



منهج النظري لمقرر مبادئ التقنية الحيوية

إعداد: د. فتن ضاوي المحناء

دكتوراه في فلسفة علم الكيمياء الحيوية والاحياء الجزيئية
قسم التقنية الحيوية

النسخة الرابعة 2018

أهداف المقرر

- التعريف بمفهوم وأسس التقنية الحيوية.
- الإلمام بتطبيقات التقنية الحيوية والتعريف بالتقنيات المتعلقة بها.
- التدريب على بعض الوسائل العملية الأساسية المستخدمة في زراعة الخلايا والأنسجة وتطويع الحمض النووي والتحوير الوراثي.
- تنمية القدرة على مناقشة الجوانب الإقتصادية والبيئية والإجتماعية والمستقبلية للتقنية الحيوية.

هدفى الشخصي

التعلم من المنهج المهارات الأساسية للتعلم والبحث العلمي وإعداد طالباتي المتميزات في الدراسة والحياة العملية كما يسعدني دائما مناقشة مدى صحة بعض المعلومات التي قد تصادفكم عبر وسائل التواصل الإجتماعية وتحفيز الطالبات على البحث عن صحة المعلومة والتثبت منها قبل تصديقها او نشرها.

قوانين عامه للطالبات

- الهدف من المادة تعليم اسس مادة التقنية الحيوية وتحفيز التعلم واستخدام وسائل التكنولوجيا في التعلم ونشر المعرفة والبحث عنها.
- في حالة وجود تساؤل عن المادة العلمية او مجال مقارب لها فهو محل ترحيب وتقدير وسوف ابذل جهدي لإيجاد الإجابة المناسبة وكلنا في رحلة تعلم وموجودين حتى نستفيد ونتعلم.
- يمكنكم مشاركة الأفكار العلمية او النقاشات فيما يتعلق بالمادة.

حتى تعم الفائدة يرجى إتباع مايلي:

- الإلتزام بالحضور عند وقت المحاضرة او قبل بدءها ، التأخير من علامات عدم احترام الآخرين وسوف يتم وضع قائمة تكتب فيها أسماء المتأخرات .
- عند تكرار التأخير بواقع مرتين أو اكثر خلال الفصل دون أسباب منطقية يتم الحسم **درجة** من درجات مشاركة الطالبة .
- كل طالبة تخصص حساب في موقع التواصل في تويتر للمشاركة في وسم (هشتاق) الفصل للمادة.
- في كل شعبة تكون الطالبات مجموعات بحيث تتكون كل مجموعة من 10-6 طالبات ومن ضمن المجموعات يتم ترشيح قائدة.
- كل قائدة ترسل بيانات مجموعتها عبر الايميل في جدول يتكون من الاسم-الرقم الاكاديمي-الايميل وتحديد القائدة من ضمن المجموعة ورقم الشعبة.
- التواصل متاح للطالبات عبر الحساب في تويتر او الأيميل لتسليم الواجبات او مباشرة بالمرور على المكتب رقم 2155. Twitter: @dr_FD_Almutiri / email:dr.faten.dhawi@gmail.com

المحاضرة	الموضوع	تخطيط المنهج
1	مفهوم التقنية الحيوية وبعض تطبيقاتها	
2	الجينوم و تناسخ المادة الوراثية، البروتينات	
3	العوامل المطفرة والتفاعل مع البيئة و بيولوجيا السرطان	
4	تركيب الجينات والتعبير الجيني واهمية الميكروستاليت في الفحص الجنائي	
5	الزراعة النسيجية، الطرق والغرض منها	
6	الخلايا الجذعية وانواعها وتطبيقاتها	
7	الهندسة الوراثية وتطبيقاتها	
8	الكميراز وطرق التعديل الجيني	
9	الهندسة الأيضية وتطبيقات الهندسة التقنية الحديثة	
10	المفاعلات الحيوية	
11	اسبوع اختبار قصير	
12	اسبوع العروض التقديمية- مدة العرض دقيقة لكل طالبة	
13	اسبوع العروض التقديمية- مدة العرض دقيقة لكل طالبة	

مواضيع العروض التقديمية	
1	الهندسة الوراثية في النبات
2	الهندسة الوراثية في الحيوان أو الانسان
3	استخدام التحرير الجيني في التعديل الوراثي
4	الزراعة النسيجية
5	الخلايا الجذعية
6	المفاعلات الحيوية
7	تطبيقات التقنية الحيوية الحديثة-امثلة والطريقة المستخدمة فيها
	موضوع إضافي إلزامي اشاعة انتشرت عبر وسائل التواصل و الرد عليها علميا
	العرض يشمل
1	صفحة عنوان -اسماء المشاركات-استاذة المادة- رقم الشعبة
2	المفهوم العام
3	مقدمة تاريخية
4	الموضوع -الطرق المستخدمة او التطور في الموضوع
5	امثلة
6	مناقشة الأمثلة واهمية الموضوع
7	خاتمة الموضوع والمراجع المستخدمة

توزيع درجات المقرر



80% على الاختبارات على النحو التالي:

30% اختبار فصلي 1-

30% اختبار فصلي 2-

20% اختبار نهائي

10% على واجب العمل الجماعي (واجب واحد خلال الفصل)

A+: 95-100

A: 94-90

B+: 85-89

B: 84-80

C+: 79-75

C: 74-70

D+: 65-69

D: 64-60

F: ☹️

10% على العرض التقديمي (عمل جماعي)

المشاركة الفصلية واللامنهجية قد تضيف 3-5% تحسين للدرجات

القراءة المستمرة للمحاضرات والتدوين اثناء المحاضرة من أسباب التميز والامتياز +A

المحاضرة الأولى

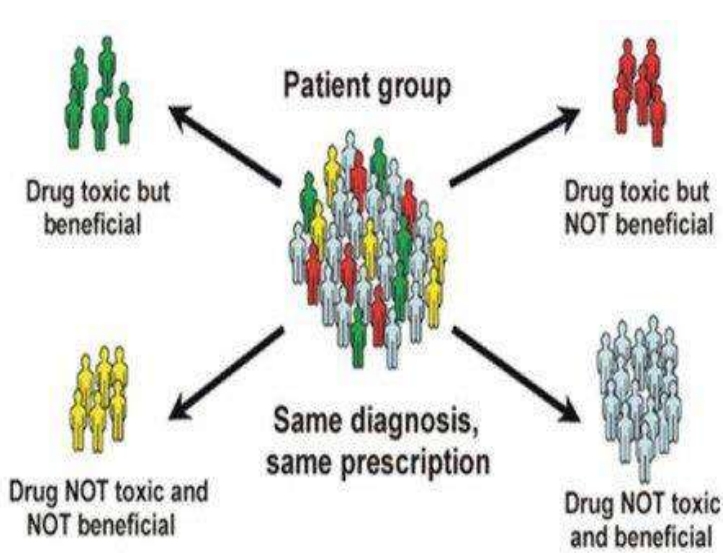
التقنية الحيوية او التكنولوجيا الحيوية Biotechnology

هي ترجمة مصطلح Biotechnology وتعني استخدام تطبيقات التقنية الحديثة في معالجة الكائنات الحية. وتعريفها هو: التعامل مع الكائنات الحية على المستوى الخلوى وتحت الخلوى من أجل تحقيق أقصى استفادة منها صناعيًا وزراعيًا وبالتالي اقتصاديًا وذلك عن طريق تحسين خواصها وصفاتها. و هو العلم الذي يستخدم الكائنات الحية مع التقنية بغرض تحقيق أقصى استفادة منها على المستوى الصناعي والزراعي والصحي والاقتصادي. ويشمل الآن العلوم الحديثة الهندسة الوراثية او التعديل الجيني والفحص الوراثي واختبارات تشخيص الأمراض والعلاجات الدوائية وغيرها مما يحقق رفاهية الإنسان وسعادته والمحافظة على صحته.

بعض تطبيقات التقنية الحيوية

بالنسبة للمجال الطبي استخدام Gene therapy العلاج الجيني

- معالجة الأمراض الوراثية فى البشر باستخدام التكنولوجيا الحيوية فى نقل و تعديل الجينات.
- إمكانية زرع أعضاء جديدة باستخدام المحتوى الوراثي لخلية المريض بدلا من أن أنقل له عضو من متبرع أو من ميت.
- التعامل فى قضايا اثبات النسب و فى الحوادث و الجرائم بالطب الشرعى بوحداث DNA و كذلك فحوصات ما قبل الزواج لمعرفة احتمالية الإصابة بالأمراض فى الأجيال القادمة.
- بعد دراسة الفرد على المستوى الوراثي يتم تحديد العلاج الأنسب مع اقل قدر من المضاعفات حسب مجموعة الاستجابة.



تصنيف الاشخاص الذين يحملون نفس تشخيص المرض باختلاف الاستجابة	
Drug not toxic and beneficial	الدواء غير سام و مفيد
Drug toxic and not beneficial	الدواء سام و غير مفيد
Drug toxic but beneficial	الدواء سام ولكن مفيد
Drug not toxic but not beneficial	الدواء غير سام و غير مفيد

بعض تطبيقات التقنية الحيوية

استخدام الكائنات الدقيقة

تستخدم الكائنات الدقيقة (البكتريا و الفيروسات والخميرة والفطريات) على نطاق واسع فى مشروعات تكنولوجية حيوية مثال:

- استخدام الكائن الدقيق كناقل vector لبعض الجينات المرغوبة.
- إنتاج الانسولين البشرى human insulin .
- استخدام البكتريا كأسمدة الحيوية bio fertilizers بدلاً الاسمدة الكيماوية.
- استخدامها فى تنقية المياه أو التخلص من المخلفات العضوية (التدوير).
- تصنيع الزبادي والاجبان المختلفة ومنتجات الالبان.
- تصنيع المركبات الكيميائية كالمضادات الحيوية المستخدمة فى العقاقير.
- تصنيع البيرة والمشروبات.
- صنع الخميرة وصنع الخبز ومشتقاته.



بعض تطبيقات التقنية الحيوية

بالنسبة للنباتات

- إمكانية نقل جينات بعض الصفات المرغوبة (مثل تحمل درجة الحرارة و نقص المياه من نباتات صحراوية) إلى نباتات أخرى.
- التحكم في أحجام و أشكال الثمار و النباتات بشكل عام (زيادة الحجم و تغيير اللون و الشكل حسب الرغبة).
- إمكانية رفع القيمة الغذائية لمحصول ما بإضافة بعد الصفات الوراثية من محاصيل أخرى .
- مضاعفة كميات المحاصيل الناتجة و إختزال الوقت اللازم للنمو وبالتالي المساعدة على القضاء على المجاعات و ارتفاع أسعار الغذاء .
- إنتاج الوقود الحيوى bio fuel مثل استخدام قش الأرز وبقايا الحصاد في المزارع والتي يتم حرقها أحيانا لإنتاج الوقود بدلا من حرقها.



ماهي الخلية وماهي مكوناتها؟

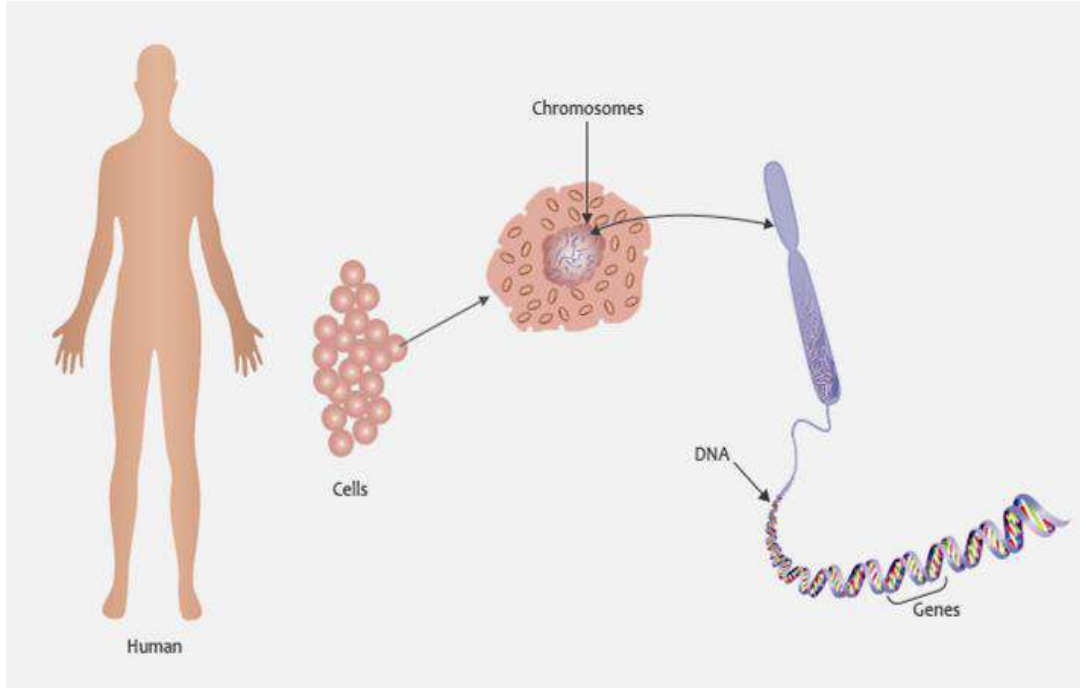
الخلية Cell

الوحدة الأساسية للمخلوقات الحية جميعها

وتحتوي الخلية على النواة Nucleus

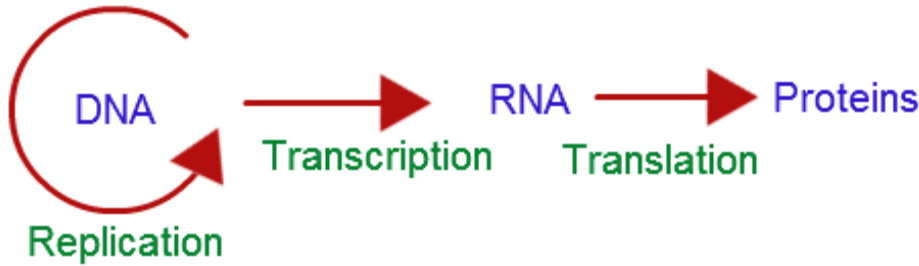
وتحتوي النواة معظم الحمض النووي DNA الذي يخزن المعلومات في الخلية التي تستخدم في بناء البروتينات اللازمة لنموها، ووظيفتها وتكاثرها.

تحاط النواة بغشاء مزدوج يسمى الغلاف النووي، وهو مشابه للغشاء الخلوي إلا أن للغلاف النووي ثقباً تسمح للمواد الأكبر حجماً بدخول النواة والخروج منها.



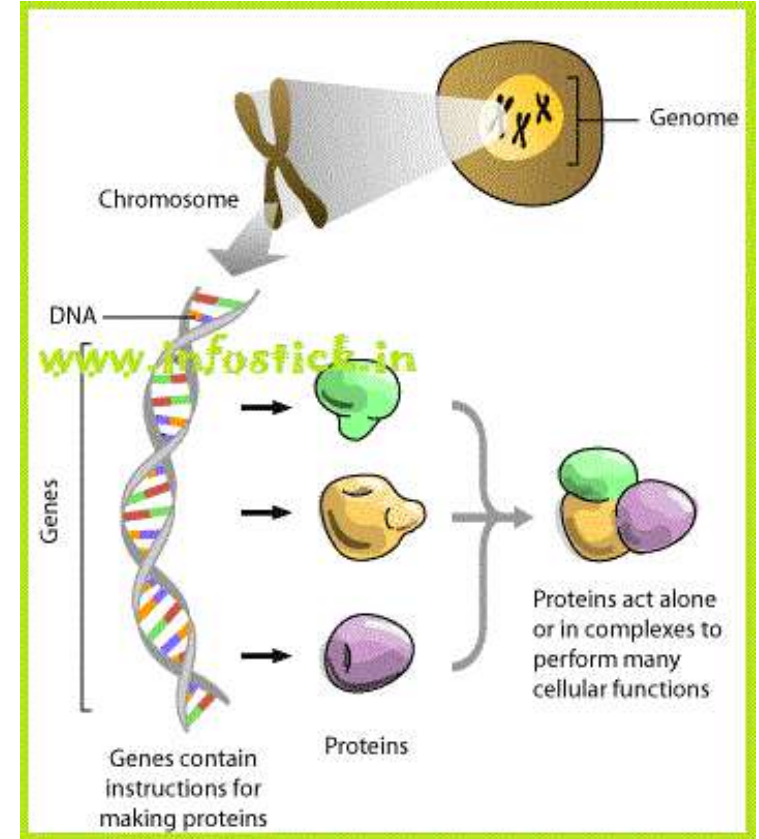
المبدأ الأساسي للأحياء الجزيئية

The central dogma of molecular biology



المبدأ الأساسي للأحياء الجزيئية هو ان الحمض النووي DNA ينسخ إلى RNA الحمض النووي الريبوزي

ومن ثم يترجم إلى البروتين Protein والذي بدوره يعطي الصفات للكائن الحي.



من الذي اكتشف التركيب الجزيئي للحمض النووي؟

Crick, Watson, and Wilkins were awarded the Nobel Prize for Franklin's work.

A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

WE wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.

A structure for nucleic acid has already been proposed by Pauling and Corey¹. They kindly made their manuscript available to us in advance of publication. Their model consists of three intertwined chains, with the phosphates near the fibre axis, and the bases on the outside. In our opinion, this structure is unsatisfactory for two reasons: (1) We believe that the material which gives the X-ray diagrams is the salt, not the free acid. Without the acidic hydrogen atoms it is not clear what forces would hold the structure together, especially as the negatively charged phosphates near the axis will repel each other. (2) Some of the van der Waals distances appear to be too small.

Another three-chain structure has also been suggested by Fraser (in the press). In his model the phosphates are on the outside and the bases on the inside, linked together by hydrogen bonds. This structure as described is rather ill-defined, and for this reason we shall not comment on it.

