تكنولوجيا الجينات

لم تتوقف دراسة (DNA) عند معرفة تركيبه ، وإنما تعدت ذلك إلى الاستفادة من هذه المعرفة في تطوير تكنولوجيا نقل المادة الوراثية من كائن حي إلى أخر؛ خدمة للبشرية في الكثير من المجالات، ولا سيما، الطبية، و الزراعية ، و البيئية.

أولا: أدوات تكنولوجيا الجينات وموادها

تتطلب تكنولوجيا الجينات استخدام أدوات ومواد عدة تساعد على نقل المادة الوراثية من كائن حي إلى أخر؛ لتعديل الصفات الوراثية في الكائنات الحية.

ومن الأمثلة على هذه الأدوات والمواد إنزيمات الحموض النووية ونواقل الجينات.

١- إنزيمات الحمض النووي DNA

تستخدم مجموعة من إنزيمات الحمض النووي (DNA) في مجال تكنولوجيا الجينات، أهمها:

إنزيمات القطع المحددة

وإنزيم ربط (DNA)

إنزيم بلمرة (DNA) المتحمل الحرارة.

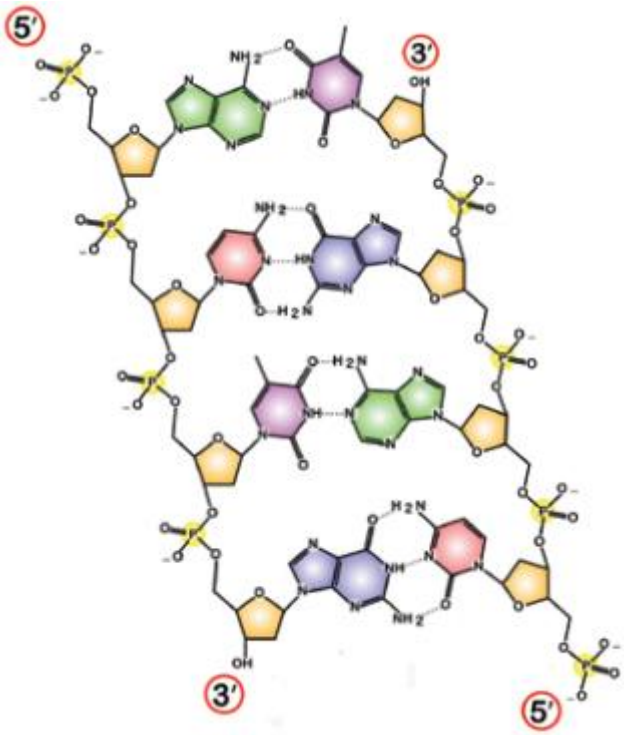
أ- **إنزيمات القطع المحدد:**

إنزيمات متخصصة في قطع (DNA) تنتجها أنواع عدة منى البكتيريا للدفاع عن نفسها، وذلك بقطع (DNA) الفيروس الذي يهاجمها للتخلص منه.

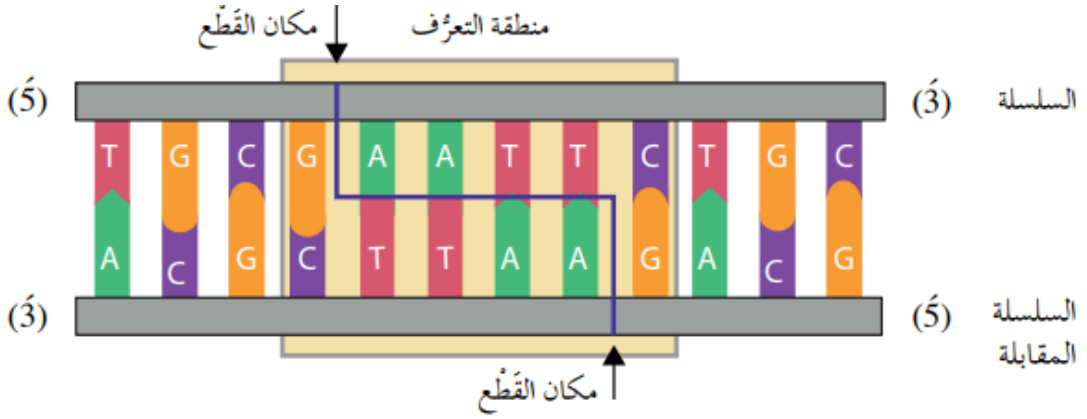
تسمى إنزيمات القطع المحدد تبعا لنوع البكتيريا التي تنتجها. فمثلا، تكون بكتيريا إنزيم قطع يسمى(*Eco*RI) ، وتشير الأحرف(*Eco*)إلى جنس البكتيريا ونوعها، ويشير الحرف (R)إلى سلالة البكتيريا، في حين يشير الرقم (I)إلى أن هذا الإنزيم هو أول الإنزيم هوة أول إنزيم قطع محدد اكتشف في هذه البكتيريا.

يتعرف كل إنزيم من إنزيمات القطع المحدد تتابعا معينا من النيوكليوتيدات، يتراوح بين " ٤-٦ " نيوكليودات في (DNA) تمثل مناطق التعرف، ويكون هذا التتابع متماثلا في منطقة التعرف في سلسلتي (DNA).

