

الحيوانات المحورة وراثياً

منذ سنة ١٩٧٥، وبعد اكتشاف بنية DNA ومكوناتها، تمكن العلماء من استخلاص أجزاء من DNA خلايا مختلفة وزرعها داخل خلايا أخرى، من أجل إكساب هذه الأخيرة خصائص جديدة لتحسين مردوديتها أو لإنتاج مواد مرغوب فيها، فنشأت بذلك صناعة جديدة تعتمد على التغيير الوراثي للخلايا الحية عن طريق نقل مورثات، تسمى التقنيات المعتمدة في هذا التغيير بالهندسة الوراثية.

الكائنات المحورة وراثياً سواء كانت نباتات أو حيوانات أو كائنات دقيقة؛ هي التي تحور لتحتوي على جينات داخل جينوماتها من أنواع مختلفة أو من مملكة أخرى وذلك من أجل ادخال أو حذف صفات خاصة في الكائن.

١- إنتاج الحيوانات المحورة (المعدلة وراثياً)

تتضمن التربية التقليدية للحيوانات تحويرات محددة بالمستودع الجيني (الوراثي) للنوع وذلك إلى أن ظهرت الهندسة الوراثية، فأعلن عن أول الحيوانات المحورة وراثياً عام ١٩٨٠ (الفئران) ، لكن ظهور أول حيوان محور وراثياً من حيوانات المزرعة كان عام ١٩٨٥ وتم الحصول فعلاً على أول أغنام وخنازير محورة وراثياً من خلال ادخال تتابعات من DNA، وهذا المورث الغريب من الممكن أن يؤخذ من الكائن المعطي أو يصنع في المخبر أو كلاهما وذلك لإضافة بعض الصفات المرغوبة الناقصة في الكائن أو تغيير بعض الصفات الغير مرغوبة أو حذفها. وتوالت التجارب في هذا المجال لتشمل الماشية والماعز والدجاج و ٣٥ نوعاً من الأسماك ، وعلى الرغم من هذه التطورات إلا أن أهداف التحسين أو التحوير الوراثي Genetic modification باستخدام البيوتكنولوجيا الحديثة هي نفسها تقريبا الأهداف التي كنا نسعى لتحقيقها بطرق التربية التقليدية، فكلاهما يسعى إلى تحسين إنتاجية الحيوانات وكفاءة تحويل الغذاء، زيادة قدرة الحيوانات على مقاومة المرض، زيادة قدرة الحيوانات على التأقلم للظروف البيئية، تحسين أو تغيير خصائص المنتجات الحيوانية. إلا أن التحوير الوراثي باستخدام التكنولوجيا الحديثة يتميز بخاصيتين جديدتين لا نستطيع تحقيقهما بالطرق القديمة :

- سرعة الحصول على الصفات المرغوبة.
- نقل صفات معينة (مورثات) بين أنواع لاتمت لبعضها بصلة قرابة، الأمر الذي يؤدي إلى تكوين الحيوانات العبر جينية.

خطوات إنتاج حيوانات معدلة وراثيا

- ١- عزل ال DNA (المورث المرغوب).
- ٢- مصادر الخلايا والتبويض الفائق من الحيوانات الواهبة.
- ٣- الإخصاب (في الكائن الحي أو في المخبر) وتجميع البويضات والأجنة.
- ٤- إدخال ال DNA في الأجنة.
- ٥- نقل الأجنة المحورة إلى الحيوانات المتلقية.
- ٦- الحمل والولادة.
- ٧- تحليل المادة الوراثية للنسل الناتج للحكم على إتمام عملية التحوير الوراثي. وذلك عن طريق:
 - عزل DNA.
 - استخدام تفاعل البلمرة المتسلسل PCR لو تطلب ذلك لإكثار مادة الوراثة بشكل يسمح بالتحليل.
 - عمل بصمة وراثية Fingerprinting لتحليل ال DNA.
- ٨- التأكد من وجود الجين المنقول وعمل سلالة محورة عن طريق التزاوج بين أفراد محورة وراثياً وأخرى غير محورة، وذلك لمعرفة:
 - هل عبر الجين المنقول عن نفسه في الخلايا.
 - هل يتوارث الجين المنقول بطريقة مندلية.
 - نسبة وجود الجين المنقول في الأجيال المندلية.

أهم طرق ادخال DNA الهدف (المرغوب) في الجينوم.

- ١- حقن المورث(الحقن المجهري) داخل النواة في الخلية الجينية أو الزيجوتية (قبل مرحلة الزيجوت أو في مرحلة الزيجوت).

- تمتاز هذه الطريقة بإمكانية تطبيقها بشكل واسع في حيوانات المزرعة بالرغم من أن كفاءتها قليلة حيث تبلغ نسبة نجاحها ٤-١%.

- تأثيراتها عشوائية لاندماج الجين بصورة عشوائية.

- تستغرق وقت طويل وشديدة التكاليف خاصة بالنسبة لحيوانات المزرعة.

