

الجولة الثالثة.. جولة مع:

«إنتاج أول دنا مؤلف» و«الإعلان عن ميلاد تقنية الدنا المطعم

(الهندسة الوراثية)»

ها نحن نرى من خلال القليل الذى تقدم كيف حاول علماء البيولوجيا الجزيئية خلال أكثر من (٥٠) عاماً، مضت، القيام بمحاولات مُضنية لفهم عملية التوارث بدءاً من القفزة القوية فى عام ١٩٥٣م على يد واطسون وكريك ووصفهم لتركيب الدنا الوراثى - إلى أن أصبحوا على دراية بكيفية تخزين وتضاعف المعلومات الوراثية بالخلية وكيفية انتقالها من خلية إلى أخرى ومن جيل إلى آخر وبناءً على هذه الاكتشافات وغيرها اقتربنا بخطى واسعة من الدخول إلى ابتكار ثورى مُغير هو ميلاد الهندسة الوراثية، ففى عام ١٩٧٢م استخدم «بول بيرج» بجامعة ستانفورد إنزيمات التحديد وهى فى أنبوبة اختبار ليقطع جزأين من دنا الفيروس كلاً فى نصفين ثم استخدم إنزيم الليجيز للصقها معاً فى توليفات جديدة وأنتج بهذا لأول مرة دنا «مؤلف» قد صنعه الإنسان، هكذا أمكن للبشر أن يحاكو عمل الفيروسات الارجاعية!!! بعد طول عناء... الإنسان يحاكي .. الفيروس - أى إدخال أحد الجينات فى أحد الكروموسومات.

وفى خلال سنة بعد تجربة [بول بيرج] ظهر للوجود أول خلية بكتيرية مهندسة وراثياً.. إذ إنه بحلول عام ١٩٧٣م تمكن «هربرت بوير»، وستانلى كوهين ومعاونوهم "Bayer and Cohen co." من الحصول على جزيئات من الدنا {Recombinant DNA} أى جزيئات «دن أ مأخوذة من نوعين مختلفين هما: - (دن أ من ضفدعة ودن أ من بكتيريا أ. كولاى). ولقد تلا ذلك الكثير من التجارب ومعها كانت هناك موجات من القلق سواء لدى العلماء، أو بين الجماهير والتي لم تنته حتى الآن (وسبق وذكرنا بعضاً منها بالباب الأول)، ولبسح لى عزيزى القارئ أن أذكر أولاً أن مصطلح «الهندسة الوراثية» يعتبر بديلاً لمسميات علمية أخرى مثل: «الدنا الهجين»، و«الدنا المطعم "Recombinant DNA"»، و«الدنا المتزاوج»، و«الدنا

المستزرع»، «قطع وإعادة التحام الجين»، و«الدنا معاد الاتحاد».

وأصبح بالإمكان تعريف أى من هذه المسميات على أنها: «تعنى: نقل المادة الوراثية من كائن حى (معطى واهب donner) إلى كائن حى آخر (مضيف)، وقدرة هذه المادة الوراثية المنقولة على التعبير عن نفسها فى الكائن المضيف مما يجعله يؤدي وظيفة لم تكن به أصلاً ولكنه اكتسبها من الدنا الواهب.

ولقد فتحت الهندسة الوراثية الباب على مصراعيه لمجالات عديدة لم تنته حتى الآن .. نذكر منها على سبيل المثال:

(أ) إمكانية عزل الجينات مثل: الجينات البشرية ووضعها فى خلية بكتيرية ليتم إنماء ملايين النسخ منها .. بحيث يمكن تنقيتها وقراءة تتابع الحروف الموجودة بالجين، وبواسطتها أمكن تكوين مكتبات هائلة من جينوم بشرى .. تحوى شذرات متداخلة من الجينوم، وعليها عكف القائمون بمشروع الجينوم البشرى.

(ب) أيضاً لإنتاج كائنات معدلة وراثياً نباتية وحيوانية.

(ج) أيضاً لإنتاج إنزيمات وهرمونات هامة. نذكر منها على سبيل المثال، أول منتج تمت إجازته وهو إنتاج بروتين (كاي - ماكس) وهو المعادل البيوتكنولوجى لإنزيم معدل العجول المستخدم فى صناعة الجبن ويطلق عليه (المنفحة) أو يطلق عليه (الرينين الصناعى renin). ويمكننا القول أن هذا الإنزيم هو بروتين تم إنتاجه ليعمل كإنزيم صناعى يُستخدم فى صناعة الجبن كبديل عن إنزيم الرنين الذى كان يؤخذ من معدة العجول. والجدير بالذكر أنه رغم أن «كناى - ماكس» كان أول منتج لتكنولوجيا الدنا المطعم أجازته مصلحة الغذاء والدواء (كما ذكرنا منذ قليل). إلا أنه لم يهتم أحد به فى بداية إنتاجه، وبعد بضع سنين وصلت نسبة منتجات الجبن الذى استخدم «الكاي ماكس» فى تصنيعه إلى ٥٠٪. ومع منتجات أخرى سيكون لنا مزيد من اللقاءات إن شاء الله.

