علم الهندسة الوراثية Genetic Engineering Science

أحد فروع علم الوراثية التطبيقية الذي يتضمن إعادة تشكيل المادة الوراثية والتحكم بالمادة الوراثية للكائن الحي من خلال تحوير الجينات Gene Modification أو نقلها من كائن حي الى آخر وانتاج كائنات محورة (معدلة وراثيا) من خلال تغيير وظيفة الجين ودراسة كيفية انتقال هذه التحويرات بتوالي الأجيال.

ساعد علم الهندسة الوراثية في تذليل الصعوبات والعقبات أمام العديد من التطبيقات التقنية الحيوية المتعلقة بالمجال الطبي البشري وكذلك المجالين الزراعي والحيواني و كذلك أسهم في وضع بعض الحلول للمشاكل البيئية مثل التخلص من الملوثات البيئية.

الهندسة الوراثية: Genetic Engineering

وهي التقنية التي تستخدم لتغيير أو تعديل المادة الوراثية (الحامض النووي DNA) للكائنات الحية و تكون أما بتغيير ترتيب مكونات المادة الوراثية من خلال تغيير أحد الأزواج القاعدية أو إزالة منطقةٍ محددةٍ من الحامض النوويDNA أو إنشاء نسخةٍ إضافيةٍ للجين،أو ادخال أجزاء من مادة وراثية تعود لكائن حي آخر اليها وذلك بهدف تعديل خصائص الكائن الحي أو تحسينها و يسمى هذا بالكائن المحور(الكائن المعدل وراثيا). و تسمى بالتطعيم الجيني لأنها تمثل قطع جزء من DNA و وصله مع قطع أخرى.

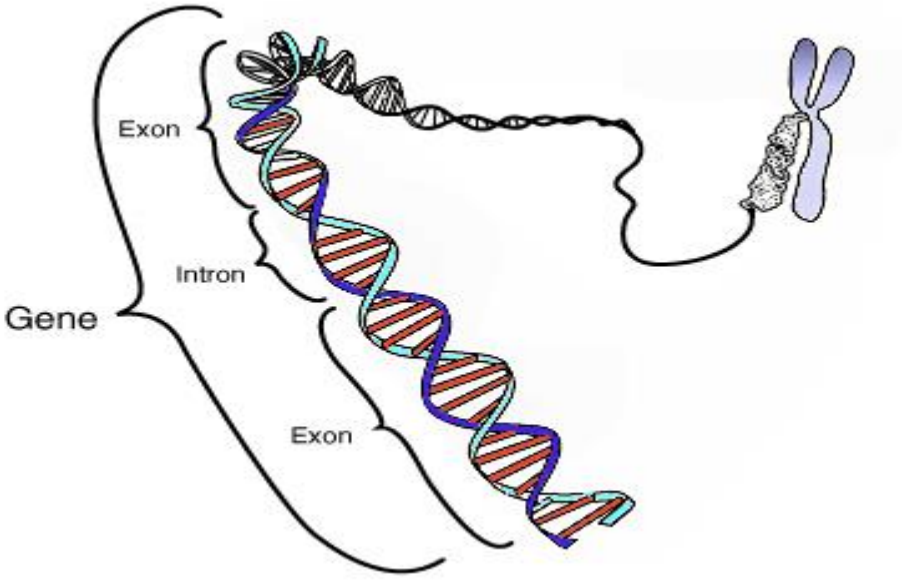
الحامض النووي الريبوزي منقوص الأوكسجين DNA

الكروموسومات : Chromosomes

تراكيب خيطية الشكل داخل نواة الخلية الحية، تتكون من الجينات التي تتحكم في انتاج آلاف الأنواع من البروتينات التي يتكون منها جسم الكائن الحي.

اكتشف العلماء الحمض النووي منقوص الأوكسجين Deoxynucleic Acid (DNA)عام 1869م و بحلول عام 1944 تم التعرف على أهميته عند اكتشاف أن نقل جزء منه من نوع من البكتيريا و زرعها في بكتيريا أخرى يؤدي الى ظهور بعض صفات البكتيريا الأولى في البكتيريا الثانية،

مما أثبت للعلماء أن DNA يحمل التعليمات الوراثية التي تحدد صفات الكائن الحي.

