**الهندسة الوراثية في الإنسان**

**عناصر الهندسة الوراثية**

الهندسة الوراثية (بالإنجليزية: Genetic Engineering) وتسمى أيضاً بالتعديل الوراثي هي تلاعب إنساني مباشر بالمادة الوراثية للكائن الحي بطريقة لا تحدث في الظروف الطبيعية وتتضمن استخدام الدنا المؤشب غير أنها لا تشمل التربية التقليدية للنباتات والحيوانات والتطفير ويعتبر أي كائن حي يتم إنتاجه باستخدام هذه التقنيات كائنا معدلا وراثيا. كانت البكتيريا هي أول الكائنات التي تمت هندستها وراثيا في عام 1973 ومن ثم تليها الفئران في عام 1974، وقد تم بيع الإنسولين الذي تنتجه البكتيريا في العام 1982 بينما بدأ بيع الغذاء المعدل وراثيا منذ العام 1994.

إن الهندسة الوراثية هي التقنية التي تتعامل مع الجينات، البشرية منها والحيوانية بالإضافة إلى جينات الأحياء الدقيقة، أو الوحدات الوراثية المتواجدة على الكروموسومات فصلاً ووصلاً وإدخالاً لأجزاء منها من كائن إلى آخر بغرض إحداث حالة تمكن من معرفة وظيفة (الجين) أو بهدف زيادة كمية المواد الناتجة عن التعبير عنه أو بهدف استكمال ما نقص منه في خلية مستهدفة.

يتطلب الشكل الأكثر شيوعا من الهندسة الوراثية إدخال مادة وراثية جديدة في موقع غير محدد من جين العائل. يمكن تحقيق ذلك عن طريق عزل ونسخ المادة الوراثية ذات العلاقة، وتوليد بناء يتضمن كل العناصر الجينية بغرض الحصول على تعبير وراثي صحيح ومن ثم إدخال هذا البناء في الكائن العائل. تحتوي الأشكال الأخرى من الهندسة الوراثية استهداف الجين وضرب جينات محددة باستخدام النيوكلييزيز (Nucleases) المهندس مثل نكلياز أصبع الزنك (بالإنجليزية: Zinc-Finger Nuclease) أو أنزيمات التوجيه (بالإنجليزية: Homing Endonucleases) المعدلة وراثيا.

طبقت تقنيات الهندسة الوراثية في مجالات عدة تتضمن البحث والتقنيات الحيوية والطب، ويتم حاليا إنتاج أدوية مثل الإنسولين وهرمون النمو البشري في البكتيريا، استخدمت فئران التجارب مثل فأر الأورام (بالإنجليزية: OncoMouse) والفئران المعطلة وراثيا (بالإنجليزية: Knockout Mouse) لأغراض البحث العلمي وإنتاج المحاصيل المقاومة للحشرات و-أو المحاصيل المتحملة للمبيدات تم تسويقها تجاريا.

تم تطوير نباتات وحيوانات مهندسة وراثيا قادرة على إنتاج عقاقير أقل تكلفة من الطرق الحالية باستخدام طريقة التقنيات الحيوية (وتدعى بالصيدلة البيولوجية أو الحيوانية)، وفي عام 2009 قامت إدارة الأغذية والعقاقير بالموافقة على بيع البروتين الدوائي الذي يدعى مضاد الثرومبين (بالإنجليزية: Antithrombin) والذي يتم إنتاجه في حليب الماعز المهندس وراثيا.