الجولة الرابعة،

أيها الإنسان لا تفرح كثيراً.. فهناك من سبقك في مجال الهندسة الوراثية!؟
قبل أن يأخذنا الفرح بسعادة الباحثين وعامة البشر الغامرة بإنتاج أول خلية
بكتيرية مهندسة وراثياً.. وقبل أن نستكمل جولتنا.. بعرض أمثلة متنوعة في عالم
الهندسة الوراثية مستوقف قليلاً ونأمل قدرة الخالق وعجائب مخلوقاته (التي هي من
صنعتة جلّ وعلا) .. وسنجد هناك كائنات بسيطة التركيب سبقت ذلك الإنسان ذا
العقل الراجح و... إلخ (بما شاء الله تعالى من السنين) في مجال الهندسة الوراثية
وسأخذ مثالين لإيضاح ذلك:

١. المثال الأول، فيروس {Salmonel la phage (P22)} وظاهرة الاستئصال
[النقل الوراثي بالفاج، Transduction].

اكتشفها «زندر ولدريج» عام ١٩٥٣م في بكتيريا تيفويد الفئران.
وفي التجارب استخدمت سلالات بكتيرية طافرة تكميلية الاغذاء Auxo
trophic (وهي طوافر لا يمكنها تخليق واحد أو أكثر من المواد الغذائية الضرورية
لنموها بل يلزم استكمالها في البيئة المغذية حتى يمكنها النمو) من تيفويد الفئران.
فكانت إحدى السلالتين تكميلية الاغذاء Auxotroph للحمض الأميني «ميثونين»
(me thr⁺)، والأخرى تكميلية الاغذاء للحمض الأميني ثريونين (me⁺ thr⁻) وكلتا
السلالتين - كل بمفرده - لا يمكنها النمو على البيئة الدنيا Minimal medium ولكن
عند خلط السلالتين معاً وزراعتهما على بيئة ينقصها كل من الحمضين، الميثونين
والثريونين، تظهر بعض الأفراد اليرية وتتكون مستعمرات بدائية الاغذاء
(Prototrophs) وفُسر ظهور هذه المستعمرات على أساس تكون اتحادات وراثية
جديدة، وتبادل للدنا الوراثي بين السلالتين تكميلتي الاغذاء، وأن هذا التبادل قد تم
عن طريق الفيروس Salmonel la phage P₂₂ والذي كان يعيش داخل أحد الأبوين
البكتيريين (وهذه المعيشة من نوع تعاوني بمعنى أن الفيروس الغازي (الفاج) قد
يوجد داخل البكتيريا دون أن يسبب لها تحللاً مباشراً ويتكاثر معها) وتسمى هذه
«بالبكتيريا الليسوجينية» وتسمى الفاجات التي تُكوّن علاقة ليسوجينية مع البكتيريا

«بالفاجات المعتدلة Virulent» إلا أنه قد تنتهى فى بعض الأحيان العلاقة التعاونية ويحطم الفاج البكتيريا نتيجة حدوث تغيير للفاج من الحالة التعاونية "Prophage" إلى «الحالة الخضرية Vegetative State» والتي ينبج منها تحطيم خلايا البكتيريا، ويستقطع معه جزء (مقاطع) صغيرة من دنا الخلية البكتيرية فيصبح فيروساً مطعماً أو مهجئاً (وبفهومنا «مهندس وراثياً»).

نعود لتجربة الباحثين ولتفسيرهما أن ظهور المستعمرات بدائية الاغتذاء على أساس تكون المحادات وراثية جديدة، وتبادل للـ د. ن. أ بين السلالتين تكميليته الاغتذاء وأن هذا التبادل قد تم عن طريق الفيروس "P₂₂" والذي كان يعيش داخل أحد الأبوين البكتيريين، ويعتقد أن الفيروس استقطع مقطعاً كرموسومياً من الخلية البكتيريا الواهبة والتي كانت تعيش فيها فأصبح فيروساً مهندساً وراثياً (بفهومنا الحالى)، ونقلها إلى الخلية البكتيرية المستقبلية (التي دخلها)، وهذا المقطع الكروموسومى المستقل قد يتزوج مع الجزء المناظر له فى الكروموسوم البكتيرى للخلية المستقبلية وتشارك معه فى عملية التناسخ الكروموسومى، ويحدث العبور بين المقطع الكروموسومى المستقل والمقطع المناظر فى الخلية المستقبلية، مما يؤدي إلى حدوث المحادات وراثية جديدة بالنسبة للجينات المتناظرة. {سبحان الله}.

