أستاذ المادة : أ.م.د. آمال كاظم غضبان

وراثة الاحياء المجهرية الصناعية وعلاقتها بتحسين السلالات

تنتج الاحياء المجهرية الصناعية المعزولة من الطبيعة والتي يطلق عليها wild types (السلالات البرية) كميات قليلة من المنتوج المرغوب لذلك يتطلب تحسين الانتاج بعد عزل الكائن المجهري مباشرة ويتم ذلك باستخدام الظروف المزرعية المثالية واختيار الوسط الغذائيالملائم غير ان زيادة الانتاج في هذه الحالة تكون محدودة لان صفة انتاج المنتوج المرغوب هي مسيطر عليها وراثيا وعليه يجب تحوير الصفات الوراثية للكائن المجهري المعزول بحيث تؤدي الى زيادة انتاجيته بصورة كبيرة ثم بعد ذلك تتم دراسة الظروف المزرعية المثالية للسلالات المحسنة الجديدة للحصول على أعلى كمية من الانتاج وتستمر عملية البحث والتطوير على السلالات المستخدمة لغرض تحسينها طيلة فترة استخدامها في عملية الانتاج .واهم طرق تحوير الصفات الوراثية هي :

1- الطفرات الوراثية

2- التهجين

3- الهندسة الوراثية (أعادة توليف الحامض النووي DNA)

1- الطفرة الوراثية Mutations

يقصد بالطفرة الوراثية هي تغير في تعاقب النيوكلويتيدات **Neucleotides** على جزيئة الحامض النووي DNA والذي يؤدي الى تحوير المعلومات الوراثية ومن تكوين بروتين محور وقد احتلت الطفرة الوراثية اهمية خاصة في الاحياء المجهرية الصناعية لكونها المصدر الوحيد لجميع التغيرات الوراثية كما ان العديد من الاحياء المجهرية الصناعية المهمة لايمكن تحسينها باستخدام التهجين الجنسي لكونها لاتمتلك دورة تكاثر جنسية واضحة مثل عفن ال ***Aspergillus*** و ***Penicillum*** واعتبرت هذه الطريقة من الطرق الاساسية المستخدمة في التقنية الحياتية لاجل الحصول على انتاجية عالية وقد حققت ملية التطفير الوراثي زيادة انتاج المضادات الحياتية من اعفان ***Penicillum*** و***Cephalosporium*** والبكتريا الخيطية **Streptomyces** اضافة الى زيادة انتاج الاحماض العضوية والانزيمات من عفن ***Aspergillus*** والاحماض الامينية من بعض انواع البكتريا وقد تبين ان تقنيات الهندسة الوراثية لم تتمكن من ان تحل محل التطفير الوراثي في تحسين صفات الاحياء المجهرية الصناعية وتعتبر أكفا طريقة لزيادة انتاج السلالات هي استخدام الطفرات المستحثة ويقصد بها احداث طفرة وراثية لصفة مستحثة للكائن المجهري وليس صفة دائمة مثال على ذلك قد لايفرز كائن مجهري معين انزيم البروتيز في الظروف الطبيعية لانه عند تنمية في وسط يحتوي على البرتين يقوم بافراز هذاالانزيم ويطلق على هذه الصفة صفة وراثية مستحثة وبعد تحسين الصفة المستحثة تأتي مرحلة انتخاب السلالات المحسنة الا ان حدوث الطفرات المرغوبة تكون بطيئة لذا يجب انتخاب السلالة المتطفرة المرغوبة من بين عدد كبير من الخلايا غير المتطفرة

اختيار العامل المتطفر Choice of mutagen

هناك عوامل فيزيائية وعوامل كيميائية وان اختيار العامل المطفر يعتمد على قدرة العامل على اعطاء سلالات متطفرة **Mutants** باعداد كبيرة ان عدد من المتطفرات المستحثة هي ليست نتيجة الضرر الذي يسببه العامل المطفر للحامض النووي **DNA** وانما هي نتيجة لعمليات الاصلاح للحامض النووي **DNA** المتضرر والتي تقوم بها الخلية وتحولها الى تحويرات ثابتة في تعاقب القواعد النتروجينية على جزيئة **DNA** ومن العوامل المطفرة الفيزيائية هي الاشعة فوق البنفسجية **UV** والاشعة المؤينة وتجويع الخلايا من الثايمين اماالعوامل المطفرة الكيميائية هي **Mitomycin C** , **Methyl Methan** , **S-bromouracil** , و**Sulphonate** , **Nitrofurans** وغاز الخردل

دور الطفرات الكبرى في تطوير السلالات

Role of major mutation in strain development

بعد تعريض السلالة الابوية الى العوامل الكيميائية او الفيزيائية المطفرة فان فرصة الحصول على سلالات محسنة تزداد باجراء الغربلة **screening** وهناك نوعين من الطفرات الوراثية .الطفرات الوراثية الكبرى وهي التي تؤدي الى ظهور سلالات متطفرة تظهر تغيرا واضحا في صفاتها الكيموحيوية ذات الاهمية الصناعية وعادة تستخدام هذه السلالات في الدراسات الوراثية وتعزل هذه السلالات من بين الخلايا الحية المتبقية بعد تعريضها للعمل المطفر لفترة طويلة مثال الطفرات الكبرى المستخدمة في التقنية الحياتية هي انتخاب سلالات متطفرة غيرمنتجة للصبغات من عفن ***Penicillium chrysogenum*** المنتج للصبغات يمتاز بانتاج عالي من البنلسين

