل وإكثاره فى زرع المختبر أو فى الفئران ليتم عزل الأضداد النقية من الزرع أو من الفئران وتكون جاهزة لاستخدامها .

ويلجأ الباحثون - أيضاً - لتقنية الهيردوما لإمدادهم بخلايا هجينة مبرمجة تحوى كروموسومين بشريين (تم التعرف عليهما) وهما الكروموسومان البشريان (١٤، ٢٢) اللذان يحتويان على الجينات المنتجة للأجسام، يتم خلط هذه الخلايا الهجينة مع أجنة فئران مبكرة وزرعها فى رحم أنثى فأر مضيضة، فتولد فئران تحمل كروموسومات بشرية، وتستطيع الجينات البشرية التعبير عن نفسها، وينتج الأجسام المضادة النقية البشرية المطلوبة، بل وأصبحت وكأنها صفة أصيلة تنتقل عبر الأجيال.

ولقد تم إنتاج إنزيم الثايميدين كاينيز البشرى Thymidine Kinase من هذه الخلايا الهجينة . ولقد كان الجين البشرى المكود لإنزيم الثايميدين كاينيز هو أول جين بشرى تم أنتسابه لكروموسوم بعينه فى عام ١٩٦٨م على يد الباحثين (هوارد جرين، ، ومارى وايس، على الكروموسوم رقم ١٧ بالتقنية السابقة.

### ثالثاً : الاستعانة بالهندسة الجينية لإنتاج المستضدات :

تم العديد من الأبحاث والتجارب تُستخدم الفأر لإنتاج المستضدات وتنوعت الطرق، وكان يظهر بعد فترة من تطبيقها على المرضى مشكلة ما.. فيوقف استعمالها، لذا فقد تم ابتكار مستضدات جديدة بطرق مغايرة، يتم فيها الاستعاضة عن جميع مناطق الضد الفأرى فيما عدا مناطق الارتباط بالمستضد - بمكونات بشرية - .

حتى أمكن إنتاج أربعة من الأضداد وحيدة النسيلة تباع حالياً فى الولايات المتحدة هى خيميريات Chimeras من هذا النمط (أى قسم منها فأرى والآخر بشرى) .

وهناك خمسة منتجات أخرى تباع فى السوق تعرف بالأنسنة

Humanization وهي تضم الهرسيتين Herceptin ضد الوحيد النسيلة الذى يستهدف سرطان الثدي. وتستلزم الأنسنة استعمال الهندسة الجينية للاستعاضة انتقائياً عن الأضداد الفأرية بأكبر قدر ممكن من البروتين البشرى.

وفى تجارب أخرى تمكنت مجموعة من الباحثين من تحويل الفئران جينياً لتحتوى على جينات الأضداد البشرية، وبعد حقن هذه الفئران بالأضداد، أنتجت أضداداً بشرية من جميع النواحي.

ويجرى الفريق البحثى اختبارات سريرية لأضداد بشرية خالصة ضد الإنترلوكين 8 (IL-8)، وهى مادة كيميائية طبيعية تعرف بالسيطوكين، تفعّل تفعيلاً سوبياً خلايا الجهاز المناعى، وعندما ينتج الجسم كميات مفرطة من الإنترلوكين 8، تنشأ أمراض صناعية التهابية مثل الصدفية Psoriasis.

رابعاً : الاستعانة بالفيروسات من نوع (البكتريوفاج) :

هى تقنية يتم بها إنتاج الأضداد وحيدة النسيلة بالاستعانة بالعائيات (البلوغ) Phagedisplay، وتستخدم فيها فيروسات ليفية طويلة، تعرف بالعائيات الخيطية وهى تعدى البكتيريا، وفى البداية يعزل الباحثون الدنا من الليمفاويات البائية البشرية (حيث تصنع كل واحدة منها ضدّاً موجهاً نحو مستضد واحد فقط). ويغرز هذا الدنا فى بكتيريا ما كالأيشيريشيا كولاي مثلاً، والسماح للفيروسات الخيطية بأن تعدى البكتيريا وفى أثناء إنتاج العائية (لاقمات البكتيريا) نسخاً من ذاتها فإنها تصنع بصورة آلية البروتينات التى تكودها جينات الأضداد المأخوذة من البائيات المتباينة، وتضيفها إلى سطوح الجسيمات الفيروسية المتشكلة لنوها (لاقمات البكتريا أو العائيات الجديدة المتكونة).

وبوسع العلماء عندئذ استعمال المستضد الذى سيستهدفونه (مثل مستقبل على سطح خلايا سرطانية) لتصيد العائيات التى تحوى الجينة الخاصة بالضد الأشد نوعية ضد هذا المستضد. ولإنتاج كميات كبيرة من هذا الضد، يعمد الباحثون إلى إعداء عائية واحدة لأعداد أكبر من البكتيريا أو غرز جينة الضد فى الخلايا المزروعة (المستلبتة).

خامساً: إناث الحيوانات المهندسة وراثياً تنتج أضعافاً وحيدة النسيلة: مع أن النمط الأمثل لإنتاج الأضعاف وحيدة النسيلة تنتجها عادة خلايا خاصة من الثدييات تعرف بالأورام الهجينة داخل صهاريج ضخمة تعرف بالمفاعلات الحيوية (Bioreactors)، فالعلماء يعملون على اشتقاقها من حليب (لبن) حيوانات مهندسة وراثياً (سواء أبقار أو أغنام أو ماعز)، ومن نباتات محورة جينياً مثل الذرة.

إن الأضعاف وحيدة النسيلة أقل كلفة وأسرع جاهزية للتجارب السريرية من الأدوية التقليدية التي تتكون من جزيئات لا عضوية صغيرة.

وبالفعل فإننا نجد اتجاه بعض الشركات إلى إنتاج الحيوانات والنباتات المحورة جينياً، لقد هندست هذه الكائنات الحية لتحمل جينات لأضعاف منتقاة، وتفرز الثدييات المحورة جينياً في حليبها (لبنها) أضعافاً وحيدة النسيلة بمعدل جرام واحد من هذه الأضعاف لكل ١٠٠ دولار، وهي تعادل ثلث ما تكلفه طرائق الإنتاج التقليدية.

وهناك دراسة لإنتاج نوعية من هذه العقاقير ويسمى (ريميكاد) باستعمال الماعز المحور جينياً.

والباحثون الذين يفضلون الاستفادة من النباتات الخضر المحورة جينياً عن إناث الحيوان المحورة في إنتاج الأضعاف، يذكرون في أسباب ذلك:

أن النباتات تشكل الحل الأمثل لمشكلات إنتاج الأضعاف لأنها تتمتع بميزة أنها اقتصادية ويسهل التحكم فيها وفقاً لأي مستوى من الطلب، فهي يمكن أن تنتج أطناناً مترية من الأضعاف وحيدة النسيلة، لذلك فنحن نجد بعض الشركات مثل شركة «إيسايت» وشركة «داو» وقد شكلنا فريقاً لإنتاج نبات ذرة يولد أضعافاً وحيدة النسيلة، تصاغ على شكل «كريمات» أو مراهم تطلق بها السطوح المخاطية كالشفاه والأعضاء التناسلية، أو على شكل أدوية تعطى عن طريق الفم في حالة العدوى المعدية المعوية أو التنفسية ولكن لازال كل ذلك تحت الاختبار، والمقترح أن يستعمل لمنع انتقال الهريس البسيط بين البالغين وفي أثناء الولادة.

كما أن الشركة تطور أصداداً وحيدة النسيلة ترتبط بالنطاف كموانع للحمل (سبق وتحدثنا عنها) وكذلك أصداداً يمكن أن تقي من فيروس الورم الحليمي الذي يسبب الثآليل التناسلية وسرطان عنق الرحم.

سادساً : استخدام البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية لإنتاج أجسام مضادة للعلاج من أمراض متعددة :  
ومن التطبيقات المتعددة نذكر ما يلي :

**التطبيقات الأولى : مصل مضاد للتدخين ، وآخر للكوكايين :**

هو أحد الابتكارات العلمية للقضاء على (والتخلص من عادة) إدمان التدخين لدى المدخنين .. بعدما تبين آثار التدخين المدمرة على صحة المدخن ومن حوله .. ولقد تم إنتاج هذا الابتكار من قبل إحدى الشركات البريطانية التي تعمل في مجال التكنولوجيا الحيوية، وهو يضاف إلى تلك الاستخدامات والمزايا المتعددة للأجسام المضادة.

ولقد أعلنت الشركة أن الاختبارات الأولية على هذا المصل المضاد للتدخين أظهرت أنه آمن وناجح في إنتاج أجسام مضادة تتحد مع النيكوتين الموجود في التبغ والذي يسبب الإدمان - مما يقلل من أثره على المدخن .

وقالت الشركة : إن أول اختبار طبي على المصل قد نجح وأنها حددت عام ٢٠٠٦م كأقرب موعد لطرح المصل الجديد في الأسواق، وترى الشركة التي تقوم بتطوير مصل جديد لإدمان الكوكايين، أنها لو تمكنت من منع وصول النيكوتين إلى المخ فسوف تستطيع حل مشكلة الإدمان.

وفي العالم ما يقدر بنحو ١,٢٥ مليار مدخن وهم يتزايدون ، ويتسبب التدخين في وفاة ٤٣٠ ألف مدخن سنوياً في الولايات المتحدة وحدها.

**التطبيقات الثانية : إنتاج لقاح ضد مرض الملاريا بالاستفادة من تقنيات الهندسة الوراثية :**

**أ - تمهيد**

يوجد من طفيل المرض ٤ أنواع تنتمي جميعها إلى جنس بلازموديوم

**Plasmodium** وهي بلازموديوم فيفاكس **Vivax P.** وبلازموديوم أوفال **Ovale P.** وبلازموديوم ملاريا **Malariae P.** وبلازموديوم فالسيپارام **Falciparum P.** والأخير هو أشرس أنواع الملاريا وهو السائد بإفريقيا حيث يمثل ٨٥ - ٩٠ ٪ ، والموجود أيضاً بجنوب شرق آسيا وأمريكا الجنوبية، والذي يتسبب فى إحداث الملاريا المخيبة، وهو أشرس أنواع الملاريا المنتشرة بوسط وجنوب القارة الأفريقية.

وطبقاً لمنظمة الصحة العالمية فإنه من أصل ثلاثمائة مليون على الأقل من الإصابات الخطيرة بالملاريا سنوياً فى العالم، هناك مليون وفاة ٩٠ ٪ منها فى إفريقيا وحدها معظمهم من الأطفال دون سن الخامسة. وذكر تقرير صادر عن المنظمة أن الملاريا تهدد ٤٠ ٪ من سكان العالم، وأن أغلب الأطفال الذين يعانون من هذا المرض يتركزون فى مناطق بوسط وجنوب قارة أفريقيا، حيث يموت يومياً حوالى ٣ آلاف طفل أفريقي بسبب المرض، أى طفل كل ٤٠ ثانية.

(ب) ولقد اكتشف فريق بحثى إنجليزى بقيادة د. هولدر جزءاً من بروتينية طفيلية سطحية تعرف باسم «ام أس بي ١٩، ١» أنها عندما تحقن فى الجسم البشرى يهاجمها الجهاز المناعى كجسم غريب.

ولاحظ د. هولدر وفريقه أن طفيليات الملاريا تستخدم تلك الأجزاء من البروتينية الطفيلية لتحفيز الجهاز المناعى على إنتاج أجسام مضادة تحمى الطفيليات من مزيد من تدميرها - (أى تتيح لطفيل الملاريا مقاومة الأدوية) - فقاموا باستخدام الهندسة الوراثية لإزالة هذه الأجزاء وبذلك تمت فعالية اللقاح وتقوية الاستجابة المناعية ضد الملاريا.

وتعرف هذه التقنية باسم «ايميوذابتين»، وهى تعمل على تحفيز جزء من الجهاز المناعى البشرى المعروف بالجهاز المكمل بواسطة بروتينية يطلق عليها «سى ٣دى»، وهى تساعد الخلايا البائية الموجودة بالجهاز المناعى - (ذات الفتة ب) والتي تنتج أجساماً مضادة لمهاجمة الطفيليات وسواها من الأجسام والجسيمات الغريبة) - على التعرف على مولدات المضادات والبروتينات الطفيلية، ومتى تم

التعرف عليها تكاثرت الخلايا منتجة المزيد والمزيد من الأجسام المضادة التي تلتصق بالجينات المضادة نفسها وتبدأ عملية قتل الطفيليات.

ويتولى إنتاج وتجربة هذا اللقاح شركة تسمى «إديروتيك».

وأكدت هذه الشركة أنه من خلال التجارب تبين أنه بالتصاق بروتينة «سى ٣ دى» ببروتينة «ام اس ١٩، ١»، تزيد قوة الاستجابة المناعية للبروتينة المستعملة فى اللقاح، وأن اللقاحات المصنوعة من حمض الدنا DNA النووى تقوم بتحفيز جسم الشخص الذى تم تطعيمه باللقاح لينتج البروتينات التى يتولى الحمض إصدار الشفرة مما يحفز الجهاز المناعى للعمل. وأوضحت الشركة أنه بحلول عام ٢٠٠٣ م سيتم تجربته على المرضى.

ولقد صرح أحد المسؤولين بأن أهمية هذه الإنجازات تزداد مع ارتفاع مقاومة الملاريا للعلاج، إذ لم تتوصل مختبرات الأدوية إلى تركيب أدوية جديدة، بدلاً من تلك المستخدمة منذ الخمسينات لمكافحة الطفيل بسبب انخفاض الربحية فى هذا المجال.

وفى يوليو من عام ٢٠٠٣ م أثناء عقد مؤتمر البيوتكنولوجى تم الإعلان عن أنه يجرى فى المعامل العلمية المتقدمة تحديد الجين المسئول عن مرض الملاريا وكذلك الأمراض الخطيرة الأخرى كالدرن والجذام.

وسيكون لنا عزيزى القارئ لقاءات أخرى لمكافحة الملاريا والبعوض الناقل لها باستخدام البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية .. فكن معنا .. فى جولاتنا .

## الفصل الثالث

### إنتاج حيوانات بيئية الوراثة يستفاد منها لإنتاج مواد هامة اقتصادياً وإنتاج حيوانات بحرية مهندسة وراثياً

#### أولاً : المقدمة :

عرضنا في الفصل الثاني أمثلة متنوعة عن الجهود المبذولة للاستفادة من إناث الحيوانات المهندسة وراثياً في الحصول على بروتينات بشرية علاجية هامة من ألبان هذه الإناث .. وفي الجولة الأولى من هذا الفصل سنلقى الضوء على مجالات أخرى جديدة وطريقة للاستفادة من الحيوانات المهندسة وراثياً بل وسنضم لقائمة هذه الحيوانات أنواعاً أخرى من الحيوانات (كالحشرات، بل وبيض الدجاج .. إلخ) يستفاد منها بطرق لم تخطر على عقولنا من قبل وغيرها المزيد والطريف .

وسيتناول الجزء الثاني من الفصل (الجولة الثانية) موضوعات متنوعة في إطار تطبيقات البيوتكنولوجيا في عالم الحيوانات البحرية [بغرض] حسن الاستفادة من الأسماك أو الاسفنج .. الخ .. إنه العلم - عزيزي القارئ - الذي يبحث في البر والبحر .. يبتكر .. يخرج عن المألوف في زمانه لينشأ وليبزع فجر زمن وعالم جديد من نوع آخر يعيشه ويألفه أبناؤنا . ومع الجزء الأول من الفصل نبدأ تجوالنا ..

الجولة الأولى : الاستفادة من الحيوانات البيئية الوراثة في

إنتاج مواد هامة اقتصادياً :

ونستعرض في هذه الجولة أمثلة تطبيقية متعددة وهي :

التطبيق الأول : الاستفادة من الماعز المهندس وراثياً في إنتاج خيوط

العنكبوت :

حيث تمكنت إحدى الشركات (في كوبيك الكندية، من الاستفادة من خيوط

العنكبوت ، وذلك عن طريق أخذ الجين المسئول عن إنتاج بروتين خيوط العنكبوت ويمكن العناكب من صنع نسيج عشاها (من العنكبوت) وألجوه داخل الماعز ليصبح ماعزاً مهندساً وراثياً، ويتعبير الجين عن نفسه بالخلايا الثديية (الضرع) للماعز، ينتج لبن ماعز غنى ببروتين العنكبوت ويتم عزله، وتعمم التجربة مع قطيع من الماعز. وكان المتوقع أن ينتج هذا البروتين العنكبوتى بنهاية عام ١٩٩٩ م. ويطلق على هذا الحليب اسم (حليب الصلب).

ويذكر أحد الاختصاصيين فى كيمياء خيوط العنكبوت عن طبيعة هذا البروتين وأوجه استخدامه فيقول إن خيوط العنكبوت هى وحدات بروتينية قوية يفرزها العنكبوت فى حالة سائلة ، ثم سرعان ما تجف فى الهواء، وهى غير قابلة للذوبان فى الماء، لذلك فشبك العنكبوت لا تذوب فى مياه المطر، وهى خيوط قوية مرنة تماثل فى قوتها خيوط الصلب.

وعن أوجه استخدامه نذكر منها .. إنه يمكن أن يصلح كخيوط ممتاز يستعمله الجراح، فلا ينتج عنه ندوب، لأن سمكه يبلغ عشر سمك الخيوط الحالية. أو يستخدم فى الأربطة، والأوتار الصناعية ويستخدم فى صناعة شبك صيد السمك، وعبوات المنظفات ومع الوقت يمكن استخدامه فى صناعة صديريات واقية من الرصاص، وبعض مكونات سفن الفضاء !! ويفكر الباحثون العسكريون فى فائدته كحبال للباراشوت أو كبديل للكابلات الفولاذية بالجسور الفولاذية.

### التطبيق الثانى : بيض الدجاج .. مصانع للعقاقير :

هناك إحدى الشركات التى تأمل من خلال أبحاثها على بيض الدجاج أن تتمكن من تحويله إلى مصانع لإنتاج كل أنواع المنتجات المفيدة للبشر، ابتداءً من العقاقير ووصولاً إلى الإضافات الغذائية.

### التطبيق الثالث : إنتاج صوف الغنم :

يحدد محصول الصوف الذى تنتجه الأغنام بمقدار ما يتاح لها من الحمض الأميلى السستين Cysteine ، فالأغنام لا يمكنها تمثيل هذا الحمض ولا بد أن

يقدم فى غذائها .. ثمة أنواع من البكتيريا يمكنها أن تصنع هذا الحمض من آخر موجود بالجسم . ولقد كُوتت من هذه البكتيريا الجينات المسؤولة عن تصنيع الستين لتولج فى الجهاز الوراثى لبعض أغانم الصوف .

#### التطبيق الرابع : إنتاج المستحضرات البيولوجية ، والإنترفيرون :

تخدم الحيوانات من الأنواع المختلفة كمصانع حية لإنتاج البيوكيماريات المطلوبة للبحث أو العلاج . هناك إحدى الشركات اليابانية وتسمى «هاياشيبارا» تستعمل حيوان الهامستر وتنتج منه فى معاملها التجارية خلايا بشرية على نطاق واسع لتصنيع الإنترفيرون (والإنترفيرون يوجد من أكثر من عشرة ضروب بينها اختلافات ضئيلة فى مقاومة الفيروسات وفى تنبيه الجهاز المناعى وهو يفيد فى اندمال الجروح والتئام كسور العظام وعلاج الحروق والتقرحات، كما يدخل الآن فى علاج بعض أنواع السرطانات منها ساركوما كابوسى Kaposi's Sarcoma ، وبعض سرطانات الكلية، والميلانوما، ولوكيميا النخاع الشوكى المزمنة) ، وأمراض المناعة الذاتية، وتآليل الأمراض التناسلية .

#### التطبيق الخامس : الحشرات مصانع للأدوية :

استطاع فريق طبى من جامعة كورنيل ب (نيويورك) يرأسه د. آلان رود استخدام مجالات البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية لجعل الحشرات تعمل بمثابة مصنع صغير لإنتاج البروتينات والأدوية، على أن يتم استخلاص هذه البروتينات الضرورية قبل موت الحشرة بوقت قصير، ثم تكرير هذه المواد التى تم الحصول عليها لتصبح صالحة لتعطى الدواء المطلوب، أما عن السبب الرئيسى وراء الاتجاه للاستفادة من الحشرات . فهو أن العلماء كانوا قد لاحظوا أن حشرة العتة التى تقتلها أنواع من الفيروسات المتطفلة عليها .. تنتج بروتينات مفيدة، ومن هذا المنطلق تولدت هذه الفكرة والتى أصبحت فى حيز التنفيذ منذ زمن .

#### التطبيق السادس : الاستفادة من البعوض المهندس وراثياً فى

#### القضاء على الملاريا :

حيث ذكر تحقيق علمى نشرته صحيفة الجارديان البريطانية وتناقته وسائل

الإعلام فى سبتمبر من عام ٢٠٠١ م ؛ أن الأبحاث والتجارب يمكن أن تؤدى إلى نتائج فى غضون فترة قد تمتد إلى ٢٥ عاماً من إطلاق سلالة البعوض المعدل وراثياً وتناسلها مع البعوض العادى حيث يؤدى ذلك فى النهاية إلى إفقاده القدرة على نقل ميكروب الملاريا إلى البشر.

### الجولة الثانية :

البيوتكنولوجيا والاستزادة من الحيوانات البحرية:

بسم الله الرحمن الرحيم ﴿ وَهُوَ الَّذِي سَخَّرَ الْبَحْرَ لِتَأْكُلُوا مِنْهُ لَحْمًا طَرِيًّا وَتَسْتَخْرِجُوا مِنْهُ حِلْيَةً تَلْبَسُونَهَا وَتَرَى الْفُلْكَ مَوَآخِرَ فِيهِ وَلِتَبَصِّرُوا مِنْ فَضْلِهِ وَلَعَلَّكُمْ تَشْكُرُونَ ﴿١٤﴾

[سورة النحل: آية ١٤]

### أولاً : المقدمة :

تخزن مياه البحار والمحيطات قرابة ٨٠٪ من التنوع الأحيائى، وفى أحد التقديرات أنه يعيش بالبحار عشرة ملايين نوع من الكائنات لا نعرف عنها شيئاً. ولقد أرشدنا المولى جلّ وعلا ولفت انتباهنا إلى هذا الكنز العظيم الذى يحوى هذه الثروة فى العديد من الآيات القرآنية بكتابه الكريم، وأنه سبحانه قدر الأرزاق فى الأرض والبحار والسماء.. منذ خلق الأرض ومن عليها . فهو سبحانه خلق الخلق، وقدر لهم أقواتهم بحساب.

ونتيجة للعديد من الدراسات والأبحاث الحديثة التى قام بها وأجراها فريق من الباحثين من معهد اقتصاديات البيئة بجامعة ماريلاند الأمريكية ، صدر من هؤلاء الباحثين إحصائية وفق هذه الدراسات، وتقدم تلك الإحصائية تقديراً لقيمة المنافع الاقتصادية المنظورة وغير المنظورة التى تعدد وتجلب من مياه البحار والمحيطات والتى تقدر بحوالى ٢١ تريليون دولار. وعن طريق التوجه الجاد والمدرّس نحو المنافع التى تحويها هذه المياه، فإننا سنجد الطعام الذى نبحث عنه ليختفى شبح الجوع. وسنعرض فى الأمثلة والتطبيقات الآتية الاستفادة من أ- حيوان الإسفنج ، ب- المحار ، ج- الأسماك

ثانياً : تطبيقات متعددة تشمل بعض الحيوانات البحرية التي يستفاد منها باستخدام تقنيات البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية :

وتشمل : أ- حيوان الإسفنج ، ب- المحار ، ج- الأسماك

أ - مع حيوان الإسفنج : وسنذكر تطبيقات :

التطبيق الأول : البيوتكنولوجيا وأسلحة الإسفنج (البيولوجية) :

الإسفنج حيوان وليس نباتاً كما يظن البعض (نظراً لرؤيته ساكناً)، وهي حيوانات صغيرة الحجم . جسمها عديد الخلايا والطور اليافع ساكن، ويعيش في مستعمرات كبيرة بالبحار وبعض أنواع الإسفنج يعيش بالمياه العذبة وبعضها يعيش منفرداً.

ولقد استرعى انتباه الباحثين ملحوظة هامة وهي : أن أصدقاء الإسفنج من أنواع مختلفة من القشريات والرخويات ، بل وأنواع من الديدان تنعم بالمأوى والمعيشة الآمنة داخل قم (فوهة) الإسفنج الكبيرة، دون أن تتعرض لأذاه أو أى عدوان خارجي .

وفي ضوء هذا الكشف ، فإن الباحثين ينظرون نظرة جديدة لذلك الحيوان باعتبار أن لديه مقدرة اختيارية على معرفة أعدائه من أحيائه [عدو.. ولا حبيب !!] فيحمي أحيائه من أسلحته الخاصة القاتلة ويصنعها ويعددها لأعدائه . ولقد انصبت الدراسات والأبحاث منذ ذلك الكشف على البحث عن تلك النوعية الخاصة من الجينات التي توجد بالمحتوى الجينومي بخلايا حيوان الإسفنج والتي كودت لإنتاج تلك الأسلحة البيولوجية الخاصة .

وطموح العلماء يدفعهم للتخطيط لما هو أبعد من مجرد (فضول المعرفة) المجرد، إذ أنهم يأملون - في حالة التوصل لهذه الجينات - فإنه يمكن عزلها ودمجها بالبلازميد البكتيري لبكتيريا *E.Coli* بطريقة البلازميد الهجين، ويلي ذلك وضعها في مفاعلات حيوية خاصة تتوافر بها كافة الظروف لتكاثر وتنمو بمعدلات سريعة ومعها الجين المرغوب في صفاته . ومن ثم يمكن الحصول على بروتيناته التي يكود لها للاستفادة منها في جوانب عديدة سواء طبية أو حربية .

## التطبيق الثانى : الإفرازات شبيهة الإنسولين :

أيضاً من خلال الدراسات والأبحاث المستفيضة على حيوان الإسفنج تمكن الباحثون من عزل إفرازات إسفنجية ثبت من فحصها ودراستها أن نسبة مطابقتها للإنسولين البشرى تصل إلى ٨٠ ٪ مما يبشر بالأمل فى إمكانية الاستفادة منها مستقبلاً كمصدر للإنسولين لمرضى السكر المحتاجين إليه .

ولقد لاحظ الباحثون أنه بإضافة الإسبرين لخلايا الإسفنج فإن الإسبرين يمنع هذه الخلايا من العودة للتوحد والتجمع ، وبالتالي يشجعها على أن ينقسم كل منها انقساماً سريعاً ليعطى حيواناً كاملاً مما سيكون له استفادة بالغة فى إمكانية استغلاله لزيادة إنتاج الإسفنج والحصول على تلك المواد شبيهة الإنسولين بكميات كبيرة أو غيرها من الاستفادات .

## ب - حيوان المحار :

استخدام البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية لإنتاج طبق شهى من محار

### الصيف :

فمن المعلوم لمتذوقى المحار أن طعم المحار الذى يقدم فى الشتاء أفضل بكثير من طعم المحار المقدم فى فصل الصيف .

والسبب فى ذلك هو أن المحار فى فصل الشتاء يكون غنياً بالدهون التى تعطى المذاق الشهى للمحار ، بينما محار الصيف يستهلك هذه الدهون لأنه يحولها ويكسرها إلى طاقة ، وبالمثل مع الجلايكوجين (النشا الحيوانى المخزن) ، فنجد أنه يقوم بعمليات هدم للنشا ليأخذ منه الطاقة ، وتلك الطاقة التى يحصل عليها يستفيد منها لخدمة هدف أساسى هو عملية التكاثر . لذا فإن فقد محار الصيف للدهون والجلايكوجين يجعله طعاماً غير شهى .

ومن خلال تجارب الباحثين الفرنسيين . تمكنوا بالتنقيب فى المحتوى

الجينومى للمحار من إنتاج سلالة من المحار ذات طعم شهى طوال العام !!!

وإذا كان - من المعروف - أن المحار العادى يحتوى على زوجين من

الكروموسومات فإننا نجد أن السلالة التى ابتكرها العلماء هى سلالة تحتوى على

٣ أزواج من الكروموسومات - وهو عقيم لا يستطيع التكاثر - لكنه ينمو بمعدل أسرع من الطبيعي ٣٠٪ ولعدم تكاثره فإنه يحتفظ بدهونه وبالتالي فمذاقه شهى طوال العام .

وفي تجارب أخرى نجد أنه تمكن باحثون من مؤسسة Ocean Graphic التي تشرف عليها وكالة البحوث البحرية الفرنسية، من النجاح فى إنتاج محار به أربعة أزواج من الكروموسومات، وأبحاثهم المنتظرة هى إنتاج محار بثلاثة أزواج لديه القدرة على التكاثر (بشكل متواصل) ، بعد أن يتم مزاجتها بمحار طبيعى .

#### ج - مع الأسماك :

أولاً : المقدمة : النصيحة هى .. الإقبال على أكل السمك :

ففى دراسة مقارنة طريفة ومفيدة قام بها عدد من الباحثين لإحصاء عن المرضى المصابين بالاكتئاب ومرض القلب فى الولايات المتحدة الأمريكية واليابان، فوجدوا أن المجموعة الأولى تمثل ٥٪ بين الأمريكيين بينما لا تزيد نسبتها عن ١,٠٪ باليابان .

وبالبحث عن السبب تم التوصل إلى أن اليابانيين يرتفع مستوى أحد الأحماض الدهنية فى أنسجتهم ودمائهم، وهو حامض «دوكوسا هيكسانويل»، ويرمز إليه بالحروف [DHA] وهو يتوفر فى الأسماك، بينما تنخفض نسبة هذا الحمض فى الدم بالأمريكيين .. وتوصل الفريق البحثى وعلى رأسهم د. هيبيلين أن انخفاض مستوى الحمض فى الدم يرتبط معه انخفاض مستوى مادة السيروتونين (وهى مادة كيميائية بالمخ) عند انخفاض مستواها يودى إلى الاكتئاب واضطرابات عقلية أخرى .

لذا فالنصيحة هى الإقبال على أكل السمك !!!

ثانياً : تطبيقات متنوعة : إنتاج نوعيات مختلفة من الأسماك التجارية المهندسة وراثياً لتحمل صفات متميزة مرغوب فيها :

تتميز الأسماك بإمكانية التحكم فيها بدرجة كبيرة لأن بيضها كبير الحجم،

ولذلك يمكن دراسة العديد من الصفات الوراثية المطلوب إضافتها ومعرفة الجين المكود لها، ثم يتم إدماج هذا الجزء المسئول من الدنا والذي يكود لإنتاج الصفة في الدنا الوراثي للبيوضة المخصبة للسمة المطلوب إظهار هذه الصفة بها، وكل ذلك بدرجة عالية من الدقة. وحتى عام ١٩٩٠م وصل عدد أنواع السمك التي هجنت جينياً إلى خمسة عشر نوعاً. وهي تشمل تنوعات من أصناف السمك التجارية مثل سالمون الأطلنطي والبلطي والتيلابيا، والجهود مركزة في اتجاه زيادة نمو وإنتاج الأسماك ذات المقاومة العالية لدرجات الحرارة المنخفضة وتطوير نوع من الأسماك لتقاوم الأمراض.

### التطبيق الأول : بروتينات منع تجمد الأسماك :

اكتشف أن العديد من الأسماك البحرية التي تعيش في المياه الباردة ومنها سمك «Ocean Pout»، تنتج بروتينات خاصة، وهذه البروتينات تمنع تجمد هذه الأسماك، - (وذلك بالإضافة للعوامل الفيزيائية الخاصة التي يتميز بها الماء وهي تكوين طبقة من الثلج عند درجة ٤م تطفو فوق سطح البحيرة تعمل كعازل فتمنع تجمد الماء أسفلها بالقاع والذي تعيش فيه الكائنات البحرية)، وهذه البروتينات الخاصة تحمي الكائنات البحرية التي تحتويها بمنع تكون بللورات الثلج في مصل الدم.

ولا توجد هذه البروتينات في سمك الأطلنطي، لذا فهو لا يعيش في هذه المياه.. لكن تتجه الأبحاث والتجارب حالياً إلى نقل الجين المكود لهذه الصفة إلى المحتوى الجينومي لسمك الأطلنطي فيصبح حاملاً للصفة ويعيش في المياه الباردة.. وهناك أخبار تفيد النجاح في تحقيق ذلك.

### التطبيق الثاني : السمك الذهبي بجين بشري وأسماك بچينات من حيوانات فقارية :

١- حيث يتم نقل جين هرمون النمو البشري للسمك الذهبي والنتيجة هي إنتاج صغار السمك الذهبي (مهندسة وراثياً) وقد أصبح حجمها أكبر من السمك الغير معدل جينياً.

