الهندسة الوراثية Genetic engineering :

في البدء كان يطلق على عملية نسخ وتعديل وزرع الجينات اسم الهندسة الوراثية وهو اسم عام لا يحدد فكرة معينة او تقنية ، ولكنه يعني كل ما يقام به من تغيير او تعديل المادة الوراثية . بعد ذلك تم تعريف مفهوم Genetic engineering بانه مصطلح علمي يعبر عن تلك التقنية الحديثة التي تستغل للتحكم في بعض موروثات الخلية الحية (من اجل تغيير صفاتها) وتحفيزها للعمل باستخدام الطرق المختبرية . وعلى الرغم من حداثة الموضوع الا انه تطور بشكل سريع وكثرة مسمياته فقد اطلق عليه اسم Gene technology (تقنية المورث) و ال DNA Recombination (إعادة التوليف الوراثي) واحيانا تعرف الهندسة الوراثية بشكل مبسط (هي التلاعب بالمحتوى الوراثي لكائن معين من اجل تغيير صفات الوراثية).

فوائد الهندسة الوراثية : استخدم هذا العلم لخدمة البشرية في كافة المجالات منها :

١. مجال تطوير المحاصيل الزراعية :

أ. انتاج نباتات مقاومة للامراض الفايروسية. ب. انتاج ثمار ذات جودة وتقاوم التلف .ج. انتاج نباتات مقاومة للحشرات .

٢. في مجال الإنتاج الحيواني :

ت. تقسيم جنين الماشية والحصول على توائم ثنائية

أ. انتاج حيوانات معدلة وراثيا . ب. المعالجة الجينية للحيوانات .

و ثلاثية ورباعية .

٣. في مجال العلاج الطبي :

أ. انتاج لقاحات ضد الأمراض . ب. العلاج الجيني Gene therapy . ت . تشخيص الخلل الوراثي .

ث. هناك علم جديد يسمى هندسة الأنسجة تعتمد فكرته في زراعة خلايا معينة مثل خلايا الكبد في نوع خاص من رقائق البلاستيك او البليمرات الذي يعتبر وسطا مناسبا في توفر المناخ والغذاء المناسب فتنمو الخلايا حتى يمتلأ الفراغ البلاستيكي فيتم زراعته دون أن يرفضه الجسم.

٤. مقاومة التلوث البيئي :

أ. انتاج بكتريا محللة لفضلات مياه المجاري . ب. انتاج بكتريا تقاوم التلوث البحري

محاذير الهندسة الوراثية :

١. قد تسفر عن توليد سلالات جديدة من المخلوقات الحية ، وهذه السلالات يمكن أن تشكل خطرا على التوازن الحيوي في الأرض

٢. صعوبة التنبؤ بنتائج التجارب التي ن

حقل الهندسة الوراثية

٣. ان الأخطاء التي تنتج عن الهندسة الوراثية هي أخطاء غير معكوسة (Irreversible) أي لا يمكن تصحيحها .

الاستنساخ (الاستنسال او الكلونة) Cloning :

كلمة نسخة (clone) هي مجموعة من الخلايا او المخلوقات الحية المتطابقة جينيا (أي مادتها الوراثية متطابقة) نتجت من خلية واحدة او مخلوق واحد عن طريق التكاثر اللاجنسي .

اما الاستنساخ أو الاستنسال (Cloning) هو عملية انتاج نسخة متطابقة وراثيا للخلية او المخلوق الأصلي عن طريق غرس جزيئات ال DNA في ناقل كلونة (vector) مناسب ليتم إدخالها إلى كائن آخر لايحتوي أصلا على مثل هذه الجزيئات

بحيث تستطيع التكاثر بصورة مستمرة في المضيف الجديد والحصول على كميات كبيرة من الجين المرغوب .

والهدف من عملية استنساخ الجينات هي :

١. معرفة تركيب الجين أي تسلسل النيوكلوتيدات في تلك الجين .