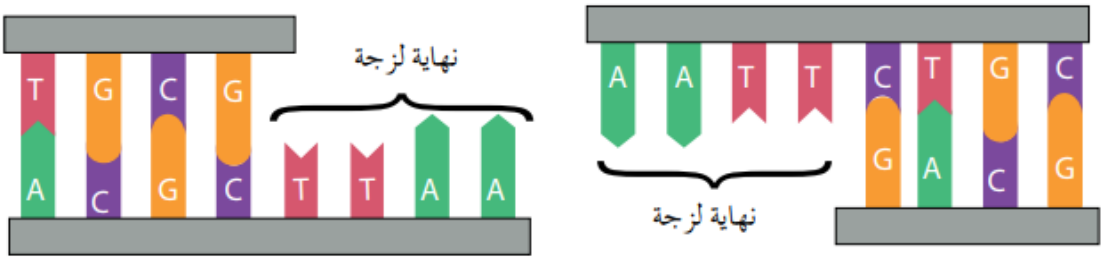
لكل سلسلة (DNA) نهايتان يرمز إلى إحداهما بالرمز، ويرمز إلى الأخرى بالرمز.



يكون امتداد السلسلة الأولى في جزيء (DNA) من **5** إلى **3** ويكون في السلسلة المقابلة من **3** إلى **5** الذي يبين منطقة تعرف أحد إنزميات القطع المحدد ، والذي يظهر أن تتابع النيوكليوتيدات في منطقة التعرف في سلسلة (DNA) من **5** إلى **3** هو تتابع النيوكليوتيدات نفسه في السلسلة المقابلة من **5** إلى **3** لاحظ أن هذا الإنزيم يقطع سلسلة (DNA) في مكان محدد بين القاعدة النيتروجينية جوانين (G) والقاعدة النيتروجينية أدنين (A) في سلسلتي (DNA).



ينتج من بعض إنزيمات القطع المحدد، مثل إنزيم (*Eco*RI)، قطع أطرافها سلاسل مفردة من النيوكليوتيدات، وتسمى هذه الأطراف النهاية اللزجة، وقد وصفت باللزجة لإمكانية التصاقها بجزء مكمل لها.



لاحظ أن القطعة ذات النهاية اللزجة (AATT) يمكنها أن ترتبط بجزء مكمل لها (TTAA).

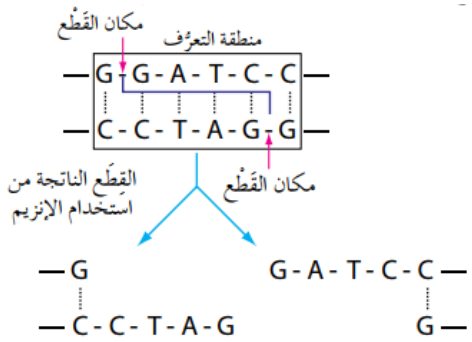
ملاحظة:

ينتج مع بعض إنزيمات القطع المحدد سلاسل (DNA)، تكون نهايتها غير لزجة، ويكون التحام هذه النهايات بسلاسل أخرى صعبا؛ ما يجعل استخدمها في مجال تكنولوجيا الجينات محدودا.

مثال:

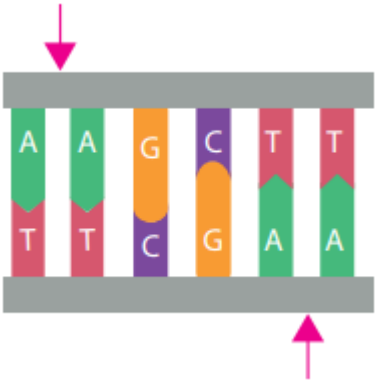
إذا علمت أن أحد إنزيمات القطع يتعرف تسلسل النيوكليوتيدات (GGATCC)، ويقطع سلسلة (DNA) بين القاعدة النيتروجينية (G) والقاعدة النيتروجينية (G) المتتاليتين، فاكتب تسلسل النيوكليوتيدات في القطع الناتجة من استخدام هذا الإنزيم.

الإجابة:



سؤال:

- تكون بكتيريا إنزيم الذي يتعرف تسلسل النيوكليوتيدات، ويقطع في المكان المحدد بالأسهم بين القاعدة النيتروجينية أدنين (A) والقاعدة النيتروجينية أدنين (A) المتتاليين:
  - ماذا يمثل كل من الحروف (*Hin*) والرقم اللاتيني (III)؟
  - اكتب القطع الناتجة من استخدام هذا الإنزيم.



ب-إنزيم الربط:

يستخدم إنزيم الربط في ربط سلسلتي (DNA) معا، ويستخدم أيضا في تكنولوجيا الجينات لربط نهايتي جزيئي (DNA) معا، ليكونا جزيء (DNA) واحدا معدلا جينيا.

ج- إنزيم بلمرة (DNA) المتحمل الحرارة:

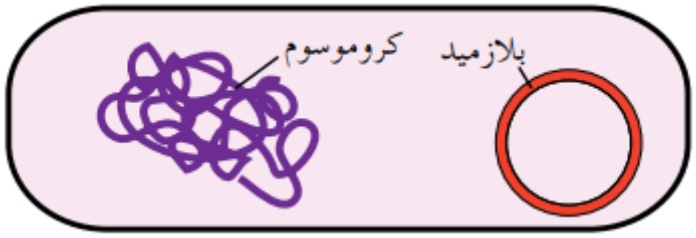
يستخرج هذا الإنزيم من بكتيريا تعيش في الينابيع الساخنة، ويستخدم في بناء سلسلة مكملة لسلسلة (DNA) الأصلية في تفاعلات إنزيم البلمرة المتسلسل.

يمكن استخدام قطع (DNA) الناتجة من إنزيمات القطع المحدد في تطبيقات تكنولوجيا الجينات التي يتطلب بعضها استخدام نواقل الجينات.