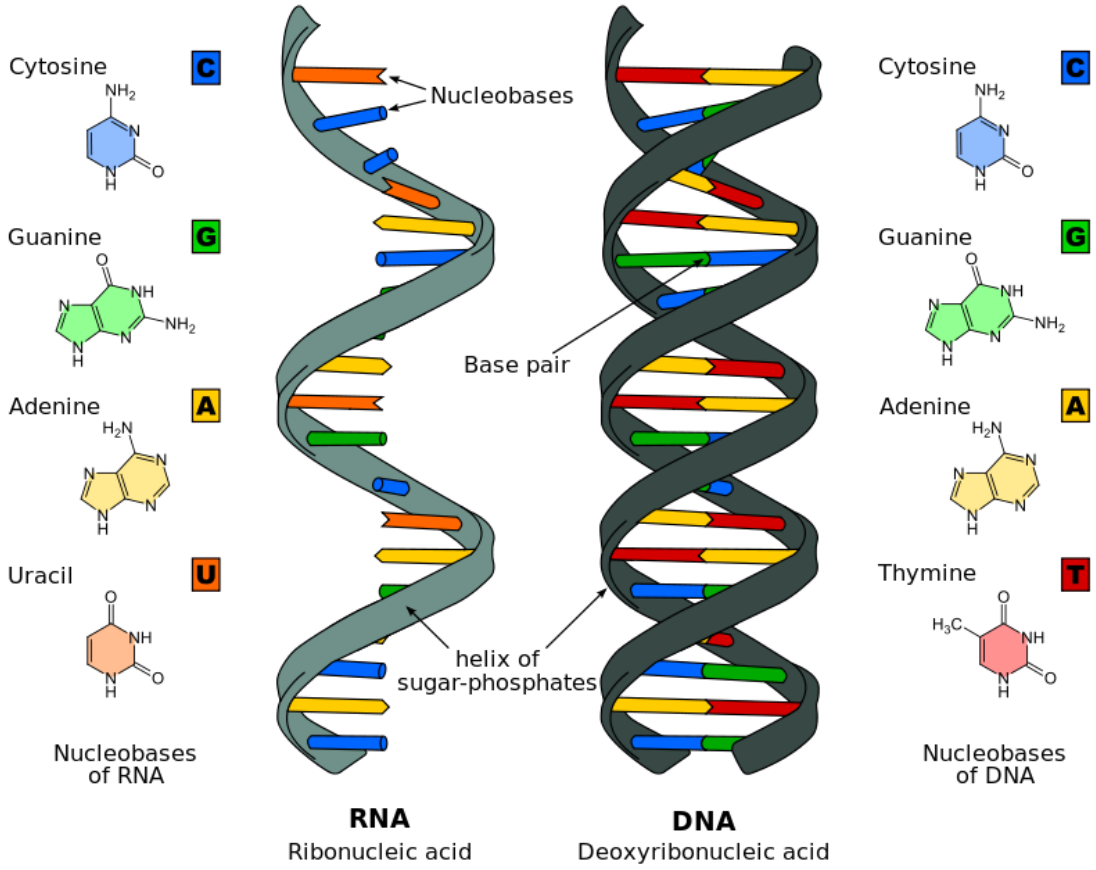


تركيب الكروموسوم

تركيب الحامض النووي DNA:

يتكون الحامض النووي DNA من سلسلتَيْن تلتفّان على بعضهما بشكلٍ لولبيّ، يُمكن فصلهما ومضاعفتهما، تتكوّن كلّ سلسلةٍ من العديد من جُزيئات السكّر، والفوسفات، وترتبط بين السّلسلتين أربع قواعد كيميائيّة تترتّب على شكل أزواج، وهي: الأدينين، ويُرمَز له بالحرف(A) ، ويرتبط دائما بالثّايمين الذي يُرمَز له بالحرف (T) بروابط هيدروجينيّة، والجوانين الذي يُرمَز له بالحرف(G) ، ويرتبط دائماً بالسايتوسين الذي يُرمَز له بالحرف (C)يختلف تتابع القواعد الكيميائيّة من كائن حيّ إلى آخر ما عدا التّوائم

المُتطابِقة، ويمكن تشبيه الحروف الأربعة بالحروف الأبجديّة التي يمكن ترتيبها بطرق مختلفة للحصول على ملايين الكلمات، على سبيل المثال: يتكوّن جسم الإنسان من مئة ترليون خليّة، وكلّ خليّة فيها بليون ونصف زوج من القواعد الكيميائيّة التي تترتّب بترتيب فريد لا يوجد عند أيّ إنسان آخر و كذلك بالنسبة لجميع الأنواع الحية . يُشكّل تتابُع هذه الأزواج القاعدية الشفرة الوراثية التي تتحكّم في الصّفات الوراثيّة للكائن الحيّ.



التركيب البنائي للحامضين النوويين DNA و RNA

شكلّت معرفة العلماء بالحامض النوويّ الريبوزي منقوص الأوكسجين DNA الخطوة الأولى في علم هندسة الجينات، فقد تمكّن العلماء من فصل سلستَي الحمض النوويّ الرايبوزيّ، وتقطيعهما إلى قطع صغيرة، ونقلهما من كائن حيّ إلى آخر.

خطوات التعديل الوراثي عند تطبيق الهندسة الوراثية:

تتبع الخطوات الأساسيّة الآتية:

١-عزل الحمض النوويّ من كائن حيّ يحمل الصّفة الوراثيّة المرغوبة.

٢-تحديد الجين المرغوب، والعمل على مضاعفته للحصول على نُسَخ عديدة منه.

٣-إجراء تعديل على الجين، ليُصبح أكثر ملائمةً للكائن الحيّ المُراد تعديله إذا لزم الأمر.

