الوحدة 4

التكنولوجيا الحيوية

Biotechnology

قال تعالى:

﴿وَقُلِ ٱلۡحَمۡدُ لِلَّهِ سَيُرِيكُمۡ ءَايَٰتِهِۦ فَتَعۡرِفُونَهَاۚ وَمَا رَبُّكَ بِغَٰفِلٍ عَمَّا تَعۡمَلُونَ ٩٣﴾ (سورة النَّمل، الآية 93).

أتأمَّل الصورة

أسهم تطوُّر أدوات البيولوجيا الجزيئية الحديثة، واستخدام قواعد البيانات الحاسوبية في تعرُّف تسلسل نيوكليوتيدات الجينوم البشري. فما علاقة ذلك بتقدُّم علم الأمراض والصيدلة؟

الفكرة العامة:

تُسهِم علوم البيولوجيا الجزيئية والأدوات المخبرية والحواسيب في تطوير المُنتَجات التي تساعد على تحسين حياة الإنسان.

الدرس الأول: أدوات التكنولوجيا الحيوية.

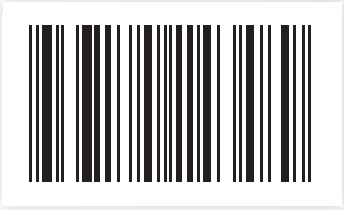
الفكرة الرئيسة: تُستخدَم في التكنولوجيا الحيوية أدوات وتقنيات تساعد في تعديل المادة الوراثية DNA، ونقلها، وتكثيرها، وفصلها.

الدرس الثاني: تطبيقات التكنولوجيا الحيوية.

الفكرة الرئيسة: أسهم التقدم التكنولوجي وتطور المعرفة العلمية على المستوى الجزيئي للخلية في تحسين الخدمات في المجالات كافة، وإيجاد حلول لمشكلات مختلفة، ومن أهم التطبيقات: البصمة الوراثية، وهندسة الجينات.

حَلُّ لغز الجريمة

تُعَدُّ بصمة DNA من التطبيقات المهمة في التحقيقات الجنائية التي تُسهِم في التوصُّل إلى الجناة، وذلك بالمقارنة بين بصمة DNA لكل شخص من المُشتبَه بهم في جريمة مُعيَّنة، وبصمة DNA لعيِّنات أُخِذت من مسرح الجريمة.



المواد والأدوات:

صور مُكبَّرة للرموز التجارية Barcodes المطبوعة على 6 مُنتَجات مختلفة.

ملحوظة: يعمل الطلبة في هذه التجربة ضمن مجموعات رباعية أو خماسية.

خطوات العمل:

1. أضع 5 رموز تجارية في صندوق، ثم أُصوِّر الرمز التجاري السادس صورتين، ثم أحتفظ بإحداهما جانبًا، وأضع الأُخرى في الصندوق.
2. **أُجرِّب:** أسحب الرموز التجارية تباعًا من الصندوق، مع ملاحظة الخطوط التي عليها، ثم أُدوِّن ملاحظاتي.
3. **أُقارِن** الرموز التجارية بالرمز الذي احتفظْتُ به جانبًا، ثم أُحدِّد الرمز التجاري المُطابِق له.

التحليل والاستنتاج:

1. **أستنتج:** إذا مثَّل الرمز التجاري الجانبي بصمة DNA لعيِّنة من مسرح جريمة، ومثَّل كل رمز من الرموز التجارية في الصندوق بصمة DNA لمُشتبَه به في الجريمة، فمَنِ الجاني من الأشخاص المُشتبَه بهم؟
2. **أتواصل:** أُناقِش زملائي/ زميلاتي في النتيجة التي توصَّلْتُ إليها.

أدوات التكنولوجيا الحيوية
Biotechnology Tools

الدرس 1

الفكرة الرئيسة:

تُستخدَم في التكنولوجيا الحيوية أدوات وتقنيات تساعد في تعديل المادة الوراثية DNA، ونقلها، وتكثيرها، وفصلها.

نتاجات التعلُّم:

- أَصِف الأدوات المختلفة المُستخدَمة في معالجة DNA.
- أُوضِّح أهم التقنيات المُستخدَمة في التكنولوجيا الحيوية.

المفاهيم والمصطلحات:

إنزيمات القطع المُحدَّد	Restriction Enzymes
النهايات اللزجة	Sticky Ends
النهايات غير اللزجة	Blunt Ends
البلازميدات	Plasmids
إنزيم النسخ العكسي	Reverse Transcriptase
تفاعل إنزيم البلمرة المُتسلسِل	Polymerase Chain Reaction
تسلسل الحمض النووي	DNA sequencing

أدوات التكنولوجيا الحيوية Biotechnology Tools



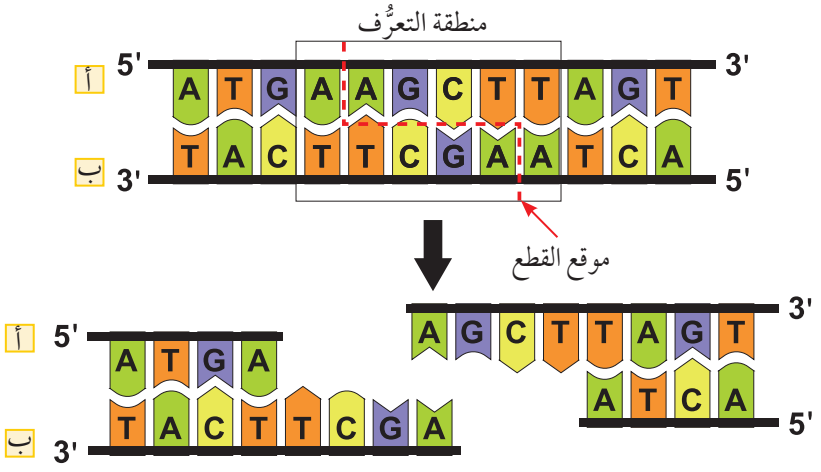
الشكل (1): بعض المُنتَجات الغذائية.

تهتم التكنولوجيا الحيوية بتوظيف الكائنات الحيَّة والمعلومات المُتعلِّقة بها في مجالات عِدَّة، واستخدامها في صنع بعض المُنتَجات وتطويرها لخدمة البشرية.

استخدم الإنسان بعض الكائنات الحيَّة ومُنتَجاتها منذ القِدَم لتحسين مناحي حياته، مثل: إضافة الخميرة إلى الطحين لإعداد الخبز، وإدخال البكتيريا في عمليات التعدين وصناعة الألبان ومُنتَجاتها، أنظر الشكل (1). وفي ظلِّ التطوُّر في علم الوراثة والبيولوجيا الجزيئية، أصبح الإنسان يستخدم الكائنات الحيَّة بعد تعديل المادة الوراثية فيها ومعالجتها، ثم ينقلها إلى كائن حيٍّ آخر، أنظر الشكل (2).

تتطلَّب التكنولوجيا الحيوية وجود أدوات ومواد مختلفة، مثل: إنزيمات الحمض النووي DNA، ونواقل الجينات.

الشكل (2): التكنولوجيا الحيوية الحديثة.



الشكل (3): منطقة التعرُّف، وموقع القطع لإنزيم القطع المُحدَّد Hind III.

أُدوِّن تسلسل النيوكليوتيدات في منطقة التعرُّف من 5′ إلى 3′ في السلسلة (أ) والسلسلة (ب).

إنزيمات الحمض النووي DNA DNA Enzymes

إنزيمات القطع المُحدَّد Restriction Enzymes

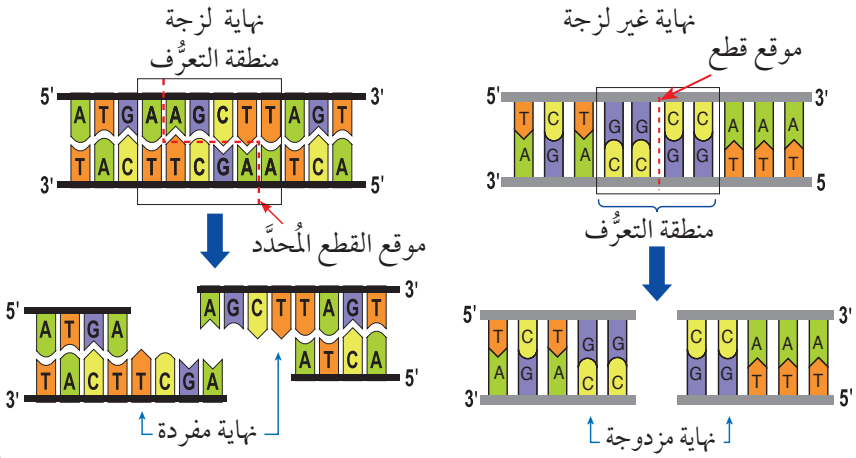
تُسمّى الإنزيمات التي تقطع جزيء DNA في مناطق مُحدَّدة؛ للحصول على الجين المطلوب **إنزيمات القطع المُحدَّد Restriction Enzymes**، وهي إنزيمات مُتخصِّصة تتعرَّف تسلسلًا مُحدَّدًا من النيوكليوتيدات في منطقة تُسمّى منطقة التعرُّف، ويكون تسلسل النيوكليوتيدات في إحدى سلسلتي DNA (من النهاية 5′ إلى النهاية 3′) هو التسلسل نفسه للسلسلة المُقابِلة لها (من النهاية 5′ إلى النهاية 3′) في منطقة التعرُّف، وتقطع هذه الإنزيمات جزيء DNA عند مواقع مُحدَّدة بين نيوكليوتيدين متتاليين، تُسمّى مواقع القطع، أنظر الشكل (3). وقد تتكرَّر مناطق تعرُّف إنزيم قطع مُحدَّد ما على جزيء DNA، فيَقطع في أكثر من موقع، بحيث يُنتِج أجزاءً مُتعدِّدة الأطوال من DNA.

تُنتِج أنواع مختلفة من البكتيريا إنزيمات القطع للدفاع عن نفسها ضد أنواع مختلفة من الفيروسات، وتُسمّى الإنزيمات تبعًا لجنس البكتيريا المُنتِجة لها، ونوعها، وترتيب اكتشاف الإنزيم، أنظر الجدول (1).

✓ **أتحقَّق:** أُوضِّح المقصود بإنزيمات القطع المُحدَّد.

الجدول (1): بعض أنواع إنزيمات القطع المُحدَّد.

إنزيم القطع المُحدَّد	اسم الجنس للبكتيريا	النوع	السلالة	السلالة الفرعية	رقم الإنزيم بحسب ترتيب اكتشافه
EcoR I	*Escherichia*	*coli*	R	–	1
BamH I	*Bacillus*	*amyloliquefaciens*	H		1
Hind III	*Haemophillus*	*influenzea*	d	–	3
Pst I	*Providencia*	*stuartii*	–	–	1



الشكل (4): قطع DNA ناتجة من إنزيمات لقطع مُحدَّد ذات نهايات غير لزجة وأُخرى لزجة.

أُحدِّد على الشكل النهايات اللزجة، والنهايات غير اللزجة.

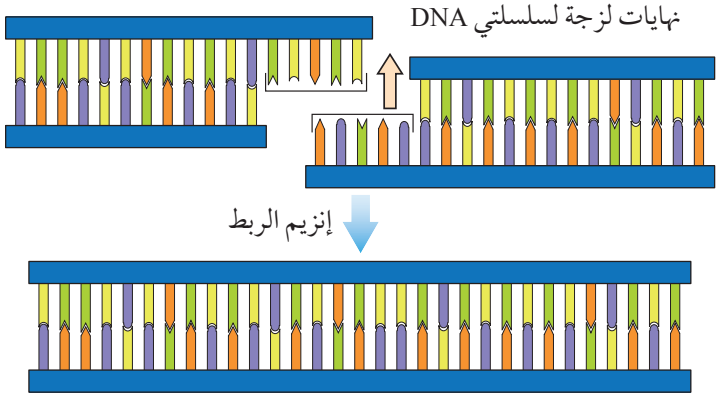
ينتج من بعض إنزيمات القطع المُحدَّد قطع من DNA ذات أطراف مفردة، وهي تتكوَّن من سلسلة واحدة من النيوكليوتيدات، تُسمّى **النهايات اللزجة Sticky Ends**، ويسهل التحامها بنهاية لزجة مُتمِّمة لها من قطعة DNA أُخرى. وكذلك ينتج من بعض إنزيمات القطع المُحدَّد قطع DNA مزدوجة تتكوَّن نهاياتها من سلسلتين من النيوكليوتيدات، وتُسمّى **النهايات غير اللزجة Blunt Ends**، ويصعب التحامها بسلاسل أُخرى؛ ما يحدُّ من استخدامها في التكنولوجيا الحيوية، أنظر الشكل (4).

إنزيم الربط DNA Ligase

يُستخدَم إنزيم الربط في التكنولوجيا الحيوية لربط الجين المعزول وإنتاج DNA مُعاد تركيبه، ولربطه بناقل جينات ينقل الجين المعزول إلى الخلية الحية المُستهدَفة من التعديل الجيني، وذلك بتكوين روابط تساهمية فوسفاتية ثنائية الإستر بين نهايات سلسلتي DNA؛ ما يؤدّي إلى التحامهما، أنظر الشكل (5).

إنزيم بلمرة DNA مُتحمِّل الحرارة Taq DNA Polymerase

إنزيم يُستخدَم في بلمرة DNA، ويُستخلَص من نوع بكتيريا مُحِبَّة للحرارة ***Thermus aquaticus*** تعيش في الينابيع الحارَّة؛ إذ يتحمل هذا الإنزيم درجات حرارة عالية، ويُعَدُّ الإنزيم الأساسي في تقنية تفاعل إنزيم البلمرة المتسلسل (PCR).



الشكل (5): آليَّة عمل إنزيم الربط.

أُوضِّح نوع الروابط التي يُكوِّنها إنزيم الربط.