٢- تم إدخال العديد من جينات الحيوانات الفقارية في ١٣ نوعاً من الأسماك ومن هذه الأسماك سمك السالمون، وسمك البلطي، وفي عدة تجارب وصل حجم الأسماك التي حققت بهرمون النمو إلى ضعف وزن السمك الذي لم يعط الهرمون على مدى فترة ٦٠ يوماً.

#### التطبيق الثالث : البصمة الوراثية .. في الأسماك :

حيث تم الاستفادة من اكتشاف البصمة الوراثية في التمييز بين كل سلالة وأخرى من الأسماك، فيتم نسب كل سلالة منتسبة لنفس الصنف بعدما كان العلماء يحтарون من قبل ويبدلون الكثير من الوقت والجهد.

#### التطبيق الرابع : البلطي السوير في مصر :

هو نوع جديد من البلطي يطلق عليه «البلطي السوير» يجمع بين عدة صفات جميعها مطلوبة في أسماك المزارع، مثل معدلات النمو العالية، وتحمل الملوثات، والانخفاض في درجة الحرارة.

وتوجد الآن عدة معامل بحثية مهتمة بهذه القضية مثل معمل الوراثة والهندسة الوراثية، .. وهي تقوم بإجراء تجارب بحثية تهدف إلى تحسين صفات سمك البلطي الذي يتم تربيته بالمزارع السمكية .. بحيث يتم عزل جين هرمون النمو من (الدجاج مثلاً) ونقله إلى أسماك البلطي فتنتج أسماك بلطي تتميز بمعدلات نمو أعلى، وبذلك نكون قد اختصرنا فترة التربية إلى (٣-٦) شهور بدلاً من عام كامل. وبالتالي يمكن إنتاج دورتين للمزرعة السمكية في العام الواحد.

وهناك تجارب أخرى يتم بها نقل جين مقاومة التلوث من أسماك القراميط لأسماك البلطي ، حتى تكتسب أسماك البلطي هذه الصفة الإضافية المطلوبة.

أيضاً هناك تجارب تجرى لإنتاج بلطي وحيد الجنس عن طريق التدخل الجيني في المراحل الجنينية لتحويل صغار البلطي إلى ذكور في المراحل العمرية الأولى، وبالطبع فإن مثل هذه التجارب تخضع للمراقبة الجيدة لمتابعة انتقال الجينات من جيل لجيل آخر. ولا تنتهي الأبحاث ولا طموح العلماء .. ففي

مجال تغذية الأسماك وإنتاج غذاء بديل مشابه للأسماك الصغيرة التي اعتاد السمك تناولها في المزارع السمكية، أمكن إنتاج أعلاف لتغذية أسماك البلطي بالمزارع السمكية بتطبيق التكنولوجيا الحديثة، وذلك في نطاق التجارب البحثية في محطة بحوث القناطر الخيرية، وتعتمد فكرته على : إنتاج سيلاج الأسماك كمصدر للبروتين الحيواني في مخلفات المصايد من الأسماك وذلك بإضافة أنواع من البكتيريا بتركيزات معينة... وبعد حوالي شهر من عمل هذه البكتيريا يتم تحويل هذا الغذاء إلى مادة تشبه المعجون تعرف بالسيلاج ذات محتوى بروتيني ٧٢ ٪ ، وتقبل أسماك المزارع على تناولها بشراهة نظراً لأن تركيبها يماثل تركيب جسم الأسماك، ويتم هضم السيلاج بسهولة تامة.

## الفصل الرابع

جولات مع عمليات نقل وزراعة الأعضاء

من الحيوانات المهندسة وراثياً للبشر  
والوجه الآخر المعارض لها،  
وأمثلة لبعض الشركات العاملة  
في مجال الهندسة الوراثية :

تمهيد :

يتبين لك عزيزي القارئ من عنوان الفصل أن «محاور جولتنا» هي :

أولاً : جولة مع عمليات نقل وزراعة الأعضاء من الحيوانات المهندسة وراثياً للمرضى من البشر.

ثانياً : جولة مع الوجه الآخر (المعارض) لنقل وزراعة الأعضاء من الحيوانات المهندسة وراثياً.

ثالثاً : جولة مع عرض لبعض الشركات العاملة في مجال البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية .

ومع الجولة الأولى من هذا الفصل نبدأ .. فمعنا ...

الجولة الأولى :

جولة مع عمليات نقل وزراعة الأعضاء من الحيوانات المهندسة وراثياً للمرضى من البشر:

أولاً : المقدمة :

ليسمح لي عزيزي القارئ أن نبدأ هذا الموضوع بتعليق طريف من قبل السيناتور الأمريكي «جيسى هيلمز» إذ يقول :

س : أي صمام وضعوه في قلبك ؟

ج : يقولون إنه صمام خنزير ، لأنه جاء من قلب خنزير... أبكى في كل مرة أمرُ أمام طبق فيه شواء، فقد يكون ما به لحم واحد من أقاربي !!!  
انتهى التعليق .

يذكر عزيزي القارئ- أن أول عملية ناجحة لزرع الأعضاء في البشر هي تلك التي قام بها «Joseph E. Murray»، وزملاؤه في بوسطن عام ١٩٥٤م، وقاموا فيها بنقل كلية إلى مريض مأخوذة من توأمه ثم بدأت بعد ذلك عمليات نقل الأعضاء البشرية الأخرى كالقلب والرئة والكبد والبنكرياس، مأخوذة من واهبين من غير أقارب المريض، وذلك بعد معاملة المرضى بعقاقير تكبت الاستجابة المناعية لأجسامهم فلا ترفض العضو المزروع .

لكن المشاكل المتعددة الناجمة عن التطبيق وعدم كفاية المتبرعين أمام قوائم المرضى المكدسة في انتظار نقل وزراعة أعضاء لهم .. حول أذهان الباحثين للبحث عن بدائل أخرى .. والتي كان من بينها الاستفادة من الحيوان !!  
وخاصة في ضوء التطورات المذهلة في عالم البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية .

وأصبحت معامل بعض الباحثين والشركات المتخصصة عامرة بحيوانات مثل الخنازير .. وربما أيضاً في المستقبل حيوانات أخرى .. لا تربي بها الحيوانات من أجل لحومها، ولكن من أجل أعضائها الرئيسية المختلفة، حيث تحول العلماء إلى دراسة نقل الأعضاء بين الحيوانات من الأنواع المختلفة سعياً وراء الخروج من مأزق صعوبة توفير العضو البشري المطلوب في الوقت الملائم . إضافة إلى غيرها من المشاكل .. لكن واجه العلماء المقبولون على هذا المجال مشاكل أخرى ؟!! والتي سنناقش بعضها في النقطة التالية :

ثانياً:

عقبات أمام إتمام عمليات نقل الأعضاء بنجاح :

مشكلة المناعة والجهاز المتمم Complement Proteins :

واجه الباحثون مشكلة خطيرة وهي أن أجسام الحيوانات والبشر ترفض على

الفور أى عضو مزروع من نوع آخر ... وظهر أن السبب فى هذا الرفض هو نتيجة أن جسم المتلقى للعضو يحوى جهاز مناعة يقف يقظاً ضد أى نسيج غريب .. ومن جنود الجهاز المناعى نذكر على وجه الخصوص الأجسام المضادة والتي تهاجم الأجسام الغريبة ، بالإضافة للخلايا T .

وفى محاولة لمواجهة هذه المشكلة؛ أمكن للعلماء بكفاءة عالية، أن يُحيدوا خطأً من خطوط الدفاع هى الخلايا (ت - T) عند زرع عضو بشرى، وذلك بعقاقير كابطة للمناعة، مثل السيكلوسبورين . فإذا حاولوا أن يقوموا بزرع عضو من نوع آخر، كانت النتيجة المألوفة هى الفشل !!!

وبالبحث عن الأسباب تبين أن ذلك الفشل والرفض الحاد بسبب سلاح آخر يسمى «البروتينات المتممة» Complement Proteins، وهو أسطول من بروتينات تتحرك دون كلال فى مجرى الدم مضاد للأنسجة الغريبة فى الحالة العادية، ويلتحم بأى أنسجة غريبة - قد توجد بالدم وتتعتقد حول هذا الذى تكتشف أنه غريب ليكون مصيره التدمير، وإذا كان هذا الموجود بالدم هو نسيج أو عضو تم نقله وزرعه لجسم المريض المتلقى للعضو فإن البروتينات المكملة تحطم ما بهذا العضو من أوعية دموية ليكون مصيره التدمير فتسبب نزيفاً خطيراً.

والبروتينات المتممة لا تميز الأنسجة البشرية، لأن لها دفاعات خاصة - تسمى البروتينات الوقائية - مهمتها المحددة هى تحييد مثل هذا الهجوم . ينتج كل البشر هذه البروتينات طبيعياً ، لكن الحيوانات الأخرى لا تنتجها، وهذا هو السبب الرئيسى فى حدوث الرفض الذى حدث فى إحدى عمليات نقل الأعضاء من حيوان لإنسان، والتي تم فيها نقل قلب «قرد البابون» إلى طفلة تسمى «فى» ، فرفض جسمها قلب البابون .

لقد أظهرت هذه التجربة وغيرها من التجارب ضرورة أن تتوجه دفة دراساتهم وتجاربهم إلى إنتاج نوعيات من الحيوانات ببنية الوراثة، يتم نقل جينات بشرية معينة لها، لتصبح خلايا أجساد هذه الحيوانات حاملة للبصمة الوراثية للبشر وليست البصمة الوراثية للحيوان .. وبالتالي فعند نقل وزراعة

عضو أو نسيج من هذا الحيوان البيني الوراثة للمريض... فإنه سيكون من المتوقع ألا يجد هذا العضو المنقول - (والذي يحمل البصمة الوراثية للبشر) - مهاجمة أو رفضاً من الجهاز المناعي لجسم المريض المتلقى. وبالتالي يتم الشفاء بعدما يؤدي هذا العضو المنقول عمله بالكفاءة المنشودة.

ثالثاً : أمثلة لبعض التجارب والأبحاث التي تهدف لحل مشكلة رفض الجهاز المناعي لإنتاج حيوانات بينية الوراثة تصلح لنقل أعضاء منها :

#### (١) إنتاج الخنزيرة (أستريد) :

حيث تمكنت شركة [ميوتران Mutran] من إنتاج خنزيرة مهندسة وراثياً (أطلق عليها اسم «أستريد») ونظراً لأنها ذات إمكانيات وخصائص متميزة لذا فلقد أصبحت مشهورة، أيضاً لسلاستها نفس إمكانياتها... وهذه الخصائص هي أن كل الخلايا المكونة لأعضاء «أستريد» الداخلية أصبحت تحمل على سطحها الخارجي نوعاً من البروتين الآدمي والذي يتوقع أن يمكنها من سلاستها - في حالة نقل أعضاء منهم للمرضى - في ألا تتعرض هذه الأعضاء المنقولة لمهاجمة الجهاز المناعي من جسم المتلقى.

#### (٢) ديفيد هوايت وتثبيط البروتينات المكملة :

ففي عام ١٩٩٢م أعلن عن تمكن فريق علمي يرأسه «ديفيد هوايت D. J. G. White»، باستخدام تقنيات الهندسة الوراثية في أن ينتج خنازير محورة وراثياً تحمل جيناً بشرياً يشفر لإنتاج بروتين يثبط البروتينات المكملة - (والتي سبق الحديث عنها).

ولم يجرب الفريق بعد نقل وزراعة الأعضاء من هذه الحيوانات إلى البشر، لكن تم تجريب نقل أعضاء من هذه الخنازير إلى القرود فتمكنت من العمل جيداً لفترة تزيد على الشهرين بعد نقلها إلى القرود.

ومن بين الأبحاث الجادة في هذا المجال نذكر أيضاً أبحاث الجلايكوميات Glycomics، والتي قد تؤدي إلى زيادة المقدرة على النجاح في غرس أعضاء من جسم الخنازير (المهندس وراثياً) للبشر... وتكمن إحدى عقبات هذا

الاغتراس ما بين الأنواع Cross-Species (أو الغيرى Xeno) فى أن نسيج جسم الخنزير يبدى سكرًا غير موجود فى النسيج البشرية.

ولقد كان العالم دافيد كوبر D.K.C. Cooper ، مع غيره من الباحثين قد تمكن فى عام ١٩٩١م من اكتشاف وتحديد أنتيجينات خاصة توجد على أسطح الخلايا المبطنة للأوعية الدموية للخنزير وهذه الأنتيجينات هى التى تستهدفها الأجسام المضادة البشرية بعد نقل العضو المأخوذ من الخنزير المهندس وراثياً لجسم المريض.

لقد اتضح أن هذه الأنتيجينات مؤلفة من مجموعة معينة من السكر؛ هى المتسببة فى ذلك الاستهداف من قبل الأجسام المضادة لجسم المريض [١]. ومن التجارب التى أجراها الباحثون لتفسير ما يحدث تبين أن مجموعة السكر هذه فى أنتيجينات نسيج جسم الخنزير غير موجودة فى النسيج البشرى، مما يؤدى إلى حدوث تفاعل سريع مخرب للطعم graft-destroying؛ يقوم به الجهاز المناعى لجسم المريض المتلقى للعضو. ويمكن التغلب على هذا العائق نظرياً بعدة طرق، من بينها :

أ - إعطاء محاكيات السكر كسكر خادع.

ب - تعديل الخنازير جينياً عن طريق تربية خط Line من خنازير مهندسة وراثياً بحيث لا تنتج إنزيماتها هذه المجموعة المعينة من السكر ويكون ذلك على سبيل المثال بإزالة الإنزيم الذى يضيف هذا السكر، أو بتطعيم المادة الوراثية للخنازير بجين يستبدل بهذا السكر، سكر آخر.

رابعاً :

استخدام الخنازير فى نقل الأعضاء إلى البشر:

على الرغم من المشاكل السابق الإشارة إليها، والتى تواجه العلماء فى عمليات نقل وزرع الأعضاء من الحيوان للبشر، إلا أنه يبدو أن الخنازير تقدم أفضل الحلول لنقل الأعضاء إلى البشر. ولقد سبق الإشارة إليها فى الفصل الأول

- فهي بجانب غزارة تكاثرها، فإن أعضاءها تقارب الأعضاء البشرية في الحجم والفيولوجيا. فقط يلزم التأكد من أنها خالية من أية كائنات ممرضة قد تصيب الإنسان - وهناك بالفعل آلاف من الخنازير خالية من ممرضات معروفة معينة .. ربما أمكن قريباً - (إن لم يحدث أمر ما) - التحول إلى الخنازير المهندسة وراثياً لنقل الأعضاء إلى البشر - وثمة تجارب تجرى الآن - أيضاً - على الأغنام وعلى سبيل المثال نجد العالم (جاسون تشامبرلين، يشرف على تربية قطيع من ٥٠ نعجة في مزرعة قريبة من مدينة «رينو»، وهذه النعاج تحمل ولو جزئياً أكباداً وقلوباً وأمخاخاً بشرية وأعضاء أخرى. ويتفائل الباحث «اسماعيل زنجاني، وفريقه - من جامعة نيفادا - رينو - بهذه الأغنام التي ينمو بداخلها كبد شبيه بكبد الإنسان. بعد حقنها بخلايا أساسية بشرية وهي في بطون أمهاتها، ومعظم الأغنام البالغة في تجربته تحوى أكبادها على ١٠% من خلايا الكبد البشري، وبعضها يحوى كبدها على ٤٠% من الخلايا البشرية. إن جميع هذه التجارب تهدف إلى نقل وزراعة أعضاء للمرضى المحتاجين لتختفى قوائم الانتظار في يوم ما، أيضاً لتصنيع حيوانات تجارب قريبة الشبه - بيولوجياً - من البشر لاختبار الأدوية الجديدة عليها.

#### خامساً : تطبيقات مختلفة لنقل أعضاء من الحيوان للبشر :

( أ ) تم تحت رعاية شركة ميوتران البريطانية السويسرية في ريتشموند، استزراع قلوب خنازير مهندسة وراثياً داخل أجسام قرود، ونجحت العملية واستمرت هذه القلوب المزروعة بأجسام القرود، تخفق لمدة ٦٠ يوم والأمل أن تنجح مع الإنسان وتستمر طويلاً.

(ب) تمكن فريق من الباحثين الإنجليز في زراعة - قلب خنزير مهندس وراثياً في جسم شخص مريض بالقلب.

(ج) استطاع فريق طبي سويسرى من جامعة براون، زراعة خلايا حيوانية مأخوذة من الغدة الكظرية للأبقار في العمود الفقارى لبعض المرضى.

( د ) جهاز الكبد الحيوى الصناعى وإنقاذ المريضة الإيطالية : أما عن المريضة ، فقد كانت مصابة بمرض الالتهاب الكبدى الوبائى ، وأما عن الجهاز ، فقد تم إنتاجه فى معامل جامعة أمستردام الهولندية تحت إشراف د. روبرت شاموليوى ، وهو الجهاز الوحيد فى العالم الذى يستخدم خلايا كبدية يتراوح عددها ما بين ١٠ - ١٥ مليار خلية مستخرجة من أكباد الخنازير . ومهمة الجهاز هى التحقق من المهام الوظيفية للخلايا الكبدية للمرضى قبل عمليات زرع الكبد الأدمى .

أما عن الخنازير :

فإنه كما سبق وأشرنا ... يتم تربيتها بطرق وكيفيات وفحوصات خاصة للتأكد من خلوها من الميكروبات وصلاحيتها للإنسان ...

أما الجهاز : فهو يتكون من جزئين :

الجزء الأول : وظيفته ترشيح وتنقية الدم .

الجزء الثانى : فيقوم بتنقية البلازما بواسطة خلايا الخنازير ، ويستعمل بطريقة مؤقتة لإنقاذ المرضى الذين دخلوا فى غيبوبة قبل إجراء عمليات زرع الكبد . ولقد كانت هذه أول مرة تخضع فيها المريضة الإيطالية لهذا الجهاز بعد دخولها فى غيبوبة لمدة ٣٥ ساعة وكان يحمل الجهاز وقتها ١٢ مليار خلية طازجة من أكباد الخنازير .

ولقد تم إجراء العملية فى قسم زرع الأعضاء الحيوية بمستشفى «كارديلى» بمدينة نابولى ، وحالة المريضة ممتازة بعد إجراء العملية .

( هـ ) تمكن العلماء من إدخال جينات معينة من أنسجة قلب شخص مريض ودمجها بنطفة أحد أنواع الخنازير وذلك أملاً فى أن يتمكنوا بعد ولادة هذا الخنزير المولود.. من أخذ قلبه ، والذى يتوقع أن يكون مشابهاً للقلب البشرى ، وبذا يمكن نقله وزرعه كبديل للقلب التالف للمريض . ويمكن كذلك تفتادى مشاكل عمليات نقل الأعضاء من شخص لآخر .

( و ) استطاع فريق علمى من جامعة «ناغويا» بوسط اليابان ، أن يدمجوا جيناً بشرياً فى بويضة مخصبة لأحد أنواع الخنازير، وفعلوا هذا الأمر مع العديد من أجنة الخنازير، وينقل هذه البويضات المخصبة لأرحام أمهات مستضيفات ، كان لديهم فى النهاية سبعة وعشرون خنزيراً معدلاً وراثياً، ويفحص دمائهم وجدوا أنها متشابهة مع الدم البشرى، نظراً لمقدرة الجين البشرى للتعبير عن نفسه وإظهار الصفة الجديدة ، وهذه الصفة جعلت الدم يحوى نوعية من البروتينات المسئولة عن رفض أو قبول الأجسام الغريبة التى تدخل لجسم الإنسان. ومن خلال تلك التجربة فإنها تقدم الفرصة لحسن استغلال العلماء للنتائج التى حصلوا عليها فى عمليات زراعة ونقل الأعضاء... لتتم دون معاناة.. إن شاء الله- من رفض الجسم للأعضاء المزروعة.

### الجولة الثانية :

الوجه الآخر (المعارض) لنقل وزراعة الأعضاء من الحيوانات المهندسة وراثياً :

فكما أن لهذا المجال مؤيديه ... فهناك معارضون يزدادون يوماً بعد يوم ومن أوجه النقد الموجه ما يلي :

(١) الأمراض التى يحملها الحيوان وقد تنتقل منه للإنسان بهذه الطريقة: فعلى الرغم من اتخاذ العاملين على إنتاج هذه الحيوانات - المهندسة وراثياً- لكافة الاحتياطات والتى تؤخذ فى الاعتبار لتلافى أى أمراض يحتتمل أن توجد فى هذه الحيوانات، لذا فإنه يتم تربيتها فى بيئة معقمة لتصبح هذه الحيوانات نظيفة وتخلو من أى احتمالات إصابة أو عدوى بأى مرض مما يعطى انطباعاً بأنها خالية من أى مرض بنسبة ١٠٠% ...

لكن العاملين فى هذا المجال لا يغفلون عن حقيقة معروفة ؛ وهى أن هذه الحيوانات تعتبر بصفة عامة أكبر مخازن للميكروبات والطفيليات ... إلخ . ومن أكثر الحيوانات الحاملة للميكروبات نذكر القرود والخنازير. لذا فإن هناك العديد من الباحثين لا يضمنون - رغم ذلك - وجود ميكروبات أو فيروسات أخرى

مجهولة وكامنة . لا تؤخذ في الحسبان .. نظراً لعدة أسباب والتي منها :  
أن بعضها قد يكون كامناً أو بطيئاً لا يظهر تأثيره سريعاً، أو أن طبيعة العمليات الحيوية بجسم الحيوان تثبط نشاط الميكروب . وفي ظل ما ذكرناه من أسباب فإنه يعتقد أن الأجهزة والتحاليل المستخدمة للكشف عن هذه الميكروبات وغيرها من الأمراض ؛ لم تتمكن من فحصها والكشف عنها . واستكمالاً لهذا التصور .. فإن الباحثين المتخوفين - من استخدام هذه الحيوانات المهندسة وراثياً - يذكرون أنه عند القيام بنقل وزراعة عضو من أعضاء هذه الحيوانات لمريض ، فقد تجد هذه الميكروبات السابق الإشارة إليها في جسم المريض بيئة ملائمة ومناسبة لتنمو وتتكاثر هذه الميكروبات ... مما يترتب عليه أن تصبح وبالاً على المريض لتزداد حالته سوءاً ومرصاً على مرض فتعرض حياته للخطر أكثر من ذي قبل . .

بل وقد يستطيع هذا الميكروب نتيجة دخوله جسم المريض أن يغير من خصائصه ويتمكن من الانتشار بين البشر في سرعة .

ولعل لنا في ما حدث مع فيروس إنفلونزا الطيور الذى انتقل للبشر وتسبب في وفاة كثيرين .. «عبرة»، تجعلنا نعلم مدى الخوف من أن يحدث مثل ذلك من خلال عمليات نقل وزراعة الأعضاء من الحيوانات البيئية الوراثة .

وللعلم عزيزى القارئ - فإن هذه المخاوف السابقة ليست ضرباً من الخيال .. ولكن لها ما يؤيدها من الباحثين .. ولنا في ما بدر من تصرف وقرار صادر عن أحد أعمدة هذا المجال - وهو «د. إيان ويلموت» - وأمثلة أخرى ما يدعم حقيقة تلك المخاوف .. وهو ما سنذكره في السطور القادمة :

[ أ ] قرار العالم الشهير د. إيان ويلموت بإيقاف تجاربه الاستساخية على

### الخنازير:

ففى عام ٢٠٠٠م وأثناء انتظار قرار الحكومة البريطانية للبت فيما يتعلق بقبول ودعم أو رفض استنساخ الأجنة، واستخدامها كمصنع لإنتاج قطع غيار بشرية. تزامن هذا الإعلان مع قرار العالم الشهير إيان ويلموت الملقب بـ «أبي دوللى»، بإيقاف تجاربه الاستساخية على الخنازير ، وذلك بعد قرار من

المؤسسة الدوائية الأمريكية المسئولة عن تمويل مثل هذه الأبحاث (بى بى إل PPL) بإيقاف العمل بالمشروع رغم النجاح الذى تم تحقيقه وفقاً لخطة مسبقة .

ففى الرابع عشر من مارس عام ٢٠٠٠م - أعلن عن مولد أول خمسة خنازير تم استنساخها بنفس الأسلوب الذى اتبع لاستنساخ النعجة دوللى، وهو ما كان يعتبر بمثابة الخطوة الأولى على طريق استنساخ خنازير معدلة وراثياً بجينات بشرية لحل مشكلة رفض جسم الإنسان للخلايا الغريبة .

لقد عمُّ المؤسسات العلمية إحباط عام بعد قرار البروفيسور «إيان ويلموت»، بإيقاف الأبحاث الخاصة باستنساخ خنازير معدلة بشرياً، والذى علله بقوله : هذه الخطوة قد اتخذت بعد اكتشاف فيروس غير معروف يمكن أن ينتقل من العضو البديل المأخوذ من الخنزير المعدل إلى الخلايا البشرية ومنه إلى الجنس البشرى كله فيما يشبه الوباء، .

وسبب إحساس هذه المؤسسات العلمية بالإحباط من هذا القرار... هو أن البعض كان يأمل فى أن ينهى استنساخ الخنازير المعدلة بشرياً، قوائم الانتظار الطويلة للأشخاص الذين يحتاجون إلى عمليات زرع أعضاء، وفى أحيان كثيرة كان منهم من يقضى نحبه قبل إجرائها لقلّة أعداد المتبرعين، ومن ناحية أخرى فهو وسيلة فعالة لإنهاء عمليات سرقة الأعضاء البشرية والتي تقودها شبكات مافيا عالمية لا تتورع عن قتل ضحاياها وتحويلهم لقطع غيار بشرية .

أضف إلى ذلك تلك القضية التى لم تحسم بعد فى نقل أعضاء من موتى الجذع المخى وهل هو موت كامل حقيقى أم لا؟ ...بل لن ننسى ما حدث وأذيع عنه منذ أعوام قليلة ماضية عما حدث للمحكوم عليهم بالإعدام فى أحد السجون بدولة من دول جنوب شرق آسيا .. حيث لا يتم التأكد من موت المحكوم عليه بالإعدام وسرعان ما يتم نقله لمجموعة من الأطباء تسعى لتقطيعه حسب الطلب ...

ولم ينته بعد عزيزى القارئ عرضنا للأمثلة التى تؤكد صدق هذه المخاوف من نقل أمراض من أعضاء هذا الحيوان المهندس وراثياً للمريض .. فالجرب لازال مليئاً وإليك المزيد ..

[ب] أحد التفسيرات التي تفسر أسباب العدوى بفيروس الإيدز وانتقاله للبشر:

ويرجع الفضل في هذا التفسير لأحد الصحفيين والذي ظل يبحث وراء هذا السر لمدة سبع سنوات.. ولكن رغم ما كشفه من حقائق ؛ اصطدم تفسيره بصمت المسؤولين وعدم التأييد، إلا أن الذى يعنينا مما جاء به هذا الصحفى هو ما يلى : ، فبينما كان أحد الباحثين يعمل فى بلد إفريقي ويحضر أمصالاً ضد مرض شلل الأطفال (مرض سولك) وللحصول على هذا المصل كان يقوم بعمل مزرعة لفيروس المرض فى أنسجة الكلى الخاصة بالقرود الخضراء (وكان اختياره للقرود دون غيرها من الحيوانات هو لوجود هذا الحيوان وتوافره فى هذه البيئة وبالتالى توفير المال والجهد) لكن أغفل عنه أن القرود حاملة للفيروس SIV والذي لا يؤذى أو يضر بالقرود ، رغم تواجده بها !!!

وعندما تم إعداد الأمصال من القرود وحقنها بالأطفال الأفارقة بهذه البلدة ، انتقل أيضاً مع هذه الأمصال الفيروس .. ليصيب السكان - حيث حور هذا الفيروس SIV من نفسه بعدما وجد أجسام البشر ملائمة لنموه وتكاثره ليصيب البشر وأصبح فيروس HIV !!

مثال ثالث : تم ذكر تلك الواقعة فى أحد أعداد مجلة نيتشر البريطانية، فبعدما تم نقل بعض من خلايا جزر لانجرهانز (وهى الخلايا المنتجة للإنسولين بالبكرياس) وأخذها من أنواع من الخنازير ونقلها لعدد من المرضى ، تبين إصابة عشر حالات من هؤلاء المرضى بالفشل الكلوى، ويعمل التحاليل اللازمة لهم، كانت نتائج التحاليل إيجابية نحو خمسة أنواع من الفيروسات التى تصيب الخنازير وتسمى Porcine Porco Virus ، مما يؤكد أنها انتقلت للمرضى عن طريق خلايا جزر لانجرهانز المنقولة من الخنازير، وبالطبع فإن هذه الفيروسات لم تكن واضحة للباحثين .. حتى يتمكنوا من أخذ حذرهم الكافى لمنع انتقالها للمرضى .

ولقد صدرت إحصائية تقديرية توضح أنواع هذه الفيروسات التى تحويها بعض الحيوانات وذكرت أن هناك أكثر من ٢٠ نوعاً من الفيروسات القاتلة توجد

فى القروء والشمبانزى منها : الالتهاب الكبدى الوبائى أ ، ب ، والهريس ب ،  
وفىروس SIV . وبالنسبة للخنازير . فهى الأكثر : حيث تحوى عدداً من  
الفيروسات تسبب حوالى ٢٥ مرضاً معروفاً ينتقل من الخنازير للإنسان، وتؤكد  
الأبحاث أن بعض هذه الفيروسات مثل فىروس Swine Flu Virus يعيش  
بالخنازير ثم حدثت له طفرة أدت إلى انتقاله للإنسان... فكان هو فىروس  
الإنفلونزا الذى انتشر كوباء فى عام ١٩١٨ ، ١٩١٩ وقتل ملايين الأشخاص  
بالحرب العالمية الأولى، والطريف أن القوات الأمريكية فى هذه الحرب كانت  
معها بالمعسكرات هذه الخنازير الأمريكية التى انتقل منها فىروس للجند.

[ج] تدخل شركات خاصة، متخصصة فى إنتاج الحيوانات المهندسة وراثياً  
والتى منها شركات ساندوز، وواربورج بينكاس، وميوتران وتبلغ قيمة  
استثمارتهما فى الأبحاث الخاصة بهذا المجال ما يزيد على «بليون دولار»،  
وتبلغ تكلفة الإنفاق لإنتاج حيوان مهندس وراثياً حوالى ١٨ ألف دولار.

وهذه الشركات مع غيرها من الشركات التى تعمل فى هذا المجال يدفعها  
طموح تحقيق المكاسب الباهظة لإنفاق هذه الاستثمارات، ولكن الخوف هو مما  
قد يترتب على هذا الطموح ومن رغبتها فى تغطية التكاليف المادية المرتفعة  
التي تنفقها لإنتاج هذه الحيوانات ... حيث :

١- قد يؤدى ذلك إلى دفعها لعدم إعطاء المزيد من الوقت والمال الكافيين  
لإجراء مزيد من الأبحاث والدراسات الجادة التى قد تظهر أثناء التجريب بعض  
المخاطر لاستخدام هذه الحيوانات .. لم تكن ظاهرة وواضحة من قبل .

٢- قد يتسبب احتكار هذه الشركات لغالبية الإنتاج - من هذه الحيوانات  
المحولة وراثياً - إلى تحكمها فى أسعار عمليات نقل وزراعة الأعضاء المأخوذة  
من حيواناتها المهندسة وراثياً ... والذى يؤدى غالباً لأن تصبح هذه الأسعار  
عالية جداً مما يثقل كاهل المرضى وحكوماتهم بأعباء مادية باهظة .. وعجز  
كثيرين وحرمانهم من العلاج بهذه الطريقة .

## - الجولة الثالثة -

عرض لبعض الشركات العاملة في مجال البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية :

سبق وأن ذكرنا أسماء لبعض هذه الشركات أثناء عرضنا للجولات المختلفة في عالم البيوتكنولوجيا ، وسنعرض هنا المزيد، ليشعر معنا القارئ كيف دخلت البيوتكنولوجيا بأطوارها المختلفة في التطبيقات التجارية، وأصبحت هناك شركات متخصصة تستثمر أموالها في هذه الصناعة الراححة... بل وتتدخل في السياسة ومصائر الشعوب .. إذا لزم الأمر، وللقارئ أن يستكمل باقى المعنى ..

[١] شركة : PPL Therapeutic : والتي ذاع صيتها بعد اشتراكها في إنتاج النعجة «دوللى»، ولقد ارتفع أسهم هذه الشركة بعد الإعلان عن «دوللى»، بمقدار ٩٧ سنتاً للسهم.

