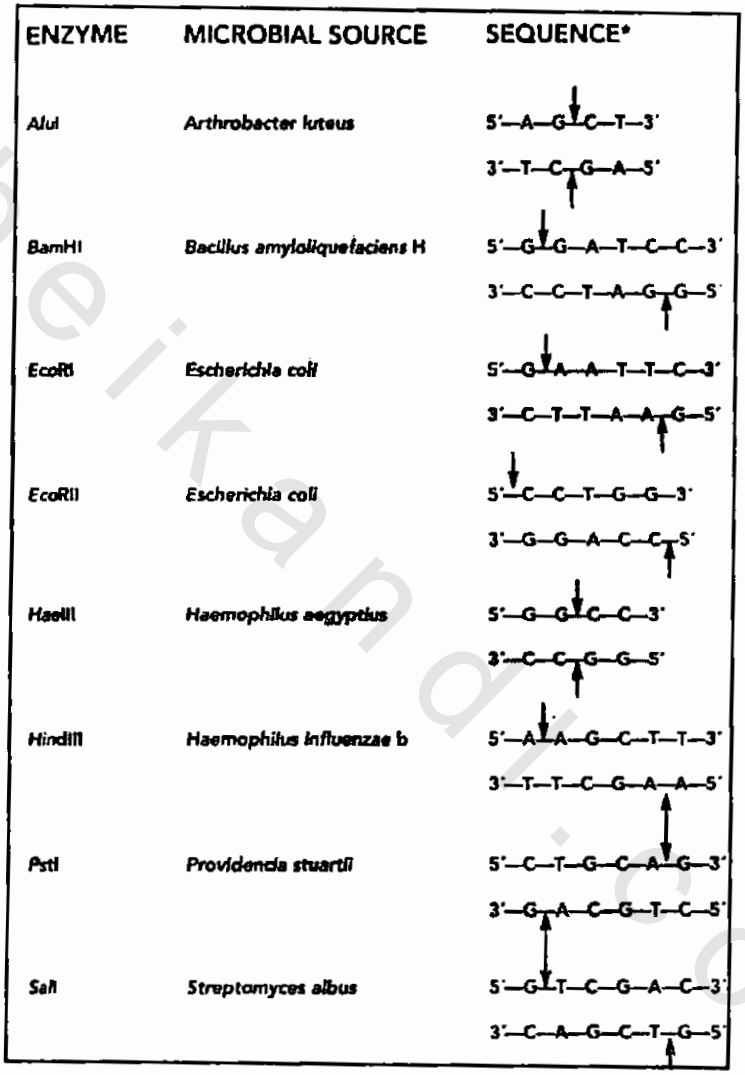
الفصل التاسع

مختارات من إنجازات البيوتكنولوجى

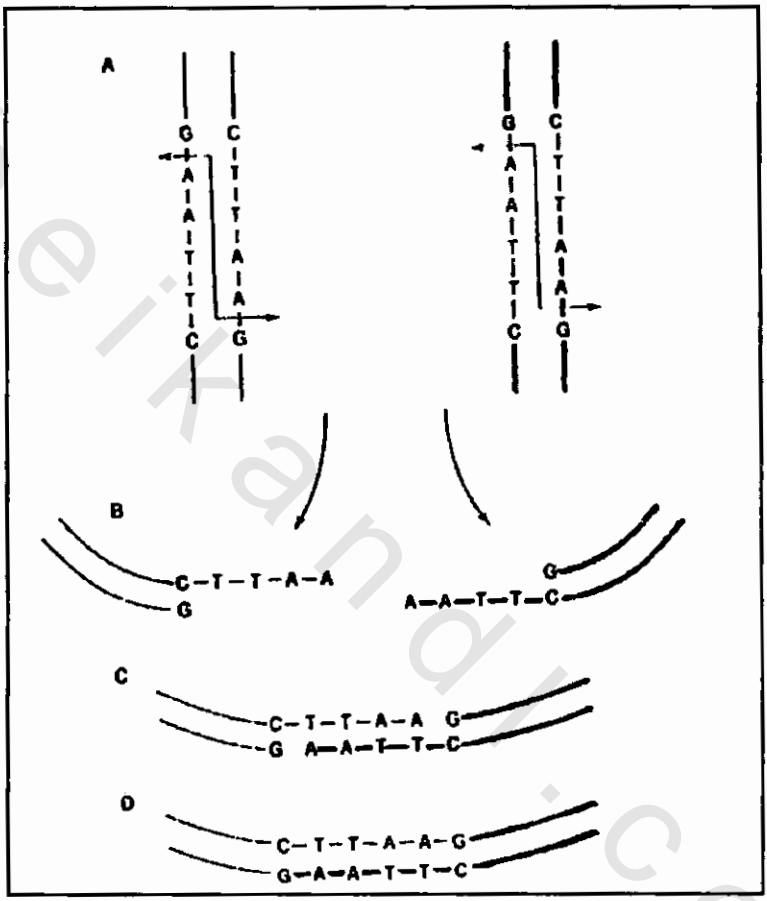
- فى عام ١٩٨٥ أعلن العالمان مولس Mullis وفالونا Faloona من شركة Cetus فى كاليفورنيا توصلهما إلى تقنية يمكن بها مضاعفة قدر معين من المادة الوراثية DNA آلاف المرات مما يساعد على إجراء الدراسات عليها. وقد تطورت هذه الطريقة على يد العالم ساكى Saiki وزملائه فى عام ١٩٨٨. وقد ساعدت هذه التقنية - التى عرفت باسم Polymerase Chain Reation (PCR) - على التعامل معمليا مع المادة الوراثية وذلك من خلال عدد كبير آخر من التقنيات التى أدت إلى ثورة البيوتكنولوجى. كما أدت طريقة PCR إلى التمكن من تقصى وجود مادة وراثية لأحد الطفيليات من عدمه، مثل الإصابة بفيروس الإيدز أو الفيروسات الكبدية.

- فى عام ١٩٧٠ قام العالم الأمريكى سميث Smith بفصل إنزيم من أحد أنواع البكتيريا يمكنه أن يقطع جزىء DNA عند تتابع معين من النيوكليوتيدات. وقد توالى فيما بعد اكتشاف ما يزيد على ٣٠٠ إنزيم (فى أنواع مختلفة من البكتيريا) يمكن لكل منها أن يقطع جزىء DNA عند تتابعات معينة من النيوكليوتيدات (شكل ٢٥). وقد عرفت هذه الإنزيمات باسم إنزيمات القصر Restriction enzymes. وقد فتح استخدام إنزيمات القصر آفاقا واسعة أمام تكنولوجيا توظيف المادة الوراثية مثل تكنولوجيا