

علم الأحياء الاصطناعي

Synthetic biology

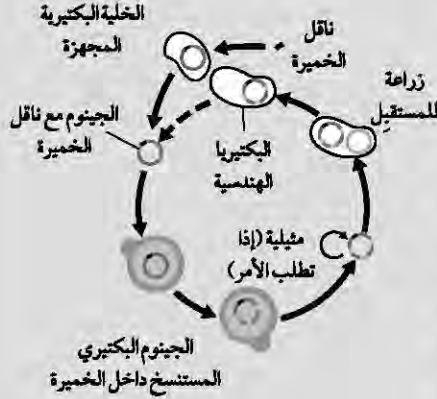
في 20 مايو 2010 أعلن عالم الوراثة الأمريكي ج. كريج فينتر J. Craig Venter وفريقه إنشاء أول خلية اصطناعية في العالم. يمثل الميكروب الخطوة الثانية في الهندسة الوراثية مثل بناء الجينوم من الصفر بدلاً من تعديل الـ DNA الموجود في كائن، ويعتبر ذلك إنجازاً يؤدي إلى تصميم أشكال الحياة.

عُرف فينتر بقيادته لمؤسسة خاصة دخلت في سباق ضد مشروع الجينوم البشري العام لقراءة تسلسل الـ DNA الخاص بنا بشكل كامل. انتهى السباق في عام 2000 بالتعادل وقد أطلق عليه فينتر ثلاث سنوات من التحول عن هدفي الرئيسي وهو الحياة الاصطناعية. في عام 1995 أثناء العمل مع علماء الأحياء الدقيقة كلايد هوتشيسون Clyde Hutchison وهاميلتون سميث Hamilton Smith، كان فريق فينتر أول من قرأ الجينوم على الكائنات الحية الحرة مثل بكتيريا المستديرة النزلية *haemophilus influenza* وقرؤوا أصغر جينوم موجود في المفطورة التناسلية *mycoplasma genitalium*. في عام 2003، نجحوا في كتابة الجينوم باستخدام النوكليوتيدات الاصطناعية لإعادة خلق تسلسل 5000 حرف من الفيروس الجرثومي PhiX174. ثم في عام 2010 قاموا بعمل نفس الشيء مع بكتيريا مايكوبلازما الفطر *mycoplasma mycoides* وصنعوا خلية اصطناعية من الكود الرقمي للمليون حرف في الكمبيوتر والتي سبها الإعلام فيما بعد «سنتيا *synthia*».

الخط الزمني

1995م	2000م	2003م
نشر تسلسل جينوم الميكوبلازما التناسلية <i>mycoplasma genitalium</i> .	صُنع مفتاح التبدل الوراثي في الإشريكية القولونية <i>escherichia coli</i> .	تم تركيب جينوم فيروس phiX174 اصطناعياً.

الخلايا الاصطناعية



بدأت حياة أول خلية مركبة في الكمبيوتر ككود رقمي لبكتيريا ميكوبلازما الفطر *mycoplasma mycoides*. حيث انتقل واحد من ملايين حروف الجينوم الخاص بها إلى تركيبات كيميائية لإنتاج قطع قصيرة من DNA تشبه الكروموسوم في خلية الخميرة ثم زرعها في الخلية البكتيرية المستلمة من الأنواع ذات الصلة مثل *M. capricolum* حيث تتم إزالة DNA. بعد قبول DNA المانع، تقرأ الخلية الجينوم الاصطناعي لإنتاج بروتينات جديدة. ومع مرور الوقت وانقسام الخلية، تختفي بقايا النوع الأصلي ويصبح استنساخ الخلايا كائنًا مشفرًا عن طريق DNA الاصطناعي.

لبنة البناء

إن الهدف الأساسي من علم الأحياء التركيبي (الاصطناعي) هو بناء الآلات الحية. جمع الباحثون مجموعة أجزاء معيارية ولبنة الليجو *lego* الوراثية التي تسمى اللبنة الحيوية لتسهيل دمج وتوفيق مكونات مختلفة. تم تحميل آلاف من الوحدات إلى سجل الأجزاء المعيارية الحيوية وقاعدة البيانات التي أسسها معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا.

