الهندسة الوراثية Genetic Engineering

هي احدى الفروع الحديثة لعلوم الحياة والتي يمكن تعريفها بالوراثة التطبيقية التي تحاول تطبيق الاسس الوراثية بما يخدم البشرية في الوقت الحاضر، ويمكن تلخيص فكرتها بامكانية استبدال جينات اخرى ذات فائدة او ازالة بعض الجينات غير المرغوب فيها من الكائن، او في امكانية اخذ جين ما من كائن ما زرعه في كائن اخر ليكتسب صفة مرغوب فيها بطريقة تتجاوز الانتقال الطبيعي للجينات في عمليات التكاثر، أن التقدم الحاصل في حقل الهندسة الوراثية جاء نتيجة الاكتشافات العديدة والمتعلقة بالوراثة وهي:

1- تجارب التحول الوراثي Transformation او النقل الوراثي العاثي Transduction .
2- معرفة التركيب الدقيق للحامض النووي لـ DNA والشفرة الوراثيةGenetic code .
3- معرفة الية الاستنساخ Transcription والترجمة Translation وعملية بناء البروتينProtein Synthesis.
4- اكتشاف الانزيمات القاطعة Restriction enzymes .
5- معرفة نواقل الجين مثل البلازميدات والعاثيات والكوزميدات والفيروسات.
6- تجارب التهجينHybridization experiments .
7- تجارب الاستنساخPhenocopy experiments .

في الوقت الحاضر هناك ثلاث استراتيجيات للتلاعب بالجينات في مراحل مختلفة من التطور.

1- التدخل بالتأثير الطبيعي للاليل معين على الطرز المظهرية.

2- عمل جراحة وراثية Genetic surgery للخلايا الجسمية وادخال اليلات بديلة مرغوب فيها.

3- عمل جراحة وراثية للخلايا الجنسية (الكميتات) يتم عن طريقها نقل الجينات الوراثية للاليلات المرغوب فيها.

معظم الدراسات الوراثية كانت تتركز على ادخال جينات اثناء تكوين الكميتات ونسبة التراكيب الجينية والفئات المظهرية في عملية تكوين الزايكوت، ومعرفة عمل (فعل) الجينات في تكوين الجسم خلال مراحل التكثف الجيني. ومن المعروف أن معظم الجينات تظل تعمل طيلة حياة الفرد. اما الدراسات الان تتركز

على معرفة وظائف الجينات في الخلايا الجسمية والتمكن من اجراء التحليلات المفصلة لهذه الوظائف. حيث اصبحت مألوفة في العديد من المختبرات بفضل التقنيات الحيوية المتطورة وبروز او نشوء حقل جديد في علم الوراثة الذي يعرف بالهندسة الوراثية التي تحاول تطبيق التطورات في العلوم البايولوجية الحديثة على الانسان والكائنات الحية الاقتصادية.

خطوات تقنية الهندسة الوراثية:

أن المحور الاساس في تقنية الهندسة الوراثية هو كلونة الجين والتي يمكن تعريفها على انها عملية تقويم اتحادات وراثية جديدة عن طريق غرس جزيئات الـ DNA فتتجه خارج الخلايا باي طريقة مناسبة في ناقل كلونة فايروس او بلازميدات او أي ناقل اخر مناسل ليتسنى ادخالها إلى كائن اخر لايحتويها اصلا (أي جزيئات ال (DNA بحيث يمكنها التكاثر المستمر في المضيف الجديد ولاتمام عملية كلونة الجين لابد من توفر وسائل مختلفة يمكن من خلالها اجراء عملية الكلونة ومن هذه الوسائل هي-:

1- عزل وتقنية جزيئة ال DNAالمرغوب كلونتها ويطلق على هذه الـ DNA مصطلح الـ DNA الغريبة foreign DNA او الـ DNA المسافرة passenger DNA او الـ DNA الهدف target DNA طورت طرق عديدة لعزل الـ DNA الكروموسومية من خلال البكتريا حقيقية النواة (نباتية وحيوانية) وتعتمد جميعها على تكسير جدران الخلايا البكتيرية والنباتية) بشكل هادئ لايؤثر على الكر وموسومات ومن ثم فصلها عن باقي مكونات الخلية الاخرى باتباع طرق مختلفة تضمن الحصول على جزيئات الـ DNA بصورة نقية.