دور الطفرات الصغرى في تطوير السلالات

Role of minor mutation in strain development

تلعب الطفرة الصغرى دوريا رئيسيا في تطوير السلالات في كمية المنتوج الذي تنتجه وتمتاز الخلايا المتطفرة بامها تشبه الخلايا الابوية من الناحية المورفولجية الا انها تعطى انتاجا عاليا للمنتوج وتجرى الطفرة الصغرى من خلال تعريض الخلايا للعامل المطفر بجرعة معتدلة ثم يتم انتخاب السلالات التي حدثت فيها الطفرة ويتم تعريضها مرة اخرى وانتخاب السلالات وهكذا تستمر الا ان يتم الحصول على سلالات ذات انتاجية عالية اي ان عملية التطفير تتم على مراحل ويتم انتخاب متتالي للسلالات ويلاحظ ان كمية الزيادة في انتاج المنتوج تكون طفيفة في كل مرحلة ممايتطلب فحص عدد كبير من السلالات بعد كل عملية تطفير واختيار طرق متخصصة ودقيقة لتقدير كمية المنتوج .

وافضل مثال على الطفرات الصغرى هو تحسين سلالة العفن ***P. chrysogenum*** والذي استغرق ثلاثون عاما حيث تمكن الباحثون من الحصول على سلالات عديمة الصبغة تمتاز بانتاجها العالي للمضاد الحيوي البنسلين وتشكل هذه السلالات **20-30%** من الخلاياالحية المستخدمة وعماية انتخاب السلالات كانت على ثلاث مراحل الاولى انتخاب طبيعي للسلالات العالية الانتاج والمرحلة الثانية بعد التعرض للاشعة فوق البنفسجية والمرحلة الثالثة بعد استخدام غاز الخردل .

المبادئ العامة للتطفير الوراثي في تحسين سلالات الاحياء المجهرية الصناعية

1- تكون عادة السلالة التي تنتخب على اساس اظهارها اختلافات واضحة عن السلالة الابوية بعد تعريضها للعامل المطفر تكون اقل قابلية على انتاج المنتوج المرغوب وتكون التحسينات قليلة جدا وعملية الانتخاب والتقييم لها اهمية كبيرة لمثل هذه السلالات .

2- جرعة العامل المطفر لها اهمية في احداث الطفرة حيث يتم عزل السلالات المطفرة الرئيسية من مجموع الخلايا الحية بعد تعرضها للعامل المطفر لفترة طويلة بينما تعزل السلالات ذات الانتاجية العالية من الخلاياالحية المتبقية بعد تعرضها لجرعة متوسطة من العامل المطفر .

3- تتشابه السلالات ذات الانتاجية العالية مع الخلاياالابوية من ناحية الصفات المورفولجية وكذلك ظروف النمو بينما السلالات التي تختلف عن الخلايا الابوية مورفولجيا قد تعطي انتاجا عاليا الا انها قد تحتاج الى ظروف تنمية مختلفة وبما ان السلالات المطفرة ذات الانتاجية العالية تكون قليلة لذا يجب انتخاب اعداد قليلة من السلالات وتنميتها في مديات واسعة من ظروف التنمية خاصة اذا كانت الغاية زيادة الانتاج فقط .

