

# الآفاق المستقبلية لهندسة الجينات في القرن الحادي والعشرين

تأليف

د. أياد محمد علي فاضل العبيدي

أستاذ مساعد في الوراثة الجزيئية  
والتقنيات الحيوية

**الآراء الواردة في هذه الدراسة لا  
تعبر بالضرورة عن  
رأي المركز وتوجهاته**

حقوق الطبع محفوظة  
2009  
الطبعة الأولى

## الهيئة الاستشارية للمركز

1. أ.د. غازي فيصل عميد كلية الحقوق / جامعة النهريين.
2. أ.د. عبد علي المعموري كلية العلوم السياسية/ جامعة النهريين.
3. أ.د. حاكم محسن عميد كلية الإدارة والاقتصاد/جامعة كربلاء
4. أ.د. عماد عبد اللطيف مساعد رئيس/ جامعة النهريين.
5. أ.د. كاظم أحمد البطاط كلية الإدارة والاقتصاد/ جامعة كربلاء
6. أ.م.د. منعم العمار كلية العلوم السياسية/ جامعة النهريين
7. أ.م.د. محسن الراجحي قسم الاقتصاد/ جامعة كربلاء.
8. أ.م.د. أياد محمد العبيدي كلية العلوم/ جامعة النهريين.
9. م.د. أكرم محسن الياسري كلية الإدارة والاقتصاد/ جامعة كربلاء.
10. م.د.د. عبد علي محمد سوادى كلية القانون/ جامعة كربلاء.
11. م.د.د. مكي الربيعي كلية القانون/ جامعة كربلاء.
12. د. عمران الكركوشي مدير قسم الإعلام/ جامعة كربلاء.
13. السيد محمد حسين الطويل هيئة التعليم التقني.

مركز الفرات للتنمية والدراسات الإستراتيجية

منظمة غير حكومية مسجلة لدى مجلس الوزراء/ مكتب مساعدة

المنظمات غير الحكومية تحت الرقم (1Z28722).

مرتضى معاش  
المشرف العام

د. أحمد باهض تقي  
رئيس مجلس الإدارة ومدير  
المركز

خالد عليوي العرداوي  
معاون مدير المركز

أحمد حسن كاظم  
م. الشؤون الفنية

تنفيذ الإلكتروني  
ختام اليوسف



مركز الفرات  
للتنمية والدراسات  
الإستراتيجية

Al-furat Center  
Development & Strategic  
Studies

مركز علمي أكاديمي  
يعني بالبحوث والدراسات  
التنموية والإستراتيجية

عنوان المركز  
العراق / كربلاء المقدسة / حي الضباط  
مقابل جامعة كربلاء

ص.ب 1219

موبايل : 07801021563

07903453517

07702756305

[ahmedbahid@yahoo.com](mailto:ahmedbahid@yahoo.com)

## الإهداء

إلى العراق

الأبي الحر

شعباً 000 أرضاً 000 وسماً

إلى من أراق في مذبح الحرية الدماء

إلى الشهداء

إلى من قتل عطشاً وعجزت أنامله عن تناول شربة ماء

إلى العراق

عراق الصبر والتضحيات والوفاء

## المقدمة

في غضون سنوات قليلة من الفية سبقت ومنذ اكتشاف ما يعرف بالإنزيمات القاطعة وتحديدًا في عام 1971 تسارعت وتيرة خطى التقدم العلمي لولوج عالم جديد من التقنيات أطلق عليه مصطلح الهندسة الوراثية أو هندسة الجينات، حيث استخدمت تقنيات علم الأحياء الجزيئي وعلم الوراثة الجزيئية مع تقنيات حيوية فيزيائية وكيميائية في تقطيع أوصال الجينات وإعادة تشكيلها من جديد لإنتاج كائنات حية حيوانية ونباتية ذات خصائص من نوع جديد كالحوانات المحورة وراثيًا لإنتاج حليب يحتوي على العامل (C) أو لإنتاج لحوم ذات نسبة واطئة من الشحوم أو لإنتاج حيوانات خاملة مناعياً أما بالنسبة للنباتات المحورة وراثيًا فقد نجح العلماء في إنتاج نباتات محورة قادرة على إنتاج اللقاحات ضد الأمراض البكتيرية الخطيرة وفي إنتاج نباتات ذات قدرة على مقاومة الأمراض والآفات أو تملك القدرة على النمو بصورة عمودية أو ذات نكهة مميزة إلى غيرها من الصفات وكان لاكتشاف تقنيات الاستئصال أو الاستئساخ الذي اظهر للوجود النعجة "دوللي" وتطبيقاتها العلاجية والذي أطلق عليه مصطلح الاستئصال العلاجي إمكانيات باهرة في علاج العديد من الأمراض، وظهر في أواخر القرن العشرين علم هندسة الأنسجة وبالتزامن مع تقنيات العلاج الجيني والعلاج بالخلايا الجذعية stem cell إمكانيات واعدة جدا في إعادة الأمل لمرضى كان من الصعب جدا شفاءهم.

ويجب إن لا ننسى إن التقدم الذي يمكن أن يحصل في أي مجال من مجالات العلوم يعتمد على النوايا الحسنة للباحثين أنفسهم، وذلك لوجود الدافع الأخلاقي الذي يميز دائماً بين الخير والشر، وعند عدم وجود مثل هذا الدافع فإن بإمكان الباحث استخدام هذه التقنيات في مجالات واتجاهات قد تكن بالغة الخطورة تجاه المجتمع والبيئة. وأخيراً وليس آخراً فإن التقدم الحديث المستمر لا يزال في بدايته ولنتذكر دوماً إن أمراضاً خطيرة كالسرطان مثلاً والكثير من الأمراض الوراثية البالغة 5000 مرض لا يزال بحاجة ماسة لتقدم للبشرية العلاج الشافي.

وختاماً أود أن أعبر عن كامل شكري وتقديري إلى مركز الفرات للتنمية والدراسات الإستراتيجية وإلى الأستاذ الدكتور أحمد باهض نقي والدكتور خالد عليوي العرداوي لما قدموه من مساعدة قيمة في إظهار هذا الكتاب إلى النور. شكري وتقديري إلى الأخ العزيز الأستاذ حامد جهاد لجهوده القيمة في السبيل. والله ولي التوفيق

المؤلف

لمحة تاريخية

**8000-** قبل الميلاد: تمكن الانسان من تدجين الماشية وزراعة المحاصيل زارعة البطاطس كمحصول زراعي أساسي.

**4000- 2000** قبل الميلاد: استخدمت التقنيات الحياتية لأول مرة في مصر الفرعونية في تخمير البيرة وصناعة الخبز باستخدام الخمائر.

• أنتجت الاجبان وتم تخمير النبيذ (في الحضارة الفرعونية والسومرية والحضارة الصينية).

• في عام **2001** قبل الميلاد اكتشف لوح سومري يتحدث عن الطب والعلاج في سومر القديمة.

• نجح البابليون في السيطرة على إكثار أشجار النخيل وذلك **1600** قبل الميلاد وذلك بعملية الانتخاب.

**1600-** قبل الميلاد: بردية ايبزر التي توثق المعرفة الطبية في مصر الفرعونية.

**1750-** قبل الميلاد: أنتج السومريون البيرة.

**500** قبل الميلاد: تم انتاج واستخدام اول مضاد حيوي في الصين من فول الصويا في علاج البشر.

**250-** قبل الميلاد:

اعتمد الإغريق أسلوب الدورات الزراعية لتحقيق اقصى خصوبة للتربة.

• العراقيون القدماء يصنعون اول خلية كهربائية وقبل اكتشاف خلية (كالفاني) بالفى عام.

**100-** بعد الميلاد: أستخدم اول مبيد للحشرات في الصين وهو

مسحوق Chrysanthemums



**1322م:** تمكن العرب لأول مرة استخدام التلقيح الاصطناعي لإنتاج افراس متفوقة.

**1595م:** العالم زاكرياس (جانسن) اخترع المجهر المركب.

**1663م:** العالم (روبرت هوك) اكتشف وجود الخلايا.

**1675م:** اكتشف (ليفنهوك) البكتريا.

**1727م:** أول استخدام للمحرار في المخمرات.

**1745م:** اكتشف العالم (بونيت) قدرة بيوض بعض الحشرات على النمو بصورة عذرية.

**1761م:** العالم الألماني (كولريتر) يسجل اول نجاح في إجراء تضريلات بين محاصيل حقلية تعود الى انواع مختلفة.

**1780م:** تمكن العالم (سبالنزي) من تلقيح الكلاب اصطناعياً.

**1797م:** الطبيب (ادوارد جنر) جرب أول لقاح فايروسي لحماية طفل من الاصابة بمرض الجدري.

**1801م:** استخدام أول مبادل بدائي في المخمرات.

**1803م:** اكتشاف وعزل اول البروتينات.

**1833م:** اكتشاف الانزيمات.

**1835م:** افترض العالمان (شيلدن وشوان) بان جميع الكائنات الحية تتألف من خلايا.

**1857م:** افترض العالم الفرنسي (لويس باستور) بان المايكروبات هي العامل المسبب للتخمر.

**1859م:** نشر العالم (جارلس داروين) نظرية التطور عبر الانتخاب الطبيعي.

**1836م - 1866م:** أجرى الراهب النمساوي (يوهان مندل) تجاربه على نبات البازلاء وتوصل الى مجموعة من القوانين لتفسير الخصائص البايولوجية.

**1869م:** البايولوجي السويسري (فريدريك ميسشر) اكتشف الدنا DNA.

**1870م:** الباحث (Bassi) اول من اكتشف اصابة الفطريات لدودة القز.

**1870م - 1876م:** بأستخدام نظرية داروين، تمكن علماء تحسين النبات من خلال إجراء تضريلات على نبات القطن، وتم الحصول على مئات الضروب ذات الخصائص النوعية المتفوقة.

• تمكن الفلاحون من تلقيح الحقول الزراعية بالبكتريا المثبتة للنتروجين لتحسين الحاصل.

• تمكن (وليام جايمس بيل) من أنتاج اول هجين ذرة في المختبر.

**1877م:** طور العالم (روبرت كوخ) تقنية لتصبغ وتشخيص البكتريا.

**1878م:** تطوير أول جهاز طرد مركزي من قبل العالم (لافال).

**1879م:** اكتشف (فلمنك) الكروماتين والذي عرف بعد ذلك بالكروموسوم.

**1880م:** إنتاج أول مبيد مايكروبي من الفطريات من قبل العالمان

. Metchnikoff, K rassilsstschik

**1883م:** تطوير أول لقاح ضد داء الكلب.

**1887م:** إطلاق مصطلح Enzymes لأول مرة (والمصطلح مشتق

من اللغة اليونانية وتعني داخل الخميرة (In Yeast).

**1888م:**

- تم عزل بكتريا الرايزوبيوم من العقد الجذرية.
- الباحث Schenk أجرى أول المحاولات لتنمية بويضات اللبائن والأجنة.

**1895م:**

- إنتاج أول لقاح بكتيري لبكتريا الرايزوبيوم من قبل العالمان (Nobbe), (Hinter) تحت الأسم التجاري (Nitragin).
- العالم (Miyoshi) أجرى أول دراسة حول استغلال الاحياء المجهرية للهيدروكربونات.

**1900م:**

- أعاد كل من (دي فريز) و (ياستون) اكتشاف قوانين مندل.
- استخدمت حشرة ذبابة الفاكهة (الدروسوفلا) في الدراسات المبكرة للجينات.

**1902م:** ظهر مصطلح علم المناعة (Immunology) لأول مرة.

**1903م:** افترض (ستون) ان الجينات تقع على الكروموسومات.

**1906م:** ادخل مصطلح علم الوراثة (Genetics) لأول مرة.

**1910م:** أثبتت تجارب ( مورجان) أن الجينات تقع على

الكروموسومات.

**1911م:** اكتشف العالم (رواس) اول فايروس مسبب للاورام.

أشقق (جوهانسين) المصطلح العلمي جين (Gene).

**1912م:** اجرى كل العالمان (Mark) و (Long) محاولات لتنمية

بويضات الفئران والاعنة.

**1914م:**

تمكن العالم الايطالي (امانتيا) من تصميم أول مهبل اصطناعي.  
استخدمت البكتريا في معالجة مياه الفضلات في مانسشتر أنكلترا.

**1915م:** تم اكتشاف عاثيات البكتريا Bacteriophages

**1918م:** ظهور مصطلح التقنية الحيوية Biotechnology باللغة الألمانية.

**1919م:** استخدمت مفردة التقنية الاحيائية Biotechnology لأول مرة في الطباعة والمنشورات.

**1920م:** أكتشف هرمون النمو من قبل (أيفانز) و (لونج).

**1922م:** اعد (مورجان) أول خريطة للجينات الموجودة على كروموسومات حشرة الدرورسوفلا.

**1923م:** استخدام الأحياء المجهرية في إنتاج حامض الستريك.

**1926م:**

اكتشفت محفزات القند LH و FSH و hCG تقنية وبلورة انزيم اليوريز.

**1928م:**

بداية تجارب التحول الوراثي Genetic Transformation في البكتريا.

اكتشف العالم (ألكسندر فلمنك) البنسلين كمضاد حيوي.

بدأت في أوروبا على نطاق ضيق اجراء اختبارات على تحضيرات من سموم (Bt) لبكتريا *Bacillus thuringiensis*.

تمكن العالم (كارينثكوا) من اجراء تضريرات بين نبات Radishes ونبات Cabbages.

تمكن العالم (لايباج) من إستخدام استرداد الأجنة في التهجين Hybridization

1929م: حقق العالمان (Gregory) و (Lewis) تقدماً في شطر أجنة الارانب مخبارياً.

1930م: وافق الكونغرس الامريكي على منح حقوق براءة الاختراع للنباتات التي تم تحسينها وراثياً.

1933م:

• الذرة المهجنة التي طورها الباحث (هنري - والس) تم تسويقها على نطاق تجاري.

• نشرت اول قصة خيال للاديب (الدوس هكسلي) عن الهندسة الوراثية بعنوان (عالم جديد شجاع).

• تمكن العالم (Defrise) من تنمية اجنة الجرذي من مرحلة 2 خلية الى مرحلة 8 خلايا.

• تمكن العالمان Lewis و Hartman من تنمية اجنة قرد الريفس من مرحلة الخلية الى مرحلة الثماني خلايا.

1935م: أول محاولة ناجحة للعالمان (Lewis و Wright) في

اجراء الاخصاب الخارجي IVF لبويضات الفئران.

1938م:

- ظهور المصطلح العلمي (علم الاحياء الجزيئي) Molecular Biology .
- تمكن العلماء الروس من التلقيح الاصطناعي لقرابة 1.2 مليون بقرة و 15 مليون نعجة و 120 الف فرس.
- 1939م: أول عملية نقل نووي تمت في حيوان الاميبا عن طريق العالمان (كوماندون) و (ودي فونبروت).
- 1939م: محاولة غير ناجحة من قبل العالم (Pincus) لأجراء الاخصاب الخارجي للانسان.
- 1940م: تم تنقية البنسلين.
- 1941م: أطلق مصطلح الهندسة الوراثية (Genetic engineering) لأول مرة من قبل عالم الاحياء (كوست) في محاضرة عن تكاثر الخمائر في المعهد التقني في لوارو في بولندا.
- 1942م:
- استخدم المجهر الإلكتروني لتشخيص وتحديد خصائص عائيات البكتريا.
- تم استخدام وأنتاج مضاد الحيوية البنسلين على نطاق واسع وأنتاج كتلي.
- 1943م:
- ظهور نظرية (جين لكل أنزيم) والتي عرفت بأسم نظرية (فعل الجين).
- تم إثبات أن الد نا هو المادة الوراثية القادرة على تغيير وراثه البكتريا.

**1944م:** تم إثبات ان الدنا DNA هو المادة الوراثية القادرة على تغيير وراثه اليكتريا من قبل العالم (أفري) وجماعته.

- العالم (وأكسمان) تمكن من عزل الستريبتومايسين، وهو مضاد حيوية فعال ضد بكتريا التدرن الرئوي..
- أكتشف ان المادة الوراثية من فايروسات مختلفة يمكن ان تجمع سوية لتكون أنواعاً جديدة من الفايروسات وهذا مثال على

التأشيب الوراثي Genetic Recombination

**1947م:**

- اكتشفت العالمة الاسترالية (بربارا ماكلنتوك) العناصر الوراثية القافزة jumping genes في الذرة.
- تم أستخلاص الهرمون المحفز HCG من البول البشري.

**1948م:** ظهور المطلحين العلميين الهندسة الكيميائية Chemical

Engineering والطب الجزئي Molecular Medicine.

**1951م:** أجري التلقيح الاصطناعي في الماشية بأستخدام السائل

المنوي المجمد بنجاح.

**1952م:** اكتشاف مضاد حيوي الأثرمايسين A.

**1952م:**

- أكد كل من هيرشي وكاسي ودور ال DNA كأساس للمادة الوراثية.
- نشوء ومولد علم التجميد البايولوجي وذلك بأستخدام الكحول والتلج الجاف في تجميد السائل المنوي.

- إجراء أول عملية أستئصال الضفادع من خلايا شرغوف الضفدع من قبل العالمين (روبرت بركز) وتوماس كنيك.
- 1953م:** نشرت مجلة الطبيعة Nature النتائج التي توصل إليها العالمان (جيمس واتسون) و(فرانسيس كريك) والمتعلقة بالتركيب الحلزوني المزدوج للدنا، وبذلك تم وضع أول نموذج للدنا.

**1954م:** تطوير تقنيات الزرع الخلوي Cell – Culturing.

**1955م:** تم عزل أول أنزيم ذو علاقة بعملية تخليق الدنا ولأول مرة.

**1956م:**

- أجريت أول تجربة وراثية دعمت نظرية أن الرسائل أو الشفرات الوراثية للدنا تتحدد بطبيعة تعاقب الازواج القاعدية.
- أكتملت سيرورات عملية التخمر Fermentation في اليابان.
- العالم (أرثوركورنبرغ) اكتشف أنزيم بلمرة الدنا الاول DNA Polymerase1 مما أدى الى فهم عملية تضاعف الدنا.
- تم تصنيع الكلومفين (أول محفز صناعي للأباضة).

**1958م:**

- تصنيع الدنا مخبارياً (في أنبوبة الاختبار) لأول مرة.
- تم توضيح بان فقر الدم المنجلي يحدث بسبب تغير في حامض أميني منفرد.
- تحديد تتابع الاحماض الامينية لبروتين الانسولين.



- تم إثبات إن تضاعف الدنا يتضمن انفصال الأشرطة المتممة في الحلزون المزدوج.

### 1959م:

- إنتاج مضاد للفطريات يؤثر في إبطاء التخليق الحيوي للفطريات.
- تصنيع أول مضاد حيوي تخليقي.
- اكتشاف الانترفيرون.
- اكتشاف انزيم بلمرة الرنا (RNA Polymerase).

### 1960م:

- اكتشاف الحامض النووي الرايبوزي المرسال m-RNA
- الكشف عن الأزواج القاعدي.
- تمت اول محاولة لدمج الخلايا الفارية في أطباق مغذية خاصة من قبل (جورج بارسكي) في معهد جوستاف باريس.
- تصنيع المزدوج الهجين (DNA-RNA).

### 1961م:

- استخدمت جزيئة رنا مرسال مصنعة (متعددة اليوراسي) لاتكون الحرف الاول في الشفرة الوراثية.
- تم تسجيل ذيفان (BT) من بكتريا Bacillus thuringiensis كاول مبيد آفات حيوي biopesticide.

**1962م:** تمكن العالم (جون كوردون) من استئصال الضفادع من خلايا شرغوف ضفدع أكبر عمرا.

**1963م:** تم إنتاج ضروب جديدة من الحنطة من قبل (نورمان بورلاوج) بانتاجية تزيد 70% عن الحنطة الاعتيادية.

**1964م:** معهد بحوث الرز الدولي في الفلبين يبدأ بمفهوم الثورة الخضراء (Green Revolution) بإنتاج ضروب جديدة من الرز التي تضاعف الانتاجية إذا ما زودت بكمية كافية من المخصبات.

**1965م:**

• الإشارة إلى أن الجينات التي تحمل صفة المقاومة لمضادات الحيوية في البكتريا غالباً ما تحمل على قطع صغيرة من الدنا تعرف بالبلازميدات.

• تمكن العالمان (هاريس) و (تكنس) ولأول مرة بنجاح من تحقيق الاندماج بين الخلايا البشرية وخلايا الفأر.

**1966م:** تم حل الشفرة الوراثية والأشارة الى ان تعاقب من ثلاثة نيوكليوتيدات (كودون) يحدد كل من العشرين حامضاً امينياً وتم فك رموز الشفرة الوراثية بواسطة (جونيدخوران) و(مارشال نيرينبرج).

**1967م:**

• تصنيع أول جهاز (أتمتة) لأيجاد تسلسلات البروتين.  
• عزل الانزيم اللاحم للدنا DNA Ligase الذي يستطيع ربط ولحم قطع الدنا معاً.

**1969م:** تصنيع اول أنزيم (في أنبوبة الاختبار) لأول مرة.

## 1970م:

- عزل اول انزيم قاطع (الذي يقطع جزيئة الدنا في موقع محدد).
- حصل العالم (نورمان بورلاوج) الذي اسس نظرية قوة الهجين بانتاجه لضروب هجينة من الحنطة في عام 1963 على جائزة نوبل.
- أكتشاف وتحديد الانزيمات القاطعة النوعية من قبل العلماء (أورنر اربير) و (دانيال ناثاس) و (هاملتون سميث).

## 1971م:

- التصنيع الكامل لاول جين.
- تمكن العالم (ستانلي كوهين) و (هربرت بوير) من وضع الأسس لاعادة اتحاد المادة الوراثية Recombinant DNA.

## 1972م:

- تم اكتشاف ان درجة التشابه بين مكونات الدنا البشري ودنا قرد المشبانزي والغوريلا تبلغ بحدود 99%.
- أجريت في جامعة ستانفورد اول تجربة للحصول على جزيئة دنا معادة الارتباط.
- أجريت اول التجارب على نقل الاجنة Embryo Transfer.
- اكتشاف مضاد الحيوية الارثرومايسين D.

## 1973م:

- وضع (ستانلي كوهين) و(هربرت بوير) أسس تقنيات الهندسة الوراثية. وذلك بغرس قطعة دنا غريبة في دنا بلازميدي والحصول على بلازميد خميري Chimeric Plasmid.

- بداية الاهتمام والمخاوف من كون التقنيات الجديدة للدنا المعاد تركيبه قد يكون خطراً أو يؤدي الى انتاج أنماط غير مسبوقه من الحياة.
- أطلق مصطلح مزرعة الدفعة أو مزرعة الوجبة المغذاة – Feed .Batch culture

**1974م:**

- شكل المعهد القومي للصحة اللجنة الاستشارية للدنا المعاد تركيبه لمراجعة الضوابط الخاصة بالأمان الحيوي.
- ظهور أول تعبير (جين غريب) في البكتريا.

**1975م:**

- صدر في المملكة المتحدة تقرير حكومي دعى الى اتخاذ احتياطات مختبرية خاصة لبحوث الدنا معاد التركيب.
- عقد إجتماع دولي في مدينة Asilomar ولاية كاليفورنيا لغرض تبني ضوابط خاصة لتنظيم البحوث المتعلقة بالدنا معاد التركيب.
- أنتاج أول أجسام مضادة أحادية النسيلة Monoclonal .antibodies

**1976م:**

- إطلاق الضوابط الاولى من قبل المعهد القومي للصحة الامريكي الخاصة بالامان الحيوي.
- إستخدام التهجين الجزيئي في التشخيص قبل الولادي لمرض الالفا – ثالاسيميا.

- تم استخدام تقنيات الدنا معاد التركيب في تطبيقات تشخيص الامراض الوراثية البشرية.
- نجاح اول عملية إيجاد تسلسل قواعد نتروجينية لأحد الجينات.
- أمكن لجينات الخميرة من التعبير في بكتريا القولون.

**1977م:**

- نجاح اول تعبير لجين بشري في البكتريا وهو هرمون السوماتوستاتين.
- تطوير أسلوب سريع لأيجاد التسلسلات النيوكليوتيدية لمقاطع طويلة من الدنا بالرحلان الكهربائي.
- انشاء اول شركة للهندسة الوراثية (جينيتك) في امريكا.

**1978م:**

- ولادة الطفلة (لويزا براون) وهي اول طفلة انايبب تم ولادتها باستخدام تقنيات الاخصاب الخارجي من قبل العالمان (أدوارد) و (ستيتو).
- التعرف على التركيب الدقيق للفايروس.
- أنتاج الانسولين البشري المأشوب Recombinant Insulin.
- اكتشاف طرق جديدة لتحديد تتابع الشفرة الوراثية.
- منح جائزة نوبل في الطب لاكتشاف الانزيمات القاطعة.
- نجاح العلماء في التطفير الموجه.

**1979م:**

- تصنيع هرمون النمو البشري بتقنيات الهندسة الوراثية.
- تطوير تقنية الاستهداف الجيني Gene Targeting.

- تقليل شدة الضوابط التي وضعها المعهد الوطني للصحة بخصوص تقنيات الدنا معاد التركيب.
- العالم (Leyendecker) إستخدم هرمون GnRH المصنع.

### 1980م:

- منح اول اختراع في الهندسة الوراثية للعالمان (ستانلي كوهين) و (هربرت بوير).
- تطوير أول آلة الجينات Gene – Synthesizing Machine.
- المحكمة العليا للولايات المتحدة أكدت حق (دايموند شاكرابارتي) في الحصول على براءة اختراع لبكتريا مهندسة وراثياً مستهلكة للنفط سميت بالبكتريا الآكلة أو الملتهممة للنفط أو الحشرة العملاقة Super bug.
- منحت جائزة نوبل في الكيمياء الى كل من العلماء (بيرك) و(كيلبيرت) و(سانكر) لتخليقهم أول جزيئه مأسوية مستتسلة ولتطويرهم أساليب متقدمة لسلسلة الدنا.

### 1981م:

- نجح العالمان (Kaufman) و (Evans) في الحصول على خطوط من الخلايا الجذعية ES.

- تمكن العلماء في جامعة أوهايو من انتاج أول حيوان (عبر وراثي) transgenic وذلك بنقل الجينات من حيوان كبير الى الفئران.
- العلماء الصينيون ينجحون في أول عملية أستئصال للأسماك من نوع الكارب الذهبي.
- أول عملية طرح وأكتتاب للأسهم لشركة Genetech للهندسة الوراثية قدمت من قبل شارع المال (Wall Street) وبقيمة زادت على 200 مليون ولار.
- إجراء او عملية تحول وراثي في الخلايا النباتية.

### 1982م:

- أجازة أول منتج للهندسة الوراثية للتسويق والاستهلاك وهو الانترفيرون.
- إنشاء اول خطة إنتاج ومصنع متكامل لانتاج الـ Humulin وهو الانسولين البشري بطرق الهندسة الوراثية في المملكة المتحدة.
- أعلن عن أنتاج الفأر والجرذ العملاق الذي تم تحويله جينياً بأستئصال جين هرمون النمو.
- اكتشاف مضاد الحيوية الأرتومايسين F.

### 1983م:

- تمت أول عملية نقل لجنين بشري من رحم أم الى رحم أم اخرى.
- تمكن العالم (رالف برنستير) من انتاج انثى خنزير لها القدرة على إنتاج هرمون النمو في حليبها.

- نجح العالم (كاري ميليس) في اتمتة عملية تضخيم المادة الوراثية من خلال تصميم جهاز لتضخيم الدنا مخبرياً في تفاعل يسمى التفاعل السلسلي لأنزيم الدنا (PCR).
- تمت اول محاولة ناجحة لنقل الجينات الى النبات بواسطة بلازميد Ti.
- الحصول على حيوان هجين (خيماي) نتج عن جمع المادة الوراثية من الماعز والخروف سمي بالعنزوف أو shoat.
- أول ظهور للمصطلح العلمي (علم الأحياء الجزيئي للنبات) .Plant Molecular Biology
- تصنيع اول كروموسوم اصطناعي (كروموسوم الخميرة الاصطناعي) (YAC).
- إيجاد المؤشر الوراثي (genetic marker) لمرض وراثي نوعي.
- تنمية نبات كامل (البتونيا) بأستخدام التقانة الاحيائية واثبات ان النبات المحور يمرر الصفة الجديدة الى الذرية.

## 1984م:

- تطوير تقنية بصمة الدنا DNA Fingerprinting.
- تم استئصال وتحديد التسلسلات النيوكليوتيدية بكامل موروث Genome فايروس متلازمة عوز المناعة البشري.



- نجح العالم (Zielmaker) في الحفظ الانجمادي للجنة ذات الثماني الخلايا (البشرية).
- انتاج هرمون النمو البشري (protropin) من شركة .Genetech

### 1985م:

- استخدام البصمة الوراثية كدليل جنائي في المحاكم.
- اكتشاف مؤشرات وراثية لأمراض الكلية ومرض التليف الكيسي.
- اختبار نباتات مهندسة وراثياً مقاومة للحشرات والفايروسات والبكتريا، حيث أجريت هذه الاختبارات الحقلية لأول مرة.
- معهد الصحة القومي الأمريكي يقر ضوابط خاصة بأجراء التجارب الخاصة بالعلاج الجيني للبشر.
- نجح العالم (cohen) في الحفظ الأنجمادي للبلاستوسيت البشرية.

### 1986م:

- إنتاج خنزير محور وراثياً يحمل جين هرمون النمو البشري.
- انتاج اول لقاح مهندس وراثياً لفايروس التهاب الكبد الفايروسي .B

- إنتاج الانترفيرون بتقنيات الهندسة الوراثية كأول عقار مضاد للسرطان، حيث انتج الانترفيرون ألفا (IntronA) من قبل شركة Biogen وشركة Schering- Plough وأنتج RoferonA من شركة Genentech وأنتج Orthoclone OKT هو جسم مضاد وحيد النسيلة من شركة Ortho Biotech.
- إنتاج الانزيم (abzymes) وهو ارتباط الجسم المضاد antibody مع الانزيم، حيث يمكن الحصول على جزيئة علاجية.
- اجراء اول اختبار حقلي لنبات التبغ المهندس وراثياً بعد الحصول على موافقة وكالة حماية البيئة.
- أوضح العلماء بأن المخاطر المرتبطة بالكائنات الحية ذات التراكيب الوراثية الجديدة يمكن تقييمها بذات الأساليب المستخدمة للكائنات ذات التراكيب الوراثية الطبيعية.
- إنتاج اللقاح الأصطناعي Recombivax AV لمعالجة التهاب الكبد الفايروسي نمط B من قبل شركة Chiron، Merck.

### 1987م:

- الموافقة على اول اختبار حقلي للاغذية المحورة وراثياً، وهي الطماطم المحورة وراثياً لمقاومة الفايروسات.
- إنتاج مانعة الانجماد (Frostban) وهو الاسم التجاري لمسحوق بكتريا محورة وراثياً لانتاج بروتين يمنع تكوين البلورات الثلجية

والذي يتم نثره على حقول نباتات المحاصيل والذي عند سقوطه على اوراق وسيقان هذه النباتات يقلل من التأثير السلبي أو الأضرار الناجمة عن الصقيع حيث تم تجربة المنتج A حقلياً على نباتي البطاطس والشليك في ولاية كاليفورنيا.

- انتاج هرمون النمو البشري Humatrope من شركة Eli Lilly و Biogen.
- انتاج منشط البلازمينوجين النسيجي Activase لعلاج الأصابات القلبية من شركة Geentech.

### 1988م:

- الكونغرس الامريكي يمول مشروع الموروث البشري والذي يهدف الى تحديد التسلسلات القاعدية ورسم الخرائط الوراثية للانسان.
- حصل علماء الوراثة الجزيئية في جامعة هارفارد على أول جائزة اختراع للحيوانات المحورة وراثياً (فئران عابرة وراثياً).
- براءة اختراع لطريقة تصنيع انزيمات البروتياز المقاومة bleach resistant – للاستخدام كمنظفات.
- أول كائن دقيق يجاز تسويقه.
- انتاج الانترون A لعلاج الثآليل التناسلية من شركة Biogen و Schesing – Plongh و انتاج الـ Roferon من شركة Genenmtch و Roch لعلاج الثآليل التناسلية أيضاً.

### 1989م:

- إجراء الاختبار الحقلية للقطن المحور وراثياً والمقاوم للحشرات بعد الحصول على الموافقة من الجهات المختصة.

- بداية مشروع الموروث للنبات.
- عزل الجين المسؤول عن مرض التليف الكيسي.
- نجح العالم (ستيفن روسينييرج) من تصميم أول نظام لنقل الجينات في الانسان.
- بداية التجارب الخاصة بالعلاج الجيني Gene Therapy.
- اكتشاف الريبوزايم Ribozymes .
- استخدمت دراسات الدنا في تحديد التاريخ التطوري.
- إنتاج الأريثروبويتين Epogen من شركة Amgen.
- شركة Smith kline Beecham تنتج مستحضر Engerix – B لعلاج ألتهاب الكبد الفايروسي.
- إنتاج مستحضر Alferon N لعلاج التآليل التناسلية من شركة Interferon Sciences.

### 1990م:

- إطلاق التعاون الدولي في مشروع تحديد الموروث البشري.
- الموافقة الاتحادية الاولى على المعالجة بتقنيات العلاج الجيني والتي أجريت بنجاح على طفلة تبلغ من العمر 4 سنوات ومصابة بمرض مناعي.
- إنتاج نبات ذرة مهندس وراثياً لمقاومة الحشرات Bt – corn.

- الموافقة على إستهلاك اول منتج غذائي محور وراثياً بطرق التقانة الاحيائية في المملكة المتحدة وهي الخمائر المحورة وراثياً.
- أول اختبار حقلي للفقريات المحورة وراثياً - التراوت.
- انتاج البقرة المحورة وراثياً والتي تفرز في حليبها بروتينات بشرية.
- انتاج المستحضر التجاري Chy0Max<sup>TM</sup> وهو المستحضر الصناعي لأنزيم الكيموسين chymosin المستخدم في صناعة الاجبان ويعد هذا الانزيم اول مستحضر غذائي امريكي تتم الموافقة على اطلاقه وإستهلاكه.
- شركة Enzon تنتج الانزيم أدينوسين دي أمينيز بالاسم التجاري Adagen لعلاج مرض العوز المناعي (SCID).
- انتاج الانتروفيرون كما من شركة Genentech بالاسم التجاري Actimmune.
- شركة Ortho Biotech أنتجت الأريثروبيوتين ألفا بالاسم التجاري ProCrit.
- شركة Genentech تنتج ثلاثة مستحضرات علاجية هي ال Cyto Gam لعلاج الأصابات الفايروسية وال Activase وال Alpha Nine .

### 1991م:

- أنتاج الانترون A لعلاج ألتهاب الكبد الفايروسي من شركة Biogen وشركة Plough – Schring.
- شركة Amgen تنتج العامل المحفز لتكوين المستعمرات بالاسم التجاري Neupogen.

- إنتاج الليوكاين Leukine من شركة Immunex.

**1992م:**

- العلماء الامريكان والبريطانيين توصلوا الى تقنية لأختبار الاجنة في انبوبة الاختبار للكشف عن كونها سليمة أم معابة وراثياً كأصابتها بالامراض الوراثية كالنزف الوراثي Hemophilia أو التليف الكيسي Cystic Fibrosis.

**1993م:**

- إنتاج نبات رز محور وراثياً أطلق عليه (الرز السوبر).
- أستتسال اول جنين بشري بأستخدام تقنيات الانشطار الجيني.
- إدارة الدواء والغذاء الامريكية (FDA) صرحت بان الاغذية المهندسة وراثياً هي غير ذات خطورة من حيث قدرتها على الانتقال الوراثي كما انها لاتتطلب وضع ضوابط وتنظيمات خاصة لأستهلاكها.
- إدارة الغذاء والدواء تقر وتوافق على إستخدام السوماتوتروبين البقري (BST) لزيادة ادرار الحليب في الأبقار المنتجة للحليب.

**1994م:**

- أدعى الطبيب الإيطالي (سيفيرينو) انه نجح في تلقيح بويضة داخل رحم امرأة في الثالثة والستين وأنجبت اطفال.
- أكتشاف اول جين مسؤول عن سرطان الثدي.
- إنتاج الهرمونات المحفزة للأباضة بطرق الهندسة الوراثية من قبل شركتنا (سيرونو وأوركانون).

- إطلاق الأسم التجاري POSILAC على هرمون السوماتوتروبين البقري (BST) المنتج بتقنيات الهندسة الوراثية.
- إقرار النسخة المهندسة وراثياً من الانزيم المحلل للـ DNA ase البشري والذي يعمل على منع تراكم البروتين في المرضى المصابين بمرض التليف الكيسي.
- إقرار وكالة الغذاء والدواء الامريكية FDA استهلاك الطماطم المحورة وراثياً والتي تنمو راسياً والتي أطلق عليها .FLAVRSAVR

### 1995م:

- ولادة أول حملين تم استئصالها من خلايا جنينية من جنين عمره (9) أيام، تمت تسميتها (ميكان) و (موراك) في معهد روزالين في أسكتلندا.
- العلاج الجيني لتبقع الجلد الوراثي ولمرض التحلل الفقاعي الوراثي.
- تطوير تقنيات العلاج الجيني والمتعلقة بالجهاز المناعي كـ نموذج واستخدام الاجسام المضادة المهندسة وراثياً في العلاج السريري لمرض السرطان.

- تصنيع هرمون الغدة النخامية الذي يعمل على تنشيط الاباضة كعلاج العقم.
- أول عملية غرس نخاع العظم من قرد البابون الى انسان مصاب بمرض الأيدز.
- نجاح اول عملية إيجاد التسلسل الكامل للقواعد النتروجينية لكائن حي غير الفيروسات، حيث تم اكتمال السلسلة لبكتريا *Hemophilus influenzae*.

**1996م:**

- تم الإعلان عن إنتاج البقرة (روزي) التي تحمل جينات بشرية تشفر لانتاج حليب مدعوم باحد الاحماض الامينية الاساسية.
- اكتشاف جين ذو علاقة بمرض باركنسون والذي يتيح مناحي مهمة جديدة للبحوث وفي إمكانية إيجاد العلاجات المحتملة للمرض.

**1997م:**

- تمكن (سانج لي) من معهد العلوم التقنية في كوريا الجنوبية من عزل جين PHA المسؤول عن أنتاج البولستر من نوع من البكتريا ونقله الى بكتريا القولون.
- تمكن العلماء من الحصول على فأر ماني أو (الفأر المؤنس) وهي كلمة أشتقت من كلمتي انسان وحيوان، حيث تم الحصول على فئران تحمل كروموسومات بشرية كاملة ينتظم بكل منها قرابة الألف جين.



- تمكن العالمان (توريهيكو واكيما) و (ريزوويان جيماشي) من جامعة هاواي من أستتسال فئران أناث.
- في شهر سباط 1997 اعلن العالم ايان ويلموت وزملاؤه من معهد روزالين عن نجاح اول عملية أستتسال لكائن حي من نواة خلية جسدية من ضرع نعجة فنلندية.
- اعلنت شركة كلوبال أ.ب.س في ديفورست/ وسكنسن عن إستتسال عجل أطلق عليه (جين).
- ولدت النعجة المستتسلة (بوللي) مع نجاح مستتسلة اخرى في معهد روزالين والتي تحمل جينات مشفرة للبروتين الألفانتي - ترسين. وحقق بذلك العلماء امكانية الدمج بين تقنيتي الاستتسال والتحوير الجيني.
- اعلن في سويسرا عن إنشاء أول شركة للاستتسال البشري سميت (شركة المغامرة الشجاعة).
- أعلن الأتحاد الوطني للجمعيات التعاونية الزراعية الياباني عن تقنية جديدة لانتاج 200 نسخة متطابقة من العجول.
- اعلنت شركة (جينيكس سيفنغس أندكلون جي. أس. سي) عن دخول سوق استتسال الحيوانات الأليفة كالقطط والكلاب.
- استتساخ أثنين من القردة في مركز بحوث اوريجون في الولايات المتحدة بأستتسال الخلايا الجينية.
- تمكن العالم الفرنسي (مايكل ماردين) من نقل جين الهيموكلوبين البشري الى كلوريلاست خلايا نبات التبغ والحصول على النبات

الكامل وتمكنه من عزل وتقنية الهيموكلوبين من بذور وجذور النباتات.

- التسويق التجاري لأول محاصيل محورة وراثياً مقاومة للادغال ومقاومة للحشرات وهو نبات فول الصويا المعروف تجارياً بأسم Roundup Ready<sup>R</sup> والقطن المقاوم للحشرات المعروف تجارياً بأسم Bollgard<sup>R</sup>.
- تطوير تقنيات دنا جديدة تربط تقنية التفاعل التسلسلي للدنا PCR برقائق DNA chips وبرامج الحاسوب لتخليق اداة جديدة في خطوات البحث عن الجينات المسببة للأمراض.
- بلغت مساحة الحقول الزراعية المزروعة بالمحاصيل المحورة وراثياً بحدود 5 مليون أكر في الأرجنتين وأستراليا وكندا والصين والمكسيك والولايات المتحدة الأمريكية.

## 1998م:

- العالم (جيمس رويل) من جامعة ماساشوستس اول من استنسخ بقرة بنقنية نقل انوية الخلايا الجسمية.
- الإعلان عن إستتسال البقرة (ماركاريتا) في مركز البحوث الزراعية الفرنسي.
- تمكن العلماء في جامعة هاواي من أستتسال ثلاثة أجيال من الفئران من انوية الخلايا الركمية البيضية الناضجة.

- توصل العلماء الى غمكانية إستخدام الخلايا الجذعية الجنينية لاختلاف الانسجة وإيجاد خلل وظيفي يحاكي الامراض.
  - إستتسل العلماء في جامعة كنكي اليابانية ثمانية عجول متطابقة وراثياً باستخدام خلايا أخذت من بقرة مفردة.
  - توصل العالم الياباني (يوكيوكاتو) من معهد العلوم والتكنولوجيا في نارا الى تقنية أستتسال فعالة بنسبة 80% نجاح، حيث تم أستتسال 8 عجول من 10 محاولات فقط.
  - النعجة المشهورة دوللي تلد الحمل بوني Bonnie كأول ولادة ناجحة للنعجة (دوللي).
  - تمكن العلماء اليابانيون من مؤسسة كافغوشيما من أستتسال عجل أطلق عليه الرمز Y 35 من خلية ناجحة انتزعت من اذن ثور.
  - انتاج السمك الذكري المتفوق المحور وراثياً باستتسال جين هرمون النمو.
  - الاعلان عن النجاح في أستتسال اول جين بشري مكون من اربع خلايا بدمج خلية المرأة الجسمية من بويضة مفرغة من النواة.
  - صدور اول حكم قضائي بتدمير اجنة مجمدة لأحدى المطلقات وشكل هذا الحكم سابقة في مجال القضاء.
  - أنتاج بعض غير ممرض بأستخدام تقنيات الهندسة الوراثية.
- 1999م:**
- التحوير الوراثي لنباتات تم التعديل على ازهارها وراثياً لغرض أنتاج العسل الدوائي.
  - تم استنباط نبات تبغ محور وراثياً للكشف عن مواقع الألعام.

- إكمال سلسلة اول موروث للدودة C.elegans.
- نسخة أولية من خارطة الموروث البشري تم نشرها تحوي مواقع لأكثر من 30000 جين.
- تشكيل أتحاد (كونسورتيوم) من خمسة دول في جنوب شرق آسيا لتطور نبات البابايا المقاوم للأمراض.
- نجح العالم Cohen في النقل الساييتوبلازمي Cytoplasmic transfer .
- تمكن العلماء بنجاح من انتاج ضفادع دون دماغ أو جهاز عصبي، مما يعني إمكانية تنمية أعضاء بشرية داخل المختبر (أجنة قطع غيار).
- نجح علماء معهد (MIT) في تهيئة اجزاء من يد انسان بعد نجاحهم في تنمية الأذن والانف على وسط ساند.
- الاعلان عن أول جنين خميري من البشر والبقر، حيث تم انتزاع خلية جلد بشرية من ساق امرأة وحقنت في بويضة بقرة مزالة النواة، ولكنها لا تزال تحوي دنا مايتوكوندريا في سايتوبلازم البويضة من أصل بقري.
- اعلن المكتب العلمي لمعهد الصحة القومي الامريكي (NHI) مسودة الشروط الواجب توفرها في بحوث الخلايا المأخوذة من اجنة بشرية.
- حصل فريق بحثي من جامعة ادنبرة على براءة اختراع من مكتب ميونخ في ألمانيا وكانت تتعلق بتغيير الخلايا والاجنة البشرية باستخدام تقنيات الهندسة الوراثية.

- تم شفاء قرود مصابة بمرض باركنسون بعد زراعة خلايا نسيج عصبي من خنازير سليمة.
- وفي عقد التسعينات ايضاً:
- اول حكم ادانة في المملكة المتحدة بالاعتماد على البصمة الوراثية.
- عزل الجين الذي يساهم بوضوح في السيروتات الطبيعية لتنظيم الوزن.
- اكتشاف بان سرطان القولون الوراثي يتسبب عن جين معطوب لأصلاح الدنا.
- تجربة لقاح ضد داء الكلب مهندس وراثياً في حيوان الراكون.
- الموافقة على بيع مبيد آفات حيوي مهندس وراثياً في الولايات المتحدة.
- أول براءة اختراع اوربية لفئران مهندسة وراثياً حساسة للمسرطنات.
- استئصال الجينات الحساسة لسرطان الثدي.

## 2000م:

- اكتمال الخارطة الكاملة لموروث نبات *Arabidopsis thaliana*
- بلغت المساحة المزروعة بالمحاصيل المحورة وراثياً 108ز9 مليون أكر في 13 بلد من دول العالم.
- أول تجربة حقلية لمحصول محور وراثياً في أفريقيا - كينيا وهو نبات البطاطس الحلوة المقاوم للفايروسات.

- الاعلان عن إنتاج الرز الذهبي Golden Rice والذي يحتوي على فيتامين C وذو قيمة غذائية كبيرة.
- نجح العلماء اليابانيون من استئصال عجل من عجل مستنسل أي إعادة الاستئصال.
- تمكن العالم (توبوكو اوشيدا) من شركة الخلايا الجذعية Stem cell Co. من عزل خلايا دماغية بشرية لأول مرة، حيث تطورت هذه الخلايا الى خلايا عصبية متميزة ومتخصصة عند زراعتها في ادمغة الفئران.
- نجح العالم الياباني (كيباسومي زوكامي) من مركز أسيهكياوا الطبي في زرع مبايض بشرية في الفئران مما جعلها قادرة على إنتاج بويضات بشرية.
- تطوير الخلايا العصبية المشتقة من الاجنة البشرية، حيث تمكن العلماء في أستراليا من تطوير الخلايا العصبية المشتقة من اعصاب ساق الجنين وأستخدمت في محاولة علاج مرض الشلل الارتعاشي (باركنسون).
- اوصت الهيئة الاستشارية للأخلاقيات الطبية البريطانية بأستئصال الأجنة لاغراض علاجية.
- نجح علماء جامعة مشيغان في التوصل الى تقنية مزارع نسيجية جديدة، حيث انتجوا عظاماً بضمنها الغلاف الخارجي الصلب والنخاع الأسفنجي.

**2001م:**

• الخارطة الكاملة الاولى للموروث لمحصول نباتي غذائي وهو نبات الرز.

• نشرت المجالات العلمية تعاقبات الموروث البشري الكاملة.

## 2002م:

• تصنيع أول لقاح فعال ضد تسوس الاسنان مكون من بكتريا اللاكتوباسلس المحورة وراثياً بطرق الهندسة الوراثية.

• في تشرين أول 2002 تمكنت شرطة فينا عاصمة النمسا من توجيه اتهام الى شخص أفلت من العقاب في حادثة سطو مسلح قبل خمس سنوات إعتياداً على آثار الحامض النووي في دمه وجدت في حقيبة محشوة بالمخدرات تطابقت مع ادلة كان قد عثر عليها في موقع السطو المسلح.

• انتاج القرنية السليكونية الصناعية والتي تتضمن معالج صغروي بحجم الدبوس يتضمن 3500 فوتوبيل (مصباح كهربائي ينتج تياراً تحت تأثير الضوء) وبذلك تعمل على تحويل الضوء الى إشارة عصبية وتحصل الرؤيا لملايين من فاقد البصر.

• فوز البريطانيين (سيدني برينر) و (جون سولستون) و الامريكي (روبرت هورفتر) بجائزة نوبل في الطب لعام 2002 لاكتشافهم كيفية تأثير الجينات على الاعضاء وعلى موت أو ظاهرة أنتحار الخلايا.

• إنتاج أرز مهجن لمقاومة ارتفاع حرارة الارض أي ذات انبعاثات قليلة من غاز الميثان والذي يعد من غازات الاحتباس الحراري.

- ابتكر علماء المركز القومي للسموم في جيفرسون بولاية أركنسو الأمريكية تقنية جديدة للتحري عن فساد الاغذية وتلفها والتقنية الجديدة تعتمد على اقراص بلاستيكية ارشادية يتغير لونها عندما تتغير نوعية الطعام والصلاحية للاستهلاك، حيث تحتوي أقراص البوليمر على صبغات عضوية معقدة يتغير لونها بشكل واضح من اللون الشفاف الى الداكن كاللون الاحمر او الازرق او الاصفر وفقاً لنوع الغذاء.
- أول إشارة الى إحتمال وجود البكتريا على سطح كوكب الزهرة.
- ابتكار تقنية لأستخدام الخمائر الحية لمعالجة مياه الصرف الصحي في الخزانات المحددة يمكن إستخدامها في القرى ومناطق التجمعات السكنية المحدودة.
- آ ب 2002 تمكن العلماء الالمان من تطوير طبقة ببوليمر تحمي الاجزاء المزروعة من رفض الجسم لها، والبوليمر هو Polyphenylamine ويعرف اختصاراً PVAm ويشكل طبقة لا يزيد سمكها عن 0.5 نانوميتر ومقبولة بايولوجياً من الجسم ويمكن استخدام هذا البوليمر لنقل الادوية الى الجزء المطلوب من الجسم ايضاً.
- ايلول 2002 نجح باحثون أمريكيون في تغيير لون الشعر في الفئران من خلال ادخال جينات غريبة الى المادة الوراثية لحويصلات الشعر عند الفئران ونتاج فئران خضراء اللون في شركة Anticancer للتقنيات الحيوية والجينات المنقولة كان



مصدرها قنديل البحر المنتج لبروتين متفلور (متآلق) والذي يتوهج باللون الاخضر تحت الضوء الازرق.

● الاعلان عن إنشاء مركز خلايا المنشأ واصلاح الانسجة في جامعة موناخ في ملبورن - أستراليا بعد إعداد مسودة تشريع يسمح باجراء أبحاث على الخلايا المنشأ المأخوذة من الاجنة البشرية دون السماح بأستنساخ البشر.

● تمكن علماء متخصصون من تطوير نوع خاص من الهلام (الجل) يحتوي على خلايا جينية اولية عزلت من نخاع العظم وهي الخلايا الجذعية ويمكن استخدام الهلام الجديد لتطوير الغضاريف كبديل للغضاريف التالفة كذلك بالامكان استخدام الهلام الجديد لتجديد اجزاء الوجه في الجراحة التجميلية حيث يحقن الجلد للحلول محل نسيج الانف او عظمة الفك التالفة بفعل الأورام أو الحوادث.

● علماء شركة جينزايم نجحوا في تطوير (الكارتيسل) وهو منتج ومستحضر تجاري يعد بديلاً للغضاريف، وذلك باخذ الخلايا الغضروفية من جسم المريض نفسه وتنميتها في المختبر واعادتها بعد ذلك الى الجسم المريض.

● آب 2002 الاعلان عن ولادة اربعة عجول مستنسخة تنتج اجساماً مضادة بشرية في دمائها لمعالجة الامراض مثل التهاب الكبد والجذري والسرطان.

● اشار باحثون صينيون الى أن 30 نوعاً من البذور ارسلت الى الفضاء الخارجي وتعرضت الى حالة انعدام الجاذبية وانخفاض

الضغط الجوي قد نمت بأوراق اكبر وسيقان وفروع اقوى وقدرة اعلى على مقاومة الحشرات.

- اعاد اليابانيون انتاج جعة فرعونية إعتياداً على وصفة كتبت باللغة الهيروغرافية منذ حوالي 4400 عام واطلق على الجعة المنتجة اسم (بيرة المملكة القديمة) وتبلغ نسبة الكحول بحدود 10% وتستخلص الجعة من الشعير وهي أقرب الى مذاق النبيذ الابيض.

- توصل العلماء في معهد بيتسون الاسكتلندي الى أن انتشار الخلايا السرطانية يتم بوجود جزيئات بروتينية يطلق عليها (SRC) تساعد على تراخي الانسجة المحيطة بالورم السرطاني وهذا يساعد على انتشار الخلايا السرطانية في أنحاء أخرى من الجسم وفي الظروف الطبيعية تلعب هذه الجزيئات دوراً مهماً في الحفاظ على مرونة الانسجة الصحيحة اما في حالة الاصابة بالسرطان فيزداد نشاطها وتبدأ في احداث التخلخل في تركيب الانسجة المحيطة بالورم.

- استكمال الخارطة الجينية للفئران والاعلان عن هذا التطور المثير والكبير قي 10 آب 2002، حيث تشترك الفئران مع الأنسان في آلاف الجينات وهذا يعني ان المعلومات المتراكمة سوف تساعد في فهم افضل للجينات المسببة للامراض في الانسان.

- اكتشاف الجين MAOA المسؤول عن تحول السلوك والتفكير، والجين MAOA هو الجين الذي ينظم انتاج الانزيم المسؤول عن تحطيم المواد الكيماوية الدماغية المرتبطة بالعدوانية والعنف،

حيث وجد ان مستويات التعبير الواطئة لهذا الجين تؤدي الى زيادة حوالي تسعة اضعاف في عدوانية الافراد عنه في الافراد الذين تكون مستويات التعبير لجيناتهم طبيعية.

- اعادة اكتشاف هيكل عظمي تم اكتشافه في عام 1914م في مغارة موستير الفرنسية لطفل عمره أربعة اشهر مات قبل ألف عام.

- تصميم اول جهاز محمول للفحص الجيني السريع، الجهاز صغير الحجم ويمكنه قراءة الحامض النووي DNA من عينة لعاب خلال بضعة دقائق وبأمكانه التعرف على الامراض الوراثية والأصابات الجرثومية.

- اكتشاف العلماء أن الفراعنة كانوا اول من اجرى عمليات التجميل الجراحي، حيث صنع الاطباء الفراعنة اصبع مكون من الخشب والجلد ليحل محل الاصبع الكبير المقطوع من القدم اليسرى للمومياء بعد ان اجروا جراحة دقيقة لوقف النزيف ورتق موضع الجرح وتعود المومياء الى عصر الفرعون أمنحوتب الثاني أي 1500 قبل الميلاد.

- استتسال الجينات المشفرة للبروتين المكون لخيوط العنكبوت الحريرية في حيوان ماعز محور وراثياً، حيث نجحت شركة كندية في استتسال هذه الجينات ونتاج خيوط العنكبوت التي تبلغ قوتها وممتانتها خمسة أضعاف متانة وقوة الفولاذ إذا ما تم حساب القوة والممتانة على أساس القوة المسلطة على وحدة المساحة قياساً الى الوزن وتساهم هذه الخيوط في العديد من الصناعات كتصنع

الخيوط الجراحية وخيوط شباك الصيد للاسماك او خياط السنارة أو في التطبيقات العسكرية، حيث تتعاون الشركة مع الجيش الامريكى ودائرة الدفاع الوطني الكندية لتصنيع دروع خفيفة الوزن وفعالة لحماية الجنود من الاطلاقات النارية الشديدة الاختراق.

- بداية الطريق لوضع خارطة وراثية لنبات الشعير، والاهتمام بالهجائن المقامة للجفاف، حيث تم أنتاج 167 سلالة من الهجين المقاوم للجفاف، كما تم التوصل الى 111 واسماً وراثياً لرسم الخارطة الوراثية.

- العلماء يشيرون الى ان الفطر (الماشروم) يسهم في إزالة التلوث الإشعاعي وذلك لامتلاكه لصبغة تساهم في إزالة التلوث الإشعاعي من الاغذية.

- نجح فريق بحثي مشترك يتالف من الألماني (ستيفان شلات) من جامعة موستر اللمانية والامريكية (أينا دوبرنكي) من جامعة بنسلفانيا في جعل الفئران المختبرية تنتج حيامن (أي حيوانات منوية) لخنزير وتيس (ذكر ماعز) بعد زراعة أنسجة مأخوذة من حيوانات وليدة في أجسامها، وبشكل هذا النجاح و يعد ذا أهمية واعدة للحفاظ على الانواع النادرة او المهددة بالانقراض وبيتح هذا النجاح أيضاً دراسة تأثير المواد السامة أو موانع الحمل الذكورية على عمل الخصيتين، تمت التقنية الجديدة بزراعة أجزاء صغيرة بحجم راس الدبوس من أنسجة الخصى لفئران وخنزير وماعز وليدة (غير ناضجة جنسياً) في منطقة الظهر لذكور فئران تم أخصاؤها وكبت جهازها المناعي، وبينت النتائج ان نسبة النجاح

بلغت 60% وادت الى زيادة هائلة في الحجم بلغت أكثر من 100 مرة من حجمها الاصلي وادت الى إنتاج حيامن ناضجة وفعالة أي لها القدرة على الإخصاب مماثلة لنظائرها التي ينتجها النوع الواهب.

- نجح علماء سويديون في أحداث حمل في رحم غريب زرع الى جانب الرحم الطبيعي في الفئران، حيث تم ادخال ثلاث بويضات ملقحة في كل رحم، ونمت أثنان من البويضات الملقحة في الرحم المزروع الى جنين.

- أكدت دراسات أجريت من قبل الهيئة الحكومية للرقابة على الاغذية والأدوية الامريكية والاكاديمية الوطنية للعلوم بان أكل لحوم وشرب حليب الحيوانات المستسخة آمن تماماً ولا يشكل خطراً على صحة المستهلك.

- تمكن العلماء في جامعة ويسكونسن من تطوير مادة حافظة يمكنها المحافظة على الاعضاء البشرية كالكلى عدة ايام دون حدوث ضرر او التلف في هذه الاعضاء واطلق عليه محمول جامعة ويسكونسن.

- الكشف على ان نبات فول الصويا المحور وراثياً يمكن ان يسبب الحساسية وان نسبة التحسس قد أزداد الى حدود 50%.

- بعد ان تمكن العلماء من انتاج ارز معدل (الموروث) وراثياً يحوي اللاكتوفيرين تمكن العلماء في مركز معلومات الجينوم التابع لأكاديمية العلوم الصينية من تحديد عدد الجينات في جينوم الرز والتي تصل بحدود 46022 و 56615 جين تقريباً وهو عدد أكبر

من ذلك العدد الذي كشفت عنه آخر دراسة في الانسان والبالغ بحدود 33000 جين، والقى هذا الاكتشاف ضلال قاتمة على الحقيقة العلمية التي تتمحور حول العبارة الاتية {كلما ارتفع الكائن الحي في سلم التطور والرقى، كلما كانت جيناته اكثر عدداً}.

- ولادة أول طفل انبوب من والد يحمل فايروس الايدز بعد ازالة الفايروس وأستئصاله بتقنية متقدمة من السائل المنوي للأب.
- أجازة أول مشروع قانون يسمح باجراء البحوث حول الخلايا الجذعية او خلايا المنشأ المشتقة من الاجنة البشرية في ولاية كاليفورنيا والتي تعد الولاية الوحيدة في الولايات المتحدة التي تسمح بذلك.
- اشار العلماء الى أن الفئران المستنسخة من خلايا جذعية جنينية ليست طبيعية فهي تعاني من تشوهات غير ظاهرة.
- اكتشف العلماء أن بكتريا المعدة (هيلكوباكتريلبيوري) تتعايش مع الانسان منذ قرابة 11000 سنة، وسبق للعلماء أن اثبتوا أن هذه البكتريا هي المسبب الرئيسي لأغلب حالات سرطان المعدة.
- مرض الملاريا الذي يقتل طفلاً كل 20 ثانية، تمكن العلماء من معهد سانجر و جامعة ستانفورد وفي مشروع أستغرق ست سنوات وبكافة 30 مليون في 5 تشرين الاول 2002 من الكشف الكامل عن كامل التسلسلات النيوكليتيديّة له وإن موروث الطفيلي يتكون من 14 كروموسوماً و 5279 من الجينات.
- انتجت شركة (سانجامو) للعلوم الحيوية في رتشموند / كاليفورنيا بروتينات لها القدرة على تحفيز اوعية دموية جديدة تساعد على

ألتئام الجرح وتعرف هذه البروتينات بأصابع الزنك ( Zinc Fingers) ويتحكم الجين (VEGF) بانتاج هذه البروتينات ويعمل العلماء على استهداف هذا الجين لغرض التحكم بمعدلات انتاجه للبروتينات المطلوبة.

• تمكن العالم الياباني (هيروشي موريشميا) من أحياء تقنية قديمة تعود إلى القرن السابع عشر لانتاج عجينة الورق من اوراق وسيقان نبات الموز.

• المدير التنفيذي لشركة PPL للعلاجات يصرح في 16 أيلول 2002 ان النجاح في بحوث الاستئصال العلاجي يفصله عشر سنوات عن الدخول في السوق العلاجية.

• اعلنت الولايات المتحدة عن ولادة أربعة عجول مستتسلة تنتج أجسام مضادة بشرية في دماغها حيث تم دمج قطعة من الدنا البشرية في موروثها تحوي على المورثات المسؤولة عن أنتاج الاجسام المضادة.

• علماء وكالة ناسا لأبحاث الفضاء يطورون تقنية جديدة يمكن من خلالها قراءة مايدور داخل العقول البشرية من خلال جهاز جديد ومتطور يمكنه تتبع الاشارات الكهربائية للمخ والقلب والتي يعمل جهاز حاسوب متطور على تحليلها بدقة.

• مجلس الأبحاث الطبية البريطاني يعهد بمهمة انشاء اول بنك للخلايا الجذعية أو ما يعرف بخلايا المنشأ في أوروبا الى المعهد القومي للمعايير والرقابة الحيوية هذا وتعد بريطانيا من اوائل الدول التي سمحت وبشكل بالغ الصراحة باستئصال الاجنة

للحصول على مصادر للخلايا الجذعية في حين نشأ جدل واسع في دول الاتحاد الاوربي حول المخاوف الاخلاقية لأستخدام الاجنة كمصدر للخلايا الجذعية، حيث اوقفت إيطاليا وأيرلندا وألمانيا والنمسا في شهر ايلول 2002 تمويل الاتحاد الاوربي للأبحاث الخاصة في عمليات ترقيع الجلد وزرع النخاع العظمي وأصلاح أنسجة بالمخ التالفة وفي علاج امراض متعددة كخرف الشيخوخة (ألزهايمر) والشلل الرعاشي (باركنسون) وأمراض القلب والرتتين والشرابين وغيرها.

- شركة (أينتوكوزم) الاسترالية تجري بحثاً حول أستخدام الحشرات في إستخلاص الأدوية، وبدأ المشروع في عام 1997م وتم جمع ما يزيد عن ألف سلالة من الحشرات بحثاً عن المضادات الحيوية وادوية لعلاج السرطان ومكافحة البكتريا المقاومة للأدوية.
- دول الأتحاد الاوربي تعيد النظر في تعريف الخلايا الجذعية حيث ان قوانينها تسمح بالعمل بخلايا الكبار وليس بالاجنة.
- أعلن في مستشفى مادزرن الملكي في لندن عن تطوير عقار اطلق عليه PS.341 ويعود هذا العقار الى مجموعة من العقارات التي تعرف بالعقارات الذكية والذي يدفع الخلية السرطانية الى الأنتحار عبر تأثيره على البروتينات خاصة والتي تجعل الخلايا السرطانية تنقسم وتنمو بدون أن تموت، حيث يشكل العقار جيلاً جديداً من العلاجات ضد مرض السرطان.
- تمكن علماء من أستراليا من انتاج جسيمات نانوية من الانسولين وهي جسيمات بالغة الصغر والدقة (النانوميتر الواحد يساوي جزء



من مليار جزء من المتر) وبذلك اصبح بالامكان تقليل الجرعة اللازمة التي يتناولها مرضى السكري. إضافة الى إمكانية تناول هذه الجرعة عن طريق الاستنشاق او عبر الرقع الجلدية.

- باستخدام تقنية جديدة يمكن تطويع الخلايا الجذعية واستخدامها دون الحاجة الى القضاء على الاجنة، وتعتمد التقنية الجديدة على الحصول على خلايا متعددة الامكانيات، وافرة الجهد اطلق عليها سينو-1 و تم اخذها من القرود حيث استخدموا في البداية (77) بويضة غير مخصبة وتم تحفيزها على الانقسام العذري للحصول على 4 اجنة تتكون كل منها 50 - 200 خلية دون أن تتطور الى جنين قابل للحياة، وتم بعدها الحصول على خلايا لها القدرة على التمايز والتخصص الى مختلف أنواع الخلايا.

- اكتشاف الجين abeg2/berb1 الذي يمكن أن يساعد في التعرف على الخلايا الجذعية، حيث يكون هذا الجين فعالاً في الخلايا الجذعية غير المتميزة وتتوقف فعاليته حالما تبدأ الخلية بالتخصص والتمايز واكتسابها لصفة او وظيفة محددة.

- ابتكار تقنية جديدة للأنجاب من اجنة مجمدة حيث اوضح باحثون من مركز الاحياء والطب الانجابي أبتكارهم لتقنية ناجحة بنسبة 82% في الحصول على ولادات حية من أجنة مجمدة، ومن المعروف ان قدرة الاجنة المجمدة على الحياة تتأثر سلباً بالتجميد بسبب موت بعض خلاياها، تتضمن التقنية الجديدة أحداث ثقب بالغ الصغر في الغلاف الخارجي للجنين باستخدام اشعة الليزر وشفط وسحب الخلايا الميتة الى الخارج عن طريق انبوبة شعرية

خاصة يتم أذخالها عبر الثقب والذي سوف يؤدي الى إستعادة قدرة الجنين على النمو والتطور والحياة.

- تمت في مستشفى جريت أورموند ستريت في بريطانيا اول محاولة سريرية للعلاج الجيني لطفل مصطاب بفقدان المناعة التام.
- تمكن العلماء في معهد ماتش في كاليفورنيا من زراعة خرزات سيراميكية تحتوي على خلايا بنكرياسية تفرز الانسولين ويبلغ حجم الخرزة الواحدة حوالي 600 مايكرون، حيث تفرز الخلايا الانسولين بشكل طبيعي عندما يلامسها سكر دم المريض.
- مؤسسة العلوم والتكنولوجيا الاحيائية الصينية تمول بحوثاً مشتركة مع الجامعات بمبلغ 2 مليون يوان لانتاج دجاج محور وراثياً في زلال البيض.
- اعلنت الولايات المتحدة عن نجاح العلماء في اعادة الحياة لأحد البروتينات الموجودة في عين ديناصور (الأركوصور) المنقرض منذ قرابة 240 مليون عاماً وميزة هذا البروتين أنه يعمل في الضوء الخافت والبروتين هو الرودوبسن.
- ابتكر علماء شركة تيسنور بايوساينس في الولايات المتحدة تقنية جديدة للأحتفاظ بانسجة المخ حية لأسابيع من خلال وضع الخلايا وتثبيتها على رقاقة Chip وتتيح الشرائح الانسجة امكانية البقاء لأسابيع في محلول لسائل مخ صناعي وضمن نظام رقابة مكون من 64 قطباً كهربائياً بين النشاط الكهربائي لخلايا المخ.

**2003م:**

- العلماء يكتشفون أن لعاب الوطواط يحتوي بروتيناً مانع لتخثر الدم وأن هذا البروتين يمكن أن يستخدم كعلاج فعال للجلطة الدماغية.
- تطوير نوع جديد من الروبيان المحور وراثياً والخالي من البروتين المسيبة للحساسية والذي يعرف (بالتروبوميتيون).

**2004م – 2005م:**

- تمكن العلماء في معهد IMT وباستخدام تقنيات الهندسة الوراثية من إنتاج أول بطارية فايروسية Jborg وبقطبين كاثود موجب وأنود سالب وتعلق الأقطاب في وسط محلول كيميائي.

- حصل كل من باري مارشال وروبن وارن على جائزة نوبل لاكتشافهم البكتريا (هليكو باكتر بابلوري) المسببة لقرحة المعدة.

**2006م:**

- منع كل من أندريو فيري وسيرجي ميلو على جائزة نوبل لاكتشافهم كبت التداخلات بين الـ RNA والجين باستخدام الرنا مزدوج الشريط.

**2007م:**

- حصل كل من ماريوكايشي ومارتن ايفانز وأوليفرسميث على جائزة نوبل لاكتشافهم الأسس اللازمة لإدخال جين نوعي بسبب تحويرات في الفئران باستخدامهم الخلايا الجذعية الجنينية.

**2008م:**

- حصل هارولد زورهاوزن على جائزة نوبل مناصفة مع فئران كوزي لاكتشافهم فايروسات العوز المناعي البشري.

**2009م:**

- الرئيس الأمريكي أوباما يسمح لبحوث الخلايا الجذعية.
- اكتشاف عقدة من البكتريا المسببة للتدرن الرئوي مقاومة للمضادات الحيوية.

## الفصل الثاني

### مشروع تحديد الموروث (الجينيوم) البشري

أن الدراسات لا تزال مستمرة منذ اوائل السبعينيات في رسم الخارطة الوراثية الجسمية في الإنسان او ما يعرف بتحديد مورثات المعين الجيني البشري (The Human Gene Pool)، حيث تم تحديد جميع صبغيات الانسان خلويًا في مؤتمر باريس وبأستخدام تقنيات تهجين ( Cell Hybridization) والإزالة التفضيلية للصبغيات في خلايا الهجين النوعية والتهجين بين الدنا (DNA) والرنا (RNA) والاستنتاجات من تتابع الاحماض الامينية في البروتينات وعمل خرائط النقص والتضاعف الصبغي امكن تحديد مواقع كثيرة من مورثات (جينات) الانسان على صبغيات معينة، حيث وضعت العالمة ماك كيوسك (Mckusick) في العام 1978 التصور المبدئي على الاقل لحوالي 186 مورثاً في ترتيبها المناسب داخل كروموسومات الانسان فالكروموسوم رقم (01) مثلاً يرتبط بستة وعشرين مورثاً. كما ان نسبة صغيرة من 2811 مورث سائد منتج ومرتبطة بالجنس المنشورة على الكروموسومات. ويبلغ عدد المواقع الجينية التي امكن أحصاؤها في الانسان 50000 موقع.

واستخدمت تقنية تهجين الخلايا الجسمية في تحديد مواقع المورثات، حيث ان مورثات الانسان لايمكن رسم خارطتها الوراثية بطرق التحليل الوراثي، وقبل عام 1965 كانت بيانات سجلات النسب هي المصدر الوحيد لتحديد مواقع المورثات للمجاميع الارتباطية المختلفة في الانسان ولكن التطور الكبير في العديد من التقنيات كتهجين الخلايا الجسمية وتحسين الطرق السائتولوجية للتعرف على كروموسومات الإنسان واستخدام التراكيب الوراثية الجديدة للدنا (Recombinant DNA)، ادى الى حدوث تقدم كبير في مواقع المورثات البشرية.

وظهرت أخيراً اقتراحات بتخطيط وتصنيع تعاقبات المجمع الجيني والبشري وأثارت هذه الاقتراحات مناقشات حامية بين البايولوجيين حول امكانية مثل هذه العملية وفائدتها ويعتقد ان مثل هذه العملية ستصبح ممكنة خلال السنوات 5 - 12 سنة مقبلة وذلك باستخدام احدث الاجهزة السريعة لسلسلة الدنا (DNA Sequencer) الى جانب برامجيات الحاسوب اللازمة لتخزين المعطيات الناجمة وتحليلها.

ومن الواضح إن عملاً يشمل تحديد 3000 مليون زوج من القواعد النتروجينية في مجمع المورثات البشري هو عمل عملاق وسيحتاج الى 500 ألف صفحة لطباعته فقط والسؤال هو هل يستحق الامر مثل هذا الجهد وهل باستطاعة التعاقبات البشرية الكاملة أن تخبرنا بأي شيء مفيد حول بيئة وتطور مجمع المورثات البشري.

وبما إن الهدف الأساسي لهذا المشروع الضخم هو التعرف على تسلسل التعاقبات الكاملة لدنا الانسان فان هذا المشروع إعتد في مرحلته الاولى على ايجاد الواسمات (المؤشرات الوراثية) Markers التي تنتشر

في الموروث (Genome) لكي تساعد على تأشير وتحديد مواقع التعاقبات المختلفة المشكّلة للمورثات وهذا يعني ضرورة السيطرة على حجم قواعد المعلومات الهائلة المطلوبة والتي يمكن استرجاعها بالشكل المطلوب.