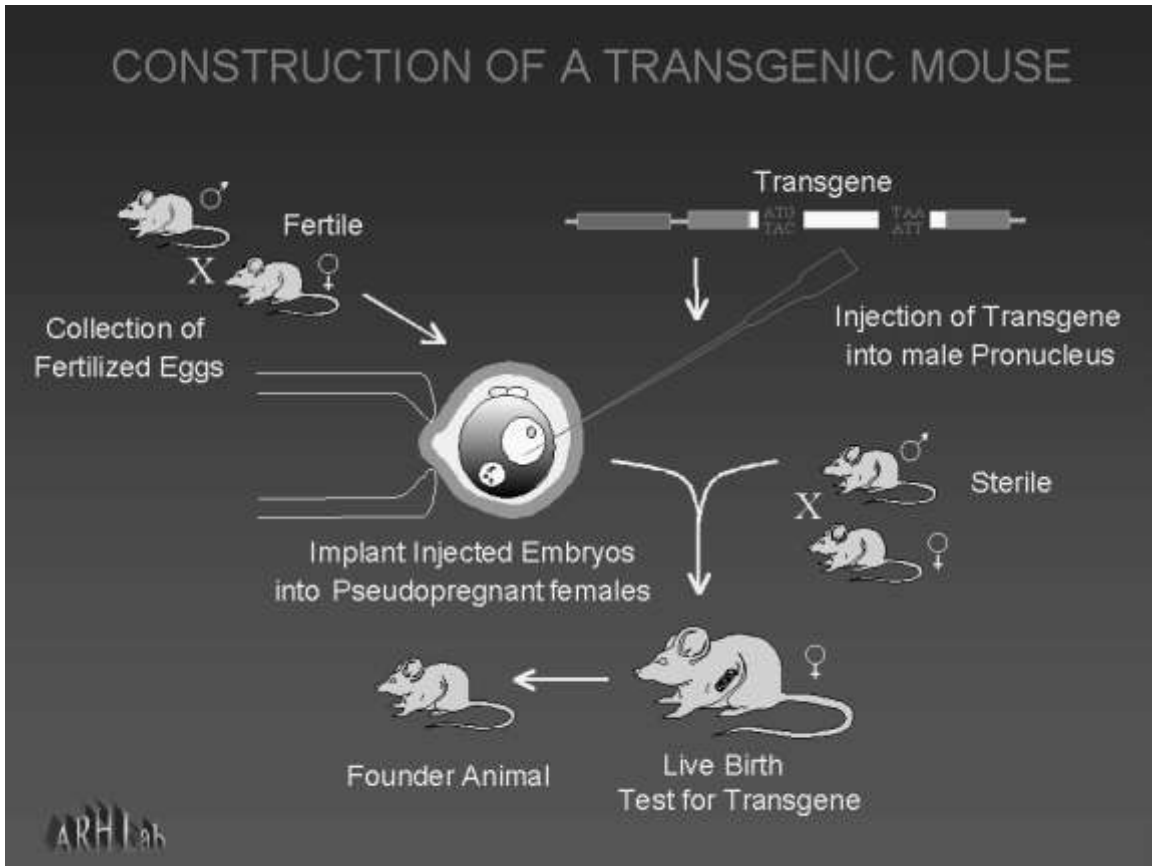
٢- استخدام الفيروسات الارتجاعية كناقل **Retroviral vectors**:

- استخدام الفيروسات لإحداث عدوى مبكرة في طور الانقسام للأجنة.

- يتم التخلص من الجينات المرضية للفيروس.

- أكثر كفاءة من الطريقة الأولى بالنسبة لعدد الجنة المحورة وراثياً.

- تؤدي إلى الموزايك نتيجة اندماج المورث في مواقع عدة.



الحقن المجهرى للنواة الأولية

٣- استخدام الخلايا الجذعية الأساسية Embryonic Stem Cells:

تعتبر هذه الطريقة أفضل من الطرق السابقة:

- من الممكن أن يحل جين يعمل بآخر لا يعمل أو العكس حيث تستخدم مع طريقة الاستهداف الجيني بمعنى ادخال الجين في موقع محدد.
- تنمو الخلايا الجذعية في المزرعة. ويمكن انتخاب الخلايا المحورة بسهولة.
- يمكن حقنها (الخلايا المحورة) في كتل خلايا البلاستوسيت.
- الأجيال الناتجة بها خاصية الشكل الكايميري الخليط.

٤- استخدام الأسبرم كناقل :

- يتم ارتباط المورث بالاسبرم بعد عملية التحضين له. ويمكن زيادة كفاءة عملية الارتباط عن طريق النفاذية الكهربائية. ثم تنقل للبويضات.
- حدثت محاولة في الفئران والخنزير ولم تتكرر على الرغم من أن العديد من الجينات نقل في الأسماك وقنفذ البحر والضفادع.

٥ - الاستهداف الجيني:

- يتم اندماج الجين في موقع معين معروف اعتماداً على التتابعات المجاورة للجين المستهدف وذلك عن طريق ناقل مصمم بطريقة خاصة.
- يمكن للجين المنقول أن يعمل على : اعادة وظيفة الطفرة ، تعطيل وظيفة جين محدد وجعله غير نشط.

المشاكل التي تعترض انتاج حيوانات المزرعة المعدلة وراثياً:

- الكفاءة قليلة جداً (أقل من ١%).
- لا يمكن رؤية النواة الأولية بالبويضة . ويستخدم الطرد المركزي للمساعدة ولكن يمكن أن يسبب تحطماً بها.
- طول فترة الجيل.

التطبيقات الواردة بالنسبة لإنتاج الحيوانات المعدلة وراثياً:

- ١- كمفاعلات حيوية.
- ٢- هندسة الأنسجة ونقل الأعضاء إلى الإنسان.
- ٣- زيادة الكفاءة الانتاجية لحيوانات المزرعة.
- ٤- استخدام الحيوانات كنماذج لدراسة الأمراض.

١- المفاعلات الحيوية: Bioreactors

تعرف على انها حيوانات معدلة وراثياً لإنتاج بروتينات تعمل كأدوية. وتوجد طريقتان لإنتاج هذه المفاعلات:

الطريقة الأكثر فعالية هي التي تعبر عن البروتين في الغدة اللبنية باستعمال المستبدئ **Promoter** من جين البروتين اللبني للتعبير المباشر.

