

## مفاهيم أولية في التقانة الحيوية

### ١- ماهي التقانة الحيوية؟

**تعريف التقانة الحيوية:** هي مجمل التقنيات التي تتناول استخدام الكائنات الحية أو مكوناتها تحت الخلوية بغرض إنتاج أو تحويل أو تطوير منتجات ذات قيمة وفائدة للإنسان.

حيث يتم التعامل مع الكائنات الحية (كائنات دقيقة - نباتات - حيوانات- البشر أنفسهم ) من أجل تحسين خواص هذه الكائنات وصفاتها الوراثية. وذلك عن طريق المستوى الخلوي و تحت الخلوي وذلك لتحقيق أقصى استفادة منها صناعياً وزراعياً و بالتالي اقتصادياً.

### مجالات التقانات الحيوية:

مع بداية استخدام المادة الوراثية في الكائنات الحية للحصول على منتجات مفيدة للإنسان، تم تداول واستخدام وتدریس مصطلح التقنية الحيوية الحديثة (لتمييزها عن التقنية الحيوية التقليدية القديمة التي تعنى باستخدام الكائنات الحية في عمليات حيوية مثل التخمير والتعطين). وبدأت تظهر مجالات عديدة للتقنيات الحيوية منها:

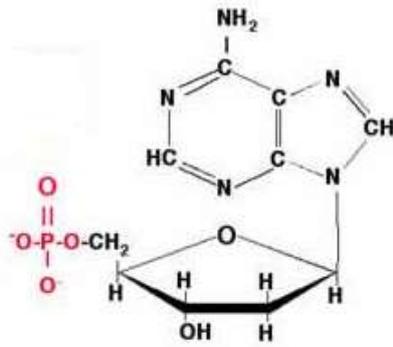
- **تقانة حيوية حمراء (Red Biotechnology):** و هي التقانات الحيوية في المجال الطبي، من أمثلتها إنتاج المضادات الحيوية من الكائنات الحية و استخدام الهندسة الوراثية لمعالجة الأمراض و في منابله (معالجة) الجينات وكذلك إمكانية إنتاج أدوية خاصة بالمحتوى الجيني للفرد.
- **تقانة حيوية خضراء (Green Biotechnology):** وهي التقانات الحيوية في المجال النباتي ، من أمثلتها إنتاج النباتات المعدلة وراثياً من أجل زيادة الإنتاج ومقاومة الأمراض ،إنتاج المبيدات الحشرية غير الكيميائية، والأسمدة الحيوية .
- **تقانة حيوية بيضاء (White Biotechnology):** من أكثر المجالات انتشاراً و قد أدخلت العديد من التعديلات على صناعات قديمة (كالورق و البلاستيك ) وهي المعروفة أيضاً بالتكنولوجيا في المجال الصناعي ،من أمثلتها استخدام الكائنات الحية لإنتاج مواد كيميائية مطلوبة للاستخدام التجاري حيويًا بدلاً من إنتاجها صناعياً، هناك أيضاً المعالجة الخاصة للأنسجة و الجلود، إنتاج البلاستيك القابل للتحلل العضوي.
- **تقانة حيوية زرقاء ( Blue Biotechnology ):** تعتمد على تطبيقات الهندسة الوراثية في مجال البيئة البحرية وكذلك في معالجة مياه الصرف الصحي. من خلال إطلاق بكتريا لها القدرة على استهلاك المواد العضوية.
- **التقنية الحيوية والمعلوماتية الحيوية Bioinformatics:** وتختص باستخدام الحاسبات الآلية لتحليل نتائج الدراسات الحيوية.

- التقنية الحيوية متناهية الصغر Nano-Biotechnology: وتختص بالأبحاث والأنشطة على مستوى النانو وخاصة في مجال إنتاج الأدوية.

## 2- بنية وتركيب الـDNA:

بينت نتائج التحاليل الكيميائية الأولية للمادة الوراثية أن الصبغيات تتألف بنويًا من مكونين هما الـDNA والبروتين . يوجد هذان المكونان بكميات متساوية ضمن التركيب الكيميائي لكل صبغي.

ويدعى المركب الكيميائي الحامل للمعلومات الوراثية بالحمض النووي الريبسي منقوص الأكسجين (Deoxyribonucleic acid) ويسمى اختصاراً DNA. وهو مركب جزيئي فائق على شكل حلزون مضاعف (double helix) مكون من خيطين منفردين. وتخزن معظم الكائنات الحية معلوماتها الوراثية في جزيئات الـDNA. وتدعى وحدة بناء الـDNA بالنوكليوتيد (Nucleotide) وتتكون كل نوكليوتيدة من :



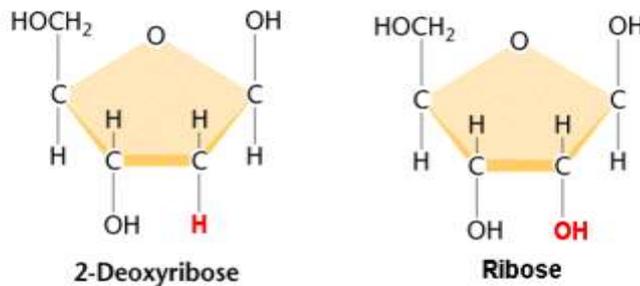
بنية النوكليوتيدة

- سكر خماسي الكربون .

- مجموعة فوسفات (مرتبطة برابطة تساهمية بذرة الكربون الخامسة)

- إحدى القواعد الأزوتية ( النيتروجينية) الأربعة (مرتبطة برابطة تساهمية بذرة الكربون الأولى)

يكون السكر عبارة عن دي اوكسي رايبوز أي سكر رايبوز منقوص الأكسجين ، ولهذا يسمى الـDNA دي اوكسي رايبونوكليك أسيد (Deoxyribonucleic acid). بينما في الـRNA يكون السكر هو الرايبوز (Ribose) ولهذا يعرف باسم رايبونوكليك أسيد (Ribonucleic acid).