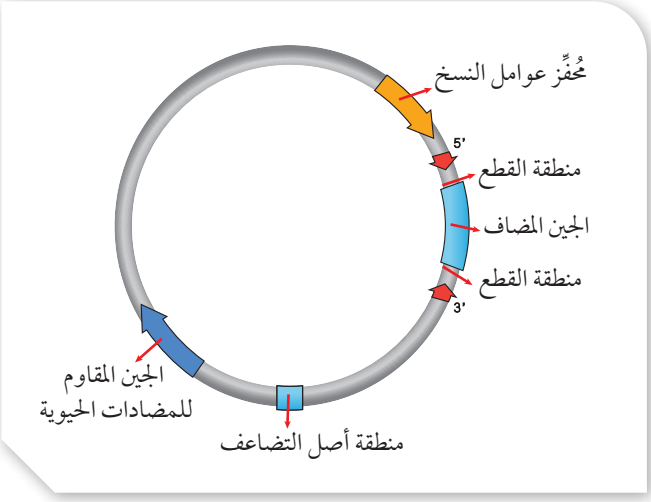
إنزيم النسخ العكسي Reverse Transcriptase

يُستخرَج من الفيروسات إنزيم يسمى **إنزيم النسخ العكسي** Reverse Transcriptase الذي ينسخ قالب الحمض النووي الرايبوزي RNA إلى نسخة من الحمض النووي (DNA)، وهو في الاتجاه المعاكس للاتجاه المعتاد لانتقال المعلومات الوراثية، ويُعَدُّ هذا الإنزيم مهمًّا في تقنيات مقارنة التعبير الجيني من خلال عزل وإنتاج جين معين.

نواقل الجينات Vectors

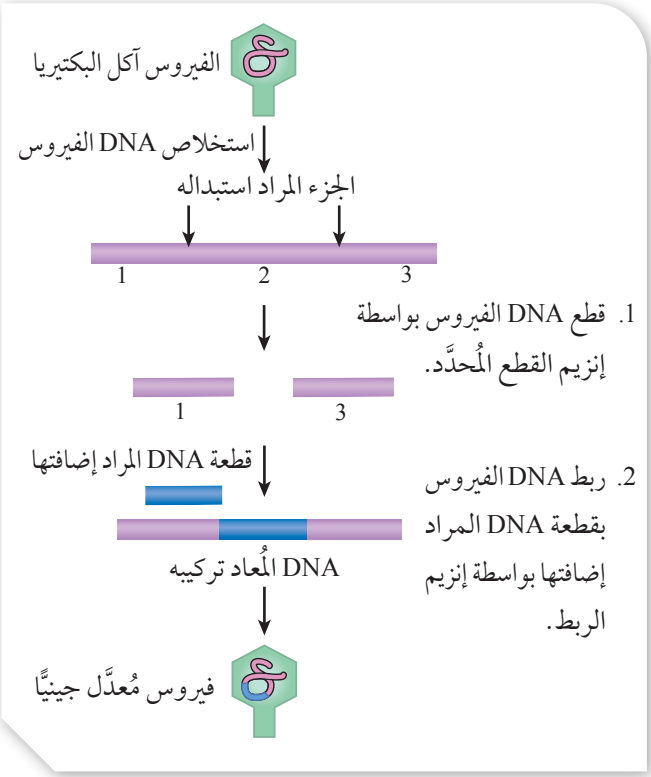
تُستخدَم نواقل الجينات لنقل الجين المرغوب فيه إلى الخلية الحيَّة المُستهدَفة، ومن الأمثلة على ذلك:

البلازميدات Plasmids: DNA حلقي في سيتوبلازم البكتيريا، وهو يتضاعف بصورة مستقلة. تحتوي البلازميدات المُستخدَمة في التكنولوجيا الحيوية على منطقة مُحفِّز عوامل النسخ Promoter، ومناطق تعرُّف إنزيمات القطع المُحدَّد، وجينات لمقاومة أنواع مختلفة من المضادات الحيوية، ومنطقة أصل التضاعف Origin of Replication (ORI) التي تسمح بتضاعف البلازميد، أنظر الشكل (6).



الشكل (6): البلازميد المُعاد تركيبه.

الفيروسات آكلة البكتيريا Bacteriophages: تُستخدَم بعض أنواع الفيروسات آكلة البكتيريا نواقل جينية عندما تكون قطع DNA المراد نقلها كبيرة الحجم بعد تعديلها جينيًّا باستخدام إنزيمات القطع المُحدَّد وإنزيم الربط، أنظر الشكل (7).



الشكل (7): التعديل الجيني للفيروس آكل البكتيريا.

الجُسَيْمات الدهنية Liposomes: حويصلات كروية من الليبيدات المفسفرة Phospholipids تُستعمَل لنقل الأليلات السليمة أو الأدوية في المعالجة الجينية.

✓ **أتحقَّق:** أُوضِّح دور منطقة أصل التضاعف في البلازميد.

نشاط

محاكاة عمل إنزيمات القطع المُحدَّد

تُنتِج أنواع مختلفة من البكتيريا إنزيمات القطع للدفاع عن نفسها ضد أنواع مختلفة من الفيروسات، وهي إنزيمات مُتخصِّصة تتعرَّف تسلسلًا مُحدَّدًا من النيوكليوتيدات، وتقطع جزيء DNA عند مواقع مُحدَّدة بين نيوكليوتيدين متتاليين. وقد يتكرَّر التسلسل الذي يتعرَّفه إنزيم قطع مُحدَّد ما على جزيء DNA، فيقطع في أكثر من موقع؛ ما يؤدّي إلى إنتاج أجزاء مُتعدِّدة الأطوال من DNA.

المواد والأدوات: 4 نسخ من تسلسل جزيء DNA التالي، مقص، 4 أقلام مختلفة الألوان.

5′ - GAATTCTCGAGGATCCTTCCAAAAGCTTCCTTGAGGCCAAAA-3′
3′ - CTTAAGAGCTCCTAGGAAGGTTTTCGAAGGAACTCCGGTTTT-5′

إرشادات السلامة: استعمال المقص بحذر.

الإنزيم	منطقة التعرُّف	موقع القطع
EcoRI	5- GAATTC-3′ 3′-CTTAAG-5′	5′-G|AATTC-3′ 3′-CTTAA|G-5′
BamHI	5′-GGATCC-3′ 3′-CCTAGG-5′	5′-G|GATCC-3′ 3-CCTAG|G-5′
HindIII	5′-AAGCTT-3′ 3′-TTCGAA-5′	5′-A|AGCTT-3′ 3′-TTCGA|A-5′
HaeIII	5′-GGCC-3′ 3′-CCGG-5′	5′-GG|CC-3′ 3′-CC|GG-5′

خطوات العمل:

1. أعتمد الجدول أعلاه، وأُحدِّد مناطق التعرُّف وموقع القطع لكل إنزيم على حِدَة على نسخ جزيء DNA.
2. **أُلاحِظ** قراءة تسلسل النيوكليوتيدات من 5′ إلى 3′ في كلتا السلسلتين في منطقة التعرُّف لكل إنزيم قطع مُحدَّد، ثم أُدوِّن ملاحظاتي.
3. أُلوِّن مناطق التعرُّف ومواقع القطع لكل إنزيم قطع مُحدَّد من الإنزيمات الوارد ذكرها في الجدول.
4. **أُجرِّب:** أستعمل المقص لقص جزيء DNA في موقع القطع لكل إنزيم قطع مُحدَّد من الإنزيمات الوارد ذكرها في الجدول.
5. **أُلاحِظ** شكل القطع الناتجة من كل إنزيم قطع مُحدَّد، ثم أُدوِّن ملاحظاتي.

التحليل والاستنتاج:

1. **أُقارِن** بين نهايات القطع الناتجة من استخدام إنزيمات القطع المُحدَّد في النشاط.
2. **أُفسِّر** تعدُّد القطع الناتجة أحيانًا عند استخدام إنزيم قطع مُحدَّد.
3. **أتوقَّع:** أيُّ القطع أكثر استخدامًا في هندسة الجينات؟
4. **أُفسِّر** سبب استعمال إنزيم القطع المُحدَّد نفسه لقطع الجين المرغوب، وقطع الناقل الجيني عند إنتاج DNA المُعاد تركيبه.

تفاعل إنزيم البلمرة المُتسلسِل Polymerase Chain Reaction (PCR)

تفاعل إنزيم البلمرة المُتسلسِل Polymerase Chain Reaction (PCR)

عملية مضاعفة عيِّنة صغيرة من DNA لإنتاج ملايين النسخ منها خلال ساعات عِدَّة باستخدام جهاز الدورية الحرارية، أنظر الشكل (8)، ويُعْزى إلى العالِم كاري موليس تطوير هذه التقنية.

لإتمام هذا التفاعل، يَلزم وجود عيِّنة DNA التي يراد مضاعفتها، وإنزيم البلمرة مُتحمِّل الحرارة، وأعداد من النيوكليوتيدات الأربعة: A,T,G,C؛ لاستخدامها في بناء سلاسل جديدة، وسلاسل البَدْء Primers؛ وهي سلاسل مفردة من النيوكليوتيدات، قد يصل عددها إلى 20 نيوكليوتيدًا أو أكثر، وهي تُصمَّم وَفق تسلسلات مُحدَّدة، بحيث تكون مُتمِّمة لتسلسل النيوكليوتيدات في بداية منطقة التضاعف، ثم ترتبط بها، فتصبح بداية السلسلة المراد بناؤها مزدوجة؛ لأنَّ إنزيم بلمرة DNA مُتحمِّل الحرارة يتطلَّب وجود تسلسل DNA مزدوج لبَدْء بناء السلسلة المُكمِّلة.

✓ **أتحقَّق:** أُوضِّح المقصود بسلاسل البَدْء.



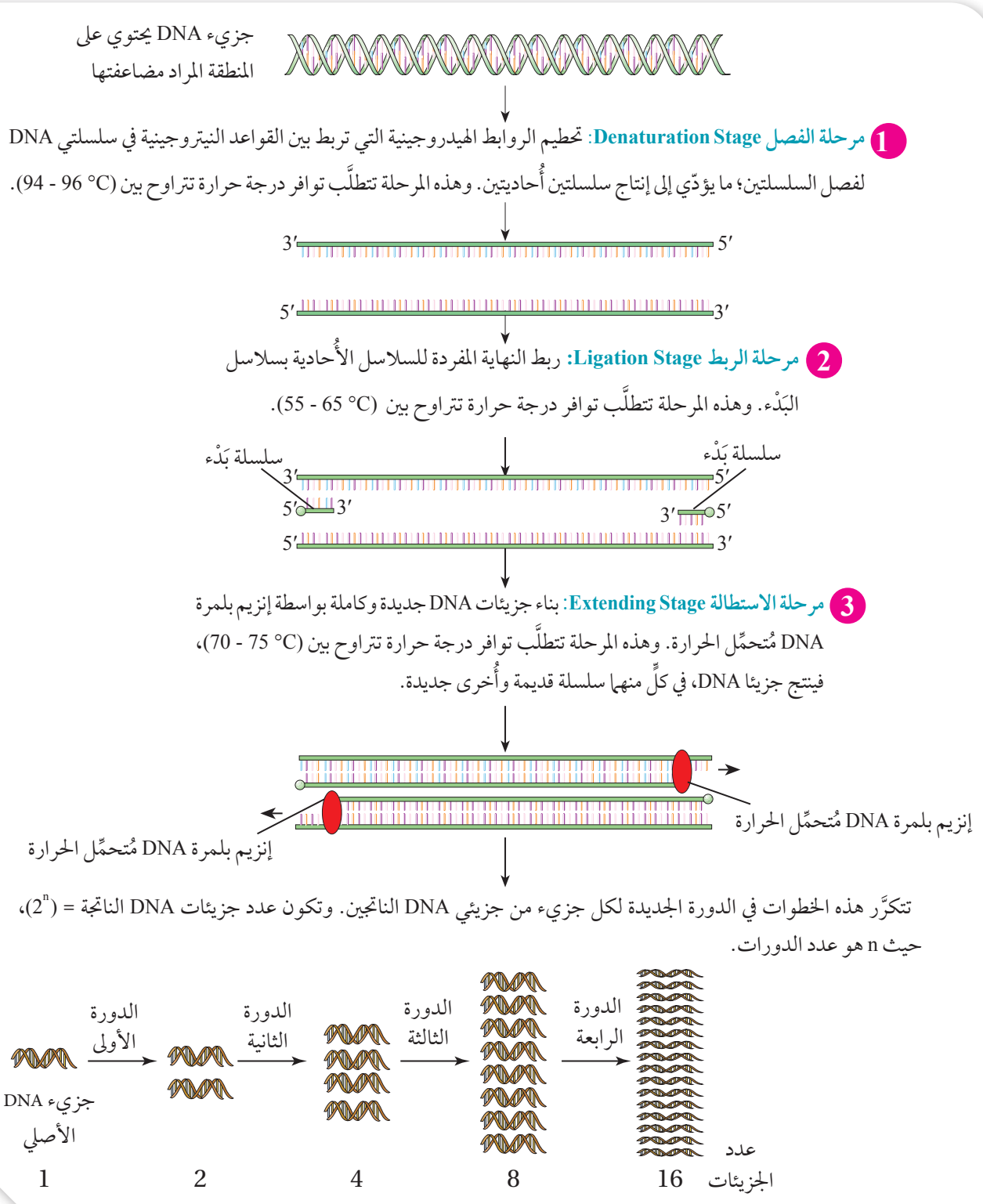
الشكل (8): جهاز الدورية الحرارية.

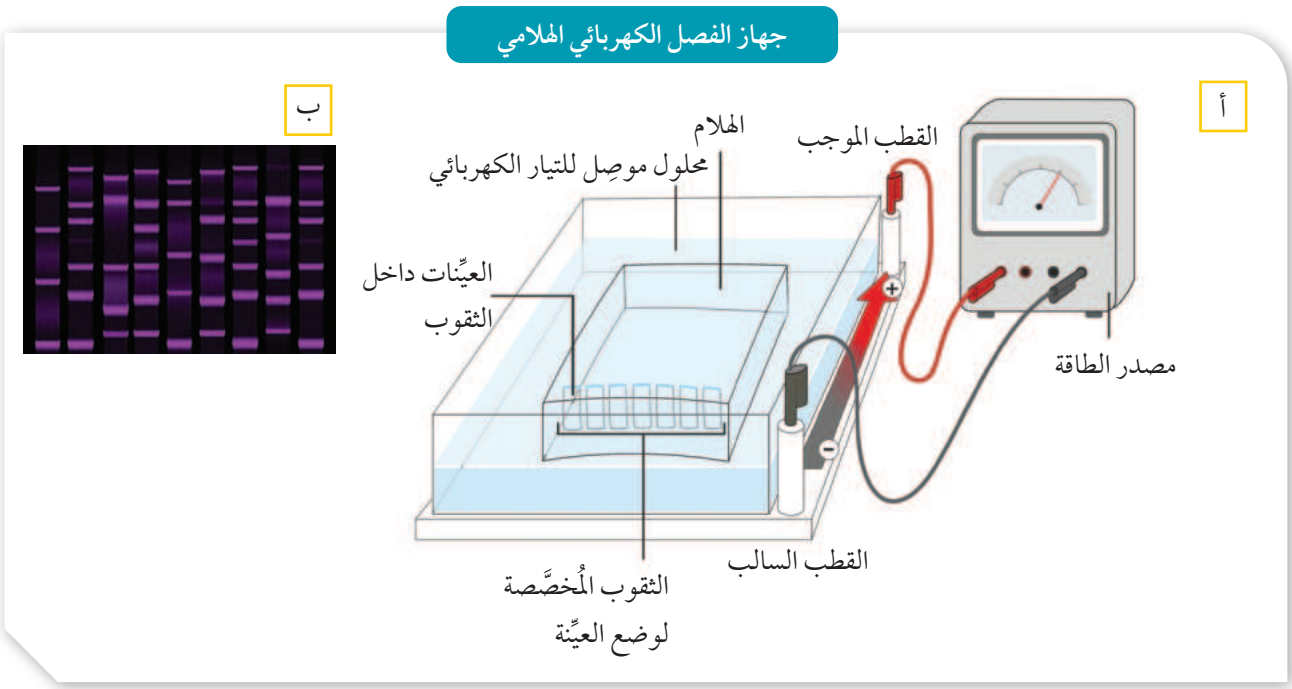
خطوات تفاعل إنزيم البلمرة المُتسلسِل:

توجد ثلاث مراحل أساسية لتفاعل البلمرة في كل دورة من دورات التفاعل، وتعتمد كل مرحلة على درجة حرارة مُعيَّنة، أنظر الشكل (9).

