

(٤)

البيوتكنولوجيا فى الزراعة

(أ) الزراعة النباتية

بدأ الانسان " الثورة الخضراء " الأولى منذ نحو إثنى عشر ألف عام فى منطقة الهلال الخصيب ، عندما استقر وابتكر الزراعة . ثم عكف منذ ذلك التاريخ على محاولة تحسين محاصيله وحيواناته . يمكننا أن ندرج كل ما قام به الإنسان فى هذا الخصوص تحت عنوان " التحسين الوراثى " . ولقد تضاعفت خطى هذا التحسين فى بداية قرننا هذا مع إعادة اكتشاف مندل ، ليغدو التحسين الوراثى مهنة أثمرت فى الستينات " ثورة خضراء " جديدة أنتجت سلالات من القمح والذرة والأرز غزيرة المحصول بشكل مذهل (٤ - ١٠ أضعاف محصول السلالات المحلية) - سلالات ساهمت حقا فى توفير الغذاء لمواجهة الانفجار السكانى فى دول مثل الهند وبنجلاديش وباكستان .

تمكن مربو النبات إذن بطرق الانتخاب الوراثى من رفع إنتاجية المحاصيل الزراعية . استنبطوا معظم ما نراه الآن من سلالات وأصناف محاصيل الحقل والخضراوات والفاكهة والزينة ، بل وحتى السلالات الاقتصادية من البكتريا والخمائر والفطر . ولقد كان تقدمهم محكوماً بالمستودع الجينى للنوع الذى يعملون عليه وما يحويه من جينات - يفتشون فيه بطرقهم عن تباين وراثى ، عن جينات جديدة نافعة وطفرات مفيدة ، يفتحصونها ويكثرون منها ويثبتونها فى سلالاتهم . ولقد يلجأون إلى الأقارب

البرية بحثاً عن صفات وراثية لا تتوفر فيما بين أيديهم من نباتات ، فإذا وجدوها قاموا بتجهين سلالاتهم بها ، ثم طفقوا ينتخبون ثانية ، فى عملية مرهقة تستهلك المال والزمن . هم لم يستطيعوا أن ينتجوا سلالة من الذرة يتوفر فى دقيقتها حمض اللايسين الأمينى – الهام جدا فى تغذية الانسان – فليس فى المستودع الجينى لهذا النبات من التباين فى هذه الصفة ما يمكنهم اللجوء إليه . هم لم يستطيعوا أن ينتجوا أزهاراً زرقاء فى نباتات الورد أو القرنفل carnation أو الأقحوان chrysanthemum أو الجيربيريرا gerbera ، فالجهاز الوراثى لهذه الأنواع النباتية ببساطة لا يحمل من الأصل جينا للون الأزرق .

وبعد ما شهد هذا القرن من تحولات رفعت الإنتاج الزراعى النباتى بشكل ملحوظ – ميكنة الزراعة ، البذور الهجينة ، المخصبات الجديدة ، مبيدات الآفات – جاءت البيوتكنولوجيا الحديثة تحمل معها آمالا كبارا : ابتكرت تقنيات الدنا المُطعم ونقل الجينات وزراعة الأنسجة ودمج الخلايا ، وفتحت مجالاً جديداً تماما : فتحت أمام المربى المستودع الجينى لكل الأنواع – ميكروبية أو نباتية أو حيوانية – يأخذ منه ما يشاء وينقله إلى أى نوع نباتى يشاء . لم يعد من الضرورى أن نجد الجين المطلوب فى الجهاز الوراثى للنوع الذى نحسنه ، يكفى أن نعرف بوجوده فى أى نوع آخر ، فننقله . نستطيع أن نعزل الجين المسئول عن اللون الأزرق الذى تحمله نباتات البيتونيا petunia الزرقاء الزهرة (وقد تم هذا) ثم ننقله بطرق الهندسة الوراثية إلى سلالة الورد لدينا ، لينتج لدينا : نفس سلالة الورد بكل خصائصها ، سوى أن أغصانها ستحمل ورودا زرقاء .

يعتمد النجاح فى تطعيم خلايا النبات بالجينات الغريبة على النجاح فى استزراع الخلايا المطعمة جينيا ، بزراعة الأنسجة ، وإمكان تميمتها إلى نباتات كاملة تحمل الجين (أو الجينات) الغريبة – فزراعة الأنسجة هى التقنية الجديدة المكتملة للهندسة الوراثية فى النبات ، وسنعرض كلمة قصيرة عنها :

زراعة الأنسجة tissue culture

من الممكن استنبات الأنسجة النباتية والخلايا في بيئة مغذية يختلف تركيبها باختلاف نوع النبات وباختلاف الجزء المستبث (جزء من ورقة أو من ساق أو من جذر ، أو قمة نامية ... إلخ) ، لكن هذه البيئات جميعا لا بد أن توفر ما تحتاجه الأنسجة والخلايا من مواد غذائية وتنشيطية . فلما كانت الأنسجة النباتية المنفصلة لا تستطيع عادة توفير الكربوهيدرات لنفسها ، فمن اللازم أن يُوفَّر لها مصدر يمدّها به ، عادة ما يكون سكر السكروز sucrose . وهي تستطيع أن توفر بنفسها الأحماض الأمينية ، غير أن إضافة البعض منها قد يشجع النمو والتضاعف . ولقد تضاف أيضاً فيتامينات ومواد أخرى كلبن جوز الهند أو مستخلص الخميرة لنفس الغرض . هناك ستة عناصر غير عضوية يلزم أيضاً توفيرها هي : النتروجين (على صورة نترات أو أمونيا) ، والفسفور (فى صورة فوسفات صوديوم أو بوتاسيوم) ، والبوتاسيوم (فى صورة كلوريد أو نترات بوتاسيوم) ، والكالسيوم (فى صورة كلوريد أو نترات كالسيوم) ، والمغنسيوم والكبريت (فى صورة سلفات مغنسيوم) . وهناك أيضاً ستة عناصر أخرى صغرى لازمة هي النحاس والزنك والمنجنيز والحديد والبورون والمولبدينيوم – بالإضافة إلى منظمات النمو من الهرمونات النباتية : الأوكسين auxin والسيتوكينين cytokinin : فالأوكسين ينشط تكوين الأحماض النووية والكالس callus ونمو الخلايا وتكوين الجذور ، أما السيتوكينين فينشط انقسام الخلايا وتكوين النموات الخضرية ويثبط تكوين الجذور . يعتمد التشكيل المورفولوجى على نسبة هذين الهرمونين فى البيئة المغذية ، وعلى تركيز كل منهما – فزيادة نسبة الأوكسين إلى السيتوكينين تنشط الأجنة وتكوين الجذور والكالس ، والعكس ينشط النموات الخضرية والأفرع . يستخدم البكتين pectin فى إعطاء البيئة المغذية قوامها الصلب أو نصف الصلب ، بينما يستخدم الماء المقطر فى حالة البيئة السائلة .

عندما توضع القطع من أجزاء النبات المطلوب استزراعها في البيئة المغذية تنشط الخلايا بالأجزاء المجروحة الملامسة للبيئة ، فتتكون كتلة من الخلايا البرانشيمية تسمى كالأص في ظرف ٣ - ٤ أسابيع . تُترك هذه لتكبر حتى يصل قطرها إلى ٢ - ٣ سم ، فتُفصل وتُجزأ إلى قطع صغيرة تزرع في بيئة مغذية أخرى ذات تركيب هرموني ينشط تكوين الجذور والبراعم الخضرية والأفرع والأوراق ، لتُنقل النبيتات إلى الصوبة أو الحقل حيث تنمو إلى نباتات كاملة - وقد يصل ما تنتجه من كتلة كالأص واحدة إلى خمسمائة نبات .

قد يواجه المربي عقبات كثيرة يلزم حلها بالنسبة للكثير من محاصيل الحقل التي لا تستجيب خلاياها بسهولة للتكاثر في مزارع الأنسجة . كما أن الكثير من الصفات الاقتصادية الهامة لمحاصيل الحقل صفات كمية quantitative traits ترتكز وراثتها على عدد كبير مجهول من الجينات (تسمى بوليجينات polygenes) ، لا على جين واحد كمثل ما قد يتمكن المهندس الوراثي من التعامل معه . والطريق لا يزال مفتوحاً أمام علماء الوراثة الجزيئية لمحاولة حل قضية الصفات البوليجينية هذه .