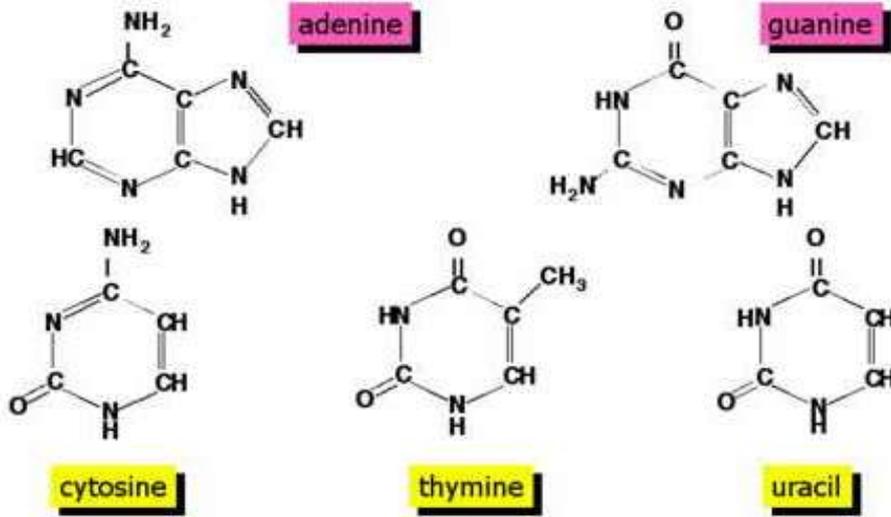


سكر الرايبوز منقوص الأكسجين

سكر الرايبوز

تكون القواعد الأزوتية نوعان :

- من مشتقات البيورين : ذات حلقتين بنزينيتين (الأدينين A ، الجوانين G)
- من مشتقات البيريميدين : ذات حلقة بنزينية واحدة (ثايمين T ، السيتوزين C) في حين أنه في الـ RNA يحل اليوراسيل (U) محل الثايمين وهو أيضاً (اليوراسيل) ذو حلقة بنزينية واحدة.



وأعطيت ذرات كربون السكر الخماسي الأرقام التالية ١، ٢، ٣، ٤، ٥ لتمييزها عن الأرقام المعطاة لذرات الكربون والنيتروجين الموجودة في البيريميدين والبيورين. ومن الخصائص الهامة للسكر الخماسي هو قدرة المجاميع الهيدروكسيلية على تكوين إسترات مع حمض الفسفوريك وخاصة تلك المجاميع الموجودة على الكربون الثالث والكربون الخامس.

وتعتبر الأحماض النووية سالبة الشحنة بسبب وجود مجموعة الفوسفات في تركيب الحمض النووي.

## ٢-١ - اكتشاف بنية الـ DNA

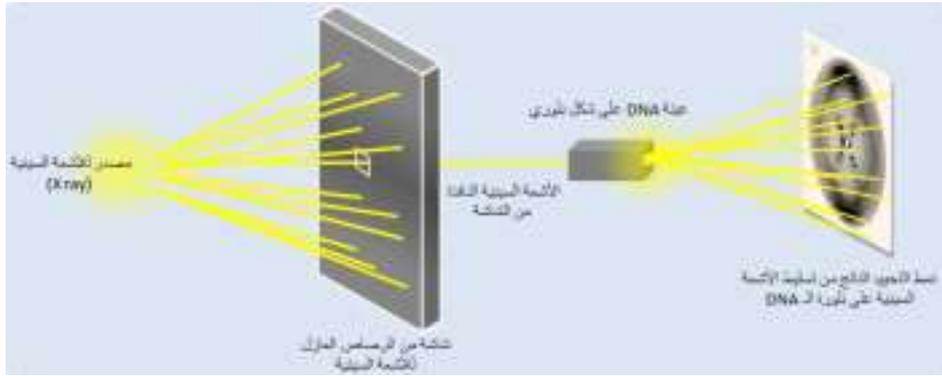
- قاعدة تشار جاف وزملانه: عند تحليل مكونات الـ DNA لكثير من الكائنات الحية المختلفة بواسطة تشار جاف وزملانه ؛ لوحظ أن تركيز الأدينين يساوي تركيز الثايمين، وأن تركيز الجوانين يساوي تركيز السيتوزين. يؤكد ذلك بقوة على أن هذه القواعد الأزوتية توجد في الـ DNA بعلاقة داخلية ثابتة. أي أنه يوجد في الـ DNA عموماً تطابق بنسبة ١:١ ما بين قواعد البيورين وقواعد البيريميدين. وهذا ما يدعى بقاعدة تشار جاف.

فعلى سبيل المثال إذا كان الـ DNA للإنسان يحتوي على ٣٠% أدينين فما هي نسبة السيتوزين؟

الجواب : بما أن الأدينين ٣٠% = الثايمين ٣٠%. إذاً يبقى ٤٠% (سيتوزين + جوانين). وبما أن % للستوزين = % للجوانين، إذاً % للستوزين = ٤٠% مقسومة على ٢ = ٢٠%.