الشكل (9): خطوات تفاعل إنزيم البلمرة المُتسلسِل.

أحسُبُ عدد جزيئات DNA الناتجة بعد 5 دورات في جهاز الدورية الحرارية.





الفصل الكهربائي الهلامي Gel Electrophoresis

تُفصَل قطع DNA اعتمادًا على شحنتها السالبة والاختلاف في أطوالها، باستخدام جهاز الفصل الكهربائي الهلامي الذي يحوي محلولًا موصِلًا للتيار الكهربائي؛ إذ توضَع عيِّنات DNA داخل ثقوب في المادة الهلامية، ثم يوصَل التيار الكهربائي مدَّة مناسبة ، أنظر الشكل (10/ أ)؛ فتتحرَّك قطع DNA في اتجاه القطب الموجب، ثم يُفصَل التيار الكهربائي، وتُرفَع المادة الهلامية، وتوضَع في محلول يحوي صبغة خاصة بـ DNA، ثم تُنقَل المادة الهلامية إلى جهاز التصوير باستخدام الأشعة فوق البنفسجية UV؛ فتظهر خطوط تُمثِّل قطع DNA على مسافات مختلفة من القطب السالب تبعًا لطول القطعة.

تتناسب المسافة المقطوعة مع طول القطعة تناسبًا عكسيًّا، وتُمثِّل مجموعة الخطوط الظاهرة خرائط قَطع Restriction Maps، أنظر الشكل (10/ ب)، تُستخدَم في هندسة الجينات، ودراسة الطفرات، والتمييز بين الأفراد كما في البصمة الوراثية.

الشكل (10):
أ . الفصل الكهربائي الهلامي.
ب. صورة العيِّنات الناتجة من الفصل الكهربائي الهلامي.

تحديد تسلسل الحمض النووي DNA (DNA sequencing)

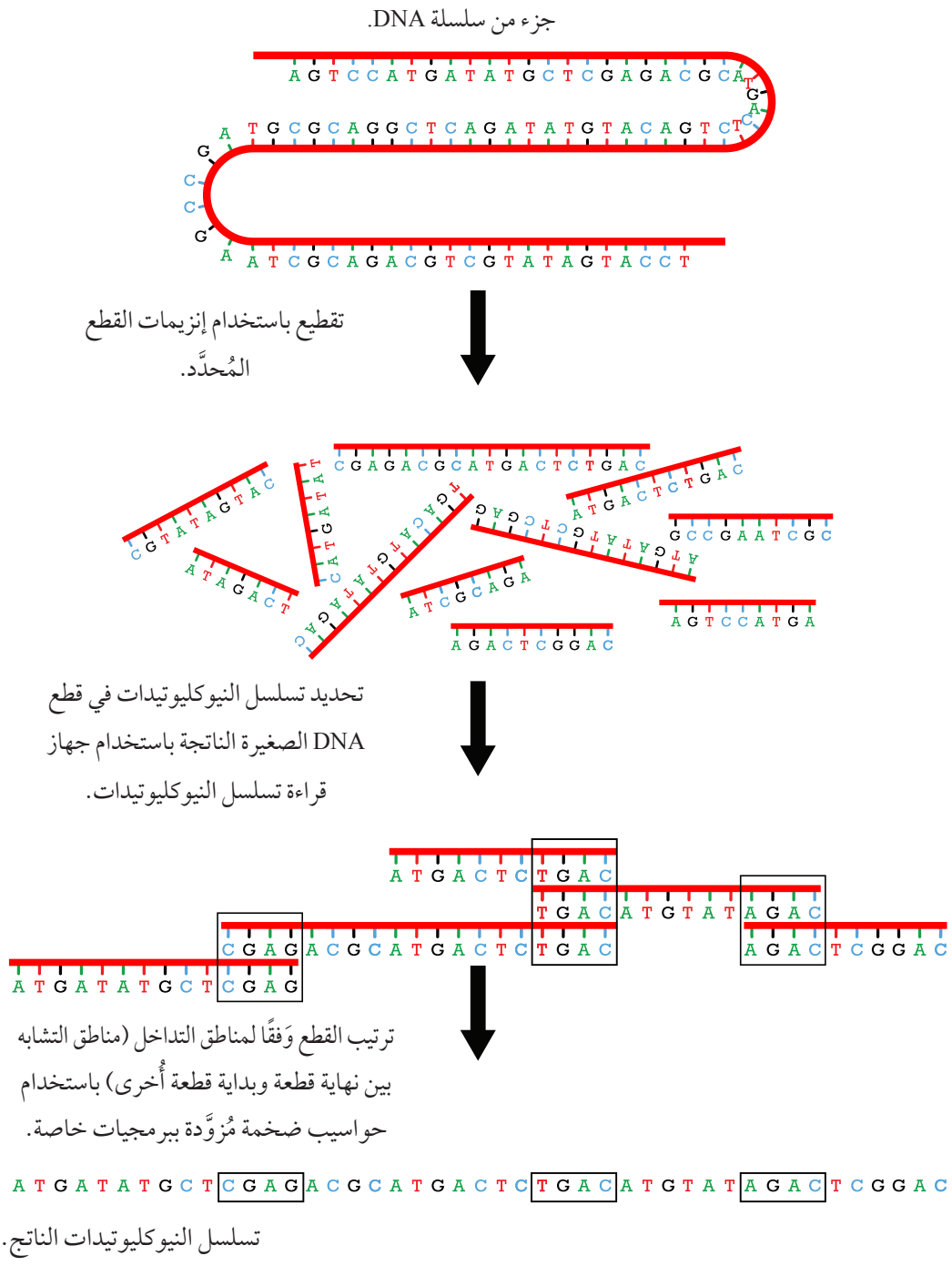
يُطلَق على عملية تحديد وقراءة تسلسل النيوكليوتيدات الكاملة المُكوِّنة لجزيء الحمض النووي (DNA) **تسلسل الحمض النووي DNA sequencing**. طُوِّرت أول تقنية آلية لتحديد تسلسل DNA، والتي تسمى تسلسل سانجر (Sanger sequencing) في السبعينيات من القرن العشرين من قبل العالم فريدريك سانجر، الذي حصل على جائزة نوبل في عام 1980م لهذا الإنجاز.

✓ **أتحقَّق:** أربط بين أطوال قطع DNA والمسافة التي تقطعها على المادة الهلامية.

تطورت تقنيات التسلسل مع مرور الوقت، فظهرت تقنيات الجيلين الثاني والثالث منها، التي تعطي نتائج سريعة، إضافة إلى انخفاض تكلفتها. وفي حال كان حجم جزيء الـ DNA كبيرًا فإنه يُقطَّع بصورة عشوائية إلى قطع صغيرة، ثم يتم تحديد التسلسل لكل قطعة على حدة باستخدام جهاز قراءة تسلسل النيوكليوتيدات، وبعد ذلك يتم ترتيب القطع وَفقًا لمناطق التداخل (مناطق التشابه بين نهاية قطعة وبداية قطعة أُخرى) باستخدام حواسيب ضخمة مُزوَّدة ببرمجيات خاصة، أنظر الشكل (11).

الشكل (11): مُلخَّص لإحدى طرائق تحديد تسلسل النيوكليوتيدات في DNA.

أُدوِّن تسلسل النيوكليوتيدات في مناطق التداخل.



تساعد الأجهزة الإلكترونية الحديثة، مثل جهاز قراءة تسلسل النيوكليوتيدات الظاهر في الشكل (12)، على تحديد تسلسل الآلاف أو مئات الآلاف من القطع، كل منها بطول حوالي 300 نيوكليوتيد، وتسهم أجهزة الحاسوب في تحديد أي من النيوكليوتيدات الأربعة (A، G، T، C) أُضيفَ في كل مَرَّة، ما يمثل معدلًا عاليًا لتسلسل النيوكليوتيدات في الساعة، ويُحلَّل تسلسل المجموعة الكاملة من القطع باستخدام برنامج حاسوبي «يربطها» معًا في تسلسل كامل، أنظر الشكل (13).

في كثير من الأحيان، تُستخدَم تقنيات تسلسل الجيل الثاني، أو يُستبدَل بها في بعض الحالات، تسلسل الجيل الثالث، حيث تكون كل تقنية جديدة أسرع وأقل تكلفة من سابقتها. في بعض التقنيات الجديدة، لا يتم قطع جزيء DNA إلى قطع أو تكثيره، بل يُقرَأ تسلسل سلسلة واحدة طويلة جدًّا من DNA عن طريق تمريرها عبر غشاء يحوي مسامات دقيقة جدًّا (مسامات النانو) يمر خلاله تيار كهربائي، ما يسمح بتحديد القواعد النيتروجينية واحدة تلو الأخرى عن طريق استخدام ميزة فصل التيار الكهربائي في الغشاء الذي يحوي المسامات، إذ إن كل نوع من القواعد النيتروجينية أثناء مروره من المسامات يفصل التيار الكهربائي لمُدَّة زمنية مختلفة يحددها جهاز الحاسوب.

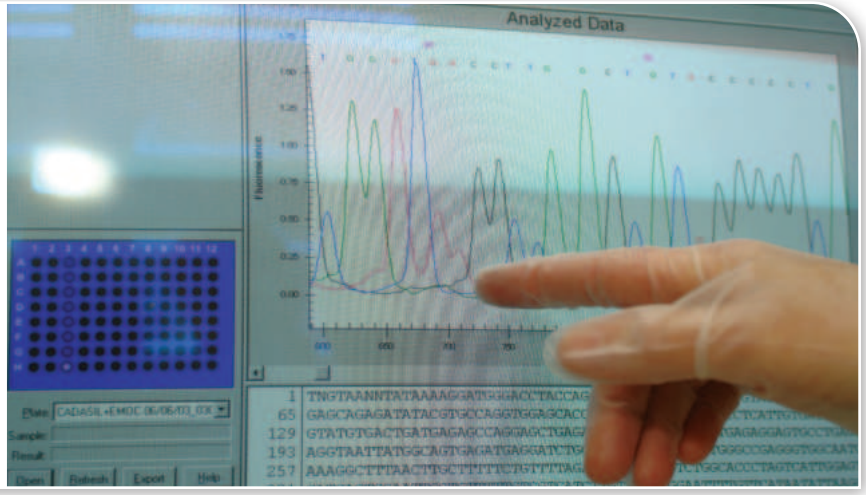


الشكل (12): جهاز قراءة تسلسل النيوكليوتيدات.

✓ **أتحقَّق:** ما المواد والأدوات التي أسهمت في معرفة تسلسل النيوكليوتيدات في الحمض النووي DNA؟

✓ **أتحقَّق:** أُحلِّل: تُمثِّل الآتية نتائج تسلسل ثلاث قطع من DNA اعتمادًا على مناطق التداخل، ما تسلسل النيوكليوتيدات الصحيح الناتج؟

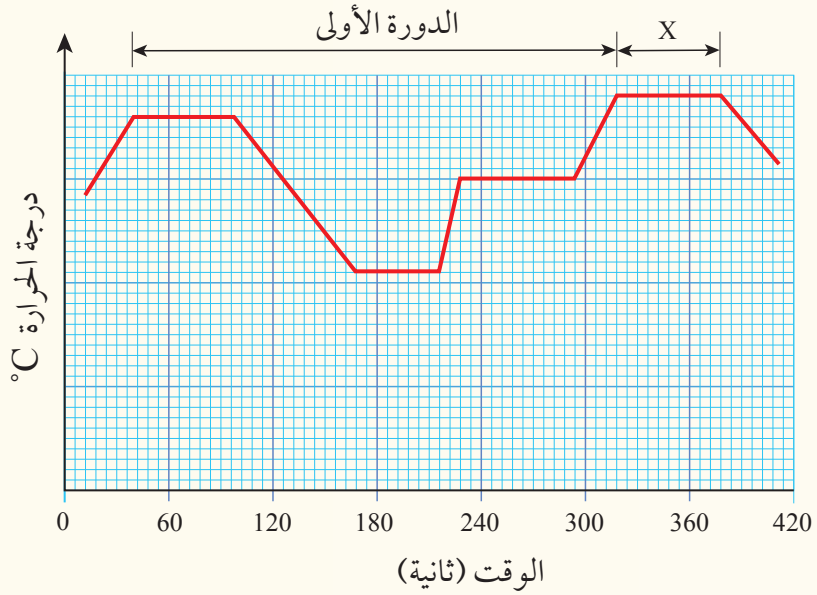
TGCGCAGA **ATTTGC** **AGAGACCTAAG**



الشكل (13): شاشة حاسوب تعرض تحليلًا للبيانات التي يُتوصَّل بها إلى معرفة تسلسل النيوكليوتيدات في DNA.

مراجعة الدرس

1. **الفكرة الرئيسة: أستنتج** دور التقدُّم العلمي في الوراثة والبيولوجيا الجزئية في تطوُّر التكنولوجيا الحيوية.
2. أُوضِّح الطرق التي تستخدم لتحديد تسلسل الحمض النووي DNA.
3. يُستعمَل تفاعل إنزيم البلمرة المُتسلسِل لتكثير DNA ضمن ثلاث مراحل مختلفة. أعتمد المُخطَّط الآتي، وأُوضِّح ما يحصل في المرحلة X.