التوماتين taumatin

هناك نبات ينمو بغرب أفريقيا اسمه كاتيمف katemfe أو " فاكهة السودان الأعجوبة " (واسمه العلمي : توماتوكوكص دانييلياى *Thaumatococcus daniellii*) ، يعطى ثماراً حمراء صغيرة غاية في الحلاوة بسبب احتوائها على مادة تسمى التوماتين . تقول موسوعة جينيس للأرقام القياسية إن هذه المادة هي أحلى مادة يعرفها الإنسان ، إذ تبلغ حلاوتها ٢٠٠٠ - ٢٥٠٠ ضعف حلاوة السكر (سكر القصب) sucrose في محلول تركيزه ٨ - ١٠ % .

والتوماتين بروتين نباتي يعطى من السُّعرات مثل غيره من البروتينات (٤ كيلوكالورى / جرام) ، غير أن استخدامه فى تركيبات تبلغ بضعة أجزاء فى المليون يعنى أنه فارغ حرارياً . والإنسان والحيوان يستطيعان هضمه كاملاً . وإذا جُفِّد (جُفِّف بالتجميد) freeze dried ظل مسحوقه ثابتاً تحت درجات الحرارة العادية ، كما يظل ثابتاً أيضاً فى عمليات التصنيع حتى درجة حرارة ١٢٠ مئوية . ولقد قامت إحدى الشركات بتحضيره تجارياً تحت اسم تالين Talin ، وهو يستخدم كمُحلىّ sweetener طبيعى لمرضى السكر ، وقد أجاز استخدامه فى أسبانيا وأستراليا وإسرائيل وأمريكا وجنوب أفريقيا والدانيمرك ودول السوق الأوروبية وسويسره ونيوزيلنده واليابان .

للتوماتين خصائص فريدة بجانب كونه مُحلياً ، فهو فى تركيبته الضعيفة جداً يحجب الطعم المر الكريه لأيونات المعادن ، كـالصوديوم والحديد والبوتاسيوم ، وبذا يستخدم فى إخفاء المذاق المتأخر after taste للسكرين ولبعض العقاقير التى تحمل معادن مضافة . كما أنه يكبت الطعم المر لمنتجات ثمار الموالح وعصائرها . ثم إنه يرفع استجابة مستقبلات الذوق فى الفم للمُنكّهات من قبيل النعناع والزنجبيل والقرفة والبن ، فيعزز نكهتها كما يقلل أثرها الحريف أو اللاذع أو المر . وبالإضافة إلى ذلك فإنه يعزز حلاوة غيره من المُحليات : فمن الممكن أن نخفض ٣٠٪ من نسبة الأسبارتيم aspartame فى مشروباته ، بإضافة عشرة أجزاء فى المليون من التوماتين ، دون أن نخفض من مستوى الحلاوة الأصلية .

من الممكن بالطبع أن يستخدم التوماتين منفرداً فى إعداد الحلوى ، لولا أنه يذيع طعماً كالعرقسوس licorice إذا زاد تركيزه ، ومن ثم يقتصر استعماله على الحلوى التى لا تتطلب أكثر من ١٠٪ من السكروز .

التوماتين جزئياً بروتيني نباتي ثمين ، يتألف من سلسلتين من الأحماض الأمينية ، لاختلافان كثيراً عن بعضهما ، طول كل منهما ٢٠٧ حمضا ، تربطهما ثمان روابط من الدايسلفايد *disulfide* . ولقد أمكن عزل الجين المشفر للتوماتين من نبات الكاتيف ، وأمكن بالهندسة الوراثية إيلاجه في ميكروبات تقوم بإنتاجه بكميات تسويقية . يحاول بعض العلماء الآن إيلاج الجين في خلايا نبات الكاكاو ، لتنتج الشجرة الكاكاو حلواً بالفعل دون زيادة في سعرته . من الممكن بهذا الجين أن ننتج نباتا كالشمام الذي كاد أن يختفي من أسواقنا في مواجهة الكانتالوب ، فايلاج هذا الجين فيه سيرفع من حلوة ثماره دون زيادة في السكر ، الأمر الذي قد يعيد هذه الثمرة إلى مكانها السابق على موائدنا . ومن الممكن أيضا أن يولج جين التوماتين هذا في نبات غزير المحصول كالطماطم ، ليستخلص التوماتين من الثمار بكميات تسويقية .

ولقد يفيد هنا أن نذكر أن هناك عائلة من البروتينات تشبه التوماتين في تركيبها ، تسمى عائلة التوماتين *taumatin family* ، عثر عليها في بعض النباتات ، عادة في سوائل ما بين الأنسجة *intercellular fluid* ، وتشفر لها جينات خاصة ، ويُفترض أنها تعمل في الدفاع عن النبات ضد الفطريات . أمكن كشف أفراد من هذه العائلة في نباتات مثل الترمس *Lupinus albus* ، والشعير *Hordeum vulgare* والطباق *Nicotiana tabacum* والذرة ، والأرابيدوسيز *Arabidopsis* والكريز *Prunus avium* .

البيوتكنولوجيا ومقاومة الآفات النباتية

ليس للنباتات جهاز مناعي - كالحوانات - تدافع به عن نفسها ، لكنها قد طوّرت حيلة وطرقا لتسعفها في مقاومة الحشرات والأمراض الفيروسية أو البكتيرية أو الفطرية . ربما أمكننا أن نقول إن الجينات المشفرة لبروتينات عائلة التوماتين (وعائلات أربع أخرى غيرها معروفة) تشكل ما يمكن اعتباره آلية للدفاع . وهناك نباتات تنتج بروتينات لقتل الحشرات أيضاً . من

بين هذه البروتينات المضادة للحشرات هناك مثبط التربسين trypsin inhibitor . هذا البروتين يثبط نشاط إنزيم التربسين الذى تفرزه بعض الحشرات لهضم خلايا النبات حتى تصبح فى صورة يمكنها أكلها ، مخالفة تقويا فى أوراق النبات أو سوقه . فإذا ما تُبَطَّ فعل هذا الإنزيم ماتت الحشرة جوعاً .

نجح العلماء فى كلونة جين مثبط التربسين من نبات اللوبيا cowpea ، وإيلاجه فى الجهاز الوراثى لنبات الطباق . (نباتات الطباق – والعائلة الباذنجانية solanaceae عموماً – هى أفضل النباتات طواعية لتقنية نقل الجينات) . ولقد ثبت أن نبات الطباق عَبرَ الجينى transgenic هذا يميت بالفعل من الجوع ديدان البراعم budworms وديدان الحشد army worms . ومثبط التربسين هذا لا يؤثر فى الإنسان ، إذ يتحلل فى قناته الهضمية . ولقد عُرفَ أيضاً أن هناك حشرات ، تصيب بعض محاصيل الحقل الرئيسية ، حساسةً لفعل هذا المثبط ، منها دودة كيزان الذرة corn ear worm ودودة نمل الأرز rice ant worm وسوسة لوز القطن boll weevil ، ونقل الجين إلى نباتات الذرة والأرز قد يكون له أثر فعال فى تقليل ما تسببه هذه الحشرات من خسائر فى المحصول .

تقنية الهندسة الوراثية هنا – نقل الجينات – تقوم بعمل لا يمكن للمربي التقليدى القيام به – إنها تُدخِلُ صفةً جديدةً تماماً إلى نبات لم يعرف بها أبداً . تماماً مثلما هو الوضع فى إنتاج الورد الزرقاء .