٤-إدخال الجين إلى الخليّة المقصودة، ويتمّ ذلك إمّا باستخدام البكتيريا كحاملٍ للجين الجديد، ثمّ حقن البكتيريا في الكائن المُراد تعديله.

٥-تكثير الخلايا المُعدَّلة وراثيّاً .

ماهي تقنيات الهندسة الوراثية؟؟؟؟؟؟؟؟

تقنيات الهندسة الوراثية: Genetic Engineering Techniques

تعتمد معظم التقنيات على انتاج الحمض النووي معاد التركيب أو كما يُدعى بالدنا الهجين Recombination DNA أو المؤتلف من خلال استخدام بلازميدات تعود لأنواع من البكتيريا.

ما هو البلازميد؟؟؟؟ ما دوره في التعديل الوراثي للجينات؟؟؟؟؟؟؟

البلازميد Plasmid

هي حلقاتٌ صغيرةٌ من الحمض النووي DNA ولا تعد جزءًا من كروموسوم البكتيريا، لكنها قادرةً على توجيه عملية تركيب البروتينات والتكاثر والانتقال إلى سلالات البكتيريا تمامًا كما هي حال الحمض النووي الكروموسومي أو الصبغي. ويحتوي على 1000 الى 100000قاعدة نيتروجينية. الوظيفة الأساسية للبلازميد هي نقل المعلومات الوراثية.

كيف يستخدم البلازميد في التعديل الجيني؟؟؟؟

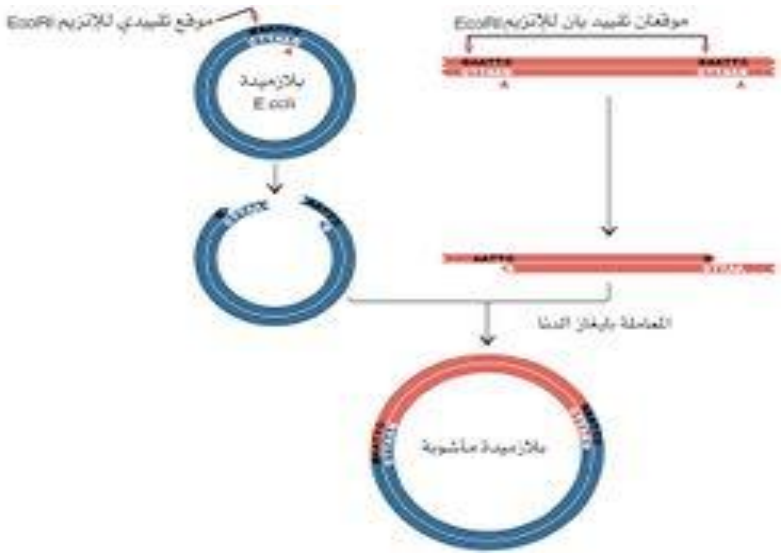
يمكن التوضيح كما يلي:

١-تستخرج قطعة صغيرة من DNA الناقل Vector مثل البلازميد الحلقي من خلايا البكتيريا لنقل الجين الى الخلية الجديدة.

٢- يقطع جزء صغير من البلازميد أي فتح بلازميد الناقل بواسطة انزيمات قاطعة Endonuclease Enzymes أو ما يسمى المقص الجزيئي.

٣-يتم ادخال الجين المرغوب والذي يراد اكثاره في الفجوة الموجودة في البلازميد (خلط قطعة DNA الجين المرغوب مع DNA البلازميد) و من ثم يعتبر هذا البلازميد معدل وراثيا.

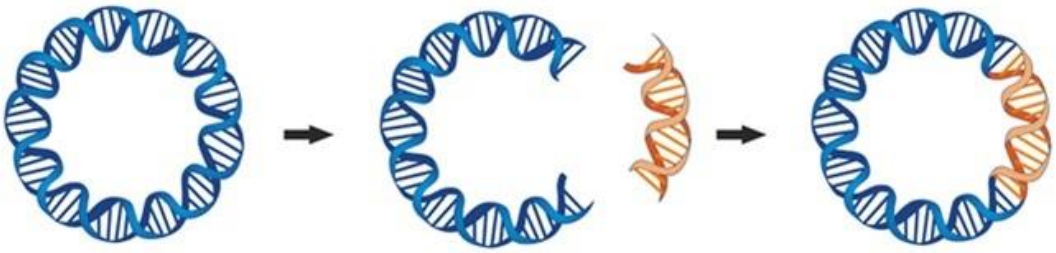
٤-يتم لحم قطعة DNA الجين المرغوب مع DNA البلازميد باستخدام انزيمات Ligases لإنتاج DNA المأشوب (المهجن) : Recombinant DNA