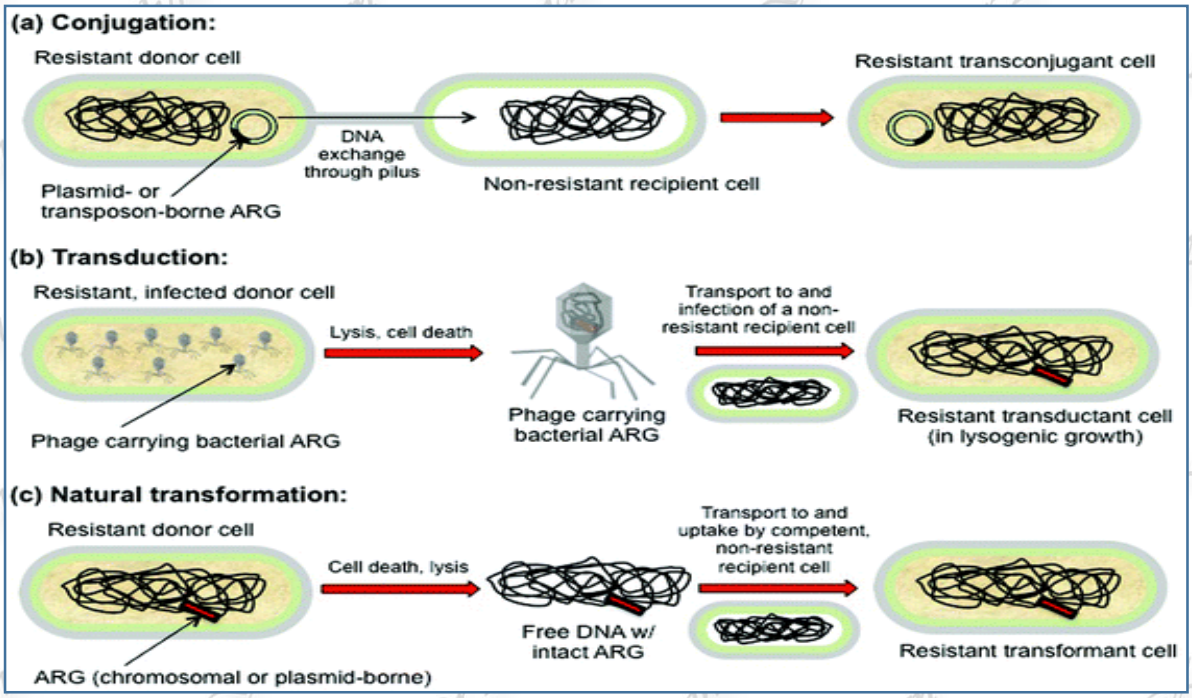
4- ان عملية الانتخاب المتتالية تعطي زيادة قليلة في الانتاج بنسبة **10-15%** وعند الانتخاب الطبيعي للسلالات ثم تحسينها بالتطفير الوراثي فأن امكانية الحصول على انتاج عالي جدا يكون قليل لذا يتطلب استخدام طرق دقيقة ومتقدمة في تقدير كمية الزيادة في المنتوج المرغوب .

5- قد تحتاج السلالة المتطفرة الجديدة الى طرق تكاثر أو حفظ خاصة .

6- على الرغم من ان السلالة المتطفرة تعطي الصفة المرغوبة وبكمية كافية من المنتوج على النطاق المختبري فان ذلك لايعني نفس الشئ على النطاق التجاري لذا ينبغي اجراء دراسات على النطاق شبه التجاري ولفترة طويلة .

2- التهجين Hybridization

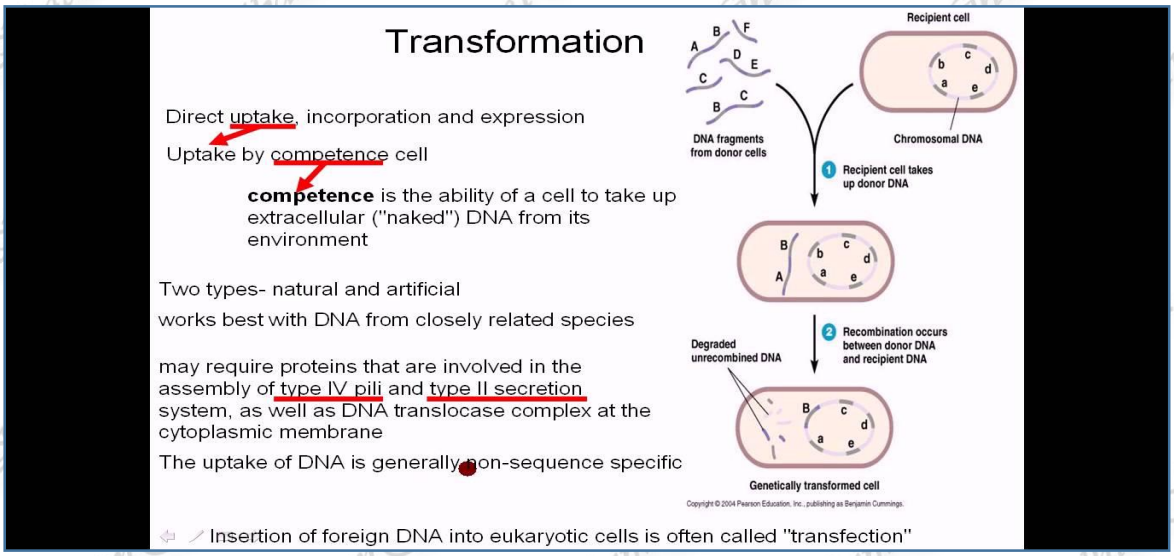
هوعبارة عن انتقال المادة الوراثية بين خليتين مختلفتين وراثيا ينتج عنها خلية هجينة وتكوين اتحادات وراثية جديدة .وتنتقل المادة الوراثية اما بالطرق الجنسية اوغير الجنسية ففي التهجين الجنسي يتم الاتحاد بين النواة الحاوية على عدد فردي من الكروموسومات لخليتين مختلفتين جنسيا في خلية واحدة وتندمج النواتان لتكوين نواة ذات عدد زوجي من الكروموسومات ثم تمر الخلية بالانقسام الاختزالي وعادة يحدث التهجين الجنسي في الخلايا ذات النواة الحقيقة كما هو الحال في خميرة الخبز ***Saccharomyces cerevisiea*** للحصول على سلالة تستخدم في الانتاج السريع للخبز وفي تحسين فطر العرهون **Mushroom** اما التهجين شبه الجنسي فيحدث في الكائنات ذات النواة البدائية وبعض الكائنات حقيقية النواة التي لا تتكاثر جنسيا وتتم عملية التهجين شبه الجنسي من خلال ثلاث آليات :