ولقد يأتى الجين المُفضَّل من بكتريا ، لا من نبات . ثمة بكتيرة من بكتريا التربة اسمها باسيلُّس تورنجينسز (بى تى) *Bacillus thuringiensis* (Bt) . تحمل هذه البكتيرة جينا يشفر لبروتين سام ليرقات حشرات حرشفيات الأجنحة lepidoptra (ومنها دودة ورق القطن cotton leaf worm) . وكان قد كُشِفَ عن سمية هذا الجزىء البروتينى ، واستُخدم كمبيد

حشرى بيولوجى منذ أكثر من خمسة وثلاثين عاما . وهذه المادة لا تؤذى الإنسان ولا الثدييات ، وتعمل بأن ترتبط بالمستقبلات على أسطح خلايا القناة الهضمية الوسطية للدودة ، وتوقف عملها ، فتموت الحشرة . تمكنت إحدى الشركات الأمريكية (مونسانتو Monsanto) من عزل هذا الجين من البكتيرية و كلونته ، بعد أن وضعت سميته ثلاثمائة مرة ، ثم أولج فى نبات القطن الأمريكى ، كما أولج فى الطماطم والبطاطم وغيرها ، ونتجت نباتات تقاوم الحشرات مقاومة ذاتية - دون مبيدات . وتجرى الآن محاولات لتحويل هذا السم البروتينى بحيث يصلح لمقاومة مجال أوسع من الحشرات .

تقوم الأجهزة العلمية المعنية فى مصر بمحاولات لإيلاج جين البى تى هذا فى نبات القطن المصرى (وهو من نوع species غير نوع القطن الأمريكى) وفى البرسيم . ولاشك أن هذا المشروع يعتبر مشروعاً قومياً ، بكل ما فى هذه الكلمة من معنى ، يمكن به على الأقل تخفيض الكم الهائل من المبيدات ، المكلفة والملوثة للبيئة ، التى تُنشر سنوياً فى الريف وتعرض المزارعين لمخاطر صحية لا يستهان بها .

سُتسهم البيوتكنولوجيا فعلاً فى تنظيف البيئة ، ولقد فتحت مجالاً جديداً تماماً فى مقاومة الآفات النباتية لم يكن له قط وجود قبلها ، مجالاً لايزال يتسع فى الحقيقة . ثمة مَنْ قد عزل وكَلُون جينات حشرية تنتج بالحشرات أجساماً مضادة تقاوم بها بعض ما يصيبها من بكتريا ، ثم أولج الجينات فى الجهاز الوراثى لنباتات البطاطس ، بعد أن عُرِف أنه من الممكن علاج بعض أمراضها البكتيرية بنفس هذه الأجسام المضادة .

وتقنية زراعة الأنسجة فى حد ذاتها قد توفر لمربى النبات وسيلة جيدة وسريعة حقاً لإنتاج سلالات نباتية تقاوم بعض الأمراض ، إذا وجدت بعشيرة هذا النبات جينات" تُشفر لبروتينات مقاومتها (إنما بتكرار منخفض)

فلقد يلاحظ المربي في حقل أصيب بمرض ما أن بعضاً قليلاً من النباتات قد قاومه . يستطيع المربي أن يستخدم خلايا هذه النباتات ، فيستزرعها في مستنبت يحمل المادة السامة التي يفرزها الكائن الممرض ، لينتخب منها ما يستطيع أن يتحمل السم ، فيستزرعه ثانية ربما بعد أن يرفع تركيز السم في المستنبت . وهكذا جيلاً خلوياً وراء جيل سيتمكن المربي من إنتاج سلالة من الخلايا مقاومة ، ينميتها إلى نباتات كاملة من سلالة مقاومة للمرض . سنلاحظ هنا سرعة إجراء عملية الانتخاب ، مقارنةً بما كان للمربي أن يفعله إذا كان عليه أن يُعدى النباتات في الحقل بالكائن الممرض (بما في ذلك من خطورة) لينتخب منها ما يقاوم ، لبضعة أجيال . إن كل مايلزمه للانتخاب في مزارع الأنسجة هو أن يعرف السم أو أن يستخلصه . ولقد نجحت هذه الطريقة بالفعل في انتخاب سلالة من البطاطس مقاومة للفحة البطاطس potato blight وفي انتخاب سلالات مقاومة للأمراض في الكثير من النباتات كالطماطم والجزر والبطاطا وغيرها . بل ولقد نجحت في تطوير سلالة من الذرة مقاومة لبعض أنواع مبيدات الحشائش غير الضارة بالبيئة أو بالإنسان أو الحيوان ، والتي كثيراً ما " تُبيد " المحصول نفسه - وانتخاب مثل هذه السلالة من الذرة سينجئها من فعل مبيد الأعشاب عند استخدامه .

كثيراً ما تظهر عن زراعة نسيج نباتي واحد في مستنبت ، نباتات تتباين كثيراً (وهذه ظاهرة تسمى " التباين الخضري الكلوني " somaclonal variation) على الرغم من أنها ، فرضاً ، متطابقة وراثياً . يبدو أن هذا الفرض ليس صحيحاً تماماً ، فمن الممكن للمربي أن ينتخب بينها وينتج سلالات مختلفة ثابتة وراثياً . ولقد أمكن بالفعل استغلال هذه التباينات الخضرية الكلونية في استنباط سلالة من قصب السكر مقاومة لمرض العين eyespot disease الذي يسببه الفطر هلمنتوسبوريام سكاراي *Helminthosporium sacchari* ، إذ أضيف السم الذي يفرزه هذا الفطر إلى مكونات البيئة المغذية بالمستنبت ، لترُفع نسبته في كل جيل نسيجي ، حتى

أمكن إنتاج السلالة فى ظرف عام لا أكثر ، وهى المهمة التى لم يكن لمربى النبات التقليدى أن ينجزها فى أقل من عشرة أعوام .

تكنولوجيا زراعة الأنسجة كوسيلة لرفع الإنتاج

وقد تستخدم تقنية زراعة الأنسجة ذاتها فى التكاثر الخضرى لنباتات أشجار ممتازة دون اللجوء إلى البذور التى قد تخذل المربى كثيرا . فأنت إذا عثرت على نخلة واحدة أثمرت بلحا أكثر حلاوة ، أمكنك بتقنية زراعة الأنسجة أن تتسخ منها ملايين الأشجار إن أردت ، وأممكنك أن تعرض الأنسجة فى المستنبتات لضغوط (مَرَضِيَّة أو ملحية أو حرارية) لتتخبط الأفضل من الخلايا - بينما لا يمكنك بطرق الفلاحة التقليدية (الفسائل) ، أو بطرق التربية المعروفة ، أن تنتج من مثل هذا النبات الطيب إلا عدداً محدوداً من النسل . ولقد نجحت هذه الطريقة نجاحاً باهراً فى نخيل الزيت oil palm الذى كان حتى عهد قريب يُكاثَر بالبذرة ، فلقد طورت إحدى الشركات العالمية بانجلترا تكتيك زراعة أنسجة هذا النخيل ، لترسل أولى شتلاتها للزراعة فى ماليزيا عام ١٩٧٦ ، فثمر عام ١٩٧٨ ، بزيادة فى غلة الزيت تبلغ ٣٠٪ . كما نجحت الآن تقنية زراعة أنسجة نخيل البلح ، وقد يعنى هذا توقعاً بزيادة جودة الثمار والمحصول ، وزيادة فى أعداد ما يزرع من الأصناف الممتازة بطينة التكاثر ، وإغراءً بزيادة المساحات الصحراوية التى تزرع نخيلاً .

وقد تستخدم تقنية زراعة خلايا النبات وأنسجته أيضاً فى توفير بعض المنتجات الزراعية - دون نبات . من الممكن أن تستزرع فى المستنبت مثلاً أنسجة نبات الفانيليا ، وأنسجة أشجار الصمغ ، لنتج منها الفانيليا والصمغ فى المعمل دون مزارع ، ونوفر الأرض لزراعة محاصيل أخرى . (لكن مثل هذا الأمر قد يشكل بالفعل خطراً بالنسبة لمدغشقر التى تعتمد على تصدير

الفانيليا في توفير جانب كبير من دخلها من النقد الأجنبي ، وبالنسبة للسودان المُصدِّر للصمغ العربي) . ولقد تمكنت إحدى الشركات بالفعل عام ١٩٩١ من إنتاج الفانيليا من مزارع الأنسجة — والفانيليا التي تنتجها بالطبع ليست اصطناعية ، إنما هي مطابقة تماماً لما تنتجه بذور أوركيده الفانيليا . وهناك الآن من العلماء من يحاول إنتاج ألياف القطن من مزارع الأنسجة . بل وهناك مَنْ قد تمكَّن فعلاً من تنمية الحويصلات التي تحمل العصير في ثمار البرتقال والليمون والجريب فروت — ليُنتج عصائر الموالح من مزارع الأنسجة — دون ثمار ، دون أشجار . كما نجح آخرون في تنمية الجزء المأكول من ثمار الكريز . إن تقنية زراعة الأنسجة قد تخدم كثيراً في توفير الأرض لزراعات أخرى ، وفي توفير منتجات زراعية لبعض النباتات ، حتى في بلاد ومناطق لا تصلح زراعتها فيها أصلاً لاختلاف المناخ مثلاً أو التربة.