والجدير بالذكر أنه قد أمكن العلماء فيما بعد استعمال أنواع من الفيروسات {الاقمات البكتيريا (الفاجات)} لاستزراع الدنا «أمكن ترويضها» نذكر منها على سبيل المثال الفاج Lambda phage والفاج MI3 (وسيكون لنا معها لقاء بإذن الله).

٢. المثال الثانى، البلازميد Plasmid F' F

اكتشف الباحثون فى أوائل السبعينات أن بكتيريا إ. كولاى تحتوى فى السائل الخلوية على قطع دائرية مغلقة من الدنا سميت بالبلازميدات Plasmids. وكان لها شكل وخصائص مميزة. {وكان لاكتشاف هذه القطع الدائرية بالغ الأثر فى استخدامها كناقلة للمادة الوراثية فى مجال الهندسة الوراثية فعلى سبيل المثال: نذكر أنه قد تمكن العالم «كون» من نزع البلازميد من خلايا بكتيرية وزرعها فى بكتيريا مضيئة أخرى فأمكنه التكاثر معها، وأيضاً فى مجارب أخرى له تمكن من كسر حلقة

البلازميد وأدخل جيناً جديداً عليها «البلازميد معاد الاتحاد» واستفاد منها العلماء في اعتبارها وسيلة نقل مناسبة لنقل وإكثار الجين المطلوب).

وتتمتع البلازميدات بالخصائص التالية:

١- توجد مستقلة داخل الخلايا البكتيرية.

٢- تتناسخ تناسخاً ذاتياً منفصلاً تماماً عن الكروموسوم الرئيسي للخلية

البكتيرية.

ونجد أن لهذه البلازميدات القدرة على حمل جزء من دنا الكروموسوم الرئيسي بعد أن يفصل وقد يخرج البلازميد عندئذ من البكتيرية (الخلية البكتيرية) يتركها ليدخل أخرى محملاً بهذا الجزء بالإضافة لما يحمله من جينات.

والبلازميدات قد تفقد من الخلايا تلقائياً أو مستحدثاً مثل تعرض الخلايا البكتيرية «للاكروبيدينيات» أو التجويع للثيميدين أو المعاملة بالأشعة السينية التي وجد أنها تبطل تناسخ بلازميدات معينة دون أن تؤثر على تناسخ الكروموسوم الرئيسي. وهذه حقيقة توضح أن التناسخ المستقل لكل من الكروموسومات والبلازميدات والأفراد المنعزلة التي فقدت البلازميدات سوف تستطيع الحياة. ولكن ستفتقر إلى تلك الصفات المحددة بواسطة جينات البلازميدات، وذلك يعني أن الجينات التي تحويها البلازميدات قد لا تكون أساسية حقاً لحياة البكتيرية، وبالطبع هذه الأفراد لم تنشأ بواسطة الطفرة (ويمكن معرفة ذلك عن طريق التكرار الذي تنشأ به الطفرة).

٣- يمكن لبعض وليس كل البلازميدات أن تندمج في - أو تنفصل من الكروموسوم الرئيسي. وهذه البلازميدات يطلق عليها اسم الأيبوسومات Episomes ومنها بلازميد F-.

٤- يحمل البلازميد صفات هامة مثل مقاومة المضادات الحيوية.

٥- جميع البلازميدات البكتيرية المعروفة توجد داخل الخلية كحلقات مغلقة من حلزون الدنا DNA (ثنائية الجديلة). وقد وجد حديثاً في الخميرة والدروصوفيليا جزيئات حلقية مغلقة صغيرة من الدنا يحتمل أن تكون بلازميدات.

تصنيف البلازميدات:

توجد عدة طرق يمكن أن تصنف بها البلازميدات البكتيرية:

أولاً: يمكن تقسيم البلازميدات تبعاً للصفة التي يحملها البلازميد إلى أربعة أنواع:

١. بلازميدات المقاومة (R) Antibiotic resistance:

وهي تحتوي على جينات مقاومة المضادات الحيوية مثل معظم البلازميدات الشائعة في مجال الأبحاث العلمية.