اليات التهجين شبه الجنسي

1- التحول Transformation

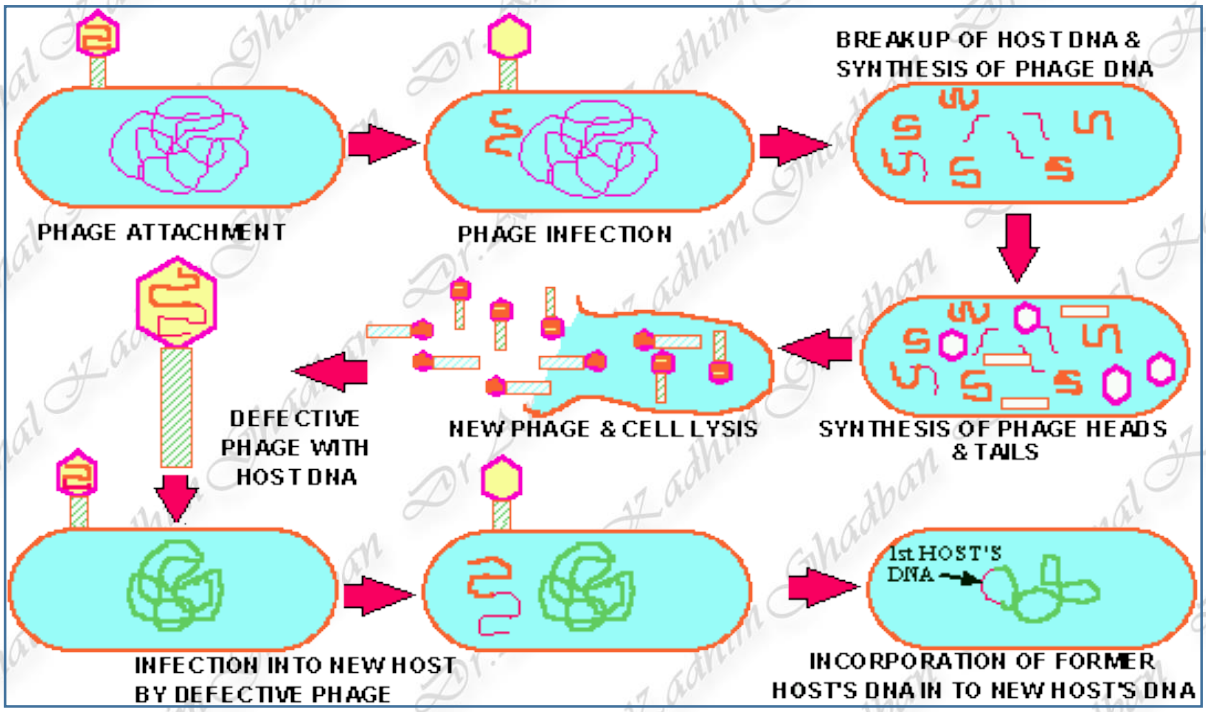
حيث ان بعض الخلايا لها القابلية على اخذ قطع من الحامض النووي **DNA** لخلية اخرى وادخالها الى داخل الخلية حيث تندمج مع المادة الوراثية للخلية المستقبلة وقد استخدمت بكثرة في تحسين الخمائر والبكتريا الخيطية **Streptomyces** الا انها محدودة النجاح مع الاعفان .