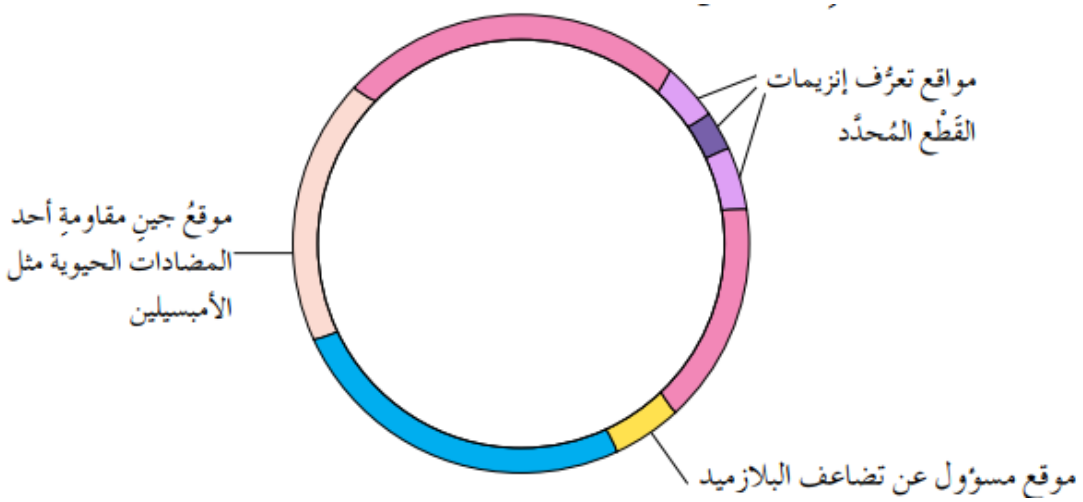
٢- نواقل الجينات

تستخدم نواقل الجينات في نقل قطع (DNA) الناتجة من إنزيمات القطع المحدد إلى الخلايا المستهدفة. من الأمثلة على هذه النواقل: **البلازميدات والفيروسات.**

أ- البلازميدات: يستخدم البلازميد ناقل جينات، وهو جزيء (DNA) حلقي يوجد في بعض سلالات البكتيريا، ويتميز بقدرته على التضاعف ذاتيا، ويعد أول النواقل المستخدمة في التعديل الجيني للبكتيريا.



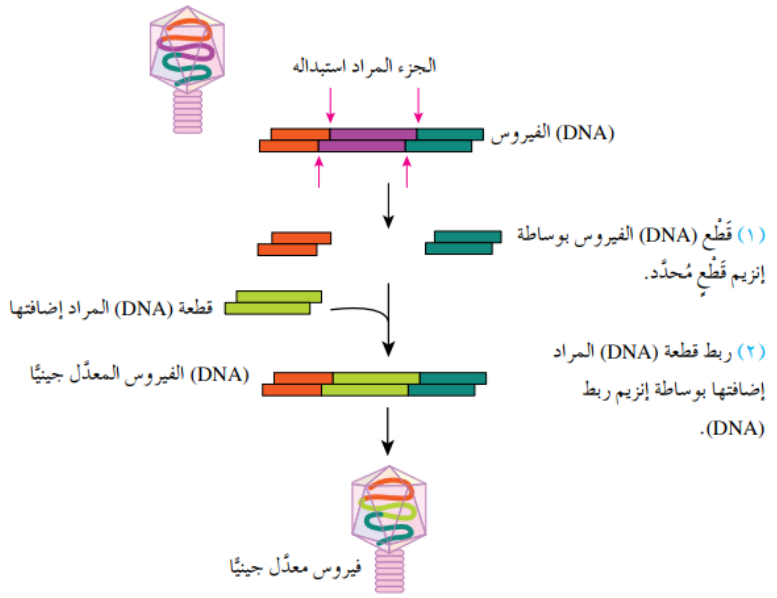
يجب توافر مواقع مهمة في البلازميد الذي يستخدم ناقل جينات.



المواقع المهمة في البلازميد الذي يستخدم ناقل جينات:

١. الموقع المسؤول عن تضاعف البلازميد.
٢. مواقع تعرف إنزيمات القطع المحدد؛ إذ تتعرف هذه الإنزيمات تسلسل النيوكليوتيدات في هذه المواقع، فتقطع عندها لتضاف قطع (DNA) المرغوبة إلى البلازميد.
٣. الموقع الذي يحوي جين مقاومة نوع من المضادات الحيوية أو أكثر؛ لتسهيل فصل البكتيريا التي تحوي هذا البلازميد المعدل جينيا.

ب-الفيروسات: فيروس آكل البكتيريا، تستخدم بوصفها نواقل جينات، ولا سيما حين تكون قطع (DNA) الفيروس، وتضاف قطعة (DNA) مرغوبة مكانه، بالاستعانة بإنزيمات القطع المحدد، وإنزيم ربط (DNA).