4. أُوضِّح آليَّة الفصل الكهربائي الهلامي.
5. **أحسُبُ** عدد جزيئات DNA الناتجة من جزيء واحد بعد 8 دورات في جهاز الدورية الحرارية.
6. أكتب في الجدول الآتي وظائف الإنزيمات المُستخدَمة في التكنولوجيا الحيوية.

الإنزيم	الوظيفة
إنزيم الربط.	
إنزيم بلمرة DNA مُتحمِّل الحرارة.	
إنزيمات القطع المُحدَّد.	

7. **لكل فقرة من الفقرات الآتية أربع إجابات، واحدة فقط صحيحة، أُحدِّدها:**

1 . يتعرّف كل إنزيم قطع:

أ . جينًا مُعيّنًا. ب. مجموعة (OH).

جـ. تتابعًا مُعيَّنًا من النيوكليوتيدات. د. نهايتَي جزيء (DNA).

2 . الإنزيم الذي له دور مباشر في بناء سلسلة مُكمِّلة لسلسلة (DNA) الأصلية في تفاعل PCR:

أ . Hind III. ب. ربط (RNA).

جـ. بلمرة DNA مُتحمِّل الحرارة. د . ربط (DNA).

3 . جميع الآتية من خصائص البلازميد المُستخدَم في مجال تكنولوجيا الجينات **ما عدا**:

أ . جزيء DNA حلقي. ب. لديه القدرة على التضاعف.

جـ. يوجد في جميع سلالات البكتيريا. د . يحتوي على جين مقاومة مضاد حيوي.

4 . إحدى العبارات الآتية صحيحة في وصف قطع (DNA) وحركتها في الهلام باستخدام الفصل الكهربائي الهلامي:

أ . الأكثر طولًا تتحرك مسافة أطول في الهلام.

ب. الأقل طولًا تتحرك مسافة أطول في الهلام.

جـ. القطع موجبة الشحنة تتحرك باتجاه الطرف السالب.

د . القطع سالبة الشحنة لا تتحرك في الهلام.

5. درجات الحرارة المناسبة لربط سلاسل البدء بمُكمِّلاتها في تفاعل (PCR) بالسلسيوس:

أ . (70-75) °C. ب. (90-95) °C.

جـ. (55-65) °C. د . (80-90) °C.

تطبيقات التكنولوجيا الحيوية
Biotechnology Applications

الدرس 2

الفكرة الرئيسة:

أسهم التقدم التكنولوجي وتطور المعرفة العلمية على المستوى الجزيئي للخلية في تحسين الخدمات في المجالات كافة، وإيجاد حلول لمشكلات مختلفة، ومن أهم التطبيقات: البصمة الوراثية، وهندسة الجينات.

نتاجات التعلُّم:

- أستقصي أثر هندسة الجينات في إنتاج مواد علاجية.
- أُوضِّح دور الجينوم البشري في تشخيص الاختلالات الجينية.

المفاهيم والمصطلحات:

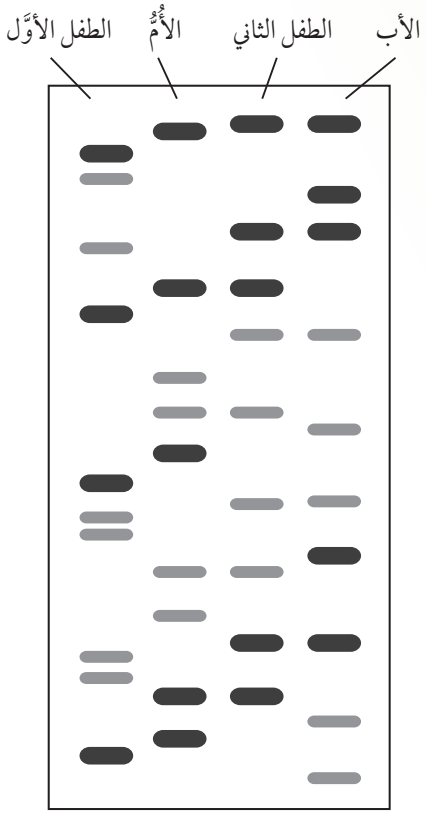
البصمة الوراثية	DNA Fingerprint
هندسة الجينات	Genetic Engineering
الكائن الحي المُعدَّل جينيًّا.	Genetically Modified Organism
DNA معاد التركيب	RecombinantDNA
العلاج الجيني	Gene Therapy
الجينوم البشري	Human Genome
المعلوماتية الحيوية	Bioinformatics

للتكنولوجيا الحيوية العديد من التطبيقات التي تُستخدَم في تحسين حياة الإنسان في مجالات مختلفة، منها: الجنائية، والطبية والزراعية وغيرها.

البصمة الوراثية DNA Fingerprinting

البصمة الوراثية DNA Fingerprint خريطة قَطع تُبيِّن توزيع قِطع DNA في عيِّنة DNA التي يراد تحليلها، وتُؤخَذ من نواة خلية حيَّة، مثل: خلايا الدم البيضاء، وجذور الشعر، والخلايا الطلائية.

تُعَدُّ هذه الخريطة باستخدام منطقة تحوي أعدادًا مُتغيِّرةً من تسلسلات DNA المُتكرِّرة Variable Number Tandem Repeats (VNTRs). وهي تختلف من شخص إلى آخر، وتتشابه فقط في التوائم المُتطابِقة؛ لذا تُستخدَم في القضايا القانونية، مثل: تحديد النسب، والتحقيق في الجرائم. وكذلك تُستخدَم في تحديد هوية الضحايا في الكوارث الطبيعية. ففي حالة تحديد النسب، تُحلَّل هذه الخريطة، ثم تُقارَن بنتائج عيِّنات الفحص للأبوين؛ إذ تكون بعض قطع DNA للطفل من الأُمِّ، وبعضها الآخر من الأب، والشيء نفسه ينطبق على العينات المجهولة التي تُؤخَذ من مسرح الجريمة، أو من موقع الكارثة الطبيعية. أنظر الشكل (14).



الشكل (14): البصمة الوراثية لطفلين، وأُمٍّ، وأب.

أستنتج: أيُّ الطفلين هو طفل لهذه العائلة؟

نشاط

استخلاص DNA من خلايا باطن الخد

المواد والأدوات: ماء، ملح طعام NaCl، 3 كؤوس زجاجية، أنبوبا اختبار (سعة كلٍّ منهما 30 mL)، سائل غسيل الصحون، عصا زجاجية، حامل أنابيب، مخبار مُدرَّج (500 mL)، كحول إيثيلي مُبرَّد نسبة تركيزه 96%.

إرشادات السلامة:

- غسل اليدين جيدًا قبل وبعد انتهاء التجربة.
- استعمال المواد الكيميائية والزجاجية بحذر.

خطوات العمل:

1. **أُجرِّب:** أُحضِّر في إحدى الكؤوس الفارغة محلولًا بإضافة ملعقة صغيرة من سائل غسيل الصحون إلى 3 ملاعق صغيرة من الماء.
2. **أُجرِّب:** أُحضِّر في كأس ثانية محلولًا ملحيًّا بإضافة ملعقتين صغيرتين من ملح الطعام إلى 250 mL من الماء.
3. أتمضمض جيدًّا بـ 10 mL من المحلول الملحي، ثم أضعه في الكأس الثالثة.
4. **أتنبَّأ** بمحتويات الكأس الثالثة، ثم أُدوِّن إجابتي.
5. أنقل محتويات الكأس إلى أنبوب اختبار يحوي 5 mL من محلول سائل غسيل الصحون.
6. **أُجرِّب:** أُحرِّك الأنبوب نحو اليمين واليسار بلطف، ثم أُضيف 5 mL من الكحول ببطء، مع مراعاة انسياب الكحول على الجدار الداخلي للأنبوب.
7. **أُلاحِظ:** أترك الأنبوب على حامل الأنابيب دقائق معدودة، وألاحظ الناتج الذي يتكوَّن بين طبقتي الكحول ومحلول سائل غسيل الصحون، ثم أُدوِّن ملاحظاتي.
8. **أُجرِّب:** ألتقط الناتج باستخدام العصا الزجاجية، ثم أضعه في أنبوب اختبار.
9. **أتوقَّع** مُكوِّنات الناتج.

التحليل والاستنتاج:

1. أربط بين تركيب الغشاء البلازمي واستخدام محلول سائل غسيل الصحون.
2. **أتوقَّع:** ماذا يحدث إذا حرَّكْتُ الأنبوب حركة سريعة؟
3. **أُفسِّر:** ما مصدر جزيء DNA الموجود في الناتج؟
4. **أتنبَّأ** بنتيجة التجربة إذا استُخدِمت خلايا دم حمراء.

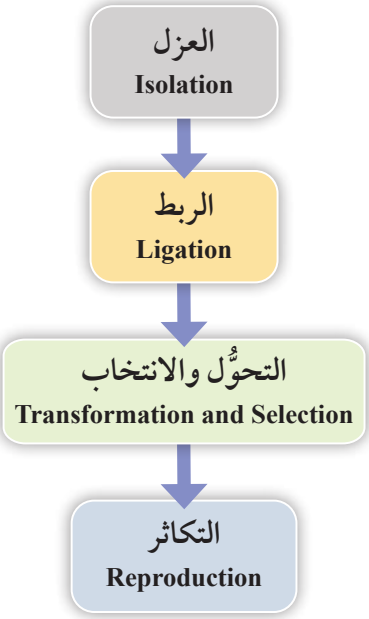
هندسة الجينات Genetic Engineering

يُطلَق على عملية تعديل DNA للكائن الحيِّ؛ ما يُغيِّر المعلومات الوراثية فيه **هندسة الجينات Genetic Engineering**. وتبعًا لذلك، يتغيَّر نوع البروتينات التي يُكوِّنها، وكمِّيتها؛ ما يؤدّي إلى إنتاج مواد جديدة، أو أداء وظائف جديدة.

تعتمد هذه العملية على عزل جينات مُحدَّدة من DNA المُتبرِّع، ثم إضافتها إلى DNA المُستقبِل لإنتاج **DNA المُعاد تركيبه Recombinant DNA**. وهو جزيء DNA الذي تغيَّر تركيبه.

يُطلَق على الكائن الحي الذي نُقِل إليه الجين اسم **الكائن الحي المُعدَّل جينيًّا Genetically Modified Organism**. ومن تطبيقات هندسة الجينات تعديل البكتيريا المعروفة باسم ***Escherichia coli*** جينيًّا؛ لتكتسب صفة تكوين هرمون الإنسولين البشري الذي يتألَّف من سلسلتين من الحموض الأمينية، ويُعَدُّ أول هرمون أُنتِج اعتمادًا على هندسة الجينات.

خطوات هندسة الجينات



أنظم المعلومات التي تعلمتها عن إنزيمات القطع المُحدَّد، ثم أُعِدُّ عرضًا تقديميًّا عن ذلك باستخدام برنامج power point، ثم أعرضه أمام زملائي/ زميلاتي في الصف.

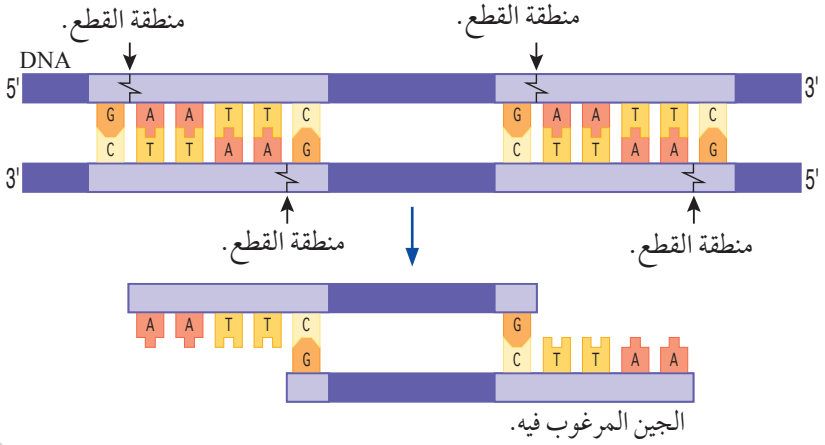
خطوات هندسة الجينات Genetic Engineering Steps

يُمكِن تلخيص خطوات هندسة الجينات كما في المُخطَّط المجاور.

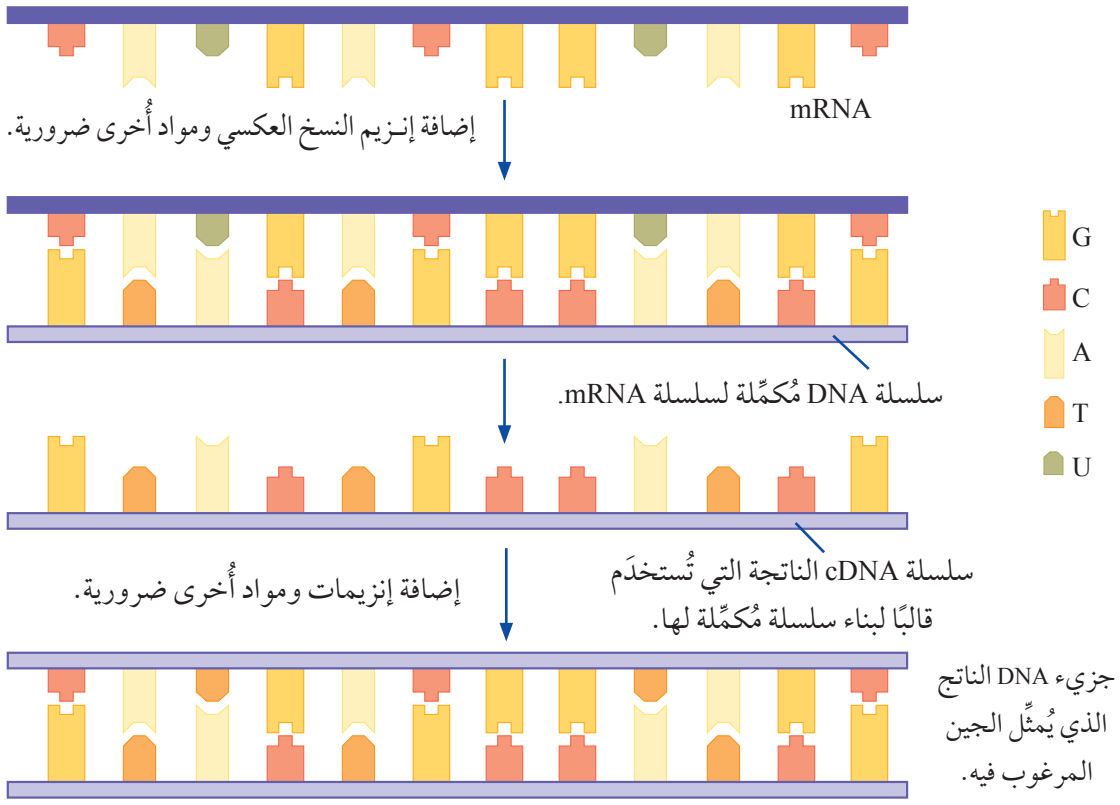
العزل Isolation

تتمثَّل هذه الخطوة في عزل الجين المرغوب الموجود على أحد كروموسومات كائن حي عن الجينات الأُخرى. وقد استخدم العلماء ثلاث طرائق للعزل، هي: إنزيمات القطع المُحدَّد، وتصنيع سلسلة عديد النيوكليوتيد، والنسخ العكسي.