We wish to put forward a radically different structure for the salt of deoxyribose nucleic acid. This structure has two helical chains each coiled round the same axis (see diagram). We have made the usual chemical

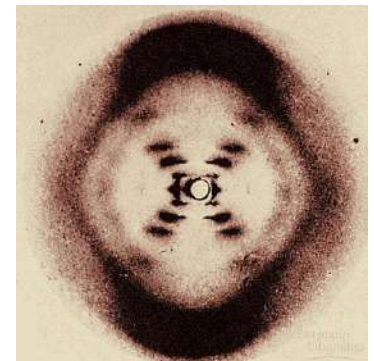


Rosalind Franklin

Francis Crick

James Watson

Maurice Wilkins



May 1, 1952

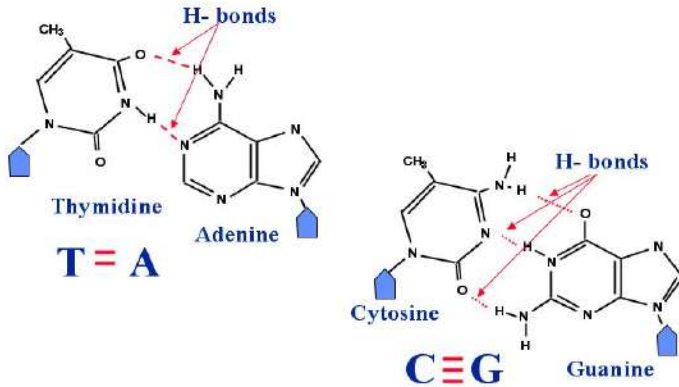
Picture serial number 51

<http://alchetron.com/Rosalind-Franklin-813356-W>

<http://thebenshi.com/wp-content/uploads/2014/07/watson-and-crick.png>

الجينوم او المادة الوراثية – Genome

Nucleotide Pairing



الحمض النووي DNA ببساطة عبارة عن:

قاعدة + سكر خماسي + فوسفات = النيكولوتيدة

Base + Sugar + Phosphate = **Nucleotide**

قاعدة الاقتران للقواعد النيتروجينية في الحمض النووي

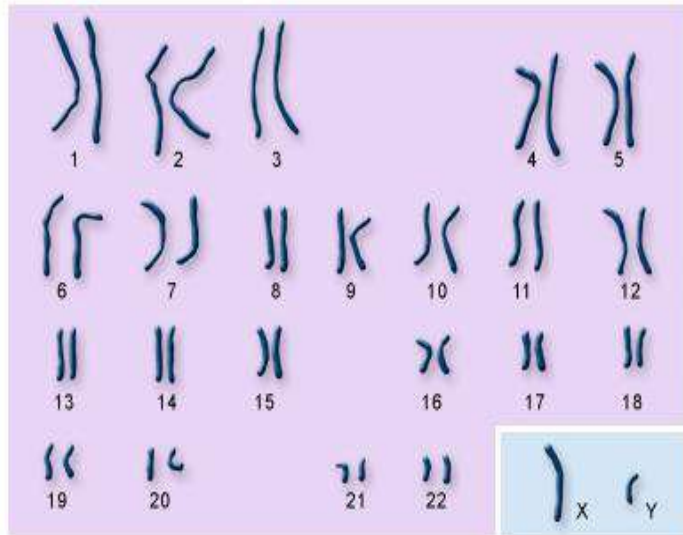
يتكون الجينوم الكامل للإنسان من 23 زوج من

الكروموسومات منها 22 تحمل الصفات وتسمى جسدية

autosomes

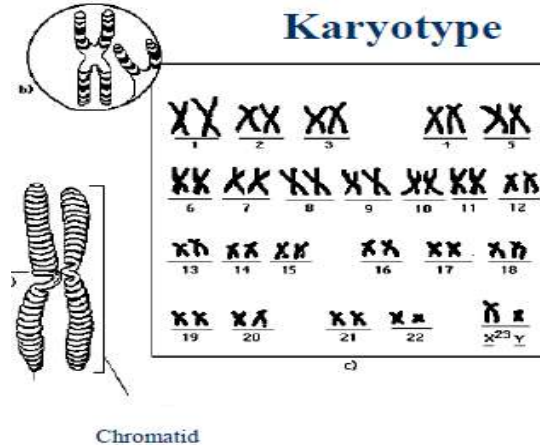
وكروموسوم واحد جنسي يحدد اذا كان الشخص ذكر او انثى

ويسمى sex chromosomes

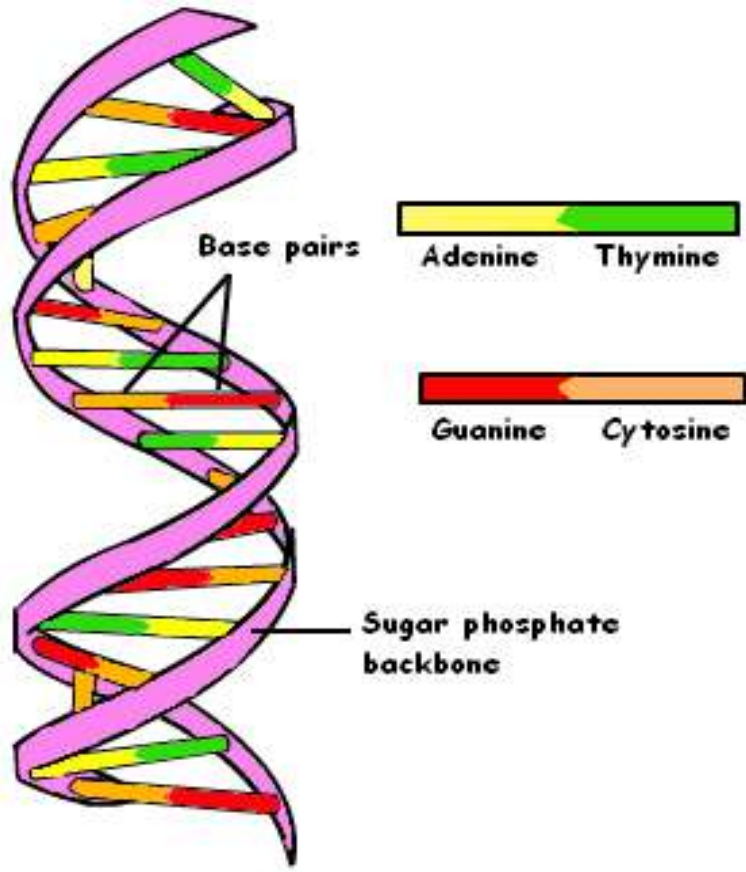


autosomes

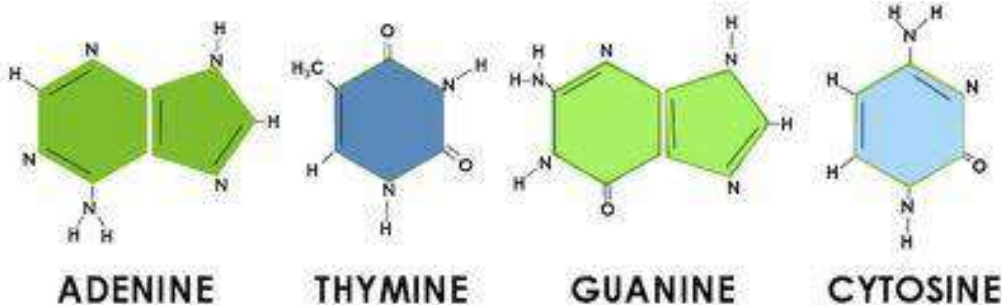
sex chromosomes



تركيب الحمض النووي الـ DNA



<http://chemistry.tutorvista.com/biochemistry/nucleotides.html>



• يتكون الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين من سلسلتين متوازيتين تنتظمان على هيئة سلم ملتف لولبيا Double Helix.

• الوحدة الأساسية لبناء جزيئة DNA بالنيوكليوتيدة nucleotide، والتي تتكون من ثلاثة أجزاء وهي **سكر خماسي** **ريبوز منقوص الأكسجين**، **مجموعة فوسفات**، وقاعدة **نيتروجينية**.

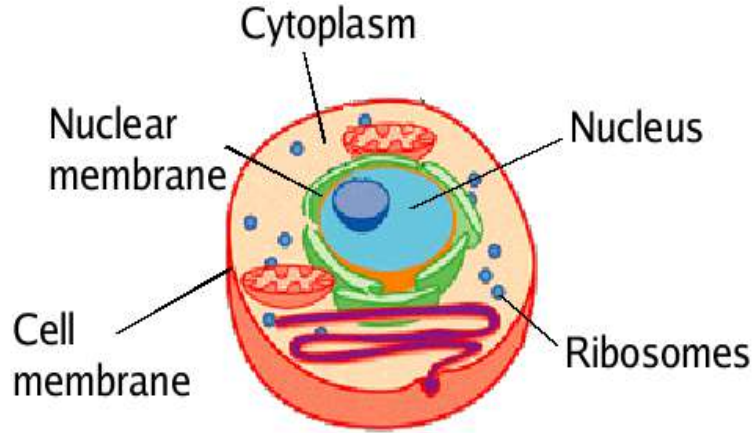
• والقواعد النيتروجينية، إثنان من البيورينات Purines وهما أدينين Adenine وتختصر A وغوانين Guanine وتختصر G.

• وإثنان من البايريميدينات Pyrimidines وهما الثايمين Thymine وتختصر T والساييتوسين Cytosine وتختصر C.

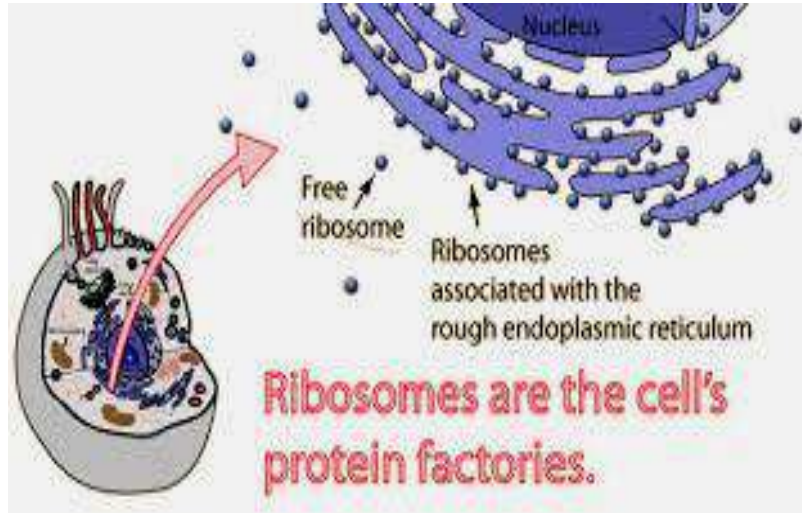
• و ترتبط جزيئات السكر مع مجموعة الفوسفات في الـ DNA برابطة فوسفاتية ثنائية الاستر، بينما ترتبط القواعد ببعضها برابطة هيدروجينية Hydrogen Bond.

قاعدة الاقتران



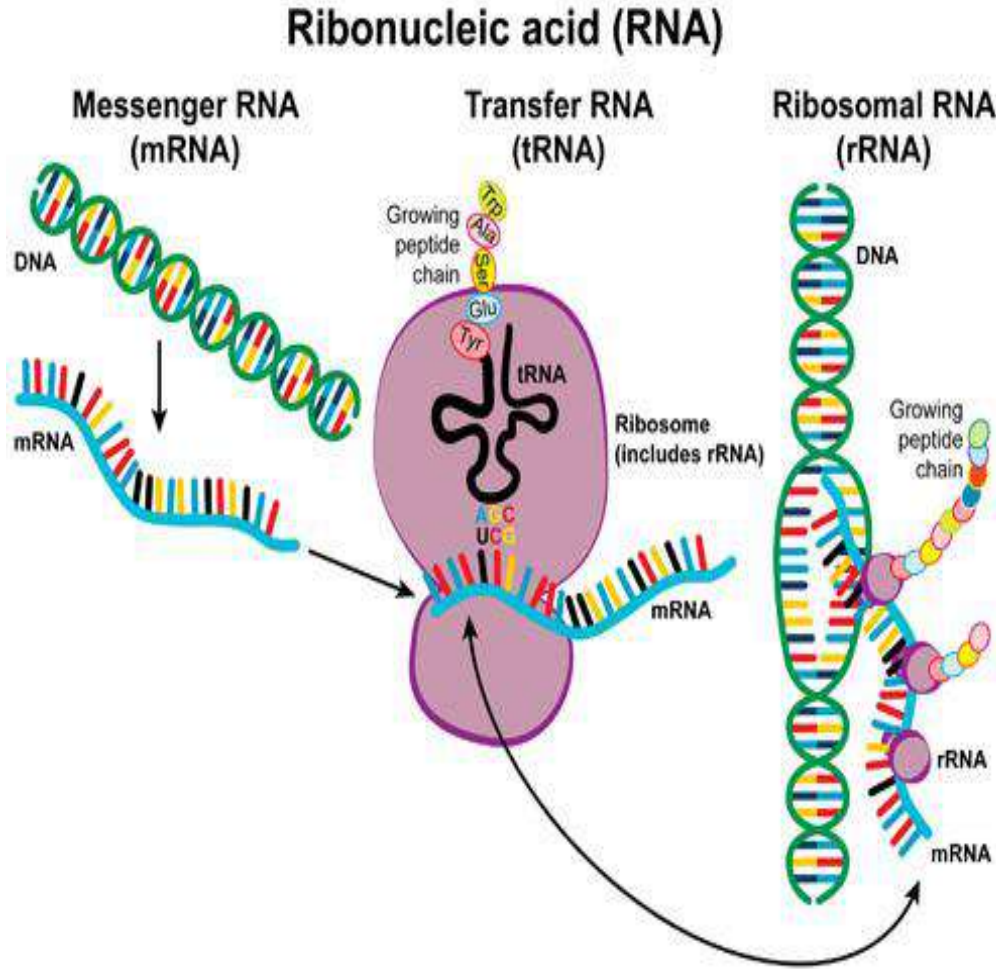


الرايبوسومات ribosomes العضيات التي تساعد الخلية على صنع البروتين، وتتكون من الحمض النووي والبروتين. ويتم إنتاج الرايبوسومات في النوية داخل النواة. وتوجد بعضها حرة في السيتوبلازم، في حين يرتبط بعضها الآخر مع عضيات أخرى تسمى الشبكة الإندوبلازمية الخشنة



والشبكة الإندوبلازمية الخشنة **rough endoplasmic reticulum (RER)** توجد بها بروزات. وهذه البروزات هي الرايبوسومات التي تنتج البروتين تمهيداً لنقله إلى الخلايا الأخرى. وتوجد مناطق على الشبكة لا ترتبط بها رايبوسومات، تسمى الشبكة الإندوبلازمية الملساء أو الناعمة **soft endoplasmic reticulum (SER)**. وعلى الرغم من عدم وجود رايبوسومات فيها إلا أنها تقوم بوظائف مهمة في الخلية، منها بناء النشويات والدهون. كما تعمل الشبكة الإندوبلازمية الملساء في الكبد على إزالة السموم الضارة من الجسم.

توجد ثلاث أنواع من الحمض النووي الـ RNA داخل الخلايا



<http://www.alyvea.com/biologystudyguides/transcription-translation.php>

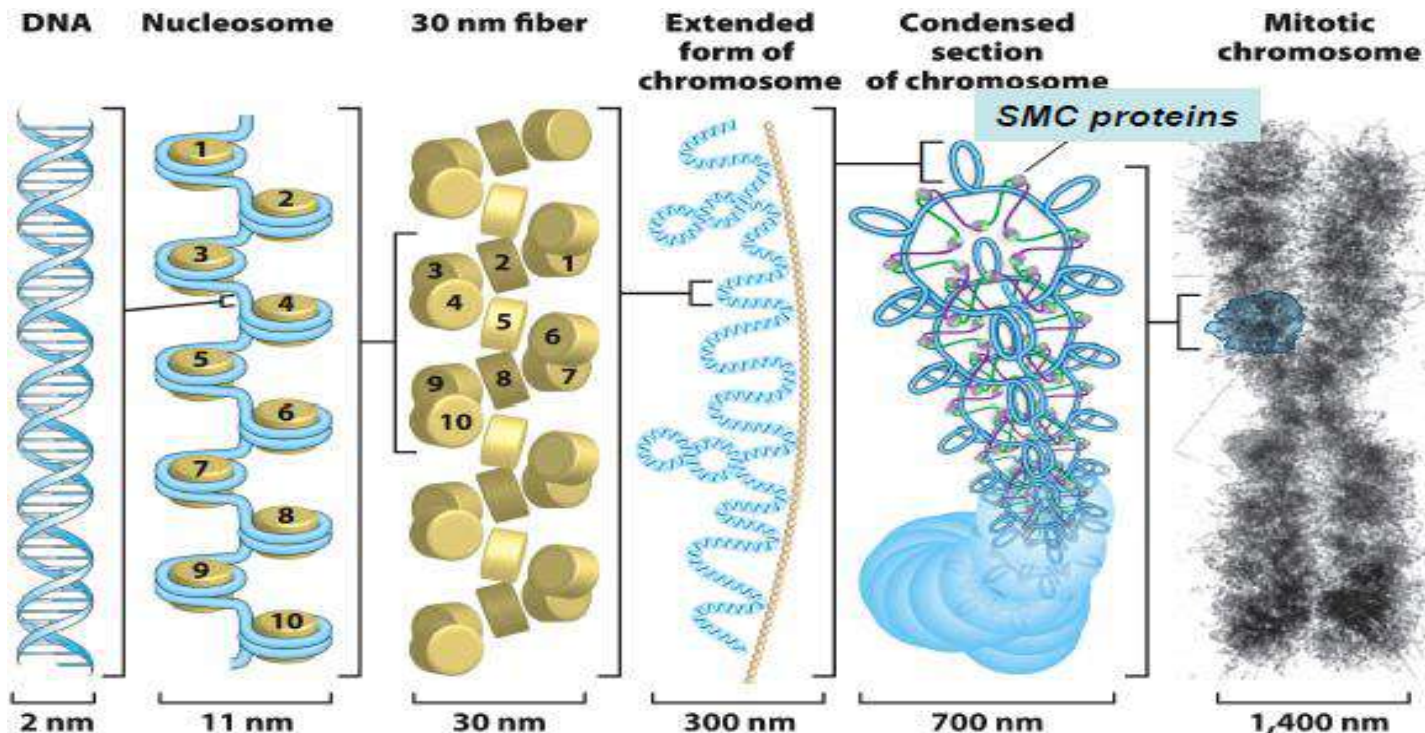
(1) mRNA أو RNA الراسل ، ويقوم بنقل الشفرة الوراثية من المورثات في النواة إلى الرايبوسومات، ليتم تصنيع البروتينات المختلفة داخل السيتوبلازم.

(2) tRNA أو RNA الناقل، ويقوم بنقل الاحماض الامينية في السيتوبلازم إلى الرايبوسومات لاستخدامها في عملية بناء البروتينات.