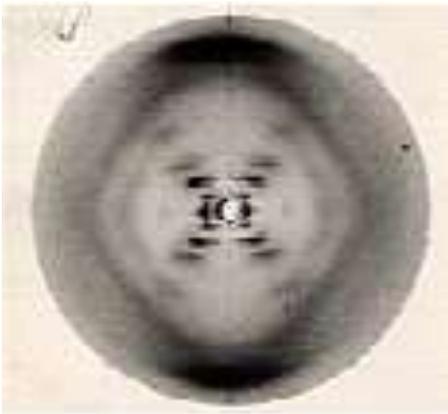
- بحوث ودراسات فرانكلن: استخدمت فرانكلن وزملائها، في بداية الخمسينات من القرن الماضي، تقنية انكسارات الأشعة السينية (أشعة X). وذلك بتمرير أشعة (X) على الـ DNA. وبتشتت هذه الأشعة أمكن الحصول على توزيع نقط يظهر أن الـ DNA عبارة عن تركيب معقد التنظيم متعدد الخيوط وتكرر فيه الوحدات المكونة له على مسافات منتظمة قدرها ٣,٤ أنغستروم (انغستروم =  $10^{-10}$  سم) على طول محور الجزيء.

حيث يمكن تسجيل نمط التبدد(التشتت) على فيلم فوتوغرافي.



شكل يوضح خطوات تقنية DNA X-ray crystallography (انكسارات الاشعة السينية)

وهي تقنية تستخدم لمعرفة التركيب ذو الأبعاد الثلاثة للجزيئات.

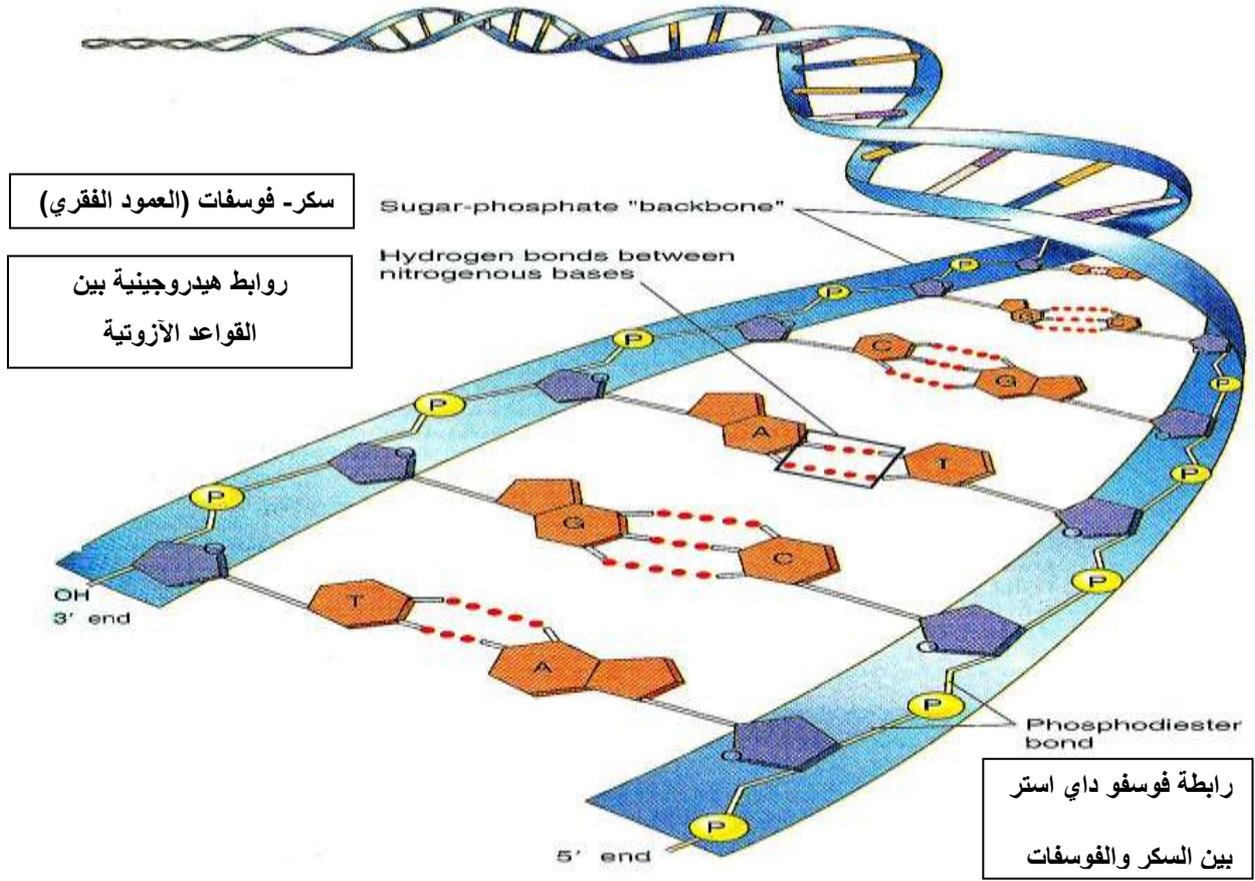


وقد جد أن التصالب الموجود في مركز الصورة الفوتوغرافية (الشكل المرافق) يدل على أن الجزيئة حلزونية Hehix أما المناطق السوداء في القمة والقعر فتدل على القواعد bases المتراسة عمودياً على المحور الرئيسي للجزيئة.

شكل: النمط المتبدد لحزمة أشعة X المار خلال

الـ DNA المتبلور

**نموذج واطسن وكريك Watson– Crick model:** بناءً على النتائج السابقة تمكن واطسن وكريك من معرفة تركيب ال DNA في جامعة كامبردج عام ١٩٥٣، حيث اقترحا ما يلي:



شكل بنية جزئ ال DNA. يمثل شريطي هيكل ال DNA المؤلف من ارتباط ما بين السكر والفوسفات Sugar-phosphate. تمثل الأعمدة الأفقية إلى الداخل الأسس الأزوتية التي ترتبط بروابط هيدروجينية hydrogen bonds.