يمكن لأجزاء الكائنات الحية المصممة أن تندمج مع وظائف متميزة مثل الاستشعارات لفحص المواد الكيميائية مثل المواد السامة والمؤشرات للكشف عن وجودها. على سبيل المثال، في عام 2009

2010م

يستولي DNA الـ *M. capricolum* على خلية ميكوبلازما.

2009م

تطور سريع في البكتيريا القولونية وتعديل اختباراتها.

2005م

خلق دريو إيندي Drew Endy فيروس T7.1 المعدل دون تداخل للجينات.

فاز طلاب جامعة كامبريدج بالمسابقة السنوية الدولية للآلات المعدلة وراثيًا من خلال تصنيعهم لسبع سلالات من البكتيريا القولونية التي أنتجت أصباغًا مختلفة ملونة أطلق عليها اسم *e.chromi*.

واحد من المكونات الأساسية للآلة زر التشغيل والإيقاف. في عام 2000 أنشأ المهندس البيولوجي جيمس كولين James Collins مفتاح تبديل في البكتيريا القولونية يمكن قلبه بين حالتين. يتكون المفتاح من جينين، يقوم أحدهما بتشفير البروتين الكاظم (يفرز عن طريق الجين الكاظم) الذي يجمد نشاط الجين الآخر، إذن عندما يكون جين على وضع التشغيل يكون الآخر على وضع الإيقاف. يمكن أن يتحدد ذلك عن طريق مد الخلية بإداة كيميائية معينة أو تغيير درجة حرارتها، مع إمكانية استخدامها لتنشيط الجينات الأخرى.

أصفر جينوم

تحتاج الآلات هيكلًا لتدعيم أجزائها. يحتوي كل جينوم على DNA اللازم لتشغيل وصيانة الخلية مثل تدبير الشؤون المنزلية، تشفير الجينات البروتينات والـ RNA اللازم للتفاعلات الأيضية الحيوية وانقسام الخلية.

لا تعتبر تلك الجينات وحدات تركيبية مثل اللبنة الحيوية التي تجعل انفصالها صعبًا. بشكل جاد، توجد طريقة واحدة لتصميم هيكل هي حذف كل الجينات واحدًا في كل مرة وملاحظة أي كائن سيبقى حيًا. تلك الجينات غير المهمة يمكن حذفها، تاركة الهيكل أو أصفر جينوم. هذا ما قام به فريق فينتر مع الميكوبلازما التناسلية *mycoplasma genitalium* وقد أثبتوا أن هذه البكتيريا مكونة من 482 جينًا حوالي 100 جين ليست أساسية أن تبقى على الأقل في ظروف المختبر. وتساعد إزالة الجينات غير الأساسية على منع منتجاتها من التسبب في تعقيدات عند إضافة جينات جديدة إليها.

يمكن للهيكل أن يكون انسيائيًا، في عام 2009 اخترع هاريس وانج Harris Wang، وفارين أيزكس Farren Isaacs، ويتر كار Peter Carr تقنية سموها هندسة الجينوم المتعددة والتطور السريع (MAGE) التي تسرع إعداد تصميم الكائنات الحية. في عام 2011 استخدم

«يعد ذلك أول تكاثر ذاتي
للأنواع الموجودة على كوكبنا
لأبوين من أجهزة الكمبيوتر.»

ج. كارايج فينتر J. Craig Venter

الجينات من TAG إلى TAA، عندما تواجه آلية قراءة
الـ DNA الكلمة ثلاثية الأحرف، تُترجم كل منها لـ «إيقاف» نهاية جملة تشفير البروتين. التحويل
باستخدام TAA فقط يعني أن المترجم TAG يمكن أن يتم حذفه ويحمي البكتيريا القولونية من
التكاثر عن طريق الفيروسات التي تستخدم جينوم TAG كإشارة إيقاف.