آلية التحول في الخلية المايكربية

2- الانتقال transduction

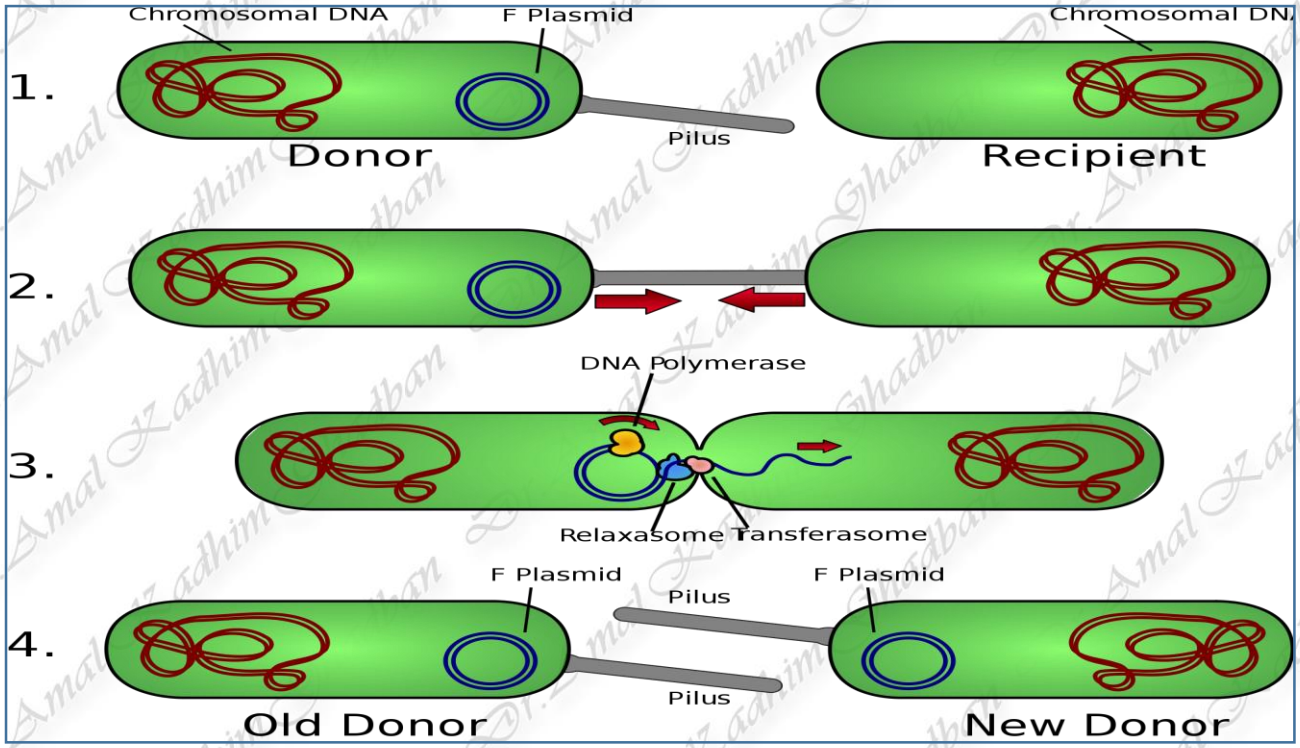
وتتم هذه الطريقة بانتقال الحامض النووي **DNA** لخلية بواسطة فايروس حيث يندمج **DNA** مع المادة الوراثية للخلية و بعد انحلالها ينتقل الفايروس الى الخلية الجديدة حيث يندمج **DNA** للخلية الجديدة مع المادة الوراثية للخلية الاولى التي نقلها الفايروس وقد استخدمت هذه الطريقة في تحسين صفات البكتريا المستخدمة في انتاج بروتين احادي الخلية بعد تنميتها على الميثانول .



آلية الأنتقال بين الخلايا البكتيرية

3- الاقتران conjugation

تنتقل المادة الوراثية بين خليتين من النوع نفسه او من انواع مختلفة وتكون االمادة الوراثية عبارة عن بلازميدات اوكرموسوم بكتيري حيث يتكون جسر بين الخليتين المتلامستين لمرور المادة الوراثية وقد استخدمت هذه الطريقة لتحسين انتاج المضادات الحياتية من سلالات البكتريا الخيطية التابعة لاجناس **Nocardia , Streptomyces**



آلية الأقتران بين الخلايا

الاندماج البروتوبلاستي

البروتوبلاست عبارة عن خلية منزوعة الجدار .وعادة الحاجز الطبيعي بين خليتين غير متشابهتين هو جدار الخلية فاذا أزيل الجدار فان اغشية الخلية متشابهة نسبيا في التركيب لذا يمكن دمج البروتوبلاست لاجناس مختلفة لتكوين خلية هجينة **Hybrid cell** وبهذه الطريقة يسمح لجيناتها بالاتحاد وهذه تعتبر من الاتجاهات الحديثة في تحسين الصفات للاحياء المجهرية الصناعية عادة يتم الحصول على البروتوبلاست بمعاملة الخلية الكاملة بالانزيمات المحللة لجدار الخلية ثم يتم اضافة المثبتات الكيميائية **chemical stabilizer** لاعطاء دعم ازموزي للبروتوبلاست وتتمثل هذه المثبتات بالاملاح الغير عضوية اوالسكريات او كحولات السكر التي تحافظ على البروتوبسلاست من الانفجار .وبعد حدوث الاندماج يمكن توليد جدارخلية جديد ثم الرجوع الى حالة النمو الطبيعي ،ويحدث الاندماج البروتوبلاستي للسلالات المتشابهة اوغير المتشابهة بنسبة قليلة الا انه يمكن زيادتها الى حوالي ألف مره بأضافة عامل الاندماج **Fusogenic agent** مثل مادة بولي اثلين كلايكول **Poly ethylene glycol** (**PEG**) اضافة الى وجود ايونات الكالسيوم الضرورية لحدزث الاندماج بتكرار عال .