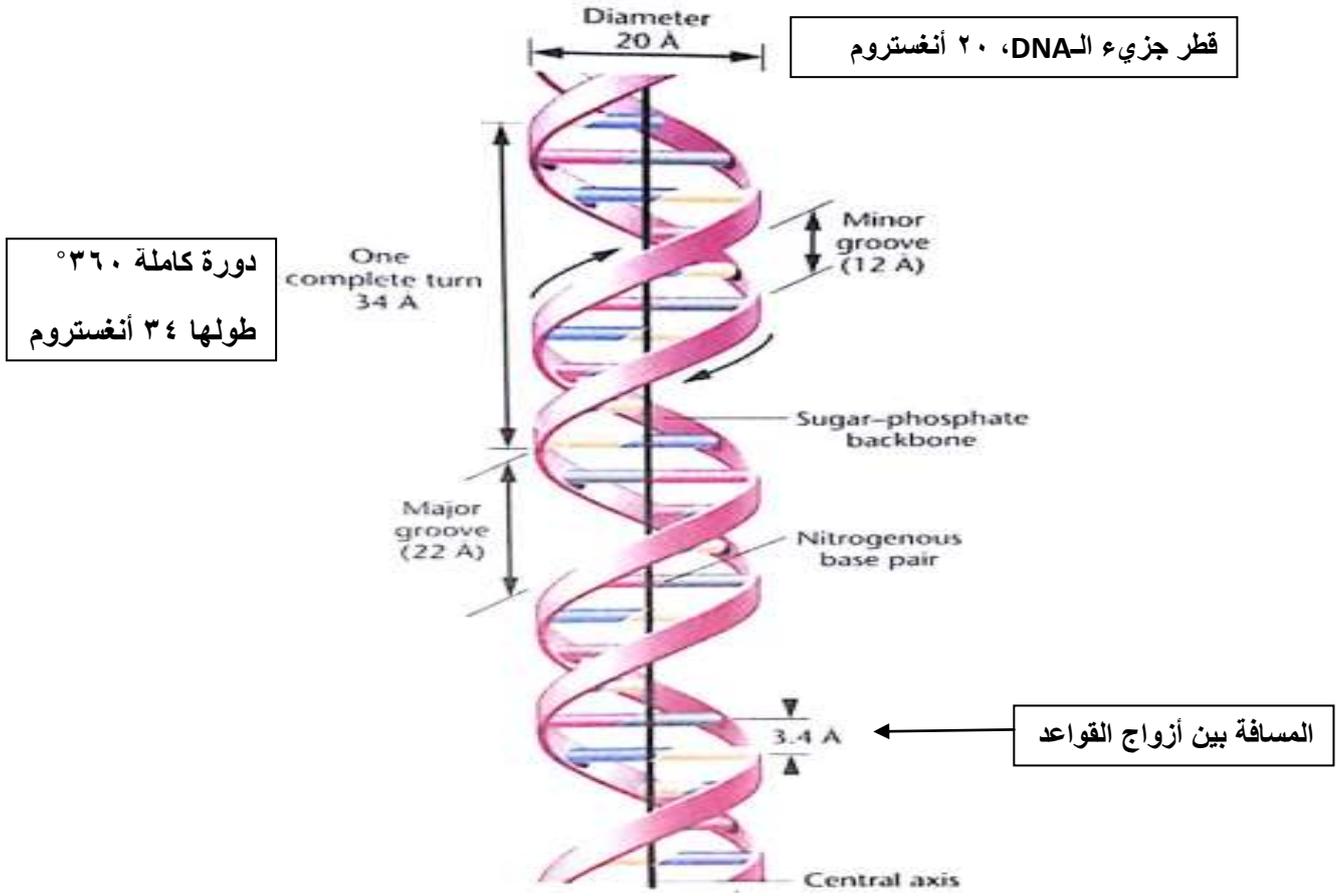
- يتركب النموذج من شريطين من ال DNA يترتبان كالسلم – جانباها يمثلها هيكل السكر فوسفات وتمثل القواعد النيروجينية درجات السلم .

- يتكون الدرج الواحد إما من T=A بينهما رابطتان هيدروجينيه، وإما من C ≡ G بينهما ثلاث روابط هيدروجينية.

- عرض درجات السلم على امتداد الجزيء يكون متساويا.. لأن كل درج يتكون من ارتباط قاعدتين أحدها ذات حلقة واحدة والأخرى ذات حلقتين .

- يوجد ال DNA في صورة حلزون مزدوج يتكون من خيطين يلتقان حول بعضهما حلزونيا ويتكون كل خيط من سلسلة من النيوكليوتيدات المتتابعة التي ترتبط مع بعضها بواسطة روابط فوسفو داي استر (رابطه الفوسفات ثنائية الاستر) التي تصل بين وحدات السكر المتجاورة.

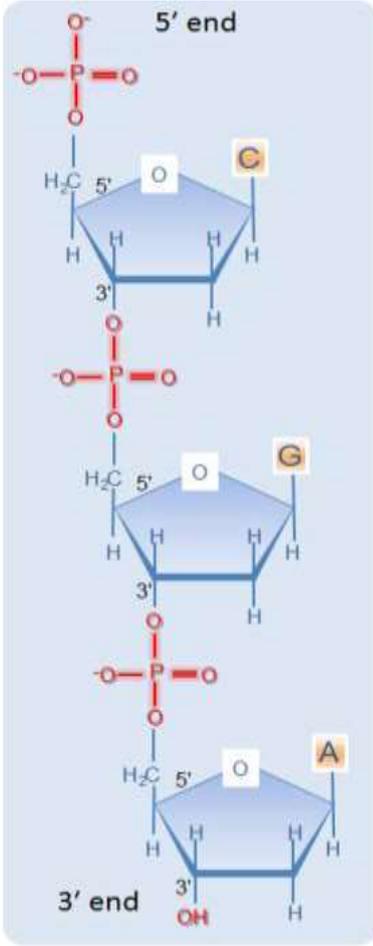
- يلتف سلم الـ DNA لفة كاملة كل ١٠ أزواج من القواعد وحيث أن اللولب يتكون من شريطين يلتقان حول بعضهما فإن جزئ الـ DNA يسمى باللولب (الحلزون) المزدوج.