[٢] شركة «چينتيك» : وتم إنشاؤها كأول شركة لبحوث ومنتجات الهندسة الوراثية، ويقدر حجم منتجاتها في عام ٢٠٠٠م بـ ٥٠ ألف مليون دولار، وأول ما أعلنت عنه كان إنتاج أول بروتين آدمى بواسطة البكتيريا وهو هرمون Somatostatin .

[٣] شركة HGS : المتخصصة في صناعة البروتينات المهندسة وراثياً، ومنها بروتينات لعلاج أمراض عديدة مثل أنواع عديدة من أمراض السكر- الصداع النصفى- قرحة الإثني عشر.

[٤] شركة «چيزيم» للحيوانات العبر جينية : وهي توجد في ولاية «ماساشوسيتس» الأمريكية ، وأنتجت أنواعاً من الماعز التي تنتج بروتيناً بشرياً هو بروتين «الأنتى ثرومبين ٣» .

[٥] معهد روزالين باسكتلندا بأدنبره : والذي زاد من شهرته استنساخ النعجة «دوللى»، وهو من أهم مراكز البحوث البريطانية المتعلقة بالوراثيات الجزيئية لحيوانات المزرعة وعلوم الدواجن، وكان يعمل به حوالى ٣٠٠ من العلماء والعاملين والباحثين وطلاب الدراسات.

[٦] شركة PuPont .

[٧] جامعة براون السويسرية . [٨] جامعة هارفارد .

[٩] معهد أمراض الكلى والجهاز الهضمي والذي تعاون علماءه مع علماء معهد فيسيولوجيا ووراثة الحيوان في اسكتلندا لدمج جينات بشرية للمحتوى الوراثي للفئران ، وكانت النتيجة هي فئران معدلة وراثياً ينتج لبنها البروتين البشري منشط البلازمينوجين النسيجي ، وأنتجت العديد من الحيوانات المعدلة وراثياً .

[١٠] شركة BBN مشتركة مع معهد روزالين لإنتاج أغنام معدلة وراثياً تنتج في ألبانها البروتين البشري ألفا مضاد الترسين لعلاج معاناة المرضى مع مرض تلف الرتئين والبنكرياس وبالتالي علاج التليف المراري به .  
[١١] مؤسسة أمجن للتقنية الحيوية .

[١٢] معهد هوارد هيوز الطبي بجامعة روكفلر .

[١٣] شركة هدجمان - لاروس للأدوية .

[١٤] شركة ميوتران البريطانية السويسرية في ريتشموند .

[١٥] في عام ١٩٨٧م نجد شركة ألمانية تستخدم تقنية هندسة الجينات الوراثية ، وهي مؤسسة (ب.أ.س.ف) وأنتجت مادة الحليب النشط (د) المستخدمة في صناعة مواد مكافحة الأعشاب الضارة... ويفضل هذه التقنية نجحت المؤسسة بالتعاون مع الأطباء الأمريكيين في عزل جينات بشرية لإنتاج بروتين دوائي ، وإنتاج عقار يعمل على حل خلايا الورم .

## الباب الثانى

### البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية لرعاية الحيوان والمحافظة عليه

أولاً : المقدمة : خدمة ورعاية الحيوان يعود بالنفع على الإنسان :

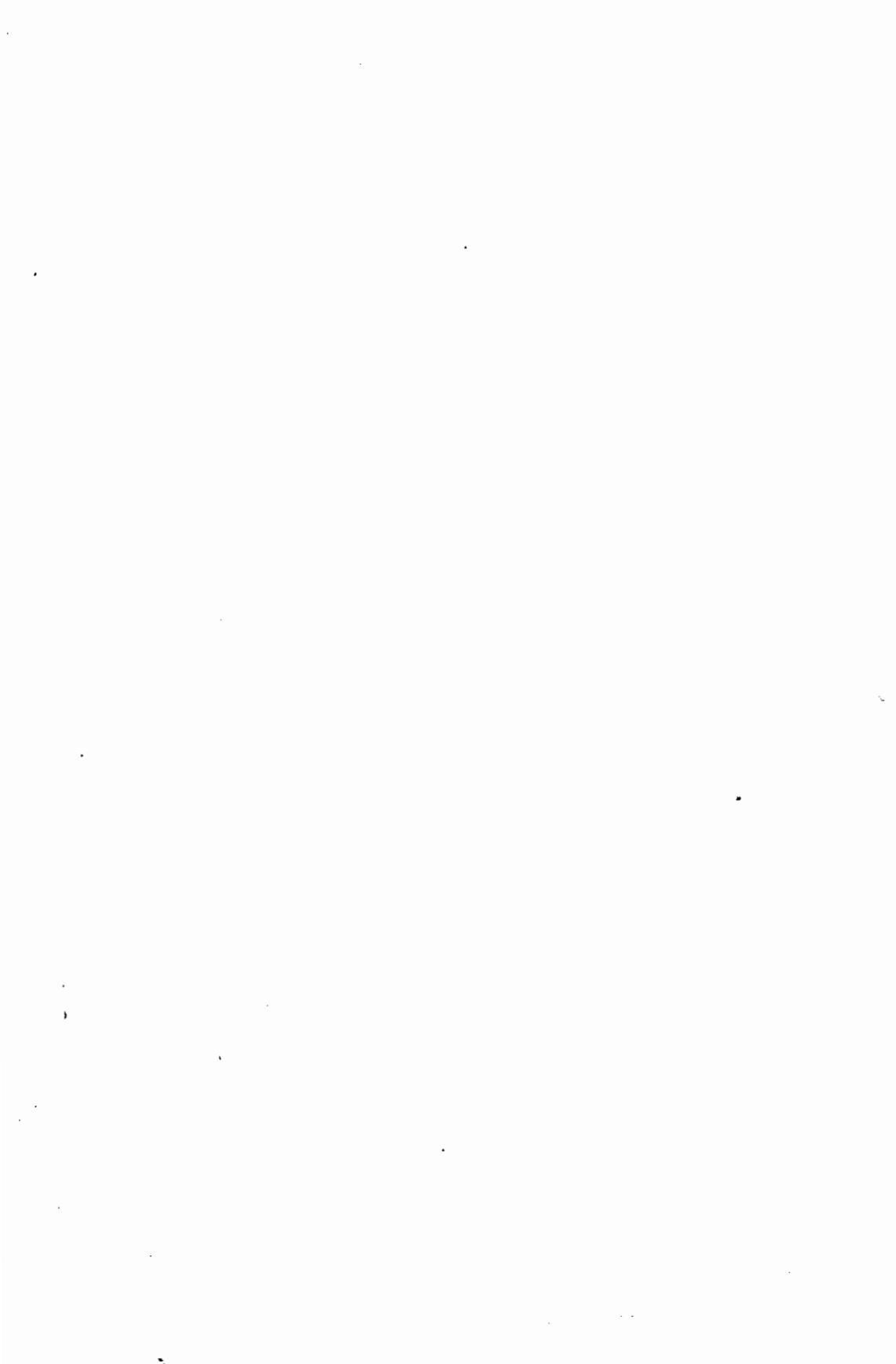
يحوى هذا الباب الثانى مجموعة من التطبيقات المتعلقة بالجهود المبذولة لخدمة ورعاية الحيوان والمحافظة عليه وستناول بعضها من خلال فصلين هما:

(١) الفصل الأول : استخدام البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية فى الحصول على إنتاجية عالية ومتميزة من السلالات الحيوانية .

(٢) الفصل الثانى : البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية لتوفير الرعاية الصحية والمحافظة على الحيوان .

ورغم أن هذه التطبيقات كما سترها - عزيزنا القارئ - تهدف ظاهرياً إلى خدمة ورعاية الحيوان مثل : أن يصبح أكبر حجماً ، أو أكثر تناسلاً ، أو تقصير مدة تربيتها ، أو تقديم وتوفير أكفاً أنواع اللقاحات والأمصال وتشخيص الأمراض الوراثية الخاصة .. بل والمحافظة على السلالات النادرة منه ومحاولة استعادة الأنواع المنقرضة منها ، أو بعمل خرائط جينية أو خاصة بتفاعلات البروتينات بالحيوان .. الخ

إلا أن كل ما سبق سيعود بالنهاية بالنفع على الإنسان المستفيد النهائى من كافة هذه الخدمات ... فهذا الحيوان عندما يحظى بكل هذه الرعاية والخدمة سيعطى إنتاجية أعلى تتلقفها أيدي البشر ليزدادوا بها نعيماً ... فليشكروا الله سبحانه وتعالى على ما سخر لهم إن عقولوا .. ومع الفصل الأول نبدأ جولتنا ..



## الفصل الأول

### استخدام البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية في الحصول على إنتاجية عالية ومتميزة من السلالات الحيوانية

#### التمهيد :

يستخدم الباحثون أحدث التقنيات البيوتكنولوجية من أجل الحصول على أعلى إنتاجية من السلالات الحيوانية والتميز بصفات مرغوبة مثل أعلى إنتاجية من اللحوم، وغزارة إنتاجها من الألبان .. بل ولكي تصبح بعض هذه الحيوانات أكبر حجماً عما هو معتاد إن أمكن !!

ولتقصير فترة تربية الماشية، ولإنتاج الحيوانات بطرق أخرى غير التزاوج .. بالاستنساخ للحصول على مميزات متعددة مثل تقصير فترة تربية الماشية . وإضافة جين أو هرمون لإنتاج حيوانات أكبر في الحجم (بها مزيد من اللحم) ودجاج ينتج بيضاً أكثر . الخ ...

وستكون بعض هذه التقنيات عزيزي القارئ هي محور جولتنا التالية ، وهذه الجولات التي يشملها الفصل هي :

**الجولة الأولى :** الاستفادة من تقنيات الإخصاب خارج الرحم وبنوك الأمشاج الحيوانية والرحم الاصطناعي وتحديد الجنس والهندسة الوراثية .

**الجولة الثانية :** استخدام تقنية الاستنساخ في إنتاج الحيوانات .

**الجولة الثالثة :** الاستفادة من تقنية الهندسة الوراثية وإضافة الهرمونات لإنتاج حيوانات أكبر في الحجم وأكثر قدرة على التكاثر .

ومع الجولة الأولى نلتقى ..

الجولة الأولى: الاستفادة من تقنيات الإخصاب خارج الرحم وبنوك  
الأمشاج الحيوانية والرحم الاصطناعي وتحديد الجنس والهندسة  
الوراثية.

أولاً التمهيد :

الحصول على السلالات المرغوب في صفاتها بالطرق التقليدية  
(التدجين) :

التدجين هي طرق كانت متبعة منذ زمن بعيد، ولازال المربون يلجأون إليها  
ولكن ليس كما كان في الماضي، حيث كان المربي للماشية يقوم بانتقاء  
الحيوانات التي تمثل السلالات المرغوب في صفاتها وذلك بعد ملاحظة واختيار  
دقيق وعدة اختبارات، ثم يتم فصل الإناث والذكور ذوى الصفات المرغوبة عن  
باقى القطيع. ويعمد الى تزويجها من بعض، وبعد نجاح إخصاب الذكور للإناث  
ونجاح الحمل وإتمامه وميلاد الأجنة، يعمد إلى رعاية هذه الأجنة حتى تنمو  
وتكبر وعندما تبلغ فهي تمثل جيلاً جديداً يتم فرزها للتأكد من عدم وجود حيوان  
بينهما يحمل صفات غير مرغوبة. ويكرر ما حدث سابقاً من تزويجه للذكور  
ذوى الصفات المرغوبة مع إناث تحمل صفات مثل غزارة إنتاجها من اللبن ..  
الخ. وهكذا ليحصل على جيل جديد ...!

وهذه الطريقة تتسم بأنها مكلفة مادياً وتحتاج لوقت (سنوات تربية الصغار)  
وجهد كبير ورعاية خاصة للحصول على سلالات ذات صفات نقية تمثل ثروة  
وكنزاً ثميناً ونادراً يباع بأعلى الأسعار .. ومن هذه الصفات المرغوبة أن تكون  
هذه السلالات الحيوانية أعلى في إنتاجيتها للحوم، أو إناث تدر كميات كبيرة من  
اللبن أو الجلود أو الأصواف .. الخ

ومع ذلك فإن كل هذا الجهد والمال المبذول لا يمنع ظهور الصفات المرضية  
أو الغير مرغوب فيها في بعض أفراد الجيل الجديد - لذلك لأنه كان يعتمد

أساساً على الصفات المظهرية للحيوان دون المعرفة بالمحتوى الوراثي للحيوان؛ لذلك كان اللجوء لتقنيات جديدة تسمح بمزيد من الاستثمار في مجال تربية الماشية مع تلافى المعوقات (سابقة الذكر) [٢] - ومع بعض هذه التقنيات سيكون اللقاء التالي:

ثانياً جولة مع بعض التقنيات المختلفة المستخدمة في الحصول على حيوانات مرغوب في صفاتها :

سبق وتحدثنا عن مجال الإخصاب خارج الرحم وتقنياته المختلفة - باستفاضة - في كتابنا الأول من سلسلة جولات في عالم البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية . وسأخذك هنا عزيزي القارئ في جولة ممتعة وسريعة مع بعض التقنيات الحديثة التي يستخدمها العديد من كبار مربى الماشية، وحكومات الدول ليحصلوا من خلالها على الصفات المرغوبة في أكبر عدد يمتلكونه من الماشية بما يحقق لهم المكسب الوفير.. وسنذكر في هذه الجولة خمس تقنيات .. الأربع الأولى منها في مجال الإخصاب خارج الرحم وهي (غسيل الرحم، بنوك حفظ الأمشاج، الرحم الاصطناعي ، وأسلوب لتحديد الجنس) أما التقنية الخامسة (استخدام الهندسة الوراثية لزيادة إنتاج الجاموس) فهي وإن كانت في مجال الهندسة الوراثية إلا أنها أيضاً مستفيدة من تقنيات الإخصاب خارج الرحم .. وعلى العموم فجميعها تنتمي لتقانة واحدة هي البيوتكنولوجيا.

وليعلم عزيزنا القارئ أن هذا لن يكون نهاية مطافنا مع التقنيات المستخدمة لإنتاج حيوانات ذات مواصفات مرغوبة، إذ لا يزال هناك تقنيات مثل الاستنساخ، الهندسة الوراثية الخ، سيكون لنا معها جولات تباعاً بهذا الباب...

أما الآن فمع أولى تقنيات الجولة الأولى وغسيل الرحم !!

وسنتحدث في هذه الجولة عن:

(١) الاستفادة من أسلوب غسيل الرحم :

هو أسلوب يتبعه الباحث يتمكن من خلاله من انتقاء أفضل البويضات - ذات

أفضل محتوى جينومي) - وذلك من أمهات ذات صفات مرغوب فيها، ثم يقوم الباحث أو المربي بانتقاء الحيوانات المنوية من ذكور حيوانات ذات صفات مطلوبة أيضاً وعن طريق الإخصاب خارج الرحم يتم تلقيح البويضة وتكوين الزيجوت ، ثم يتم استضافة البويضة المخصبة في رحم أم حاضنة ويفضل أن تكون عقيمة حتى يستفاد منها ومن خلال هذا الرحم يأخذ الجنين احتياجاته من الغذاء حتى يتم ميلاد حيوان ينمو به الصفات المرغوب فيها من إمكانات ذات إنتاجية عالية .

### (ب) الاستفادة من بنوك حفظ الأمشاج والأجنة والأنسجة الحيوانية : GAMETES BANKS

كان لها دور كبير بعد إنشائها (حيث يذكر أن أول إنشاء لها يعود إلى الخمسينات من القرن الماضي) وذلك في حفظ بويضات من إناث حيوانات ذات صفات مرغوبة ومطلوبة، وأيضاً حفظ حيوانات منوية لطلائق ذكور تتميز بارتفاع خصوبتها وقوتها ووفرة لحومها.

أيضاً تحفظ بها البويضات المخصبة (الأجنة) لفترات زمنية طويلة تصل لعشر سنوات بهدف الحفاظ على نوعيات الأصناف الحيوانية عالية الجودة والتي تتميز بصفات خاصة مثل إنتاجية عالية من اللحم أو اللبن أو الصوف .. الخ .  
أيضاً يستفاد من هذه البنوك لحفظ البويضات المخصبة للأنواع الحيوانية التي على وشك الانقراض، أو أجزاء من خلايا جسدية لحين الاستفادة منها واستنساخها للحصول على الحيوان الكامل فيما بعد. ويذكر أنه يتم حفظ الأمشاج مجمدة في نيتروجين تصل درجة برودته إلى ١٩٦ م تحت الصفر لفترات طويلة تصل إلى عشرات السنين.

### (ج) الرحم الاصطناعي :

هو تجربة حقيقية (وإن كان لا يزال يتم تطويرها للأحسن) ولقد تحققت بنجاح على يد العالم الياباني «يوشيتوري كوابارا» من طوكيو الذي تمكن من إخراج جنين نعجة بعد ١٧ أسبوع حمل في رحم أمه وإدخاله في رحم

اصطناعى مجهز ومعد كشبيه برحم الأم ومماثل لظروفه - [ولقد سبق وتعرضنا لمضمون هذا الرحم الاصطناعى ووصفه بكتابنا الأول من هذه السلسلة] - ، ويذكر أن جنين النعجة قد عاش مدة ٣ أسابيع بالرحم الاصطناعى قبل موعد ولادته .

والمرجح أن يستخدم الرحم الاصطناعى البديل لرحم الأم - فى المستقبل - لكن تحت ظروف خاصة ... كأن توجد مشاكل صحية مرضية تمنع استكمال الحمل لدى الأم فينقذ الجنين بهذه الطريقة من خطر التعرض للوفاة قبل ميعاد ولادته .. أو لآى سبب آخر !!

#### ( د ) أسلوب لتحديد الجنس : Sex Determination Technology

هو أيضاً أحد الأساليب التى أصبح المهتمون ومربو الماشية فى دول عديدة يلجأون إليها الآن بهدف الرغبة فى الحصول على إناث حيوانات فقط من أجل ألبانها ، أو طلائق مميزة من الذكور فقط لفحولاتها وللحومها . ويعتمد على فصل نوعى الحيوانات المنوية مسبقاً ، باعتبار أن الحيوانات المنوية الخاصة بالذكور هى المسئولة عن تحديد الجنس ، وهى نوعان :

(١) نوع منها يطلق عليه النوع الصادى ص (Y) وهو المسئول عن أن يصبح الجنين ذكراً .

(٢) والنوع الآخر يطلق عليه النوع السينى س (X) وهو المسئول عن أن يصبح الجنين أنثى .

ويتم هذا الفصل باستخدام عدة أساليب معملية متطورة مثل استخدام الليزر أو الطرد المركزى Centrifugation أو تعرضها لمجال كهبرى بطريقة معينة ثم تخصيب الحيوانات المنوية من النوع (X) لبويضات (X) من الأنثى ليتكون زيجوت (جنين) أنثى .

وتجدر الإشارة إلى أن جميع البويضات الخاصة بإناث البشر والثدييات تحوى الكروموسوم الجنسى س (X) فقط ولا تحوى الكروموسوم الجنسى (Y) لذلك

ينسب إلى الذكر أنه هو الذى يحدد النوع، وإن كان الباحثون يشيرون إلى تدخل عوامل أخرى مثل طبيعة بيئة الرحم ونوع التغذية ومواد كيميائية تفرزها البويضة .. إلخ تساعد فى جذب وتفضيل نوع عن الآخر من الكروموسومين الجنسيين الخاصين بالذكر (Y أو X)، واتباع أسلوب الإخصاب خارج الرحم ، يتم غرس الجنين فى مراحل الجنينية الأولى فى رحم أم حاضنة لاستكمال الحمل والولادة. أو يخصب الحيوان المنوى (Y) البويضة (X) فنحصل على جنين ذكر يتبع معه نفس الأسلوب السابق.

ولقد نجح الباحث (جورد سيدل) - على سبيل المثال - فى عام ١٩٩٦م من ولاية كلورادو فى إنتاج بقرة محدد جنسها مسبقاً، واتبعه كثيرون .  
والجدير بالذكر أن مجال الإخصاب خارج الرحم يفيد فى كافة التقنيات والمجالات الخاصة بالبيوتكنولوجيا مثل الاستنساخ ، والهندسة الوراثية، وهى تعتمد عليها اعتماداً رئيسياً لإتمام إنجازها كما سنوضح فى باقى التطبيقات بإذن الله .

(هـ) نحو زيادة إنتاج الجاموس ... باستخدام تقنية الهندسة الوراثية فى مصر:

حيث يقوم فريق بحثى مصرى بقسم الوراثة الخلوية بالمركز القومى للبحوث باستخدام أحدث التقنيات لتكنولوجيا نقل الأجنة من أجل الحصول على نوعية متميزة من الجاموس المعدل وراثياً .

يقول د. عصام النحاس أستاذ الوراثة الخلوية وتكنولوجيا الأجنة بالمركز أن أولى خطوات الحصول على جاموس محور وراثياً هو جمع مبيض الجاموس من السلخانة واستخراج البويضات وتصنيفها إلى مجموعات وفقاً لدرجة النمو، ثم زرع هذه البويضات فى وسط بيئى مناسب ومتابعة درجة نموها ثم اختيار الحيوانات المنوية من محطات التلقيح الصناعى وإحداث إخصاب فى الجاموس وبعدها تحفظ فى النتروجين السائل .. حيث يتم بعد ذلك عزل المادة الوراثية

المطلوبة الـ DNA وفق الترتيب القاعدي وباستخدام إنزيمات لاصقة للحامض النووي تدمج الجينات مما يترتب عليه إنتاج جزء جديد من المادة الوراثية يحوى تركيب الجينات المطلوبة ويتم إدخال التركيب الجديد للمادة الوراثية للخلايا المضيفة مع دراسة نتائج تكاثر المادة الوراثية الجديدة ومعرفة إمكانية أدائها للوظائف الحيوية، ثم يتم حقن الجينات المستهدفة فى البويضات المنتقاه باستخدام الحقن المجهري لتدخل بعد ذلك الى مراحل الإخصاب الخارجى بهدف الحصول على أجنة محورة وراثياً.

يقول د. عصام أنه تم إجراء دراسات على الكروموسومات وعمل صورة كاملة لجميع الحيوانات الزراعية فى مصر ورصد جميع الاختلالات الكروموسومية وتأثير ذلك على هذه الحيوانات خاصة من ناحية الخصوبة. أضاف أن علماء المركز يقومون الآن بإعداد خريطة وراثية لتحديد جينات الجاموس الخاصة بالإنتاج والخصوبة لتغيير صفات الحيوان بالشكل وبالصفات المطلوبة خاصة علاجه من الأمراض الوراثية.

### الجولة الثانية:

استخدام تقنية الاستنساخ لتقصير فترة تربية الماشية والحصول على سلالات حيوانية ذات مواصفات خاصة:

أولاً : مفهوم الاستنساخ وأبرز أنواعه وأهمية كل نوع :  
يمكن تبسيطه بأنه الحصول على نسخة أو عدة نسخ من الأصل .. مطابقة لهذا الأصل . وهو عدة أنواع أبرزها نوعان يتم اللجوء إليهما بقصد وعن عمد وهما :

(١) الاستنساخ الجنسى (الجنينى) لإكثار نوعية متميزة من الماشية : بدأ استخدام هذه التقنية منذ زمن ، نذكر منها تجارب استنساخ الضفادع فى عام ١٩٥٢ م ، واستنساخ الأبقار والأغنام فى عامى ١٩٧٩ م ، ١٩٨٠ م .

أهمية الحصول على عدة نسخ مطابقة للأصل بطريقة الاستنساخ الجنسى  
الجنينى :

- يمكن إبراز ذلك كما يلي:

بعد حصول (مربى الماشية) على بويضة من أنثى حيوان ذات صفات  
مطلوبة ومرغوبة، يحصل أيضاً على حيوانات منوية من ذكر حيوان (مرغوب  
فى صفاته) ، ويتم إخصاب هذه البويضة بالحيوان المنوى معملياً بتقنية  
الإخصاب خارج الرحم - (وهو يهدف من وراء ذلك الحصول على أبناء يتصفون  
بصفات الأبوين صاحبى البويضة والحيوان المنوى) .

ثم يتكون الجنين أو ما يسمى «الزيجوت» أو البويضة المخصبة وهى تتكون  
من خلية واحدة بها العدد الكامل من الكروموسومات، يبدأ هذا الزيجوت فى  
الانقسام انقسامات متتالية .. يلاحظها الباحث بعناية فائقة وعند وصول هذه  
الانقسامات لمرحلة معينة تصل فيها الخلية المخصبة إلى كتل جنينية من خلايا  
غير متميزة، يتم تفكيك هذه الكتلة الجنينية وفصل وعزل خلاياها الجنينية عن  
بعضها أو بعضاً منها «حسب العدد المطلوب» .

وبالطبع فإن ذلك يتم وفقاً لمعاملة خاصة لهذه الكتلة الجنينية وظروف  
خاصة . ونأخذ فى الاعتبار أن كل خلية جنينية تحوى نفس المحتوى الوراثى  
للزيجوت، وبالتالي لديها نفس الصفات المرغوب فى الحصول عليها .

يتم إعطاء الفرصة لكل خلية جنينية منفصلة لتتقسم وتتكاثر (حيث أصبحت  
بمثابة زيجوت أو بويضة مخصبة جديدة مستنسخة من الخلية الجنينية الأصلية)  
وهى بتركها تنقسم ستصبح كل خلية كتلة جنينية جديدة من خلايا غير  
متميزة .. ونكون بذلك قد حصلنا على عدة نسخ هى بمثابة عدة أجنة ... ويمكن  
للباحث أن يختار ما بين أن يعيد الكرة مرة أخرى، فيحصل من كل كتلة جنينية  
جديدة من هذه الأجنة على أجنة أخرى بفصل خلايا من هذه الكتل الجنينية  
الجديدة (وذلك وفقاً لاحتياجاته) ويترك هذه الخلايا الجديدة لتتكاثر ، وإذا  
استكفى فإنه يعمد إلى نقل وزرع كل كتلة جنينية برحم أم مستضيفة مناسب

لإكمال الحمل والولادة.. وبذلك نحصل على أجنة وليدة هي في الحقيقة مستنسخة من جنين واحد في الأصل .. وجميعها بها نفس الصفات المرغوبة .

(٢) الاستنساخ الجسدى والاستفادة منه :

إذا كان الهدف من استخدام أسلوب الاستنساخ الجنينى - السابق الإشارة إليه - هو لإكثار نوعية متميزة من الماشية. فإننا نجد أن مربي الماشية يمكنه الاستفادة من أسلوب آخر يطلق عليه «الاستنساخ الجسدى» فى كثير من الأمور مثل :

١- تقصير فترة تربية سلالات الماشية

٢- أيضاً للحصول على سلالات جديدة ذات صفات خاصة.

ولقد أصبحت هذه الطريقة شائعة ومنتشرة بأماكن عديدة من العالم بعد الإعلان عن إنتاج النعجة دوللى الشهيرة بهذه الطريقة ، وفيها لا تخصب البويضة بحيوان منوى من الذكر.. أما كيف نحصل على جنين كامل النمو، بهذه الطريقة ، وكيف يمكن تقصير فترة تربية سلالات الماشية ... فإننا نبسطها كما يلي :

نجد أن المربي فى الحالات العادية عند تربيته لحيوانات كالدجاج يلزمه الانتظار فترة ٩ شهور- وهى الفترة اللازمة للمو نعجة وليدة ذات صفات مرغوبة لتصل لسن الخصوبة.. وعندها يستطيع المربي الحصول على بويضات منها لتخصيبها بطريقة الإخصاب خارج الرحم ليعيد الكرة ، ثم ينتظر (٤ شهور) حمل وولادة ثم فترة نمو ونضج وهكذا دواليك .

لكن باستخدام أسلوب الاستنساخ الجسدى .. كما حدث مع إنتاج النعجة دوللى فإننا نجد أن «المربي» يأخذ من الحيوان البالغ ذى الصفات المرغوبة ، يأخذ خلية جسدية (من الجلد مثلاً) - وتم فى إنتاج النعجة دوللى أخذ خلية من الضرع - وهذه النواة الجسدية تحمل العدد الكامل من الكروموسومات .

ثم يفصل منها نواتها وهى الحاوية لكل الصفات الوراثية لهذه النعجة ، ويقوم بوضع هذه النواة فى بويضة .. كان قد تم إزالة نواتها منها .

وتتم عملية الدمج لنواة الخلية الجسدية فى البويضة بأسلوب غاية فى الدقة وباستخدام نبضات كهربية - (تابع كتابنا : جولات فى عالم البيوتكنولوجيا - والاستنساخ) وهو بذلك يحثها على الانقسام .. وكأنها لاقحة مخصبة .. وبالفعل تنشط وتنقسم وتشكل كتلة جنينية وبعد الوصول لمرحلة نمو معينة يعمد الباحث إلى غرسها برحم أم حاضنة لتحضن هذا الجنين فترة الحمل - وهى ٤ شهور - لنحصل فى النهاية على حيوان وليد .. يحتوى على الصفات المرغوب فيها للحيوان صاحب النواة الجسدية .. والمرى باستخدامه لهذه الطريقة تحقق له ما يلى :

١- تقصير فترة تربية الحيوان (حتى ينضج) ويصل لفترة النضج الجنسى للزواج وما يليه من إخصاب وتكوين اللاقحة المخصبة وتكاثرها لتتكون كتلة جنينية يتم غرسها لاستكمال الحمل وولادة الحيوان الوليد المنتظر ذى الصفات المطلوبة .

٢ - أنه قد تتكون مشكلة أخرى إذا أردنا ظهور صفات أحد الأبوين فقط ولكن لأن هذا الوليد هو نتيجة حدوث تزواج بين الذكر والأنثى فقد يفقد الصفات المرغوب فى ظهورها من أحد الأبوين فقط، وتظهر صفات الوالد الآخر على الجنين، - نتيجة سيادة جيناتها وتنحى جينات الصفات المطلوبة أثناء نمو الجنين . فنفقد ظهور الصفة المطلوبة فى هذا الوليد]- وبلاستنساخ الجسدى نقضى على هذا الاحتمال لوجود والد واحد فقط هو صاحب النواة الجسدية وهى التى تظهر صفاتها المطلوبة فى الحيوان الوليد.

إلا أنه بمرور الوقت ثبت للباحثين رغم الفوائد المرجوة، أن لهذه التقنية آثارها الجانبية؛ نذكر منها : أن القدرات المناعية للحيوانات المستنسخة واحدة ومطابقة للنعجة صاحبة النواة الجسدية وبالتالي إذا تعرضت لمرض أو ميكروب ما فإنها عرضة للإصابة بها - جميعها - مما يزيد فرص هلاكها، بالإضافة لأنها تتعرض للشيخوخة وأمراض أخرى عديدة - أصيبت بها دوللى وغيرها وتعرضت للوفاة .

ثانياً، التطبيقات المختلفة على الاستزادة من تقنية الاستنساخ :

التطبيق الأول : ولادة أول معزتي أنابيب فى العالم :

أعلن عالم الفسيولوجيا التناسلية الأمريكى (بنجامين برانكيت) فى عام ١٩٩٥ - عن ولادة أول معزتي أنابيب فى العالم فى (جامعة جورچيا) بعد الحصول على بويضات غير ناضجة من مبيض ماعز وتغذيتها ومراعاتها لتنضج فى أنابيب اختبار وتخصيبها بحيوان منوى وبعد حدوث عملية الإخصاب تم زراعة هذه البويضات المخصبة فى قناة فالوب لماعز حاضنة فانقسمت إلى اثنتين من الأجنة اللتين نمتا وتم ولادتهما بعد اكتمال الحمل.

التطبيق الثانى : استئصال ٤٧٠ عجلًا من جنين واحد :

فى ١٣ مارس من عام ١٩٩٧م أعلن أحد معاهد البحوث الوراثة عن نجاحه فى تنسيل ٤٧٠ عجلًا بقرىًا من جنين واحد وذلك بفصل الخلايا من كتلة جنينية فى بداية تكونها (أو بمعنى آخر شطر الأجنة المبكرة إلى خلايا لتكون كل خلية منها جنينًا كاملاً، وهذا العمل قريب الشبه لما يحدث بصورة طبيعية فى حالة التوأم المتماثلة)، ثم تم زراعتها فى أرحام أبقار مستضيفة.