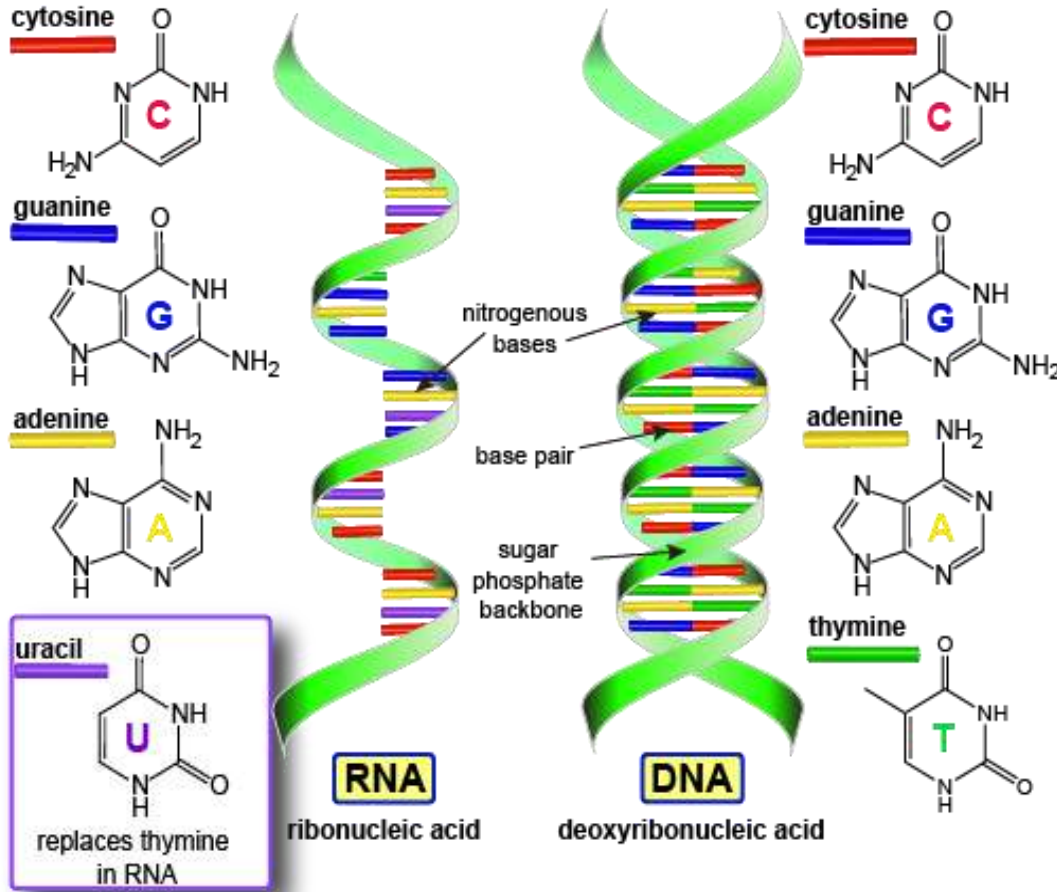
(3) rRNA أو الرايبوسومي، يستخدم في إنتاج الرايبوسومات في النوية داخل نواة الخلية.

كيف يمكن لشريط الحمض النووي الذي يحمل ملايين المعلومات أن يتواجد في حيز صغير كالنواه؟

يقوم شريط الـ DNA بالالتفاف حول بروتينات الهستون بشكل متكرر مشكلا النيوكليوسوم **nucleosome**، مؤدياً إلى تكثيف المادة الوراثية مما يساعد على تخزينها في حيز صغير داخل أنوية الخلايا. وبالتالي تتكون المادة الوراثية عند تخزينها من 60 % بروتين الهستون، 35% حمض نووي ريبوزي منقوص الأكسجين DNA و 5% حمض نووي ريبوزي deoxyribonucleic acid و 5% RNA ribonucleic acid.



الفرق بين RNA و DNA

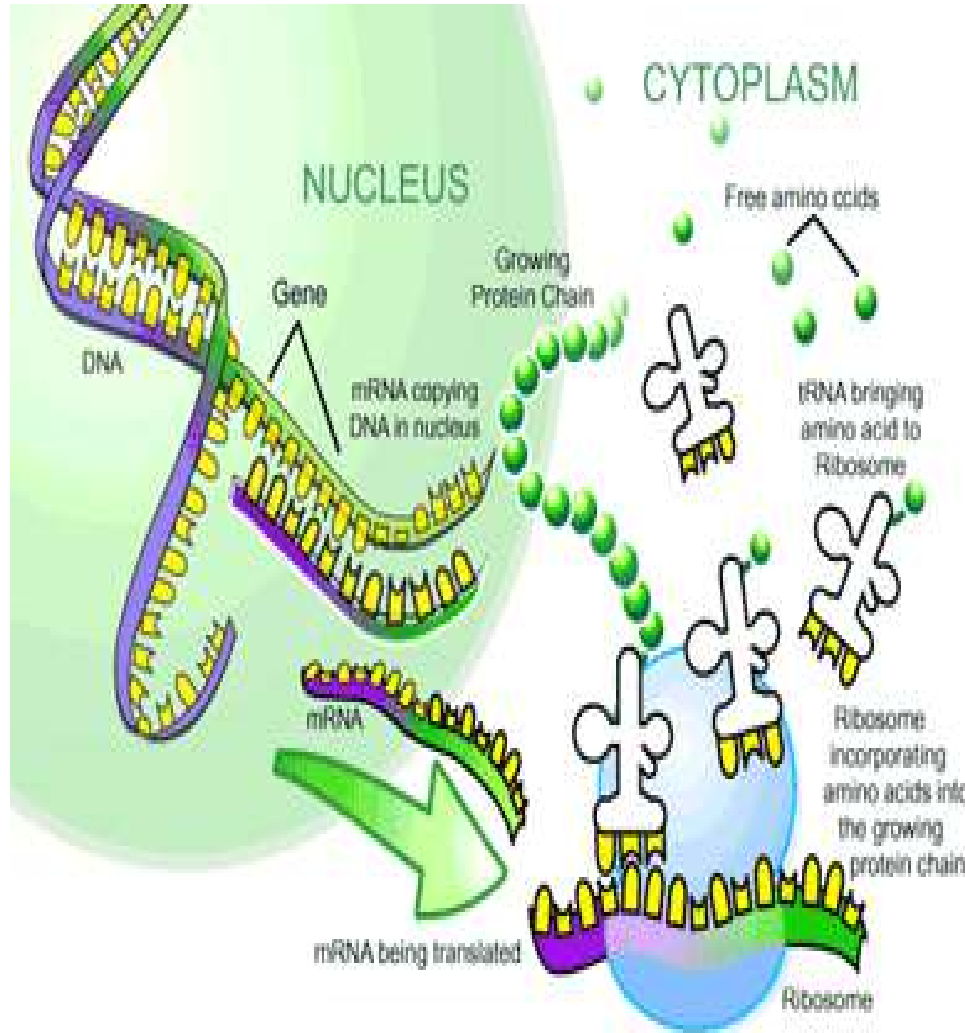


DNA السكر الموجود في هيكل منزوع الاكسجين
يتكون من سلسلتين مزدوجتين من القواعد النيتروجينية وله اربع قواعد نيتروجينية T, G, C, A

RNA سكر ريبوزي ، سلسلة واحدة تصطف عليها اربعة قواعد مشابهة لل DNA ولكن يتم استبدال الثيامين باليوراسيل U, G, C, A

ماهو الأسهل في الأستخلاص المعملية DNA ام RNA ولماذا؟ وماهو نوع الشحنة لكل منهما

ماهي علاقة المادة الوراثية بالصفات والوظائف في الكائن الحي؟

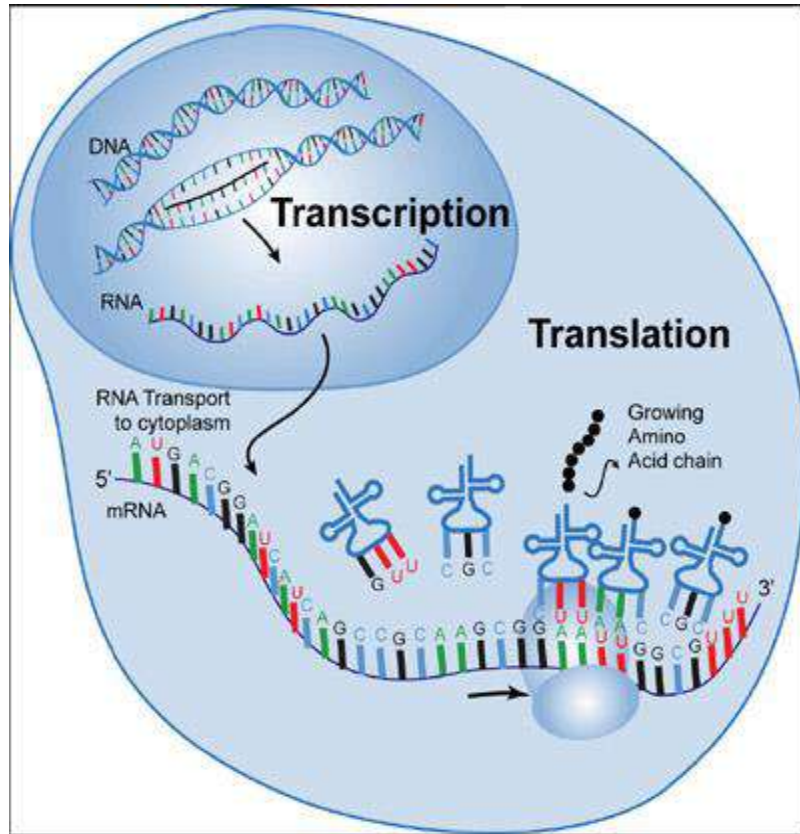


تبدأ عملية التعبير الجيني بنسخ الحمض النووي بوجود انزيمات عديدة اهمها البوليميريز DNA-polymerase

ينسخ المراسل mRNA المادة الوراثية كقالب والتي تنتهي عند الوصول الى نهاية الجين في DNA وتحتوي نهاية كل الجين على شفرة توقف

ثم ينتقل mRNA إلى سيتوبلازم الخلية حيث يتم ترجمته إلى البروتين المطلوب بمساعدة الريبوسومات الموجودة على الشبكة الأندوبلازمية الخشنة RER وكذلك الناقل tRNA

ماهي علاقة المادة الوراثية بالصفات والوظائف في الكائن الحي؟



الشفرة الوراثية عبارة عن نظام من التعليمات الموجودة داخل الحمض النووي حيث يقوم الكود بإخبار الخلية كيف تُنتج البروتينات التي تتحكم بوظائفها الخلوية، ثم تقوم الريبوسومات في السيتوبلازم بنقل هذه التعليمات من mRNA لإنتاج البروتين المطلوب.

mRNA وبالتعاون مع الريبوسومات و tRNA الناقل للأحماض الأمينية بترجمة المعلومات الوراثية إلى اكود الأحماض الأمينية المختلفة.. كل ثلاثة نيوكليوتيدات (قواعد نيتروجينية) تعطي كود للحمض اميني.

Codons تحتوي الشفرة الوراثية على 61 الكودونات

وبما انه يوجد 20 حمض أميني في الخلية فإن هناك أحماض أمينية تشفر بأكثر من كودون واحد.

إن تسلسل هذه الكلمات داخل الشفرة الوراثية هو الذي يحدد تسلسل الأحماض الأمينية داخل البروتين الناتج وبالتالي نوع البروتين المطلوب.

كل مرحلة من المراحل السابقة توجد بها انزيمات وبروتينات مساعدة و طاقة لكي تكتمل العملية.

DNA replication – 3D نسخ الحمض النووي

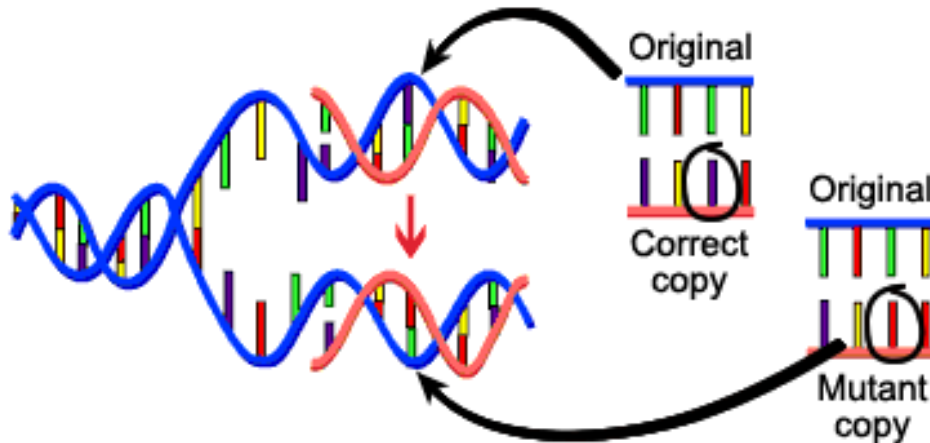
<https://youtu.be/TNkWgcFPHqw>

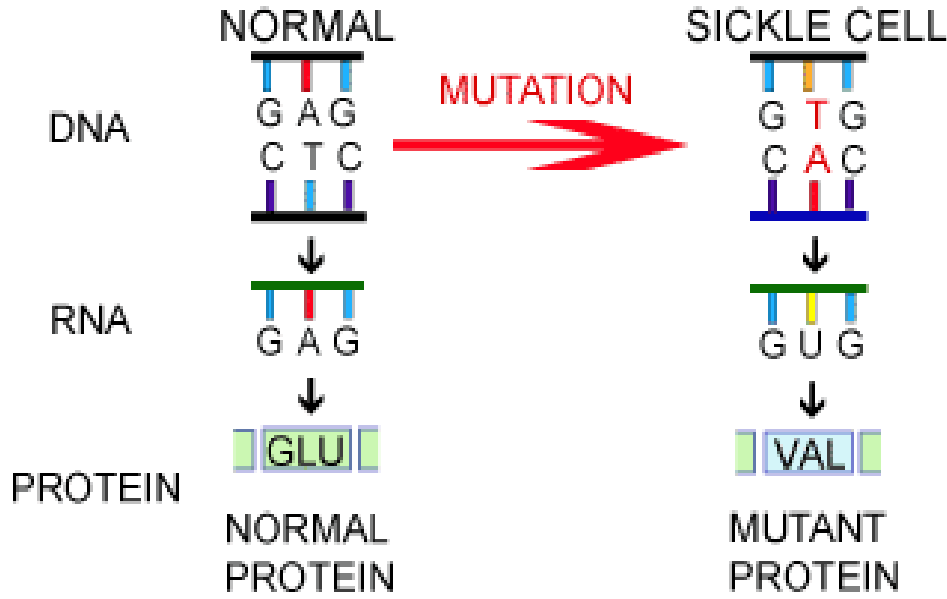
From DNA to protein – 3D من الحمض النووي إلى البروتين فيديو توضيحي

<https://youtu.be/gG7uCskUOrA>

ماهي علاقة المادة الوراثية بالصفات والوظائف في الكائن الحي؟

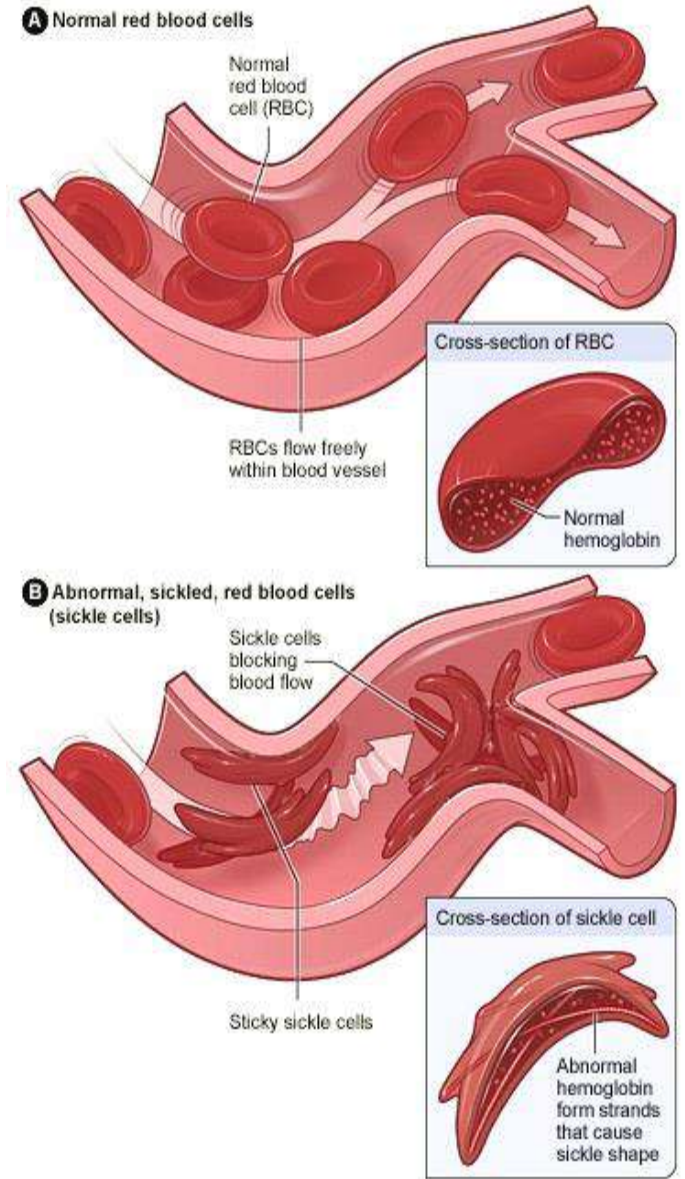
- تتابع القواعد النيتروجينية في DNA يتم ترجمته بواسطة RNA ومن ثم يتم تخليق الاحماض الامينية والتي ترتبط مع بعضها بروابط ببتيدية لتعطي بروتينات مختلفة مسؤولة عن التعبير الجيني مثل لون الشعر والعيون او الوظائف مثل الهرمونات الخاصة بالنمو او هضم الغذاء وانتاج الطاقة.
- أي خلل في احد القواعد النيرتوجينية يسبب طفرة mutation قد ينتج عنه إذ لم يتم اصلاحه احماض امينية مختلفة التسلسل وبالتالي بروتين مختلف مما يؤثر على التعبير الجيني! وقد يكون هذا التغير ممرض أو مميت للخلية وللكائن الحي بشكل عام.
- مثل مرض فقر الدم المنجلي Sickle cell anemia الذي ينتج عن تغير لنيوكلوتيد واحد مما يغير أحد الأحماض الأمينية وبالتالي يغير البروتين فيتغير دوره فتتشكل كرات دم غير قادرة على نقل الأوكسجين بشكل طبيعي فينتج عنه مرض فقر الدم المنجلي.





http://evolution.berkeley.edu/evolibrary/article/mutations_06

شكل يوضح تغير في نيوكلويدة واحدة مما يؤدي إلى تغير الحمض الاميني من الجلوتاميك إلى الفالين لبروتين الهيموغلوبين في كريات الدم الحمراء فينتج عنه مرض فقر الدم المنجلي الذي يتغير فيه شكل كرات الدم وتصبح غير قادرة على نقل الأوكسجين وتمنع تدفق الدم بشكل طبيعي



<http://vector.childrenshospital.org/2012/08/there-is-a-cure-for-sickle-cell-disease-for-some/>

علاقة القواعد النيتروجينية بالشفرات الوراثية وتكوين اكود الاحماض الامينية المسؤولة عن البروتينات