الهندسة الوراثية، حيث يمكن قطع المادة الوراثية لنوعين مختلفين من الكائنات وذلك بإنزيم القصر نفسه مما يسهل التحام المادتين الوراثيتين معا حيث سيكون طرفاهما متكاملين (شكل ٢٦) وكما ذكرنا من قبل فقد حصل العالم (سميث) على جائزة نوبل فى عام ١٩٧٨ تقديرًا لاكتشافه إنزيمات القصر.



(شكل ٢٥): ثمانية من إنزيمات القصر وأسماء الكائنات الحية الدقيقة التى تقوم بتخليقها، والموقع الذى يقوم عنده كل إنزيم بقطع المادة الوراثية.

obeikandi.com



(شكل ٢٦): حمض DNA من مصدرين مختلفين يرجى عمل اتحاد بينهما للحصول على حمض معاد الاتحاد Recombinant DNA. يجرى قص الحمضين بإنزيم القصر نفسه (A) ينتج عن ذلك أطراف موروبة لزواندها التتابعات نفسها (B). ارتباط القواعد المتقابلة من المصدرين المختلفين (C). وأخيرا يجرى الربط النهائى للقطع باستخدام إنزيم ligase (D).

وقام العالم الأمريكى بول برج Paul Berg بتخليق اول جزىء DNA معاد الاتحاد recombinant DNA وحصل على جائزة نوبل عام ١٩٨٠ تقديرا لذلك.

ثم ابتكر العلماء العاملون فى مجال المادة الوراثية طريقة معملية تعرف باسم Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) تهدف إلى التمييز بين السلالات المختلفة من أنواع الكائنات الحية. وتعتمد التقنية على إمكانية حدوث تغير أو طفرة فى تسلسل النيوكليوتيدات فى المادة الوراثية.