3- الهندسة الوراثية (اعادة توليف الحامض النووي DNA)

Recombiant DNA technology

لقد تطورت عملية التلاعب بالمادة الوراثية تطورا كبيرا بسبب عزل وتنقية اي قطعة من قطع الDNA ومن ثم نقلها الى كائنات اخرى لتظهر الصفات التي تحملها والتي قد تكون غير موجودة اصلا في الخلية المضيفة وقد ساعدت هذه التقنيات في التركيز على جينات معينة تحمل الصفات المرغوبة على العكس من طريقة الاندماج البروتوبلاستي حيث تندمج جميع المادة الوراثية الموجودة في الخليتين المندمجتين وقد حدثت اكتشافات مهمة في علم الاحياء الجزيئي **molecular biology** ادت الى تطوير الهندسة الوراثية اي اعادة توليف الحامض النووي **DNA** ومن هذه الاكتشافات هي الحصول على عزلة متطفرة من بكتريا ***E. coli*** ليس لهاالقابلية على تكسير حامض **DNA** الغريب الداخل الى خلاياها ،وكذلك تشخيص عدد من الانزيمات /القاطعة **restriction endonuclease** التي لها القابلية على قطع التركيب الخيطي المزدوج للحامض **DNA** الى قطع صغيرة وفي مناطق معينة ، وكذلك اكتشاف حل لمشكلة ادخال هذه القطع الى داخل الخلايا المضيفة وتضاعفها فيها وذلك بحملها على عوامل ناقلة **vector** مثل البلازميدات البكترية او الفايروسات التي لها قابلية على الدخول الى الخلايا المضيفة وتم التوصل الى ربط اوتحميل قطع حامض ال **DNA** على عوامل ناقلة باستخدام الانزيمات اللاحمة **DNA ligases** ثم ادخال العوامل الناقلة عن طريق التحول **trans formation** الى الخلايا المضيفة مثل بكتريا ***E. coli*** أو ***B. subtilis*** او خميرة ***S. cerevisiae*** وعندما تبدأ الخلية المضيفة بالنمو والتضاعف يتضاعف في داخلها ايضا العامل الناقل وذلك بتضخيم الحامض النووي **DNA** الغريب والمحمول وتظهر الصفة التي يحملها على الخلايا المضيفة .

الخطوات الرئيسية لعملية نقل قطع الحامض النووي الغريب الى خلية بكتريا مضيفة

1- عزل البلازميد الحلقي ذي القابلية على استقبال الحامض النووي **DNA** الغريب

2- تحضير قطع مناسبة من الحامض النووي **DNA** باستخدام الانزيمات القاطعة وقد تكون هذه القطع كروموسومية من كائن حي آخر اوكائنات حقيقة النواة او بدائية النواة او من الحيوانات او النباتات او محضرة بواسطة التخليق الكيميائي في المختبر .

3- تحميل قطع الحامض النووي **DNA** على العامل الناقل

4- ادخال العامل الناقل الى داخل الخلية المضيفة

5- الكشف عن الخلايا المضيفة التي تبرز الصفات التي تحملها القطع المنقولة

وتسمى تقنية اعادة توليف الحامض النووي **DNA** بكلونة الجين **gene cloning**

1- البلازميدات plasmids

تعد من المستلزمات الاساسية لتقنية اعادة توليف الحامض النووي **DNA**،والبلازميدات هي عبارة عن جزيئات من الحامض النووي **DNA** ذو التركيب الخيطي المزدوج وتوجد على هيئة جزيئات حلقية مغلقة في داخل الخلية المضيفة .وتقوم بحمل عدد محدود من الصفات الوراثية ودون ان ترتبط بالكرموسومات والبلازميدات لها اهمية في الزراعة والطب اذ تحمل صفة المقاومة للمضادات الحيوية في الاحياء المجهرية التي تسبب امراضا للانسان والحيوان كما تحمل بعض البلازميدات الشفرة الوراثية الخاصة بأنتاج السموم والبروتينات الاخرى والتي قد تزيد من قابلية الاحياء المجهرية المرضية على الاصابة كما تحمل البلازميدات بعض الصفات الاخرى المهمة مثل صفة تثبيت النتروجين في بكتريا الرايزوبيوم ***Rhizobium sp*** وبعض البلازميدات يحمل صفة تحليل بعض المركبات المعقدة السامة ممايساعد في التخلص من تلوث البيئة بهذه المركبات .

يترواح الوزن الجزيئي للبلازميدات بين **1×10** و**10×200** دالتون والبلازميدات لها القابلية على الاقتران **Conjugative plasmids** يمكن نقل نسخة منها من بكتريا الى بكتريا اخرى كما يمكنها ان تنقل قطع من الحامض النووي **DNA** بين البكتريا يمكن استعمال البلازميدات كعوامل ناقلة في عملية الكلونة وتسمى البلازميدات التي تحمل الجينات المسؤولة عن صفة مقاومة المضادات الحيوية بالبلازميدات المقاومة **Risistance plasmids (R)** كما هو في البلازميد **PBR322** لبكتريا ***E. coli*** والذي يحمل صفة مقاومة المضاد الحيوي الامبسلين والتتراسايكلين.