إنزيمات القطع المُحدَّد Restriction Enzymes: تقطع الحمض النووي الرايبوزي منقوص الأكسجين في مناطق مُحدَّدة؛ للحصول على الجين المطلوب، أنظر الشكل (15).



الشكل (15): قطع DNA لعزل الجين المرغوب باستخدام إنزيم قطع مُحدَّد.



الشكل (16): النسخ العكسي لعزل الجين المرغوب فيه.

أُقارِن بين تسلسل النيوكليوتيدات في mRNA، وتسلسلها في سلسلة DNA المُكمِّلة لنسخة القالب.

تصنيع سلسلة عديد النيوكليوتيد Synthesis of a Polynucleotide Chain:

يُمكِن تصنيع سلسلة عديد النيوكليوتيد المسؤولة عن تصنيع بروتين مُعيَّن باستخدام أدوات خاصة إذا كان تسلسل الحموض الأمينية في هذا البروتين معلومًا.

النسخ العكسي Reverse Transcription: عملية تتضمَّن إنتاج نسخة DNA مُكمِّلة لسلسلة حمض نووي رايبوزي mRNA باستخدام إنزيم النسخ العكسي Reverse Transcriptase، ويُطلَق على سلسلة DNA الناتجة اسم سلسلة DNA المُكمِّلة Complementary DNA (cDNA). يُستخدَم في هذه العملية حمض نووي رايبوزي mRNA من خلايا نشيطة في تصنيع بروتين مُعيَّن. فمثلًا: يُستخلَص mRNA من خلايا بيتا في جزر لانجرهانز في البنكرياس، وهي الخلايا المسؤولة عن تصنيع الإنسولين البشري، أنظر الشكل (16) الذي يُبيِّن طريقة النسخ العكسي.

أتحقَّق: ما طرائق عزل الجين المسؤول عن صفة مرغوبة؟

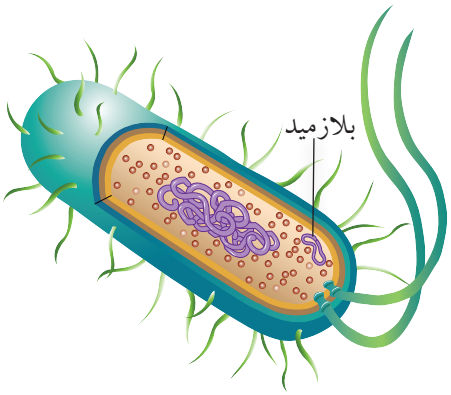
أفكِّر: أيُّ الخلايا يُمكِن استخدامها في استخراج الجين المسؤول عن تكوين الهرمون المانع لإدرار البول، والميوسين؟

الربط Ligation

يُستخدَم في هذه الخطوة إنزيم الربط DNA Ligase لربط الجين المعزول بناقل جينات ينقل الجين المعزول إلى الخلية الحية المُستهدَفة من التعديل الجيني مثل البكتيريا.

من النواقل المُستخدَمة في هندسة الجينات البلازميد في البكتيريا، أنظر الشكل (17).

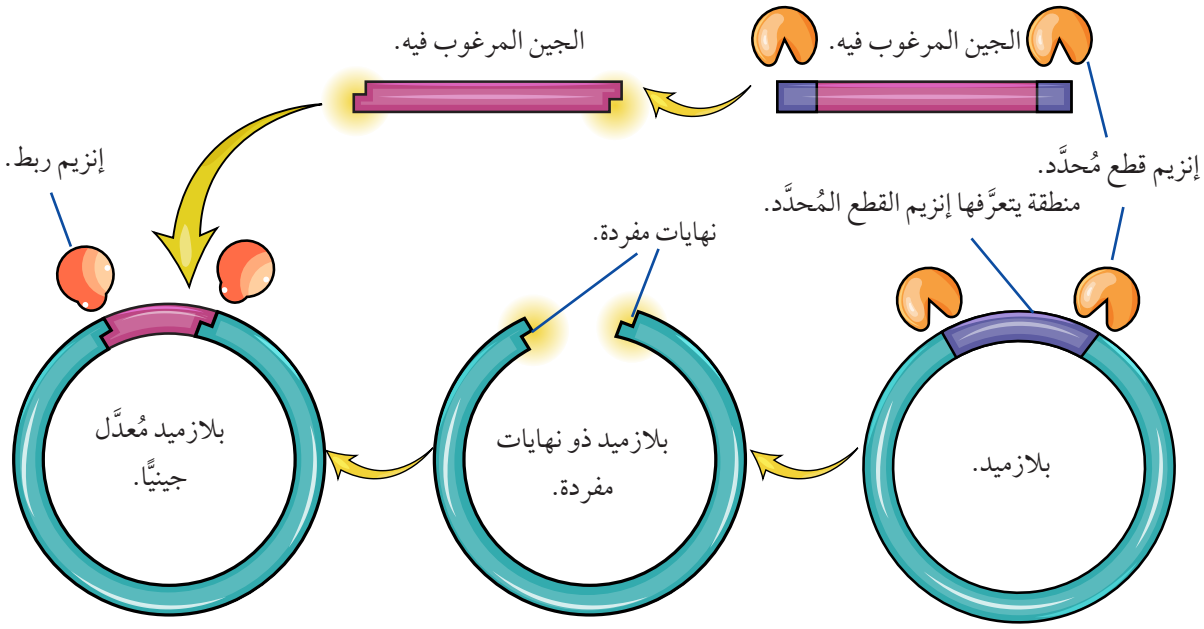
لتعرُّف خطوات إنتاج البلازميد المُعدَّل جينيًّا، أنظر الشكل (18).



الشكل (17): البلازميد في البكتيريا.

أتحقَّق: ما وظيفة إنزيم الربط في هندسة الجينات؟

الشكل (18): تعديل البلازميد جينيًّا.



يُفتَح البلازميد في منطقة التعرُّف باستخدام نفس إنزيم قطع DNA المُحدَّد الذي استُخدِم في عزل الجين المرغوب فيه؛ لكي تتطابق النهايات المفردة في هذه المنطقة من البلازميد مع نهايات الجين المرغوب الناتج من عملية القطع.

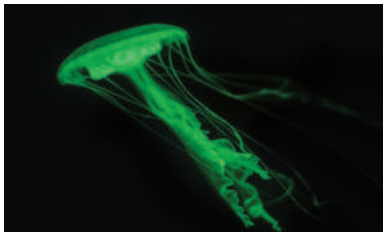
يضاف إنزيم الربط DNA Ligase لربط النهايات المفردة في البلازميد، ونهايات الجين المرغوب فيه.

التحوُّل والانتخاب Transformation and Selection

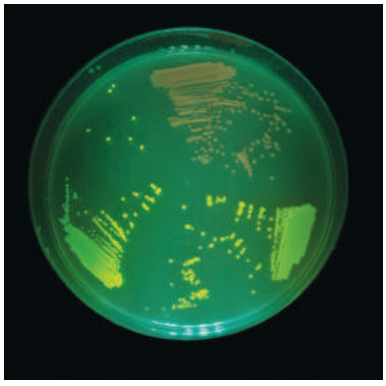
يُعَدُّ إدخال البلازميد المُعدَّل جينيًّا في الخلية البكتيرية المُستهدَفة من التعديل الجيني عملية تحوُّل؛ إذ تتحوَّل الخلايا البكتيرية التي يَدخلها البلازميد إلى خلايا مُعدَّلة جينيًّا، ولكنَّ البلازميد لا يدخل الخلايا البكتيرية جميعها.

يُطلَق على عملية تعرُّف الخلايا التي دخلها البلازميد اسم الانتخاب، ويستخدم العلماء لذلك طرائق عِدَّة، منها: إضافة جين آخر يُسمّى الجين العلامة Marker gene، ومن أمثلته: جين Green Fluorescent Protein (GFP) الموجود في نوع من قناديل البحر يُعرَف باسم ***Aequorea victoria***، أنظر الشكل (19).

يُمكِن انتخاب الخلايا التي استقبلت البلازميد المُعدَّل جينيًّا الذي يحوي GFP بتعريضها للأشعة فوق البنفسجية، وهو ما يؤدي إلى توهُّج هـذه الخلايـا باللون الأخضر؛ ما يدل على دخول البلازميد فيها، أنظر الشكل (20).



الشكل (19): قنديل البحر.



الشكل (20): طبق بتري يحوي بكتيريا مُعدَّلة جينيًّا.

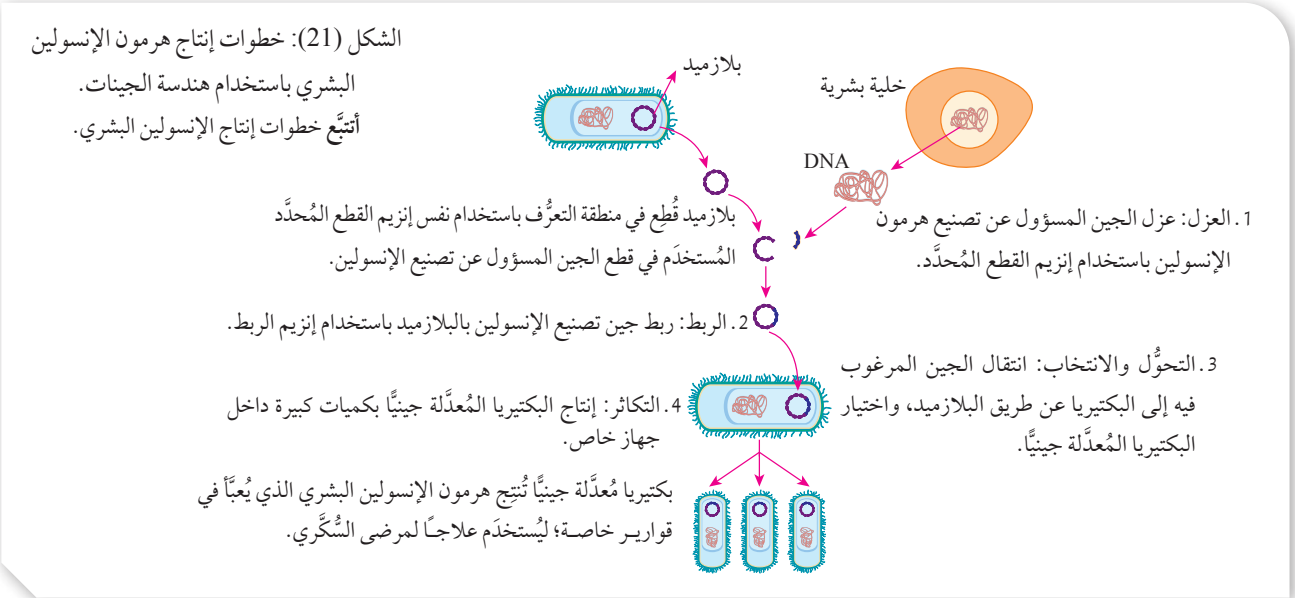
✓ **أتحقَّق:** ما الفرق بين التحوُّل والانتخاب؟

التكاثر Reproduction

تُحفَّز الخلايا المُعدَّلة جينيًّا إلى الانقسام؛ لكي تزداد أعدادها، وتبدأ إنتاج البروتين الذي تعذَّر عليها إنتاجه قبل عملية التعديل الجيني. بعد ذلك يُستخلَص هذا البروتين الذي تُستخدَم بعض أنواعه علاجًا للأفراد غير القادرين على إنتاجه، أنظر الشكل (21) الذي يُبيِّن خطوات هندسة الجينات لإنتاج هرمون الإنسولين البشري، ثم أنظر الجدول (2) الذي يحوي أمثلة على مواد أُنتِجت باستخدام البكتيريا المُعدَّلة جينيًّا.

الجدول (2): مواد علاجية أُنتِجت باستخدام هندسة الجينات.

المادة المُنتَجة	عامل التخثُّر الثامن Factor VIII	الإريثروبوتين Erythropoietin	هرمون النمو Growth Hormone
دواعي الاستخدام	علاج نوع من أنواع مرض نزف الدم.	علاج الأنيميا.	علاج القزمة.



الشكل (21): خطوات إنتاج هرمون الإنسولين البشري باستخدام هندسة الجينات.
أتتبَّع خطوات إنتاج الإنسولين البشري.

تطبيقات هندسة الجينات Genetic Engineering Applications

تطبيقات طبية Medical Applications

استُخدِمت هندسة الجينات في إنتاج اللقاحات والبروتينات العلاجية، مثل: هرمون الأنسولين، وهرمون النمو، ومادة تُستعمَل لعلاج العقم وتُسمّى الفولستم follistim. وكذلك استُخدِمت في العلاج الجيني Gene Therapy بتثبيط الجين المسؤول عن إحداث المرض، أو بإدخال نسخة من الجين السليم في خلايا فرد مصاب بمرض وراثي ناتج من اجتماع جينين مُتنحِّيين؛ لتعويض نقص البروتين الوظيفي في الخلايا.

من الأمراض التي يُمكِن معالجتها جينيًّا: مرض التليُّف الكيسي، وأنواع مُعيَّنة من نزف الدم، ومرض مناعي يُسمّى ADA-SCID، أنظر الشكل (22) الذي يُبيِّن خطوات العلاج الجيني.