{ **المستبدئ (المحفز):** هو تسلسل من النيوكليوتيدات موجود في DNA ، له دور رئيسي في ارتباط إنزيم بلمرة RNA (RNA polymerase) لبدء عملية النسخ الوراثي. بعض المحفزات تكون قبل الجين المراد نسخه وبعضها الآخر يكون بعد الجين المراد نسخه. }

مثال: إنشاء مستبدئ B. lactoglobulin في الأغنام لاستخدامه في التعبير عن عدد من البروتينات البشرية ذات الاستخدامات الطبية (اضافة الجين البشري بالإضافة إلى المستبدئ)

لهذا فإن التعبير يوجه إلى الغدة اللبنية وغالباً الأغنام، الأبقار، الماعز، الخنزير. والبروتين البشري يفرز مباشرة في الحليب.

في الطريقة الثانية: البروتين العلاجي المرغوب طيباً ينتج في سوائل لبنية غير الدم (إلى هذه اللحظة تستخدم هذه الطريقة فقط في الخزائر لإنتاج الهيموغلوبين).

آ- معالجة المكونات الموجودة داخل الحليب بالفعل.

أجريت كثير من التجارب التي تهدف إلى تغيير خصائص معينة في اللحم، الحليب، الصوف، البيض باستخدام تكنولوجيا نقل الجينات، ولكن تغيير تركيب الحليب ومكوناته كان أهم ما استحوذ على تفكير العلماء، وكانوا يسعون من وراء ذلك إلى تحقيق ثلاثة أهداف رئيسية:

1- زيادة نسبة المكون الأعلى قيمة في الحليب وهو البروتين، فمجرد زيادة قدرها ١٠ % في نسبة البروتين في الحليب تؤدي إلى زيادة أرباح صناعة الألبان في الولايات المتحدة وحدها بمقدار ٦٠ مليون دولار سنويا. وقد تمكن العلماء من تطوير أبقار عبر جينية تنتج كميات كبيرة نسبيا من نوعين من بروتين الحليب المعروف بالكازين (casein). و من المعروف أن الكازين هو البروتين الرئيسي في الحليب، إذ يشكل ٨٠% من بروتينات الحليب وهو الذي يعطى الحليب خواصه الغذائية والتصنيعية. ويحتوى الحليب البقرى على أربعة أنواع من الكازين (α_{S1} -, α_{S2} -, β -, k - casein) تتجمع معا وتكون وحدات غروية كبيرة، يتراوح حجمها بين ٢٠-٦٠٠ نانوميتر. وهي ذات أهمية كبيرة في صناعة الجبن؛ البيتا كازين (β) مهم في التحكم بمستوى الكالسيوم في الحليب، أما الكابا كازين (k-casein) فهو مهم في تحديد صفة التخثر أثناء صناعة الجبن.

جزئيات كازين الحليب البقرى: α_{S1} -, α_{S2} -, β - and k - casein مشفرة بنسخة واحدة من المورثات. وقد أوضح الباحثون أن محتوى الكازين الكلي ازداد بين ١٧-٣٥ % في حليب بقرتين أظهرتا آثار التحوير الوراثي بوضوح بالمقارنة مع الأبقار غير المحورة وراثياً.

٢- إنتاج حليب بقرى يماثل في خواصه الحليب البشرى لتحسين خواص الفورميولا Formula المحضرة صناعيا لتغذية الأطفال.

- اللاكتوفيرين : Lactoferrin بروتين يحتوى على حديد ويوجد في حليب الأم ويفيد في حماية الرضيع من العدوى بعدد كبير من الأمراض، ويقع ضمن مضادات الأكسدة . Antioxidants وقد جذب هذا البروتين انتباه كثير من الباحثين نظرا لخواصه المناعية الفريدة ومقاومته للعدوى الفيروسية والميكروبية والفطرية. واللاكتوفيرين يقع ضمن أهم بروتينات الشرش، وهى بروتينات معقدة تتألف من مجموعة من الببتيدات الصغيرة، ويوجد بنسبة ٥,٠-١٠% من بروتين الشرش المستخلص من اللبن البقرى، بينما تبلغ نسبته في بروتين الشرش المستخلص من لبن الأمهات حوالى ١٥ % ،

ويعتقد كثير من الباحثين أنه المسئول عن قدرة الأطفال الذين يرضعون من صدور أمهاتهم على مقاومة العدوى بمختلف أنواعها موازنة بأقرانهم الذين يرضعون الحليب المجهز صناعيا لتغذية الأطفال – الفورميولا Formula .

وفى عام ١٩٩٠ أنتجت الشركة الكندية GenPharm ثورا عبر جينى يحتوى على الجينات البشرية التى تشفر لبروتين اللاكتوفيرين. وعندما يتزاوج هذا الثور، فإنه سيمرر هذه الجينات إلى "بناته" وبعد أن يصلن إلى تمام النضج فالحمل ثم الولادة فإنهن سينتجن حليباً يحتوى على اللاكتوفيرين البشرى.

وبالمثل، استطاع العالم Berkel وآخرون عام ٢٠٠٢م تكوين أبقار عبر جينية أنتجت أيضا اللاكتوفيرين في حليبها.

- الليزوزيم (Lysozyme) : يوجد في الحليب البشري ويعادل ٣٠٠٠ ضعف الموجود في الحليب البقري، والليزوزيم عبارة عن بروتين مضاد للميكروبات يساعد في حماية الأطفال من الإصابة البكتيرية خلال الأيام الأولى بعد الولادة.