البيوتكنولوجيا وتسميد النبات

النتروجين (الأزوت) واحد من أهم العناصر التي يحتاجها النبات لبناء أنسجته — فكل حامض أميني في بروتين يحتوي ، بجانب الكربون والأيدروجين والأكسجين ، على ذرة نتروجين على الأقل . يشكل النتروجين نحو أربعة أخماس الهواء الذي نتنفسه ، لكن النباتات لا تستطيع أن تستفيد منه إلا إذا كان في صورة أزوت " مُثَبَّت " fixed ، إما متحداً مع الأكسجين في صورة نترات أو مع الأيدروجين في صورة أمونيا . يوفر المزارع لنباتاته الأزوت في شكل أسمدة اصطناعية غالية الثمن . ولقد تضاعف المستهلك من مثل هذه الأسمدة بصورة هائلة مع تطوير السلالات غزيرة الإنتاج من محاصيل الحقل ، فمثل هذه السلالات تحتاج من الأزوت ما يزيد كثيراً عما توفره التربة طبيعياً .

ليس هناك من الكائنات الحية ما يمكنه تثبيت النتروجين سوى بعض أنواع البكتريا والطحالب الخضراء المزرقة blue green algae — لكن بعض

النباتات قد تمكنت من خدعة . ثمة عائلة من النباتات يمكنها أن توفر لنفسها الأزوت : عائلة البقوليات التي تضم الفول والبقول السوداني والعدس والبسلة والفاصوليا واللوبيا والحمص والترمس والبرسيم . تؤوى جذور هذه النباتات أنواعا مختلفة من بكتريا الريزوبيوم *Rhizopium* المثبتة للنتروجين ، التي تعيش فى صورة تكافل مع هذه النباتات : النبات يوفر المأوى والطاقة ، والبكتريا توفر له الأزوت . عندما تدخل البكتريا الشعيرات الجذرية ، وتتحرك نحو لحاء الجذر ، تنشط بها جينات *nod genes* تؤدي إلى ظهور نتوءات تسمى العقد الجذرية *nodules* سرعان ما تمتلئ بملايين البكتريا التي تقوم بتثبيت النتروجين ، وتعمل كمصنع لتوفير الأزوت للنبات العائل . ولما كانت البكتريا تختلف فى قدرتها على تثبيت النتروجين ، فقد تمكن المربون من استنباط سلالات منها أكثر كفاءة . لكن الحقيقة هى أن جذور أهم محاصيل الحقل من النجيليات (القمح والذرة والأرز) لا تؤوى مثل هذه البكتريا . ولقد اتضح أن أنواع نباتات البقول المختلفة تفرز مواد معينة تجذب بها إليها أنواع الريزوبيوم الخاصة بها . من الممكن إذن التفكير فى تطعيم المادة الوراثية للنباتات النجيلية بالجينات المشفرة لمواد الجذب هذه .

تثبتت البكتريا الأزوت عن طريق إنزيم النتروجينيز *nitrogenase* وجهاز وراثي يسمى " جهاز تثبيت النتروجين - نيف " *Nif* مؤلف من نحو إثني عشر جينا . أمكن بالفعل نقل هذا الجهاز على بلازميدة إلى بكتريا *E. coli* فأصبحت هذه البكتريا تثبت النتروجين . ومن الطبيعي أن تجرى المحاولات لنقل هذا الجهاز إلى النباتات غير البقولية لتثبت هى ذاتها النتروجين ، أو أن يُنقل جهاز نيف هذا إلى بعض البكتريا الحرة فى التربة لتثرى التربة بالنتروجين المثبت .

[من المثير هنا أن نذكر أن بعض العلماء قد اكتشفوا ، منذ عام ١٩٣٨ ، أن دخول الريزوبيوم إلى الشعيرات الجذرية لنبات الفول *Vicia faba* (وغيره من البقوليات كما اتضح فيما بعد) يدفع بعض الجينات

الصامته في جينوم النبات إلى العمل والتعبير عن نفسها ، فتنتج داخل العقد الجذرية صبغة حمراء ثبت أنها هيموجلوبين دم . تتكون هذه الصبغة من أربع سلاسل من الأحماض الأمينية (أ ، ب ، ج ، د) – السلسلتان أ ، ج تشبهان سلاسل الجلوبيين في الحيوانات العليا ، أما السلسلة أ بالذات فتشبه كثيرا سلسلة جاما في هيموجلوبين الأجنة البشرية] .

والواقع أن بالتربة – كما ذكرنا – بكتريا حرة يمكن أن تُستخدم كمصدر أزوت للنبات . من هذه النوع كلبسيلا *Klebsiella* . ولقد أمكن استنباط سلالة من هذه البكتريا تحمل طفرة من جين بها تجعلها تتطوق تنتج أيونات الأمونيا في البيئة حولها دون توقف ، بغض النظر عما وصل إليه تركيز هذه الأيونات – فالجين الطافر يغلق آلية التغذية المرتدة .

وهناك مشاريع هدفها تحسين علاقة تكافل ثلاثي معروفة من زمان طويل لدى مزارعي الأرز في فيتنام والصين ، وذلك لتوفير الأزوت لنبات الأرز ، إذ ينمو في حقول الأرز سرخس مائي *water fern* اسمه أزولاً *Azolla* يعيش في أوراقه طحلب أخضر مزرق اسمه أنابينا أزولياً *Anabaena azollae* . ومع تحلل سرخس أزولاً يصبح الأزوت الذي ثبت به الطحلب متاحاً لنبات الأرز . يعمل المهندسون الوراثيون على دفع هذا النظام التكافلي إلى إنتاج مستويات من الأزوت المثبت أعلى ليخدم في تسمين الأرز وزيادة إنتاجه .

التمثيل الضوئي photosynthesis

ثمة محاولات تجرى الآن لرفع التمثيل الضوئي للنباتات بهدف رفع معدل النمو . يتألف الإنزيم الذي يثبت ثاني أكسيد الكربون [واسمه روبيسكو (*rubisco* (*ribulose biphosphate carboxylase-oxygenase*) من ثمانية

بروتينات كبيرة تشفر لها جينات موجودة بالبلاستيدات الخضراء (الكلورو بلاستات) ، وثمانية صغيرة تشفر لها جينات بالنواة . وليس ثمة طريقة سهلة يمكن بها تحويل جينات الكلوروبلاستات ، وإن كان مسدس الجسيمات قد يعطى أملاً ، غير أن الأمر قد يتطلب بعض الوقت للوصول إلى نتائج ايجابية .

التلون البنى (الاسمرار) browning

من بين أهم الصفات التي تهتم مزارع الخضراوات والفاكهة بعد الجنى أو القطف : صفة التلون البنى التي تقلل من سعر منتجاته عند التسويق. وقد اتضح أن المسئول عن هذه الصفة هو إنزيم بوليفينول أكسيداز (PPO) polyphenol oxidase الذي يوجد في النباتات في صورتين : صورة خاملة وأخرى نشطة . تتحول الصورة الخاملة – طبيعياً – إلى الصورة النشطة لتظهر صفة الاسمرار . ولقد عثر العلماء على جين بإحدى سلالات العنب يعطل عملية التحول هذه ، ومن ثم يطيل عمر الثمرة معروضة في السوق . كلون الجين من العنب والتفاح والبطاطس ، ويتم نقله إلى جينومات الكثير من أنواع الخضراوات والفواكه .