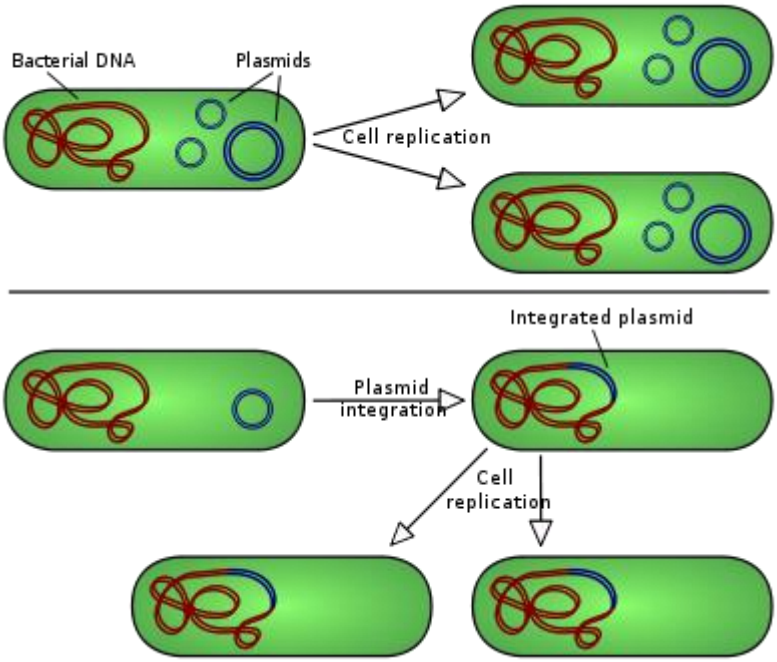
تكوين DNA المهجن (Recombinant DNA)

٥-يتم ادخال هذا البلازميد المعدل وراثيا الى بكتيريا أخرى جديدة والسماح للناقل بإصابة البكتيريا وعندما تنقسم هذه الخلية البكتيرية، تبدأ في انتاج الجين المرغوب.

٦-لانتاج كمية كبيرة من هذه الخلايا، تزرع هذه الخلايا البكتيرية المعدلة وراثيا في أوعية تخمير تحتوي على المغذيات التي تحتاجها لكي تنقسم و تنتج كميات جديدة من الجين المرغوب.