التطبيق الثالث : الجهود المبذولة لإنشاء أول مركز لاستنساخ

الجاموس والخيول فى مصر :

حيث تناقلت وسائل الإعلام فى عام ٢٠٠١م ذلك الخبر عن تلك الجهود التى تبذلها كلية الزراعة بجامعة القاهرة لإنشاء مركز لاستنساخ الحيوان مقره كلية الزراعة ، وذكر فى الخبر أنه سيكون معملًا متطورًا وحديثًا ومزودًا بأجهزة حديثة من اليابان، ويعمل به باحثون من كلية الطب البيطرى والعلوم ، وتم الإعداد لثلاث بعثات لأمريكا واليابان ولألمانيا للتخصص فى الفسيولوجيا وتقنية الاستنساخ.

ونظرًا لأهمية هذا الصرح العلمى فقد تبرع الشيخ (سلطان القاسمى) حاكم

الشارقة بالإمارات -والذى تخرج فى جامعة القاهرة كلية الزراعة سنة

١٩٧١م] - تبرع لإنشاء وتجهيز المكتبة الحديثة بالكلية ووضع حجر الأساس لمركز استنساخ الحيوان .

### مهمة المركز الأولى :

ذكر د. أحمد مستجير أستاذ الوراثة المتفرغ بزراعة القاهرة ، والذي تقدم بالمشروع للجامعة ووافق مجلس الجامعة عليه في شهر يناير- ذكر أن مهمة المركز الأولى تبدأ باستنساخ الجاموس والخيول المصرية والخيول العربية للحفاظ على الأفراد المتميزة من كلا النوعين، وأن مصر لديها ٣ ملايين جاموسة تتراوح إنتاجيتها ما بين ٨٠٠ إلى ١٢٠٠ كيلولبن، وأنه لو تم اختيار أعلى أفراد القطيع في الإنتاجية وإنتاج عدد كبير من النسخ من هذه الإناث، فيمكن بالحساب زيادة الإنتاجية بنسبة ٥% كحد أدنى.. وهذا ينطبق أيضاً على اللحم وزيادة كمية الذبائح.

### وبالنسبة للخيول العربية الأصيلة :

فإنه لو تم استنساخ أعداد كبيرة من تلك الأنواع التي تتميز بصفات نادرة .. فإنه يمكن الحفاظ عليها أو إكثارها .

ويذكر د. أحمد مستجير أن هناك تجارب تمت بنجاح في العديد من الدول ، ومنها استنساخ أبقار في اليابان ... ويذكر أن الأبقار تم استنساخها بخلية من الأذن . أيضاً استعرض د. أحمد مستجير تجارب بعض الدول في استنساخ الحيوانات مثل استنساخ ٥ خنازير من خلايا بالغة وذلك باستخدام تكنولوجيا النقل النووي، وهو الأمر الذي قد يفتح الباب لاستنساخ خنازير معدلة وراثياً لاستخدام أعضائها في عمليات نقل وزرع أعضاء للمرضى من البشر .

وتحدث د. مستجير عن نجاح مركز أبحاث أمريكي في استنساخ قردة من الريموس اعتماداً على تقنية انقسام الخلايا الأصلية للجنين (سبق وتحدثنا عنهم في كتابنا الأول [جولات في عالم البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية] وأيضاً أشرنا إليهما في الباب الأول من هذا الكتاب) ، ويتم الحصول عليهما بتلقيح

بويضة بحيوان منوي، ثم تنقسم البويضة الملقحة انقساماً زوجياً حتى ثمانى .. وعند هذه المرحلة يمكن للجنين أن ينشطر إلى أربعة أجنة مزدوجة الخلايا وهي تماثل ولادة التوأم فى الطبيعة.

والجدير بالذكر أن «د. مستجير» قد قال فى حديث له بالتليفزيون المصرى فى عام ٢٠٠٣م أنه لازالت هناك معوقات مادية تحول دون إتمام إنجاز مشروع استنساخ الجاموس والخيول فى مصر .. وإن كان لازال هناك أمل فى إزالة هذه المعوقات فى المستقبل لإنجاز هذا المشروع الطموح والذى سيعود على الجميع بالخير الوفير .. والجدير بالذكر أيضاً أنه قد تم الإعلان عن استنساخ مهر فى إيطاليا فى عام ٢٠٠٤م، وكان قد سبقه استنساخ حصان فى عام ٢٠٠٢م. وإذا كانت جولتنا قد انتهت لكن تطبيقات استنساخ الحيوانات لم تنته وسيكون لنا معها لقاء فى كتاب (جولات فى عالم البيوتكنولوجيا والاستنساخ).

**الجولة الثالثة: الاستفادة من تقنية الهندسة الوراثية وإضافة الهرمونات لإنتاج حيوانات أكبر فى الحجم أو الزيادة مقدرتها على إفراز معدلات أعلى من الألبان وأكثر قدرة على التكاثر، وتشمل التطبيقات الآتية :**

**التطبيق الأول : حمام فى حجم البط .. فى مصر !! :**

حيث بدأ الباحث محمد مرسى تحت إشراف د. سامية الفقى بقسم بيولوجيا الخلية بشعبة الهندسة الوراثية بالمركز القومى للبحوث بدراسة حول إمكانية إنتاج طيور الحمام فى حجم البط وذلك بإنتاج ونقل هرمون النمو والمادة الوراثية DNA من البط البلدى إلى البيض المخصب للحمام لإنتاج سلالة بحجم كبير ونوعية جيدة وبها مزيد من اللحم.

**التطبيق الثانى: إنتاج أغنام تنمو بدرجة أكبر فى أستراليا ويزداد إنتاج ألبانها:**

حيث قامت منظمة البحوث الأسترالية بمشروع لإنتاج أغنام محورة وراثياً يتم زيادة هرمون النمو بها، وأدى ذلك إلى نمو الأغنام المعدلة بدرجة أكبر وبمعدل نمو أسرع مع تضاعف إنتاجها من اللبن وزيادة نمو الصوف لكن

ظهرت مشاكل صحية على هذه الأغنام مثل كثرة تعرضها للإصابة بمرض السكر، وزيادة نمو حوافرها، وقلة دهون لحومها.

### التطبيق الثالث : جين البقر فى الخرفان :

وبالمثل فهناك جهود لإضافة الجين المسئول عن هرمون النمو فى البقر إلى الخرفان . وهناك باحثون أمكنهم إنتاج خنازير لتكون عملاقة .

ولقد استطاع علماء الهندسة الوراثية استنساخ أنواع من الدجاج البياض بحيث تضع الدجاجة البيض يومياً - تعطى كميات وفيرة من البيض أكثر من المعدل الطبيعي] - .

### التطبيق الرابع : دجاج صيني معدل وراثياً :

بدأت في الصين الدراسات والأبحاث العلمية لإنتاج دجاج معدل وراثياً بواسطة زلال البيض (البياضة)، ويتولى الأبحاث مؤسسة للعلوم والتكنولوجيا الاحيائية بتمويل مشترك مقداره ( ٢ مليون ليوان) من صندوق الاستثمار التأسيسي لجامعة فودان الشنغهاية وعلمائها ومزرعة شينيانج .

### التطبيق الخامس : الحقن بهرمون النمو البقرى ( السوماتوتروبين) لرفع إنتاج اللبن :

يفرز هذا الهرمون من الغدة النخامية، وهو يقوم بتوجيه النمو وإنتاج اللبن، ولقد عرف في إنجلترا منذ الحرب العالمية الثانية، حيث يرفع من كفاءة إنتاج اللبن فى الماشية. غير أن الكميات التى يمكن الحصول عليها من الغدد النخامية للحيوانات المذبوحة لم تكن تسمح بالتوسع فى استخدامه . ومن خلال استخدام بيوتكنولوجيا الدنا المطعم أصبح من الممكن الآن إنتاجه من البكتيريا بكميات تكفى حاجة السوق، وذلك بعد أن طعمت المادة الوراثية للبكتيريا بالجين البقرى المسئول عن إنتاج هرمون السوماتوتروبين البقرى [Bovine Somatotropin <BST>] . ويحقن قطعان البقر التجارية بهذا الهرمون يومياً نجده يرفع إنتاج اللبن بنسبة تصل من ١٠ - ١٥ ٪ (وتصل هذه النسبة إلى ٤٠ ٪ فى قطعان النجارب) ، كما يرفع كفاءة التحويل الغذائى Feed efficiency بنسبة ١٠.٥ ٪

بينما تظل نسب مكونات اللبن المختلفة (من دهون وكربوهيدرات وبروتين) دون تغيير، ومثلها أيضاً مستوى الهرمون ذاته في اللبن ، ويعامل بهذا الهرمون منذ فترة القطعان التجارية من الماشية بالولايات المتحدة وكانت بنسبة تصل من ١٥-٢٠ ٪ من الأبقار.

ولا يمكنني عزيزي القارئ أن أختتم عرض هذا التطبيق دون الإشارة إلى أمرين في غاية الأهمية:

الأمر الأول: وهو دراسات عديدة أجريت في أمريكا على اللبن الناتج من الأبقار التي تحقن بهرمونات النمو.

والأمر الثاني: هو رأي د. عبد القادر حفني رئيس قسم بحوث الإنتاج الحيواني ..

ومع الدراسات الأمريكية نبدأ عرضنا ...

### الأمر الأول:

هناك دراسات عديدة أجريت في أمريكا على اللبن الناتج من الأبقار التي تحقن بهرمونات النمو المهندسة وراثياً، وأظهرت هذه الدراسات أن اللبن الناتج ذو قيمة غذائية منخفضة، ودرجة أمانة منخفضة، حيث احتوى على نسبة عالية من كرات الدم البيضاء، كما ارتبطت هذه الألبان بسرطان الثدي والقولون.

### الأمر الثاني:

يشير د.د. عبد القادر حفني، [رئيس قسم بحوث الإنتاج الحيواني] إلى أن من أمثلة ظهور التأثيرات الضارة لهرمونات النمو المهندسة وراثياً التي تحقن بها الأبقار بغرض زيادة إدرار اللبن، والتي لم تكن متوقعة أثناء إنتاجها، مما أدى لحدوث مرض التهاب الضرع في الحيوانات التي عوملت بهذه الهرمونات المهندسة وراثياً وانخفاض درجة خصوبتها . ومعها عوامل أخرى أدت لنفوق الحيوانات.



## الفصل الثانى

البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية لتوفير  
الرعاية الصحية والمحافظة على الحيوان

أولاً :

أهمية الثروة الحيوانية تستدعى ضرورة المحافظة عليها :

ليس خافياً على أحد أهمية الثروات الحيوانية المختلفة فى حياة الشعوب، وهى ثروات عديدة قد لا يتسع المكان هنا لحصرها... يأتى فى مقدمتها دورها الهام فى إمداد البشر من احتياجاتهم من اللحوم والتي تعتبر منقذاً للبشر من خطر الجوع وسوء التغذية، فهى مصدر رئيسى للبروتين الضرورى لبناء الجسم والذي يحوى أحماضاً أمينية أكد العلماء عدم توافرها فى البروتين النباتى (الذى يمدنا به النبات).

أضف لذلك أنها مصدر للألبان ومنتجاتها والأصواف والجلود والفراء.. الخ والتي تعتمد عليها العديد من الصناعات الهامة والمؤثرة فى اقتصاد الشعوب وحياة البشر.

أيضاً هناك أنواع من الحيوانات لازالت تعتبر وسائل نقل رئيسية يعتمد عليها فى أماكن متفرقة بالعالم. وهناك من الحيوانات - التابعة للمملكة الحيوانية - ما يستفاد منها فى صناعة الأدوية المختلفة.

حتى الحيوانات التى تعيش فى الغابات والصحارى لها دور كبير فى التوازن البيئى الذى دام لآلاف السنين... ولعلنا نلاحظ الآن ما أدى إليه إزالة أشجار الغابات بغرض الزراعة، والذي ترتب عليه تشريد وموت آلاف الحيوانات وانقراض أنواع أخرى وتهديد الكثير بقرب انقراضها.. وهى أنواع نادرة بدأت الجهود العلمية تبذل من أجل المحافظة عليها وتنميتها مرة أخرى.

ولعلك عزيزى القارئ قد تابعت معنا ما ترتب على «كارثة جنون البقر»  
والتي اهتز لها اقتصاد دول عديدة ظهر بها المرض أبرزها بريطانيا إحدى  
الدول التي تعتمد فى اقتصادها على الثروة الحيوانية وما تمد به المتعاملين معها  
من لحوم ومنتجات الألبان .. الأمر الذى يشعرنا بأهمية المحافظة على هذه  
الثروة الحيوانية والتي تحدد مصير شعوب عديدة (حتى وإن كانت من دول  
العالم المتقدم) .

لكل ما تقدم وغيره الكثير ... نالت الثروات الحيوانية بجميع أشكالها عناية  
وإهتماماً بالغين يتزايدان بمرور الوقت ... وهذه العناية والمحافظة على الثروات  
الحيوانية تستفيد بكل ما يتاح من تطورات فى مجالات البيوتكنولوجيا والهندسة  
الوراثية المختلفة . جميعها تطوع لخدمة ورعاية الحيوان والمحافظة عليه .

وسأخذك عزيزى القارئ فى ثلاث جولات مختلفة .. تتضمن أشكالاً  
(تطبيقات) متعددة تبين ما يبذل من جهود لرعاية الحيوان والمحافظة عليه  
بكافة الصور ... وهذه الجولات الثلاث هى :

(١) الجولة الأولى : إنتاج اللقاحات والأمصال والمواد المشخصة  
والكشف عن الأمراض لوقاية الحيوان .

(٢) الجولة الثانية : الاستفادة من البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية  
للحفاظ على السلالات النادرة التى على وشك الانقراض ، ولمحاولة استعادة  
الأنواع المنقرضة .

(٣) الجولة الثالثة : البيوتكنولوجيا ما بين عمل الخرائط الجينية للحيوان  
وخرائط مفصلة لتفاعلات البروتينات الخاصة بالحيوان :  
ومعاً نبدأ الجولة الأولى ...

## الجولة الأولى

إنتاج اللقاحات والأمصال والمواد المشخصة

والكشف عن الأمراض لوقاية الحيوان

وتشمل التطبيقات التالية :

**التطبيق الأول :** إنتاج لقاح ضد مرض السعار بالاستفادة من البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية :

هو لقاح تم إنتاجه ضد مرض السعار لحماية الحيوانات وبخاصة الثعالب ذات الفراء.. والتي يستفاد جداً من فرائها، حيث تعد مصدراً هاماً للدخل القومي، وتستطيع الثعالب تناوله بالفم. وهذا اللقاح هو من إنتاج شركة فرنسية، وهو نتاج خلط جينات الفيروسات الناقلة للعدوى بعد عزل المادة التي قد تسبب حدوث العدوى عند أخذ الحيوان للقاح .

وهذه الجينات يتم معاملة بطريقتين خاصة وتطعيمها بعدد من جينات عامل آخر ، فيمكن بذلك تحويل هذه الجينات الفيروسية إلى لقاح يمكن مناعة الجسم من التعرف على بروتينات خاصة بالميكروب المسبب للمرض، وعمل الوسائل الدفاعية المناسبة له، وبالتالي فعند مهاجمة الميكروب للجسم فإنه سيجد تلك الجيوش المناعية التي تم تجهيزها في انتظار الميكروب لتفتك به .

**التطبيق الثاني :** إنتاج لقاح الإسهال المعدى، والحمى القلاعية باستخدام الهندسة الوراثية :

تم إعداد لقاحات باستخدام أنواع من البكتيريا - والتي تعتبر مصانع لإنتاج اللقاحات المختلفة بالهندسة الوراثية .. ومن هذه اللقاحات : لقاح الإسهال المعدى والحمى القلاعية .. ولقد كان لوزارة الزراعة المصرية دور كبير عن طريق إنشاء المراكز المتخصصة ، ومنها معهد بحوث الأمصال واللقاحات البيطرية والذي يقدم العديد من المستحضرات الحيوية البيطرية ومنها لقاحات

لجدرى الأغنام النسيجي، ولتسمم الدموى الزيتى، ولقاح للتفحم العضلى،  
وغرغرينا العضلات.

**التطبيق الثالث : إسهام البيوتكنولوجيا فى زيادة دقة وكفاءة  
تشخيص الأمراض:**

وهناك المواد المشخصة : وهى أنتيجينات تقدم للحيوان، ومنها أنتيجين  
البروسيللا لاختبار اللبن الحلقى .. وتسهم البيوتكنولوجيا فى زيادة دقة وكفاءة  
تشخيص الأمراض البكتيرية والفيروسية التى تصيب الحيوان، وفى الوقاية منها  
والسيطرة عليها، مثلما تخدم فى تطوير علاجات وفاكسينات للتحصين أكثر  
فاعلية ضد مثل هذه الأمراض (كما سبق وأشرنا) . باستخدامهما للدنا المطعم  
والأجسام المضادة النقية - ومنها ما قدمته من تشخيصات يمكن بها كشف  
الشياع والحمل فى الأبقار، وكشف سموم الأفلاتوكسين فى العلائق .

**التطبيق الرابع : لقاحات للطيور، وثروة مصر خالية من الطاعون  
البقرى:**

وهناك اللقاحات العديدة والمبتكرة الخاصة بالدواجن والبط والحمام ... إلخ  
وهى تستفيد بالبيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية .

ولقد أشادت منظمة الأغذية والزراعة بالأمم المتحدة (الفاو) لدور مصر  
الكبير فى إحراز الكثير من التقدم لتصبح ثرواتنا الحيوانية خالية من مرض  
الطاعون البقرى .. ويذكر أن الباحثين المصريين قد أعدوا خطة لاستئصال هذا  
المرض بحلول عام ٢٠١٠م .

**التطبيق الخامس : الكشف عن الأمراض الوراثية بالحيوان وعلاجها:  
ونستعرض عدة أمثلة :**

(١) المثال الأول : علاج أرانب واتانابى والحيوانات المتعرضة للإجهاض  
والتشوهات بسبب العامل الوراثى :

حيث أمكن بالاستفادة بالتقنيات المختلفة للبيوتكنولوجيا علاج حالات

مرضية لأسباب وراثية ومنها علاج حالات من [أرانب و اتانابى] ، حيث يوجد منها ما هو مصاب بنقص فى مستقبلات الليبوبروتينات من النوع المنخفض الكثافة، ويؤدى هذا النقص إلى أعراض مرضية مثل ارتفاع نسبة الكوليسترول بالدم، والنتيجة تصلب الشرايين.

ولقد أمكن إصلاح هذا الخلل الوراثى والعلاج بالجينات Gene technology Therapy حيث أمكن للباحثين عن طريق استخدامهم لنوع من الفيروسات الحاملة [الريتوفيروسات] أن يحمل عليها جينات معينة سليمة للمحتوى الجينومى للأرانب المصابة، وبالمثل يمكن استخدام التقنيات البيوتكنولوجية لعلاج الحيوانات التى تتعرض للإجهاض وتشوهات الأجنة الحيوانية نتيجة العامل الوراثى .

### (٢) المثال الثانى : للقضاء على سرطان البروستاتا بالفئران :

هناك تجارب ناجحة شملت نقل أحد الجينات المنشطة لاستجابات الجهاز المناعى، ونقله للمحتوى الجينومى لخلايا سرطانية (تم الحصول عليها من أحد الأورام السرطانية من قبل) فلاحظ الباحثون القائمون بالعمل أن الجين أمكنه التعبير عن نفسه وأنه أثار الخلايا لتقاوم الورم السرطانى، وتم زراعتها داخل جلد فئران تعانى من سرطان البروستاتا، فأمكنها التخلص من الخلايا السرطانية للبروستاتا، لأن ما حدث أدى لتنشيط الجهاز المناعى ليتتبع أى ورم ويقضى عليه. وهناك تجارب ناجحة هدفها تكوين سلالات حيوانية مقاومة للأمراض:

### (٣) المثال الثالث : الكشف عن مرض (بومب) الوراثى بالماشية :

يوجد مرض وراثى يصيب الماشية بأستراليا يطلق عليه اسم مرض بومب Pompe disease . وهو يسبب ضموراً خطيراً فى العضلات .

ولقد تمكن الباحثون أن يعثروا على إنزيم تحديد MsP1 له داخل الجين الطبيعى موقع تعرف - أما الجين المعيب فيحمل طفرة نقطية واحدة، تحيل

حمض البرولين في البروتين الذى يشفر له الجين الطبيعى إلى حمض جلوتامين. فى موقع التعرف هذا فلا يميزه الإنزيم. لذلك تختلف نتائج التشظية بالإنزيم بين الأفراد الأصيلة للجين الطبيعى وبين حاملى جين المرض.

أمكن إنتاج المسبر المشع لكشف الجين المرضى، وغدا من الممكن فى ظرف ساعات. عن طريق دنا مأخوذ من خلايا الدم - كشف وجود الجين أو إذا كان غير موجود.

وتجدر الإشارة إلى أنه بالمحافظة على صحة الحيوان ومعالجته من الأمراض، فإننا نكون قد قمنا فى نفس الوقت باتباع الوسائل الوقائية الضرورية لوقاية وحماية البشر من خطورة انتقال بعض الأمراض الخطيرة، حيث إن هناك العديد من الأمراض التى تنتقل من الحيوان للإنسان نذكر منها: فيروس الإيبولا وهو ينتقل من الفأر الحامل للفيروس أو القرود أو البعوض.. وهناك إنفلونزا الدجاج، فيروس حمى لاسا، من أنواع من الجردان، ومرض ليم (مرض الجير) بسبب نوع من البكتيريا تنتقل عن طريق القرود التى تتغذى على دم ثدييات متوحشة وتظهر الأعراض على هيئة التهاب مفاصل واضطرابات عصبية وإجهاد شديد، وهناك الحمى المالطية، والحمى القلاعية والجمرة الخبيثة، ومرض نيوكاسل الذى يسببه فيروس نيوكاسل Newcastle Virus وينتقل إلى الإنسان عن طريق لمس الطيور سواء المذبوحة أو الحية الحاملة للميكروب.

## الجدولة الثانية

الاستفادة من البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية  
للمحافظة على السلالات النادرة التي على وشك الانقراض،  
ولمحاولة استعادة الأنواع المتهترة

أولاً : التمهيد : أهمية الحفاظ على السلالات الحيوانية النادرة :

تواجه المنظمات العالمية لحماية البيئة خطر انقراض فصائل مختلفة و سلالات نادرة من الحيوانات البرية، منها ما اندثر منذ فترة ومنها ما يكاد أن ينقرض .. وذلك بعدما أصبح من الصعب على هذه الحيوانات أن تتكاثر بأعداد كثيرة تحميها من الانقراض نظراً لظروف عديدة مثل الصيد الجائر لها، وعدم توافر الغذاء الملائم لها الذي تتناوله، وتغيير الظروف المناخية المحيطة بها وتغيير شكل البيئة ... الخ .

ونذكر من هذه الحيوانات : سلالات نادرة من الخيول العربية والجاموس، والغزلان والإبل، وحيوان المها .. التي تعيش بالوطن العربي، وحيوان الباندا ذائع الصيت في الصين ، والأسد الأبيض بجنوب أفريقيا، وحوت العنبر وغيرها الكثير من الحيوانات ...

أيضاً يذكر أن السنوات الأخيرة قد شهدت اختفاء بعض الفصائل الفرعية للقردة !! وهي تسكن منطقة غرب إفريقيا، كما أن هناك بعض فصائل النمر التي تتعرض للانقراض ولم يتبق بالغابات منها إلا حوالي ٦٠٠٠ حيوان فقط تنتشر فقط بين الهند وشرق الصين وكذلك الغابات الواقعة بين سيبيريا وأندونيسيا، وذكر العلماء أنه من ٢٤٠ سلالة للقردة يواجه ١٩ نوعاً منها خطراً حقيقياً بالانقراض ، وهم يعانون من الانخفاض السريع في تعدادهم واختفاء البيئة الطبيعية الصالحة للحياة فيها .

وما تبقى من تلك الفصائل لا يتجاوز المئات، وطبقاً لما ورد بقائمة الكائنات

المهددة بالانقراض التي أصدرتها المنظمة العالمية لصون الطبيعة التابعة للأمم المتحدة IUCN فإن هناك ٨ أنواع فقط تسكن غابات أطلانطا الممطرة في البرازيل، كما أن هناك أنواعاً أخرى تعيش في إندونيسيا، وثلاثة من فصيلة الليمو تسكن مدغشقر.

ويرى العلماء أنه بانتهاء العصر الجليدى منذ ١٠٠٠٠٠٠ سنة عاشت جميع الكائنات على كوكب الأرض، ولكنه مع التطور السريع للزراعة زاد تعداد الجنس البشرى على حساب بقية الأجناس حتى -بعض الحيوانات التي يعتقد علماء التطور أنها شديدة القرابة للإنسان كالشمبانزى والبونوبوا- وأصبحت تتركز في ٤ دول فقط في البرازيل والكونغو وأندونيسيا ومدغشقر تتعرض لمخاطر الهجوم والاقتناص.

وليست فصائل القرده فقط مهددة بالخطر فإن النمر التي تسكن الغابات المنتشرة بين الهند وشرق الصين وكذلك الغابات الواقعة بين سيبيريا وأندونيسيا لم يتبق منها سوى ٦٠٠٠ حيوان فقط تتعرض يومياً للحبس والموت صعقاً بالكهرباء والصيد وحتى الرمي بالرصاص من أجل الاستيلاء عليها وتلبية متطلبات التجارة غير الشرعية للحيوانات البرية .

ولم يكتف التجار والصيادون بقتل النمر وإنما امتدت أيديهم إلى ما يعتمد عليه الحيوان في طعامه، وهنا تكمن الخطورة الحقيقية .. وقد فقد العالم خلال القرن الماضى ثلاثاً من ضمن ثمانى فصائل مختلفة للنمر منها تلك الفصائل المنتشرة في جنوب الصين التي تواجه بشدة خطر الانقراض.

وقد لوحظ في الفترة الأخيرة تقلص الغابات التي تعيش فيها النمر وانحصرت في شبه القارة الهندية وجنوب شرق آسيا والشرق الأقصى لروسيا، بالإضافة لأعداد صغيرة في الصين وشمال كوريا.

وفي ضوء ما تقدم فإن هناك جهات عديدة سواء حكومات الدول التي تنتمي إليها هذه الحيوانات ، أو المنظمات الدولية العالمية مثل WWF أو جمعيات أهلية

عديدة ، جميعها تسعى منذ فترة إلى الاتجاه نحو المحافظة على هذه الحيوانات النادرة ومحاولة استعادة ما انقرض منها - إن أمكن - نظراً لما تحويه من ميراث جينى نادر يكاد أن يندثر ولا يمكن تعويضه .

ولقد تعددت أساليب المحافظة على هذه الحيوانات، ومحاولة استعادة ما انقرض منها، ومن هذه الأساليب نذكر :

(١) اللجوء لإنشاء بنوك خاصة وهى بنوك لحفظ الأمشاج سواء بويضات أو حيوانات منوية خاصة بتلك النوعية من الحيوانات ، أيضاً يحفظ بهذه البنوك أى أنسجة متعلقة بهذه الحيوانات ويمكن الحصول عليها كنسيج من الأذن، الجلد... إلخ، على أن يكون به مادة DNA فى حالة جيدة .

(٢) أيضاً يلجأ الباحثون لاستخدام أسلوب الاستنساخ ؛ ولقد أوضح د. مستجير أن استنساخ الحيوانات لن يلقى معارضة إذا كانت للحفاظ على النوع المتميز فى الإنتاج والحياة الطبيعية والتوازن الطبيعى الذى يعود بالنفع على البشرية .

(٣) أيضاً تسعى المنظمات العالمية لعمل محميات طبيعية لما تبقى من حيوانات ؛ فعلى سبيل المثال تسعى منظمة WWF العالمية فى إطار سياستها لحماية النمر فى العالم والتي سيتم تطبيقها بين عامى ٢٠٠٢م و٢٠١٠م إلى إقامة محميات طبيعية للنمر حفاظاً عليها من المحاولات المستمرة لصيدها هى وفريستها.. كما تحاول المنظمة مراقبة التجارة غير الشرعية لأجزاء الحيوانات وخاصة عظام النمر ووضع برامج تهدف إلى الحد من الصراع بين المسئولين عن المحميات الطبيعية وبين سكان المناطق المحيطة بها ، ومحاولة إيجاد أنشطة للتدريب والتعليم فيما يتعلق بالعمل فى المحميات الطبيعية وإيجاد الحافز القوى الذى يشجع الجماعات المحلية على الحفاظ على البيئة . وقد شنت المنظمة حملة فى الصين عام ١٩٩٨م وهو عام النمر طبقاً للتقويم الصينى من أجل بقاء هذا الحيوان ودعمه من قبل الحكومة وجموع الشعب لإنقاذ النمر من الانقراض .

كما اشتركت مع المنظمة الدولية لصون الطبيعة IUCN فى تأسيس صندوق مالى لدعم حالات الطوارئ التى يتعرض لها الحيوانات .

وفيما يلي نعرض بعضاً من التطبيقات الموضحة للجهود الجادة والمبذولة لاستخدام البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية في المحافظة على هذه الحيوانات النادرة .

ثانياً : بعض التطبيقات للمحافظة على الحيوانات النادرة (التي على وشك الانقراض أو انقرضت) :

**التطبيق الأول : الجهود المبذولة للمحافظة على حيوان الباندا :**  
وتشمل مثاليين :

**المثال الأول : زراعة جينات الباندا في بويضات أبقار !!**

في عام ١٩٩٩م قام علماء من جامعة سكتسون، بنسخ حيوان الباندا المعرض للانقراض ، بعد أن اقترحوا زراعة جينات الباندا في بويضات أبقار بعد تخصيبها بجينات باندا، وزراعة هذه البويضات المخصبة بالجينات في أبقار تعمل كأمهات يلدن أشبال الباندا. ويذكر أنه تم التفكير في استخدام أرحام الأبقار كأمهات بديلات نظراً لعدم مقدرة أم الباندا على إكمال الحمل .

**المثال الثاني : جنين للباندا بالاستعانة ببويضة أرنب :**

تمكن فريق آخر من العلماء اليابانيين من غرس المادة النووية لخلية من دب باندا ميت وغرسها في بويضة أرنب وحصلوا على جنين للباندا ، وكانت الخطوة التالية هي زرع الجنين في رحم (أم بديلة) للحصول على نسخة للباندا، وكان الأمل أن تزال أي عقبات لإتمام الحمل والولادة بسلام .

**التطبيق الثاني : استنساخ ماعزتين جبليتين من أنسجة أذن محفوظة :**

كان يوجد نوع من الماعز الجبلي النادر والذي كان يعيش على سلاسل جبلية توجد في فرنسا وأسبانيا... لكنها انقرضت في القرن الماضي لأسباب عديدة منها الحروب وانهيارات التربة والتي قضت على غذائه الرئيسي.. ولم يحتفظ من آثاره إلا بأنسجة أذن أنثى وحيدة ماعز جبلي من هذه السلالة والجهود المبذولة الآن لاستنساخ ماعزتين من أنسجة الأذن لهذه الأنثى المنقرضة .. لكن المشكلة أنه لا يمكن استنساخ سوى الإناث من هذه السلالة لأن الأنسجة

المحفوظة هي لأنثى، ولا بد من العثور على أنسجة ذكر من نفس السلالة حتى يتم استنساخ كلا النوعين وليس الإناث فقط !!!

**التطبيق الثالث : تحليل الحامض النووي للفيل للمساعدة على تتبع أثر التجارة غير المشروعة لأنيا به العاجية :**

إذ رغبة من خبراء حماية الحيوان في منع صيد الأفيال وقتلها طمعاً في الحصول على العاج -[رغم منع الصيد منذ مدة طويلة]- لذا أعلنت الأكاديمية الدولية للعلوم أن تحليل الحامض النووي للفيل من الممكن أن يساعد في تتبع أثر التجارة غير المشروعة لأجزائه خاصة العاج النفيس الثمن .. وتحليل الحامض النووي للفيل فإنه يفيد في معرفة أصل كل قطعة عاج تمت سرقتها ليسهل على الشرطة الوصول إلى المناطق التي يتم فيها الصيد الجائر للأفيال، واتخاذ الإجراءات حيال ذلك.

وللحصول على الحامض النووي فإن العلماء يلجأون إلى أخذ عينات من جلد الحيوانات من أفيال دول إفريقية مختلفة .. ومن خلالها تم وضع خريطة مرجعية عن طريق المعلومات التي جمعوها عن الحامض النووي لتلك الأفيال للاستعانة بها في معرفة المكان الذي تم فيه صيد الأفيال مستخدمين في ذلك مدى التشابه أو التطابق مع الصفات الوراثية الموجودة في خريطتهم المرجعية السابق إعدادها.

