البيولوجيا الجزيئي

لمصطلح البايولوجيا الجزيئية اكثر من تعريف , ومن بينها ما يكون ذو معنى واسع مثل "هو محاولة فهم الظواهر(الفعاليات) الحياتية على المستوى الجزيئي ". وتعريف اخر ذو معنى اكثر تحديدا وهو "دراسة تركيب الجين ووظيفته على المستوى الجزيئي ".

تقسم كل الكائنات الحية الى ثلاث مجموعات رئيسية domain هي bacteria, eukaryota, and archaea وبالرغم من تشابه ال archaea مع البكتريا bacteria في العديد من صفاتها , الا انه وجد غلى المستوى الجزيئي ان البعض الاخر من صفاتها يماثل ما موجود يالكائنات حقيقية النواة eukaryota .

ان ال DNA المادة الوراثية في اغلب الكائنات الحية , الا ان هنالك بعض انواع الفايروسات التي تكون جيناتها مصنوعة من الRNA بدلا من الDNA .

تتخذ الجينات اشكالا متعددة الا انها تشترك بوجودها بمواقع محددة وبشكل خطي linear على الكروموسومات . ان تلازم ظهور بعض الصفات معا هو نتيجة ارتباطها ووقوعها على نفس الكروموسوم , الا ان هنالك فرصة لظهور اتحادات جديدة recombnation عن طريق حدوث عملية العبور الوراثي crossing over بين الكروموسومات المتماثلة homologous chromosomes خلال الانقسام الاختزالي meiosis .

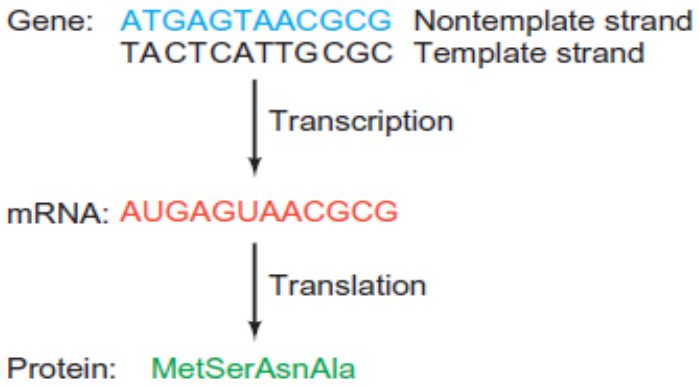
ان الطريقة التي تنتظم فيها الجينات في الكرموسومات جعلت من السهل استنساخها اعتمادا على المزايا العديدة التي وفرها التركيب الحلزوني المزدوج لشريطي الDNA duple helix باستخدام احد الشريطين كقالب template لاستنساخ قطعة من الشريط المقابل اعتماد على مبدأ التكامل للشريطين complementary strands .

يمثل تعاقب النيوكليوتيدات في الجين الشفرة اللازمة لصنع انواع ال RNA والذي يحمل المعلومات الوراثية لصناعة البروتين في الرايبوسومات , وان اي تغيير في تسلسل القواعد سيؤدي الى حدوث طفرة والتي قد تؤدي الى تغيير الاحماض الامينية الذي يمثل الناتج الجيني gene product .

ان عملية صنع الناتج الجيني تدعى التعبير الجيني gene expression والتي تتضمن خطوتين هما : الاستنساخ transcription و الترجمة translation .

يصنع في الاستنساخ RNA polymerase ال messenger RNA (mRNA) الذي يحمل المعلومات من الجين . وفي الترجمة تقوم الرايبوسومات بقراءة" read" ال mRNA

لصنع البروتين بناءا غلى التعليمات الواردة من الجين. .