وتؤدي إضافة الجينات التي تشفر لليزوزيم واللاكتوفيرين البشريين إلى جينات الأبقار إلى تحسين الخواص التعقيمية أي المضادة للبكتيريا في الحليب المنتج، وبالتالي تقليل قدرته على نقل الأمراض. بالإضافة إلى أن زيادة تركيز هذين البروتينين في الحليب يؤدي إلى زيادة مقاومة الأبقار لعدوى التهاب الضرع Mastitis. ويعتقد العلماء الذين يقفون وراء هذه الأبحاث أن الحليب الناتج من قطعان الأبقار المعدلة وراثيا يمكن أن يوفر بديلا لحليب الأم والحليب الاصطناعي للأطفال الرضع، الذي كثيرا ما ينتقد باعتباره بديلا أقل درجة.

- ألفا لاكتالبومين : α - lactalbumin استطاع العلماء أيضا (١٩٩٩) تطوير أبقار عبر جينية تنتج هذا البروتين بكميات أكبر من المعتاد. ومن المعروف أن هذا البروتين يوجد في حليب الأم وفي الحليب البقري أيضاً ولكن بنسبة أقل. وإليه يعزى الفرق بين النوعين في تركيب الأحماض الأمينية، فالأول غني بمحتواه من التربتوفان والسيستين والمثيونين موازنة بالثاني. والتربتوفان بوجه خاص هو الذي يعطى للاكتوفيرين هذه الأهمية لكثرة تواجده فيه (٥ جم/١٠٠ جم بروتين). وهو مهم جدا للجسم لأنه يدخل في تركيب بعض النواقل أو الرسائل العصبية الهامة مثل السيروتونين Serotonin بالإضافة إلى أهميته في تخليق حمض النيكوتينيك (فيتامين B3) وهرمون الميلاتونين، لذلك فإنه لصنع تركيبة تجارية أو فورميولا للأطفال من الحليب البقري بحيث تكون مشابهة لتركيب حليب الأم فإنه يجب أن إضافة المزيد من الفالكتالبومين، ولا يتأتى ذلك الا بالحصول عليه من مصدر رخيص نسبيا، ألا وهو لبن الأبقار العبر جينية.

٣- تخفيض نسبة سكر الحليب (اللاكتوز) لفتح مزيد من الأسواق أمام تجارة الألبان، إذ يقدر نسبة من يجدون صعوبة في هضم اللاكتوز (Lactose intolerance) بحوالي ٧٠% من سكان العالم، خصوصا في آسيا. ويعود ذلك إلى نقص كبير في أنزيم اللاكتاز في أجهزة الهضمية. فقد تمكن جوست وزملائه في فرنسا من إنتاج حيوانات محورة وراثياً تنتج حليباً منخفض اللاكتوز كما تمكنوا من إنتاج فئران تظهر أنزيم اللاكتاز في غددها الثديية مما إلى انقاص سكر الحليب إلى ما بين ٥٠ - ٨٥% عن المعدل الطبيعي دون أحداث أي تغيير في المكونات الأخرى. وقد نمت صغر الفئران التي رضعت هذا الحليب نموا طبيعياً.

ب- صيدلية الحليب البيولوجية:

كان هرمونا الأنسولين والنمو هما أول ما تم إنتاجه من البروتينات البشرية، بواسطة البكتيريا، في أوائل الثمانينيات من القرن العشرين. وتتميز البكتيريا بكفاءتها وسرعة نموها، بالإضافة إلى عشرات السنوات من الخبرة المكتسبة في مجال إنتاج الأدوية من النظم البكتيرية. إلا أن فشل النظم البكتيرية في تصنيع البروتينات البشرية بطريقة صحيحة أي مطابقة تماما للبروتين البشري أدى إلى تطوير نظم الإنتاج الأخرى مثل خلايا الثدييات، وتم بالفعل الإنتاج التجاري لعدد من هذه البروتينات مثل الأريثروبيوتين، عوامل التجلط الثامن والتاسع وألبومين مصل الدم البشري ومنشط البلازمينوجين النسيجي. ويقصد بالصيدلية البيولوجية : إنتاج المركبات الدوائية بواسطة حيوانات المزرعة مثل الأبقار والأغنام والماعز. والعملية تتم بإدخال الجين البشري -الذي يشفر للبروتين المرغوب- في جينوم الحيوان بحيث يتم التعبير عنه (تخليق البروتين) في نسيج الضرع فقط ، ولذلك فإنه لا بد من إضافة قطعة من الـDNA تسمى المحفز أو المنظم إلى الجين البشري، هذه القطعة تعتبر بمثابة المفتاح الذي يغلق أو يفتح عمليتي النسخ والترجمة بحيث يقتصر على نسيج الضرع فقط، حتى يتم إفراز البروتين في الحليب. أي الحصول على المنتجات ذات الأهمية الطبية في الحليب .