وفى عام ١٩٩٧ تمكنت شركة أفيمتركس Affymetrix Inc من ابتكار شريحة التحليل الدقيق للمادة الوراثية DNA microarray GeneChip probe array

ومن المثير أن هذه الشريحة تصل ابعادها إلى ١ سم٢ فقط وتحتوى على آلاف من بحسات حمض DNA (DNA probes) ، كل منها معروف تتابعات النيوكليوتيدات فيه ، ويوضع كل منها فى موقع feature مساحته ٢٠ × ٢٠ ميكرومتر. وعند تعمل توضع عينات DNA مجهولة التتابع والموسومة بمادة فلورسنتية مع هذه المجسات وبالطبع فإن قطع DNA مجهولة التتابع ستتحد مع المجسات المكملة لها ، ويتم التعرف على مواقع هذه المجسات باستخدام شعاع الليزر والكمبيوتر. وبذلك يمكن معرفة تتابع النيوكليوتيدات فى العينات المجهولة.

ويستفاد من هذه التقنية فى التحقق من وجود طفرة فى عينات معينة من الحمض النووى ، ومن المأمول أن يأتى اليوم الذى تحمل فيه مجسات الجينوم الكامل للكائن الحى على شريحة واحدة.

وتعتبر هذه التقنية استمرارا لعصر النانوتكنولوجى Nanotechnology ، حيث يتم الاعتماد على تكنولوجيا دقيقة فى الدقة يتم فيها التعامل مع جزئيات دقيقة من المادة nanoparticles ، حيث تحكمها عندئذ قوانين خاصة فى الفيزياء. وقد رصدت المؤسسات والشركات العالمية مئات الملايين من الدولارات لاستثمارها فى هذا الاتجاه لتشمل صناعة المعالجات والخلايا الشمسية والمنسوجات والكمبيوتر وكذا فى تجارب الصعود للفضاء وإنتاج الطاقة. وهكذا ستشهد العقود القادمة تطبيق شعار (تصغير كل شىء N-everything

- ابتكر العالم البريطانى جيفريز Alec. J. Jeffreys (جامعة ليسستر) تقنية البصمة الوراثية DNA fingerprint، ويمكن بهذه التقنية - اعتمادا على خصائص المادة الوراثية - التمييز بين الأفراد، ولذا فهى تستخدم فى الطب الشرعى لتحديد شخصية مرتكبى الجرائم. وقد أدان استخدام هذه التقنية الرئيس الأمريكى الرئيس كلينتون فى قصته مع مونيكا لوينسكى.
- أحدث تزاوج العلوم البيولوجية مع الفيزياء ثورة فى تطوير الأجهزة العلمية فى مجالات البحث العلمى وتشخيص الأمراض وعلاجها، ولعل فى استخدامات أشعة الليزر، وجهاز تحليل X-ray microanalyzer مثالين لذلك.
- تعاظم إلى حد كبير الدور الذى يمكن أن تلعبه الكائنات الدقيقة فى رخاء البشرية والتخلص من كثير من المشاكل التى تواجه الإنسان. ففضلا عن توظيف هذه الكائنات فى الصناعات الغذائية وصناعة المضادات الحيوية استهدف العلماء الآن استغلال الكائنات الدقيقة فى عمليات استخلاص المعادن والتخلص من القمامة ونفايات المصانع. ومن أمثلة ذلك استخدام بكتيريا *Thiobacillus ferro-oxidans* فى استخلاص كبريتات النحاس $CuSO_4$ من خام كالكوبايرايت ($CuFeS_2$).

وينسب إلى الكيميائى حاييم وايزمان Chaim Weizmann (١٨٧٤ - ١٩٥٢) - (أول رئيس لإسرائيل) - أنه ابتكر عام ١٩١٢ طريقة تقوم بها بكتيريا *Clostridium acetobutylicum* بتخمير النشا للحصول منه على الأسيتون والبوتانول. ومن ناحية أخرى تقوم إسرائيل الآن باستغلال طحلب *Dunaliella bradawil* - الذى يعيش فى مياه البحر الميت على رغم ملوحتها الشديدة - فى الحصول منه على الجلسرين ومادة بيتا كاروتين وغذاء عالى البروتين يقدم للحيوانات.