اعتمادا على تقنيات الهندسة الوراثية فأن الجينات بالامكان كلونتها (تكثيرها) , مما يسمح بالحصول على عدد كبير منها او من منتوجاتها . تتمحور الفكرة الرئيسية في تقنيات الهندسة الوراثية على امكانية فصل شريطي ال DNA عن بعضهما بأستعمال الحرارة ثم اعادة التحامهما اعتمادا على قاعدة التكامل بين الشريطين . وان هذه القاعدة للازدواج (بين GC AT) يمكن ان تتطور لتشمل شريط DNA من اي مصدر اخر كأن يكون بكتريا او فايروس او بلازميد شرط وجود عدد من النيوكليوتيدات القابلة للازدواج مع الشريط المقابل .

الهندسة الوراثية Genetic Engineering

هي مجموع التقنيات الخاصبة بـDNA خارج الكائن الحي Invitro وتستخدم لـقطع الجينات من كائن وزرعها في المختبر ثم اعادة دمجها في خلية او نظام حيوي اخر للحصول على صفة محددة وتدعى ايضاً بكلونة الجين .

- **تعتمد هندسة الجينات على التحكم بالجينات بطريقة تسمح بظهور صفات جديدة مفضلة في كائن لم يكن يمتلكها؛ أو أنها تزيـــــل صفـــــات غير مرغوبة كانت موجـــــودة لدى الكائـــن؛ أو تسمـــح بالاستفادة منها في إنتاج مواد أو توفير خدمات محدّدة.**

<u>الطرق الاساسية لتقنيات الهندسة الوراثية والاحياء الجزيئي</u> :

توجد العديد من الطرق التي استخدمت في تجارب الهندسة الوراثية والاحياء الجزيئي ومن اشهرها ثلاث طرق رئيسية وهي :

- طريقة الترحيل الكهربائي Gel Electrophpresis
- طريقة التقطيع بالانزيمات القاطعة Restriction Enzymes

- طريقة تفاعل البلمرة التسلسلي Polymerase Chain Reaction (PCR)

مفهوم الـ Recombinant DNA

وهي عبارة عن جزيئة DNA تم استخدامها من خلال مصدرين (كائنين) . وتعرف ايضاً بكلونة الجين . وهي تعني ايضاً انشاء كائن ذو خليط جديد من المادة الوراثية .

عناصر اساسية تقوم عليها التقنيات الحيوية

- **1- أنزيمات هندسة الجينات**

تعتمد هندسة الجينات في كثير من طرقها على الإنزيمات، التي تقسم وَفْقاً لوظائفها إلى أربع مجموعات هي:

ا ـ الإنزيمات القاطعة أو المقيدة.

ب ـ إنزيمات بلمرة الحامض النووي.

ج ـ إنزيمات اللحام.

د ـ إنزيمات إضافة المجموعات الكيميائية أو حذفها.

- **2- نواقل الهندسة الوراثية:**

- الناقل هو حمض نووي منقوص الأكسجين صغير دائري أو مستقيم. وللنواقل قابلية على التضاعف بشكل مستقل عن المضيف. وهناك انواع كثيرة من النواقل اهمها:

ا- البلازميـــــــــدات

ب- والعاثيـــات

والبلازميدات أهم هذه النواقل. تمتلك هذه الجينات مقاومة للمضادات الحيوية تساعد على تمييز الخلايا البكتيرية المحتوية عليها ، إضافة إلى أن معظم البلازميدات المعروفة لها خرائط جينات ؛ ومن ثَمّ فإن من السهولة توقع مكان قطع الحمض النووي واختباره باستخدام إنزيم قاطع معين لتلك المنطقة المراد إضافة قطع حمض نووي جديدة إليها.

خطوات بناء الـ Recombinant DNA

1- العزل Isolation : (عزل الناقل وعزل الجين المراد)

2- تقطيع جزيئتي الـDNA للناقل و الجين المطلوب بالانزيمات القاطعة Cuting .