تكنولوجيا التعطيل antisense technology

من الممكن أن تستخدم تكنولوجيا التعطيل في وقف عمل الجينات المشفرة للإنزيمات التي تحلل جدر خلايا النبات وتهضمها بحيث تصبح مهياة للعطب السريع . تتلخص هذه التقنية في إيلاج جين مُصنَّع synthesized في الدنا الكروموزومي للنبات ، يكون تتابعه هو تتابع على الجديلة البطالة للجين العامل المشفر لإنزيم التحليل ، (بعد إضافة المنشط promoter)

مقلوباً . من شأن هذا الجين المصنَّع أن ينتج رنا مرسال يكون هو النسخة المكملة للـرنا المرسال للجين الأصلي ، ومن ثم يقترن المرسالان ، فلا يترجم المرسال الأصلي إلى بروتين الإنزيم المحلِّ .

دعنا نتخيل لمجرد التوضيح أن الجين الأصلي مكون من ست

نوتيدات فقط :

الجديلة العمالة : ٥ - س أس ث ج ج - ٣

الجديلة البطالة : ٣ - ج ث ج أس س - ٥

نعرف مما سبق أن الرنا المرسال يتخذ الجديلة البطالة قالباً :

الجديلة البطالة : ٣ - ج ث ج أس س - ٥

الجديلة المفردة للـرنا المرسال : ٥ - س أس ي ج ج - ٣

سنصنُّ الآن جينا له ترتيب الجديلة البطالة للجين الأصلي ، ستكون

جديلتاه :

الجديلة العمالة : ٥ - س س أ ج ث ج - ٣ (وهي الجديلة البطالة للجين الأصلي)

الجديلة البطالة : ٣ - ج ج ث س أس - ٥

ستُخذ الجديلة البطالة الأخيرة قالباً لصناعة الجديلة المفردة للـرنا

المرسال لهذا الجين المصنَّع :

الجديلة البطالة : ٣ - ج ج ث س أس - ٥

الـرنا المرسال للجين المصنَّع : ٥ - س س أ ج ي ج - ٣

جديلتا الرنا المرسال إذن تقترنان

الـرنا المرسال للجين الأصلي : ٥ - س أس ي ج ج - ٣

الـرنا المرسال للجين المصنَّع : ٣ - ج ي ج أس س - ٥

فيبطل عمل الرنا المرسال للجين الأصلي ولا يُترجم إلى بروتين الإنزيم

المحلِّ لجدر الخلايا .

ولقد استخدمت هذه الطريقة لإنتاج سلالة من الطماطم تبقى على الرف أسابيع قبل التلف . والواقع أنه من الممكن أن تُحَقَّن جدائل الرنا المكمل ، أو جدائل مفردة من الدنا لها التتابع المكمل ، أو حتى بلازميدات تحمل الجين المعكوس لينتج الرنا المكمل ، وذلك لتعطيل ترجمة الرنا المرسل للجين . (وقد نجحت هذه الطريقة في وقف عمل بعض جينات السرطنة oncogenes في الإنسان) .

نباتات مطعمة بجينات بشرية

الضرب (١) من مرض السكر diabetes في الانسان ينشأ عندما يهاجم الجهاز المناعي خطأ بعض بروتينات الجسم ، وبالذات بروتيناً يسمى جاد GAD ، على الخلايا المفرزة للإنسولين بالبنكرياس — الهرمون الضروري لحفظ المستوى الصحيح من السكر في الدم . إذا ما تحطمت هذه الخلايا ، أصبح على المريض أن يلجأ يومياً إلى حقن الإنسولين . ركزت دراسات كثيرة على تعاطي المريض بالفم لكميات وفيرة من بروتين جاد هذا حتى يُمنع الجهاز المناعي من تدمير خلايا البنكرياس ، وكانت المشكلة هي صعوبة تصنيع هذا البروتين بكميات تسويقية .

نجح بعض الباحثين الكنديين مؤخراً (يوليو ١٩٩٧) في إيلاج الجين المشفر لبروتين جاد في دنا نباتات البطاطس ، وأنتجوا بطاطس تحمل مستويات عالية من هذا البروتين . ثمّة سلالة من فئران انتُخبت للحساسية العالية لمرض السكر ، وتعتبر نموذجاً ممتازاً لحاملي الضرب (١) من مرض السكر — فلها نفس تركيب البنكرياس ولها نفس الاستجابة المناعية . غذيت عينة من فئران هذه السلالة بالبطاطس المهندسة وراثياً ، وكانت النتائج مشجعة جداً ، ويجري الآن تجربتها على البشر . يعتقد الباحثون أن أكل النباتات المهندسة وراثياً هندسةً ملائمةً قد تتجح حتى في منع طرد الجسم للأعضاء المزروعة فيه .

ولقد أمكن بالفعل إنتاج الكثير من النباتات المطعمة بجينات بشرية تشفر لبروتينات بشرية : بطاطس تنتج أليومين الدم ، لفت ينتج الإنكفالين ، الذى يفرزه المخ لمنع الألم ، نبات تبغ ينتج إنترلوكين - ٢ ، وخضراوات وفواكه (كالموز والطماطم والبطاطس) تحمل فاكسينات بشرية للسعال الديكى والالتهاب الكبدى الوبائى ب ، وأمراض الإسهال والتيتانوس والدفتريا ، بل وتحمل أجساماً مضادة لبكتريا تسوس الأسنان .

(ب)

الزراعة الحيوانية

هرمون النمو البقرى (السوماتوتروبين البقرى)
bovine somatotropin (BST)

هرمون النمو البقرى (السوماتوتروبين) - مثل نظيره البشرى - تفرزه الغدة النخامية ، وهو يقوم بتوجيه النمو وإنتاج اللبن . والواقع أن لكل نوع من الثدييات هرمون النمو الخاص به ، والذى لايعمل فى غيره من الحيوانات " الأعلى " - نعى أن هرمون النمو البقرى يعمل فى الفئران ولكنه لايعمل فى الإنسان . ولقد عُرف فى انجلترا منذ أيام الحرب العالمية الثانية أن هذا الهرمون البقرى يرفع من كفاءة إنتاج اللبن من الماشية ، غير أن الكميات التى يمكن الحصول عليها من الغدد النخامية للحيوانات المذبوحة لم تكن تسمح بالتوسع فى استخدامه . ولقد قدمت بيوتكنولوجيا الدنا المَطْعَم الحل ، فأصبح من الممكن الآن انتاجه من البكتريا بكميات تكفى حاجة السوق ، وذلك بعد أن طُعمت المادة الوراثية للبكتريا بالجين البقرى المسئول .

يرفع هذا الهرمون إنتاج اللبن من الأبقار فى القطعان التجارية إذا

حُققت به يوميا (فإنزيمات الهضم تحلله إذا أخذ عن طريق الفم) بنسبة تبلغ ١٠ - ١٥% (وتصل هذه النسبة إلى ٤٠% فى قطعان التجارب) ، كما يرفع كفاءة التحويل الغذائى feed efficiency بنسبة ٥ - ١٠% - بينما تظل نسب مكونات اللبن المختلفة (من دهون وكربوهيدرات وبروتين) دون تغيير ، ومثلها أيضا مستوى الهرمون ذاته فى اللبن (فهو يمر طبيعيا إلى اللبن) واستخدام هذا الهرمون البقرى الطبيعى (الذى تنتجه البكتريا) يعد الآن بزيادة حقيقية ملموسة فى إنتاج الألبان من القطعان التجارية ، ويُعامل به الآن ١٥ - ٢٠% من الأبقار بالولايات المتحدة .

بكتريا الكرش

والواقع أن هناك أبحاثا مكثفة تجرى لرفع كفاءة التحويل الغذائى للأبقار عن طريق تحسين وتحويل التركيب الوراثى للكائنات الحية الدقيقة الموجودة بالكرش ، فهذه الكائنات هى التى تمكن الحيوان من الاستفادة من اللجنين بمواد العلف الخشنة التى يتعاطاها ، ومن استخدام كميات كبيرة من النتروجين غير البروتينى . من الممكن بتكنولوجيا الدنا المطعم أن يُحسّن أداء هذه الكائنات الدقيقة فى تحليل السليلوز واللجنين ، وفى إنتاج مواد نافعة غذائيا للحيوان ، مثل الفيتامينات والأحماض الأمينية ، وفى توجيه الناتج بالكرش من غازات ثانى أكسيد الكربون والميثان إلى خلاص acetate ، بدلا من خروجها كعادم .