**تعريف الهندسة الوراثية**

تقوم الهندسة الوراثية بتعديل التركيب الوراثي لكائن حي باستخدام تقنيات تُقدّم المادة وروثية التي تحضّر خارج الكائن الحي إما مباشرة داخل العائل أو داخل خلية تدمج أو تهجن مع العائل.[1] تتطلب هذه العملية استخدام تقنيات الحمض النووي المؤشب (الدنا أو الرنا) لتشكيل تركيبات جديدة من المادة الجينية الموروثة متبوعة باختلاط هذه المادة إما بطريقة غير مباشرة باستخدام نظام ناقل أو مباشرة عبر تقنيات التلقيح المجهري وحقن الماكرو والكبسلة الدقيقة. لا تتضمن الهندسة الوراثية التربية التقليدية للنباتات والحيوانات والتخصيب في المختبر وتقديم تعدد الصيغ الصبغية والطفرات وتقنيات دمج الخلايا التي لا تستخدم الأحماض النووية المؤشبة أو الكائنات الحية المعدلة وراثيا في العملية.[1] يمكن استخدام الهندسة الوراثية ضمن أبحاث الاستنساخ والخلايا الجذعية مع أنها لا تعتبر هندسة وراثية [2] إلا أنها وثيقة الصلة بها.[3] علم الأحياء التخليقي هو نظام ناشئ والذي يتقدم بالهندسة الوراثية خطوة إلى الأمام عن طريق تقديم المادة الوراثية المخلّقة صناعيا من مواد خام إلى كائن حي.[4]

إذا ما أضيفت مادة وراثية من أنواع أخرى إلى العائل؛ فإن الكائنات الناتجة تدعى بالمعدلة وراثيا. أما إن كانت المادة الوراثية التي استخدمت هي من نفس النوع أو من نوع يمكن له أن يتناسل طبيعيا مع العائل فإن الكائن الناتج يدعى بالكائن ذي الصلة (Cisgenesis).[5] يمكن استخدام الهندسة الوراثية أيضا في إزالة المادة الوراثية من الكائن الهدف،[6] مما يخلق كائنا معطّلا. يعتبر التعديل الجيني في أوروبا مرادفا للهندسة الوراثية بينما يستخدم نفس اللفظ داخل الولايات المتحدة الأمريكية للدلالة على طرق التكاثر التقليدية.[7]

**النظرة التاريخية**

تمكّن البشر من تعديل جينومات الأنواع لآلاف السنين عبر الانتخاب الاصطناعي وباستخدام التطفير حديثا. لم تتواجد الهندسة الوراثية كمفهوم التلاعب المباشر الذي يمارسه البشر على الدنا خارج نطاق التناسل والطفرات إلا منذ عام سبعينيات القرن الماضي. صيغ مصطلح "الهندسة الوراثية" لأول مرة بواسطة جاك ويليامسون في رواية الخيال العلمي "جزيرة التنين" التي نشرت عام 1951.[8][9] وقد كان كل من ألفريد هيرشي ومارثا تشيس[9] قد أكدا دور الدنا في الوراثة قبل ذلك بسنة كما وأثبت جيمس واتسون وفرانسييس كريك أن جزيء الدنا ذو تركيب حلزوني مزدوج قبل ذلك بسنتين.

في عام 1972 أنشأ بول بيرغ أول جزيئات دنا مؤشبة بواسطة الدنا المجمّع من الفيروس القردي SV40 إضافة إلى ذلك المأخوذ من فيروس اللمدا.[10] اخترع كل من هيربرت بويرز وستانلي كوهين أول كائن حي معدل وراثيا (Transgenic) في عام 1973 عن طريق إدخال جينات مقاومة للمضادات الحيوية في بلازميد بكتيريا الإشريكية القولونية.[11][12] بعد ذلك بعام، صنع رودلف جانيسش فأرا معدلا جينيا عن طريق تقديم دنا غريب في جنين الفأر جاعلا منه أول حيوان معدل جينيا في العالم.[13] في عام 1976 تم تأسيس شركة غينيتيك وهي أول شركة هندسة جينية أسسها هيربرت بوير وروبرت سوانسون وبعد ذلك بعام أنتجت الشركة هرمونا بشريا (سوماتوستاتين) في الإشريكية القولونية. أعلنت غينيتيك إنتاج الإنسولين البشري المهندس وراثيا في العام 1978.[14] في عام 1980، أصدرت المحكمة العليا للولايات المتحدة الأمريكية في قضية دياموند ضد تشاكارباتي حكما يقضي بإمكانية أن يكون للحياة المعدلة جينيا براءة اختراع.[15] تمت الموافقة على التصريح بإنتاج الإنسلوين الذي تنتجه البكتيريا ويدعى بالهوملوين بواسطة إدارة الغذاء والدواء في عام 1982.[16]