تدخل النواقل المعدلة جينياً الى الخلايا الهدف؛ لتعديلها جينياً, وقد تكون هذه الخلايا خلايا إنسان تخضع للمعالجة الجينية, أو خلايا نباتية, أو خلايا حيوانية يراد تحسين صفاتها, أو خلايا بكتيريا يراد استخدامها في إنتاج مواد علاجية, مثل: **هرمون الإنسولين, وهرمون النمو.**

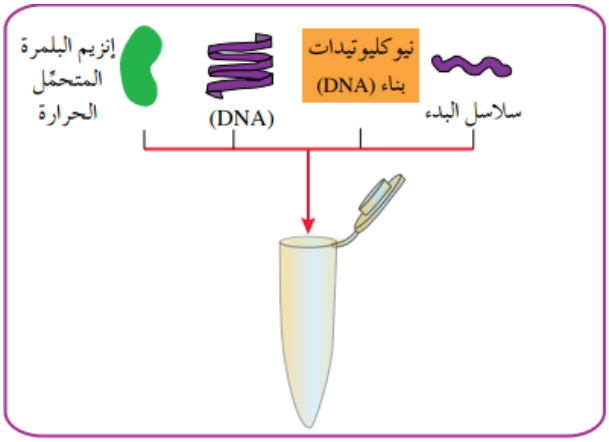
الطرائق المستخدمة في تكنولوجيا الجينات

تستخدم طرائق مخبرية عدة في إنتاج نسخ متعددة من (DNA), وفي فصل قطع (DNA) بعضها عن بعض.

١- تفاعل إنزيم البلمرة المتسلسل

نال العالم كاري موليس جائزة نوبل عام ١٩٩٣م لاختراعه طريقة تفاعل إنزيم البلمرة المتسلسل (PCR) , الذي يستخدم في إنتاج نسخ كثيرة من قطع (DNA) خارج الخلية الحية باستخدام جهاز خاص. يُستفاد من نسخ (DNA) الناتجة في مجالات عدة, منها : تكثير جين معين مرغوب لاستخدامه في التعديل الجيني, وتكثير عدد نسخ (DNA) لمسبب مرض ما, وهو ما يساهم في الكشف عن وجود مسببات الأمراض الفيروسية والبكتيرية في عينات المرضى, وتشخيص بعض الاختلالات الوراثية, وتعرف بصمة (DNA).

المواد اللازمة لتفاعل إنزيم البلمرة المتسلسل



لإجراء تفاعل إنزيم البلمرة المتسلسل تستخدم المواد والأدوات الآتية:

١. إنزيم بلمرة (DNA) المحتمل الحرارة

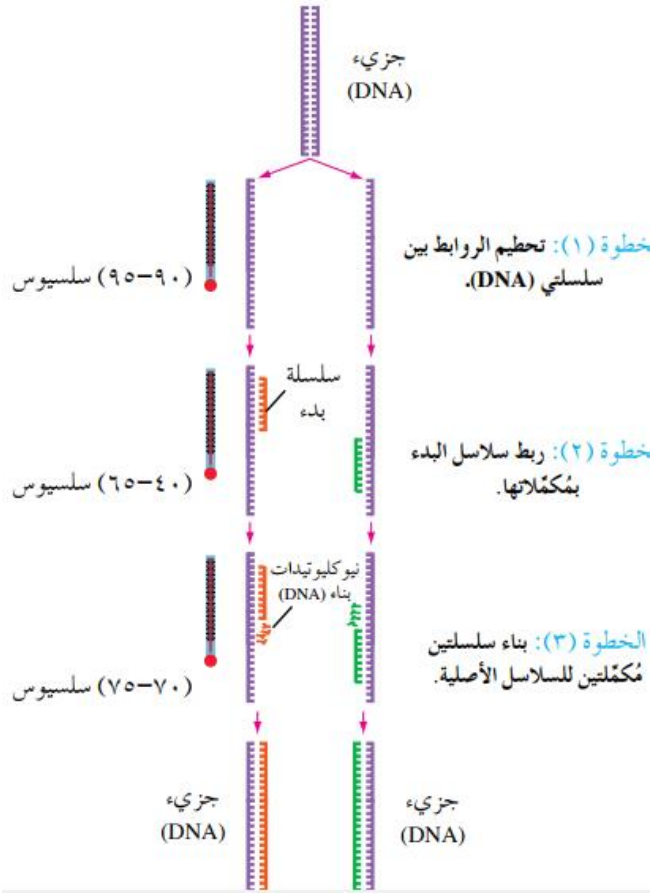
٢. عينة (DNA) المراد نسخها

٣. نيوكليوتيدات بناء (DNA)

٤. سلاسل البدء (Primers) التي تعرف بأنها سلاسل (DNA) أحادية قصيرة , يكون تتابع النيوكليوتيدات فيها مُكملا للنيوكليوتيدات في المنطقة التي يبدأ فيها نسخ (DNA)

وما إن تتوافر المواد الضرورية للتفاعل حتى تنتقل إلى أنبوب خاص يوضع في جهاز تفاعل إنزيم البلمرة المتسلسل.

خطوات تفاعل إنزيم البلمرة المتسلسل.



تحدث التفاعلات على صورة دورات تستغرق مدداً زمينة قصيرة, تتراوح بين ثوان ودقائق,

وتتضمن كل خطوة من خطوات الدورة ضبط درجات الحرارة , **اذ تعد الدقة في ضبط درجة الحرارة عاملاً أساسياً لإتمام كل خطوة من خطوات الدورة.**

١ الخطوة الأولى تفصل سلسلتا (DNA), وذلك بتحطيم الروابط بينهما.

٢ الخطوة الثانية ترتبط سلاسل البدء بمكملاتها.