إن هذا المشروع الضخم تمت صياغته في منتصف عام (1985) والذي أستهدف جمع جهود العلماء لتحديد تعاقبات دنا موروث الانسان الذي يحتوي على 3 مليارات زوج قاعدي أي 6 مليار قاعدة نتروجينية والتي سيتم تحليل تسلسلاتها وتعاقباتها الواحدة بعد الاخرى وستجمع البيانات الحيوية والاختبارات الوراثية والتطبيقات العملية الاخرى التي هي نتاج هذا المشروع الجريء الذي يستمر لمدة 15 عاماً والذي تبلغ كلفته الكلية بحدود ثلاثة مليارات دولار، ويهدف الى تحليل الأثر الجيني (الوراثي) البشري في أبعد تفاصيله الجزيئية الممكنة وعلى الرغم من ان المشروع قد بدأ رسمياً منذ 8 سنوات تقريباً أي في منتصف عام 1991 فان التقدم جاوز التوقعات ويرى المركز الوطني لبحوث الجينوم البشري بمعهد الصحة الوطني (NIH) ان المشروع قد ينجز قبل الموعد المحدد بسنتين أي في العام 2003 ولكن التقدم فاق كل التوقعات وتم إكمال سلسلة الجينوم ونشر في عام 2002.

ولقد تمكنت التقنيات التي طورت لتلبية احتياجات العمل من مضاعفة معدل اكتشاف مورثات الامراض الوراثية البشرية اربع مرات وذلك على وفق تقديرات المركز (NCHGR) ويتم كل أسبوع تقريباً

تحديد خصائص جديدة صغيرة من الدنا لها اهميتها الطبية.وسيتزايد تسارع العمل مرة اخرى قريباً مع اقتراب المشروع من مرحلته النهائية وسيتم التوصل في نهاية المطاف الى سلسلة (Sequencing) مورث جديد كل ساعة أي تعيين تتالي المكونات الكيميائية ويعتمد المشروع على ثلاث خطوات اساسية هي:

أولاً: رسم الخرائط الوراثية (Genetic Maps) والتي تم انجازها في عام 1995، حيث تتوفر حالياً خريطة فعلية عالية الدقة تغطي 95% من الموروث وتعتمد هذه الخرائط على واسمات او مؤشرات (Markers) وهي التوابع المجهرية (Micro satellites) التي تتشكل من مكررات مترادفة (Tandem repeats) قصيرة من نيوكليتيدين او أكثر.

ثانياً: أما الخطوة الثانية المهمة فهي رسم الخرائط الفيزيائية (Physical Maps) التي تم انجازها بشكل كامل في عام 1997، وتعتمد هذه الخطوة على تقطيع الدنا الكروموسومي بأحد الانزيمات القاطعة،حيث تتعرف هذه المشارط الجزيئية (Molecular Scalpels) على تعاقبات محددة ونقطع من خلالها الدنا الى مجموعة من الشداف (Fragments) ويمكن استئصال هذه الشداف وتوصيفها كل على حدة، وبذلك يمكن الحصول على كمية كافية من الدنا لغرض البحث والدراسة ويمكن استخدام المعلومات المتعلقة بالشداف المفصولة كوجود المورثات أو مواقع الواسمات (Marker Sites) في جمع الشداف مع بعضها وبنفس الترتيب الصحيح السابق وبذلك يتم البناء التدريجي لتفاصيل الخارطة الكروموسومية.



**ثالثاً:** وتشكل سلسلة الدنا الخطوة الثالثة والاكثر صعوبة في هذا المشروع وتتضمن السلسلة تحديد كامل تعاقبات الموروث وهي عملية مكلفة للغاية وتتطلب وقتاً طويلاً فحتى بتوفر احدث أجهزة السلسلة الآلية فإنه لا يمكن سلسلة أكثر من 2000 قاعدة نتروجينية يومياً وحتى باستخدام 500 جهاز سلسلة الية متقدم تعمل لمدة 250 يوماً في السنة فان اكمال سلسلة الموروث البشري (6 مليار قاعدة نتروجينية) سيستغرق بحدود 12 عاماً وسيكون العامل الحاسم في أختصار الوقت اللازم لأكمال عملية السلسلة هي التطورات التقنية الحديثة الممثلة بمشروع (يوريكا) للموروث البشري (Eureka Genome Project) الذي يحتوي على عدد كبير من الاجهزة الانسالية (Robots) التي تسيطر على اجهزة السلسلة الآلية والتي تعمل 24 ساعة يومياً وهذا ما جعل العلماء يعلنون إكمال سلسلة في عام 2002م.

إن النجاح الحقيقي في مراحل هذا المشروع اعتمد على اكمال سلسلة من مشاريع تحديد الموروث (الذخيرة الوراثية) وأنها لها لكائنات حية أصغر من الإنسان عدت انموذجاً لتلافي المشاكل وتجاوز الصعوبات التي يمثلها الموروث الاكبر حجماً للأنسان ومن هذه الكائنات الحية (بكتريا القولون المعوية، خميرة الخبز، الدودة الخيطية (سايونرابدتس) وذبابة الفاكهة والفأر والخنزير.

وأدى دخول الشركات الخاصة العملاقة مثل شركة (سيليرا جينومكس) الى إشتداد حمى التنافس وتحقيق معدلات قياسية للإنجاز، حيث تم الاعلان عن وضع اول خارطة لرمز مخزونات الجينات البشرية (ثلاثة مليارات زوج قاعدي من القواعد النتروجينية) في شهر نيسان من عام

2000، وشكل هذا الحدث انجازاً بالغ الأهمية، إذ يمكن لهذا الانجاز ان يحدث ثورة في الامكانيات التي تساعد الاطباء على معرفة أسرار الجسم البشري وتحسين فهمنا لطبيعة الامراض وتأمين العلاج الجيني المناسب ويمكن ايضاً ان يساهم في تأمين لقاحات وامصال تلائم التركيب الوراثي للمجاميع البشرية المختلفة وفي تصميم عقاقير وادوية جديدة ويمكن للمشروع ان يسهم وبفعالية مع التطورات الحديثة للكيمياء التوافقية في إكتشاف آلاف العقاقير الجديدة وسوف تشمل التغييرات التي تحدثها مسودة الخارطة الوراثية البشرية تغييراً في العديد من المفاهيم التقليدية لعلوم أكثر تطوراً وحادثة هو المورثات الصيدلانية أو الدوائية (Pharmaceutical Genomics).

### تنوع الجينوم البشري وحرب الجينات

#### Human Genome Diversity and Gene Warfare

أحدث تقدم تقنيات الهندسة الوراثية وأستنسال (كلونة) المورثات تأثيراً إيجابياً في تطور العلوم الطبيعية وفتح أفقاً واسعة نحو التقدم العلمي ومثل اختراق حاجز النوع ثورة بايولوجية كأداة خلاقة ورائدة في الطبيعة وان مشروعية استخدام هذه التقنيات لتحقيق التقدم العلمي والتنمية الوطنية والاقتصادية تكون نابعة من سلوك أخلاقي راسخ لأستخدام هذه التقنيات لأغراض سلمية غير عدوانية وان تكون هذا التقنيات خاضعة لضوابط وقيود مشددة لمنع الاستخدامات العشوائية والاطء المحتملة للبحوث المتعلقة بالتركيب الوراثية الجديدة للدنا (Recombinant DNA) والوسائل اللازمة لمنع تسرب الاحياء المعدلة وراثياً من المختبرات ومنع أستنسال المورثات المشفرة لانتاج السموم او تلك المسؤولة عن المقاومة

لمضادات الحيوية في بكتريا لا تحتوي على مثل هذه المورثات وكذلك منع أستتسال دنا الفايروسات الورمية (السرطانية) كالفايروس SV40 في الدنا البلازميدي للبكتريا.

وقد تم بحث هذه المخاطر لأول مرة من قبل العلماء المشاركين في مؤتمر أبحاث (كوردون) السنوي الذي انعقد في نيوهمبشاير في المملكة المتحدة في عام 1973 وأعقبه المؤتمر العلمي الذي عقد في مدينة (Asilomar) في ولاية كاليفورنيا في الولايات المتحدة في عام 1975 والذي حضره 134 عالماً من 18 دولة مختلفة. ولكن هذه الاخطار قد تبدو بسيطة آزاء الأسلحة الجينية العرقية والعنصرية الجديدة والتي تستهدف اعرافاً بشرية او مجموعات عرقية محددة لا بل يمكن ان تستهدف انساناً محدداً من بين مليارات البشر وهو ما كان يعد فيما مضى ضرباً من الخيال.

والاستهداف الجيني (Gene Targeting) قد يكون السلاح الامثل الذي طالما انتظره انصار التمييز العنصري Racial Discrimination والاضطهاد العنصري Racial prejudice وكذلك اتباع وصم النوع (Stereotyping) والدمغ (Labelling) وهو اسلوب جوانب التحامل والتمييز ويتمثل في قوة الوصم (نسب الخصائص السيئة لأفراد جماعة بعينها) ويعود التمييز العنصري الى تاريخ مصر الفرعونية القديمة، حيث عثر على نصب تذكاري لسيزوستريس الثالث أحد حكام الأسرة الحاكمة في المدة (1489 - 1877) قبل الميلاد عند الشلال الثاني (جنوب

اسوان) كتب عليه العبارة الآتية (الحدود الجنوبية، أقيمت في العام الثامن من حكم سيزوستريس الثالث ملك مصر العليا والسفلى..... محذور على اي زنجي أن يعبر هذه الحدود عن طريق النهر او البر..... والزنجي الذي يحاول عبور هذه المنطقة سوف توقع عليه اشد العقوبات). ولم يشمل هذا التمييز مصر الفرعونية حسب إذ كان الاغريق ينظرون الى كل الاجناس التي لا تنتمي لهم على انهم برابرة، كما ظن الفرس انهم اسمى مرتبة من بقية البشر، وكانت مملكة اسرائيل القديمة مهذاً للعنصرية، حيث نادى يهود بني عزرا (Ezra) بمنع اختلاط اليهود بغيرهم وأستمر التمييز العنصري بكافة اشكاله عبر التاريخ. وبعد هزيمة فرنسا على يد المانيا في عام 1870 أختلطت العنصرية بالوطنية وكان الايمان بتفوق الشعب الآري رمزاً دافع عنه الحزب النازي بزعامة أدولف هتلر حتى النهاية. وفي جنوب افريقيا كان سائداً وحتى وقت قريب نظام العزل الاجتماعي الدقيق الأبرتهيد (Apartheid) ويقصد به (التوالد الذاتي) وتم سن قانون في عام 1950 باسم قانون الاخلاقيات (Immorality Amendment) يمنع بموجبه الزواج والاتصال الجنسي بين البيض والزنج وان عالما اليوم يعج بمظاهر التطرف والصراعات العرقية الدموية كالمذابح العرقية في رواندا بين الهوتو والتوتسي مرورا بالمذابح في البوسنة والهرسك. وفي شهر اكتوبر 1996 انتهى واحد من اسوأ النزاعات القبلية العرقية على حدود زائير وأخيراً المذابح العرقية بين الابخازيين والجورجيين في جمهورية جورجيا التي وقعت في شهر آيار (مايس) 1998 ومن هذا تتضح قدرة بعض الجماعات البشرية العرقية على خوض المذابح الثنائية الجانبية من قتل الاطفال والنساء والشيوخ

وبدون تمييز (القتل على الهوية) حتى بدون مساعدة فاعلة من علماء الاحياء الجزيئي والهندسة الوراثية الانتقائية وكم ستكون أبعاد هذه الكارثة الأخلاقية الانسانية وآثارها الخطيرة على مستقبل الانسان؟.

إن تحليلات سلسلة (Sequencing) الدنا التي تم اجراؤها كجزء من مشروع الجينوم (المجين) البشري Human Genome Project (HUGO) والذي اعلن في عام 1997 عن اكمال خمس الجينوم أي (20%) من المشروع والمتاح اليوم لكل الباحثين على شبكة الانترنت وقد أعلن عن اكمال السلسلة في عام 2002.

والتفاصيل المتزايدة المتوفرة عن الاختلافات الوراثية بين الشعوب والعشائر السكانية ضمن مشروع تنوع الجينوم البشري للذين يستهدفان هدفاً سامياً يتضمن محاولة التعرف على التعاقبات الكاملة لدنا الانسان وتحديد تسلسلاتها وتحديد الجينات المسؤولة عن الامراض الوراثية وإمكانية إستخدام المعالجة بالجينات من خلال أحلال جينات سليمة محل الجينات الطافرة أو المتضررة وبالاعتماد على مؤشرات وراثية تنتشر في الجينوم وكذلك الهدف الاساسي لمشروع تنوع الجينوم البشري هو توضيح الاختلافات الوراثية بين الشعوب ووضع خريطة لشجرة النسب (pedigree) وتوضيح أنماط الهجرة البشرية (Migration) عبر العصور. هذه الصورة الواعدة للتقدم العلمي يشوبها الآن الغموض والقلق من إمكانية استخدام هذه المعلومات لأغراض عدوانية لتدمير الانسان وكأسلحة عرقية أو عنصرية تستهدف أعراقاً بشرية معينة، حيث ان كثيراً من الجينات تكشف عن اختلافات ملحوظة وتعطي خصوصية مختلفة لكل مجموعة عرقية بشرية فالهنود الحمر (سكان امريكا الأصليين)

انحدروا من مجموعة سكانية عبرت مضيق بيرنك الفاصل بين سيبيريا في روسيا والاسكا في أمريكا الشمالية ولها خصائص محددة تتعلق بفصائل او مجاميع الدم (ABO) ومن بينها انها تفتقر الى فصيلتي (A) و(B). أما شعب الباسك والذين يعيشون في مقاطعة الباسك الواقعة بين الحدود الفرنسية والاسبانية وتوجد بها منظمة أنفصالية ترغب بالانفصال السياسي عن أسبانيا فإن نسبة فصيلة الدم (B) ضئيلة وتبلغ 3% فقط في حين تبلغ نسبة الفصيلة (O) 50%، كما تعاني مجاميع سكانية محددة من بعض الامراض الوراثية فالثالاسيميا وهو اضطراب دموي وراثي شائع بين السكان المنتمين في أصولهم الى حوض البحر الابيض المتوسط، كما ويسود داء تاي - ساكس (Tay - Sachs)\* وهو اضطراب وراثي بين اليهود المنحدرين من أصل اوروبي شرقي، ويتشابه هذا الامر مع خصائص الأعراق البشرية في تعرضها لناقلات الامراض فسكان غرب أفريقيا أكتسبوا بمرور الزمن مناعة ضد الملاريا وأمراض اخرى وبالتالي اكتسبوا صفات وراثية مختلفة عن بقية المجاميع السكانية في أفريقيا او القارات الاخرى.

ويقدم معهد أبحاث السلام الدولي في استكهولم في كتابه السنوي لعام 1996 تفصيلاً لأمكانية استخدام الاسلحة الوراثية والجينية كعوامل للحرب البايولوجية ومنها مهاجمة مواقع المستلمات (Receptor Sites)، حيث توجد اختلافات بين المجاميع البشرية المختلفة على المستوى الجزيئي للغشاء الخلوي، وضم الكتاب السنوي مقالة للجراح السابق في القوات المسلحة السويدية تاماس بارتفائي (Tamas Bartfai) يؤكد فيها ان الاهتمام بالأسلحة الجينية بدأ منذ عام 1990 وأن تطويرها يعتمد على

تزايد المعرفة حول الجينوم البشري وتنوع الجينوم والوراثة البشرية، كما اشارت لأفتتاحية مجلة لانسيت في شهر نوفمبر 1996 والتي نشرت بعنوان (حرب الجينات...مالم نكن على حذر) الى وجود اهتمام متزايد بهذا الموضوع ففي مونتركس في سويسرا عقدت في الاول من شهر آذار 1996 ندوة من الجمعية الدولية للصليب الاحمر وأوصت الندوة بضرورة الاهتمام الجدي بالأسلحة الوراثية التي يتم تطويرها على أساس المعرفة بالهندسة الوراثية والجينوم البشري والمخاطر المترتبة على ذلك، اما الباحثة بربارا هاش روزنبرغ (Barbara Hatch Rosenberg) المتخصصة بأسلحة الحرب البيولوجية فقد أشارت في المؤتمر الخاص بالأمراض المعدية الذي عقد في بيلاجيو/ إيطاليا في شهر شباط 1996 الى ملاحظتها للاهتمامات العسكرية والقدرة على تصميم عوامل حرب بيولوجية تمتلك القدرة على مراوغة المناعة الطبيعية للجسم ومراوغة اللقاحات المتوفرة حالياً.

ويشير مالكوم دانو (Malcolm Dano) الى أن التطورات المستقبلية للأبحاث العلمية المتقدمة في وسائل العلاج الجيني والامراض الوراثية والسرطان قد تقود الى استنتاجات عكسية لاحاق الضرر بفصائل عرقية بشرية محددة وأشارت الطبيبة البريطانية فيفيان ناتانسون (Vivian Natanson) والمسؤولة عن قسم العلوم والاخلاقيات في الجمعية الطبية البريطانية خلال المؤتمر السنوي للجمعية الذي عقد في مدينة ادنبرة في سكوتلندا في شهر آب 1997 الى أن أسلحة او نواقل بيولوجية تحمل مورثات يمكن استخدامها ضد مجموعات عرقية محددة يمكن ان تنتج عن استخدام تقنيات طبية علاجية بشكل معكوس ضد

مجموعة من الجينات او المورثات الخاصة ببعض المجاميع البشرية الأثنية (ethnic groups) وقد تنتشر بواسطة الغازات أو أجهزة رذاذ أو تنتشر في المياه وتملك هذه الأسلحة القدرة على القتل أو الإصابة بالعمى او اصابة الأجنة البشرية بالتشويه والعمى.

أن تطوير تقنيات العلاج الجيني كتقنية الجينات الانتحارية (Suicides Genes) واستخدام النواقل المصنعة الفايروسية (الفايروسات الزاجلة أو المكوكية) كالفايروسات الغدديّة وفايروسات القوباء (الهريس) يمكن ان يشكل الوسيلة الفعالة لتحقيق الغايات المدمرة ويشير إيرهارد كيسلر (Erhard Geissler) في كتابه نمو الاسلحة البيولوجية الى أن حجم التمويل العسكري لبحوث الحرب البيولوجية قد تحول من البكتريا الى الفايروسات بصفة أن هذه الاخيرة أكثر قابلية لأجراء التعديلات الوراثية عليها، بصفة أن العدوى أو التلوث الفايروسي أصعب تشخيصاً وعلاجاً من التلوث البكتيري.

ومن الجدير بالذكر أن معاهدة حضر الأسلحة البيولوجية (Biological Weapons Convention) (BWC)، التي عقدت في عام 1972 لم تتضمن فقرة صريحة بخصوص هذه الاسلحة الوراثية أو الجينية برغم انها تضمنت في بنودها ضرورة وضع الاسس لأحتواء أي مخاطر مستقبلية.



مشروع تحديد الموروث البشري بين القمع السياسي والتمييز العنصري. في الثلاثينيات من القرن العشرين غادر (ادولف هتلر) ستاد برلين الرياضي غاضباً وهو يلعن اللجنة المنظمة لاولمبياد برلين، حيث تحطمت نظريته حول تفوق العرق الآري على بقية الاعراق البشرية فهناك في أرض الملعب الكبير كان هناك بطلاً رياضياً (زنجياً) يحصد الأوسمة الذهبية تبعاً ولم تكن المفاهيم الخاطئة التي تكرست عبر التاريخ الحضاري الطويل للإنسان والمتعلقة بدور لون البشرة في التطور والأبداع الانساني لتزول وذكرى القسوة المهلكة لصائدي العبيد وهم يستنزفون القارة السمراء البكر أفريقيا من سكانها ويختارون من شبابها الرجال الاقوى يكبلونهم بالاغلال ويدفعون بهم في ظلمات تلك السفن الخشبية المتهالكة لتمخر بهم عباب محيط الظلمات وتلك النظرة الأخيرة لا تزال في أعينهم ثابتة على اوطانهم التي غادروها قسراً والدموع تغمر عيونهم ممتزجة بذلك الخيط الرفيع من ضوء الشمس الآفلة نحو الغروب، حيث يتحد الغروبان غروب النفس وغروب الشمس في تلك اللحظة المأساوية مشكلاً السوط الأول الذي يلسع ظهورهم قبل ان تلسعه أسواط جلاديهم في الارض الجديدة من أبناء العم سام أو (اليانكي) أو (الانكلوسكسون) وسمهم ما شئت فلجلادين هوية واحدة مهما تعددت أسمائهم وصفاتهم، فهناك في مزارع القطن الشاسعة في الجنوب الامريكي كانت المعاناة أكثر قسوة وهي الصورة التي أبدع فيها (أليكس هيلي) الروائي الزنجي الذي قضى ردهاً من الزمن يبحث عن جذوره في أفريقيا وتمضي السنون وتجد في اواسط القرن العشرين لافتات في كبرى المدن الامريكية كتب فيها (ممنوع دخول الكلاب والزئوج) ولم يتغير الوضع

كثيراً حتى مع ازدياد نشاط حركة الحقوق المدنية ودعاة حركة الإصلاح الاجتماعي والتضحيات التي قدمها الناشطين مثل (مالكولم اكس) و(مارتن لوثر كنج) وغيرهم ممن سقطوا على مذبح الحرية ولنعود الى عام 1932 تحديداً حيث كان مصير عشرات الملونين الزوج الفقراء من المعدمين وغير المثقفين في مدينة الاباما معلقاً بين ايدي حفنة من الاطباء الذين تعمدوا اصابتهم بجرثومة السفلس وعالجوا بعضهم بحقن البنسلين وتركوا مجاميع أخرى منهم بدون علاج حتى يتمكنوا من معرفة كيفية تطور المرض في أجسادهم ولم يكن هؤلاء الزوج المساكين يعرفون انهم قد خضعوا لتجربة قد تجعلهم في صراع دائم مع آثار المرض طيلة حياتهم واطلق هؤلاء الاطباء على هذه التجربة اسم توسكيغي (Tuskegee) ولم يتم الكشف عن الفضيحة إلا في وقت متأخر من عام 1972 (أي بعد اربعين عاماً من حدوثها) وأصبحت الفضيحة الاخلاقية الابرز في الولايات المتحدة، والمهم هنا ليست الفضيحة بحد ذاتها وانما في كيفية تتصل الحكومة الامريكية من تبعاتها حيث صرح مصدر حكومي مسؤول بانه وعلى الرغم من أن التجربة المذكورة قد اجريت تحت إشراف وكالة الخدمات الصحية العامة (وهي مؤسسة رسمية) فان الحكومة الامريكية لم تكن تعلم بها؟؟؟ ووعد على لسان الحكومة بتوفير العلاج والرعاية الصحية المجانية لمن بقي من هؤلاء الضحايا حياً (وهو الوعد الذي لم يتحقق قط) وفي مدينة سان انتونيو في ولاية تكساس اتخذ التمييز العنصري وجهاً اخر عندما اجريت تجربة في عام 1972، حيث اعطيت مجموعة من النساء من ذوات الاصول المكسيكية عقاراً زائفاً بدلاً من العقار الاصلي وتم استخدامهم كفئران تجارب بشرية لغرض

المقارنة وفي حالة اخرى تم استخدام أسلوب تجريبي لتحفيز الاجهاض على 15 امرأة من أصول عرقية مختلفة في فيلادلفيا، رغم المخاطر التي أحاطت بالأسلوب المذكور وحقق التقدم المذهل في علم الجينات والهندسة الوراثية طفرة نوعية غير مسبقة في معرفة ماهية الجينات وآليات عملها، حيث تمكن العلماء من تحديد العديد من الجينات المسؤولة عن الصفات السلوكية، وبدأت تتضح ملامح الجينات بصورة أوضح من خلال المراحل الهائلة التي قطعها اصخم مشروع بايولوجي في القرن العشرين والقرن الحالي والذي يستهدف حل رموز الشفرات الوراثية وتحديد مواقع الجينات وأعدادها في الموروث أو الذخيرة الوراثية البشرية والبالغ عددها بحدود مئة وعشرين الف جين، حيث تم الاعلان في عام 2002 عن أكمل مسودة الخارطة الوراثية البشرية والحصول على تسلسلات القواعد المكونة للشفرات الوراثية ويجري هذا المشروع الضخم جنباً الى جنب مع مشروع اخر رديف هو مشروع التنوع الوراثي البشري والذي يستهدف تحديد الخصائص المميزة للمجاميع العرقية. ان اساءة استخدام المعلومات الوراثية المتراكمة عن هذا المشروع ستشمل بالإضافة الى امكانية استهداف المجاميع العرقية البشرية وراثياً، التمييز الجيني والقمع السياسي للأقليات العرقية ونهب البشرية لصالح شركات الادوية والمستحضرات الطبية العملاقة وتثير الاختبارات الجينية المستندة على المعلومات الوراثية المتراكمة المخاوف من اعتبارها اداة للتمييز الجيني وتشكل حملات التقصي عن الجينات المصابة والطافرة بين الاقليات العرقية مثل حملة المسح والتقصي عن حملة الجين المسؤول عن فقر الدم المنجلي بين الزوج في الولايات المتحدة والتي اظهرت الوجه البشع

للتميز الجيني والوراثي الذي خلف العديد من المعاناة في مجالات العمل للرجال والنساء وللأطفال في مدارسهم.

وتشكل مأساة هنود (اليانومامي) في مجاهل غابات الأمزون الاستوائية الرطبة في منتصف عقد الستينيات مثلاً اخر عن أمثلة الإجرام البشع، إذ يشير كتاب (ظلام الدورادو) لكاتبه الصحفي (باتريك تيرني) إلى جريمة في غاية الدناءة ارتكبت باسم العلم، حيث نقل عالم الوراثة الامريكي (جيمس نيل) عدوى داء الحصبة الى الآلاف من افراد قبيلة هنود (اليانومامي) الذين لا يملكون في اجسادهم حصانة او مناعة تجاه الفايروسات المسببة للمرض، لغرض دراسة الانتخاب الطبيعي في المجتمعات البدائية ومؤدياً الى قتل اعداد كبيرة منهم، وفي الحقيقة فأن (جيمس نيل) لم يبتكر شيئاً جديداً يختلف عن أسلافه من رعاة البقر الذين عملوا على توزيع البطانيات الملوثة بالجديري على الهنود الحمر من قبيلة الأباشي لغرض القضاء عليهم والفرق الوحيد بين الحالتين ان أبحاث (نيل) قد مولت وبدعم مالي من قبل اللجنة الامريكية للطاقة الذرية، التي كانت ترغب في معرفة انعكاسات الموت الجماعي وأمكانية البقاء في ظروف الحرب النووية الشاملة وهنا لابد من التوقف قليلاً والتفكير طويلاً بمشروع تحديد الموروث البشري خصوصاً إذا ما علمنا ان وكالة الطاقة الذرية ووزارة الطاقة الاتحادية هي أحد الممولين الرئيسيين للمشروع بشقه الامريكي فماذا يعني ذلك تحديداً؟ هل هو البحث عن هنود (يانومامي) جدد؟ أم لظلام جديد مماثل لظلام الدورادو؟ في جبال سراييفو ام جبال افغانستان؟ ام في أي مكان....؟

وتشكل الأبحاث المتعلقة بالذكاء والتي ستدعمها البحوث الخاصة بالمشروع الوراثي البشري أحد أكثر المجالات العلمية المثيرة للجدل السياسي فهو علاوة على إمكانية استخدامه من قبل الآباء لتطوير وتحسين قابلية أطفالهم من خلال الهندسة الوراثية خاصة إذا ما أمثلوا القدرة المالية والرغبة والذي يعد لا أخلاقياً من حيث التلاعب بالفطرة والطبيعة وما يمكن ان تثيره هذه الاكتشافات من نقاش فلسفي وفكري يتعلق بإمكانية إيجاد مجتمع متساوٍ ومتكافئ الفرص. وربما كانت أكثر الآراء تطرفاً تتعلق بمحاولات منع توفير الخدمات التعليمية والصحية لكل أفراد المجتمع طالماً ان بعضاً من أفراد المجتمع يمتلكون حظاً أقل من الذكاء والصحة السليمة تبعاً للصفات المحمولة في موروثهم مما يعد تمييزاً لا مبرر له من موارد الدولة. فأى موروث سوف ترثه الاجيال القادمة وسط رغبة الانسان الجامحة في اختراق المجهول وأي ابعاد اجتماعية وسياسية ستكون الثمن... ومن سوف يدفع الثمن؟ هل هو الانسان الذي يحاولون اختراق خصوصياته إلى حد النخاع ويكشفون أسرارهم الوراثية سراً..... اثر سر بالضغط حيناً وحيناً بالأفناع.

## الفصل الثالث

### هندسة التكاثر

كان إعلان ولادة النعجة (دوللي) وهو الحادث البايولوجي الاكثر اهمية خلال القرن العشرين وليد العديد من الانجازات الباهرة في مجالات هندسة التكاثر التي بدأت في عام 1945 عندما أكتشف العالم "بوينت" قدرة بيوض بعض الحشرات على النمو بصورة عذرية أي بدون الحاجة الى التخصيب عن طريق الذكور وفي عام 1780 تمكن العالم الإيطالي "سبالنزاني" من تلقيح الكلاب اصطناعياً وفي عام 1884 تمكن العالم الانكليزي "هيب" من تلقيح الكلاب والخيول اصطناعياً اما في عام 1914

فقد تمكن العالم الايطالي "أمانتيا" من تصميم اول مهبل اصطناعي وتطورت طرق التلقيح الاصطناعي بسرعة إذ تمكن الروس من تلقيح 1.2 مليون بقرة و 15 مليون نعجة و 120 ألف فرس اصطناعياً في عام 1938، و شهد اواسط هذا القرن وتحديداً عام 1952 مولد علم التجميد البايولوجي حيث استخدمت الكحول والتلج الجاف في تجميد السائل المنوي بدرجة (-79) درجة مئوية. وفي عام 1952 تمكن العلمان "روبرت بريكز" و "توماس كنك" من إجراء أول عملية استنساخ لضفادع من خلايا لفرخ الضفدع (الشرغوف). وفي عام 1962 نجح العالم "جون كوردون" في استنساخ الضفادع من خلايا لشرغوف ضفدع أكبر عمراً وفي عام 1978 أعلنت ولادة الطفلة "لويز" كأول طفلة من أطفال أنبابيب الاختبار بالاعتماد على تقنية الأخصاب الخارجي المطورة من قبل العالمين "باتريك ستنبتو" ادواردز وفي عام 1983 تمت اول عملية نقل لجنين بشري من رحم ام الى رحم امرأة اخرى.

وفي عام 1985 تمكن العالم "رالف برنستير" من إنتاج أنثى خنزير لها القدرة على انتاج هرمون النمو في حليبها. في عام 1986 حدثت اول معضلة قانونية لتقنيات هندسة التكاثر الجديدة عندما فشلت "ماري بيث" الأم البديلة والملقحة أصطناعياً في محاولتها للأحتفاظ بالطفلة قانوناً. وفي عام 1993 تم استنساخ اول جنين بشري بأستخدام تقنيات الانشطار الجيني وفي عام 1996 تم أستنساخ القروود أول مرة من خلايا جينية وتم ذلك على يد العالم "دونالد وولف" من مركز بحوث أوريجون الاقليمي للرئيسيات وهذا الانجاز انتقل بتقنيات الاستنساخ والتوأمة الى عتبة جديدة غير مسبوقه من النواحي العلمية والاخلاقية. وفي 26 من تموز 1997

اعلن العالم "نيل فيرست" من جامعة وسكونسن تطوير تقنية جديدة لاستنساخ المواشي من خلية جلد ناضجة وفي 24 من نيسان 1998 تم اعلان اول حمل ناجح للنعجة (دولي) وفي 9 من كانون الاول 1998 توصل باحثون يابانيون الى تقنية إستنساخ فعالة جداً وبكفاءة عالية بلغت 80% إذ تمكن العالم "يوكيو كانو" من معهد العلوم والتكنولوجيا في جامعة نارا من استنساخ ثمانية عجول متطابقة تماماً على الصعيد الوراثي بأستخدام هذه التقنية وفي عام 1998 اعلن أستنساخ البقرة ماركرينا في مركز البحوث الزراعية الفرنسي وعلى صعيد التداعيات الاخلاقية والقانونية فقد رحبت امرأة أمريكية مطلقة الدعوى ضد حصول زوجها السابق على حق رعاية أجنحتها السبعة المجمدة وحصلت على حكم قضائي بتدمير أجنحتها المجمدة في 30 من أيلول 1998 كما اثارَت قضية التحديد المسبوق لنوع الجنين العديد من الخلافات القانونية والاعتراضات الاخلاقية وقد اصدرت بعض الدول تشريعات وقوانين تحرم تحديد نوع الطفل كقانون (الأجنة) والخصوبة في الإنسان البريطاني الصادر عام 1990 والذي لا يسمح بأستخدام التقنيات الحديثة لمعالجة الخلايا المنوية بأشعة الليزر لأستبعاد تلك الحاملة للكروموسومات الذكورية أو الأنثوية وحسب الرغبة وتم تطوير تقنيات مماثلة في مركز الهندسة الوراثية والحمل الصناعي في فيرجينيا وفي هولندا اجريت عملية التلقيح الاصطناعي لأرملة من عينة محفوظة من السائل المنوي لزوجها المتوفي.

أما التقدم الأكثر إثارة للدهشة في مجال هندسة التكاثر فقد تم اعلانه في 8 من شباط 1999، حيث اعلن ولادة متوقعة لطفل من مرأتين في



تورينو/ إيطاليا وللطفل والدتان الاولى منحت النواة والثانية حشوة النواة او الساييتوبلازم إذ تم تعديل البويضة وراثياً بحيث أصبحت تضم نواة من مصدر وراثي آخر. وهي خطوة كبيرة وخطيرة نحو الاستنساخ البشري والتلاعب بالمجمع الوراثي البشري.

### الاستنساخ البايولوجي..... المفهوم والدلالات

احدث تقدم تقنيات الهندسة الوراثية والتحوير الجيني والاستنساخ البايولوجي انقطاعاً مفاجئاً في مسيرة التطور البشري وبعد عدة ملايين من سنوات التطور الطبيعي البطيء والراسخ امتلك الانسان القدرة على التحكم ببعض جوانب هذا التطور ولو جزئياً. وبولوج الانسان مجال الاستنساخ البايولوجي فانه سيتمكن من التأثير في عوامل وجوده وكيونته متحولاً نحو تلك الصور البائسة عن الانتاج الجماعي للبشر في مفاصل آلية وفي عمليات إنتاج واسعة النطاق لا يتحكم فيها الجنس كعامل أو أسلوب وحيد للتكاثر بل صيغاً من التوالد العذري تكون السيادة والغلبة فيه للخلايا الجسمية بدلاً عن الخلايا التكاثرية. وحيث أن لكل مفهوم دلالات مختلفة عند الأفراد الذين يمتلكون خلفيات ثقافية مختلفة فأن البعض قد لا يتفق على ان عواقب سيرورات التحوير الجيني والأستنساخ البايولوجي هو تطوراً حقيقياً بل هو على العكس عملية تطور قهقرية أو عكسية أن صح التعبير نظراً للدور الكبير الذي يلعبه التكاثر الجنسي في تكريس الصفات البشرية الأفضل وفي تسريع عملية التطور.

وبالعودة الى التباين في المفاهيم والدلالات، حيث يواجه كل من الاكاديمي المتخصص والقارئ العادي سيلاً من المصطلحات العلمية ذات الدلالات المختلفة فهناك مصطلحات:

Cloning; Clone; Embryo Twining; Copy; Clonal Reproducatin; Somatic Cell Nuclear Transfer; Reconstituted Embryos Transplantation; Nuclear Transfer.

وتنوع المصطلحات العربية ايضاً فهناك: متلازمة الموت الأني وأجنة المنصة والأنجاب النسخي والقرين او الطبيق والرحم المستأجر والامهات الحاضنات وغيرها الكثير مما يواجه القارئ يومياً. فالكلون Clone يعني النسيلة او السليلة وهي مجموعة من الخلايا أو الأفراد المتماثلة والمتطابقة وراثياً المنحدرة أو الناتجة من خلية واحدة أو فرد واحد والكلونة (Cloning) وتعني أحد أمرين الأول هو الاستئصال او (التنسيل) ويعني استئصال مورث او مجموعة من المورثات ومضاعفة القطعة المستتسلة الحاوية على المورث أو المورثات من خلال ربطها وتحميلها على نواقل الاستئصال (Cloning Vectors) وإجراء عملية التحول في مضيف جديد مغاير يتيح لها إمكانية التضاعف المستقل عن الموروث الأصلي لذلك المضيف أما المعنى الثاني فهو الاستنساخ او (الناسخ) وهو عملية انتاج افراد متماثلة وراثياً من خلية من خلايا أحد الابوين. كما هو الحال في أستنساخ الضفادع والقرود والخراف وربما البشر.

والاستنساخ في اللغة يعني كتب كتاب من كتاب حرفاً بحرف وفي كتاب الله الحكيم (إنا كنا نستنسخ ما كنتم تعملون) الجاثية (29) أي نأمر بنسخه وأثباته.

أما النسل فهو الخلق والنسل هو الولد والذرية والجمع هو انسال وفي كتاب الله الحكيم (فأذا هم من الأجداث الى ربهم ينسلون) يس (51)، أما التكاثر النسيلي (Clonal Reproduction) فهو عملية انتاج توائم او مجاميع من التوائم عن طريق التكاثر الجنسي وكلمة نسيلي (Clonal) مشتقة من (Clone) او نسيلة والتي بدورها تعود الى أصل الكلمة (Klon) ومعناها غصين اما النسخة (Copy) فتعني كل ما هو منسوخ من التتابع هما الأكثر دقة في الدلالة على المعنى. ويشير مصطلح توامة الجنين (Embryo twinning) الى شق او تصنيف الجنين الى نصفين ينمو كل منها الى جنين كامل يكون توأمًا للأخر اما الاجنة المعاد تشكيلها او بنائها (Reconstituted Embryos) فهي تلك الاجنة الناتجة من ارتباط او اندماج قسيمة ارومية من جنين ذو ثمان خلايا بالنصف المنزوع النواة من بيضة غير مخصبة.

في حين يشير مصطلح (Somatic Cell Nuclear Transfer) الى النقل النووي للخلايا الجسمية وهو مصطلح مرادف للاستنساخ ويعني نقل نواة الخلية الجسمية الى خلية البيضة منزوعة. وهو جزء من المصطلح الاكثر شمولية وهو النقل النووي (Nuclear Transfer)، اما مصطلح الزرع او الغرس النووي (Nuclear Transplantation) وهو عملية اخذ نواة من خلية متميزة من جنين بمرحلة متقدمة وزرعها في خلية مخصبة منزوعة النواة. اما متلازمة الموت الآني فيقصد بها ظاهرة موت التوأم حال او بعد فترة قصيرة من موت توامه. في حين يشير مصطلح (أجنة المنصة) الى الاجنة الناتجة عن التخصيب المخبري والتي تستخدم في التجارب العلمية رغم الاعتراضات الأخلاقية والقانونية.

أما مصطلح (الانجاب النسخي) وهو عملية تكوين نسخة مطابقة ومماثلة للأصل عن طريق أخذ نواة خلية جسمية تحتوي على المجموعة الكاملة من الصبغيات وزرعها في بويضة أثلقت نواتها. فإن هذا المصطلح يترادف مع مصطلح النقل النووي للخلايا الجسمية ومصطلح الاستنساخ (Cloning) أما الرحم المستاجر فيقصد به نقل البويضة الملحقة إلى رحم امرأة أخرى وهي غير الأم الحقيقية (المتبرعة بالبويضة) نظير مبلغ مادي طيلة فترة الحمل. يتضح من خضم هذه المصطلحات أن أفضل مصطلح لوصف عملية إنتاج الحمل (دولي) هو التكاثر اللاجنسي النسيلي أو التكاثر النسيلي.

## الأسرار التقنية للاستنساخ البيولوجي Biological Cloning والنقل النووي Nuclear Transfer

لم تكن ولادة الحمل (دولي) مفهوماً تقليدياً من مفاهيم هندسة التكاثر بل كانت نذيراً للتطور الهائل والتقدم السريع والمثمر لتقنيات الاستنساخ البيولوجي والتي تقتصر على النواحي الأكاديمية حسب بل أخذت نصيبها المهم من الجوانب التطبيقية في مجال التطوير الوراثي للكائنات الحية وإنتاج نسل أو نسخ على أسس كمية الحيوانات الاقتصادية ذات الصفات الانتاجية المرغوبة وفي تطوير كائنات حية محورة وراثياً لإنتاج البروتينات العلاجية بكميات كبيرة ونقاوة عالية. هذا التطور لم يكن وليد اكتشاف تقنية محددة أو ناتج عن أبحاث فكرة نظرية مجردة بل كان نتيجة تطوير مجموعة من التقنيات العائدة لعلوم ومجالات

علمية متعددة كالهندسة الوراثية وتحسين الحيوان والانسجة والزراعة النسيجية والفسلجة الحيوانية والاجنة وفسلجة التناسل والغدد الصماء والكيمياء الحيوية والطب البيطري وشكل تطور تقنيات الاستنساخ البايولوجي أو (التكاثر اللاجنسي النسيلي) بداية النهاية للعديد من المفاهيم السائدة وفتح الباب أمام الآفاق اللامتناهية التي يمكن ان يصل اليها العقل البشري كالأستنساخ البشري وهندسة الانسان وراثياً وبحوث الرحم الصناعي وغيرها من تقنيات التناسل المستقبلية والتي اطلق عليها مصطلح ثورة التكاثر (Reproduction Revolution).

يتحكم إرثنا الوراثي وموروثاتنا بالنواحي المختلفة لتصميم الجسم في جميع الاجنة الحيوانية وتؤكد هذه الحقيقة على وحدانية الخالق وفرادة هذا الخلق وتميزه، حيث نجد وبصورة مدهشة وعلى الاقل في بعض المنظومات الجزيئية التي تقولب اشكالنا اننا معشر البشر سادة البر والبحر اكثر تشابهاً مع أقاربنا وأسلافنا البعيدين من الديدان والحشرات!! وبدرجة كبيرة حقاً تفوق التصور وقد توصل الفيلسوف الالمانى الكبير (فردريك نيتشة) الى هذه الحقيقة حيث يقول في روايته هكذا تكلم زرادشت مخاطباً الانسان (لقد شققت طريقك من الدودة الى الانسان وكثيراً مما فيك مازال دودة).

وليس هذا حسب بل تتوالى الحقائق المدهشة الاخرى والمتعلقة بأساسيات عمل الخلية ومنها عملية الانقسام الخلوي المتتابع الذي لاعلاقة لها بنوع الخلية الحية او بموقعها في الكائن الحي، حيث بينت الدراسات أن جميع الخلايا الحية تتشابه في قدرتها على الانقسام المتتابع إذا ما توفرت لها بعض الظروف المناسبة في البيئة المحيطة بها إذ تمكن

العلماء من تحويل بعض الخلايا النباتية البالغة والتي توقفت عن الانقسام منذ زمن بعيد الى خلايا نامية دائمة الانقسام وأستنباتها من خلايا مفردة الى نبات كامل من نفس النوع. وبينت تجارب اخرى أجريت على شرائح رقيقة من جذور نبات الجزر (وهي خلايا فاقدة للقدرة على الانقسام او النمو في الظروف الاعتيادية) تم تتميتها في اوساط غذائية مختلفة. أن وسط حليب جوز الهند الذي ينمو فيه جنين نبات جوز الهند كان الوسط الأفضل لتنمية خلايا الجزر، حيث أدى الى تضاعف شرائح الجزر بحدود 80 مرة خلال 20 يوماً مما يعني ان هذا الوسط قد اطلق عملية محددة خاصة بالانقسام كانت ساكنة او هامدة في الظروف الاعتيادية وان نمو الخلايا الاعتيادية الى نبات كامل يشير الى حقيقتين على قدر كبير من الاهمية، الأولى (أن كل خلية في الكائن الحي مهما كان موقعها تحتوي على جميع المقومات اللازمة لتكوين الكائن الحي الكامل) أما الحقيقة الثانية فهي (أن الخلية ولسبب من الأسباب لا يسمح لها باستخدام كل المعلومات الوراثية المخزونة فيها إنما يسمح لها فقط باستعمال عدد محدود من هذه المعلومات وبما يتفق مع الوظيفة الموكلة إليها وحسب تخصصها) وفي الحقيقة فان اختلافاً واضحاً بين الخلية الجسمية الاعتيادية وبين البيضة المخصبة يتمثل بطبيعة الوسط المحيط بكل منهما والذي يمكن ان يكون هو العامل المحدد لطبيعة تكاثر كل منهما والسيطرة الجينية على تغيير صفاتها فخلية الجنين يحيط بها وسط خاص يعرف بالأندوسبرم في النبات، وتحليل وسط حليب جوز الهند تبين انه يحتوي على مركبات كيميائية محفزة للانقسام المتتابع كثنائي فنيل يوريا وحامض الاندول أستيك.

أما في الأحياء المعقدة كاللبنان فإن الهرمونات تعمل كمواد حاثّة (Inducers) او محفزة لفعالية الجينات، ومن الامثلة على ذلك أنزيم التايروسين - اي - كيتوكلوتاريت ترانس اميناز Tyrosie - A- Ketogluterate transaminase والذي يزداد تركيزه بسرعة في الجنين في الساعات القليلة قبل الولادة وتبين ان له علاقة كبيرة بالكورتيزون الذي تفرزه الغدة الكظرية. ومن التجارب التي اجريت لدراسة تأثير السايوتوبلازم على فعاليات النواة وهي ما تعرف بالخلايا الهجينة (Hybird cell) وهي خلايا من نوع معين يضاف إليها نواة خلية من نوع آخر كإضافة نواة خلية بشرية الى خلية من نسيج فاري، حيث لوحظ استجابة النواة الغريبة لمحفزات السايوتوبلازم فتكبر النواة وتكون أنواع جديدة من الرنا المرسال (m-RNA). وامكن التوصل الى ذات النتائج عندما نقلت انوية خلايا متمايزة ومتخصصة الى خلايا غير متمايزة ازيلت مسبقاً فكانت استجابة الانوية المنقولة لمحيطها الجديد ايجابية ومتفاعلة وتمكنت من السيطرة على السيورورات الخلوية المختلفة وتكوين رنا مرسال وبروتينات جديدة، وادت هذه التجارب الرائدة الى الاستنتاج (بعدم خصوصية محفزات السايوتوبلازم لنواة معينة وقدرتها على تحفيز ذات الجينات لأية نواة غريبة منقولة الى خلاياها).

ولتوضيح الأسس الجينية للتمايز الخلوي اجريت تجارب مختلفة فوجد أن أتلاف خلية واحدة من احدى خليتي البويضة المنقسمة وبقاء الخلية الاخرى سليمة فإن الخلية الثانية تكون جنيناً كاملاً، ثم اكتشف ان كل خلية من جنين ذو أربع خلايا تمتلك القدرة على تكوين كائن كامل. وتثير تجربة العالم الالمانى (سبيمان) الدهشة للمدى الواسع من المرونة الجينية

التي تمتلكها الكائنات الحية، فقد وضع هذا العالم خيطاً حول البويضة المخصبة ونصفها الى نصفين بدون انفصالهما عن بعضهما وأحتوى أحد الانصاف على النواة والآخر على الساييتوبلازم حصراً.

وفي الحقيقة فإن النصف الحاوي على النواة يكون فعالاً وتستمر النواة بالانقسام مكونة مجموعة من الخلايا وحالما تتمكن احد الانوية من العبور الى النصف الثاني (الحاوي على الساييتوبلازم فقط) عمل هذا العمل على إتمام الانفصال الكامل للانصاف الخلوية، حيث وجد ان الجزء المفصول الذي استلم النواة الجديدة يمكن ان يكون كائناً كاملاً. وبذلك تم التوصل الى حقيقة علمية في غاية الاهمية وهي (أن نواة واحدة بعد عدة انقسامات يمكنها ان توجه عملية تكوين كائن حي كامل).

ويلعب الرنا المرسال دوراً اساساً في مراحل التكوين الجنيني المبكر، إذ تنشط عملية تكوين الرنا المرسال في مرحلة نمو البيضة (والتي تكون فيها بعض جينات النواة فعالة خلال ذلك) وتخزن هذه الجزيئات في الساييتوبلازم لفترة من الزمن قبل إستعمالها لتكوين البروتينات بعد عملية الاخصاب والأنفلاق ويشكل هذا الخزن الطويل نسبياً لجزيئات الرنا المرسال مفارقة مدهشة مع ما هو معروف عن هذه الجزيئات التي يكون عمرها قصيراً عادة منعا لحدوث الترجمة المستمرة لهذه الجزيئات وهذا له علاقة بمعدل تعبير الجين المسؤول عن التشفير لبروتين محدد، ولكن جزيئات الرنا المرسال في ساييتوبلازم خلية البيضة هو حالة استثنائية من حيث بقائيتها وطول عمره فهذه الجزيئات محمية من تأثيرات الانزيمات المحللة، إذ وجد انها محاطة ببروتين خاص يحميها من التأثيرات



الآخري، وما ان تنمو هذه البيضة المخصبة فأن المرسال الخاص بالانقسام وتخليق هياكل خلوية جديدة يصبح فعالاً. ولغرض دراسة المعلومات الوراثية المخزونة في السايبتوبلازم عمل العلماء على إزالة انوية بويضات البرمائيات وبعد ذلك تم وخز البويضات بالابر لتحفيزها على الانقسام بدون انوية، وهذا ما تم فعلاً أخضعت البويضات لعدد من الانقسامات ثم ماتت الخلايا بعد ذلك ويرجح ان يكون سبب ذلك هو نتيجة لنفاذ جزيئات الرنا المرسال المختلفة سابقاً عند وجود النواة وعدم تجدها في غياب النواة.

تتنامى جميع الحيوانات من خلية بيضة مخصبة واحدة، تمر في دورات عديدة من الانقسام لتعطي غالباً، ملايين الخلايا الجينية (Embryonic Cells) ومن ثم تنتظم هذه الخلايا في كائن كامل، تتكامل في العظام والعضلات والجلد والدماغ في حدة متناسقة تشكل انجازاً بارعاً وبالغ الدقة لظاهرة التنظيم الذاتي والعمليات الاساسية لهذا التنظيم والتنامي والتمايز يعود الى مجموعة من المورثات (الجينات) تعرف باسم جينات الخانة المثلية (Homeobox Genes) والتي تقسم الجنين المبكر الى حقول من الخلايا المؤهلة لكي تصبح أنسجة واعضاء محددة وتدعى هذه الجينات (HOM) في اللافقرات و (HOX) في الفقاريات والتي تحكم النواحي المتشابهة في تصميم الجسم لدى جميع الأجنة الحيوانية مما يتيح للعلماء أمكانية هندسة واعادة تصميم المعماريات الجزيئية (Molecular Architectures) حيث تمكنوا باستخدام بعض جينات (HOX) البشرية والفأرية من توجيه عملية نمو ذبابة الفاكهة (*Drosophila melanagaster*) وللخلايا أسرارها، حيث

لخلايا الأسفنج كلمة سر يحملها كل نوع من خلاياه. إذ سرعان ما تتجمع الخلايا التي يتم تفريقها وتتحد في تجمعات خلوية و تبدأ في عمليات فرز وتنظيم وتبادل المواقع الجديدة ويثير حيوان الهايدرا الاعجاب فعندما يتم قلب الحيوان رأساً على عقب وجعل الطبقة الداخلية الهاضمة الى الخارج والطبقة الخارجية الى الداخل فأن الحيوان يعمل على تفكيك الروابط التي تربط بين خلاياه وبذلك تهاجر هذه الخلايا ليعود الحيوان الى وضعه السابق.

إن المثال الواضح لقدرة الخلايا العجيبة على الهجرة والتعرف على اترابها من الخلايا المتماثلة تتضح من التجارب التي اجراها العلماء على عرف العصب في جنين السلمندر (الذي يشكل الجهاز العصبي للحيوان) إذ قاموا بتفصيل خلاياه وذلك باخذ قطعة من نسيجين مختلفين من القرص الجنيني وفصصت الخلايا ثم خلطت معاً وبدأت تلك الخلايا بالتجمع والتآلف والتماسك ثم تبدأ كل من خلايا البشرة والخلايا العصبية بالتعرف على نظرائهما فتصبح خلايا البشرة الى الخارج والخلايا العصبية الى الداخل ثم تحدث بينهما فجوة وبذلك يؤكد كل نسيج أستقلاله في طبق الاختبار وبذات الصورة التي تتم في الكائن الحي.

وتثير قدرة بعض الاحياء على تغيير اجناسها الدهشة والاهتمام وورد في الاساطير انه تم وضع احد الديكة على الخازوق وحرقه في القرن الخامس عشر في مدينة بازل السويسرية لمجرد قيامه بوضع البيض كالدجاج والحيوانات القادرة على تغيير جنسها معروفة منذ زمن بعيد فبطلينوس البحر يستطيع تغيير جنسه فأذا ما إزداد عدد الذكور وقل عدد الاناث تحول الى انثى والعكس صحيح حين تفقد مجموعة الاسماك

المسماة (Reef fish) الذكر الوحيد الموجود بينها تقوم اكبرها حجماً بالتحول الى ذكر وتبدأ خلال عشرة ايام بانتاج الحيامن اللازمة للاخصاب.ويمكن للعلماء أحداث تحولات جنسية مثيرة في بعض الأحيان عن طريق الحقن الهرموني، وتحدث الولادات العذرية في الطبيعة والتي يتم معظمها دون تدخل الانسان وهذه الولادات العذرية شديدة الشبه بالاستتساخ البايولوجي وتنتج كائنات حية لا يتطلب نشوؤها سوى أحد الأبوين ويمتلك حيوان المدرع (الأرماذيلو) ظاهرة غريبة ولطالما اثار اهتمام العلماء لان عدد مواليده دائماً اربعة وكلها من بيضة واحدة فعند تزواج أنثى المدرع تتخصب بويضة واحدة فقط، ثم تنمو الى جنينين ينقسم في طور مبكر جداً من التكوين الى اثنين، وهذه بدورها تنقسم مرة اخرى لتعطي أربع اجنة تحتوي على نفس المورثات والصبغيات وبصورة أربعة توائم أو قرائن أنتجت بالأنشطار الجنيني للخلية المخصبة.

أن البداية الحقيقية لتجارب التكاثر اللاجنسي النسيلي او الاستتساخ (Cloning) تعود الى عام 1952 حيث تمكن العالمان روبرت بريكز (Robert Briggs) وتوماس كينك (Thomas King) من إجراء أول عملية استتساخ لضفادع من خلايا لفرخ الضفدع أو الشرغوف (Tadpole) وفي عام 1962 نجح العالم جون كوردون ( John Gurdon) من استتساخ ضفادع من خلايا شرغوف اكبر حجماً، حيث حصل على بيضة غير مخصبة من ضفدعة أفريقية وحطم نواتها بالاشعة فوق البنفسجية (ويمكن ازالة أو تحطيم النواة بوسائل اخرى تشمل استخدام مادة الكولجيسين او أزلتها بجراحة مجهرية دقيقة) ثم أستبدل بعد ذلك نواة البيضة الاحادية بنواة ثنائية من خلايا امعاء فرخ الضفدعة وبدأ

البيض الذي يحتوي على المجموعة الكروموسومية الثنائية المكتسبة في الانقسام كما لو كان قد اخصب ومر بالاطوار الجنينية إلى أن وصلت في بعض الاحيان الى ضفادع بالغة. وقد استقبلت هذه الخلايا كل مادتها الوراثية من (واهب النواة) وهي خلايا أمعاء شرغوف الضفدعة وذلك بدلاً من انتاج ضفادع تحتوي على المادة الوراثية لكلا الابوين اي أن الباحث كوردين حصل على توائم لشرغوف الضفدع الواهب، والذي ظهر للوجود قبل ذلك بـ ١٠ أشهر. وبذلك تم اثبات ان المادة الوراثية التي تتضمنها نواة متخصصة عالية التشكل استطاعت أن توجه النمو حتى وصل الشرغوف الى ضفدعة كاملة. كذلك اوضحت هذه النتائج ان الضفدع الواهب للمادة الوراثية يمكن أن يكون الاب الوراثي لعدة الألف من النسل المتماثل وراثياً. أجريت تجارب أخرى على خلايا متخصصة عالية التشكل والتمايز للضفدعة ووجد ان مادتها الوراثية او نوياتها يمكن ان توجه النمو لتوائم اخرى من الضفادع إذا ما زرعت في مبيض مناسب منزوع الانوية. وهذه الخطوة ضرورية للحصول على توائم متماثلة تماماً وبينت النتائج ان معدل النجاح للتجارب المجراة على الضفادع كان منخفضاً جداً ويشير الى صعوبة تطبيقه على بيوض الانسان في ذلك الوقت.

لا يمكن لأي نسيج حيواني منزوع ان ينمو ويساهم في تكوين كائنات جديدة بالطريقة التي يمكن بها لفرع من شجرة تفاح مثلاً ان ينمو ويكون شجرة جديدة، البويضة المخصبة فقط في الحيوان هي القادرة على النمو وتكوين الحيوان الكامل. ومنذ سنوات عديدة امكن للعالم بوفيري (Boveri) أن يفصل نواة إحدى بويضات قنفذ البحر (Sea Urchin) وتنميتها تبعاً للجينات المولجة في داخلها من نواة اخرى والطريقة الوحيدة

التي نجح فيها هذا العالم بأيلاج النواة الجديدة هي استغلاله للخواص الطبيعية المخصصة للحيوان المنوي. وتمكن العلماء منذ عدة سنوات من انتاج فئران لها اربعة اباء (رباعية الوالدين) وذلك بأخذ الأجنة في دور الثماني خلايا من أبوين من فأرين مختلفين حاملين وتربية تلك الاجنة في بيئة صناعية فأذا ما دفعت احدى تلك البويضات للتماس ببويضة مخصصة اخرى مجاورة لها في البيئة الصناعية فأنها تلتحم معها في جنين واحد. وبعد مرور فترة زمنية على النمو يغرس هذا الجنين المتحد في رحم ام حاضنة حيث ينمو نمواً طبيعياً بعد ذلك، وتتشا بعض خلايا كل عضو في هذا الجنين المبرقش (الموزائيكي) (Mosaic) من زوج من الاباء وبعضها الاخر من الزوج الاخر من الآباء ويعرف هذا الفأر أيضاً بالفأر رباعي الوالدين.

وفي عام 1979 تمكن العالمان (كارل النمسي) ( Carl Illmensee ) و(بيتر هوب) (Peter Hoppe) من استخدام تقنية زرع النواة في إنتاج ثلاثة فئران وقد نما كل من هذه الفئران الثلاثة تحت تحكم نواة من تبرع مختلف ونجح العالمان في محاولات لاحقة من انتاج عدة فئران من متبرع واحد، وبذلك حصلوا على نساءل حقيقية. ولم يكن حصولهما على هذه النتائج سهلاً وقد أصاب الفشل تجاربهما لـ 363 مرة قبل أن يحالفهم النجاح.

تعد عملية نقل وزرع الانوية وعملية النمو في الثدييات من العمليات المعقدة والتي تتطلب دقة كبيرة مقارنة بالبرمائيات، حيث ان النمو يحدث في جسم الام وليس في مزارع نسيجية مختبرية، كما تتطلب عملية ازالة الانوية واستبدالها بانوية ثنائية المجموعة الكروموسومية من الخلايا

الجسمية مهارة كبيرة ودقة متناهية واجهزة متقدمة، والحصول على بويضات سليمة غير متضررة والحفاظ عليها مخبرياً وعلى تطور تقنيات النقل الجيني الذي مكن الانسان من التدخل بشكل اكبر في العملية التكاثرية وتطويعها لمصلحته في زيادة الانتاج او تحسين النوع.

## التطورات الحديثة في هندسة التحوير الجيني الوقائع والانجازات

حقق الجمع بين تقنيات الاستساخ البيولوجي وتقنيات التحوير الوراثي انجازات واعدة على صعيد الحصول على كميات غير محدودة من البروتينات البشرية العلاجية النادرة بنقاوة عالية وكلفة معقولة وفي بدء حقبة جديدة من عصر التقنيات الاحيائية المتقدمة التي تعتمد على النباتات والحيوانات عبر الوراثة Transgenic لانتاج هذه البروتينات العلاجية بدلاً من المخمرات الحيوية التقليدية باوعيتها الفولاذية الضخمة ومعدات التحكم المعقدة والأوساط الزراعية التخمرية المكلفة مع ضرورة التعامل الحذر مع اللقاحات الحيوية ومشاكل التلوث وتردي الانتاجية وعمليات التنقية. لقد وفرت التقنيات الاحيائية بديلاً اكثر سهولة واماناً وأقل كلفة، هذا وتشمل التطبيقات العملية لهندسة التحوير الجيني العديد من المجالات ومنها:

- 1- دراسة التطور الجيني.
- 2- دراسة التعبير النوعي للمورثات المستنسله في الانسجة.
- 3- انتاج حيوانات عبر وراثية نموذجية لدراسة الامراض السرطانية.
- 4- انتاج نماذج حيوانية عبر وراثية بامراض وراثية سائدة.

- 5- العلاج الجيني للحيوانات النادرة ذات الامراض الوراثية المتتحية.
- 6- انتاج البروتينات العلاجية.
- 7- الحد من مشاكل الخصوبة في الحيوانات الاقتصادية.
- 8- انتاج حيوانات خيمرية (chimeras) بالحقن المجهري DNA الحيوانات الاقتصادية ذات الصفات المتفوقة والمرغوبة في اجنة في مراحلها المبكرة من النمو والتطور وأنتاج حيوانات خيمرية رباعية الأنماط الفردانية للمجاميع الكروموسومية والتي تمتلك بقائية افضل في البيئات المتطرفة.
- 9- الانتاج الكمي لحيوانات ذات انتاجية عالية وصفات انتخابية متفوقة وذلك باستتساخ الخلايا الجسمية وأستخدام الاجنة المنصفة (بضع خلايا كلية القدرة Omnipotent) التي يمكن حفظها في النتروجين السائل لعدة سنوات ونقل القسم الاخر الى اجنة تغرس بدورها في أرحام امهات مرضعات مستلمات للأجنة المحورة وراثياً.
- 10- دراسة طبيعة توريث الصفات القيمة وتوفير المعلومات الضرورية اللازمة لنقل المورثات المسؤولة عن التشفير لهذه الصفات.

ومع تطور تقنيات الخلايا الجذعية الجنينية ( cell Embryonic stem) التي تسمح باجراء التحوير والتطويع الجيني في المزارع الخلوية باستخدام استراتيجيات منتخبة ملائمة تسمح بالاندماج والتكامل الموجه (Directed Integration) للمورث عبر الوراثي (الجين العابر) Transgene مع تعاقبات نوعية من الصبغي من خلال التاشيب متمائل

الاصـل Homologous Recombination، تمكن العلماء من إدخال تغييرات دقيقة تتضمن الاستبدال او التثبيط بالغرس للمورثات داخلية المنشأ وحالما يتم التحقق من حدوث التغيير الوراثي فأن الخلايا الجذعية الجنينية المناسبة يتم حقنها مجهرياً في الكيسة الاربمية والتي يمكن ان تساهم في خلال مدة الحمل اللاحقة بعملية تطور الاجنة.

استخدمت تقنية الحقن المجهري Microinjection في انتاج الفئران عبر الوراثة لاول مرة عام 1980، ومنذ ذلك الحين فأن الآف من الفئران عبر الوراثة المحورة وراثياً تم انتاجها واستخدامها في بحوث علم احياء اللبائن والسرطان والهندسة الوراثية. وتقنية الحقن المجهري من الاساليب المهمة في علاج قطعة نقية من الدنا الغريبة الممثلة للمورث المطلوب في داخل نواة الخلية، حيث يتمركز موروث (جينوم) الخلية على أمل أن تتكامل القطعة المحقونة مع هذا الموروث وتوفر هذه التقنية امكانية حقن الدنا الجديد في الاجنة بعد الاخصاب بمدة قصيرة جداً وباستخدام ابرة مجهرية خاصة لا يزيد قطرها الخارجي عن 2 مايكرومتر وغالباً ما يتم حقن 2 بيكوليتـر (التر =  $10^{12}$  بيكوليتـر) من المحلول الحاوي على الدنا الغريبة في النواة الاولية ومن دون ان تحدث الضرر للجنين وعادة ما تصنع هذه الأبر المجهرية من شعيرات زجاجية وباستخدام التسخين والشد المسيطر عليهما يمكن علاج الابرة الدقيقة داخل الجنين ومتابعة عملية الحقن بجهاز المطواع المجهري Micromanipulator وهو مجهر ضوئي مزود بتقنية التحكم والتطويع المجهري، حيث يمكن رؤية الجنين ومحتوياته الداخلية بوضوح وتستخدم الماصة الداعمة لتثبيت وشفط الخلية الجنينية ومنع حركتها وتقييدها لمنع حصول الضرر الناجم



عن إيلاج ابرة الحقن المجهرية، وتشمل الخطوات المتخذة لأنتاج فئران وتتم عبر وراثية هندسة الدنا الغريبة وراثياً من خلال غرس المورث المطلوب تحت سيطرة الحفاز (promoter) والمورث المنظم وغرس القطعة المدمجة في ناقل استنسال (cloning vector) كالبلازميد ومضاعفة وتضخيم الدنا الغريب داخل البكتريا يتم بعدها استخلاص المورثات المضخمة في النواقل وهضمها باحد أنزيمات التقيد ذات الخصوصية النوعية وتفتيتها ومن ثم تخفيف النماذج الى الدرجة المناسبة لاجراء عملية الحقن المجهري، ولغرض الحصول على اجنة التطويح الوراثي تعامل الاناث العذارى بالهرمونات لغرض تنظيم تواقيت synchronizaton دورتها التكاثرية ولزيادة عدد البويضات المطروحة بحيث تتحول هذه الاناث الى اناث فائقة التبويض superovulation تحتوي على 10 - 20 بويضة وبعدد كلي 20 - 40 جنين لكل انثى. وبعد الاخصاب بحدود 8 - 12 ساعة تصبح الانوية الاولية ظاهرة للعيان وذات تراكيب كروية متميزة يمكن تمييزها والتعرف عليها بسهولة باستخدام المجهر الضوئي وتحت قوة تكبير تبلغ (100 - 200) وغالباً ما تستخدم النواة الاولية الذكرية (كالمشتقة من الحيمن) لاغراض الحقن المجهري وذلك لكبر حجمها قياساً الى النواة الاولية الثانوية (المشتقة من البيضة) وهذا يعود لكون نضوج الانوية في الحيامن يحدث قبل نضوج الساييتوبلازم. في حين يحدث نضوج النواة في البيضة بصور مترادفة ومتوافقة مع نضوج الساييتوبلازم وعادة ما يتم حقن ما بين 50 - 500 نسخة من شدف الدنا المهندس وراثياً في النواة الذكرية الاولية حيث يستدل على نجاح عملية الحقن بانتفاخ النواة الاولية المحقونة وبعد

اندماج النواتين الاوليتين يتكون الزايكوت الحاوي على العدد الكامل من الكروموسومات الذي يبدأ بالانقسام لتكوين الجنين، ولا يمكن لجميع الأجنة البيوض المخصبة) أن تنجو من الضرر الميكانيكي نتيجة لغرس ابر الحقن المجهري فيها ولكن نسبة جيدة تبلغ بحدود 60 - 80% منها يمكنها البقاء بصورة سليمة. ينمو الجنين في المختبر الى أن يصل الى مرحلة التويته (الموريولا) ويعاد زرع الاجنة المحورة وراثياً بأستخدام الجراحة المجهرية في قناة البيض لاناث الفئران المستلمة ذات الحمل الزائف التي يتم تهيأتها هرمونياً وبلوغها الحالة الهرمونية الملائمة للحمل وتقبل الأجنة المنقولة من خلال اجراء التزاوج بينها وبين ذكور عقيمة مقطوعة القناة الدافقة للحيامن vasectomized وتسمى الاناث المستلمات للاجنة المحورة بالامهات المرضعات Foster Mothers ويمكن للاجنة المحقونة بعد اتمام عملية الزرع أن تحقق نمواً جنينياً طبيعياً ولحين الولادة وفي معظم الحالات يتم ترك الفئران الصغار المولدة حديثاً مع امهاتها المرضعات حتى يصبح عمرها ثلاثة اسابيع وهو العمر اللازم لفطم هذه الصغار.

إن الدنا المحقون إذا ما تكامل مع الموروث بنبات فانه يتضاعف مع بقية الدنا الكروموسومي في كل دورة انقسام خلوي وبالتالي يتوزع هذا الدنا وينتشر الى الخلايا المنوية اثناء النمو الجنيني وعلى العكس من ذلك إذا لم يتكامل هذا الدنا مع الموروث فإنه سرعان ما يتخفف Diluted بسرعة اثناء التطور الجنيني ويفقد داخل خلايا الفئران الحديثة الولادة ولغرض التحري والكشف عن الفئران وذلك بأزالة قطعة صغيرة من ذيول الفئران الوليدة بعمر 3 - 4 اسابيع واستخلاص دنا الموروث من خلايا الذيل

وتضخيم قطع الدنا الغريب المحقونة والمتكاملة مع الموروث باستخدام تقنية التفاعل السلسلي لأنزيم بلمرة الدنا PCR او التحري عن الدنا المحقون مجهرياً باستخدام طرق التهجين التقليدية كتهجين وصمة سودرن Southern blot.

وبينت التجارب وبصورة مثيرة للدهشة فان (15-30%) وفي مصادر اخرى (3-40) من الفئران الحديثة الولادة تحتوي عادة على الدنا الغريب متكاملأ ضمن موروثاتها مما يدل على اندماج وتكامل الدنا الغريبة في أحد الكروموسومات (تحتوي خلايا الفأر على العدد الثنائي العادي للكروموسومات والبالغ 40 كروموسوماً) اثناء المراحل المبكرة من تطور الاجنة. كذلك اظهرت التجارب وجود الدنا الغريبة المحقونة في جميع خلايا الفئران عبر الوراثة مما يثبت انتقالها خلال الخط الجرثومي، ويبدو ان الدنا المحقون يتكامل عشوائياً في المورث. وفي معظم الفئران عبر الوراثة فأن هذا الدنا يتكامل في موضع واحد فقط على المورث ولكن بنسخ متعددة تتراوح بين (10-1000 نسخة) والتي غالباً ما ترتبط في ترتيب مترادف في موقع الاندغام المفرد مع وجود اختلاف في عدد النسخ المندمجة في الكروموسوم بين فار واخر. واطهرت التجارب ايضاً ان السلالات الناتجة عن تزواج الفئران عبر الوراثة قد توارثت الدنا الغريبة حسب القوانين المنديلية وأن تعبير المورثات المحقونة لا يكون متماثلاً في جميع الافراد الناتجة، حيث اختلف مستوى تعبير هذه المورثات بين فرد وآخر.

## الفأر العملاق Giant Mouse

في العام 1982 أعلنت الصحف عن ولادة الفأر الجبار "مايتي ماوس" وأثار هذا الخبر ضجة كبيرة وتداعيات في الأوساط العلمية والاجتماعية، وكان الفأر العملاق نتوياً لجهود ومحاولات العلماء لنقل صفة من أحد أنواع اللبائن إلى نوع آخر وتحقق ذلك في عام 1982م إذ استخدم ريتشارد بالمتير "Richard Palmite" ورالف برنسيتر "Ralph Brinster" وزملاؤهما تقنيات الهندسة الوراثية في إنتاج الفأر العملاق، إذ قاموا بربط شذفة من الدنا المشفر لهرمون النمو البشري وهرمون النمو للجري كل على حدة إلى تعاقب "تتالي" المحضض أو الحفاز لموروث الميتالوثايونين "MT" Metallothionine-1 والذي يشفر لبروتين صغير ينتج بوفرة في أنسجة الكبد والكلية، وبعبارة أخرى فقد صنعوا مورثاً خميرياً "كمير" "Chimeric" جديداً عرف بمورث "MT-GH" وتم ربط شذفة الدنا المدمجة لهذا الموروث مع ناقل الاستئصال "Cloning vector البلازميدي Pbr 322".

ويعبر مورث هرمون النمو الداخلي المنشأ "Endogenous" في الحالة الاعتيادية في النخامي "Pituitary" ويفرز بعد ذلك إلى مجرى الدم ليقوم بأداء وظيفته في تنظيم النمو بعد الولادة "Postnatal growth"، في حين يعتبر مورث الميتالوثايونين عن نفسه تفاضلياً في خلايا الكبد والكلية، حيث يعمل بروتين الـ MT على حماية الخلية من المستويات السمية للمعادن الثقيلة وتم تصميم المورث الخميري (MT - GH) بحيث يمكن حفاز المورث "MT" كل من الدنا المرسل "m - RNA" لهرمون النمو والبروتين من التخليق من قبل خلايا الكبد وتم حقن المورث المدمج في 170 بيضة من بيوض الفأر المخصبة حديثاً

وزرعت الأجنة الناتجة في أرحام الأمهات المرضعات (6 من الإناث الفئران المهيأة هرمونياً) وبعد ثلاثة أسابيع وهي فترة الحمل الطبيعية ولد 21 فأراً صغيراً ولوحظ وجود المورث الغريب في سبعة فئران منها واتضح بعد أيام إن بعضاً من هذه الفئران قد بدأ ينمو بقدر مرتين أو ثلاثة مرات أكبر من مثيلاتها الأخريات - وأظهرت ست من الفئران السبعة التي احتوت المورثات المولجة نمواً يتراوح بين (20 - 80%) أكثر من البقية، أما في الفأر السابع فإن المورث الخميري سبت ولم يعبر عن نفسه. ولوحظ احتواء الفئران العملاقة على عدد كبير من نسخ المورث الغريب (20 - 40 نسخة لكل خلية)، وكانت أمصالها تحتوي على تراكيز عالية جداً من هرمون النمو قد تصل إلى (100 - 800 مرة) أكثر من التركيز الطبيعي للهرمون. وبما أن حفاز المورث "MT" غير خاضع إلى ذات آلية التنظيم بالعوامل التي تسيطر على إنتاج مستويات هرمون النمو الاعتيادية في حفازات المورثات الداخلية المنشأ فإن فرطاً في الإنتاج "Overproduction" سيحدث في هذه الفئران.

