جامعة حماة

كلية الصيدلة

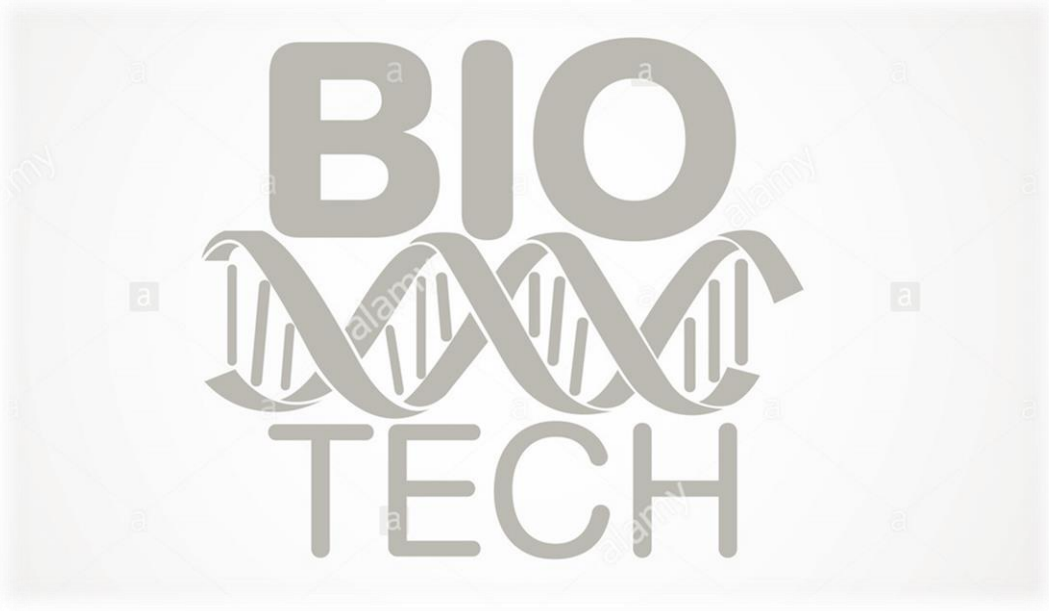
السنة الخامسة

مقرر التقانة الحيوية

المحاضرة الأولى

اعداد : ابتسام جرجنازي

إشراف : د. ظلال قطان



- **نبذة تاريخية :**

- يعود استخدام التقانة الحيوية للأغذية إلى آلاف السنين إلى زمن السومريين والبابليين وهذه المجموعات من الناس استخدمت الخميرة لعمل مشروبات مخمرة مثل الجعة، كما تم استخدام الإنزيمات النباتية مثل المالتاز (الشعير النابت) منذ آلاف السنين، قبل أن يكون هناك حتى فهم للإنزيمات، وتم إحراز مزيد من التقدم في مجال التقانة الحيوية للأغذية مع اختراع المجهر من قِبل (Anton van Leeuwenhoek)، الأمر الذي أتاح للبشر اكتشاف الكائنات الحية الدقيقة التي سيتم استخدامها بعد ذلك في إنتاج الغذاء. علاوة على ذلك، تم إحراز تقدم في مجال التقانة الحيوية للأغذية في عام 1871م عندما اكتشف (Louis Pasteur) أن تسخين العصائر إلى درجة حرارة معينة من شأنه أن يقتل البكتيريا السيئة التي من شأنها أن تؤثر على التخمير. تم بعد ذلك تطبيق هذه العملية على إنتاج الحليب، حيث يتم تسخين الحليب إلى درجة حرارة معينة لتحسين سلامة الأغذية.
- وشهدت علوم الأغذية والتقانة الحيوية للأغذية بعد ذلك تقدمًا لتشمل اكتشاف الإنزيمات ودورها في التخمير وهضم الأطعمة. ومع هذا الاكتشاف، ظهر المزيد من التقدم والتطور التكنولوجي في مجال الإنزيمات. واستخدمت الإنزيمات الصناعية المعتادة مستخلصات نباتية وحيوانية، ولكن تم استبدال هذا لاحقًا بالإنزيمات الجرثومية. ومن الأمثلة على ذلك استخدام (كيموسين) في إنتاج الجبن؛ وكان الجبن يُصنع عادة باستخدام منفحة الإنزيم التي يتم استخراجها من بطانة معدة الأبقار. ثم بدأ العلماء في استخدام الكيموسين المأشوب من أجل تخثر الحليب الأمر الذي ينتج روائب الجبن . وإنتاج الإنزيمات الغذائية باستخدام الإنزيمات الميكروبية كان أول تطبيق للكائنات الحية المعدلة وراثيًا. وتطورت التقانة الحيوية للأغذية لتشمل استنساخ النباتات والحيوانات كذلك تحقق المزيد من التطور في الأغذية المعدلة وراثيًا في السنوات الأخيرة.