2- توفر ناقل كلونة مناسب والحصول عليه بصورة نقية وذلك يتم ربط قطعة الـ DNA الغريبة بهذا الناقل. وتتوفر نواقل مختلفة في الوقت الحاضر يمكن استخدام المناسب منها حسب نوع التجربة ومعظم النواقل مشتقة من البلازميدات والفايروسات وطورت طرق عديدة لعزل وتنقية نواقل الكلونة ليتم الحصول على نواقل نقية بشكل ملائم لتجارب الكلونة.

3- يجب توفر وسيلة مناسبة لتقطيع جزيئة الـ DNA الغريبة للحصول على قطعة DNA صغيرة قابلة للكلونة تحتوي على الجين المرغوب. لقطع ناقل الكلونة مرة واحدة لجعله مناسب لاستقبال قطعة الـ DNA الغريبة اصبحت عملية تقطيع جزيئة ال DNA شكل مسيطر عليه ممكن بعد اكتشاف

انزيمات التقيد Restriction Enzymes في خلايا البكتريا تتميز الانزيمات هذه القابلية للتعرف على تتابعات معينة من النيوكلوتيدات في جزيئة ال DNA وتقطيع الجزيئة داخل او قرب التتابعات لانتاج قطع DNA محددة الاطوال مما يعني امكانية التحكم بعملية تقطيع جزيئات ال DNA من خلال اختبار انزيم التقيد الملائم.

4- توفر وسيلة مناسبة لربط قطع الـ DNA الغريبة مع ناقل الكلونة لتكوين الجزيئة الهجينة Recombinant moleculeأن اكتشاف انزيم لايجيز الـ DNA DNA Ligase الذي يعمل لربط قطع الـ DNA مع بعضها عن طريق اعادة بناء الاصرة الفوسفاتية ثنائية الايستر جعل ربط قطع الـ DNAالمختلفة ممكنا وبهذا امكن ربط قطع الـ DNA مشتقة من مصادر مختلفة لتكوين جزيئات هجينة لاتوجد اصلا في الطبيعة.

5- يجب توفر وسيلة مناسبة لمراقبة عمليات التقطيع وربط جزيئات الـ DNA وذلك لانه من الضروري جدا معرفة فيما اذا كان التقيد المستعمل قادر على تقطيع جزيئات الـ DNA ام لاقبل الاستمرار في تجربة الكلونة ومن الضروري معرفة عدد قطع الـ DNA الناتجة من عملية التقطيع وتقدير حجومها لمعرفة صلاحيتها للكلونة فالتاكد من حدوث عملية الربط بين قطع الـ DNA الغريبة وناقل الكلونة يعد امرا مهما قبل الاسترسال في التجربة بما أن عملية القطع والربط التي تجري في انبوبة اختبار لذا لايمكن متابعتها بصريا لذا وجب استخدام طرق اخرى للتاكد من حدوث هذه العمليات. يتم مراقبة عملية القطع والربط بالوقت الحاضر باستخدام الترحيل الكهربائي في هلام الاجاوز او هلام البولي اكريلامايد Agarose or polyacrylamide gel electrophoresis حيث تضاعف جزيئات الـ DNAإلى طبقة رقيقة من الهلام. وعند امرار التيار الكهربائي ستتحرك قطع الـ DNAالمختلفة إلى مسافات تتناسب مع اوزانها الجزيئية مكونة حزمة منفصلة على الهلام يمكن تحديد اعدادها واحجامها بسهولة.

6- يجب توفر وسيلة يمكن من خلالها ادخال الجزيئات الهجينة الناتجة من عمليات الربط إلى خلايا الكائن المضيف بحيث يمكن لهذه الجزيئات أن تديم نفسها في المضيف الجديد وتتوارث بثبات بين الاجيال المتعاقبة ومن اكثر الطرق المستخدمة لادخال الجزيئات الهجينة هي طريقة لتحول transformation وطريقة التحول بالعاثيtransfection كما يمكن استخدامها في حالة تعذر

استخدام الطريقيتين السابقتين لزيادة كفاءة ادخال الجزيئات الهجينة إلى خلايا المضيف طورت العديد من طرق التحول والتحول بالعاثي لاستعمالها مع المضايف المختلفة.