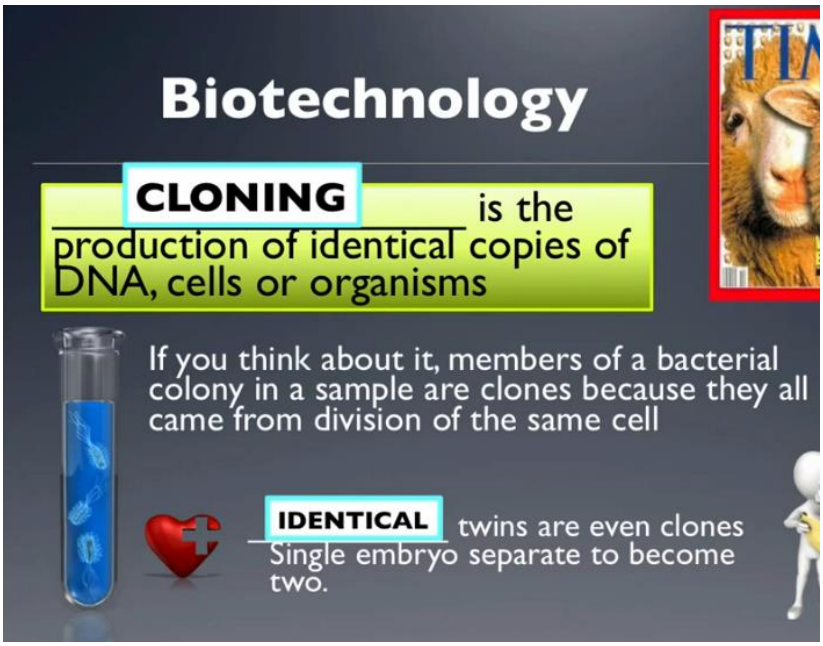
3- اعادة لحم (لصق) Ligation : الجين المرغوب مع جزيئة DNA الناقل (بلازميد او فايروس) عن طريق انزيم اللايجيز

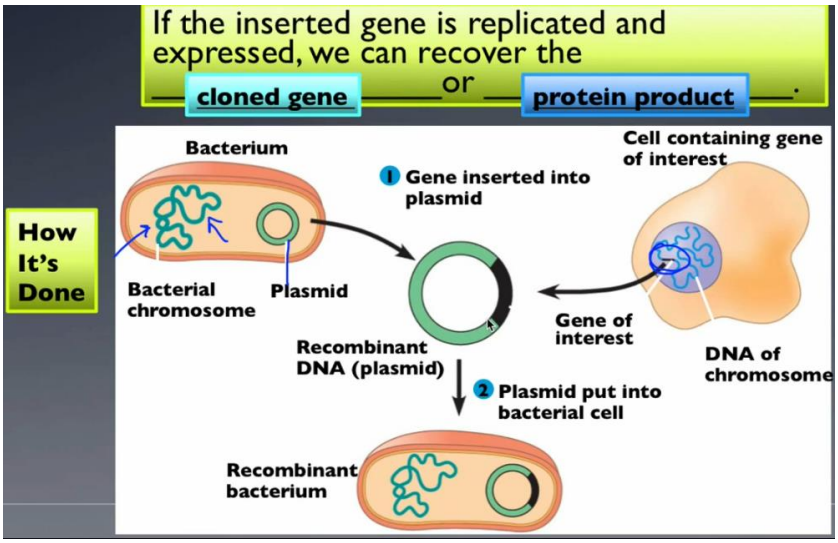
4- التحول transforming : اعادة الناقل الحامل للجين الجديد وادخاله الى البكتريا وبذا تكون حاملة للجين الجديد .

