

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 .. وسيتحكم 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 الخنازير 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 الخنازير المطورة من ذرية خنازير 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 الخنازير 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 ويانتظام حوالى ١٠ آلاف دولار سنوياً.

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

حظي الباحثون فى بداية الثمانينات من القرن العشرين بقدر كبير من المعلومات والأسرار عن طبيعة المحتوى الجينومى للخلية ، واقترن معها ابتكار العديد من الأساليب الجديدة والفريدة - فى ذلك الوقت - فى مجال الهندسة الوراثية ... بما كان حافظاً كافياً لبعض هؤلاء الباحثين على التفكير فى 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 فى 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 التى حصل عليها الباحثون عن المحتوى الجينومى للخلية نذكر: معرفتهم بالدور الذى تلعبه مجموعة من الجينات الخاصة، والتي يطلق عليها مسمى «جينات ضبط التعبير الجينى» ، وعرفوا عنها أنها توجد بصورة طبيعية فى الخلايا، وتعمل على تنشيط جينات أخرى وتحفيزها لتنشط وتؤدى دوراً هاماً وضرورياً فى الخلايا، بل وتعمل جينات ضبط التعبير الجينى فى نفس الوقت على تثبيط نشاط جينات أخرى فلا تتمكن الجينات التى تم تثبيطها من التعبير عن نفسها ولا تحدث أى أعمال بالخلية (يحدث لها كمون) .. وفى ضوء التوصل لهذه المعلومات وما تم التوصل من أساليب وأدوات فى مجال الهندسة الوراثية، بذل الباحثون جهودهم للاستفادة منها فى تجاربهم الخاصة

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

١- يتم ربط الجين البشرى الذى يكود لإنتاج البروتين العلاجي المطلوب بجزء وراثى (قطعة) من مادة الدنا الوراثةى ويسمى هذا الجزء بالمنشط أو المعزز، وهو تسلسل مشتق من جين بروتين حليب الحيوان (وهو من جينات ضبط التعبير الجينى) واسمه (بيتا لاكتوجلوبولين beta-Lacto globulin Promoter) وهو لا ينشط ولا يعمل إلا فى أنسجة الغدد اللبنية للثدى (الضرع) فقط .

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

٣- ويمكن التأكد من استيعاب البويضة للجين البشرى 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 البشرى المولج (أو الجينات المنقولة) يتم تنشيطه من قبل المعزز ليشفر لإنتاج البروتين البشرى العلاجي، لتفرز بعد ذلك مجموعة البروتينات البشرية المطلوبة أو البروتين البشرى المطلوب بكميات مع لبن الحيوان .

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

فى طبىعة هذا الموقف وىقول : «أنه سىصبح هذا الحىوان بىنى الوراثة ذا صلة قرابة بالإنسان» - نظراً لاحتوائه على جينات بشرىة - فهل نأكل هذا (الحىوان.. البشرى) ، الذى يحوى صفات بشرىة !!!؟

وىمكن للشركات المتخصصة أن تعزل هذه البروتىينات البشرىة وتفصلها من لبن الحىوان بطرق تكنولوجىة مبتكرة لتحصل على البروتىين المطلوب لىبىاع كدواء مطلوب لآلاف المرضى المحتاجىن إىله .

ومن أشهر هذه الشركات شركة PPL وفى مقابىل مكاسبها من هذه التجارة الناجحة فهى أىضاً تتكاف كثرىاً، فحتى ىتم الحصول على عجلة واحدة (ابنة البقرة) أو- بقرة صغىرة السن- فنجد أنه ىتم حقن ٢٨٠٠ بوىضة مخصبة بالجىينات البشرىة المرغوب فى صفاتها ثم ىتم عملىة فرز دقىقة من بىنهم.. وللعلم فمن بىن الـ ٢٨٠٠ نحصل على ٤٠ جنىناً فقط ، تم اندماج الجىن البشرى فى محتواهم الجىنومى بنجاح ، لتنتقل إلى أرحام أمهات بدىلة لاستكمال فترة الحمل، وىستكمل فترة الحمل ٨ أجنة من كل ما سبق... ولكن ىولد بنجاح (عجلة واحدة فقط) .. هى التى تم الحصول عىلها كحىوان بىنى الوراثة .. لىستفاد منها .

ثالثاً : تطبىقات متعددة للاستفادة تجارىاً من إناث الخنازىر المهندسة وراثىاً:

(أ) تمهىد :

سبق وذكرنا- لعزىزنا القارئ- الكثرى من الأسباب لإقبال الباحثىن على استخدام الخنازىر أكثر من غىرها من الحىوانات، والتى منها أن المحتوى الجىنومى للخنازىر أسهل فى استىعاب الجىينات البشرىة من الأغنام والأبقار، كما أن عدد خلفتها Litter Size أكبر، وفترة حملها أقصر. وفىما ىلى نعرض بعض الأمثلة لإنتاج إناث الخنازىر مهندسة وراثىاً- تحمل فى ألبانها بروتىينات بشرىة 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» ،التي 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 ممكن 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 لازل 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 بيئية 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 ثديين تم استنساخهما من خلايا مستزرعة ، ولقد تم إتاحة هذه التقنية الأساسية من أجل إنتاج نعاج تحمل بروتينات بشرية للعلاج .