ويمكن عزل الحامض النووي **DNA** البلازميدي بأجراء تحلل لخلايا البكتريا **Lysis** ثم فصل حامض **DNA** البلازميدي عن الكرموسومي وذلك باستعمال محلول متدرج **gradient solution** من كلوريد الكالسيوم الحاوي على **ethidium bromide** وتحفظ بعض البلازميدات الصغيرة باعداد كبيرة من النسخ في الخلية المضيفة وبالتالي تستطيع الخلية ان تخلق كميات كبيرة من المنتجات التي تحمل شفرتها هذه النسخ وذلك لان كل خلية بكتريا تحمل نسخ عديدة من الجينات المرغوبة وتتم معاملة الخلايا بالمضاد الحيوي الكلورومفينكول **Chloramphenicol** لتثبيط الحامض النووي **DNA**

الكروموسومي دون التأثير على حامض **DNA** البلازميدي وبالتالي الحصول على كمية كبيرة منه

2-الانزيمات القاطعة Restriction enzymes

تستطيع الاحياء المجهرية ان تميز بين الحامض النووي **DNA** التابع لخلاياها والماخوذ بين خلايا اخرى عن طريق نوعين من الانزيمات في **modification methlases** والانزيمات القاطعة المسماة **restriction endonuclease** حيث يعمل النوع الاول من الانزيمات على اضافة مجاميع المثيل بطريقة معينة الى بقايا النيوكليوتايد المختلفة في سلسلة الحامض النووي **DNA** ذي التركيب المزدوج الحديث التكوين وتتكون الجهتين اي ان التعاقبات (المسؤولة عن عملية التمييز) عادة من **4-7** ازواج من القواعد في الطول وتقرأ من كلا الجهتين اي ان التعاقبات في احد الخيطين المزدوجين للحامض النووي **DNA** هي نفسها في الخيط الاخر وتحتوي اغلب

الكائنات الحية على اعداد مختلفة من انزيمات **Methylases** أما الانزيمات القاطعة فانها تتعرف على التعاقبات التي تتعرف عليها انزيمات **Methylases** ولكن بديلا من اضافة المثيل فانها تقطع سلسلة

الحامض النووي **DNA** عند تعاقبات معينة مع العلم ان الانزيمات القاطعة لا تقطع الحامض النووي التابع للخلية نفسها بل تقطع الحامض النووي الغريب ولقد اصبحت التعرض والقطع لتعاقبات معينة من الحامض النووي **DNA** هي الاساس في تحضير قطع **Fragments** الحامض النووي في اغلب انواع الكائنات الحية .

3- التحميل على العوامل الناقلة joinig to vectors

يمكن ادخال وربط قطع الحامض النووي **DNA** الى البلازميدات بطرق عدة وأهمها استخدام الانزيمات اللاحمة **DNA ligases** تعامل عادة قطع الحامض النووي بالانزيمات اللاحمة المأخوذة من بكتريا ***E. coli*** او الفايروس البكتيري **T4** حيث تتكون أواصر تساهمية بين جزيئات الحامض النووي والعامل الناقل .

4- التحول Transformation

تتم عملية دخول العامل الناقل الحامل لقطع الحامض النووي **DNA** الى الخلية المضيفة بعملية التحول وقد عرفت هذه العملية منذ فترة طويلة في الاحياء المجهرية والتي تتضمن دخول الحامض النووي البلازميدي او الكروموسومي من خلية بكتريا الى خليةاخرى وتستعمل عدة اساليب لتشجيع البكتريا على أخذ قطع الحامض النووي **DNA** المحملة ويعتمد ذلك على انواع البكتريا فمثلا عند استعمال بكتريا ***E. coli*** كخلية مضيفة تعامل الخلايا بمحلول كلوريد الكالسيوم البارد أما في حالة استعمال بكتريا ***B . subtilis*** كخلية مضيفة يجب منع المواد الغذائية عنها اوتجويعها وذلك لتشجيعها على اخذ قطع الحامض النووي **DNA** الغريب المحملة اما بعض انواع البكتريا الخيطية مثل

Streptomyces sp فانها تصبح قابلة للتحول عندما تكون على هيئة بروتوبلاست اي بعد نزع جدار الخلية .أما الخمائر فانها تستطيع اخذ قطع الحامض النووي عندما تكون على هيئة بروتوبلاست وعند معاملتها بكلوريد الكالسيوم ومادة **PEG** وتصبح خلايا الخميرة الكاملة قابلة للتحول عند معاملتها بالايونات المعدنية القاعدية مثل الليثيوم **(Li)**