إن لإنتاج الفئران عبر الوراثة أهمية في الدراسات الجزيئية للسرطان والكشف عن الطفرات وكنماذج حيوانية "Animal Models" لأمراض الدم المختلفة ومنها فقر الدم المنجلي وتتيح إمكانية فهم النواحي الفسلجية المرضية وتتيح إمكانية تقييم نجاحة وفاعلية العلاج الجيني وإن هذا المجال يتطور بسرعة كبيرة في الوقت الحاضر إذ يتم الإعلان عن الحصول على أكثر من خمسة خطوط خلوية مختلفة من الفئران عبر الوراثة كل اسبوع.

إن التقدم الواضح في إنتاج الحيوانات عبر الوراثة قد تحقق نتيجة وفرة المعلومات عن السيطرة الهرمونية على التكاثر في الحيوانات اللبونة وعلى تطور تقنيات حصاد وتطويع وإعادة غرس الأجنة المبكرة وعلى تطوير تقنيات التخصيب المجهري خارج الخلايا لإنتاج حيوانات محورة وراثياً تعود إلى مختلف الأنواع مثل الخراف والأبقار والماعز والدجاج والأسماك والفئران والجرذان والأرانب والخنازير ويعد بناء شفافة الدنا المستنسل والمرتبطة بحفاز مورث آخر في بيئة جزيئية موحدة الخطوة الأولى لإنتاج الحيوانات عبر الوراثة أما الخطوة الثانية الحاسمة فهي حساب تكرار الاندماج أو التكامل والذي يمثل عدد الأجنة أو المواليد التي تكتسب المورث العابر المحقون مقسوماً على العدد الكلي للحيوانات الناتجة من البيوض المحقونة، ويتباين هذا التكرار باختلاف نوع الحيوان حيث بلغ هذا التكرار 1.2% للخراف و 1% للخنازير وفي الماعز 7% والأبقار 9.5% وبلغت في الأرانب بحدود 12.8% أما الفئران فقد سجلت أعلى تكرار للتكامل حيث بلغت 27%. ويشكل التكرار الواطئ للتكامل في حيوانات المزرعة احد العقبات الرئيسية التي يحاول علماء الهندسة الوراثية تجاوزها بالتأثير على العوامل المتعددة المؤثرة على هذا التكامل ومنها تركيز الدنا المحقون وتركيب مكونات الدارن وعمر خلية البيضة وحيويتها ويشكل مستوى التعبير الواطئ Low Expression Level عقبة أمام المختصين بهندسة التحوير الوراثي حيث وجد إن هناك تغييراً واسعاً في مستوى التعبير الوراثي للمورثات العابرة في الأنواع الحيوانية المختلفة الذي يعتمد على نمط الحفاز وعلى موقع الاندغام الكروموسومي والخلفية الوراثية للمضيف وأخيراً على وجود أو غياب عوامل الاستنساخ

النوعية. وتشكل التأثيرات الجانبية المؤذية أحد المشاكل التي يجب مراعاتها بدقة في تجارب التحوير الجيني كاحتمالية نقل الحيوانات عبر الوراثة لعوامل ممرضة وأمراض محتملة والإنتاج الجانبي للبروتينات العلاجية في أنسجة غير مستهدفة وأخيراً تلعب تعديلات ما بعد الترجمة Post Traslation Modification دوراً مهماً في تكوين البروتينات الناضجة من خلال إضافة مجاميع كيميائية مختلفة مما قد يتطلب إدخال مورثات إضافية للتغلب على محدودية الأنسجة الحيوانية للقيام بتعديلات ما بعد الترجمة.

وعلى الرغم من أن الأبقار تشكل النوع الأمثل من حيوانات الماشية التي يمكن تطويعها وتحويلها وراثياً نظراً لقدرة الأبقار الحلوبة ذات الانتاجية العالية من الحليب على إنتاج 10 آلاف لتر من الحليب/ السنة، وهي كمية ضخمة يمكن من خلالها الحصول على كميات هائلة من البروتينات العلاجية متغايرة الاصل او المنشأ Heterologous Protein وعلى الرغم من هذه الميزة المهمة فان هندسة التحوير الجيني للأبقار تواجه العديد من العقبات ومنها صعوبة التعامل مع الأبقار والجهد الكبير الذي يتطلبه التطويع الوراثي للأبقار المستلمات مدة الحمل الطويلة نسبياً 9 اشهر والمدة الطويلة بين حمل واخر والتي تتراوح بين سنة وسنتين واخيراً حملها لجنين واحد فقط لكل ولادة.

إن التحوير الوراثي للأبقار عبر الوراثة Transgenic cow التي لها القدرة على إنتاج بروتينات علاجية تحقق لأول مرة عام 1991 حين تمكن الباحث كيمبنفورت kimpenfort من انتاج بقرة عبر وراثية تحمل مورث اللاكتوفيرين، ثم تمكنت شركة بي-بي أل ثيرابيوتكس من إنتاج

البقرة (روزي) المحورة لانتاج بروتين الالفا- لاكتالبومين الذي يحتوي جميع الاحماض الامينية الضرورية للاطفال الرضع الذين يعانون مشاكل النمو الطبيعي.

ونتيجة البحوث الحالية نحو انتاج ابقار عبر وراثية حاوية على المورث العابر المسؤول عن نمو العضلات بما يمهّد السبيل الى انتاج ماشية سوبر (ماشية عملاقة ذات انتاج مضاعف من اللحم) حيث اعلن الباحثان (رافي ومزيدولاكمبادور) من مختبر الاحياء الجزيئي في مركز أبحاث (رواكورا) في هاملتون/ نيوزلندا في أيلول 1997 عن نجاحهما في استئصال هذا المورث وتحقيق تقدم كبير في تقنيات هندسة التكاثر حيث اعلن في تموز 1997 عن ولادة النعجة كانا Cana من جهاز رحم اصطناعي وبتقنية طورها العالم الياباني يوشينوري كوابارا Kuwabara اخصائي التوليد بجامعة جوننتدو اليابانية ان الاستخدامات المتعددة لهذه التقنية ودمجها مع تقنيات الاستنساخ والتحوير الوراثي يمكن ان يحقق في المستقبل القريب احلام العلماء في انتاج قطعان من الماشية تملأ الافاق في مشارق الارض ومغاريها.

### هندسة التحوير الجيني وانتاج البروتينات العلاجية

بإدخال جينات الإنسان الأساسية في الثدييات، استطاع البيولوجيون وعلماء الهندسة الوراثية تحفيز الحيوانات اللبونة على إنتاج حليب يحوي بروتينات علاجية وتركز الاهتمام منذ البداية على إناث الخنازير نظراً لما تتمتع به هذه الإناث من ميزات مثل دورة الحمل القصيرة (أربعة



أشهر) وزمن نسل قصير (12 شهراً)، فضلاً عن العدد الكبير من المواليد (عادة 10 - 12 مولوداً).

وتنتج الخنازير نحو 300 لترًا من الحليب سنوياً وتمكن فريق بحثي مشترك من علماء شركة كامبردج للتقنية الحيوية الحيوانية ومعهد (AFRC) للفلسجة الحيوانية والبحوث الوراثية وشركة أمبريوجيند (Embryogen) في أوهايو من استئصال الجين باستخدام الحقن المجهرية للدنا في البيوض المخصبة حديثاً، وبذلك تم الحصول على أنثى خنزير (Sow) تحوي على هذا الجين في خلاياها. وتمتلك البروتينات العلاجية المنتجة بواسطة التحوير الجيني البروتينات العلاجية المنتجة بواسطة التحوير الجيني للحيوانات. ميزة الإنتاج واسع النطاق وبكفاءة اقتصادية زهيدة وبنقاوة عالية مقارنة بالطرق التقليدية للحصول على هذه البروتينات من خلال معالجة كميات كبيرة من الدم المتبرع به باستخدام المخمرات الحيوية الحاوية على عدد كبير من الخلايا المستخدمة كلقاح حيوي.

ونتيجة لمشاريع بحثية مضمّنة، ولدت في العام 1996، أنثى الخنزير التي أطلق عليها اسم (جيني) وهي أنثى خنزير محورة جينياً يحتوي حليبها على البروتين البشري (C) الذي يحتاج إليه المصابون بنوع من العوز الخلقي لدعم المخزون الضئيل من البروتين في أجسامهم، ويساعد هذا البروتين في التحكم بعملية التخثر. ويلعب دوراً مهماً في علاج المرضى الخاضعين لجراحة استبدال المفاصل. اعتمدت تقنية التحوير الجيني على دمج شذفة (قطعة) من الدنا الممثلة للجين البشري المشفر للبروتين البشري (C) مع تعاقب (تتالي) الدنا الحفاز (المثير أو

المحضض) (Promoter) لبروتين رئيس في حليب الفئران هو بروتين المصل الحمضي (Whey Acidic Protein) وذلك لغرض ضمان التعبير الموقعي للجين في النسيج الثديية للخنزير حصراً وقد تم حقن شذفة الدنا المدمجة في مجموعة من أجنة الخنازير. وزرعت هذه الأجنة في أمهات بديلة من الخنازير وبعد أربعة أشهر ولدت أنثى الخنزير الصغيرة (جينى) التي احتوت على الجين المشفر للبروتين (C) في خلاياها وتحتم الانتظار مدة سنة أخرى حتى بلوغها سن النضوج، حيث وجد أن الحليب المفرز احتوى على كمية من البروتين (C) بحدود غرام واحد في كل لتر من الحليب، وهذا يعادل 200 ضعف تركيز هذا البروتين في بلازما دم الإنسان. وأجريت دراسات مستفيضة تتعلق ببروتينات الدم الأخرى ومنها بروتين منشط نسيج البلازمينوجين (مولد البلازمين) (Tis - sue plasminogen Activator) ويعرف اختصاراً (tpA) حيث تم استئصال الجين المشفر للبروتين في ماعز محورة جينياً، وتضمنت تقنية التحوير الوراثي دمج الجين وإفراز البروتين مع الحليب ومن ثم حقن الجين ذي التركيب الوراثي المدمج مجهرياً في النواة الأنثوية الأولية (الأكبر حجماً من النواة الذكرية الأولية) للبيضة المخصبة للماعز.

وزرعت الأجنة المحورة وراثياً بعد ذلك في أرحام الأمهات البديلة (إناث الماعز المرضعات). وبعد ولادة صغار الماعز واكتمال نضوجها تبدأ بإفراز الحليب الحاوي على البروتين (tpA) والذي يتم جمعه وإجراء عملية التنقية واستخدامه في علاج المصابين بالسكتات الدماغية (Strokes)، والنوبات القلبية، وذلك لقدرة هذا البروتين على إذابة

الخلايا الجينية للحيوانات وإنتاج حيوانات عبر وراثية (Transgenic) إلى إمكانية إنتاج العديد من البروتينات العلاجية التي تنتج حالياً باستخدام تقنيات الخلايا البكتيرية المهندسة وراثياً بالتحوير الوراثي للحيوانات ومنها عامل التحول للنمو بيتا (TGF - p) كعامل علاجي لأمراض العيون والانتزفيرون كما (Interferon gamma) الذي يحفز نمو الخلايا القاتلة للأورام.

إن إمكانية إنتاج مكونات الدم البشري في المزارع الحيوانية الحية كإنتاج بلازما الدم والأجسام المضادة في البلازما وبروتينات الدم الأخرى، يمكن أن توفر مصدراً ثابتاً لمنتجات الدم الرخيصة والآمنة تبلغ قيمتها بحدود 2.5 مليار جنيه استرليني من مجمل سوق منتجات الدم في العالم الذي يناهز 7 مليارات جنيه في العام الواحد. وكسائر الأدوية الجديدة ما زالت البروتينات البشرية المنتجة بالتحوير الجيني تحتاج إلى اختبار دقيق لمعرفة فعاليتها وسلامتها قبل السماح باستخدامها، حيث تجري تجارب سريرية مكثفة على مضاد الثرومبين III وهو بروتين مضاد للخرثرة تصنعه شركة جينزايم (Genzyme) من خلال التحوير الجيني لحيوان الماعز.

وتمكن الباحثون في معهد (روزالين) في اسكتلندا من إنتاج أبقار ونعاج محورة وراثياً تستطيع تصنيع بلازما الدم وبكميات بحدود 10 آلاف مرة أكثر مما يقدمه المتبرعون من البشر سنوياً، وبعد استنساخ الحمل (دولي) أعلن الباحثون في معهد روزالين وشركة بي. بي. أل. ثيرابيوتكس (P. P. L - Therapltics) عن استنساخ الحمل (بولي) التي تحمل جينات بشرية و (بولي) كانت واحدة من خمس نعاج ولدن للأمهات

مختلفات وبطريقة الجمع بين التحوير الجيني والاستنساخ البايولوجي واستخدم في استنساخها تقنية مختلفة عن تلك التي استخدمت في استنساخ (دولي) التي كانت أول حيوان ثديي يستنسخ من خلية جسمية لحيوان يافع، أما (بولي) فقد استنسخت بدمج خلية من جنين ببويضة بعد تعديل وتحوير الخلايا الجنينية وراثياً قبل استنساخها. وتعتمد الشركة على الاكتفاء ببضعة أغنام ونعاج محورة وراثياً، ثم تلجأ إلى التكاثر الطبيعي فيما بينها للحصول على أعداد كافية من الحيوانات المحورة لإنتاج البروتينات العلاجية كبروتين الألفا أنتي تريسين والبروتينات المانعة لتخثر الدم.

وتمكنت الشركة من إنتاج البقرة (روزي) المحورة وراثياً التي تفرز حليباً يحتوي على بروتين الألفا - لاكتالبومين (alpha - min - lactalbu) الذي يحتوي على جميع الأحماض الامينية الضرورية للأطفال الرضع الذين يعانون مشاكل في النمو الطبيعي. وفي شهر آب من عام 1997 أعلنت شركة أيه. بي. أس. كلوبال (A. B. S. global) في ديفورست/ وسكونسن عن استنساخ عجل أطلق عليه أسم (جين) باستخدام تقنية متقدمة تختلف عن تلك التي استخدمت في استنساخ "دولي" وتمكن الباحثون في أبحاث المزارع الفرنسية من تطوير تقنية استنساخ متقدمة تم الإعلان عنها في شهر آذار 1998، حيث أعلن عن استنساخ البقرة (مارجاريتا). إن البحوث المتواصلة والمستمرة في تطوير تقنيات الاستنساخ البايولوجي والتحوير الوراثي للحيوانات الاقتصادية سيكون لها في المستقبل القريب مردود اقتصادي هائل وستؤدي إلى أحداث نقلة نوعية متقدمة في إنتاج البروتينات العلاجية المختلفة.

## الفصل الرابع الاستنساخ البشري

## الاستنساخ البشري وهندسة الإنسان وراثياً الأوهام والحقائق

ذات يوم من أيام شهر كانون الثاني سنة 1901 كتب (كارل بيرسون) من كلية الجامعة في لندن رسالة إلى صديقه ( فرناسيس جالتون) عن موضوع غاية في الأهمية وهو (التربية من السلالات الأصلح)، ومنذ ذلك الوقت شاع استخدام مصطلح (اليوجينيا) (Eugenics) أو علم تحسين السلالات البشرية الذي كان (جالتون) من أبرز دعائه.

إن التطبيق العلمي لهذا المفهوم يتضمن تصميم السلوك الاجتماعي لتحسين التركيب الوراثي للعشيرة في الإنسان أو بمعنى آخر أن ينتج أصحاب التراكيب الوراثية المتفوقة العدد الأكبر من أفراد الجيل التالي وينتج أصحاب التراكيب الوراثية المتخلفة العدد الأقل أو لا ينتجون أساساً جيلاً لاحقاً. ولسخرية القدر فإن (جالتون) ذا الموهبة المتفوقة الذي أوجد علم تحسين النسل ونادى طوال حياته بأهمية أن يكون للموهوبين نصيبهم من أطفال الجيل التالي، كان عقيماً ومات من دون أن ينجب أطفالاً.

إن الشعوب المنتخبة كفكرة قدمها بوضوح (هيرمان موللر) الذي آمن بشدة بفكرة المجتمع المتفوق واقترح استخدام التلقيح الاصطناعي وبنوك الحيامن المنوية كوسيلة من وسائل الاختيار الإرادي لتقوية نوعية الجبله الجرثومية (Germ Plasm) أو موروثات المجتمع الإنساني، أي ضرورة أن يكون الموهوبين وهم الأكثر قدرة على التكيف والإنتاج اسراً ضخمة بعكس الأفراد الأقل موهبة والذين يجب أن يكونوا أسراً صغيرة في عدد

أفرادها، وبمرور الزمن سيتكون مجتمع يشكل الموهوبون أغليته العظمى، وأسهمت هذه الأفكار في إرساء سياسة التعقيم القسري لمئات الآلاف من ذوي القابليات الذهنية المتدنية والمتخلفين عقلياً في أوروبا وأمريكا منذ بداية القرن العشرين وحتى أواسطه، وأدى بروز الفكر النازي والأفكار النازية ذات الصبغة العلمية التي غرسها (معهد الرايخ الثالث لبحوث الوراثة والنقاوة العرقية) الذي كان تابعاً لجامعة فرانكفورت وضم علماء كالدكتور (جوزيف مينغل) إلى إجراء تجارب غير إنسانية على العجر ومثلي الجنس بإمكانية تحويل الأعراق المنحطة الأقل منزلة إلى مرتبة عرقية أعلى وكان مؤمناً كأبي نازي مخلص بان (ألمانيا فوق الجميع). وأعتقد علماء ألمان آخرين بإمكانية ترسيخ الصفات الوراثية للجنس الآري المتفوق والممثلة بصفات الفوهرر (ادولف هتلر) سيد ألمانيا بلا منازع سوى الحصول على أجيال حاملة لصفات هتلر.

وفي عام 1987 أنتج فلم أطفال البرازيل ( The Boys From Brazil) ويتضمن رواية عن قيام ضابط نازي متعصب وبمساعدة العلماء الهاربين إلى البرازيل باستنساخ 94 طفلاً أنتجوا من خلية من خلايا (هتلر) وكانوا نسخاً مطابقة له. وتروي رواية (الرأس الخامس لسربروس) لمؤلفها (جين وولف) نموذجاً من الكراهية بين القرنين (النسيلة أو النسخة) وبين الأصل الذي استنسخ منه القرنين إذ تروي عن وجود خمسة قرائن متطابقة كل واحد منها يكره الأصل (والده) المستنسخ عنه ويغتاله.

وفي عام 1978 أيضاً نشر أول كتاب عن الاستنساخ أو (كلونة) الإنسان للكاتب (ديفيد رورفك) (Davis Rorvik's) الذي اسماه (في مرآته) وقد ترجم إلى اللغة العربية وكانت القصة تدور حول ثري طاعن في السن وغير قادر على الإنجاب اتفق مع احد العلماء المتخصصين لإنتاج نسخة طبق الأصل عنه وبصورة سرية. والمثير في هذه الوراثة هو دقة المعلومات العلمية التي وردت فيها التي تتفق مع ما تم إثارته من معلومات بعد 19 عاماً حال الإعلان عن استنساخ النعجة (دوللي). من الأفكار المتطرفة المتعلقة بإمكانية استخدام (الاستنساخ البشري) في تكوين شعوب منتخبة أو لتكوين نسخ بشرية لجنود ذوي قابلية بدنية وقاتلية متفوقة (كتائب من الجنود الزاحفين على إيقاع الطبول الجينية) في الدول ذات التكوين العسكري التي تعاني من شكوك في مشروعية بقائها ستشكل أسوأ تطبيقات الاستنساخ البشري. أما استنساخ بشر كالدكتاتور (بول بوت) زعيم الخمير الحمر في كمبوديا والمسؤول الأول عن مقتل أكثر من مليوني مواطن كمبودي قضاوا في معسكرات الاعتقال والتصفية الجسدية؟.

إن الروايات الخيالية قد تكون استباقاً واقعياً لأحداث مستقبلية فالروائي العظيم (جول فيرن) استبق عصره بالعديد من الروايات منها (رحلة حول العالم في 80 يوماً) و (80 فرسخاً تحت الأرض) و (رحلة إلى القمر) وقبله تمكن الفنان العظيم (ليوناردو دافنشي) من تصور فكرة بدائية لطائرة مروحية وجدت بين متعلقاته الخاصة. وإن عبارة (افتح يا سمس) الخيالية السحرية كانت تعبيراً أستبق الأحداث لأجهزة التحكم عن بعد (Remote Control) وفي هذا الخضم برزت إلى الوجود عشرات



الأفلام والمسلسلات التفاضلية التي تتناول الاستنساخ أو الكلونة ففي العام 1993 ظهرت (ملفات X) و (حواء المدمرة) و (كلونة المذهون). إن الاكتشافات المتعاقبة للعديد من الحيوانات المنقرضة كتلك المجموعة من بيوض الديناصور التي عثر عليها في مقاطعة (هيتان) الصينية التي تعود إلى حقبة زمنية تتراوح بين 65 - 125 مليون سنة والتي عند فحصها بأشعة الليزر أظهرت احتواء احدها على جنين ديناصور أطلق عليه اسم (نيكول) (Nicole) قد تعيد الى الأذهان مجريات فلم (الحديقة الجوراسية) (Jurassic Park) في جزئيه الأول (عام 1993) والثاني عام (1997) تدور أحداثه حول استنساخ (كلونة) الديناصورات.

وفي الأعوام بين (1994 - 1996) قدم (مارفل كومكس) (الرجل العنكبوت) وهو مسلسل يحكي قصة بطل مستنسخ تحول بطفرة غير مقصودة إلى رجل خارق. وفي عام 1996 ظهر فلم التعددية (Multiplicity) وفيه يستنسخ الممثل (مايكل كيتون) نفسه إلى أربع نسخ باستخدام جهاز معين، وفي العام ذاته ظهر فلم (القاضي درد)، ويتحدث عن شرطي مستنسخ (الممثل سلفستر ستالون) يقف ضد نسخته الأخرى الشريرة، كل هذه الأمثلة التي سبق ذكرها كانت جزءاً من الخيال أو الأوهام فماذا عن الحقائق؟.

لغرض التمعن في دراسة الحقائق لا بد من الإشارة إلى أن الإعلان عن استنساخ النعجة (دوللي) في عام 1997 شكل نقطة تحول كبرى في

تقدم التقنيات المحتملة للاستنساخ البشري، فالاستنساخ الذي كان ومازال ظاهرة معروفة في النبات، حيث تتكاثر النباتات خضرياً عن طريق الخلايا الجسمية (Somatic Cells). ولمحاكاة فكرة الاستنساخ في النبات (الزراعة النسيجية) برز التفكير في إمكانية الاستنساخ الجيني في الحيوان والإنسان الذي اعتمد على سلسلة من الانجازات في هندسة التكاثر التي بدأت في عام 1950 مع نجاح العلماء في تجفيف (التجفيف الأنجمادي) للحيوانات المنوية في 79<sup>0</sup>م وحفظها ونقلها والتلقيح بها اصطناعياً. وفي عام 1952، قام (روبرت بريكز) و (توماس كينج) بنسخ أول ضفدعة من خلايا الشرغوف (Tad Poles)، وفي عام 1962 تمكن (جون كوردن) من نسخ ضفادع من خلايا بالغة من الشرغوف. وفي عام 1973 أمكن تشجيع التوأمة، ونقل البويضات المخصبة بين الحيوانات، ومزامنة وقت التبويض في معظم الحيوانات التي تمت مزامنتها عام 1990. وفي عام 1978 ولدت (لوسي) (Louise) أول طفلة أنابيب (الإخصاب الخارجي في الأنبوب) باستخدام تقنية وفرها كل من (باتريك ستبتو) و (أرجي أدواردز) في إنكلترا. في عام 1983 نجح العلماء في نقل الأجنة من رحم إلى آخر في البشر. وفي عام 1985 تم الحصول على حيوان تحول وراثي (Transgenic) وهي أنثى خنزير لها قدرة على إنتاج هرمون النمو.

وفي عام 1985 حملت (ماري بيت) بطفلة من أبوين آخرين لحين الولادة، ولم تتجح في الاحتفاظ بها قانونياً. وفي عام 1987 تمكن العلماء من نسخ الأبقار والأغنام من خلايا جنينية (بالانشطار الجنيني). وفي عام 1991 نسخ علماء تايوانيون خمسة خنازير من نوع مهدد

بالانقراض. وفي الثلث الأول من عقد التسعينات برزت إلى الوجود بواكير ثلاثة انجازات متقدمة هي جراحة الجينات في الأرحام ( Gen - Surgery) والاستنساخ (Cloning) والجراحة عن بعد (Tele - Surgery).

وفي عام 1993 نسخ علماء الأجنة في جامعة (جورج واشنطن) خلايا من 17 جنين إنسان واحتفظوا بها صالحة في حجم (2 - 8) خلايا، ثم عملوا على تنميتها إلى مرحلة 32 خلية لكل منها (وهو الحجم الذي يمكن زرعه في الأرحام). وفي عام 1996 نجح علماء مختبر التخصيب المختبري في جامعة العلوم الصحية في اوريجون من استنساخ القردة من خلايا جنينية، إذ تم استنساخها من أجنة مؤلفة من ثمان خلايا. وأثارت هذه التجربة المخاوف من توجيه القدرة الجامعة التي توفرها التقنيات الجديدة نحو الإنتاج الجماعي للإنسان.

وفي آذار من عام 1997 أعلن ميلاد (دوللي)، أول نعجة مستنسخة باستخدام خلية بالغة متخصصة من قبل (ايان ولموت) الباحث في معهد (روزالين) قرب ادنبرة/ اسكتلندة، حيث تم استخدام خلية ناضجة من ضرع نعجة حبلئ (Pregnant Ewe) ملساء الوجه وكانت هذه الخلية كاملة القدرة الوراثية (Totipotent) أي تحتوي على الجينات اللازمة لتخليق نعجة كاملة، ثم أخذت بيضة من نعجة اسكتلندية سوداء الوجه. تم نزع نواتها والتخلص منها تماماً، ثم دمجت خلية الضرع كاملة القدرة الوراثية التي تم تجويعها لمدة 6 أيام مع خلية البيضة المنزوعة النواة باستخدام تقنية الاندماج الكهربائي (تؤدي عملية التجويع إلى إيقاف عمل الجينات، ويؤدي تعريضها لصعقة كهربائية خفيفة مع تنميتها في وسط

غذائي كامل إلى إيقاظ كافة جيناتها والى تحويلها إلى ما يشبه الخلية الجنينية غير المتميزة)، حيث تبدأ هذه الخلية بالانقسام والتكاثر وبعد عدد من الانقسامات تم زرع هذه الخلية في رحم نعجة ثالثة أكملت مدة الحمل الكاملة ولدت نعجة شبيهة بالنعجة الأصل لمساء الوجه. إن النجاح الحقيقي للباحث (ولموت) كان في قدرته على إعادة برمجة تعبير الجين (Reprogramming of gene expression). وهذا يعني العمل على إعادة عقارب الساعة داخل الخلية إلى المرحلة الأولى من تشكيلها التي تكون فيها قابلة للتطويع وإعادة برمجتها، ويشكل هذا المجال المتطور من البحوث جزءاً مما يعرف بالبايولوجيا النمائية أو التطورية (Development Biology). ومن الحقائق المعروفة منذ وقت طويل أن البويضات والمضغ المأخوذة من مصادر مختلفة تحتوي على نوى منظمة للجينات تقوم بتنشيط الجينات وتشغيلها أو إيقافها عن العمل في مختلف مراحل الحياة وقد نجح العلماء فعلاً في اشتقاق النوى المنظمة للجينات وحصلت شركة (أونتوجيني) (Ontogeny inc.) على براءات اختراع 30 نواة تنطوي على الجينات المسؤولة عن مختلف الوظائف، كتطوير الخلايا المضغية للدماغ والسائل المنوي والعظام وهو سوف يتيح العديد من التطبيقات العلاجية كتحديد جينات إحدى الخلايا الجذرية والعمل على تنشيط الجينات المسؤولة عن تصنيع نخاع العظم من أجل استتبات نخاع لزرعه لمرضى السرطان أو لمعالجة فقر الدم المنجلي أو تجديد نمو الخلايا العصبية التي تعود إلى تكاثرها الطبيعي بعد انقطاع الحبل الشوكي أو تلفه، فالخلايا الجنينية التي يتم تنميتها في أوساط زرعيه خاصة غنية بالمغذيات (Special nutrients) وإعادة

استنباتها لعدة مرات على هذه الأوساط الخاصة يؤدي إلى الحصول على خلايا وافرة الفاعلية أو الجهد (Pluripotent Cells).

إن إمكانية نمو الخلايا الجذعية (Stem Cells) المستخلصة من أجنة بشرية، بواسطة الزرع النسيجي في مختبرات متخصصة، يفتح الباب واسعاً لإمكانية توليد أجنة بشرية تحمل جينات معدلة. وقد تحقق هذا النجاح من قبل الباحث (جون جيرهادت) من جامعة (هوكينز) الذي نجح في استنبات الخلايا البشرية وفي جعلها تنمو بالقدر الذي يسمح بتكوين عدد من أنواع الأنسجة المكونة لجسم الإنسان. وكشف (جيرهادت) عن نجاحه في هذه التقنية في المؤتمر الثالث عشر لبيولوجيا النمو الذي انعقد في 1997 في (باستويردب) بولاية (اوتاوا). وتشكل الخلايا وافرة الجهد أو الفعالية حجر الزاوية في هذه التقنية بوصفها تتمتع بإمكانات عالية على الانقسام والتمايز بعضها مع بعض وهو ما يؤهلها لتكوين أي نوع من أنواع الأنسجة. إن استخدام الخلايا الجذعية في مرحلة ما قبل الانقسام والتمايز يسهل على العلماء عملية حث الجينات لإطلاق النمو بدرجة عالية من الدقة مقارنة بعملية حقن البويضات المخصبة بجينات وتتمثل الخطوة التالية في حقن أجنة الفأر بخلايا جذعية لتنمو إلى حيوانات كاملة تحمل في جسمها خلايا مغايرة لجهة الخصائص الوراثية للفئران. وبما أن الأنسجة الجديدة لا بد أن تحتوي على الخلايا المسؤولة عن إنتاج الحيوانات المنوية والبويضات، فأن تكرار التجربة لأكثر من مرة لدى البشر سوف يؤدي بدوره إلى أحداث قفزة غير مسبوقة من خلال تعبئة الكتلة الخلقية (الجينية) وتحفيزها لأحداث تغييرات على مستوى الخصائص الوراثية للإنسان يتم تناقلها من جيل إلى

جيل عبر التناسل ويمثل الاختبار الحقيقي لعملية جيشان الخلايا الوافرة الجهد وإمكاناتها في النمو من خلال حقنها في الأجنة البشرية التي تكون في مراحلها الأولى من التكوين انتهاكاً واضحاً للاعتبارات الدينية والأخلاقية ولكنها الخطوة الأولى الخطيرة نحو (إنتاج الإنسان) أو لإنتاج الإنسان - الحيوان (Manimal) أو (Humanimal) من خلال التزاوج الجيني البشري - الحيواني لإنتاج مسوخ تمتاز بالقوة العضلية للحيوان وبقدرة تحمل عالية ولكن بقابلية عقلية متدنية لغرض استخدامها كقوة عمالة وخدمة للإنسان الراقى. أو حتى لإنتاج بشر يحملون (موروثات) نباتية (Plantman) أو استخدام هذه التقنية في زراعة الأعضاء. إن الاختلاف بين تجارب (جيرهارت) والتجارب التي أجراها عملاء آخرون يتمثل بان العالم (جير هارت) تعامل مع خلايا وافرة الجهد أخذت من أجنة يبلغ عمرها نحو ثلاثة أشهر في حين أعتمد العلماء الآخرون على خلايا أقل عمراً. وهنا يجب ملاحظة أن الأجنة في عمر الثلاثة أشهر تكون خلاياها قد تخصصت وهنا يعني أن الخلايا التي عزلها جيرهارت وقام بتنميتها هي خلايا تحتوي على نوى منظمة للنمو والانقسام لأنواع متخصصة من الأنسجة. ويقول (بيتر جيرس) من معهد (ماكس بلانك) للكيمياء البايوفيزيائية في ألمانيا الذي فحص الخلايا التي يتعامل بها (جيرهارت) وأوضح أن كروموسومات هذه الخلايا طبيعية وإن هذه الخلايا ليست خلايا سرطانية وأن قابلية هذه الخلايا على النمو وتكوينها للأنسجة إنما يعود إلى طاقتها الكامنة.

إن هذا النجاح الفريد يمكن أن يستخدم في العديد من الطبقات الطبية استخدامها في العلاج الجيني واستخدامها في الجراحات الترقيعية وزراعة

الأعضاء الأمر الذي يجنب الإنسان خطر رفض جهاز المناعة الأعضاء البديلة. ولكنها تمتلك من المخاطر الهائلة الكثير أيضاً إذا ما استخدمت من قبل قلة قليلة من العلماء الذين لا يهتمون بالروادع الأخلاقية والدينية كإجراء التزاوج الجيني البشري - الحيواني أنف الذكر ولكونها تشكل الخطوة الأولى نظرياً في الأقل، في مراحل تصنيع (إنتاج) البشر عن طريق الهندسة الوراثية، حيث أعلن الباحث (إيان ويلموت) في 2 كانون الثاني 1999 عن تعاونه مع شركة (جيرون) للهندسة الوراثية لاستنساخ أول جنين بشري لأغراض علاجية. و يشكل إنهاء مشروع المورث (الجبنيوم) البشري في عام 2005 الذي يتضمن تحديد تسلسلات أكثر من ستة مليارات قاعدة تشكل كامل المحتوى الوراثي للبشر هو بمثابة (اللوح المحفوظ) للإنسان يشكل خطوة أخرى متقدمة للاستنساخ البشري من الدراسات الرائدة الجارية الآن قد تشكل خطوات متقدمة نحو الاستنساخ البشري ومنها دراسة جينات الشيخوخة (طالجيروننتو جينات) (Gerontogenes) كالجين (SGSE) في خلايا الخميرة والمضاهي للجين (WRN) في خلايا الإنسان واكتشاف آلية مشتركة واحدة لعمل هذين الجينين ودورهما في الإصابة بالشيخوخة المبكرة واكتشاف الإنزيم الأعجوبة التيلوميراز (Telomeras) الذي يمتلك القدرة على تجديد حيوية وخلود الخلايا فضلاً عن تشكيل كروموسوم الخميرة الصناعي (YAC) الذي يمكن استخدامه ناقلاً عملاقاً للجينات المستتلة، حيث يمتلك القدرة على نقل شدة من الدنا DNA تبلغ حدود 1000000 زوج قاعدي. الذي أعقبه نجاح آخر تمثل بتشكيل أول كروموسوم بشري صناعي (HAC) الذي أعلن في الأول من شهر نيسان عام 1997 بعد

أن تم في بداية التسعينات تشكيل الكروموسوم الصناعي للبكتريا (BAC) ويشكل اكتشاف الجينات المدموغة أو الموسومة أحد أهم الاكتشافات في نهاية التسعينات وهو تقدم علمي على جانب كبير من الأهمية. إن الاستنساخ البشري لا يشكل في الوقت الحاضر أية معضلة أو صعوبة على الصعيد العلمي التقني والإصرار على المضي فيه ليس سوى محاولة فاشلة من الإنسان لأن يلعب دور الآلة في الأرض وشتان ما بين قدرة الخالق العظيم وبين عبث الإنسان بالنظام المتوازن للحياة.

بسم الله الرحمن الرحيم

((أم جعلوا لله شركاء خلقوا كخلقه فتشابه الخلق عليهم))

صدق الله العظيم (الرعد، 116).

### التعقيم القسري

إن رحلة التقدم العلمي قديمة قدم الحضارة الفرعونية والبابلية والآشورية واليونانية ولكن الثورة البيولوجية تمتد إلى عهد أقرب وتحديداً إلى عام 1543م، عندما تم اختراق تابو محرّمات تشريح الجسد الإنساني على "يد فيساليوس" الذي وضع الجسد البشري أول مرة تحت المشرط



وهو العام الذي اسماه المؤرخ "ويل ديورانت" بعام العجائب، وفي بداية القرن العشرين كان ليوجينيا علم تحسين الإنسان دوي هز الوجدان وكان البداية الحقيقية للثورة البايولوجية التي امتدت يد الإنسان فيها للعبث بمورثاته التي قال عنها (ر. سي. ابتكر) في كتابه (تحويل الإنسان إلى سوبرمان) بان هذه الثورة سوف تحدث انقطاعاً مفاجئاً في سير التاريخ.

وكان لتبني الحكومات أفكار فرانسيس جالتون في تحسين النسل Eugenics في أوربا والولايات المتحدة تأثيراً مأساوياً وعنفاً غير مبرر، حين بدأت سياسة التعقيم الإجباري لمواطنيها من ذوي القابليات العقلية المتخلفة وهي السياسة التي تعرف الآن بقضية (العار التاريخي) والتي تتفاعل الآن في الصحف اليومية وأروقة القضاء في السويد وسويسرا وفرنسا والنرويج وفنلندا، فالسويد باشرت بالتعقيم القسري من 1935 إلى 1976 وخلال هذه المدة تم تعقيم 60000 من الرجال والنساء قسرياً وفي سويسرا تم مباشرة التعقيم القسري منذ عام 1928 واستندت إلى أفكار ونظريات عالم النفس السويسري "اوجست فوريل" المتعلقة بعلم الصحة العرقي وشمل التعقيم المتخلفين عقلياً والمصابين بضعف حاسة البصر. وفي فرنسا كشف النقاب عن تعقيم أكثر من 15 ألف سيدة من المصابات بأمراض نفسية.

واقترح (هيرمان مولر) استخدام التلقيح الاصطناعي Artificial Insemination وبنوك الحيامن المنوية Sperm Banks لتأمين التطور المستمر للإنسان، إن عهداً جديداً من الصراع ضد العقم قد بدأ مع ولادة أول طفل من أطفال الأنابيب وهي الطفلة "لوسي براون" في عام 1978 وآثار هذا الانجاز كثيراً من المضامين الاجتماعية والأخلاقية المتعلقة

بالأجنة البشرية التي لا تزال تتفاعل بين الحين والحين ففي عام 1994 أثيرت قضية الطفلة "جايسي بوزانكا" التي صدر حكم قضائي يعدها طفلة دون أهل شرعيين لأن هذه الطفلة ولدت من سائل منوي وبويضة شخصين مجهولين وبقرار من زوجين عقيمين هما جون بوزانكا وزوجته اللذان سرعان ما انفصلا بالطلاق قبل ولادة الطفلة وكان العالم "روبرت سينشايمر" قد أشار في 1968 إلى إمكان نسخ الإنسان خلال عشر سنوات وقام الكاتب (ديفيد رورفيك) بسرد تفاصيل مذهشة لقصة أول استنساخ بشري ادعى بأنها حدثت في عام 1975 في كتابه (في مرأته) حيث ادعى انه كان شاهد عيان لولادة أول طفل مستنسخ ولكنه لم يعلن عنها رسمياً في حينه بسبب تعهد شخصي منه لأحد الأثرياء (المتبرع بالخلية الجسمية) والى الطبيب القائم بالأشرف على عملية الاستنساخ وأعلن فيما بعد عن وجود امرأة ايطالية تدعى "انجيلا" تقطن في مدينة روما تحمل في رحمها جنينين توأمين من رجلين مختلفين عن طريق الاستنساخ.

إن الانتقادات وسيل الاتهامات الموجهة إلى علماء الأجنة الذين يتعاملون مع أجنة المنصة (أجنة مناضد الاختبار) وهو التعامل مع الأجنة البشرية بوسائل لا تعد أخلاقية أو مقبولة اجتماعياً أو دينياً كإنتاج أجنة بشرية بغير رؤوس أو (أجنة قطع الغيار) التي تستخدم أنسجتها وأعضاؤها لاستبدال الأنسجة أو الأعضاء التالفة، هذه الانتقادات تواجه هي ذاتها مشكلة التحديد الدقيق للحياة البشرية ومتى تبدأ وعن فرديتها ومدى تفردتها وعن ترسيخ الشخصية الوراثية للجنين فحياة الإنسان تحمل جميع هذه التناقضات فهي ليست فريدة من نوعها فهناك مليارات من

البشر على كوكب الأرض وهي حالة تختلف عن وجود فرد وحيد يعود لنوع حيواني أو نباتي ولكن الحياة البشرية وأن كانت ليست فريدة فهي متفردة حقاً بمشاعرها وأحاسيسها وبخيرها وشرها، بنشاتها وتفكيرها وإبداعها، وبخبرتها ومواهبها، وحياة الإنسان على المستوى الخلوي والوراثي توجد بصورة دائمة ومستمرة قبل الإخصاب وبعده ولكن لا يمكن وضع حدود واضحة المعالم لبدائيتها، ومهما يكن فأن الإنسان هو الوحيد من بين الكائنات الحية الأخرى الذي له القدرة على قهر الطبيعة، ففي الثلاثة مليارات سنة الماضية، عاش على وجه الأرض أكثر من مئة مليون نوع من الأحياء انقرضت فيما بعد ولم يبق منها سوى مليوني نوع والمسألة مسألة وقت ليس إلا لكي تنقرض أغلبها والإنسان هو النوع الوحيد منها الذي يتمتع بالقدرة على البقاء وعلى تحسين النوع البشري بنفسه، يشكل هندسة الإنسان وراثياً جزءاً من ثنائية الخير والشر في حياة الإنسان وتطوره ومع تطور تقنيات الهندسة الوراثية ونقل الجينات والاستئصال وتطوير تقنيات الاستئساخ أو ما يعرف بالتكاثر اللاجنسي النسيلي Clonal Asexual Repeoduction أو الاستئساخ بنقل أنوية الخلايا الجسمية التي كانت معروفة منذ زمن طويل قبل الإعلان عن إنتاج (دوللي) التي كانت أول الحيوانات اللبونة التي يتم استئساخها وأدى إعلان الاستئساخ إلى تشجيع البعض على المغامرة فإلطائفه الرائييلية Raelian ومقرها في جنيف أعلنت عن تأسيس شركة اسمها شركة المغامرة الشجاعة Valiant Ventures في جزر البهاما في البحر الكاريبي وأعلنت عبر موقعها في شبكة الانترنت عن استئساخ الأفراد الراغبين بذلك مقابل مائتي ألف دولار، كذلك أعلن العالم (ريتشارد سيد)

وهو فيزيائي عن قدرته على القيام بالاستنساخ البشري لمن يرغب مقابل ثمن، أن المرتع الخصب للاستنساخ البشري سيكون حينما تسود القبلية العنصرية والتمييز العرقي حيث إن التطابق الوراثي التام يفوق الانتماء والتعصب الفئوي ونظراً لكون أفراد النسخ المتطابقة أو القرائن ستكون من جنس واحد ذكور أو إناث فإن ذلك يؤدي إلى تمزق النسيج الاجتماعي ويؤدي إلى الانعزال وعدم الاختلاط بالجنس الآخر، إضافة إلى معاناة القرين أو الطابق من أزمة الهوية لأنه سيجد صعوبة في تمييز ذاته عن نسخته الأصلية وفقدانه لطابعه الوراثي المميز وفرديته *Individuality* واستقلاليته *Autonomy* وموضوعيته *Objectification* وصلة قرابته *Kinship* وبشكل مظهر الإنسان إحدى آيات تفردته عن سواه وهي التي تولد الإحساس الفريد أو المميز بالذات الإنسانية ويسهم اشد الإسهام في ترسيخ الشعور بقيمة الفرد والسؤال الذي قد يرد إلى الذهن هو هل يمكن أن يعد الاستنساخ البشري نوعاً من عدم الفناء الطبيعي؟ وإذا كان كل من الشخص الأصل (واهب أو الطابق) واجه موتاً جسدياً محتوماً فإن النسخة لن تكون سوى تركيباً وراثياً متماثلاً في جسد جديد وحتى هذا التماثل الوراثي سيكون عرضة للتغيير نتيجة الطفرات التلقائية فالخلود الحقيقي هو خلود الدنا *DNA* المتسلسل للفرد وذلك باستبدال النسخ المتهترئة منه بنسخ جديدة والى الأبد ولكن من الناحية الواقعية فإن (القرين) سيكون فرداً آخر يحيا ظروفًا أخرى ويتعرض لتأثيرات نفسية وبيئية واجتماعية مختلفة. يقول (ليون كاس) أحد المتخصصين بالأحياء الجزيئية (أن الاستنساخ هو استمرار لطابع وراثي معين استمراراً مصطنعاً من جيل لآخر) ويشير عالم الاجتماع (أدوارد ولسون) إلى أن (الإنسان

لا يولد بصورة لوح نظيف لم يكتب عليه شيء وإنما أشبه بصورة سلبية لفيلم تم تصويره فعلاً وينتظر التغطيس في محلول التطهير) وهو تعبير جميل وغاية في الروعة ولكن ماذا لو كانت مواد محلول التطهير غير صالحة إلا يؤدي ذلك إلى تشويه الفيلم (الدنا) وعدم وضوحه أو حتى فقدانه. إن المعضلة الأخلاقية تتعلق أيضاً بإمكان الحصول على مسوخ بشرية معاقبة أو مشوهة نتيجة للأخطاء التقنية في التعامل مع الأجنة والتطويع المجهري للبيوض المخصبة والسؤال الأكثر أهمية يتمثل في من الذي سيوافق عن الجنين (القرين) ذاته وليس (بالنيابة) على إجراء عملية النسخ إن العلاقة بين القرين (النسخة) واصلها أو بينها وبين متبنيها لن تكون إلا علاقة يشوبها التنافر والغربة وحتى بافتراض تطابق الظروف والعوامل البيئية والاجتماعية لكل من النسخة والأصل فإن (القرين) لن يقدم أي إضافة بما سبق وإن أقدمه (الأصل) والعلاقة بين (القرين والأصل) لن تحددها الظروف البيئية والاجتماعية والنفسية التي سينشأ عليها الطفل المستنسخ حسب بل تتحدد أيضاً بالمواصفات الشكلية والجمالية والسلوكية وهنا نستذكر طرفة للكاتب المسرحي الشهير الساخر (برناردشو) عندما خاطبته إحدى الممثلات (لو تزوجنا أنا وأنت فسوف ننجب أطفالاً متميزين) فأجابها بسخريته المعهودة (وماذا لو ورثوا عني شكلي واخذوا عنك ذكائك) إن مجموعة معقدة من المشاعر والعوامل النفسية الكامنة قد تولد الرغبة عند شخص ما لإنتاج نسخة عن ذاته كالرغبة الجامحة في تامين استمرارية الحياة والأفكار الهذيانبة والميول الهستيرية والرغبة في تأكيد الذات والتفاخر والتمايز الاجتماعي والنرجسية (حب الذات). وأخيراً استخدم (القرين) كمصدر لقطع الغيار البشرية كبنك

للدّم والأنسجة والخلايا وقد تكون الرغبة في الاستنساخ هي محاولة الشخص في إيجاد نسخ له بأكثر من قناع اجتماعي كمحاولة التنفيس عن رغباته المكبوتة فقد يكون فاجراً في أعماقه وقديساً في حياته العائلية والاجتماعية.

## الجوانب الأخلاقية لهندسة الجينات

### الكائنات الحية المحورة وراثياً ومعضلة الاستنساخ البشري

حققت تقنيات الهندسة الوراثية والتحوير الجيني نتائج رائدة وواعدة في مدة قصيرة من الزمن وربما لا تعد كافية لأجراء تقييم دقيق وموضوعي لمخاطرها وعواقبها على كافة الأصعدة القانونية والاجتماعية والصحية والسلوكية، إذ لم يواجه الإنسان الحديث ومنذ بدايات تاريخه الحضاري المسجل ولغاية الوقت الحاضر معضلة أخلاقية وسلوكية كالتّي يواجهها اليوم في وجه الطوفان الجارف للتقنيات الحيوية الجديدة والتي بدأت تمس جوانب راسخة من معتقداته الاجتماعية والدينية ويوماً بعد يوم نتعايش يومياً مع الكائنات الحية المحورة وراثياً (GMO) سواء على صعيد النباتات المحورة وراثياً والتي نتناولها يومياً كغذاء أو الأنسولين المنتج في بكتريا محورة وراثياً ونتناوله كدواء أو قطناً محوراً نستخدمه ملابساً وكساء وحتى البروتين المساعد على الإنجماد الذي يستخدم في حلبات التزحلق على الجليد كغطاء يتم إنتاجه في بكتريا مهندسة وراثياً.

إن الشركات العملاقة التي تسيطر على هذه التقنيات المتقدمة تمارس احتكاراً من نوع جديد فهي تشتري البذور بما تحمله من ثورة جينية بكر وغير مستغلة وتنتخب وتحور وراثياً هذه البذور لإنتاج نباتات ذات

إنتاجية عالية جداً يتم تسويقها إلى ذات الدول النامية والفقيرة التي كانت مصدرة للبذور ولكن البذور المسوقة تحتاج إلى مخصبات وأسمدة من نوع خاص لهذا لا ينتج الا من قبل الشركة المحددة وبذلك تكتمل حلقات التبعية للدول المالكة للتقنية المتقدمة. لذا ما يتعارض قطعاً مع القواعد السلوكية والأخلاقية، ويشكل حق المستهلك في معرفة مصدر ما يتناوله من غذاء أو دواء أهمية خاصة من الناحية القانونية والأخلاقية خصوصاً مع تجاهل الشركات المنتجة لهذه الأغذية أو المستحضرات لوضع ملصقات تبين فيما إذا كانت محورة وراثياً أم لا وخصوصاً تتصلها من التعويضات في حال اكتشاف التأثيرات الجانبية السيئة المحتملة لهذه المنتجات كالبطاطس المحورة وراثياً التي حفزت تكوين الأورام وأزمة اللحوم المعاملة بالهرمونات. وتثير الاحتمالات المتوقعة للتحويل الوراثي للإنسان وصولاً إلى العتبة الأكثر خطورة بما تحمله من إمكانيات الاستتساخ البشري وما يثيره ذلك من اعتراضات أخلاقية ودينية، المخاوف من إساءة استخدام تقنيات هندسة التكاثر الجديدة، وتكتسب مسألة الحصول على حقوق ملكية الجينات أهمية متزايدة مع استكمال المراحل النهائية لمشروع تحديد الموروث البشري مع عدم وجود حدود واضحة لحقوق الملكية الخاصة اتجاه الشركات العملاقة نحو ما يعرف بمفهوم (خصخصة الحياة).

وتشكل وثيقة إعلان هلسنكي وإعلان جنيف جانباً من محاولات المجتمع البشري لوضع قواعد سلوكية وأخلاقية راسخة للبحوث الطبية. ورغم الحد الأدنى من التأثير الذي حددته هذه الوثائق فإن عدداً من كبار العلماء اقترح إجراء تعديلات مهمة عليها، وتحقق نجاح مهم في 1

كانون الأول من عام 1999، حيث دخلت وثيقة مجلس أوروبا للسلوك الطبي حيز التنفيذ وصادقت عليها (22) دولة أوروبية وتهدف الوثيقة إلى حماية الأشخاص من انتهاكات الأبحاث العلمية والبايولوجية. وأخيراً تبرز الحاجة إلى وضع أسس وقواعد سلوكية وأخلاقية راسخة لتحجيم البحوث في مجال التقنيات الإحيائية الجديدة ولكي يبقى الإنسان.. إنساناً في ذاته وكيونته وان لا يتجاوز عتبة المجهول إلى... المجهول بجعله وتخليه عن جوهر إنسانيته. فما أروع الإنسان حين يبقى إنساناً.

### معضلة الاستنساخ البشري:

ليس ثمة نموذج آخر للحياة سوى حياتنا التي نشأت قبل ما يقارب الأربعة بلايين عام على هذا الكوكب الفريد من بين مليارات الكواكب والنجوم، وضمن هذه الحياة الفريدة والمتفردة في خصوصياتها، لم يواجه الإنسان الحديث ومنذ بدايات تاريخها الحضاري المسجل ولغاية الوقت الحاضر معضلة أخلاقية وسلوكية كالتى يواجهها اليوم في وجه الطوفان الجارف للتقنيات الحيوية الجديدة والتي بدأت تمس جوانب راسخة من معتقداته الاجتماعية والدينية والموقف من هذه التقنيات هو أكثر شمولية من مجرد مناقشة الجوانب الفلسفية لأفكار وتقنيات عملية وحسب، دون النظر في أعماق تجذرها في مفاهيم الحياة وفي مناقشة دورها المحتمل في التطور ووحدة الحياة وجوهرها، وهذه المناقشة تحمل مفاهيم متعددة وغير متماثلة على أية حال، فما يراه بعضنا حجراً بائساً أجرد، يراه



آخرون نصباً فنياً شامخاً ورائع الجمال، وهكذا نتباين حتى في نظرتنا إلى مفاهيم الحياة وفي مدى تقييمنا وإيماننا بقدسياتها، وهكذا كانت تقنيات الهندسة الجينية بمثابة الحجر الذي القى في بركة من المياه الراكدة ... وكانت الصدمة لمرحلة من التطور الإنساني غير المسبوق وبعد سبات طويل امتد لقرون من الزمن، منذ ان اخترق المشرط المحمول بيد (فيساليوس) تابو المحرمات وهو يمزق الجسد الإنساني على منضدة التشريح لأول مرة في عام 1543م. وباستثناء الضجة التي أثارها علماء ومناصرو الیوجینیا علم تحسين وراثة وقولبة تقنيات الهندسة الوراثية المتقدمة وهندسة التكاثر كالاستنساخ البشري ذات القوالب السابقة الخاضعة للمعايير الأخلاقية التي دأب أروع وأسمى مخلوقات الكون (الإنسان) على وضعها منذ فجر التاريخ للتمييز بين الثنائية الأزلية (الخير والشر) والتي كانت هاجس الإنسان العراقي القديم، وبعد الحكيم العراقي في وادي الرافدين أول من أطلق تسمية سيد الخير والسيدة الخير على أول كائنين بشريين تم خلقهما حسب أسطورة الخلق البابلية وذلك بحدود 8 قرون قبل الميلاد أي قبل 2800 عام تقريباً. وهكذا كان للأخلاق حيزا بالغ الأهمية في الفكر العراقي القديم والتفحص الدقيق للنصوص الآشورية تؤكد على احترام الحياة البشرية وتقدير وجود الانسان في الحياة حتى لو كان مجرد جنين، فالمادة (53) من شرائع العصر الآشوري تقول:

((إذا أسقطت امرأة بنفسها ما في جوفها، فإذا اتهمت بذلك وثبتت التهمة عليها، فسوف يضعوها على الخازوق ولا يجوز دفنها)).

وكانت الآلهة مصدراً للأخلاق في الفكر العراقي القديم، إذ مارست الآلهة تأثيراً كبيراً على الإنسان العراقي القديم في مختلف مراحل تطوره الحضاري وهي المسؤولة عن توفير السعادة له من خلال المعطيات المادية وبدأت في مطالبته بإتيان العمل الصالح وأن يحيا حياة فاضلة، وكانت الآلهة ذاتها معنية بالفضائل الأخلاقية.

وقبل الاسترسال في هذا المنهج المعرفي لا بد من التحديد الدقيق لمفاهيم العلم والأخلاق وربطهما المشترك السلوك أو الأخلاقيات العلمية، فالسؤال ما العلم تصعب الإجابة عليه لا لعدم توفر الجواب بل لوفرة الأجوبة التي تم وضعها عبر التاريخ الحضاري الطويل للإنسان، ولكن لنختار ثلاثة منها فالعلم هو (مجموعة المعارف الإنسانية التي إما أن تعمل على زيادة رفاهية الإنسان أو أن تعمل على مد يد العون له في معركة البقاء للأصلح التي يخوضها للإبقاء على كينونته ووجوده) أو يمكن إن نعرف العلم بأنه (مجموعة المعارف والحقائق التي يأتي بها بحث موضوعي مجرد) وأخيراً يمكن أن نعرف العلم بأنه (مجموعة الخبرات الإنسانية التي تجعل الإنسان قادراً على التنبؤ)).

وربما كان التعريف الأخير للعلم هو الأقرب للأخلاق رغم أن العلم يحدد أنه لا يستطيع أن يقدم للباحث فيه أي توجيه ذي طابع أخلاقي محدد سواء كان ذلك ضمن المنطق الاستقرائي أو الأستنتاجي، فان مجرد كون الحقائق العلمية والأخلاق المستمدة من الخبرة الإنسانية الصادرة من وعاء واحد يجعلهما بشكل أو آخر يقتربان لحد التوحد الكامل حين نصف العلم ذاته بأنه مجموعة نصائح سلوكية يستخدمها الإنسان لضمان

وجوده و بقاءه رغم اختلاف طبيعة هذه النصائح باختلاف المستوى الحضاري للشعوب والجماعات البشرية واختلاف خبراتهم.

وإذا كانت هذه هي طبيعة العلم فماذا عن حياديته؟ هل هو خير أم شر؟ والإجابة عن هذا السؤال علينا أن لا ننظر إلى العلم بصورته المجردة عن تأثيرات المجتمع الذي تمارس فيه أنشطته وفعاليتها وعن دور الباحث العلمي في تحديد دوافع وإجراءات وتقييم فعالية الحقائق العلمية وفي تطبيق نتائجها وكل العوامل آنفة الذكر هي التي تحدد مدى أخلاقية البحث العلمي وطبيعته (خير) أم (شر)، وحيث أن البحث العلمي في الأغلب الأعم ليس عمومياً بل غالباً ما يكون مسبق التصميم والإعداد ومبرمج نحو غاية محددة وترتبط أساساً بأفكار ومبادئ وآراء يؤمن بها ويعتقها المكلف بالبرنامج العلمي. وعليه، فإن طبيعة هذا النشاط العلمي بدوافعه وغاياته، إجراءاته وتطبيق نتائجه لن يكون عرضياً، أو حتمياً وبالتالي سوف لن يكون حيادياً، بل سيكون محكوماً. بجوهر وجهة النظر الأخلاقية وبكل العوامل التي تحكم سيرورات ضرورة ممارسة الحكم الأخلاقي انتهاءً بالممارسة الواقعية لحرية الاختيار الأخلاقي.

وقد اثبت التاريخ دوماً وجود استعداد لدى بعض الباحثين في العلم لتطبيق نظرياتهم أو أفكارهم العلمية على ضحايا وقرابين بشرية دون الالتفات إلى الاعتبارات الأخلاقية.

### النواحي الأخلاقية لبحوث الخلايا الجذعية

في تشرين الثاني 1998 تمكن باحثان كل على حدة من عزل الخلايا الجذعية (وهي الخلايا غير المتخصصة والتي لها القابلية على

التمايز والتخصص إلى جميع الخلايا والأنسجة المختلفة المكونة لجسم الكائن الحي) حيث تم عزلها من الأجنة البشرية والأجنة المجهضة. وإذا كان التعامل مع الأجنة الناتجة من حالات الإسقاط يعد من الناحية الأخلاقية أقل إثارة للامتناع والرفض من استخدام الأجنة البشرية الحية فان التعمق في تناول هذا الموضوع يستلزم التطرق إلى مجموعة من النقاط وتخليصها كالآتي:

أولاً:

حيث أن العديد من الأفراد يسأل عن مغزى وماهية بحوث الخلايا الجذعية؟ وللإجابة عن هذا السؤال نقول أن الخلايا الجذعية من الخلايا الأولية التي لها القدرة على التحول إلى الأنسجة المختلفة البالغ عددها 210 نسيج مختلف في الإنسان وتوصف الخلايا الجذعية بأنها الخلايا غير تامة التمايز بعد، وتتراوح هذه الخلايا بين كامنة القدرة أو الفاعلية (Totipotent) وهي خلايا غير متميزة تماماً وقدرتها على التحول إلى أي نوع من الأنسجة في الجسم ومن الأمثلة عليها خلايا الأجنة المبكرة ولغاية اليوم الرابع من طور التويطة.

إلى خلايا وافرة الفعالية Pluripotent والتي تكون أكثر تمايزاً وبالتالي يمكنها التحول فقط إلى بعض أنواع الخلايا والأنسجة في الجسم كما هو الحال في اليوم الخامس إلى اليوم السابع من طور الكيسة الاربمية مع تناقص هذه القدرة في الأطوار المتأخرة من النمو والتشكيل وفي الإنسان البالغ.

إن الاعتقاد السائد بأن الخلايا كامنة القدرة هي الوحيدة القادرة على التحول إلى أي نوع من الخلايا المتميزة لكن القاعدة سرعان ما تم كسرها

وتجاوزها عندما تمكن العلماء من استنباط آليات ووسائل ما يعرف (بإعادة البرمجة الخلوية) وفي هذا النوع من التقنية تتم إعادة عقارب الساعة الخلوية إلى الوراء وتحول الخلية كاملة التمايز إلى خلية بدائية غير متميزة وذلك من خلال كبح الفعالية الجينية المتخصصة وإمكانية إعادة التعبير الجيني والفعالية لكافة جينات الخلية وكان الإعلان عن استئصال النعجة الأشهر في التاريخ (دولي) هو نتيجة استخدام تقنية إعادة البرمجة لخلية ناضجة ومتميزة من الضرع.

واكتشفت مؤخراً قدرة خلايا الدم على التحول إلى الأنواع الأخرى من الخلايا كالعصبونات (الخلايا العصبية مثلاً) لذلك فمن المؤكد إن مفهوم مصطلح الخلايا الجذعية قد تغير بمرور الزمن.

إن التحديد الدقيق لمدى أخلاقية التعامل مع بحوث الخلايا الجذعية يتعلق كما هو الحال في التعامل مع الخلايا الجينية والاستئصال بالانشطار الجيني بالإجابة على سؤال في غاية الأهمية. ومتى تبدأ

الحياة؟

ثانياً:

محاولة فهم الأهداف الرئيسية للبحوث المتعلقة بالخلايا الجذعية والتي يمكن شمولها في ثلاثة أهداف:

أ- الحصول على المعلومات والمعرفة العلمية حول التطور الجيني وتطبيقاته في المجالات ذات الصلة.

ب- شفاء الأمراض المستعصية مثل باركنسون والزهايمر ومرض السكر وجروح النخاع الشوكي وأمراض العظام.

ج - مسح واختبار العقاقير للصناعات الصيدلانية بدلاً من الاعتماد على النماذج الحيوانية.

ثالثاً:

من الواضح إن الجانب الأخلاقي يكتسب أهمية خاصة في تحديد مشروعية البحوث المجراة على الخلايا الجذعية، فهل جميع البحوث المجراة على الخلايا الجذعية مقبولة من الناحية الأخلاقية؟ للإجابة على التساؤل فإن معظم المختصين يتفقون على إن استخدام الخلايا الجذعية المشتقة من الإنسان البالغ هو مقبول من الناحية الأخلاقية (إذا ما توافق ذلك مع الدلائل الأخلاقية الأخرى) ونقطة الخلاف بينهم تتمثل بالخلايا الجذعية المشتقة من الأجنة المبكرة والأجنة المجهضة.

### تحسين النوع البشري

تعود أول إشارة إلى إمكانية تحسين وتطوير الإنسان بالتربية الانتخائية إلى الفيلسوف (أفلاطون) في جمهوريته الفاضلة ، أما في الإطالة الخجولة على الألفية الثالثة فإن احد أهم الاستراتيجيات المقترحة لليوجينيا (تحسين النوع البشري) تتمثل بالتطويع المباشر للدنا (DNA) البشري من خلال استخدام تقنيات الهندسة الوراثية أو الجراحة الوراثية (Genetic Surgery) وتلعب التقنيات الحديثة والمتقدمة لهندسة البنى الجزيئية والعلاج الجيني دوراً كبيراً في هذا المجال، أما الاستراتيجية الأخرى لتحسين النوع فتتمثل بالتوالد العذري (Parthenogenesis) وهو مشروع مخيف بدأت طلائعه في اليابان تحت عنوان (عالم من الإناث) والذي يهدف إلى تحفيز وحث الإناث الحاملات لتكوين وراثي مرغوب على

وضع بيوض ثنائية المجموعة الكروموسومية والتي لا تحتاج إلى تخصيب وتعكس صفات الكينونة والنمط الوراثي الأمومي حصراً. وبشكل غرس وزرع انويه ثنائية المجموعة الكروموسومية ذات النمط الوراثي المرغوب داخل بيوض غير مخصبة وتكوين قرائن متطابقة متعددة للفرد الأصلي الذي أخذت منه الأنويه الخيار العلمي الأكثر واقعية منذ الإعلان عن استنساخ (دولي) في شهر آذار من عام 1997 إضافة إلى تطوير تقنيات الهندسة الحيوية أو ما يعرف بالهندسة الطبية والتي تشمل مجالات متطورة من البحوث كاستخدام مواد ووسائل متطورة في تجارب الغرس ضمن الجسم خصوصاً في جراحة إعادة التكوين (Reconstructive Surgery) وتطوير شرايين صناعية صغيرة الأقطار وتكوين الأغشية للمتחסسات الحيوية والتوافق الحيوي والانجازات العلمية الكبيرة التي تحققت بعد عام 1993 في تطوير رقاقات مجهرية دنوية (Microchips DNA) والالكترونيات الحيوية.

وغرس الأنسجة والأعضاء الصناعية والتخليق الصناعي لإنزيمات وهرمونات نوعية التي يشير إليها العالم (جوشوا ليدربرغ) الحائز على جائزة نوبل على إنها الوسائل اللازمة لتحسين الخصائص المظهرية للإنسان والتي أطلق عليها مصطلح (Euphenics). إن المساهمة الحقيقية للوراثة في تطور النوع البشري لن تحقق ثمارها ما لم يتخلى الإنسان عن نزعة التدمير الذاتي والتمييز العنصري وإبادة الجنس البشري (Genocidal) و إذا ما تحقق ذلك فان تحسين النوع البشري يمكن أن يحقق انجازات هائلة على صعيد إنهاء معاناة الإنسان وتحسين المعين الجيني البشري ويمكن تحديد اتجاهين لليوجينا، الأول هو اليوجينا

السلبية، وتهتم بتقليل تكرار الجينات المؤذية والثاني هو اليوجينا الإيجابية وتهتم بزيادة تكرار الجينات المرغوبة أو المطلوبة وكان للاتجاه الأول عواقب مأساوية ودوي يهز الوجدان في عقدي العشرينات والثلاثينات من القرن العشرين حين تم ممارسة سياسة التعقيم القسري في أوروبا وأمريكا اتجاه المواطنين ذوي القابليات العقلية المتخلفة وهي القضية التي تعرف اليوم بقضية العار التاريخي وتجاهه اليوجينا الايجابية أيضاً المزيد من الاعتراضات الأخلاقية والدينية وخصوصاً تلك الأفكار التي تعتمد على إجراء التلقيح الاصطناعي من بنوك الحيامن المنوية لتأمين التطور المستمر للإنسان أو ترسيخ الصفات الوراثية التي لا يمكن التحكم بنتائجها الآنية أو المستقبلية فهل يشكل الاستتساخ البشري وسيلة للتطور المستمر للإنسان أم سيكون نكوصاً مؤلماً نحو الانحدار والتخلف؟ أنه السؤال الصعب الذي ستتفحص إجابته الأيام حينما تطوى صفحات وتفتح صفحات من سجل التطور البشري ولكن يبقى السؤال الصعب: لماذا لا يرغب الإنسان في أن يستمر إنساناً؟.





## الفصل الخامس

### نباتات محورة وراثياً عقيمة البذور

### ثورة خضراء جديدة... أم كارثة مخيفة

تتمثل إحدى أهم مزايا الهندسة الوراثية للنبات في قدرتها على توفير أحدث التقنيات للمزارعين في غلاف تقليدي للغاية هي البذرة. تعد البذور من الموارد الإستراتيجية المهمة للدول النامية والتي تحاول الدول المتقدمة من خلال الشركات العالمية متعددة الجنسيات شرائها بأبخس الأثمان وإنشاء بنوك للموارد الوراثية (الجبلة الجرثومية) للبذور المنتجة أصلاً في الدول النامية والعمل على تطوير هذه البذور بعمليات التهجين الوراثي والحصول على أصناف جديدة يتم تسويقها إلى

الدول المصدرة لهذه البذور بأعلى الأثمان مما يؤدي إلى ارتفاع تكاليف الإنتاج، ويمكن أن يؤدي الاعتماد على استيراد البذور إلى احتمال انقراض الجبلية الوراثية لبعض المحاصيل المهمة نتيجة لفقدان الاهتمام بالبذور وسيادة زراعة أنواع محددة من المحاصيل الزراعية ذات الغلة العالية، فالتنوع الوراثي لنبات الرز المزروع في آسيا قد تم إثرائه عبر آلاف السنين من الانتقاء الطبيعي والبشري الذي تم على يد أعداد لا تحصى من مزارعي الرز، وعندما شاعت زراعة الأنواع القصيرة (شبه القزم) عالية الغلة في عقد الستينيات وازدادت المساحة المزروعة بالأنواع الجديدة من 2 مليون هكتار في عام 1976 إلى 28 مليون هكتار في عام 1977 وازدادت خشية العلماء من أن تؤدي الأنواع الجديدة من الرز إلى فقدان الرز التقليدي (بالقضاء على مورثاته) وتم تصميم برنامج عمل واسع لجمع عينات من الرز، وتمكن العلماء في الفترة (1972 - 1985) من جمع أكثر من 40000 عينة من بذور الرز وإرسالها إلى المعهد الدولي لبحوث الرز في الفلبين، حيث يختزن المركز الدولي للجبلية الجرثومية التابع للمعهد أكثر من 8000 ضرب مختلف من الرز ويستخدم الباحثون هذا الخزين من المورثات في إنتاج الرز في المناطق التي تواجه فيها المحاصيل مشاكل من جراء الإنجماد أو الجفاف أو الإصابة بالحشرات، وفي عام 1993 تم زراعة 19 مليون هكتار في الصين بهجائن الرز المنتخبة ذات الإنتاجية العالية التي تم الحصول عليها من مراكز الجبلية الجرثومية وتعرف هذه الهجائن بالهجائن ثلاثية الخطوط (Three Line Hybrids).

أما في فيتنام فقد تمت زراعة أكثر من 50 ألف هكتار بهجائن الرز الممثلة لخطوط عقيمة الذكورة السايوتوبلازمية في موسم الزراعة 1992 - 1993 والحصول على إنتاجية متفوقة بلغت بحدود 1 طن/ هكتار أكثر من الضروب الأخرى عالية الإنتاج.

يؤدي فشل عملية التلقيح الطبيعي بسبب الجفاف أو الجو العاصف (بسبب حساسية العملية تجاه ظروف الطقس) إلى خسائر اقتصادية كبيرة بلغت بحدود 400 مليون دولار لمحصول الرز في عام 1993 وحيث إن الأعضاء الذكورية للزهرة تقوم في معظم نباتات المحاصيل بإطلاق حبوب اللقاح إلى الأعضاء الأنثوية بما يدفع الحبوب للنمو والتشكل فأن العلماء يعكفون حالياً على محاولة إنتاج حبوب حاوية على الأعضاء الأنثوية فقط دون الحاجة إلى الأعضاء الذكورية للنبات (تخضع النباتات التي لا تحتاج إلى تلقيح من أجل تكوين بذورها إلى عملية بديلة تعرف بالتكاثر اللاجنسي) ويسعى العلماء إلى محاولة تحديد المورثات التي تساهم في هذه العملية لغرض إستئصالها في نباتات المحاصيل التي تعتمد على التلقيح في تكاثرها. والتوصل إلى أساليب أكثر كفاءة بالإنتاج ورفع معدلاته في العالم اجمع. تعود جهود العلماء لتطوير نباتات عقيمة الذكورة أي أنثوية بالكامل وتمتلك القدرة على الإخصاب من خلال حبوب اللقاح الخاطية باستخدام تقنية استئصال المورثات إلى العام 1990.

تمتلك الهجائن النباتية المنتجة بهذه الطريقة العديد من المزايا، حيث يكون نموها أفضل وإنتاجيتها أعلى وقدرتها على تحمل الظروف المناخية الصعبة أكبر إضافة إلى مقاومتها العالية للأمراض.

إن الهدف الأساس من استخدام هذه التقنيات يتمثل في تحقيق فكرة كانت والى حد قريب محض خيال ألا وهي إنتاج نباتات تتكاثر من دون لقاح (لا جنسيا) وتنتج بذور عديمة الجنس، وهذه التقنية ستكون بمثابة ثورة خضراء أخرى مماثلة لتلك التي وضع أساسها (نورمان بورلو) الذي حصل على جائزة نوبل لاكتشافه مبدأ قوة الهجين (Hybrid Vigour) والذي يتمحور حول فكرة إن الهجائن النباتية تكون عادة أفضل من أسلافها الأبوية التي أنتجتها، وحيث إن معظم المحاصيل الزراعية تتكاثر عادة بالإخصاب الذاتي (تتواجد الأعضاء التكاثرية الذكرية والأنثوية في نفس النبات) فيمكن الحصول على هجائن نباتية من خلال الإزالة اليدوية للجزء المنتج لحبوب اللقاح لمنع التلقيح الذاتي والتلقيح بحبوب لقاح من نباتات منتجة أخرى، ويمكن استخدام مركبات كيميائية لها القدرة على أنجذاب (Infertilize) حبوب اللقاح أو العرسيات (Gametocytes).