والجدير بالذكر أنه رغم قانون حظر البيع العام الذي صدر عام ١٩٨٩م بهدف حماية سلالات الأفيال التي تعيش بإفريقيا لكن التجارة غير المشروعة لبيع أنيا به العاجية لازالت منتشرة عالمياً .. وخاصة في الولايات المتحدة الأمريكية.

**التطبيق الرابع : مؤسسة أمريكية تنجح في استنساخ نويه، !!!؟**  
في ١٠/٨/١٩٩٩م ؛ أعلنت مؤسسة أمريكية متخصصة في مجال استنساخ الحيوانات عن ميلاد «نويه»، وهو الجنين الوحيد الذي استطاع أن يظل في رحم

الأم الحاضنة ، الفترة الضرورية لاكمال الحمل... فما هي قصة نويه !!؟

نويه هو أول حيوان يتم استنساخه من فصيلة أبقار معرضة للانقراض وهذا النوع من الأبقار يحمل على ظهره سمانه، وهو من أصل آسيوى ولم يبق من فصيلته سوى ٤٦ ألف رأس فقط. ولقد استلهم العلماء من معهد أدفندس طريقة استنساخ دوللى لتطبيقها على استنساخ هذه الأبقار.

وذكر أحد المشاركين فى التجربة وهو روبرت لازو، أنه حتى يمكن المحافظة على فصيلة معرضة للانقراض فمن الأفضل اللجوء إلى أمهات من فصيلة تتميز بالخصوبة. ومن هنا تبلورت الفكرة .. وكان ذلك كالاتى :

١- عن طريق أخذ خلايا حيوان من نفس فصيلته كان مجمداً منذ ١٩ عاماً.

٢- ثم كانت فكرة العلماء بمعهد أدفندس سيل فى زرع خلايا الحيوان المجمد

فى ٦٩٢ بويضة من أبقار عادية، بعد تفريغ البويضات من الحامض النووى الخاص بها.

٣- لم تثمر التجربة إلا عن ٤٢ جنيناً تمت زراعتها فى رحم ٢٣ بقرة وهى

المرّة الأولى التى يتم فيها الاستنساخ باستخدام نوعين مختلفين من الحيوانات .

وأسفرت التجربة عن ميلاد جنين وحيد هو نويه، وأعطى ذلك الأمل للعلماء

بإمكانية استنساخ الحيوانات المعرضة للانقراض أو المنقرضة كالديناصورات  
والتي يحتفظ بعظام لها تحوى المادة الوراثية .

التطبيق الخامس : سفينة نوح .. على الطريقة الأمريكية !!؟

طالما أن المسألة أصبحت واضحة لدينا وبمقدورنا الحصول على المحتوى

الوراثى للكائن الحى رغم وجود بعض الصعوبات... فلماذا لا نجتمعها من عدة

كائنات حية لهدف سامٍ ونبيلى !!؟ وذلك لفهم سلوك الحيوانات التى انقرضت

مذ وقت طويل، ولعمل برامج مستقبلية للحفاظ على الحيوانات التى يتهددها  
الانقراض.

هذا هو ما كان فى ذهن د. داوون كرامر، أستاذ الفسيولوجيا بكلية الطب

البيطرى بجامعة تكساس (أ، إم) والذي أخذ على عاتقه محاولة تنفيذ فكرة

مشروع هام وهادف تحمست له جامعتة ودعمته، وأيضاً يذكر أن متحف التاريخ الطبيعي وجمعية علوم الحيوان من لندن تشتركان في هذا الدعم، وهو يستفيد فيه من التقنيات البيولوجية المستحدثة ويطلق عليه اسم «سفينة نوح» وهدفه هو جمع وتخزين «مواد جينية» من حوالى ألفي كائن حى والاحتفاظ بهذه المواد الجينية فى ثلاجات خاصة - [قاعدة بيانات مجمدة] -، والتي تحتفظ بهذه المواد الجينية تحت ظروف ومواصفات خاصة تبقىها على حيويتها مجمدة.

وهذه الكائنات تضمها «القائمة الحمراء»، وهى قائمة الكائنات الحية المعرضة للانقراض خوفاً من أن تفتنى ..

حيث يتوقع العلماء على مدى الأعوام الثلاثة القادمة انقراض نحو ربع الثدييات المعروفة وعشرة أنواع من الطيور المسجلة نتيجة التغير المناخى المتزايد، والفقء فى مواطنها الطبيعية. أيضاً يتوقعون وصول عدد كبير من الحشرات والديدان والعناكب إلى مرحلة الانقراض، وبالتالى فالباحث سيتمكن من خلال احتفاظه بالمواد الجينية لهذه الكائنات، ومن استفادته من التقنيات الحديثة وتطور عمليات الاستنساخ المتوقع حدوثها فى المستقبل، أن يتمكن من استعادة تلك الكائنات المنقرضة، أو التى على وشك الانقراض، وللعلم فإن حصان البحر الأصفر والمهامة المحدبة القرنين وحلزونات يارثولا ستكون أول حيوانات يتهددها خطر الانقراض وتدخل مشروع سفينة نوح المجمدة بتكلفة تصل إلى (٢٠٠) جنيه استرلينى للنوع الواحد..

## الجولة الثالثة

البيوتكنولوجيا ما بين عمل الخرائط الجينية للحيوان  
وخرائط [مفصلة لتفاعلات البروتين الخاصة به]

أولاً : التمهيد :

فكما كان من أهداف مشروع الجينوم البشرى خريطة المحتوى الجينومي لحيوانات هي الفأر، وحشرة الدروسوفيلا، والنيما تودا [جميعها تتبع المملكة الحيوانية] فإن الأمر الآن لم يعد قاصراً على ذلك .. إذ أن هناك جهوداً جادة ومستمرة من قبل فرق عديدة من الباحثين لخريطة المحتوى الجينومي لحيوانات أخرى كثيرة لخدمة العديد من الأغراض، وأيضاً لإنجاز مشروع آخر تطفو أهميته على الساحة وهو مشروع البروتيوم، وعمل خرائط مفصلة لتفاعلات البروتين في الكائنات المختلفة.

وفي ضوء ما سبق سنأخذك عزيزي القارئ في جولة تشمل مجموعة من التطبيقات تتناول أمثلة لتلك الجهود المستمرة من قبل الباحثين. وتشمل ٤ تطبيقات:

التطبيق الأول : مشروع عمل خريطة جينية للماشية في بريطانيا :  
حيث بدأ - منذ فترة قصيرة - علماء بالمركز البريطاني للعلوم الجينية لحيوانات المزارع ؛ بعمل مشروع لتحديد سمات الخرائط الوراثية لحيوانات المزارع من ماشية وخنزير وأغنام ودواجن ، ومن خلال تحديد الجينات الفردية لكل حيوان، سيكون بإمكان العلماء التوصل للكيفية التي يؤثر بها التركيب الجيني لحيوانات المزارع على صحتها ونموها وتطورها وسلوكها وتركيبها الجسماني والخصوبة والقابلية للإصابة بالأمراض.

كما أن تحديد هذه الجينات يضمن الحماية من انتقال الأمراض من الحيوانات إلى الإنسان ..

وستكون هذه الجملة الأخيرة هي محور حديثنا في التطبيق الثاني.

**التطبيق الثانى: اكتشاف الخريطة الجينية للطفيليات المسببة للملاريا  
وللبعوضة التى تنقله:**

وهذا لقاء آخر مع مرض الملاريا : حيث تمكن فريق دولى من العلماء من فك شفرة الخريطة الجينية للطفيليات المسببة لمرض الملاريا ، وأيضاً للبعوضة التى تنقله .. ولقد استغرقت عملية فك شفرة الخريطين لجينات المرض والبعوضة ستة أعوام، أنفق عليها ١٥ مليون دولار بتمويل من وكالات عامة وخاصة. ويعتقد العلماء أن أول بعوض معدل وراثياً مضاد للملاريا، وغير قادر على حمل الطفيليات المسببة للملاريا.. مقاوم لطفيليات الملاريا يمكن تطويره خلال عام ... لكن هناك متشككون.

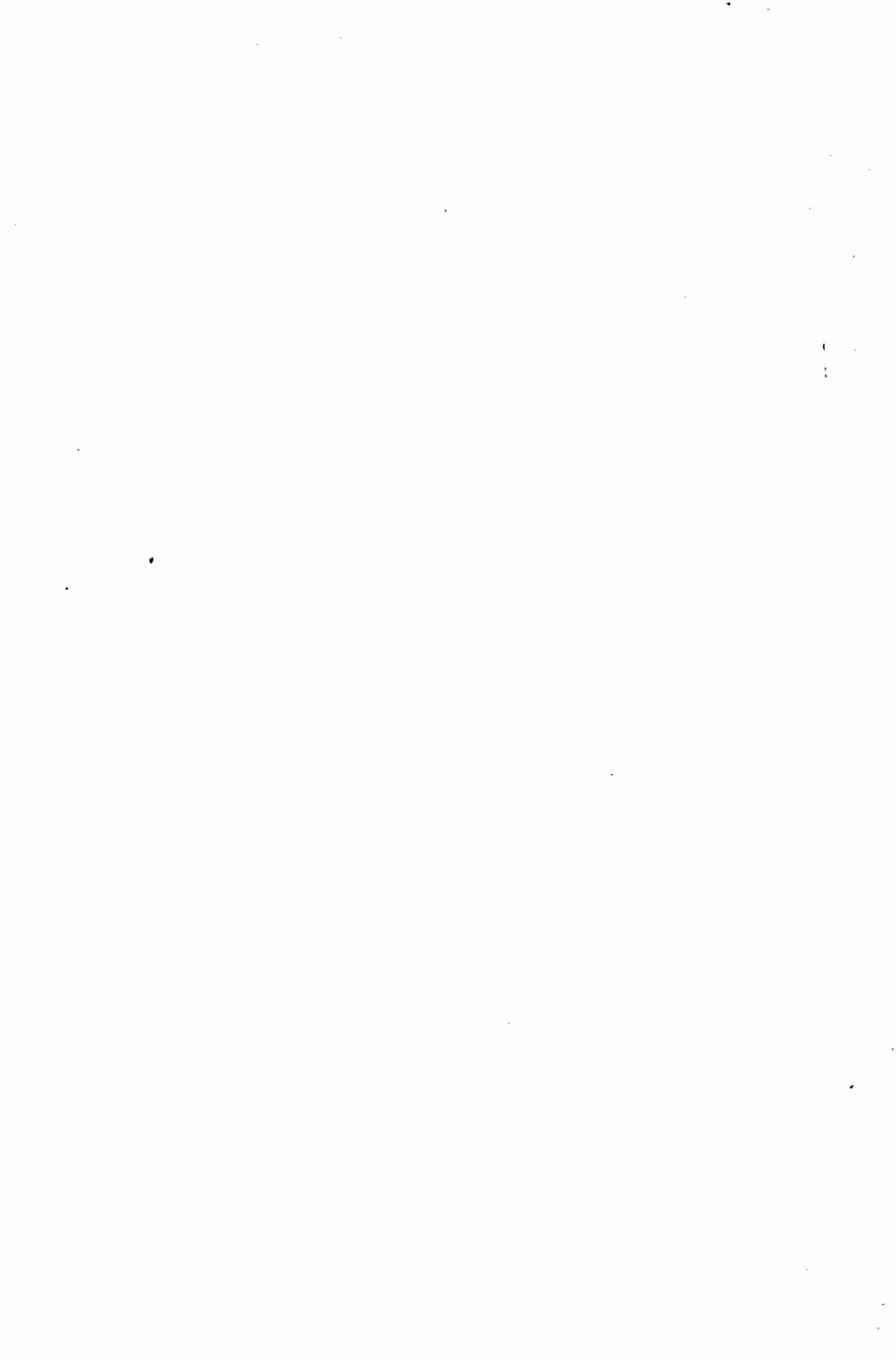
**التطبيق الثالث : النجاح فى عمل مسودة خريطة مفصلة لتفاعلات البروتين فى ذبابة الفاكهة :**

حيث أعلن فى فبراير من عام ٢٠٠٤م عن نجاح علماء الأحياء من شركة (كيوراجين للتقنية الحيوية بالتعاون مع العديد من الجامعات الأمريكية) فى وضع مسودة خريطة جديدة مفصلة لتفاعلات البروتين فى ذبابة الفاكهة والتى تعد من أكثر الكائنات الحية تعقيداً ، وهذه المسودة تتكون من ٢٠ ألفاً و٤٠٥ تفاعلات بين ٧٠٤٨ بروتيناً فى ذبابة الفاكهة... وتحتوى هذه الخريطة على كمية ضخمة من المعلومات حيث قامت مجموعة من علماء الأحياء والمعلومات الحيوية والكمبيوتر بتتبع ٢٠ ألف تفاعل بين نحو ٧ آلاف جين.

والمعروف أن البروتينات التى تقوم الجينات بإنتاجها تعد عنصراً رئيسياً فى بناء الأنسجة كما أنها أساسية لعملية تفاعل الجزيئات التى تمنح الكائن الحى القدرة على الحياة.

**التطبيق الرابع : إعداد خريطة وراثية لتحديد جينات الجاموس فى مصر:**

يقوم علماء بالمركز القومى للبحوث بإعداد خريطة وراثية لتحديد جينات الجاموس الخاصة بالإنتاج والخصوبة لتغيير صفات الحيوان بالشكل وبالصفات المطلوبة خاصة علاجه من الأمراض الوراثية.



## الباب الثالث

البيوتكنولوجيا ما بين ابتكار أنماط غذائية جديدة  
بقصد المساعدة على تحسين تغذية الحيوان لرفع إنتاجيته  
وجولات للبحث في أسباب جنون البقر

تمهيد :

أولاً : طرائف .. ومعتقدات بقرية : ومن طرائف ما قالوا عن أسباب  
جنون البقر

هكذا كان القدماء يعتقدون في البقر !!!

(١) في مصر الفرعونية :

تؤكد الأساطير الفرعونية القديمة أن البقرة أصلها سماوى .. فالبقرة كانت  
رسول الآلهة إلى البشر [سبحانه وتعالى عما يصفون].

وقد أمرها «رع» كبير الآلهة في الميثولوجيا المصرية أن تهبط إلى الأرض  
لتخبر البشر أن عليهم أن يأكلوا مرة واحدة في اليوم، وأن يصلوا للآلهة ثلاث  
مرات، ولكن البقرة - وبسبب أنها بقرة - نسيت هذه التعليمات وطلبت من البشر  
أن يصلوا مرة واحدة وأن يأكلوا ثلاث مرات، وغضب «رع» عليها وأمرها أن  
تهبط إلى الأرض لتساعد الإنسان المتورط على إنتاج كفايته من الطعام، وهكذا  
حلت البقرة على عالما «الأرض» ومنذ ذلك الزمن الغارق في الأساطير وهي  
تدفع ثمن هذه الغلطة ، تعمل طوال النهار .. وتحلب اللبن في الليل، ثم تذبح  
عند الفجر حتى توفر اللحم الأحمر للجميع ، في دورة لا تتوقف ..

(٢) وفي الهند :

مازال هناك من يقدرين أصل البقرة النبيل (السماوى) ، ولا يتجرأون على  
أكل لحمها، ولكنهم في المقابل لا يقدمون لها الغذاء المناسب ..

(٣) وفي قبائل الماساي بشرق إفريقيا:

يتعاملون مع البقر بطريقة أكثر «برجماتية»، حيث يعتقدون أن البقرة الأولى حين هبطت من السماء - هبطت من أجل الماساي فقط - لذلك فإن كل البقر فى الدنيا يخصهم ، ويقوم الآخرون فقط برعاية هذه الأبقار نيابة عنهم، لذا فإنهم عندما يقومون بالسطو على المزارع لا يفعلون أكثر من أنهم يستردون أبقارهم .  
أما نحن فقد أهدرنا كرامة البقر، وخنا عهدنا معه، وأوسعناه ذبحاً وتكليلاً،  
وتعاملنا بوضاعة ونهم مع أصله السماوى، أليس هذا سبباً كافياً للجنون !؟  
(من مقالة للدكتور محمد المنسى قنديل بعنوان: «مأساة البقر»، بمجلة العربى الكويتية - العدد ٥٤٨ - يوليه ٢٠٠٤).

ثانياً: كم من الفوائد تمدنا بها...البقرة:

وهبنا الله سبحانه وتعالى كائناً يعتبر متعدد الفوائد!! يكفي أن أكبر سورة فى القرآن الكريم هي سورة البقرة...وهى تعطى لنا ما هو أكثر من مجرد الطعام المتمثل فى اللحم واللبن ومشتقاته .. فمن جلود البقر نصنع الأحذية والحقائب، وتدخل القرون والأظافر فى صناعة العديد من الكيماويات .. ونحصل على اللبـن المتخثر حين يذوب على مادة «الكازين»، وهى مادة بروتينية تكاد تكون حجر الأساس فى الطلاء وصناعة الورق المصقول، والمواد اللاصقة التى لا تتأثر بالماء، وفى إنتاج بعض الخيوط الصناعية الشبيهة بالصدف، وفى صناعة الأزرار، وعظام الأبقار تدخل فى وسائط الأسمدة وبعض الصناعات الغذائية والدوائية. إن الجيلاتين البقرى يستخدم فى صناعات عديدة ... حتى الفلاحين لازالوا فى بعض القرى يتوارثون عبر الأجداد الاستفادة من مخلفات هذا الحيوان (البراز) كسماد لتسميد التربة (سماد طبيعى) ولصناعة أقراص يستخدمونها كوقود لأفرانهم .

وإذا فحصنا معدة البقرة وهى مكونة من أربعة أكياس .. ونظرنا إلى أحد الأكياس (الكرش) فسنجده يحوى أكثر من خمسين نوعاً من البكتريا النافعة تقوم

بصنع البروتين من مركبات النيتروجين الموجود في الحشائش التي تأكلها،  
ومنه تستمد البقرة فيتامين (ب) .. إن هذه البكتيريا تحول الحشائش والتبن  
وغيره من غذاء البقرة إلى أطعمة صالحة ، وذلك خلال فترة تواجد الطعام  
بالمعدة وهي فترة تصل إلى (١٢ ساعة) ...

تُرى ماذا حدث لهذه البكتيريا عندما تغيرت طبيعة غذاء البقرة .. هل هي  
السبب في مأساة جنون البقر أم ماذا ؟!

ثالثاً: عندما لا يكفي مربيّ الماشية بالاعتماد على النباتات  
المزروعة طبيعياً في التغذية :

هناك الكثير من الأمور دعت مربيّ الماشية والقائمين عليها إلى الاتجاه نحو  
ابتكار أنماط غذائية جديدة ... ونذكر منها هنا أمرين :

#### (١) الأمر الأول :

أن مربيّ الماشية والحكومات التي يعتمد اقتصادها على هذه الثروات  
الحيوانية لا يكتفون في تغذية قطعانهم التجارية من الماشية والطيور الداجنة  
على المألوف سواء من الأعشاب الطبيعية في المراعي الخضراء .. أو بزراعة  
محاصيل نباتية عن عمد كغذاء لهذه المواشي (مثلاً كالبرسيم بأنواعه، أو بعض  
أجزاء النباتات الأخرى أو حبوب مختلفة) .. ولذلك اتجهوا إلى ابتكار أنماط  
غذائية يصنعونها ويضيفونها لتحقيق تكاثراً أكثر وأسرع وزيادة إنتاجية في  
اللحوم والألبان، ولضمان توفير غذاء سريع ومتواصل للكميات الكثيرة من  
القطعان التي يتم تربيتها .. وبيض أكثر من الطيور كالدجاج ... ليحقق في  
النهاية المكاسب المادية من التجارة في هذه الثروة الحيوانية وتوفير الغذاء  
للشعوب (تحقيق الأمن الغذائي).

#### (٢) الأمر الثاني :

سأعرض عليك عزيزي القارئ تلك الدراسة لتتبين معي ذلك الأمر الثاني  
الذي يدعو لضرورة الاتجاه نحو ابتكار أنماط غذائية جديدة:

عندما يكون سوء التغذية سبباً للعدم فى مواشى وجاموس مصر؟؟!!  
والحل فى العلاجات الهرمونية والفسفور :

فى دراسة علمية حديثة أجراها فريق من الباحثين بالمركز القومى للبحوث تحت إشراف د. وحيد محمد أحمد أستاذ صحة الحيوان التناسلية، بالمركز تبين ارتفاع نسبة العقم فى المواشى والجاموس بمصر وما يترتب عليه من انخفاض فى الإنتاج الحيوانى ونقص فى أعداد العجول المولودة وانخفاض إنتاج اللبن والإصابة ببعض الأمراض التناسلية.  
وأشارت الدراسة إلى أن ٤٣ ٪ من حيوانات المزرعة تعاني أمراضاً تعوق التكاثر وتزداد النسبة فى الوجه القبلى.

وأرجعت الدراسة السبب إلى سوء التغذية ونقص البروتينات ومستوى الطاقة فى الأعلاف، وأوصت الدراسة بتطبيق العلاجات الهرمونية حيث حققت استجابة للعلاج بنسبة ٨٠ ٪. وذلك لتأثيرها المنبه على المبيض وتنشيطه وإضافة عنصر الفوسفور إلى العليقة حيث يساعد على امتصاص عناصر أخرى كالزنك والنحاس والاهتمام بالرعاية الصحية السليمة للحيوانات وتقديم العليقة المتوازنة.  
لعلك تستشف عزيزى القارئ من خلال تلك المقدمة محور فصول الباب .. وهو عرضنا لبعض تلك الجهود المبذولة لابتكار أنماط غذائية متعددة للمساعدة على تحسين تغذية الحيوان لرفع إنتاجيته والتي كثيراً ما كانت إيجابية ومثمرة، لكن أحياناً (تأتى الرياح بما لا تشتهى السفن) حيث ظهرت العديد من الكوارث بسبب بعض هذه الأنماط وليس كلها ومنها كارثة جنون البقر !!!- (كما يظن معظم الباحثين حتى الآن)- ومع كل هذه الموضوعات وغيرها ستدور موضوعات الفصول الثلاثة لهذا الباب وهى :

الفصل الأول : ابتكار أنماط غذائية جديدة ومن جنون البقر ما قتل !!

الفصل الثانى: رحلة البحث عن السبب وراء أعراض جنون البقر وتشخيص المرض منذ بداية ملاحظته فى بريطانيا.

الفصل الثالث : جولة ما بين مشروع البروتيوم ولغز طى البروتينات ،

ومشروع الجينوم ... ومع الفصل الأول نبدأ .. فمعنا ..

## الفصل الأول

### ابتكار أنماط غذائية جديدة

#### ومن جنون البقر ما قتل !!

لجأ القائمون على تغذية الماشية إلى ابتكار أنماط غذائية متعددة بغرض المساعدة على تحسين تغذية الحيوان ورفع إنتاجيته وزيادة معدل تكاثره ومع الأنماط الغذائية المبتكرة .. ستكون جولتنا التالية :

الجولة الأولى: مع أنواع مختلفة من الأنماط الغذائية المبتكرة:

#### (١) الكسب النباتي (العلف) :

هو خليط من عدة نباتات وبذور نباتات وغيرها يتم طحنها في مصانع خاصة لتقديمها للحيوان لتساعد في نموه .. وفي كل فترة يتمكن الباحثون من ابتكار أنماط من هذا الكسب النباتي .. ولم تصدر أبحاث تفيد بأن لهذا النمط الغذائي آثاراً جانبية .. وهو مكمل بجوار الغذاء التقليدي للحيوان .

#### (٢) إضافة مواد هرمونية للعلف ومخاوف من الآثار الجانبية

السبب:

هو ابتكار تم اللجوء إليه منذ زمن في دول عديدة - ويزداد تطوراً بمرور الوقت - وهناك من يضيف أنواعاً هرمونية عديدة لهذا العلف .. ولقد كان لهذه الهرمونات دور بارز في زيادة حجم الحيوان بمعدل سريع جداً وبخاصة مع الدواجن، ولقد تم استخدام هذه الهرمونات في دول كثيرة بالعالم نذكر منها (مصر) .

ولقد أثبتت بعد ذلك بفترة العديد من المخاوف والمناقشات التي تتحدث عن وجود آثار جانبية سيئة ظهرت وتبينها باحثون عديدون نتيجة استخدام هذه الهرمونات، والتي زاد من خطورتها ، أن الكثير من مربي الحيوانات يقومون

بإضافة هذه الهرمونات بكميات غير محسوبة على أطعمة الحيوان وبخاصة الدواجن ، ولعلنا نذكر تلك المخاوف التي أثّرت منذ سنوات قليلة في «بلجيكا» بسبب إضافة هرمون «الديوكسين» الضار بالصحة لمواشيها . فاجتمعت دول الاتحاد الأوروبي ومنعت استيراد تلك اللحوم بجميع البلاد المشتركة بالاتحاد الأوروبي ، أيضاً حدث وقتها أن منعت مصر وأمريكا استيراد تلك اللحوم مما أدى لحدوث خسارة كبيرة في اقتصاد الدول التي فرض عليها الحظر.. وفي بلد آخر مثل إيطاليا حدثت ضجة كبيرة هناك ، حيث أثّرت أن لهذه الهرمونات آثاراً ضارة تلحق بالمواطنين، وتؤدي لظهور أمراض مختلفة عليهم نتيجة تناولهم لحوم مشبعة بالهرمونات.. ولقد دعم ذلك تأكيدات من قبل العديد من الباحثين والعلماء، حيث ذكروا الكثير عن هذه الأضرار وحذروا من عدم تناول حساء الدجاج لاحتوائها على مواد دهنية بها هرمونات ضارة، وأيضاً عدم تناول جلد الدجاج والطبقة الدهنية أسفلها، والعظام.

وأصبح هناك حظر على استيراد لحوم يثبت أن حيواناتها تناولت الهرمونات - (لكن انتصرت أمريكا على هذا الحظر مؤخراً والذي كان من قبل دول أعضاء الاتحاد الأوروبي وألغى الحظر !!؟).

(٣) أثر تغذية الحيوانات العادية على محاصيل وأعلاف مهندسة وراثياً .. وأثر ذلك على البشر :

حيث أصدرت إحدى الجمعيات الأجنبية لحماية المستهلك بياناتها بعد دراسات عديدة وملاحظات على أثر تغذية الحيوانات على محاصيل وأعلاف مهندسة وراثياً، وتقول البيانات: إن أكثر من نصف المحاصيل المعدلة وراثياً التي تزرع في العالم تستخدم في تغذية الحيوانات .. ففول الصويا وهو المحصول الرئيسي المعدل وراثياً في أمريكا تستورد منه دول الاتحاد الأوربي ربع إنتاجه الكلي لتغذية الحيوانات، ويصل معدل استيراد بريطانيا من هذه الصويا المعدلة أكثر من ٢ مليون طن سنوياً لتغذية الحيوانات.

ويذكر د. جيرالد جست، الذى كان مسئولاً عن مركز الطب البيطرى بإدارة الغذاء والدواء الأمريكية أن تغذية الحيوانات على نباتات معدلة وراثياً يمثل مصدرًا خطراً على صحتها، ويرجع ذلك لأن المحصول الواحد منها يمكن أن يمثل حوالى ( ٥٠ - ٧٥ %) من وجبة الحيوانات، وبالتالي فإن أى تغييرات بسيطة سيكون لها تأثير كبير على صحة الحيوان، أيضاً ستؤدى هذه التغذية إلى أنها قد تجعل الحيوانات مقاومة لبعض المضادات الحيوية التى تستخدم فى تغذيتها .. وبالتالي فإن هذه الحيوانات ستنتج لحوماً وألباناً يزداد فيها تركيز متبقيات المواد الضارة من النباتات المحورة وراثياً التى تناولتها فتصبح خطراً على صحة الإنسان.

أضف إلى ذلك عزيزى القارئ أنه يفترض أن بعضاً من هذه الجينات المضافة للنباتات قد تنتقل نتيجة تغذية الحيوان إلى كائنات بسيطة التركيب التى تعيش فى معدة الحيوان، إن هذه الكائنات تعمل متكافلة مع الحيوان حيث تساهم فى هضم الغذاء وتحويله إلى مواد بسيطة التركيب وتساهم فى إنتاج فيتامين (ب) .. إلخ، إنها كائنات مستأنسة لكن ماذا إذا انتقلت إليها جينات وراثية غريبة لم تعتدها (من غذاء الحيوان المهندس وراثياً) فقد يؤثر فى طبيعة تلك الفلورا، لتتحول هذه الكائنات إلى كائنات شرسة تهاجم الحيوان وتصيبه بالمرض ... أو تتغير عمليات الأيض التى تقوم بها والتى ستؤثر حتماً فى أيض الحيوان وتنتج مواد جديدة تظهر أعراضاً غير مألوفة يختار العلماء فى وصفها - ( كما نحن مع جنون البقر ) - مما سينعكس أثره على الإنسان ... غالباً.

#### (٤) العلف الحيوانى وضجة جنون البقر :

ثم لجأ المربون إلى ابتكارات أخرى فى مجال تغذية المواشى ... وكان ذلك بصناعة نوع غذاء جديد يعتمد على خلط الأعلاف بمواد حيوانية .. هى عبارة عن جريش (طحين) اللحم والعظام وهى معدة من أجزاء الأغنام والأبقار والخنازير والدجاج، بعضها مريض وبعضها كبير السن .. إلخ ثم يتم معالجتها

لغرض الاستعمال الصناعى وخطتها أثناء تصنيع العلف .. فيصبح العلف المقدم للحيوان حيوانياً !! وليس نباتياً .

وفيما أصبحت الأبقار المصابة طعاماً لأبقار أخرى .. نجد أنه بعد عدة سنوات ظهرت أعراض جنون البقر على قطعان البقر... وازدادت .. ثم لوحظ وجود أعراض مشابهة على البشر، وعلى بعض أنواع من الحيوانات الأخرى... وأخذ الباحثون والعلماء فى كافة أنحاء العالم يبحثون عن السبب وراء ذلك ... وكان من بين التفسيرات القوية لتعليل ما حدث هو توجيه أصابع الاتهام إلى هذا النوع من الغذاء .. وأنه وراء تلك الكارثة !!؟ أيضاً قدم المختصون تفسيرات أخرى متعددة .

ومع أعراض جنون البقر وأسبابه وانتقاله للبشر، ولباقى الحيوانات سيكون لقائنا فى الجولات التالية من فصول الباب .. نبدأها بجولة تظهر أعراضه وانتشاره .

**الجولة الثانية : مع جنون البقر (Mad Cow Disease)، و جنون البشر، ولفز بروتين البريون :**  
وتشمل هذه الجولة ما يلى :

**( أ ) التمهيد : نظرة على مرض جنون البقر (Mad Cow Disease) وانتشاره:**

فى منتصف شهر مارس من عام ٢٠٠٤ تم الإعلان عن اكتشاف حالة إصابة جديدة بمرض جنون البقر فى «بلجيكا»، وذكرت الهيئة الفيدرالية البلجيكية للأمن الغذائى أن هذه البقرة المصابة هى من مواليد ٨ ديسمبر من عام ١٩٩٨م

أيضاً سبق هذا الإعلان، إعلان آخر من قبل كندا فى ٢٠/٥/٢٠٠٣ وتسبب فى شل سوق الماشية الكندى، وكان عمر البقرة المصابة ثمانى سنوات ونصف، وتم أيضاً إعلان الولايات المتحدة الأمريكية عن اكتشاف حالة إصابة بمرض

جنون البقر فى شهر ١٢/٢٠٠٣م، وهى بقرة حلوب من سلالة هولشتاين Holstein وهى بعمر ست سنوات ونصف السنة؛ كانت قد دخلت الولايات المتحدة وهى بعمر أربع سنوات، ولقد تم اكتشاف هذه الإصابة فى إحدى المزارع الأمريكية لتربية الماشية وهى منطقة مايتون بولاية واشنطن - (وهو يعنى أن مكان وجود ٥٢ من أصل ٨١ من الأبقار التى دخلت (U. S. A) مع البقرة المصابة من كندا ومصيرها سيبقى غير معروف على وجه التحديد. ومن بين هذه الأبقار الـ ٥٢ كانت ١١ منها قد ولدت تقريباً فى نفس الوقت الذى ولدت فيه البقرة المصابة بمرض جنون البقر، وربما أكلت من العلف الملوث نفسه الذى يفترض أنه كان العامل الناقل للمرض كما سنذكر بعد قليل). أيضاً اكتشف فى كوريا فى ١٢/٢٠٠٣ وجود بقرة مصابة بالجنون كانت قد تم استجلابها من ولاية واشنطن.