٢. بلازميدات كول السامة Colicins (col):

وهي تحتوي على جينات مسؤولة عن تكوين بعض البروتينات (السموم) تُعرف بالكوليسينات وهي تقتل الكائنات الأخرى مثل الباسلس ثيرينوجنيسيس (BT).

٣. البلازميدات الممرضة (Virulence plasmids):

وهي تحتوي على جينات تسبب أمراضاً للنبات مثل Agrobacterium tumefaciens والتي تسبب مرض السرطان (Crown gall) في النبات لاحتوائها على (Ti) gene Tumor Inducing .

٤. البلازميدات المحللة Degradative Plasmid:

حيث تحتوي بعض أنواع البكتيريا على بلازميدات تحتوي جينات لها القدرة على تكسير (تحليل) البلمرات مثل الهيدروكربون (زيت البترول) إلى وحدات البناء الأولى وتستخدمها كمصدر للكربون وتستخدم مثل هذه الأنواع في التخلص من التلوث بالبترول ومشتقاته (كما نعرف في جولات تالية).

ثانياً: تصنيف مبني على القابلية للانتقال، وهذه تشمل:

١- بلازميدات مختصة بالتزاوج Conjugal وتسمى بلازميدات قابلة للانتقال -

ومن أمثلتها العنصر (F. Factor) (وهو محور الحديث):

حيث تسيطر جيناته على تكوين القنوات الخارجية والانتقال التزاوجي للمادة

الوراثية «دنا العنصر F» من الخلايا المعطية F^+ إلى الخلايا المستقبلة F^- .

٢- بلازميدات غير مختصة بالتزاوج: وهي تفتقر إلى جينات التزاوج الفعالة لذا

فهي غير قابلة للانتقال. إلا أنها تتقل عادة من خلايا أبوية إلى خلايا بنوية (أبوية) بطريقة لا جنسية أو تتقل مع أو تتحرك البلازميدات المختصة بالتزاوج إذا وُجدت معها في نفس الخلية.

وصف البلازميدة أكثر: العنصر (عامل الجنس F - Factor):

تسم خلايا *E. Coli* الحاملة لعنصر F أو F^- بعدد من الصفات المظهرية.

١- تحتوي على قنوات تزاوج تُمكنها من أن تنقل دنا بلازميداتها لخلايا F^- مستقبلية.

٢- حساسة للعدوى «بالفاجات phages مفردة خيط الرنا»، و«الفاجات مفردة خيط الدنا» (والتي تُسمى فاجات مختصة بالذكر Male specific phages).

حيث أن خلايا F^+ تسمى ذكر، وتقاوم الفاجات المختصة بالأنثى مثل \uparrow_7 و \uparrow_3 .

٣- تستبعد اكتساب عناصر F إضافية.

٤- يمكن أن ترتد إلى خلايا High Frequency of Recombination (HFR)

عندما يعبر العنصر F عن خصائصه الإيسومية (سبق وأشرنا إليها في المميزات وهي تعنى إمكانية البلازميد لأن يندمج أو ينفصل من الكروموسوم الرئيسي) ويُولج في الكروموسوم البكتيري الرئيسي. وهذا الحشد من الصفات المحكومة بالعنصر F يتحكم به عدد من الجينات أمكن معرفتها وقد تم عمل خريطة لهذه الجينات على العنصر F في بكتيريا *E. Coli* ووجد أن الطول الكلي للدنا هو «٩٤٥٠٠» زوج نويدى (٥, ٩٤ كيلو قاعدة Kilo base).

ها أنت ترى عزيزي القارئ كيف أن عملية نقل واستزراع الدنا، هي في الأصل «عملية تحدث طبيعياً» دون ضجة وتعتبر بلازميدات F^- مثلاً على استزراع ونقل تابع متتال من الدنا كما أن تكوين فاج مطعم بالدنا البكتيري التي حللها مثال آخر لهذه العملية الطبيعية... ولقد استغل الباحثون تلك الكائنات أحسن استغلال (بفضل الله تعالى) (كما أشرنا لذلك) وأمکنهم أن يستفيدوا من البلازميد البكتيري والفاج (وبخاصة في بدايات الهندسة الوراثية) باعتبارهما وسيلة النقل (الناقل) التي

يحتاجها العلماء لنقل الدنا من الواهب إلى المضيف .. ولأن دوام الحال من المحال؛
فلقد ابتكر الباحثون بمرور الوقت وسائل نقل أخرى... ومع وسيلة النقل الأولى
ووسائل النقل الأخرى التي ابتكرها الباحثون وأمثلة لما تم من إنجازات سيكون لنا
لقاء في الجولات الآتية .. (إن شاء الله) .. فمعنا..