مخطط يوضح أبعاد الحلزون المزدوج. تبلغ المسافة بين أزواج القواعد ٣,٤ أنغستروم ويبلغ طول اللفة الكاملة ٣٤ أنغستروم. يتشكل نتيجة التفاف شريطي الـ DNA ما يسمى بالأخدود الرئيسي Major groove والأخدود الثانوي Minor groove.

### أنواع الروابط الكيميائية في جزيء الـ DNA

- الرابطة بين مجموعة الفوسفات والسكر الخماسي تسمى الرابطة الاستريرية.
- الرابطة بين السكر والقاعدة الأزوتية تسمى الرابطة الجلايكوزيدية Glycosidic bond.
- الروابط بين القواعد الأزوتية المتقابلة تسمى بالروابط الهيدروجينية:
- رابطتان بين الأدينين والثايمين ( T = A ) ، ثلاث روابط بين الجوانين والسيتوزين ( C ≡ G ).



### كيفية ارتباط النيوكليوتيدات ببعضها:

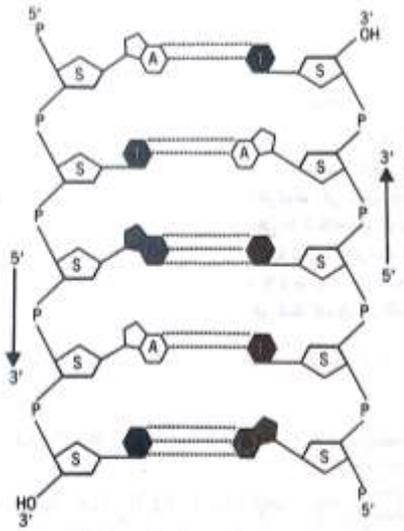
- مجموعة الفوسفات المتصلة بذرة الكربون ( $5'$ ) في سكر أحد النيوكليوتيدات ترتبط برابطة تساهمية مع ذرة الكربون ( $3'$ ) في سكر النيوكليوتيد الذي يسبقه.

- يسمى الشريط الذي يتبادل فيه السكر والفوسفات بهيكل السكر والفوسفات.

- توجد عند نهايته مجموعة فوسفات طليقة مرتبطة بذرة الكربون ( $5'$ ) أي عند الطرف  $5'$  ، وعند النهاية الأخرى توجد مجموعة هيدروكسيل OH طليقة مرتبطة بذرة الكربون ( $3'$ ) أي عند الطرف ( $3'$ ). وهو ما يعرف بالقطبية Polarity في كل شريط.

ومن المهم أن نلاحظ أيضاً بأن اتجاه تخليق النيوكليوتيدات هو من  $5'$  إلى  $3'$  لذلك أصبح لزاماً علينا أن نقرأ تسلسل القواعد في الـ DNA أو حتى في الـ RNA من  $5'$  إلى  $3'$

الشكل(). ارتباط النيوكليوتيدات



الشكل(). صفة عكسي التوازي antiparallel لجزيئة الـ DNA

كذلك يتقابل شريطي الـ DNA بشكل عكسي التوازي Antiparallel (أي أن الشريطين متضادي الاتجاه).

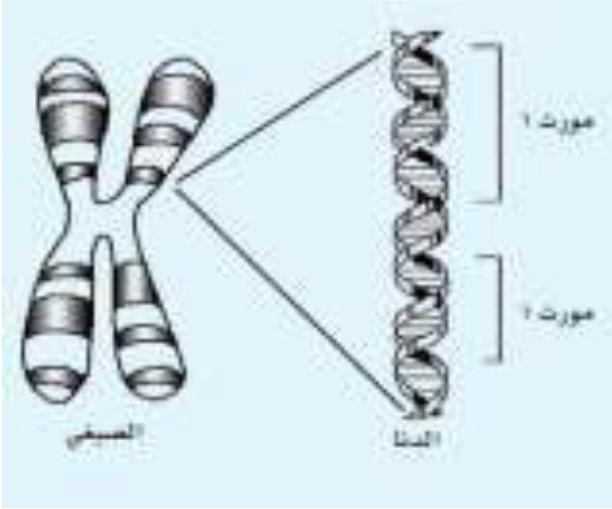
لذلك توصف سلسلتي الـ DNA بأنهما متوازيتان بالتعكس حيث يكون:

اتجاه أحد السلسلتين:

مجموعة الهيدروكسيل  $3'$  ----- مجموعة الفوسفات  $5'$

اتجاه السلسلة المقابلة:

مجموعة فوسفات  $5'$  ----- مجموعة هيدروكسيل  $3'$



كل مجموعة من النيوكليوتيدات على امتداد الحمض النووي منقوص الأكسجين (DNA) تكون وحدة مستقلة تسمى المورث (Gene) وكل مورث له طول وتتابع محدد من النيوكليوتيدات. يبلغ طول الجينات عادة 1000 – 4000 نيوكليوتيد مع العلم أن العلماء استطاعوا إيجاد جينات أصغر أو أكبر من ذلك.