فى صناعة البلاستيك يلزم تحويل الألكينات alkenes إلى أكسيدات الألكين alkene oxides التى تتبلمر بعد ذلك إلى بلاستيك. وتتم الأكسدة عادة بوسائل كيميائية. وقد استهدف البيولوجيون فى شركة Cetus فى كاليفورنيا استخدام نوعين من الفطريات ونوع من البكتيريا لأكسدة الألكينات.

وفى عمليات استخراج البترول اقترح توظيف بكتيريا اسمها *Xanthomonas campestris* تفرز مادة عديدة التسكر تعرف باسم (صمغ زانسان) Xanthan gum، حيث يخلط بالماء ويضخ إلى الطبقات تحت الأرض الحاملة للبترول، ويساعد ذلك على تخليص البترول من حبات الأتربة والرمال والصخور وتجميعه إلى حيث يتم رفعه إلى سطح الأرض. وفى أسلوب آخر دُفع ببعض طرز البكتيريا المشابهة إلى الطبقات تحت الأرض لتؤدى الهدف نفسه.

كما استطاع العلماء توظيف طرز من الكائنات الدقيقة لتحليل النفايات بأنواعها المختلفة، وقد ساعد هذا التوجه على مواجهة مشكلة تلوث البيئة.

□ من المعروف أن النباتات تحصل على احتياجاتها من النيتروجين من التربة، ولذا يحرص المزارعون على إضافة الأسمدة النيتروجينية إلى التربة الزراعية. ومن الجدير بالذكر أن النباتات البقولية على وجه الخصوص سخر الله لها بكتيريا تعرف باسم *Rhizobium* تتخلل جذور هذه النباتات فى مجموعات تكون عقدا nodules تميز جذور النباتات البقولية. وتقوم هذه البكتيريا بتثبيت النيتروجين الجوى fixing nitrogen أى تحوله من عنصر غازى إلى مركب مثل الأمونيا NH_3 أو النيترات NO_3، وتوفر هذه المركبات للنبات موادً يمكنه الاستفادة منها على هذه الصورة. وتحصل البكتيريا على مواد غذائية غنية بالطاقة من النبات. وترجع قدرة هذه البكتيريا على تثبيت النيتروجين إلى وجود عدد كبير من الجينات يرمز لها (nif). أما فى النباتات غير البقولية فإن المزارعين يتكلفون مبالغ طائلة لتوفير الأسمدة النيتروجينية التى تتطلب صناعتها قدرًا كبيرًا من الطاقة. وقد فكر العلماء فى إكساب النباتات البقولية الجينات المسئولة عن تثبيت النيتروجين فى البكتيريا، ولكنهم لم يوفقوا فى ذلك. وكان الحل فى بلازميد (Ti) الموجود فى بكتيريا *Agrobacterium tumefaciens* حيث يحملون عليه الجينات (nif) ويُدْخِلُوبه إلى النبات. ومن المعتاد أن يسبب ذلك ورمًا فى جسم النبات وعندئذ ستحتوى كل خلية فى

الورم على جينات تثبيت النيتروجين. تؤخذ هذه الخلايا بعد ذلك ويجرى لها زراعة فى أطباق مزودة بأوساط غذائية. ثم تستعمل هذه الخلايا بعد ذلك فى إنتاج نباتات كاملة مزودة بجينات تثبيت النيتروجين.