7- بعد ادخال الجزيئات الهجينة إلى خلايا المضيف يجب توزيعها بطريقة ملائمة لانتقاء الخلايا المستقبلية للجزيئة الهجينة الحاملة للجين المرغوب وتميزها عن الاعداد الهائلة من الخلايا المستقبلية للجزيئات الهجينة الاخرى. طورت عدة طرق للانتقاء المباشر وغير المباشر التي يمكن من خلالها انتقاء الخلايا الهجينة المرغوبة بسهولة وكفاءة عالية.

بعد الحصول على الخلايا الحاوية على الجين المكلون يمكن انماءها في وسط زرعي مناسب للحصول على اعداد هائلة منها. أي بمعنى اخر سيتم الحصول على اعداد هائلة من نسخ الجين المرغوب الذي يوجد بشكل نسخة واحدة في الكائن الاصلي وسيكون من السهولة عزل الجين المكلون من هذه الخلايا والحصول عليه بكميات كبيرة مناسبة لاجراء الدراسات المختلفة عليه.

بعض تطبيقات الهندسة الوراثية:

لقد اصبح واضحا الان الدور الكبير الذي تقوم به الهندسة الوراثية في تطوير التقنيات الحيوية او تطبيقاتها في مجالات عدة اضافة إلى زيادة المعرفة العلمية لاغراض البحث والتطور ومن هذه المجالات:

المجال الزراعي:

امكن من تحسين العديد من الاصناف الزراعية لزيادة انتاجتها وتحسين نوعيتها وانتاج اصناف ذات قيمة اقتصادية وانتاجية عالية مثالها الاغذية المعدلة وراثياGenetic Modified Food (GMF) لقد واجهت بعض مشاريع تطوير بعض النباتات صعوبة وذلك بسبب صعوبة كلونة هذه النباتات نتيجة خواصها الفسلجية والوراثية، ولكن هناك مشاريع رائدة في مجال تطوير الكثير من النباتات الاقتصادية بمواصفات جديدة مثل مقاومة الامراض وزيادة الانتاج والنمو السريع ومقاومة الظروف المناخية وتحمل البيئات الملحية والصحراوية وغيرها. ونجحت بعض التجارب في تثبيت النتروجين. حيث تستخدم الهندسة الوراثية وبنجاح في نقل الجينات المسؤولة عن صفة تثبيت النتروجين والموجودة في بكتريا العقد الجذرية إلى انواع اخرى من بكتريا التربة واكسابها هذه الصفة، وفي جانب اخر تعمل المختبرات المتطورة في هذا

المجال على نقل الجينات المسؤولة عن تكوين العقد الجذرية من البقوليات إلى محاصيل اخرى ذات اهمية اقتصادية وجعلها قادرة على التعايش معها والاستفادة منها كما تم انتاج بعض الحوامض الامينية من قبل الاحياء المجهرية والتي تدخل في صناعة بروتين العلف الحيواني لغرض زيادة انتاج اللحوم. حاليا تنحصر معظم البحوث الزراعية في مجالات التالية–:

1– انتاج نباتات مقاومة للامراض الفيروسية والحشرات.
2– انتاج نباتات مقاومة لمبيدات الاعشاب.
3– انتاج نباتات مقاومة للفطريات.
4– انتاج سلالات نباتية لها القدرة على المعيشة في الاراضي عالية الملوحة او في البيئة الصحراوية وجميعها تهدف إلى حماية البيئة من التلوث الحاصل بفضل الاستخدام المفرط لكثير من المبيدات والسموم.
5– انتاج كائنات حيوانية مشابهة لاحد الابوين بطريقة الاستنساخ Cloning تماما كما يحدث في التكاثر اللاجنسي او الخضري وقد نجحت العديد من التجارب على استنساخ العديد من الحيوانات الاقتصادية المهمة.

المجال الصناعي:

لقد امكن استخدام بعض الاحياء المجهرية من خلال التقنية الاحيائية Biotechnology لانتاج العديد من المخمرات من الاوساط الزراعية المختبرية. لقد مكنت تجارب التحويل المايكروبي من انتاج الايثانول تجاريا من فضلات المنتجات العرضية الزراعية والصناعية.

تقنية المخمرات باستعمال كائنات معدلة وراثيا لتحويل المواد البخسة إلى مواد مفيدة تجاريا. وحاليا تستخدم الهندسة الوراثية بنجاح في تقنية وتركيز بعض المعادن من خلال البكتريا كما في تنقية النحاس واليورانيوم والنيكل والخرصين والرصاص او في الحصول على معادن من الطبيعة كما في حالة الكوبلت والزئبق.