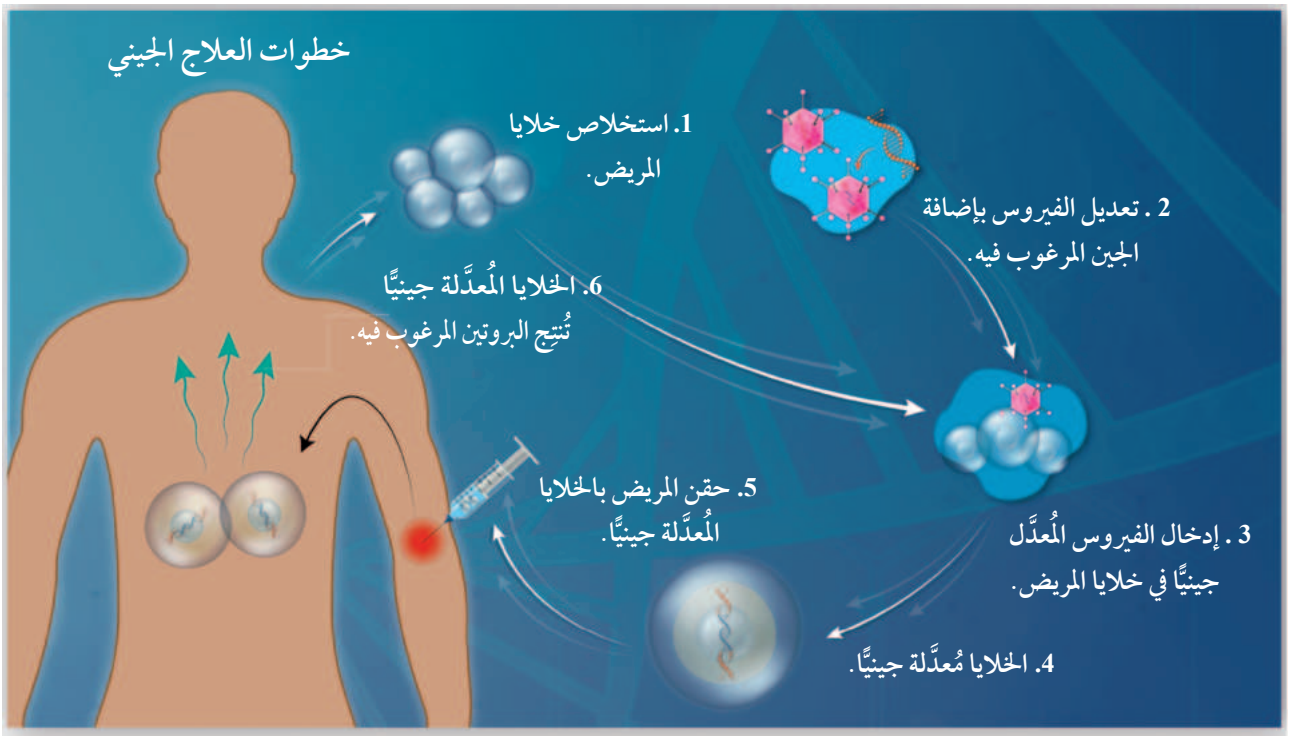
من التحدِّيات التي يُواجِهها استخدام العلاج الجيني: التأكُّد من اندماج الجين المرغوب في المادة الوراثية للخلية التي تحتاج إليه، ثم التأكُّد أنَّ الجين سيكون نشطًا، واختيار ناقل مناسب لا يُحدِث ردود فعل مناعية.

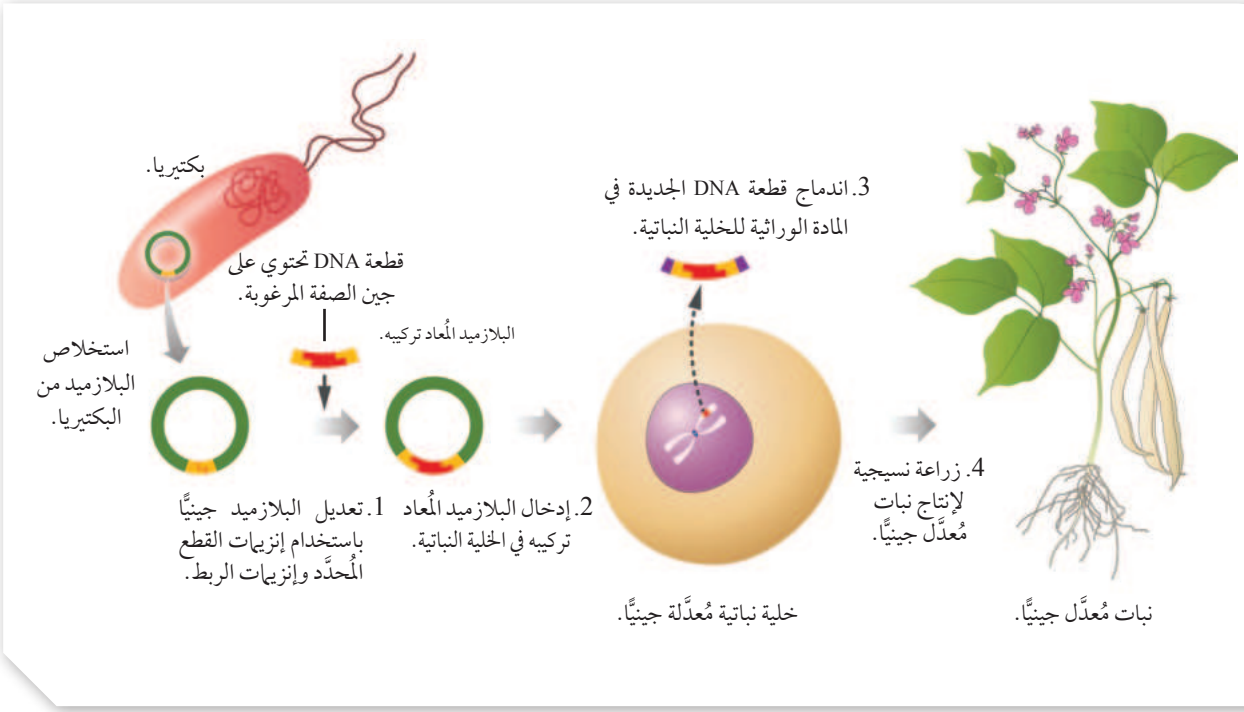
الربط بالمؤسسات الوطنية

تُواكِب المؤسسات الوطنية مناحي التطوُّر في التكنولوجيا الحيوية باستحداث تخصُّصات جامعية لدراسة هندسة الجينات والتكنولوجيا الحيوية، فضلًا عن المؤسسات المُتخصِّصة في تقديم الرعاية الصحية للمرضى، مثل المركز الوطني للسكري والغُدَد الصم والوراثة، الذي تجرى فيه فحوص للكشف عن اختلالات وراثية لدى الأفراد، مثل: مرض دوشين، وحُمّى البحر الأبيض المُتوسِّط، وغير ذلك.

الشكل (22): خطوات العلاج الجيني.

أتتبَّع خطوات العلاج الجيني.





الشكل (23): خطوات التعديل الجيني في النبات.

تطبيقات زراعية Agricultural Applications

تُعدَّل النباتات جينيًّا لإكسابها صفات مرغوبة، مثل: زيادة القيمة الغذائية للنبات، وملاءمة الظروف البيئية، ومقاومة الآفات الزراعية، وزيادة إنتاج المحاصيل الزراعية.

تعتمد هندسة الجينات في النبات على تعديل البلازميد جينيًّا، ونقله إلى بكتيريا تُهاجِم خلايا النبات وتَدخل خلاياه، ثم دمج الجين ذي الصفات المرغوبة في DNA للنبات؛ فتظهر الصفات الجديدة في النبات المُعدَّل جينيًّا، أنظر الشكل (23).

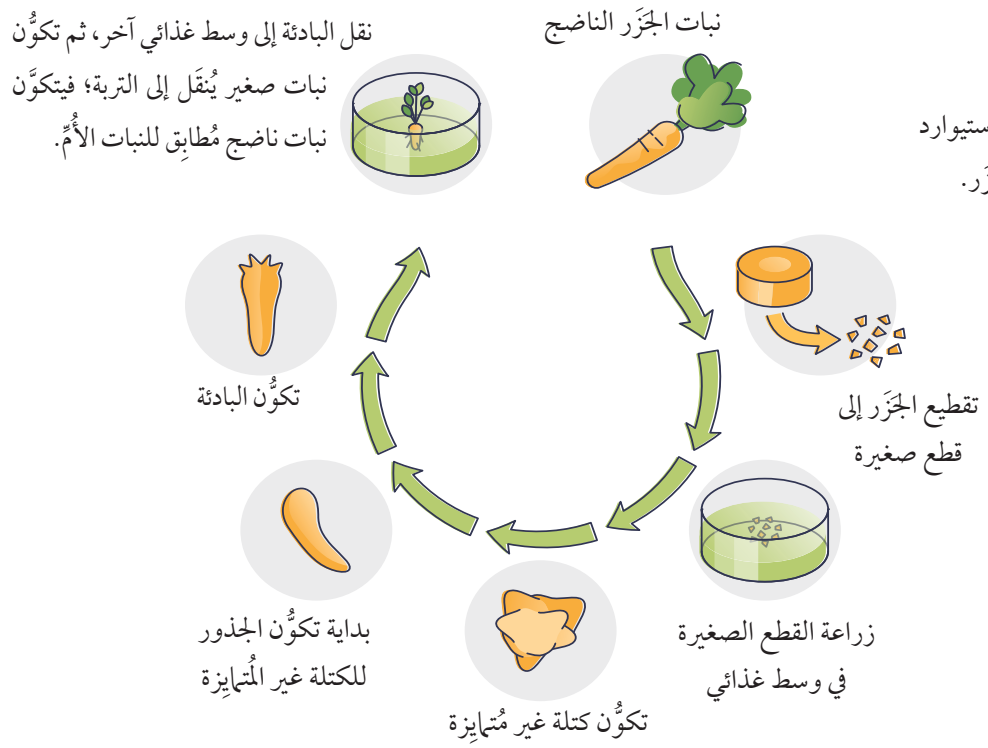
من الأمثلة على استخدام هندسة الجينات في النباتات: تعديل نبات الأرز جينيًّا لإنتاج كمِّيات أكثر من فيتامين A، وتعديل نبات القطن بإضافة جين مسؤول عن بروتين يُؤثِّر في جهاز الحشرات الهضمي ليصبح محصولًا مُقاوِمًا للحشرات؛ ما يُقلِّل الفاقد من المحصول بسبب الآفات الزراعية.

ومن الأمثلة على استخدام هندسة الجينات في تحسين الإنتاج الحيواني: تعديل بعض صفات الحيوان لزيادة إنتاجه من الحليب، أو البيض، أو اللحوم، وزيادة مقاومة الأمراض في الحيوانات، واستخدام فئران التجارب المُعدَّلة جينيًّا في دراسة تطوُّر الأمراض وتأثير الأدوية.

الربط بالصحة

اضطراب طيف التوحُّد

استطاع العلماء معرفة السبب الجيني لاضطراب طيف التوحُّد ASD بعد دراسة جين **Hoxd 4** و DNA المحيط به، وتقصّي دوره في نمو الدماغ الخلفي في الأَجِنَّة وتطوُّره. وقد توصَّل العلماء إلى أنَّ النمو غير الطبيعي في الجزء الخلفي من الدماغ يُسهِم في تطوُّر اضطراب طيف التوحُّد.



الشكل (24): تجربة العالِم ستيوارد لاستنساخ نبات الجَزَر.

الاستنساخ Cloning

يُقصَد به إنتاج كائن حيٍّ مُتعدِّد الخلايا من خلية واحدة، بحيث يتطابق وراثيًّا مع الكائن الحيِّ الذي تبرَّع بالخلية الأصلية المُستنسَخة.

استنساخ النبات Plant Cloning

يُستنسَخ نبات الأوركيد؛ نظرًا إلى أهميته الاقتصادية، وصعوبة تكثيره خضريًّا، وتُستنسَخ نباتات أُخرى؛ لخصائصها المُميَّزة، مثل: جودة المحصول، ومقاومة مُسبِّبات الأمراض النباتية.

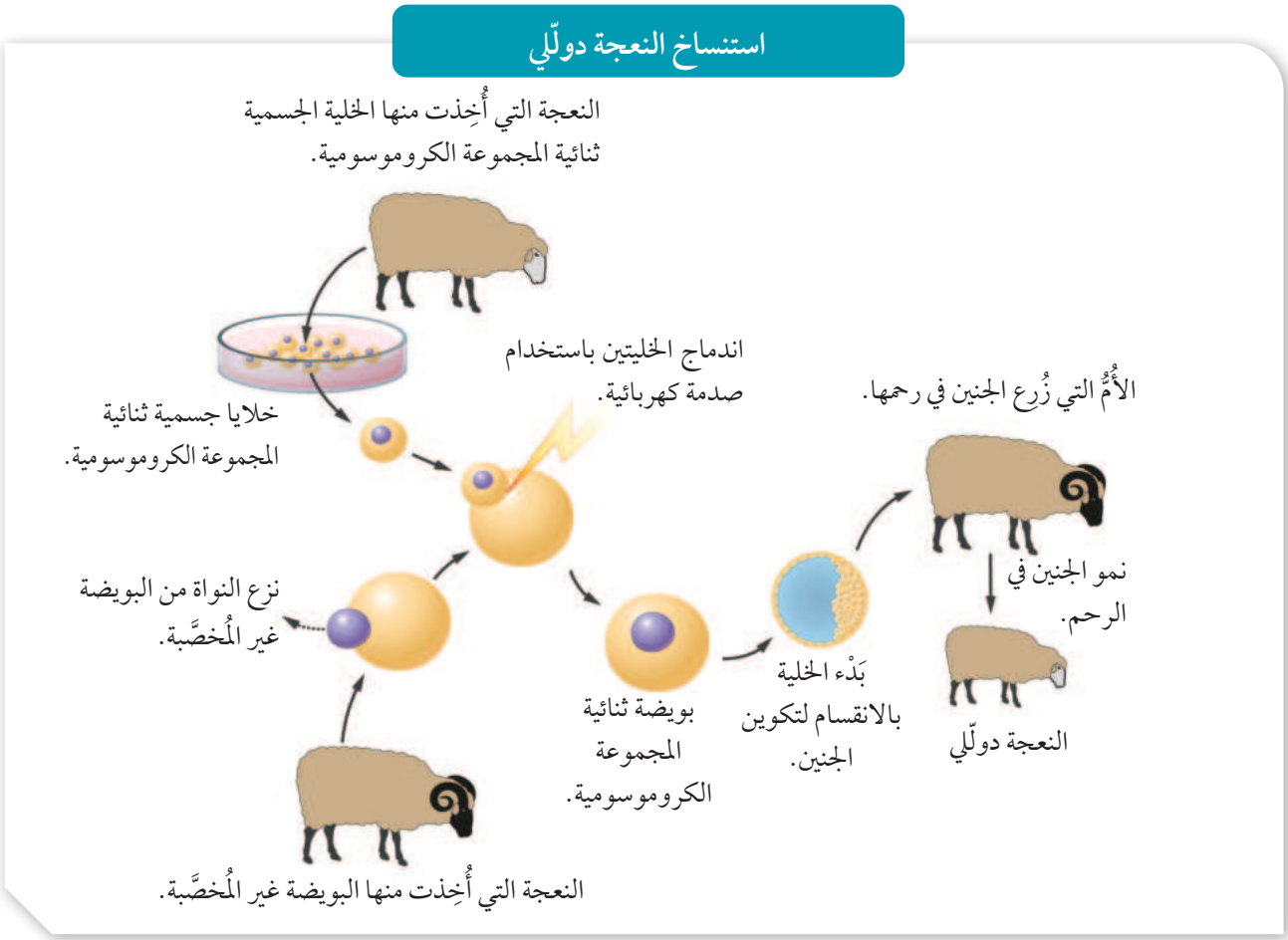
استنسخ العالِم ستيوارد F.C Steward نبات الجَزَر باستخدام خلايا الجذر لإنتاج نباتات جَزَر كثيرة، مُتماثِلة وراثيًّا، ومُماثِلة للنبات الأصلي. لتعرُّف خطوات استنساخ نبات الجَزَر، أنظر الشكل (24).