#### الشكل (العلاقة بين الصبغي والـDNA والمورث)

والمورث هو أساس تصنيع البروتين الموجود في الخلية. حيث يتم تصنيع البروتين عن طريق حلقة وصل بين المورث والبروتين. وهذه الحلقة هي الحمض النووي الريبوزي (RNA) الذي يوجد في سيتوبلازم الخلية. ونتيجة تحكم الجينات باصطناع البروتين فهي بالتالي تؤثر على مظهر الخلايا والنسج والأعضاء وأيضاً على السلوك.

أما الجينوم: فهو عبارة عن مجموع مورثات النوع البشري أو الحيواني أو النباتي الموجودة في الخلية، وهو ثابت في جميع خلايا الكائن الحي. ويحوي الجينوم البشري على 20 ألف جين موزعة على حوالي 30 بليون زوج من أسس الـDNA.

يقاس طول الـDNA بعدد القواعد (الأسس) النتروجينية، حيث تستعمل أزواج الأسس المتتامة (Complementary base pairs)، وهي الأدينين مع الثايمين (AT) والسيتوزين مع الغوانين (CG)، لتحديد طول جزيئة الـDNA التي تقاس بوحدة زوج من الأسس (Base pair) ويرمز لها اختصاراً بـ bp.

ومن مضاعفات هذه الوحدة كيلو أساس (Kilo base)، وهو ألف زوج من الأسس ويرمز له اختصاراً بـ Kb. والميغا أساس (Mega base)، وهو مليون زوج من الأسس، ويرمز له اختصاراً بـ Mb.

### ٣- الحمض النووي الريبوزي (RNA)

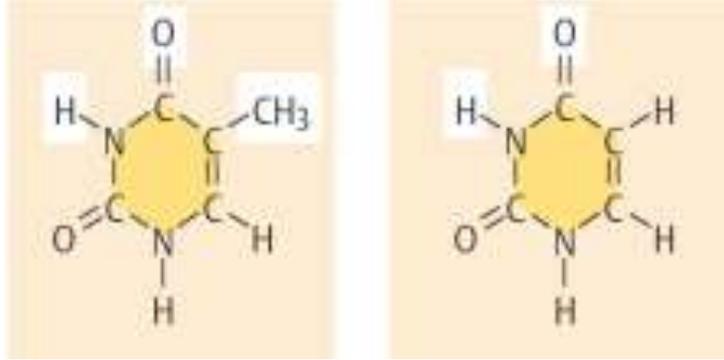
#### ٣-١- البنية الكيميائية للحمض النووي الريبوزي (RNA):

يتألف الـRNA من تتالي نيوكليوتيدات مرتبطة الواحدة بالأخرى كما في الـDNA لتشكيل سلسلة متعددة النيوكليوتيدات. ومع ذلك يختلف الـRNA عن الـDNA بثلاثة مظاهر:

١- السكر الخماسي في البنية هو الريبوز Ribose وليس الريبوز منقوص الأكسجين.

٢- يختلف في أحد الأسس الأزوتية الأربعة وهو اليوراسيل (U) الذي يحل محل الثايمين في الـDNA، وبنية اليوراسيل قريبة من بنية الثايمين، لذا يستطيع اليوراسيل مثل الثايمين أن يتحد بالأدينين بروابط هيدروجينية. والأسس الثلاثة الباقية تتشابه بين الـDNA والـRNA.

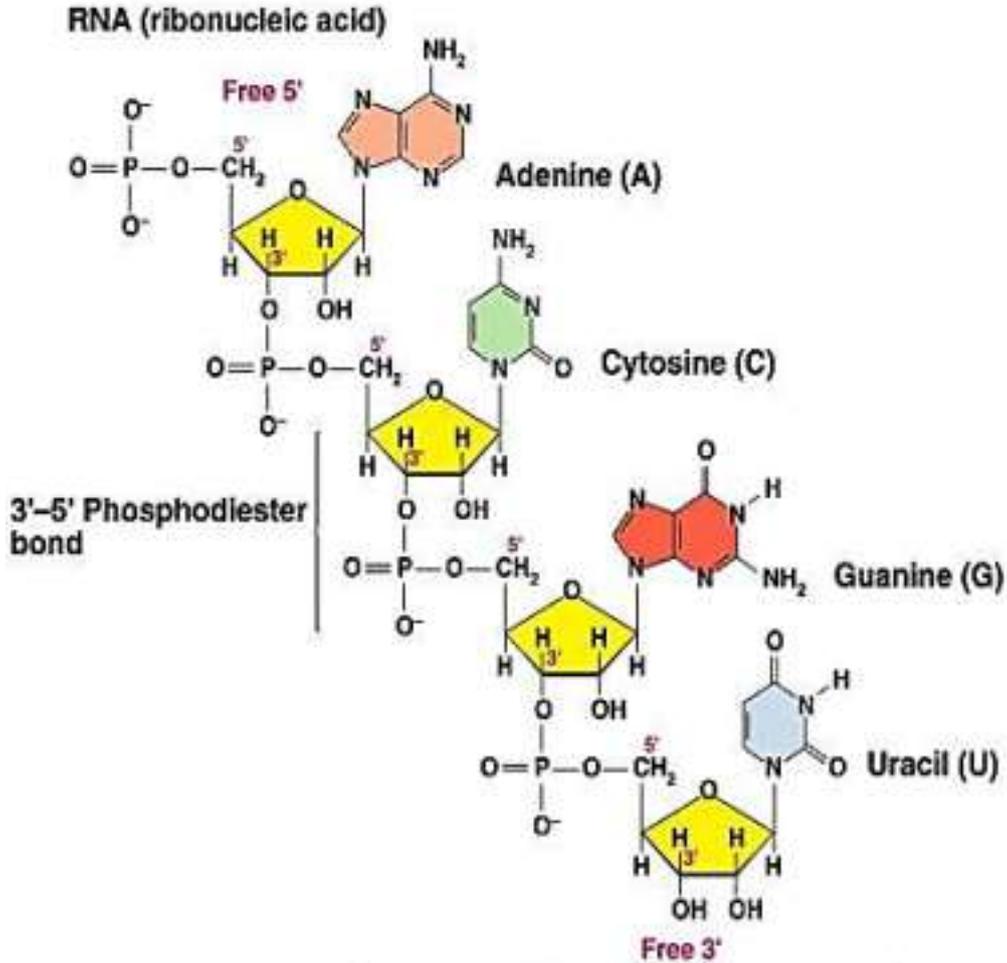
٣- يوجد الـRNA طبيعياً بشكل سلسلة منفردة متعددة النيوكليوتيدات. وفي حال وجود سلاسل متممة على نفس الذراع تنتهي السلسلة على نفسها بوساطة الروابط الهيدروجينية، حيث يلعب هذا المظهر دوراً هاماً في بعض أنواع الـRNA.