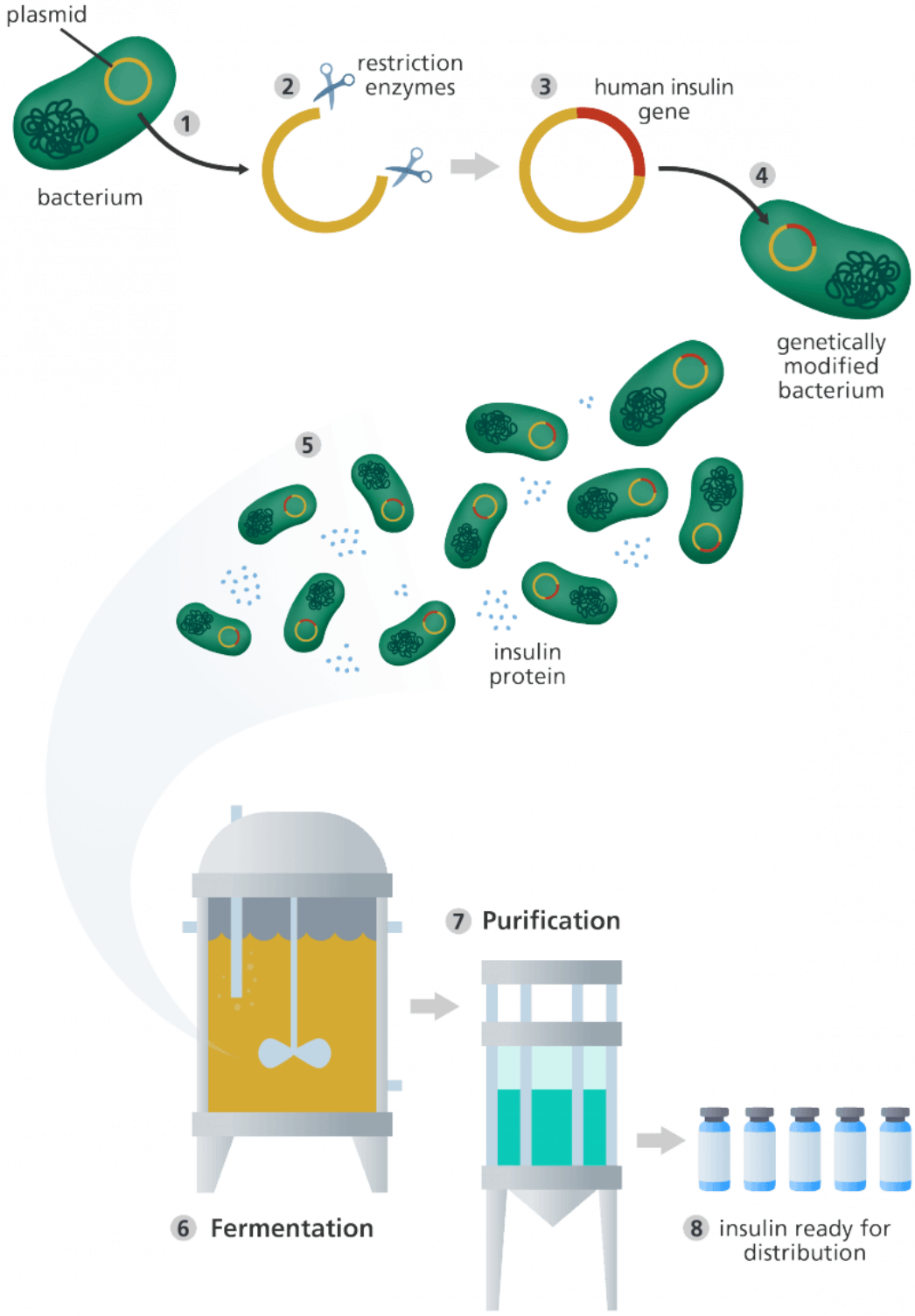


ادماج الجين المرغوب



تكامل البلازميد ضمن الخلية البكتيرية

مثال ذلك استخدام التعديل الوراثي في انتاج هرمون الانسولين البشري Human Insulin في البكتيريا


plasmid
1
bacterium
2
restriction enzymes
3
human insulin gene
4
genetically modified bacterium
5
insulin protein
7 Purification
6 Fermentation
8 insulin ready for distribution

أهمية الهندسة الوراثية في برامج التربية والتحسين:

أن توفر المعلومات عن الطيور الداجنة على المستوى الجزيئي ساعد في هذا العصر على تحسين اداءها الإنتاجي وذلك نظرا للتقدم في تقنيات الهندسة الوراثية والاعتماد على مخزون المعلومات المتراكمة عن المادة الوراثية DNA وانتقالها من جيل لآخر بدقة كبيرة.

تتضمن تقنيات الهندسة الوراثية إمكانية التعامل مع الحامض النووي بشكل مباشر أو تطويعه ونقل الجينات بين الأنواع المختلفة من الكائنات ومنها الطيور الداجنة وبالتالي اجتياز حاجز النوع الذي كان عائق محدد عند استخدام أساليب التربية والتحسين التقليدية التي تعتمد على التباين الوراثي الموجود طبيعيا في العشيرة واستخدام التكاثر الجنسي في انتاج النسل للأجيال التالية. أتاحت تقنيات الهندسة الوراثية للمربي وسيلة تطوير الوسائل التقليدية والسماح بأدخال مادة وراثية غريبة الى جينوم الطيور وبعد ذلك اتباع طرق الانتخاب للتأثيرات المرغوبة لغرض اكثارها وتثبيتها في القطيع.

تطبيقات الهندسة الوراثية :

١- أن هذه التقنيات ليست بديل عن الوسائل التقليدية للتحسين الوراثي وانما إضافة الى الوسائل التي يمتلكها المربي لتنفيذ برامج التحسين الوراثي.

٢-ان اعتماد الانتخاب على الشكل المظهري للصفة والمعلومات الجزيئية على مستوى DNA هي خطوة أساسية لتحسين الصفات المعقدة فسيولوجيا.

٣-تتيح الهندسة الوراثية إمكانية تجاوز حاجز النوع في انسيابية الجينات وانتقالها بين الأنواع المختلفة من الطيور الداجنة أو ادخال جينات من كائنات أخرى الى الطيور، اذ تختفي في هذه الحالة العوائق التناسلية وتأثير الاختلافات الكروموسومية بين الأنواع.

٤-زيادة التباين الوراثي في العشيرة بوقت قصير، من خلال عمل تحويرات في المادة الوراثية للطيور وجعلها تمتلك صفات جديدة أو فقدان صفات معينة كانت موجودة قبل التحويرات وتصبح هذه التحويرات موروثة بشكل طبيعي عبر الأجيال و يتم التحوير بإضافة متتابعات جديدة للحامض النووي DNA لم تكن موجودة في الجينوم أو إحلال متتابعات لDNA بدلا من متتابعات أخرى.

٥-الحصول على طيور محورة وراثيا تمتاز بقابلية عالية لهضم مواد علفية معينة و مقاومة للأمراض و تنتج بروتينات مهمة و ذات قيمة غذائية عالية يتم ترسيبها في البيضة ضمن مكونات البياض أو الصفار.

٦-تقليل الجهد المطلوب لنقل الصفات المرغوبة من قطعان متفوقة في الإنتاج الى قطعان ذات أداء انتاجي منخفض وإمكانية استبعاد الجينات المميتة و شبه المميتة من القطيع.

٧-إمكانية استخدام المعلومات المتوفرة على المستوى الجزيئي لاكتشاف تراكيب وراثية متميزة في صفة معينة وانتخابها كآباء للجيل القادم دون اتباع الوسائل التقليدية التي تتطلب وقت طويل مثل اختبار النسل مثل صفة انتاج البيض.