كما تستخدم تقنية الاحيائية في تطوير قدرة بعض الكائنات المجهرية للسيطرة على ملوثات الجو والماء والتربة لغرض المحافظة على البيئة من مخاطر التلوث. اضافة إلى انتاج سلالات احيائية دقيقة قادرة على استعمال

البترول كغذاء والتي تفيد في تنظيف البحار والشواطئ من الملوثات البترولية نتيجة لانسكابات العرضية للبترول من ناقلات النفط.

المجال الطبي:

تسعى الهندسة الوراثية حديثا إلى تحديد عدد الجينات بدقة في الخلية الانسانية ومن ثم تحديد موضع هذه الجينات في الجينوم البشري، لغرض معرفة العلاقة بين الجينات من الناحية التركيبية والوظيفية وامكانية السيطرة على عمل الجينات، وامكانية العلاج عن طريق ازالة العيب في الجين المرضي (العلاج الجيني Gene therapy)

كما تهدف الهندسة الوراثية للتعرف على العلاقة بين الادوية والجينات وامكانية في المستقبل من انتاج ادوية جنينية تحفز عمل الجين او الجينات، ادوية توقف عمل الجين، بعد معرفة الية حدوث الامراض ودور الجينات فيها او معالجة النقص وازالة الانحرافات الوراثية والجنينية اثناء التطور الجنيني عن طريق حقن الجينات السليمة في الخلايا الجنينية التي تعاني نقص او عيب في عملها وبالتالي الحصول على اطفال بعيدين عن الانحرافات الوراثية عن طريق نقل الجينات من خلية وادخالها في خلية اخرى توظف وتمارس نشاطها كما لو كانت في الخلية الاصلية وقد مكنت الهندسة الوراثية من تحقيق:

1- تخليق وانتاج الانسولين البشري من بكتريا القولون لعلاج مرضى السكري في حين كان السابق يستخلص من بنكرياس الابقار والخنازير الذي كان يسبب الحساسية لدى بعض المرضى.
2- التخليق الحيوي للسوماتوتروبين Somatotropin الذي يعمل بالارتباط مع سوماتوستاتين Somatostatineلتنظيم عمل النمو.
3- انتاج الانترفيزونات Interpherons هي مواد بروتينية لها القدرة على حماية الخلايا من الاصابات الفيروسية وعلاج بعض انواع السرطانيات.
4- انتاج الكثير من المواد المناعية واللقاحات ضد الانفلونزا والتهاب الكبد الفيروسي من نوع B والملاريا والتهاب الدماغ والكوليرا وبعض الهيرمونات تجاريا.
5- ادخال ونقل الجينات.
6- زراعة الانسجة.
7- انتاج عامل التخثر رقم AHF factor VIII الذي يفتقر اليه المصابين بمرض نزف الدم الوراثي.

8- زراعة الخلية والمادة الحية.

9- انتاج العديد من البروتينات ومنها بروتينات الدم مثل البومين المصل.

10- ستنساخ العديد من الكائنات الحية المرغوب بها.

بنك الجينات:

تسعى المراكز البحثية والعلمية للعديد من الدول لوضع معلومات دقيقة الجينوم لعدد كبير من الكائنات الحية والتي يمكن الرجوع اليها لاغراض البحث والتطوير والتي يتم من خلالها وضع خرائط كروموسومية لاي كائن تتضمن حجم الجينوم، اعداد الجينات ومواقعها على الكر وموسومات ووظائفها الوزن الجزيئي الكلي للقواعد النتروجينية تميزا عن الكائنات المعدلة وراثيا (المحورة Genetic Modified Organism GMO) التي تحوي على جينات غير جيناتها. ويتم حفظ هذه المعلومات في مكتبات جينية خاصة يمكن الرجوع اليها عند الحاجة.