Thymine (T)

Uracil (U)

الشكل ( ). بنية اليوراسيل وبنية الثايمين.



الشكل (.). بنية الـRNA

والرابطة بين النيوكليوتيدات هي رابطة الفوسفات ثنائية الاستر Phosphodiester، وأيضاً لسلسلة الـRNA اتجاه كما في الـDNA، فالكربون 5' على الرايبوز في النيوكليوتيد الأول يكون مفسفراً وحرراً وتدعى هذه النهاية بالطرف 5' من سلسلة الـRNA، وفي النهاية الأخرى من السلسلة يكون الهيدروكسيل على ذرة الكربون 3' من الرايبوز حرراً وتدعى بالطرف 3' لسلسلة الـRNA.

٣-٢- أنماط الـRNA: نميز ثلاثة أنواع رئيسية من الـRNA وهي :

- الـRNA المرسل Messenger RNA (mRNA) - الـRNA الرايبوزومي Ribosomal RNA  
- الـRNA الناقل (tRNA) Transfer RNA، ويلعب كل منها دوراً خاصاً في تركيب البروتينات.

٤- شفرة الوراثة وتصنيع البروتين

٤-١- شفرة الوراثة: Genetic code

تعد القواعد النتروجينية (Cytosine -Thymine – Guanine – Adenine) أبجديات الوراثة الأربعة في الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين (DNA)، أما في الحمض النووي الريبوزي (RNA) فيحل اليوراسيل (Uracil) محل الثايمين (Thymine).

ويبلغ عدد الأحماض الأمينية التي تدخل في بناء سلسلة أي بروتين؛ عشرون. وعليه فقد ثبت أن الحروف الأربعة في شفرة الوراثة تقرأ في كلمات (كودونات) كل منها ثلاثية (٤<sup>٣</sup>). أي تتكون من تتابع ثلاث نيوكليوتيدات لتكون ٦٤ كلمة وراثية (شفرة وراثية)، منها كلمة للبداية (AUG)، وتعتبر عن الحمض الأميني الميثيونين (Methionine) وثلاثة للنهاية (UAG, UGA, UAA) : وهذه لا تشفر لأي حمض أميني لذلك سميت شفرات النهاية أو التوقف أي تتوقف عندها عملية الترجمة. وبقية الكودونات تعبر عن بقية الأحماض الأمينية العشرين (١٩ حمض أميني)؛ وعليه يكون لكل حمض أميني شفرة أو أكثر.

الحرف الثاني

	U	C	A	G			
U	UUU } phe UUC } UUA } leu UUG }	UCU } UCC } ser UCA } UCG }	UAU } tyr UAC } UAA stop UAG stop	UGU } cys UGC } UGA stop UGG trp	U C A G		
	C	CUU } CUC } leu CUA } CUG }	CCU } CCC } pro CCA } CCG }	CAU } his CAC } CAA } gln CAG }	CGU } CGC } arg CGA } CGG }	U C A G	
		A	AUU } AUC } ile AUA } AUG met	ACU } ACC } thr ACA } ACG }	AAU } asn AAC } AAA } lys AAG }	AGU } ser AGC } AGA } arg AGG }	U C A G
			G	GUU } GUC } val GUA } GUG }	GCU } GCC } ala GCA } GCG }	GAU } asp GAC } GAA } glu GAG }	GGU } GGC } gly GGA } GGG }

الحرف الأول

الحرف الثالث

جدول (١) شفرة الوراثة ذات الكودونات الثلاثية توضح ٦٤ شفرة وراثية منها شفرة للبداية وثلاثة للنهاية وبقية الكودونات تعبر عن الأحماض الأمينية الباقية.

والسؤال هنا هو لماذا تكون الشفرة الثلاثية ضرورية لبناء البروتين؟



١-١-٥- غير متداخلة : تقرأ كتسلسل مستمر من القواعد ثلاثة ثلاثة وذلك من بداية محددة بدون أي توقف بين الكودونات لحين الوصول إلى كودون التوقف.

١-١-٦- تبدأ جميع السلاسل البروتينية بالحمض الأميني (ميثيونين) أي تبدأ بالترجمة من الكودون AUG.