جرت محاولات التجارب الميدانية لإنتاج النباتات المعدلة وراثيا في فرنسا والولايات المتحدة في عام 1986 حيث تمت هندسة نباتات التبغ بغرض جعلها مقاومة لمبيدات الأعشاب.[17] كانت جمهورية الصين الشعبية أول دولة تسوق النباتات المعدلة وراثيا مقدمة تبغا مقاوما للفيروسات في عام 1992.[18] في عام 1994 حصلت شركة مونسانتو على الموافقة على تسويق طماطم Flavr Savr تجاريا وهي طماطم تمت هندستها لتمتلك فترة صلاحية أطول (shelf life).[19] في عام 1994 وافق الاتحاد الأوروبي على التبغ المهندس وراثيا ليكون مقاوما لمبيد الأعشاب برومينال مما يجعله أول محصول مهندس جينيا في أوروبا.[20] في عام 1995، أعلنت وكالة حماية البيئة أن بطاطا بت بوتاتو (Bt Potato) آمسة مما يجعلها أول مبيد حشري للمحاصيل تتم الموافقة عليه في الولايات المتحدة.[21] في عام 2009 تمت زراعة 11 محصولا معدلا وراثيا في 25 دولة بغرض تسويقها وكانت الدول التي تمتلك أكبر مساحات مزروعة هي الولايات المتحدة والبرازيل والأرجنتين والهند وكندا والصين والبوروغواي وجنوب أفريقيا.

في عام 2010، أعلن العلماء في معهد ج. كريغ فينتر أنهم قد أنشأوا أول جينوم بكتيري مخلّق وأضافوه إلى خلية لا تحتوي أي دنا، وكان الجرثوم الناتج والمسمى سينثيا أول شكل من الحياة المخلقة في العالم.[

مع اكتشاف الكروموسومات تم التوصل إلى معرفة الجينات على أنها أشرطة مسجل عليها صفات الكائن أو الخلية المادية. وهذه الجينات ما هي إلا سلم مزدوج من الحمض الريبي النووي منقوص الأوكسجين DNA كما يعرف بحامل الشيفرات الوراثية.

1- أن DNA هو حامل الشفرة الوراثية.

2- أن الصفات التي يحملها تترجم منه إلى بروتينات تتجسد على هيئة الصفة المطلوب تنفيذها.

3- أن كل خيط يمكن أن يكون قالباً يتكون عليه خيط جديد يتزاوج معه مستخدماً وحداته البنائية من السيتوبلازم.

4- أنه يمكن قطع ووصل هذا اللولب المزدوج بوسائل تقنية متعددة وفي أماكن مختلفة. كما يمكن بسهولة فصل زوجي اللولب.

5- أنه يمكن قص ولصق قطعة منه من مكان لآخر.

6- أن تغييراً أو تدميراً يشوه هذا النظام يؤدي إلى: إما نتيجة قاتلة للكائن أو حالة مرضية مترتبة على تعطل صفة من صفاته والتي تختلف من حيث أهميته

7- إن تركيب DNA ومكوناته هي [ سكر، وأدنين، وفوسفات ] وهذه التركيبة مشتركة في جميع الكائنات من الأحياء الدقيقة إلى الفيل.

**كيفية إجراء الهندسة الوراثية**

مجموعة من الكينيين يفحصون محاصيل مقاومة للحشرات

تتم الهندسة الوراثية بعدة طرق تكون بشكل أساسي مؤلفة من 4 خطوات:

1- عزل الجين المرغوب: يتم العزل من خلال تحديد الجين المرغوب إدخاله إلى الخلايا من خلال معلومات مسبقة عن المورثات والتي يتم الحصول عليها إما من خلال عمل مكتبات من دنا متمم أو gDNA ومن ثم تتم مضاعفة هذه الجينات باستخدام تفاعل سلسلة البوليميرز.