ويمكن الحصول على ذات النتائج من خلال التزاوج الخلطي والذي يعرف بمفهوم عقامة الذكر الساييتوبلازمية (Cytoplasmic Male Sterility) (وهذا يعطي الأمل بتطبيق هذا المبدأ على أغلب النباتات وبضمنها المحاصيل الغذائية الضرورية للعالم الثالث، وتتم بحوث زراعية مكثفة منذ خمسة عشر عاماً في مركز (سيرو) للأبحاث الزراعية وبالتعاون مع المركز الاسترالي للأبحاث الزراعية الدولية والمعهد الدولي لبحوث الرز في الفلبين لتطوير أنواع من النباتات المنتجة لبذور عديمة الجنس وتمكن العلماء في عام 1997 من تحديد مورثة في نبات

(الدوبسيس) تسمح للنبات بتجاوز عملية التلقيح الطبيعية والبدء بعملية تكوين البذور، وحدث تطور مدهش في العام ذاته، حيث تمكن العالم (جورج كوبلاند) من مركز جون انس في (نورويتش)/ بريطانيا من التوصل إلى تقنية جديدة يمكن من خلالها التحكم في تكوين ونوع الزهور، المطلوبة وألوانها وذلك بالسيطرة على التعبير الوراثي للمورثات المسؤولة عن تكوين الزهور وتم التوصل إلى نتائج مدهشة، حيث أمكن تحفيز نباتات في مراحل النمو الأولى (لا يتجاوز ارتفاعها بضعة سنتيمترات) على البدء بعملية التزهير، وبنيت نتائج أخرى، ما هو أكثر غرابة وإثارة للدهشة، حيث تمكن العالم من تحفيز الأجنة النباتية (داخل البذرة) على تكوين زهور جنينية. يمكن باستخدام هذه التقنية تحديد مواعيد التزهير والاستفادة من مواسم متواصلة للإنتاج، ويمكن لهذه التقنية بالاقتران مع تقنية البذور عقيمة الذكورة إن تحقق معدلات إنتاج تفوق التصور وذات نتائج واعدة. تشكل شركة (مونسانتو) احد أضخم الشركات العالمية التي تحتكر التعامل بالبذور العقيمة والتي تبيع حبوباً للفلاحين لا يمكنهم استخدام بذورها في السنة القادمة حتى تضطربهم إلى طلب البذور سنوياً، وقد واجهت الشركة انتكاسة كبرى. إذ واجهت عزوف المزارعين عن شراء منتجاتها المحورة وراثياً بسبب عدم اعتيادهم على زراعة هذا النوع من المنتجات إضافة إلى المخاوف المتزايدة من أخطار هذه التقنيات الجديدة. إذ بينت دراسة بريطانية تم نشرها في تشرين الأول 1999 إن حبوب اللقاح لمنتوجات محورة وراثياً تطايرت من حقل تجريبي وانتشرت إلى مسافة أربعة كيلومترات ونصف تقريباً، وتم العثور على مورثات محورة في حبوب اللقاح التي تم جمعها من قفران النحل، وحقق العلماء نجاحاً

مثيراً آخر، حيث تمكنوا من عزل المورث المشفر لإنتاج الإنزيم المحلل للRNA (RNase) من سلالة بكتريا تعود لجنس العصويات (Bacillus) والتي تملك نظاماً مدهشاً لإفراز هذا الإنزيم وفي ذات الوقت يمكنها تجنب تأثيراته السلبية وحماية نفسها بواسطة إنتاج بروتين صغير الوزن الجزيئي، له القدرة على الارتباط بقوة مع الإنزيم المحلل للRNA ويعمل على تثبيطه بصورة كاملة وتمكن العلماء من تحديد موقع احد الحفازات (Promoter) القوية شديدة التخصص وعزل تتابعاته من الخلايا النباتية، وكان ذلك حلقة أخرى من سلسلة النجاح المتواصل. إذ يمكن للباحثين وباختيارهم لمحفزات متباينة أن يوجهوا تعبير المورث إلى أعضاء بذاتها مثل الأوراق أو الجذور أو البذور وفي كثير من الحالات إلى أنماط بذاتها من الخلايا داخل هذه الأنسجة المعقدة.

وتتم هندسة النبات وراثياً من خلال ربط التابعات النوعية للحفاز القوي مع المورث المشفر للRNA، وإيلاج قطعة الدنا الناتجة عن عملية الدمج في النبات باستخدام تقنية التثقيب الكهربائي أو باستخدام نظام نقل الجينات لبكتريا الاكروباكتيريوم، يعمل الحفاز النوعي على تحفيز تعبير مورث الرنا في طبقة الخلايا المفردة التي تغطي حبات اللقاح مؤدياً إلى إنتاج الإنزيم الذي يعمل على تدمير هذه الطبقة الخلوية وبذلك تفقد النباتات القدرة على تكوين حبوب لقاح تكاثرية.

يتضح من هذا إن التحوير الوراثي باستخدام هذا النظام له ميزتان أساسيتان هما نجاح تعبير المورث المشفر للأنزيم المحلل للRNA في طبقة الخلايا المحيطة بحبات اللقاح مؤدياً إلى الحصول على نباتات ينتج عنها نباتات ذات حاصل طبيعي من البذور في حين ستكون

النباتات المشتقة من البذور عقيمة، ونجح العلماء في إستئصال المورث المشفر للبروتين المثبط لأنزيم الرنا. موقعياً بما يسمح بإجراء التلقيح الخلطي يتم تثبيط الإنزيم وتبقى الطبقة الخلوية للحجرات سليمة ويتم إستعادة الخصوبة الذكرية ويتمكن النبات من إنتاج بذور طبيعية.

### الدلالة أو الاستدلال الحيوي بالنباتات العابرة وراثياً

### **Bioindication with Transgenic Plants**

أنتجت النباتات العابرة (المحورة) وراثياً، في الفترة التي سبقت عام 1998 بصورة أولية لأغراض التحسين النوعي وزيادة الإنتاج الكمي للغذاء، ولأجل تنظيف البيئة في سيرورات تعرف بالإصلاح النباتي *Phytoremediation*، وشهدت الفترة الزمنية ذاتها، استخدام العلماء من أوكرانيا وسويسرا النباتات العابرة وراثياً كأدوات مراقبة حيوية *Biomonitors*، لتقييم نوعية البيئة المحيطة، ويعد اختبار إيمس *Ames*، الذي أرسى قواعده العالم (بروس إيمس) أول اختبار للمراقبة الحيوية للتحري عن المواد المسرطنة المحتملة في البيئة والغذاء، وبالاعتماد على مجموعة من سلالات البكتريا الطافرة، والتي سرعان ما تستعيد صفاتها الأصلية عند نموها في أوساط حاوية على هذه المواد المسرطنة المحتملة، فإذا ما امتلكت هذه المواد للقدرة على أحداث الطفرات الوراثية وبالتالي التسرطن، فأنا سنتمكن من الاستدلال، على هذه القدرة من خلال الطفرات العكسية التي سوف تحدثها في البكتريا واستعادة هذه البكتريا لقدرتها وصفاتها الطبيعية، وإضافة إلى هذا الاختبار تتوفر أنظمة مختلفة لاكتساب وفقدان الصفات الوظيفية، وهي أنظمة تعتمد على بكتريا *E. coli*، وعلى الرغم من توفر هذه الأنظمة،

فإنها لا تعد كافية للدراسات البيئية للأحياء. حقيقة النواة الراقية والأساليب التحليلية السابقة المتاحة مسبقاً والاختبارات المختبرية، لم تكن في الواقع مصممة لمحاكاة الظروف البيئية بالنسبة لمستوى التعرض للملوثات، أو التداخلات الحيوية التي تحدث في الحقل، لذلك تم تطوير أساليب بديلة للمراقبة الحيوية، والتي تسمح بإجراء اختبارات تستخدم الكائنات الحية ذات الصلة بامتصاص وتكامل جرعات الملوثات السمية من المياه والتربة الملوثة. وتشكل نوعية الكائن الحي المستخدم ككائن مراقبة حيوي نقطة ذات دلالات عميقة، فالاستنتاج المنطقي، يشير إلى عدم إمكانية استخدام الحيوانات كأنظمة نموذج في الدراسات البيئية، ومنها على وجه التحديد الدراسات المتعلقة بتحليل تأثيرات التعرض المزمن، وذلك بسبب طبيعة حياتها غير المستقرة، والاستثناءات الرئيسية، هي السمك المخطط Zebra fish والحلزون الأرضي Land Snails، فاختبار سمك الزيبرا عبر الوراثة والذي يستخدم المورث العابر غير الفعال LacI كمورث هدف، يمكن استخدامه لتقييم نوعية المياه، أما الحلزون الأرضي فيعد من الأنظمة الجذابة لتقييم سمية التربة، حيث تعيش هذه القواقع في مساحات محدودة، وبالتالي تتعرض وبثبات إلى الملوثات المحلية. إن تراكيز المعادن الثقيلة يجب أن تكون عالية نسبياً، لكي يكون بإمكان هذه الحيوانات تحسها.

### **المتحسسات الحيوية النباتية التقليدية:**

تتوفر العديد من الدراسات التي توثق استخدام النباتات كمتحسسات حيوية للسمية الوراثية في الملوثات البيئية، ومعظم الأنظمة شائعة



الاستخدام لدراسة الطفرات في النبات، وكانت تستند على تحديد الزيغ الكروموسومي في نبات Allium cepa, Tradescantia, Vicia faba، ومن بين الأنظمة النباتية المستخدمة في الدراسات البيئية، يشكل نبات التبغ متباين الزيغ لمورث الكبريت النووي الموقع (su) Sulfar nuclear gene والذي يؤثر على محتوى صبغة الكلوروفيل في الاوراق، حيث استخدمت هذه النباتات لدراسة القابلية التطهيرية لكيميائيات مختلفة والتي يمكن استخدامها أيضاً في دراسات التطهير البيئي، على الرغم من إن نمط التغيير الذي ينتج الشكل المظهري لا يزال غير معروف على المستوى الجزيئي والمراقبة الحيوية لحبوب اللقاح المشعة بالاختبارات التقليدية. أجريت أولى المحاولات لمراقبة التأثيرات البيئية للإشعاع المزمّن في اليابان باستخدام اختبار الطفرة في شعرة السداة Stamen – hair mutation assay (TrSHM) في نبات Tradescantia، حيث يعزى ازدياد تكرار الطفرات إلى اتجاه الريح ووجود مشاريع الطاقة النووية. واستخدم اختبار الزيغ الكروموسومي لنبات Allium cepa لتقدير القابلية التطهيرية للإشعاع المؤين، وتم توثيق اختبار تثبيط تطور الجذور في بصيلات نبات البصل، وازدياد حالات حدوث الزيغ الكروموسومي في خلايا الجذور بعد التعرض للإشعاع.

وتمكن العلماء حديثاً من تطوير اختبار جديد يعتمد على التوابع المجهرية لمتابعة ومراقبة طفرات الخط الوراثي المستحثة بالإشعاع في النبات، حيث تم تمييز ثلاثة عشر موقعاً للتوابع المجهرية تعود لمجموعتين من نباتات الحنطة المتطابقة وراثياً النامية أما في تربة ملوثة بشدة أو في تربة السيطرة غير الملوثة، حيث تم تسجيل زيادة مقدارها

6.5 ضعفاً في معدل الطفرات في الخط الجرثومي للأجيال الأبوية وجدت في ذرية النباتات المعرضة للملوثات، وتعد حقيقة القدرة على التوصل إلى وجود اختلافات معنوية إحصائياً في معدلات طفرات الخط الجرثومي باستخدام حجم عينة صغير نسبياً، هذا ويجب الإشارة إلى إن تحديد ذات الزيادة في معدل الطفرات باستخدام التقنيات الوراثة التقليدية لا يعد محتملاً الا باستخدام قرابة المليون نبات.

### النباتات المحورة وراثياً كمتحسسات حيوية للتلوث

تعد الأنظمة السابقة مفيدة وحساسة، على الرغم من أن التغيرات التي تقيسها (باستثناء اختبار التوابع المجهريّة) هي غير موضحة على المستوى الجزيئي، لذلك يعد تطوير اختبار جديد للنباتات عبر الوراثة يمتاز بخواص السرعة والدقة ويكونه زهيد الثمن لاختبار السمية الوراثة في التربة الملوثة إشعاعياً وكيميائياً، ويعتمد كلا الاختبارين على استعادة الفعالية للمورث العابر في نبات الأرابيدوبسيس ثاليانا المتحولة بالمورث الواسم غير الفعال *Arabidopsis thaliana* (بيتا - كلوكورونيديز) B- glucuronidase.

### البلاستيدات المحورة وراثياً.... مصانع متطورة للتعبير الجيني

تشكل البلاستيدات المحورة وراثياً أو عبر الوراثة Transgenic Plastids، احد أهم انجازات الهندسة الوراثة في النبات، إذ أضافت

خياراً مهماً إلى مجموعة الخيارات المحدودة، التي كانت متاحة للباحثين في هذا المجال، والمتعلقة بالإجابة على السؤال التالي: أين يمكن إن يتم وضع الجين المنقول أو العابر Transgene، ومن الناحية النظرية فإن الخلية النباتية تتيح ثلاثة مواقع فقط، تقتصر على الجينوم النووي، وجينوم المايوتوكونديريا، وأخيراً جينوم البلاستيدة الخضراء، وفي الوقت الذي يعد فيه نقل الجينات العابرة إلى الجينوم العضيات، واجه صعوبات جمة، وفي عام 1990، بدأت الخطوة الأولى في مسيرة الألف ميل، كما يقال، حيث تمكن العالم (بال ماليجا) Pal Maliga ومساعدوه من انجاز أول بحث، شكل الخطوة الناجحة الأولى في هذا المجال، وتسجيل أول عملية تحول وراثي ثابت في البلاستيدات الخضراء لنبات التبغ، وسرعان ما تم ترسيخ مصطلح جديد، هو مصطلح Transplastomic أي التحول الوراثي عبر البلاستيدات أو (عبر البلاستيدي) والذي تم تقييم للدلالة على النباتات المحورة وراثياً والحاملة لجينوم بلاستيدي مهندس وراثياً، ولتمييزها عن تلك النباتات الحاملة لجينات عبر وراثية في جينومها النووي. إن عملية التطوير اللاحقة لنظام فاعل لهندسة الدنا البلاستيدي أظهرت كونها وسيلة غير اعتيادية وعالية القيمة لنظام فاعل لهندسة الدنا البلاستيدي أظهرت كونها وسيلة غير اعتيادية وعالية القيمة في مجال بحوث النباتات الأساسية، وأثارت اهتماماً متزايداً من قبل المتخصصين في مجال التقنيات الإحيائية النباتية، وعلى الرغم من هذا الاهتمام فإن الواقع كان أكثر اجداً من ذلك الخيال المفعم بالامال، ولأمد قارب زهاء العشرة أعوام من النجاح الأولي الذي تحقق في عام 1990، فإن النجاح في هندسة المادة الوراثية خارج النواة أي (العضيات) اقتصر على

بلاستيديات نبات التبغ، ومؤخراً فقط تمكن العلماء من تطبيق هذه التقنية بنجاح على النباتات القابلة للأكل.

وهنا يمكننا التساؤل: لماذا من الصعب أستيلاد أو إنتاج نباتات ذات جينوم نباتي متحول؟ والإجابة تكمن في التعرف على مجموعة من النقاط الحرجة والتي يمكن إن تمنح التقنية المستخدمة ارجحية النجاح ومنها:

1- إيصال شدف الدنا المتحولة إلى الأجزاء المستهدفة (باستخدام

القذف بالباليستي بالجسيمات الدقائقية Biolistic

bombardment لأوراق النبات أو من خلال معاملة الخلايا

منزوعة الجدار (البروتوبلاست) بالكلايكول متعدد الأثيلين.

2- تكامل واندماج الدنا الغريب مع جينوم البلاستيدي، والذي يحدث

عادة بالتأشيب الوراثي متماثل الأصل Homologous

.recombination

3- انتخاب واسمات انتخابية نوعية للبلاستيديات – Chloroplast

specific selectable markers مثل الجينات الخميرية

المقاومة لمضاد الحيوية السبكتينومايسين resistance genes

.Chimeric spectinomycin

4- إعادة الاخلاف لنباتات التحول البلاستيدي Transplastomic

الثابتة من خلايا منفردة الحاوية على البلاستيديات المتحولة.

وعموماً فان تكرار التحول البلاستيدي يكون ولأسباب غير معروفة

لحد الآن أوطأ من تكرار التحول النووي، لذلك فان الاسترداد الناجح

للخلايا المتحولة يعتمد بصورة خاصة على الانتخاب الكفوء للخلايا

المتحولة وعلى الأسلوب المستخدم في إعادة أخلاف النبات، والذي يعتمد بدوره على توفير الظروف المثلى لأنظمة الخلايا والمزارع النسيجية، وعلى الرغم من كل الصعوبات التقنية، فإن استهداف المورثات الغريبة وإيلاجها في مورث (جينوم) البلاستيكية، بدلاً من المورث النووي، له عدد من الفوائد والمزايا في مجال التقنيات الإحيائية والتي تتضمن:

1- مستويات عالية من التعبير للمورث العابر وتراكم البروتينات الغريبة قد تصل إلى 40% أو أكثر من البروتينات الخلوية الكلية الذاتية، وذلك تبعاً إلى العدد الهائل من النسخ (بحدود 10.000 نسخة من المورث لكل خلية) إضافة إلى ميزة في غاية الأهمية وهي الثباتية للبروتينات الغريبة في البلاستيكية عنها في السائل الخلوي.

2- إمكانية الإدخال البسيط للخلية (الصفة) متعددة الجينات، أو تلك الصفات المحكومة بعدد من الجينات، حيث ينتظم الموروث البلاستيكي بصورة (أوبرونات) والترجمة الكفوءة لنسخ جينات المجاميع الفعالة وظيفياً (السسترونات) يمكن أن يسهل على سبيل المثال إدخال اوبرون يشفر لمسارات تخليق حيوي جديدة.

3- غياب تأثيرات الموضع Position effects في البلاستيكية، حيث يفتقد الدنا البلاستيكي، عادة إلى تراكيب الرتب بالبلاستيكية يحدث من خلال التأسيس متماثل الأصل Homologous recombination.

4- غياب تأثيرات الوراثة الفوقية Epigenetic effects في تعبير مورثات البلاستيديات، حيث إن مورثات البلاستيديات غير خاضعة

لسيرورات المثيلة للدنا DNA methylation وآليات الصمت والإسكات الجيني للوراثة الفوقية Epigenetic gene silencing mechanism.

5- احتواء المورث العابر: ويقصد بذلك فقدان القدرة على الانتشار من خلال حبوب اللقاح Pollen transmission مما يعني خضوع المورث العابر إلى وراثة امومية Maternal inheritance مشددة.

6- الانتقال البسيط للخلايا الجديدة بين الأنماط الوراثية المختلفة للضروب المستتبثة في برامج التحسين الوراثي، تبعاً لنمط التوريث الامومي للبلاستيده الوحيد الأبوين.

يتطلب العديد من التطبيقات للتقنيات عبر الوراثية لتضبيط وتقييس دقيق لمستوى تعبير المورث العابر المرغوب أو التنظيم الظرفي (الآني) أو المؤقت لتعبير هذه الجينات، ويمكن توظيف آليات الاستتساخ لتنظيم التعبير الجيني للبلاستيديات، لغرض التضبيط والتحديد الدقيق لمستوى التعبير الجيني للمورث العابر، ويتم هذا التوظيف من خلال استخدام حفاز أو محضض Promoter أو إشارات استهلال الترجمة Translation initiation signals ذات قوة مختلفة.

بالإضافة إلى هذا يمكن استخدام (نسيج نوعي) أو بلاستيديات نوعية للمرحلة النمائية، ويمكن أن يتحقق التعبير الجيني، بتزويد المورث العابر بحفاز العاثي T7، وبهذه الطريقة يمكن لإنزيم بلمرة الرنا للعاثي T7 المستهدف للبلاستيده أن يكون خاضعاً لسيطرة الحفاز المأخوذ من جين نووي، والذي يمكن تنظيمه بالحالة المرغوبة.

يعد إنتاج نباتات عبر وراثية خالية من الواسم Marker - Free من المواضيع المهمة في الهندسة الوراثية للنبات، وتتاح في الوقت الحاضر مجموعة من التقنيات التي تتيح إزالة المورث الانتخابي الواسم والتي تعقب التحول الناجح للكلوروبلاست، وتتضمن هذه التقنيات على سبيل المثال، حذف المورث الواسم Marker gene deletion بالتأسي الوركائي متماثل الأصل، وكذلك تقنية حذف الواسم باستخدام نظام التأسيب النوعي للموقع Cre - lox، وهنا يمكن أن نطرح التساؤل الأتي: ما هي التطبيقات الأولية والأساسية لهندسة البلاستيدات وراثياً؟.

وللإجابة عن هذا السؤال نقول، البلاستيدات الخضراء تمثل الخيار الأفضل لأغلب الطيف الكلي من المناهج التقنية عبر الوراثة في النبات، ومن تطبيقاتها التقانة الحياتية وبضمنها السيطرة على المقاومة وهندسة المتأيضات وإنتاج المستحضرات الصيدلانية الطبية: الأجسام المضادة واللقاحات لأغراض التمنيع الفموي، وللعديد من هذه التطبيقات فأن التطويع الوراثي تم في بلاستيدات نبات التبغ، والذي برهن على إمكانية واحتمالية عظيمة لاستخدام الهندسة الوراثية للبلاستيدات في التقنيات الإحيائية للنبات.

يعد هرمون النمو البشري (السوماتوتروبين) من الأمثلة الرائعة للدلالة على الإمكانيات العملاقة لهذه التقنية، فقد نجح العلماء مؤخراً في إستتسال المورث المشفر لهذا الهرمون وإيلاجه داخل بلاستيدات نبات التبغ، حيث نجح المورث في التعبير في مورث بلاستيدات التبغ، حيث

تراكم هرمون السوماتوترويين المأشوب Recombinant somatotropin بمستويات عالية في نبات التبغ المتحول بلاستيدياً وبحودود (أكبر من 7% من البروتينات الذائبة الكلية) وبصورة مثيرة للدهشة فان بروتين السوماتوترويين العائد لحقيقية النواة، تم تخليقه في البلاستيدات الخضراء وضمن ارتباطه وأواصره ثنائية السلفات disulfide bonded - الصحيحة والتي أظهرت فعالية بايولوجية واضحة. وعلى ضوء إمكانية تراكم مستويات عالية من البروتينات، والذي تم تحقيقه في تقنية مورثات البلاستيدات العابرة، فان موضوع إنتاج العقاقير والمستحضرات الصيدلانية باستخدام البلاستيدات المتحولة عبر وراثياً سوف يشكل واحد من أهم المجالات جاذبية في البحوث المستقبلية.

مستويات التعبير العالية للمورثات العابرة في الأجزاء القابلة للاستهلاك من النبات (والتي هي على الأغلب ليست خضراء) فتكون حاسمة ومحددة لاستخدام تقنيات التحول عبر البلاستيدي للإنتاج العالي من المستحضرات الصيدلانية، حيث أن اغلب الموروث داخلي المنشأ للبلاستيدي، يشفر لمورثات مسؤولة عن وظيفة التخليق الضوئي، حيث يغيب تنظيم التعبير الجيني للبلاستيدات في الأنسجة غير المخلفة ضوئياً، لذلك فأن الأنظمة الجيدة ذات الإنتاجية العالية من البروتينات الغريبة في الأعضاء النباتية القابلة للاستهلاك، يمكن أن تكون أما من النباتات التي تكون أوراقها قابلة للاستهلاك أو من النباتات التي تكون خضراء في بدايتها وقبل أن تتحول إلى أجزاء غير خضراء (ومثالاً خلال نضوج الثمار) ولعدد من التطبيقات كإنتاج المستضدات مثلاً، فان نبات الطماطم، يمتلك ميزات وفوائد إضافية، حيث إنها يمكن أن تستهلك وهي



ثمار خام Raw Fruit وبدون الحاجة إلى الطبخ، لذلك تتجه البحوث نحو تطوير أنظمة تحول في نبات الطماطم.

إن الاسترداد الناجح للخطوط الخلوية البلاستيكية المتحولة، يعتمد بوجه خاص على الانتخاب عالي الكفاءة وعلى مخطط أخلاف النبات، وعلى مكونات الوسط الزراعي ووسط الإخلاف، إضافة إلى عدد من الدالات ومؤشرات النمو خلال الانتخاب والتي يجب أن تكون ضمن الظروف المثلى، لكي يتم عمل أنظمة زرعية كفؤة بما فيه الكفاية لاسترداد الخطوط الخلوية البلاستيكية المتحولة وعلى سبيل المثال فإن استيراد نباتات طماطم متحولة تتطلب مرحلة انتخاب طويلة للغاية، تصل إلى ثلاثة أو أربعة أشهر (مقارنة بثلاثة إلى ستة أسابيع لنبات التبغ)، كما تتطلب شدة إضاءة منخفضة وبصورة معنوية خلال الانتخاب من صفة المقاومة لمضاد الحيوية السبيكتينومايسين Spectinomycine Resistance، وضمن المرحلة الحالية، فإن الظروف المثلى لخطوط الطماطم المتحولة، يمكن الحصول عليها من قرابة 80 - 100 طبق انتخاب (أطباق بتري حاوية على أوراق الطماطم المقذوفة على سطح وسط زرعى انتخابي)، وعلى الرغم من أن هذه التقنية لا تزال عالية الكلفة وتتطلب وقتاً طويلاً فإنها تزود المتخصصين بالتقنيات الإحيائية النباتية بأول تقنية عبر بلاستيكية لمحاصيل النباتات ذات الثمار القابلة للأكل.

## الإصلاح النباتي للمتفجرات

تعد البكتريا الكائن الحي المفضل للإصلاح الحياتي في موضعه In situ bioremediation للفضلات الخطرة ومنها العديد من أنواع البكتريا العائدة لجنس الزوائف Pseudomonas والتي تعد من البكتريا المفضلة بسبب امتلاكها لأنظمة أنزيمية كفؤة تمنحها القدرة على تحليل مركبات عضوية معقدة تتواجد في الفضلات الصناعية، والإصلاح النباتي هو عبارة عن إصلاح حيوي يتم فيه استخدام النباتات في إزالة السموم والملوثات الكيميائية والإشعاعية من التربة والمياه، وقد اثبت هذا الأسلوب بما لا يدع مجالاً للشك، كونه استراتيجية غاية في القوة والروعة في الإزالة الآمنة للمركبات العضوية من التربة والمياه الملوثة، وفي الإصلاح البيئيين وتتضمن بعض عمليات الإصلاح النباتي المساهمة المشتركة من قبل البكتريا والفطريات التي تعيش في منطقة الجذور Rhizosphere، حيث تساهم الأحياء الدقيقة ذاتها وليس النبات في سيرورات التحلل الكيميائي للفضلات (جدول 1)، وعلى العموم فأن هذا المجال سيثير العديد من المشاكل والتحديات، حيث يصعب إيجاد التوافق الأمثل للظروف البيئية وتلك المتعلقة بمنطقة الجذور ذات العلاقة بالتحلل والإصلاح الحيوي، وفي الحقيقة فأن التلوث بالمركبات التي يصعب معالجتها من خلال تقنية الإصلاح النباتي وذلك بسبب وجود مشكلتين رئيسيتين:

- 1- السمية العالية لهذه المركبات ونواتج تحللها.
- 2- ندرة الإنزيمات النباتية القادرة على التحليل الأمين لهذه المركبات صعبة التحلل.

وعلى الرغم من هذه المصاعب، فإن الباحثين يتحرون عن إمكانية الإصلاح الحيوي للمركبات الأروماتية والمتفجرات Explosives على وجه التحديد ومن هؤلاء الباحثين الباحث فكتور ميدينا (V. Medina).

Table 1 plant species shown to facilitate microbial degradation of hazardous organic compounds in the rhizosphere.

Plant	Family	Chemical	Comments
Wheat	Gramineae	Mecoprop a 2,4-D b MCPAc	Mixed microbial culture was capable of using compounds as a carbon source. None of the pure cultures was capable of using the compounds. Wheat is tolerant to this class of herbicides (phenoxy acids).
Sugarcane African Clover	Gramineae Fabaceae	2,4-Db	High population of 2,4-D-degrading microorganisms in the rhizosphere of sugarcane a plant tolerant to 2,4-D, compared with African clover, a plant sensitive to the herbicidal effects of 2,4-D.
Rice	Gramineae	Carbofuran <sup>d</sup>	Stimulated ammonium oxidation (nitrification)

			in rhizosphere soil.
Rice	Gramineae	Parathion <sup>e</sup>	Increased mineralization in the rhizosphere, especially under flooded conditions.
Rice	Gramineae	Benthiocarb <sup>f</sup>	Eightfold increase in heterotrophic bacteria in the rhizosphere of treated rice plants.
Rice	Gramineae	Oil residues	Bacillus sp. Isolated from rice rhizosphere could grow on oil residues but only in the presence of root exudates.
Wheat Corn Peas	Gramineae	Diazinon <sup>g</sup>	Rhizosphere microbial counts increased by 2 orders of magnitude.
Reeds	Gramineae	VOCs <sup>h</sup>	Vegetated microbial filters increased the removal of both aromatic and aliphatic compounds.
Prairie Grasses		PAHs <sup>i</sup>	Increased disappearances of PAHs in vegetated vs. Nonvegetated soil columns.
Corn	Gramineae	Atrazine <sup>j</sup>	Increase in production of atrazine degradation metabolites by

			rhizosphere microorganisms in the presence of decomposing roots
Corn Beans	Gramineae Fabaceae	Temik <sup>k</sup>	Higher counts of microorganisms in treated vs. untreated Rhizospheres
Colton	Malvaceae		
Corn Soybean	Gramineae Fabaceae	Surfactants <sup>l</sup>	Rhizosphere treatments significantly increased initial rates of mineralization by a factor of 1.1 -1.9.
Bush bean	Fabaceae	Diazinon <sup>g</sup> Parathion <sup>e</sup>	Increased mineralization of both compounds in the rhizosphere.
Legumes	Fabaceae	Petroleum	Describes the importance of leguminous plants in reclaiming petroleum contaminated sites
Tobacco	Solanaceae	MH <sup>m</sup>	MH caused enhanced nitrification and mineralization of organic substance in the rhizosphere.
Flax	Linaceae	2,4-D <sup>b</sup>	Ammonifying, nitrifying, and cellulosedecomposing

			bacteria in the rhizosphere increased by 1 to 2 orders of magnitude.
Lespedeza Loblolly Pine Bahia Grass Goldenrod Soybean	Fabaceae Pinaceae Gramineae Compositae Fabaceae	TCE <sup>n</sup>	Increased degradation of TCE in rhizosphere soil and increased mineralization of <sup>14</sup> C-TCE in soils containing lespedeza, loblolly pine, and soybean.
Cattails	Typhaceae	Surfactants <sup>1</sup>	Mineralization of Surfactants was more rapid in the rhizosphere than in root-free sediments.

- a) 2-(Methyl-4-chlorophenoxy) propionic acid.
- b) 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid
- c) 2-Methyl-4

من جامعة واشنطن الحكومية الذي عمل على دراسة الإصلاح  
النباتي لمركب 2,4,6-Trinitrotoluene المعروف اختصاراً (TNT)

والمركبات الأخرى المشابهة عبر عدة مشاريع بحثية تتعلق بسيرورات الإصلاح، حيث أظهرت البحوث بان الجذور لنباتات محددة تمتلك القابلية الإنزيمية لاختزال مركب TNT إلى نواتج وسطية غير متفجرة والتي يمكن تمثيلها في المادة النباتية، وتجري بعض الجيوش بحوثاً حول استخدام الإصلاح النباتي لإزالة المتفجرات من الأراضي الرطبة الملوثة باستخدام نباتات مائية ونباتات الأراضي الرطبة المختلفة، وفي عام 1999 توصل العلماء إلى انه وبالرغم من إن معدلات التحول الحيوي Biotransformation للمركب TNT الموسوم بالنظائر المشعة في أنظمة الأراضي الرطبة كان عالياً فان التحلل الحيوي الكامل إلى غاز CO<sub>2</sub> كان واطناً للغاية، وهكذا لم يحقق العلماء ما كانوا يأملونه من تحقيق تحلل حيوي كامل ونهائي والمقصود بالتحلل الكامل هو الانحلال للكيميائيات العضوية سواء كانت طبيعية أو غريبة على البيئة. Xenobiotic إلى جزيئات اصغر مثل ثاني اوكسيد الكاربون والماء. مصطلح التحلل الحيوي الأولي Primary أو مصطلح المستوى المقبول بيئياً Environmentally acceptable يشير إلى فقدان النشاط أو الفعالية السمية Toxicological activity للمادة الكيميائية دون انحلالها الكامل إلى مكوناتها الجزيئية الأصغر.

وتمكن العالم نيل بروس (C. Bruce) من جامعة كامبردج من إنتاج نبات تبغ *Nicotiana tabacum* محور وراثياً أو عبر وراثي Transgenic له القدرة على التعبير عن صفة الإنزيم البكتيري القادرة على ازالة سمية مركب TNT، حيث تم استئصال الجين *nfs 1* المعزول من بكتريا الانتيروباكتر كلويسيا *Enterobacter cloacae* والمعروف

بفعايلته العاليلة تجاه مركب TNT، حيث تم تصنيع البنية الجينية من خلال التحويل بإضافة تعاقبات بداية محددة لتسهيل عملية الترجمة، وتم إيلاج البنية الورايلية المسلحدة باستخدام طريقة التحول بالأقراص الورقية لنظام بكتريا الاكروباكتيريوم Agrobacterium وتم السماح للملحولات النالجة في التعبير عن صفة الجين المنقول بالإخصاب الذاتي، وتم انخاب معظم الخط الخلوي العابر الملحمل للمركب TNT والذي رمز له بالرمز NR 3-2 لغرض إجراء دراسات إضافية ستنعلق بالسمية ودراسات التحل لمركب TNT.

وتم اسنننات وئئمية وحباب منضاعفة من البذور الئى تعود إلى كل من النمط البري وخط المورثات العابرة في وسط سائل لمدة 14 يوماً، ثم نقلت إلى وسط يئئوي على 0.5 أو 0.25 و 0.1 ملي مولار من مركب TNT، وأظهرت النبالات العابرة وراثياً حاصل وزن وكنلة حيوية أعظم وبقائية أفضل من نبالات النمط البري في الوسط الحاوي مركب TNT و على كافة المسئويات، وعلى سبيل المئال فالمسئوى الحاوي على 0.25 ملي مولار من TNT فقدت نبالات النمط البري 34% من وزنها الرطب، وكان النمو مئامئلاً في كلا المجموعئين في غياب مركب TNT وإزالة مركب TNT ومئأيضاته في وسط النمو تم قياسه بدقة باستخدام جهاز HPLC وبيئنت النئائج إن كل من النبالات العابرة وراثياً وذات النمط البري قد أزالئ مركب TNT من الوسط ولكن بمعدلات مئئلفة بصورة مئباينة، حيث بيئنت النئائج انه في مسئوى ئواجد مركب TNT بئركيز 0.1 ملي مولار فأن نبالات النمط البري مئكنت من إزالة 78% من مركب TNT في 168 ساعة، في حين مئكنت النبالات العابرة وراثياً



العائدة للنمط الوراثي NP 3-2 من إزالة 71% من مركب TNT في 6 ساعات فقط مع إزالة كاملة للمركب في 20 ساعة، وتم اختيار تراكيز TNT في كل من الجذور والسيقان لخط النمط البري والتي احتوت على مركب TNT ومتأيضاته كمركب الأمينوداي نايتروتولوين (Aminodinitrotoluene) المعروف اختصاراً (ADNT) وهو متأيض غير مرغوب ومن المركبات السامة والمسرطنة وفي المقابل لم يتمكن العلماء من استخلاص مركب TNT من أنسجة النباتات العابرة وراثياً وتم استخلاص كميات ضئيلة فقط من مركب ADNT وجدت في الجذور وهذا ما يعزز احتمال التحلل الكامل للمركب الأساس TNT، الممتص أو إلى تحويله إلى أشكال غير قابلة للاستخلاص، ويمكن تفسير ذلك بأن المركبات الغريبة في النباتات يمكن أن تقترب بمركبات مختلفة والتي يمكن أن تتكامل وتتراكم بالفجوات كمادة اللكنين.

تمتلك ضروب مختلفة من البكتريا المتواجدة بصورة طبيعية في التربة مدى واسع من القدرة الإنزيمية التي تمكنها من تحليل المبيدات الحشرية ومبيدات الأعشاب، وتعد البكتريا العائدة للجنس الزوائف (السيديموناس) حجر الزاوية أو الأساس للبكتريا القادرة على الإصلاح الحيوي، حيث تمتلك القدرة على تحطيم الهيدروكربونات الأروماتية متعددة الحلقات ومركب TNT، وتضم قائمة الأحياء المتفوقة في الإصلاح الحيوي *Burkholderia cepacia* والتي تحلل الفينولات الثنائية متعددة الكلور polychlorinated biphenyls وتشمل القائمة أيضاً بكتريا *Enterobacter* والمحللة لمركب TNT، أما مركب التراي كلوروايثين Trichloroethene والفلورين fluorine فيتم تحليلها من قبل

أحياء أخرى وهي *ethenogenes* و *Dehalococcoides* والـ *Sphigominas aromaticivorans* والاخيرة تملك القدرة على تحليل النفتالين والتولوين والزايلين ايضاً ومن البكتريا التي تتميز بقدرتها على تحليل مبيدات الحشرات هي بكتريا *Desulfitobacterium hafniense* كذلك تم سبر قدرة العديد من الطحالب والبكتريا الأخرى من ناحية قابليتها على الإصلاح الحيوي للجزيئات المعقدة ذات الصلة الكيميائية بالمبيدات الزراعية وتملك دائرة الطاقة في الولايات المتحدة بنك للمعطيات والمعلومات الوراثية الخاصة بمجين (موروث) هذه الكائنات الحية.

وعلى وجه العموم فان الأحياء الدقيقة لوحدها قد لا تكون ملائمة لاختزال متبقيات مبيدات الأعشاب والحشرات إلى مستويات مقبولة ضمن موسم النمو، ويمكن أن تنتج مركبات وسطية سامة قابلة للتناول من قبل النباتات وبوجود ارتباطات معقدة من الأحياء التي غالباً ما تكون مطلوبة لضمان الإصلاح الحيوي الأقصى. هذا وتوفر نباتات التبغ المهندسة وراثياً العديد من الفوائد والتي يمكن أن تتجاوز استخدام تطبيقات البكتريا الحالية في الإصلاح الحيوي ولاظهر دليلاً في الوقت نفسه على مراكمتها لفضلات سمية في أنسجة النباتات مع الأخذ بنظر الاعتبار التأثيرات على تركيب وسيرورات الأنظمة البيئية المرتبطة بالإصلاح الحيوي.

ولكي تكون النباتات كفوءة بالقيام بعملية تجميع المعادن يجب إن تكون قادرة على امتصاصها ونقلها عبر الخشب وحملها إلى أنسجة الساق وأخيراً حجزها في الفجوات وقد ظن الباحثون بان القدرة على تجميع المعادن تكون نتيجة لفرط التعبير لأحد المكونات في الخطوات

السابقة أو يكون نتيجة للتغيير الواسع بتنظيم احد تلك المسارات. العالم Pence تمكن من كلونة وتوصيف الجينات ZNT1 و CDNA وهذه الجينات تكون ناقلة للخارصين  $Zn^{+2}$ . وان هذه النبات Thalaspia arvense يكون فاقداً للقدرة على تجميع المعادن، حيث حدد الباحثون القدرة العالية لـ T. caeruleascens. لتجميع معادن Zn و Cd بأنها تعود الى المستوى العالي من التعبير في ناقلات Zn و Cd. والدراسات الفسيولوجية حول هذه العملية تكون مرتبطة بعدد مواقع ناقلات الخارصين في ذلك النبات. قام الباحثون بتحويل سلالة خميرة غير قادرة على نقل Zn وبواسطة الغريلة والنمو على وسط قليل الخارصين تمكنوا من عزل سبع نسائل خمسة منها تمثل kb 1-z CDNA وبذلك تمثل ZNT2 واعادة قدرة الخميرة على النمو في ظروف قليلة الخارصين. حيث وجدوا إن الخميرة قادرة على النمو في ظروف واطئة الخارصين. وان الجينات ZNT1 أظهرت تماثل كبير لأثنين من جينات نقل المعادن مثل ZIP4 لنقل الخارصين و IRT1 لنقل الحديد.

ولأغراض المقارنة استنسلوا نسخة من ZNT1 من نبات ليس له قدرة التجميع وهو T. arvense. وفي دراسات التعبير استخدموا بقع نورثن من رنا RNA الجذور والسيقان لنبات Thalaspia حيث بينت ان ZNT1 عبرت بمستويات عالية جداً في نبات T. caeruleascens.

ومن التناقضات أن يكون تعبير ZNT1 في نبات T.arvense تحدد بمستوى واطئ جداً في كل من الجذور والسيقان. فقط عندما يكون النبات متعرض لظروف نقص Zn.

ولزيادة معرفة الخارصين على تعبير ZNT1 فان العالم Dence عرض أنواع لمدى تراكيز الخارصين.

حيث وجدوا انه عند نمو نبات T. caerulescens في محلول حاوي على زيادة في تركيز الخارصين بنسبة (50  $\mu$ M) فمستوى استنساخ ZNT1 سوف يقل مشيراً الى ان ZNT1 لم يعبر عن تكوين T. caerulescens وان مستوى استنساخ ZNT1 في نبات T. arvense تظهر بأنها غير متأثرة للتعرض في زيادة Zn وان دراسات النقل في كل من الخميرة ونبات T. caerulescens أظهرت الألفة العالية لا ZNT1 في نقل الخارصين. وان عدة أنواع من النبات تحفزت فيها الألفة العالية لنقل الخارصين استجابة للنقص الغذائي حيث استطاعوا أن يربطوا بذلك نموذج التعبير الملاحظ لـ ZNT1 للنبات T. arvense واعتقد باحثون آخرون إن النمط المظهري للتجميع المفرد لنبات T. caerulescens ربما يعود لطفرة في قدرة النبات على التحسن أو الاستجابة لمستويات الخارصين.

وهذا يعني إن النباتات ربما تعمل بشكل ثابت على تلافي النقص في معدن الخارصين.

وناقشوا إن هناك احتمال إن النتيجة تعود للتغيير الشامل في ترتيب الترابط الجيني لمستويات تركيز Zn يكون الأقل في هذه الأنواع وذلك

يعود إلى التغيير الشامل في الترتيب وليس إلى التعبير المستمر للجين المفرد.

## الهندسة الوراثية للنبات الموثوقة والسلامة والأمان

في ضوء السباق المحموم للاكتشافات الرائدة في هندسة المورثات والتقنيات الجديدة وحيث تتنافس عشرات الشركات العملاقة ومراكز البحوث والجامعات من أجل تحقيق قصب السبق في هذا المجال خصوصاً بعد أن أصبحت هذه الاكتشافات والإنجازات تدر أرباحاً وفيرة تبلغ أحياناً مئات الملايين من الدولارات فأن العرف العام الذي كان لا يزال سائداً بين الباحثين سواء كانوا في الجامعات أو الشركات هو (أنشر أو تهلك) (publish or perish, pp) وهو قرين العرف السائد بين المختصين بالتقنيات الحيوية الجديدة والهندسة الوراثية وهو (سجل براءة اختراع أو تهلك) (patent or perish, pp) وترتكز المخاوف من حجم الضغوط التي يتعرض لها الباحثون والشركات من أجل وضع هذه الاكتشافات موضع التطبيق العلمي من دون إجراء الاختبارات الحقلية الكافية بسبب عامل المنافسة مما قد يشكل أخطاراً بيئية وإنسانية يصعب التعامل معها.

فقد واجهت العديد من الشركات قيوداً على تجاربها الحقلية والتي أرادت بها اختبار منتجاتها المهندسة وراثياً في الولايات المتحدة وأوروبا وفي هولندا اضطرت إحدى شركات الهندسة الوراثية إلى نقل مختبراتها وأعمالها إلى فرنسا وبلجيكا بعد أن أقتلع المزارعون والجماعات المعارضة

نباتات ذرة مقاومة للمبيدات مهندسة وراثياً من قبل الشركة. وفي شهر شباط 1992 صرحت الحكومة الأمريكية (بان المنتجات المهندسة وراثياً يجب ألا تخضع لإجراءات فدرالية إضافية لأنها لا تشكل أي خطر جسيم) ثم قدمت دولة من دول الاتحاد الأوربي (الدنمارك) وسمحت باستخدام النباتات المحورة وراثياً لمقاومة المبيدات أما الحركات المعارضة لهذه التطورات فقد استمرت في معارضتها الشديدة وأدت الضغوط إلى حمل بلدية شيكاغو، خلال صيف 1993 على إصدار تعليمات فرضت بموجبها وضع إشارة على كل مادة غذائية مهندسة وراثياً تشير إلى (أن هذه المادة هي من صنع الهندسة الوراثية) في حين أصدرت مصر قراراً وزارياً يشترط أن تكون واردات الحبوب مصحوبة بشهادة تثبت عدم معالجتها بالهندسة الوراثية أن تلعب دوراً كبيراً وفي خلال الأربعين عاماً القادمة سيرتفع عدد السكان في العالم إلى تسعة بلايين مما يتطلب مضاعفة إنتاج الغذاء العالمي ثلاث مرات لسد حاجة السكان من الغذاء وفي ظل انحسار الموارد المائية وتضاؤل رقعة الأرض الزراعية بسبب التصحر وازدياد الملوحة فأن هندسة المورثات والتقنية الحيوية وهي احد الحلول القليلة المطروحة لحل هذه المشكلة والتي تشكل سوقاً رائجة تتعامل بمبالغ مالية طائلة وتسعى العديد من الشركات المتقدمة لمحاولة السيطرة على السوق واحتكارها ومن هذه الشركات العالمية شركة مونسانتو Monsanto وكالجين Galgene وأكريجنتكس Agrigenetics وزيكون Zoecon ودوبونت Du pont واي سي أي ICI وغيرها.

وتتراوح مجالات البحوث والإنتاج لهذه الشركات بين إنتاج الثمار المقاومة للتلف والنباتات المقاومة للملوحة والمقاومة للمبيدات والآفات أو تلك التي تمتلك صفات مرغوبة كاللون أو القوام أو النكهة وتم الحصول على أكثر من 40 نوعاً من النباتات عبر الوراثة Transgenic plants (لاحظ الجدول).

### أنواع مهندسة وراثياً

القت (البرسيم الحجازي)	الآس البري	الباباظ	النتوب
التفاح	الخيار	البسلة	الفراولة
الاسبرجس (الهليون)	الباذنجان	الفلفل	بنجر السكر
الكرنب	العنب	الحور	عباد الشمس
الجزر	الفجل البري	البطاطس	البطاطا الحلوة
القنبيط	الكيوي	توت العليق	الطباق
الكرفس	الخس	الارز	الطماطم
الذرة	الشمام	الثلم	الجوز
القطن	لفت الزيت	فول الصويا	القمح

وبعيداً عن رهاب التقنيات الحيوية الجديدة (Biotechnophobia) فإن الاستخدام الواسع النطاق لهذه الأغذية عبر الوراثة (Transgenic Foods) بدون إجراء الدراسات اللازمة لتأكيد سلامة الاستهلاك البشري

لها قد يشكل التهديد الأكثر خطورة على صحة الإنسان في مواجهة التقنيات الحيوية الجديدة.

أن نقل المورثات من البكتيريا أو النباتات أو الحيوانات إلى نباتات المحاصيل الحقلية والأغذية يطرح للتساؤل العواقب المحتملة لمثل هذا التطور الوراثي ومنها مشكلة التآريج (توليد الحساسية) (Allergenicity) في بعض الأغذية المهندسة وراثياً كفستق الحقل عبر الوراثي (Transgenic Soybeans) أو فول الصويا الذي تم تحويله وراثياً بنقل المورث المشفر للالبومين 2S albumin الغني بالمثيونين من الفستق البرازيلي *Bertholletia eccelsa* لدعم العوز لهذا الحامض الاميني الضروري في فول الصويا وقد أثبتت البحوث إن العوامل المولدة للحساسية كالالبومين 2S يمكنها الانتقال إلى الأغذية الجديدة بتقنيات الهندسة الوراثية وبذلك تنتقل مشكلة الحساسية المتولدة من نبات إلى آخر حيث تتفاقم المشكلة باستمرار وذلك لزيادة المساحات المزروعة بهذه المحاصيل الحقلية المهندسة وراثياً (في عام 1998 كانت نسبة فول الصويا المهندسة وراثياً بحدود 15% من مجمل إنتاج الولايات المتحدة من هذا المحصول).

وفي عام 1999 أثار العالم البريطاني (أرياد بوشتاي) وهو من المتخصصين في بحوث البروتينات أزمة جديدة للأغذية المهندسة وراثياً حين نشر نتائج بحثه المتعلقة بالبطاطا المهندسة وراثياً، حيث وجد أن



الفئران التي تناولت البطاطا المحورة وراثياً أصيبت بأعراض سرطانية وأثار ذلك ذعراً نظراً لانتشار استخدام هذا المحصول في مطاعم الوجبات السريعة والأغذية الجاهزة. إن المخاطر الناجمة عن الأغذية المهندسة وراثياً تتطلب المزيد من الجهود لتقييم سلامة ودرجة الأمان في استهلاك هذه المنتجات.

### النباتات المحورة وراثياً:

الدكستريانات الحلقية (CDS) Cyclodextrins والأجسام المضادة Antibodies واللقاحات Vaccines والإنزيمات Enzymes والانتريفيرون والبروتينات العلاجية الأخرى كبروتين سي البشري Human protein C وبروتين البومين المصل البشري وبروتين التريكوسانثين Trichosanthin. يشكل إنتاج الدكستريانات الحلقية في نباتات البطاطا المحورة وراثياً احد ابرز الانجازات في هندسة التحوير الجيني للنبات، وتؤدي هذه المركبات دوراً بالغ الأهمية في الصناعات الدوائية كأنظمة لإيصال العقاقير، وهذه المركبات لا تنتج من قبل.

### الزراعة الحيوية للعقاقير الطبية

يشكل مفهوم الزراعة الحيوية للعقاقير، أحد أهم المجالات المتقدمة للهندسة الوراثية والتي تعني بالتحوير الجيني للنباتات والحصول على

نباتات محورة وراثياً Transgenic plants قادرة على إنتاج العقاقير والبروتينات العلاجية وتحويل هذه النباتات إلى مصانع حيوية Biological factories ، وتوفر عملية إنتاج هذه العقاقير والبروتينات العلاجية في النبات مصدراً رخيص الثمن ومتاحاً بوفرة من هذه المنتجات حيث يمكن للأنظمة النباتية أن توفر المرونة اللازمة لإنتاج كميات غير محدودة من هذه العقاقير العلاجية، ويمكن أن تسهم في توفير إمكانات جديدة ومتنوعة للبحوث الأساسية في بايولوجية النبات، فضلاً عن إمكانية تناول هذه النباتات مباشرة واستهلاكها عن طريق الفم دون الحاجة إلى عمليات التنقية والاستخلاص المعقدة والباهظة التكاليف وما تتطلبه من خبرة قد لا تكون متاحة لدول العالم الثالث.

ومن المميزات الأخرى لتقنية الزراعة الحيوية للعقاقير أماكن الاحتفاظ ببذور النباتات المحورة وراثياً المنتجة لهذه العقاقير والبروتينات العلاجية في مراكز جمع البذور وتصديقها وبنوك السلالات واستخدامها مصادر دائمية يمكن الرجوع إليها في أي وقت لإنباتها والحصول على النباتات المنتجة للمادة المرغوبة مرة أخرى، ويمكن استخدام النباتات المتوطنة في إنتاج هذه العقاقير ، وهو ما يتيح استهلاكها وتقبلها بيسر من قبل السكان المحليين، ومن المميزات المهمة الأخرى، خلو البروتينات العلاجية التي قد تصاحب إنتاجها في الحيوانات المحورة وراثياً الإصابة بالعامل المسبب لمرض جنون البقر، فضلاً عن عدم تطلب النباتات المحورة وراثياً بيئات تغذية معقدة كتلك التي تتطلبها البكتريا المهندسة وراثياً المستخدمة في إنتاج اللقاحات، وأخيراً عدم الحاجة إلى ظروف تصنيعية معقدة لإنتاج هذه العقاقير.

ومن الأمثلة على العقاقير المنتجة في النباتات عادة بسبب افتقادها إلى الإنزيم الناقل للكلايكوسيل للدكسترين الحلقي (CGT) ويعمل هذا الإنزيم على مسارات تخليق الدكسترين الحلقي من النشا، الذي يوجد في بعض أنواع الجنس البكتيري (كليبسيلا). استخدم العلماء منهجاً تقنياً غاية في الروعة والذكاء في استئصال الجين المشفر للإنزيم المذكور في نبات البطاطا حيث تم إعداد البنية الجينية المستتلة بوضع الجين تحت سيطرة حفاز (المنطقة المنظمة لتعبير الجين) جين الباتاتين (patatin) وذلك لضمان التعبير النوعي للجين المستتسل من خلايا درنات البطاطا حصراً، أجريت بعدها عملية التحول ببيكتريا الاكروباكتيريوم، بعد إدخال البنية الجينية في الناقل البلازميدي (Ti) وبذلك تم الحصول على نبات بطاطا محور وراثياً قادرة على إنتاج الإنزيم (CGT) في كل خلية من خلاياه.

ويشكل إنتاج اللقاحات احد الانجازات الواعدة لتقنية النباتات المحورة وراثياً، حيث توفر العديد من المميزات ومنها سهولة تناوله بدون استخدام المحاقن الطبية، فضلاً عن الميزة الأكثر أهمية وخصوصاً في الدول النامية الحارة، وهي عدم الحاجة إلى عمليات الحفظ في درجات الحرارة المنخفضة.

تعود أول محاولة ناجحة في هذا المجال إلى العام 1992، حيث أنتج المستضد السطحي لفايروس التهاب الكبد الوبائي (HbsAg) في نباتات تبغ محورة وراثياً، ووجد انه ذو خصائص مماثلة لتلك المعزولة

من أمصال المرضى ومن الأمراض الفيروسية الأخرى التي نجح العلماء في تحضير لقاحات لها في النباتات المهندسة وراثياً هو مرض داء الكلب (Rabies) وتم ذلك بأستئصال الجين المشفر للكلايكوبروتين الفيروسي وغرسه تحت سيطرة الحفاز (التتابع المنظم) العائد لفايروس تبرقش القرناييط وإجراء عملية التحول في نبات الطماطم بالاعتماد على نظام بكتريا الاكروباكتيريوم. ومن الانجازات الرائدة والتي إن كانت على صعيد تجريبي فإنها تؤشر للعديد من الاحتمالات الواعدة في مجال اللقاحات هو ما انجزه فريق بحثي كندي من جامعة أونتاريو الغربية في استئصال الجين GAD67 المشفر للبروتين البنكرياسي الكلوتامك اسيد ديكاربوكسيلاز Glutamic Acid Decarboxylase في نبات التبغ والبطاطا وبالاعتماد على مبدأ تعويد الجسم مبكراً على تحمل المستضد البروتيني البنكرياسي (جاد 67) وبذلك تمكنوا من منع الإصابة بمرض السكر في الحيوانات، واتبع باحثون آخرون منهجاً تقنياً آخر في إنتاج نبات بطاطا محور وراثياً وبالاعتماد على الاستهداف الموجه لنسيج بطانة المعدة وذلك باستخدام المحددات المستضدية لذيفان الكوليرا B Cholera Toxin - والتي لها ميل للأرتباط بالمستقبلات الموجودة على خلايا بطانة المعدة والمرتبطة مع وحدة الانسولين البروتيني. وتمكن الباحثون من إنتاج نبات بطاطا محور وراثياً له القدرة على التمتع تجاه مرض الكوليرا وذلك باستئصال الجين المشفر لوحدة (CTB) وان التلقيح بهذه البطاطا المحورة وراثياً لم يتأثر بطهي (غلي) البطاطا لمدة 5 دقائق. وأحرز باحثون من جامعة كورنل نجاحاً بارزاً باستئصال الجينات المسؤولة عن الذيفان المعوي (LT - B) لبكتريا القولون *E. coli* في

نبات البطاطا أيضاً ووجد الباحثون أن تتناول 50 - 100 غرام من البطاطا المحورة وراثياً يعادل جرعة من الدواء تقدر بنصف الملي غرام واحد من الجرعة الدوائية المطلوبة. يعد إنتاج الأجسام المضادة في النبات مجالاً حيوياً آخر من المجالات الواعدة لتقنيات التحوير الجيني في النبات، وتعود أول إشارة إلى إنتاج الأجسام المضادة في النبات إلى عام 1989 حين تمكن الباحث (هيات) A. Hiatt من إنتاج نبات تبغ محور وراثياً له القدرة على تكوين الأجسام المضادة وشكل هذا الانجاز فتحاً جديداً وواعداً وذلك لكون النباتات تفتقر إلى جهاز مناعي مماثل لما يمتلكه الإنسان، التقني الذي استخدمه الباحث (هيات) في إنتاج الأجسام المضادة في نبات التبغ حيث عزل الباحث المذكور الرنا المرسال - m RNA الذي يشفر لتخليق السلسلة الثقيلة من نوع (كاما) وكذلك عزل الرنا المرسال المشفر لتخليق السلسلة الخفيفة من نوع (كابا) وبأستخدام أنزيم الاستنساخ العكسي كون الباحث أشرطة مزدوجة من الدنا المتمم C DNA - واستنسل هذه الدنا المتممة في ناقل الاستنسال البلازميدي Ti plasmid - ثم عمل على إيلاج كل منهما على حدة في خلية منفصلة بعدها أجرى عملية التحول في النبات وحصل على نباتين من نباتات التبغ المحورة وراثياً أحدهما قادر على إنتاج السلسلة الثقيلة والأخر ينتج السلسلة الخفيفة ومن المدهش أن الباحث تمكن ومن خلال إجراء التهجين بين نباتين من كلا النوعين من السلاسل في الخلية نفسها، وبلغت نسبة الأجسام المضادة التي تمكن النبات من تخليقها بحدود 1.3% من الكمية الكلية للبروتين التي ينتجها النبات في الأوراق. إن أهمية الأنظمة النباتية في إنتاج العقاقير والمستحضرات الصيدلانية تزداد يوماً بعد يوم وربما

ستشكل في المستقبل القريب الدعامة الحقيقية للعمليات الصناعية في هذا المجال وذلك للمزايا المتعددة التي توفرها من حيث قدرة الإنتاج ونقاوة المنتج وسهولة الاستهلاك البشري للعقاقير المنتجة بهذه الأنظمة والتي تمثل أحد أبرز انجازات تقنيات عصر الجينات.

## لقاحات الدنا DNA Vaccines

تمثل البحوث المتعلقة بلقاحات الدنا، احد التطورات الرائدة والحديثة في الهندسة الوراثية والتي انبثقت من الجهود المتواصلة لتطوير تقنيات العلاج الجيني والتي تحقق يوماً بعد يوم المزيد من النجاحات الباهرة. ولكي نفهم الحاضر لابد من استقراء التاريخ بحيث يعود الفضل في اكتشاف أول لقاح إلى الطبيب (ادوارد جنر) قبل حوالي قرنين من الزمان وتحديداً في يوم 14 نيسان من عام 1796، حيث قام بعد ذلك بنشر نتائج أبحاثه عن كيفية الوقاية من الجدري وحقق العالم باستور انجازاً رائعاً في 6 تموز من عام 1885 حين حقن طفلاً بلقاح ضد داء الكلب ووفر له الحماية من الإصابة بالمرض، والى هذا العالم يعود الفضل باستخدام مصطلح (اللقاح) لأول مرة وتشكل هذه الوقائع التاريخية الحقة الأولى لتطور اللقاحات، أما الحقبة الثانية فقد ظهرت مع التقدم الحاصل في تقنيات الهندسة الوراثية وإنتاج اللقاحات المأشوبة Recombinant Vaccines إذ تم باستخدام هذه التقنيات استئصال بعض الجينات من موروث العوامل الحية الممرضة والحصول على أمل القدرة على تحفيز الاستجابة المناعية دون إحداث المرض أو من خلال دمج الجينات وإنتاج لقاحات هجينة ضد مجموعة من الأمراض، وتشكل التقنيات الواعدة

للقاحات الدنا الحقبة الثالثة الأكثر تطوراً وحادثة في إنتاج اللقاحات وتعتمد هذه اللقاحات على استئصال (كلونة) النبات المشفرة للمستضدات في شذفة مدمجة من ناقل الاستئصال البلازميدي (البلازميدات جزئيات حلقية مغلقة صغيرة من الدنا تستخدم كنواقل للجينات المرغوبة) وتحوي الشذفة (قطعة) المدمجة على المعلومات الوراثية المطلوبة لعملية الأستتساخ والتعبير الجيني في خلايا حقيقية النواة وحيث إن عملية تطوير هذه اللقاحات تعتمد على الإنتاج الكتلّي واسع النطاق من هذه النواقل والتي تعرف بالـ DNA - VPV أو DNA Vaccine Plasmid Vector فإن هذا كان عقبة كبيرة حتى شهر آب من عام 1995 حين أعلن عن حقيقة ذلك ونتيجة لتعاون مكثف بين شركة (كواجين) في هيلدن/ ألمانيا وشركة (فاروس) في سيرانك/ بلجيكا وفي عام 1998 أعلنت الباحثة (سوزان. ي. باركر) من مختبرات شركة (فيكال) عن نجاح آخر تمثل في إثبات قدرة البلازميدات الحاملة لجين من جينات فايروس الأنفلونزا على تمنيع الفئران والتي وفرت الحماية لهذه الفئران من الجرعات القاتلة من الفايروس، أما شركة (ميرك) فقد تمكنت من إنتاج لقاح ضد فايروس الأنفلونزا يعتمد على الدنا المجرد ( Naked DNA -) وتتجه البحوث الحالية نحو توفير لقاحات دنا تجاه فايروس الحلا (Herpes) والملاريا وفايروس العوز المناعي البشري وتجاه بكتريا التدرن والكلاميديا.

ويتبع العلماء طرقا واستراتيجيات مختلفة لإيلاج هذه النواقل البلازميدية الى داخل الجسم إذ تستخدم طريقة التمنيع البايولستي وعن طريق قذف جسيمات ودقائق من الذهب أو التتكستن والمغطة بمادة ذات

ألفة عالية للأرتباط بالناقل البلازميدي باستخدام جهاز خاص يعرف بقاذفة الجسيمات الدنوية او مسدس خاص لقذف هذه الجسيمات إضافة إلى استخدام أساليب التمنيع التقليدية كالحقن داخل العضلة والذي وجد انه يتطلب حجماً أكبر من اللقاح لكل جرعة. وأخيراً فان استخدام اللقاحات المعتمدة على الدنا يجب أن تكون خاضعة لضوابط مشددة للسلامة النوعية تصدر عن منظمة الصحة العالمية (WHO).

## الفصل السادس

### في مسرح الجريمة

### تقنيات الـ DNA والطب العدلي



ليس هناك ثمة جريمة كاملة... وبشر القاتل بالقتل ولو بعد حين هناك في بركة الدماء الحمراء القانية، كانت الحقيقة تنزف دماً!! فالقاتل حر طليق والضحية ترقد جثة هامة بلا حراك وحيدة بلا صديق أو رفيق، وصوت الحق المخنوق يهمس فالمتهم بريء والقاتل الحقيقي في مأمن من العقاب وهاهو يحوم حول مسرح الجريمة كنسر جائع لفريسته بلذة ونشوة الانتصار حيناً وحيناً آخر ينظر بقسوة إلى المتهم البري الذي ينوء بثقل ووزر جريمة لم يرتكبها وهو قابع خلف القضبان ولكن لا أحد يعرف قسوة الظلم سواه وهو يحيا في عالم من الأسرار كطلسم بغير قرار، وحين يوشك البريء على الانهيار ويندفع رويداً نحو هاوية الانتحار يكون للعلم وتقنياته المتقدمة صولة وتسهم الهندسة الوراثية في إثبات الحق ويكون للعدالة جولة. تحقق الحق... وتثبت براءة المتهم المجرم وتلقي الحقيقي في غياهب السجون باسم القانون حيث لا يكون هناك مجالاً للشك أبداً أو حتى ضلال للشك وهذا ما أشار إليه كل من جالبرت (Gilbert) وسيوليفان (Sullivan) في روايتها أصحاب الجندول (The Gondoliers) في عام 1899 في حديثهما عن الحقيقة والشك.

(of that there is no manner of doubt ... No probable, possible shadow of doubt..... no possible doubt whatever)

ولقد غير تقدم تقنيات الهندسة الوراثية الكثير من المفاهيم التقليدية، حيث إن المعرفة البسيطة قد تغير مفهوم ومدارك العالم، وهو ما تناوله (شكسبير) في مسرحيته (حكاية الشتاء) حين يصف ملك صقلية (ليونتيس) وهو يتناول كأس العصير على المائدة الملكية بلذة ونهم وشغف، وحين يوشك على الانتهاء يحدق بدهشة في قعر الكأس فيرى عنكبوتاً في قعر الكأس، حينها يحس بطعم السم في أحشائه والكأس هو الكأس والشراب هو الشراب ولكن ما تغير فعلاً هو معرفته بما هو كامن في قعر الكأس.

كان خروج سيدنا آدم من جنة الخلد بسبب سلوك إجرامي نعم كان ضحية لمجرم عتيد غير جلده وأصبح ثعباناً هائلاً وبدأ ينساب خلسة بين أشجار الجنة وبيث سموم حقه وهو يحاول إقناع سيدنا آدم (ع) بالأكل من التفاحة المحرمة... وهكذا عصى آدم (ع) أمر ربه وطرد من الجنة بسبب أول جريمة غش واحتيال ارتكبها إبليس اللعين... أما أول جريمة قتل وسفك دم ارتكبها بشر فكانت قتل "قابيل" لأخيه "هابيل" حينما قدم كل منهما قرباناً فتقبل الله من أحدهما ولم يتقبل من الآخر فتناول قابيل حجراً وهشم رأس أخيه وهكذا روت دماء أول قتييل تربة الأرض العطشى وهي القصة التي ذكرها القرآن الكريم بالتفصيل في سورة المائدة (21) - (31)

بسم الله الرحمن الرحيم: ((واتل عليهم نبأ ابني آدم بالحق إذ قربا قرباناً فتقبل من أحدهما ولم يتقبل من الآخر قال لأقتلنك قال إنما يتقبل الله

من المتقين \* لئن بسطت إلي يدك لتقتلني ما أنا بباسط يدي إليك لأقتلك  
أني أخاف الله رب العالمين \* إني أريد أن تبوء بإثمي وإثمك فتكون من  
أصحاب النار وذلك جزاء الظالمين \* فطوعت له نفسه قتل أخيه فقتله  
فأصبح من الخاسرين \* فبعث الله غرباً يبحث في الأرض ليريه كيف  
يواري سوءة أخيه قال ياويلتي أعجزت أن أكون مثل هذا الغراب  
فاواري سوءة أخي فأصبح من النادمين)) "صدق الله العلي العظيم"  
كان الإنسان بكل جبروته وطغيانه أضعف وأقل شأنًا من الغراب  
الذي حفر الأرض بمنقاره ليدفن الغراب القاتل وليكون ذلك درساً للبشرية  
على مر العصور والدهور. أما الجريمة الأولى التي تم حل غموضها  
بصورة علمية فتذكر الشواهد التاريخية إنها تعود لعام 1235م في الصين.  
هذا وتشكل الاكتشافات الحديثة في هندسة الجينات والهندسة الوراثية  
عاملاً معززاً للرأي القائل بتبعية السلوك الإجرامي إلى العامل الوراثي دون  
العامل البيئي أو لأهمية العامل الوراثي في ذلك وهامشية العامل البيئي  
في هذا المجال. فقد وجد العلماء إن كثيراً من صفاتنا السلوكية ترتبط  
بالتعبير الجيني وإننا محكومين بجيناتنا بصورة أكبر من ما نعتقد حقاً،  
فقد وجد العلماء إن الموروث الجيني لأحد أنواع فئران الحقول (التي  
تكتفي بشريك واحد) يضم جيناً يكون مسؤولاً عن هذا النمط من السلوك  
الاجتماعي ويفتقد الموروث الجيني لأنواع أخرى من الفئران (متعددة  
الشركاء) إلى مثل هذا الجين (الذي أطلق عليه جين الإخلاص) وتمكن  
العلماء من عزل الجين المذكور وهندسته وراثياً من خلال نقله إلى  
موروث فئران متعددة الشركاء والتي تحولت إلى فئران مخلصة اكتفت  
بشريك واحد. وكان الحنان الامومي المرحلة الثانية في جهود العلماء إذ

وجد العلماء إن جيناً محدداً في موروث الفأرة (رغم إننا لسنا فئراناً فأن 99% من موروث الفأر يشبه موروثنا البشري) يكون مسؤول عن حنان ورعاية الأم لصغارها وباستخدام التطفير الموجه تمكن العلماء من تطفير وتثبيط هذا الجين في بعض إناث الفئران والتي تحولت بعد ولادة صغارها إلى نمط سلوكي مغاير للفطرة إذ انزوت هذه الأمهات بعيداً عن صغارها وبلا مبالاة كاملة تاركة إياها لمصيرها المحتوم دون إرضاع أو عناية أو اهتمام. ورغم ما تثيره هذه الحقائق العلمية من نواحي قانونية أو فلسفية حول المسؤولية الجنائية لمن (ولد ليكون مجرماً) وهل هنالك جينات أخرى تتحكم بجينات الشرور مثلاً. وهذا ما سوف تكشفه لنا تقنيات الهندسة الوراثية في الأيام القادمة ربما؟ ولكن نظراً لكوننا ضمن المنهج العلمي نتعامل مع الحقائق المثبتة فعلاً، لا تلك التي بحاجة إلى إثبات فعلي فأننا سوف نتطرق إلى دور تقنية الهندسة الوراثية في التحريات الجنائية والطب العدلي كأحد الوسائل المتقدمة في إقرار العدالة وسيادة القانون. ويشكل استخدام هذه التقنيات في حل غموض وأسرار الجثث المتحللة والرفات البشرية مثلاً من المجالات الممتعة إذ يمكن باستخدام التقنيات الحديثة للأحياء الجزيئي التعامل مع المادة الوراثية الموجودة في أجسام المومياءات الفرعونية وليس هذا فحسب بل يمكن استخلاص المادة الوراثية من بقايا الهياكل العظمية وأعلن مؤخراً عن أحدث اكتشاف أثار ضجة كبيرة وهو إن الفرعون المصري الذهبي توت عنخ امون والذي تم العثور على مومياءه وأثاثه الجنائزي كاملاً من قبل عالم الآثار (هوارد كارتر) في وادي الملوك مات قتيلاً. إذ يوجد وبعد الفحص بالأشعة وفحوصات أخرى انه عانى من نزيف شديد نتيجة ضربة قوية ومتعمدة

في مؤخرة مجتمه أدت إلى مقتله، ويمكن لتقنيات الهندسة الوراثية المتطورة من حل غموض العديد من جرائم القتل والاعتصاب أو التعرف على رفات الضحايا، ومنذ اكتشاف تقنيات بصمات الأصابع في بداية هذا القرن، لعب العلم دوراً قوياً ومتزايداً في تحقيق العدالة والتحليل العلمي الدقيق للأدلة المادية كبصمات الأصابع والدم والمني والشعر وقطع الملابس وأعقاب السجائر واللعب والأسلحة المختلفة وآثار الأقدام أو العجلات التي تترك في موقع الجريمة سيكون بالتأكيد أكثر إقناعاً للقضاة من شهادة الشهود أحياناً.

والاكتشافات العلمية الحديثة تأخذ يوماً بعد يوم دوراً متزايداً في التحقيق الجنائي رغم صعوبة تحقيق الوقت الذي تجتاز فيه هذه الاكتشافات الخط الفاصل بين المرحلة التجريبية والمرحلة التي يمكن فيها إقامة الدليل على أساس هذا الاكتشاف وهو في هذه الحالة سيكتسب قوة التلاعب بمصير المدان ويشكل الفارق بين منحه الحياة أو سلبها منه. استخدمت تقنية التفاعل السلسلي لإنزيم البلمرة (PCR) في علم الجرائم (Criminology) والطب العدلي (Forensic Medicine) إذ يمكن استخدام هذه التقنية في إثبات الجرم أو إثبات براءة المتهم اعتماداً على كمية ضئيلة من الأدلة ومن أجل التأكد من أصل المادة الحية وعائديتها إلى شخص ما فإن على العلماء التحري عن أشكال ومظاهر محددة والتي يمكن تمييزها بسهولة الواحد عن الآخر والتي تشكل درجة عالية من التباين في المجاميع السكانية، والدرجة العالية من التباين يعني إن المظهر المميز موضع التساؤل لن يكون قطعاً متماثلاً بين فرد وآخر وتشمل هذه المظاهر المميزة مظهرين هما موضع اهتمام في الطب

العدلي الأول وهو تحليل تعاقبات الدنا عالية التباين كمعقدات موروثات (HLA) ويتم توارث تعاقبات مورثات (HLA) وهي المورثات المسؤولة عن المستضدات (الانتجينات) الخاصة بترقيع الأنسجة (Histocompatibility Antigens) وتنظم في الإنسان ما يسمى (HLA Locus) مناصفة من الأب والأم وتشخيص ومقارنة هذه التعاقبات يساعد في إثبات أو نفي قرابة العصب (Consanguinity) بين الآباء ولأطفال وتعد من الأدلة المهمة في دعاوي إثبات الأبوة (Paternity Suits) أما المظهر الثاني للمادة الوراثية والذي هو موضع اهتمام في الطب العدلي فهي تعاقبات الدنا والتي تتواجد على مدى مسار المادة الوراثية والتي تختلف بأطوالها من شخص إلى آخر وتحليل هذه التعاقبات المميزة يجهز الباحثين بما يعرف بالبصمة الوراثية (Genetic Fingerprinting). اكتشفت هذه التقنية في بريطانيا في أيلول عام 1984 من قبل العالم (إليك جيفري Alec J. Jeffreys) ومنح لاكتشافه هذا درجة الأستاذية من قبل جامعة ليستر ومنح زمالة الجمعية الملكية العلمية البريطانية وتوصل العالم جفري إلى هذه التقنية بطريقة الصدفة عندما كان يبحث في مجموعة المورثات المسؤولة عن التشفير للمايوكلوبين الذي يحمل الأوكسجين إلى الأنسجة العضلية وأثناء دراسته للمناطق عالية التباين في الدنا (Hypervariable Regions) ولا يشترك شخصان في نفس وضع تلك المناطق ما عدا التوائم المتماثلة.