- تحتاج كثير من الدراسات البيولوجية إلى إجراء تقنية معملية تعرف باسم الفصل الكهربائى Electrophoresis. وقد اكتشف العلماء أن هذه التقنية يمكن إجراؤها بشكل أفضل وأكثر دقة فى ظروف اللاجاذبية. وقد تعاونت الشركة العملاقة McDonnell Dauglas Corporation مع وكالة الفضاء الأمريكية (ناسا NASA) فى تطوير هذه التقنية لتجرى فى داخل المركبات الفضائية فيما عرف باسم Electrophoresis in space (EOS).
- من المأمول أن ينتج العلماء عن طريق تقنيات الهندسة الوراثية بعض المواد الكيميائية ذات الفائدة الطبية مثل البيومين الدم البشرى والهرمونات الستيرويدية. وقصة الدور غير المباشر الذى يلعبه عفن الخبز *Rhizopus arrhizuz* فى إنتاج الكورتيزون ماثلة أمامنا. ومما يذكر أن علماء كاليفورنيا كانوا قد تمكنوا فى عام ١٩٧٧ من إنتاج هرمون Somatostatin عن طريق البكتيريا المهندسة وراثيا. ويعتبر هذا الهرمون أول مادة بشرية يتم إنتاجها عن طريق البكتيريا.
- يعتمد بناء الجينات والبروتينات معمليا على أجهزة الكمبيوتر التى تستخدم الآن فى تخزين المعلومات فى هذا الصدد وابتكار طرق توظيفها.
- استهدفت بعض الدراسات البيولوجية الحديثة محاولة لإطالة العمر وتأجيل مظاهر الشيخوخة (شكل ٢٧ ملون). وقد استخدمت بعض الكائنات الحية فى هذه الدراسات. وقد اتخذت هذه الدراسات مسارات متنوعة، وقد حققت نجاحًا سجلته المجلات العلمية المتخصصة، ونذكر من ذلك:

= إطالة أعمار خلايا بشرية فى أطباق زجاجية باستخدام إنزيم telomerase الذى يعمل على عدم قصر الأجزاء الطرفية من الكروموسومات مع توالى الانقسامات الخلوية.

= إحداث طفرات فى جينات معينة كما حدث فى تجارب على الدودة الأسطوانية *Caenorhabditis elegans*، وذبابة الفاكهة *Drosophila* وخلايا الخميرة *Saccharomyces cerevisiae* والفئران mice.

= وضع قيود غذائية Dietary restrictions تحقق قلة عدد السعرات فى الغذاء اليومى، فقد وجد أن قلة عدد السعرات فى الطعام تعمل على إطالة العمر.

ولا شك أن البحث عن طول العمر وإبعاد شبح الشيخوخة هى أهداف يبحث عنها الكثيرون. وتعمل الدراسات البيولوجية الحديثة على تحقيقها. وقد استعرض العدد التذكارى (ديسمبر ٢٠٠١ – فبراير ٢٠٠١) من مجلة نيوزويك الأمريكية هذه القضية. وقالت المجلة: إن البعض يتخوف من أن تؤدى إطالة أعمار البشر إلى زيادة السكان وما تحمله من مخاطر.

- نشرت مجلة نيوزويك الأمريكية فى عددها الصادر فى ٣ يونيو ٢٠٠٢ أن علماء الجامعة العبرية فى إسرائيل استطاعوا الحصول على دجاج بلا ريش، وأن هذا الدجاج يعطى مزيدًا من اللحم كما أنه أسرع فى النمو، وأسهل عند إعداده للطعام ويقلل من النفايات الملوثة.
- أحدث ابتكار تقنية الإخصاب فى الأطباق الزجاجية *in vitro* fertilization ثورة بيولوجية، فقد أمكن بها التغلب على بعض المشاكل التى تحول دون إنجاب الأطفال مثل انسداد أنابيب الجهاز التناسلى للمرأة، أو قلة الحيوانات المنوية للرجل. وبعد إجراء الإخصاب يوضع الجنين فى رحم المرأة لينمو حتى تتم ولادته. ولن ينسى تاريخ الطب يوم ٢٥ يوليو ١٩٧٨ وهو يوم ولادة الطفلة (لويزابراون) Louise J. Brown ، وهى أول طفلة تولد عن طريق إخصاب يتم فى الأطباق الزجاجية. إلاَّ أن هذه التقنية أدت إلى تداعيات غاية فى الإثارة. فقد أنشئت بنوك للجاميطات لحفظ بويضات الإناث والحيوانات المنوية للذكور لحين حاجة أصحابها إليها. ثم تطور الأمر إلى الاتجار فى هذه الجاميطات. وقد أدى ذلك إلى خلط فى الأنساب وخلق مشاكل أخلاقية وقانونية. وبدأ بعد

ذلك ما يعرف باسم اختيار الجنين حسب الطلب Designed baby. وقد أعلن في يونيو ٢٠٠١ في شيكاغو عن ولادة أول طفل حسب هذه التقنية، حيث تم فحص الجينوم الخاص به للتأكد من خلوه من السرطان قبل زرعه في الرحم. وقد ذكر لنا عدد (٢) يوليو ٢٠٠١ من مجلة تايم Time الأمريكية قصة سيدة فرنسية تدعى (جينين) Jeanine عمرها ٦٢ عاما وضعت طفلا في ١٤ مايو ٢٠٠١ عن طريق بويضة موهوبة denoted egg تم إخصابها بحيوان منوى من أخ هذه السيدة الفرنسية!