ومن الجدير بالذكر لاتزال بحوث الهندسة الوراثية تثير الكثير من الجدل والنقاش بين مؤيد ومعارض بين العلماء انفسهم وبين رجال السياسة والقانون والدين وذلك لظهور بعض التداعيات الاخلاقية كما أن بعض العلماء يخشى من ظهور سلالات مرضية خطرة يصعب التحكم بها او تاثيرات جانبية سلبية للاغذية المعدلة وراثيا GMF

غرس الاعضاء:

عملية الغرس عبارة عن نقل نسيج او عضو جديد محل عضو معطوب وغير قادر على الحياة وهناك ثلاثة انواع من عمليات الغرس-:

1- الغرس الذاتي (الرقعة الذاتية (Autograft) Auto-transplantation وهي عملية نقل نسيج من مكان إلى اخر داخل الجسم.

2- الغرس المثيل (الرقعة المثيلة Homotransplantations (Homograft وهي عملية نقل النسيج او عضو من كائن حي إلى اخر من نفس النوعSame species

3- الغرس الغريب (الرقعة الغريبة Hetero transplantation (Xenograft (وهي عملية نقل النسيج او عضو من كائن حي من نوع معين إلى اخر من نوع مختلف مثلا غرس الاعضاء بين الانسان والقرود.

في النوع الاول الغرس الذاتي لايظهر الجسم استجابة مناعية Immune Response لهذا النسيج المغروس وذلك لانه ماخوذ من نفس الجسم وهو متعود عليه أي انه ليس غريبا بالنسبة لجهاز المناعة. وهو عكس النوع الثالث الغرس الغريب فان الجسم لايظهر استجابة مناعية شديدة تجاه النسيج او العضو المغروس وذلك لان الجسم يعتبر هذا النسيج او العضو دخيلا غريبا فيواجه جهاز المناعة بالرفض ولذلك فان هذا النوع من الغرس لازالة مرحلة التجريب ولكن هناك حالات معينة تعامل بها النسيج او العضو معاملة خاصة لغرض تسهيل غرسة دون أن يجابه بالرفض.

وفي النوع الثاني (الغرس المماثل) فان الاستجابة المناعية تعتمد على مدى تقارب الكائنين حيث تقل هذه الاستجابة اذا كان الكائنات قريبي الصلة من بعضهما وتزداد كلما ازدادت الصلة بينهما بعدا.

الغرس المماثل Homotransplantations

كما ذكرنا فان هذا النوع من الغرس يتم بنقل عضو من كائن حي إلى اخر من نفس النوع Species ويعتبر هذا النوع من الغرس في الوقت الحاضر شائع الاستعمال بسبب قلة المناعة الاستجابية Immune Response ضد العضو المغروس ولكن هناك بعض المشاكل التي تعترض انتشار استعمال الغرس المماثل واهم هذه المشاكل–:

أ– عدم القدرة للسيطرة الكاملة على الاستجابة المناعية الحاصلة بسبب الغرس.

ب–فتور الاعضاء المغروسة في الجسم.

ج– فقدان الوسائل التكنيكية لحفظ وانعاش اعضاء الموتى واهم الاعضاء التي جرى غرسها هي الكلية والقلب والكبد والرئة والبنكرياس كما أن هناك محاولات لزرع العظم وقرنية العين.

الرفض Rejection:

أن مشكلة الرفض تعتبر من اهم المشاكل والعوائق التي تجابه عمليات غرس الاعضاء. وبسبب هذا الرفض هو وجود بعض المستضدات Antigens في انسجة المعطي Donor والتي يفقدها المستلم Recipient هذه المستضدات لسبب حصول تفاعل مناعي Immune Reaction بسبب تحفيزه هذه المستضدات للخلايا اللمفية Lymphocytes التي ترشح Infiltrate خلال انسجة العضو المغروس وتحطم الاوعية الدموية وتستمر في عملها حتى يموت العضو.

أن مثل هذا التفاعل المناعي ومدة حياة العضو المغروس في غياب الكبت المناعي Immunosuppression يعتمد على التفاوت الوراثي Genetic Disparity بين المعطي Donor والمستلم Recipient .

وقد لوحظ أن النوعين من المناعة (الخلوية والخليطة) لهما دور في عملية الرفض Rejection حيث وجد أن الخلايا اللمفية هي التي تبدا بسهاجة العضو المغروس وفي مراحل متاخرة وجد أن هناك خلايا بلازمية Phsmacells وهي مولدات المصدات، ثم أن هناك صدات سامة للخلايا cytoxic Antibodies وان النتيجة النهائية هي موت العضو المغروس بسبب الذوىIxchamia .