٨-إمكانية استخدام تقنيات الهندسة الوراثية في تلبية احتياجات السوق من دجاج اللحم وانتاج البيض بمواصفات جديدة تتلاءم مع إدخاله في عمليات التصنيع أو المعاملة قبل التصنيع.

٩-من خلال الاعتماد على الهندسة الوراثية يمكن تعديل مورثات الحيوانات بحيث يزداد نضجها وبلوغها بشكلٍ أسرع حتى وإن لم تتوفر الشروط الضرورية الاعتيادية لحدوثه حيث يمكن لتلك الكائنات النمو وفقًا لمختلف الظروف كارتفاع الحرارة مثلًا أو انخفاض مستويات الإضاءة.

١٠-قد يتمكن الكائن الحي المعدل وراثيًا من مقاومة مختلف العوامل التي تُسرّع بموته كمقاومة النباتات مثلًا لمختلف الأمراض والآفات واستمرارها بالنمو وإعطاء المحاصيل، وحتى الحيوانات يمكن من خلال تعديلها وراثيًا أن تقاوم مختلف المخاطر الصحية ذات التأثير على السلالة والأنواع وبالتالي يزداد عمر الكائن الحي.

١١-تم انتاج الانسولين البشري عام 1982م الذي كان ينتج من الأبقار و الخنازير مسببا نوع من الحساسية لاختلاف بسيط في التركيب.

١٢-انتاج هرمون النمو البشري لمعالجة حالات التقزيم الناتجة عن قلة افراز هذا الهرمون في الجسم طبيعيا، و انتاج عامل التجلط لمرضى سيولة الدم، و انتاج بعض أنواع البروتينات و الفيتامينات.

تقنيات الهندسة الوراثية في الطيور الداجنة:

أصبح مفهوم الهندسة الوراثية مصطلح واسع لوصف التقدم الحاصل في الوراثة الجزيئية و تقنية نقل الجين في الطيور الداجنة و التي تهدف الى تطوير تراكيب وراثية على المستوى التجاري أفضل لأنتاج اللحم و البيض و يمكن استحداث صفات جديدة أو منتجات غير موجودة بالأصل مثل انتاج مواد صيدلانية علاجية من منتجات الدجاج، و ادخال جينات بشكل مباشر الى الطيور الداجنة لتحسين مقاومة الأمراض و كفاءة التحويل الغذائي.

ماهي تقنيات نقل الجين في الحيوانات؟؟؟؟؟

تقنيات نقل الجين في الحيوانات :

استخدم الحقن المجهري Microinjection لنقل جزيئات DNA الهجينة(المؤلفة) الى داخل نواة البويضة المخصبة في التجارب الأولى الناجحة و ذلك في الأرانب و الخنازير و الأغنام المحورة وراثيا عام 1985م و نتج من هذه العملية انتاج حيوانات تحمل جميع خلاياها الجسمية و الجرثومية الجين المعدل وراثيا.

أن الخلايا الجرثومية التي تكون هدف لغرس الجينات المعدلة وراثيا هي الخلايا الجرثومية الابتدائية PGCs: Primordial Germ Cells التي تسبق تكوين الخلايا الجنسية الناضجة في الدجاج ، النطفة، البويضة و الخلايا الجذعية التي تظهر عنها المناسل Gonads.

خطوات نقل الجين في الحيوانات:

١-تحضير حيوانات متبرعة للحصول منها على البيوض المخصبة.

٢-تحضير DNA المعدل وراثيا الذي يحتوي الجين المرغوب.

٣-حقن DNA في نواة البويضة المخصبة Zygote.

٤-نقل البويضة المخصبة التي تمت معاملتها الى قناة الجهاز التناسلي للأنثى المستقبلة.

٥-تحديد التعبير الجيني للجينات المنقولة.

٦-اكثار النسل المحور وراثيا عن طريق وسائل التربية التقليدية وتأسيس خطوط نقية محورة وراثيا.

تقنيات نقل الجين في الطيور الداجنة:

أن أحد سمات التكاثر في الطيور هو وضع البيضة Oviposition بقشرة كلسية تحتوي على صفار محاط بطبقات من الألبومين، بعد حدوث الإباضة Ovulation تدخل البويضة الناضجة الى منطقة القمع في قناة البيض و يحدث الأخصاب في هذه المنطقة خلال فترة قصيرة(15 دقيقة)، وأن الأخصاب في الطيور متعدد النطف اذ يخترق غشاء الصفار Vitelline membrane العديد من النطف الا أن نواة نطفة واحدة فقط تتحد مع نواة البيضة.