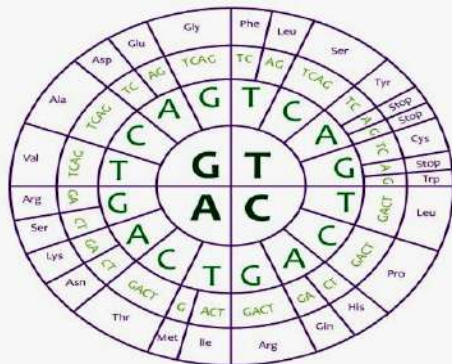
The Genetic Codon Chart

	U	C	A	G
U	UUU → Phe F UUC → Phe F UUA → Leu L UUG → Leu L	UCU → Ser S UCC → Ser S UCA → Ser S UCG → Ser S	UAU → Tyr Y UAC → Tyr Y UAA → Stop UAG → Stop	UGU → Cys C UGC → Cys C UGA → Stop UGG → Trp W
C	CUU → Leu L CUC → Leu L CUA → Leu L CUG → Leu L	CCU → Pro P CCC → Pro P CCA → Pro P CCG → Pro P	CAU → His H CAC → His H CAA → Gln Q CAG → Gln Q	CGU → Arg R CGC → Arg R CGA → Arg R CGG → Arg R
A	AUU → Ile I AUC → Ile I AUA → Ile I AUG → Met M	ACU → Thr T ACC → Thr T ACA → Thr T ACG → Thr T	AAU → Asn N AAC → Asn N AAA → Lys K AAG → Lys K	AGU → Ser S AGC → Ser S AGA → Arg R AGG → Arg R
G	GUU → Val V GUC → Val V GUA → Val V GUG → Val V	GCU → Ala A GCC → Ala A GCA → Ala A GCG → Ala A	GAU → Asp D GAC → Asp D GAA → Glu E GAG → Glu E	GGU → Gly G GGC → Gly G GGA → Gly G GGG → Gly G

Amino Acid Properties

- Translation Start Codon: AUG
- Translation Stop Codon: UAA, UAG, UGA
- Hydrophobic / Non-polar: Phe, Leu, Ile, Val, Met, Ala, Pro, Gly, Arg, Trp, Tyr, Phe, Leu, Ile, Val, Met, Ala, Pro, Gly, Arg, Trp, Tyr
- Hydrophilic / Polar: Ser, Thr, Asn, Gln, Lys, Arg, His, Asp, Glu, Asn, Gln, Lys, Arg, His, Asp, Glu
- Negative Charge: Asp, Glu
- Positive Charge: Lys, Arg
- Cysteine: Cys

<http://www.3dmoleculardesigns.com/Education-Products/Genetic-Codon-Poster.htm>



1-letter code	3-letter code	Amino acid	Possible codons
A	Ala	Alanine	GCA, GCC, GCG, GCT
B	Asx	Asparagine or Aspartic acid	AAC, AAT, GAC, GAT
C	Cys	Cysteine	TGC, TGT
D	Asp	Aspartic acid	GAC, GAT
E	Glu	Glutamic acid	GAA, GAG
F	Phe	Phenylalanine	TTC, TTT
G	Gly	Glycine	GGA, GGC, GGG, GGT
H	His	Histidine	CAC, CAT
I	Ile	Isoleucine	ATA, ATC, ATT
K	Lys	Lysine	AAA, AAG
L	Leu	Leucine	CTA, CTC, CTG, CTT, TTA, TTG
M	Met	Methionine	ATG
N	Asn	Asparagine	AAC, AAT
P	Pro	Proline	CCA, CCC, CCG, CCT
Q	Gln	Glutamine	CAA, CAG
R	Arg	Arginine	AGA, AGG, CGA, CGC, CGG, CGU
S	Ser	Serine	AGC, AGT, TCA, TCC, TCG, TCT
T	Thr	Threonine	ACA, ACC, ACG, ACT
V	Val	Valine	GTA, GTC, GTG, GTT
W	Trp	Tryptophan	TGG
X	X	Stop codon	TAA, TAG, TGA
Y	Tyr	Tyrosine	TAC, TAT
Z	Glx	Glutamine or Glutamic acid	CAA, CAG, GAA, GAG

Example: DNA:
T A C G G C T A G

DNA complementary:
A T G C C G A T C

mRNA:
A U G C C G A U C

Codons:
AUG CCG AUC

Amino Acids:
Methionine Proline Isoleucine

Three letters code:
Met Pro Ile

One letter code :
M P I

1-letter code	3-letter code	Amino acid	Possible codons
A	Ala	Alanine	GCA, GCC, GCG, GCT
B	Asx	Asparagine or Aspartic acid	AAC, AAT, GAC, GAT
C	Cys	Cysteine	TGC, TGT
D	Asp	Aspartic acid	GAC, GAT
E	Glu	Glutamic acid	GAA, GAG
F	Phe	Phenylalanine	TTC, TTT
G	Gly	Glycine	GGA, GGC, GGG, GGT
H	His	Histidine	CAC, CAT
I	Ile	Isoleucine	ATA, ATC, ATT
K	Lys	Lysine	AAA, AAG
L	Leu	Leucine	CTA, CTC, CTG, CTT, TTA, TTG
M	Met	Methionine	ATG
N	Asn	Asparagine	AAC, AAT
P	Pro	Proline	CCA, CCC, CCG, CCT
Q	Gln	Glutamine	CAA, CAG
R	Arg	Arginine	AGA, AGG, CGA, CGC, CGG, CGT
S	Ser	Serine	AGC, AGT, TCA, TCC, TCG, TCT
T	Thr	Threonine	ACA, ACC, ACG, ACT
V	Val	Valine	GTA, GTC, GTG, GTT
W	Trp	Tryptophan	TGG
X	X	Stop codon	TAA, TAG, TGA
Y	Tyr	Tyrosine	TAC, TAT
Z	Glx	Glutamine or Glutamic acid	CAA, CAG, GAA, GAG

The Standard Genetic Code

	U	C	A	G
U	UUU ⇒ Phe F UUC ⇒ Phe F UUA ⇒ Leu L UUG ⇒ Leu L	UCU ⇒ Ser S UCC ⇒ Ser S UCA ⇒ Ser S UCG ⇒ Ser S	UAU ⇒ Tyr Y UAC ⇒ Tyr Y UAA ⇒ Stop UAG ⇒ Stop	UGU ⇒ Cys C UGC ⇒ Cys C UGA ⇒ Stop UGG ⇒ Trp W
C	CUU ⇒ Leu L CUC ⇒ Leu L CUA ⇒ Leu L CUG ⇒ Leu L	CCU ⇒ Pro P CCC ⇒ Pro P CCA ⇒ Pro P CCG ⇒ Pro P	CAU ⇒ His H CAC ⇒ His H CAA ⇒ Gln Q CAG ⇒ Gln Q	CGU ⇒ Arg R CGC ⇒ Arg R CGA ⇒ Arg R CGG ⇒ Arg R
A	AUU ⇒ Ile I AUC ⇒ Ile I AUA ⇒ Ile I AUG ⇒ Met M	ACU ⇒ Thr T ACC ⇒ Thr T ACA ⇒ Thr T ACG ⇒ Thr T	AAU ⇒ Asn N AAC ⇒ Asn N AAA ⇒ Lys K AAG ⇒ Lys K	AGU ⇒ Ser S AGC ⇒ Ser S AGA ⇒ Arg R AGG ⇒ Arg R
G	GUU ⇒ Val V GUC ⇒ Val V GUA ⇒ Val V GUG ⇒ Val V	GCU ⇒ Ala A GCC ⇒ Ala A GCA ⇒ Ala A GCG ⇒ Ala A	GAU ⇒ Asp D GAC ⇒ Asp D GAA ⇒ Glu E GAG ⇒ Glu E	GGU ⇒ Gly G GGC ⇒ Gly G GGA ⇒ Gly G GGG ⇒ Gly G

 translation start codon
 hydrophobic amino acids
 negatively charged amino acids
 cysteine
 translation stop codon
 hydrophilic non-charged amino acids
 positively charged amino acids

في احد المعامل البحثية تم فقدان المصق الذي يدل على نوع العينة المأخوذة من المريض، وبعد دراسة التسلسل للقواعد النيوكليتيدية تم الحصول على تتابع DNA التالي.. المطلوب مساعدة الباحث في معرفة المرض المصاحب للعينة؟

هذه الفقرة نموذج للتدريب تم حلها

```
TGTGGCACAG ATGCTCGTGC CACCTCATTA CTTCTGAAA
CCACCAGCTT ATCGCCCAACACAGACCGAA TGAATGTAGA
AAAGGCTGAA CTCTGTAATA AAAGCAAACA
GCCTGGCTTAGCAAAAAACC AACAGAGCAG TCTGGATGAA
AGTAAGGAAA TATGTAGTGC TGGAAAGACCCTGGGTGCCC
ATGAGCTGAA TGCCCATCAT CCATGCGAGA GGAAAGAACT
AGAGGATGAGCCACAGCACC CTGAGAGCCC CAGAGGTAAT
CCTCAGAACT GCCAGTCTGG AACCAAACCTG
```

National Center for Biotechnology Information NCBI

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

NCBI Home

Resource List (A-Z)

All Resources

Chemicals & Bioassays

Data & Software

DNA & RNA

Domains & Structures

Genes & Expression

Genetics & Medicine

Genomes & Maps

Homology

Literature

Proteins

Sequence Analysis

Taxonomy

Training & Tutorials

Variation


Welcome to NCBI

The National Center for Biotechnology Information advances science and health by providing access to biomedical and genomic information.

[About the NCBI](#) | [Mission](#) | [Organization](#) | [NCBI News](#) | [Blog](#)


Submit

Deposit data or manuscripts into NCBI databases




Download

Transfer NCBI data to your computer




Learn

Find help documents, attend a class or watch a tutorial




Develop

Use NCBI APIs and code libraries to build applications




Analyze

Identify an NCBI tool for your data analysis task



Research

Explore NCBI research and collaborative projects



Popular Resources

- PubMed
- Bookshelf
- PubMed Central
- PubMed Health
- BLAST**
- Nucleotide
- Genome
- SNP
- Gene
- Protein
- PubChem

NCBI Announcements

October 5th webinar: NCBI at ASHG 2016
30 Sep 2016

Next Wednesday, October 5th, NCBI staff will give a brief overview of our activities at this year's ASHG meeting related to ClinVar, dbGaP, GRCh38 and other topics, and how these will benefit ASHG attendees.

Sequence Viewer 3.16 is now available
29 Sep 2016

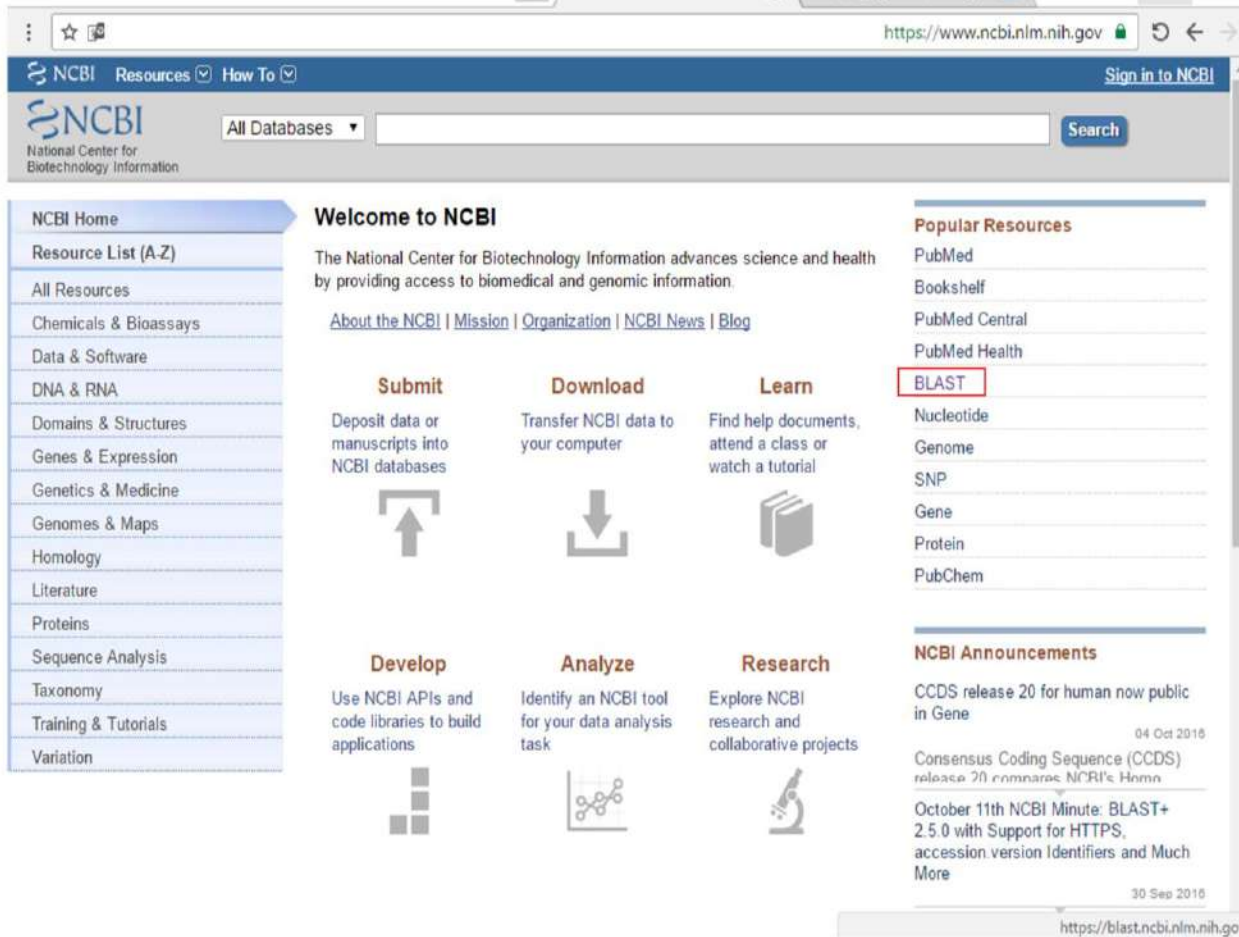
Sequence Viewer 3.16 brings several new features, improvements and bug fixes to the graphical viewer including

GenBank release 215.0 is now available via FTP

BLAST: Basic Local Alignment Search Tool

Basic Local Alignment Search Tool

<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>



1- الدخول على الموقع الإلكتروني :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

وستكون هذه واجهة الموقع ←

2- الضغط على كلمة
BLAST

https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi

NIH U.S. National Library of Medicine NCBI National Center for Biotechnology Information Sign in to NCBI


BLAST® Home Recent Results Saved Strategies Help

Basic Local Alignment Search Tool

BLAST finds regions of similarity between biological sequences. The program compares nucleotide or protein sequences to sequence databases and calculates the statistical significance. [Learn more](#)

BLAST+ 2.5.0 released
 The new version offers support for HTTPS, accession.version as the primary sequence identifier, support for composition-based statistics with RPS-BLASTN, and a new taxonomic organism report.
 Fri, 23 Sep 2016 17:00:00 EST [More BLAST news...](#)

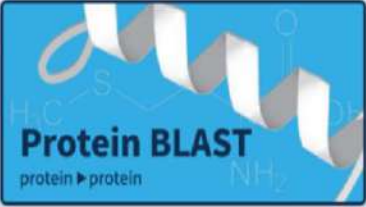
Web BLAST



Nucleotide BLAST
nucleotide ► nucleotide

blastx
translated nucleotide ► protein

tblastn
protein ► translated nucleotide



Protein BLAST
protein ► protein

[Nucleotide BLAST](#)

BLAST Genomes

https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?PROGRAM=blastn&PAGE_TYPE=BlastSearch&LINK_LOC=blasthome

سننتقل إلى هذه الصفحة
 بعد ذلك
 3- الضغط على
Nucleotide BLAST

https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?PROGRAM=blastn&PAGE_TYPE=BlastSearch&LINK_LOC=blasthome

U.S. National Library of Medicine NCBI National Center for Biotechnology Information Sign in to NCBI

BLAST » blastn suite Home Recent Results Saved Strategies Help

Standard Nucleotide BLAST

blastn blastp blastx tblastn tblastx

BLASTn programs search nucleotide databases using a nucleotide query. [more...](#) [Reset page](#) [Bookmark](#)

Enter Query Sequence

Enter accession number(s), gi(s), or FASTA sequence(s) [Clear](#)

TGTTGGCAGC ATGCTCGTGC CACCTCATT CTCTCTGAAA CCACCACTT ATGCCCCACACAGACCGAA
TGAATGTAGA AAGGCTGAA CTCTGTATA AAGCAACA CCCTGGCTTAGCAAAAACC AACAGAGCAG
TCTGGATGAA AGTAAGGAAA TATGTAGTGC TGGAAAGACCCCTGGTGCCC ATGAGCTGAA TGCCATCAT
CCATGCCAGA GGAAGAAGCT AGAGGATGAGCCACAGCACC CTGAGAGCCC CAGAGGTAAT CCTCAGAAT
GCCAGTCTGG AACCAAACTG

Query subrange

From

To

Or, upload file [Upload file](#)

Job Title

Enter a descriptive title for your BLAST search

☐ Align two or more sequences

Choose Search Set

Database

☒ Human genomic + transcript ☐ Mouse genomic + transcript ☐ Others (nr etc.)

☒ Human genomic plus transcript (Human G+T)

Exclude Optional

☐ Models (XM/XP) ☐ Uncultured/environmental sample sequences

Limit to Optional

☐ Sequences from type material

Entrez Query Optional

[You may Create custom database](#)

Enter an Entrez query to limit search

Program Selection

Optimize for

☒ Highly similar sequences (megablast)

☐ More dissimilar sequences (discontinuous megablast)

☐ Somewhat similar sequences (blastn)

Choose a BLAST algorithm

BLAST Search database **Human G+T** using **Megablast** (Optimize for highly similar sequences)

☐ Show results in a new window

[Algorithm parameters](#) Note: Parameter values that differ from the default are highlighted in yellow and marked with * sign

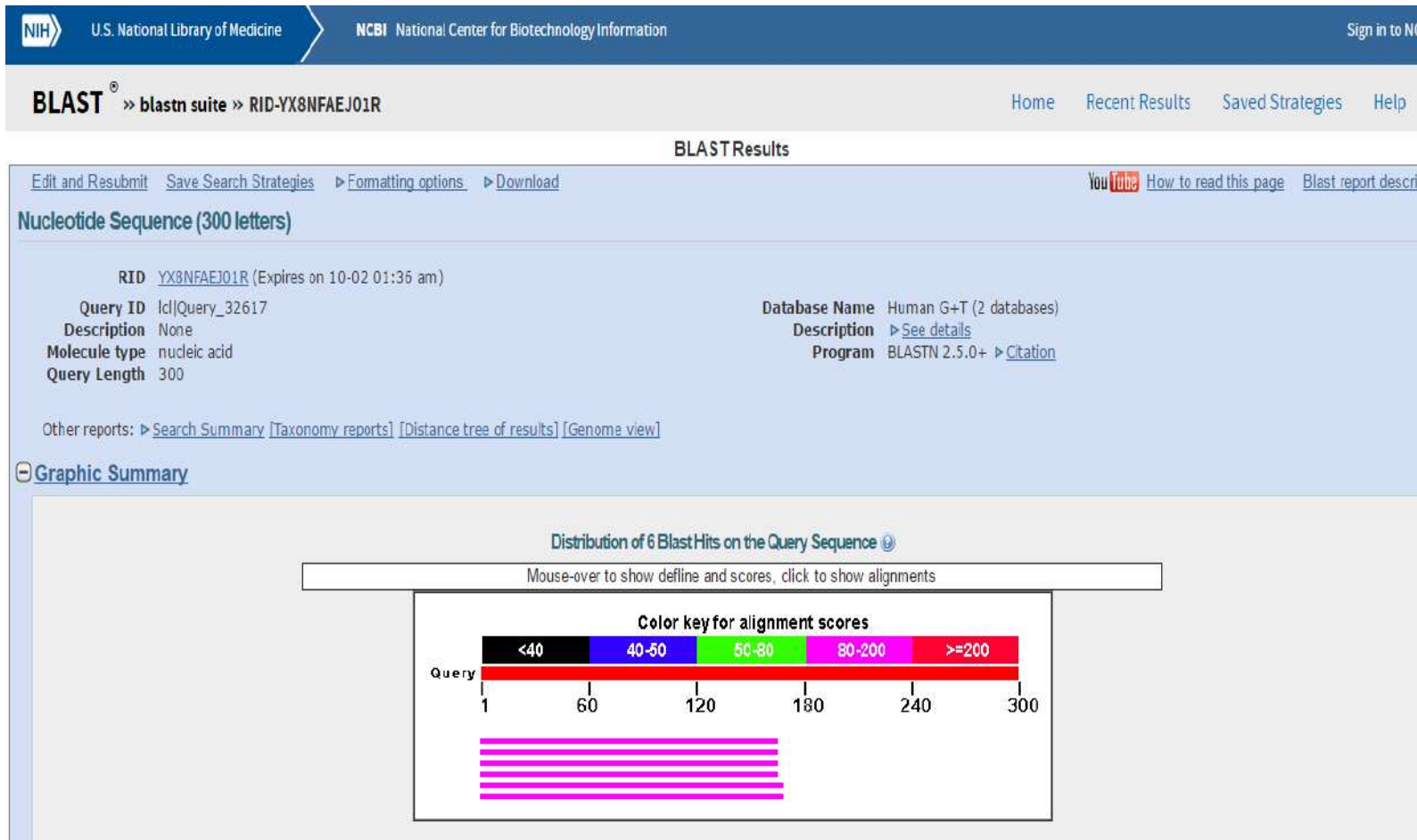
سننتقل إلى هذه الصفحة
بعد ذلك

4- نكتب سلسلة القواعد النيوكليوتيدية

5- بما أننا نبحث عن مرض شخص
بشري

6- لإظهار النتائج في نافذة جديدة
الضغط على كلمة **BLAST**

https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi



اللون الموجود يمثل طول المنطقة المشابهة للقاعدة البيانات في الموقع والتي تمت دراستها مسبقا.. الاتجاه لليساار يوضح ان المنطقة التي تم فحصها موجودة في أول الجين.