استنساخ الحيوانات Animal Cloning

استنسخ العلماء الأغنام والبقر والقطط والفئران عن طريق استبدال نواة خلية جسمية سليمة ثنائية المجموعة الكروموسومية ومأخوذة من الحيوان المراد استنساخه بنواة بويضة غير مُخصَّبة، ثم تحفيز البويضة ثنائية المجموعة الكروموسومية على الانقسام؛ فيتكوَّن الجنين الذي يُزرَع في رحم أنثى أُخرى، وتكون صفات النسل الناتج مُماثِلة لصفات الحيوان الذي أُخِذت منه الخلية الجسمية.

الربط بالدين

أجمعت الهيئات والمؤسسات الشرعية كلها على تحريم الاستنساخ البشري؛ لِما فيه من ضياع للأنساب، وللمحافظة على تماسك المنظومة المجتمعية. أمّا استنساخ النباتات والحيوانات لأغراض البحث العلمي، أو العلاج، أو زراعة الأعضاء، أو استخلاص العقاقير، فقد سُمِح به ضمن حدود الاعتدال، وجلب المصالح، ودرء المفاسد، وَفقًا للضوابط الشرعية.



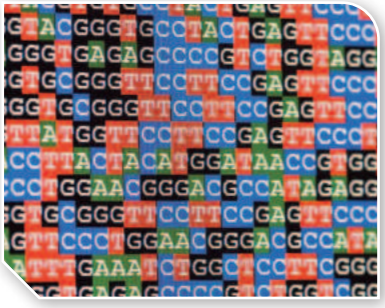
الشكل (25): استنساخ النعجة دولّي.

في عام 1996م، استُنسِخت النعجة دولّي، أنظر الشكل (25)، ومثَّل ذلك بداية عهد جديد لاستنساخ عدد من الكائنات الحيَّة.

مشروع الجينوم البشري Human Genome Project

يقصَد بمشروع الجينوم البشري Human Genome Project تحديد تسلسل النيوكليوتيدات في كامل DNA للإنسان، وتعرُّف مواقع الجينات وترتيبها في الكروموسومات جميعها.

بدأ مشروع الجينوم البشري عام 1990م بتضافر جهود بعض المؤسسات ومراكز البحوث في دول عِدَّة، وأُعلِن عن انتهاء المشروع عام 2003م.



الشكل (26): النيوكليوتيدات في جزء من الجينوم البشري.

استنتج العلماء تشابه تركيب DNA في الأشخاص بما نسبته 99.9% تقريبًا، واحتواء الجينوم البشري ما يزيد على 3 مليارات من أزواج القواعد النيتروجينية، أنظر الشكل (26) الذي يُمثِّل النيوكليوتيدات في جزء من الجينوم البشري.

يُذكَر أنَّ العلماء توصَّلوا إلى معرفة التسلسل الكامل للنيوكليوتيدات في **الجينوم البشري Human Genome.**

مشروعات جينوم أخرى
Other Genomic Projects

مشروع الجينوم لبعض الكائنات الحيَّة
Genome Project for some Organisms

درس العلماء جينوم بعض الكائنات الحيَّة، مثل: أنواع من البكتيريا، والخميرة، وبعض أنواع الحيوانات والنباتات، بُغْيَةَ تعرُّف تسلسل النيوكليوتيدات. يُذكَر أنَّ عدد الجينات في جينوم الكائنات الحيَّة غير ثابت، وكذلك حجم الجينوم الذي يقاس بملايين القواعد النيتروجينية.

مشروع الألف جينوم
One Thousand Genome Project

أُنشِئ مشروع الألف جينوم عام 2008م بوصفه خريطة مُفصَّلة تُستخدَم في مقارنة الجينوم البشري، ودراسة التنوُّع الوراثي في الأفراد باستعمال ألف عيِّنة DNA لأفراد من مجتمعات مختلفة حول العالَم بعد أخذ موافقتهم.

مشروع الجينوم الشخصي
Personal Genome Project

يهدف هـذا المشروع إلى دراسـة تسلسل الجينوم الشخصي الكامل لآلاف المشاركين حول العالَم، وكذلك تعرُّف الطرز الشكلية، والمعلومات الطبية، ودراسة العلاقات بين الجينات والبيئات المختلفة.

أتحقَّق: ما المقصود بالجينوم البشري؟

يستفاد من هذا المشروع في تشخيص الأمراض الوراثية، وتعرُّف علاجاتها، وتحديد الأمراض التي تنتج من أليلات سائدة أو مُتنحِّية، ويتحكَّم فيها جين واحد، مثل: مرض هنتنغتون، والتليُّف الكيسي، فضلًا عن اكتشاف الجينات التي تُؤثِّر في أمراض أكثر تعقيدًا، مثل: مرض السرطان، وأمراض القلب. وقد كان مشروع الجينوم البشري مدخلًا لعديد من مشروعات الجينوم المختلفة كما يُبيِّن المُخطَّط أعلاه.

المعلوماتية الحيوية Bioinformatics

يُقصَد **بالمعلوماتية الحيوية** **Bioinformatics** استخدام الحاسوب في جمع تسلسل عدد كبير من النيوكليوتيدات، ومعالجتهـــا، وتحليلها، ودراستها، أو استخدامه في جمع كَمٍّ كبير من المعلـــومات المُتعلِّقة بالعلـــوم الحياتية، أنظر الشكل (27)، وهذا يتطلَّب توافر نظام ذي سعة وسرعة كبيرتين.

تعتمد المعلوماتيـــة الحيوية على أجهـــزة حاسوب مُتطوِّرة يُمكِنها تخزين كَمٍّ هائل من البيـانات وإدارتها، وإنشاء قواعد بيانات Databases يُمكِنها تخزين تسلسل النيوكليوتيدات في الجينوم، وتسلسل الحموض الأمينية في البروتين وتركيبها، وبناء

أنظم المعلومات التي تعلمتها عن مشاريع الجينوم واهميتها في تشخيص الأمراض وعلاجها. ثم أُعِدُّ عرضًا تقديميًّا عن ذلك باستخدام برنامج power point، ثم أعرضه أمام زملائي/ زميلاتي في الصف.



الشكل (27): استخدام الحاسوب في تخزين المعلومات الحيوية، ومعالجتها، وفهمها.

نماذج ثلاثية الأبعاد لـ DNA والبروتينات المختلفة، وتصميم برامج محاكاة للعمليات الحيوية التي تحدث داخل الخلايا. فمثلًا: COSMIC هي قاعدة بيانات للطفرات الجسمية المُسبِّبة لمرض السرطان، و Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) هي قاعدة بيانات تساعد على المقارنة السريعة بين تسلسلات الجينات على جزيئات DNA للكائنات المختلفة والتشابه الجيني بينها؛ ما يُسهِم في تعرُّف وظائف الجينات، وتمييز الجينات المُسبِّبة للاختلالات الوراثية.

يُعَدُّ المركز الوطني لمعلومات التكنولوجيا الحيوية (NCBI) The National Center for Biotechnology Information قاعدة بيانات مُتخصِّصة؛ إذ يضم بيانات الجينات المتسلسلة في بنك الجينات، وفهرسًا لمقالات البحوث الطبية الحيوية، فضلًا عن معلومات إضافية لها تعلُّق بالتكنولوجيا الحيوية، علمًا بأنَّ هذه البيانات كافة متوافرة في شبكة الإنترنت، إلى جانب قواعد بيانات أُخرى.

✓ **أتحقَّق:** أُقارِن بين قاعدة بيانات BLAST وقاعدة بيانات COSMIC من حيث نوع البيانات في كلٍّ منهما.

علم المحتوى البروتيني Proteomics

علم يدرس أنواع البروتينات المختلفة، ومدى وفرتها، وتركيبها، ووظائفها، وأثرها في جسم الكائن الحيِّ. وهو يتضمَّن معرفة تسلسل الحموض الأمينية في البروتين.

اعتمادًا على المعلوماتية الحيوية، يُمكِن تعرُّف الجين المسؤول عن إنتاج بروتين ما، وتحديد الأمراض الوراثية، وتشخيصها، وتطوير الأدوية المناسبة لعلاجها.

يُعَدُّ مشروع رسم خريطة البروتينات للإنسان قاعدة بيانات مرجعية Human Protein Reference Database (HPRD)، يستفاد منها في تعرُّف عدد البروتينات، ووظائفها المختلفة، وعلاقة البروتينات بالأمراض.



أُنظِّم المعلومات التي تعلَّمْتُها عن بعض تطبيقات التكنولوجيا الحيوية، ثم أُعِدُّ عرضًا تقديميًّا عنها مُدعَّمًا بالصور من شبكة الإنترنت، ثم أعرضه أمام زملائي/ زميلاتي في الصف.

✓ **أتحقَّق:** أُوضِّح المقصود بعلم المحتوى البروتيني.

القضايا الأخلاقية المُرتبِطة بالتكنولوجيا الحيوية
Ethics of Biotechnology

بالرغم من الإيجابيات العديدة لاستخدام التكنولوجيا الحيوية، فإنَّه توجد آثار سلبية لها، مثل:

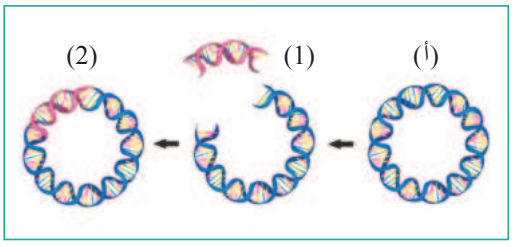
- تأثير الجين المنقول في الجينات الأُخرى، مثل: زيادة نشاطها، أو تثبيط عملها.
- مهاجمة جهاز المناعة للناقل الجيني.
- التأثير في الأنظمة البيئية، وإصابة الإنسان أو الكائنات الحيَّة الأُخرى بالأمراض.
- إنتاج سلالات من الكائنات الحيَّة لاستخدامها أسلحة بيولوجية في تدمير البشرية.
- تعديل صفات الأَجِنَّة غير المَرَضية، مثل: الذكاء، والجمال، والطول.

أُفكِّر: أُفسِّر: يُعَدُّ تحديد المحتوى البروتيني للإنسان أكثر صعوبة منه في البكتيريا.

مراجعة الدرس

1. **الفكرة الرئيسة:** أُوضِّح كيف تسهم هندسة الجينات في إنتاج موادّ ضرورية في المحافظة على صحة الإنسان.

2. أدرس الشكل المجاور الذي يُمثِّل إحدى خطوات هندسة الجينات، ثم أُجيب عن السؤالين الآتيين:



أ . ما مصدر التركيب (أ)؟

ب. أُحدِّد الإنزيم المُستخدَم في كلٍّ من الخطوة رقم (1)، والخطوة رقم (2).

3. أُلخِّص مزايا إنتاج محاصيل غذائية مُعدَّلة جينيًّا.

4. أَصِف خطوات التعديل الجيني في النبات.

5. **لكل فقرة من الفقرات الآتية أربع إجابات، واحدة فقط صحيحة، أُحدِّدها:**

1. جميع الآتية من التحديات التي يواجهها استخدام العلاج الجيني، **ما عدا:**

أ . التأكد من الجين المرغوب سيكون نشطًا.

ب. استخلاص خلايا المريض.

جـ. اختيار ناقل مناسب لا يُحدِث ردود فعل مناعية.

د . التأكد من اندماج الجين المرغوب في المادة الوراثية للخلية التي تحتاج إليه.

2. أي من الآتية لا يُعَدُّ من تطبيقات التكنولوجيا الحيوية في المجال الطبي؟

أ . إنتاج اللقاحات.

ب. إنتاج نباتات مقاومة للملوحة.

ج. إنتاج هرمون الأنسولين.

د. إنتاج الفولستم.

3. جميع الآتية من الآثار السلبية لاستخدام التكنولوجيا الحيوية **ما عدا:**

أ . مهاجمة الفيروس المُعدَّل جينيًّا جهازَ المناعة.

ب. إنتاج كائنات حية تؤثر في السلاسل الغذائية.

جـ. إنتاج أسلحة بيولوجية.

د . معالجة مصاب بالتّليُّف الكيسي جينيًّا.

4. أي الآتية تُستخدَم لتعرُّف البصمة الوراثية لضحايا الكوارث الطبيعية؟

أ . COSMIC.

ب. BLAST.

جـ. VNTRs.

د . ADA-SCID.

5. أي الآتية مشروع يدرس العلاقات بين الجينات والبيئات المختلفة؟

أ . الجينوم الشخصي.

ب. الألف جينوم.

جـ. الجينوم لبعض الكائنات الحية.

د . رسم خريطة البروتينات.