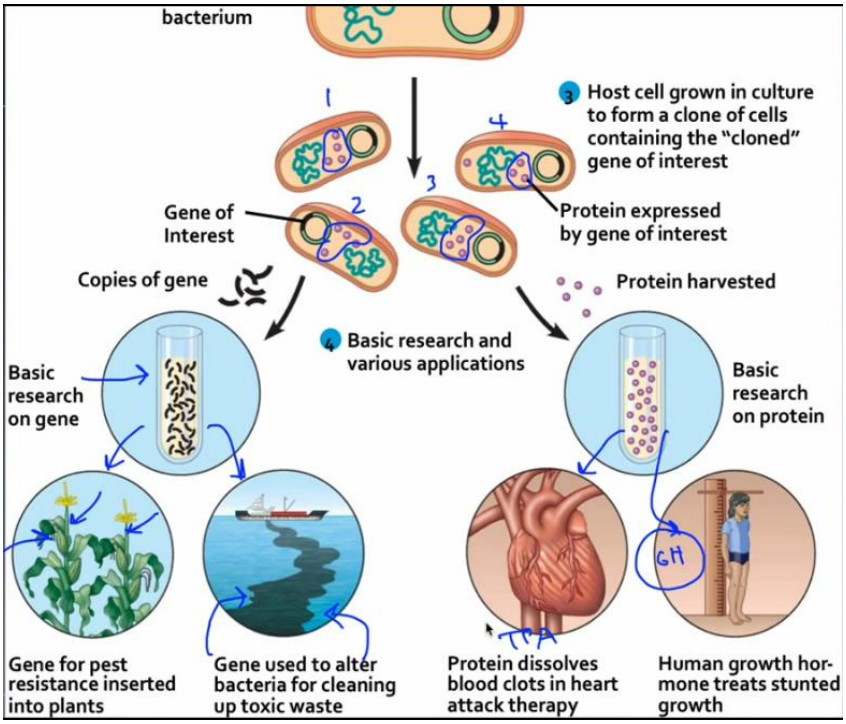
5- cloning : اي اكثار البكتريا الحاملة للجين المرغوب عن الطريق للسماح لها بالنمو والتكاثر .

6- الاختبار Selecting : البحث عن الجين او نواتجه واستخراجهما .

الية هندسة الجينات







الطرق الرئيسية لأنتاج الحيوانات المعدلة جينياَ وراثياً Transgenic animals

1- عن طريق الحقن الدقيق للـDNA (DNA microinjection)

2- عن طريق نقل الجين بواسطة الفايروسات ذات الاستنساخ العكسي – Retrovirus mediated gene transfer .

3- عن طريق نقل الجين بواسطة الخلايا الجذعية الجنينية – Embryonic stem cell mediated gene transfer.

الاهداف الاساسية لأنتاج الحيوانات المعدلة وراثياَ

1- الحصول على صفات مرغوبة بالكائنات الجديدة .

2- لعمل موديل من هذه الحيوانات لأمراض الانسان ومحاولة ايجاد العلاجات لها .

3- استخدام النظام الحيوي في هذه الكائنات لأنتاج الجزيئات الحيوية كعامل لأنتاج الادوية او البروتينات او ما يدعى بـ Pharming animals .

تطبيقات التقنية الحيوية

تقسم تطبيقات التقنيات الحيوية الى اربعة انواع رئيسية اعتمادا على المجال الذي تهتم فيه:

التقنية الحيوية الزراعية (الخضراء) Agricultural biotechnology(Green Biotechnology

التقنية الحيوية الطبية (الحمراء) Red Biotechnology

التقنية الحيوية البحرية او البيئية (الزرقاء) Blue Biotechnology

التقنية الحيوية الصناعية (البيضاء) White Biotechnology

التقنية الحيوية الطبية (Medical biotechnology (Red Biotechnology

هو استخدام الخلايا الحية او منتجاتها لبحث وانتاج المنتوجات الوراثية والتشخيصية التي تساعد في معالجة او منع الامراض للانسان

المؤشرات الحيوية biomarkers : وهي جزيئات او مواد يتم اطلاقها من الخلايا بأزدياد المرض وتستخدم كدلائل او مؤشرات لحدوث او تطور المرض وقد تطورت طريقة تشخيصها بالتقنية الحيوية .