إن تنميط الدنا DNA typing من حيث المبدأ أمر بسيط فهذه التقنية تستند إلى وجود تعاقبات (متتاليات) من الدنا تميل للاختلاف في طولها من شخص لآخر وبين الشكل البلوري الطولية الشدفية الحصرية Restriction Fragment Length Polymorphisms (RFLPs) وهي التباينات متعددة الأشكال الطبيعية في أطوال شدف (قطع) الدنا للنوع الواحد بعد هضمها بإنزيم حصر (تقييد) معين ونظراً لوجود هذا التباين في أطوال شدف الدنا نتيجة لاختلاف مواقع القطع بالإنزيمات القاطعة وأن التعاقبات اللبية التي تتكرر ترادفياً (واحدة تلو الأخرى) ستظهر عدداً متغيراً من المرات من شخص لآخر وفي الاختبارات الجنائية تؤخذ نماذج من دم المشتبه به ومن الدليل الجنائي ويتم تضخيم قطع الدنا بتقنية التفاعل السلسلي لأنزيم البلمرة (PCR) (في حالة الحصول على كمية ضئيلة من دليل الإدانة) وعند إجراء الاختبار يقطع الدنا شدفاً (قطعاً) في الهلام ترحل بعدها هذه القطع وتفصل، ثم تمسخ جزيئات الدنا عن طريق كسر الأواصر الهيدروجينية التي تربط خيطي الحلزون وتكوين أشرطة أو جدائل فردية وتترك الدنا الممسوخة مرتبطة بمرشح النايتروسليولوز أو أغشية النايلون لالفتها القوية للارتباط بالمرشحات والأغشية. وفي حال استخدام مرشح النايتروسليولوز يتم وضع المرشح بدرجة حرارة 80 م° لفترة قصيرة من اجل تثبيت الدنا الممسوخة بصورة دائمية ثم تعرض الشدف إلى مجسات (مسابير probes) موسومة إشعاعياً والمجس أو المسبار هو عبارة عن جزيئات دنا أو رنا موسومة (معلمة) إشعاعياً ومكاملة أو متممة لتتابع الشدف المستهدفة وتتعرف هذه المجسات على المناطق

الشديدة التنوع (شدة الدنا متباينة الاطوال) وتتهجن معها وتظهر مواضع هذه الشدة بشكل حزم (عصابات أو بقع سوداء) يمكن تحديد مواقعها بسهولة باستخدام التصوير الإشعاعي الذاتي وتظهر في مواقع تتفق مع حجومها الجزيئية على فلم الأشعة السينية وإذا بدت الحزم (الانماط الشريطية) من عينة الدليل ومن عينة المشتبه به متطابقة عندها يعم حساب احتمال حدوث مثل هذه المطابقة بالصدفة إذ يمكن للباحثين انطلاقاً من البيانات المتوفرة عن المجموعة السكانية أن يحسبوا تكرار حدوث حجم معين لشدة دنا أو البديل (اليل) (allele) في هذه المجموعة يوجد عدد واف من المجسات يصبح احتمال تماثل أو تطابق حزم الدنا لشخص ما مع جميع حزم شخص آخر ضعيفاً جداً. تستخدم مختبرات الطب الشرعي حالياً ثلاثة طرق مختلفة في تنميط الدنا هي:

1- RFLP و حيد الموضع.

2- RFLP متعدد المواضع.

3- التفاعل السلسلي لأنزيم البلمرة (PCR).

ويقصد بالـ RFLP وحيد الموضع (متعددات الشكل البلوري الطولية الشدية الحصرية التي تعتمد على مجس يسمى الموضع الواحد (Single locus probe) وهو المجس الذي يتهجن مع تعاقبات لبية Core Seq. التي تتكرر ترادفياً في موقع واحد للدنا وتختلف هذه التعاقبات المتكررة كثيراً من شخص لأخر فقد يمتلك شخص معين 13 وحدة متكررة في ذلك الموضع بينما يمتلك شخص آخر 29 وحدة في ذلك. ولأن عدد هذه القطع يختلف بين فرد وآخر فإن مجموع طول هذه



الشفد أو القطع يختلف أيضاً. أما إذا تكررت هذه التعاقبات ترادفياً في مواضع كثيرة مختلفة في الدنا فأن المجس يسمى في هذه الحالة مجس المواضع المتعددة ونظام RELP وحيد الموضع هو الأكثر استخداماً في تشخيص الدنا في الطب الشرعي من النظام متعدد المواضع والصورة الإشعاعية الذاتية الناتجة من مجس ذو موضع واحد ستظهر الأثل (بدائل) من حجمين متميزين كل منهما موروث من أحد الأبوين وهذا يدل على أن الشخص متغاير التكوين الزايكوتي (Zygous) في ذلك الموضع وقد يدل المجس على صفة التماثل الزايكوتي عندما يكشف الطراز (Pattern) على اليل واحد متميز وتستخدم مختبرات الطب الشرعي في عدة مجسات وحيدة الموضع، وكل منها يلتحم بموقع مختلف.

يعد تفسير ترميز الدنا الجنائية من الأمور الصعبة ولا بد من وضع معايير دقيقة لتحديد فيما إذا كانت العينتين متماثلتين أم لا، حيث تم فحص الأشعة السينية بالعين المجردة واستخدام أنظمة الحاسوب (computer) لحساب الحجم الجزيئي للشفد أو قطع الدنا استناداً إلى مواضعها في الفلم وتعاني النتائج من ظاهرة (الانزياح الحزمي أو العصبي) (Band Shifting) وهو ارتحال الشدف أو قطع الدنا المتماثلة الحجم الموجودة في مسارات مختلفة على الفلم بمعدلات متباينة ويشير تلوث وتحلل الدليل الجنائي مشكلة أخرى ففي معظم الأحيان تكون العينات ملوثة ورغم هذه المحددات فإن تقنيات الدنا أسهمت في حل غموض العديد من الجرائم وسوف نسردها هنا بعض القصص الحقيقية المشوقة لاستخدام تقنيات الدنا في التحريات الجنائية والطب العدلي:

## 1- مكتب الهجرة والوافدين:

نشر العالم اليك جفري دراسة تتعلق بحل مشاكل أحد الوافدين الشباب الذي أراد الالتحاق بأمه التي هاجرت قبله والإقامة معها في المملكة المتحدة، حيث رفض مكتب الهجرة البريطاني طلب الشاب لأن الفحوصات الاعتيادية التي أجريت على مجاميع الدم لم تثبت انتماء هذا الشاب إلى أمه. وأثبتت اختبارات الدنا أنها أمه الحقيقية وبناء على الاختبار تم منحه الأذن بالإقامة.

## 2- قتيلة الغابة والقاتل الذي لم يفلت من العقاب:

في إحدى قرى الريف البريطاني الهادئة تعكر صفو الرتابة والهدوء فيها عندما اكتشفت الشرطة جثة إحدى الفتيات الصغيرات التي اغتصبت بوحشية وبذلت الشرطة المحلية جهداً كبيراً لكشف غموض الجريمة والتعرف على القاتل ولجأت إلى التقنية الوراثية الجديدة، حيث استعانت بالعالم جفري مكتشف بصمة الدنا ولكن لم تتوصل الشرطة إلى نتائج حاسمة رغم أن جميع رجال القرية قد خضعوا للفحص ولكن الحقيقة سرعان ما اتضحت عندما أدلت إحدى السيدات بشهادة أخبرت فيها رجال الشرطة إن صديقاً لها أخبرها في إحدى الحانات بأنه راوغ الشرطة ودفع مبلغاً لأحد الرجال لكي يخضع لفحص الدم بعد تزوير جواز السفر ووضع صورته عليه والذي يحمل نفس اسمه وبهذا أفلت المجرم من العقاب والى حين، حيث ألقطت الشرطة القبض عليه، وبينت عينات الدم المأخوذة منه تطابق المادة الوراثية مع تلك التي عزلت من السائل المنوي الذي تم تركه في جثة الطفلة الصغيرة وبذلك أثبتت التقنية الجديدة دورها الحاسم في إثبات العدالة.

### 3- لاعب كرة القدم الشهير وإثبات الأبوة:

وفي عام 1987 عرضت شركة ICI للهندسة الوراثية خدماتها في مجال اختبارات الدنا على لاعب كرة القدم الشهير (دييغو مارادونا) حيث اتهمته إحدى النساء الإيطاليات بأنه الأب الحقيقي لطفلها وكسبت مبدئياً الدعوة الأولى، هذا وتجري سنوياً مئات الألوف من اختبارات إثبات الأبوة سنوياً في الولايات المتحدة وأوربا.

### 4- قاطع الطريق الشهير قبر أم قبران لجيسي جيمس

باستخدام عظام بالية لرفات تعود لعام 1867 وباستخدام تحليلات الدنا تم التعرف على القبر الحقيقي للمجرم وقاطع الطريق الشهير جيسي جيمس، أما القبر الآخر فكان لمنتحل شخصيته.

### 5- دموع طفل ومأساة أب وأم

تدور وقائع هذه القصة في البرازيل، حيث ولد لزوجين ذوي سمرة خفيفة فتاة ذات لون داكن، وبعد ان أصبح عمرها 12 عاماً، سمع والدها بالتقنيات الحديثة للدنا وتقدم بطلب إلى مختبر الوراثة الرسمي لغرض إجراء اختبار تأكيد الأبوة المعتمد على الدنا بعد أن عاش لفترة طويلة في مأساة من الشك الذي يراوده كلما أمعن النظر في وجه ابنته، ومما زاد الطين بله انه قد أجرى قبل 6 سنوات من ذلك (أي حينما بلغت ابنته السادسة من عمرها) اختبارات التتميط بواسطة مجاميع الدم و HLA وبينت النتائج وجود تطابق في التتميط مع الأم واستبعاد الأب مما أدى إلى خلق عاصفة من المشاكل العائلية بسبب اعتقاده بعدم شرعية الطفلة وباستخدام تقنيات الدنا الحديثة تم إثبات الحقيقة وهي عدم وجود أي نوع

من قرابة العصب مع الأم أو الأب وتم التوصل إلى حقيقة استبدال  
الطفلة في المستشفى يوم ولادتها.

#### 6- الضحية .... والطقوس الشيطانية:

في مكان رطب وبارد وجدت الشرطة هيكلاً عظيماً لطفل صغير  
كان مدفوناً لمدة قاربت الأربعة أشهر وقد قتل بوحشية بالغة وحددت  
الشرطة طقوس القتل بأنها نوع من المراسيم والطقوس الشيطانية وتم اخذ  
عينات من الدنا العائدة لزوجين شابين فقداً ابنيهما البالغ من العمر ستة  
سنوات والذي فقده قبل نفس المدة عند إجراء المقارنة بين عيني الدنا  
بعد تضخيمها بتقنية التفاعل السلسلي للدنا، حيث أظهرت النتائج تطابق  
العينتان.

#### 7- المتهم الذي اعترف مرغماً:

في كانون الثاني 1987، كانت هناك امرأة فاقدة للأهلية تعرضت  
لاعتداء جنسي خطير في منزلها الخاص قرب برستول في أنكلترا، وكانت  
عاجزة عن تمييز شخصية أو أوصاف المعتدي ولكن خبراء الطب العدلي  
استردوا بعضاً من السوائل الجسمية للمجرم من جسد الضحية، حيث  
أرسلت العينات إلى مختبر مكتب الإقامة والهجرة لعلوم الطب العدلي في  
(جيستاو) وقسم آخر من العينات إلى مؤسسة البحوث المركزية في  
(الدرمستون) حيث أجريت مقارنة الدنا لعينة الدليل الجنائي مع عينة  
الجنائي مع عينة دم لأحد المتهمين من أصحاب السوابق ووجد أن كلا  
النموذجين يعود إلى ذات الشخص ولهذا الاختبار المعتمد على بصمة  
الدنا مصداقية كبيرة، حيث أن احتمالية حدوث تشخيص خاطئ لا

تتجاوز حالة واحدة لكل 4 مليون حالة بين الذكور ونظراً لقوة الدليل غير المتهم أقواله واعترف بجريمة الاغتصاب.

ويستخدم علماء القانون الآن وسائل تطابق نماذج من النسيج المتروك في مقر الجريمة وبعد عدة شهور من اكتشاف هذه التقنية ساعدت ICI وهي من أكبر الشركات في حل مشكلة أبوة أحد الأطفال كما يمكن استخدام هذه التقنية في التعرف على الأصول النقية وفي تناسل الحيوانات.

إن لكل إنسان بصمة وراثية محددة ومتميزة كما يمتلك بصمة إبهام متميزة في حين أن بطاقة الهوية الالكترونية المستخدمة في الولايات المتحدة وأوروبا والتي تحتوي في مقاييسها المصغرة جداً على كل صغيرة وكبيرة في حياة وسيرة الشخص ولكنها مهما كانت دقيقة فإنها ليست بدقة البصمة الإحيائية التي هي هوية عضوية كهوية حاملها البيولوجية لأنها سمة من سمات الخلية البنيوية المكونة للكائن الحي، حيث تم في فرنسا ترخيص تقنية البصمة الوراثية لكي تصبح قابلة للتسويق من قبل شركة ابلجين (APPLIGENE) ومقرها قرب مدينة ستراسبورغ شرقي فرنسا بالاعتماد على نماذج من الأنسجة البشرية ونماذج الدم والسائل المنوي. ونجح العلماء في استخلاص الدنا وعمل البصمة الجينية من لعاب جاف وجد على الجانب الخلفي (جهة اللاصق) لطابع بريدي مستخدم في إرسال رسالة واستخدمت هذه التقنية في المحكمة في بريطانيا حسب ما نشرته الساندي تايمز.

حيث تمت إدانة بعض المتهمين بجرائم الابتزاز وأيضاً كاتبي الرسائل المشبوهة أو ما يعرف بـ (رسائل الأقلام المسمومة – Poison Pen Letters) واستطاع خبراء الطب العدلي قبل ذلك من تحليل عقب سيجارة وجد مرمياً في مسرح الجريمة لإنتاج (DNA Profiles) والذي تطابق مع بصمة دنا محفوظة في سجلات الشرطة (حاسوب الشرطة) وللمرة الأولى يمكن لتقنيات الطب العدلي (Forensic Technology) أن تحلل وتشخص بحساسية عالية العدد الضئيل من الخلايا البشرية التي تركت في اللعاب الجاف، ويتنبأ العلماء بإمكانية تطبيق هذه التقنية على عدد من الجرائم المستعصية والتي عثر في مساح جرائمها على رسائل تحمل طابع بريديّة أو على أعقاب سجائر، ويقول (نورمان كيمب) مدير ما يعرف باستخبارات الدنا في بريطانيا أن النجاح في ذلك يعتمد على معاملة الرسائل المحتفظ بها كأدلة جنائية بجراحة دقيقة من خلال ظهر المظروف للوصول إلى الجهة المعاكسة للطابع البريدي وفي مقاطعة (سيكتشوان) في كندا حصل السجين (دافيد ميلغارد) الذي أعتقل في عام 1975 وأمضى قرابة 23 عاماً في السجن بتهمة قتل مواطن آخر هو (غيل ميلر) عام 1969 في تهمة لم يقترفها حيث أظهرت فحوصات الدنا براءة ميلغارد بلغت التعويضات الأولية التي قدمتها حكومة المقاطعة إليه بحدود 250 ألف دولار. عن قوة الاختبارات المعتمدة على الدنا ومعوليتها في إثبات الإدانة قد ظهرت جلية وبصورة لا تقبل الجدل في فضيحة (كلنتون ومونيكا لوينسكي) حيث أنكر الرئيس الأمريكي وهو تحت القسم بوجود أي علاقة غير أخلاقية مع هذه الموظفة ولكن وبعد ابرز الدفاع مشاهد إدانته وهو عبارة عن فستان ملطخ ببقع ادعى إنها

تخص الرئيس وعقب تحليل هذه البقع في مختبرات الدنا التابعة لوكالة المباحث الفدرالية (FBI) اعترف الرئيس الأمريكي مرغماً في 18 آب 1998 بوجود علاقة (غير لائقة) بهذه الموظفة بعد أن تم أخذ عينات من سائلة المنوي لغرض إجراء اختبارات مقارنة للدنا مع تلك العينة الممثلة بالفيستا الملتخ بالبقع، وهكذا تثبت اختبارات الدنا يوماً بعد يوم إنها الضوء الساطع في نهاية النفق الحالك السواد للجريمة والفساد والعامل المساعد لتحقيق العدالة وإقرار سيادة القانون.

### دور تقنيات الهندسة الوراثية الحديثة في كشف الجريمة

يذكر المؤرخون أن أول جريمة في الأرض تم حل غموضها بصورة عملية تعود إلى العام 1225م في الصين، حين قتل شاب في قرية زراعية بواسطة منجل لحصاد الرز، وكان القاتل مجهولاً ولأن الحكمة غالباً ما تثبت إنها سيدة الموقف فقد طلب حكيم القرية من كل الرجال والشباب التجمع في ساحة القرية، وان يضع كل منهم منجله على الأرض أمامه، وحالما ارتفع قرص الشمس في كبد السماء وارتفعت درجة الحرارة حتى بدأ الذباب يحوم حول احد المناجل وان كان يبدو نظيفاً من الدماء ظاهرياً إلا انه كان حاوياً على بقع من الدماء أغفلها القاتل وأدت إلى التعرف عليه.

لقد أثبتت العلوم أن السلوك الإجرامي هو حصيلة مجموعة من العوامل الوراثية والبيئية على حد سواء، حيث بينت دراسة أجريت على

سجناء سجن (كارستايزر) في اسكتلندا عام 1965 البالغ عددهم 224 سجيناً ووجد أن تسعة منهم يحملون شذوذاً كروموسومياً ينتج عن وجود نسخة إضافية من كروموسوم الذكورة المعروف (Y) أي أن تراكيبيهم الوراثية بالصيغة (XYY) وتسمى الذكور في هذه الحالة بالذكور المتفوقة super male بدلاً من التركيب الوراثي الاعتيادي (XY). ووجد إن المجرمين الحاملين للشذوذ الوراثي قد تحولوا إلى عالم الأجرام في وقت مبكر عنه في السجناء ذوي التركيب الوراثي الطبيعي. كما إنهم كانوا أكثر مقاومة لبرامج الإصلاح. وتبلغ نسبة وجودهم في السجن بحدود 20 ضعفاً عن النسبة الطبيعية لوجودهم في المجتمع (1 لكل ألف ذكر طبيعي).

وأثبتت دراسة أخرى أجريت في أواسط التسعينات في سجن ملبورن بأستراليا أن 4 من مجموع 24 سجيناً كانوا من الذكور المتفوقين Super Male أي بحدود 125 مرة أكثر من المعدل الطبيعي.

وفي فترة ما بعد الحرب العالمية وجد عدد من الباحثين في ألمانيا وهولندا والولايات المتحدة حالات تؤميه مسجلة في السجون، حيث وجد إن التوائم المتطابقة (الناشئة عن بيضة مخصبة واحدة بالأصل) تميل لارتكاب نفس النوع من الجرائم وإنها تطابقت في سجلاتها الإجرامية والذي بلغ أكثر من الضعف بين التوائم المتماثلة عنها في التوائم المختلفة وفي العديد من الحالات كانت التوائم المتماثلة عنها في التوائم المختلفة وفي العديد من الحالات كانت التوائم المتماثلة تتبع نفس النمط من السلوك الإجرامي على الرغم من معيشتها في بيئة منفصلة.



إن هذه الاكتشافات الحديثة في هندسة الجينات والهندسة الوراثية تعزز الرأي القائل بتبعية السلوك الإجرامي إلى العامل الوراثي دون العامل البيئي. فقد وجد العلماء إن كثيراً من صفاتنا السلوكية ترتبط بالموروث الجيني.

وتزايد معدلات الجريمة وازدياد عدد مرتكبي القتل المتعدد أو المتسلسل فأن التقنيات العلمية الحديثة في علم الأحياء الجزيئي أخذت تلعب دوراً متزايداً في فضح هوية القتلة أو الكشف عن هوية الضحايا على حد سواء. وسلسلة القتلة شملت (روزي ماري ويست) التي قتلت ابنتها وعشرة ضحايا آخرين ودفنتهم في بيتها الذي سمي (بيت الفضائح) وكذلك دنيس نيلسون الذي قتل ببرودة أعصاب 15 شخصاً وفي أوقات متباعدة وقطع جثثهم وتخلص منها بواسطة غليها ورمى البقايا في المراض ولم يفتضح أمره إلا بعد انسداد المجاري في الحي الذي يسكن فيه. أما (جيفري ديمر) فقد قتل 17 شخصاً ما بين عامي 1978 و 1991 وأطلق عليه لقب (جزار ميلووكي) وقام بأكل لحوم ثلاثة من ضحاياه وتضم القائمة أسماء آخرين مثل (واين غايسي) الذي اعترف باغتصاب وتعذيب وقتل 33 شاباً وجدت جثث 29 منهم مدفونين تحت منزله (وأعدم في آذار 1994).

أما (أندريه شيكاتيلو) المعروف باسم (جزار روستوف) وهو أستاذ سابق في الفلسفة فقد ارتكب 52 جريمة قتل واعتداء جنسي (اعدم في شباط 1994) كما اعدم السفاح الكولومبي (غارفيتو) في 1999 بعد

قيامه بقتل 189 طفلاً خلال 5 سنوات في كولومبيا. وآخر القائمة السفاح (هارلود شيبمان) طبيب العائلة البريطاني الذي حكم عليه بالمؤبد لقتله (15) من مريضاته وصدر الحكم في شباط 2000.

إن تقنيات الهندسة الوراثية يمكن أن تحل غموض في العديد من جرائم القتل والاعتصاب والتعرف على رفات الضحايا.

لقد استخدمت تقنية التفاعل المتسلسل لأنزيم البلمرة (PCR) في علم الإجرام Criminology والطب العدلي Forensic Medicine إذ يمكن استخدام هذه التقنية في إثبات الجرم وإثبات براءة المتهم اعتماداً على كمية ضئيلة من الأدلة، ومن أجل التأكيد من أصل المادة الحية وعائديتها إلى شخص ما. فأن على العلماء التحري عن أشكال ومظاهر محددة يمكن تمييزها بسهولة الواحد عن الآخر والتي تشكل درجة عالية من التباين في المجاميع السكانية.

وتعنى بالدرجة العالية من التباين إن المظهر المميز موضع التساؤل لن يكون قطعاً متماثلاً بين فرد وآخر. وتشمل هذه المظاهر المميزة مظهرين هما موضع اهتمام في الطب العدلي.

الأول: وهو تحليل تعاقبات الـ DNA عالية التباين كعمققات موروثات HLA ويتم توارثها وهي المورثات المسؤولة عن المستضدات (الانتي جينات) الخاصة بترقيع الأنسجة HA وتنظم في الإنسان منا صفة من الأب والأم. وان تشخيص ومقارنة هذه التعاقبات يساعد في إثبات أو نفي قرابة العصب Consanguinity بين الآباء والأطفال وتعد من الأدلة المهمة في دعاوي إثبات الأبوة Paternity Suits.

## الوجه الآخر للموت

### وراثة الماييتوكوندريا في الطب العدلي

من بين وجوه الموت المتعددة، يبرز وجه آخر ليس كل الوجوه يعد بهدوء ووداعة بالأرقام أو حتى بالرموز السنوات التي أمضاها الجسد الراقد بلا حياة في سكون أطبق عليه ماحيا ومزيلاً أحبار كينونته وكامل وجوده سوى من بضعة أسرار تختزنها مقدراته أو العصيات التنفسية (المايتوكوندريا) الخاصة به، فما هي المقدرات؟ وما هي علاقتها بتحديد السنين أو الاعمار؟ والتعرف على الجثث وهوية أصحابها؟ أن الترجمة الحرفية للمصالح (مايتوكوندريا) تعني الحبيبات الخيطية باللغة الإغريقية: خيط Mitos وحبيبة Chondros .

يعود اكتشاف الماييتوكوندريا (المقدرات) الى العام 1870م، وتعد من أهم العضيات المسؤولة عن الطاقة والتنفس في الخلية، حيث تمد الماييتوكوندريا النباتات والحيوانات الراقية بالطاقة الخلوية الضرورية للحياة وذلك من خلال خطوات أكسدة حامض الستريك ودورة الأحماض الدهنية، وهي ذات تركيب عصوي وبطول من 4 - 1 مايكرون ويعرض 1 - 0.3 مايكرون (المايكرون واحد بالمليون من المتر) وتحاط الماييتوكوندريا بجدار ذي غلافين غشائيين رقيقين، والغشاء الداخلي له امتدادات إلى داخل العصية مكوناً طيات كثيرة على شكل صفائح متوازية، تقع على أبعاد متساوية وكأنها الرفوف وتدعى (الأعراف Cristae).

إن الوظيفة الأساسية للماييتوكوندريا هي تزويد الخلية بالطاقة، لذلك يطلق عليها بيوت الطاقة، تتشابه الماييتوكوندريا في امتلاكها لدنا متماثل من حيث عدد النسخ، يبلغ الحجم الجيئي لدنا الماييتوكوندريا الإنسان

العاقل Homo sapiens وهو النوع الوحيد من البشر الباقي في صراع الوجود بحدود 17 Kb ( = كيلو زوج قاعدي وهي وحدة قياس لطول الدنا تعادل ألف قاعدة نتروجينية مرتبة بصورة طولية وملتصدة بأبعاد متساوية وبشكل متسلسل) ويحتوي دنا المياتوكندريا على 37 جيناً فقط ومعظمها ذو علاقة بوظائفها. تشكل منطقة السيطرة Control Region في دنا المياتوكندريا التي تتغير عادة من شخص لآخر في عدة مواضع والخالية من الجينات التركيبية في دنا المياتوكندريا. وفي الحالات الجنائية يتم الاعتماد على مقارنة الدنا المعزول من الشعر أو الدم أو السائل المنوي من مسرح الجريمة أو من جسم الضحية المتعرضة لحادث القتل أو الاغتصاب ومطابقته مع الدنا المعزول من المتهم أو المعتدي الأثيم وفي حالة تطابقه فأن الدليل يعد من الأدلة الجيدة، التي تملك قوة الإثبات. إن الأهمية الحقيقية لدنا المياتوكندريا تبرز في الحالات التي يصعب فيها الحصول على الدنا الكروموسومي (النووي) بكميات كافية وبصورة غير متحللة، أو في حالة الحصول على نسيج يضم كميات متاحة بوفرة من دنا المياتوكندريا مثل (خصلات الشعر والعظام والأسنان)، ولكن من الناحية التقنية فأن مقارنات الدنا النووي هي المفضلة حيثما كان الحصول على كمية كافية منه ممكناً. حيث يمكن الحصول على نتائج قاطعة وبسهولة من حيث التشابه والاختلاف وتبرز أهمية دنا المياتوكندريا في الحادثة الحقيقية والتي تشكل سابقة في هذا المجال وجرت في الثالث من أيلول 1996 وفي مقاطعة (شاتانوغا) بولاية تينيسي، تمت إدانة شاب في السابعة والعشرين من العمر، بجريمة قتل فتاة في الرابعة من العمر، وكانت إدانته نتيجة قوة الدليل النووي، والذي

أظهر تطابق دنا الماييتوكوندريا من لعابه مع الشعر الذي تم أسترداده من الضحية. وهذه القضية الجنائية تعد القضية الأولى التي أستخدم فيها دنا الماييتوكوندريا كدليل إدانة في المحاكم الجنائية.

أما القضية الأكثر إثارة وملئت الدنيا ضجيجاً فكانت استخدام دنا الماييتوكوندريا في التعرف على رفات أكثر قطاعي الطرق شهرة، وهو رجل العصابات الأسطوري (جيسي جيمس) Jesse James والذي قتل ودفن في عام 1882م وتستخدم الاختبارات المعتمدة على دنا الماييتوكوندريا وبصورة متزايدة في ربط الأسماء بالبقايا البشرية، حيث تمول الولايات المتحدة برنامجاً يهدف إلى التشخيص والتعرف على بقايا الهياكل العظمية لجنود قتلوا أبان الحرب الكورية (1950 - 1953)، وفي عام 1991 استخدمت ذات التقنية في التعرف على بقايا القيصر الروسي (نيقولا الثاني) وبسبب طبيعة توارث دنا الماييتوكوندريا والتي هي أمومية على الأغلب حيث تحتوي البيضة على كمية مناسبة كبيرة من الساييتوبلازم المحتوي على الماييتوكونجريا وعكس من الحيمن الذي لا يساهم في عملية التوارث بصورة فعالة، فان مجالاً علمياً جديداً يعنى بالكشف والتحري عن الدنا القديم Ancient DNA. بدأ بالظهور، حيث يوفر دنا الماييتوكوندريا أفضلية الوفرة اللازمة لإجراء الاختبارات في هياكل عظمية تعود لفترات زمنية موعلة في القدم (30000 - 100000 عام) نظراً لوجود عد كبير من النسخ في الخلية قد يصل إلى مئة نسخة مقارنة بنسخة واحدة من الدنا الكروموسومي الأكثر قابلية للعطب، إذ تم العثور في عام 1856 على هيكل عظمي لإنسان نياندرتال في كهف من الصخور الكلسية، وفي عام 1996 أجريت على هذا الهيكل العديد من

الاختبارات والتي شملت استخلاص دنا المايتوكوندريا ومقارنته مع دنا مايتوكوندريا لإنسان معاصر، وتمكن العلماء من إثبات إن إنسان نياندرتال ليس السلف لأصلي للإنسان المعاصر بل هو فرع تطوري مستقل أنقرض بسرعة دون الاشتراك في شجرة التطور البشري للإنسان العاقل.

بينت البحوث الحديثة بالطب العدلي إمكانية استخدام دنا المايتوكوندريا في تحديد عمر الضحية بعد الوفاة اعتماداً على فقدان الحاصل في محتوى الدنا في المايتوكوندريا حيث يصاحب التعمر (التقدم في العمر) فقداناً في مناطق محددة من هذا الدنا. كذلك الإصابة ببعض الأمراض الوراثية، حيث تعود أول نظرية حول دور الجذور الحرة والنواتج العرضية للسلسلة التنفسية في المايتوكوندريا في إحداث الضرر في الجزيئات الكبيرة كالبروتينات والدهون والدنا إلى عام 1965، حين وضع د. هارمان (D. Harman) نظريته بهذا المجال. وفي الحقيقة فإن العديد من الأسباب تجعلنا نوصف الدنا الخاص بالمايتوكوندريا بأنه ذو تكرار طفوري عالي أو بمعنى آخر (حساس للتعرض للطفرات) ومن هذه الأسباب على وجه الخصوص افتقاده لبروتينات الحماية كالهستونات، وتموضعه في غشاء المايتوكوندريا الداخلي، حيث تتواجد جذور الأوكسجين الحرة الفعالة والتي تسبب الطفرات، وامتلاك هذا الدنا لقابلية أصلحية محدودة جداً وبمعنى آخر تراكم الطفرات نتيجة عدم أو ضعف القدرة على إصلاح الأخطاء الوراثية الواقعة في الدنا وبسبب افتقاد دنا المايتوكوندريا للانترونات وهي المناطق غير المشفرة لبروتين محدد، فإن الطفرات الحاصلة فيه غالباً ما تؤدي إلى نواتج جينية متغايرة.

تؤدي الجذور الحرة إلى حذف نوعي في دنا المايتوكوندريا والأكثر شيوعاً هو الحذف 4977 زوج قاعدي والمصاحب بـ 13 زوج قاعدي من المكررات المعلقة Flanking Repeats التي تتموضع بين المواقع النيوكليوتيدية 8470 & 13447 والتي يفترض أن تكن بقعاً ساخنة Hot spot لتوليد الطفرات. وتفترض إحدى الفرضيات أن بعض الشدق Fragments التي حدث فيها الحذف تدخل إلى الساييتوبلازم خلال أغشية المايتوكوندريا وتدغم بعدها في جينوم النواة وقد يؤدي هذا إلى التغيير في محتوى المعلومات الوراثية المخزونة في الدنا النووي مؤدياً إلى حالة التعمر الخلوي Cell aging وتشير البحوث إلى نتائج مذهلة ففي الأنسجة جيدة التمايز والمكونة من خلايا ذات معدل واطئ للانقسام، كالدماع والعضلات الهيكلية، ألا إن ثمة ارتباطاً وثيقاً بين الحذف 4977 زوج قاعدي وبين العمر، وفي الظروف الفسلجية فان 0.3% من دنا المايتوكوندريا الكلي قد يحذف، وفي الأنسجة المتغيرة مرضياً مثل دماغ المريض المصاب بمرض باركنسون أو العضلة القلبية لمصاب بمرض اعتلال عضلة القلب أو العضلة الهيكلية لمريض مصاب بمتلازمة (كير نس ساير) (KSS)، فانه لغاية 5% من دنا المايتوكوندريا يمكن أن يحذف أن ارتباط الحذف بالحالة الصحية للمصاب لا يؤثر على دقة النتائج في حالة تحديد العمر عند الوفاة، وذلك لان الطريقة المعتمدة على التضخيم النوعي لمنطقة الحذف 4977 باستخدام تقنية التفاعل السلسلي لأنزيم بلمرة الدنا PCR، وهذه المنطقة من الدنا المحذوف هي نوعية، وبينت دراسة أجريت على 50 شخصاً تراوحت أعمارهم سبين 97 - 24 عاماً وجود علاقة طردية بين كمية الدنا المحذوف والتقدم في العمر، مما

يعزز من إمكانية استخدام هذه التقنية في تحديد العمر للجثث في حالات الكوارث الجماعية، وفي الحالات التي يتعذر فيها تحديد عمر الجثث باستخدام الطرق التقليدية.

اختبارات الدنا المرتبطة بدراسات العوائل والطب العدلي

## **DNA Testing and family studies and Forensic Medical sample**

تعد تقنيات الهندسة الوراثية وعلم الأحياء الجزيئي من أهم التقنيات الإحيائية التي تلعب دوراً بالغ الأهمية في مختلف المجالات التطبيقية للطب والزراعة والصناعة والطاقة.

وتتضح أهمية هذه التقنيات في العديد من المجالات الطبية المختلفة ومنها:

- 1- تشخيص مختلف الأمراض الوراثية وتحديد مواقع الخلل الوراثي خلال فترة الحمل (Pregnancy) أو بعد الولادة.
- 2- تحديد الطفرات الوراثية والأمراض السرطانية.
- 3- تشخيص الأمراض الانتقالية.
- 4- دراسات التطور.
- 5- تطبيقات الطب العدلي: وتستخدم في هذا المجال تحديداً مجموعة مهمة من التقنيات الجزيئية ومنها:



## 1- تقنية بصمة الحامض النووي (بصمة الدنا):

وتستخدم هذه التقنية لتحديد هوية الأشخاص والتمييز بينهم والكشف عن علاقات القرابة والبنوة وحيث إن تكرار هذه البصمة لا تتجاوز المرة في كل 3 بليون شخص و تشير مصادر أخرى إلى احتمالية تكررها مرة كل 10 بليون شخص، فإن سهولة الحصول عليها من سوائل الجسم الدم - اللعاب - السائل المنوي أو من خلايا الأنسجة المختلفة (حيث يمكن الحصول عليها من أي خلية من خلايا الجسم ذات الانوية) وتعد بصمة الدنا أكثر دقة في تحديد هوية الأشخاص من بصمة الإبهام الاعتيادية وذلك نتيجة لاحتمالية ضمور البصمة الاعتيادية بتعرضها للاحتكاك المستمر أو المواد الكيميائية أو الحروق أو تعرضها للبتير، في حين يندعم التماثل في بصمة الدنا عدا التوائم المتماثلة لذلك ساهمت هذه التقنية إسهام هائل في مجالات الطب العدلي والتحريات الجنائية.

ولابد من التطرق إلى بعض الحقائق الأساسية المتعلقة بالحامض النووي (الدنا) لغرض الإجابة عن التساؤل الخاص بانعدام تماثل بصمة الدنا بين شخص وآخر.

يتكون الدنا من مناطق مشفرة (Coding Region) تشكل بحدود 5% فقط من الدنا أما القسم الآخر فيمثل المناطق غير المشفرة أي تلك التي لا تشفر إلى إنتاج أي بروتين وتدعى المناطق غير المشفرة ( Non Coding Region) وتشكل بحدود 95% من حجم الدنا وتعرف أيضاً بالدنا التافه أو البالي Junk DNA. تعد المناطق المشفرة من المناطق المحافظ عليها والمحافظة حفظاً تاماً (Highly Conservative) من الأخطاء أو الاختلاف أو التغيير، لذلك يندر وجود اختلافات أو تغيرات

(Variation) في تتابعات النيوكليوتيدات بين أبناء البشر، وتحدث الأخطاء أساساً نتيجة حدوث الطفرات والوراثية والتي تشمل استبدال أو تغيير إحدى القواعد النروجينية أو ما يعرف بالطفرة النقطية أو نتيجة إدغام أو حذف عدد من القواعد النروجينية أو نتيجة مقايضة أو التآشيب الوراثي أو إعادة الترتيب للدنا أو لقطع الدنا تمثل المنطقة غير المشفرة المنطقة الأكثر طولاً في حلزون الدنا المزدوج وهي لا تشفر لأي نوع من البروتينات المعروفة لذلك لا تعتبر من المناطق الحيوية المحافظة عليها من التغييرات والأخطاء الوراثية وحدث مثل هذه التغييرات يؤدي إلى حدوث اختلافات واضحة يمكن تمييزها من شخص لآخر وذلك نتيجة لاختلاف أطوال قطع الدنا المستحصلة بعد معاملتها بإنزيمات التقييد (الإنزيمات القاطعة).

تحتوي المنطقة غير المشفرة على العديد من التتابعات Sequences التي تتكرر بصورة تبادلية وتعرف بالدنا المتكرر أو المتتالي Repeatative DNA وهي عبارة عن مجموعة من التتابعات التي تتراوح بين 4 - 15 نيوكليوتيدة وبعض هذه المكررات المترادفة Tandem Repeat تكرر 300000 مرة على طول الدنا أن تكرر أو تردد هذه التتابعات سيختلف باختلاف الطفرة الحاصلة أو التغيير في إحدى قواعد التسلسل مما يؤدي إلى اختلاف هذا التكرار باختلاف البشر ولا يوجد اثنان في العالم يتماثلان تماماً في ذلك إلا في حالة التوائم المتماثلة، حيث يؤدي تقطيع هذه المنطقة الغير مشفرة والتي تعرف أحياناً بالمناطق عالية التغاير بالإنزيمات القاطعة إلى الحصول على قطع بأطوال مختلفة من الدنا.

## مثال:

بافتراض وجود نموذج بايولوجي في مسرح الجريمة عائد إلى واحد من ثلاثة أشخاص يشتبه في عائديه النموذج إلى واحد منهم. فكيف يتم التعرف على الشخص الذي يمثل المجرم الحقيقي؟ وللإجابة عن السؤال يتم إجراء الخطوات التالية:

- 1- يتم الحصول على عينات من دماء المشتبه بهم الثلاثة وتعطى للعينات الرموز (a, b, c) ويتم استخلاص الدنا من عينات الدم.
- 2- يتم استخلاص الدنا من النموذج البايولوجي من مسرح الجريمة.
- 3- لنفرض إن التتابع المتكرر هو التتابع (AACG) فعند إضافة أنزيم التقييد (RE) فإن الإنزيم سوف يميز هذا التتابع ويقطع شريط الدنا في كل مرة يصادف فيها التكرار المذكور وحيث أن تردد التتابعات في شريط الدنا لا تتماثل بين الأشخاص، لذا سوف نحصل على:

- خليط عدد (2) من قطع الدنا في نموذج رقم (a).
- خليط من (3) قطع الدنا في نموذج رقم (b).
- قطعة دنا واحدة في نموذج رقم (c).

وعند إضافة المجس (Probe) فإنه سوف يوسم (يعلم) قطعة الدنا من النقطة (أ) إلى النقطة (ب) وبذلك سوف نحصل على ثلاثة قطع من الدنا مختلفة الأطوال ذات حجوم جزيئية (4 kb ، 3 kb ، 5.5 kb).

- 4- عند معاملة شريط الدنا في النموذج البايولوجي بنفس الإنزيم والمجس المستخدم، ومقارنة طول قطعة الدنا المعلمة مع نفس

أطوال قطع الدنا في شكل رقم (3) سيكون من السهولة لمكان تمييز عائدة هذا النموذج للمشبوه رقم (b) دون غيره.

### النماذج التي يستحصل منها نموذج الدنا:

أ- الدم وبقع الدم: إن تطابق صنف الدم وبصمة الحامض النووي المستحصل من بقع الدم الموجودة في مسرح الجريمة أو على ملابس المجني عليه أو ملابس الجاني أو المشتبه به يقدم الدليل الملموس لهوية الجاني والكمية المطلوبة لإجراء الفحص ضئيلة جداً تعادل (1 - 10 مايكروغرام من الدنا) وإذا علمنا إن نموذج الدم يحوي ما بين 5000 - 10000 خلية ذات نواة في المايكروليتر الواحد (M1) أي ما يعادل 25 - 50 مايكروغرام من الدنا/مليتر، فإن الكمية المطلوبة للفحص هي 50 مايكروليتر من الدم وهي كمية بالغة الصغر.

ب- بقعة السائل المنوي ومسحة المهبل: Semen stain and vaginal swab: يحتوي جدار الحيمن على أواصر سلفاهايدرية تجعله مقاوم للتحلل بالأنزيمات المحللة للأنسجة الجسمية مما يسهل على المختصين فصل نموذج الدنا المستحصل عليه من الرجل والمرأة معاً في حالات الاغتصاب، ويمكن استخلاص الدنا من راس الحيمن وإجراء فحص البصمة عليه لمعرفة هوية صاحبه وكمية السائل المستحصل عليه من مسحة المهبل.

ج- جذر الشعرة Hair Follicle : كانت الاختبارات السابقة للتغيرات كدليل يتركز على الخصائص الفيزيائية للشعرة كاللون والشكل

والطول والموقع والتركييب، أما بعد تطور تقنيات الدنا فإنه يمكن الاستدلال على هوية صاحب الشعر من استخلاص الدنا من بصيلة (10-20) شعرة موجودة في مكان الحادث أو من بصيلة شعر واحدة بعد تضخيم الدنا الخاص بها باستخدام تقنية التفاعل المتسلسل لإنزيم البوليمراز (PCR) أما عمود الشعرة Shaft فيمكن الاستفادة منه من خلال دنا الماييتوكونديريا Mt – DNA في فحص علاقات القرابة من جهة الأم.

د- أنسجة الجسم المختلفة Body Tissues : يمكن الحصول على مادة الدنا من أي خلية تحوي نواة، ولا يمكن الحصول عليه من كريات الدم الحمراء لخلوها من النواة ويمكن الحصول عليه من كريات الدم البيضاء، وأنسجة الجسم المختلفة مثل الكبد والكلية والرئة والجلد والمشيمة، ويعتبر نخاع العظم أفضل نموذج بايولوجي يستخلص منه الدنا في جثث الأموات بسبب قلة تعرضه للتلوث والتفسخ، ولا يمكن الحصول على الدنا من الدموع أو السائل المنوي لمرضى العقم Azospermia أو العرق وأما اللعاب فيمكن الحصول على الدنا منه من الخلايا الذائبة فيه.

طرق استخلاص الأحماض النووية من الخلايا والأنسجة:

توجد طرق متعددة لاستخلاص الأحماض النووية وتعد هذه الطرق بعدد أو باختلاف النماذج المراد استخلاص الدنا منها وتتشترك جميع هذه الطرق في هدف التخلص من البروتينات والشوائب الأخرى.

## 1- استخلاص الدنا DNA من كريات الدم:

يجمع نموذج الدم المراد استخلاص الدنا منه في أنبوبة تحتوي على مضاد التخثر مثل محلول سترات الصوديوم أو EDTA، ويفصل مصل الدم عن الخلايا عن طريق النبذ المركزي لمدة 5 دقائق وبسرعة - 2000 Rpm. ويتم التخلص من الراشح وتعاد إذابة الخلايا المترسبة بواسطة كمية مناسبة من المحلول الفسلجي (0.9 غرام NaCl / 100 مل ماء مقطر) لإزالة بقايا المصل ويعاد الطرد المركزي ليتم التخلص من الطبقة الرافقة، ثم يضاف 2 - 3 مل من الماء المقطر إلى الخلايا وتمزج جيداً بواسطة عمود زجاجي نظيف، حيث يعمل الماء المقطر على تحطيم وتكسير جدران خلايا الدم الحمراء لكي يتم التخلص منها وذلك لعدم فائدتها وجدواها في عملية الاستخلاص (لعدم احتواءها على DNA وذلك لعدم وجود الانوية فيها).

ينبذ المحلول مركزياً بنفس السرعة والوقت السابق، ويتم التخلص من الطبقة المائية الحمراء العلوية التي تمثل محلول كريات الدم الحمراء المتحللة. تغسل الكريات المتبقية بالمحلول الفسلجي لعدة مرات مع النبذ المركزي.

يضاف للخلايا المترسبة في الدورة الأخيرة تحليل الخلايا Lytic Solution، الذي يعمل على تحليل جدران الخلايا الدموية البيضاء واطلاق محتوياتها والمكون ( 0.05 M EDTA ph. 7, 0.001 M SDS; 1 M NaCl Tris - cl; 0.5 % ) يحتوي المحلول المحلل على مادة سلفات دودوسيل الصوديوم (SDS) والتي تعمل على تحليل جدران الانوية وإطلاق المادة الوراثية وتعمل على تكثيف البروتينات. يتم تحطيم البروتينات بإضافة أنزيم البروتينات - ك (proteinase -k) إلى

المحلول كما يضاف أنزيم الرنا. (RNase A) للتخلص من الحامض النووي الرنا RNA، وبعد مزج المحلول جيداً بواسطة عمود زجاجي، يتم تفريغه في أنبوبة الطرد المركزي ومن ثم يتم فصل الحامض النووي الدنا بإحدى طرق الفصل المعروفة والتقليدية.

#### د- استخلاص الحامض النووي DNA من النماذج النسيجية:

يؤخذ نموذج للنسيج المطلوب استخدامه ويعامل بالفورمالين لتعقيمه ويقطع إلى أجزاء صغيرة جداً بواسطة سكين حادة جداً ومعقمة داخل طبق زجاجي معقم ونظيف، تنقل الأجزاء النسيجية الصغيرة بعد ذلك إلى مجانس فائق السرعة Motor Homogenizer مع كمية من محلول ( 0.07 M Sucrose, 0.05M Tris – Cl, Ph 8.0 , 0.01 M ) EDTA MSB ' - EDTA, 0.21 M Mannitol وتفتت الأجزاء إلى خلايا بواسطة المجانس لمدة دقيقتين. ترسب الخلايا بواسطة الطرد المركزي 5000 دورة / دقيقة لمدة 5 دقائق ويتم التخلص من الراشح، تغسل الخلايا لعدة مرات بواسطة المحلول الفسلجي والطرد المركزي كذلك يمكن تفتيت الأجزاء النسيجية إلى خلايا بطريقة ثانية وهي معاملة الأجزاء بإنزيم الترسين بتركيز 0.25%، حيث يقوم الإنزيم بتفتيت النسيج إلى خلايا مفردة بعد تركه مع الأجزاء النسيجية لفترة دقيقتين أو خمس دقائق.

ولا تحتاج خلايا الزرع النسيجي إلى معاملات إضافية وكل ما يراد هو تجميع الخلايا الزرعية من وعاء التنمية بواسطة قاشطة زجاجية في أنبوبة زجاجية معقمة وطردها مركزياً لأجل التخلص من المواد الغذائية، كما يمكن معاملة النسيج الزرع مع انزيم الترسين لعدة ثواني قبل القشط، تغسل الخلايا لعدة مرات بالمحلول الفسلجي مع الطرد المركزي قم تنقل الخلايا إلى جهاز تحطيم الخلايا. هناك نوعان من أجهزة تحطيم الخلايا الاول يدعى بالمجانس الزجاجي pestil glass Homogenize تلحق به ذراعان الأولى مرسومة بالحرف A والثانية موسومة بالحرف B، يقوم المجانس بتحطيم جدران الخلايا عن طريق تسليط ضغط كبير عليها وتستخدم الذراع A و B بالتناوب لتسليط الضغط على الخلايا. كما يستخدم المجانس المعدني Metal Homogenizer مع النتروجين السائل. يوضع محلول الخلايا في المجال المعدني المبرد مسبقاً وتضاف كمية من النتروجين السائل ويغلق المجانس بواسطة الغطاء غلقاً محكماً، ثم يدور المجانس كهربائياً لدقيقة أو دقيقتين، يضاف بعدها المزيد من النتروجين السائل ويعاد تدوير الجهاز لفترة أخرى يعمل النتروجين السائل على تجميد محلول الخلايا بينما تعمل الأسنان الداخلية للمجانس المعدني أثناء التدوير على تهشيم الخلايا المجمدة.

أن السؤال الذي يجب الإجابة عنه بدقة من المختصين بالتقنيات الوراثية الجديدة هو هل إن العينات أو النماذج المستحصل عليها هي ذات أصل أو مصدر بشري أم لا. وكما تمت الإشارة إليه سابقاً فإنه يمكن للتعاقيات المتكررة أن تتحل هذه المشكلة، الخطوة التالية هي استخدام الدنا من نماذج الأدلة الجرمية لتنميط الدنا، وإجراء المقارنة بين



البصمة الناتجة وبين بصمات الدنا للمتهمين، وفي مسرح الجريمة يجب الأخذ بنظر الاعتبار احتمالية وجود عدة مصادر للدنا مثل:

- 1- من الضحية بهيئة دماء أو أنسجة الجسم أو الإفرازات.
  - 2- من معتدي واحد أو أكثر.
  - 3- من مصادر حيوانية أو مايكروبية في مسرح الجريمة.
  - 4- من السائل المنوي لشخص قريب الصلة بمنفذ عملية الاعتداء.
  - 5- احتمال وضع الدليل بصورة متعمدة لغرض اتهام شخص بريء.
- بالنسبة للمصادر الحيوانية والميكروبية فأنها عادة لا تهجن تصالبياً مع الجسم النوعي المستخدمة ومن الأهمية بمكان وهو تقليل التلوث Natamination إلى أقصى درجة ممكنة خصوصاً في حالة استخدام تفاعلات التضخيم (PCR).
- إن الأدلة المستخدمة من قبل الادعاء العام والمعتمدة على اختبارات الدنا تكتسب المزيد من القبول من قبل المحاكم والقضاة، إن دراسة تحليلات الدنا تملك احتمالين لا ثالث لهما وهما إما أن يحدث التطابق أو لا يحدث التطابق.

## DNA study

### دراسة الدنا

	Match
	No match
لا تطابق	تطابق
	Exclude

## استبعاد الدليل

- العينتان متماثلة تماماً أو التوائم متطابقة.
- احتمال عشوائي Random Chance بان العينتان متماثلة.
- نتائج خادعة (بسبب إساءة في تفسير النتائج وبسبب أخطاء تجريبية).
- نتائج كاذبة (عندما يتم وضع الدليل بصورة متعمدة لتضليل العدالة).

تلعب تحليلات الدنا دوراً مهماً في التعرف على بقايا الرفات البشرية ففي الوقت الذي قد يتعذر فيه استخدام الطرق الاعتيادية كالمظهر الخارجي وبصمة الإبهام الاعتيادية أو سجلات الأسنان، فإن تمييز الدنا المعتمد على النماذج الأبوية (عينات الدنا المأخوذة من الأم أو الأب والتي سوف تقارن مع العينة المأخوذة من الجثة أو الرفات البشرية) سوف توفر أساساً قوياً لاستبعاد أو توثيق صلة القرابة.

وبسبب كون دنا المايكوكوندريا ذو نمط توارث قابل للانتقال من الأم حصراً فهو يشكل مكانية جيدة للمقارنة مع بقايا الجثث التي تعرضت

لتلف شديد (وذلك لان كل خلية تضم نسخة واحدة من الكروموسومات مقارنة بعدد كبير من المايتوكوندريا قد يصل إلى الألف في الخلية.

### التحديات التي تواجه تقنيات الدنا:

- 1- الكمية القليلة والفقيرة للدنا.
- 2- التلوث بالدنا من مصادر خارجية.
- 3- فشل عملية التضخيم بسبب تضخيم الدنا الملوثة.
- 4- التجزؤ الحاصل لشريط الدنا، وذلك لأنه عند موت الكائن الحي فإن آلية إصلاح الضرر في الدنا تتوقف مما يؤدي إلى عمل الإنزيمات القاطعة إلى إحداث كسور والحصول على قطع بحدود 300 bp بالإضافة إلى حدوث التصلبات العرضية Cross linking التي تؤدي إلى تكوين معقدات جديدة بين DNA - DNA.
- 5- تعرض الدنا القديم للضرر بسبب الأكسدة.
- 6- تحوير السكر sugar modification (سكر الديوسكي رايبوز).
- 7- يحدث تغيير وتحوير على الأقل لقاعدة برميدينة واحدة من كل عشرة قواعد.

8- أكثر القواعد تلفاً وتأثيراً وضرراً هي الثايمين، إذ لا يمكن الحصول على نسبة أعلى من 5% من محتوى الدنا من الثايمين من جثث قديمة مقارنة بالجثث الحديثة.

## الفصل السابع

"الدنا القديم.... أساطير وحقائق"

منذ 200 مليون سنة مضت بدأت الأشجار لمجاميع كبيرة من الغابات في أجزاء العالم المختلفة بإفراز كرات راتنجية لزجة: وهذا الراتنج الأروماتي ترشح إلى الأسفل وعلى جوانب الأشجار وملئ الشقوق الداخلية وبقايا مخلفات الصيد مثل الريش ومخلفات النبات كألوراق والبذور وغطى الحشرات. وتقدم الزمن الجيولوجي ودفنت الغابات وتصلد الراتنج إلى حجر كريم ذهبي ناعم أملس وبهيج يعرف بالكهرمان, وبذلك يمكن تعريف الكهرمان بأنه راتنج متحجر من أشجار بالغة القدم, تكون خلال عملية البلمرة البطيئة والطبيعية للمركبات العضوية الأصلية, ومعظم كهرمان العالم يقدر عمره بين 30-90 مليون سنة.

يعرف الكهرمان لدى المتخصصين بعلم المعادن بالسكسنيت "Succinite" والمشتق من اللغة اللاتينية "Succinum" والتي تعني الكهرمان "Amber" وتسخين الكهرمان يجعله يلين ومن ثم يحترق, وهذه الحقيقة هي التي أعطته أسم "Bernstein", وبها عرف الألمان الكهرمان, وعند فرك الكهرمان مع الملابس واحتكاكه بها يظهر خاصية عجيبة هي التكهرب, إذ يبدأ بجذب القطع الصغيرة من الورق. والاسم الإغريقي للكهرمان هو "Electron" وهي الأصل لكلمة الكهرباء "Electricity" ومن الخصائص الأخرى للكهرمان أنه موصل ضعيف للحرارة وتشعر بالدفء عند لمسه رغم توصيله الضعيف للحرارة وعلى العكس من المعادن التي تبدو باردة عند اللمس. والاسم الحديث للكهرمان

"Ambergris" يعتقد بأنه مشتق من اللغة العربية والتي تعني "Ambergris" (وهي المادة الشمعية التي توجد طافية في شواطئ البحار الاستوائية، ويظن أنها تنشأ من أمعاء حيتان العنبر، وتستعمل في صناعة العطور)، وفي الحقيقة فإن التشابه الوحيد بين عنبر الحوت وعنبر راتنج الأشجار المتحجر هو أن كلاهما ينجرف بفعل التيارات البحرية إلى الشواطئ الساحلية.

أثار الكهرمان اهتمام العديد من المتخصصين في مجالات مختلفة ومنهم المتخصصين بعلم الأرض وعلوم الحياة وعلماء المستحاثات (الاحافير) وعلماء الآثار، الذين اهتموا بالكهرمان لكونه متحجر ودليل للحياة لفترات ما قبل التاريخ، أما علماء الكيمياء العضوية فقد بحثوا الصفات الفيزيائية والكيميائية لهذه المادة، ودرس علماء النبات وعلماء الحشرات المصادر النباتية للكهرمان والحشرات المحنطة وبقاياها، أما الشعراء والأدباء والفنانيين فينظرون إلى الكهرمان نظرة الملهم لأفكارهم المتقائلة وإبداعاتهم، وخبراء المجوهرات وتجارها فيهتمون بالكهرمان لجماليته وندرته.

### أساطير Myths وحقائق Truths حول الكهرمان

في أجواء من الغموض والسحر الخلاب أتخذ الكهرمان كتعويذة فريدة وجو مليء بالألغاز المحيرة المحيطة به، فالكهرمان يمكن أن يضم في كينونته آلاف الأسرار الحبيسة في أعماقه كطلسم بلا قرار وكنز من كنوز الملك سليمان حشرات من مختلف الأشكال والأنواع... أوراق نباتية وربما بضع قطرات من دم الديناصور الذي بقى حبيساً لملايين السنين

في معدة بعوضة. وهذا ما تم وضعه في مدارك الجمهور عن طريق الكتاب والأدباء والسينما، مثل فيلم الحديقة الجوراسية Jurassic Park والذي أعتد على الفكرة ذاتها، أي استخلاص دم الديناصور من داخل بعوضة محفوظة في حجر الكهرمان واستئصال Cloning هذا لاستيلاء الديناصور باستخدام تقنيات الهندسة الوراثية.

في شهر مايس من عام 1995 أعلن الباحث المتخصص بعلم الأحياء المجهرية "Raul Cano" إنه تمكن من إعادة الحياة !! لأبواغ "سبورات" بكتيرية تستوطن أمعاء نحلة غير لاسعة محفوظة داخل حجر كهرمان عمره ما بين 25-40 مليون سنة والذي يشكل طبقة حجرية رقيقة محكمة تحمي النحلة والبكتريا في داخلها، وقد وجد الباحثون أن البكتريا المعزولة تتشابه وراثياً إلى حد كبير مع البكتريا المعزولة في الوقت الحاضر والعائدة لجنس العصويات "Bacillus sphaericus", حيث تمكن الباحث "Johnsonbaugh" من توصيف بكتريا قديمة أخرى تعود لجنس العصويات أيضاً "Bacillus thuringiensis" ووجدها مقارنة وراثياً مع البكتريا العائدة لذات الجنس والنوع المعزولة في الوقت الحاضر واكتشف الباحث "Dasilva" العناصر الوراثية القافزة " Transposable Element" في أنواع Apidae, Lebeia Dominican المعزولة من حجر كهرمان الدومينكان عمره يتراوح بين 25-40 مليون عام، وفي الحقيقة فإن تطوير تقنيات رائدة في تقطيع حجر الكهرمان الصلب بدون التأثير على النموذج الحيوي الموجود في داخله ضرورياً للنجاح في الحصول على النتائج المطلوبة. والحقيقة الأخرى تمثلت في ضرورة إجراء الاختبارات لمستوى عالٍ من الدقة لمجابهة الشكوك والتساؤلات لدى

العلماء فيما إذا كانت هذه المايكروبات قديمة "Ancient" حقاً، أو إنها مجرد كائنات حية حديثة نامية أو متواجدة في الأجهزة والمعدات المختبرية وإنها لوثت العينات أي أنها عبارة عن تلوث خارجي، وكان أحد الحلول لهذه المعضلة يتمثل بالقدرة على التكرار وإعادة الرتيبة والحصول على ذات النتائج لإثبات أصالتها. وكان الباحثون " Raul Cano" وزميلته "Monica Boruck" وأعضاء فريقهما البحثي مدركين تماماً لإمكانية مواجهتهم لسيل لن ينقطع من الانتقادات الساخرة في حالة فشلهم في إثبات نتائجهم لذلك فإن طرق العمل تمت في ظروف محددة ومحكمة، حيث تم عزل وتنمية الأبواغ في ظروف تعقيم عالية جداً، وذلك لأهمية الموضوع لان الباحث Cono إذا ما نجح في تنشيط هذه الأبواغ التي يعود عمرها إلى حوالي 25 مليون سنة فإنه سيكون أول شخص في هذا العالم يتمكن من إعادة الحياة من الماضي وهو إنجاز مماثل للإنجاز الذي حققه رائد الفضاء "أرمسترونغ" حين كان أول إنسان يضع قدميه على سطح القمر في عام 1969. إن أهمية هذا البحث سوف لن تقتصر على هذا فحسب بل يمكن أن يساهم في فهم التطور البطيء والمنظم للكائنات الحية علاوة على إمكانية انتخاب مضادات حيوية جديدة يمكن عزلها من هذه البكتريا القديمة المنشطة التي يمكن أن تكون في غاية الفعالية تجاه العوامل والجراثيم الممرضة الموجودة في الوقت الحاضر.



## التراث الشعبي والاستخدامات الطبية للكهرمان

وصف العسل الممزوج مع مسحوق الكهرمان كعلاج لمرض الربو والنقرس والطاعون الأسود، وتم ارتداء قلائد الكهرمان لحفظ الطهارة أو العفة، وأستخدم الكهرمان كحرز للمسبحة أو كطلسم ضد القوى الشريرة والخفية، يحرق الكهرمان مع راتنجات الشجرة غير المتحجرة مثل البخور، المرُ myrrh والكوبال لطرد الأرواح الشريرة والأشباح، أو يستخدم لطرد حشرات البعوض وذلك بسبب تعرضها لدخانها، أما البحارة فقد حرقوا الكهرمان على سطح السفن ليبعدوا أفاعي وأخطار البحر نزولاً إلى أعماقه السحيقة وليحفظهم من كل شر ومكروه.

ووضع الكهرمان في قائمة الأوسمة والزخارف النفيسة والكريمة من قبل "هوميروس" في ملحمة الخالدة "الأوديسا" وذكره أيضاً كل من أرسطو طاليس وبلا توا وثيوفراستس وتاستيوس وسترابو وفلاسفة آخرون وكتب "بلني" و "أيلدر" بحثاً في التاريخ الطبيعي أو منحوا فيه أصل الكهرمان وصفات الكهرمان الفريدة تم تسجيلها في المقالات المبكرة لعلم المعادن.

قلائد الكهرمان ذات ألوان زاهية مختلفة فهناك الصفراء والحمراء والبرتقالية وحتى السوداء والكهرمان الروسي الأصفر تحوي عروفاً دهنية شبيهة بالعظام وخشنة المظهر ويظهر مركز القلادة أسود ويمكن شراؤها من مدينة جدانسك في بولندا أما أقراص قلادة الكهرمان البرتقالية الشفافة يمكن شراؤها من مدينة وأرشو عاصمة بولندا.

الأنواع المتعددة من أحجار الكهرمان لها أحجام مختلفة من 0.5-1.5 سم وجدت سوية على الشواطئ الرملية أو المناطق الساحلية في بولندا وفي منطقة كالنينغراد القريبة من روسيا.

### الصفات الفيزيائية للكهرمان

هناك تساؤل يطرح دائماً وهو هل الكهرمان معدن أم هو مادة غير معدنية؟ وللإجابة على هذا السؤال نعرف المعدن بأنه مركب كيميائي محدد، صلب، متجانس وذو تركيب بلوري منتظم. ويكون عادة ذا أصل غير عضوي. وعلى هذا الأساس فإن الكهرمان ليس معدناً بسبب امتلاكه لأصل عضوي وتركيب غير بلوري وغير منتظم (لا يوجد ترتيب داخلي محدد للذرات) وتتوفر العديد من المعلومات المتوفرة عن المواد الراتنجية التي غالباً ما يشتبه بها على إنها الكهرمان وتدعى هذه المواد الراتنجية بالكوبال "Copal" وهي مادة غير معدنية أيضاً. ويختلف تركيب الكهرمان اختلافاً كبيراً واعتماداً على المصدر النباتي، ولكنها جميعاً تشترك بكونها مكونة من تربينات Terpenes أو مركبات مرتبطة بها، ويحتوي كهرمان بحر البلطيق على نسبة 3-8% من حامض السكسنيك "Succinic acid" ويعتقد بأنه يتكون من تخمرات الأحياء المجهرية المحللة للسللوز الموجود في الراتنج، ومن مكونات الكهرمان المتنوعة هي الهيدروكاربونات المؤكسدة Oxygenated Hydrocarbon والذي يحتوي على 67-87% كربون و 8.5-11% هيدروجين و 15% أوكسجين و 0-0.46% كبريت، وهذه المكونات هي لعينة من راتنج شجرة

متحجرة من جنس الصنوبر Pinus والدراسات الكيماوية أظهرت بأن مصدر الراتنج هو هذه الصنوبريات.

وأشار الدكتور "كورت بيك" في محاضرة ألقاها في عام 1998 عن كيميائية الكهرمان في المؤتمر العالمي للكهرمان إلى ما أشار إليه "بليني" بأن الكهرمان سائل ينساب من الصنوبر ويتحجر أو يتصلب من خلال تعرضه إلى البرودة والحرارة والبحر وفي القرن السادس عشر أشار "أكريكال" إلى أن الكهرمان هو عصارة شجرة الصنوبر وأستخدم مصطلح "Succinum" لوصف الكهرمان. وصف علماء النبات شجرة صنوبر كهرمان بحر البلطيق Pinites succinifer التي تعود لجنس الصنوبر من خلال أبر الشجرة المدفونة في الكهرمان، كذلك تمكن العلماء من عزل السكسنيث من مصادر أخرى غير الصنوبريات، وفي القرن التاسع عشر تمكن علماء الكيمياء في ألمانيا والسويد وسويسرا من تمييز حامض السكسنيك عن المركبات الأخرى وفي فترة لاحقة واثرت التقدم العلمي تمكن العلماء من التوصل إلى تحليل قاطع لمكونات الراتنج باستخدام تقنيات كروماتوغرافيا الغاز والطيف الكتلي Mass spectroscopy والتحليل الكيماوي للسكسنيث أعطى استنتاج واضح لمصدر هذا الصمغ الراتنجي المتحجر واستناداً للبحوث التي أجراها "كين أند رسون" والذي استبعد فيها كون المصدر النباتي لكهرمان بحر البلطيق هو جنس الصنوبر، حيث تمت الإشارة إلى أن شجرة الاديوكاريا وهي شجرة من جنوب أمريكا واستراليا من الفصيلة الصنوبرية وتسمى Ataucarian وهذا النوع غير موجود في الوقت الحاضر لكنها قريبة إلى شجرة صنوبر كوري Kauri العملاقة الموجودة في نيوزلندا. تتباين ألوان الكهرمان، حيث تتراوح بين

ضلال متنوعة من الأصفر والبرتقالي، الأحمر، الأبيض، البني، الأخضر المائل للأزرق، الأسود، وظلال غامقة من ألوان أخرى وألوان قوس قزح داخل الكهرمان تعود إلى اختراق الضوء له وتختلف أفضلية الألوان باختلاف ألوان العالم وحسب الأذواق الشخصية بالتحديد ولكن اللون الأحمر للكهرمان هو المرغوب ثم الأخضر الشفاف يتبعها الأصفر الشفاف اللون وأخيراً البرتقالي الشفاف وعلى العموم يميل الكهرمان الطبيعي إلى اللون البني بعد التعرض الطويل للهواء أما الكهرمان المضغوط فيتحول إلى اللون الأبيض. والألوان قد تنتج من تداخل الضوء مع فقاعات الهواء أو ربما من مقاومة الحشرة للموت فتتكون فقاعات بسبب ذلك. ويعتقد البعض أن اللون يتعلق بنوع الشجرة المصدر المنتجة للكهرمان نفسه وأشجار الصنوبر الحديثة تنتج راتنج أصفر ذهبي، وأبيض عاجي اللون (أصفر شاحب) وأحياناً اللون الأزرق وأشار علماء في المتحف البولندي للعلوم إلى أن درجة الاحمرار تكون في الراتنج المنتج من الأشجار النفضية مثل الكرز Cherry والخوخ Plum أما الحمرة الخفيفة للكهرمان الدومينكاني فإنه ينسب إلى مصدر نباتي من الفصيلة البقولية Leguminous. وتتوافر في الكهرمان كل التدرجات من الشفافية ومن الصفاء التام إلى العتمة مع عكارة مضببة تعزى إلى وجود عدد من فقاعات الهواء وما يتضمنه من شوائب.

أما من حيث الصلابة Hardness فإن الكهرمان يمتلك صلابة على مقياس موهس Mohs scale (مقياس وصفه العالم موهس أو موز مرتباً

فيه صلابة المعادن ويتراوح بين 1-3)، حيث يعد الكهرمان البورمي Burmes amber أو كهرمان ماينمار (الهند الصينية) هو الاصلب ويقع في التدرج 3 في المقياس، أما كهرمان بحر البلطيق فيكون في مدى 2-3 أما كهرمان الدومينيكان فهو الأنعم والأقل صلابة ويقع في مدى من 1-2، أما لزوجة الانكسار فهو يتراوح بين المتين إلى الهش، وانكساره شبيهه بالأصداف، لصلابته الواطئة، ولكن الكهرمان أمتن من معظم الأحجار الكريمة التي لها نفس الصلابة، ولكن كهرمان بحر البلطيق يميل لان يكون أكثر هشاشة وينكسر بسهولة أكثر من أنواع الكهرمان الأخرى.

والكهرمان الأكثر صفاء ونقاوة يكون أكثر كثافة بينما الأنواع الأخرى من الكهرمان الحاوية على شوائب وفقاعات الهواء تكون أقل كثافة وعموماً تتراوح الكثافة النوعية بين 1.05-1.2 ويبقى طافياً في الماء المشبع أو ماء البحر، أما من حيث التألُّق Fluorescence فإن بعض قطع الكهرمان مشعة، وألوان الكهرمان المشعة الشائعة هي الأزرق والأصفر وأقلها كثرة الأخضر والبرتقالي والأبيض وبصورة عامة الراتنجات ذات المحتوى العالي من الكبريت تكون مشعة أكثر من التي محتواها قليل من الكبريت.

### تشخيص الكهرمان الحقيقي

ازدادت أهمية انتخاب الكهرمان ذو النوعية العالية وقيمته ازدادت منذ ظهور قصة الحديدية الجوراسية، ومن المؤسف أن كميات من الكهرمان

المزيف نزلت للسوق والبعض من هذه تحوي حشرات وضعت ببراءة في داخل المادة أو الكهرمان المزيف من قبل عصابات متخصصة بالتلاعب والتحايل أو يمكن تسويق نماذج حديثة من الكهرمان الحاوي على الحشرات على إنه كهرمان يعود لملايين السنين، حيث أكتشف متحف التاريخ الطبيعي البريطاني حديثاً بأن نحلة محفوظة بالكهرمان والتي يعتقد بأنها واحدة من أقدم الأمثلة المعروفة لهذا النوع بالذات كانت في الحقيقة عينة مزيفة ومن المحتمل أن عمرها لا يتجاوز 150 عاماً فقط وفي بعض حالات الكوبال Copal، والذي هو راتنج شجري لا يتحجر بشكل كامل إلى كهرمان، وربما أي شيء عمره 3-4 مليون سنة يتم تصنيفه على أنه كهرمان حقيقي. ويوجد عدد من الاختبارات البسيطة التي بالإمكان إجراؤها على الكهرمان للتأكد من أصالته، ومن هذه الاختبارات المستخدمة هي:

اختبار الصلابة:- باستخدام عيدان مناسبة يمكن خدش الكهرمان والتأكد من صلابته.

الإبرة الحارة:- يمكن استخدام إبرة مناسبة يتم تسخين نهاية رأس الإبرة إلى أن يتوهج لحد الاحمرار، ثم يتم ضغط الرأس في العينة لغرض الفحص في حالة الكوبال والإبرة تذوب المادة أسرع من الكهرمان ويصدر ضوء ورائحة عطرة زكية، أما الكهرمان فلا يذوب إلا ببطء شديد ويصدر دخان قاتم بلون السخام الأسود.

الذوبانية:- الكوبال يذوب في الأسيتون، ويتم هذا الفحص عن طريق نشر الأسيتون من قطارة العين على السطح النظيف للعينة تحت الاختبار. حيث يتم وضع قطرة واحدة على سطح العينة ويسمح لها بالتبخر، بعدها نضع قطرة ثانية على نفس المنطقة وفي هذه الحالة يمكن تمييز الكوبال عن الكهرمان الحقيقي، وذلك لان الكوبال يصبح لزجاً في حين لا يتأثر الكهرمان.

الأشعة فوق البنفسجية:- لا يظهر الكوبال أي تغيير باللون تحت الموجة القصيرة من الأشعة فوق البنفسجية، في حين يظل الكهرمان باهت أو خفيف ويشع لوناً أزرق.