تدخل البيضة المخصبة بعدها الى منطقة المعظمMagnum حيث تغلف البويضة بالألبومين، ثم تخرج البيضة الى منطقة البرزخ حيث تغلف بالغشائين الداخلي و الخارجي لتكون متهيئة لأضافه القشرة الكلسية في الرحم، و تمضي البيضة المخصبة حوالي 3.5-4 ساعة في قناة البيض، يحدث الانقسام الأول للبيضة المخصبة عند دخول البيضة المخصبة الى الرحم Uterus و تقضي البيضة 20 -22 ساعة لأكمال تكوين القشرة

الكلسية و يحدث عدد مهم من الانقسامات الخلوية خلال تكوين القشرة و عندما توضع البيضة يكون الجنين بشكل قرص أو بلاستوديرم Blastoderm يحتوي 50000 -60000 خلية تقع على سطح الصفار.

ولذلك لم تستخدم تقنية الحقن المجهري للجينات المعدلة في الدجاج بسبب اختلاف العملية التكاثرية عن اللبائن ولكن بعد ذلك نجحت البحوث في حقن DNA المرغوب في خلية البيضة أو البيضة المخصبة للفئران و اللبائن و حفز هذا النجاح الى محاولة استخدام هذه التقنية لأنتاج الدجاج المحور وراثيا و ذلك من خلال ما يلي:

١-تطوير نظام زراعة البيضة خارج جسم الدجاجة ex ovo culture system الذي يضمن عمليات الأخصاب و رعاية الجنين لغاية مرحلة الفقس مختبريا.

٢-يتطلب هذا الأمر انتاج أعداد من الطيور الفاقسة للكشف عن وجود الجين المغروس و انتقاله عبر الأجيال لاحقا.

٣-هذا النظام ذو ثلاث مراحل Three Stage System و بما أن الانقسام الخلوي يبدأ عند وصول البيضة الى الرحم فمن الضروري التضحية بالدجاجة للحصول على بيضة واحدة لعملية الحقن الدقيق حيث يتم إزالة البيضة المخصبة حديثا و المحاطة بطبقة من الألبومين التي تكونت في منطقة المعظم في قناة البيض و يتم حقن DNA في سيتوبلازم القرص الجرثومي و قبل وضعها في الوسط الزرعي و لذلك تكون المراحل الثلاث كالتالي:

المرحلة الأولى:

زراعة البيضة المخصبة في سائل اصطناعي مشابه لسائل قناة البيض حوالي 18-24 ساعة بدون قشرة و ذلك لأكمال التطور الجنيني.

المرحلة الثانية:

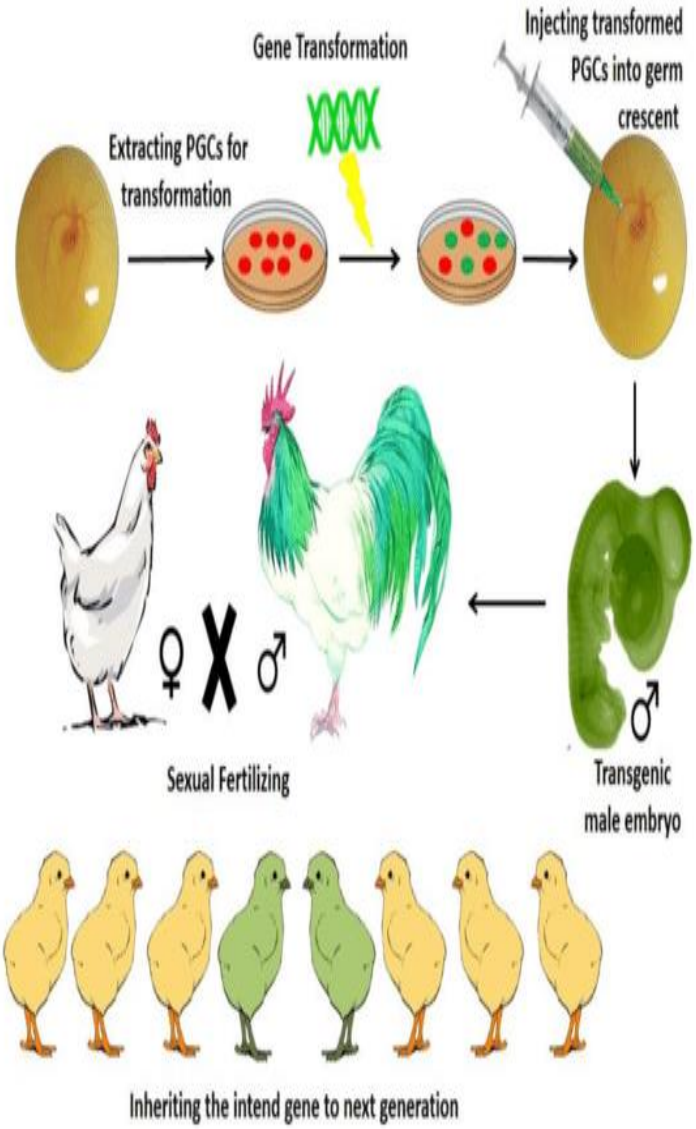
نقل البيضة الى قشرة بيضة مغلفة تماما بدون فسحة هوائية لفترة 2 -4 أيام.