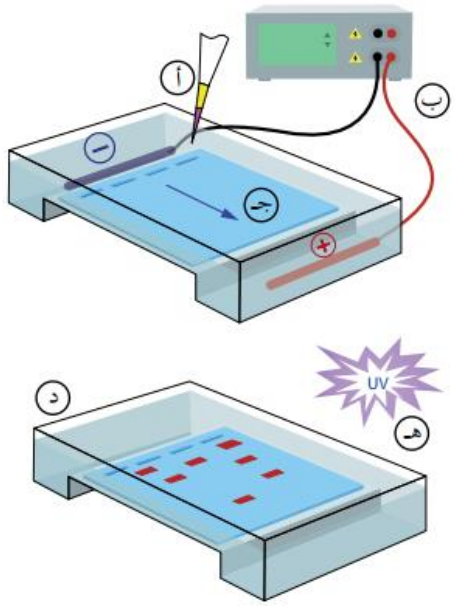
٣ الخطوة الثالثة تبنى سلسلتا جديدتان مكملتان للسلسلتين الأصليتن, فيتضاعف جزيء (DNA)الأصلي,

ملاحظة:

تكرر الدورة مرات عدة قد تصل إلى (٣٥) دورة, وتكون جميع نسخ (DNA) الناتجة من تفاعلات (PCR) نسخاً طبق الأصل عن جزيء (DNA) الأصلي.

٢- الفصل الكهربائي الهلامي للمادة الوراثية

يستعمل الفصل الكهربائي الهلامي لفصل قطع (DNA) في عينة ما اعتماداً على حجمها. ولما كانت قطع (DNA) مشحونة بشحنة سالبة فإنها تتحرك باتجاه القطب الكهربائي الموجب.



- تختلف المسافة التي تتحركها قطع (DNA) في المادة الهلامية باختلاف حجم كل منها؛ فالقطع الصغرى تقطع مسافة أطول من القطع الكبيرة في الوقت المستغرق نفسه, وهو ما يعد أساسا لفصل مزيج من قطع (DNA).

خطوات الفصل الكهربائي الهلامي للمادة الوراثية:

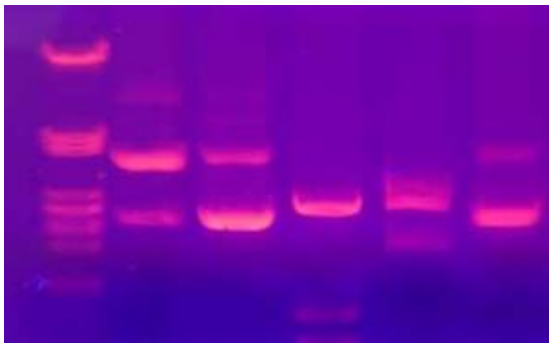
أ- ملء الحفر الموجودة على طرف الهلام بمزيج من قطع (DNA) المراد فصلها.

ب- وصل قطبي الجهاز بمصدر تيار كهربائي خاص به ومراعات استمرار تأثير التيار لمدة مناسبة.

ج- انتقال قطع (DNA) باتجاه القطب الموجب بسرعة تتناسب عكسياً مع حجومها.

د- فصل التيار الكهربائي, ثم وضع الصفيحة بما تحويه في محلول صبغة خاصة بجزيئات (DNA) مدة قصيرة.

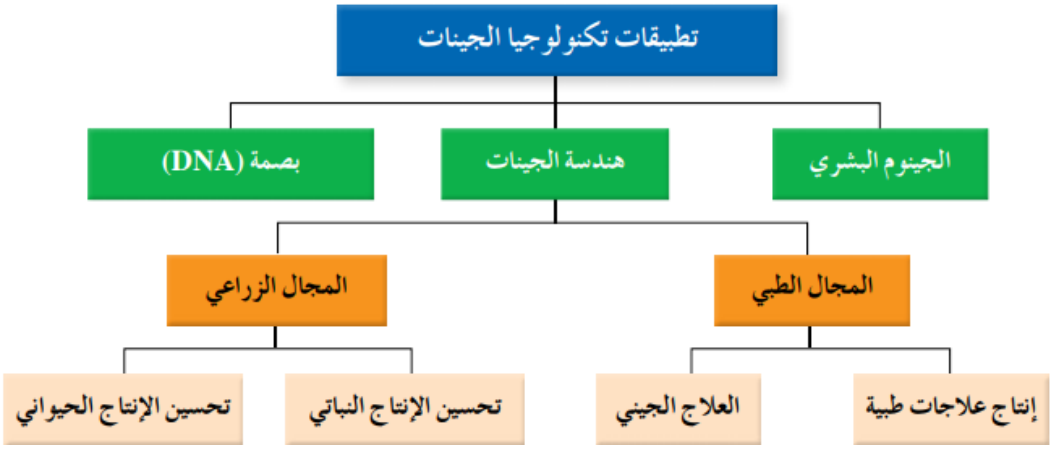
هـ- نقل الصفيحة الى جهاز اخر خاص بمصدر للأشعة فوق البنفسجية (UV)؛ فتظهر أشرطة مصبوغة تختلف مواقعها على المادة الهلامية, ويمثل كل شريط احمر قطعة (DNA) وتقطع قطع (DNA) المتطابقة في حجومها المسافة نفسها على المادة الهلامية. وهذه الطريقة تستخدم في تكنلوجيا الجينات لتحديد بصمة ال (DNA).



سؤال: يمثل الشكل, نتائج الفصل الكهربائي الهلامي لعدد من قطع (DNA) المفردة:

- انسب كل قطعة (DNA) الى الرمز الذي يمثلها على الشريط المرمز من (أ-ز).
- ما الاساس الذي اعتمدت عليه في اجابتك؟

ثالثاً: تطبيقات تكنولوجيا الجينات



١- الجينوم البشري

تسلسل النيوكليوتيدات الكامل في كل كروموسوم من كروموسومات الخلية البشرية الواحدة.