ونظراً لمدى خطورة هذا المرض وغموضه وفداحة الخسائر فلقد تعددت التجارب والدراسات الخاصة به وبرزت النظريات المختلفة، وأقيمت المؤتمرات والتى تهدف جميعها لمناقشة سر هذا الجنون وذلك منذ أن تم تشخيص هذا المرض فى الأبقار لأول مرة فى بريطانيا بواسطة الفحوص الباثولوجية فى عام ١٩٨٦م ؛ بعد أن كان قد سبق وتم فحص (١٣٣) بقرة مصابة بنقص فى الوزن وتقوس فى الظهر فى وياء ظهر أواخر عام ١٩٨٤م ونفقت هذه الأبقار جميعها حتى فبراير عام ١٩٨٥م بعد ظهور ارتعاشات بالرأس وفقد السيطرة على الحركة .. وفى أبريل من نفس العام تم تسجيل هذه الأعراض كلها لنوع معين من الأمراض إلى أن تم تشخيص المرض فى مخ بقرة فى سبتمبر من عام ١٩٨٥م ، وتلا ذلك ظهور المرض فى مزارع عديدة فى بريطانيا ... لوحظ أنه يعتمد فى تغذية حيواناتها على إضافات أعلاف اللحم والعظم المجهز من جثث ومخلفات حيوانات قد تكون مصابة بمرض الحكمة، .. ومع توالى الإعلان عن حدوث الإصابات العديدة والتى قدرت فى إحدى الفترات بالمئات أسبوعياً ... فى أماكن عديدة، اتسمت جميعها بمظاهر وأعراض خاصة وهى ما أطلق

عليها في مجملها بأعراض جنون البقر (سنتحدث عنها بعد قليل)، وبناءً على هذه الأعراض وما تم بذله من جهود لتشخيص المرض حتى الآن ... نجد أنه قد تعددت التفسيرات لتعليل ذلك المتسبب (المعرض) وراء إحداث المرض .. وكان منها الاعتقاد بأن مرض جنون البقر هو مرض عصبي قاتل حديث ليس له علاج ناجح أو تحصينات مفيدة حتى الآن - وأن المعرض أو المتسبب فيه هو على الأرجح نوع من البروتينات الممرضة ذي خصائص غير تقليدية. أو غير معهودة من قبل، يسمى «البريون»، ولا ينتج عنه تكوين أجسام مناعية تقى الحيوان أو يعتمد عليها في تشخيص المرض.... وهو يصيب الأبقار البالغة من كلا الجنسين وله فترة حضانة تمتد لعدة سنوات (٢-٥) وربما لعقود وهو يترسب في أنسجة المخ وخاصة في بعض المراكز العصبية على هيئة شعيرات تدمر النسيج العصبي مما يؤدي إلى وجود فراغات بالخلايا والأنسجة العصبية وتقرب شكل المخ من شكل الإسفنج الرخو؛ وهو ما دعا الباحثين لأن يطلقوا عليه اسم «وباء اعتلال المخ الإسفنجي البقري»

[B. S. E] واختصاراً له [Bovine Spongiform Encephalopathy] .. وهناك من صنف البريون على أنه نوع من الكائنات البدائية المتطفلة والتي لا تستطيع أن تعيش إلا داخل كائن حي تتطفل عليه وليس له مادة وراثية خاصة به .

(ب) انتشار المرض في أبقار أخرى وملاحظته في كائنات أخرى: حيث تلا ذلك تقصُّ لظهور أعراض مشابهة في أبقار أخرى وحيوانات أخرى سواء في بريطانيا أو خارجها بدول أوروبا الغربية بعد عام ١٩٨٩ أو بأحاء أخرى متفرقة من العالم بل وصل الأمر إلى الاعتقاد في انتقاله للبشر، ونذكر من ذلك :

تبادل الآراء حول إصابات في القطط فنجد الإعلان في بريطانيا عن ظهور أعراض مشابهة في سبعين قطة منزلية من القطط المصابة بنسخة سنورية

Feline من الاعتلال [BSE] وذلك بعد أكلها طعام حيوانات أليفة ملوثة .  
أيضاً ظهر فى الأيائل البرية، والغزلان طويلة الأذن، التى تسكن المتنزهات  
القومية فى جبال روكى - [ويطلق عليه مرض الهزال المزمن (CWD)  
Chronic Wasting disease] -، وفى إحصائيات أخرى نجد ما يشير إلى  
ظهور هذه الأعراض فى الكوجر (البوما) ، وتوفى ثلاثة من حيوان الشيتا،  
والأسلوت، وأحد النمر، الأسد (البانتر) ، وحتى عام ١٩٩٦ م كان قد تم تثبيت  
ما يربو على ٤٠ من عمليات انتقال «الممرض» إلى فصيلة السنوريات «الهررة،  
والأسود والنمر وغيرها .

وما ذكرناه عزيزى القارئ من حالات إصابة يشمل أيضاً حالات إصابة  
وقعت فى حدائق الحيوان، وفى إحصائية حتى عام ١٩٩٦ م تذكر أنه ظهرت  
فى الدنمارك حالة إصابة واحدة ، وفى فرنسا (٥) ، وسويسرا (٥٣) ، وإيرلندا  
(٦٥) ، وإيرلندا الشمالية (٧٥٠) .

وإذا عدنا لبلجيكا - التى ظهر بها المرض مؤخراً - فإننا نجد أن الهيئة  
البلجيكية قد صدر عنها تقرير يوضح أن عدد حالات الإصابة بمرض جنون  
البقر التى تم اكتشافها فى بلجيكا منذ عام ١٩٧٧ م حتى ٢٠٠٤/١٢؛ وصلت إلى  
١٢٥ حالة .

وبالنسبة لبريطانيا.. التى بدأ فيها ملاحظة هذا الوباء، فلقد ذكر عالم  
الأوبئة «جون وايلسمث» فى ذلك الوقت - أن ٧٧٪ من القطعان البريطانية  
الكبرى أضحت موبوءة، وأن عدد ضحايا الوباء قد تجاوز ١٠٠ ألف حيوان حتى  
تاريخه، وكان يضاف إلى ذلك فى كل أسبوع (٧٥٠) حالة جديدة مشبوهة،  
ووصلت حتى ٢٠٠٤/١٢ إلى ١٨٣,٨٠٣ حالة .

وذكر العالم البريطانى «ستيغان دبلر» عالم الأحياء الدقيقة - الذى يجرى  
بحوثاً على مرض جنون البقر منذ عام ١٩٨٨ م - أن اكتشاف اليابان فى عام  
٢٠٠١ م لوجود إصابة فى إحدى الأبقار المدرة اللبن سيكون حالة من بين  
حالات كثيرة فى قطعان حيواناتها ويتعين أن يكون تحذيراً للدول فى جميع  
أنحاء العالم .

وليست اليابان هي الدولة الآسيوية الوحيدة التي ظهر بها المرض . فلقد سبق وأعلن عن ظهوره في عمان في عام ١٩٩٠ م ، وفي الكويت في عام ٢٠٠٠ م ، وكانت معظم الحالات التي ظهرت في هذه الدول مصحوبة دائماً باستيراد حيوانات حية أو إضافات أعلاف لحم وعظم مواشى من بريطانيا .

### (ج) شكوك إزاء انتقال مرض جنون البقر للبشر :

حيث لم يعد الأمر قاصراً على الخوف من إصابة البقر وغيرها من الحيوانات - السابق ذكرها - ولكن بدأت الشكوك تتجه أيضاً إلى تعرض الدواجن ثم لوحظ إصابة اثنين من الرعاة البريطانيين دفعة واحدة بمرض يصاب به البشر ذى أعراض متشابهة مع أعراض جنون البقر وهو مرض يسمى (كروتزفيلدت - جاكوب) وأيضاً تلا ذلك بفترة الإعلان عن حالات بين البشر سيكون لنا معها حديث بعد قليل - وأدى ذلك إلى إذاعة الكثير من التكهنات .. منها ما يذكر أنه مرض بشري ليس له علاقة بجنون البقر، ومنها ما يؤكد علاقته بمرض جنون البقر .. والمؤكدون للاحتمال الأخير أخذوا يبحثون عن كيف تم هذا الانتقال، لقد أعلن وزير الصحة البريطاني في مجلس العموم يوم الأربعاء ٢٠/٣/١٩٩٦ م عن إصابة عشرة من الشباب بأعراض عصبية وتخلف عقلي يشابه أعراض «جنون البقر» وكان هؤلاء الشباب قد استهلكوا لحوماً بقرية مصابة ... فهل كان نتيجة تناول لحوم أبقار مصابة وهو ما يمثل كارثة في حالة ثبوته .. أم نتيجة الاحتكاك والاختلاط مع هذه الأبقار (عمال المزارع) .. أم لأسباب أخرى .

أيضاً من هذه التكهنات ما يفترض إمكانية خروج هذا المرض من الجزر البريطانية لأماكن أخرى واحتمال انتقال عدوى جنون البقر إلى الجنس البشري . وذلك رغم أن حالتى الإصابة .. وما أعلن عنه فيما بعد - تبقى ضمن النسبة المتوقعة إحصائياً ، ومن مؤيدى هذا المعسكر عالم الأحياء الجزيئية «ريتشارد لاسى» والذي سبق وتنبأ بموجة عارمة للمرض قبل نهاية القرن العشرين، لأن عدداً كبيراً من البشر يحتضن المحرض للمرض - حسب ادعائه .

والذى يؤكد أيضاً على شكوك انتقاله من البقر للبشر ... هو حدوث نفس الأعراض على المريض (مع بعض الاختلافات) ، ومنها إصابة المريض بمشاعر قلق واكتئاب وسريعاً ما تظهر عليه مشية مترنحة، وخلال بضعة شهور يلاحظ فقدان الذاكرة وانعدام القدرة على تعرف الوجوه المألوفة وتتردى الحالة الجسمية والعقلية حتى تحدث الوفاة .

إن ما سبق عزيزى القارئ يدعوننا للوقوف بعض الوقت مع أعراض هذا المرض .. وهو ما سنتعرض له فى النقطة التالية .

### ( د ) الأعراض :

#### الأعراض العامة :

وتشمل فقد الوزن برغم شهية الحيوان المفتوحة وانخفاض إنتاج اللبن فى الأبقار الحلابة ، وعدم وجود أى تغييرات التهابية فى سائل النخاع الشوكى أو صورة الدم، إن جميع ما سبق يمثل أهم الصفات المميزة لجنون البقر.

#### أعراض المرض :

تغييرات فى التصرفات الطبيعية ممثلة فى الخوف والعصبية والسير فى اتجاه غير محدد فى قفزات مرتفعة وخطوات كأنها مصطنعة، وقد يدور الحيوان حول نفسه مع حدوث صرع على فترات متقطعة. والرغبة فى حك الجسم ولحسه ولعق الأنف مع نزعة عدوانية وتغير فى طريقة رقاد الحيوان أو وقوفه مع فقدان القدرة على تنسيق الحركات الإرادية لعضلات الأرجل الخلفية وظهور ارتعاش ثم وقوع على الأرض وتغير فى الإحساس وحدث رد فعل غير متوقع عند لمس الحيوان المصاب أو عند سماعه صوتاً مفاجئاً أو عند لمسه فى منطقة البطن . وهذه الأعراض تدل على حدوث خلل فى الجهاز العصبى .

وقد تشاهد كل هذه الأعراض العصبية مجتمعة فى بعض الحيوانات وذلك حسب التغييرات المؤثرة على المراكز العصبية ثم تزداد شدة الأعراض ويرقد الحيوان ثم ينفق، وتتراوح فترة المرض منذ ظهور الأعراض حتى النفوق من أسبوعين إلى سنة وبمتوسط حوالى شهرين .

ونضيف إلى ما سبق ما يعتقد «باحثون» أن مجموعة من العوامل يعزى إليها زيادة الحساسية للإصابة بالمرض وسرعة ظهور الأعراض وأهمها هو الاستعداد الوراثي، والتعرض للمبيدات الفوسفورية العضوية، سابق الإصابة، والحالة المناعية للقطيع.

تري عزيزى القارئ ما هى حقيقة هذا المرض وما هى أسبابه ؟ هل هى سبب واحد... أم أن هناك أسباباً أخرى ؟ هذا ما سناقشه فى الفصل الثانى ..  
فمعنا ..

## الفصل الثاني

### رحلة البحث عن السبب وراء تلك الأعراض

#### Identifying the cause

#### وتشخيص المرض منذ بداية ملاحظته في بريطانيا

قامت الأبحاث والدراسات العديدة ولم تقعد بعد.. بحثاً عن تفسير مناسب وصائب يعال ويشخص ما حدث وأدى لإصابة البقر وغيره بالجنون وكان آخر ما توصلت إليه الأبحاث واعتقد فيه كثير من العلماء هو ما سبق وذكرناه عن أنه نتيجة لنوعية خاصة من البروتينات المترسبة تسمى «البريون» اعتبرت هي المحرض .. والجدير بالذكر أنه قد خرجت من جعبة الباحثين الكثير من التفسيرات الأخرى بالإضافة إلى ذلك .. وسنحاول فيما يلي إلقاء الضوء على بعض هذه التفسيرات (فى الـ تسع عشر، نقطة التالية) :

(١) هناك من استنتج - فى البداية - أن هذه الأعراض عندما تنتقل للبشر أنها لداء الزهايمر - لكن المريض تنتهى حياته فى غضون سنة وعمر المرضى وسطياً ٢٩ عاماً، وتشريح الجثة هو الذى يوضح تحول الدماغ إلى كتلة إسفنجية خبيثة .

(٢) هناك من اعتبر أن هذه الأعراض تنتمى لمرض جاكوب المتحول (كرويتزفيلد - جاكوب) [Variant Creutzfeldt-Jacob disease (CvJD)] (أو تسمى متغيرة مرض كروتسفلت وجاكوب) وأنه هو الشكل البشرى من ذلك الجنون الذى أصاب البقر والذى نجد فيه أن أدمغة هذه الأبقار المصابة والمتوفاة عند تشريحها يتفق فى الشكل مع شكل أدمغة البشر المتوفين بنفس الأعراض حيث يتحول لكتلة إسفنجية .

(٣) اختراق الحاجز بين الأنواع : Breaching the species barrier :

ويذكر الباحثون فى هذا الصدد أنه يُحتمل أن الإصابات الأولى للأبقار

بمرض (BSE) قد حدثت بسبب تناول الأبقار لغذاء مصنع يحوى بقايا أغنام مصابة بمرض الحكاك (الراعوش Scrapie) - [أو داء الرُعاش وهو مرض فيروسى مميت بشكل عام يصيب الخراف ويتميز بانتكاس الجهاز العصبى المركزى] - وتعتبر الأغنام هى أول من لوحظ بها هذه الأعراض. ونتيجة تلك التغذية حدث اختراق للحاجز بين الأنواع واستطاع المرض الانتقال للبقرة.. بينما لم تكن لديه ذلك سابقاً.

(٤) أيضاً فى تفسير آخر أن تلك الأعراض لها أسباب وراثية.

(٥) اختبار طعم جديد يؤدى لوباء !!

وهناك باحثون تتبعوا ما حدث فى ثلاثينات القرن الماضى وذكروا إحدى الوقائع الهامة والجديرة بالملاحظة حيث كان أحد علماء الطب البيطرى يختبر طعماً جديداً لمرض مختلف (عن مرض الحكاك Scrapie) فسبب ذلك وباء هائلاً من الحكاك فى بريطانيا، حيث كان الطعم فى جزء منه قد صنع من مخ خراف أخرى، وعلى الرغم من أنه كان قد عقم تعقيماً متقناً فى الفورمالين، إلا أنه احتفظ ببعض قدرة على الإصابة بالعدوى. وظل هناك منذ ذلك الحين رأى تقليدى يؤمن به علماء الطب البيطرى، يقول بأنه مادام الحكاك ينتقل بالعدوى، فلا بد من أن سببه ميكروب.

(٦) اقطع لتطبخ وتأكل !! وسبب آخر غريب:

ومن بين ما عثر عليه الباحثون فى الماضى ما وجدوه فى (بابوا فى غينيا الجديدة) حيث يوجد مرض رهيب اسمه (كورو) Kuru صرع أعداداً كبيرة من الأفراد بخاصة النساء فى قبيلة اسمها (فور) Fore حيث تأخذ السيقان فى الارتعاش، ثم ترتجف الأجساد ويصبح الكلام مدغماً ، وينفجرون فى ضحك غير متوقع .. ويتحلل المخ ومع ازدياد الحالة سوءاً تموت الضحية خلال سنة، وتبين طبيبان غربيان يعملان فى المنطقة ، أنه عندما يموت شخص من القبيلة، كانت نساء القبيلة يحتفلن بنزع أعضائه كجزء من طقوس الجنازة ثم يأكلنها.... لقد كان أكل لحوم البشر، كطقس جنائزى معروفاً فى ذلك الوقت...

كان النسوة والأطفال يأكلون الأعضاء الداخلية والمخ، بينما يأكل الرجال العضلات. [أى أن أكل لحم البشر وبخاصة الأعضاء الداخلية وهو المخ هو السبب الرئيسي فى الإصابة]. وهناك نظرية تفترض بأن داء كروتزفيلد جاكوب أصاب أحد الأفراد، وتناول أقرباه أو قريباته دماغه فى احتفال جنازى يتضمن أكل لحم البشر، وباستمرار هذه الممارسة انتشر وباء الكورو. [أى أن الفيروس هو السبب الرئيسى فى الإصابة وليس تناول لحم البشر].

ومن خلال ملاحظات عدة باحثين فى ذلك الوقت يذكر أنهم شاهدوا أمخاخ المتوفين بسبب مرض الكورو وهى تملؤها الثقوب، وأمخاخ الخراف المثقوبة بسبب الحكاك، انتهوا إلى الاعتقاد بأنه إذا كان الكورو أحد أشكال الحكاك، فينبغى أن يكون فى الإمكان نقله من البشر إلى الحيوانات بالحقن المباشر فى المخ، وقبل أن أنهى حديثى عن مرض الـ (كورو) أود أن أذكر لعزىزى القارئ تفسيراً آخر لسبب مرض الكورو وهو أن المتسبب فيه هو أحد أنواع الفيروسات ينتشر بين البشر، ولا زالت أبحاث العلماء تعمل ليل نهار لتكشف لنا الكثير من الحقائق التى لازالت غامضة علينا.

وكانت هناك العديد من التجارب على الحيوانات منها الفئران والقرود والشمبانزى.

أيضاً هناك من بحث فيما هو أبعد من هذا التاريخ أى فى عام ١٩٠٠م عن مرض مشابه وهو مرض نادر مميت يصيب مخ البشر.. أصبح يعرف بمرض كروتزفيلد - جاكوب (أو مكج) [CJD] وسبق وتحدثنا عن هذا المرض.

(٧) هل السبب نتيجة حقن هرمونات الغدة النخامية فى الأبقار ؟  
حيث تذكر مجموعة أخرى من الباحثين أن مرض جنون البقر، قد جاء نتيجة خطأ علمى فى التجارب البحثية، حيث أخذ باحثون هرمونات من الغدة النخامية من أمخاخ البقر المذبوح وحقنوها فى أبقار حية، بهدف إنتاج سلالة سوبر، من البقر. إلا أن النتائج جاءت عكسية وأدت لظهور مرض جنون البقر. وأشاروا إلى أن ذلك يقاس على ما حدث سابقاً .. حيث تم منذ عشرين عاماً

تقريباً إجراء تجارب تهدف لعلاج الأقرام عن طريق حقنهم بهرمونات بقرية، ولكن النتائج جاءت عكسية حيث تعرض هؤلاء الأقرام لمرض خطير يعادل جنون البقر عند الحيوانات المصابة، أما عن التجارب التي تمت لعلاج الأقرام ... فسيكون لنا معها اللقاء التالي .. وسبب آخر !!!

(٨) العلاج بهرمون النمو البشري المستخلص من الجثث .. يؤدي لكارثة:

ونذكر هنا حدثاً مؤثراً .. حيث عولج بعض الأفراد بسبب قصر قامتهم باستخدام هرمون النمو البشري الذي يحضر من الغدد النخامية للجثث. ولما كان هناك آلاف عديدة من الغدد النخامية التي تم تحضير الهرمون منها وأخذها من هذه الجثث؛ تشارك في علاج كل من تلقى الهرمون ... فإن النتيجة رغم أنه قد تم إصلاح مشكلة قصر القامة لدى هؤلاء الأفراد؛ إلا أنه ظهرت عليهم أعراض مرض [مكج] وتوفى ما يقرب من مائة فرد!

على أن هرمون النمو الذي يتأتى حالياً من البكتيريا المهندسة وراثياً حل الآن محل الهرمون السابق، ولم تظهر منذ تم استخدامه أى آثار جانبية، وللعلم فإن هناك من يذكر سبب انتقال المرض عن طريق نقل قرنيات من جثث مصابة.

(٩) قيمة البروتينات العالية جداً جداً عن الحالة الطبيعية قد تكون السبب:

هو تفسير يقدم في ضوء هذا العلف الحيوانى، ويذكر مؤيدو هذا التفسير أن العلف الحيوانى أصبح به بروتينات حيوانية، بينما الحيوان فى الحالة الطبيعية كان يقدم له غذاء يحوى بروتينات نباتية، وبالتالي فإن قيمة هذا البروتين الحيوانى عالية جداً جداً أكثر من المعتاد الذى يتناوله الحيوان منذ مئات السنين.

(١٠) نظرية العالم «ستانلى بروزينر» (Stanley B. Prusiner)

واكتشاف بريونات شريرة وأخرى سليمة والچين برب [PRP] :

فى عام ١٩٨١م (ومراجع أخرى تذكر أنه عام ١٩٨٢م) كان عالم الوراثة

«ستانلى بروزينر، وهو [أستاذ علم الأعصاب والكيمياء الحيوية بكلية الطب جامعة كاليفورنيا] بسان فرانسيسكو، (وعضو فى الأكاديمية الوطنية للعلوم والجمعية الفلسفية الأمريكية)؛ يبحث فى هذا الأمر، حيث اكتشف شذفة من البروتين تقاوم الهضم بواسطة الإنزيمات الهاضمة للبروتينات !!  
وهى من البروتينيز ، ووجدها فى الحيوانات التى تصيبها أمراض الحكاك وليس فى الأفراد السليمة من الأنواع نفسها، وهو لا يحوى الحمض النووى المسؤل عن التكاثر مثل البكتيريا والفيروسات، وهذا البريون هو الذى يتسبب فى إحداث المرض، ولقد كان عليه عندئذ استنتاج تتابع الأحماض الأمينية فى شذفة البروتين.

وحسب منها التتابع المكافئ فى دنا الوراثة، ثم بحث عن هذه التتابعات فى جينات الفئران، ثم لاحقاً فى جينات البشر، وهكذا وجد هذا العالم الجين المسمى برب [PRP] وهى أول حروف الكلمات الإنجليزية «لبروتين يقاوم البروتينيز» .  
لقد اقترح من خلال أبحاثه المستفيضة أن العامل الممرض المسبب لداء الرعاش فى الأغنام، وكذلك العامل الممرض الخامج للداء (C. J. D) يتكونان فقط من بروتين أطلق عليه اسم بريون (Prion) وقولت نظرية البريون بالكثير من الريبة والاعتراضات لأنها تخالف الحكمة التقليدية التى اتفق عليها منذ صاغ عالم الوراثة الشهير «F. كريك» من سنوات ما أسماه (بالعقيدة المركزية للوراثيات) وهى أن الدنا يصنع الرنا ليصنع بروتين، ومنذ ذلك الحين وعلماء البيولوجيا لا يتقبلون وجود كائن حى ليس فيه دنا.

وهكذا فإن العوامل الممرضة القادرة على التكاثر - حسب ما سبق - يجب أن تحتوى على الدنا أو الرنا.

ورغم الاعتراضات - فى ذلك الوقت - على استنتاجات هذا العالم لكنه نال فى النهاية جائزة نوبل.

ويذكر «د. بروزينر» أنه إضافة إلى التسبب فى داء الرعاش والداء (C. J. D) فإن البريونات تسبب أشكالاً من اعتلالات الدماغ الإسفنجية بما فى ذلك اعتلال

(B. S. E)، ومرض الهزال المزمن لدى الغزلان والأيائل .. ولكن الاكتشافات الأكثر إثارة هي أن بروتين البريون (PrP) ليس شيئاً على الدوام .. فالحق أن جميع الحيوانات التي تمت دراستها حتى الآن تمتلك جينة تكود بروتينا بريونياً، وأن الشكل السوي من هذا البروتين، الذي يدعى الآن (PrP<sup>C</sup>) (c ترمز للخليوي) - [أي: بروتين الخلية السوية الناتج من جينة البريون، حيث c = خلية، P = بروتين، Pr = جينة البريون] - ويذكر د. بروزينر، أن البروتين (PrP<sup>C</sup>) يظهر بصفة رئيسية في الخلايا العصبية.

ولقد وجد الباحثون جين برب في كل حيوان تم فحصه .. وما توصلوا إليه يشير إلى أن هذا الجين يقوم بوظيفة ما مهمة !!؟ وأن هذه الوظيفة تتعلق بالمخ، وهو المكان الذي يشغل الجين .. ولكنه يتباين تبايناً قليلاً جداً في تنابعاته .. وفسر باحثون آخرون أن هذه الوظيفة هي المساعدة على الحفاظ على سلامة خلايا الأعصاب (عندما يكون في الحالة السوية). (صون عمل العصبونات)

ونضيف إلى ما سبق - ما ذكره الباحثون - أن هذه النسخ من البريونات Prions حينما تكون في الحالة السوية تكون ملتفة على شكل حلزوني، أما البريونات المعدية فهي أقرب إلى التسطح.

إذاً فهناك اعتقاد قوى بأن البريونات الشريرة أو المعدية أو المشوهة Mal Formed Prions هي التي تتسبب (بفضل صفاتها الخاصة) في إحداث الاعتلال [BSE] جنون البقر، والداء C<sub>v</sub>JD، وغيرها من اعتلالات الدماغ الإسفنجية النقول (TSEs) كداء الراعوش (الحكاك في الأغنام)، ويعطى لهذا البروتين المشوه الرمز: (PrP<sup>Sc</sup>) (Sc تعود لداء الرعاش)

ولكن ليست الأدلة كلها داعمة لهذه النظرية .. والتي تدعى في مجملها بـ (نظرية البروتين وحده) فإن عدداً من الباحثين يرون أن الاتهام ربما يوجه إلى نوع ما من الفيروسات الصغيرة، إلا أنه لم يتوافر دليل على وجود حموض نووية في البريونات المعدية، وعلى أية حال، فإن البريونات المشوهة ضرورية لإحداث الاعتلال TSE، والتخلص منها أمر عسير، لأن هذه البريونات ثبت من خلال التجارب أنها تصمد أمام درجات حرارة الطبخ المألوفة .. منيعة لا

تتأثر بالإشعاع والكيمائيات التي تبديد العوامل الممرضة الأخرى .. إن بضع دقائق من الغليان كفيلة بإزالة وقتل البكتيريات والفيروسات والفطريات، لكنها لا تزيل البريونات المشوهة (المعدية) . (وهذه إحدى الحجج المضادة للتدخل الفيروسي) .

أيضاً نجدها تقاوم تأثير البروتيازات (أى الإنزيمات التي تفكك وتحلل البروتينات العادية) .

وعن مسألة التعقيم ... فإننا نجد أن تعقيم الأدوات ضد البريونات الشاذة هي عملية عويصة ؟ إذ أن وضعها فى الموصدة autoclave بدرجة حرارة ١٣٤ سيلزية يبطل نشاطها، ولكن من المفارقات أن وضعها فى الموحدة بدرجة ١٣٨ لا يحقق ذلك، وينصح أن تنقع مسبقاً فى هيدروكسيد الصوديوم، وهو لا يتأثر بالفورمالين .

ومما توصلت إليه نتائج أبحاث أخرى نذكر... أنها تفيد بأن البريون الشرير يعيد طريقة طى شطرته المركزية (الكلمات من ١٠٨ - ١٢١) وعندما تحدث طفرة فى هذه المنطقة تجعل من المرجح أن يغير فجأة من شكله إلى شكل قوى لزوج يقاوم كل محاولات تدميره ويتجمع معاً فى كعبرات مكتلة، ممزقاً بنية الخلية .

(١١) نظريات أخرى لتفسير هذا المرض (فى ضوء أنه البريون) :

( أ ) منها ما ذكره مجموعة من الباحثين من أن هذا «البريون Prion، من بروتينات المخ، وأن مكانها أساساً هو فى الخلايا العصبية، (ولكن توجد بكميات قليلة فى الحالة العادية) وأن مادة البريون Prion تتعرض للتحور، وتنتقل من الغذاء الجديد المقدم للأبقار (العلف الحيوانى) ، وتنتقل مع تيار الدم لتصل لمخ البقرة، وتستقر فترة كبيرة بالمخ لعدة شهور أو سنوات فى حالة كامنة (تتراكم بالمخ) ثم تخرج من كمونها وتنشط «حين معين، فى المخ لينتج كميات كبيرة من هذا البريون .

والذى يؤدى تراكمه لتفتيت خلايا الدماغ لتظهر فى هذا الشكل (نسيج إسفنجى) . ويصبح شكل المخ كالإسفنجة، فيقضى على الجهاز العصبى .. والخوف

فى المستقبل من أن يؤدى تحور البريون لإمكان استثارته لبروتينات أخرى فتظهر أمراض جديدة.

(ب) تفسير آخر :

أنه بعد الغزو... يمتطى المحرض الدم أو اللف لينتقل إلى العقد اللمفاوية، حيث يمارس عملية التكاثر الأولى. وإثر مضى بضع سنين يركب المحرض متن خلايا الدم ليصل للمخ، وفى المخ يتكاثر المحرض، سريعاً مخترقاً الجدران الخارجية للخلايا العصبية... وهو ما يؤدى فى النهاية لظهور تلك الحفر المميزة فى المخ.

ولقد تم التأكد من قابلية نقل مرض الأعصاب هذا إلى ٥٠ نوعاً مختلفاً من أنواع الحيوان، تشمل : القرودة، الدببة، الغزلان، الماعز، الهررة، ويعتقد بعض العلماء أن هذا لا يسرى على جنون الأبقار وحسب، بل كذلك على سكرابى Scrapie، الحكة، عند الأغنام. (أطلق عليه اسم الحكة لأن الأغنام المصابة تحك أجسادها بالأشجار) وحتى على الأعراض البشرية لهذا المرض وهو مرض كرويتزفيلد - جاكوب.

(ج) ومن خلال تجارب أخرى - نجد استنتاجاً مقارياً وفيه :

أن البريون يتحول إلى عنصر بروتينى شديد التماسك، يقاوم تأثير الإنزيمات الهاضمة للبروتين، ويوقف دورة التجديد الطبيعية، ويتجمع فيما يشبه الحويصلات التى تنفجر فى الخلايا العصبية ويترتب عليه تآكل الخلايا العصبية، وتترك تلك الحويصلات مكانها فراغات تجعل المخ ممتلئاً بما يشبه الإسفنج ويؤدى لظهور أعراض المرض.

(د) تفسير آخر لخصائص وطبيعة البريون :

حيث يذكر د. حمدى عمر عزت [دكتوراه فى التحاليل البكتريولوجية] أنها مادة معدية غير تقليدية كانت تعرف باسم Slow virus ، وحالياً تسمى Prion ويرمز لها بالرمز PRP ، وأنها مادة بروتينية موجودة فى غشاء الخلايا العصبية تتحول إلى نوع آخر من البريون يرمز له بالرمز PRPsc ، وله خاصية التكاثر، ويقوم بتحويل البريون العادى إلى النوع الجديد - ببطء وباستمرار ، وعندما

تتجمع هذه البروتينات تؤدي إلى تدمير خلايا المخ، ويتعرض مادة البريون بغمرها في الفورمالين المركز أو درجة حرارة مرتفعة في الأوتوكلاف، أو التعرض للإشعاعات مثل الأشعة فوق البنفسجية لا تتأثر مثل المواد المحتوية على DNA - RNA.

وهذه المادة لا يمكن مشاهدتها بالميكروسكوب الإلكتروني، كما أن الحيوانات المصابة لا تكون أجساماً مضادة لها، وهذه المادة موجودة في المخ والنخاع الشوكي والشبكية، ولا توجد في اللحم واللبن، وأن السبب في ظهور الأعراض كان نتيجة لأن الأبقار تتغذى على أعلاف محتوية على مواد بروتينية حيوانية من لحوم وعظام بقر وخراف مريضة.