المرحلة الثالثة:

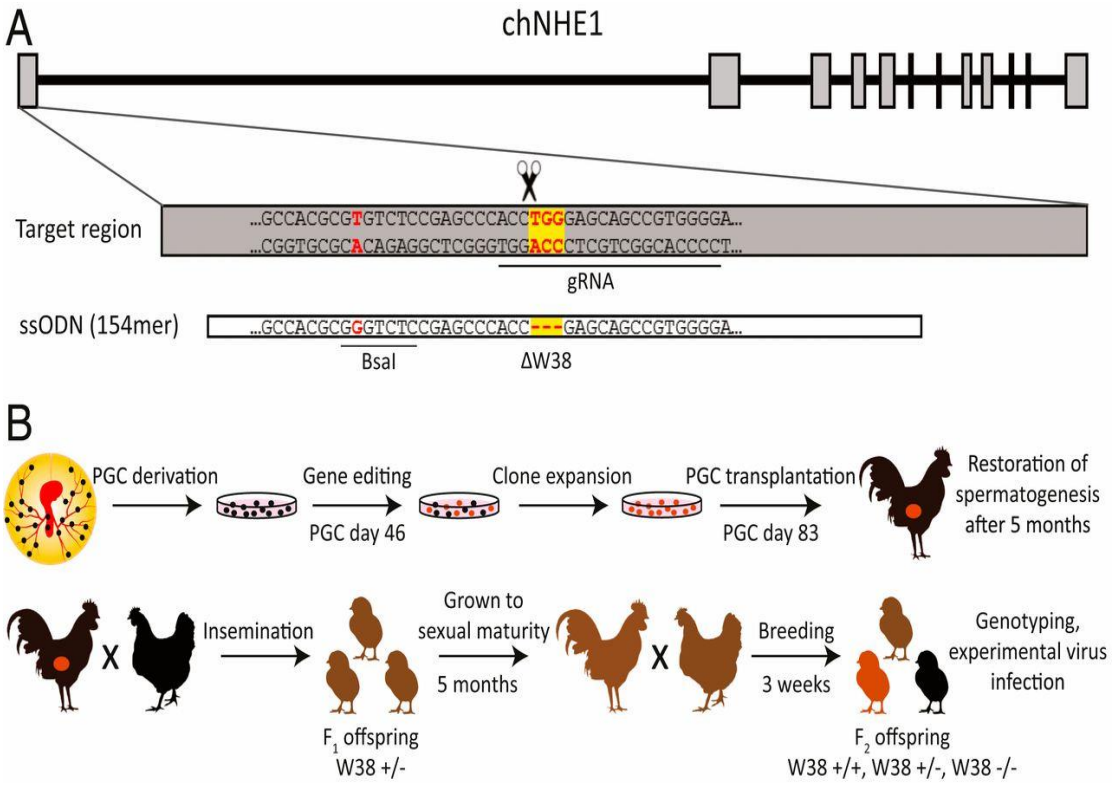
ينقل الجنين الى قشرة بيضة أكبر لتزويد الجنين بفسحة هوائية للفترة المتبقية من الحضانة، وقد استخدمت هذه الطريقة أيضا مع أجنة طائرالسماني باستخدام قشرة بيض الدجاج.

و قد تم أيضا الحصول على ديك محور وراثيا يحمل جين انزيم galactosidase من بكتيريا E.coli و كانت نسبة نقل الجين للجيل القادم حوالي 3.4 % من أبنائه .أن العامل المحدد لكفاءة تقنية نقل الجين عن طريق الحقن المجهري هو انخفاض قابلية التكامل للجين المنقول مع DNA الطير كما هو الحال في بقية حيوانات المزرعة.

٤-بعد نقل الجين المرغوب لابد من معرفة هل أن الجين المغروس في الجينوم سينتقل الى النسل الناتج في الجيل القادم؟ و يتم ذلك عن طريق استخلاص الحمض النووي DNA من خلايا الأنسجة أو نواة كريات الدم الحمراء للدجاج و اختبار وجود الجين المغروس عن طريق التهجين بواسطة المجسات المشعة المكملة لتتابع الجين المغروس و التعرف من خلالها على عدد النسخ المغروسة و موقع الغرس على الكروموسوم . أما أسلوب التربية للطيور الحاملة للجين الغريب الناتجة عن عملية الغرس، لنفرض أن الجين المنقول قد عبر عن نفسه في أحد أفراد النسل الناتج ، فيكون هذا الفرد هو خليط التركيب الوراثي حيث من المتوقع أن الغرس يكون في واحد من الكروموسومات المتناظرة و بذلك فأن التعبير السائد سوف يظهر مباشرة بينما الحصول على التعبير للجينات المتنحية يتطلب اجراء تضريبات إضافية للحصول على تركيب متنحي متماثل يسمح بأظهار التعبير المظهري.



تقنية حقن الجينات المعدلة وراثيا في الدجاج



تقنية تعديل الجينات و نقلها في الدجاج