وفي عام ١٩٩٤ نشرت المجلة العلمية الأمريكية Proc. National Acad. Sci. بحثا عن نجاح أحد العلماء في جعل فأر ينتج حيوانات منوية تخص فأرًا آخر. وفي عام ١٩٩٦ نشر عالم عن جامعة بنسلفانيا بحثا نجح فيه في جعل القوارض من جنس الفئران mice تنتج حيوانات منوية لجنس الجرذان Rats. وفي عام ١٩٩٨ نشرت المجلة العلمية Nature Medicine أن طبيبا من أستراليا عزم على أن يجرى دراسة تجعل الفئران تنتج حيوانات منوية بشرية!

وفي اتجاه آخر نجح العلماء في أن يجعلوا الأبقار Cows تلد صغارًا من جنس آخر من الثيران Oxen يعرف باسم (جاور gaur). وفي عام ٢٠٠١ استخدم العلماء بقرة تدعى (بسى) Bessie لتحمل في (جاور) استنسخ من دمج نواة خلية من جلد (جاور) مع بويضة بقرة وأعطى المولود اسم نوح "Noah". ومن المعروف أن حيوان (الجاور) يعيش في بنجلاديش والهند وجنوب شرق آسيا وأنه من الحيوانات المعرضة للانقراض.

□ تصاعد الضجيج مؤخرا حول أسلحة الدمار الشامل Weapons of mass destruction (WMD)، وتعتبر الأسلحة البيولوجية Bioweapons مثل جراثيم الجمرة الخبيثة Anthrax من ضمن هذه الأسلحة. ولا شك أن انهيار الاتحاد السوفيتي نتج عنه وجود مئات من العلماء في مجال الأسلحة البيولوجية بلا عمل، وقد أوجد ذلك تخوفا من انتشار هؤلاء العلماء بخبراتهم في دول من

العالم الثالث. ومن جانب آخر تعمل الولايات المتحدة الأمريكية على (تنظيف) الموقع الذى كان الاتحاد السوفيتى يدفن فيه نفاياته من الأسلحة البيولوجية فى جزيرة Vozrozhdeniye فى بحر آرال Aral Sea وذلك تحسبا لسوء استغلال الكميات الهائلة من النفايات بالموقع. وبالطبع فإن تنمية جراثيم لا تستجيب للمضادات الحيوية ثم تأمين تخزينها وتحديد طرق استعمالها يحتاج إلى تقنيات عالية. وقد استعرض عدد ٢٥ فبراير ٢٠٠٢ من مجلة نيوزويك الأمريكية هذه القضية.

وتعد العالمة الأمريكية «كلير فراسر» Claire Fraser (شكل ملون ٢٨) من أشهر المهتمين بدراسة جينوم طرز متنوعة من البكتيريا القاتلة التى تشكل أسلحة بيولوجية. وقد عمدت العالمة الأمريكية إلى إزدواج تقنيات علمية متنوعة مثل الذكاء الاصطناعى Artificial Intelligence والتكنولوجيا فائقة الدقة Nanotechnology لتفهم آليات عمل الجينوم فى هذه الميكروبات القاتلة.

ومما يذكر أن «كلير فراسر» هى زوجة العالم الأمريكى الشهير «كريج فنتر» Craig Venter الذى سبقت الإشارة إليه فى الفصل السابع من هذا الكتاب. وكانا قد تعاونا معا فى إنشاء معهد بحوث الجينوم Institute for Genomic Research (TIGR) فى عام ١٩٩٢. وفى عام ١٩٩٨ ترأست «كلير فراسر» هذا المعهد خلفا لزوجها الذى عمل فى شركة للجينوم تعرف باسم «سيليرا Celera».