- إن التقنيات الحيوية ليست وليدة اليوم ولم تأت صدفة، لكنها موجودة منذ القدم حيث يعتبر المصريون القدماء من الأوائل في هذا المجال حيث لايزال تمثال أبو الهول شاهداً على فكرة دمج رأس انسان وجسم أسد!
- تُعتبر التقنيات الحيوية محصلة لمجموعة علوم تشكلت ملامحه الأولية منذ عام ١٩٨١م لتنتج العديد من النواتج المؤثرة على البشرية، ومع تزايد الحديث عن تبعاتها المستقبلية تزداد الحاجة لبيان أهميتها وبخاصة آثارها الاقتصادية وبالأخص فيما يتعلق (بالهندسة الوراثية) التي تؤثر في صميم الحياة (المادة الوراثية) من خلال إعادة مزج أو تشكيل بنيتها الأولية..! حيث أننا كلما تعلمنا المزيد عن الهندسة الوراثية والتقانة الحيوية سوف نمتلك القدرة على إعادة هندسة الخلايا (الوحدة الأساسية والبنائية والوظيفية لكل الكائنات) بحيث يعمل الجسم آليّاً..!
- **ونورد في مايلي أهم التواريخ التي أحدثت تطوراً في عالم التقانات الحيوية:**

- ١٨٠٠ : ظهرت بعض التطبيقات والتخمينات المبكرة ولم يكن هناك تطبيق فعلي للبيولوجيا الجزئية لكن طريقة التخمير كانت معروفة جداً في ذلك الوقت حيث كانت تستخدم لتحضير المشروبات الكحولية.
- ١٩٠٠ : تجارب ماندل في الوراثة.
- ١٩٥٣ : تم اثبات أن المادة الوراثية هي DNA من قبل تجارب هيرشي و تشيز و من ثم وضع البنية التخيلية لـ DNA من قبل واطسن و كريك.
- ١٩٧٦ : توضيح آلية اصطناع البروتين (التعبير الجيني).
- ١٩٧٧ : إنتاج أول بروتين بشري ضمن البكتريا (هرمون السوماتوستاتين).
- ١٩٧٨ : إنتاج الأنسولين البشري ، ثم تمت الموافقة على تسويقه من قبل FDA .
- ١٩٨٢ : التطفير الموجه للنكليوتيدات في الجين الهدف وذلك للحصول على أشكال مطورة من البروتين المنتج حيوياً.
- ١٩٨٣ : اختراع تقانة PCR من قبل كاري موليس.
- ١٩٨٥ : إنتاج نباتات مهندسة وراثياً (تحوير جينات الموز لانتاج لقاح).
- ١٩٨٦ : موافقة الـ FDA على لقاح التهاب الكبد المأشوب.
- ١٩٨٨ : تجارب التعديل الوراثي على الفأران.
- ١٩٩٠ : أول تطبيق فعلي للمعالجة الجينية على أطفال العوز المناعي ADA حيث تم حقن جينة الأنزيم.
- البدء بمشروع الجينوم البشري HGP.
- ١٩٩٧ : تنسيل النعجة دولي.
- ١٩٩٨ : إنماء خلايا جذعية جنينية.
- ثم البدء بإجراء العديد من التجارب لتطوير تقنيات متعددة لتحديد بنية ووظيفة الجينوم.