أهم منجزات التقنيات الحيوية في المجال الطبي

تطبيقات التقنية الحيوية الطبية :

1- المعالجة الجينية Gene therapy .
2- صناعة الادوية Pharmacology .
3- الخلايا الجذعية Steam cell حيث تم زراعة نخاع العظم او تعويض الخلايا القلبية البالغة بعد الجلطة القلبية.
4- هندسة الانسجة Tissue Engineering .
5- الطب العدلي Forensics تطبيقات هندسة الجينات في مجال الطب الشرعي : حيث يتم التعرّف على مرتكبي الجرائم من خلال تحليل مادة الحمض النووي في الدم أو الحيوانات المنوية أو خلايا الشعر وغيرها ، خاصة أنّ هنالك احتماليةً ضئيلة جداً لتوافق مادة الحمض النووي لشخصين مختلفين.

المعالجة الجينية (العلاج الجيني) Gene therapy

في الأعوام العشرة الأخيرة من القرن العشرين، دخل العلاج الجيني مرحلة متطورة جداً فأمكن إدخال الجينات السليمة إلى الخلايا المصابة، واستبدال الجينات السليمة

بالجينات غير السليمة · وتهدف هذه التقنية الى زراعة الجين الطبيعي (غير المرضي) في تركيبة الشخص المصاب بمرض وراثي معين بدلاً من الجين المرضي او غير الطبيعي .

ومن اشهر تطبيقات هذه التقنية معالجة :

مرض النقص المناعي المصاحب الحاد Sever combined Immune deficiency (ADA-SCID) .ويسمى هذا المرض ايضاً بمرض ولد البالونات او الفقاعة Bubble boy disease .حيث يولد المصابون به وهم لا يحملون جهاز مناعي فعال ولذا فأنهم يكونوا عرضى للأصابة بالالتهابات وكافة انواع الامراض خارج البالونة. تم زرع الجين الطبيعي DNA بخلايا العظم الاحمر ثم اعيد زرعها في جسم المرضى و عاد اليهم الجهاز المناعي فعالاً وعاشوا حياة طبيعية

إن إدخال الجينات السليمة إلى خلية مصابة ليس بالإمر السهل؛ حيث تتم العملية بشكل عشوائي وباستخدام أساليب إدخال مختلفة، منها:

- أ· تطوير فيروسات حاملة للجينات (فيروسات مهندسة جينياً) ، يحمل هذا الفيروس الجين المراد إدخاله، ويهاجم الخلايا المصابة، ويدخل الجين المطلوب إلى داخل الخلية المصابة ، (الفيروس مهندس جينياً كي لا يسبب أمراضاً أو أية مشاكل صحية للمريض)·
- ب· وضع الجين (الحمض النووي) داخل حويصلات دهنية Liposomes وإدخالها إلى الخلايا المصابة، حيث تساعد في دخول الجين إلى الخلايا المصابة واستبدال الجين الطبيعي أو السليم·Normal gene
- ج· إذا كان الخلل الوراثي في خلايا الدم مثلا، يمكن أخذ هذه الخلايا إلى خارج جسم المريض وإجراء التغيير الجيني فيها؛ ثم إرجاعها إلى داخل جسم المريض ثانية.
- د· حقن المريض بمادة الحمض النووي مباشرة، حيث يستهدف الحمض النووي الخلايا المصابة التي تحتوي على مستقبِلات خاصة له.

العلاج الجيني والأمراض السرطانية

- لخطورة مرض السرطان وارتفاع نسبة الإصابة به في العالم، فإن العلاج الجيني يركز على الأمراض السرطانية أكثر من الأمراض الأخرى التي لها مسبب جيني· فعلاج الأمراض السرطانية عن طريق الجينات بدأ في عام 1991 في الولايات المتحدة الأمريكية· ووضعت استراتيجيات عدّة لهذا الغرض، منها:
- ـ إجراء تعديل جيني في خلايا الدم البيضاء Lymphocytes لتحفيزها على العمل ضد الأورام السرطانية.