٢. دراسة وظيفته .

٣. استعمال الجين لانتاج بروتينات الاستعمالها كادوية مثل الانسولين .

الخطوات الأساسية في تقنية استنساخ الجينات

١. عزل وتنقية جزيئة ال DNA المرغوب كلونتها والتي تعرف بال DNA الغريبة Foreigen DNA ، حيث يتم تكسير جدران الخلية بشكل هاديء بحيث لايؤثر على ال DNA ومن ثم فصلها عن باقي مكونات الخلية

٢. توفير ناقل كلونة مناسب (cloning vector) بحيث يكون نقية تحمل عليه قطعة ال DNA الغريبة (المرغوبة) ومن اهم نواقل الكلونة : البلازميدات – العاثيات – الكوزميدات

٣. تقطيع جزيئة ال DNA الغريبة الى قطع صغيرة قابلة للكلونة ويتم ذلك باستخدام انزيمات قاطعة (cutting enzyme) تسمى انزيمات التقييد Restriction enzyme

٤. ربط قطع ال DNA الغريبة مع ناقل الكلونة لتكوين الجزيئة الهجينة Recombinant DNA (يتم ذلك باستخدام انزيم الربط DNA Ligase الذي يربط قطع ال DNA من مناشيء مختلفة).

٥. ادخال الجزيئة الهجينة إلى داخل المضيف (خلية بكتيرية او خلية حقيقية النواة) بواسطة التحول الوراثي Transformation . او التحول العاثي Transduction

٦. انتقاء الخلايا المستقبله للجزيئة الهجينة Recombinantالحاملة للجين المرغوب ، ثم تنمي في وسط مناسب للحصول على أعداد هائلة منها

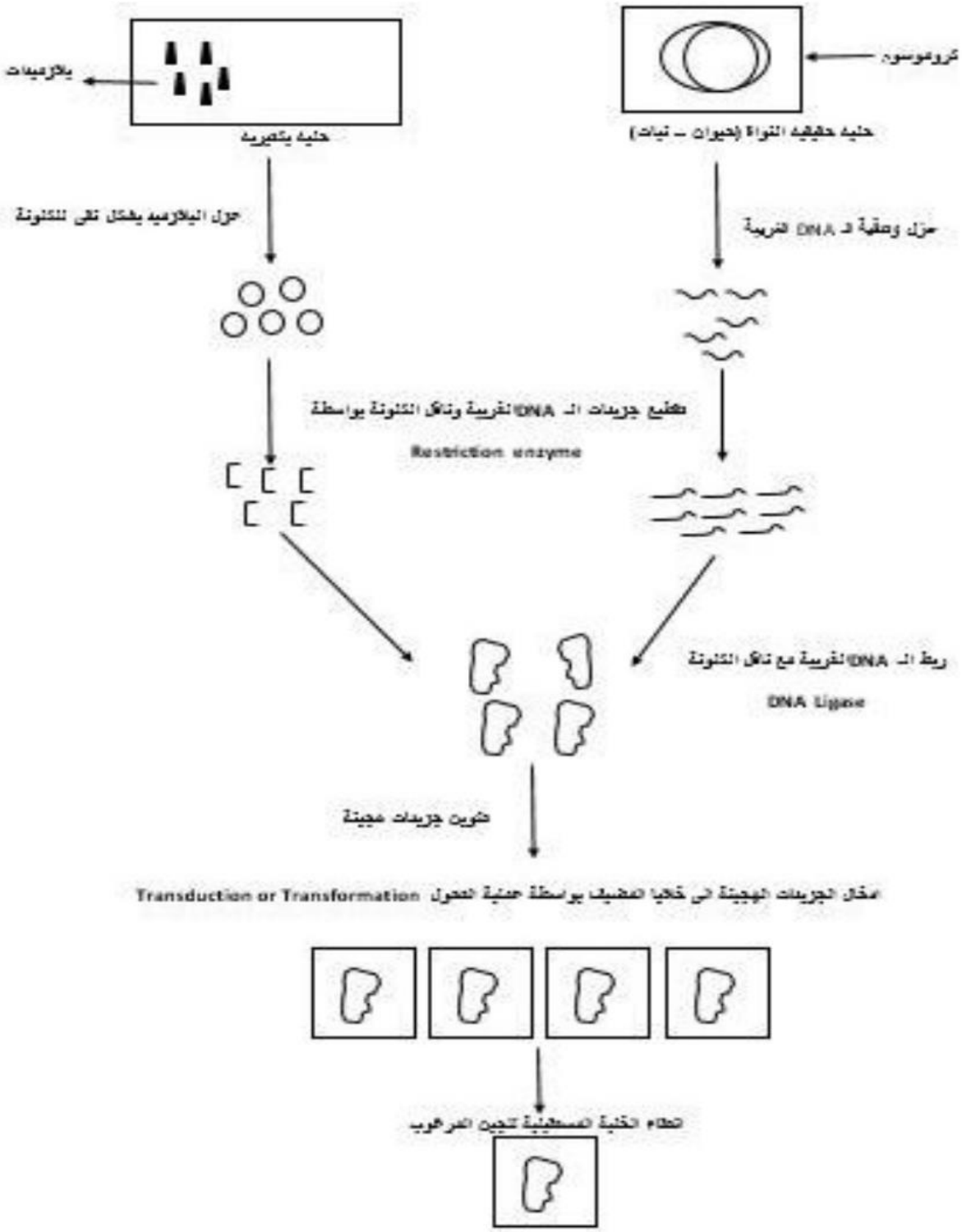
تطبيقات الهندسة الوراثية :