وهناك عدد من الأسباب وراء استخدام الحيوانات في إنتاج الدواء أهمها:

- ١- يمكن بواسطتها إنتاج الدواء بكميات كبيرة وبتكاليف قليلة حسب التوقعات المستقبلية.
- ٢- يمكن عند زيادة الطلب على الدواء الإكثار من هذه الحيوانات بسهولة، وبالتالي مضاعفة الإنتاج.
- ٣- إنتاج هذه البروتينات الدوائية في خلايا الثدييات يعني أنها في الصورة التركيبية المناسبة لجسم الإنسان. ولكن يجب قبل القيام بمثل هذه المشروعات التأكد تماما من أنه لا يوجد أمامنا أي بديل آخر يتمتع بنفس المميزات. ومن أهم المركبات البيولوجية ما يأتي:

(١) - عوامل الدم:

١ - منشط البلازمينوجين النسيجي: إنتاج بروتينات غريبة في حليب الحيوانات العبر جينية بدأ في عام ١٩٨٧م حينما نشر علماء في المعهد القومي للصحة في الولايات المتحدة تقريرا عن إنتاج منشط البلازمينوجين النسيجي (TPA) في حليب الفئران ، وهو عبارة عن مذيب لجلطات الدم التي تسبب النوبات القلبية والدماغية.

٢- بروتينات تجلط الدم: عامل التجلط البشري التاسع Factor IX : الذى يستخدم في علاج مرضى سيولة الدم أو الهيموفيليا B، وعامل التجلط البشري الثامن Factor VII الذى يستخدم في علاج الهيموفيليا A ، ومن المعروف أن عوامل تجلط الدم (الثامن والتاسع) التي تستخدم لعلاج مرضى الهيموفيليا يتم استخلاصها من بلازما الدم، وتكون أسعارها مرتفعة لأن تركيزها في الدم محدود، بالإضافة إلى صعوبة استخلاصها وتنقيتها. وتكلف الجرعة أو الحقنة الواحدة حالياً أكثر من ٩٠٠ دولار في تايوان أما إذا استخلصت من حليب الحيوانات العبر جينية فى المستقبل فيمكن أن تتكلف دولار واحدا .

(٢)- هرمون النمو البشرى:

في بداية عام ٢٠٠٢م تمكنت شركة للبيوتكنولوجيا بالأرجنتين من تطوير بقرتين يمكنهما إفراز هرمون النمو البشرى hGH في حليبيهما. وكان الهرمون الذى تنتجه البقرة الواحدة يكفى لسد حاجة الأرجنتين كلها، حيث يوجد بها حوالى ألف طفل يحتاجون هذا العلاج. وتقدر احتياجات الأرجنتين من الهرمون تقدر بحوالى ٧ ملايين دولار، بينما الاحتياجات العالمية تبلغ واحد بليون دولار، وهذه الشركة هي الوحيدة على مستوى العالم حتى الآن (شباط ٢٠٠٤ تاريخ نشر الخبر) التي تنتج هذا الهرمون من الأبقار المعدلة وراثياً، إلا أن الهرمون ينتج بطرق بيوتكنولوجية أخرى في مناطق عدة من العالم.

(٣)- الأنزيم المضاد للتريبسين : (AT)(α -antitrypsin) لمرضى الامفيزيما Emphysema أو انتفاخ الرئة ، إذ يعانون من صعوبات شديدة في التنفس. وهذا المرض له أسباب وراثية، ويتم إفراز إنزيم AT بمعدل ٢ جم/يوم في الأشخاص العاديين ووظيفته لحماية الرئتين من الإنزيمات المضادة للالتهابات، ولكن في المرضى وراثياً يفرز الكبد إنزيماً معيباً يعرف بالصيغة Z من الإنزيم لا يستطيع حماية الرئتين، وبالتالي يتعرض هؤلاء الأفراد للإصابة بالامفيزيما في الثلاثينات أو الأربعينات من العمر. وبعض الأطفال المصابين بهذا العيب الوراثي يصابون بتليف الكبد بسبب تجمع الإنزيم المعيب في الكبد.

وقد أمكن في السنوات الأخيرة تطوير أغنام عبر جينية تستطيع إنتاج إنزيم AT بوفرة، وبسعر رخيص حتى يكون متاحاً أمام المرضى الذين يحتاجون كميات كبيرة منه (حوالى ٤ جم/الأسبوع أو ٢٠٠ جم/السنة) يتعاطونها بالاستنشاق بنفس الطريقة التي يتعاطى بها مرضى الربو علاجهم.

٢-هندسة الانسجة ونقل الاعضاء الى الانسان:

يستهدف انتاج حيوانات المزرعة المعدلة وراثياً لتزويدنا بالأعضاء لزراعتها داخل البشر المرضى اعتماداً على أن ادماج المورثات البشرية داخل جينوم الحيوان لاستخدام اعضائه في المرضى يقلل من الرفض. حيث تقوم هذه الحيوانات المحورة وراثياً بالتعبير عن البروتينات البشرية المسؤولة عن الرفض المناعي في اسطح خلايا انسجتها وأعضائها بحث تصبح هذه الأعضاء من الناحية العلمية ممكنة الاستخدام في البشر دون خوف من رفضها . وقد أعلن في كانون الثاني ٢٠٠٢ عن استنساخ خنازير مولفة وراثياً تصلح لهذا الغرض. هناك العديد من المخاوف والقلق حول هذا الموضوع منها الطبي و الاجتماعي والاقتصادي وحتى الديني.