الحيوانات عبر الجينية transgenic animals

أعلن عن نجاح أولى تجارب إنتاج حيوانات عبر جينية فى ديسمبر ١٩٨٢ - فى تجربة غدت الآن كلاسيكية . والحيوان عبر الجينى هو حيوان

أولجت في مادته الوراثية جينات من كائن آخر . قام بهذه التجربة علماء من جامعتي واشنطن وبنسلفانيا ، وفيها أولج جين بشرى يشفر لهرمون النمو ، في فأر . أضيف إلى الجين البشرى قبل إيلاجه تتابع دناوى " منشط " promoter من جين يعمل في الكبد ويخدم في ربط أيونات المعادن . يتسبب هذا المنشط في دفع جين هرمون النمو البشرى إلى العمل عند وجود معدن الزنك في الغذاء . عندما قُدم للفأر عبر الجينى الزنك في ماء الشرب نشط الجين بالفعل ، فأفرزت في جسمه كميات ضخمة من هرمون النمو (البشرى) حفزت نموه بدرجة كبيرة ، حتى ليبلغ وزنه عند تمام نموه ضعف وزن الفأر الطبيعى . ولقد احتفظت سلالة الحيوانات عبر الجينية بنفس هذه الصفة ، مما يؤكد أن الجين البشرى قد توطد واندمج بالفعل في جينوم الفأر . قام العلماء أيضا بإنتاج فئران عبر جينية أولج فيها فى الفئران الجين المشفر لإنتاج هرمون النمو فى الجرذ ، وأعطت نتائج شابهة .

[ربما كان من المهم هنا أن نذكر أن لاختيار التتابع الدناوى المنشط للجين المنقول أهميته الخاصة ، فمن الممكن أن يُختار بحيث يقوم بتنشيط هذا الجين فى وجود عنصر لا يتوفر عادة فى غذاء الحيوان عبر الجينى (كالزنك مثلا) حتى يمكن فتح الجين ليعمل ، أو غلقه وابقاؤه صامتا ، بمجرد تغيير العليقة] .

تتم عملية نقل الجينات إلى الحيوانات فى الزيجوت - فى الخلية التى تنشأ عن إخصاب الحيوان المنوى للبيوضة - وذلك بالحقن المباشر للجين ، على أمل أن يندمج فى جينوم الجنين ، لينقل الجنين بعد ذلك إلى رحم أمٍ تحمله . وقد يتم نقل الجينات - كما سبق أن ذكرنا - عن طريق فيروس ارتجاعى يولج فيه الجين المطلوب نقله ، بعد تجريده (الفيروس) من القدرة على التضاعف والإيذاء . من الممكن عمليا إنتاج حيوانات عبر جينية أفضل

كفاءة فى النمو وفى تمثيل البروتين وفى مقاومة الأمراض – مثلا دواجن مقاومة لمرض إنفلونزا الطيور avian influenza ، وحيوانات أكثر قدرة على إنتاج أغزر من السوماتوتروبين الخاص بها – بل لقد أمكن " إنتاج " عنز وأغنام وأبقار تحمل جينات بشرية تشفر لإنتاج عقاقير ثمينة فى ألبانها . وهنا تحقن فى أنوية بويضات هذه الحيوانات الثديية ، الجينات المشفرة للعقاقير بعد ربطها بمنشط بيتالاکتوجلوبولين beta-lactoglobulin promoter الذى لايعمل إلا فى أنسجة الغدد اللبنية . (ويمكن التأكد من استيعاب البويضة للجين المولج ، وذلك باستخدام التفاعل المتسلسل للبوليميريز على دنا الوليد ، يُستخدم فيه مطلقان primers من تتابع هذا الجين المولج) . يمكن إذن عزل العقاقير من اللبن بعد الحلب ، وتفتيتها للاستعمال البشرى . وهناك الآن أغنام وأبقار وعنز تعمل هكذا كمفاعلات حيّة bioreactors تحمل جينات بشرية مثل الجين المشفر لمنشط بلازمينوجين الأنسجة (الذى يذيب جلطات الدم بعد النوبات القلبية) ، والجين المشفر للإريثروبويتين erythropoietin (الهرمون الذى ينظم إنتاج كرات الدم الحمراء) ، والجين المشفر لعامل التجلط رقم ٩ (الذى يعالج به مرضى النزف الدموى hemophiliacs) ، والمشفر لإنترلوكين-٢ . ولقد نجح إنتاج خنازير عبر جينية تنتج هيموجلوبين دم الإنسان ، بحيث يمكن استخلاصه من كرات الدم الحمراء للخنزير وحقنه فى من يحتاجه من البشر . يمكن أن يؤخذ من الخنزير كبير الحجم نحو اثنى عشر لتراً فى السنة دون آثار صحية سيئة عليه ، ومنها يمكن استخلاص ٥,٠ - ١٠,٠ كيلوجرام من الهيموجلوبين البشرى النقى . (والحقيقة أن الخنازير أسهل فى استيعاب الجينات البشرية من الأغنام والأبقار ، كما أن عدد خلفتها litter size أكبر وفترة حملها أقصر) .

يحدد محصول الصوف الذى تنتجه الأغنام بمقدار ما يتاح لها من الحمض الأمينى السستين cysteine ، فالأغنام لايمكنها تمثيل هذا الحمض ، ولا بد أن يقدم فى غذائها . ثمة أنواع من البكتريا يمكنها أن تصنع هذا

الحمض من آخر موجود بالجسم . ولقد كُوتت من هذه البكتريا الجينات المسئولة عن تصنيع المستيبين لتولج فى الجهاز الوراثى لبعض أغانم الصوف.

ولقد تستخدم بعض الثدييات عبر الجينية ، وبالذات الفأر (وهذا واحد من الكائنات الخمسة النموذج التى يقوم مشروع الجينوم البشرى بسلسلة جينوماتها) كنماذج تولج فيها جينات الإنسان المرضية التى أمكن عزلها وكتوتها ، لدراسة الأثر الفسيولوجى والمرضى لهذه الأمراض وطرق التغلب عليها بتميز الوسائل العلاجية الملائمة .

نقل أعضاء الحيوان إلى الإنسان

هناك الآن تحرك علمى واسع لدراسة إمكانية نقل أعضاء الحيوان إلى البشر ، وذلك لمواجهة نقص " المعروض " من الأعضاء البشرية عن المطلوب - حتى ليموت أكثر من نصف المرضى المحتاجين لعمليات نقل الأعضاء قبل التمكن من إجراء العملية بسبب عدم توفر العضو البشرى اللازم .

كانت أول عملية ناجحة لزرع الأعضاء فى البشر هى تلك التى قام بها جوزيف موراي Joseph E. Murray وزملاؤه فى بوسطن عام ١٩٥٤ ، وقاموا فيها بنقل كلية إلى مريض مأخوذة من توأمه الطيبق identical twin ، فهنا لا يستطيع الجهاز المناعى للمريض أن يميز فى الكلية المزروعة ما هو غريب عنه . ثم بدأت بعد ذلك عمليات نقل أعضاء بشرية أخرى - كالقلب والرئة والكبد والبنكرياس - مأخوذة من واهيين donors من غير أقارب المرضى ، وذلك بعد معاملة المرضى بعقاقير تكبت الاستجابة المناعية لأجسامهم فلا ترفض العضو المزروع .

ثم تحول العلماء إلى دراسة نقل الأعضاء بين الحيوانات من أنواع مختلفة xenotransplantation سعياً وراء الخروج من مأزق صعوبة توفير العضو البشري المطلوب في الوقت الملائم ، فاتضح أن أجسام الحيوانات ترفض على الفور أى عضو مزروع من نوع آخر ، وظهر أن السبب في هذا الرفض هو أن جسم المتلقى recipient يحمل أجساماً مضادة تلتحم بالأنسجة الغريبة ، مما يؤدي إلى تنشيط بروتينات خاصة مكملية complement proteins في الدم تحطم ما بالعضو المزروع من أوعية دموية ، فتسبب نزيفاً خطيراً يقتل .