أولا : التطبيقات الطبية.

من اهم التطبيقات الطبية للهندسة الوراثية هو تشخيص الأمراض الوراثية حيث يعاني الانسان من عدة مئات من الأمراض الوراثية الناشئة عن حدوث طفرة وراثية في احد جيناته مما يؤدي الى فقدان او حدوث خلل في فعالية البروتين المنتج ونتيجة لذلك تظهر اعراض المرض التي تختلف في طبيعتها وشدتها اعتمادا على نوع الجين الطافر .

وتعد الأمراض المتعلقة باضطرابات الهيموكلوبين من اكثر الأمراض الوراثية أهمية وشيوعا ولعل مرض فقر الدم المنجلي Sickle–cell anemia من اشهر هذه الأمراض فقد وجد أن مرض الدم المنجلي يتسبب عن حدوث طفرة في جين بيتا – كلوبين (β – globin) بحيث تغير الشفرة GAG الى GTG وان هذا التغير البسيط هو الذي يسبب المرض.

وبالنظر لعدم وجود علاج فقر الدم المنجلي فقد تركزت الأبحاث حول إيجاد طرق ملائمة لتشخيص هذا المرض وبالتحديد في الأجنة الحاملة للطفرة من خلال تقنية تباين اطوال قطع التقييد (Resriction fragment length Polymorphysms RELPs) اذ يمكن الكشف عن التغيرات الحاصلة في جينات الجنين في الأسابيع الأولى من الحمل عن طريق التهجين لل DNA الجنين مع مجس prob معلم marked اشعاعيا فمن الممكن الحصول على DNA الجنين بسحب نموذج من النخط (السائل الأمنيوني amniotic fluid) بواسطة ابرة تغرس في التجويف البطني خلال الأسابيع الأولى من الحمل بما أن التخط يحوي على عدد من خلايا الجنين فسيكون بالإمكان اكثار هذه الخلايا عن طريق زراعتها نسيجيا مما يضمن الحصول على



خلية مهندسة وراثيا (اكثار هذه الخلية بأعداد هائلة)

الخطوات الأساسية لاستنساخ جين معين

كميات كافية من ال DNA لاجراء عملية تهجين مع المجس المشع ولهذا يمكن الكشف عن التغيرات الناشئة في جين الجنين نتيجة الطفرة الوراثية.