ومجمل القول أن البيوتكنولوجى سَتُغَيِّر من كثير من المُسَلَّمات العلمية السائدة، وستدفع بالمجتمعات التى تأخذ بها إلى آفاق من التقدم والقوة الاقتصادية، وستزيد من الفجوة بين من يعلم ومن لا يعلم.

***

المحتويات

مقدمة ٥

الفصل الأول: الكائنات والمادة الوراثية ٩

الفصل الثانى: الاستنساخ ٢٣

الفصل الثالث: الهندسة الوراثية فى عالم النبات وأغذية فرانكين ٣٥

الفصل الرابع: الهندسة الوراثية فى عالم الحيوان ٤٥

الفصل الخامس: العلاج بالجينات ٥٣

الفصل السادس: خلايا الأساس (الخلايا الجذعية) ٦٣

الفصل السابع: الجينـوم ٦٩

الفصل الثامن: الحمض النووى من البقايا الحيوانية والبشرية القديمة..... ٧٧

الفصل التاسع: مختارات من إنجازات البيوتكنولوجى ٨٥

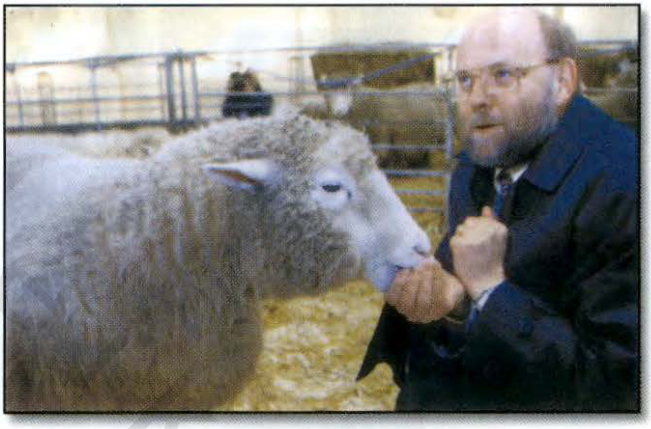
obeikandl.com

نبذة عن المؤلف

الأستاذ الدكتور سيد على عز الدين حلمى الجنزورى

- رئيس قسم علم الحيوان - كلية العلوم - جامعة عين شمس.
- أستاذ بيولوجيا الخلية.
- له العديد من المؤلفات الجامعية المتخصصة باللغتين العربية والإنجليزية فى مجال بيولوجيا الخلية والهستولوجى وكيمياء الأنسجة والتقنيات المجهرية.
- له عدد من الكتب فى الثقافة العلمية.
- له أكثر من عشرين كتيبا فى الثقافة العلمية للطلائع.
- عضو لجنة الهندسة الوراثية التابعة للجان القومية المتخصصة برئاسة الجمهورية..
- عضو لجنة تاريخ وفلسفة العلوم بأكاديمية البحث العلمى والتكنولوجيا.
- حصل على العديد من الجوائز عن مؤلفاته.
- له حوالى ٥٠ مقالة علمية فى الصحف والمجلات القومية المصرية وكذا فى عدد من المجلات والموسوعات الثقافية المصرية والعربية.
- أشرف على أكثر من خمس وعشرين رسالة للماجستير والدكتوراه.
- له أكثر من ٧٠ تسجيلا تليفزيونيا وإذاعيا حول موضوعات علمية.
- عمل عميدا بالوكالة لكلية التربية للمعلمات فى ولاية عبرى بسلطنة عمان.
- اختارته هيئة فولبرايت الأمريكية محكما لسنوات عدة للمتقدمين لمنحها الدراسية.
- سافر فى منح دراسية ومهمات علمية فى مستشفى سانت ميرى والرويال هولواى كولدج فى بريطانيا.
- عضو وأمين اللجنة الدائمة للترقيات (وظائف الأساتذة) التابعة للمجلس الأعلى للجامعات.
- عمل مستشارا علميا لمركز سوزان مبارك الاستكشافى للعلوم بالقاهرة.

obeikandl.com



شكل (٥)
العالم ((ويلموت)) والنعجة ((دوللى))