• مفهوم التقانة الحيوية وتعريفها:

إن التقنيات الحيوية تجمع بين الوسائل أو الأدوات العلمية لحل المشاكل (تقنية) وإنتاج منتجات مفيدة (حيوية) وهذا المفهوم قديم جداً وقد تغير عندما استخدمت بعض الكائنات الحية الدقيقة لإنتاج المضادات الحيوية والأمصال وغيرها، أما التغيير الأكبر فقد حصل لدى اكتشاف المادة الوراثية بتفاصيلها الدقيقة (الكروموسومات–الجينات–القواعد النتروجينية)..

بدأ الانسان خلال الستينات والسبعينات من القرن الماضي في استخدام بعض مكونات الخلايا في التطبيقات الحيوية مما طور مفهوم التقانة الحيوية ومن هنا نشأ تباين شديد في تعريف هذا العلم بين المدارس العلمية المختلفة ، فالمجتمع العلمي البريطاني يعرفها " التطبيقات الحيوية والأنظمة ومراحل الانتاج التصنيعية" أما التعريف الياباني " تقنية تستخدم الظواهر الحيوية لنسخ وإنتاج منتجات حيوية مفيدة بينما التعريف الأمريكي " استخدام منظم للأحياء مثل الكائنات الحية الدقيقة أو المكونات الحيوية لأغراض مفيدة و جاء التعريف الأوربي ليقول " الاستخدام المتداخل لعلوم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة والهندسة للوصول إلى تطبيقات صناعية من الأحياء الدقيقة و زراعة الأنسجة أو أجزاء منها .

ويقصد بالتكنولوجيا الحيوية بصفة عامة بأنها " أية تطبيقات تكنولوجية تستخدم النظم البيولوجية والكائنات الحية أو مشتقاتها لصنع أو تحوير المنتجات أو العمليات من أجل استخدامات معينة"

وقد تم تعريفها وفقاً لـ : the united nations convention on biological diversity (CBD)

"Any technological apps that uses biological systems, living organisms, or derivative thereof, to make or modify products or processes for specific use"

ويتلخص التعريف الحديث لها بأنها " التطبيق المعلوماتي الصناعي للتكنولوجيات التي يتم تطويرها أو استخدامها في العلوم البيولوجية وخصوصاً تلك التي تتعلق بالهندسة الوراثية"

_ إن التقانة الحيوية عملية لها هدف وليست عشوائية، فهي تهدف لتطوير طرق العلاج للحصول على فعالية أفضل وتأثيرات جانبية أقل وهذا ما يسمى "العلاج المستهدف" Targeted therapy .

- **مجالات التقانة الحيوية:**
  - **على الإنسان:**

- العلاج الجيني (Gene therapy) :أي معالجة الأمراض الوراثية في البشر باستخدام التكنولوجيا الحيوية في نقل وتعديل الجينات المعطوبة، بالإضافة إلى إمكانية زرع أعضاء جديدة باستخدام المحتوى الوراثي لخلية المريض بدلا من أن ينقل له عضو من متبرع أو من ميت.
- إنتاج أدوية خاصة بالمحتوى الجيني للفرد (pharmacogenomics) :أو ما يعرف بعلم الصيدلة الجيني.
- التعامل في قضايا اثبات النسب وفي الطب الشرعي بوحدات ال DNA في الجانب الجنائي من القضايا للكشف عن هوية المجرم عن طريق البصمة الوراثية، بالإضافة إلى فحوصات ما قبل الزواج لمعرفة احتمالية الإصابة بالأمراض في الأجيال القادمة.

  - **على الكائنات الدقيقة:**

تستخدم الكائنات الدقيقة (خاصة البكتريا والفيروسات) على نطاق واسع في مشروعات التكنولوجيا حيوية على سبيل المثال:

-إنتاج البروتينات كالأنسولين البشري.