يؤدي تغير المشفر GAG الى GTG في جين بيتا كلوبين الى فقدان احد المواضع الحساسة للانزيمDdel (CTNAG)) وبهذا يمكن الكشف عن الطفرة من خلال معاملة ال DNA الطافرة و ال DNA لهذا الانزيم ومن ثم مقارنة نمط القطع الناتجة باستخدام تقنية سودرن والتهجين مع محبس بيتا – كلوبين معلم اشعاعيا .

ثانيا : التطبيقات الصناعية :

بعد انتاج هرمون الأنسولين من بكتريا E.coli المهندسة وراثيا هو اشهر الأمثلة على تطبيقات الهندسة الوراثية صناعيا . وقد اتجهت البحوث نحو كلونة جين الأنسولين البشري Gene cloning of human insulin في بكتريا E.coli للحصول عليه من هذه البكتريا بكميات كبيرة يمكن استخدامها في العلاج ومن المعروف أن بروتين الانسولين يتكون من سلسلتين ببتيديتين قصيرتين يطلق على السلسلة A وتتكون من ٢١ حامض اميني في حين تتكون السلسلة الثانية B من ٣٠ حامض اميني ، وترتبط السلسلتان مع بعضهما عن طريق أواصر كبريتية ثنائية (Disulfide bonds) لتكوين جزينة انسولين وقد تم بناء الجينين المشفرين للسلسلة الببتيدية A,B كيمياويا وذلك باستنباط تتابع النيوكلوتيدات من تتابع الأحماض الأمينية A,B ومن ثم بناء الجينين بصورة منفصلة بالمختبر وبعد الحصول على الجنين يتم كلونة كل منهما على انفراد في بلازميد ناقل وادخالة الى بكتريا E.coli لتتمكن انتاجه في الوسط وقد اخضع الأنسولين المنتج (البشري) من هذه البكتريا الاختبارات عديدة من اجل التأكد من سلامة استعماله.

ومن التطبيقات الصناعية الأخرى للهندسة الوراثية هي انتاج بروتين احادي الخلية ويقصد بالبروتين احادي الخلية –Single cell protein هو البروتين المنتج من الأحياء المجهرية وحيدة الخلية ، ويعتبر هذا البروتين مصدرا رخيصا ويستعمل بالدرجة الأولى في انتاج الاعلاف والعلائق للحيوانات المختلفة ، ومع ازدياد الحاجة لهذا البروتين فقد طورت تقنيات الهندسة الوراثية طرقا جديدة لزيادة كفاءة الإنتاج ، ومن العوامل المهمة التي تقرر صلاحية الكائن الحي المجهري لانتاج بروتين وحيد الخلية هي قابليته على تحويل الكاربون اللاعضوي الى كاربون عضوي وتستخدم بكتريا methylotrophus بشكل واسع في انتاج البروتين من الميثانول فقد تم كلونة جين Glutamate dehydrogenase المشتق من بكتريا E.coli من ناقل كلونة مناسب ثم إدخاله إلى بكتريا M.methylotrophus مما أدى الى زيادة كفاءة تحويل الكربون لهذه البكتريا بنسبة ٧,٤٪ مما يعني تقليل كلفة الإنتاج .