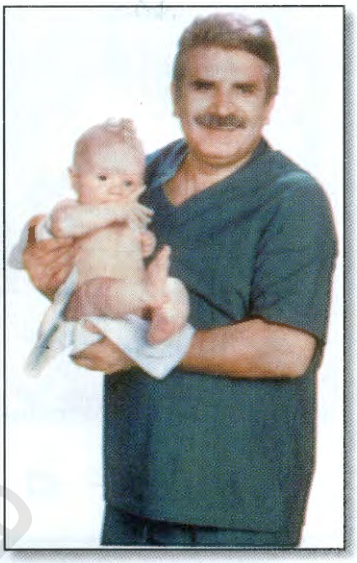
شكل (٦)
المغنية الشهيرة
((دوللى بارتون))

شكل (٧) القطة المستنسخة

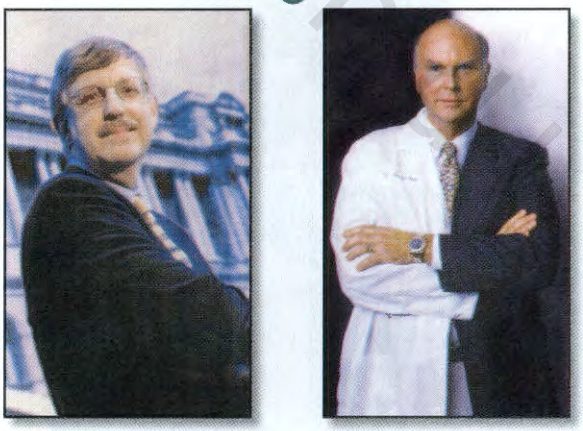
شكل (٩)
الباندا العملاق

شكل (١١) كلود فوريهون

obeikandl.com



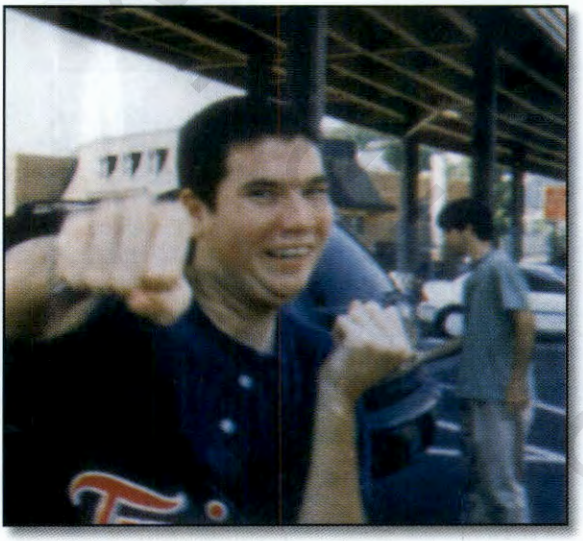
شكل (١٢)
الطبيب الإيطالى
((سيفيرينو أنتينورى))



شكل (٢١)
العالمان الأمريكيان كريج فنتر (إلى اليمين)
وفرانسيز كولنز (إلى اليسار)

obeikandl.com

شكل (١٦)
القردة آندى
ANDi
معدلة الجينات

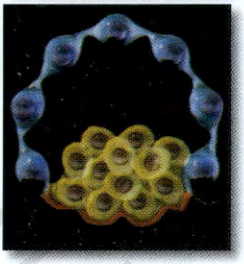


شكل (١٧)
الشاب جيسى جلسنجر

obeikandl.com

شكل (١٨)
يوضح دخول
الحيوان المنوى
فى البويضة.

يوضح الشكل
إنقسام الزيجوت
وتكون أربع خلايا.



يوضح الشكل تكون البلاستوست
التى تحتوى فى داخلها
على (خلايا الكتلة الداخلية)
التى تعتبر (خلايا أساس).

شكل (١٩)
العالمان الكوريان
W.S. Hwang
and
S.Y. Moon

obeikandl.com

شكل (٢٧)

الفأر الأصغر مصمم ليعيش عمر أطول بنسبة ٥٠٪

شكل (٢٨)

العالمة الأمريكية ((كلير فراسر)) الرئيس الحالى لمعهد أبحاث الجينوم TIGR زوجة العالم ((كريج فنتر)) ويبدو خلفها جينوم بكتيرى