٣- زيادة الكفاءة الانتاجية لحيوانات المزرعة:

أ- **زيادة سرعة النمو في الحيوانات:** معظم أبحاث نقل الجينات في حيوانات المزرعة تركزت حول زيادة سرعة النمو، أو لاها بسبب أهميتها من الناحية التجارية، وثانيها لأن هرمونات النمو استخدمت في تجارب سابقة مع الفئران. لقد حاول العلماء نقل الجينات التي تشفر (تكود) لهرمون النمو بين حيوانات داخل النوع الواحد أو بين الأنواع المختلفة من الحيوانات على أمل أن يؤدي ذلك إلى زيادة سرعة نمو المواليد ووصولها بالتالي إلى الوزن المناسب للذبح أو التسويق في عمر مبكر نسبياً ومن المعروف أن هرمون النمو Growth hormone أو السوماتوتروبين Somatotropin من الهرمونات القوية التي تفرزها الغدة النخامية، وتؤثر في نمو الهيكل العظمى والعضلات في الحيوانات الصغيرة، كما أن له تأثيراً كبيراً في تمثيل الكربوهيدرات والدهون بالجسم. أبدت بعض الحيوانات العبر جينية زيادةً في سرعة النمو، وزيادة في نسبة اللحم/الدهن، وزيادة في كفاءة تحويل الغذاء، ولكن كل ذلك لم يحدث بدون مقابل، بل إن المقابل كان باهظاً، فقد أصيبت هذه الحيوانات (الخنازير) العبر جينية بأمراض لا حصر لها: قرحات في المعدة، أضرار لحقت بالكلى والكبد أمراض في المفاصل والأرجل، فقدان التوازن، زيادة القابلية للإصابة بالالتهاب الرئوي، ضعف الرؤية، مرض السكر، أمراض جلدية .

ب- انتاج حيوانات ضخمة : في عام ١٩٩٧م نجح فريق من العلماء بجامعة جونز هوبكنز، من اكتشاف الجين المسئول عن تنظيم كتلة العضلات في الجسم أو مضاعفة العضلات

Double muscling كما يسمونه، هذا الجين يشفر لبروتين يسمى مايوستاتين Myostatin. عندما قاموا بإبطال مفعول الجين الذى يكود للمايوستاتين فى الفئران حصلوا على فئران عبر جينية تبلغ مرتين إلى ثلاث مرات حجم الفئران العادية. وتجدر الإشارة إلى أنه يوجد نوعان من الماشية هما الماشية البلجيكية الزرقاء والبيدمونتيز Piedmontese & Blue Belgian تظهران نفس الصفة أي "العضلات المضاعفة" بسبب حدوث طفرة في الجين الذى يكود لبروتين المايوستاتين أدت إلى إبطال مفعوله. الأمر الذى يؤكد أن هذا الجين يقوم بنفس الوظيفة البيولوجية - توقيف بناء العضلات- في كل من الفئران والماشية.. هذا الاكتشاف قد يفتح الطريق أمام تطوير حيوانات لإنتاج اللحم القليل الدسم.

ج- إنتاج الصوف في الأغنام : حاول باحثون في استراليا ونيوزيلاندا زيادة إنتاج الصوف، من منظور تحسين استفادة الأغنام من الحمض الأميني سيستين Systeine، وهو من الأحماض الأمينية الأساسية بالنسبة للأغنام بمعنى أن أجسامها لا تستطيع تصنيعه داخليا بل لابد من أن تحصل عليه عن طريق الغذاء لأنه يدخل في تركيب الصوف، ولذلك فإنه يعتبر من العوامل المحددة لإنتاج الصوف. فالكائنات الأولية مثل البكتيريا والخميرة تستطيع تصنيع السيستين من المواد الأولية، لذلك حاول العلماء نقل اثنين من الجينات من البكتيريا أو الخميرة إلى الأغنام لكي تستطيع تخليق هذا الحمض الأميني. وقد ظهر أول تقرير عن أغنام مزودة بجينات تخليق السيستين فى عام ١٩٩٥م، ولسوء الحظ لم تستطع هذه الأغنام (٢٨ رأساً) تخليقه إلا بكميات ضئيلة ولعدة شهور فقط. وتجدر الإشارة إلى أن إدخال دورات تمثيلية معقدة من البكتيريا إلى الثدييات لا يمكن دون الإخلال بعمليات التمثيل الغذائي في الحيوان ككل.

٤- زيادة قدرة الحيوانات على مقاومة المرض :

من خلال:

- نقل الجينات الخاصة بمقاومة المرض للحيوان.
 - إزالة الجينات التي ربما تسبب إصابة الحيوان بالمرض.
- أجريت محاولات لنقل جينات الأجسام المناعية Immunoglobulins إلى الخنازير والأغنام لكي تعطي الحيوانات مناعة ضد العدوى بالبكتيريا، ولكن هذه المحاولات باءت بالفشل. كذلك حاول الباحثون التوصل الى ابقار عبر جينية لها القدرة على مقاومة مرض التهاب الضرع ولكنهم لم ينجحوا حتى الآن إلا مع الفئران، حيث قاموا بنقل تركيبة جينية إلى الفئران

مكنتها من إنتاج المضاد البكتيري Lysostaphin ، وعلى أية حال يمكن اعتبار هذه التجربة بمثابة المقدمة التمهيدية لتكوين أبقار عبر جينية تتمتع بنفس الخاصية.

٥- استخدام الحيوانات كنماذج لدراسة الأمراض:

مثل استخدام الفئران المخبرية Knockout mouse التي يتم اسكات مورثة ما او عدة مورثات فيها من أجل معرفة دور هذه المورثات وعادة تستخدم بكثرة لدراسة الأمراض عند الانسان الناجمة عن فقدان الوظيفي لإحدى المورثات مثل مرض التكريس الوظيفي وبيتا تلاسيميا وانماط مختلفة من السرطانات. يمكن لهذه الفئران أن تستخدم لتقصي الجوانب الفيزيولوجية للمرض ولتطوير واختبار الأدوية المناسبة. ولكن هناك بعض المشاكل التي تتعلق بالفرق بين تعريف مظاهر بعض الامراض الوراثية في كل من الإنسان والحيوان .