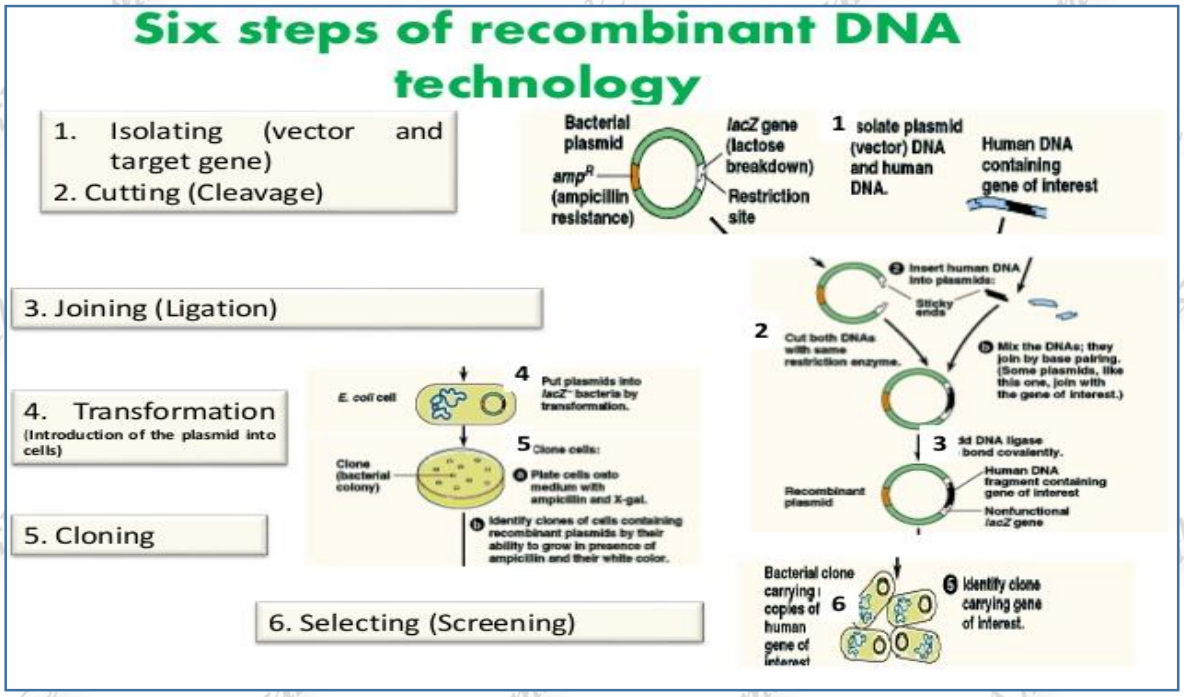
5- تشخيص الخلايا المتحولة Identification of transformants

يتضمن الجزء الاكبر من برنامج الهندسة الوراثية عملية الكشف او تشخيص الخلايا التي حدثت فيها التحول اي تلك الخلايا التي اخذت قطع الحامض النووي الغريب والذي يحمل الصفة المرغوبة التي تم نقلها الى الخلايا اي تلك الخلايا التي اخذت قطع الحامض النووي الغريب والذي يحمل الصفة المرغوبة التي تم نقلها الى الخلايا المضيفة وتعد عملية التعرف على الصفة

المرغوبة وتشخيصها والتي يحملها الحامض النووي المنقول من العمليات الصعبة وذلك لان عدد جزيئات الحامض النووي الغريب الداخلة الى الخلية المضيفة هي اقل بكثير من جزيئات الحامض النووي الاصلي للخلية المضيفة .وتم تطوير عدة طرق لتسهيل الكشف وتشخيص وعزل الخلايا المتحولة منها طرق وراثية وطرق كيمومناعية **Immumochemicalmethods** وطرق تهجين الحامض النووي **DNA** مثال على الطرق الوراثية هي فقد صفة انتاج بعض المواد الضرورية للنمو في بعض سلالات البكتريا فمثلا سلالة بكتريا فقدت صفة انتاج الانزيم المسؤول عن انتاج الحامض الاميني الهستدين نتيجة طفرة وراثية فأن هذه السلالة تنمو فقط في الوسط الغذائي الحاوي على

الحامض الاميني الهستدين وعند نقل قطعة الحامض النووي **DNA** المسؤولة عن انتاج الهستدين من السلالة الاصلية فأنها تستطيع تخليق الهستدين الذي تحتاجه ويمكن التعرف على الخلايا المتحولة من خلال نموها في وسط خالي من الهستدين .اما الطرق الكيمومناعية فانها تعتمد على استعمال اجسام مضادة **Antibodies** تعمل على البروتين الخاص بالصفة المرغوبة المراد نقلها وعند توفر هذه الاجسام فانه يمكن الكشف عن الخلايا المتحولة بسهولة والتي تحتوي على البروتين الذي يتاثر بهذه الاجسام .

اما طريقة تهجين الحامض النووي **DNA** فهي من الطرق واسعة الاستعمال للتعرف على الخلايا المتحولة حيث تبدأ هذه الطريقة بأجراء تحلل للخلايا **Lysis** المراد فحصها على مرشح من النايتروسليلوز ثم تجري عملية تهجين احماض نووية نقية مكملة ومشعة مع الاحماض النووية للخلايا المتحللة على المرشح وبذلك سيتم فقط تهجين الحامض النووي المكمل والذي يمكن الكشف عنه بالاشعاعات التي ترسلها الاحماض النووية المشعة .



خطوات إعادة توليف الحامض النووي DNA

امثلة على الهندسة الوراثية بادخال جينات الى الكائنات المجهرية

- الانسولين البشري
- الانترفيرونات من النوع الفا وبيتا وكاما
- المواد المضادة لجنات الفايروس الذي يسبب التهاب الكبج الفايروسي
- هرمون منظم النمو البشري
- بروتين كابسد الفيروس الذي يسبب امراض الفم والقدم
- رنين العجول