تمكن فريق يرأسه دافيد هويت D . J . G White عام ١٩٩٢ بالهندسة الوراثية من إنتاج خنازير تحمل جيناً بشرياً يشفر لإنتاج بروتين يثبط البروتينات المكملية هذه . لم يجرب الفريق بعد نقل أعضاء من هذه الحيوانات إلى البشر ، لكن أعضاء مثل هذه الخنازير المهندسة وراثياً قد عملت جيداً لفترة تزيد على الشهرين بعد نقلها إلى القرود .

تمكن دافيد كوبر D . K . C . Cooper مع غيره من الباحثين عام ١٩٩١ من تحديد الأنتيجينات على أسطح الخلايا المبطنة للأوعية الدموية للخنازير ، والتي تستهدفها الأجسام المضادة البشرية ، واتضح أنها مؤلفة من مجموعة سكر معينة ، ومن ثم فقد نتمكن من أن نربي خطاً line من خنازير مهندسة وراثياً لا تحمل هذه المجموعة المعينة من السكر ، مثلاً بإزالة الإنزيم الذي يضيف هذا السكر ، أو بتطعيم المادة الوراثية للخنازير بجين يستبدل بهذا السكر سكرًا آخر .

يبدو أن الخنازير تقدم أفضل الحلول لنقل الأعضاء إلى البشر ، فبجانب غزارة تكاثرها ، فإن أعضاءها تقارب الأعضاء البشرية في الحجم والفيولوجيا . فقط يلزم التأكد من أنها خالية من أية كائنات مُمرضة قد تصيب الإنسان — وهناك الآن بالفعل سلالات من الخنازير خالية من

مُمرضات معروفة معينة . وربما أمكن في الشهور القادمة - أو السنين القليلة القادمة - التحول إلى الخزائير المهندسة وراثياً لنقل الأعضاء إلى البشر (ثمة تجارب تجرى الآن أيضاً على الأغنام) لنحل بذلك مشكلة هائلة نشأت أصلاً بسبب نجاح تكنولوجيا نقل الأعضاء بين البشر .

كشف جينات الأمراض الوراثية في الحيوان

تخدم البيوتكنولوجيا في مساعدة مربى الحيوان في التخلص من بعض الأمراض الوراثية في حيواناته . هناك في أستراليا مرض وراثي بالماشية اسمه مرض بومب Pompe disease يسبب ضموراً خطيراً في العضلات يودى بحياة العجول بعد الفطام بنحو ستة أشهر (ويوجد له مثيل في الانسان يقتل الوليد في سنته الأولى ، وإن كان مرضاً وراثياً نادراً : وليد بين كل ١٥٠٠٠٠) . وراء هذا المرض جين متح يتسبب في الأفراد الأصلية له في عجز الجسم عن إنتاج إنزيم ألفا جلوكوسيديز alpha glucosidase الذي يحرر الجلوكوز من الجليكوبين ليستخدمه الجسم في إنتاج الطاقة . الحيوان ذو التركيب الوراثي الأصلي لهذا الجين المتحى يموت إذن مبكراً ، لكن الأفراد الخليطة heterozygotes (التي تحمل الجين المعيب مع الجين الطبيعي) تحيا ، وتبلغ نسبتها في عشيرة الماشية نحو ١٥٪ (أى أن تكرار الجين المعيب في العشيرة يبلغ نحو ٨,٢٪) . من المهم لمربي الماشية breeder ألا يحدث تزاوج بين فردين خليطين (يحمل كل منهما الجين المعيب) لأن ربع النسل الناتج سيقتله المرض ، لكن من المهم جداً ألا يستخدم ذكر خليط في التلقيح الاصطناعي حتى لا ينتشر الجين ويزيد في العشيرة تكراره .

عثر الباحثون على إنزيم تحديد (MspI) له داخل الجين الطبيعي موقع تعرف - أما الجين المعيب فيحمل طفرة نقطية واحدة (تحيل حمض البرولين في البروتين الذي يشفر له الجين الطبيعي ، إلى حمض جلوتامين)

فى موقع التعرف هذا ، فلاميزه الإنزيم (تماما مثل الطفرة النقطية بالجين المشفر لجلوبين الدم فى الإنسان الذى سبق عرضه) . لذا 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 من عدمه .

كذا تخدم البيوتكنولوجيا فى تشخيص الأمراض الوراثية بالحيوان - وهى تخدم أيضا فى زيادة دقة وكفاءة تشخيص الأمراض البكتيرية والفيروسية التى تصيب الحيوان ، وفى الوقاية منها والسيطرة عليها ، مثلما تخدم فى تطوير علاجات وفاكسينات للتحصين أكثر فعالية ضد مثل هذه الأمراض ، باستخدام الدنا المطعم والأجسام المضادة النقية - ولقد قدمت أيضا تشخيصيات يمكن بها كشف الشياح والحمل فى الأبقار ، وكشف سموم الأفلاتوكسين فى العلائق .

التلقيح الاصطناعى ومناولة الأجنة

ربما كان أوسع استعمال معروف للبيوتكنولوجيا فى الإنتاج الحيوانى هو التلقيح الاصطناعى artificial insemination باستعمال السائل المنوى المجمد frozen semen ، فيه قد يصل عدد نسل الذكور الممتازة المنتخبة إلى الآلاف . فانتخاب الذكور التى تحمل تراكيب وراثية ممتازة لإنتاج اللبن أمر صعب يتطلب مجهودا وزمنا ومالاً كثيرا ، يُختبر فيه الذكر بإنتاج نسله الإناث من اللبن ، مع الاستعانة بما قد يتوفر من سجلات لإنتاج أسلافه الإناث وقربياته . يُجمع السائل المنوى من الذكور الواعدة وهى صغيرة مرتين أو ثلاث أسبوعيا ، ليخفف ثم يُجمد بعد تقسيمه إلى جرعات صغيرة

يحمل كل منها من الحيوانات المنوية ما يكفي للإخصاب . يتم التجميد فى النتروجين السائل (- ١٩٦ درجة مئوية) الذى يمكن أن يحفظ الحيوانات المنوية لعشرات السنين . ولقد يُجمع من الذكر الواحد عشرات الآلاف من الجرعات قبل التخلص منه ، لتُحفظ حتى يتم اختباره بنسله وتُقدَّر قيمته التربوية breeding value لتباع الجرعات بأسعار متباينة ، ويعدم منها ما نتج عن طلائق ثبت أن قيمتها التربوية أدنى من المطلوب .

أصبح السائل المنوى المجمد من طلائق حيوانات اللبن (واللحم) الممتازة سلعة عالمية ، يسهل تصديرها ، ذات سوق واسع ، ورفعت من قدر التحسين الوراثى بالانتخاب فى ماشية اللبن فى الكثير من السلالات بشكل مذهل .

لا يمكن بالطبع أن ننتج الآلاف من نسل أنثى ممتازة ، غير أننا قد نتمكن من إنتاج عشرة أو بضع عشرات ، إذ من الممكن أن تعالج أنثى عُرفت بتميزها (بقرة كانت أو جاموسة أو نعجة أو عنزة) ، تعالج بهرمونات خاصة لتزيد عدد ما تطلقه من بويضات تُجمع وتُخصَّب اصطناعياً ، وتحفظ فى صورة أجنة مجمدة إلى أن توضع فى أرحام أمهات بديلة . بهذه الطريقة يمكن أن ننتج من البقرة الممتازة الواحدة ٢٠ - ٣٠ جنينا كل عام . (ولقد يمكن فى المراحل الأولى من انقسام الجنين أن تؤخذ منه بعض الخلايا لاختبار جنسه ، ذكر أم أنثى ، قبل تجميده) . بهذه الطريقة يمكن أن ننقل أجنة أبقار فريزيان ممتازة ، من أمريكا مثلاً أو أوروبا ، لتحمل بها أبقار بلدية فى مصر وتلد عجلات فريزيان أصيلة دون الحاجة إلى نقل الأبقار نفسها من الخارج . والواقع أنه من الممكن فى المراحل الأولى من انقسام خلايا الجنين أن يُفصَّص ويُعاد تفصيله لنتج من الجنين الواحد عدداً من الأجنة المتطابقة identical وراثياً - ثلاثة أو أربعة أو عشرات . ولما كنا نستطيع أن نلقح بويضات الأم الممتازة بحيوانات منوية من طلائق ثبت امتيازها الوراثى ، ففى مقدور المربي إذن أن ينتج أعداداً كبيرة من التراكيب

الوراثية الممتازة ، ربما لينتقى منها من الذكور ما يختبره بالنسل .