2- إدخال أو تحميل الجين المرغوب في حامل مناسب مثل بلازميد. كما يمكن استخدام حوامل أخرى مثل الحوامل الفيروسية أو الليبوزوم.

3- إدخال الحامل في خلايا المتعضية المراد تعديلها، وتتم بعدة طرق منها بندقية الدنا.

4- عزل وفصل الخلايا أو المتعضيات التي تعدلت وراثياً بنجاح عن الطبيعية. ويتم ذلك بعدة طرق منها: استخدام مسبار الدنا للتحري عن الجين المدخل أو باستخدام المعلمات التمييزية (بالإنجليزية: Selectable Marker) للتحري عن صفة مقاومة موجودة مع الحامل وتكون مميزة بمقاومتها لصفة معينة كالمعلمات التمييزية التي تكسب مقاومة لمضاد حيوي معين.

**عزل الجين**

في البداية، يتم اختيار وعزل الجين المراد إدخاله في الكائن المعدل وراثيا. توفر معظم الجينات المنقولة إلى النباتات حاليا نوعا من الحماية ضد الحشرات أو المرونة ضد المبيدات الحشرية[25] كما أن معظم الجينات التي تستخدم في الحيوانات هي الجينات الخاصة بهرمونات النمو.[26] يتم عزل الجين بمجرد اختياره ويتطلب هذا عادة مضاعفة الجين باستخدام تفاعل سلسلة البلمرة (PCR). إذا ما كان الجين المختار أو جينوم الكائن الواهب مدروسا بشكل جيد فيمكن حينها تقديمهما في المكتبة الوراثية أما إذا ما كانت سلسلة الدنا معروفة مع عدم توفر نسخ من الجين فيمكن تخليقه صناعيا، وبمجرد عزل الجين يتم إدخاله إلى بلازميد بكتيري.

**تجهيز المتراكبات الوراثية**

يجب جمع الجين المراد إدخاله في الكائن المعدل جينيا مع باقي العناصر الجينية وذلك كي تعمل بشكل فعال ويمكن تعديل الجين عند هذه المرحلة أيضا وذلك لحصول على تعبير أو فعالية أفضل. فضلا عن الجين الذي سيتم إدخاله فإن معظم بناء الدنا يحوي محفّزا ومنطقة غالقة كجين المعلمات التمييزية. تبدأ منطقة المحفز نسخا للجين ويمكن استخدامه للسيطرة على موقع ومستوى تعبير الجين، بينما تنهي منطقة الغلق النسخ. تمنح المعلمات التميزية في معظم الحالات مقاومة للمضادات الحيوية للكائن الحي الذي تعبّر فيه وهو من الأهمية بمكان لتحديد ما هي الخلايا التي ستتحول إلى جين جديد. تبنى متراكبات الدنا باستخدام تقنيات الدنا المؤشب مثل الهضم المحدود وعملية ربط الدنا والاستنساخ الجزيئي.

**الجينات المستهدفة**

يتطلب الشكل المتعارف عليه من الهندسة الجينية إدخال مادة وراثية جديدة عشوائيا داخل جينوم العائل. تسمح التقنيات الأخرى للمادة الجينية الجديدة بأن تدخل في موقع محدد من جينوم العائل أو إنتاج طفرات في الموقع الجيني المرغوب قادرة على تعطيل جينات أصلية. تستخدم تقنيات استهداف الجين التأشيب المماثل لاستهداف التغيرات المطلوبة المستهدفة وعامة يتطلب استخدام المعلمات التمييزية. يمكن تحسين تكرارات استهداف الجين بشكل كبير جدا باستخدام النيوكليزيز المهندسة مثل نيوكليزيز أصبع الزنك ونيوكليزيز التوجيه المهندسة أو تلك التي تصنع من مؤثرات تال. يستخدم النيوكلييزيز المهندس إضافة إلى تحسين استهداف الجين في تقديم الطفرات في الجينات الأصلية التي تولّد جينا معطلا .