-استخدام البكتريا في إنتاج الاسمدة الحيوية (bio fertilizers)بدلاً من استخدام الاسمدة الكيماوية.

-في تنقية المياه من الملوثات.

-التخلص من المخلفات العضوية.

-تصنيع المركبات الكيميائية المستخدمة في العقاقير.

-استخدام الكائن الدقيق كناقل لبعض الجينات التي تحمل الصفات المرغوبة.

  - **على النبات:**

على الصعيد الزراعي فتح مجال التكنولوجيا الحيوية أفاقًا واسعة جدًا في الإنتاج النباتي من خلال:

-إمكانية نقل جينات بعض الصفات المرغوبة (مثل تحمل درجة الحرارة ونقص المياه من نباتات صحراوية) إلى نباتات أخرى.

-التحكم في أحجام وأشكال الثمار والنباتات بشكل عام (زيادة الحجم وتغيير اللون والشكل حسب الرغبة).

-إمكانية رفع القيمة الغذائية لمحصول ما بإضافة بعد الصفات الوراثية من محاصيل أخرى.

-مضاعفة كميات المحاصيل الناتجة واختزال الوقت اللازم للنمو وبالتالي المساعدة على القضاء على المجاعات وارتفاع أسعار الغذاء.

-إنتاج وقود حيوي.

• هناك تصنيف آخر لمجالات التقانة الحيوية :

- **تقانة حيوية حمراء(Red Biotechnology) :**

"is applied to medical processes, some examples are the designing of organisms to produce antibiotics, and the engineering of genetic cures through genetic manipulation.

و هي التكنولوجيا الحيوية في المجال الطبي، من أمثلتها إنتاج المضادات الحيوية من الكائنات الحية واستخدام الهندسة الوراثية لمعالجة الأمراض (العلاج الجيني) وكذلك إمكانية إنتاج أدوية خاصة بالمحتوى الجيني لفرد ما.

- **تقانة حيوية خضراء(Green Biotechnology) :**

"is applied to agricultural processes, an example would be the selection and domestication of plants via micro propagation one hope is that green biotech might produce more environmentally friendly solutions than traditional industrial agriculture, example : the engineering of plant to express a pesticide, thereby ending the need of external apps of pesticide.

وهي التكنولوجيا الحيوية في المجال الزراعي، من أمثلتها إنتاج النباتات المعدلة وراثيًا ذات الفوائد العدة كما أخبرنا من قبل باستخدام زراعة الانسجة أو غيرها، المبيدات الحشرية غير الكيميائية، الاسمدة الحيوية..

- **تقانة حيوية بيضاء(White Biotechnology) :**

"known as industrial biotech which is applied to industrial processes, example: is the designing of an organisms to produce a useful chemical, such as the using of enzymes as industrial catalysts to either produce

valuable chemicals or destroy hazardous / polluting chemicals.

من أكثر المجالات انتشارا وقد ادخلت العديد من التعديلات على صناعات قديمة (كالورق والبلاستيك) وهي المعروفة أيضًا بالتكنولوجيا في المجال الصناعي ،من أمثلتها استخدام الكائنات الحية لإنتاج مواد كيميائية مطلوبة للاستخدام التجاري حيويًا بدلاً من إنتاجها صناعيًا وتشمل أيضًا التصنيع الدوائي وإنتاج الفيتامينات هناك أيضًا المعالجة الخاصة للأنسجة والجلود ،إنتاج البلاستيك القابل للتحلل العضوي..