ثالثا : التطبيقات الزراعية

من المعروف لدينا ان الهدف الرئيسي للكلونة في النبات هو الحصول على نباتات ذات مواصفات مرغوبة ممكن أن تساهم بشكل فعال في توفير الأمن الغذائي للبشرية وتنحصر معظم البحوث التطبيقية الزراعية في عدة محاور منها :

١. المقاومة للفايروسات :

تسبب الفايروسات امراضا عديدة للنباتات مما يؤدي إلى خسائر اقتصادية كبيرة ، وقد استغلت تقنيات الهندسة الوراثية من اجل تطوير نباتات مقاومة لهذه الأمراض وذلك من خلال كلونة جينات غريبة تكسب النبات المضيف صفة المقاومة وقد تم بالفعل تطوير نبات التبغ المقاوم للإصابة بفيروس التبغ الفسيفسائي (TMV (Tobaco mosaic virus فقد وجد ان النبات المصاب بفايروس غير مرضي أو قليل الضراوة ولايعرف سبب هذه المقاومة على وجه التحديد ولكن وجد أن النبات المصاب بفايروس غير مرضي ينتج بروتينا جديدا قد يكون السبب او هو المسؤول عن المقاومة . وقد تم على هذا أساس كلونة الجين

المشفر لبروتين غلاف فايروس التبغ الفسيفسائي ليقع تحت سيطرة حفاز ٣٥٥ المشتق من فايروس القرنابيط الفسيفساني ثم ادخال الجين الهجين الى نسيج نبات التبغ Ti. اظهر الجين الغريب قدرة عالية على التعبير expression في نسيج التبغ حيث انتجت كميات كبيرة من بروتين غلاف فايروس التبغ ونتيجة لذلك أظهرت النباتات الحاملة لهذا الجين انخفاضا كبيرا في حساسيتها للإصابة بفيروس التبغ الفسيفسائي الحي . يتضح من ذلك إمكانية استخدام كلونة الجينات في طوير نباتات مقاومة للأمراض الفايروسية.

٢. المقاومة الفطريات :

من المجالات الأخرى التي استخدمت فيها تقنيات الهندسة الوراثية التطوير النباتات فقد تم تطوير نباتات مقاومة للفطريات المرضية . وقد استغلت المعلومات المتوفرة عن علاقة الفطريات المرضية بالنباتات في تطوير طرق مختلفة للحصول على نباتات مقاومة . اعتمدت احدى هذه الطرق استغلال فعالية الانزيم المحلل للكايتين وهو انزيم الكايتليز (chitinase) الذي تنتجة النباتات المصابة والذي يعمل على منع نمو hyphae الفطر من خلال تحليله لمادة الكايتين الموجودة في جدار الفطريات ، فقد تم كلونة جين chiA المشتق من بكتريا serratia marcescens في ناقل كلونة مناسب وادخاله في بكتريا E.coli التي بدات بإنتاج الانزيم المحلل للكايتين ، واظهرت هذه البكتريا الهجينة قابلية جيدة على تثبيط نمو الفطر Fusarium oxysporium في المختبر ، كما درس تأثير هذه البكتريا الهجينة على مرض القبول في البازلاء وذلك بغمر بادرات نبات البازلاء في مزرعة البكتريا المنتجة لهذا الانزيم ومن ثم زرعها في تربة حاوية على الفطر F. oxysporium ، واظهرت النتائج انخفاض نسبة إصابة النباتات المعاملة مقارنة بالنباتات غير المعاملة . ادخل هذا الجين بعد ذلك الى نبات التبغ بعد كلونته في أحد بلازميدات Ti ، وجد ان النبات الهجين اصبح مقاوما لهذا الفطر.

المصادر:-

كتاب علم الاحياء المجهرية البيطرية, الدكتور فاروق خالد حسن والدكتور خليفة احمد خليفة والدكتور حامد حسن طنطاوي والدكتور جاسم محمد العبد الله ١٩٨٢ ,جامعة بغداد
كتاب مبادئ الاحياء المجهرية ,الدكتور غازي موسى الخطيب والدكتور وهاب امين حسن ١٩٩٠ ,جامعة بغداد
كتاب علم الاحياء المجهرية البيطرية,الدكتور جاسب جاسم حداد ١٩٩١ ,جامعة الموصل