الحل: عينة المريض عبارة عن الجين المكتوب باللون الأزرق ويتم ترجمتها ووضع الحل...

→ <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi> ☆

Mouse-over to show define and scores, click to show alignments

Color key for alignment scores

Query

1 60 120 180 240 300

Descriptions

Sequences producing significant alignments:

Select: [All](#) [None](#) Selected: 0

[Alignments](#) [Download](#) [GenBank](#) [Graphics](#) [Distance tree of results](#)

	Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
Transcripts							
<input type="checkbox"/>	transcript variant 1. mRNA	141	141	55%	5e-31	82%	NM_007294.3
<input type="checkbox"/>	transcript variant 6. non-coding RNA	141	141	55%	5e-31	82%	NR_027676.1
<input type="checkbox"/>	transcript variant 3. mRNA	141	141	55%	5e-31	82%	NM_007297.3
<input type="checkbox"/>	transcript variant 2. mRNA	141	141	55%	5e-31	82%	NM_007300.3
Genomic sequences [show first]							
<input type="checkbox"/>	e assembly CHM1_1.1	141	141	56%	5e-31	82%	NC_018928.2
<input type="checkbox"/>	p7 Primary Assembly	141	141	56%	5e-31	82%	NC_000017.11

Accession هو رقم ابداع الجين في قاعدة البيانات
E-value هو نسبة الخطأ كلما صغر الرقم كان اقرب للدقة
Query cover نسبة تغطية الجين المستفسر عنه في قاعدة البيانات

في احد المعامل البحثية تم فقدان المصق الذي يدل على نوع العينة المأخوذة من المريض، وبعد دراسة التسلسل للقواعد النيوكليوتيدية تم الحصول على تتابع DNA التالي.. المطلوب مساعدة الباحث في معرفة المرض المصاحب للعينة؟

الفقرة التالية انسخي القطعة وابحثي كما تم شرحه.. يرسل الحل عبر الأيميل مع تصوير الشاشة في كل فقرة كما في المثال السابق

```
TTTAAATCATACCAATTGAACCGAGCCTTGTAGAAACACTATCACCTACGCATACCTCTGCTTCTTTTCA
TTAACCTGCTATCCTCTTTACAAATGGGATTCTTCACCCACTCCCTTCTTCTAGATTAGCAATGCCCTGT
TAAGTAAACGAACACGAAATTCAAAGGGAAACAGGAGCAATCATCATTACCAGCTGCCGTGTTAAGCATT
GCGAAAACGCTCACGATTCACAGAAAAATCCATGCTGTTCTTTGAAGGCATTCAAGCCTTAATAGCTAGC
TGGATGAATGTTTAACTTCTAGGCCAGGCACTACTCTGTCCCAACAATAAGCCCTGTACATTGGGAAAGG
TGCCGAGACATGAACTTTGGTCTTCTCTGCAATCCATCTGGAGCATTCACTGACAACATCGACTTTGAAG
TTGCACTGACCTGGCCAGCCCTGCCACTTACCAGGTTGGCTCTGTATGGCTAAGCGTTTTCTCCTAAAT
CCCTTGAAAACGTGTGAGAAGACCATAAGAAGATCATATCTTTAATTCTATTTCAAGTCACACAATATT
CCAATCAAATACAGATGGTTGAGAAAAGTCATCCATCTTCCCTCCCCACCCCTCCACAGCCCCTCAACCA
CTGCCCTGAAACTTATATGCTGTTATCCGCAGCTCCATCTGGAGCATCACAGCTACTGTCAACCCTGACG
CTCTTTCTGAAAAAACACCGGATGGACATCAGAACTATTTCTTTAAGGATGTTACTGAGCCACACAGGAA
AACTTGCCTTATGATTTTGAATGCACGGATCTGATTTGACTAAACATGATAACTAGAGAATCACCCAATC
TACTCCCATTTTCAACTCTAAATCATCAGAGTGTCTCAAATCCAAAGCACACACAGACCAGCCTGGCCAA
CACGGTGAAACTCCACCCCTACTAAAAGTATAAAAAATTATCCAGGTGTGGTGGCGGGCGCCTGTAATCCA
AGCTACTTGGGAGTCTGGAGGCAGGAGAATCCCTTGAACCTGGGAGATGGAGGTTGCAGTGAGCAGAGAT
CACACCACCGCACTCTAGCCTGGGCCACAAATCAACAACAACAACAACAAAAACAAAGCGCACACA
GAGACTGAGGTCCCTCTTTGGCATTGAGAAGATGGCTATGCAAGTCCCAACTAGCAAGTGCAAACTTCCCA
GCTTCACTTCTGCCAGTGTCCCTTCACCCCTTCTCAACCCCACTGGGAGGCAGGAGGGTGCTTGACAATA
ACAGCCTTGGCATCACTCTGCCAGGGTGTAATAGGAACTGTTACAATTCTGAGATTCTGTGTAAGCACTG
GCCTTTCTGCCTAGAATGCCTTCTCCTCTCTTTTTTAACTGCATGCTCCTATTTATCTTTCAAAGCCCCG
AAAAAATAACACTGCACACGGGAAATGCTCCCTTCTACTGCAGTCATTTAGATGACTCTATGCCATTCC
ATTCATTTCTCTTTCTACACAGAAGTGCTTTGAGATTTTGGAGTCAGACTGCTTGAACCTGAATCCTG
GCCCTCTCATCAGAGACTTGACTTATTTTAGGCAAGTTATATAACCAATTTTACCTCAGTTCCTTACCCA
TAAAATGGGTCTAATGAGAGTACCTACCACACAGAATTTTGATGAAAACCTGAATGAGATGAAGGCCTTTA
AGGCAGTGGTCCCCAACCCCTGGGGACACAGACAGGTACCATTTTGTGGCCTGTTAGGAACTGGGCCACAC
AGCAGGAGGTGAGCAGTGGGTGAGTGAGATCAGCGTTATTTACAGCTGCTCCCCATTGCTCACCTTACTG
CCTGAGCTCCACCTCCTGTGATCAGCAGTGGCATTAATTCTCATAGCAGCACAAACCCTGTCATGAA
```


المطلوب حل السؤال السابق ومساعدة الباحثين في تحديد المرض المصاحب لعينة DNA

- كل قائد مجموعة سوف تستلم عبر الأيميل الأسئلة وتناقش الحل مع مجموعتها.
- يتم تسليم الحل عبر الايميل من قائد كل مجموعة في ملف ورد أو بوربوينت عبر القائد وتقيم زميلاتها وتبلغ في حالة لم تشارك احد الطالبات في الحل في أو في فهم الخطوات
- ارجو من كل قائد مجموعة أن تضع رقم الشعبة في عنوان الايميل المرسل وتكتب الحل داخل الأيميل مع اسماء الطالبات المشاركات في الحل والرقم الاكاديمي للجميع.

dr.faten.dhawi@gmail.com

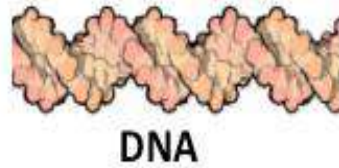
السؤال يعادل 5 درجات إذا استوفى جميع البنود (كما في المثال السابق حل نموذجي)

1. اسم الجين
2. مسؤول عن اي مرض او له علاقة بأي مرض؟
3. ترجمة اسم الجين من الانجليزية إلى العربية
4. ارسال الخطوات مصورة

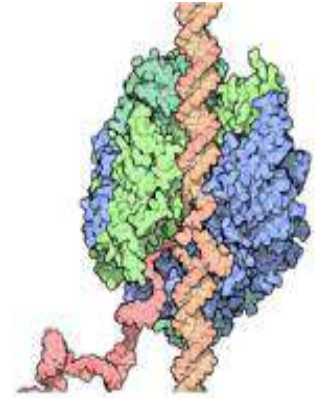
منهج النظري مبادئ التقنية الحيوية

المحاضرة الثانية

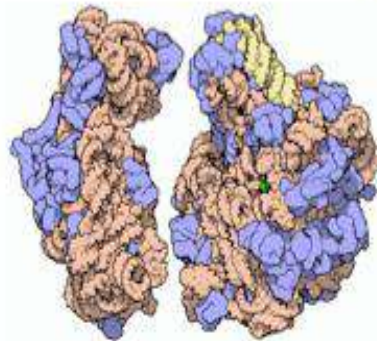
انزيم اران ايه بوليميريز يساعد
في النسخ Transcription



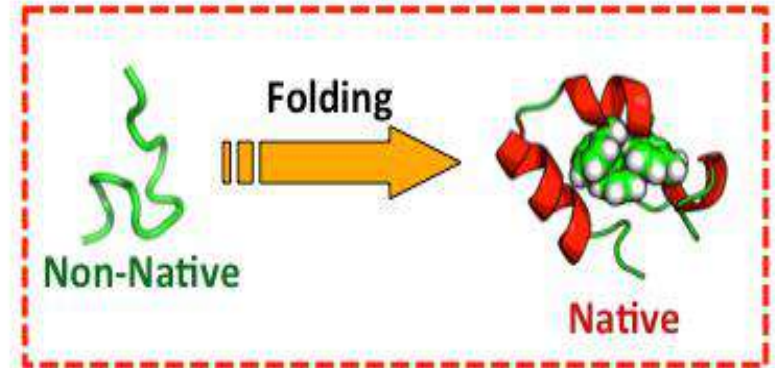
Transcription



RNA Polymerase



Translation



يتم نسخ DNA إلى RNA ثم يترجم إلى بروتين والذي يتم طيه او ثنيه Folding حتى يقوم بوظائف متعددة حسب درجة الطي يكون مستوى التركيب والوظيفة . عملية الطي للبروتينات جزء أساسي من الحياة.

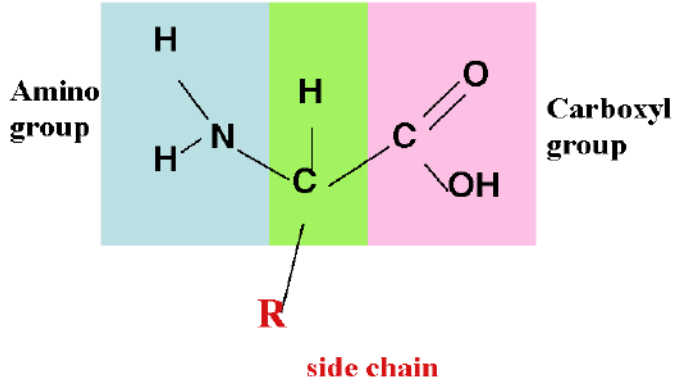
البروتينات Proteins

- البروتينات هي اداة التشغيل في كل اجزاء الجسم وتدخل في المهام التالية:
- الدعم البنائي لأعضاء الجسم. structural support
- التخزين. Storage
- نقل المواد الأخرى. transport of other substances
- التخاطب بين الخلايا وارسال الإشارات. intercellular signaling
- الحركة للخلايا. Movement
- الدفاع عن الجسم ضد الأجسام الغريبة defense against foreign substances
- البروتينات هي المكون الأساسي للإنزيمات والتي تقوم بتنظيم الأيض وتنشيط التفاعلات الكيميائية المطلوبة في الوقت المطلوب.
- لدى جسم الإنسان عشرات الآلاف من البروتينات لكل منها تركيب ووظيفة.

البروتينات Proteins

- البروتينات هي اكثر مركبات الجسم تعقيدا ولكل بروتين تركيب ثلاثي الابعاد.
- يتركب كل بروتين من بوليمر (مركب عديد) وحدات بنائه الاساسية هي الاحماض الامينية amino acids وعددها 20 حمض اميني.
- ترتبط الاحماض الامينية ببعضها بواسطة الروابط الببتيدية لتعطي الببتيدات العديدة ومن ثم تعطي الببتيدات العديدة polypeptide البوليمرات ومن ثم البروتينات المختلفة.
- ويتركب البوليمر polymer من بولي ببتيد polypeptide .
- وتتركب البروتينات من بولي ببتيدات عديدة polypeptide تم طيها وتشكيلها لتقوم بوظائف عديدة.

البروتينات Proteins



الحمض الأميني يتكون من اربعة اجزاء اساسية:

1. كربون مركزي هو كربون الفا alpha carbon

2. مجموعة امين amino group

3. مجموعة كربوكسيل carboxyl group

4. كما يحتوي مجموعة R :

وهي المجموعة التي بتغيرها تعطي 20 الأحماض الأمينية المختلفة.

وقد تكون مجموعة R ذرة هيدروجين لتعطي ايسط الأحماض الأمينية **الجلاليسين**. **Glycine**

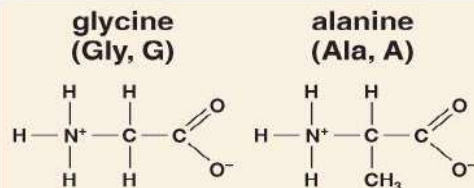
ويعطي نوع مجموعة R التركيب الفيزيائي والخصائص الكيميائية للحمض الاميني ومن ثم البروتين

والذي بدوره يعطي البروتين وظائفه المختلفة.

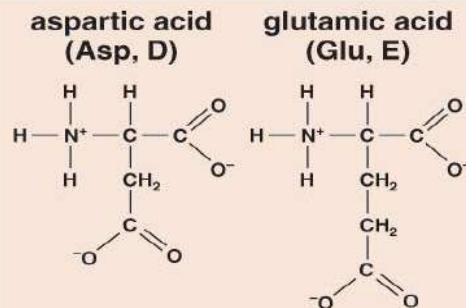
تنشأ الروابط الببتيدية بشكل رابطة تساهمية بين مجموعة الامين ومجموعة الكربوكسيل.

الاحماض الامينية العشرين 20 amino acids

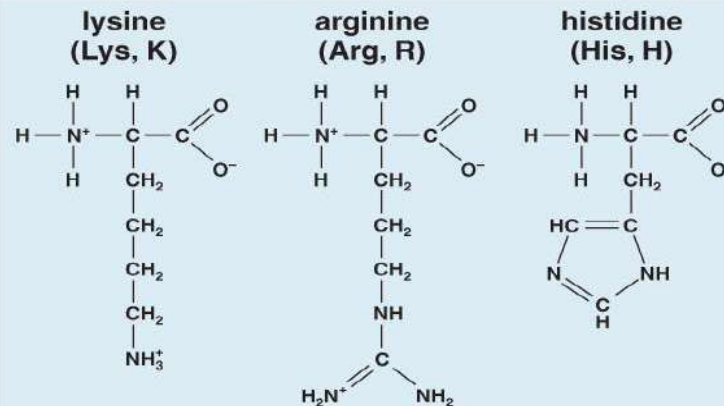
neutral-nonpolar amino acids



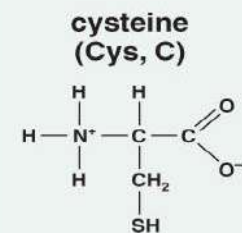
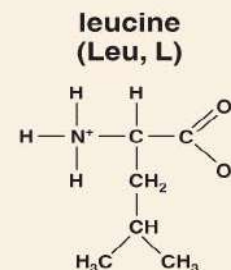
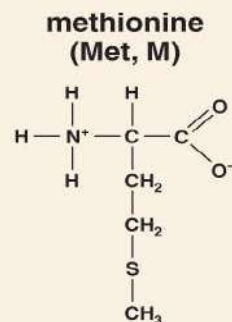
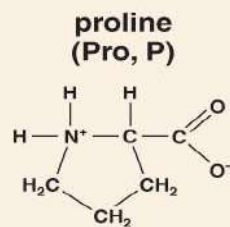
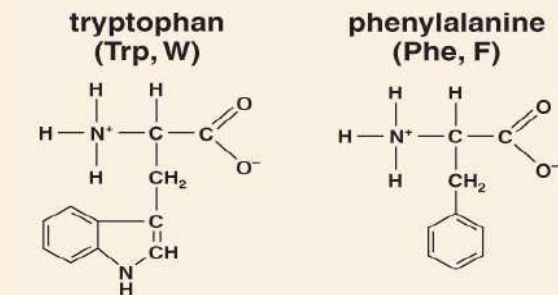
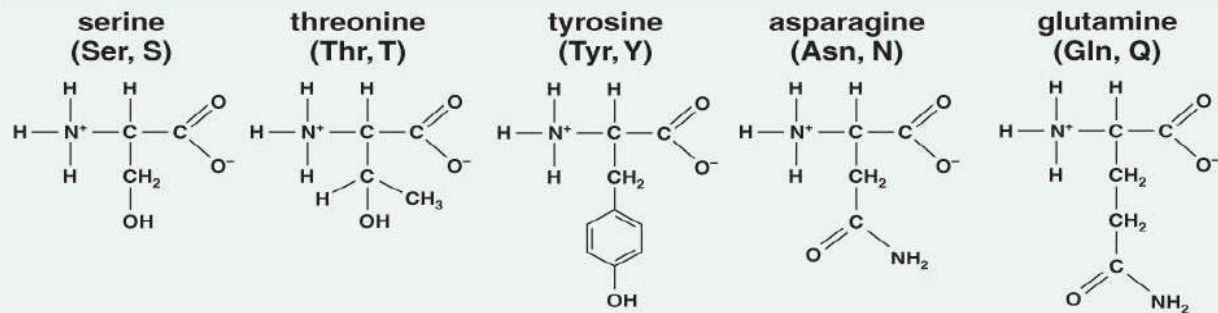
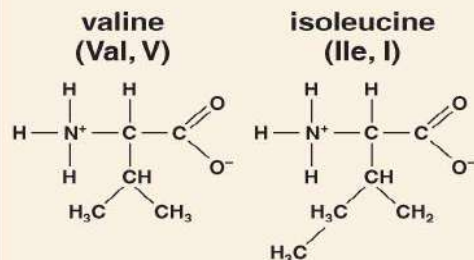
acidic amino acids



basic amino acids



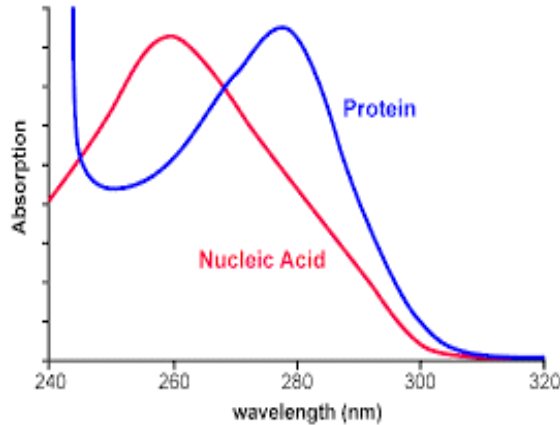
neutral-polar amino acids





الطول الموجي لامتصاص البروتينات Proteins wavelength absorption

- يتم استخدام جهاز سبكتروفوتوميتر لقياس نسبة الحمض النووي البروتينات



- يقاس الحمض النووي DNA دائما عند 260

- البروتينات التي تحتوي احماض امينية ذات الحلقة العطرية Aromatic amino acids مثل التيروسين Tyrosine