- **تقانة حيوية زرقاء(Blue Biotechnology)** :

"is a term that has been used to describe the marine and aquatic apps of biotech, but its use is relatively rare

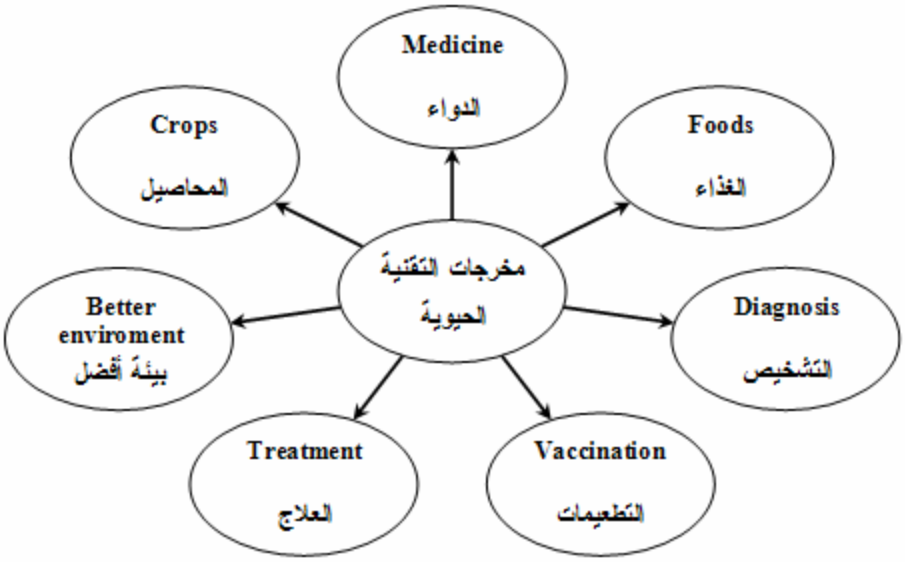
هذا المجال هو التكنولوجيا الحيوية التي تتعامل مع عالم البحار والكائنات البحرية، وليس في هذا الفرع الوليد على الساحة العربية تطبيقات رائدة تُذكر حتى الآن..

- **التقانة الحيوية للأغذية :**

هي فرع من العلوم الغذائية يتم فيها تطبيق أساليب التقانة الحيوية الحديثة ، التقانة الحيوية للأغذية تعود إلى عقود عديدة، حيث قام الناس في الماضي بتهجين أنواع نباتات وحيوانات مماثلة من أجل استنباط أصناف جديدة من الطعام وتم استخدام عمليات تقانة حيوية مختلفة لخلق وتحسين منتجات غذائية ومشروبات جديدة من بينها التخمير والمضافات الغذائية والاستنباتات النباتية والحيوانية والأغذية المعدلة وراثيا. والكائنات الحية الدقيقة المشاركة في هذه العمليات عادة ما تشمل البكتيريا والخميرة والطحالب والعفن، ومن الأمثلة على ذلك ما يسمى (SCP) وهي اختصار لـ "Single Cell Protein" ما يعني بروتين الخلية الواحدة الذي يستخدم كمصدر للبروتين في الغذاء للبشر أو الأعلاف للحيوانات ، حيث تقوم الكائنات الدقيقة بتركيبه وهي تنمو على مخلفات المصانع الغذائية أو الزراعية مثل الجراثيم ، الفطريات، الطحالب.

SCP is the term used to describe microbial cells, or protein from them, which are used as food for human or feed (food for animals or fish).

مما سبق نستنتج أن التقانة الحيوية هي التعامل مع الكائنات الحية (كائنات دقيقة – نباتات – حيوانات– البشر نفسهم) على تحسين خواصها وصفاتها الوراثية. وذلك عن طريق المستوى الخلوي و تحت الخلوي من أجل تحقيق أقصى استفادة منها طبياً وصناعياً وزراعياً و بالتالي اقتصادياً.


Medicine
الدواء
Crops
المحاصيل
Foods
الغذاء
مخرجات التقنية الحيوية
Better enviroment
بيئة أفضل
Diagnosis
التشخيص
Treatment
العلاج
Vaccination
التطعيمات

- **أهم استخدامات التقنيات الحيوية:**
- **أولاً: في مجال الرعاية الصحية:**

١- علاج بعض الأمراض (بعض أنواع السرطانات)
٢- إنتاج اللقاحات والتطعيمات.
٣- التشخيص المبكر والدقيق. مثل تشخيص التهاب السحايا بواسطة تقانة pcr.
٤- العلاج الجيني.
٥- أبحاث الخلايا الجذعية
٦- أبحاث البروتينات والجينات.
٧- Biopharma: الأدوية البيولوجية (انترفيرونات – عوامل التخثر ...)