ترى عزيزى القارئ إلى أى مدى تصدق استنتاجات تلك الدراسات !!؟  
إن عالم البريون لم يزل عالماً جديداً بالنسبة إلينا .. ولم نتعرف عليه سوى من فترة بسيطة .. ولم نعرف بعد كل جوانبه .. ولا زال الباحثون يكتشفون فى كل يوم المزيد والمبهر .. وذلك كلما ازدادت وتقدمت طرق التشخيص .. فنستبعد بعضاً مما ذكرناه عن طبيعة وخصائص المرض لمرض جنون البقر، ونتأكد من صدق البعض الآخر... ولم تنته بعد .. عزيزى القارئ جئنا .. ومع مزيد من الدراسات والتفسيرات وطرق التشخيص .. نستكمل جئنا ..

(١٢) عودة للعالم بروزينر :

حيث ذكر فى تأكيده على نظريته - والتي شاعت الآن ... أن «برب، چين طبيعى فى الفئران والبشر، وينتج بروتيناً طبيعياً ، وهو ليس جيناً فيروسياً .. ويتميز هذا البريون بالصفات التالية :

- يستطيع أن يغير فجأة من شكله إلى شكل قوى لزج (كتل صعبة الانحلال) يقاوم كل محاولات تدميره .

- يتجمع معاً فى كعبرات مكثلة (عنصر بروتينى شديد التماسك) ممزقاً بنية الخلية .

- لهذا البريون القدرة على إعادة تشكيل البريونات السوية المجاورة له وإغوائها لتتحول إلى نسخ منه هو نفسه (أى الشكل المعدى) ، وهو لا يغير من

تتابع أحماضه الأمينية ولكنه يغير من طريقة طيها (يحدث التواء فى بعض مواقع الالتحام والارتباط به ويكتسب صفات البريون الشريـر) .

وللخلايا مقدرة على هدم البروتينات ذات الطى الخطأ وطردها، ولكن حالما تلاقى صعوبة فى هدم بروتينات البريون المشوهة بوتيرة أسرع من بنائها فإن البريونات المشوهة تتراكم وتمزق البنى الخلوية، وتظهر السمات الإراضية المميزة لتلك الأمراض - يعنى تنشأ كتل بروتينية، وثقوب مجهرية فى الدماغ - فيغدو شبيهاً بالإسفنـج، وهكذا فإن أعراض داء الجنون إنما تظهر كنتيجة .

### (١٣) مجموعة أمراض البريون :

حيث أصبح من المعتقد الآن أن مرض جنون البقر ينتمى إلى مجموعة أمراض البريون التى تصيب عائلات مختلفة من الحيوانات هى جنون البقر (الأبقار)، الحكة (الأغنام والماعز)، اعتلال المخ المعدى (المنك)، الهزال المزمن (الغزال الجبلى)؛ جنون القطط. ويختلف بـريون مرض الحكة عن بـريون مرض جنون البقر.

ويضاف على ماسبق وذكرناه من خصائص البريون أنه مقاوم لإنزيمات الخلايا، ولا يحدث له استضعاف بواسطة الحرارة أو بالتعقيم، ولا يتأثر بالفورمالين ويقاوم درجات حرارة التجميد والطهو حتى بعد التسخين لمدة ساعة عند درجة حرارة ٣٦٠ كما يقاوم الجفاف، وتستطيع أمراض البريون إصابة الناس والحيوانات بطرق متباينة.

أمراض البريون فى الإنسان ومحاولات الكشف عن مزيد من أسرار

### الـجين PRP :

حيث يذكر أننا نعيش على بعد طفرة واحدة أو طفرتين حتى يصيبنا المرض من جينات البريون الخاصة بنا. ويوجد فى الجين البشرى ٢٥٣ من الكلمات كل منها من ثلاثة حروف، وإن كانت الكلمات الاثنتان والعشرون الأولى والكلمات الثلاث والعشرون الأخيرة كلها تفصل على البروتين حالما ينتج. وتغيير الكلمات فى أربعة مواقع فقط يمكن أن يؤدي إلى مرض البريون ، ولكن مع ظهور أربعة

## أشكال مختلفة من المرض .

فعندما تتغير الكلمة الثانية بعد المائة من بروتين إلى ليوسين ، فإن هذا يسبب مرضاً اسمه «جرتسمان - ستروشر شينكر» وهو شكل متوارث من المرض يستغرق زمناً طويلاً ليقتل المريض، وهناك عائلات يعرف عنها توارثها لهذا المرض . ويسبب تغيير الكلمة رقم ٢٠٠ من «جلوتامين إلى لايسين» نوع مرض مكج الذي يصيب نمطياً اليهود الليبيين . وتغيير الكلمة رقم ١٧٨ من حمض الأسبارتيك إلى الأسبارجين يسبب أيضاً ظهور حالات مكج نطية، فيما عدا لو تغيرت أيضاً الكلمة رقم ١٢٩ من فالين إلى ميثيونين، وينتج في هذه الحالة ما يحتمل أن يكون أكثر أنواع مرض البريون إرعاباً . وهي حالة مرضية نادرة تعرف باسم الأرق العائلي المميت Fatal insomnia ولقد اكتشف الباحثون حتى الآن أكثر من ٣٠ طفرة مختلفة في جينة البريون تقضى إلى الأشكال الوراثية من هذا الداء، وكلها نادرة بحيث تظهر حالة واحدة بين كل عشرة ملايين من البشر، وعن أعراض هذا المرض نذكر أنه: يحدث المرات للحالة بعد شهور من الأرق الكلى، ويؤدي المرض في هذه الحالة إلى تآكل المهاد Thalamus (وهو مركز النوم في المخ) بخلاف أشياء أخرى يقوم بها، وأخيراً، قد ينجم داء البريون عن التهاب ما (عبر تناول بريونات بقرية على سبيل المثال) ويبدو لنا مما سبق أن الأعراض المختلفة لأمراض البريون تنتج عن تآكل أجزاء مختلفة من المخ .

(١٤) إلقاء الضوء على بعض المحاولات التي تمت لتشخيص

المرض ونقل المحرض لحيوانات التجارب :

لازال حتى الآن من الصعب تشخيص المرض أو التعرف الأكيد على مسببه في الحيوانات الحية من عينات يمكن تجميعها لعدم تكون أجسام مناعية أو مناعة خلوية في الحيوانات المصابة . حيث أنه لا يثير أية جسيمات مضادة في الأجسام التي يصيبها، إلا أن هناك اختبارات حديثة مثل الاختبار (C D I) يستطيع اكتشاف المستويات المنخفضة جداً من البريونات المعدية، ويطلع هذا الاختبار الخبراء على مستوى الإصابة في الحيوان في غضون خمس ساعات أو

نحو ذلك، ويُجرى الآن اختباره على نُسج مأخوذة من حيوانات حية، ويؤمل في يوم ما أن يصلح كاختبار للدم.

ولقد سبق وأبدى مركز الصحة الاتحادي شكوكه حول الوضع العام للبحوث العلمية في هذا المضمار، إذ تعذر حتى يونيو ١٩٩٣ م تحديد هوية المحرض فلم يتمكن العلماء من رؤية فيروس أو خلفه ولا حتى بالميكروسكوب الإلكتروني، أيضاً - كما سبق وذكرنا - لا يحفز رد فعل جملة المناعة (الحصانة) على شاكلة تسمح بتقليدها في المختبر.

وكان قد ساد الاعتقاد (في ذلك الوقت) بأنه لا يمكن كشفه والتأكد من وجوده إلا بالاعتماد على الطرق غير المباشرة وحسب: عن طريق حقن نسج الحيوانات النافقة (الميتة) في مخ حيوانات التجارب (الفئران عادة) ، أو تغذية حيوانات التجارب بمستخلصات من أنسجة وسوائل الحيوانات المصابة .

ويتأكد العلماء من احتواء النسج الميتة على العدوى إذا نفق حيوان التجربة خلال سنتين .. وتقوم خطورة كل من اللحم والدم والحليب المنتجة من القطعان البريطانية من خلال تجارب الحيوانات طويلة الأمد هذه .

وقد تم تصنيف خطورة أعضاء الحيوانات المصابة من حيث قابليتها لنقل المرض .. ففي الدرجة الأولى توضع أجزاء الجهاز العصبي كالمخ والحبل الشوكي والأعصاب والعين ثم الأمعاء .. وأخيراً العضلات، وبالنسبة للعضلات فالجدير بالذكر أن فريقاً بحثياً من ألمانيا قد تمكن من خلال أبحاثه وتجاربه على حيوانات هامستر مصابة بالمرض، من اكتشاف البريون المعدى في جميع العضلات تقريباً، أيضاً وجد فريق بحثي من سان فرانسيسكو؛ البريون المعدى في عضلات بعض مرضى الداء (CJD)، وشخص (A. آكوزي، وزملاؤه) من جامعة زيوريخ] البريونات المعدية في عضلات ٢٥ في المائة من المصابين بالداء (CJD) ممن جرى فحصهم .

ولقد حاول العلماء التأكد من أن العامل المسبب لمرض جنون البقر ينتقل عن طريق ألبان الحيوانات المصابة، إلا أن تلك التجارب لم تثبت حتى الآن إمكانية

هذا الانتقال ..

لكن عزيزي القارئ لأن البشر ليسوا فئراناً ولا حيوانات تجارب فإنه تبقى نتائج تلك التجارب ضعيفة الاستدلال على البشر.

ولقد سبق وذكر فريق من الباحثين الذين حضروا مؤتمر برلين الذي عقد في ديسمبر من عام ١٩٩٥م (لمناقشة ما يمكن بذله أمام نقى مرض جنون البقر). أنهم جربوا حقن الفئران بالمرض، فأنجبت نسلأ كامل الصحة على الدوام. وفي حالة الغنم شوهد انتقال المرض إلى النسل الجديد، ولكن ذلك لم يحدث إلا بعد الولادة فحسب.

- إجراء اختبارات تشخيصية باستعمال الأجسام وحيدة النسيلة والكشف عن

البريون :

حيث كانت هناك أبحاث جادة لمعرفة الأسباب وراء إصابة الماشية بالبريون أو ما يعتقده البعض فيروس BSE ويقول (P. براون، [من المعهد القومي للاضطرابات والسكتة الدماغية] : «قد لا يحتوى الدم على ما يكفى من بروتين البريون لكشفه» ، ولكن الأمر يصبح ممكناً إذا استطعنا التقاط البريونات المعدية وتكبيرها بعدئذ إلى المستويات التى تجعلها أشد وضوحاً.

ولقد توصل فريق علمى من (زيورخ، إلى نوع من الأجسام المضادة وحيدة النسيلة تستطيع التعرف على نوع معين من البروتينات المشوهة وهى PRP بعد ما أصبح هناك اعتقاد سائد بأن هذا البروتين المشوه هو الذى وراء الإصابة بمرض BSE وأمراض أخرى، ويستفاد من هذه الأجسام الوحيدة النسيلة فى الاختبارات التشخيصية لضمان سرعة الكشف عن الفيروس .

وفى خريف عام ٢٠٠٠م اكتشف (A. أكوزى، وزملاؤه [من جامعة زيورخ] أن مولد البلازمين Plasminogen هو مكون دم طبيعى، يتشبهت بالبريونات المعدية ولا يتمسك بالبريونات السوية.

وحتى الآن نذكر أنه قد تم إجراء محاولات كثيرة لتشخيص مرض جنون البقر والأمراض المشابهة فى الحيوانات والإنسان استخدم فيها الدم والبول وسائل

النخاع الشوكي وبعض الأنسجة الليمفاوية على وجه الخصوص وقد جاءت النتائج سلبية أو غير مشجعة. ويذكر أنه يوجد حالياً اختبار لفحص مادة البريون، وتظهر النتيجة خلال ٣ - ٤ ساعات، وهناك ما يفيد النجاح - مؤخراً - فى إجراء اختبار على أنسجة اللوز فى الأغنام مكن من اكتشاف وجود بروتين البريون قبل عام كامل من ظهور أعراض مرض الحكة بطريقة اختبارات المناعة الكيميائية الخلوية Immunohisto chemistry .

### - الاستفادة من الاشتباه الإكلينيكي :

حيث يمكن الاستفادة من الاشتباه الإكلينيكي مع أخذ عينات من أجزاء معينة من المخ لإجراء الفحص الهستوباثولوجي .

(١٥) أمثلة لنتائج دراسات تستبعد أو تثبت انتقال المرض [سواء

من الحيوان المصاب أو أنسجته وكل ما يتعلق به] ونذكر منها :

( أ ) ما تم فى مؤتمر برلين والذى عقد فى شهر ديسمبر من عام ١٩٩٥م

حيث استبعد احتمال نقل العدوى من البقرة الأم إلى عجلها وحتى ضمن الحظيرة عينها وكان ذلك انطلاقاً من المشاهدات التى سجلت حتى تاريخه .

(ب) وحتى الآن لم يثبت أن المرض ينتقل عن طريق اللبن - [والجدير

بالذكر أن أحدهم حسب كمية الألبان التى استهلكها البشر خلال عام ١٩٥٥م

وقال: لو أننا وضعنا كل الألبان التى أنتجت خلال هذا العام فى زجاجات سعتها

لتر جنباً إلى جنب، لتكون لدينا خط طويل يدور حول الكرة الأرضية أكثر من

٤٠٠ دورة ... ترى كم خط طويل دار حول الكرة الأرضية منذ ظهور أعراض

جنون البقر وحتى الآن؟!؛ أو السرسوب أو اللحوم الحمراء أو عن طريق

السائل المنوى أو زرع الأجنة، أما أجزاء الذبيحة التى يمكن أن ينقل عن طريقها

المرض فالاعتقاد السائد بأنها هى : المخ، الحبل الشوكي، الطحال، الغدة

التيموثية، الأمعاء . ويذكر أنه فى ديسمبر من عام ١٩٨٧ اعتبرت وجبة اللحم أو

العظام هى السبب الرئيسى لمرض جنون البقر .

(ج) ويجدر بنا أن نشير أيضاً إلى نتائج العديد من الدراسات التى تؤكد أنه

مع تواجد البريون فى الأنسجة العصبية فإن أنسجة الحيوان تصبح معدية أثناء

فترة حضانة المرض الطويلة، وإن كانت أقل منه عند ظهور الأعراض وقد تبقى الأنسجة المصابة قادرة على إحداث المرض حتى لو تم دفنها في الأرض لمدة تزيد على ثلاث سنوات.

( د ) ويعتقد أن مرض الحكة ينتقل عن طريق الغذاء ، وكذلك يمكن انتقاله من النعاج المصابة للحملان الصغيرة، وتعتبر مشيمة النعاج المصابة مصدراً للعدوى (عدوى أفقية) .

(١٦) تفسير بداية ظهور مرض جنون البقر في بريطانيا في ضوء الاعتقاد بأن الطعام يحوى البريون المحرض على ظهور المرض : حيث أصبح معظم الباحثين والناس يعتقدون في أن هناك عدة عوامل هي السبب في بداية ظهور هذا المرض - وبخاصة في بريطانيا - ونذكر منها :

( أ ) توسع المنتجين البريطانيين في إنتاج البروتين الحيوانى (إضافات أعلاف اللحم والعظم) من جثث الحيوانات المريضة والنافقة وكذلك من لحوم الحيوانات التى تم إعدامها بالمجازر واستخدام هذا البروتين الحيوانى فى تغذية الأبقار وذلك منذ عام ١٩٧٢ م ..

ولذا كان هذا هو السبب فى بدء ظهور المرض فى بريطانيا فى كثير من المزارع التى تعتمد فى تغذية الحيوانات على إضافات أعلاف اللحم والعظم المجهز من جثث ومخلفات حيوانات قد تكون مصابة بمرض الحكة .

ومع ظهور التجارب والدراسات الكاشفة عن الدور الذى يلعبه بروتين البريون وخصائصه زاد الاعتقاد فى أن دمج تلك البريونات المعدية الشريرة والموجودة بالعلف الحيوانى المصنع للبقر، هو على الأغلب السبب فى وصول هذه البريونات للأبقار.

ويذكر أن هذا الطعام تم التوسع فى إنتاجه بسبب زيادة عدد الخراف كبيرة السن، التى وجدت طريقاً يودى بها إلى هذه المصانع المنتجة لغذاء الأبقار بفضل المعونات السخية التى توفرها بريطانيا لتربية الغنم . وأياً ما كان فلقد وصلت هذه البريونات لمنظومة طعام الأبقار.

(ب) تغيير الطرق التقليدية لمعالجة لحوم الحيوانات النافقة لإنتاج مركبات

الأعلاف بالإضافة إلى أن الغلى وغيره لا يؤثر في تلك البريونات..  
وهكذا تمكنت من أن تؤثر في حالة (من البقر) بمرض جنون البقر ومنها  
للدخول في سلسلة الطعام ليصنع منها طعام للأبقار الأخرى (أى استخدام جثث  
لأبقار نافقة بأعراض عصبية في إنتاج البروتين الحيوانى)..  
وهكذا بدأت سلسلة التفاعل ، وزاد ما يدخل من بريونات لتعطى جرعات  
أكبر وأكبر لعجول جديدة. وحيث إن فترة الحضانة طويلة فإن هذا يعنى أن  
الحيوانات المحكوم عليها بالموت تستغرق في المتوسط خمسة أعوام لتظهر عليها  
الأعراض..

وتذكر بعض المراجع أنه فى نهاية عام ١٩٨٦م ظهرت أول ست حالات من  
المرض، ومنذ هذا العام وإلى إبريل ١٩٩١م تم إعدام أكثر من ستة وعشرين  
ألف رأس من البقر المصاب فى بريطانيا وفى النهاية مات ١٨٠ ألفاً من الماشية  
من اعتلال المخ الاسفنجى من البقر.

(ج) ومن جهة أخرى تعتقد مجموعة أخرى من العلماء أن للمواد  
الفسفورية العضوية المستخدمة كمبيد للطيور فى إنجلترا دوراً فى انتشار مرض  
جنون البقر، حيث إن مادة البريون تتحد مع المنجنيز الموجود فى طعام  
الحيوان، مما يسبب تدمير الخلايا العصبية ، كذلك غسول الشعر المستخدم كدواء  
لعلاج القمل، أو دواء الجرب لاحتواء هذه الأدوية على مواد فوسفورية - تدميرية  
للمخ.

(١٧) هل انتقل مرض جنون البقر من الحيوان للبشر !!؟ ، أم أن  
هناك أسباباً أخرى:

هذا سؤال لازال يتردد... ويبحث عن إجابة أكيدة مقنعة... ومنذ أولى  
حالات الوفاة بين البشر والتي تذكر بعض المراجع أنها حدثت فى ١٩٩٥م فإننا  
نجد أنه فى مارس من ١٩٩٦م أعلنت الحكومة البريطانية أن عشرة أفراد ماتوا  
متأثرين بشكل من أشكال البريون.

ومن مارس حتى نهاية العام مات ستة أفراد ، وتجاوز العدد ببطء حتى  
وصل عدد المتوفين ١٠٠ شخص بسبب هذا النوع الجديد (لمكج vCJD)

معظمهم فى بريطانيا طبقاً لما ورد عن وزارة الصحة فى المملكة المتحدة .  
والشئ الوحيد الذى يشارك فيه الضحايا عن يقين من العلماء .. هو أنهم  
تقريباً كانوا بالتركيب الوراثى نفسه، فهم أحاديو الزيجوت بالنسبة لوجود  
ميثيونين عند الكلمة رقم ١٢٩ ....!!!؟ ترى ماذا يعنى ذلك ...!

- هل يعنى ذلك أن التركيب الوراثى هو السبب الحقيقى وراء الإصابة بتلك  
الأعراض !!!

- أم أن هناك أسباباً أخرى مثل:

- أن يكون كما يظن البعض وهو احتمال وجود الخطر بسبب الطعوم البشرية  
وغيرها من المنتجات الطبية التى تدخل فى صنعها منتجات الأبقار !!!

- أم أن السبب هو تناول لحوم بقر ملوثة بالبريونات الشريرة فأدى لظهور تلك  
الأعراض على البشر.

أو أن تكون هذه البريونات السليمة هى أجسام مناعية تُهاجم (البريون  
الشريير) باعتبار الأخير جسماً غريباً وهذا الشكل الإسفنجى بالمخ هو نتيجة لتلك  
المعركة الغير متكافئة لاكتساح البريون الشريير وضعف الجهاز المناعى  
للمصاب !!!

- أم أن هذا النوع الجديد من «مكج» لا علاقة له بأكل هذا اللحم ؟ ويحضرنا  
هنا ذكر نتائج بعض الدراسات الحديثة التى تم إجراؤها حول الأشخاص الذين  
توفوا بسبب هذا المرض إذ أنه بدراسة طبيعة غذائهم تبين أنهم كانوا نباتيين  
طوال عمرهم ولم يجروا أى جراحة، ولم يسافروا خارج بريطانيا. ولم يعملوا قط  
فى مزرعة أو فى دكان جزار.

- استخدام فئران مهندسة وراثياً لبحث العلاقة بين «BSE»،  
: «C<sub>v</sub>JD»

فى ضوء هذا الارتباب بين الكثير من العلماء بشأن العلاقة المفترضة بين داء  
«BSE» والداء «C<sub>v</sub>JD»؛ تم إجراء العديد من الدراسات قاد إحداها «M. سكوت»،  
و «S. دى أرموند» [من جامعة كاليفورنيا فى سان فرانسيسكو]. إذ جمعا بيانات  
عن فئران تمت هندستها جينياً لتشبه البقر، على الأقل من وجهة نظر «بيرونية»

(إذ تم إيلاج جينة الپریون المأخوذة من البقر فى الچینوم الفأرى) ، وأصبحت هذه الفترة مریضة بعد تسعة أشهر تقريباً من حقنها بپریونات مستلة من أبقار مصابة بالداء «BSE» ، أو من أشخاص مصابين بالداء «vCJD» ، وبدا المرض الناتج متشابهاً سواء أخذت الپریونات أصلاً من البقر أو من البشر.

- تناول لحم البقر والإصابة بمرض مكج فى البشر :

وإذا أخذنا فى الاعتقاد بأن المرض ينشأ بصفة أساسية من تناول لحم البقر فمعنى ذلك أنه نتج عن تناول اللحم الملوث بالمادة التى تسبب مرض جنون البقر (أو اعتلال الدماغ الإسفنجى BSE) وقد ذبح للاستهلاك البشرى فى المملكة المتحدة ٧٥٠,٠٠٠ رأس من البقر المصاب بالاعتلال BSE بين عامى ١٩٨٠م و١٩٨٦م وربما عرضت كل بقرة منها ما يصل إلى ٥٠٠٠٠٠ فرد للإصابة وبناءً على ذلك ، فإن معظم سكان بريطانيا البالغ عددهم ٦٠ مليون نسمة - وما لا يعرف من أعداد السياح الذين زاروا ذلك البلد - ربما تعرضوا للعدوى !!

إن زمن حضانة المرض هو الركيزة التى يعتمد عليها لتقرير حصيلة الضحايا بداء «vCJD» (تختبئ الپریونات المعدية فى النسيج اللمفى قبل مهاجمتها الدماغ) . ووفقاً لأحد التقديرات يتفاوت هذا الزمن بين ١٠ - ١٥ سنة ، اعتماداً على الافتراض بأن أول حالات الداء «vCJD» انبثقت من باكورة تفشى الاعتلال BSE الذى انطلق فى بدايات عقد الثمانينات وبلغ ذروته عام ١٩٩٢م . إن هذا الطول المحدد لزمن الحضانة لم ينتج إلا بضع مئات من حالات الداء «vCJD» بحسب دراسة أجراها المختص بالوبائيات «M.N. فيركسون» ، وزملاؤه فى جامعة أكسفورد ، . ولكن هناك افتراضاً بأنه - من الممكن وقوع ١٣٦٠٠٠ حادثه وفاة . وفى مثل تلك الحالة يقول «فيركسون» : يكون زمن حضانة الداء vCJD طويلاً - وقد يقدر بنحو ٦٠ سنة ، وهذا يجعله أمراً غير اعتيادى ، ومع ذلك لا يمكن استبعاد هذا الاحتمال .

ومما يزيد الأمر تعقيداً .. الجهل بمقدار الجرعة المميتة ويفترض معظم الباحثين أنه كلما ازدادت الكمية المتناولة من اللحم البقرى المصاب ، ارتفعت نسبة احتمالات الخطورة ، ولكن من المهم كذلك معرفة نوعية هذا اللحم .

وبناء على ما سبق فإنه :

يمكننا القول بأن مجموعة كبيرة من حاملي المرض الذين لا تظهر عليهم أية أعراض (أو يطلق عليهم مسمى المرضى الصامتين) ، بإمكانهم أن يلوثوا مخزون الدم أو الأدوات الجراحية. لذلك فإننا نجد استجابة لهذه العوامل فإن عدداً من البلدان سنت قوانين صارمة فيما يخص قواعد نقل الدم، ففي بريطانيا فرضت السلطات أن الأشخاص المولودين فيها بعد عام ١٩٩٦ م لا يمكنهم أخذ الدم إلا من أفراد بلدان من خارج بريطانيا حيث يعتبر المولودون قبل عام ١٩٩٦ م قد تعرضوا فعلاً للإصابة.

وهناك لغز آخر .. إذ تبين أنه رغم انتقال عدوى أشكال (مكج) المختلفة بكل وسائله سواء المعتقد أنها هي السبب (ومعروفة حتى الآن) أو بوسائل أخرى سبق ذكرها، فإن هناك إحصائية تفيد بأن خمساً وثمانين في المائة من حالات (مكج) هي حالات فردية !!!؟

ولازالت أسرار طريقة طي السلاسل الببتيدية تقف حائلاً دون فهم الباحثين لما يجرى .. وسيكون لنا معها لقاء بعد قليل ...

والجدول التالي -[منقول عن مجلة العلوم الأمريكية العدد ١٢/٢٠٠٤]-  
نوضح فيه الدول التي ذكر أن لديها أبقاراً مصابة بالاعتلال (BSE)، ولكن حالات الإصابة البشرية التي يعتقد أنها تنشأ عن أكل لحوم أبقار مريضة، أي مصابة بداء كرويتزفيلد - جاكوب المتحول (vCJD)، مازالت محدودة في الوقت الحالي على الأقل.

الجدول التالي]- منقول عن مجلة العلوم العدد ١٢/٢٠٠٤ عن مجلة العلوم الأمريكية]- ونوضح فيه الدول التي ذكر أن لديها أبقاراً مصابة بالاعتلال Bse، ولكن حالات الإصابة البشرية التي يعتقد أنها تنشأ عن أكل لحوم أبقار مريضة، أي مصابة بداء كرويتزفيلد- جاكوب المتحول (vcjd) مازالت محدودة في الوقت الحالي على الأقل.

عدد وحالات الاعتلال BSE	عدد وحالات الداء vcjd	البلد
1	0	اللمسا
125	0	بلجيكا
2	1	كندا
9	0	جمهورية التشيك
13	0	الدنمارك
1	0	جزر فوكلاند
1	0	فنلندا
891	6	فرنسا
312	0	ألمانيا
1	0	اليونان
0	1*	هونغ كونج
1.353	1	أيرلندا
1	0	إسرائيل
117	1	إيطاليا
11	0	اليابان
2	0	ليشتنشتين
2	0	لوكسمبورج
75	0	هولندا
2	0	عمان
14	0	بولندا
875	0	البرتغال
15	0	سلوفاكيا
4	0	سلوفينيا
412	0	إسبانيا
453	0	سويسرا
1	0{1}*	الولايات المتحدة
183.803	151{6}	المملكة المتحدة

\* لم يتأكد بعد • مواطن بريطاني

(١٩) أمثلة لأنواع الأطعمة والمنتجات ذات الأصل الحيوانى والتي صدر تحذير من تناولها أو استخدامها خوفاً من الإصابة بأعراض جنون البقر :

ويشمل هذا التحذير الأطعمة التي يعتقد أنها قد تصيب الحيوان بأعراض جنون البقر أو الإنسان .. وسنلقى الضوء فيما يلي على كليهما :

( أ ) التحذير من الأطعمة التي قد تصيب الحيوان بأعراض جنون البقر:

ونذكر هنا تلك الدراسة النقدية التي أعدها مركز الصحة الاتحادي وحصلت إحدى المجلات وتسمى (صورة العلم) على نسخة منها.. وركزت في عددها الصادر في فبراير ١٩٩٤م على ثلاث نقاط مهمة وفيها :

يطالب الأطباء البيطريون بحظر عام على تغذية الحيوانات المجترة بطحين مستخلص من أجسام الحيوانات، والسبب؟ يتعذر تحديد بلد منشأ هذا الطحين في أوروبا الموحدة جراء إلغاء نقاط التفتيش الجمركي على الحدود السابقة، وعلى سبيل المثال تم استيراد طحين أجسام الحيوانات من فرنسا إلى سويسرا، ليتبين فيما بعد أن منشأه من بريطانيا (بؤرة الوباء) .

(ب) التحذير من الأطعمة التي يخشى من أن تنقل مرض جنون البقر للبشر

نذكر أنه كان قد صدر قرار للسوق الأوروبية المشتركة لعام ١٩٩٠م بالسماح باستيراد لحم البقر من بريطانيا - وحتى من القطعان التي ظهر فيها جنون البقر - شريطة إقصاء كل من العظام والنسج العصبية (مثل المخ والنخاع الشوكي)، والنسج الليمفاوية كالغدد الليمفاوية، الظاهرة للعيان... لكن مركز الصحة الاتحادي طالب بتشديد القيود على استيراد اللحم البريطاني وأكد أن هذا القرار الصادر عن السوق الأوروبية يجابه بنقد متزايد من الشارع الألماني وكذلك من قبل اتحادات المستهلكين. وأشار هؤلاء إلى أن ظروف الإنتاج النمطي قد تحول دون الإقصاء الكامل لكل من النسج العصبية والليمفاوية من اللحم. وبعبارة أخرى، يخشى مركز الصحة الاتحادي من احتواء «المشقى، القادم من المسالخ البريطانية، على محرضات جنون البقر.

(ج) ونضيف، عزيزى القارئ، إلى قائمة الممنوعات السابقة ما يلي:  
حيث يحذر من تناول الطحال والأمعاء والأحبال العصبية الكبيرة. أيضاً  
نصح العديد بعدم استخدام المساحيق ومستحضرات التجميل والأدوية الواردة من  
الدول المصابة والمجهزة من منتجات حيوانية.

(د) وفى دراسة علمية أجراها فريق علمى بريطانى لمعرفة أسباب  
ظهور عدة حالات جنون بقر بين سكان قرية واحدة:

ذكر الخبراء أن نتائج الدراسة توضح أن المرض يمكن أن ينتقل بسهولة أكبر  
مما كان معتقداً وتثير مخاوف من أنه قد ينتقل بواسطة الأدوات الجراحية خلال  
العمليات .. وتوصل الباحثون إلى أن كل ضحايا المرض فى هذه القرية اشتروا  
لحوماً من جزار واحد فى قريتهم مما يعطى احتمالاً كبيراً بأن سكين الجزار هى  
السبب فى نقل جنون البقر.

(هـ) الجيلاتين هل ينقل مرض جنون البقر ؟

فى دراسة أمريكية حديثة أوضحت أن الجيلاتين لا ينقل جنون البقر (وهو  
الجيلاتين المستخرج من عظام وجلود الماشية) والسبب فى طبيعة عملية تصنيع  
الجيلاتين من الماشية والمعالجات الخاصة والتي تجرى عليه لاستخدامه فى  
إنتاج أنواع من الأطعمة والأدوية (حيث إنه المادة الرئيسية المستخدمة فى  
صناعة أغلفة الكبسولات الدوائية) وعملية التصنيع كفيلة وحدها بخفض مخاطر  
نقله عدوى جنون البقر، والأمراض المشابهة ، وأوضحت الدراسة أنه يمكن  
إجراء المزيد من المعالجات على الجيلاتين لخفض فرصة انتقال العدوى بمرض  
جنون البقر إلى أقصى درجة، حتى لو تم تصنيعه من ماشية مصابة بالمرض!!  
ويقول الخبراء أن من أهم هذه المعالجات تعريض عظام الحيوانات لمادة  
هيدروكسيد الصوديوم.

(و) هل طهى اللحوم المصابة باستخدام الحرارة العالية يكفى لعدم  
انتقال المرض للبشر ؟

يجيبنا عن هذا السؤال د. جميل محمد عبد الحميد فريحة، [أستاذ البيولوجيا

الجزئية بكلية العلوم، بجامعة الإسكندرية فى مقاله بجريدة الأهرام بتاريخ ٢٠٠١/٣/٤ م ، حيث أكد أن البروتين المسبب لجنون البقر والذى يقال أنه ينتقل من خلال اللحوم المصابة لا يمكن أن يصيب الإنسان، لأن اللحوم تتعرض لدرجة حرارة عالية فى أثناء الطهى، ثم القلوبات والإنزيمات التى يفرزها الجهاز الهضمى أثناء عملية هضم هذه اللحوم، وهذا يؤدى إلى تغيير الفراغ الهندسى للبروتين المعدى. وبالتالي يؤدى تغييره إلى فقدان هذا البروتين لأى أنشطة تفاعلية له. وكل ما سبق يعوق انتقال البروتين للجهاز الدورى وليس هناك بروتين متخصص يتجه لتسيج معين فى الجسم.