الأمن والسلامة

تعتبر إمكانات علم الأحياء الاصطناعي شيقة ومرعبة معًا، من أحد المخاوف إمكانية
استخدامه في الإرهاب البيولوجي، فقد أعاد علماء الفيروسات خلق فيروس شلل الأطفال عن
طريق تركيب الجينوم الخاص به في عام 2002، بينما في عام 2005 بحث باحثو مراكز الولايات
المتحدة لمكافحة الأمراض والوقاية منها الفيروس على خلفية وباء الأنفلونزا الأسباني عام 1918.
ويرجع صدى المخاوف المتعلقة بالأفكار القديمة ضد الكائنات المعدلة وراثيًا إلى التلوث الذي
يمنع الكائنات من الفرار إلى الحياة البرية. وبناء عليه، قام علماء الأحياء الاصطناعية بأداء تقييم
المخاطر الموسع، الذي يحمل كودًا للأخلاقيات والمسؤوليات في رأس التنظيم المعتاد للعمل مع
المخاطر البيولوجية المحتملة. يشتمل هذا التقييم على وسائل الحماية التي تمنع الكائنات من البقاء
على قيد الحياة خارج المختبرات. على سبيل المثال حذف فينتر الجينات إذن لم تعد بكتيريا تلك
الجينات تنمو دون تغذية محددة. وهذا ما يضع الميكروب تحت السيطرة.

طور جيمس كولين مفتاح تبديل التشغيل والإيقاف كما طور مفتاح القتل الوراثي
الذي يحفز إنتاج البروتينات السامة ردًا على مواد كيميائية بعينها. في المستقبل، يمكن للحياة
الاصطناعية أن تُبنى من جزيئات غير موجودة في الطبيعة ومعطلة للتكاثر.

التعديل الجيني

حتى الآن، وظفت أغلب أشكال «العلاج بالجينات» الفيروسات لاختبار ونقل الجين الفعال الذي يعوض النسخة المعيبة أو تعطيل DNA المختل، لكن يمكن أن ينجح هذا النهج أو يفشل. حتى تنجح الهندسة الوراثية في معالجة أمراض الإنسان لا بد أن تستهدف مواقع معينة للجينوم. ظهر نهج جديد وهو تعديل الجينوم الذي يستخدم الإنزيمات التي تعتبر النوى كمقص جزيئي يقص حروفاً معينة في الحلزون المزدوج، ويعتمد على آلية تصليح DNA لتركيب القطع. يعتبر جهاز كرسبر-كاس 9 (crispr-cas 9) تقنية واحدة يستخدم المناعة المتكيفة في الميكروبات مثل، ما يتبع الغزو بالفيروس حيث تُقطع المادة الوراثية عن طريق الإنزيمات وتضاف المتتالية الفيروسية إلى منطقة كرسبر DNA ميكروب البكتيريا القولونية. ثم يستطيع إنزيم كاس 9 أن يستخدم نسخ RNA كمرشد لهذه المنطقة ليتعرف على الفيروسات ويقطعها عند العدوى مرة أخرى. وهذا وفقاً لما أثبتته إيمانويل شاريتيه وجينفر داودنا عام 2012. الآن، يصمم العلماء جهازاً لـ RNA ليتماشى مع تسلسل الإنسان وذلك لخوض مسار العلاج بالجينات.

التصميمات الرقمية

أملَ فينتر أن يخلق طحالب تمتص ثاني أكسيد الكربون من الهواء وتبعث وقوداً بيولوجياً. كما أنه يحمل رؤية لماكينة تخلق كائنات عادية وذلك بالطلب من شفرة DNA الرقمية، مع إنماء الخلايا التي تقدم وصفات الأنسولين أو المصل ضد أي وباء. وسمى فينتر هذه الماكينة «المحول الحيوي الرقمي» تبدو مثل الخيال العلمي، لكن يوجد بالفعل نموذج مبدئي أساسي.

ما هي الحياة؟ يثير علم الأحياء الاصطناعي العديد من التساؤلات الفلسفية عن العلاقة بين عشائر الكائنات الحية، وخاصة بين الإنسان وأي شيء آخر. على الرغم من أن العديد من العشائر يمكن أن تتأثر بتطور الآخرين عند بعض الدرجات حتى تقود للتنوع والانقراض. ويعتبر الإنسان هو النوع الوحيد الذي لديه القدرة على خلق الحياة من الصفر. هل يظل الشيء الحي «طبيعياً» إذا تم تصنيعه من عملية اصطناعية؟ الشيء الوحيد الذي نعرفه بشكل مؤكد أنه إذا امتلك أي كائن سمات الحياة وقام بالعمليات الحياتية، فهذه تكون الحياة.

الفكرة الرئيسية

الحياة من خلال المنظومة