- ظهرت فكرة مشروع الجينوم البشري عام ١٩٩٠م, دونت النتائج التي توصل اليها العلماء تباعاً في قاعدة بيانات خاصة, ثم نُشرت نتائج المشروع النهائية عام ٢٠٠٣م, وقد تضمنت التسلسل الكامل للنيوكليوتيدات في كل كروموسوم من كروموسومات الخلية البشرية الواحدة, اما ابرز فوائد المشروع فكان تحديد مواقع جينات بعض الاختلالات الوراثية لمعالجتها.

٢- هندسة الجينات

تعد أحد أهم تطبيقات تكنلوجيا الجينات وتتضمن تعديل تركيب DNA لينتج DNA معدل جينياً, يستخدم في انتاج كائنات حية معدلة جينياً ذات صفات مرغوبة.

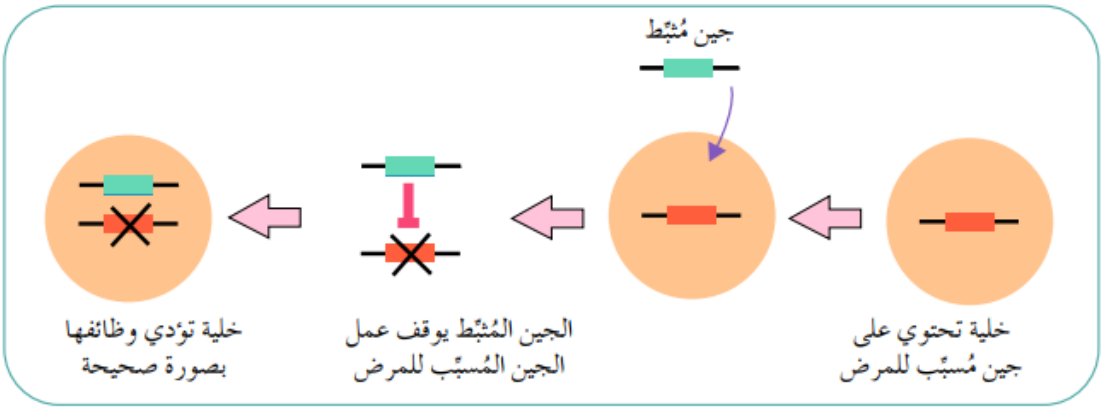
مجالات هندسة الجينات:

أ- المجال الطبي :

١- **إنتاج علاجات طبية:** استفاد العلماء من هندسة الجينات في انتاج مواد طبية يتناولها المرضى غير القادرين على انتاجها, مثل: هرمون الانسولين, هرمون النمو ومواد أخرى ضرورية.

٢- **العلاج الجيني:** من الامراض التي تعالج جينياً مرض التليف الكيسي, ونزف الدم.

تعالج الخلايا جينياً بطريقتين : أولاهما تثبيط الجين المسبب للمرض وايقافه عن العمل.



وثانيتهما ادخال الجينات السليمة عن طريق نواقل الجينات بحيث تنقل الجينات السليمة الى الخلايا الجسمية, او الجاميتات, او البويضة المخصبة.

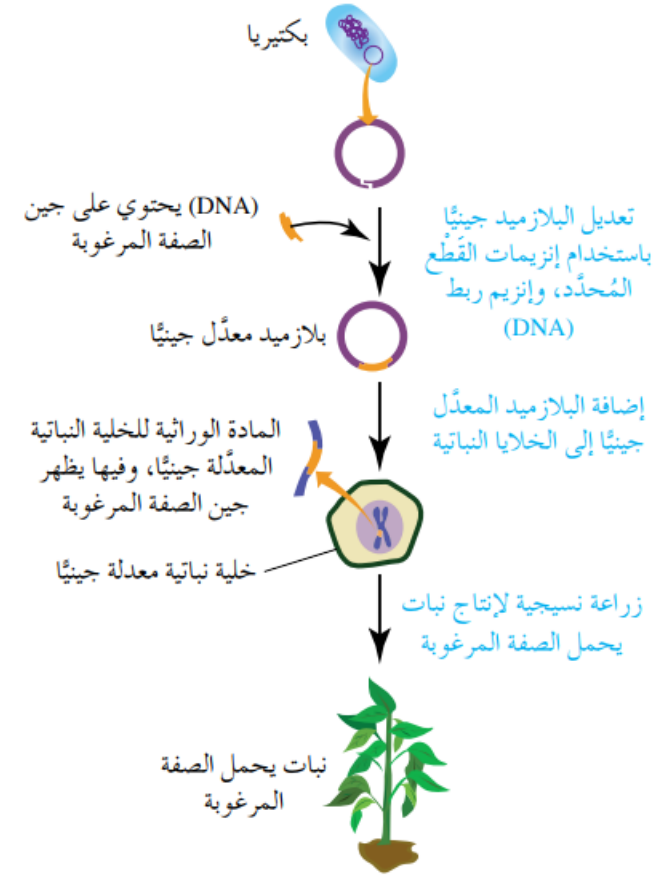
ب- **المجال الزراعي**

يشهد العالم زيادة كبيرة في عدد السكان. ويعاني شح في الموارد. وزحف العمران الى المناطق الزراعية. والرعي الجائر. والاستخدام المفرط للمبيدات الحشرية. وهو ما أدى إلى ظهور مشكلات عدة أبرزها نقص الغطاء النباتي, ثم نقص الثروة الحيوانية.

تساهم هندسة الجينات في حل هذه المشكلة وغيرها عن طريق:

١. **تحسين الانتاج النباتي:** استخدمة هندسة الجينات في اكساب النباتات صفات جديدة تمكنها من تحمل الظروف البيئية القاسية؛ اذ ينقل اليها جينات تجعلها قادرة على مقاومة الحشرات, او الامراض, او الملوحة, او الجفاف.