الاحتكاك:- عند دك العينة بقوة بملابس ناعمة فإن الكهرمان الحقيقي يبعث عطراً راتنجياً خفيفاً، أما الكوبال فإنه يلين ويصبح ذو سطح لزج، وعند فرك الكهرمان بقوة فإنه يصبح مشحون بقوة كهربائية مستقرة ويلتقط قطع الورق الرقيقة. بالإضافة إلى هذه الاختبارات هناك اختبارات إضافية أخرى كالتذوق والكثافة النوعية والمشتملات **Inclusions** والضوء المستقطب.

هل يمكن إعادة الديناصور إلى الحياة من جديد

في مقاطعة ((هينان)) الصينية وفي منخفض تحيطه الصخور في وسط الهضبة الشاسعة المترامية الأطراف، حيث تظهر تلك المرتفعات الجبلية ذات القمم الداكنة كأنها حيوانات خرافية تحمي الهضبة الجرداء سمعت صرخة فرح تردد صداها لتعلن عن اكتشاف من أعظم اكتشافات القرن العشرين الذي كان قد شارف على الانتهاء. فقد تمكن العلماء من اكتشاف عش لبيض الديناصور الذي انقرض قبل سبعين مليون عام، كان البيض المتجمد لا يزال يحتفظ بسماته الخارجية المميزة رغم مرور الزمن وظهر التحليل العلمي لهذه البيوض في مختبرات متطورة مفاجأة علمية غير متوقعة إذ تقاطعت أشعة الليزر عند أحد هذه البيوض معلنة عن وجود جنين لحيوان الديناصور أطلق عليه أسم ((نيكول)). وأثار هذا الاكتشاف الخيال وإمكانية تحقيق رغبة الإنسان الجامحة في إعادة الحياة إلى الحيوانات المنقرضة كالتى أظهرها فلم المتنزه الجوراسي ((جوراسك بارك)) في جزئيه الأول عام 1993 والثاني عام 1997. وكان الفلم يتحدث عن استرجاع موروث (جينوم) الديناصور من قطرة دم في أمعاء بعوضة بقيت عالقة ملايين عدة من السنين في حجر الكهرمان وكانت قد تغذت في يوم ما على دماء الديناصور. وهي يمكن أن تمتلك الكثير من الواقعية على ضوء المكتشفات العلمية للعديد من الحشرات العالقة في تلك الأحجار الحاوية على تلك المادة الراتنجية العجيبة التي تحفظ التاريخ بأمانة وإخلاص وتساعدنا بما تحفظه من سجلات الحياة في صورة تلك الحشرات ذات البنية الهشة على إعادة استقراء التاريخ ولا يقتصر حفظها على الحشرات فقط، حيث تتواجد عينات مختلفة حاوية على كائنات حيوانية ونباتية وحشرات وديدان وفطريات وأنواع متعددة أخرى. ويمر



الراتنج النباتي بسلسلة من التحولات البطيئة وعمليات الأكسدة والتبلمر لتكون مادة أكثر صلابة تعرف بالكوبال ((Copal)) وبعد بضع ملايين من السنين وتحت الظروف المناسبة يتحول الكوبال إلى الكهرمان وقد اكتشفت أنواع منه تعود إلى 200 مليون سنة خلت من جمهورية الدومنيكان في حين تعود نماذج منطقة البلطيق إلى عهد احدث وبحدود 38 مليون عام. وتمكن العلماء من عزل واستخلاص المادة الوراثية (ألدنا DNA) لبكتريا تعود إلى جنس العصويات Bacillus يعود عمرها إلى 25 مليون عام من أمعاء حشرة لذكور النحل محفوظة في مادة الكهرمان وتمكن العلماء من تحديد ودراسة التتابعات النيوكليوتيدية لهذا الحامض النووي ومقارنته مع ذلك الذي تحتويه البكتريا المعاصرة. ولم يجد العلماء اختلافات ذات مغزى. وتمكن فريق من الباحثين يترأسه العالم (س.ر.وود ورد) في عام 1994 من إيجاد التعاقبات وتسلسلاتها في قطعة عظام تعود لحيوان ديناصور كان يعيش قبل 80 مليون عام واعتمد الباحث ((وود ورد)) على استخلاص ألدنا من المايكوكندريا وتحديد تعاقبات دنا جين الساييتوكروم-ب المايكوكوندرى الأصل وتشكل هذه التجربة أول إشارة إلى الحصول على تعاقبات من المادة الوراثية للديناصور المنقرض والتي تم تضخيمها باستخدام تقنية في غاية الذكاء والروعة وهي تقنية ((PCR)). تقنية التفاعل السلسلي (المتسلسل) للدنا. حيث يمكن وباستخدام هذه التقنية الحصول على مليارات الجزيئات من جزيء دنا واحد وفي خلال ساعات قليلة ويبقى السؤال هل سيشهد المستقبل القريب انبعثاً للديناصورات من جديد؟؟

## كشف الأسرار الوراثية من لوحة فنان بدائي

كان لاكتشاف إمكانية تحديد تعاقبات DNA من الكائنات الحية المتحجرة والاحافير بمثابة طاقة أو نافذة الأمل للمتخصصين في علم التطور الجزيئي في الحصول على المزيد من المعرفة حول وراثة الكائنات الحية المنقرضة.

فقد تمكن العلماء وباستخدام تقنيات الهندسة والأحياء الجزيئي المتقدمة من تحديد الطبيعة الوراثية للفرشاة البدائية التي رسم بها الإنسان والفنان الأول على جدران الكهوف، ومن خلال تحليل الرسوم على صخور الكهوف، حيث وجد العلماء مادة وراثية هي الحامض النووي DNA عند تحليلهم للأصباغ وللرسوم، وكان على هؤلاء العلماء الإجابة على مجموعة من التساؤلات التي هي في غاية الأهمية وهي أولاً معرفة كيف وصل ألدنا DNA إلى الرسوم الموجودة على الصخور وتمكن العلماء ومن خلال التحليل الدقيق للعينات من تحديد المصدر للمادة الوراثية والاستنتاج بأن مصدره هو الخلايا العظمية التي سحققت وقشطت نتيجة لاحتكاكها مع الصخور حيث استخدم الفنان القديم العظام الكبيرة للحيوانات كفرشاة رسم عملاقة بمهارة ودقة متناهية وربما اعتماداً على الحافات المدببة لبعض هذه العظام، أما التساؤل الثاني فكان كيف يمكن إثبات أن ألدنا المذكور يعود إلى مصدر حيواني وليس إلى البكتريا التي يمكن أن تكون مصدراً لتلوث الأصباغ أو الرسوم في بيئة الكهوف المعرضة للهواء والمفتوحة لآلاف السنين الماضية، ولغرض الإجابة عن هذا السؤال، استخدم العلماء طريقة في غاية الذكاء والروعة في إثبات عدم عائدة هذا ألدنا إلى البكتريا وذلك باستخدام تقنية التهجين الجزيئي بين المادة الوراثية المستخلصة من الرسوم

وبين مجسات أو مسابير (Probes) لجين الهستون وهذا الجين عبارة عن مجموعة من التتابعات التي تشكل جزءاً من مورث (جينوم) الكائنات الحية الراقية (حقيقية النواة)، في حين تفتقد البكتريا التي تعود لمجموعة (بدائية النواة) لهذا الجين. وتعد تقنية التهجين من التقنيات الرائعة في تحديد درجة التشابه أو التماثل بين مجموعتين من التتابعات وبطريقة ماثلة ومشابهة (للتعرف على مواقع الأزرار المفقودة من بدلة ذات لون وقماش محدد) أن صح التعبير. ولغرض التحديد الدقيق والتميز بين المصدر الحيواني والنباتي للدنا الموجودة في رسوم الصخور، فإن مجسات أكثر تخصصاً تم استخدامها، وبذلك تمكن العلماء من تحديد طبيعة ألدنا الموجود على الصخور وبأن مصدره هو عظام لحيوان الماموث المنقرض (وهو السلف الأصلي لحيوان الفيل الحالي).

أن وجود مئات وآلاف النماذج الحيوانية والحشرات المطمورة في الكهرمان والتي تعود لملايين السنين تشكل معيناً هائلاً لدراسات ألدنا القديم وتشكل نماذجاً في حالة ممتازة يمكن من خلالها كشف الأسرار الوراثية لهذه الكائنات (الحية) و (اللاحية) في ذات الوقت وهي (حية) لأن المادة الوراثية لها لا تزال سليمة بالمنظور الكيميائي وغير متحللة، في حين هي (لا حية) لأنها في حالة موت فسيولوجي فعلي وربما سنشهد في المستقبل القريب جزءاً من جينات هذه الحيوانات المنقرضة تسري في موروث الحيوانات الحالية التي تتشابه معها في المظهر أو الصفات.

## الفصل الثامن

### دور الهندسة الوراثية في التطور الجزيئي الموجه

ساهمت تقنيات الهندسة الوراثية وبرمجة المورثات في انبثاق مرحلة جديدة من التطور البشري الذي دامت مرحلته الأولى قرابة مليون سنة وكان للانتخاب الطبيعي ومبدأ البقاء للأفضل الدور الأساس في تطوير

الإنسان البدائي في هذه المرحلة، أما المرحلة الثانية فقد امتازت بتطور العلاقات الاجتماعية وإرساء أسس المجتمع الزراعي خلال العشرين ألف سنة الماضية وامتازت المرحلة الثالثة بالتقدم العلمي السريع مع أول ظهور لبوادر الثورة الصناعية في القرن التاسع عشر وشكل امتلاك الإنسان ولأول مرة في تاريخ البشرية القدرة على هندسة وتغيير وتطوير شكل الحياة (دون المساس بجوهرها) قفزة نوعية غير مسبوقة حققت الكثير من الانجازات في زمن غاية في القصور لم يتجاوز الثلاثين عاماً فقط منذ اكتشاف الإنزيمات القاطعة في عام 1972 والتي شكلت المرحلة الرابعة والأخيرة من سجل التطور الذي كانت أبرز معالمه اختراق حاجز النوع والتصميم العقلاني للعقاقير والتصميم النمائي (التطوري) والتطهير الموقعي والعلاج الجيني وتصميم الكروموسومات (الصبغيات) الصناعية واستخدام تقنيات التأسيس الوراثي للدنا في عزل جزيئات فردية من الدنا وتحديد تعاقباتها النيوكليوتيدية الكاملة وقياس وتحديد خصائصها التحفيزية بدقة وإعادة بناء مسار التطور الجزيئي بالتفاصيل من جديد وإيجاد مجموعة جديدة كلياً من الجزيئات المكررة لذاتها من خلال استنباط منظومة تكرارية وهذا التقدم المذهل يبقى عاجزاً أما القدرة الإلهية التي نظمت الجزيئات الحيوية ذات القدرة على التضاعف الذاتي في الطبيعة قبل أربعة بلايين سنة ويعد التطور الجزيئي الموجه من التقنيات الواعدة في إنتاج أنواع جديدة تماماً من المركبات ذات الاستخدامات الصناعية أو العلاجية من خلال التطور الجزيئي الموجه للدنا والرنا واستخدامها كعوامل كيميائية تطبيقية، وذلك لامتلاك هذه الجزيئات لتتابعات أساسية لا

تحدد خصائصها الكيميائية والفيزيائية حسب بل وتكون مترادفة مع بنيتها الجينية أيضاً.

وتظهر تقنيات الهندسة الوراثية أمكانية استخدام مجالات متطورة من هندسة البروتينات وهي هندسة التحكم بالصفات التركيبية والوظيفية للبروتين من خلال إجراء تغيير مسيطر عليه في تعاقبات المورث المشفر للبروتين لإنتاج بروتينات محورة ذات خصائص مرغوبة كامتلاكها لصفات الاستقرار والثباتية العالية أو من خلال امتلاكها لفعالية تحفيزية أكبر. وتوفر هندسة البنى والتصميم الجزيئي إمكانيات هائلة يمكن استخدامها في التحكم والتطور الجزيئي الموجه، ومن هذه المجالات هي تقنية تكوين المسامات الصناعية ذات الاستخدامات المتعددة كزيادة نفاذية الخلايا المستهدفة لبعض العقاقير وفي عمل بوابات للخلايا تفتح وتغلق حسب الطلب ومن المجالات الأخرى هي هندسة وبناء المتحسسات الحيوية واتجهت البحوث منذ عام 1993 نحو تحقيق اختراعات علمية كبرى كتطوير الرقاقات المجهرية والمغطاة بصورة شعاعية نيوكليوتيدية ذات تعاقبات محددة وموصوفة بدقة تسمح بالتحديد الدقيق لتعاقبات الدنا الهدف وعلى أساس التوافق في خطوات التهجين بين الدنا الهدف وبين المجسات المختلفة المحمولة على رقاقة. ويعد مجال الالكترونيات الحيوية الذي يشمل كل من المتحسسات والرقاقات الحيوية أحد المجالات المهمة والمتقدمة للهندسة الحيوية.

إن المعلومات المتاحة الآن حول المعماريات الجزيئية والسيرورات الوراثية التي تتحكم بالنمو والتشكل الجيني للأنواع الحية المختلفة توفر

للعلماء معيناً لا ينضب لاستحداث حلقات غير مسبوقة من التطور  
الجزئي والتصميم النمائي الموجه.

### آفاق التطور العلمي في القرن العشرين

#### من التنبيه الألكتروني للادمغة إلى زرع الرؤوس البشرية

يتفوق الإنسان على كافة المخلوقات الحية فهو معجزة هذه الحياة،  
حيث يقول الفيلسوف (سوفوكليس) (كثيرة هي المعجزات في الدنيا ولكن  
الإنسان أعظمها).

فالجسم البشري يتكون من أكثر من مائة تريليون خلية ويبلغ الطول  
الكلي للأوعية الدموية بحدود مائة ألف كيلومتر ويحتوي دماغ الإنسان  
على عشرة مليارات خلية عصبية ويستوعب دماغ الإنسان حوالي عشرة  
كوادريليون (خمسة عشر صفراً تعقب الرقم 10) وحدة من المعلومات،  
ويزيد حجم أكبر الخلايا العصبية في جسم الإنسان بـ 1000 مرة عن  
أصغرها، وكتلة الدماغ تبلغ 1/46 من مجموع كتلة الجسم ويضخ الدماغ  
حوالي 750 مليلتراً من الدم في الدقيقة الواحدة ويفقد الإنسان بعد الثلاثين  
من العمر من 30 - 50 ألف خلية عصبية يومياً ويمتاز الجهاز  
العصبي المركزي في الثدييات (الدماغ - الحبل الشوكي) بقابليته  
المحدودة على التجدد وإن كان يمتلك القدرة على مساندة نمو جديد من  
نوع آخر إذ أظهرت سلسلة من التجارب على الفئران إمكانية ترقيع أجزاء  
تالفة من الجهاز العصبي المركزي بنسيج دماغي جنيني واندماج الأخير  
بالجهاز العصبي المركزي تشريحياً وعملياً وتعود المحاولات الأولى إلى  
العام 1890، حيث تمكن (جليمان تومبسون) من غرس قطعة من الطبقة

الخارجية لدماع القطط البالغة في الكلاب ولم تتكلل العملية بالنجاح وبعد ستة عشر عاماً تمكنت الباحثة (إليزابيث هوبكنز) من استبدال وتبادل بعض أجزاء قشرة الدماغ في فئران لا يتجاوز عمرها 10 أيام واكتشفت إمكانية بقاء الخلايا العصبية حية ولمدة 90 يوماً تقريباً في 10% من الحالات. وأشار الباحث (ليكروس كلارك) إلى أن من أهم شروط نجاح عمليات غرس الخلايا العصبية هو عدم اكتمال نضوج النسيج المزروع واغناء المنطقة المغروسة بالدم. وفي العام 1971 أشار كل من (كوبال داس) و(جوزيف التمان) إلى نجاح زراعة الخلايا العصبية الجنينية (غير الناضجة) ووصولها إلى مرحلة النضوج والى أن غرس النسيج الجنيني خلال فترة تكاثر الخلايا العصبية هو الطرف الأنسب لبقاء وحيوية هذه الخلايا. إن الاعتبارات الأخلاقية تحرم استخدام الأنسجة الجنينية البشرية في الأبحاث وهذا ما تنظمه مجموعة من اللوائح الأخلاقية المهنية وجمعيات حماية الحياة البشرية التي تعترض وترفض استخدام مثل هذه الأنسجة في عملية الزرع، حيث تعرض الباحث (أدوارد هتشوك) من جامعة برمنغهام إلى حملة عنيفة لقيامه بزراعة أنسجة جنينية في دماغ مريضين مصابين بمرض باركنسون واعتماداً على فكرة إن الخلايا الجنينية التي لم تتوقف عن الانقسام يمكنها النمو داخل دماغ المريض المسن وإقامة روابط مع العصبونات الأخرى فيه وتصحيح الخلل في مادة كيميائية معينة هي الدوبامين، واتخذت البحوث منحى آخر يتعلق بإمكانية قطع الرؤوس وإعادتها إلى الأجساد التي قطعت منها ووضع رأسين منها في جسد واحد وتعود البحوث المتعلقة بتكوين هجائن حيوانية إلى عام 1959 حيث نجح العالمان (سينو) و(ساتو) في غرس



رأس دجاجة على جسم بطة. وأجريت في مراكز بحوث خاصة اختبارات على دماغ اللقط بعد نزعها عن الجسم وضم المادة الرمادية للدماغ إلى أنظمة للدفاع والاستشعار عن بعد، حيث يتم تشكيل أجهزة تحكم وتوجيه حيوية يتم تركيبها في مقدمة الصواريخ، على أمل أن تتمكن هذه الأدمغة الموصولة بأجهزة التحكم من التعرف على النبضات البصرية المنبعثة من الأهداف الجوية أو البرية وتكون هذه المتحسسات الحيوية مقاومة للتشويش الإلكتروني وبذلك فأنها تنقل أشارات توجيه ثابتة تعمل على بقاء اتجاه الصواريخ بصورة دقيقة نحو الهدف. وحقق العلماء تقدماً مذهماً في إبقاء أدمغة القروذ حية خارج أجسامها ولفترات طويلة من خلال الوسائل المختبرية. أما التجارب على الأدمغة البشرية التي تمت في معهد بردين (Burden) لعلم الأعصاب في مدينة برستول في انكلترا فتضمنت دمج الأدمغة البشرية ووصلها بحواسب آلية عن طريق أقطاب كهربائية وتشكل نوع من الارتباط يمكن الدماغ من تشغيل الآلات أو إيقافها بمجرد إصدار الأوامر الذهنية إليها. إن البحوث المستمرة حول الأنساليات (Robots) وأجهزة الحواسب الآلية المتطورة التي يمكن أن تمتلك قدرة التحسس والاستجابة للمواقف المتغيرة والتفكير المستقل أو ما يعرف بالذكاء الاصطناعي (Artificial Intelligence) يمكن أن تشكل خطوة كبيرة تصبح معها أفلام الخيال العلمي مجرد صورة باهتة وضلال للحقيقة، وعلى الرغم من هذا فإن مختبرات البحوث في أنحاء مختلفة من العالم تعكف على إجراء بحوث التنبيه الكهربائي أو الإلكتروني للدماغ، فتزرع الأقطاب الكهربائية جراحياً في مناطق محددة من الدماغ، فتعمل

الحيوانات التي غرست بها هذه الأقطاب عمل الدمى الالكترونية وتقوم بمختلف الاستجابات المطلوبة منها وبشكل دقيق.

وعموماً فإن عدداً من العلماء يتخوف من عدم القدرة على التكهن بالنشاط الفكري الذي يمارسه الدماغ المعزول عن الجسم أو الموصول والمسيطر عليه بالحاسوب الآلي وتثير اختبارات التنبيه الالكترونية للأدمغة المخاوف من إساءة استخدام هذه الاختبارات وإمكانية إثارة رغبات الحقد أو الخوف أو الجوع أو العنف أو حمل الشخص على الهلوسة أو إيهامه بوقائع وأحداث لم تحصل على ارض الواقع مطلقاً والسيطرة عليه بنوع من الخيال الموجه وإمكانية تصحيح توجهات الفرد كلما أبدى استجابة لا تتسجم مع بيئته والسيطرة التامة على السلوك البشري.

إن التطور الكبير والنجاح المستمر في عمليات زرع الأعضاء البشرية والتي شملت القرنية والكلى والكبد والقلب. يحفز العلماء على تطوير تقنيات لزرع الرؤوس البشرية جراحياً على أجساد موتى سبق لهم الموافقة على التبرع بأجسادهم ويشير الجراح (روبرت وايت) الذي عكف على إجراء بحوث تتعلق بزرع رؤوس لقردة هندية في مركز (متروهيلث) الطبي في مدينة كليفلاند وبتمويل من معهد الصحة الوطني إلى هذه الإمكانية مع تطوير طرق وتقنيات لتوصيل الجلد والعظام والشرابين والأوردة للرأس المزروع وبذلك يمكن للرأس السليمة التخلص من الجسد العليل إلى جسد جديد موفور الصحة ولكن بدون القدرة على الحركة (لصعوبة ربط وإيصال الحبل الشوكي)، ويرى وايت إن عملية زرع الرؤوس يمكن أن تلائم في الوقت الحاضر المشلولين الذين يعانون من

أجساد أنهكها المرض فضلاً عن مريض السرطان الذي يفضل العيش على كرسي بدلاً من الموت، أما إيصال الرأس بالعمود الفقري فيتوقع أن يتم خلال الخمسين عاماً القادمة.

وفي عام 1997 تحقق انجاز باهر في مركز بحوث جامعة جون هوبكنز، حيث استخدمت تقنية المزارع النسيجية للحصول على أول نسيج من خلايا جذعية كامنة القدرة والتي لها القدرة على النمو والتخصص لتكوين احد أنواع الأنسجة المختلفة في الجسم مما يعني إمكانية استنبات الخلايا العصبية واستبدال الحبال الشوكية المقطوعة حيث نجح علماء إيرانيون باستخدام تقنية الخلايا الجذعية من إعادة الحبال الشوكية في فئران تم قطعها فيها ومصان بالشكل وذلك في عام 2009 مما يبشر بإجراء المزيد من الأبحاث في هذا المجال.

إن البحوث المتعلقة بتكوين هجائن بشرية - الكترونية أخذت في الوقت الحاضر سمة اقرب إلى الواقع وان كانت لا تزال نوعاً من الخيال العلمي مع تقدم بحوث الهندسة الحيوية وتطوير المتحسسات والرقاقات الحيوية. ومما يثير الدهشة التجربة التي أجريت على مجموعة من الفئران المدربة في صندوق تدريب حاوي على سلم خشبي يؤدي إلى فسحة حاوية على ثلاث حجرات الأولى لتناول الغذاء والثانية لشرب الماء والثالثة تصيب الحيوان بصعقة كهربائية خفيفة إذا ما ضغط الفأر على مفتاح كهربائي ملون باللون الأحمر، في حين يمكنه تناول الغذاء وشرب الماء من خلال الضغط على مفتاح باللون الأخضر والأصفر على التوالي. إذ حقن العلماء الرنا المرسال m-RNA لهذه الفئران المدربة في مجموعة من الفئران غير المدربة وعند وضعها في صندوق التدريب

تصرفت تماماً كالفئران المدربة أن العديد من المعطيات يمكن استنتاجها من هذه التجربة اعتماداً على معرفتنا بالدور الوظيفي للـرنا المرسل (وهو الحامل للشفرة الوراثية) إذ يتم إنتاج الحامض النووي الرسولي من خلال استنساخ الحامض النووي DNA وبعد تكوينه يتم ترجمة المعلومات الوراثية إلى بروتينات في الرايبوسومات وبمساعدة نوعين من أنواع الرنا هما الرنا الناقل والرنا الرايبوسومي وهذا يعني إن الخبرة والتجربة والذاكرة تكون مخزونة في الكائنات الحية في الدنا الخاص بها وإنها من الناحية النظرية يمكنها الانتقال من جيل إلى آخر إذا ما وجدت طريقها إلى الخلايا التكاثرية وهذا ما يتناقض مع مفهومنا للصفات الوراثية ونقيضها الصفات المكتسبة فـالخبرة والتجارب والذاكرة هي صفات يتم اكتسابها عبر السنين فإذا ما كانت متوارثة فأن ذلك يعني أننا نحمل بين طيات ارثنا الوراثي خبرة وتجارب وموجزاً لحياة أسلافنا وأجدادنا وان هذه المعلومات الوراثية مخزونة في 95% من الدنا البشري الذي هو غير معروف الوظيفة (ويعرف بالدنا التافه أو البالي) أما كافة المتطلبات والفاعليات الحية للإنسان فتكون ضمن نسبة 5% فقط من الدنا المتبقي.

وفي عام 1997 نجح العلماء في عزل مورثات مسؤولة عن التشفير لنوعين من البروتينات المسؤولة عن نشاط وحيوية الذاكرة التغريدية في طيور الكناري. فهل يتمكن الإنسان من نقل الذاكرة والخبرة واستنساخ الأفكار من إنسان إلى آخر مع ما يثيره هذا الموضوع من مخاوف تتعلق بقدرة شخص ما على السيطرة على معتقدات الملايين من الناس بمجرد نقل الرنا المرسل الخاص به إليهم أو ينقل نسخ من جيناته (التي يمكن تصنيع نسخاً حسب الرغبة منها بجهاز يعرف بمركب الدنا

(DNA Synthesizer). إن الارتباط الوثيق للخيال بالعلم هو ذا قيمة جمالية رائعة ومدهشة تجعلنا نحيا ولو لدقائق في عالم هو مزيج من الأوهام والحقائق.

## حاسوب الدنا

### DNA COMPUTER

من البحوث الرائدة والتي تشكل إمكانيات مستقبلية تقنية واعدة في القرن الحادي والعشرين تلك المتعلقة بإنتاج حاسوب (كومبيوتر) حيوي يعتمد على عمليات تطويع الحامض النووي من خلال قدرة هذا الحامض على إعادة التشكل والارتباط والتوائم بين وحداته، إذ يستطيع صبغيان في سبيل المثال أن ينفصما وأن يتبادلا الأشرطة (Strands) من الدنا ومن ثم إمكانية اتصالهما من جديد وبذلك يجمعان خصائصهما الوراثية وهو ما يعرف بالتأشب (إعادة الارتباط) وهو نموذج مهم للتبادل التطوري، والحاسوب الحيوي سيعتمد على حاوية سوائل أو أنابيب اختبار بدلاً من الدوائر الكهربائية كوحدة للمعالجة، ومن الناحية النظرية يمكن للقطرة من السائل الحيوي الدنا DNA أن تعالج من المعلومات ما يفوق أعظم حاسوب يعمل بالحواسيب المتوازية أي ما يعادل قدرة (7000) حاسوب نوع (بانتيوم برو) من الجيل الخامس العاملة في المختبرات الحكومية الأمريكية في نيومكسيكو، وهي مقارنة تبدو شبيهة بتلك المفارقات المذهلة بين قدرات وأداء المخ البشري والحاسوب الإلكتروني إذ يبلغ وزن المخ البشري بحدود 1.36 كغم ويستهلك طاقة كهربائية بمعدل 25 واط ويخزن في ذاكرته 100 مليار مادة من المعلومات والذكريات بالمقارنة مع الحواسيب الإلكترونية المتطورة فهي تستهلك 100 ألف واط من الطاقة

الكهربائية ولا تستوعب أكثر من 5 ملايين معلومة. وهذا هو شأن الأعجاز الإلهي في خلقه للمخ البشري والحامض النووي.

تعود البحوث الأولى المتعلقة بالحاسوب الدنوي إلى عام 1981 وأسهمت شركة (Gentronix) بجهد وافر في هذا المجال من خلال أحد مشاريعها المتقدمة والذي عرف بمشروع الحاسوب الحيوي ثلاثي الأبعاد (Three dimensional Biological Computer) والذي يمكنه تصميم وتجميع مكوناته بالطريقة ذاتها التي تتبعها الكائنات الحية.

ويعتمد المشروع على هندسة الأحياء المجهرية وراثياً لإنتاج المكونات البروتينية للجيل الجديد من الحاسوب ويعد تطوير موروث (genome) للحاسوب الخطوة الأهم في المشروع وهذه الخطوة سترتكز على علاقة شبيهة بتلك التي ترتبط بها الفيروسات مع الخلايا وتجميعها دون النظر إلى المتطلبات الاعتيادية للخلية ذاتها. والفكرة هي استخدام أشرطة من الدنا التي تشفر للوحدات الحاسوبية العاملة داخل الخلايا وتجميعها لتكوين الدارات (الدوائر) الالكترونية الحيوية ( Bioelectric Circuitry) وهي الخطوة الأولى نحو ما يعرف بالدماغ الصناعي (Synthetic brain) أو الأدمغة المهندسة (Engineering Brains) ويتفوق الحامض النووي الدنا على أي جهاز أو جزيئة حية إذ يمتلك باوند واحد (453) غراماً من الدنا قدرة حوسبية تفوق ما تمتلكه كل الحواسيب التي صنعها العالم حتى الآن وهو لا يحتاج إلى أي نوع من أنواع الطاقة باستثناء تلك اللازمة لتصحيح الأخطاء الوراثية وتتشابه العمليات الوراثية والعمليات الحاسوبية إلى حد كبير فكلاهما يتضمن متواليات للفتح والإغلاق. ولما كان الحامض النووي يتكون من حلزون

مزدوج مكون من شريطين يرتبطان بصورة متتامة ومتكاملة فإنه يمكن استعمال الجزيئات لتكوين ما يعرف (بالبوابات المنطقية) التي تقبل المعلومات حقيقية كانت أم زائفة وباستخدام تعاقبات الدنا ذات أربعين قاعدة نتروجينية (40 bp) يصبح بالإمكان إجراء تريليون (ألف مليار) عملية حسابية في آن واحد ومن خلال دراسة الأساليب المختلفة لتشكل الحامض النووي وبناء دوائر الكترونية صغيرة من شرائطه يمكن اختيار وترشيح المعلومات المطلوبة واستبعاد الأخرى من خلال إصدار الحاسوب الدنوي الأوامر بفك ارتباط الشرائط أو خلطها ويمكن للحاسوب الدنوي (الحيوي) أن يجرب كل المقارنات الكامنة في الرموز الحيوية لان المعلومات تكون شفرة شرائط جزيئية مزدوجة الجنيح ويمكن لهذا الحاسوب حل مشكلات الحوسبة المتوازية ومنها مشكلة (المسار الهاملتوني) التي تفوق قدرة الحواسيب السلكونية، فالبرمجة الوراثية قد تكون الحل الأمثل لمشكلة رجل المبيعات الرحال Travelling Saleman Problem حيث يفترض بهذا البائع القيام بجولة يزور فيها عدة مدن مرة واحدة وحيث إن كل مدينة مرتبطة بطريق أحادي الاتجاه بمدينتين أخريين فقط فإن عليه اتخاذ اقصر الطرق للوصول إلى المدينة المطلوبة وزيارتها مرة واحدة وبدون العودة إليها مرة أخرى وليس هذا فحسب وإنما يشير عالم الحاسوب (ريتشارد ليبتون) إلى إمكانية استخدام حاسوب الدنا لحل أنظمة الشفرة النمطية والى قدرة هذا الحاسوب على اختراق أنظمة تشفير وكالة الأمن القومي العسوية على الاختراق إن العائق الرئيسي لتطوير الحاسوب الوراثي المعتمد على الدنا هو الكلفة العالية لتطوير الدنا، إذ تكلف القاعدة النتروجينية الواحدة بحدود عشرة

سنتات أمريكية وهو ما يعادل تصنيع البايث الواحد في الحاسوب التقليدي المصنوع من رقاقات السليكون.

### الآفاق المستقبلية للمتחסسات الحيوية Biosensors

تشكل المتחסسات الحيوية (Biosensors) أحد المجالات المهمة والمتطورة لتقنيات الهندسة الحيوية (Bioengineering) وقد اكتسبت تقنيات الهندسة الحيوية أهمية كبيرة واستقطبت جهود العلماء والباحثين منذ عام 1980 وترکز البحوث الحالية على مجالات متعددة كاستخدام أساليب متطورة لغرس المواد الفلزية والمعادن ضمن الجسم وخصوصاً في جراحة إعادة التكوين (Reconstructive Surgery) وتطوير شرايين صناعية (Artificial artery) ومبحث جريان السوائل (Rheology) وغرس الأسنان وتكوين الأغشية للمتחסسات الحيوية والتوافق الحيوي (Biocompatibility) للمواد المغروسة والمتחסسات الحيوية هي متחסسات الكترونية (Electronic Sensors) تضم أو تدعم معها مكونات أو مواد حية، وهناك أنواع متعددة من هذه المتחסسات تعرف بترنسزتر تأثير الحقل (Field Effect Transistors) (FETs) وهو الجيل الجديد من المتחסسات الحيوية المتطورة تلك التي كانت تعمل بصورة روتينية في اليابان منذ أوائل عقد الثمانينات في قياس معدلات النمو المايكروبي في المخمرات وتحوي متחסسات (FETs) على أغشية خاصة حساسة للشوارد (الايونات) والذرات المشحونة كتلك التي تعمل على تنظيم التوازن الكيميائي في الجسم البشري أو تكون حساسة للجزيئات العضوية الكبيرة كالمتחסسات (ISFET) التي تقيس الجهد



الكهربائي المتولد عن الشوارد، أما النمط الآخر من المتحسسات والمعروف بالـ (Chem FET) فيعمل على رصد وقياس طاقة التفاعلات في كافة الجزيئات المتفاعلة وتتكون هذه المتحسسات عادة من رقائق سلكونية (Silicon Chips) مضمورة في راتينج الايبوكسي (Epoxy Resin) ويحيط بالرقائق سائل ملحي متحسس يمكنه تأمين الاتصال الكهربائي مع سطح الرقاقة ومن ثم يتم تغليف الرقاقة والسائل المحيط بها بغشاء انتقائي متعدد الطبقات ذو ثقب تسمح بفاذ جزيئات ذات حجوم محددة ولهذه المتحسسات قياس الملوثات البيئية بدقة. وبحلول عام 1984 نجح العلماء في تصنيع رقايات صغيرة الحجم بما يكفي للتموضع على قمة حفنة طبية أو انبوب قسطرة دقيق لسبر الأوعية الدموية وترتبط هذه الرقايات بأسلاك نحاسية دقيقة بجهاز للمراقبة، كما وتطلع العلماء إلى تطوير رقايات قابلة للابتلاع من قبل المرضى المصابين بقرحة في الجهاز الهضمي ويمكن لهذه الرقايات أن تتحسس التغيرات في حموضة المعدة وتقوم ببث إشارة راديوية إلى جهاز مستلم عن بعد (Remote Receiver) لهذه الإشارات يمكن وضعه على منضدة الطبيب المعالج، وللمتحسسات الحيوية العديد من التطبيقات المهمة في الجوانب الطبية والصناعية كإدامة التوازن الألكتروليتي في جسم المرضى وفي قياس إنتاج البنسلين في المخمرات وقياس ايونات البواتسيوم والبروميدي خلال تصنيع الأفلام وكذلك في مراقبة التآكل المايكروبي والتردي الحيوي للأنايبب الناقلة للنفط وفي الخزانات. واتجهت البحوث منذ عام 1993 نحو تحقيق اختراعات علمية كبرى كتطوير رقايات مجهرية (Microchips) مغطاة على الترتيب بقليليات

نيوكليوتيدية (Oligonucleotides) ذات تتابعات محددة وعلى مواقع موصوفة ومحددة تسمح بالتحديد الدقيق لتتابعات الدنا الهدف (Target DNA) وعلى أساس التهجين بين هذا الدنا وبين المجسات والمسابير (Probes) المحمولة على الرقاقة ويأمل العلماء في المستقبل القريب بتطوير أنظمة خاصة لازدواج هذه المجسات مع متحسسات حيوية مصنوعة من الألياف الزجاجية (Coupling Oligonucleotides to a Fiberoptic Biosensor) مما يتيح إمكانية التحليل الدقيق وبسرعة خارقة لمراحل وأحداث التهجين، ويتيح تطوير المتحسسات الحيوية البصرية (Optical Biosensors) إمكانية إجراء التقييم وتحليل التداخلات الحيوية مخبرياً وتمكن العلماء فعلاً من إنتاج المتحسسات الحيوية البصرية ذات المرآة الرنانة (Resonant Mirror Optical Biosensors) التي يعاد تكوين التداخلات بين الجزيئات الحيوية المتفاعلة على سطوحها وهي طريقة أكثر دقة من تلك الأساليب السابقة التي كانت تتضمن رسم الجزيئات الرابطة المشاركة التي لا يمكنها قياس حركات الارتباط والتفاعلات الكيميائية بدقة بسبب التداخلات المفروضة من قبل الواسم وعملية الوسم ذاتها.

إن التزاوج الناجح بين صناعة أشباه الموصلات وتقنيات الأحياء الجزيئي والهندسة الوراثية يمكن أن يوفر العديد من المزايا ومنها إمكانية وضع آلاف المورثات بل وحتى الموروث (Genome) الكلي على سطح رقاقة سليكونية وإخضاع هذه الرقاقة لسلسلة من المعاملات الكيميائية والضوئية وقصف المجسات قليلة النيوكليوتيدات مفردة الشريط المحمولة عليها بدنا (DNA) أو رنا (RNA) موسوم بأثر تفلوري

(Fluorescently – tagged DNA or RNA) من مريض أو كائن حي آخر ويمكن لتقنية الرقاقت الدنوية (DNA Chips) هذه أن تستخدم في تحديد الطفرات في المرضى وتحديد المورثات المسببة للأمراض ومراقبة التعبير الجيني في خطوط الخلايا السرطانية البشرية ومنذ أواخر عام 1997 تعمل بعض الشركات كشركة هيلت باكارد (Hewlett – Packard) وشركة افيمتركس (Affymetrix) على تطوير رقاقت من هذا النوع وأجهزة مسح لها القدرة على قراءة قرابة 400000 مجس لكل رقاقة. ان التطور العلمي الهائل في مجال الالكترونيات الحيوية والمتحسسات الحيوية أدى إلى إنتاج ما يعرف برقاقت السرطان (Cancer Chips) هي رقاقت سلكونية لها الفة عالية للارتباط بتتابعات الدنا من عينات الدم للمرضى ويمكن كمن خلالها تحديد نمط الورم ويتوقع العلماء التوصل إلى رقاقت سرطانية متعددة (Multi Cancer Chips) يمكن أن تحتوي بحدود 150000 قطعة مختلفة من الدنا ولها القدرة على تشخيص وتوصيف 20 مرضاً سرطانياً من الأمراض السرطانية الأكثر شيوعاً بحدود عام 2012.

**التقنيات النانوية.... تقنيات اليوم والحاضر بمقاييس الغد والمستقبل**  
تواجه البشرية تحديات تقنية هائلة بالدرجة الأساس بتغير مفاهيم العصر وفلسفته، فمنذ انبثاق فجر الثورة الصناعية في أوربا قبل بضعة قرون من الزمان، كانت رغبة الإنسان، الذي لم يكن لديه سوى حد الكفاف من تلك التقنيات الوليدة، رغبة عارمة في محاكاة الطبيعة في عظمتها وعلى أساس أفضلية (الأقوى، الأعظم، الأكبر)، ولم يكن بناء

برج ايفل والسفينة الأعظم (تايتانك) التي لا يمكن أن تغرقها حتى السماء (كما أدعى مصممها) والمنطاد (زيبلن) سوى شواهد على تلك الرغبة، والتي تعود في الحقيقة إلى تاريخ أكثر إيغالاً في القدم، إلى رموز الثور المجنح وأسد بابل وملحمة كلكامش في أرض الرافدين، وتمثال أبي الهول وأهرامات الجيزة في الحضارة الفرعونية، إضافة إلى شواهد مدرجات حضارة ألانكا، وإلى عهد أقرب سور الصين العظيم، وإذا ما كانت تلك الآمال بهذه الأفضليات قد انهارت جزئياً بغرق تايتانك في المياه العميقة الباردة للمحيط الأطلسي وتهاوت مع بقايا المنطاد المحترق، فإن الرغبة استمرت متأججة على الرغم من إنها قد تنتقد حيناً وتخبوا حيناً آخر.

وشهدت حقبة ما بعد الحرب العالمية الثانية بروز ثورة الترانزستور، حين بدأ اليابانيون (سادة فن البونزاي)<sup>(\*)</sup> في الاتجاه نحو التقزيم بدلاً من العملاقة والتضخيم، فكان هناك وفي جميع مجالات الحياة أفضلية (الأدق والأصغر والأسرع) وكانت ثورة الحاسوب وتقنيات الفضاء بداية حقيقية للأفضليات الجديدة نحو تقنية مصغرة أكثر دقة وكفاءة حيث برز قبل بضعة سنوات فقط وتحديداً في عام 2000 مصطلح التقنيات النانوية Nanotechnology ويمكن تعريف التقنيات النانوية بأنها تلك التقنيات المصغرة أو المنمنمة المسؤولة عن إنتاج وتصنيع مواد وظيفية من أدوات وأنظمة مواد خاضعة لإمكانية التطويع والسيطرة وقابلة لاستثمار خواص وظواهر أحيائية وفيزيائية وكيميائية جديدة ضمن حدود مقياس الطول

---

(\*) البونزاي: فن ياباني قديم، ويعد من أروع الفنون التي تعمل على نممة وتقزيم النباتات والأشجار، حيث يكن تنمية أشجار الغاية العملاقة والمعمرة بصورة أشجار قزمية، قد تصل أعمارها إلى مئتي عام وتتمو في أصص لا تتجاوز أقطارها بضع سنتيمترات.

النانوي (1-100 نانوميتر)، ولغرض إيضاح الدقة المتناهية لهذه التقنية، فإنه يكفي لغرض المقارنة أن نعلم بأن القياس 10 نانوميتر هو أصغر بمقدار 1000 مرة من قطر الشعرة البشرية، وهذا ما يشير إلى أن ثورة علمية وتقنية رائدة وبالغة التطور قد أوشكت على البزوغ، حيث حققت هذه التقنيات بين عامي 2000 - 2009 تقدماً هائلاً ومثيراً للدهشة.

تمتلك التقنيات النانوية تطبيقات رائدة وواعدة في مجالات متطورة وبالغة الأهمية منها تقنيات الفضاء والالكترونيات الجزيئية Molecular Electronics والتصاميم المعمارية للحوسبة Computing Architecture وفي مجال المتحسسات وإنتاج المواد التركيبية متعددة الوظائف، وربما سوف تتيح هذه التقنية إمكانية ترتيب الذرات والجزيئات بأفضل ما يمكن أو تسمح به القوانين الفيزيائية، وسوف تساعد هذه التقنية في تصنيع أجهزة حاسوب متفوقة Supercomputers بالغة الدقة يمكن إن تتموضع على قمة قلم، ويمكن أن تسهم هذه التقنيات في تطبيقات جديدة لنظم غير مسبوقه من الحوسبة.

كذلك أسهمت هذه التقنية وتساهم في تطبيقات ريادية في مجال تصميم مولدات أو محولات لآلات جزيئية في خلال بضعة عقود قادمة اعتماداً على نتائج البحوث الجارية حالياً، والاكتشافات المتعلقة بقدرة بعض المكوثرات (البوليمرات) على التفاعل مع الضوء وتغيير أشكالها وأبعادها وبالتالي تحويل الإشارة الضوئية إلى فعل آلي (ميكانيكي) ويبقى الهدف الرئيسي للعلماء هو التوصل إلى تنشيط وتفعيل الآلية الجزيئية للأدوات الالكترونية، أو بمعنى آخر تصنيع وإنتاج أدوات الكترونية بالغة

الدقة من تجميع لجزيئات فردية، إذ تمكن العلماء من إنتاج وتصنيع أول ترانسزوتور يتشكل من جزيئة واحدة لا يزيد حجمها عن 10-20 انكستروم، ويعد هذا الترانسزوتور الأكثر تراصاً من جميع مثيلاته أو تلك التي تم تصنيعها لحد الآن.

### الليزر ..... وتطبيقاته المتقدمة

#### في الهندسة الوراثية وعلم الأحياء الجزيئي

تعود البداية الحقيقية لاستخدام الليزر إلى العام 1960 ومنذ ذلك الحين فان العديد من أنظمة الليزر المختلفة تم تطويرها ولكن القليل منها فقط أمكن استخدامه فعلياً في التطبيقات الصناعية. وشملت التطبيقات العلمية والصناعية لهذه الأشعة علم الكيمياء والطب واللحام والمعادن وصناعة الأسلحة وأجهزة تقدير المدى والاتصالات القصيرة والمجسات البصرية وأجهزة التوازن وعلوم الانساليات (Robotics) إن مصطلح الليزر (Laser) يتكون من الأحرف الأولى لخمس كلمات ويعني تضخيم الضوء بواسطة الانبعاث المحفز للإشعاع (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) واستخدام الليزر بشكل مكثف في الجراحة والطب وتطورت الاستخدامات البايولوجية لهذه الأشعة تدريجياً خلال السنوات العشر الماضية، حيث أستخدم ليزر الأركون (Argon) وليزر الهيليوم - نيون (Helium - Neon) في تشيع السلالات الصناعية للفطريات المنتجة للقلويدات (Alkaloids) والحصول على إنتاجية قصوى للقلويد واستخدام الليزر نوع Copper Vapor في تشيع البكتريا المنتجة للنتراسايكلين والعائدة لجنس

الستربتومايس حيث تم الحصول على سلالة ذات إنتاجية أعلى من المضاد الحيوي. ويلعب التشعيع بأشعة الليزر دوراً متزايداً في برامج تحسين السلالات الصناعية. وفي تطوير أجهزة مجهرية حديثة، إذ تم تطوير مجهر ليزر التجويف الحيوي ويعتمد على تقنية حديثة في تكوين الضوء الليزري وتشعيع الخلايا الحية، حيث يصطدم الشعاع الليزري بالخلايا ويتشتت مشكلاً حزاماً من الأشعة تحت الحمراء يمكن قياسها وتحليلها بمطياف الأشعة تحت الحمراء ودراسة التغيرات الطارئة على هذه الخلايا عند تحولها إلى خلايا سرطانية أو أصابتها بالفايروسات، وتمكن العلماء من تطوير جهاز ليزر دقيق الحجم (بأبعاد مماثلة للطابع البريدي) يعرف باسم (ليزر الانبعاث السطحي في التجويف الشاقولي) (VCSEL) ويتم فحص العينات بوضع قطرات من الدم أو عالق الخلايا في شريحة خاصة حاوية على أخاديد وحزوز بالغة الدقة، حيث يعمل الجهاز على تسليط آلاف الحزم من أشعة الليزر (ضمن الطول الموجي للأشعة تحت الحمراء) ويسبب صغر التجاويف في الشريحة فأن الإشعاع الليزري سوف ينعكس آلاف المرات داخلها وبذلك يمكن الحصول على صورة مجسمة قابلة للتحليل بالحاسوب للتشوهات الحاصلة في الخلايا وأجراء الفحص السريع البالغ الدقة لملايين الخلايا. ويمكن الآن باستخدام تقنيات ليزرية متطورة تعتمد على المسح المجهري الليزري متحد البؤرة (Laser Scanning Confocal Microscopy) الحصول على صورة ثلاثية الأبعاد للمكونات الداخلية للخلايا وفحص المورثات (الجينات) وجعلها تشع وتتألق، حيث تظهر الصورة على شكل تراكب من القطاعات البصرية عبر النواة يمثل كل لون فيها عمقاً مختلفاً.

ولم تقتصر التقنيات الليزرية المتطورة على صناعة المجاهر المتقدمة حسب بل شملت التحكم بالتعبير الجيني أيضاً. إذ تمكن العالم هالفون (M.S. Halfon) وفريقه البحثي في عام 1997 من تطوير تقنية ذكية ورائعة في السيطرة على تنظيم تعبير المورثات المستتسلة والتحكم في آليات الفتح والإغلاق (on - off) للتعبير الجيني وسميت هذه التقنية بتقنية الخلايا المسيطر عليها بالليزر وتعرف اختصاراً بالـ ( Laser Controlled Cells (LCC) للسيطرة على توقيت تعبير المورثات والكشف عن هذا التعبير في الخلايا وكانت طرق التنظيم والسيطرة على التعبير الجيني تعتمد في السابق على استخدام حفازات نوعية للأنسجة (Tissue Specific promoters) وهندسة الحفازات أو استخدام جزيئات صغيرة الحجم الجزيئية يمكنها الانتشار داخل الخلية والسيطرة على آلية الفتح والإغلاق، ولكن أي من هذه الأنظمة والتقنيات لم يكن يتيح القدرة على التحكم الدقيق بآلية تنظيم التعبير الجيني لخلية مفردة واحدة في وقت محدد يتم اختياره من قبل الباحث وهذا ما تحقق باستخدام التقنية الليزرية (LCC) الجديدة التي تسمح بهذا النوع من التحكم الذي يعتمد على وجود بروتينات الصدمة الحرارية (Heat Shock Proteins) وتعمل أشعة الليزر على حث حفاز الصدمة المرارية (HSP) وعند استئصال مورث Lac Z مقترناً مع المورث المرغوب وغرسها تحت سيطرة حفاز الصدمة الحرارية وأستحثاث هذا الحفاز حرارياً بتعريض الخلايا لجرعة محسوبة من أشعة الليزر تتحول الخلايا ذات المورثات المستتسلة والتي نجحت في التعبير عن الصفات المرغوبة إلى اللون الأزرق وبذلك يمكن انتقاء الخلية أو الخلايا المطلوبة ونجح العلماء في تطوير جهاز



ليزر الصبغة النابضة (Pulsed dye Laser) ذو القدرة على توليد حزمة من الإشعاع الليزري ضمن نقطة بؤرة بحدود  $2 \mu m \times 1 \mu m$  وتطوير سلسلة من المرشحات لتقليل الطاقة العالية للأشعة وإطلاق حزمة من الأشعة الكافية لتسخين الخلية المستهدفة بسرعة إلى درجة حرارة بحدود  $35^\circ C$  وهي درجة حرارة كافية لحث الحفاز على بدء الاستساخ وبدون أحداث الضرر الحراري للخلية يمكن التحكم بالنبضات الإشعاعية التي تتراوح من دقيقة إلى دقيقتين وتوفر هذه التقنية استهدافاً بالغ الدقة للخلايا المطلوبة (خلايا الهدف). إن التقنية الأكثر إثارة للدهشة والأكثر تطوراً نتجة نحو استخدام قطار مجهري من الألياف الزجاجية (Fiber Optic Microcatheter) للاستهداف والإيلاج الدقيق لأشعة الليزر داخل الحي (IN vivo) واستخدام التشعيع بليزر كراينيت الياتريوم - ألنيوم في النقل المباشر للمورثات إلى خلايا بشرية نامية في المزارع النسيجية من خلال أحداث ثقب مجهرية (Micropuncture) في الغشاء الخلوي لهذه الخلايا. ووجد أن هذه التقنية كانت أكثر كفاءة بحدود 100 ضعف في نقل المورثات مقارنة بالأسلوب القياسي المعتمد على التحول بمادة فوسفات الكالسيوم. ويمكن تطويع الصبغيات (الكروموسومات) مجهرياً باستخدام الليزر، حيث تمكن العالم كارل - اوتو كروليش (Karl - Otto Greulich) من معهد الكيمياء الفيزيائية في هيدلبيرك/ ألمانيا وفي عام 1990 من تطوير سكاكين ضوئية أو بصرية (Optical knives) باستخدام ليزر عالي الطاقة (الأشعة فوق البنفسجية) الذي يمكنه قطع كروموسومات مفردة في نقاط نوعية إلى شدف (Segments) بحدود 20 ميكا قاعدة (Mbase) وبذلك يمكن

للباحثين الحصول على مجسات ومسابير للدنا (DNA probes) حتى بدون انتظار للتقدم الحاصل في مشروع الموروث البشري، كما تتيح تقنيات الليزر الحديثة مكانية دراسة التداخلات بين خلية مفردة ومجموعة من الخلايا أو بين الخلايا والمحاليل الخارجية من خلال التشعيع المستمر لليزر (الأشعة تحت الحمراء) الذي يمكن تسليطه على خلية مفردة أو كروموسوم معين ضمن حقل المجهر الضوئي ولحزمة أشعة الليزر صورة وحدة الحث المغناطيسي ويمكن أن تسلط قوة على الجسم المجهري بحدود  $10^{-14}$  نيوتن (Newtons) وهي قوة كافية لحمل الأجسام أو تحريكها وبذلك يمكن عد أشعة الليزر بمثابة ملاقط بصرية (Optical Tweezers) تسمح بجمع الخلايا الفردية النوعية سوية أو بوضعها في مناطق محددة من المجال المجهري البصري.

يتضح مما سبق أهمية التطبيقات الحيوية لتقنيات الليزر المتقدمة والتي حققت تقدماً سريعاً في فترة زمنية قصيرة نسبياً والتي يمكن أن تلعب دوراً كبيراً في التطبيقات العلمية للهندسة الوراثية وعلم الأحياء الجزيئي.

## الفصل التاسع

### الشيخوخة... حقائق الموت أم

### أوهام الخلود

يقف أمام المرأة واجفأً - يخاطب نفسه هامساً... ها قد بدأ شبابك  
يذوي بين أخاديد الزمن.. حزن.. حنين وألم من شيخوخة بدأت تتشب

أظفارها في تلايبب الجسد الذي أخذ بالتلاشي في هوة سحيقة اسمها الزمن بلا قرار فقرارها العدم... موت ثم موت محتم، فلا تسألني عن شباب نوى وأصبح مجرد صدى فقلبي يخشى من يوم يزول فيه حتى الألم.

ربما القليل منا يعرف أن معدل حياة الرجل كان 38 عاماً في سنة 1820 وقد ارتفع هذا المعدل إلى الضعف تقريباً في عام 1998، ونجد على سبيل المثال أن المعمرة الفرنسية (جين كليلمان) التي توفت عن عمر ناهز 123 عاماً كانت تحتفظ بحيويتها وفكرها الوقاد لآخر لحظة من حياتها وكانت على استعداد للإجابة عن السؤال الذي لم يسأله لها أحد. هل كانت سعيدة فعلاً لهذا العمر؟ وما هي الأشياء التي تتطلب عمراً إضافياً من الزمن لتحقيقها؟ ولكن هذه الأسئلة لن تجيب حتماً على سؤالنا الأساسي ما هي الشيخوخة؟ وبالتأكيد فان هناك مفاتيح أساسية لضمان الصحة الجيدة والحياة الطويلة ويشكل الاعتماد على الهرمونات أحد هذه المفاتيح فهرمون النمو إذا ما حقن به الجسم المسن والهرم تضاعفت وازدادت أحجام عضلاته وكثافة جلده وتقلصت الشحوم لديه وكذلك هرمون الأستروجين الذي يساعد النساء ويحميهن من خطر ترقق العظام والكالسيتونين المستخدم من أنواع محددة من سمك السالمون يمكن أن ساهم في إعادة الشباب إلى العظام في الرجال ويلعب الطعام دوراً مهماً في الشيخوخة تقول الحكمة العربية القديمة: الطعام نصفان، نصف يحيي ونصف يميت أما المفتاح الآخر الأكثر أهمية فهو الجينات، حيث تقول الفرضيات التطويرية البديلة بان الجينات تتحكم في الشيخوخة ولكن الآليات غير المرغوب فيها لم تنتخب لهذا الغرض على وجه التحديد فهذه

النظريات تؤكد أن جينات الشيخوخة - التي تسمى أحياناً جيرونوتوجينات Gerontogenes أصبحت مسكنة في الكروموسومات (كالصبغيات) البشرية لأن الانتقاء أو الانتخاب الطبيعي لم يستطع منع انتشارها، فالآليات المؤذية على وجه التحديد تدوم في نوع من الكائنات إذا لم تكن أثارها الضارة لتظهر إلا بعد بدء التناسل بوقت طويل، بل الأسوأ من ذلك، كما اقترح في الخمسينات وليامز (GG. Williams) من جامعة نيويورك في ستوني بروك، إن الآليات التي تكون مدمرة في الفترة المتأخرة من الحياة سوف تظهر نوعاً من المخاتلة وهذه الازدواجية تعرف باسم البليوتروبية (التعددية المظهرية) المتعارضة Antagonistic Pleiotropy والجينات التي تحدد التعليمات الخاصة بتخليق الهرمونات التناسلية يمكن أن تكون من بين تلك المجموعة المخاتلة. أن تزايد احتمال الإصابة بسرطان الثدي مع تقدم العمر عند النساء قد يكون مثالاً لهذا فالتعرض طويل المدى للأنتروجين الذي تحتاج إليه النساء للخصوبة يمكن أن يجعل نسيج الثدي عرضة للأورام الخبيثة.

### تطور مذهل في مكافحة الشيخوخة... استئصال جينات الشباب

لا أحد ينجوا من تلك الآلة المدمرة التي تعمل على تقويض الحياة بصمت وسكون. شيخوخة تعترض السنون تلخص ما كان دون أن تعلم ما سيكون، وأي منا يمتلك القدرة على اقتحام المستقبل المجهول، ولسان الحال يقول "إلا ليت الشباب يعود يوماً" عبارة كنا نسمعها في زمن الشباب، ولم نعرها التقائاً فغرور الشباب أقوى من حروف هذه الكلمات، وفي زمن الكهولة حين نركض وراء السراب أملاً في قليل من اليفع

وطراوة الشباب، وتبقى كلمة "يا ليت" أمام عيوننا سوراً عظيماً يقف حائلاً دون تحقيق الرغبات، وهكذا كان كلكامش بعد الطوفان، تملئه رغبة عجيبة في الخلود والسلطان، سار في رحلة طويلة مصطحباً أعز الأصدقاء "أنكيدو" عبر السهول الواسعة والجبال الشامخة ومضائق الأحزان بحثاً عن الإكسير العجيب الذي سيمنحه الشباب الأبدي ولمن يحب ربما، فالحب أقوى أحياناً من الكينونة والذات وكان حصيلة اقتحامه للأخطار، كأس واحدة من ماء ينبوع الحياة، قطرته الصافية أثنى من الذهب، فرشفة منه تعيد إلى الجسد المتهالك الحيوية والشباب. وفي غفلة من الزمن نال منه عميق الإرهاق واصبح في سبات. وتسلت الأفعى الماكرة لتتناول جميع ما في الكأس. وتكتسب الشباب وتغير بين الحين والحين جلدها المهترئ بأخر جديد، وفي التقافها على الكأس شعار أتخذها الأطباء، لا دليلاً على مكر الزاحفة الشمطاء بل على تجدد الشباب والوفاء لاقدس مهنة واشرف انتماء، واستمر الإنسان يحلم ويحلم بآلهة مثل "فينوس" جميلة الجميلات لا تتال منها الشيخوخة. وحيث أن كل الصفات البشرية محكومة بالجينات فقد توصل الإنسان المعاصر إلى اكتشاف أسرار الشيخوخة ومنها الجين بي 21 من قبل عالم أسمه (جي. بي. براون) واكتشف العلماء الجين SGSE في خلايا الخميرة والذي يحمل في طياته أسرار الشيخوخة وفي الخلايا البشرية تمكن العلماء من عزل الجين WRN ذو الطبيعة المماثلة وباكتشاف العلماء لأنزيم التيلوميراز تمكنوا من التوصل لاحد المفاتيح الأساسية في فهم الشيخوخة وتمكنوا من عزل الجين "HEST 2" المشفر لبناء الأنزيم مما يعني تطوراً كبيراً في هذا المجال.

إن الأمل كبير في التجارب المستمرة التي يجريها باحثين مختلفين في أنحاء العالم ومنهم العالم "روز" R.M.ROSS وهو من علماء بايولوجيا التطور في جامعة كاليفورنيا في مدينة إيرفن إذ استطاع عن طريق الإكثار المتتابع لذكور وإناث حشرة ذبابة الفاكهة *Drosophila melanogaster* من زيادة أعمارها جيلاً بعد جيل حتى تمكن من الحصول على حشرات تعيش نحو نصف المدة التي تعيشها مثيلاتها العادية التي تربي في المختبرات ويمكن تسميتها بالحشرات الفائقة Superflies وتعد أعمال روز عن ذبابة الفاكهة جزءاً من مجهود أوسع يهدف إلى تفسير لماذا يشيخ البشر؟ إن هذا السؤال الذي كان عصياً على الاختراق في وقت ما، صار خاضعاً للبحث والتحليل العلمي الدقيق. وكما يقول وارنر R.H.warner من (المعهد القومي الأمريكي للشيخوخة). إننا ما زلنا نتلمس الطريق، ولكن في غرفة خافتة الضوء بدلاً من غرفة معتمة تماماً، أن الشيخوخة قد تنجم عن برمجة للوفاة ذات طبيعة وراثية صارمة، أو عن طريق التلف العشوائي للـ DNA أو لبعض الإنزيمات المهمة اللازمة لاستمرار الجسم في عمله، كما قد تنجم عن التغيرات في مستوى الهرمونات أو عن تراجع نشاط جهاز المناعة، أو عن النشاط الدؤوب للجزيئات ذات الفعالية العالية والتميزة بقدرتها التدميرية الكامنة وتسمى الاشقاق (الجذور) طليق (حرة) الأوكسجين Oxygen Free radicals . إن النظرية التطورية الأساسية تقول بأن أكثر الأفراد لياقة أي الذين يؤهلهم خيطهم الخاص من الآليات لان يكونوا أصلح للبقاء والإنجاب في بيئتهم هم القادرون على إحداث أعظم الأثر في المعين الجيني cene pool للأجيال القادمة. إن نتائج البحوث التي

قام بها R.M.Rose على ذبابة الفاكهة طويلة العمر وشديدة التحمل ألفت بعض الضوء حول دورة الأكسدة الخلوية في الشبخوخة حيث قارن هو وزملاؤه بين البروتينيات التي تصنعها الحشرات طويلة العمر والأخرى الاعتيادية ووجد أن كثيراً من الذباب طويل العمر ينتج نسخة ذات نشاط يفوق المعتاد من الأنزيم ديسميوتاز السوبر أو كسيد superoxide dismutase المضاد للأكسدة وهذا يعني أن هذه الحشرات تمتلك نسخة مغايرة من الجين الخاص بالتشفير للأنزيم العادي الموجود في سايتوبلازم الخلايا في ذبابة الفاكهة كما في الإنسان والكائنات الأخرى حيث يعمل هذا الأنزيم على معادلة جذر السوبر أكسيد (الأكسيد الفائق) الحر الخطير وبذلك تعمل على وقاية الخلية من التلف الذي تسببه الأكسدة. كما وجد الباحث روز وزملاؤه أن الذباب طويل العمر أكثر مقاومة للتجوع لأنه يخترن دهناً أكثر وهو غير معرض للجفاف لاخترانه كمية كبيرة من الكلايكوجين.

أما الباحث E.T.Qonson من (جامعة كولورادو) فقد نجح أيضاً وباستخدام طرق الانتخاب في الحصول على ديدان خيطية طويلة العمر من دودة دقيقة تعيش في التربة تسمى سينورابدينس الكانز Caenorhapditis elegans ونادراً ما تعيش هذه الدودة لأكثر من 14 يوماً حسب، ويقابل كل يوم تحياه هذه الدودة في بحثها الدؤوب عن غذائها 5 أعوام من عمر الإنسان (بافتراض أن معدل عمره 70 عاماً) ونجح العلماء في إطالة عمر هذا النوع وذلك بأحداث طفرات وراثية عشوائية وقد تم تحديد الجين الطافر وأطلق عليه اختصاراً age-1 وإن الطفرة في هذا الجين يمكن أن تزيد متوسط عمر الدودة C.elegans



بنحو 70% وأن هذه الديدان الطافرة امتلكت مستويات عالية من مضادات المؤكسدات Antioxidants ((أنزيمي ديسميوتاز السوبر أكسيد والكاتالاز Catalase)) وكانت أكثر مقاومة للأثار السامة لمادة باركاوات Paraquat التي هي مبيد عصبي يتسبب في توليد جذر السوبر أكسيد، ويبدو أن الطفرة في الجين age-1 تؤدي إلى تنشيط ذلك الجين وهذا يعني أن البروتين المشفر له من قبل هذا الجين يصنع وبمعنى آخر فإن البروتين العادي المشفر له من الجين الفعال أو العامل في الديدان الاعتيادية يثبط إنتاج هذه الأنزيمات المهمة في مقاومة التلف التأكسدي فلماذا تحاول الدودة قتل نفسها بعدم إنتاج هذه الأنزيمات؟ إن التفسير المنطقي يعود إلى ظاهرة البليوتروبية المتعارضة للجينات أو لوظيفة مهمة أخرى لم تكتشف لحد الآن. وتمتلك هذه الدودة الخيطية وسيلة في غاية الفعالية للبقاء في الظروف غير الملائمة كقلة الغذاء أو التنافس الشديد إذ يمكنها إيقاف فعاليتها الحيوية والتوقف عن الطعام وخرن الدهون والدخول في طور أشبه بالسبات وبذلك يمكنها بصورة كبيرة البقاء لمدة شهرين أو أكثر وحسب المفهوم البشري فإن ذلك أشبه بحفظ إنسان بالتجميد لغاية العام 2297؟؟ وفي عام 1997 أعلن الباحث كاري رو فكان "Cary Ruvkun" من مدرسة هارفارد الطبية عن نجاحه في استئصال جين DAF-2 وتحديد تعاقباته، حيث يؤدي الضرر الحاصل في هذا الجين إلى قدرة الدودة الخيطية C.elegans في دخول طور السبات.

إن العلماء اليوم يبدون أكثر حماسة وثقة في خطواتهم الوشيكة نحو فهم آليات الشيخوخة ولكن يبقى السؤال من منا يرغب حقاً في الموت

البطيء بعد عمر طويل غير مثمر أم خيار الموت السريع بدون ألم بعد حياة قصيرة ولكنها حافلة بالإنجازات أو كما يقال أن تموت وأنت مرتدياً ملابسك الكاملة وحادواك في قدميك وأنت تخوض في مناقشة حادة لا تدور حتماً عن موضوع الشيخوخة أو الموت الفجائي.

## العلاج الجيني GENE THERAPY

اكتسبت تقنيات العلاج الجيني أهمية كبيرة ونالت اهتماماً واسعاً منذ عام 1980 الذي تمت فيه أولى المحاولات التطبيقية التي أجراها الطبيب مارتن كلاين "Martin.j.Cline" بغرس أنسجة مهندسة وراثياً في اثنين من المرضى المصابين بأمراض في الدم غير قابلة للشفاء مستخدماً نقي العظام الحاوي على الخلايا الحاملة للجين المعيب والمعامل مع تحضيرات من جينات طبيعية سليمة للهيموكلوبين البشري على أمل أن تحمل بعض هذه الخلايا الجين السليم المشفر للكوليين. وهذا ما لم يحدث في الواقع، فادى ذلك إلى فشل هذه التجربة الرائدة التي أثارت العديد من التدايعات الأخلاقية والعلمية خصوصاً تلك المتعلقة بحق الباحث أو عدم امتلاكه الحق في استخدام البشر حيوانات تجارب وفي استخدام تقنيات علاجية لم يكن بالإمكان إثبات جدواها سلفاً، ويمكن ان تستخدم المعالجة الجينية في مدى واسع من التطبيقات العلاجية التي تشمل علاج الأمراض الوراثية وأمراض القلب والأوعية الدموية والسرطان والإيدز. وإن الإنجازات الواعدة لتقنيات العلاج الجيني اعتمدت بصورة أساسية على تطوير مجموعة من النواقل (Vectors) ومنها الناقل الهادف- المستهدف المستخدم في تقنية استبدال الجينات المستهدفة في الخلايا المزروعة والتي تعرف بتقنية الاستهداف الجيني (Gene Targeting)

وارتبط التقدم المذهل لتقنيات العلاج الجيني بالتحوير الوراثي للنواقل الفيروسية وتكوين ما يعرف بالفايروسات الذكية ( Intelligent Viruses) والنواقل الفيروسية الانتحارية (Suicidal Vectors) وتشمل النواقل المستخدمة في العلاج الجيني أيضاً النواقل الفيروسية الارتدادية ((القهقرية أو النكوصية)) (Retroviruses) والنواقل الفيروسية الغذائية ((الغذائية)) (Adenoviruses) والفايروسات المرتبطة بالغدد وأخيراً استخدام نواقل غير فايروسية كالليوسوم والحامض النووي المجرد (Naked DNA) ولكل من هذه النواقل المختلفة مزاياه ومحدداته ويبدل علماء الهندسة الوراثية جهوداً كبيرة لتطوير هذه النواقل وزيادة كفاءتها في نقل الجينات السليمة إلى الخلايا المستهدفة. وتوجد الآن أكثر من 15 شركة للهندسة الوراثية المتقدمة تعمل في مجال تطوير تقنيات العلاج الجيني ومنها شركة فيكال (Vical) وجينزيم (Genzyme) وفياجين (Viagene) وسوماتكس (Somatex) وشركة العلاج الجيني (Gene therapy) وشركة علوم المناعة التطبيقية وشركة ساينتكس (Cyntex) وغيرها من الشركات التي تحاول السيطرة على السوق الواسعة للتقنيات العلاجية المتقدمة.

### الاختبارات الجينية.... والمجتمع

تمس الاختبارات الجينية المستندة على التقدم النوعي في تشخيص وتحديد مواقع الجينات على الكروموسومات لكل فرد من أفراد المجتمع الإنساني وان تباينت درجة وأهمية هذه الصلة بين فرد واخر ويؤدي تراكم المعلومات الوراثية التي يتيحها مشروع تحديد الموروث البشري إلى

إمكانية التنبؤ بوجود الطفرات الوراثية وتحديد مواقع هذه الطفرات ونوعية التغيير المسبب للاعتلال الوراثي، وبذلك يمكن زيادة الخيارات المتاحة للوقاية والعلاج من خلال التحديد المبكر للعديد من الأمراض، ويمكن أن تؤدي إلى تطور حقيقي في الوسائل العلاجية ان التقييم الموضوعي لتراكم المعلومات المنهجية للطلب وعلم حياة الإنسان والمعلومات المتدفقة والغزيرة لمشروع المورث البشري والذي شكل جسم المعرفة الإنسانية وعلاقتها بالمجتمع ستكون محكومة بنوعين من الاستجابة ذات الصلة الوثيقة بالتطبيقات المحتملة لتراكم هذه المعلومات التي يمكن ان تكون سلاحاً ذا حدين ويمكن ان تكون مدعاة للخوف وسوء الفهم الناجم عن احتمال إساءة استخدام المعلومات الوراثية والمتاجرة بالإرث الوراثي الإنساني المشترك وما يمكن ان يترتب على ذلك من قضايا أخلاقية وقانونية واجتماعية ومن أسوء هذه القضايا هي التمييز الجيني بحيث يمكن للبيانات الجينية ان تسبب تقويضاً للحياة خصوصاً بالنسبة لأولئك الذين يعانون من أمراض وراثية أو عيوباً يمكن ان تتطور إلى أعراض مرضية تجعل شركات التأمين أو شركات التوظيف تتردد بمجرد التفكير بتشغيل أو التأمين على حياة هذا الشخص ان أسرار التركيب الوراثي للأفراد هو حق من حقوقهم التي يجب ان تبقى طي الكتمان إلى الأبد إذا ما رغبوا في إبقائها هكذا وحتى في حالة قبولهم إجراء اختبارات جينية فأنهم على الأغلب سيجرونها باستخدام أسماء مستعارة فلا أحد يرغب بالزواج من فتاة تحمل جيناً طافراً كجين BRCA1 والذي يجعلها تمتلك الاستعداد للأصابة مستقبلاً بسرطان الثدي. وكذلك أبناء المصابين بمرض فون هيبيل- ليندوا (VHL) Van Hippel-Lindau وهي حالة

مرضية وراثية نادرة يمكن ان تسبب أوراماً في الدماغ والكلية، يعاني هؤلاء الأطفال من رفض آبائهم لقيامهم بإجراء الاختبار الجيني خشية فقدانهم لعملهم أو للتأمين على حياتهم. وفي الحقيقة فإن لهذه المخاوف جانباً وقدراً كبيراً من الصحة، حيث بينت دراسة سابقة أن 22% من مجموع 332 شخصاً يوجد لعائلاتهم سجل في الاعتلالات الوراثية قد تم حجب التأمين الصحي عنهم وقد أشار الإعلان العالمي لحماية الموروث البشري في عام 1996 وضمن (البند الخامس) على عدم أخلاقية ومشروعية استخدام تقنيات الهندسة الوراثية في الأضرار بالحياة البشرية، وفي 1 كانون أول من عام 1999 دخلت وثيقة مجلس أوربا للسلوك الطبي حيز التنفيذ وصادقت عليها 22 دولة أوروبية، وتهدف الوثيقة إلى حماية الأشخاص من انتهاكات الأبحاث العلمية والبايولوجية وحظر التمييز الجيني.