- **ثانياً: الاستخدامات الزراعية :**

١- إنتاج الغذاء المحور وراثياً
٢- التهجين بين الأجناس النباتية
٣- المبيدات الحيوية
٤- الحد من استخدام مبيدات الحشائش

- **ثالثاً: الاستخدامات الصناعية و أغلبها تعتمد على التخمير:**

تم انتاج العديد من الكيماويات في السابق اعتماداً على التقانات الحيوية مثل الأسيتون وحمض الستريك وحمض الخليك ، كما تم انتاج الكثير من المحفزات الحيوية كالأنزيمات وتحوير الأنزيمات الحالية لتكون أكثر فعالية ويوجد حالياً أكثر من ٤٥ أنزيم في مختلف التطبيقات الصناعية مثل:

١- الأنزيم المفكك للكربوهيدرات carbohydrases
٢- الأنزيمات المحللة للبروتينات proteases
٣- المحللة للبيبتيدات
٤- المحللة للـ لبيدات
٥- أنزيمات الأكسدة والارجاع
٦- أنزيمات النقل transferases

- **رابعاً: الاستخدامات البيئية :**

تستخدم لتخليص البيئية من الملوثات العالقة بها والمفيد في الأمر أن الكائنات المحورة المستخدمة لهذا الغرض يمكن أن تترك للعيش بشكل طبيعي في البيئة خاصة أماكن الملوثات وتقوم بدورها دون أي ضرر ، مثال: تخليص الجازولين من مادة MTBE '' methyl tertiary butyl ether'' باستخدام البكتريا، كما تستخدم في التخلص من بقايا النفط ، وتنقية المياه من المخلفات العضوية.

- **خامساً: تطوير الدواء:**

حيث تستخدم التقانة الحيوية لمعرفة تأثير الأدوية ومدى قدرتها على الارتباط بمستقبلاتها ، تجربة أدوية جديدة ، وإجراء التعديلات المطلوبة لتناسب الاستخدام البشري.

١- الزراعة المائية
٢- البصمة الوراثية
٣- الفحوصات الجنائية
٤- إثبات الأبوة
٥- علم الانسان

- **الجوانب التطبيقية للتقانات الحيوية:**

المجال	أهم التطبيقات
الرعاية الصحية	١- تفعيل استخدام تقنيات التفاعل البلمرة المتسلسل pcr في الكشف المبكر للأمراض(مرض التلاسيميا). ٢- العلاج الجيني. ٣- صناعة الدواء وبعض الهرمونات (هرمون النمو والأنسولين)
البيئة	١- تفعيل الإستفادة من متبقيات الزيت والحد من التلوث ٢- التخلص من المخلفات الصناعية ٣- الإستفادة من المخلفات العضوية ٤- تدوير استخدام المياه
الصناعة	١- صناعة الدواء من مصادر كيميائية نباتية ٢- استخدام الكائنات الدقيقة في تحسين خواص البترول ومشتقاته ٣- إنتاج الكيماويات والمحفزات الحيوية كإنتاج البلاستيك الحيوي
الزراعة	١- إنتاج نباتات محسنة وراثياً لمقاومة الأمراض والفيروسات والآفات وخاصة المحاصيل الاقتصادية مثل الأرز والذرة والقمح ٢- انتاج نباتات معدلة وراثياً تتحمل الظروف البيئية القاسية وخاصة الملوحة والجفاف ٣- الانتاج المكثف للنباتات (زراعة الأنسجة) محلياً والحد من الإستيراد للتخفيف من مشاكل انتقال العوائل الممرضة واستيراد النباتات بالأنابيب بدلاً من الشتلات ٤- تطوير إنتاجية الحيوانات(معدلة وراثياً) ٥- الكشف المبكر لأمراض الحيوانات