والتربتوفان Tryptophan وكذلك الهستيدين histidine يتم

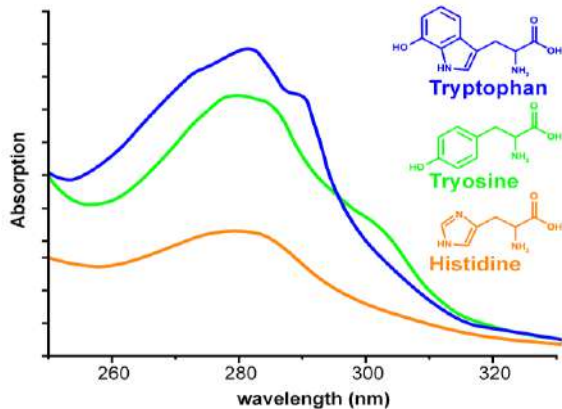
امتصاصها عند 280 نانوميتر

- ماعدا الفينيل الانين Phenylalanine يتم امتصاصه عند 260

نانوميتر وهذا يشابه الطول الموجي للحمض النووي DNA

- ما الفرق بين الحمض النووي والبروتينات عند الامتصاص لطول

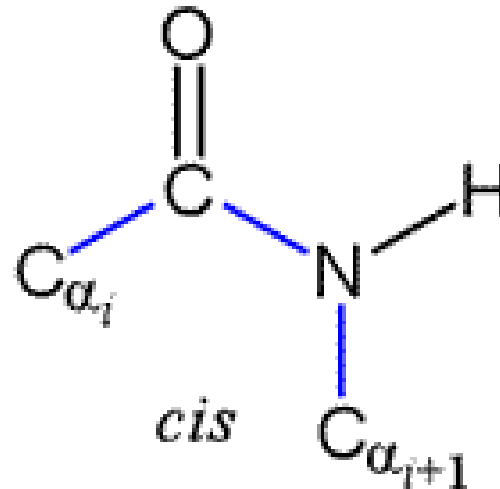
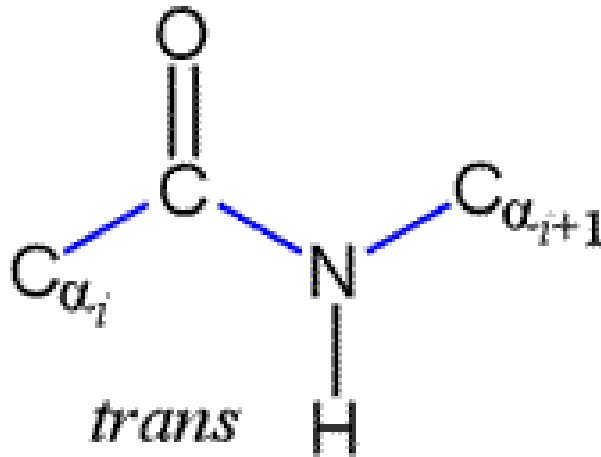
الموجي؟
42



الاشكال الفراغية للبروتينات

• الشكل الفراغي سيس Cis حيث توجد ذرتي الكربون في الوضع الفا α -carbon في نفس الاتجاه للروابط الببتيدية

• الشكل الفراغي ترانس Trans حيث توجد ذرتي الكربون في الوضع الفا α -carbon في اتجاهين متعاكسين من الروابط الببتيدية (معظم البروتينات تتدرج تحت الروابط الببتيدية من النوع ترانس).

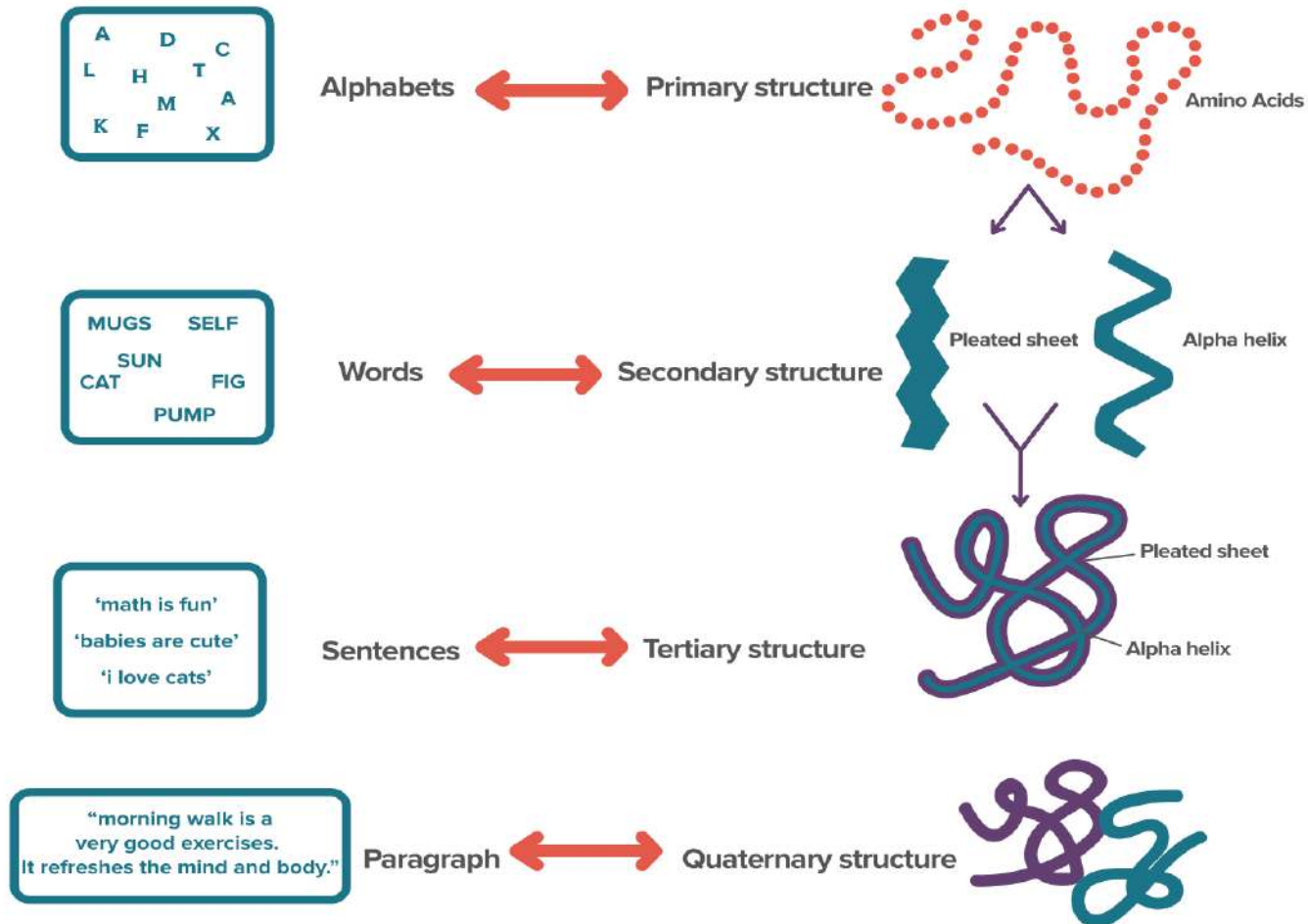


مستويات البروتينات Proteins levels

- يتم طي البروتينات وتشكيلها حتى اربع مستويات:
اولي، ثانوي، ثلاثي و رباعي

التركيب الأولي Primary Structure

- ترتبط الاحماض الامينية مع بعضها بروابط ببتيدية لتشكل الببتيدات العديدة polypeptide
- يتم تشكيل الببتيدات العديدة او البروتينات من الامينات على مجموعة الكربوكسيل
- ويتم تشكيل البروتينات على صورتين سيس Cis وترانس Trans



مستويات الطي في البروتينات Folding levels of protein

الأولي

الثانوي

الثلاثي

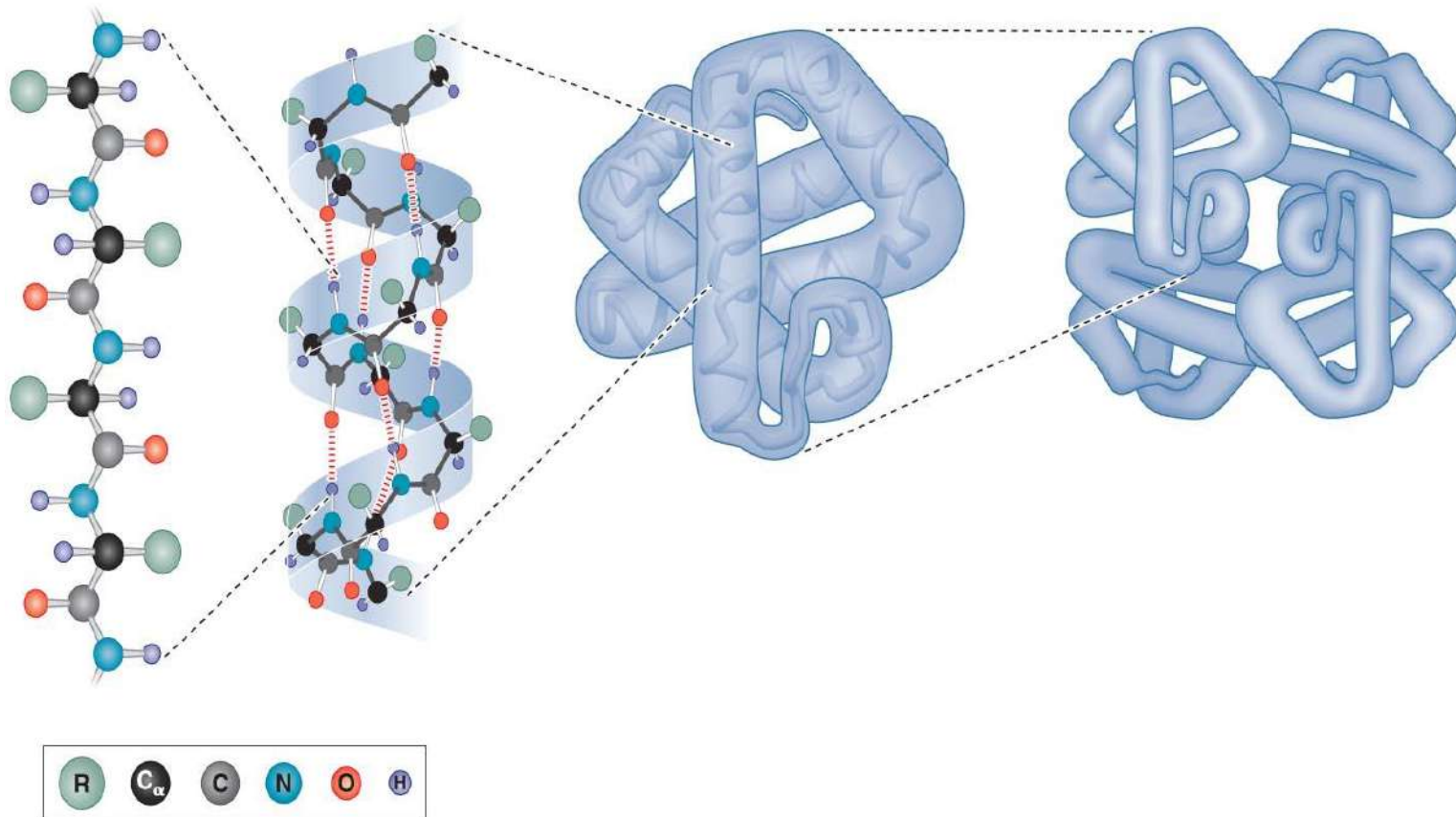
الرابعي

primary

secondary

tertiary

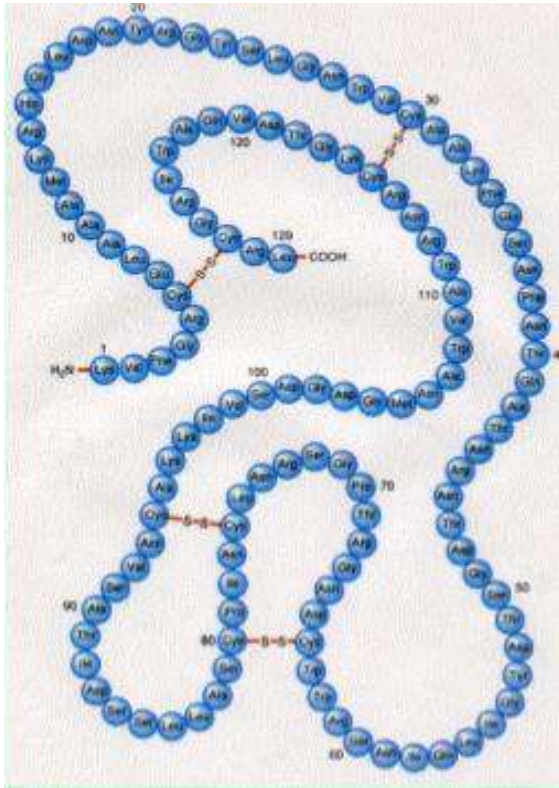
quarternary



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

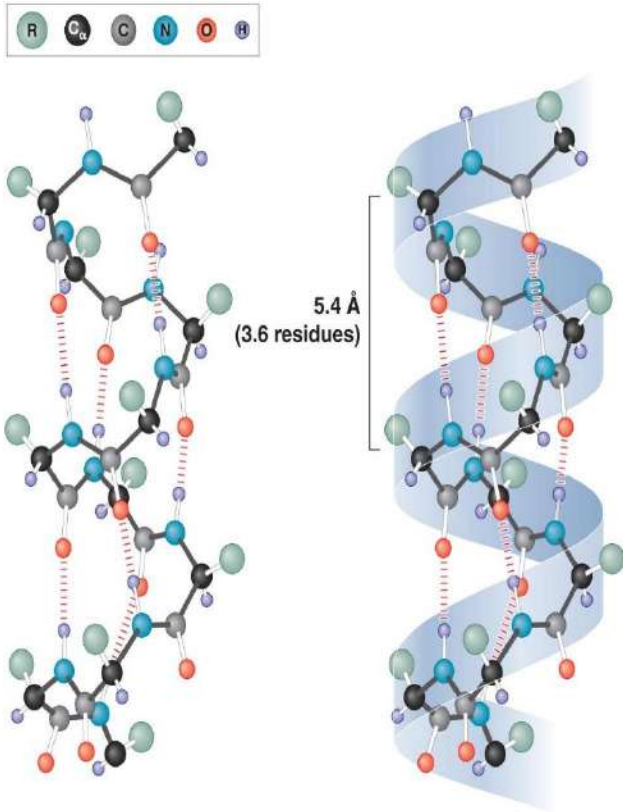
البروتين الأولي

- تتابع الاحماض الامينية مرتبط مباشرة بتتابع القواعد النيوكليوتيدية
- تغير اي حمض اميني في التتابع يغير البروتين الاولى بالكامل
- السلاسل العديدة قد تتكون من 50 إلى 1000 حمض اميني
- المجاميع الفعالة R تساعد في تشكيل البروتين
- من امثلة البروتينيات الاولى: انزيم الهضم ليزوزايم Lysosyme
- والذي يتكون من 129 حمض اميني مرتبة بترتيب خاص



البروتين الثانوي

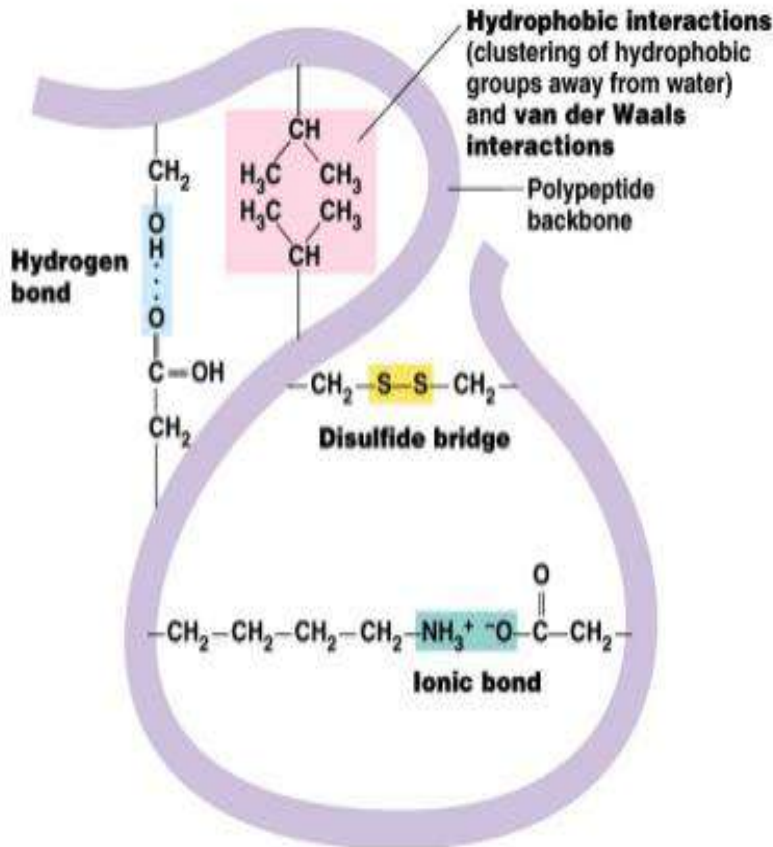
- يتكون من نوعين صفائح الفا وصفائح بيتا...تتنتهي لتعطي شكل البروتين وبين الصفائح مسافة تفاعل قصيرة.
- بعض البروتينات قد تحمل النوعين من الصفائح الفا (α) وبيتا (β)
- المجاميع الفعالة R تساعد في تشكيل البروتين من خلال الروابط الهيدروجينية
- وتكون الروابط الهيدروجينية بين مجاميع الكربوكسيل C=O والامين N-H
- وتقوم لروابط الهيدروجينية ب تثبيت واستقرار الصفائح البروتينية