- ـ تعديل بعض خلايا الأورام للتحكم بمدى تفاعلها مع جهاز المناعة.
- ـ إدخال الجينات المثبّطة Tumor suppressor genes إلى الأورام السرطانية.
- -إدخال جينات تنتج موادَّ سامة Toxin genes إلى داخل الأورام السرطانية لتدمير خلاياها .
- وهنالك العديد من الطرق والاستراتيجيات الأخرى قيد الدراسة في الوقت الحاضر.

.تشخيص الأمراض الوراثية

تمثل الأمراض الوراثية أحد أهم الفروع الطبية نظراً لعدم توفر طرق التشخيص الملائمة وصعوبة علاج الكثير منها.- استخدم جهاز تفاعل سلسلة البوليميريز PCR لتشخيص بعض الأمراض الوراثية التي تنتج عن خلل في الحمض النووي مثل مرض الثلاسيما Thalasemiaوفقر الدم المنجليّSickle Cell Anemia والثلاسيميا. ومرض الكبد الوبائي Hepatitis ؛ إضافة إلى إمكانية اكتشاف بعض الأمراض في مراحل أولية من عملية تكوين الجنين في الرحم Pre-implanting diagnosis.

وتستخدم تكنولوجيا هندسة الجينات في متابعة الكثير من الأمراض التي ترتبط بعيوب وراثية، مثل الطفرات الوراثية أو الانتقال الكروموسومي أو تنشيط جينات غير طبيعية.

على صعيد هندسة ألانسجة:

- - بناء انسجة غضروفية للذين يعانون من تآكل الغضروف في الركبة. Cartilage Damage in Knees
- - بناء انسجة عظمية
- - بناء انسجة جلدية Skin Grafting لعلاج التشوهات الناتجة عن الحروق والحوادث والعمليات الجراحية.

العلاج بالخلايا الجذعية

ما هي الخلايا الجذعية ؟

الخلايا الجذعية هي خلايا غير مكتملة الانقسام، قادرة تحت ظروف مناسبة على ألانقسام و تكوين خلية بالغة من أي عضو من أعضاء الجسم، وبالتالي يمكن اعتبارها نظام "إصلاح وتجديد" للجسم. وهي نوعان:

- 1- خلايا جذعية جنينية تستخرج من الأجنة نفسها،
- 2- وخلايا جذعية بالغة تستخرج من مختلف خلايا الجسم مثل النخاع العظمي والرئة والقلب والعضلات وغيرها.

مستقبل الخلايا الجذعية في علاج الأمراض

وتقوم فكرة الاستفادة من الخلايا الجذعية في علاج الأمراض على اعتبار قدرتها أن تعطي كافة أنواع الخلايا والأنسجة مثل خلايا القلب والكبد والكلى والدم والعظام والدماغ وبالتالي فإن مستقبلها في مداواة العديد من الأمراض والتشوهات الخلقية .

فعند توفر الخلايا الجذعية تحل محل الخلايا المصابة أو التي توقفت وظائفها وذلك بطريقة

1- الاستزراع الموضعي .

2- بطريقة الحقن الوريدي.

- كما يمكن استخدام الخلايا الجذعية في تطوير العديد من العقاقير ومعرفة آثارها الجانبية حيث يوفر ذلك وقتاً وجهداً ويجنب الوقوع في العديد من الأعراض الجانبية بعد معرفتها على المستوى الخلوي .

- كما أن للخلايا الجذعية فوائد كبيرة في الدراسات البيولوجية خاصة في التمايز الخلوي Cell differentiation وعلاقة ذلك وأوجه الشبه والاختلاف بين الخلايا الجنينية والخلايا السرطانية للوصول إلى كنه معضلة السرطان وسبر أغواره وأسبابه) .