- **أهم التطبيقات في مجال الصناعات الدوائية**
- في الأعوام العشرة الأخيرة من القرن العشرين، تزايد الاهتمام بتطبيقات هندسة الجينات في الصناعات الدوائية، خاصة بعد أن عرفت مواقع جينات عدّة في كائنات حية مختلفة ومِنْ ثمّ أصبح ممكناً عزلها وهندستها جينياً ونقلها إلى كائنات جديدة.
- إن التطور في هذا المجال له أبعاده الاقتصادية الكبيرة، من حيث تطوير أنواع جديدة من الأدوية والمستحضرات الطبية ، اعتماداً على التكنولوجيا الحيوية وهندسة الجينات. فمثلاً أحدث إنتاج الأنسولين البشري عام ١٩٨٢، عن طريق الكائنات الدقيقة بعد إدخال جين الانسولين إلى داخلها ، ثورة كبيرة في علاج مرض السكري .
- وباستخدام التكنولوجيا نفسها، أمكن إنتاج علاجات لكثير من الأمراض المستعصية والخطيرة التي كان يصعب علاجها.
- **إنتاج البروتينات العلاجية بهندسة الجينات**
- إن استخدام البروتينات علاجاً يثير التساؤل حول طريقة تناولها ومصيرها التركيبي والوظيفي عند استخدامها . إذْ لا ينصح باستخدام البروتينات علاجاً عن طريق الفم للأسباب الآتية:
- ١- البروتينات سرعان ما تُهضم وتحُلل في أثناء مرورها في المعدة والأمعاء بفعل الإنزيمات الهاضمة للبروتينات.
- ٢- لا يمكن امتصاص البروتينات من الأغشية المبطّنة في الأمعاء؛ لذلك، فكل البروتينات المسموح بها كعلاجات تؤخذ عن طريق الحقن. وقد جرت محاولات ناجحة إلى حدّ ما لإدخال بعض البروتينات العلاجية إلى دم المريض عن طريق الاستنشاق (بخّاخ).
- إن تصنيع البروتينات العلاجية التي تحقن في دم المريض يجب أن تكون على شكل بودرة جافة يمكن إذابتها وتحويلها إلى محلول عند الحاجة؛ مما يعطيها القدرة على الاحتفاظ بفعاليتها لفترة طويلة.

- **امثلة على البروتينات العلاجية:**

- مجموعة من البروتينات العلاجية والمنتجة بهندسة الجينات والمعتمدة من إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FDA· وهي تشمل الهرمونات، والأمصال، والأجسام المضادة وبعض الإنزيمات .

- ١- ألانسلين Insulin لعلاج مرض السكري.

- ٢- هرمون النمو Human Growth Hormon لعلاج قصور النمو عند ألاطفال.

- ٣- فولتروبين بيتا Follitropin beta : ألاباضة عند ألاناث.

- ٤- ثيروتروبين Thyrotropin : لعلاج سرطان الغدة الدرقية.

- ٥- التبليز Alteplase لعلاج الجلطات الدموية.

- ٦- ابوتين الفا Epoetin alfa لعلاج فقر الدم الناتج عن العلاج الكيميائي.

- ٧- أفاستين Avastin لعلاج سرطان القولون.

- ٨- انترفيرون الفا: Interferon alfa-2a لعلاج بعض انواع سرطان الدم.

- ٩- عوامل تجلط الدم: Blood Clotting Factors لعلاج مرض نزف الدم.

- ١٠- انتاج ألامصال المختلفة مثل: الكبد الوبائي، ألانفلونزا وغيرها.

- ١١- على صعيد هندسة ألانسجة:

- - بناء انسجة غضروفية للدين يعانون من تآكل الغضروف في الركبة. Cartilage Damage in Knees

- - بناء انسجة عظمية

- - بناء انسجة جلدية Skin Grafting لعلاج التشوهات الناتجة عن الحروق والحوادث والعمليات الجراحية.