البروتين الثلاثي

يحتوي على اربعة انواع من الروابط

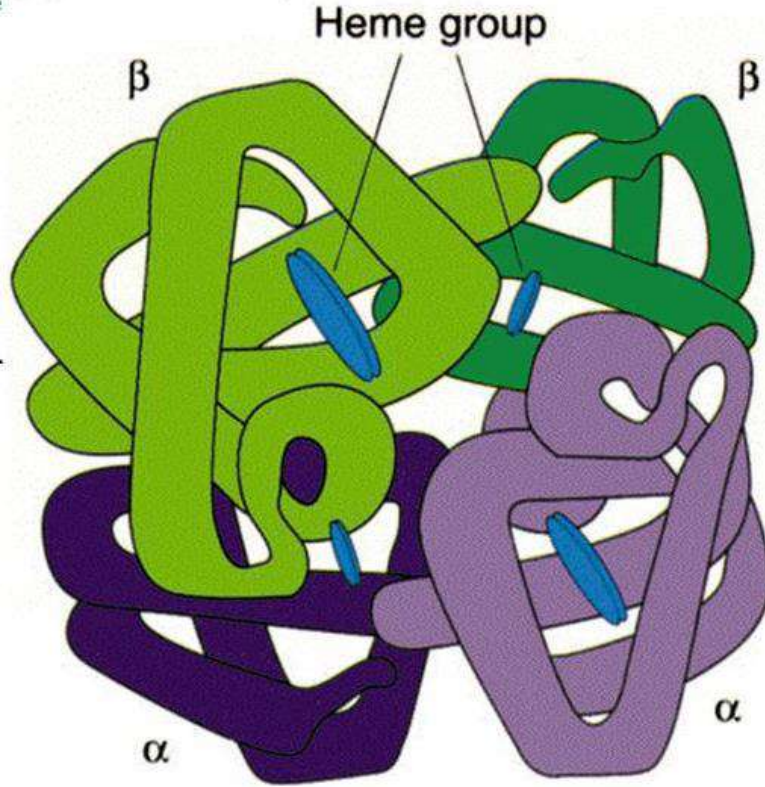
- روابط هيدروجينية
- روابط ايونية
- تفاعل كاره للماء بين البروتينات الداخلية البعيدة عن السطح
- روابط تساهمية
- جسر من ثنائي الكبريت بين مجاميع السلفهيدريل SH في الحمض الاميني سيستين cysteine



as Benjamin Cummings

Fig. 5.22

(d) Quarternary structure

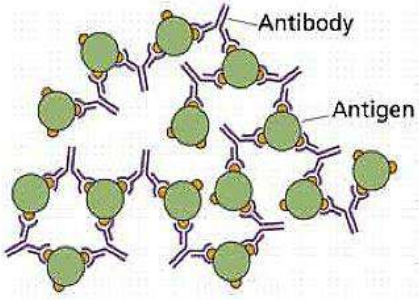


البروتين الرباعي

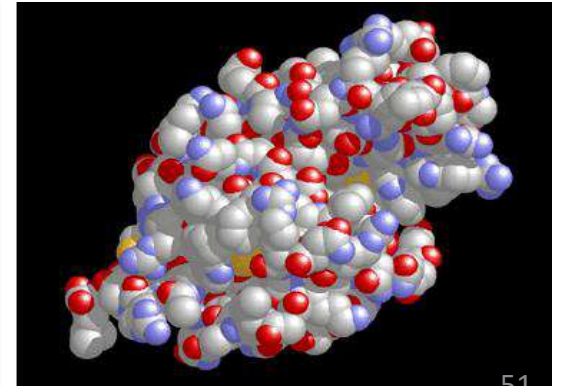
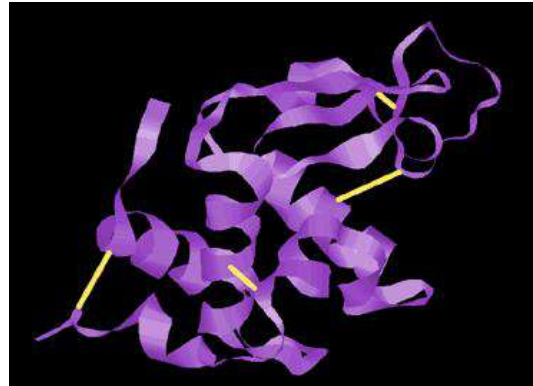
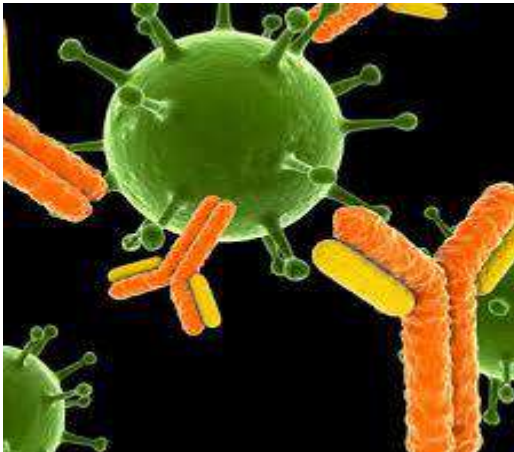
- حينما ترتبط اكثر من سلسلة من الببتيدات العديدة مع بعضها لتكون وحدات عديدة من النوع نفسه او مختلفة بشكل ثلاثي الابعاد
- قد يتكون البروتين الرباعي من بروتين عديد واحد او عدة سلاسل من البروتينات العديدة

وظائف البروتينات وأهميتها

- البروتينات تقوم بوظيفتها نتيجة طيها وثنيتها بحيث تترتب الأحماض الأمينية بطريقة فريدة من نوعها.
- هذه الطريقة الفريدة في الطي تمكن بعض المركبات بالتعرف على بعض البروتينات والارتباط بها.
- على سبيل المثال ترتبط الأجسام المضادة antibodies بالأجسام الغريبة التي تطابق موقع الارتباط بها.

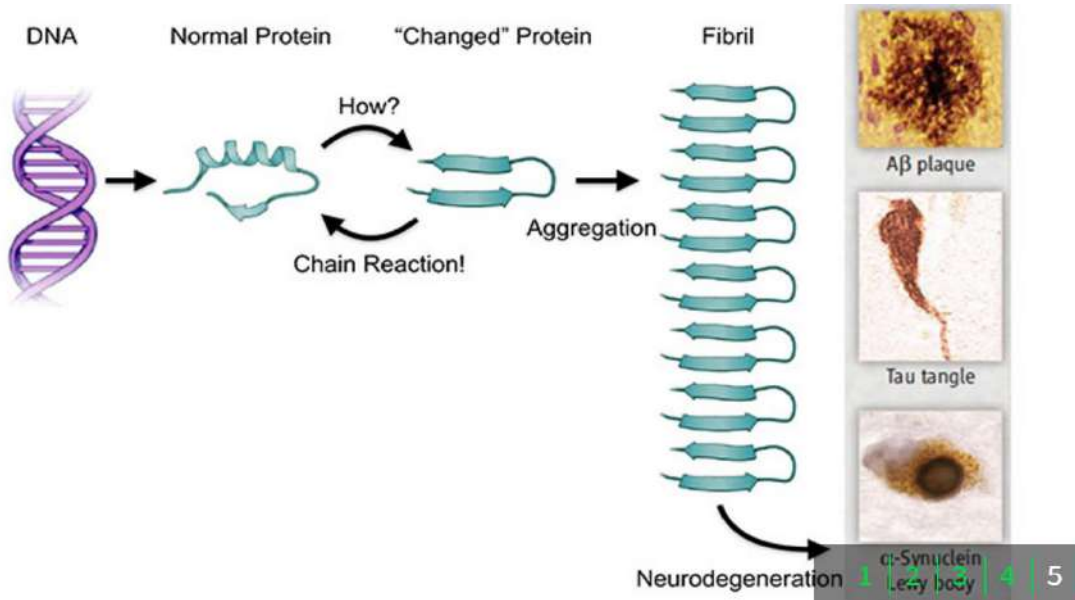


- الإنزيمات تتعرف وترتبط ببعض المواد وتسرع تفاعلها الكيميائي.
- الناقلات العصبية Neurotransmitters تنقل الإشارات للخلايا التي ترتبط بها في مواقع مطابقة.

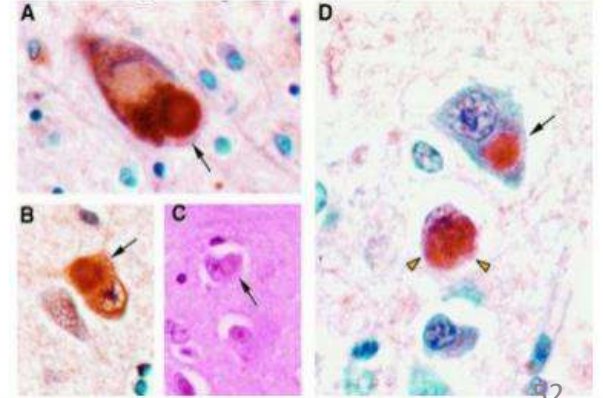


وظائف البروتينات وأهميتها

أحد النظريات التي تفسر سبب مرض باركنسون Parkinson أو الشلل الرعاش، هو تغير شكل البروتينات في المخ مثل بروتين α -Synuclein (aSyn) ويسمى البروتين المتراكم اجسام ليوي Lewy bodies ليصبح على هيئة خيطية أو ابرية ويتلاصق مع بعضه ثم يشكل الياق تتراكم في المخ مما يسبب ظهور المرض. وتخلو المناطق المتضررة في المخ عادة من هرمون الدوبامين وهو بروتين ضروري لسلامة وصحة المخ وتفاعله الطبيعي.

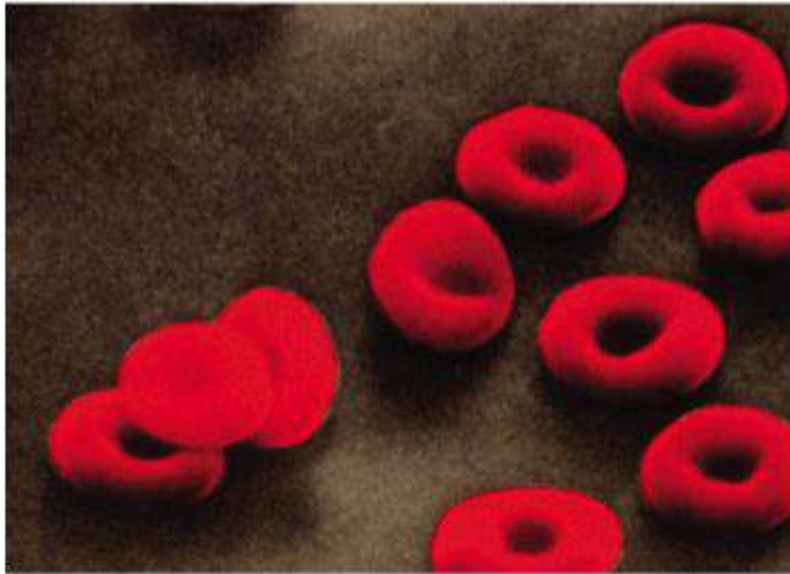


In most cases of Parkinson disease, protein deposits called Lewy bodies appear in dead or dying dopamine-producing neurons.

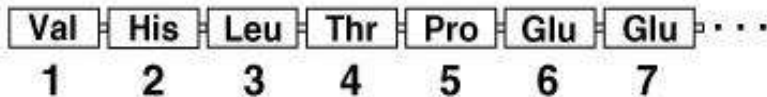


وظائف البروتينات وأهميتها

- يتغير شكل كريات الدم الحمراء نتيجة تغير حمض اميني واحد في التركيب الأولي لبروتين الدم هيموجلوبين!



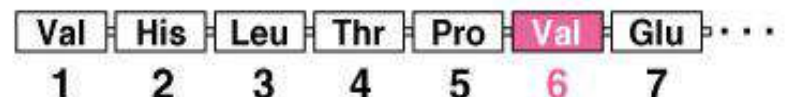
10 μ m



(a) Normal red blood cells and the primary structure of normal hemoglobin



10 μ m



(b) Sickled red blood cells and the primary structure of sickle-cell hemoglobin

وظائف البروتينات وأهميتها

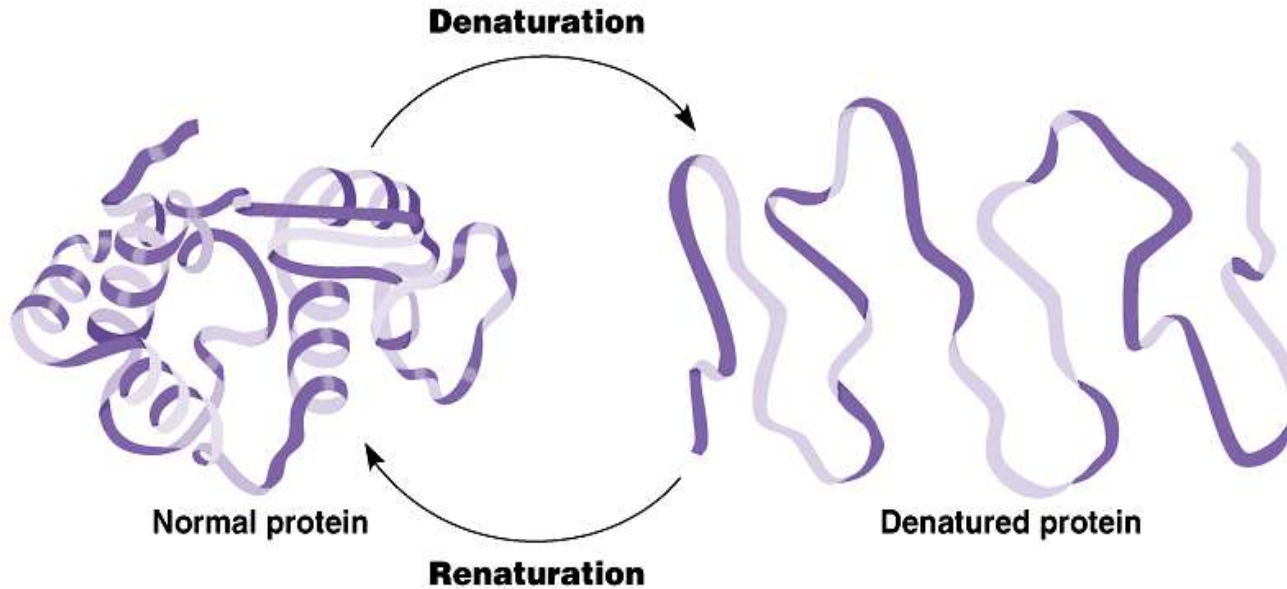
- صفائح بيتا البروتينية المكونة لخيوط العنكبوت تجعلها قوية جدا. نظرا لوجود العديد من الروابط الهيدروجينية والتي تجعل كل ليفه من خيوط العنكبوت أقوى من سلك الفولاذ.



- متى يتلف او يتفكك البروتين **denature** ؟

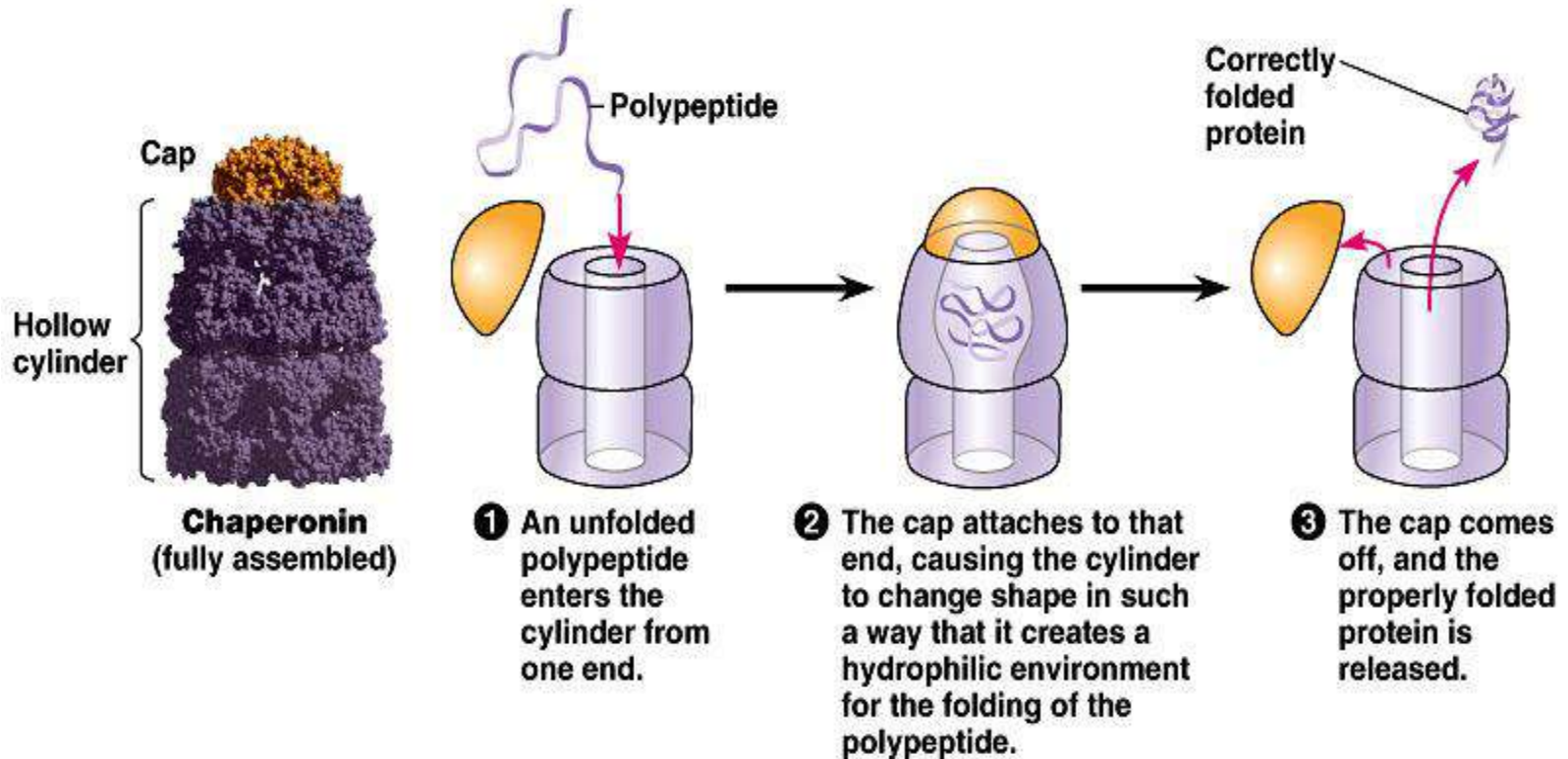
- التأثيرات الكيميائية والفيزيائية قد تغير من شكل البروتين بطريقة غير عكسية ويتلف ليفقد خواصه ووظيفته.
- مثل: تغير الرقم الهيدروجيني PH درجة الحموضة- تغير تركيز الأملاح-ارتفاع درجة الحرارة.
- ولأن هذه المؤثرات تتلف الروابط الهيدروجينية او رابط الكبريت الذي يعطي البروتين شكله قد يفقد وظيفته.
- في بعض الاحيان قد تستعيد بعض البروتينات شكلها بعد زوال المؤثر ولكن غالبا التأثير غير عكسي.