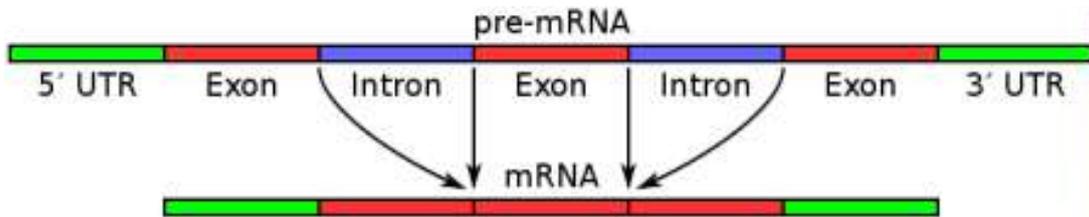
١-١-٧- يوجد ثلاثة كودونات (UAG, UGA, UAA) من أصل ٦٤ لا تحدد حمضاً أمينياً تسمى كودونات التوقف تنهي السلسلة الببتيدية المتشكلة.

#### ٤-٢- تصنيع البروتين:

تساهم في عملية تصنيع البروتينات في الخلية المركبات التالية: DNA، RNA، mRNA، RNA ناقل (tRNA)، الريبوزومات (الجسيمات الريبية). وهناك عمليتان أساسيتان : نقل الشيفرة الوراثية من الـ DNA إلى mRNA (النسخ transcription)، وتركيب البروتين من الشفرة الموجودة على mRNA (الترجمة translation).

٢-١-١- النسخ: يتم في النواة حيث يفك جزئ الـ DNA شريطيه لكي يكشف عن القواعد ويتم نسخ mRNA الذي تطرأ عليه بعد ذلك سلسلة تغييرات قبل أن يغادر النواة باتجاه السيتوبلازم بغية إعطائه شكله النهائي حيث يتم:

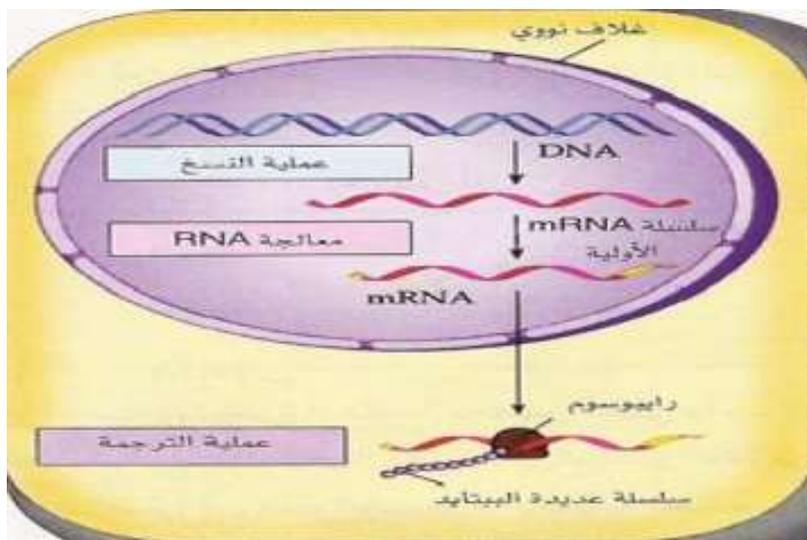
٢-١-١- حذف الانترونات: ان الجينات كثيراً ما لا تكون تتابعات مشفرة مستمرة على طول جزئ الـ DNA بل تعترض المناطق المشفرة فيها التي تسمى الاكسونات Exons مناطق أخرى غير مشفرة تسمى الانترونات Introns. تستأصل مناطق الانترونات من mRNA مباشرة عن طريق أنزيمات تقطع على جانبي منطقة الانترون ثم تصل مناطق الاكسونات سوية لينتج عن ذلك جزيئات من mRNA تحمل تتابعات مستمرة مشفرة (أي تحمل الاكسونات فقط).



شكل ( ): استئصال الأجزاء غير المشفرة Intron من mRNA الأولي .

٢-١-٢- إضافة غلاف واقى على النهاية (5') يساعد على تعريف الريبوسومات .

٢-١-٣- إضافة ذيل من عديد الأدينين (عديد A) على النهاية (3') وهذا الذيل يحمي الـ mRNA من الانحلال بواسطة الأنزيمات الموجودة في السايوبلازم. ويخرج mRNA المعدل (الناضج) من النواة إلى السيتوبلازم.



الإنترونات Introns: هي عبارة عن تتابع من النيوكليوتيدات المشفرة. أي تمثل شيفرة وراثية.

الإكسونات Exons: هي عبارة عن تتابع من النيوكليوتيدات غير المشفرة. أي لا تمثل شيفرة وراثية.

شكل (٠). نسخ الـ mRNA عن السلسلة المشفرة من المورثة

ويمثل شريط الـ mRNA النسخة العملية للمعلومات الوراثية التي سيتم اصطناع البروتينات وفقها.

#### الفرق بين تضاعف الـ DNA ونسخ الـ DNA إلى RNA

نسخ الـ DNA إلى RNA	تضاعف الـ DNA
ينسخ قطعة من أحد شريطي الـ DNA	يتضاعف كل جزيء الـ DNA
يتم النسخ بمساعدة أنزيم بلمرة RNA (RNAPolymerase)	يتم التضاعف بمساعدة أنزيم البلمرة وأنزيم الربط
ترتبط نيوكليوتيدة الأدينين مع اليوراسيل	ترتبط نيوكليوتيدة الأدينين مع الثايمين

٢-٢- الترجمة: تحدث في السيتوبلازم. وتعني ترجمة ترتيب معين من النيوكليوتيدات لجزيء mRNA إلى ترتيب معين من الأحماض الأمينية في جزيء البروتين. ويحتاج اصطناع البروتين أيضاً إلى تصنيع كل من الحمض الريبي النووي الرايبوزومي (rRNA): يدخل في تركيب الريبوزومات التي هي مقر عملية تصنيع البروتينات، والحمض الريبي النووي الناقل (tRNA): يحمل الأحماض الأمينية إلى مكان تصنيع البروتين في الرايبوزومة.