### أمل جديد في مكافحة الأورام

تعد مضادات نشوء أو تكون الأوعية (Antiangiogenesis) أحد الاستراتيجيات الواعدة في مجال مكافحة الأورام والتي تعتمد على مفهوم محدد وواضح مهم عدم قدرة الأورام الصلبة (Solid Tumor) على النمو دون توليد أوعية دموية جديدة تمدها بالغذاء وعوامل النمو وفي الوقت ذاته تستخدم الأورام هذه الأوعية لنشر خلاياها في بقية أنحاء

الجسم. وعملية توليد الأوعية الورمية الجديدة من السيروات المعقدة والتي تتضمن عمليات تنشيط وتكاثر وهجرة الخلايا البطانية وتمزيق الأغشية القاعدية الوعائية وتكوين شبكات الأوعية وارتباط هذه الشبكات مع شبكات الأوعية الدموية مسبقاً الوجود وبعد العالم فولكمان "J.Folkman" من الباحثين الرواد الذين أشاروا إلى علاقة الأوعية الدموية المتولدة بنمو الأورام لأول مرة عام 1982 وتمكن هذا العالم الفذ عام 1998 من اكتشاف مادتين من مضادات نشوء الأوعية الدموية الورمية أطلق عليها "الأنجيوستاتين" و"الأنديستاتين" وبينت الاختبارات التجريبية إن فعالية الأول كانت أفضل بكثير من الثاني وأدى الاستخدام العلاجي لكلاهما إلى تراجع الأورام في فئران مختبريه مصابة بأورام حيوانية وبشرية إلى حد كبير، وإن إيقاف الجرعات العلاجية أدى إلى زيادة حجم الأورام من جديد، ويمكن من تفسير العلاقة بين الورم ونشوء الأوعية الدموية الورمية المغذية له إلى إفراز الورم لمواد تجذب الأوعية الدموية نحوه وفي ذات الوقت فإنه يفرز مواداً تبعد هذه الأوعية عنه وطالما أن هناك نوع من التوازن بين هذه المواد المفترزة فإن الورم يبقى هاجعاً وصغيراً لفترة تتراوح بين أشهر وسنوات أحياناً حتى بدون علاج وفي حالة اختلال هذا التوازن لصالح المواد المفترزة المستقبلية للأوعية فإن الورم يكبر وينمو وينتقل وذلك بسبب هبوط معدل إفراز المادة المضادة لنمو الأوعية.

معالجة الأمراض وبعث الحيوية في الخلايا باستعمال الأنزيمات أنزيم

**التيلوميراز Telomerase**

## إكسير الحياة أو الأنزيم الأعجوبة

تروى في الأساطير القديمة الكثير من الروايات عن تلك المادة السحرية العجيبة التي تعمل على إعادة الشباب والحيوية إلى الأجسام الهرمة التي تعاني من الشيخوخة وسميت أحياناً بإكسير الحياة أو منبع الشباب وماء الحياة. ومن منا من لم يتعرف على ذلك الشعار الجميل للطب والأطباء المتمثل بتلك الأفعى الملتفة حول كأس من الشراب تحتضنه احتضان الأم لوليدها وكأنها تكتسب كبرياءها وعنفوانها منه، تلك الكأس التي عانى في سبيل الوصول إليها ((كلكامش)) البطل الأسطوري كل المعاناة وواجه الأهوال في سبيل الحصول على قطرات من إكسير الحياة والشباب الذي سبقته الأفعى الماكرة إليه وحصلت بذلك على الشباب الدائم والقدرة على استبدال جلدتها المتهرئ بأخر جديد بين الحين والحين. فهل يمكن للشيخوخة ان تهزم وهل بمقدور الإنسان الوصول إلى نوع من أنواع الخلود وتأخير الشيخوخة ولو إلى حين؟ وماذا يمكن للتقدم العلمي في مجالات علم الأحياء الجزيئي والوراثة وعلم الخلية ان يحقق على هذا الصعيد؟ إذ تمكن العلماء بعد جهود مضية من عزل المورث (LAGI) وهو مورث ضمان طول العمر (( Longevity Assurance Gene I)) وهو مورث ذو فعالية وتعبير عال في خلايا خميرة الخبز اليافعة ويتناقص تعبير هذا المورث في الخلايا المتقدمة في العمر، وقد أكتشف وجود مناظر لمورث ((LAGI)) في دنا الانسان وتجري دراسات مكثفة ومنذ أواخر عام 1997 لعزل أو استئصال هذا المورث. وتمكن الباحثان ((ليونارد جوارنتي)) و((ديفيد سنكلير)) من معهد "MIT" في عام 1997 من عزل المورث ((SGSE)) من خلايا

الخميرة وهو مورث مناظر للمورث البشري ((WRN)) وحدث طفرة في هذا المورث يؤدي إلى ظهور مرض متلازمة ((فيونر)) ومن أعراض هذا المرض الشيخوخة المبكرة وهشاشة العظام وظهور التجاعيد في الوجه والجلد. ويشكل اكتشاف أنزيم التيلوميراز ((Telomerase)) حجر زاوية في البحوث المتقدمة الجارية لمكافحة الشيخوخة ومرض السرطان أيضاً إذ نجح العلماء في عام 1997 في عزل المورث ((HES2)) والذي يشفر لإنتاج أنزيم التيلوميراز الذي يتيح للخلايا تجنب الموت ويوفر لها إمكانية الانقسام لمرات غير محددة، ويبحث هذا الاكتشاف على الأمل في إمكانية التوصل إلى إنتاج عقاقير تكبح إنتاج هذا الأنزيم والتحكم في الانقسامات المتكررة المستمرة، ويعود الفضل في هذا إلى الجهود المستمرة، ويعود الفضل في هذا إلى الجهود المستمرة لعلماء السرطان، فمن المعروف أن الخلايا السرطانية تستطيع الانقسام إلى ما لا نهاية أي أنها ((خالدة)) في حين لا تتمكن الخلايا العادية السليمة من الانقسام أكثر من 50 مرة ثم تموت بعد ذلك، وهذا يعني وجود آلية محددة تمتلكها الخلايا السرطانية وتفتقدها الخلايا الطبيعية وهذا ما دفع العلماء إلى تركيز الجهد في هذا المجال فاكشفوا وجود عقد أو قلنسوات ((Caps)) تغطي نهايات الصبغيات ((الكروموسومات)) في كل من طرفيها تعمل على منع الصبغيات من الألتصاق أحدها بالآخر وتعمل على استقرار وثبات هذه الصبغيات. وتسمى هذه العقد أو القلنسوات بالتيلوميرات ((Telomers)) وهو تعبير مشتق من الكلمة اليونانية ((Telos)) المرادفة لكلمة نهاية ((end)) وكلمة ((Meros)) المرادفة لكلمة جزء ((Part)) ووجد العلماء أن التيلوميرات الخاصة برياعية الغشاء



Tetrahymena وهي كائنات هيدبية وحيدة الخلية تحتوي على تتابع بسيط مفرط القصر من النيوكليوتيدات -TTGGGG- ويتكرر هذا التتابع 70 مرة في التيلومير أما تيلوميرات الإنسان والفأر فتظهر التتابع -TTAGGG- وتكرر 2000 مرة في تيلومير الإنسان، هذا ولكل نوع متوسط من المكررات ويميزه عن غيره. وتلعب هذه التيلوميرات دوراً مهماً في الحفاظ على الصبغيات. وما يحدث في الواقع هو عملية استهلاك منتظمة لها أثر كل انقسام خلوي، حيث يتم فقدان جزء من هذه العقد في كل مرة تنقسم فيها الخلية، وبعد 50 انقساماً تكون الخلية قد فقدت الجزء الأكبر من هذه العقد. وتتعرض الصبغيات للتبعثر والى تقاصر نهايات الصبغيات والى تآكل وفقدان التيلوميرات ومورثات مهمة على نهايات جزيء ألدنا الذي يحده من الجانبين تيلومير الصبغي، وفي الحقيقة فإن هذا التقاصر والفقدان للصبغيات ينجم عما يسمى بمشكلة ((تضاعف النهائية)) والتي تنتج عن عدم قدرة أنزيمات بلمرة ألدنا (( DNA Polymerase)) على ملء الفراغ الباقي عند أحد الأطراف وهو الطرف للخيطين البنويين الناتج عن إزالة البادئات. ووجد العلماء ان خلود الخلايا السرطانية ومقاومة خلايا الخط الجرثومي كالطلائع الأولية للحيوان المنوي والبويضات لتقاصر التيلوميرات يعود إلى إنزيم التيلوميراز الذي يمتاز بفعالية ونشاط عال في هذه الخلايا. ويمتاز الأنزيم بخاصية احتوائه على قالب من الرنا ((RNA)) والقالب الخاص بتكوين ألدنا التيلوميري والمؤلف من التتابع - AACCCC -، حيث يقوم الأنزيم بإضافة نيوكليوتيدة واحدة كل مرة إلى أن تتكون وحدة جزئية (تحت وحدة تيلوميرية كاملة) - TTGGGG - تتم إضافتها إلى احد طرفي شريطي

الدنا قبل التضاعف. ان اكتشاف دور الأنزيم في خلود الخلايا دفع بالعديد من الشركات العملاقة كشركة ((باير)) و((اونيكس)) إلى إجراء البحوث حول إمكانية استخدام بعض العوامل والعقاقير المثبطة للأنزيم كعلاجات لمرض السرطان. وتجري شركات أخرى كشركة ((جيرون)) للهندسة الوراثية دراسات وبحوثاً حول تنشيط هذا الأنزيم في الخلايا السليمة التي تعاني من الشيخوخة وأعلنت في مطلع عام 1999 عن نجاح التجارب في هذا المجال، حيث تم إعادة حيوية الخلايا الهرمة المعاملة بالإنزيم بدون أن يتسبب ذلك في تحولها إلى خلايا سرطانية، فضلاً عن نجاح العلماء في استئصال المورث المشفر للأنزيم الذي يمكن ان يسمى بحق بالأنزيم الأعجوبة.

## سكر التريهالوز

### استخداماته وأهميته البيولوجية

تكمن أهمية سكر التريهالوز في استخداماته وتطبيقاته المتعددة التي تربو على العشرات، التريهالوز أحد السكريات الثنائية غير المختزلة، يمكن الحصول على سكر التريهالوز من مصادر متعددة منها نباتات الصبار الصحراوية، الفطريات، الطحالب وخلايا خميرة الخبز ووجد أن انتقال خلايا الخميرة من طور النمو الآسي إلى الثبوت، يؤدي إلى زيادة تركيز سكر التريهالوز وبتحديد خمسين ضعفاً وبينت البحوث تأثير

الانتقال المفاجئ في الحرارة في تركيز سكر التريهالوز في الخلية، حيث يسبب تغيير درجة الحرارة من 30 درجة مئوية إلى 45 مئوية لمدة 20 دقيقة، ومن 30 مئوية إلى 39 مئوية لمدة 40 دقيقة، زيادة في تركيز السكر وبحدود 25 ضعفاً ووجد أن استخدام أسلوب التجويع بالمصدر النيتروجيني، يؤدي إلى سكر التريهالوز وبحدود 5% من الوزن الجاف للخلايا، ولسكر التريهالوز دور مهم في حماية الخلية وتطبعها للظروف غير الطبيعية التي قد تتعرض لها كاختلاف درجات الحرارة والضغط التناظفي ويمكن لهذا السكر توفير حماية فعالة للخلايا الحية في ظروف انخفاض درجات الحرارة والتي تتراوح بين 15- إلى 55 درجة مئوية، حيث يمكن لكمية ضئيلة من سكر التريهالوز لا تتجاوز 1% من وزن الخلية أن يوفر حماية فعالة من أضرار الانجماد، وعلى الرغم من أن آلية الحفظ والحماية غير معروفة تماماً، فإنه من المعروف أن سكر التريهالوز يحافظ على استقرارية كينونة الأغشية الحيوية ووحدتها، ويمثل عامل الاستقرار الأكثر أهمية للتركيب ثنائي الطبقة للدهون، ويعتمد بالدرجة الأساس على التداخلات بين السكر والمكاثير الحيوية Biopolymers، حيث يكون السكر عدداً كبيراً من الأواصر الهيدروجينية ويكون الاهتداء ثلاثي الأبعاد. لصيقاً لاهتداء مجاميع الماء، حيث تمكن الوظيفة الأساسية لهذا السكر الثنائي من خلال عملية إزالة أو سحب جزيئات الماء. لقد أشارت البحوث إلى الأهمية الحيوية لهذا السكر والتطبيقات المتنوعة التي يمكن استخدامه فيها، ومن هذه التطبيقات الحفاظ على الأعضاء المغروسة بحالة فسلجية مناسبة قبل عملية الغرس، فوجد أن إحلال التريهالوز وبتركيز 35 غم/ لتر محل الكلوكوز في الوسط الحاوي

على محلول Euro-Cllins كانت له نتائج إيجابية في الحفاظ على الرثات المحفوظة في هذا الوسط المحور لمدة 12 ساعة في بحوث أخرى إلى وقت أطول وبحدود 30 ساعة، كذلك استخدام سكر التريهالوز في خزن طويل الأمد لمكونات الدم والأنزيمات، ولغرض دراسة عوامل الثباتية والاستقرار فقد تم إضافة كل من التريهالوز، المانيتول، السكروز والارجنين هايدروكلورايد، وتبين أن سكر التريهالوز كان هو عامل الثباتية والاستقرار الأفضل في الحفاظ على الفعالية والنشاط الأنزيمي خلال أوقات الخزن الطويل الأمد، وبينت البحوث الأخرى لسكر التريهالوز في آليات المقاومة والتطبع للبكتريا والخمائر وحتى بعض أنواع الطفيليات للظروف غير المناسبة والقاسية من ضغط عال وحرارة متطرفة وتراكيز ملحية وسكرية عالية، وتم إثبات أن التراكيز الفسلجية من التريهالوز تلعب دوراً مهماً في الثباتية الحرارية للبروتينيات مخبرياً. وبينت بحوث أخرى، أن الأنزيمات القاطعة التي يتم تجفيفها بوجود سكر التريهالوز تحتفظ بنشاطها وفعاليتها، ولمدة 20 يوماً بدرجة حرارة 4 مئوية ولمدة 7 أيام بدرجة حرارة الغرفة، ولهذه النتيجة أهمية كبيرة بسبب الحساسية العالية لهذه الأنزيمات للحرارة وضرورة حفظها بدرجة حرارة -20 مئوية، وأشارت بحوث أخرى إلى قدرة هذا السكر في حماية ألدنا DNA من الإشعاع وكذلك إلى التطبيقات المهمة لهذا السكر في تخليق أشرطة بأطوال كاملة من ألدنا المتمم Full Length Of C-DNA أما دور سكر التريهالوز في صناعة وتحضير اللقاحات، فقد تمت الإشارة إليه بإسهاب في بحوث عديدة فهو يشكل أحد الاحتمالات الواعدة ليس في حفظ اللقاحات حسب، بل وفي إيجاد أنماط جديدة من أنظمة التوصل لهذه اللقاحات. ومن

التطبيقات الرائدة لسكر التريهالوز هو استخدامه في الحفاظ الانجمادي Cryopreservation لبيوض اللبان واستخدام البيوض المحفوظة بحالة فسلجية ملائمة كمصدر دائم وثابت للاستخدام في تقنيات النقل النووي وإنتاج الأجنة مخبرياً Invitro Embryo Production يتضح مما تقدم بأن لسكر التريهالوز دوراً مهماً في فسلجة وحفظ الخلية الحية وله استخدامات بيولوجية متعددة، لذا يجب التركيز على أهميته والبحث عن مصادر محلية متوفرة ورخيصة الثمن لإنتاجه بواسطة التقنيات الإحيائية بحيث يكون ذو جدوى اقتصادية.

## الفصل العاشر

# هندسة الأنسجة الحية

### هندسة الأنسجة الحية

تعد هندسة الأنسجة أحد أهم المجالات المتقدمة والمتطورة من مجالات الهندسة الحيوية التي استقطبت جهود واهتمام الباحثين والعلماء منذ أواسط عقد الستين، وانطلقت بقوة في أواسط عقد الثمانينات من القرن الماضي، وتشمل تطبيقاتها الطبية العلاجية والصيدلانية والبيئية الآتي:-

1. جراحة إعادة التكوين أو التشكيل كزرع المفاصل والأسنان والجراحات التجميلية.

2. التحوير الجزئي للعقاقير وتشمل دراسة طبيعة التصاق أو ارتباط العقاقير بالمكوثرات كالعقاقير التي تملك فعالية صادة (مضادة) للصفحات.
3. المتحسسات الحيوية المعتمدة على الأنسجة وإنتاج المتحسسات الحيوية الذكية.
4. تطبيقات العلاج الجيني والجلد الحي الاصطناعي.
5. تصميم مواد حية Biomaterial ذكية Smart يمكن إدغامها مع الأنسجة لتوفير الحماية تجاه الملوثات الكيميائية والاحيائية الخطرة.
6. تطوير أنظمة حاسوب هجينة (تعتمد على أنظمة التهجين بين الخلايا العصبية والسليكون).
7. إنتاج انساليات (روبورتات) يمكنها محاكاة وتقبل الايعازات الذهنية الحركية الحية.

في كل يوم يتوافد آلاف المرضى من الأعمار كافة على المؤسسات الصحية، بسبب فشل بعض أعضائهم الحيوية في الاستجابة الوظيفية اللازمة لاستمرار حياتهم الطبيعية أو ربما بسبب موت وفشل أعضائهم المغروسة، والعديد من هؤلاء المرضى وللأسف الشديد يفشل في البقاء على قيد الحياة مدة أطول مما هو قادر على التمني أو مجرد التصريح بتلك الأمنية، تشير تقارير جمعية أمراض القلب الأمريكية لعام 1997 إلى حصول 2300 ألفا وربما تكون هذه القلوب الرحيمة متاحة أكثر من أعضاء حيوية أخرى كالأكباد مثلا. ومن المدهش أن تتاح اليوم الأكثر وأكثر إمكانية تطوير تقنيات منقذة الحياة تشكل جزءاً من إستراتيجيات

جديدة يمكنها إحداث ثورة في تقنيات علاج المرضى الذين هم بحاجة إلى أعضاء حيوية لإدامة بقائهم ومنها تصنيع أو إنتاج أنسجة وأعضاء من صنع الإنسان وتعرف بالأعضاء الجديدة، ومن التقنيات المحتملة الاستخدام قيام مهندس الأنسجة بحقن جريئة محددة من عوامل النمو في الجرح أو العضو المطلوب إخلافه وهذه الجزيئات يمكن أن تسبب هجرة خلايا المريض الذاتية إلى موقع الجرح والتحول اللاحق إلى النمط الخلوي المطلوب لإخلاف النسيج، أما الأسلوب الثاني فيتضمن استلام المريض لمكوثرات (بوليمرات) قابلة للتحلل الحيوي ثلاثية الأبعاد مماثلة لتلك المستخدمة لصنع ألد رزات القابلة للذوبان، حيث يتم غرس كامل التركيب المكون من الخلايا والسقالات إلى موقع الجرح، وهناك يمكن للخلايا أن تتضاعف وأن تعيد تنظيمها وأن تكون نسيجاً جديداً ويتحلل المكوثر الصناعي في الوقت ذاته، تاركاً النواتج النهائية الطبيعية الكاملة في الجسم، هذا ويعتمد تخليق العضو الجديد على المعرفة المتزايدة حول إعادة تكوين الأنسجة الأعضاء وبعيداً عن أفلام الخيال العلمي والحكمة الفنية والإرهاصات الخفية فإن تخليق الأنسجة الحية للأغراض العلاجية والطبية أصبح واقعاً ملموساً، فهناك أنسجة الجلد المصنعة والغضاريف والعظام، وبالتأكيد فإن الأدلة تشير ولو بصورة أقل إثباتاً إلى احتمالية هندسة أعضاء أكثر تعقيداً كالثدي والكبد والكلى والأمعاء والتي تتضمن أنواعاً من الخلايا وفي الحقيقة فإن المادة الخام اللازمة لهذه التقنية متاحة في رحم أي أم متوقعة (حامل)، حيث تتواجد مجموعة صغيرة من الخلايا غير المتميزة (غير المتخصصة) والتي يمكنها التمايز والتخصص إلى كل نوع من أنواع الخلايا المتخصصة التي يضمها الفرد ذو الأنسجة



والأعضاء ذات الخواص والوظائف المتعددة وفيما عدا أي عائق غير متوقع أو مواجهة مصاعب غير محسوبة فإن الخبرة التي يمتلكها المتخصص في هندسة الأنسجة والإلمام بالتفاصيل الدقيقة للعمليات والسيورات التي يمكن التحكم بتحول النسيج إلى العضو المطلوب تتيح إمكانية العلاج والبقاء لآلاف المرضى في كل مكان من أرجاء العالم كالكبد أو الرئة أو أي عضو مطلوب. يتضمن الأسلوب الاعتيادي تضخيم ومضاعفة الخلايا المعزولة في المزروع، وهذه الخلايا تستخدم لبدار الحشوة والمكونة بصورة نموذجية من مكوثرات مصنعة أو من الكولاجين وهو البروتين المكون للسقالة الداعمة الطبيعية في أغلب الأنسجة ولغرض إيصال الخلايا فإن الحشوة تضم فراغا لتكوين النسيج الجديد وتقود تطوره التركيبي وفي الحقيقة فإن هذه الخطوات لن تكون صعبة التحقيق متى ما تم معرفة القواعد والأسس التطويرية للنسيج أو العضو المطلوب هندسته أو يمكن تنمية كل من نموذج أو عينة صغيرة من خلايا بادئة ويؤدي الفهم الكامل للمسارات التطويرية إلى إمكانية تحقيق مفهوم (الأعضاء على الرفوف)، وبذلك يمكن للجراح غرس هذه الأعضاء عند الضرورة الملحة الطارئة، وفي الحقيقة فإن هندسة الأنسجة هي سلاح ذو حدين وذلك لان فشل العضو المزروع يقود المريض سريعا نحو الموت بدلاً من أخذ خلايا من المريض وتنميتها مختبرياً لمدة أسابيع أو شهور لحين إجراء عملية الغرس بصورة طبيعية وليست كحالة طارئة أو حتى باستخدام أساليب أكثر تطوراً كاستخدام عوامل نمو يمكنها تحفيز أجسام المرضى أنفسهم لتنمية النسيج.

تتصرف الخلايا بطرق يمكن التنبؤ بها عند تعرضها إلى عوامل بايوكيميائية محددة وباستخدام التقنية الأكثر بساطة لتنمية نسيج فان مهندسي الأنسجة يعملون على تعريض الجروح أو العضو المعطوب لبعض العوامل التي تعمل عمل المحفز للالتئام أو الاخلاف، ويستند هذا المفهوم في الواقع على ملاحظتين في غاية الأهمية وهما التقنيتان المفتاح للمعظلة وتتمثل بتنمية العظام والأوعية الدموية وكان المؤشر الأول في بواكير عام 1956، حيث أوضح مارشال أو رست Marshal Urist من جامعة كاليفورنيا في لوس أنجلوس، حيث بين أن النسيج العظمي في الحيوانات استلمت غرسات من مسحوق العظام وأدت ملاحظته إلى عزل بروتينيات نوعية أطلق عليها The bone morphogentic porteins أو بروتينيات التشكل والنشوء المظهري للعظام أو BMPS والمسؤولة عن هذه الفعالية، ومهدت هذه الاكتشافات الطريق لإنتاج العديد من المحاولات السريرية لاختبار قدرة مخصصات نمو العظام لإخلاف الأنسجة العظمية والتطبيقات تشمل إشفاء والتئام الكسور العظمية بواسطة إخلاف الأنسجة العظمية ومن المجالات الأخرى هي تصميم وتخليق صمامات للأوردة للاستخدام في علاج حالات تخثر الأوردة العميقة التي لا يحتاج في الوقت الحاضر من علاج لها سوى مضادات التخثر في علاج انعدام الفعالية الوظيفية للصمامات، حيث تشكل الهندسة خياراً جديداً من الخيارات المتاحة والمتعددة على الاستبدال الوظيفي لصمامات الأوردة المعتلة. وعودة إلى العظام وتعزيز إخلافها فتجد الإشارة إلى أن شركة الجزيئات الحيوية الخلافة Creative Biomolecules في هويكنتون/ ولاية ماساشوسستيس

الأمريكية أجرت العديد من المحاولات السريرية حيث أوضحت بان البروتين BMP-7 قد ساعد فعلاً في شفاء والتئام كسور عظمية مختلفة، حيث تم متابعة 122 محاولة سريرية، واستلم بعض المرضى زريعات جراحية من العظام تم أخذها من أجزاء أخرى من أجسامهم وإعطائهم البروتين BMP-7 في الوقت نفسه وقد تم شفاء معظم الحالات التي تمت متابعتها بعد 9 أشهر من المعالجة.

ويتمثل التحدي الحرج في هندسة الأعضاء الجديدة في تغذية كل خلية من خلايا النسيج أو العضو الجديد، فلأنسجة التي لا يزيد سمكها على بضعة مايمترات تتطلب أوعية دموية تنمو خلالها وتزودها بالمغذيات ولحسن الحظ فانه توجد العديد من لمعلومات المتراكمة والتي تعتمد على البحوث التي أجراها جودة فولكمان Judah Folkman قبل حوالي ثلاثة عقود ويعمل هذا العالم الفذ في مستشفى الأطفال في مدرسة هارفارد الطبية في أمريكا، حيث بين إمكانية إنتاج أوعية دموية وذلك من خلال دراسته التي كانت تهدف إلى محاولة منع النمو الخلوي من التحول إلى الشكل الورمي السرطاني، وبين فولكمان بأن الأورام النامية تحتاج إلى تنمية أوعيتها الدموية الخاصة لتزويدها بالمغذيات، وفي عام 1972، أفترض بأن جزيئات نوعية يمكن استخدامها لتثبيط نمو مثل هذه الأوعية الدموية Angiogenesis ويؤدي التثبيط إلى تجويع الورم وبالتالي القضاء عليه تدريجياً، وهذا المبدأ تم تبنيه من قبل مهندسي الأنسجة، حيث تتوفر في الوقت الحاضر وعلى نطاق تجاري العديد من الجزيئات المحفزة لنمو لأوعية الدموية ذات التراكيب الوراثية الجديدة (المأشوية).

## Biomaterials المواد الحية

تمكن الإنسان خلال التسعين عاماً الأخيرة من تحقيق تقدم كبير في علم المعادن والمواد الحية ومن خلال المعرفة المتراكمة تمكن من تطوير الأدوات والمواد التي استخدمها في استبدال أجزاء من الأنظمة الحية في جسم الإنسان، وهذه المواد لها القدرة على العمل وظيفياً في تماس مع الأنسجة الحية مع توفر الحد الأدنى من آلية الرفض، وهي الآلية التي يتبعها الجسم عادة تجاه أي جسم غريب يزرع أو يغرس فيه الجسم الغريب، ومن الناحية التاريخية فإن أول عملية غرس حيوية ناجحة لصفائح عظمية تعود إلى عام 1900 وكانت تهدف إلى تثبيت العظام وتسريع عملية الشفاء، وأتاح التقدم في مجال هندسة المواد الحية والتطور النسبي للتقنيات الجراحية في عقد الخمسينات إمكانية إجراء تجارب لاستبدال الأوعية الدموية وصمامات القلب الاصطناعية ومفاصل الورك والتي تم تطويرها خلال عقد الستينات وبالرغم من هذا التطور والتقدم في المتسارع فإن العلماء واجهوا العديد من المشاكل الجدية ومنها مشكلة التآكل والفشل الميكانيكي إضافة إلى ضعف التوافق الحيوي. يعد التصميم واختيار المواد الحية المناسبة والتوافق من المواضيع الحيوية الحرجة في مجال هندسة الأنسجة باستخدام الأدوات والغرسات الطبية الحيوية، وعلى الرغم من أن خطر الأمراض الخمجية تضاعف كثيراً والى حد كبير مع تطور العلوم الطبية واكتشاف المضادات الحيوية وتوفير العلاج والرعاية والعناية الصحية مما أدى إلى زيادة متوسط الأعمار المتوقع ولكنه في الوقت نفسه أدى إلى زيادة الأمراض التنكسية التي تشكل أحد المواضيع الحرجة والحساسة في المجتمعات التي تعاني من

الشيخوخة، حيث تتعرض العديد من الأعضاء للعطب والتلف كالمفاصل مثلاً، مما يتطلب استبدالها، ويمكن للمواد الحية أن تلعب دوراً رئيساً في استبدال كل أنظمة الجسم الرئيسية وتحسينها (الجهاز العصبي، الهيكلي، الدوران).. وغيرها وتتضمن الغرسات الشائعة أدوات لاستبدال الركبة ومفصل الورك وغرسات الحبل الشوكي ومثبتات العظام وغرسات القلب وصمامات القلب الاصطناعية ومنظم ضربات القلب، أما غرسات الأنسجة الرخوة فتتضمن غرسات واستخدام الكولاجين القابل للحقن، أما بالنسبة للفم فتشمل التطبيقات زرع الأسنان وغرسات الأسنان واستبدال أنظمة الأسنان/الجذور وزرع النسيج العظمي لتجويف الفم وتلعب تقنيات هندسة الأنسجة دوراً مهماً ويزداد يوماً بعد يوم في التطبيقات الطبية والرعاية الصحية وفي الأهمية الاقتصادية والتطبيقية لصناعة المواد الحيوية، حيث تبين الإحصائيات وجود 674 ألف شخص بالغ في الولايات المتحدة في عام 1988 كانوا يستخدمون مفاصل صناعية للورك، وفي عام 1994 كان هناك ثمة 170 ألف مواطن يحمل صمامات صناعية للقلب ويتطلب تطوير هذه التقنيات تضافر جهود علماء من تخصصات مختلفة فضلاً عن المهندسين الحيويين والجراحين فإن تصميم وتحسين خصائص الغرسات يعتمد على جهود وخبرة المختصين في مجال هندسة وتصمي المواد وبالتعاون مع التقنيين الحيائيين وذلك لغرض الحساب الدقيق للحمل الفيلوجي الموضوع على الغرسة ودرجة تحولها وكفاءتها داخل الحي *invivo* ومدى الوحدة والتكامل التركيبي لهذه الأدوات، وتعتمد الأفضلية في اختبار المواد على درجة التوافق الحيوي مع الأنسجة المحيطة بالغرسة إضافة إلى حسابات

أخرى تتمثل بموضوع البيئة والتآكل ودرجة التحمل والاحتكاك لسطوح المفصل وتثبيت الغرسة أما من خلال الاندغام العظمي (ويمثل الدرجة التي سوف ينمو فيها العظم مجاوراً أو مندغماً في الغرسة) وتشكل درجة التحمل موضوعاً بالغ الأهمية فهي تشكل كارثة بايولوجية في الجسم إذا ما تم تجاهله. أو قد ينتج عن الحركة والية الالتصاق المصحوبة بالكلال أو الاجتهاد المسبب للترقق (تكوين طبقات للمنطقة المشغولة بالمتعدد الاثليين ذو الوزن الجزئي فوق العالي والمرتبط بالكرة المشكلة من مادة السيراميك أو معدن التيتانيوم أو الكوبالت كروميوم وخلال الحركة الترددية للاستخدام الاعتيادي للمفصل سوف تتساقط اللييفات من منطقة الالتصاق على سطح البوليمر (المكوثر) وتصطدم مكونة بقايا أصغر حجماً من المايكروميتر وينتج عنها بلايين من جزيئات البوليمر بالغة الصغر المعزولة والمفصولة في الأنسجة المحيطة أو السائل الزلق للمفصل. أن التدخلات الحيوية اللاحقة مع الجزيئات الصغيرة الجسم غالباً ما تصبح حرجة، حين ينشط الجهاز المناعي في محاولات يائسة لهضم والتخلص من جزيئات الكلال واللبلى والتلف حيث يؤدي تحرر الإنزيمات إلى تحلل وموت لاحق للخلايا بمرور الوقت فأن عظاماً كافية يعاد امتصاصها حول الغرسة ويمكن أن تسبب فقدان الميكانيكي مما يتطلب إجراء عمليات باهضة ومكلفة ومؤلمة لاستبدال المفصل وفي الحالات الاعتيادية فأن متوسط عمر المفصل المستبدل هو (8-10) سنة، وربما أقل من ذلك بالنسبة للشباب اليافعين الأكثر نشاطاً، ونظراً لما تتطلبه عملية الاستبدال من إزالة العظام المحيطة بالفرسة فأن جراحة إضافية واحدة ربما تكون قابلة للإجراء، إضافة إلى صعوبة إجرائها بالنسبة

للطاعنين بالسن ولغرض بيان أهمية اختيار نوع المادة الحي في تصنيع الغرسات في مجال بحوث إنتاج أدوات الهندسة الطبية الحيوية هو المفصل الصدغي الفكّي (TMJ) ويلعب دوراً في حركة الفك وفي المضغ والتحدث والبلع، تعود غرسات (TMJ) إلى أواخر عقد السبعينيات، حيث تم استخدام مادة (PTFE) السبغينيات، حيث تم استخدام مادة حاملة، وفي عام 1983 حصل المخترعون على موافقة إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FDA لتسويق غرسات (RTFE)، ومن الناحية النظرية تمثل هذه الغرسات الخيار الأمثل من حيث تشكيل المواد، حيث تملك مكافئاً واطناً للاحتكاك.

واستخدمت هذه المادة في تطبيقات هندسية أخرى، ويشير مهندسو المواد الحية إلى أن الخاصية التي تبرزها مادة (PTFE) من حيث المكافئ الواطئ للاحتكاك يعود إلى أن غشاءً رقيقاً من المادة ينتقل باستمرار على سطح الحامل المعاكس وبذلك فإنه يعرض المادة إلى آلية البلى والتلف نتيجة الالتصاق مؤدياً إلى غمر وامتلاء الأنسجة المحيطة بكتلة أو متبقّيات التلف أو البلى وينتج عن استجابة الجهاز المناعي حل العظم (Osteorolysis) ومسببة تدميراً ضخماً وواسعاً للمفصل والأنسجة المحيطة به وبذلك يفقد الشخص القدرة على المضغ والبلع ويعاني آلاماً حادة لا تطاق.

يتضح مما سبق أن هندسة الأنسجة الحية قد قطعت شوطاً واسعاً في زمن بالغ القصر، إذ يعتمد عدد هائل من المصابين بحروق واسعة على ما توفره هذه التقنية من جلد حي صناعي إضافة إلى القدرة على تعويض فقدان الواسع للأنسجة أو العظام للمصابين في الحوادث المختلفة. أن

مفهوم الإنسان السايبر (الهجين من الجسد الحي والآلة) ربما لم يعد بعيداً وليس عليك الآن سوى أن تتحسس جسدك فربما ستصحو يوماً لتجد كتلة معدنية تحت أناملك.

## جائزة نوبل في الفسلجة والطب لعام 2001

تتكون جميع الكائنات الحية من خلايا. ويصل عددها في الإنسان البالغ بحدود مائة ألف بليون خلية تقريباً. ويمكن لهذه الخلايا أن تتضاعف من خلال الانقسام الخلوي. ويعود أصل جميع هذه الخلايا إلى خلية مفردة هي خلية البيضة المخصبة في الشخص البالغ. هناك أيضاً عدد هائل من الخلايا المنقسمة باستمرار التي تحل محل الخلايا التي تموت، وقبل انقسام الخلية فإن على الخلية أن تنمو في الحجم وإن تضاعف كروموسوماتها وانفصال تلك الكروموسومات من أجل التوزيع الدقيق بين الخليتين البنويتين الناتجتين.

وهذه العمليات المختلفة هي منسقة في دورة الخلية (cell cycle) وفي هذا العام فإن الفائزين بجائزة نوبل في حقل الطب والفسلجة هم من كانت لهم اكتشافات تتعلق بالسيطرة على دورة الخلية، حيث تعرفوا على الجزيئات المفتاح (Key Molecules) وهي الجزيئات الأساسية التي تنظم دورة الخلية في جميع الأحياء حقيقية النواة Eukaryote والتي تشمل الخمائر ونبات والحيوان والإنسان، وهذه الاكتشافات الأساسية ذات صلة بمجالات النمو الخلوي كافة حيث أن الأضرار الحاصلة في السيطرة على دورة الخلية يمكن أن تقود إلى معرفة نمط التغييرات الكروموسومية التي تتم ملاحظتها في الخلايا السرطانية، وهو ما يمكن



أن يفتح على المدى البعيد إمكانات جديدة وواعدة لعلاج السرطان، وفي الحقيقة فإن اختراقاً علمياً فريداً قد تحقق عبر الإنجازات الرائعة لثلاثة من العلماء الذين توصلوا إلى فهم أسرار كانت لا تزال عصية على الفهم وتتحكم في دورة الخلية، ومن هؤلاء العلماء الذين حازوا على جائزة نوبل لهذا العام وحصلوا عليها هو ليلاند هارتويل Leland Hartwell الذي ولد عام 1939 ويعمل باحثاً في مركز فريد هانتشسون لبحوث السرطان في سياتل/ الولايات المتحدة، وذلك لاكتشافه صنفاً نوعياً من المورثات التي تسيطر على دورة انقسام الخلية ووجد أن أحد هذه الجينات الذي أطلق عليه مصطلح البداية (start) له دور مركزي في السيطرة على الخطوة الأولى في دورة انقسام الخلية. وادخل هارتويل مفهوم نقطة التفتيش check point.

ووفر بذلك مساعدة قيمة لتفهم دورة الخلية، أما العالم الآخر الحاصل على الجائزة فهو بول. م. نيرس paul M.Nurse البريطاني الجنسية المولود عام 1949 ويعمل باحث في مؤسسة لبحوث السرطان في لندن والذي تمكن باستخدام أساليب الوراثة والأحياء الجزيئية من التعرف على توصيف واستئصال واحدة من المنظمات الأساسية (المفتاح) لدورة الخلية والذي يطلق عليه الكايناز المعتمد على السايكلين (CDK) Cyclin dependent kinase حيث أوضح أن وظيفة هذا المنظم قد تم الحفاظ عليها خلال مراحل التطور، ويقود ال cdk الخلية خلال دورة الخلية من خلال التحوير الكيميائي الذي يشمل الفسفرة. (phosphorylation) للبروتينيات الأخرى، وأسهم في الإنجازات عالم آخر هو تيموثي هانت (Timothy Hunt) المولود عام 1943 والباحث في مؤسس

بحوث السرطان الإمبراطورية في لندن والذي منح الجائزة لاكتشافه  
السايكليينات Cyclins وهي البروتينات المنظمة لوظيفة CDK وإن هذه  
البروتينات تتحلل بصورة دورية اثر كل انقسام وهي إليه تعد ذات أهمية  
خاصة في السيطرة على دورة الخلية.

### بليون خلية لكل غرام من النسيج

ظهرت خلايا الأحياء حقيقة النواة Eukaryotic Cell وهي تلك  
الخلايا التي تقع كروموسوماتها ضمن النواة وبصورة مفصولة عن بقية  
مكونات الخلية، قبل بليونين من السنين والكائنات التي تحتوي على مثل  
هذا النوع من الخلايا أما أن تكون وحيدة الخلية unicellular كالخمائر  
والاميبيا وأما أن تكون متعددة الخلايا كالنبات والحيوانات، ويتكون الجسم  
البشري من عدد هائل من الخلايا وهي في المعدل بحدود مليون من  
الخلايا لكل غرام من النسيج وكل نواة خلية تضم مادة التوريث الكلية  
الخاصة بكينونتتا (ألدنا) ويكون موقعها ضمن الكروموسومات البالغ  
عددها 46 كروموسوم (وبهيئة 23 زوج منها). ومن المعروف ومنذ  
قرابة مائة عام كون تعدد وتضاعف الخلايا يتم بالانقسام ولكن التعرف  
على الآلية الجزيئية التي تنظم دورة الخلية وانقسامها لم تكن ممكنة إلا  
خلال العقدين الأخيرين. إن الآلية الأساسية هي ثابتة وعالية الحفظ

خلال مراحل التطور وتعمل بالأحوال نفسها في جميع الكائنات حقيقية النواة.

### أطوار دورة الخلية

تتضمن دورة الخلية عدة أطوار في الطور الأول (G1) تنمو الخلية وتصبح أكبر وحالما تصل إلى حجم معين تدخل في الطور التالي (S) وفيه يحدث تخليق الدنا وتضاعف الخلية مادتها الوراثية (تضاعف.. الدنا) وتتكون نسخة من كل كر وموسوم وخلال الطور اللاحق (G2) تتحقق الخلية من اكتمال تضاعف الدنا وتتهياً لانقسام الخلية، وتتفصل بعدها الكروموسومات في الطور المايتوزي الخيطي (M) وتنقسم الخلية إلى خليتين بنويتين وتحصل بذلك كل خلية بنوية على مجموعة متطابقة من الكروموسومات وبعد الانقسام فإن الخلايا تعود إلى الطور الأول (G1) وتكتمل بذلك دورة الخلية.

### السيطرة على دورة الخلية

يعد التنسيق الدقيق للأطوار المختلفة في دورة الخلية ضرورياً لجميع الكائنات الحية حقيقية النواة حيث يجب أن تتلاحق الأطوار وتتعاقب ضمن ترتيبها الصحيح وان يكتمل لكل منها قبل بداية الطور اللاحق. هذا ويؤدي حدوث الأخطاء في التنسيق إلى تغيرات كروموسومية مسببة فقدان للكروموسومات أو أجزاء منها وإعادة الترتيب أو بصورة فريدة التفريق بين الخليتين البنويتين وهذا النمط من التغيرات الكروموسومية هو ما يلاحظ عادة في الخلايا السرطانية هذا ويعد فهم

كيفية السيطرة على دورة الخلية من الأمور ذات الأهمية المركزية في مجال الطب وعلوم الحياة.

والحائزون على جائزة نوبل لهذا العام توصلوا إلى اكتشافات واعدة في المستقبل على المستوى الجزيئي تتعلق بالكيفية التي تقاد فيها الخلية من طور إلى آخر في دورتها.

### جينات دورة الخلية في خلايا الخميرة

أدرك ليلاند هارتويل في نهاية عقد الستينات إمكانية دراسة دورة الخلية بالأساليب الوراثية فاستخدم خميرة الخبز *Saccharomyces cerevisiae* كنظام نموذج والتي أثبتت كونها مناسبة إلى حد كبير في الدراسات المتعلقة بدورة الخلية وعمل على إجراء سلسلة من التجارب الرائعة في العامين 1970-1971 حيث عزل خمائر طافرة تكون فيها الجينات المسيطرة على دورة الخلية متغيرة أي (طافرة) وباستخدام هذا المنهج التقني نجح هذا الباحث في تشخيص وتحديد أكثر من مائة جين ذات صلة نوعية بالسيطرة على دورة الخلية وأطلق عليها اسم -CDC genes أو جينات دورة انقسام الخلية *Cell Cycle genes* واحد هذه الجينات أطلق عليه العالم هارتويل تسمية CDC28 ويسيطر على الخطوة الأولى في سلسلة الوقائع والخطوات خلال الطور G1 في دورة الخلية وبسبب وظيفته هذه أطلق عليه أيضاً تسمية البداية start وفضلاً عن ذلك فإن هارتويل درس حساسية خلايا الخميرة تجاه التشعيع وبناء

على ما توصل إليه من معطيات ونتائج للبحوث فقد أدخل هارتويل مفهوم نقطة التحقق أو حاجز التفتيش Check point الذي يشير إلى آلية إيقاف دورة الخلية حال إصابة ألدنا بالضرر والغاية هي منح الخلية وقتاً كافياً لإصلاح ألدنا قبل الاستمرار في دورة الخلية والولوج في طور اللاحق. وفي وقت آخر وسع هارتويل مفهوم نقطة التحقق ليشمل أيضاً السيطرة لضمان الترتيب الصحيح بين الأطوار المختلفة لدورة الخلية.

### المبدأ العام

اتبع الباحث بول نيرس Poul Nurse خطى البحث المنهجي للباحث هارتويل مستخدماً الأساليب الوراثة في الدراسات المتعلقة بدورة الخلية مستخدماً نمطاً مختلفاً من خلايا الخمائر وهي خميرة Schizzo Saccharoro myces Pombe ككائن حي نموذج ويرتبط هذا الجنس من الخمائر بعلاقة بعيدة بالنوع الممثل لخميرة الخبز حيث انفصلا بعضهما عن بعض خلال مسيرة التطور قبل أكثر من بليون سنة خلت. وفي منتصف عقد السبعينات اكتشف بول نيرس الجين cdc2 في خميرة S.Pombe وأوضح إن هذا الجين له وظيفة أساسية في السيطرة على انقسام الخلية (الانتقال من الطور G2 إلى المايتوزي M) ووجد فيما بعد أن لهذا الجين وظيفة أكثر عمومية مماثلة للجين (البداية) start الذي شخصه هارتويل سلفاً في خميرة الخبز والمسيطر على الانتقال من الطور الأول G1 إلى الطور (S) وبذلك اكتشف أن الجين CDC2 يعمل على تنظيم أطوار مختلفة في دورة الخلية.

وفي عام 1987 عزل بول نيرس الجين المناظر في الإنسان والذي أطلق عليه لاحقاً CDK1 الكايناز-1 المعتمد على السايكلين Cyclin dependent kinase 1 ويشفر الجين بروتين من عائلة يعرف بال-CDK أو الكاينازات المعتمدة على السايكلين وبين نيرس بأن تنشيط إنزيم CDK يعتمد عملية الفسفرة Phosphorylation العكسية كارتباط مجاميع الفوسفات أو أزلتها من البر وتينات واعتمادا على أسس هذا الاكتشاف فإن قرابة ستة جزيئات مختلفة من CDK قد وجدت في البشر.

### اكتشاف جزيئة السايكلين الأول

اكتشف تيم هانت Tim Hunt جزيئه السايكلين الأولى في السنوات المبكرة من عقد الثمانينات، والسايكلين هي بروتينات تتكون وتتحلل خلال كل دورة من دورات انقسام الخلية وقد أطلق عليه مصطلح السايكلين Cyclins وذلك لان مستويات هذه البروتينات تتغير بصورة دورية خلال دورة انقسام الخلية وترتبط السايكلينات مع جزيئات CDK مؤدية إلى تنظيم فعالية الأخيرة وتنتخب البر وتينات لعملية الفسفرة وقد تحقق اكتشاف السايكلين باستخدام نظام نموذج استخدم فيه قنفذ البحر Seurchins وال Arbacia وكان التحلل الدوري لهذه البر وتينات هو من أبرز معطيات النتائج لبحوث هانت وفي دورة انقسام الخلية فإن التحلل الدوري للبروتين هو آلية سيطرة عمومية مهمة وقد اكتشف تيم هانت السايكلينات لاحقاً في أنواع أخرى ووجد أيضاً أن السايكلينات قد

حفظت خلال المسار التطوري. واليوم وجد قرابة عشرة بروتينات في البشر.

### الماكنة وصندوق تغيير السرعة لدورة الخلية

اكتشف العلماء الثلاثة الحائزون على جائزة نوبل لهذا العام الآلية الجزيئية التي تنظم دورة الخلية، إن كمية جزيئات ألد CDK ثابتة خلال دورة الخلية ولكن فعاليتها تتغير وذلك بسبب الفعل المنظم للسايكليينات يقود السايكلين وجزيئات CDK معاً دورة الخلية من طور الى اخر ويمكن تشبيه جزيئات CDK بالماكنة مقارنة بالسايكليينات التي تمثل صندوق تغيير السرعة gear box المسيطر على تغيير حركة الماكنة.. هل الحركة في حالة تراخ أو تعطل عن العمل أو يقود الخلية وبمضي بها إلى الأمام في دورة الخلية؟

### التأثير العظيم لهذه الاكتشافات

إن معظم مجالات البحوث الطبية- الحيوية ستستفيد من هذه الاكتشافات الأساسية التي ستنبثق عنها تطبيقات واسعة ضمن حقول مختلفة ومتعددة والاكتشافات مهمة في فهم كيفية تطور عدم الثباتية أو الاستقرار الكروموسومي في الخلايا السرطانية، ومنها في سبيل المثال كيف يمكن لأجزاء من الكروموسومات أن يعاد ترتيبها، فقدانها أو توزيعها غير المتماثل بين الخلايا البنوية ومن المحتمل أن مثل هذه التغييرات الكروموسومية هي نتيجة نقص أو خلل في السيطرة على دورة الخلية. لقد تم التطرق إلى أن الجينات الخاصة بجزيئات ألد CDK والسايكليينات يمكنها التصرف على أنها جينات مسرطنة oncogenes تشترك كل من

السايكلينات وجزئيات CDK من نواتج الجينات الكابحة للأورام (Rb,p53 Tumor Suppressor genes) خلال دورة الخلية. الاكتشافات في حقل دورة الخلية على وشك التطبيق في مجال تشخيص الأورام (Tumor diagnostics). ومستويات متزايدة من جزئيات CDK والسايكلين في بعض أحيان توجد في الأورام البشرية مثل أورام الثدي والدماغ ويمكن لهذه الاكتشافات على المدى الطويل أن تفتح أساسيات جديدة في علاج السرطان وتجري في الوقت الحاضر محاولات سريره تحت التطوير باستخدام مثبطات لجزئيات (CDK).



# الفصل الحادي عشر

## هندسة البنى الجزيئية

من إنجازات هندسة البنى الجزيئية وراثياً

نواقل الاستنسال العملاقة- الصبغيات الصناعية

تعد هندسة أول صبغي "كر وموسوم" بشري صناعي وتصميمه وبنائه Human Artificial Chromosome الذي أعلن في 12 نيسان 1997 من أهم الانجازات العلمية في القرن العشرين وربما تفوق أهميتها أهمية استنساخ الحمل "دوللي" التي نالت حصة الأسد من الشهرة الإعلامية واهتمام الصحافة والجمهور، فما الذي جعل إنجازا علمياً واعداً من إنجازات هندسة البنى الجزيئية المتطورة وتصميمها يقبع ساكناً في

ظل ظليل من الحدث المدوي "الاستساخ البيولوجي"؟ فهل يعود ذلك إلى سوء توقيت الإعلان عنه والذي وقع بعد مرور شهر أو ما يزيد من الإعلان عن "دولي" أم يعود لعدم امتلاك الخبر لذات الجاذبية الإعلامية التي امتلكها الحدث الأول ولكنه وفي كل الأحوال يشير إلى صفحات جديدة مضافة إلى سجل قديم من سجلات "التطور البشري".

تعود الجهود المبذولة في مجال تصميم وبناء الصبغات إلى عام 1979 حين تمكن العالم "ستشكومب" من عزل لتعاقب المسؤول عن عملية التضاعف في صبغيات الخميرة Replicator ثم تمكن العالمان كلارك وكابون في عام 1983 من عزل منطقة القسيم المركزي "Centronere" من الكروموسوم الثالث للخميرة ومن بناء صبغي خميرة حافي صغير فعال وظيفياً وفي ذات العام تمكن العالمان ميوري وزوستاك من بناء صبغي وبحجم جزئي يبلغ 55000 زوج قاعدي مقارنة بأصغر صبغي للخميرة والذي يبلغ بحدود 1500000 زوج قاعدي وقد احتوى الصبغي الصناعي والذي أطلق عليه Yeast Artificial Chromosome (YAC) المورثات المستنسخة وعلى منشأ التضاعف والقسيم المركزي والتعاقبات النهائية (التيلوميرات) أي جميع التعاقبات الضرورية لفعالية وتضاعف الصبغيات داخل الخميرة.

وامتلك هذا الصبغي القدرة على التضاعف والانقسام في خلايا الخميرة وعزز توفر هذه الصبغيات الصناعية قدرة العلماء على تطويع المورثات الكبيرة أو تجماعها واستنساخها وتحليلها كانت محددة ومرتبطة إلى حد كبير بالنواقل المتاحة في ذلك الوقت والتي امتازت بعدم قدرتها على نقل حمولة كبيرة من ألدنا، في حين يمكن للصبغي الصناعي

استيعاب شدف من ألدنا تتراوح بين (100- 1000) كيلو زوج قاعدة أي (مائة ألف-مليون زوج قاعدي) لذلك تعد هذه الصبيغات من نواقل الاستئسال العملاقة الملائمة للاستئسال الموقعي " Positional Cloning" وفي تطوير الخرائط المعتمدة على النسيلة.

ورسمها ولأغراض الاستئسال وبناء مكئبات الموروث تم تطوير تقنيتين في منتهى الروعة والدقة ألا ولى تعرف بتقنية شطر كعب أخيل "Achilles Heel Cleavage" والتي تسمح بقطع ألدنا في أي موضوع يتم تحديده مسبقاً.

أما التقنية الثانية فهي الهضم بالأنزيمات القاطعة العيانية "Macrorestriction" والتي يمكنها التعرف على تعاقبات نوعية فتقطع ألدنا بصورة محددة وانتقائية وبفواصل هائلة بين موضوع قطع وآخر وتعرف هذه الأنزيمات أيضاً بإنزيمات القطع النادر، أما في حالة عدم توفر أو ملائمة هذه المجموعة من الأنزيمات فإن العلماء يمكنهم وباستخدام تتابعات محددة من قليلات النيوكليوتيدات والمكونة للأشرطة الثلاثية لللدنا (Triplex-DNA) والمرتبطة بمواد كيميائية ثالمة لللدنا وبذلك يمكن الحصول على عواعة صناعية " Artificial Restriction Agents" وهو ما يتيح للباحثين خيارات متعددة للاستئسال.

تشكل صبيغات الخميرة الصناعية أداة قوية للاستئسال والتطويع الوراثي لشدف كبيرة الحجم الجزئية من دنا اللبائن وفي التعامل مع عناقيد المورثات التي تنتشر في موروث الخلية بصورة مورثات متفرقة تضم المورثات التركيبية والتنظيمية واتجهت البحوث ومنذ عام 1990 نحو بناء مكئبات الموروث ومكئبات المتلازمات "Contigs" ويمكن

استخدام الصبغيات الصناعية نواقل عملاقة في العلاج الجيني كما وسوف تشكل الأداة المستقبلية للبحوث المتعلقة بهندسة الإنسان وراثياً وتحسين النوع البشري أو ما يعرف بالهندسة التعزيزية وفي إنتاج الحيوانات عبر الوراثة وتصنيع المنتجات الحيوية. وفي إنتاج الأعضاء ذات التوافق المناعي Immunocompatible Organs لاستخدامها في تجارب غرس الأعضاء البشرية وفي تصحيح الأخطاء الايضية في الأطفال قبل الولادة وفي أيلاج المورثات إلى الخلايا الجذعية كآمنة القدرة Haematopoietic Stem Cells وأخيراً تطوير وسائل أكثر أمناً وكفاءة للاستهداف الخلوي.

وأدى النجاح الكبير في هندسة وتصميم صبغيات الخميرة الصناعية "YAC" والنجاح في تصميم صبغي البكتريا (بدائية النواة) الصناعي "BAC" وبنائه إلى توجيه جهود العلماء نحو هندسة صبغيات البشر الصناعية وتصميمها وبنائها ولكن جميع الجهود المبذولة ولمدة 14 عاماً (من عام 1983 ولغاية 1997) لم تحقق النتائج المرغوبة نظراً للحجم الكبير لهذه الصبغيات، وتعقيدها الكبير فضلاً عن الجهل التام بالحد الأدنى لتعاقبات ألدنا المطلوبة ثم تمكن الباحث هنتكتون وويلارد وفريقه البحثي من بناء أول صبغي بشري صناعي مستخدمين منهجاً تقنياً جديداً يعرف (بالمنهج التوفيقي أو التجميعي من القعر إلى القمة) في إنتاج الصبغيات الصناعية.

اعتمدت طريقة الباحث "ويلارد" في إنتاج هذه النواقل على إدخال ثلاثة شدف (قطع) من الدنا إلى الخط الخلوي للعائل (الثوي) وشملت هذه الشدف الدنا التيلوميري البشري المضخم بالتفاعل السلسي لإنزيم بلمرة

الدنا "PCR" وتعاقبات عشوائية من دنا الموروث (المجين) وشدفة واحدة بحجم مليون قاعدة من تعاقبات ألدنا المترادفة ذات التكرار العالي والتي تعرف أيضاً بالتتابع ألفا وتم عزل التتابع ألفا المنتامة مع القسم المركزي "السنتروميير" من الصبغي البشري "17" والصبغي الصادي "7" وأضاف الباحث مورثاً واسماً إلى كل طرف من طرفي الصبغي ثم وضع مزيج ألدنا بعد ذلك في وسط استيعاب اندماجي دهني مع الخط الخلوي " HT 1080" للغرن الليفى البشري Human Fibrosarcoma وكما هو مأمول تمكنت الآلية الخلوية تصنيع في تصنيع صبغيات فعالة وظيفياً من هذه المكونات وحجب وتغطية هذه الصبغيات ببروتينات الهستون والكروماتين وبذلك تم الحصول على صبغيات مجهرية صناعية خطية عالية الالتفاف لها القدرة على التضاعف بثبات وتجهيز كل خلية بنوية وخلال 240 انقساماً خلوياً بنسخة من هذه الصبغيات. وتمكن فريق بحثي آخر من جامعة أوكسفورد يرأسه الباحث راؤول هيلر من الحصول على أصغر شدف صبغية بشرية لها القدرة على الثبات والبقاء خلال دورات انقسام الخلية وأطلق على هذه الشدف أسم الصبغيات المصغرة " Mini Chromosomes" حيث قام الباحثون بتجزئة الصبغي الصادي "7" البشري إلى ستة شدف مصغرة ذات ثباتية عالية مستخدمين ثلاث دورات من كسر الصبغي الموجه بالتيلومير Telomere Directed Chromosome Breakage ويشكل الصبغي المصغر بحدود 4-9 ميكا زوج قاعدي (ميكا= مليون زوج قاعدي) مقارنة بالحجم الجزيئي للصبغي الصادي البالغ (50 مليون-75 مليون زوج قاعدي) ونظراً لصغر الحجم الجزيئي للصبغي الصناعي المصغر والذي يقع ضمن

الحدود المطلوبة لإيلاجه وإدغامه داخل خلية الخميرة وخلايا الدجاج اللمفية تتجه البحوث حالياً نحو الإنتاج واسع النطاق للصبغيات الصناعية المصغرة حيث تمكن الباحثون في شركة الأنظمة الجزيئية للكروموسومات في فانكوفر/ كندا من إنتاج كميات كبيرة من هذه الصبغيات المعتمدة على دنا التوابع والتي يطلق عليها "SATAC" عالية النقاوة (نقاوة 99%) ويمكن لهذه النواقل حمل 3 ملايين زوج قاعدي أو 3000 كيلو زوج قاعدي من ألدنا المستتسلة وبذلك تشكل هذه الصبغيات الصناعية المصغرة أكبر نواقل الاستتسال العملاقة المعروفة في تاريخ علم الأحياء الجزيئي.

## الفصل الثاني عشر

### مخاطر وآفاق الهندسة الوراثية

الفيروسات..... المخاطر والتفشيات  
(القاتل الصامت)

تعد الفيروسات من أشد الممرضات فتكاً وربما كانت الوحيدة المسؤولة عن إبادة حضارات وشعوب بأكملها وهي في الحاضر كما كانت في الماضي مصدراً للرعب من المجهول الذي تمثله الأحياء البالغة الصغر والدقة والتي تقع على الخط الفاصل بين الحياة واللا حياة وبين الوجود والعدم.

إن المخاطر الناجمة عن حدوث تفشي أو جائحة "Outbreak" قد تكون جسيمة وقيد حدث تفشي للجذري في عام 1973 في مدينة لندن لم يذكر عنه سوى القليل من المعلومات، أما حادثة التفشي الأكثر شهرة فقد حدثت في 24 أب 1978، حين أثبت "هنري بيدسون" Henry Bedson من دائرة الأحياء المجهرية الطبية في جامعة بيرمنغهام، عند تحليله لنماذج تم عزلها من السيدة "جانيت باكر" Janet Parker وتعمل مصورة فوتوغرافية في جامعة بيرمنغهام إنها مصابة بمرض الجذري وتبين إن مصدر الإصابة كان من مختبر (بيدسون) ذاته، وكان وقع الصدمة على بيدسون كبيراً لدرجة تحمله لمسؤولية موت السيدة "باركر" كاملة، وعانى من حالة نفسية سيئة جداً دفعته إلى الانتحار. وقدمت عدة تفسيرات لتوضيح غموض التسرب أو ما أطلق عليه "بهروب" الفايروس منها تسرب الفايروس عبر فوهة الكيبل الموجودة في الجهة اليسرى السفلى من مختبر الفايروسات إلى غرفة التصوير التي تتواجد فيها السيدة "باركر"، أما التفسير الثاني فيتضمن عدم إجراء جميع خطوات الأبحاث المتعلقة بفايروس الجذري في داخل الكابينة الآمنة "Safety Cabinet"، حيث تم إجراء عملية الشفط لسحب السوائل من المزروع الخلوي في ظروف المنضدة المفتوحة "Open bench". إن أسلوب الانتشار الأساسي لفايروس الجذري ربما يكون من خلال الرذاذ الذي ينتشر عبر القطيرات الصغيرة المتبقية عبر فوهة الماصة المستخدمة في سحب السوائل. ولغاية عام 1978 كانت هناك تسع مختبرات في العالم تحتفظ بعترات حية من فايروسات الجذري ولكن ثلاث فقط منها كانت ذات إجراءات سلامة وأمان تتلاءم وتتطابق مع تعليمات وأنظمة منظمة



الصحة العالمية "WHO" وفي عام 1998 كان قد مضى أكثر من عشرين عاماً على آخر حالة إصابة بالجدري "Small pox" وبتحديد 18 عاماً على إعلان منظمة الصحة العالمية استئصال مرض الجدري من العالم. وأصدرت المنظمة العالمية قراراً في منتهى الخطورة يتعلق بضرورة تدمير كافة خزائن عترات فايروس الجدري في حد أقصاه شهر حزيران من عام 1999.

ويتبادر إلى الذهن تساؤل حول المخاطر المحتملة لاستئصال فايروس الجدري من العالم والتي برزت بشكل شديد الوضوح في ظهور التفشي أو الجائحة بمرض الجدري القرد البشري " Human Monkey Pox" في جمهورية الكونغو الديمقراطية "زائير" والذي قد يشكل عودة بشكل أو بآخر لفايروس الجدري "Variola" وقد تم التعرف على أول حالة إصابة بشرية بجدري القروود في عام 1970 ولغاية عام 1979 فإن 55 حالة إصابة بشرية بجدري القروود تم تأكيدها من قبل منظمة الصحة في مناطق الغابات في أفريقيا الغربية والوسطى، وكانت 44 حالة إصابة أي بحدود 80% من مجمل هذه الإصابات قد تم تسجيلها في جمهورية الكونغو الديمقراطية، بسبب جدري القروود أعراضاً سريرية مشابهة لجدري البشر، وبينت الدراسات المكثفة التي مولتها منظمة الصحة العالمية للفترة من 1980-1986 تسجيل 349 حالة إصابة إضافية. وتم تأكيد جميع هذه الإصابات مختبرياً، وبلغ الهلاك "Fatality Rate" بين المرضى غير الملقحين بلقاح الجدري بحدود 11% للكبار و 15% للأطفال تحت سن الخامسة من العمر.

وكانت 72% من الإصابات هي إصابات أولية ومن مصادر حيوانية، أما بقية الإصابات فكانت انتشارا للأجيال الثانية والثالثة والرابعة والخامسة من المرضى، ومن 431 من ملازمي أو أهل المنازل الذين هم في تماس مع المصابين فإن نسبة الإصابة الثانوية كانت بحدود 9% فقط، وهي نسبة أقل بكثير من نسبة 25-40% التي تمت ملاحظتها في جدري البشر، وأجريت دراسات تشبيهية على الحاسوب لتحديد قدرة فايروس جدري القروود على الانتقال من الإنسان إلى الإنسان، وتم تسجيل 13 حالة للإصابة بجدري القروود للفترة من 1978-1992، ولم يتم تسجيل أية حالة إصابة للفترة من 1993-1995، ولكن ابتداءً من شهر شباط عام 1996 تم تسجيل التفشي في جمهورية الكونغو، وتم تشكيل فريق عمل مشترك من منظمة الصحة العالمية والسلطات المحلية الكونغولية والذي زار منطقة "كازاي" الشرقية وتم الاستنتاج بحدوث 511 حالة إصابة بجدري القروود للفترة من شباط 1996 ولغاية شهر تشرين الأول 1997، وقد بينت النتائج المخبرية أن الإصابة كانت متوسطة وإن معدل الهلاكات كان 1% ونسبة الانتقال مع الملامسين بحدود 42%. أخذ الاهتمام بإمكانية استخدام الجدري كسلاح بايولوجي من قبل الحكومات أو الجماعات الإرهابية أو ما يعرف "بالإرهاب البيولوجي" "Bioterrorism" بالازدياد مع تزايد مخاطر الانتشار العالمي واسع النطاق لنشر التقنيات المتقدمة لتصنيع وإنتاج أسلحة الدمار الشامل على شاشات الانترنت "Internet Web" ووجود وفرة من العلماء والخبراء والمتخصصين في تقنيات الحرب البيولوجية وأسلحة الدمار الشامل الأخرى.

لم يكن الفايروس المسبب لمرض الجدري ليشكل حتى وقت قصير أهمية تذكر كعامل من عوامل الإرهاب البيولوجي وذلك بسبب المستوى المرتفع من الحصانة والمناعة السكانية تجاه المرض وتوفر اللقاح ضد المرض، والمعلومات المتراكمة عن وبائيته وطرق انتشاره والخبرة الكبيرة المتوفرة والمتعلقة بالسيطرة السريعة على انتشار المرض من خلال تلقيح الأشخاص الملامسين للمرضى، ولكن مع تقنيات التحوير الجيني لموروث الفايروسات وإيقاف جميع دول العالم للتلقيح ضد العامل المسبب للمرض بعد الإعلان العالمي الشامل لاستئصال المرض ووجود أعداد كبيرة من البالغين والأطفال عديمي المقاومة للفايروس وشديدي الحساسية للإصابة بالمرض إضافة إلى وجود تجهيزات محدودة من لقاح الجدري (فايروس الفاكسينيا)، إذ تحتفظ منظمة الصحة الدولية بحدود 500 ألف جرعة فقط من اللقاح، ووجدوا 5 إلى 10 مليون جرعة أخرى ضمن خزين الولايات المتحدة، مع وجود ربما بضعة ملايين أخرى من جرعات اللقاح في أنحاء العالم الأخرى، وهذه الأرقام تبدو غاية في الضئالة عند مقارنتها بعدد سكان العالم البالغ 6 مليار من البشر بحدود عام 2000. ومن بين 76 مختبراً في العالم تم تحديدها في عام 1980 بكونها تحتفظ بخزين من فايروس الفاريولا، فإن 74 منها أعلنت عن تدمير مخزونها من الفايروس أو نقله إلى مختبرات عائدة لمنظمة الصحة الدولية، وتشير التقارير إلى وجود مختبرين فقط في الوقت الحاضر تحتفظ بفايروس الفاريولا "Center for disease control and prevention(CDC)" في أتلانتا في الولايات المتحدة الأمريكية، أما المركز الأخر فهو مركز بحوث

الفايروسات والتقانة الحيوية الحكومي الروسي في كوسوفو - منطقة  
نوفوسيبيراسك - الاتحاد الروسي.

"Russian state research center of virology and  
biotechnology in koltsovo, Novosibirsk region, Russian  
federation.

وكلا المختبرين يتمتعان بتسهيلات وإجراءات أمان حيوي من المستوى  
الرابع "Biosafety- level 4 facilities" وتوجد العديد من الافتراضات  
المتعلقة بإمكانية وجود عزلات فايروسية إضافية من فايروس الجدري أما  
بشكل خزين طويل الأمد غير مصرح به أو من خلال تسربها من  
مختبرات منظمة الصحة عبر اختراق الأنظمة الأمنية، وتم افتراض  
سيناريوهات أخرى تتعلق بعملية دمج وتحويل وراثي مع ممرضات أخرى  
للاستخدام كسلاح بايولوجي. يشكل فايروس الجدري جاذبية خاصة  
للاستخدام كسلاح في عمليات الإرهاب البيولوجي مما يستدعي توفير  
الإجراءات الأمنية المناسبة للحفاظ على سلامة الخزين وعدم تسربه خارج  
المؤسسات الطبية.

يعد فايروس الهانتا "Hanta virus" من الفايروسات التي خضعت  
لدراسات مكثفة في مختبرات البحوث البيولوجية في فورت ديتريك، وهذا  
الفايروس هو من أشد فايروسات الحمى النزفية خطورة وسمي بالاسم  
"هانتا" على اسم نهر "هانتان" الشهير الذي يجري في أراضي كوريا  
الجنوبية، ويسبب الفايروس مرض الحمى النزفية الكورية " Korean  
Hemorrhagic Fever" يعود الفايروس "هانتا" إلى فئة الفايروسات  
البنياوية "Bunyaviruses" المسببة للحمى النزفية والتي يشكوا فيها

المريض من حمى يعقبها تدهور عام في الصحة مع ظهور علامات النزف السطحي والعلامات الدالة على ذلك كالحَبْر "Petechiae" وهو تسرب كميات ضئيلة من الدم من الأوعية الدموية الموجودة تحت سطح الجلد، ومن العلامات الأخرى هي الكدمات "Bruises" أو الفرورية الأرجوانية "Purpura" وبتزامن ذلك مع مضاعفات قلبية وعائية وعصبية وأخرى هضمية وكلبية ويؤدي النزف الشديد والفشل التام في وظائف الأعضاء إلى الموت. تمتاز فايروسات الحميات النزفية بالتغاير الشديد والسرعة البالغة في تطورها وهاتان الصفتان من الصفات الراسخة في طبيعة مادتها الوراثية والتي تتكون من حامض الرنا النووي "RNA" ويمثل هذا الحامض الجديلة السلبية "Negative stranded" ولا بد من تحول هذه الجديلة أو الشريط إلى رنا إيجابي الجديلة لكي تنتج البروتينات الفايروسية، وبوجود إنزيمات بلمرة الرنا، تحدث أخطاء يتكرر وقوعها باستمرار وبدون تصحيح مما يؤدي إلى تراكم الطفرات وظهور أشباه نوع "Quasispecies" لها القدرة على التكيف مع البيئة واختلاف في مدى الوضائف، حيث يصيب بعضها اللافقریات والبعض الآخر يصيب الفقريات. لا يشكل تراكم الطفرات المصدر الوحيد للتغاير. إذ تلعب طبيعة تركيب موروثاتها "Genome" دوراً مهماً في التغاير، إذ تمتلك هذه الفايروسات موروثات مشدفة "Segmented Genome" تتكون من ثلاث شدف من الرنا، تمتلك القدرة على الارتباط والتأشب مع شدف من فايروسات بنياوية أخرى وتكوين أنماط فايروسية ذات كينونات جديدة يطلق عليها معيدات التفارز "Reassortants" تحدث في مناطق مختلفة من العالم تفشييات متفرقة بهذا الفايروس، إذ حدث في شهر مايس من

عام 1993 أن أصابت أعراض الارتفاع الشديد في درجة الحرارة والصداع وضيق التنفس والسعال رجل وامرأة في ولاية نيومكسيكو، وأدت الأعراض إلى وفاتهما، وعند التحري وجد أن هذه الحالة كانت ذات أعراض مماثلة لأعراض 24 حالة أخرى، حدثت بين شهر كانون أول 1992 وشهر حزيران 1993 وأدت إلى وفاة 11 مريضاً في ثلاث من الولايات الأمريكية هي نيومكسيكو ونيفادا وكلوروادو، ولم تتمكن التقنيات المتاحة في مختبرات هذه الولايات من التوصل إلى تشخيص العامل المسبب، أرسلت العينات بعد ذلك إلى مركز السيطرة على الأمراض "CDC" فيس أتلانتا الذي يمتلك تجهيزات تقنية عالية المستوى والأداء، وباستخدام تقنيات الأحياء الجزيئي المتقدمة تم الكشف عن الفيروس المسبب، ووجد أنه نمط جديد سمي بفايروس "سن نومبر" " Sin Number" وتعني عديم الاسم باللغة الإسبانية، ينتمي هذا الفيروس إلى مجموعة فايروسات "هانتا" التي ورد وصف كامل لأعراضها النزفية في نص طبي صيني قديم تعود كتابته إلى ألف عام مضت، وفي فترة الحرب الكورية (1950-1953) عانى ما يزيد على 2000 من جنود الأمم المتحدة (جنود التحالف الدولي - أمريكيان - بريطانيين - أتراك - الخ...) من أعراض الحمى النزفية، لكن طبيعة العامل المسبب بقيت غامضة والى وقت متأخر (1976)، حيث عزل العامل المسبب لأول مرة، وفي عام 1980 تم تحضير كاشف اختبار مصلي تشخيصي تجاه الفايروس. تمكن العلماء باستخدام الطرق الأكثر حداثة ومنها تقنية التفاعل السلسلي للبوليميراز في تضخيم شدة الجينات من إجراء عمليات الكشف والتشخيص بطريقة أكثر كفاءة ودقة وكان الكشف السريع على الفايروس

"سن نومبر" الذي تفشى في عام 1993 في الولايات المتحدة وأصاب 114 شخصاً مات منهم 58 في نيو مكسيكو ونيفادا وكلورادو هو أحد نتاجات التقنيات الحديثة للهندسة الوراثية والأحياء الجزيئي التي أسهمت في إكتشافه. يشغل فايروس الهانتا مساحة كبيرة من البرنامج البيولوجي الأمريكي والذي يتضح من خلال العدد الكبير من البحوث التي يتم بعضها في مختبرات البحوث العسكرية والبعض الآخر من خلال العقود التي تبرم مع باحثين في الجامعات والمعاهد الأمريكية، ويشير د. "كوني شمالجون" من معهد البحوث الطبية للجيش الأمريكي للأمراض المعدية "المخمجة" في فورت/ميرييلاند الى محاولات التطوير الجارية في المعهد لإنتاج لقاح مهندس جينياً ضد فايروسات الهانتا والتي تعود الى عشر سنوات خلت قبل حدوث تفشي عام 1993 الذي ولد مخاوفاً وذعراً كبيراً في الولايات المتحدة، وقد انتج اللقاح الجديد المهندس وراثياً بغرس المورثات الفايروسية لفايروس الهانتا في موروث فايروس الفاكسينيا "Vaccinia virus" وهو الأساس لفايروس الجدري التقليدي، وقد بينت النتائج الأولية التي تم إجرائها على المتطوعين الذين تلقوا جرعة واحدة أو اثنتان من اللقاح فعالية هذا اللقاح ومن المؤكد انه أصبح متاحاً تحت تصرف القوات الأمريكية منذ عام 1995 وإنه سيوزع على القوات المرابطة في كوريا الجنوبية للوقاية من مرض النزفية التي يسببها هذا الفايروس، حيث تشير الدراسات الوبائية الأمريكية إلى معاناة 200000 شخص من اضطرابات وأضرار في الكلى والرئتين لها علاقة بالإصابة بفايروسات الهانتا في الصين وكوريا الشمالية والجنوبية وروسيا ويستودع الفايروس في فئران وجرذان الحقول في الولايات المتحدة. ويشكل فايروس

إيبولا "Ebola" الذي يعد من أخطر فيروسات الحميات النزفية خياراً شديد الجاذبية للاستخدام كعامل بايولوجي طالما سيمتلك الطرف المستخدم له اللقاح والتجهيزات لوقائية اللازمة. يعود فيروس إيبولا إلى عائلة الفيروسات الخيطية "Filo viridae" ويبلغ طوله 14 نانوميتر وقطره 80 نانوميتر، وتتكون مادته الوراثية من شريط مفرد من الرنا. يعود اكتشاف الفيروس إلى عام 1976، حين قتل الفايروس نحو 300 شخص في "يامبوكو" في زائير، وحدث نقشيان في جنوب السودان، إذ انتشر فايروس إيبولا على نحو هائل في عامي 1976 و1979 في مقاطعتي نزارا وماريدي الواقعتان في السهول المعشوشبة في جنوب السودان. ووصلت عدوى فايروسية من نمط إيبولا إلى باحثة كانت تتعامل مع قرود الشمبانزي البرية التي هلك معظمها لأصابتها بالمرض في ساحل العاج، وفي عام 1989 أصاب فايروس الإيبولا القرود المحجوزة في محجر صحي في رستون بولاية فرجينيا، وفي بداية شهر نيسان من عام 1995 بدأت موجة من الرعب تجتاح ولاية "كيكويت" في زائير والبالغ عدد سكانها مئات الآلاف وتبعد 400 كم عن الجهة الشرقية للعاصمة الزائيرية "كينشاسا"، وهناك حيث كانت ترقد فتاة تعاني من حمى شديدة تتمتع بصوت هامس بأنها الوحيدة الباقية على قيد الحياة في قربتها، بدأت علامات الحمى النزفية تصيب الكادر الطبي في المستشفى، وكان التماس المباشر مع المريضة هو السبب في النقشي. في حين كانت عادات الدفن المحلية هي العامل المساعد على زيادة انتشار المرض في القرى والريف، ففي جنوب السودان تنتشر تقاليد إزالة الأحشاء من الجثث باليد قبل دفن الميت، وفي كيكويت انتشرت العدوى عن طريق



سوائل الجسم بين أولئك الذين يتولون خدمة المرضى في ساعات النزح الأخير ومن ثم غسل الموتى وتكفينهم، ومن فايروسات الحمى النزفية المحتملة في حدوث التفشيات هي الفايروسات المصفرة "flaviviruses" وتشمل الفايروس أماريل "Amaril" الذي يسبب الحمى الصفراء وينتقل بواسطة البعوض وفايروسات أخرى تسبب أمراضاً منقولة بالبعوض والقروود، كحمى الضنك "Dengue".