مصادر الخلايا الجذعية

- 1. الجنين الباكر (الكرة الجرثومية أو البلاستولا) وبالذات من كتلة الخلايا الداخلية (أربعة إلى ستة أيام).
- 2. الجنين الباكر(الخلايا الجنسية الأولية للجنين بعمر4 - 5 أسابيع.
- 3. الأجنة المسقطة في أي مرحلة من مراحل الحمل .
- 4. المشيمة والحبل السري بعد الولادة مباشرة .
- 5. من خلايا الأطفال الأصحاء .
- 6. من خلايا البالغين بواسطة الاستنساخ أو مباشرة .

صناعة الادوية Pharmaceutical Product

وتعد من اشهر تطبيقات التقنية الحيوية في المجال الطبي .

ومن اشهر الادوية التي صنعت للأنسان عن طريق التقنية الحيوية :

1- هرمون الانسولين البشري Human Insulin .
2- هرمون النمو البشري Human Growth hormone .
3- حبوب الـ DNA Pill DNA.
4- عوامل التخثر Clotting factors لمعالجة مرض نزف الدم الوراثي (Hemophilia) .
5- الانترفيرون لعلاج انواع من السرطان .
6- لقاحات اكثر اماناً مثل لقاح التهاب الكبد الفيروسي B .

اهمية التقنيات الحيوية في المجال الزراعي

- **يمكن تعريف المحاصيل المحورة (المعدلة) وراثيا بانها تلك المحاصيل المطورة عن طريق ادخال جينات غريبة اليها لتحسين صفاتها الوراثية مثل**
- **1- مقاومتها للامراض والحشرات.**
- **2- وتحملها للظروف البيئية القاسية مثل قلة المياه وزيادة نسبة الملوحة في التربة.**
- **3- اضافة الى انتاج هذه المحاصيل بكميات وفيرة وزيادة القيمة الغذائية لها.**

اهمية التقنيات الحيوية في المجال البيئي

- **استخدام التقنيات الحيوية والكائنات الدقيقة المحورة وراثيا للمساهمة في تقليل التلوث البيئي عن طريق تحليل المواد السامة وغيرها من المواد الملوثة للتربة والمياه و في مقدمتها البترول ومشتقاته.**

■ **بعض المصطلحات المهمة**

Gene pharming : الجينات التي تشفر البروتينات علاجية او تشخيصية تم ادخالها في DNA الحيوانات ... بعدها تظهر هذه البروتينات او المنتوجات في حليب هذه الحيوانات ومن المؤمل صناعة ادوية بهذه الطريقة لعلاج التكيس الليفي , السرطان , امراض الدم وغيرها .

التنقية الحيوية Bioremediation

يعني هذا المصطلح استخدام البكتريا او الفطريات او النباتات (كائنات حية)لتنظيف او التخلص من الفضلات السامة والخطيرة بيئياً .

ان بعض انواع البكتريا لها القدرة على تحويل الفضلات الخطرة الى منتوجات اقل خطورة وسهلة التحلل .

وبعض النباتات كذلك وجد انها ؟؟؟ ان تقوم بهذه المهمة في بعض ؟؟؟68ظ . فقد وجدة ان نبتة زهرة الشمس النامية حل منطقة تشرنوبيل النووية قد ازاحت السيزيوم والسترونتيوم وهما من المواد المشعو الخطيرة .

الوقود الحيوي blofuels

وهي من اهم تطبيقات التنقية الحيوية في المجال الصناعي الزراعي . حيث تم انتاج الوقود الحيوي من تخمير المخلفات العضوية النباتية وغيرها لأنتاج الايثان . والديزل الحيوي . وقد استخدمت هذه المشتقات كوقود في بعض انواع السيارات بدل البنزين الاعتيادي . و سمي بالوقود الآمن للبيئة لأنه لا يسبب نواتج مضرة للبيئة كما يفعل احتراق البنزين .