التطبيق الثالث :

أعلنت الشركة التي استنسخت النعجة دوللي ، التي توفيت منذ فترة عن حقن عينة من الجينات الوراثية لسيدة دنماركية مجهولة في الآلاف من النعاج النيوزيلندية بهدف استخلاص نوعية من البروتين المعدل وراثياً في لبن النعاج لاستخلاص بروتينات علاجية تقيّد نوعية خاصة من الأمراض الوراثية .. أيضاً في معهد [روزلين] الأُسكتلندي الذي ابتكر طريقة الاستنساخ، بدأ العلماء بإنتاج العناصر الدموية من خلال تعديل مورثات بعض الأبقار والنعاج واستنساخها من أجل إنتاج «الهيموجلوبين، و«البروتينات الدموية، لكن حتى الآن لا توجد كميات كافية من هذه المواد من أجل استخدامها بشكل سريري .

التطبيق الرابع :

البقرة روزي وإنتاج بروتين ألفا لاكتوبروتين : تم الإعلان في الأسبوع الأول من فبراير عام ١٩٩٧م عن إنتاج البقرة روزي (Rosie) ليصبح لدينا أشهر بقرة بيئية الوراثة يمكنها أن تنتج في ألبانها البروتين الآدمي (ألفا لاكتالبومين Alpha-Human Lactalbumin) المماثل للبروتين الآدمي .

وقام العلماء بهندستها وتربية سلالات نقية منها لهندسة ثمانى بقرات أخريات لإنتاج البروتين مثل روزي ، وذلك في غرب فرجينيا .

ولقد تكلفت عملية إنتاج «روزي» وحدها ٤ ملايين دولار أمريكي، وهذا البروتين ضروري لعلاج وتغذية الأطفال المولودين ناقصي النمو، وأيضاً له تأثير هام كمضاد للأمراض ومنها السرطان .

تطبيقات أخرى متنوعة :

(٥) تم إنتاج إنزيم Urokinase (يوروكاينيز) الذي يعمل على إزالة الجلطات بشرايين المخ والرئتين، وتم الحصول عليه من إناث بقر، ماعز بيئية 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 ١٩٩٧م 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 ١٩٩٨م 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 ليلم 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 الجنىسى) 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 نصيف 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 بشرى 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 الخلوى الجسدى مع الفئران .. حيث يتم تهجين أو دمج خلايا بشرية بخلايا فأر لتنتج خلايا تحمل المحتوى الوراثى للفأر والإنسان، وبالنسبة لنوعية هذه الخلايا البشرية فإننا نجدها تختلف بحسب الهدف، الذى 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 فى كمبريدج بإنجلترا]؛ فإننا نجد أن ابتكارهما يشتمل على حقن مستضد ما (مادة يتعرفها الجهاز المناعي على أنها غريبة أو خطيرة) فى الفأر، مما يحرض خلاياه (الخلايا اللمفاوية البائية على توليد أضداد لهذا المستضد، ثم يعتمد الباحثون لجنى البائيات التى تصنع حصراً لهذه الأضداد. من الخلايا المنتجة للأضداد من طحال الفأر المختبر. ثم دمج البائيات من الفأر فى مزرعة بخلايا خالدة، من سرطان نقوانى (نخاعى) 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 زروع المختبر أو فى الفئران ليتم عزل الأضداد النقية من الزروع 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 فالسيبارام **Falciparum P.** والأخير هو أشرس أنواع الملاريا وهو السائد بإفريقيا حيث يمثل ٨٥ - ٩٠ % ، والموجود أيضاً بجنوب شرق آسيا وأمريكا الجنوبية، والذي يتسبب في 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 في العالم، هناك مليون وفاة ٩٠ % منها في 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 في مناطق بوسط وجنوب قارة أفريقيا، حيث يموت يومياً حوالي ٣ آلاف طفل أفريقي بسبب المرض، أى طفل كل ٤٠ ثانية.

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

ولاحظ د. هولدر وفريقه أن طفيليات الملاريا تستخدم تلك الأجزاء من البروتينية الطفيلية لتحفيز الجهاز المناعي على إنتاج أجسام مضادة تحمي 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 «ايميودابتين»، وهي تعمل على تحفيز جزء من الجهاز المناعي البشرى المعروف بالجهاز المكمل بواسطة بروتينية يطلق عليها «سى ٣ دى»، وهي تساعد الخلايا البائية الموجودة بالجهاز المناعي - (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 .