الإستنساخ Cloning

ما هو الاستنساخ (Cloning)؟

كلمة نسخة (Clone) تعني مجموعة من الخلايا أو المخلوقات الحية المتطابقة وراثياً (أي أن مادتها الوراثية متطابقة) نتجت من خلية واحدة أو مخلوق واحد عن طريق التكاثر اللاجنسي. ومن هذا يمكن تعريف الإستنساخ بأنه عملية إنتاج نسخ مطابقة وراثياً للخلية أو المخلوق الأصلي. وفي مجال التقنية الحيوية (Biotechnology)، يستعمل هذا المصطلح ليدل على عدة عمليات يقوم بها البيولوجيون في المخبر منها استنساخ الجينات وهنا يتم انتاج جين (Gene) معين في صورة نقية وبكميات كبيرة، واستنساخ الخلايا وهنا يتم إنتاج خلايا كثيرة مطابقة للخلية الأصلية، وأخيراً استنساخ المخلوق الكامل، وفي هذه الحالة يتم إنتاج نسخ مطابقة للمخلوق الأصلي. والخلاصة هي أن الاستنساخ هو مضاعفة عدد الجينات أو الخلايا أو المخلوقات الحية من كينونة أصلية واحدة.

في مجال التقنية الحيوية (Biotechnology) يتم منذ حوالي أكثر من ثلاثين سنة استخدام تقنية استنساخ الجينات والخلايا. هذه التقنيات استخدمت لإنتاج الأدوية واللقاحات لعلاج الأمراض مثل أمراض القلب والكلية وأمراض السكري والسرطانات المختلفة والتهاب الكبد وغيرها. كذلك هناك أبحاث جارية لاستنساخ أعضاء الجسم الإنساني وأنسجته .

١ - استنساخ الجين: Gene Cloning

علمنا بأن الخلية تحتوي على الآلاف من الجينات المختلفة ممثلة بأعداد مختلفة في خليط معقد. فمثلاً بعض الجينات ممثلة بعدد قليل من النسخ وبعضها بعشرات النسخ وبعضها ربما يصل إلى آلاف النسخ. وللحصول على جين معين بصورة نقية وبأعداد كبيرة من النسخ، نقوم باستنساخ ذلك الجين. ويتم استنساخ الجين لعدة أغراض، منها تركيب الجين أي تسلسل النيوكليوتيدات في ذلك الجين، ودراسة وظيفته وربما استعمال الجين لإنتاج بروتينات لاستعمالها كأدوية مثل الأنسولين وعامل التخثر الدموي ... إلخ. وهذه التقنية تعتبر اليوم من التقنيات السهلة والكثير من المخابر في جميع أنحاء العالم تستعملها في بحوثها.

الخطوات الأساسية في تقنية استنساخ الجينات :

(١) يتم تحديد القطعة المراد نسخها ثم يضاف إليها إنزيم قاطع محدد فيقوم هذا الإنزيم بقطع الـ DNA في مكان محدد حسب التسلسل النووي. ثم يضاف نفس الإنزيم للناقل الذي يقطعه بنفس التسلسل النووي.

(٢) يتم إدخال قطعة الـ (DNA) المحتوية على الجين المراد استنساخه في قطعة (DNA) دائرية تسمى الناقل (Vector). وهذا الناقل يساعد على إدخال الجين داخل خلية بكتيرية.

(٣) داخل الخلية البكتيرية، تبدأ الناقل في التضاعف، منتجة أعداد كبيرة من النسخ المطابقة لها ومتضمنة قطعة الـ (DNA) المحتوية على الجين الذي نقلته.

(٤) عندما تنقسم الخلية البكتيرية، تنتقل نسخ من الناقل المحتوي على الجين إلى الخلايا البكتيرية الجديدة ويتضاعف الجين من جديد.

(٥) بعد أن تتكاثر البكتيرية عدة مرات، يتم اختيار المستعمرة المحتوية على الجين المطلوب بواسطة عملية الغربلة (Screening). وبهذا نكون قد حصلنا على نسخة نقية من الجين المطلوب.

٢ - استنساخ الخلايا

ماذا يقصد باستنساخ الخلايا؟

يقصد باستنساخ الخلايا، إنتاج عدد كبير من الخلايا من خلية واحدة.

فأحياناً يحتاج العلماء لدراسة نوع معين من الخلايا أو تأثير بعض الجينات في خلايا معينة. ولإنجاز هذا الهدف يتم عزل الخلية المراد دراستها واستنباتها في المخبر لتتقسم وتعطي عدد كبير من الخلايا المطابقة لها وراثياً، أي أنها تحمل نفس الصفات الوراثية. وفي بعض الأحيان يراد دراسة تأثير جين معين على وظائف نوع من الخلايا، فيتم إدخال نسخة من ذلك الجين (جين غريب) في خلية وإكثارها ومقارنتها بخلايا لا تحتوي على ذلك الجين.