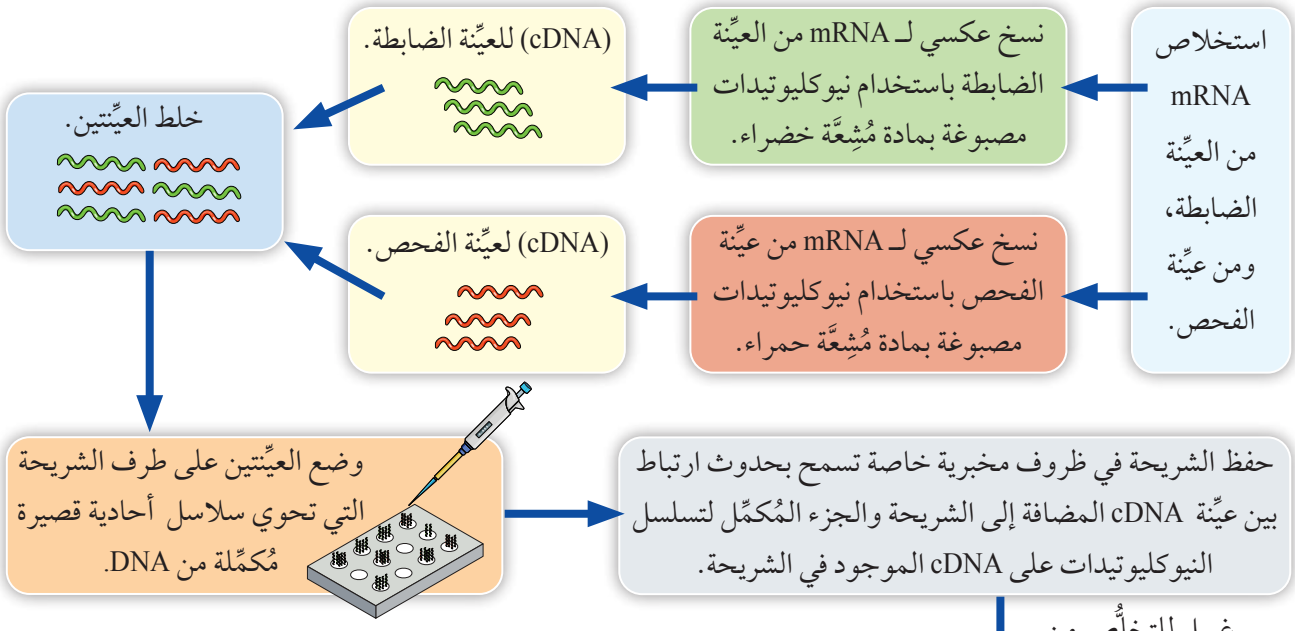
مصفوفة DNA الدقيقة والتعبير الجيني

DNA Microaaray and Gene Expression

تُمثِّل هذه المصفوفة تقنيةً تُستخدَم في مجالات عِدَّة، منها: مقارنة التعبير الجيني في الخلايا. والتعبير الجيني هو عملية تحدث عندما تستخدم الخلية التعليمات المحمولة في جزيء DNA لتصنيع بروتينات مُعيَّنة، وينقل هذه التعليمات جزيء mRNA. تفيد المقارنة في تقصّي بعض الاختلالات الوراثية، والأمراض الناتجة منها، مثل بعض أنواع السرطان التي تُعْزى إلى أسباب وراثية.

تُستخدَم في هذه التقنية رقاقات خاصة من السيليكون أو الزجاج، تحوي ثقوبًا كثيرةً يصل عددها إلى عشرات الآلاف، ويلتصق داخل كل ثقب منها سلاسل أحادية قصيرة من DNA مُكمِّلة لجزء من جين مُحدَّد. ونظرًا إلى وجود عدد كبير من الثقوب في الشريحة الواحدة؛ فإنَّه يُمكِن الكشف عن التعبير الجيني لعدد كبير من الجينات في الوقت نفسه.

لتعرُّف خطوات استخدام مصفوفة DNA الدقيقة في مقارنة التعبير الجيني للخلايا، أنظر المُخطَّط الآتي:



اللون في الحفرة	دلالة النتيجة
أخضر	تعبير جيني في الخلايا الطبيعية فقط.
أحمر	تعبير جيني في الخلايا السرطانية فقط.
أصفر	تعبير جيني في كلتا الخليتين بالتساوي.
أسود	عدم التعبير الجيني في أيٍّ من العيِّنتين.

السؤال الأول:

لكل فقرة من الفقرات الآتية أربع إجابات، واحدة فقط صحيحة، أُحدِّدها:

1. من خطوات هندسة الجينات التي تُستخدَم فيها عملية النسخ العكسي:

أ. العزل. ب. الربط. جـ. التحوُّل. د . الانتخاب.

2. أُخِذت عيِّنة DNA من الكائن (أ) والكائن (ب)، ثم خُلِطت العيِّنتان بإنزيم القطع EcoRI، فنتج من الكائن (أ) 4 قطع من DNA، ونتج من الكائن (ب) قطعتان من DNA. إحدى العبارات الآتية صحيحة في ما يتعلَّق بالإنزيم EcoRI:

أ . يحتوي جزيء DNA للكائن (أ) على مناطق تعرُّف للإنزيم EcoRI أكثر من جزيء DNA للكائن (ب).

ب. يحتوي جزيء DNA للكائن (أ) على مناطق تعرُّف للإنزيم EcoRI أقل من DNA للكائن (ب).

جـ. جزيء DNA في الكائن (أ) أكبر منه في الكائن (ب).

د . جزيء DNA في الكائن (ب) يخلو من مناطق التعرُّف.

3. جميع الآتية تُعَدُّ من أدوات التكنولوجيا الحيوية **باستثناء**:

أ . إنزيم البلمرة مُتحمِّل الحرارة. ب. إنزيم الربط.

جـ. الفصل الكهربائي الهلامي. د . البلازميدات.

4. عمل باحث على تكثير جزء من DNA في تفاعل إنزيم البلمرة المُتسلسِل. فإن عدد قطع DNA الناتجة بعد 10 دورات هو:

أ . 100 قطعة. ب. 1000 قطعة. جـ. 10000 قطعة. د . 1024 قطعة.

5. جميع الآتية صحيح فيما يتعلق بأنزيم القطع المحدد (EcoRI) **ما عدا**:

أ . ينتج عن عمله قطع نهايات لزجة. ب. ينتج عن عمله قطع نهاياتها غير لزجة.

جـ. يشير الحرف (R) من اسمه لسلالة البكتيريا. د . أول إنزيم قطع مُحدَّد مكتشف من البكتيريا المُنتِجة له.

6. أي إنزيمات القطع المُحدَّد الآتية يحوي سلالة فرعية؟

أ . EcoR I. ب. Bam H I. جـ. Hind III. د . Pst I.

7. أي الآتية له دور في تعديل بلازميد جينيًّا خلال خطوات هندسة الجينات في النباتات؟

أ . إنزيم قطع مُحدَّد. ب. جزيء (mRNA).

جـ. إنزيم بلمرة (DNA) المُتحمِّل للحرارة. د . الزراعة النسيجية.

8. ناقل الجينات المناسب في حال كان حجم الجين كبيرًا:

أ . الفيروسات آكلة البكتيريا. ب. البلازميد.

جـ. الجسيمات الدهنية. د . الجين العلامة.

9. أي مما يأتي يصف بشكل أفضل التسلسل الكامل للخطوات التي تحدث أثناء كل دورة من دورات تفاعل إنزيم البلمرة المتسلسل؟

أ . الربط بسلاسل البدء، ثم تسخين الخليط إلى درجة حرارة عالية، ثم بناء جزيئات بواسطة إنزيم البلمرة.

ب. تسخين الخليط إلى درجة حرارة عالية، ثم الربط بسلاسل البدء، ثم بناء جزيئات بواسطة إنزيم البلمرة.

جـ. بناء جزيئات بواسطة إنزيم البلمرة، ثم الربط بسلاسل البدء، ثم تسخين الخليط.

د . تسخين الخليط إلى درجة حرارة عالية، ثم بناء جزيئات بواسطة إنزيم البلمرة ثم الربط بسلاسل البدء.

10. أي مما يأتي يغلق النهايات اللزجة للأجزاء المتعددة لإنتاج DNA معاد التركيب؟

أ . إنزيمات القطع. ب. استنساخ الجينات. جـ. إنزيم الربط. د . إنزيم بلمرة DNA.

11. أي مما يأتي يُستخدَم لإنتاج سلسلة DNA المكملة (cDNA) من mRNA؟

أ . إنزيمات القطع. ب. إنزيمات بلمرة DNA. جـ. إنزيم ربط DNA. د . إنزيم النسخ العكسي.

12. تُفصَل قطع من الحمض النووي DNA عن بعضها البعض عادةً بعملية:

أ . الترشيح. ب. الطرد المركزي.

جـ. الفصل الكهربائي الهلامي. د . تفاعل PCR.

13. تُستخدَم طريقة (سانجر) في:

أ . استنساخ الحمض النووي. ب. تحديد تسلسل الحمض النووي.

جـ. تصنيع الحمض النووي. د . فصل أجزاء الحمض النووي.

14. في عام 1997م، استُنسِخت النعجة دولّلي. أي من العمليات الآتية استُخدِمت في ذلك؟

أ . استخدام الحمض النووي للميتوكندريا من خلايا أنثى بالغة من نعجة أخرى.

ب. مضاعفة الخلايا الجذعية البالغة من نخاع عظام الأغنام، وإلغاء تمايزها.

جـ. فصل الخلايا البلاستولية المبكرة للأغنام إلى خلايا منفصلة، ثم تحضين إحداها في نعجة بديلة.

د . اندماج نواة خلية بالغة مع بويضة نعجة منزوعة النواة، يليه تحضين في نعجة بديلة.

15. أي من الأدوات والتقنيات الآتية لتكنولوجيا الحمض النووي لم تُربَط ربطًا صحيحًا مع استخدامها؟

أ . الفصل الكهربائي الهلامي – فصل قطع الحمض النووي.

ب. إنزيم ربط الحمض النووي – قطع الحمض النووي، وإنشاء نهايات لزجة لقطع متعددة.

جـ. إنزيم بلمرة الحمض النووي – تفاعل إنزيم البلمرة المتسلسل.

د . النسخ العكسي – إنتاج سلسلة DNA مُكمِّلة (cDNA) من mRNA.

16. استعاد أحد علماء الحفريات قطعة من الأنسجة من جلد محفوظ عمره 400 عام لطائر الدودو (طائر مُنقرِض). لمقارنة منطقة معينة من الحمض النووي من العينة مع الحمض النووي من طيور حية، أي مما يأتي سيكون الأكثر فائدة في زيادة كمية الحمض النووي لطائر الدودو؟

أ . تحليل هندسة الجينات.
ب. تفاعل إنزيم البلمرة المتسلسل (PCR).
جـ. مصفوفة DNA الدقيقة.
د . الفصل الكهربائي الهلامي.

17. يُطلَق على الكائن الحي الذي نُقِل إليه جين من كائن آخر الكائن:

أ . معاد التركيب.
ب. المُعدَّل جينيًّا.
جـ. الناقل للجينات.
د . المُستنسَخ.

18. أيّ ممّا يأتي يُعَدُّ زوجًا من الكائنات المُعدَّلة وراثيًّا؟

أ . نبات الخوخ المُلقح خلطيًا والبكتيريا التي تُنتِج الأنسولين البشري.
ب. نبات ذرة مُعدَّل وراثيًّا ونبات موز متعدد المجموعة الكروموسومية.
جـ. نبات الخوخ المُلقح خلطيًا ونبات موز متعدد المجموعة الكروموسومية.
د . البكتيريا التي تُنتِج الأنسولين البشري ونبات ذرة مُعدَّل وراثيًّا.

19. يكون العلاج الجيني ناجحًا في إحدى الحالات الآتية:

أ . إذا أصابت الفيروسات التي تحمل الجين البديل خلايا الشخص المعالج.
ب. الجين البديل يتكاثر في خلايا الشخص المعالج.
جـ. التعبير عن الجين البديل في خلايا الشخص المعالج.
د . ربط الجين البديل بنجاح بالـ DNA الفيروسي.

السؤال الثاني:

أستنتج: كيف تُعَدُّ البصمة الوراثية شكلًا من أشكال خرائط القطع؟

السؤال الثالث:

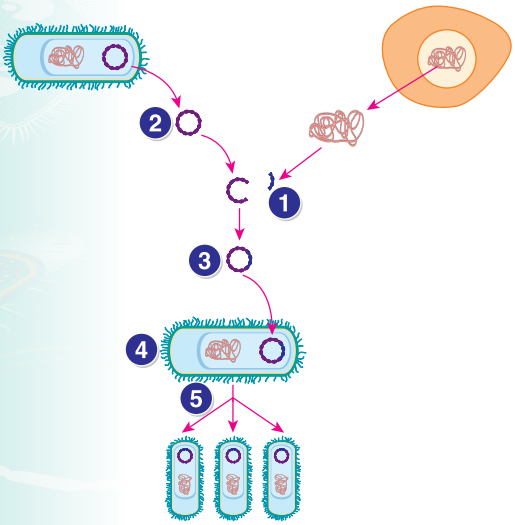
تُمثِّل الآتية نتائج تسلسل النيوكليوتيدات في قطع من DNA:

AGTTGGA AACCGTT GGACCA
CGTTGAATG GAATGCAGT

أُسلسِل: أُرتِّب قطع DNA الناتجة وَفقًا لمناطق التداخل، ثم أستنتج التسلسل الصحيح للنيوكليوتيدات.

السؤال الرابع:

أدرس الشكل المجاور الذي يُمثِّل بعض خطوات هندسة الجينات، ثم أُجيب عن السؤالين الآتيين:



1. ماذا يُمثِّل كلٌّ من الأرقام: (1)، و (2)، و(3)، و (4)، و (5)؟
2. **أُفسِّر**: لا يُمكِن للخلايا الناتجة من الخطوة الخامسة أنْ تُكوِّن البروتين الجديد من دون حدوث تحوُّل.

السؤال الخامس:

أ . **أُوضِّح** المقصود بمفهوم مشروع الجينوم البشري.

ب. **أَصِف** آليَّة الاستنساخ في النبات.

السؤال السادس:

أُفسِّر: لا يؤدّي استخدام العلاج الجيني دائمًا إلى الشفاء من بعض الأمراض الوراثية.

السؤال السابع:

أُفكِّر: كيف يؤدّي التسخين دورًا مُهِمًّا في فصل سلاسل DNA في تفاعل بلمرة DNA المُتسلسِل، ويؤدّي في الوقت نفسه دورًا في تثبيط إنزيم بلمرة DNA لدى بعض الكائنات الحيَّة؟

السؤال الثامن:

أُقارِن بين المعالجة الجينية والكائنات المُعدَّلة جينيًّا.

السؤال التاسع:

يُبيِّن الشكل الآتي البصمة الوراثية لعيِّنات وُجِدت في مسرح جريمة، ولمُشتبَه بهما. **أستنتج**: أيُّ المُشتبَه بهما هو الجاني؟