وطمأن د. جميل محمد عبد الحميد فريحة المواطن المصرى الذى يخشى من تناول اللحوم بأى صورة من صورها أن عليه أن يسلقها فى مياه لمدة نصف ساعة ثم التخلص من الحساء الذى يكون محتويًا على كل محتويات تلك اللحوم وبذلك لا يكون هناك أدنى شك فى أنها تسبب المرض.

وإذا كان هذا هو رأى طبيبنا د. جميل فريحة ، فإننا نذكر ما سبق وقاله باحثون آخرون فى هذا الصدد وهو أن البريون المعدى والذى يعتبر المحرض على المرض يقاوم تأثير البروتيازات وهى الإنزيمات التى تفكك وتحلل البروتينات العادية، وأن تعقيم الأدوات ضد البريونات الشاذة هى عملية عويصة، إذ أن وضعها فى الأوتوكلاف بدرجة ١٣٤ سليزية يبطل نشاطها، ولكن عند وضعها فى الأوتوكلاف فى درجة ١٣٨ لا يحقق ذلك !!!؟

وهو لا يتأثر بالفورمالين ولا يتأثر بالتعرض للإشعاعات مثل الأشعة فوق البنفسجية ، وحتى يتفق الباحثون على خصائص محددة لهذا المحرض والذى يسبب ظهور أعراض جنون البقر فإننا نجد أن الأسلم هو الدعوة لـ «الوقاية خير من العلاج» ولتقبل على لحوم من مصدر ثقة أفضل من التعرض لطعام يحمل معه الخوف من المرض أكثر من التعرض للمرض !!!

ويحضرنى هنا حديث رسول الله ﷺ: وتعليق د. زغلول النجار عليه:  
والحديث هو : قال الإمام الترمذى فى سننه (كتاب الأطعمة): حدثنا هناد حدثنا عبدة عن محمد بن اسحق عن ابن أبى نجیح عن مجاهد عن ابن عمر

قال: نهى رسول الله ﷺ عن أكل الجلالة وألبانها، والجلالة هي الحيوانات التي دأبت على أكل النجاسات والمستقذرات من الأمور مثل مخلفات وإخراجات الحيوانات الأخرى، وهناك وصية بضرورة حبس الحيوان الجلال وعلفه بالغذاء الطاهر لفترة تتناسب مع حجمه حتى يعود إلى حالة من النظافة والطهر تطيب نفس الإنسان السوى معها بأكل لحمه وشرب لبنه ..

ويرى د. زغلول النجار أن تغذية كل من الأغنام والماشية والدواجن بفضلات ذبح الحيوانات من دماء وشحوم وأحشاء وإضافة الهرمونات ومساحيق العظام هو السبب في ما حدث لهذه الحيوانات من أمراض مستعصية، وما يعانيه العالم الآن؛ وأن حديث الجلالة الذي قاله رسول الله ﷺ من قبل ١٤٠٠ سنة وأثبت الإنسان صحته في زماننا مما يشهد له ﷺ بالنبوة والرسالة. صلى الله وسلم وبارك عليه، وعلى آله وصحبه أجمعين.

لم ينته بعد لقاءنا عزيزنا القارئ مع ألغاز البريون فلا زالت لنا جولة ما بين مشروع البروتيوم ، ولغز طى البروتينات ومشروع الجينوم بالفصل الثالث .. فمعنا في جولتنا ...

## الفصل الثالث

### جولة ما بين مشروع البروتيوم ولغزطى البروتينات ومشروع الجينوم

أولاً التمهيد : ما هو البروتيوم ؟ وما هو الجينوم !!؟

إن ما سبق ذكره - عزيزنا القارئ - عن لغز البريون المعدى وكيف يعمل حتى يؤدي لكارثة جنون البقر وغيرها . يدفعنا لإلقاء الضوء على تلك الجهود المبذولة من قبل العلماء لكشف غموض البروتينات وطبيعتها، وهو ما دفع العديد منهم للسعى من أجل إنجاز مشروع جديد يسمى «مشروع البروتيوم» .

حيث يعتبر البروتيوم أعقد بكثير من الجينوم، والبروتيوم هو منظومة بروتينات الجسم التي تصنعها خلايا الفرد ونسجه، بينما الجينوم هو المجموعة الكاملة من المعلومات الوراثية في الجسم .

ويتعاضم لدى العلماء ترسيخ فكرة أن البروتينات هي نوع رئيسي من الكيموايات المنظمة في الجسم وأنها هي التي تؤلف لبنات بناء الخلايا وملاطها . وهي أيضاً التي تنجز معظم مهامها وتميز أنماط الخلايا بعضها عن بعض وهي تؤثر في عدد كبير من الوظائف الحيوية والتي تتراوح ما بين المناعة إلى الحالة النفسية للإنسان .

ثانياً : ما بين الجينوم والبروتيوم :

وإذا ما تجولنا لبعض الوقت ما بين الجينوم البشرى والبروتيوم ... لنكشف عن بعض المعلومات الهامة المتاحة من كليهما ... فإننا نذكر أولاً بخصوص الجينوم البشرى : أن «اللقباء» الدنا في الجينوم يتكون من أربعة أسس (قواعد) Bases كيميائية ، تعرف عادة بأحرفها الأولى : (A) أدنين، (C) سيتوزين، (G) جوانين، (T) ثايمين .

ومن خلال المعطيات التي أتاحتها مشروع الجينوم البشرى، فإن معظم

الباحثين يرون أن الجينوم يتألف من نحو ٤٠٠٠٠ جينة، وأيضاً نجد أنه من خلال هذا المشروع تم الإجهاز على الاعتقاد القديم بأن الجينة الواحدة تكود بروتيناً واحداً وأوضح أن الجينة تعطى بشكل أو بآخر العديد من البروتينات المتباينة .

وفي المقابل نجد أنه رغم اعتقاد العلماء الحالي بأن بروتينات الجسم تقدر بنحو ٥٠٠ ألف إلى مليون بروتين، وأنها تحكم تصرفات وأفعال الكائنات الحية مدى الحياة، إلا أنه يذكر أن نحو ٣٠ - ٥٠ ٪ منها مازالت غير معروفة ووظائفها مجهولة، وهو ما دعا الباحثين للاتجاه بمجهوداتهم أكثر نحو كشف هذا الغموض ، وتولد لديهم الأمل في معرفة ذلك خلال هذه الفترة والسنين القادمة، بالأخص ، بعدما تبين لهم أن أعراض جنون البقر هي نتيجة تصرفات نوعية خاصة من البروتينات تتسم بخصائص وسلوك خاص أطلق عليها الآن اسم البريونات ومنها البريونات المعدية أو الشاذة والتي وصلت درجة الاهتمام بها إلى الاعتقاد بأن مرض جنون البقر ينتمي إلى مجموعة أمراض البريون التي تصيب عائلات مختلفة من الحيوانات، أمراض البريون في الإنسان - (كما سبق وذكرنا)-.

وما سبق يفتلنا للحديث عن البروتيووم ... والذي نذكر عنه : أن البروتينات مبنية من عشرين لبنة تسمى الأحماض الأمينية، ويجب أن يرتبط الواحد منها بالآخر ، لتشكّل بروتيناً معيناً.

ويذكر العالم الأمريكي «بريان شيت»، أن في أعماق كل فرد مائة تريليون خلية وأنه مما نريد معرفته هو كل نوع تنتجه هذه الخلايا، ولذلك كان لابد من ترتيب وتحليل البروتينات والجزيئات المسئولة عن الوظائف الجوهرية للكائنات الحية بعد أن تأكد العلماء أنه لا يكفي معرفة الجين المسئول عن حفز الخلايا الحية بل ينبغي معرفة حالة الخلايا أثناء الصحة والمرض حيث يحتوى البروتيووم على أسرار وتعقيدات تزيد على الجينوم مما يحتاج لفهم ما تنتجه كل خلية من بروتينات في أثناء المراحل المختلفة لحياتها.

وعلى الرغم من أن البروتينات مبنية من عشرين حمض أميني فإنه حتى لو

عرف العلماء تسلسل الأحماض الأمينية لبروتين ما، فليس بالضرورة أن يكون باستطاعتهم استنتاج ماذا يفعل هذا البروتين.. ونضيف إلى ذلك ما ذكره أحد الباحثين - وهو الباحث موران - حيث يذكر أن البروتينات تنتظم في شبكات فإذا كان عليك معرفة شيء واحد عن بروتين ما، فسيكون هذا الشيء هو ما البروتينات الأخرى التي يتشابك معها.

### ثالثاً : قضية طى البروتين Protein Folding :

من البروتينات الوظيفية الهامة نذكر : الإنزيمات، الهرمونات، الأجسام المضادة .. إلخ . وجميعها تقوم بوظائف بيولوجية بالغة الأهمية للجسم، وعلى سبيل المثال : فإن الزوايا والشقوق في طيات أى إنزيم هضم يمكن أن تحتجز جزيئات النشا ثم تقترب بعد ذلك الكيماويات التي تحللها إلى سكر.

وبالمثل : تكمن البكتيريا والفيروسات بقوة في ثنايا وطيات الأجسام المضادة لجسم الإنسان، والتي تمسكها بإحكام ، بينما تطلب الأجسام المضادة النجدة من آليات الدفاع الأخرى بجهاز المناعة في الجسم . وغالباً يتم تناول الأدوية لتحفيز البروتينات أو لمواجهة عملية بيولوجية وثيقة الصلة بها، وعندما يهاجم الفيروس الخلية فهو يعوق تخليق البروتينات، أما البروتينات التي تتخلق بعد الهجوم فيستعملها الفيروس في عملية التكاثر أو تستعملها الخلية حتى تكافحه .

وهذه البروتينات هي أهداف محتملة للأدوية المضادة للفيروسات. ولهذا يعمل العلماء على ابتكار طرق علمية للمقارنة بين حالتى البروتيويم قبل العدوى وبعدها.

إن ما سبق ذكره من أمثلة يدفعنا للحديث عن قضية هامة شغلت تفكير الباحثين وهي تنتظر أبحاثهم وجهودهم لتفسيرها وهي ... «طى البروتين»، فكما أن لكل بروتين تسلسلاً للأحماض الأمينية خاصاً به فقط فإنه يتعين على البروتين أن ينثنى ويلتوى ويلتف ليحول نفسه، من سلسلة طويلة مرنة وناعمة من الأحماض الأمينية، إلى جزيء له شكل محدد، وبه مختلف الالتواءات والانحناءات التي تلزمه وتساعد له أداء وظيفته في الخلية، وهو عندما يلتف نجده يلتف في شكل حلقات أو حلزونات بينما تنضغط بعض البروتينات

الأخرى فى رقائى مطوية تشبه الأكورديون - وكذلك فى أشكال أخرى... كل هذه الأشكال هى ما نطلق عليه «طى البروتين» ، وينتهى البروتين بطريقة ما بـ«الطية المميزة له» ، لكن مثل هذه السلسلة المعقدة يمكن أن تنطوى بعدد كبير جداً من الطرق المختلفة، والعلماء ليس بإمكانهم أن يتنبأوا دائماً ببنية الثلاثية الأبعاد بدقة مطلقة، وخلافاً للجينات - (التي يعتقد حتى الآن أنها خطية البنية) -، فإن البروتينات تنطوى fold فى أشكال قد تستعصى على التنبؤ، ويلاحظ أن هذه البروتينات عندما تنزاح بعيداً عن خطوط تجمع الخلايا، فإنها تصبح لا شىء أكثر من سلاسل طويلة الأحماض الأمينية.

ونستطيع القول بأن اكتشاف آلية طى البروتين ستكون فى غاية الأهمية للمساعدة فى مجالات عديدة... نذكر منها : حسن الاستفادة من كفييتها لفهم كيفية حدوث التفاعلات الحيوية التى تحدث داخل الخلية، وفى إنتاج واستنباط العديد من أنواع المستحضرات الصيدلانية البروتينية فى ظل ازدهار صناعات التكنولوجيا الحيوية، أيضاً تساعد اكتشاف آلية طى البروتين فى حل العديد من الأمراض التى يعتقد الآن أنها ناجمة عن عملية طى خاطئة مثل الاضطرابات الصحية الخطيرة الناشئة عن أمراض مثل الزهايمر Al zheimer ، وأمراض البريون المسببة لاعتلال الدماغ الإسفنجى Spongi from Encephalopathies - هى محور حديثنا - والتي نذكر منها أيضاً مرض «كرويتزفيلد جاكوب» وهو الشكل البشرى لمرض جنون البقر - [حيث تتعلق جميعها بالتغيير الذى يحدث للبروتين من خيط أصلى لا شكل له من الأحماض الأمينية إلى كيان مطوى ثلاثى الأبعاد وهو البريونات المعدية malformed prions]... وفى سبيل التوصل لذلك نذكر أن هناك مجموعة من الباحثين الأكاديميين برئاسة «سمير M. حنش» [من جامعة ميتشجان] قد قامت منذ فترة بتأسيس «منظمة البروتينوم البشرى» HUPPO والتي تهدف إلى إقامة صلات بين المشروعات الحكومية للبروتينوم البشرى، وذلك على غرار ما حدث فى مشروع الجينوم البشرى. حيث تشاركت المختبرات الأكاديمية فى حل شفرة الجينوم البشرى.. ويذكر أنه قد كان أول أهداف منظمة HUPPO هو التعرف بـ «بروتينات مصل الدم» .

رابعاً : التوصل إلى استراتيجية جديدة لاكتشاف التأثيرات البروتينية في الخميرة :

ويعتبر التوصل لهذه الاستراتيجية حافزاً قوياً ومشجعاً لإنجاز مشروع البروتيوم البشري ونذكر عنها ما تم الإعلان عنه في إصدار مجلة نيتشر في ١٠/١/٢٠٠٢م من قبل مجموعة من العلماء وهو أنهم توصلوا إلى استراتيجية جديدة تمكنهم من اكتشاف مئات من مثل هذه التأثيرات البروتينية في الخميرة وتضمنت مقاربتهم ربط قطع صغيرة من الدنا، تكود علامات tags لزجة، بمئات الجينات المنتقاة من جينات الخميرة، ومن ثم يصبح باستطاعة الباحثين عزل البروتينات التي كونتها الجينات المحورة، إضافة إلى أية بروتينات قد تراكمت بها، عن طريق طحن خلايا الخميرة وصب الروية slurry عبر عمود من الخزرات المجهرية تستطيع الارتباط فقط بالعلامات اللزجة .

وعلى إثر إدخال المعقدات البروتينية في مطياف الكتلة وتحليل النتائج ، وجد العلماء أن أكثر من تسعين في المائة من المعقدات التي تم عزلها تحوى بروتينات مجهولة الوظيفة وما هو أكثر من ذلك، أن نحو ٨٠٪ من البروتينات المدروسة تأثرت مع بروتين واحد آخر على الأقل، الأمر الذي يوضح تعقيد الشبكة الكيميائية الحيوية داخل الخلايا .. ولقد استغرق إنجاز مشروع بروتيوم الخميرة أسابيع معدودة فقط .

خامساً : وختاماً ، لا تهن البقر في اليابان باستخدام مصطلح «جنون البقر» و«فاريناي» ملكة جمال البقر البرازيلية !!

فكما يقول المثل الشعبي «هم يبكى وهم يضحك» فإننا نود أن نترك عزيزنا القارئ في نهاية جولاتنا وهو .. يبتسم إن لم يستطع الضحك !!  
ولذلك نذكر لك هذين الخبيرين اللذين تناقلتهما وسائل الإعلام منذ فترة ... في شهر واحد وهو شهر نوفمبر من عام ٢٠٠١م إلا أن أولهما خرج من اليابان والثاني خرج من البرازيل .....:-

وسنبداً باليابان : حيث صرح هناك «يوكيو هاتوياما» زعيم الحزب الديمقراطي وهو أكبر حزب معارض في اليابان : أن كلمة «مجنون» محظورة

فى اللغة اليابانية ، ولا يصح استخدامها مع البقر أو أى كائن . لأن ذلك يعد انتهاكاً لحقوقها !

وعلق الخبر على سلوك «هاتوياما» وتصرفه الذى تلا ذلك التصريح بأنه يبدو من الواضح أن اهتمام هاتوياما ينصب على عدم إهانة البقر، لكنه لا يمتد إلى ذبحها وأكلها، حيث جاءت تعليقاته بعد مأدبة غداء قدمت خلالها أطباق من اللحم البقرى اللذيذ!!.

والخبر الثانى تناقلته وسائل الإعلام أيضاً فى شهر نوفمبر وذلك نقلاً عن مجلة «فيجا» البرازيلية ، وهو عن أغلى وأجمل بقرة فى العالم والتي تعيش فى البرازيل وهى تحمل اسم [فاريناى] وتعامل فى مقر إقامتها معاملة (شخص مهم جداً) ، ويزورها يومياً فى المنزل الذى تعيش فيه طبيب بيطرى، كما تحصل على حمامات الشمس ثلاث مرات.

وعلى الرغم من أن سعرها الحالى يكفى وحده لشراء ما يقرب من ٣٦٠٠ بقرة فى البرازيل ؛ إلا أن سعر كل عجل تلدّه يصل إلى ٣٦ ألف دولار .. أليس حقاً خبراً طريفاً وظريفاً!!... و ...

وسط جميع الأحداث التى نعيشها ... أقيم حفل زفاف زوج من الجاموس فى تايلاند فى يونيو ٢٠٠٤ م ، والعاقبة عندكم فى المسرات .. أليس زمننا زمن العجائب !!!

\*\*\*\*

## المراجع

### أولاً: الكتب:

- عصر الجينات والإلكترونيات: تأليف: والتر تروت أندرسون، ترجمة: د. أحمد مستجير، الهيئة المصرية العامة للكتاب، القاهرة ٢٠٠٢ .
- الجينوم .. السيرة الذاتية للنوع البشرى : تأليف: مات ريدلى، ترجمة: د. مصطفى إبراهيم مصطفى، سلسلة عالم المعرفة - العدد ٢٧٥ الكويت ٢٠٠١ .
- الشفرة الوراثية للإنسان: تحرير: دانيل كيثس، ليروي هود، ترجمة د. أحمد مستجير، سلسلة عالم المعرفة - العدد ٢١٧ الكويت ١٩٩٧ .
- البيوتكنولوجيا فى الطب والزراعة: د. أحمد مستجير، المكتبة الأكاديمية القاهرة ١٩٩٨ .
- ثورة الهندسة الوراثية: م. عبد الباسط الجمل، دار الكتب العلمية، القاهرة ٢٠٠٣ .
- العلاج الجينى واستنساخ الأعضاء البشرية: د. عبد الهادى مصباح، الدار المصرية اللبنانية، القاهرة ١٩٩٩ .
- موسوعة الهندسة الوراثية: د. وجدى عبد الفتاح سواحل، أكاديمية البحث العلمى والتكنولوجيا، القاهرة ١٩٩٨ .
- التلوث البيئى والهندسة الوراثية: د. على محمد على، الهيئة المصرية العامة للكتاب، القاهرة ١٩٩٩ .
- الإعجاز العلمى فى السنة النبوية: د. زغلول النجار، نهضة مصر، القاهرة ٢٠٠٤ .
- الدواء والهندسة الوراثية: م. عبد الباسط الجمل، دار الرشاد ١٩٩٧ .
- ما بعد الاستنساخ: م. عبد الباسط الجمل، دار غريب، القاهرة .
- محاضرات فى علم الوراثة: إعداد قسم الوراثة بكلية الزراعة، جامعة القاهرة، القاهرة .
- تأملات فى عالم الجينات: م. عبد الباسط الجمل، دار الأمين، القاهرة ١٩٩٧ .
- علم الأحياء: د. أمين دويدار، وزارة التربية والتعليم، القاهرة ١٩٩٠ .
- الهندسة الوراثية للجميع: د. أحمد مستجير، الهيئة المصرية العامة للكتاب، القاهرة ١٩٩٧ .
- الاستنساخ والإنجاب بين تجريب العلماء وتشريع السماء: د. كارم سيد غنيم، دار الفكر العربى، القاهرة ١٩٩٨ .
- فى بحور العلم .. قراءة فى كتابنا الوراثى: د. أحمد مستجير، سلسلة اقرأ، دار المعارف، القاهرة ١٩٩٨ .

- الاستنساخ .. هل بالإمكان تنسيل البشر: د. محمد صادق صبور، دار الأمين ١٩٩٧ .
- الاستنساخ قنبلة العصر: د. صبرى الدمرداش، دار الكتاب الحديث، الكويت ١٩٩٧ .
- الاستنساخ بين العلم والدين: د. عبد الهادى مصباح، الدار المصرية اللبنانية، القاهرة ١٩٩٧ .

- Text - Book of Zoology: Dr. El BANHAWY, Dar Al Maaref, Cairo 1984.

## ثانياً: الدوريات:

### (١) المجلات:

- مجلة العربى: العدد ٤٩٨ - مايو ٢٠٠٠ .
- مجلة العربى: العدد ٥٥٨ - مايو ٢٠٠٥ .
- مجلة العربى: العدد ٥٤٨ - يوليه ٢٠٠٤ .
- مجلة العربى: العدد ٤٥٠ - مايو ١٩٩٦ .
- مجلة العربى: العدد ٤٨٧ - يونيه ١٩٩٩ .
- مجلة العربى: العدد ٥٤٦ - مايو ٢٠٠٤ .
- مجلة العربى: العدد ٥٣٤ - مايو ٢٠٠٣ .
- مجلة العربى: العدد ٤٨٨ - يوليه ١٩٩٩ .
- مجلة العربى: العدد ٥٤٧ - يونيه ٢٠٠٤ .
- مجلة العربى: العدد ٤٩٥ - فبراير ٢٠٠٠ .
- مجلة العلم: العدد ٣٣٠ - مارس ٢٠٠٤ .
- مجلة العلم: العدد ٣٣٣ - يونيه ٢٠٠٤ .
- مجلة العلم: العدد ٣٣٢ - مايو ٢٠٠٤ .
- مجلة العلم: العدد ٣٠٧ - أبريل ٢٠٠٢ .
- مجلة العلم: العدد ٢٨٠ - يناير ٢٠٠٠ .
- مجلة العلم: العدد ٣١٣ - أكتوبر ٢٠٠٢ .
- مجلة العلم: العدد ٣٢٣ - أغسطس ٢٠٠٣ .
- مجلة العلم: العدد ٣٢٩ - فبراير ٢٠٠٤ .
- مجلة العلم: العدد ٣٢٠ - مايو ٢٠٠٣ .
- مجلة العلم: العدد ٣٠٣ - ديسمبر ٢٠٠١ .
- مجلة العلم: العدد ٣١٤ - نوفمبر ٢٠٠٢ .
- مجلة العلم: العدد ٢٧٩ - ديسمبر ١٩٩٩ .
- مجلة العلم: العدد ٣٠٠ - أغسطس ٢٠٠١ .

- مجلة العلم: العدد ٣٤٤ - مايو ٢٠٠٥ .
- مجلة العلم: العدد ٣٣٧ - أكتوبر ٢٠٠٤ .
- مجلة العلم: العدد ٢٧١ - أبريل ١٩٩٩ .
- مجلة العلم: العدد ٣٠٧ - أبريل ٢٠٠٢ .
- مجلة طببيك الخاص: العدد ٣٨٩ - مايو ٢٠٠٢ .
- مجلة طببيك الخاص: العدد ٤٢٨ - أغسطس ٢٠٠٤ .
- مجلة طببيك الخاص: العدد ٤٢٧ - يولييه ٢٠٠٤ .
- مجلة العلوم: عدد أبريل ٢٠٠٠ .
- مجلة العلوم: عدد مايو ٢٠٠٠ .
- مجلة العلوم: عدد يولييه - أغسطس ٢٠٠٢ .
- مجلة العلوم: عدد مايو - يونيه ٢٠٠٣ .
- مجلة العلوم: عدد نوفمبر ١٩٩٨ .
- مجلة العلوم: عدد نوفمبر ٢٠٠٤ .
- مجلة العلوم: عدد ديسمبر ٢٠٠٤ .
- مجلة العلوم: عدد يولييه ١٩٩٩ .
- مجلة العلوم: عدد نوفمبر - ديسمبر ٢٠٠٢ .
- مجلة نصف الدنيا: العدد ٤٩٥ - ١٩٩٩/٨ .
- مجلة للمجاهد: العدد ١٨٩ مايو ١٩٩٦ .

#### الصحف:

- صحيفة الأهرام: ٢٠٠٢/٢/٢٢ .
- صحيفة الأهرام: ٢٠٠٣/٩/٢٣ .
- صحيفة الأهرام: ١٩٩٩/٦/١٠ .
- صحيفة الأهرام: ٢٠٠١/٨/٦ .
- صحيفة الأهرام: ١٩٩٩/٨/٢١ .
- صحيفة الأهرام: ٢٠٠١/٢/١٩ .
- صحيفة الأهرام: ٢٠٠١/١/٢٠ .
- صحيفة الأهرام: ٢٠٠١/٢/٤ .
- صحيفة الأهرام: ٢٠٠٢/٦/٥ .
- صحيفة الأهرام: ٢٠٠٠/٧/٣ .
- صحيفة الأهرام: ٢٠٠٢/٦/١٦ .

- . صحيفة الأهرام: ١٩٩٧/٩/٢٦
- . صحيفة الأهرام: ٢٠٠١/٩/٤
- . صحيفة الأهرام: ٢٠٠٠/٨/٢٦
- . صحيفة الأهرام: ٢٠٠٠/٥/٢٣
- . صحيفة الأهرام: ٢٠٠١/٧/١
- . صحيفة الأهرام: ٢٠٠١/٣/٤
- . صحيفة الأهرام: ٢٠٠٢/٢/٢٤
- . صحيفة الأهرام: ٢٠٠٢/٨/١٣
- . صحيفة الأهرام: ٢٠٠٥/٥/٦
- . صحيفة الأهرام: ٢٠٠٤/١٢/٢١
- . صحيفة الأهرام: ١٩٩٩/٨/٩
- . صحيفة الأهرام: ١٩٩٩/٨/٢٤
- . صحيفة الأهرام: ٢٠٠١/١/١٦
- . صحيفة الأهرام: ٢٠٠٢/٧/٢٩
- . صحيفة الأخبار: ١٩٩٩/٥/٢٢
- . صحيفة الأخبار: ٢٠٠٢/٣/٢١
- . صحيفة الأخبار: ٢٠٠٤/٧/١٠
- . صحيفة الجمهورية: ٢٠٠١/٥/٢٥
- . صحيفة الجمهورية: ٢٠٠١/١/١٣

## الفهرس

الصفحة	الموضوع
٧	مقدمة السلسلة
١٢	تمهيد
١٣	الباب الأول: البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية في مجالات الاستفادة من الحيوان:
	الفصل الأول : جولات مع الاستفادة بالحيوانات عبر الجينية في مجال الأبحاث العلمية والطبية وجولة مع ثورة علمية وأعدة تسمى «البيولوجيا العصبية»، وتشمل: .....
١٥	.....
٢٣	..... الاستفادة من حشرة ذبابة الفاكهة .....
٢٥	..... استخدام الضفادع البالغة وأطوار نموها المختلفة في التجارب .....
٢٧	..... استخدام الخنازير في تجارب الهندسة الوراثية .....
٢٨	..... استخدام الفئران في التجارب العملية .....
٦٠	..... إجراء التجارب على القروذ .....
٦٢	..... إجراء تجارب على الدجاج .....
٦٣	..... إجراء تجارب على الأسماك .....
	الفصل الثاني : الاستفادة التجارية (اقتصادياً) من إناث الحيوانات المهندسة وراثياً في إنتاج بروتينات بشرية هامة ومفهوم المزرعة الصيدلانية مع التحفظ !!! .....
٦٩	.....
	الجولة الأولى : الاستفادة من إناث الخنازير المهندسة وراثياً في الحصول على بروتينات هامة من ألبانها .....
٧٢	.....
	الجولة الثانية : الاستفادة من إناث الحيوانات بينية الوراثة كالماعز والأبقار في الحصول على بروتينات بشرية هامة من ألبانها .....
٨٠	.....
	الجولة الثالثة : إنتاج الأضداد وحيدة النسيلة بطرق متعددة مثل الهيبرودوما ومن ألبان إناث الحيوانات المهندسة وراثياً، وباستخدام الهندسة الوراثية للعلاج من الأمراض .....
٨٥	.....
	الفصل الثالث: إنتاج حيوانات بينية الوراثة ، يستفاد منها لإنتاج مواد هامة اقتصادياً، وإنتاج حيوانات بحرية مهندسة وراثياً .....
٩٥	.....

- الجملة الأولى : إنتاج حيوانات ببنية الوراثة يستفاد منها لإنتاج مواد هامة  
٩٥ ..... اقتصادياً
- الجملة الثانية : البيوتكنولوجيا والاستفادة من الحيوانات البحرية، ومنها  
٩٨ ..... حيوان الإسفنج، المحار، الأسماك]
- الفصل الرابع : جولات مع عمليات نقل وزراعة الأعضاء من  
الحيوانات المهندسة وراثياً للمرضى، والوجه الآخر المعارض لها،  
١٠٥ ..... وأمثلة لبعض الشركات العاملة في مجال الهندسة الوراثية
- الجملة الأولى: جملة مع عمليات نقل وزراعة الأعضاء من الحيوانات  
١٠٥ ..... المهندسة وراثياً للمرضى من البشر
- الجملة الثانية : جملة مع ... الوجه الآخر المعارض لنقل وزراعة  
١١٢ ..... الأعضاء من الحيوانات المهندسة وراثياً
- الجملة الثالثة : جملة مع عرض لبعض الشركات العاملة في مجال  
١١٧ ..... البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية
- الباب الثاني، البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية في خدمة ورعاية الحيوان  
١١٩
- الفصل الأول : استخدام البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية في الحصول  
على إنتاجية عالية ومتميزة من السلالات الحيوانية ..... ١٢١
- الجملة الأولى : الاستفادة من تقنيات الإخصاب خارج الرحم ، وبنوك  
الأمشاج ، الرحم الاصطناعي وتحديد الجنس والهندسة الوراثية ..... ١٢٢
- الجملة الثانية : استخدام تقنية الاستنساخ في إنتاج حيوانات ذات صفات  
مرغوبة ..... ١٢٧
- الجملة الثالثة : الاستفادة من تقنية الهندسة الوراثية وإضافة الهرمونات  
لإنتاج حيوانات أكبر في الحجم أو لزيادة مقدرتها على إفراز معدلات  
الألبان وأكثر قدرة على التكاثر ..... ١٣٣
- الفصل الثاني : البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية لتوفير الرعاية  
الصحية والمحافظة على الحيوان ..... ١٣٧
- الجملة الأولى : إنتاج اللقاحات والأمصال والمواد المشخصة والكشف عن  
الأمراض لوقاية الحيوان ..... ١٣٩
- الجملة الثانية : الاستفادة من البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية للحفاظ  
على السلالات النادرة التي على وشك الانقراض ، ومحاوله استعادة

١٤٣	..... الأنواع المنقرضة
	الجولة الثالثة : البيوتكنولوجيا ما بين عمل الخرائط الجينية للحيوان
١٥٠	..... وخرائط لتفاعلات البروتين خاصة بالحيوان
	الباب الثالث: البيوتكنولوجيا ما بين ابتكار أنماط غذائية جديدة بقصد المساعدة على تحسين
١٥٣	تغذية الحيوان لرفع إنتاجيته، وحولات للبحث في أسباب جنون البقر
	الفصل الأول : ابتكار أنماط غذائية جديدة .. و .. من جنون البقر ما
١٥٧	..... قتل !!
١٥٧	..... الجولة الأولى: جولة مع أنواع مختلفة من الأنماط الغذائية المبتكرة
١٦٠	..... الجولة الثانية : جولة مع جنون البقر و جنون البشر، ولغز بروتين البريون
	الفصل الثاني : رحلة البحث عن السبب وراء تلك الأعراض
١٦٧	..... وتشخيص المرض منذ بداية ملاحظته في بريطانيا
	الفصل الثالث : جولة ما بين مشروع البروتيوم، ولغز طي
١٩١	..... البروتينات، ومشروع الجينوم،
١٩٥	..... وفي الختام (فاريناى) ملكة جمال .. البقر .. البرازيلية
١٩٧	..... المراجع
٢٠١	..... الفهرس