[ربما أشارت هذه المناقشة إلى بعض ما يمكن للبيوتكنولوجيا أن تفعله بشأن الحفاظ على التنوع الحيوى biological diversity ومنع انقراض الأنواع البرية والسلالات - إذ يمكن أن تجمد البويضات والحيوانات المنوية والأجنة لأى نوع أو سلالة يخشى من انقراضها] .

تجنيس sexing الحيوانات المنوية

تجرى الآن محاولات أوشكت أن تنجح لتجنيس الحيوانات المنوية ، أى فرز ما يحمل منها الكروموزوم ص Y ، مما يحمل الكروموزوم س X وذلك للتحكم عند التلقيح فى جنس المولود (فالحيوان المنوى هو الذى يحدد الجنس) . فمربي ماشية اللبن لايهمه كثيرا أن تلد أبقاره ذكورا ، فهو يريد الإناث . أما مربي ماشية اللحم فيهمه أن تلد أبقاره ذكورا . وتجنيس الحيوانات المنوية إذا سيخدم برامج التحسين الوراثى فى ماشية اللبن (أو اللحم) خدمة هائلة حقاً ، إذ سيضاعف أعداد الحيوانات للاختبار وللانتاج .

تعتمد معظم تجارب تجنيس الحيوانات المنوية على ما هو معروف من أن الكروموزوم س X فى حيوانات المزرعة أكبر بعض الشيء من الكروموزوم ص Y ، وبذا تكون كتلة الدنا فى نواة الحيوان المنوى الحامل س أكبر بعض الشيء (بنسبة ٣ - ٤ %) من كتلة الدنا فى نواة الحيوان المنوى الحامل ص . يُكشَف هذا الفرق باستخدام صبغة لاصفة fluorescent تصبغ أنوية الحيوانات المنوية بحيث يمكن فصل نوعيها باستخدام تقنيات فرز الخلايا على أساس الفارق الصغير فى كثافة اللصف . عندما أجرى هذا على الحيوانات المنوية للأرانب كانت نسبة الإناث فى النسل الناتج عن الأمهات الملقحة بالحيوانات المنوية " الثقيلة " هى ٩٤ % ، أما الملقحة بالحيوانات

المنوية " الخفيفة " فكانت نسبة الذكور في نسلها ٨١٪ . لكن التطبيق الواسع لهذه الطريقة على حيوانات المزرعة لا يزال يحتاج إلى بحوث أخرى .

الحساسية لشرب اللبن

يسبب شرب اللبن متاعب كثيرة لنسبة كبيرة من الناس قد تصل في بعض المجتمعات إلى ١٠٪ ، والسبب أنهم لا يستطيعون (وراثيا) هضم سكر اللبن ، اللاكتوز lactose ، بسهولة ، فأمعاؤهم لا تفرز إلا كميات ضئيلة من إنزيم اللاكتيز lactase الذي يحلل اللاكتوز إلى سكر دكستروز (سكر العنب) dextrose وسكر جالاكتوز galactose . يبقى سكر اللاكتوز إذن في الأمعاء فيتخمر ، لتمتليء البطن بالغازات مسببة الضيق والنفخ والقيء والإسهال . والواقع أن أمعاء هؤلاء الحساسين intolerants لشرب اللبن تفرز في سن الرضاعة ما يكفي من اللاكتوز ، ولكن هذه القدرة تختفي بعد الطفولة .

هناك فطر اسمه أسبرجِلص أوريزي *Aspergillus oryzae* يمكنه إنتاج إنزيم اللاكتيز هذا بكميات وفيرة . وقد أمكن استخلاص هذا الإنزيم وربطه بالراتينج resin ليعمل " كمرشّح " يمرر فيه اللبن ، فيتحلل اللاكتوز إلى مكوناته ، ليجفف بعد ذلك لبنا خاليا من اللاكتوز . أقيمت مصانع لهذا الغرض في استراليا لتسويق ألبانها في آسيا حيث ترتفع نسبة الحساسين لللاكتوز .

الأشكال

* الشكل ١٢ مأخوذ من كتاب

Alberts et al (1994) Molecular biology of the cell.

* الأشكال ١ ، ٢ ، ٤ ، ٥ ، ٦ ، ٧ ، ١١ ، ١٥ مأخوذة من كتاب

Berg & Singer (1992) : Dealing with genes .

* الشكلان ١٣ ، ١٦ مأخوذان من كتاب

Morris (1995) : Biotechnology .

* الشكل ١٤ مأخوذ من كتاب

Sinnot, Dunn & Dobzhansky (1958) : Principles of genetics .

* الأشكال ٨ ، ٩ ، ١٠ مأخوذة من كتاب

Watson et al (1992) : Recombinant DNA .

* الشكل ٣ مأخوذ من كتاب يوكسين E.Yoxen : صناعة الحياة ،

ترجمة أحمد مستجير (١٩٨٥) .

المراجع

مراجع باللغة الانجليزية

B. Alberts , D. Bray , J. Lewis , M. Raff , K . Roberts & J.D.Watson (1994) .

Molecular biology of the cell ,
Garland Pub., Inc., N.Y.

W.T. Anderson (1996)

Evolution is 'nt what it used to be ,
W.H. Freeman & Co., N.Y.

P. Berg & M. Singer (1992)

Dealing with genes ,
University Science Books .

B. R. Baumgardt & M. A. Martin (Editors) (1991)

Agricultural biotechnology ,
Purdue Res. Foundation .

R.L. Lanza , D.K.C. Cooper & W.L. Chick (1997)

Xenotransplation ,
Sci. Am. 276 : 40 - 45 .

B. Lewin (1994)

Genes ,
Oxford Univ. Press & Cell Press .

J. Lyon & P. Gorner (1996)

Altered fates ,
Norton , N. Y.

B. Morris (1995)

Biotechnology ,
Cambridge Univ. Press .

G. J. V. Nossal & R. L. Coppel (1989)

Reshaping life,
Cambridge Univ. Press.

E. W. Sinnott , L. C. Dunn & T. Dobzhansky (1958)

Principles of Genetics,
Mc Graw-Hill & Co., N. Y.

Staff report (1996)

Thaumatococcus,
Food Technol . 51 : 74 - 75

J. D. Watson (1970)

The double helix
Penguin Books.

J. D. Watson , M. Gilman, J. Witkowski & M. Zoller (1992)

Recombinant DNA,
W. H. Freeman & Co., N. Y.

P. Wheale & R. Mc Nally (Editors) (1995)

Animal genetic engineering,
Pluto Press, England .

مراجع باللغة العربية

أحمد مستجير (مترجم) :

- اللؤلؤ المزروع - مكتبة الأجلو المصرية - ١٩٧٣ (تأليف
جيمس واطسون)
- صناعة الحياة - مكتبة غريب - ١٩٨٥ (تأليف أ. يوكسين).
- طبيعة الحياة - سلسلة عالم المعرفة ، الكويت - ١٩٨٨
(تأليف ف. كريك) .
- البذور الكونية - الهيئة العامة للكتاب - ١٩٨٩ (تأليف ف.
هويل ، س. ويكراماسينج) .
- الهندسة الوراثية وأمراض الانسان - دار النشر لجامعة
القاهرة - ١٩٩٤ (تأليف ف. فروسارد) .

ماجد زكى وفوزى الفقى (١٩٩٦)

- تقنيات زراعة الأنسجة النباتية - المكتبة التجارية الحديثة -
القاهرة .