خطوات هندسة الجينات في النباتات .



أ. يستخلص البلازميد من البكتيريا, ويعدل جينياً.

ب. يضاف البلازميد المعدل جينياً الى الخلية النباتية المستهدفة, فيكسب النبات صفات جديدة.

٢. تحسين الانتاج الحيواني:

تعدل صفات الحيوانات لإنتاج جيل جديد من الحيوانات المعدلة جينياً تحمل الصفات المرغوبة, مثل: نقل الجين المسؤول عن تكوين هرمون النمو في أحد أنواع الأسماك إلى بويضة نوع آخر منها, فتكون الاسماك المعدلة جينياً كمية كبيرة من هرمون النمو استجابةً لتعليمات الجين الموجود عدها اصلاً, إضافة الى تعليمات الجين الذي أضيف اليها, وهو ما يتسبب في زيادة نموها.

ملاحظة :من الصفات التي يراد تحسينها في الحيوانات أيضاً: زيادة مقاومتها للأمراض, وزيادة إنتاجها للحليب والبيض.

٣- بصمة (DNA)

تطبيق يستخدم في معرفة تسلسل النيوكليوتيدات لدى الاشخاص في مناطق محددة من الجين؛ إذ إن لكل شخص تسلسلاً معيناً من النيوكليوتيدات.

سؤال: ما مصدر الخلايا التي يستخلص منها الحمض النووي (DNA) لتحديد بصمة (DNA) ؟

تستخلص عينة (DNA) من أنسجة الجسم وسوائله المختلفة , مثل: الدم, والسائل المنوي, واللعاب, والبول, وبصيلات الشعر, والجلد, والاسنان, والعظام, والعضلات, والانسجة الطلائية.

ثم تستخدم انزيمات القطع المحدد.

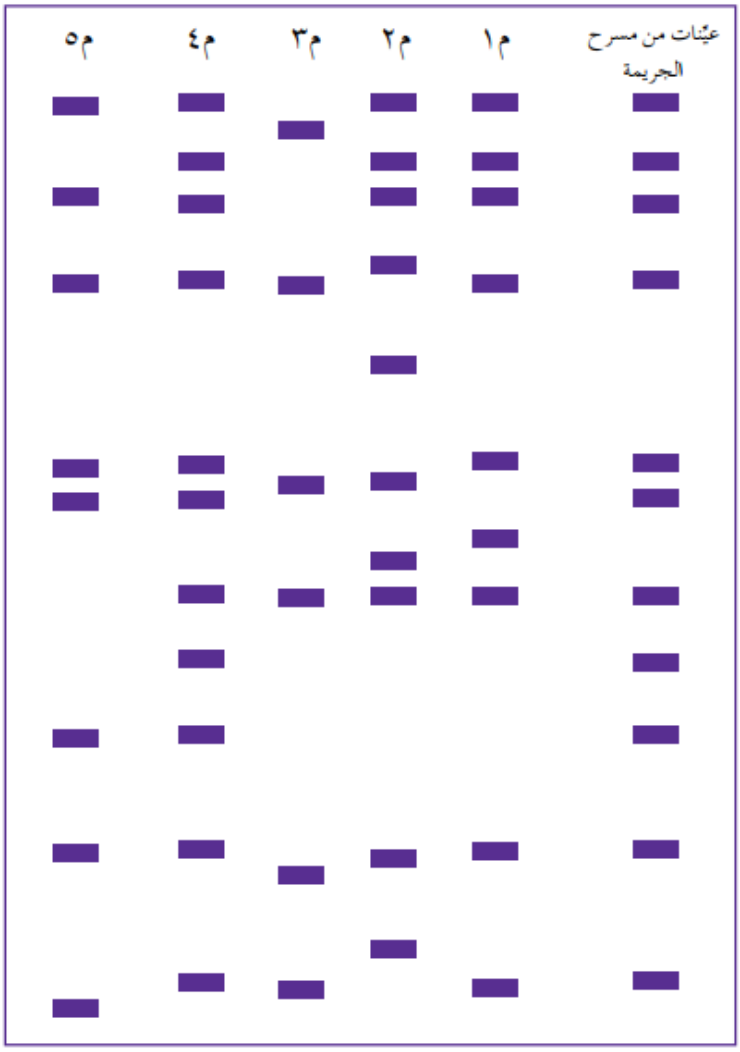
وتقنية الفصل الكهربائي الهلامي.

وتفاعل إنزيم البلمرة المتسلسل للعينات التي تجمع من مسرح الجريمة ,ومن المشتبه فيهم في حالة الجرائم, او من الطفل والابوين في حالة اثبات النسب.

ثم تقارن نتائج العينات المفحوصة بعينات المشتبه فيهم للتوسل الى الجينات في حالة الجرائم, او بعينات الاباء للفصل في قضاية اثبات النسب.

سؤال:

جمع الباحث الجنائي عينات من مسرح احدى الجرائم,وخضعت هذه العينات للفصل الكهربائي الهلامي لتحديد بصمة (DNA), ثم خضع الاشخاص المشتبه فيهم للفحص نفسه , وكانت النتائج حسبما هو ظاهر في الشكل. حدد المجرم من بين المشتبه فيهم.



الأبعاد الأخلاقية لتطبيقات تكنولوجيا الجينات ومحاذير استخدامها

تزايدت المحاذير والمخاوف البشرية من أساءة استخدام هذه التكنولوجيا, او ظهور آثار سلبية لاستخدامها مثل :

١- تأثير الجين المنقول الى الخلية في عمل الجينات الاخرى؛ فإن الاورام ستنتشر في جسم الشخص المنقول إليه الجين.