٣- الاستنساخ بواسطة تقنية نقل النواة

Nuclear Transfer Technology

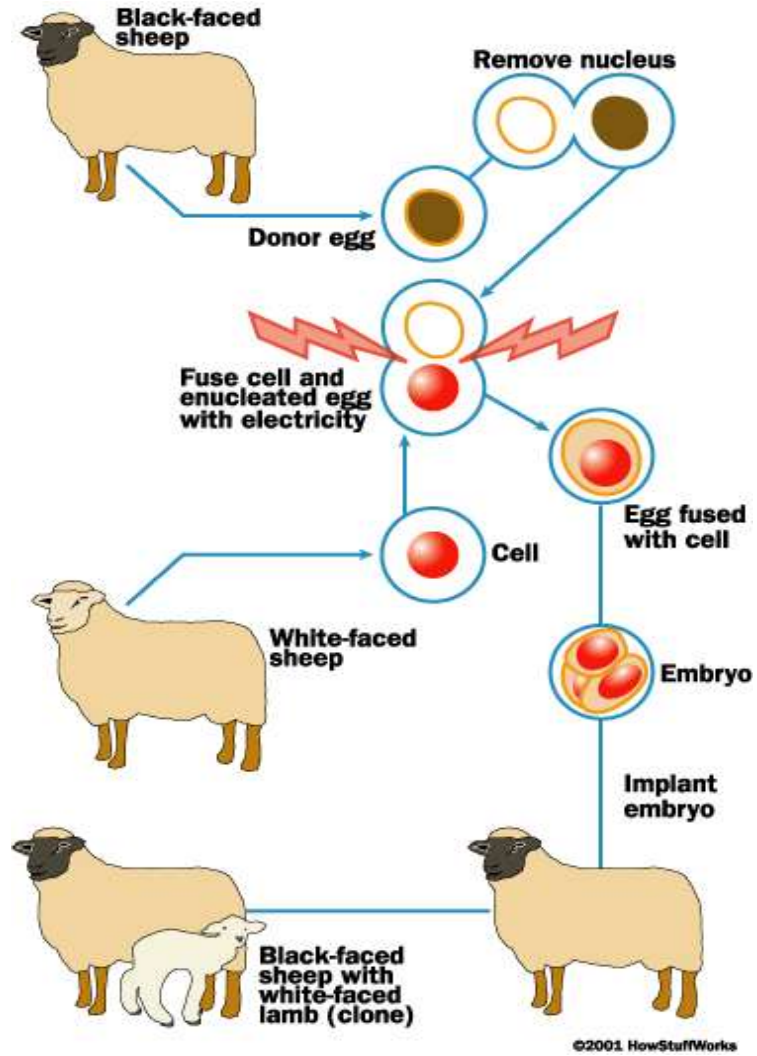
يعرف هذا النوع من الاستنساخ بأنه إنتاج لكائن حي له نفس المادة الوراثية للكائن الحي المنسوخ منه. ويعرف أيضاً بالاستنساخ التكاثري أي استنساخ الكائنات الحية بالكامل.

أول من نجح في استخدام هذه التقنية هو الدكتور إيان ويلموت (Ian Wilmut's) وفريقه البحثي بمختبر روزلين بالتعاون مع شركة (Therapeutics PPL) في سكوتلندا، حيث أنه في شهر شباط من عام (١٩٩٧) أعلن فريق ويلموت عن ولادة دوللي (Dolly) وهي نعجة لها نفس التركيب الجيني (DNA) الذي تحمله أمها.

وبشكل مبسط نقلت نواة من خلية من خلايا الجسم غير الجنسية أي غير التي في مبيض الانثى اوفي خصية الذكر ، والخلية التي استعملت لاستنساخ دوللي من خلايا الضرع لنعجة أخرى ، ومن ثم أخذت أيضاً بويضة من المبيض وتخلص العلماء من نواة تلك البويضة ، ثم زرعوا النواة التي أخذوها من الضرع في داخل البويضة ، وتم صعق تلك البويضة بالكهرباء لكي ينشطوا عملية الانقسام ، وبعد ان بدأت هذه البويضة بالانقسام غرزوها داخل رحم نعجة حيث نما الجنين في الرحم ، فاصبح نعجة كاملة .

وكما هو معلوم فإنه لو تم إنتاج دوللي طبيعياً أي من أب وأم لكان نصف مادتها الجينية (DNA) من الأب والنصف الآخر من الأم. ولكن في حالة دوللي فالأمر يختلف، حيث أن مادتها الجينية (DNA) جاءت من الأم فقط وليس لها أي مادة جينية من طرف آخر ولهذا السبب تعتبر دوللي نسخة مطابقة لأمها . وبهذا تعتبر دوللي بدون شك أشهر نعجة في التاريخ، والذي يميز دوللي أنها كانت أول مخلوق حي يستنسخ من خلية متخصصة (في حالة دوللي الخلية أخذت من ضرع نعجة أي أنها خلية ثديية متخصصة). قبل دوللي كان هناك عدد قليل جداً من العلماء يعتقد بأن عملية التخليق هي عملية عكسية. أي أن الخلية المتخصصة يمكن أن تصبح خلية مولدة من جديد وتنتج خلايا متخصصة جديدة. ولكن عندما تم الإعلان عن دوللي أصبحت هذه الفكرة حقيقة علمية. تاريخياً، في السبعينات من القرن الماضي حاول بعض العلماء في جامعة كامبردج من عزل نواة من خلية

متخصصة من ضفدع ووضعها داخل بويضة منزوعة النواة ولكن النتيجة كانت انقسام البويضة عدة انقسامات ولكنها لم تنمو إلى مرحلة الحيوان الكامل.



٤- الاستنساخ العلاجي

ويقصد به استنساخ كائنات حية بأخذ خلايا جذعية ولا يسمح بالوصول الى تخليق كائن حي كامل . وتتبع أهمية هذه الخلايا من قدرتها على انتاج أي خلية او عضو كامل كالكلية والكبد .

و لا يتم فيه غرس الجنين (الخلايا المستنسخة) ضمن الرحم وانما تنمى الخلايا ضمن طبق الزراعة الخلوية في المخبر لأغراض علاجية.