إضافة إلى الاهتمام بالبحوث المتعلقة بالفايروسات الرملية "Arenaviruses" مثل الفايروس لاسا "Lassa" الذي سبب تفشي في عام 1970، عانى منه 25 من العاملين في المستشفيات في نيجيريا والفايروس سايبا "Sabia" الذي تسبب في موت مهندس زراعي ومرض أحد العاملين في المختبرات في ولاية ساو باولو بالبرازيل في عام 1990، وفي عام 1994 أصيب أحد الباحثين في جامعة بيل بالفايروس سايبا مصادفة، ولكنه بقي على قيد الحياة، ومن الفايروسات الرملية الأخرى المسببة للحميات النزفية الفايروس كواناريتو "Guanarito" الذي اكتشف في فنزويلا في عام 1989، حين سبب الفايروس أكثر من 100 حالة مرضية، ومن الفايروسات الرملية الأخرى هو الفايروس "ماتشوبو" "Mahupo" الذي ظهر في بوليفيا عام 1952، وسبب عشرات الوفيات في سان جواكين، ثم عاود الفايروس الظهور في عام 1994، حيث أصيب 7 أشخاص بعدوى الفايروس، أما الفايروس "جونين" "Junin" فقد تفشى تفشياً مريعاً في السهول الأرجنتينية المعشوشبة وقتل خلال فترة الأربعينات الكثير من العمال الزراعيين. وتشكل حوادث التعامل مع الفايروسات الخطيرة معضلة كبيرة ولا بد من الإشارة هنا إلى الاحتمالية

المهالكة الناجمة عن تسرب الفايروسات المحورة جينياً من المختبرات المغلقة وتفشيها السريع في أرجاء العالم المختلفة.

## هل تخسر البشرية حربها ضد الجراثيم مشكلة المضادات الحيوية

على مر السنين لعبت مضادات الحيوية دوراً هاماً في الحد من خطورة الأمراض وساهمت إلى حد كبير في تقدم العلوم الجراحية نظراً لدورها في الوقاية من الاخماج التي تلي العمليات الجراحية وكانت المضادات الحيوية ناجحة في مكافحة الأمراض والإصابات والايخماج المختلفة إلى الحد الذي توقفت فيه شركات الأدوية العملاقة في عام 1980 عن تطوير مضادات حيوية بسبب فعالية المضادات المنتجة في ذلك الوقت وعدم وجود حاجة لتطوير مضادات جديدة وكانت الكارثة على وشك الحدوث، عندما استخدمت هذه المضادات بإسراف وبصورة مبالغ فيها في علاج البشر وفي المزارع الحيوانية حيث وجدت البكتريا فرصة هائلة في البقاء حين طورت آلية فريدة للمقاومة والبقاء من خلال تكوين الطفرات، وتحدث هذه الطفرات طول الوقت وبمعدل واطى ولكن ثابت وفي الحقيقة فإنه يمكن الحصول على طفرات مقاومة للمضادات الحيوية مختبرياً وذلك بتعريض تجمع من البكتريا الحساسة إلى عامل انتخابي ويتمثل بمضاد الحيوية تطوير المقاومة تجاهه مختبرياً واستناداً إلى تقرير صدر في 15 نيسان عام 1994 ونشرته مجلة علوم "science" فإننا الآن على أعتاب خطوة غير مسبوقة تتمثل في قدرة البكتريا على تطوير آليات لمقاومة المضادات الحيوية وتميرها إلى

السلالات البكتيرية الأخرى مما يضعنا على حافة المقاومة لأعداد كبيرة من أنواع البكتريا المرضية المختلفة ستعيد عقارب الساعة إلى الوراء حيث الفترة التي سبقت الحرب العالمية الثانية واكتشاف البنسلين حينما كانت ابسط الاخماج البكتيرية تؤدي إلى احتمال الوفاة ولا يتاح في الوقت الحاضر سوى مضاد حيوي واحد فقط فعال ويمكن أن يبقى سلالة المكورات العنقودية "Staphylococcus" الأكثر خطورة والمميّنة تحت السيطرة وحتى هذا المضاد من المحتمل أن تطور هذه البكتريا آلية مقاومة تجاهه. إن الإجابة على التساؤل المهم للسيطرة على الاخماج القاتلة للبكتريا هو من خلال تطوير مضادات حيوية هجينة أو جديدة وفي الحد من الإسراف غير المسؤول والاستخدام العشوائي للمضادات الحيوية.

تمتلك المكورات المعوية "Enterococci" القدرة على تطوير آليات لمقاومة المضادات الحيوية الجديدة "Novel Antibiotics" وبسرعة كبيرة تفوق قدرة المكورات العنقودية على ذلك.

ظهرت الحالات الأولى للمكورات العنقودية المقاومة للميثاسلين "Methicillin Resistant" أو (MRSA) في عقد الثمانينات وأصبحت أحد المصادر الوبائية في المستشفيات وبدأت في غزو التجمعات السكانية في الوقت الحاضر، وتشير الإحصائيات البريطانية إلى وجود زيادة بحدود 2% في الحالات المسجلة بين عامي 1999 و 2000 .

ولم تكن مشكلة هذه البكتريا المقاومة تثير في البداية اهتماماً أو قلقاً واسع النطاق وذلك بسبب الاعتقاد بأن مضاد الحيوية الفانكوميسين الذي

يعود إلى مجموعة الكلايكوببتايد "Glycopeptide" يمكن أن يحد من خطورة هذه البكتريا ولكن المفاجأة حدثت في مايس 1996 حين تعرض هذا الاعتقاد إلى التهديد حينما تم تسجيل أول حالة لبكتريا مكورات عنقودية ذهبية *Staph. aureus* مقاومة للفانكوميسين وكانت الحالة في اليابان واستغرق الأمر بضعة سنوات حتى ظهور حالة مقاومة للفانكوميسين أخرى ثانية في الولايات المتحدة بعدها بسنتين أي في عام 1998. بعدها تم تسجيل عترة مقاومة في المملكة المتحدة وأصبحت الرسالة شديدة الوضوح فالبكتريا المكورة العنقودية الذهبية المقاومة للفانكوميسين (*S.aureus* (VISA) Vancomycin intermediate أصبحت واقعاً الآن وبعد 5 أعوام كاملة من ظهورها الأول في عام (1996) فإن الجميع يحبسون أنفاسهم خوفاً وهدلاً حين أصبحت المقاومة للفانكوميسين حالة ثابتة في المكورات المعوية ولحسن الحظ لم يتم تسجيل أي حالة لانتقال هذه العترات المقاومة للفانكوميسين من مريض إلى آخر، ولا أحد يعلم حقيقة الأمر وهل يعود ذلك إلى كفاءة أطقم التعقيم والسيطرة على الاخماج في المستشفيات أم أن ذلك يعود إلى القابلية الضعيفة لهذه العترات على الانتقال ولكن من دون شك فإن ذلك قد يكون رهناً بالظروف، إذ قد تتغير القصة بين عشية وضحاها وتصبح البكتريا قادرة على الانتقال من مريض إلى آخر.

ومن الواضح أن الآلية الجزيئية لمقاومة الفانكوميسين في المكورات العنقودية هي مغايرة لتلك المقاومة للكلايكوببتايد التي يتوسطها ال vanB, vanA في المكورات المعوية وبينت نتائج أعلنتها الجمعية الأمريكية للأحياء المجهرية في وقت مبكر من عام 2001 إن المقاومة

في بكتريا المكورات العنقودية الذهبية *Staph aureus* هي متعددة العوامل Multifactorial ووجد في بعض الحالات تحولات في تخليق الجدار الخلوي مما يقود إلى الاستنتاج بأن هذه البكتريا تنتج أهدافاً كاذبة متعددة Multiple false targets وفي حالات أخرى فإن إنتاج بروتين الرابط للبنسلين Penicillin-binding proteins وزيادة سمك الجدار الخلوي Thickening يترافق مع تطور المقاومة للكلايكوببتايد ومن المضادات الحيوية الواعدة للاستخدام تجاه المكورات العنقودية الذهبية هو اللينيزولد "Linezolid" وهو من العوامل ضد الميكروبية الجديدة Novel Antimicrobial Agents واستناداً إلى مبدأ صحيح تماماً هو أنه كلما زادت غرابة وجدة العامل ضد الميكروبي كلما كانت الفرصة أعظم بعدم قدرة البكتريا على تطوير مقاومة تجاهه.

The hope is that the more novel the compound, the greater the chance that bacteria will find it difficult to develop resistance against its.

وعلى الرغم من فعالية مضاد الحيوي Linezolid فإن الباحث Tsiodras وجماعته أشاروا في عام 2001 إلى مقاومة عزلة مرضية من المكورات العنقودية الذهبية. إن إكمال سلسلة جينوم البكتريا المرضية ومنها بكتريا المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للمثيلين (MRSA) الذي أعلن عنه في اليابان وكذلك في مركز سأنكر في كامبردج سوف يسهم وبصورة فعالة في تحديد جينات المقاومة وموقعها.

أصبحت المعالجات التقليدية للأمراض المخمجة غير فعالة بسبب نزوح سلالات عوامل مخمجة مقاومة للعقاقير المتعددة Multi-Drug Resistant لذلك يمكن للخيلوات العلاجية الجديدة أن تلعب دوراً بالغ

الأهمية في علاج هذه الاخماج ومن خلال الفهم المتزايد والمعلومات المتراكمة حول آليات المقاومة للمضادات الحيوية يمكن استنباط وسائل علاجية متطورة جديدة، وبشكل تحويل البكتريا لسطوحها الخارجية لمنع نفاذ المضاد الحيوي إحدى وسائل المقاومة ويمكن للعلماء الآن وباستخدام تقنيات متطورة من استخدام مواد وعوامل تساهم في تكوين مسامات سطحية أو عوامل لها القدرة على الارتباط مع سطح الخلية البكتيرية وتساعد في إمرار ونفاذية المضاد الحيوي إلى داخل الخلية البكتيرية ومن الجزيئات المستخدمة لغرض تكوين المسامات والثقوب السطحية هي الستربتولايسين-0 وإنزيمات بكتيرية أخرى تعمل على تحويل سطوح الخلايا Cell Surface Modification حتى في الخلايا البشرية. ومن الإنزيمات العائدة لهذه المجموعة إنزيم جديد "Novel" ينتج من بكتريا البلاستوريا *Pasteurella haemolytica* يعرف بالكلايكوبروتيناز glycoproteinase وهذا الإنزيم البكتيري ذو خصائص فريدة لشطر الجزيئات البايولوجية وهو الإنزيم الوحيد المعروف لغاية اليوم من عام 2001 الذي له خصوصية تجاه روابط السيالوكلايكوبروتين Sialoglycoprotein وهي الشائعة في سطوح الخلايا الحيوانية والبشرية وبذلك يمكن استخدامها لتحويل سطوح الخلايا دون إحداث الضرر في الخلية نفسها.

وعودة إلى الخلايا البكتيرية نظراً لأهمية وخطورة البكتريا ذات المقاومة المتعددة المضادات الحيوية وخصوصاً بالنسبة إلى بكتريا المكورات العنقودية الذهبية *Staph aureus* وبكتريا الزوائف *Pseudomonas aeruginosa* والمسببة للتقشيات البوائية في

المستشفيات، حيث إن العلاج الذي لا يؤدي إلى استئصال "Eradication" البكتريا المسببة للإصابة ينتج عنه حالة إصابة مزمنة Chronic infection وهذه الإصابات بالغة الخطورة إذ قد تسبب أكثر من 90% من الوفيات في داء التليف الكيسي Cystic Fibrosis.

### مرض جنون البقر.. سر الوليمة القاتلة للبشر

الأمثلة من مأساة الملك "غلوكوس" تلك القصائد الشعرية التي تردد صداها على مسرح إغريقي في العام 472 ق.م والتي تروي المصير المأساوي لملك كورنثيا الأسطوري "غلوكوس" الذي عاقبته آلهة بلاد الاغريق "الاولمب" لانه قدم اللحوم البشرية طعاماً لاهصنة جيشه لجعلها أكثر قدرة على القتال وبذلك حل عليه غضب الآلهة فأصبح هو طعاماً للأهصنة التي مزقته بأنيابها. هذه التراجيديا المأساوية تتحدث عن عواقب تحدي الطبيعة والنظام المتوازن للحياة وقبل 2500 عام تقريباً تتنبأ بما فعله الإنسان في الوقت الحاضر حينما حاول تغذية الماشية بعليقه مكونة من "مسحوق اللحم والعظام" وقد خلقها الله لتتغذى على الأعشاب فظهر للوجود ما يعرف بمرض جنون البقر، ومن غينيا الجديدة وفي غاباتها الاستوائية الرطبة ووسط أدغالها الكثيفة تكتب فصول قصة مأساوية أخرى، حيث ظهرت علامات الموت البطيء والشحوب المخيف على امرأة في الخامسة والأربعين من عمرها تدعى "كوغوزا" وبدأت الأعراض تظهر عليها، حين أصيبت بارتجاج اليدين وبدأت تفقد توازنها بسهولة وهي ذات الأعراض القاتلة التي أصابت شقيقتها ووالدتها من قبل واللتان أصيبتا بمرض كورو "Kuru" القاتل والذي يؤدي إلى موت أكثر من

300 فرد سنوياً من أفراد قبيلة "قوري" البدائية والتي يبلغ عدد أفرادها بحدود 30 ألف نسمة والذين اعتادوا على أكل جنث موتاهم وأدمغتها فيدخل العامل المسبب الغامض إلى أجسادهم ليقتل في غضون أشهر قليلة أو ليبقى سابئاً لمدة تزيد عن 30 عاماً، وهذا المرض الخطير هو أحد أمراض الاعتلالات الدماغية الأسفنجية الأشكال ويسبب التغييرات المرضية في خلايا المخ وعلى شكل فجوات أسفنجية ومن الاعتلالات التي تصيب الحيوان مرض الاسكرابي "Scrapie" أو مرض التهاب الدماغ الأسفنجي المسبب للارتعاش في الأغنام والاعتلال الدماغى القابل للانتقال من حيوان المنك أو الثعلب الفضى " Transmissible Mink Encephalopathy " والمرض المزمن المدمر في الإبل الاذاني والالكة (نوع من الابل) أو مرض الهزال المزمن "Chronic wasting disease in Muledeer.ELK " (نوع من الابل) ومرض الاعتلال الدماغى الأسفنجى فى البقر " Bovine Spongiform Encephalopathy " أما الاعتلالات التي تصيب الانسان فتشمل مرض كرينتزفيلد- جالكوب " Crentzfeld-Jacob Disease " ومتلازمة جيرتثمان/شتروسلر/شانىكر " Grestman Disease " ومتلازمة جىرتشمان/شتروسلر/شانىكر " (GSS) Straussler Scheinker Syndrome ومرض الأرق العائلى القاتل "Fatal Familial Insomng" وهو شكل نادر من أمراض الاعتلالات الدماغية الأسفنجية ذو العلاقة باضطراب نظام النوم واليقظة ومرض "كورو" "Kuru" المنتشر بين أكلى لحوم البقر وأخيراً متلازمة البيرس "Alpers Syndrome".



وأول هذه الاعتلالات المكتشفة كان "الاسكراي" الذي كانت أعراضه معروفة في بريطانيا منذ عام 1732م أما مرض "الكورو" الذي يصيب أكلي لحوم البشر فكان معروفاً وبصورة وبائية في غينيا الجديدة منذ فترة طويلة أيضاً أما كارثة مرض جنون البقر الحالية فقد ظهرت في بريطانيا في شهر نيسان 1985 حيث تمت ملاحظة أعراض لمرض غامض في قطيع من أبقار الفريزين/ هولشتين المنتجة للحليب وفي شهر كانون الثاني 1986 تمكن العلماء من تشخيص المرض الذي أطلق عليه أعتلال دماغ الأبقار الأسفنجية Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) والذي يعرف باللغة المتداولة. بمرض جنون البقر "Mad Cow Disease" ويمتاز المرض بمجموعة من الأعراض والمظاهر العصبية كنوبات الصرع المتقطعة التي تنتاب الحيوان وجحوظ العينين ونظرة الخوف والرعب فيها وتعثر الحركة والانعزالية، حيث يقف الحيوان بعيداً عن القطيع وفقدان القدرة على تنسيق الحركات الإرادية والارتعاش وتغيرات في الإحساس وحدوث ردود أفعال غير متوقعة عند لمس الحيوان أو سماعه لصوت ما. ونقصان في الوزن والألم الشديد والخوف عند دفع الحيوان إلى محطة الحليب وقلة إنتاج الحليب. وقد تم تشخيص مرض جنون البقر بواسطة الفحوص المرضية في عام 1986 ولم يتم إثبات أنه مرض معدي إلا في عام 1988, حيث تمت إصابة حيوانات التجارب بالحقن التجريبي لمرشحي محضرة من أدمغة أبقار مصابة وتم إثبات أن العامل المسبب لمرض جنون البقر هو من النوع العابر للنوع (له القدرة على عبور حاجز النوع "Species Barrier").

تعود أولى المعلومات المتوفرة عن العامل المسبب الغامض إلى عام

1982 حيث قام أحد علماء الأعصاب والكيمياء الحياتية الأفذاذ وهو ستانلي برونزينر "Stanly prusiner" بمحاولة ناجحة لتشخيص العامل المسبب لمرض الرجنان في عينة من دماغ حيوان الهامستر. وأشار لأول مرة إلى أن جزيئة بروتينية مخمجة وحيدة ومجردة من الحامض النووي هي العامل المسبب للمرض وأثار هذا الإعلان ضجة في الأوساط العلمية حيث تناولته سهام القذح في كل مكان اتهموه بأشنع التهم لأنه تجاوز الخطوط الحمراء باكتشافه لحقيقة علمية تنافي الحقائق المعروفة والمتوارثة المتعلقة بالإرث الجيني, حيث اكتشف إن العامل المسبب هو جزيئة بروتينية مخمجة وحيدة أطلق عليها اسم بريون "prion" وهو اختصار لمصطلح الجزيئة البروتينية " Protenious infectious particle" وهذا العامل المسبب لا يخضع إلى أي نظرية سابقة تتعامل مع مسببات الأمراض المختلفة كالبكتريا والفطريات والمايكوبلازما والركتسيا والفايروسات والطفيليات والتي تمتاز باحتوائها على عوامل وراثية DNA أو RNA وموروث جيني يساهم في عملية تضاعف هذه الممرضات والتحكم في نشاطها في حين تخلو جزيئات البريون من الحوامض النووية وهو ما دعى بعض العلماء إلى الاعتقاد بنظرية أن العامل المسبب هو عبارة عن فايروسات غير تقليدية سميت بالفيرينو "Virino" أي الفايروس الشعيري وإنه ربما يمتلك حامضاً نووياً ولكنه ذو تركيب سلسلي وخصائص لا يوجد ما يناظرها في الكائنات الحية الأخرى. ولم يتم إثبات هذه النظرية على الإطلاق.

وبعد مرور ثلاث سنوات توصل العالم "برونزينر" وفريقه البحثي إلى اكتشاف مذهل آخر إذ وجد أن بروتين البريون يشكل جزء من المكونات

الطبيعية لمعظم خلايا الجسم وإن له علاقة مباشرة بانتقال الرسائل العصبية من خلية عصبية إلى أخرى.

ووجد أيضاً أن الجينات المشفرة الحاملة للرموز الوراثية المسؤولة عن إنتاج هذا البروتين تتواجد على الصبغي (الكروموسوم) رقم 20 للإنسان وأطلق على التركيب الأولي للبروتينين بريون البريون الخلوي "PrPc" وهي مماثلة ومطابقة لبروتين بريون سكرابي "PrPsc" القادر على إحداث المرض فما هو السر في ذلك وكيف يمكن للجسم البشري أن يحمل البريون الخلوي "PrPc" دون أن يصاب إذا كان هذا البريون مطابقاً تماماً في تسلسله من الأحماض الامينية وتركيبه الأولي مع البريون المخمج "PrPsc" وأجاب على هذا السؤال "بروزنير" مثيراً ضجة أكبر من سابقتها وهو أن الاختلاف بين البريون الطبيعي والبريون المخمج يكمن في التركيب الثلاثي الأبعاد "3Ds" والهيئة الحيزية "الفراغية" التي يمتلكها الأخير وهذا التفسير بحد ذاته أدى إلى تهاوي وانهيار أساس آخر من أسس علم الأحياء الجزيئي وهو اعتماد البنية ثلاثية الأبعاد على التركيب والبنية الأولية للبروتين وبينت البحوث الحديثة أن البريون المخمج "PrPsc" يمتلك القدرة على تحويل البريون الطبيعي الخلوي "PrPc" إلى بريون انتقالي يعرف بالبروتين المقاوم لإنزيم البروتينيز "PrP<sup>res</sup>" Protease "PrP" resistant protein بمساعدة مجموعة من البروتينات تعرف بعوامل (x) وبدوره يتحول البروتين الانتقالي إلى بريون مخمج ذو بنية ثلاثية الأبعاد مختلفة تماماً ذات إنطواءات "Folding" أسهمت فيها عوامل (x)

وعمل فيها البريون المخمج "PrPsc" بمثابة قالب لتكوين أعداد متزايدة من جزيئات البريون المخمجة.

تثير جزيئه البريون المخمجة "PrPsc" الدهشة بمقاومتها الشديدة لوسائل التعقيم وقتل الجراثيم المعدية فهي لا تتأثر بالمطهرات القوية والعوامل القلوية والمحاليل الملحية المركزة ومركبات الامونيوم الرباعية ويتحمل تأثير الفورمالين 20% لمدة 18 ساعة وتقاوم تأثير حامض الخليك 19% وتقاوم الجزيئة تأثير الأشعة فوق البنفسجية وتقاوم عملية المسخ بالحرارة والتبخير والضغط حيث يمكن مقاومة درجة حرارة تصل إلى 160 درجة مئوية لمدة 24 ساعة والى مقاومة درجة 360 مئوية لمدة ساعة كاملة كما وتقاوم الجزيئة التحلل الإنزيمي وهي صغيرة الحجم ((أصغر من أي جرثومة معروفة لحد الآن)) ولا يمكن رؤيتها إلا بالمجهر الالكتروني, كما إنها لا تكون أجسام مناعية في أمصال الأشخاص أو الحيوانات وتؤكد الدراسات أيضاً أن العامل المسبب لمرض جنون البقر ((البريون)) يمكن أن تستمر لاكثر من عام في التربة عند دفن الحيوان المصاب.

وفي شهر نيسان من العام 1996 ظهرت أول إشارة إلى احتمال وجود رابط ما وعلاقة بين مرض جنون البقر ومرض كرينتريفيلد- جاكوب الذي يصيب الإنسان والذي يعاني من أعراض الاختلال العقلي وفقدان الذاكرة والتلعثم أثناء الحديث وارتعاش العضلات وبعد عدة أسابيع يصاب بالارتباك والاضطراب وعدم المبالاة ومن ثم يفقد الوعي ويصاب بالعمى ويعاني بعدها من اضطرابات شديدة في الجهاز التنفسي يعقبها الوفاة. حيث أصيب بهذه الأعراض 12 شخصاً في بريطانيا وشخص واحد في

فرنسا وأثارت هذه الأنباء ذعراً كبيراً من مخاوف الانتشار الوبائي لمرض جنون البقر إلى الإنسان خصوصاً مع ما تشير إليه الإحصائيات من وجود أكثر من 90000 بقرة تحمل المرض وتحولت إلى ولائم وغذاء بشري في أوروبا. وهناك مخاطر محتملة كزيادة مخاطر الإصابة بمرض جنون البقر نتيجة لاستخدام تقنية "مسدس الضغط" المستخدمة في قتل المواشي والتي تسبب الموت الدماغي الفوري للحيوان وانتقال العامل المسبب من الدماغ إلى الرئتين والكبد. وهناك مخاطر من انتشار المرض عبر مشتقات الدم وعبر الجثث، حيث توفيت امرأة أجريت لها عملية زرع قرنية مأخوذة من جثة رجل مصاب بمرض "كرينتزفليد- جاكوب" بعد فترة قصيرة من عملية الزرع. والمرض لا ينفك يظهر بين أشخاص كانوا في سني حدوثهم مصابين بالقزمية وعولجوا بهرمون النمو البشري المأخوذة من الغدد النخامية للموتى.

إن المسبب المرضي لمرض جنون البقر واستحالة علاجه لازالت ألغازاً يصعب رغم التقدم العلمي الحالي فك رموزها. لذلك عمدت الدول إلى حظر استيراد عدة مواد من الدول التي ينتشر فيها هذا المرض والتي شملت:

1. الأبقار الحية.
2. لحوم الأبقار.
3. العجول الطازجة المبردة والمجمدة.
4. مشتقات اللحوم البقرية.
5. المواد الغذائية التي بتركيبها مشتقات لحوم بقرية.
6. الجيلاتين البقري والدهون البقرية.

7. حليب الرضع وصغار الأطفال.
  8. الأعلاف المركزة التي يدخل في تركيبها بروتينات من أصل حيواني.
  9. الأجنة والسائل المنوي البقري.
  10. الهرمونات والأمصال واللقاحات من أصل بقري كالأنسولين والهيبارين.
  11. الجلود والرقع الطبية والمواد التي تزرع في الجسم من أصل بقري.
  12. الأدوية المختلفة من أصل بقري.
  13. مستحضرات التجميل.
  14. المستحضرات الغذائية المركبة بشكل كبسولات جيلاتينية.
- أن المكافحة الحقيقية لهذا المرض تتطلب تضافر جهود العلماء لكشف أسرار وخفايا "البريون" وهو العامل المسبب الذي يضرب في صمت وسكون مسبباً الموت بعد مرحلة الجنون. إنه جنون البقر الذي استوطن عقول البشر. فالحذر والحذر ثم الحذر من عليقة من مسحوق اللحم والعظام أبتدعها البشر.
- أحدث تقدم الهندسة الوراثية تأثيراً إيجابياً في تطور العلوم الطبيعية وفي احتلال هذه التقنيات لموقع متميز كأداة خلاقة ورائدة في الطبيعة مما أسهم في توجه عدد هائل من العلماء نحو هذه التقنيات المتقدمة (لغاية عام 1997 بلغ عدد العلماء والمتخصصين في الهندسة الوراثية الذين يمكن الاتصال بهم عبر شبكة الانترنت خمسون ألف من المشتركين).

ومن الصعوبة البالغة متابعة هؤلاء العلماء إضافة الى سهولة الحصول على مستلزمات البحوث ومتطلباتها وتوفيرها بكلفة زهيدة وإمكانية إجراء البحوث في مختبرات سرية لا تتطلب تجهيزات تقنية عالية المستوى أو بالغة التعقيد، وهذا يعني أن مشروعية استخدام هذه التقنيات لتحقيق التقدم العلمي والتنمية الوطنية ستكون نابعة من سلوك أخلاقي راسخ الجذور وضمير حي وإيمان بالمباديء والقيم الانسانية التي تعمل على تسخير هذه التقنيات المتقدمة في التطبيقات السلمية حصراً، حيث أن أي مستوى من الرقابة والقيود لن يكون كافياً للسيطرة على إتجاهات البحوث في هذا المجال، فإن المقياس الحقيقي لتقويم البحوث العملية في مجال الهندسية الوراثية هي في الكيفية التي يمكن من خلالها استخدام هذه التقنيات لأغراض سلمية أم عدوانية. وتترافق هذه المخاطر مع وجود باحثين لديهم الاستعداد للعمل في الجوانب المعاكسة ذات الطبيعة الهدامة سواء كان ذلك لإيمانهم بأفكار محددة أو العمل من أجل المنفعة الذاتية أو من قبل أفراد يعانون من إرهابات الجهل والتخلف وعدم الوعي بالمخاطر الهائلة للكارثة البيولوجية التي يمكن أن تنتج عن العوامل المرضية أو سمومها الفتاكة أو التلويح باستخدامها لأغراض الابتزاز أو لتحقيق نزعات انتقامية.

تعود أول إشارة إلى المخاطر المحتملة لإساءة استخدام التكنولوجيا إلى تقرير في عام 1960 من قبل "ديفيد بالتيومور" من معهد ماستوشوستسن للتقنية وكل من "جوناثان بيكويث" و "جون شابيرو" و "لري إيرون" من مدرسة هارفارد الطبية. وفي عام 1971، كان العالم "بول بيرج" يشرف على طالبة الدكتوراه "جانيت ميرتزر" والتي كانت تبحث

في تقطيع دنا الفايروس (أس- في40) إلى قطع أو شلف صغيرة وکلونتها (إستسالها) في بكتريا القولون. وحين تحدثت "ميرتز" مصادفة مع العالم "روبرت بولاك" صعق الأخير من هول المفاجأة لكون هذا الفايروس من الفيروسات الحيوانية التي تمتلك القدرة على تحويل الخلايا البشرية إلى خلايا سرطانية، كما تمت الإشارة إلى الأخطاء المحتملة للبحوث المتعلقة بالتراكيب الوراثية الجديدة للدنا من قبل العلماء المشاركين في مؤتمر أبحاث "كوردون" السنوي للأحماض الامينية الذي أُنعقد في نيوهامبشاير في المملكة المتحدة في عام 1973، والذي أعقبه تشكيل لجنة خاصة لاقتراح بعض الضوابط والتوصيات والتي تضمنت الاتي:

1. منع إستتسال الجينات المشفرة لإنتاج السموم، وكذلك الجينات المسؤولة عن المقاومة لمضادات حيوية في بكتريا لا تحتوي على مثل هذه الجينات.

2. منع إستتسال دنا الفايروسات السرطانية في البكتريا وقد نالت هذه النقطة بالذات اهتمام العلماء والمجتمع العلمي الاكاديمي نظراً للمخاطر الهائلة الناجمة عن إمكانية إدخال دنا الفايروس الورمي إلى بكتريا القولون أو أي بكتريا أخرى لها القدرة على النمو في القناة الهضمية للإنسان أو اللبائن.

تعد وثيقة بيرج "Berg Document" والتي نشرت لأول مرة في 19 تموز 1974 في مجلة الطبيعة "Nature" وفي 26 تموز من العام نفسه في مجلة العلوم "Science" والتي شارك بإعدادها وتوقيعها 11 عالماً من أشهر علماء الهندسة الوراثية وتضمنت الوثيقة دعوة كل الباحثين في



العالم إلى إيقاف البحث في هذا المجال لحين التوصل إلى الضوابط والطرق الأمنية للسيطرة على التقنية الجديدة، ومن الجدير بالذكر أن الوثيقة المذكورة سميت باسم مقترحها وهو البروفيسور "بول بيرج" الأستاذ في جامعة ستانفورد، وأحد مؤسسي التقنيات الوراثية الجديدة، وفي شهر شباط 1975 عقد مؤتمر علمي في مدينة "أسيلومار" في كاليفورنيا/ الولايات المتحدة حضره 250 عالماً من أكثر من 17 دولة إضافة إلى الدولة المضيفة، وتركزت النقاشات حول بحث الوسائل اللازمة لمنع تسرب الأحياء المجهرية ذات التراكيب الوراثية الجديدة "Recombinants" من المختبرات إلى الخارج، وتضمن البيان الختامي للمؤتمر تخوف العلماء من تسرب بكتريا القولون الحاملة لمورثات خطيرة مستتسلة واستيطان هذه البكتريا في أمعاء الباحثين العاملين في المختبرات ومن ثم انتشار هذه البكتريا بشكل وبائي خطير، ومدمر، وتمت الإشارة إلى النقطة المتعلقة بحظر كافة البحوث المتعلقة باستئصال المورثات المسؤولة عن الأمراض الوبائية التي تصيب الانسان أو الحيوان أو النبات في البكتريا، وفي عام 1975 شكل المعهد القومي للصحة في الولايات المتحدة مجموعة من اللجان المحلية للامان الحيوي وهي بمثابة لجان استشارية لتقنيات الدنا المأشوب والتي استحدثت بعض الشروط الخاصة بأبحاث التراكيب الوراثية الجديدة للدنا. وتم ذكر الخطوات اللازمة توفرها في المختبرات وتقنيات التعقيم فيها، وتحديد نمط التجارب المسموح بها أو تلك الخاضعة لمصادقة اللجنة إضافة إلى مصادقة هيئة الأمان البيولوجي المحلية، قبل الشروع بمثل هذه التجارب. أما في بريطانيا فقد تم في شهر آب 1976 تأسيس المجموعة الاستشارية

للتطويع الوراثي ومن المؤكد أن هذه اللجان والمجاميع الاستشارية التي تم استحداثها كانت محاولة لتطويق المخاوف المتزايدة من التقنيات الجديدة لتطويع الدنا والتي تمحورت حول النقاط الآتية:

1. احتمال حدوث الأوبئة والتفشيات "Outbreaks" بسبب التحوير الوراثي لبكتريا القولون المعوية والتي تستوطن القناة الهضمية في البشر وفي ثلاثين نوعاً من الحيوانات الأخرى من ذوات الدم الحار.

2. احتمال إستتسال المورثات المشفرة للسموم الوشيكية "Botulinum toxin" في بكتريا القولون مما يعني أن الإنسان إذا ما تسربت إليه هذه البكتريا المعدلة وراثياً فإنه يمكن أن يحمل في جهازه الهضمي معامل لإنتاج السموم القاتلة.

3. احتمال إستتسال مورثات الفايروس "SV40" الورمية في بكتريا القولون والذي قد يؤدي إلى أوبئة سرطانية.

4. احتمال إستتسال المورث المشفر لإنزيم البيولليلوليناز "Pullulanase" والذي يسبب التكسير الحيوي للسيليلوز ويمكن أن يسبب كارثة وبائية "الإسهال المزمن".

5. احتمال أن تؤدي تجارب الاستتسال العشوائية " Shotgun Cloning" التي تتضمن تقطيع المجين الكلي للدنا البشري أو الحيواني أو الموروث الكامل باستخدام الإنزيمات القاطعة. إن الخطورة الحقيقية ستمثل باحتواء هذا الموروث على المادة الوراثية للفايروسات الورمية مدغمة أو مدمجة مع الكروموسومات البشرية. إضافة لما يمكن أن تشكله الاستتسال العشوائية من

خطورة، إذ يمكن أن ينتج عنها بروتينات تمتلك من الغزابة ما يكفي لتحفيز جهاز المناعة للفرد على تكوين أجسام مضادة تعمل على مهاجمة بروتينات الجسم الذاتية.

6. احتمال الانتشار البيئي واسع النطاق حيث يمكن للبكتريا المهندسة وراثياً أن تتبادل المادة الوراثية من خلال الاقتران أو تبادل البلازميدات فيما بينها.

7. احتمال تعرض أحد العاملين في مصانع صناعات التقنية الحيوية ومنتجاتها المهندسة وراثياً إلى الايروسول "Aerosols" (الجسيمات أو الدقائق المحمولة بالهواء الرطب للبكتريا المهندسة وراثياً أو نواتج البروتين الجافة) التي يمكن أن تهدد صحة وحياة العاملين في هذه المصانع.

إن الاهتمام المتزايد بضوابط السلامة البيولوجية حفزت العمل على تطوير أنظمة ناقل مضيف "Host- Vactor System" آمنة، إذ تمتلك هذه النواقل القدرة على البقاء والتضاعف في سلالات معينة من بكتريا القولون والتي تفتقد للقدرة على البقاء أو التكاثر الطبيعي خارج المختبرات وذلك لكونها بكتريا موهنة أو مضعفة من البكتريا كالسلالة "X1776" وهي سلالة طافرة معتمدة على وجود مادتي الثايميدين والذي أمينو بايميلك أسد في الوسط الزراعي والمادة الأخيرة هي مادة وسطية في التخليق الحيوي للحامض الاميني اللايسين وعدم وجود هذه المادة في القناة المعوية للبانن يجعل نمو هذه السلالة في القناة المعوية مستحيلاً، كذلك تظهر هذه السلالة حساسية عالية للأشعة فوق البنفسجية نظراً لكونها سلاسة طافرة بالمورث "uvrB" المسؤول عن إصلاح الضرر

الإشعاعي للدنا إضافة إلى كونها سلالة طافرة في أحد مسارات التأشير "Recombination Pathway" وخصوصاً في المورث "recA" ومن ضوابط السلامة الأخرى التي تم إقرارها هي ضرورة العمل في مختبرات خاصة مزودة بكابينات أمينة خاصة الصنف الثالث "Class III" وأن يتم تعقيم الهواء باستخدام مرشحات هواء من الأنواع "F10a,b-F11a,b" وأن تحتوي هذه المختبرات على حمامات للغسل يجب استخدامها قبل المغادرة، ومن الضروري أن يكون ضغط الهواء داخل المختبرات سالباً وأن يتم تحديد التعامل بـ 10 لترات من الأوساط الزرعية فقط لا غير. إن المستوى العالي من الاحتياطات وقيود السلامة والأمان المختبرية والتي تخضع إلى ضوابط المستوى "P4 Level" وهو المستوى الأشد صرامة وتشدداً من القيود والضوابط التي تم فرضها في بداية نشوء وازدهار تقنيات الهندسة الوراثية والتي كانت تكافئ ثلاثة من معايير الاحتواء والتلوث البايولوجي والتي وجد فيما بعد أنها شديدة الصرامة، حيث تم في عام 1983 خفض مستوى الضوابط إلى المستوى "P2" في اليابان، في حين يتم إجراء 95% من تجارب الهندسة الوراثية في الولايات المتحدة تحت المستوى "P1" وفي منتصف عام 1983 شملت وكالة حماية البيئة الأمريكية ضمن مسؤولياتهم تنظيم صناعات الهندسة الوراثية، وتم تشكيل لجان أخرى للسلامة والمراقبة في بريطانيا والولايات المتحدة، حيث تشكلت في الأولى لجنة "Bitains Association Of Scientific Technical And Managerial Staffs (ASTMS)" أقرت بان معظم الملوثات سوف تنتج عن الرذاذ "Aerosols" الملوث بالبكتريا أو المايكروبات الأخرى المهندسة وراثياً أو نواتجها والتي يستنشقه العاملون

في المختبرات أو الوحدات أو الأقسام الإنتاجية وخصوصاً في وحدات التجفيف الرذاذي "Spray Drying" أو وحدات التعبئة والرزم "Packaging Unit" وإن الجزيئات المشأوبة تحمل مخاطر تحفيزها لاستجابة مناعية.

أما في الولايات المتحدة فقد شككت هيئة للسيطرة على الأحياء المرضية والمواد المخمجة أدى التسارع الهائل للتوجهات التطبيقية لتقنيات الهندسة الوراثية وتخصيص استثمارات مالية ضخمة من قبل شركات التقنية الحيوية العملاقة إلى ازدياد عدد المنشآت والمعامل المتخصصة بإنتاج المستحضرات ومنتجات التراكيب الوراثية للدنا مما تطلب إيجاد تصاميم خاصة للمباني والتجهيزات المتعلقة بالخطط أو التجارب الريادية للهندسة الوراثية والتي تتضمن:

- تصميم أنظمة مخمرات "مفاعلات حيوية" خالية من أية احتمالية للتسرب.
  - السيطرة على الرذاذ الرطب الحاوي على مواد حية.
  - تقليص نسبة المواد المتطايرة والتراب وتركيز الجزيئات الجافة والمتجزئة.
  - تصميم أنظمة للمراقبة والتحري لمنع الحوادث الخطيرة المحتملة.
- ويتطلب تصميم وإنشاء التجارب الريادية تخصيص مبالغ مالية كبيرة فـشركة سيرل أنفقت قرابة 15000000 جنيه إسترليني لتصميم وبناء خطوط إنتاجية ريادية. من ذلك يتضح أهمية استيعاب المخاطر الناجمة عن استخدام التقنيات الحديثة للهندسة الوراثية.

## هندسة الجينات .. الغات .. والهيمنة الاستعمارية

لم يكن انبثاق عصر جديد من الانجازات في مجال هندسة الجينات في هزيع الربع الأخير من القرن العشرين أخذ بالأفول مبكراً واختزل في أفوله السريع كل معدلات التقدم العلمي المتسارع وإنجازات الحضارة الإنسانية منذ اكتشاف النار وكتابة الإنسان للحرف الأول من سجل المعرفة، وكان التقدم العلمي مذهلاً بحق، ومنذ أن تم هندسة جين الأنسولين البشري في عام 1978 ولغاية الآن، نجح العلماء في هندسة وإستتسال مئات الجينات البشرية وغير البشرية وربما سيطال التحوير الجيني الإنسان ذاته، حيث يشير "ستيفن هوكينغ" عالم الفيزياء والفلك في جامعة كامبردج (إلى أنه لا مفر من كائن بشري معدل جينياً في القرن القادم)، ويتضح مدى التقدم المتحقق والاهتمام الكبير في التقنيات المتقدمة من خلال تسجيل أكثر من "11815" براءة اختراع للمواد المهندسة جينياً للمدة بين عامي 1981 و1998 في مكتب براءات الاختراع والعلامات التجارية في الولايات المتحدة وآلاف أخرى في أوروبا، إن الاستغلال الأمثل لهذه البراءات وتطبيقاتها التجارية الناجحة والمصحوبة بنزيف هائل في الأدمغة والعقول اللامعة في دول العالم الثالث والتي تستهويها ثقافة الحياة الاستهلاكية حيناً وحيناً آخر تقع تحت إغراء حرية البحث العلمي المفتوحة وتوفر إمكانيات تساهم وبشكل فعال في الهيمنة والطغيان السياسي عبر الإبقاء على جذوة التقدم العلمي بلهيب ساطع مستمر مما يجعل الفجوة العلمية بين الدول المتقدمة والدول النامية تزداد اتساعاً يوماً بعد يوم، فالدول العظمى في العالم ليست في الواقع سوى طفيليات شرهة تمتص من الفقراء والضعفاء قطرة من دمائهم

أثر قطرة وجينا من موروثهم أثر جين، فهناك في مدينة "ريكافيك" الغافية بين فوهات البراكين وقمم الجليد والبرودة القاسية، أمتد إخطبوط الهيمنة الوراثية ليحيط بأذرعه شعب أيسلندا الصغير المعزول الذي لا يتجاوز تعداده 270 ألفاً من الصيادين الفقراء حيث أقدمت الحكومة الايسلندية على سابقة خطيرة لا مثيل لها وذلك بالسماح لشركة (دي-كود) للجينيوم وبتمويل أمريكي بدراسة السجلات الطبية والاسرار الوراثية لكل مواطن أيسلندي ومتابعة صفاتهم الموروثة جيلاً إثر جيل مقابل مبلغ زهيد لا يتجاوز 8 مليون دولار، وبهذا الثمن البخس تم بيع الإرث والميراث والتراث الجيني لشعب بأكمله، وفي بلاد أخرى تعاني من الفقر والحرمان والكثافة السكانية العالية تتجول فرق الجشع ومندوبي إخطبوط الشركات متعددة الجنسيات في عملية نهب مستمرة للجينات، لذلك أطلق عليهم "صائدي الجينات" ولذلك تشكل هيمنة الجينات الذراع الأولى للهيمنة الأمريكية ورعايتها للإرهاب، إذ ستزداد المخاطر الناجمة عن إساءة استخدام المعلومات المتراكمة من مشروع تحديد الموروث البشري، بل أن جشع الشركات الأمريكية المنتجة لوسائل العلاج الجيني وتقنيات الهندسة الوراثية المتقدمة قد تتيح الإمكانية اللازمة لهندسة وتصميم العضيات الحية جزيئياً لتكون أكثر فتكاً وتدميراً إذ توفرت إمكانيات متطورة لتصنيع أسلحة الدمار الشامل لدى الجماعة الدينية اليابانية المتطرفة أوم شينريكيو "Aum Shinrikyo" التي هاجمت في 20 آذار 1995 بغاز الأعصاب محطات قطار الإنفاق في طوكيو، وتمكنت هذه الجماعة التي تضم قرابة "60" الف عضواً متحمساً وعبر شركات ومكاتب استيراد لها في كافة أرجاء الولايات المتحدة من الحصول على التجهيزات والمعدات لتصميم

وهندسة بكتريا ممرضة وراثياً وباستخدام المعلومات المتاحة عبر الحاسوب وكانت الجماعة قد أنتجت قبل ذلك فعلاً قنابل جرثومية لعامل الانثراكس، وتتاح العديد من المعلومات عبر شبكة الانترنت والتي تثير المخاوف من احتمال إساءة استخدام المعلومات المتاحة عبر الشبكة مع استخدام أجهزة الاتصال المتطورة كجهاز الاتصال الموجه السايبيركوم (Cyber Com.) وتطوير أنظمة للدفاع بواسطة الهاتف المحمول والتي تشكل الواجهة في عصر هيمنة الاتصالات أو عصر "طغيان الانترنت" والذي يشكل الذراع الثانية للهيمنة الاستعمارية الجديدة أما الذراع الثالثة فهي هيمنة الاتفاقية العامة للتعريفات والتجارة العالمية أو ما تعرف بمنظمة التجارة العالمية "الغات GATT" والتي تعود الخطوات الأولى لنشأتها إلى عام 1947 وفي عام 1986 وفي الأورغواي تم الاتفاق على إنشاء منظمة دولية تحمل اسم منظمة التجارة العالمية للأشراف على التجارة الدولية والعمل على تحريرها ودخلت اتفاقية الغات حيز التنفيذ الأول من كانون الثاني عام 1995 وتتضمن الاتفاقية خمسة مبادئ أساسية وهي مبدأ الدولة الأولى بالرعاية والشفافية والمفاوضات التجارية والمعاملة التجارية التفضيلية وأخيراً مبدأ التبادلية، ولكن هذه المبادئ ليست في الحقيقة سوى مبادئ انتقائية التطبيق ووسائل لخدمة الهيمنة الأمريكية والتي لا تهدد دول العالم لثالث حسب بل أوروبا أيضاً، حيث أظهرت الأزمات المتلاحقة بين أوروبا والولايات المتحدة الراغبة في الهيمنة الاقتصادية المطلقة مثل أزمة الموز ولحوم الأبقار المعالجة بهرمونات النمو والأغذية المحورة وراثياً (تمنع شركة "مونسانتو" الأمريكية وهي أكبر الشركات التي تصدر المنتجات الغذائية المهندسة وراثياً تداول هذه المواد



في مطاعمها في حين تستغل غطاء منظمة التجارة العالمية (الغات) لفرض صادراتها) ولغرض تحقيق أهداف الهيمنة الاقتصادية كاملة فقد وقعت المنظمة أهم وأخطر اتفاقاتها وهما اتفاق الزراعة والاتفاق العام لتجارة الخدمات والذي يشمل مجالات التربية والبيئة والصحة والممتلكات الثقافية.

وحيث أن القرن الجديد هو قرن التقنيات الحياتية Biotechnology والهندسة الوراثية والجينات فقد تضمنت الاتفاقات تحديداً لعلاقة هذه التقنيات والعمليات المايكروبايولوجية الصناعية والأحياء المهندسة وراثياً بالتجارة مما يفتح الباب على مصراعيه لأكثر من 1200 شركة أمريكية تتعامل بالتقنيات الحيوية المتقدمة لتصدير منتجاتها بغض النظر عن مدى خطورة هذه المنتجات على البيئة والصحة. وإذا ما علمنا أن حجم التجارة الالكترونية الكلي من المتوقع أن يبلغ في عام 2002 بحدود 1234 مليار دولار فإنه من الممكن أن نستشف خطورة كماشة الهيمنة الرهيبة بأذرعها الثلاثة على الدول النامية. وتشكل شبكة الانترنت العالمية التي يرتبط معها قرابة 100 مليون حاسوب وبلغ عدد مستخدميها 151 مليون شخص في العالم في عام 1998 الاداة المسيطرة في توجيه العقول والدعامة الحقيقية لمفهوم العولمة (العالم قرية صغيرة)، وهذه الاداة الإعلامية الهائلة التي انتاب الغموض نشأتها الأولى وتم تطويرها قبل "31" عاماً وبالتحديد في عام 1969 من قبل مؤسسة توصف بأنها "الابن المدلل" لوزارة الدفاع "البنناغون" وهي وكالة مشاريع البحوث الدفاعية المتقدمة "DARPA"

**Defense Advanced Research Project Agency**

وكان المشروع يستهدف ربط أربع جامعات في ولاية كاليفورنيا ويوتاه بواسطة شبكة من نوع خاص بدون حاسوب مركزي يربط بينهما لكي لا يستهدف في هجوم نووي أو يتوقف عن العمل في حالة عطل أحد أجزائه واستمرت الميزانية للوكالة بالتصاعد حتى بلغت 2 مليار دولار سنوياً في عام 1997 ومع تصاعد الحملات الإعلامية حول الإرهاب البيولوجي الذي يمكن أن يستهدف الولايات المتحدة عين "كلنتون" في عام 1995 "لاري لين" مديراً للوكالة في العام ذاته وأصبح المجال البيولوجي يشكل الاهتمام الرابع من بين الاهتمامات التسعة للوكالة والذي يتزايد مع تطور تقنيات هندسة الجينات.

## أفاق الهندسة الوراثية

### على أعتاب الألفية الثالثة للميلاد

قرن مضى.. وقرن جديد من ألفية ثالثة بدأ... ومخاوف من هندسة الجينات قد تهدأ أو ربما بكل كوابيس الظلمات قد تتجسد وأمالاً في حياة أفضل تسود وتتعدد. إنه تنسيل السلالات ومحط الآمال في التغيير النوعي للمورثات.. طفرات وعلاج بالمورثات وإيلاج للجينات في النباتات لتسقى بماء البحر بدلاً من ماء الفرات وإنتاج للعقاقير من خلال التحوير الوراثي للحيوانات, تلك هي بعض من أفاق الهندسة الوراثية على أعتاب القرن الحادي والعشرين والذي سيكون وياتفاق جميع العلماء قرن الجينات. وحيث أن مسيرة الألف ميل تبدأ بخطوة فإن الخطوة الأولى كانت في يوم مشمس جميل من أيام عام 1971 حين اكتشفت مجموعة من الإنزيمات سميت بالقاطعات أو ربما من الأفضل أن نطلق عليها

بالمقصود لأنها تقص وتقطع الجزيئات حسب ما نشاء ونهوى وبها يمكن أن نحقق الرغبات وأن نجيب على كافة التساؤلات وإن نقطع المورثات لنعيد لصقها بمجموعة أخرى من الإنزيمات تعرف باللاحمات ومن ثم تستنسل هذه المورثات في جزيئات دائرية من الدنا تعرف بالبلازميدات، بعدها يتم إجراء عملية التحول بهذه البلازميدات في بكتريا القولون النامية في المخمرات فنحصل على ما نشاء من المنتجات. تلك الكلمات التي تسري مسرى النغمات كانت تمثل البدايات. وقد حققت تقنيات الهندسة الوراثية الكثير من الانجازات في وقت قصير منذ أن أجريت أول تجربة في هذا المجال في عام 1973 من قبل العالم هيربرت بوير " Hebert Boyer" والعالم ستانلي كوهين "Stanly Cohen" وقد أستخدم العالمان استراتيجية بالغة البساطة ولكنها فائقة الذكاء في قطع المورثات المطلوبة وإعادة التحامها في نواقل الاستنسال البلازميدية مستخدمين البلازميد "Psc101" وترمز حروفه إلى بلازميد ستانلي، كوهين، رقم 101 في إيلاج المورثات المرغوبة إلى داخل الخلية وبناء على هذا الاكتشاف المذهل منح العالمان براءة اختراع ولأول مرة في مجال العلوم الحياتية في كانون الأول من عام 1980.

ونظراً لضخامة الانجازات التي حققتها الهندسة الوراثية في وقت قصير لا يتجاوز 29 عاماً وصعوبة احتواء هذه الانجازات في مقالة مختصرة فإننا سنتطرق إلى أهم الانجازات المدهشة التي تقع على الحد الفاصل بين نهاية القرن العشرين وبداية القرن الجديد، إذ سيشهد القرن الجديد اعتماداً كلياً على تقنيات الدنا في مجال الاختبارات التشخيصية وذلك لمعولية موثوقية هذه الاختبارات وإمكانية التعامل مع أكثر من 5000

عينة في اليوم الواحد مع توفر المجسات الدنوية التشخيصية والقدرة على تضخيم جزيئات الدنا باستخدام التفاعل السلسلي لإنزيم الدنا "PCR" وتفاعلات التضخيم المعتمدة على إنزيم الاستنساخ العكسي (RT-PCR) والتفاعل الاجماعي السلسلي لإنزيم بلمرة الدنا (Consensus PCR) والتفاعل السلسلي لإنزيم بلمرة الدنا ذي مرئسات القيلات النيكليوتيدية التنافسية (Competitive Oligonucleotide Priming PCR) وتم تطوير تضخيم آخر لتشخيص الطفرات بالتفاعل السلسلي للإنزيم اللاحم (LCR) ونظام التضخيم المعتمد على تفاعل تضاعف تعاقب التأزر الذاتي (3SR/NASBA) وتفاعلات التضخيم المعتمدة على نظام العائلي QB وأخيراً تحليل الاختلاف التمثيلي Representational Difference Analysis (RDA) وتشكل الاختبارات التشخيصية المعتمدة على تقنيات الهندسة الوراثية أهمية خاصة في التعامل مع المتطلبات المعقدة اللازمة لنمو بعض أنواع البكتريا كالبكتريا العسوية *Aipia felis* التي تسبب انتفاخ العقد اللمفاوية بسبب الخدوش التي تحدثها القطط والذي سمي بمرض خدوش القطط ( Cat-Scratch disease) والذي بقي مجهول الأسباب لغاية أواسط عام 1991 بسبب عدم نمو البكتريا العسوية المذكورة في أي من الأوساط الزرعية المعروفة. كذلك تمتلك اختبارات الدنا أهمية تشخيصية كبيرة في التعامل مع البكتريا البطيئة النمو كالمفطرات السلية المسببة للتدرن وقد تم تطوير العديد من التقنيات المهمة المستخدمة لإغراض التشخيص السريع باستخدام جزيئات اللاتكس والذهب ومتعدد الاكريل أميد في تجارب تهجين الدنا وتطوير تقنية اختبار تهجين الشطيرة ذات الهجرة الشعرية

"Capillary migration-Sandwich Hybridization Assay"  
والتشخيص السريع للبكتريا المرضية باستخدام اختبار التفاعل السلسلي  
لإنزيم بلمرة الدنا المناعي المغناطيسي " Magnetic Immuno PCR Assay"  
(MIPA) وبالاعتماد على جسيمات مغناطيسية من مادة ثاني  
أوكسيد الكروميوم المغطاة بأجسام مضادة أحادية النسيلة والذي يمكن  
باستخدامه تشخيص بكتريا السالمونيلا في غضون 5 ساعات فقط مقارنة  
بثلاثة إلى أربعة أيام باستخدام الطرق التقليدية، وتلعب التقنيات المتقدمة  
في تشخيص الطفرات وأنظمة الرحلان الكهربائي المرافقة لها دوراً مهماً  
في أنظمة التشخيص كالرحلان الكهربائي مدرج المسخ (DGGE)  
وتقنية الرحلان الكهربائي ذو المسخ الثابت (CDGE) وتقنية تحليل  
المزدوج المتباين (HA) واختبارات تشذيب البروتين (PTT) والرحلان  
الكهربائي مدرج الحرارة المؤقتة (TTGE) وأخيراً متعددات الشكل  
البلوري لهيئة الشريط المفردة (SSCP).

ومن الأمثلة على التطبيقات العملية للاختبارات الدنوية التشخيصية  
هي الأنظمة الجزيئية المستخدمة في تشخيص فيروس الايدز كاختبار  
التفاعل السلسلي لإنزيم البلمرة PCR المتطورة المعتمد على إنزيم  
الاستنساخ العكسي (RT-PCR Assay) واختبار بروتوكول تضخيم  
المكررات التيلوميرية- المعتمد على التفاعل السلسلي لإنزيم البلمرة  
PCR-based Telomeric Repeat Amplification (TRAP)  
."Protocol

وحققت الهندسة الوراثية تقدماً مذهماً في برمجة المورثات وتصميم البنى الجزيئية وفي التدخل الفعال في سيرورات التطور الجزيئي الموجه والتصميم العقلاني للعقاقير "Drug Rational Design" وتصميم بنى جزيئية مستحدثة ومحاولة تغيير التصميم النهائي والتشكل للفئران والبشر وإيلاج مورثات بشرية في موروث الفأر المختبري وذبابة الدروسوفلا وتتوفر في الوقت الحاضر العديد من تقنيات الهندسة الوراثية التي تسهم إسهاماً وثيقاً في عمليات التطور الجزيئي الموجه والتي تشمل التقنية بالغة الروعة المعروفة بتقنية التطفير الموقعي الموجه Site-directed mutagenesis التي نال مكتشفها عالم الكيمياء مايكل سميث "Michael Smith" جائزة نوبل في عام 1993 وهو ذات العام الذي منح فيه كاري موليس "Kary B.Mullis" الجائزة عن اكتشافه المدهش التفاعل السلسلي لإنزيم البلمرة (PCR) أما التقنيات الأخرى فهي تقنية التأسيس الموقعي الموجه (-Site directed Recombination) وتقنية استهداف المورث النوعي لنمط الخلية (Cell type-Specific gene targeting) وأخيراً أسلوب تثبيط المورث المشروط (Conditional gene-inactivation method).

ومن الأمثلة المدهشة على تصميم البنى الجزيئية هو نجاح العلماء جريج ونتر وفيليب هولنجر ورونالد كونترمان من مجلس الأبحاث الطبية في كامبردج في عام 1997 من هندسة أجسام اصطناعية مضادة لبعض الأمراض ويمكنها استنفار جهاز المناعة. ويشهد هذا القرن إمكانية تطوير استخدام مجالات متقدمة من هندسة البروتينات (Protein Engineering) وهي هندسة التحكم بالخصائص التركيبية والوظيفية للبروتين من خلال إجراء تغيير مسيطر عليه في تعاقبات المورث المنفر للبروتين وإنتاج بروتينات محورة ذات خصائص مرغوبة كما وتلعب تقنيات تكوين المسامات

الصناعية (Artificial pores) دوراً مهماً في التحكم والتطور الجزيئي من خلال التحوير الجزيئي لعدد من بروتينات البكتريا المكونة للمسامات كبروتين الالفاهيمولاييسين والستربتولاييسين- أو تشكل أنظمة المتحسسات الحيوية (Biosensors) أحد المجالات المهمة والمتطورة لتقنيات الهندسة الحيوية والذي يمكن أن تساهم فيه تقنيات علم الأحياء الجزيئي مساهمة فاعلة وسوف تتجه البحوث في القرن الجديد نحو إنتاج رقاقات دنوية (DNA Chips) تحوي قرابة 150000 شذفة من الدنا يمكن من خلالها تشخيص وتوصيف 20 مرضاً سرطانياً من الأمراض الأكثر شيوعاً بحدود عام 2012.

يشكل مشروع تحديد الموروث البشري (HUGO) العلامة الأبرز في بدايات القرن الجديد حيث يهدف هذا المشروع الى تحليل الإرث الجيني البشري في أبعاد تفاصيله الجزيئية الممكنة من خلال رسم الخرائط الوراثية وخرائط التقييد للموروث البشري. وقد تم إنجاز هاتين المرحلتين في عامي 1995 و 1997 على التوالي، أما السلسلة الكاملة لتعقبات الموروث (Genome) أي تحديد التعاقبات النيوكليوتيدية وتسلسلها الكامل في الدنا البشري فيتوقع إنجازها بين العام 2003 و 2005. أم تحديد مواقع 80-100 ألف من المورثات البشرية ودورها الوظيفي سيشكل إسهماً فاعلاً في علاج الأمراض الوراثية وقطعت تقنيات الهندسة الوراثية شوطاً كبيراً في تطوير طرق التخطيط ورسم الخرائط للشذف الكروموسومية منذ أن تم اكتشاف تقنية متعددات الشكل البلوري الشذفية الحصرية أو "التباين في أطوال قطع التقييد" (RFLPs) حيث اكتشفت تقنية رسم الخرائط للمكورات المترادفة متغايرة الأعداد (VNTR) "Variable Number Tandem Repeat

"Mapping" وتقنية زاب "Zap Mapping" لتخطيط خرائط المورثات البشرية تبعاً لمناطق محددة من الكروموسومات. وفي التتميط "التخطيط" الوراثي للنباتات تم تطوير تقنية "أفلب" AFLPs Plant Mapping والتقنية الأكثر تطور "RAPDs Mapping".

إن تطور تقنيات العلاج الجيني وإمكانية إصلاح الخلل الوظيفي الوراثي باستبدال الجينات المتضررة أو الطافرة بجينات سليمة يشكل أملاً واعدة لعلاج أكثر من 5000 مرض وراثي ويمكن لهذه التقنيات أن تلعب دوراً بالغ الأهمية في العلاج الوراثي خصوصاً بعد أن نجح العلماء في تصميم وهندسة نواقل الاستئصال العملاقة والتي شملت كروموسوم العاثي "P1" وكروموسوم البكتيريا الصناعي "HAC" وكروموسوم الخميرة الصناعي "YAC" وأخيراً الكروموسوم المصغر الصناعي البشري "HAC" والذي يمكن أن تصل حمولته وسعة استيعابه الجينية إلى (3000kb) أي ثلاثة ملايين زوج قاعدي من النيوكليوتيدات أي بحدود 3000 جين (يبلغ الحجم الجزيئي النظري للجين الواحد 1000 زوج قاعدي) وهي سعة استيعاب كبيرة جداً ومدهشة وتعزز إمكانية استخدام هذه النواقل العملاقة في العلاج الجيني وتحقيق الأفكار الأكثر تطرفاً المتعلقة بهندسة الإنسان وراثياً.

إن استنباط العلماء لاستراتيجيات جديدة للاستئصال وبناء بنوك الجينات سيؤدي في المستقبل القريب إلى تعدد وتنوع الخيارات المتاحة أمام الباحثين فضلاً عن إمكانية التطوير المستمر لهذه التقنيات فبالإضافة إلى إستراتيجية الاستئصال العشوائي Shootgun cloning التقليدية وإستراتيجية الاستئصال عن طريق التكامل الوراثي وبناء مكتبات الجينات وأستئصال الدنا المكمل وأخيراً إستراتيجية أستئصال الدنا المخلفة كيميائياً وتمكن العلماء من تطوير إستراتيجية رائعة للاستئصال أطلق عليها الاستئصال الموقعي " Positional



"Cloning" وأخرى أروع هي إستراتيجية استئصال الطرح " Subtraction Cloning" وحقق العلماء نجاحاً باهراً في تطوير تقنيات جديدة على صعيد بناء بنوك ومكتبات الجينات فأضافة إلى تقنيات بناء مكتبات البلازميدات والكوزميدات والدنا المكملة والعائيات طور العلماء تقنية المكتبات القافزة "Jumping Libraries" ومكتبات الحزم الكروموسومية " Chromosome Band Libraries" ومكتبات المركبات المتوافقة " Combinatorial Library" وتقنية تضخيم واصطياد الأكسون Exon Trapping and Amplification وغيرها من التقنيات المتطورة.

وسيشهد القرن القادم إنتاج العديد من النباتات عبر الوراثة والتي يتم تحويلها وراثياً لإنتاج البروتينات العلاجية أو لإكسابها صفات مرغوبة كال مقاومة العالية للملوحة والمقاومة للأمراض ونباتات قاتلة ومبيدة للحشرات ونباتات مبيدة للأعشاب وفي إنتاج نباتات تتكاثر بدون لقاح وفي إنتاج بذور عديمة الجنس والتي كانت وإلى حد قريب محض خيال وفي إنتاج نباتات عقيمة الذكورة الساييتوبلازمية وفي التحكم بموعد ونوعية عملية التزهير وإنتاج زهور حسب الطلب, وتتجه البحوث الآن نحو إنتاج نباتات مهندسة وراثياً لها القدرة على إنتاج مركبات كيميائية خاصة كالنشأ والزيوت الصناعية والإنزيمات والبروتينات العلاجية, فتم استئصال المورثات المشفرة للهيموكلوبين البشري في خلايا نبات التبغ وكذلك استئصال المورث البشري المشفر لأنزيم "الليياز" في نبات التبغ أيضاً وإستئصال المورث للبروتين البشري الفا-1- مضاد الترسين في نبات الرز وتتجه البحوث منذ عام 1996 نحو استخدام الواسمات الجزيئية لتحديد مواقع الخلات (الصفات) الكمية المهمة والتي تعرف "QTL" Quantitat Trait Loci وتتجه تقنيات التحويل الجيني نحو إنتاج أغذية ذات قيمة غذائية أفضل وأعلى من

خلال تغيير التركيب الكيميائي للزيوت النباتية في بذور زهرة الشمس وفول الصويا فتحتوي على نسب عالية من الزيت ومن حامض الاولييك، وفي شهر آب 1999 أعلن عن تحديد التسلسل الوراثي الكامل للنباتات الخضراء والذي يمكن أن يسهم بفعالية في تحديد الشجرة التطورية للسلف الذي انحدرت منه النباتات إضافة إلى إمكانية التحديد الدقيق للمورثات النباتية.

## المحتويات

6	المقدمة
8	لمحة تاريخية
54	الفصل الأول: الهندسة الوراثية والصدمة الحضارية
79	الفصل الثاني: مشروع تحديد الموروث (الجينوم) البشري
97	الفصل الثالث: هندسة التكاثر
130	الفصل الرابع: الاستنساخ البشري
159	الفصل الخامس: نباتات محورة وراثياً عقيمة البذور
200	الفصل السادس: تقنيات DNA والطب العدلي
237	الفصل السابع: الدنا القديم... أساطير وحقائق
253	الفصل الثامن: دور الهندسة الوراثية في التطور الجزيئي الموجه
277	الفصل التاسع: الشيخوخة... حقائق الموت أم أوهام الخلود
296	الفصل العاشر: هندسة الأنسجة الحية
315	الفصل الحادي عشر: هندسة البنى الجزيئية
321	الفصل الثاني عشر: مخاطر وآفاق الهندسة الوراثية
366	المصادر

## دعوة للمشاركة

يسر مركز الفرات للتنمية والدراسات الإستراتيجية أن يعلن عن رغبته في التعاقد مع الباحثين من الأساتذة الأكاديميين وذوي الاختصاص والشروط العامة للنشر في المركز.

1. أن لا يكون البحث قد سبق نشره في أية مجلة علمية أو شارك في مؤتمر.
2. أن لا يكون البحث مقدماً للنشر في مجلة أخرى.
3. يجب أن لا تقل عدد صفحات البحث عن (15) صفحة ولا تزيد عن (20) صفحة.
4. يتضمن البحث الفقرات الآتية: عنوان البحث، أسماء الباحثين، مراتبهم العلمية، أماكن عمل كل منهم، المستخلص، المقدمة، النتائج والمناقشة، المصادر.
5. يحتوي البحث على مستخلص بالغة العربية لا يتجاوز (200) كلمة.

6. تقدم البحوث مطبوعة باستخدام برنامج (Microsoft word) بخط (Simplified Arabic)، حجم الخط (15) للعنوان الرئيسي وحجم (12) لاسم الباحث ومرتبته العلمية ومكان عمله ونفس الحجم للنصوص والعناوين الفرعية في المتن، وحجم (10) للهوامش وعناوين الجداول والأشكال وحجم (8) لهوامش الجداول إن وجدت، ويكتب البحث على وجه واحد من الورقة مع ترك مسافة سطر واحد بين المواضيع وسطر واحد بين المقاطع.

7. تدرج الرسوم البيانية حسب ورودها في النص وترقم بصورة متتابعة، وتكتب عناوينها والملاحظات التوضيحية في أسفلها.

8. تدرج الجداول في النص وترقم بصورة متتابعة وتكتب عناوينها أعلى الجدول، أما الملاحظات التوضيحية فتكتب أسفل الجدول.

9. يشار إلى المصادر في متن البحث بالأرقام وتكون محصورة بقوسين (1) ولا يذكر بجانب الرقم في المتن أسم المؤلف أو أي شيء آخر.

10. يترك مسافة الحواشي بمقدار 2.5 سم على الجوانب الأربعة للصفحة.

11. تكتب المصادر في نهاية البحث حسب تسلسل ورودها في المتن.

12. ترتيب المصادر كما مبين أدناه:

• المصادر من المجالات العلمية

اسم الباحث أو الباحثين، عنوان البحث "محصور بين فوارز مزدوجة"، اسم المجلة بخط مائل، المجلد، العدد، الصفحات، السنة، كما في المثال الآتي:

- العبيدي، حسين كريم. "تأثير هرمون السايكوسيل في النمو" مجلة التقني. المجلد 5، العدد 1: 66-72، 1999.

• المصادر من المؤتمرات العلمية

اسم الباحث أو الباحثين، عنوان البحث "محصور بين فوارز مزدوجة" أسم المؤتمر بخط مائل، مكان انعقاده، الصفحات، السنة كما في المثال الآتي:

- مرزة، آلاء حسن. "تأثير الرصاص في التثام الجروح" "المؤتمر العلمي التاسع للتعليم التقني" بغداد: 241-246. 2005.

• المصادر من الكتب

اسم المؤلف أو المؤلفين، عنوان الكتاب (خط مائل) دار النشر، مكان النشر، السنة كما في المثال الآتي:

- الشمري، حميد جاسم والخالدي، مؤيد نعمة، الطب عند العرب. بيت الحكمة، جامعة بغداد، وزارة التعليم العالي والبحث العلمي، العراق، 2003.

• المصادر من رسائل الماجستير أو أطاريح الدكتوراه

اسم الباحث، عنوان الأطروحة أو الرسالة بخط مائل، أسم الكلية أو الجامعة والبلد، السنة.

- السعدي، إيمان صاحب، تأثير إضافة لمخالفات العضوية في تمعدن الكاربون والنتروجين، رسالة ماجستير. كلية الزراعة، جامعة بغداد، العراق، 1997.

13. تقدم البحوث مطبوعة بنسخة واحدة مع قرص صلب (cd) محمل عليه البحث وفق المتطلبات المشار إليها سابقاً.

14. يزود كل باحث بنسخة واحدة من العدد المنشور فيه بحثه.

15. لا يرد أصل البحث الذي أرسل إلى المجلة سواء نشر أم لم ينشر.



طبعت بمطبعة مركز الفرات للتنمية والدراسات الإستراتيجية  
العنوان: العراق - كربلاء المقدسة - حي الضباط مقابل جامعة كربلاء

هواتف مدير المركز

07702756305

07801021563

07903453517

[www.fcds.com](http://www.fcds.com)

[ahmedbahid@yahoo.com](mailto:ahmedbahid@yahoo.com)

2009