٢- تأثير نواقل الجينات (مثل الفيروسات المعدلة جينياً) في عمل جهاز المناعة؛ إذ يستجيب جهاز المناعة لدخول هذه الكائنات الحية, ويهاجمها, فلا يستفيد المريض من المعالجة الجينية.

٣- تحول هدف التعديل الجيني للخلية البشرية من المعالجة الجينية للتخلص من الأمراض إلى تعديل الصفات الشكلية الطبيعية, مثل: لون البشرة, ولون العينين, وغير ذلك من الصفات غير المرضية.

٤- إنتاج كائنات حية تؤثر في الاتزان البيئي والسلاسل الغذائية.

اسئلة الفصل

١- ما تطبيقات تكنولوجيا الجينات التي تستخدم فيها إنزيمات القطع المحدد؟

هندسة الجينات, بصمة DNA.

٢- فسر سبب استخدام كل مما يأتي:

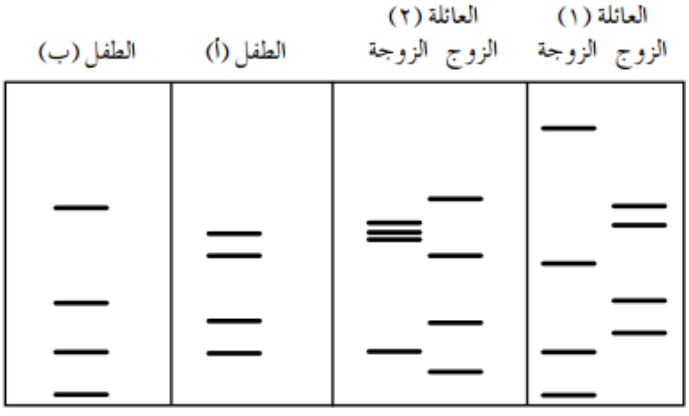
أ- تفاعل إنزيم البلمرة المتسلسل في الكشف عن الأمراض البكتيرية والفيروسية.

تكثير عدد نسخ DNA لمسبب مرض ما الأمر الذي يسهم في الكشف عن وجود مسببات الأمراض الفيروسية والبكتيرية في عينات المرضى.

ب- استخدام الأشعة فوق البنفسجية (UV) بوصفها خطوة من خطوات تحديد بصمة (DNA).

لإظهار أشرطة مصبوغة تختلف مواقعها على المادة الهلامية, إذ يمثل كل شريط قطعة DNA

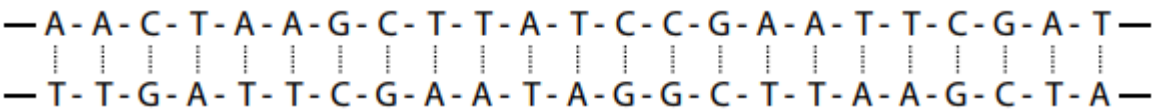
٣- وضعت سيدتان في غرفة الولادة طفلين ذكرين. وقبل وضع السوارين حول معصم كل من المولودين للتعريف بهما, سمع صوت جرس إنذار الحريق لإخلاء جناح الولادة, فأسرعت الممرضات لنقل الطفلين من دون تحديد هويتهما. وبعد زوال الخطر أجري فصل كهربائي هلامي لعينات اخذت من الطفلين وذويهما لتحديد بصمة (DNA) لكل منهم. ادرس النتائج المبينة في الشكل, ثم انسب كل طفل الى عائلته.



نتائج فحوص الطفلين وذويهما.

- الطفل (أ) للعائلة رقم (٢).
- الطفل (ب) للعائلة رقم (١).

٤- يمثل تسلسل النيوكليوتيدات الآتي جزءاً من جزيء (DNA):



اكتب تسلسل النيوكليوتيدات في القطع الناتجة من استخدام إنزيم القطع المحدد HindIII,مستعيناً بالجدول.

اسم الانزيم	تسلسل النيوكليوتيدات في منطقة التعرف	مكان قطع سلسلة (DNA)
EcoRI	GAATTC	القاعدة النيتروجينية (G), والقاعدة النيتروجينية (A)
HindIII	AAGCTT	القاعدة النيتروجينية (A), والقاعدة النيتروجينية (B)

الجواب:

A-A-C-T-A
| | | | |
T-T-G-A-T –T-C-G- A

القطعة الأولى

A-G-C-T-T-A-T-C-C-G-A-A-T-T-C-G-A-T
| | | | | | | | | | | | | | |
A-T-A-G-G-C-T-T-A-A-G-C-T-A

٥- يبين الجدول الآتي مناطق التعرف والقطع لإنزيمات مختلفة:

الإنزيم	منطقة التعرف والقطع
س	G A A T T C C T T A A G
ص	G G A T C C C C T A G G
ع	A A G C T T T T C G A A

أ- أي الإنزيمات الواردة في الجدول يمكن استخدامه لقطع جزء (DNA) الآتي:

G-G-G-G-A-T-C-C-C-G
C-C-C-C-T-A-G-G-G-C

يستخدم الإنزيم (ص).

ب- اكتب تسلسل النيوكليوتيدات في القطع الناتجة بعد عملية قطع جزء (DNA) في الفرع (أ).

G- G- G
C- C - C - C - T-A- G- G

القطعة الأولى

القطعة الثانية

G-A-T-C- C-C-G
G- C

انتهت