- لماذا لابد من تخفيض درجة حرارة الجسم عند الحمى؟

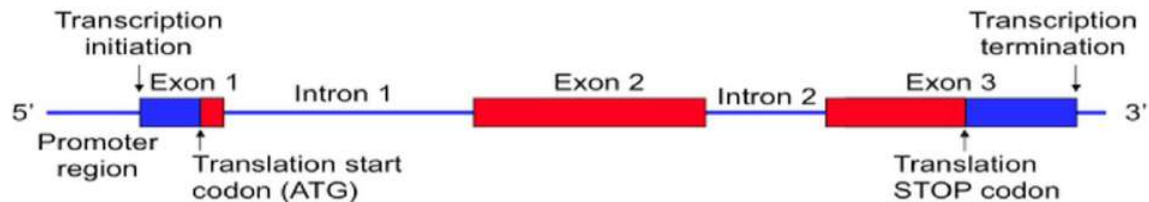


كيف يتم الحفاظ على ثني البروتينات وتشكيلها ؟

- بواسطة بروتينات الشابرونين chaperonin والتي تعمل على ثني الببتيدات العديدة وتتكون من جسم اسطواني وغطاء يتشكل بقوة ضاغطة عند دخول الببتيدات العديدة لتخرج منه بالشكل المناسب حسب وظيفتها.



منهج النظري مبادئ التقنية الحيوية المحاضرة الثالثة



تركيب الجين Gene structure

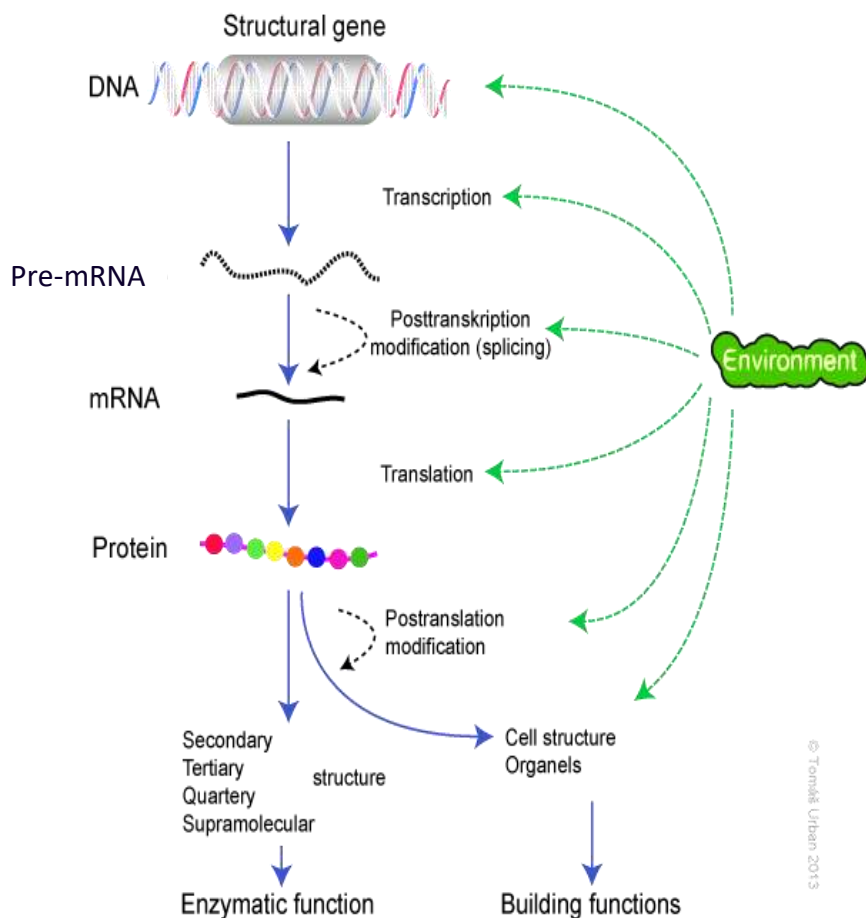
بروموتر promoter

اكسون exon

انترون intron

شفرة بداية للنسخ start codon

شفرة نهاية للنسخ stop codon



التعبير الجيني Gene expression

تركيب الجين Gene structure

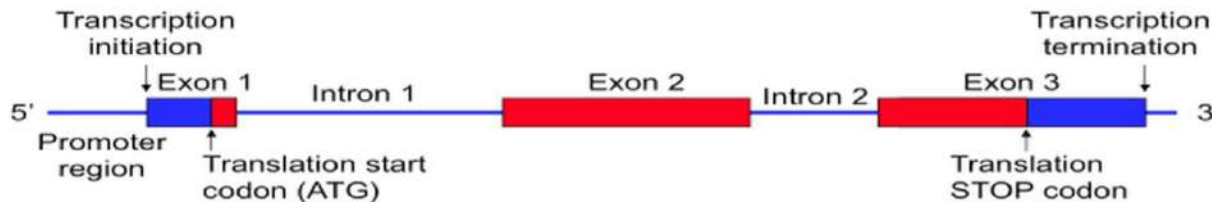
Promoter يوجد في بداية كل جين ويرتبط بالأنزيمات لي عمل كبادئة للجين.

Exon وهي منطقة قابلة للترجمة وتحمل معلومات الجين.

Intron وهي منطقة يتم إزالتها عند عملية النسخ لأنها لا تحمل معلومات الجين.

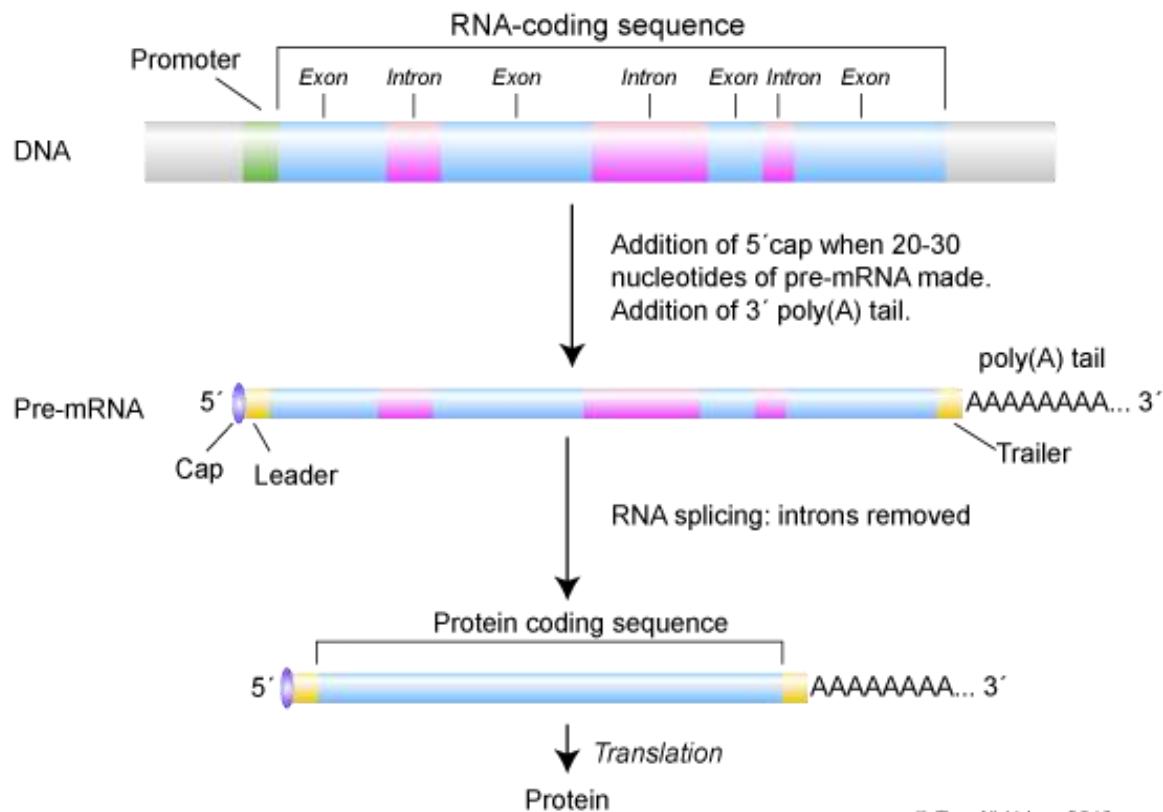
Start codon يوجد بداية الجين ويعطي شفرة البداية أو حيث تبدأ عملية نسخ الجين.

Stop codon يوجد في نهاية الجين ويعطي شفرة التوقف كأشارة لنهاية التعبير الجين.



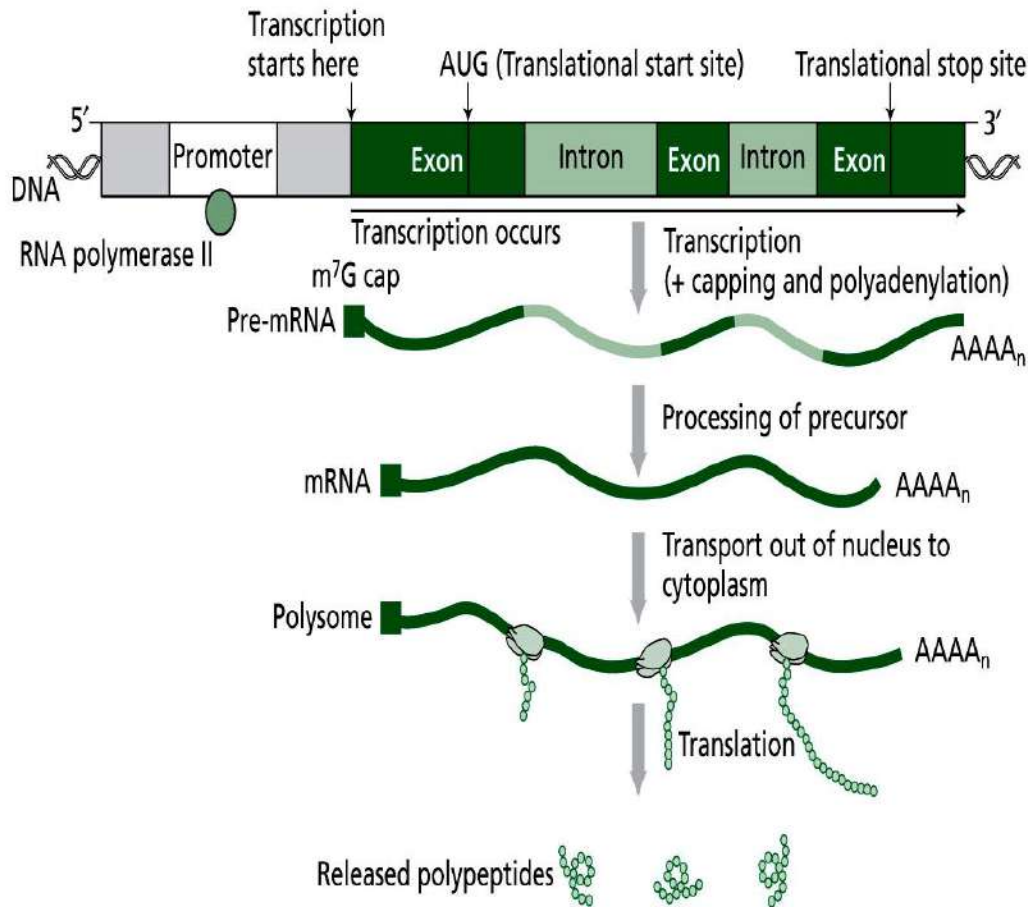
نسخ الحمض الجين من الحمض النووي إلى الحمض الريبوزي

Transcription by RNA polymerase II



© Tomáš Urban 2013

تنظيم التعبير الجيني في حقيقة النواة Gene expression in eukaryotes

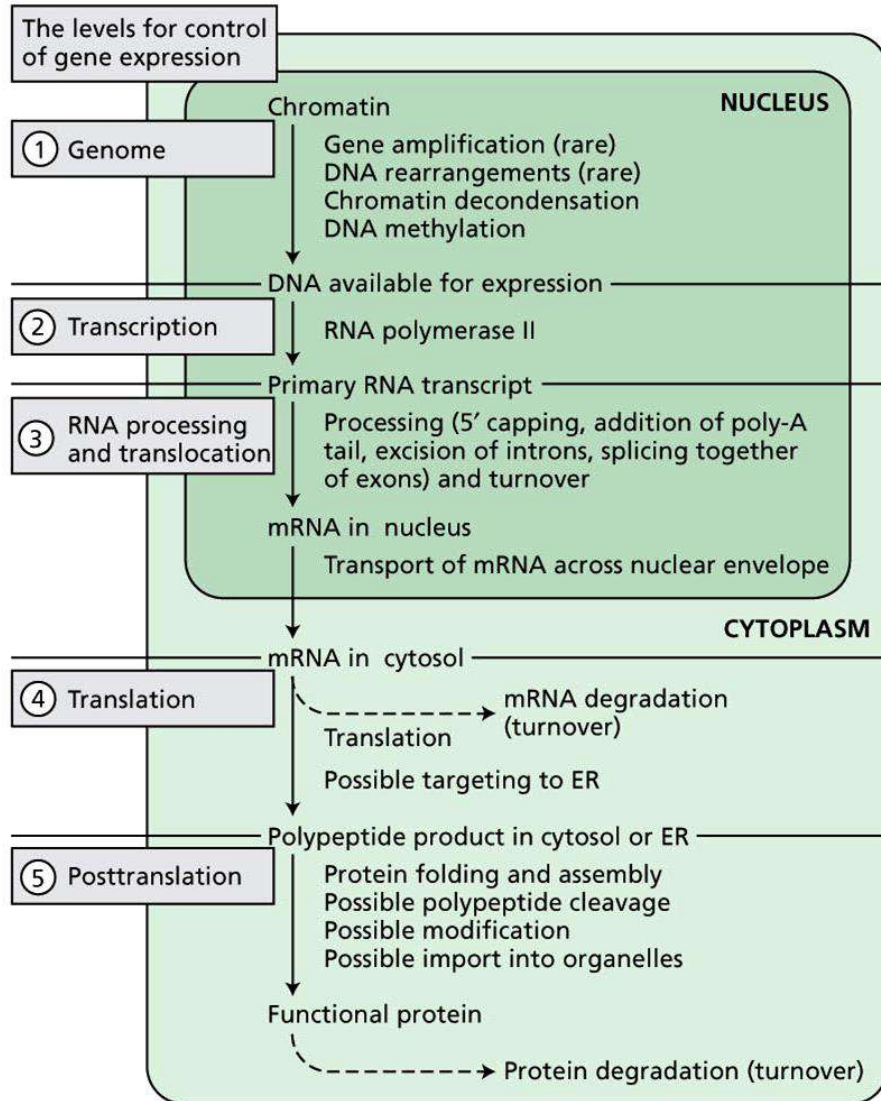


اثناء مرحلة النسخ من الحمض النووي يتم تكوين mRNA باستبعاد منطقة Intron الأنترون من الحمض النووي DNA والتي لاتحمل جينات تعبيرية واخذ منطقة exon فقط والمسئولة عن التعبير الجيني تسمى هذه العملية Splicing

Pre-mRNA قبل التخلص من الانترونات

ثم يصبح mRNA التام بعد نقل منطقة exon الاكسونات

تنظيم التعبير الجيني في حقيقة النواة يتم في عدة مستويات



PLANT PHYSIOLOGY, Fourth Edition, Figure 14.5 © 2006 Sinauer Associates, Inc.

- التعبير الجيني يتم عبر عدة مستويات في الخلية تبدأ من النواة عبر إضافة مجموعة ميثيل Ch3 او عدمه في DNA مما يثبط من التعبير الجيني في حالة إضافتها او ينشط في حالة إزالتها.
- تليها مرحلة النسخ عبر mRNA وعملية القطع التبادلي والذي يحدد شكل الجين وإضافة ذيل عديد الادرين او عدم اضافته والذي يحدد استقرار الحمض الريبوزي.
- وفي السيتوبلازم تحدث عملية الترجمة على الشبكة الاندوبلازمية الخشنة والتغيرات التي تحدث للبروتينات بعد عملية تمثيلها اما ان تنتهي وتطوى بطريقة صحيحة فيتم التعبير الجيني او لا يتم طيها فيفقد التعبير الجيني.

Gene expression in eukaryotes طرق تنظيم التعبير الجيني في حقيقة النواة

يتم تنظيم التعبير الجيني عبر عدة طرق:

- Promoters البادئة
يرتبط بمنطقة بداية الجين ومنه يبدأ انزيم RNA polymerase النسخ

- Enhancers المنشط
يقوم بتنشيط النسخ للحمض النووي المرتبط بالجينات

- Silencers المثبط
يقوم بتثبيط النسخ للحمض النووي المرتبط بالجينات

اين توجد المناطق السابقة؟ في الاكسون ام الانترون؟

Translational and Post-translational Regulation

تنظيم التعبير الجيني في مرحلة الترجمة وما بعد الترجمة

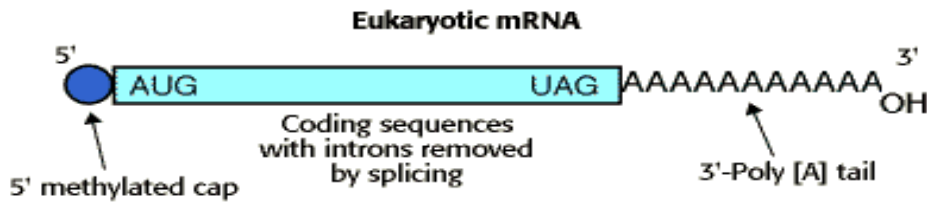
• استقرار الحمض النووي الريبوزي mRNA stability

تحلل الحمض النووي الريبوزي

وتعتمد حياة وثبات الحمض النووي الريبوزي على:

1. طول الذيل المرتبط في الحمض النووي الريبوزي بعد عملية النسخ

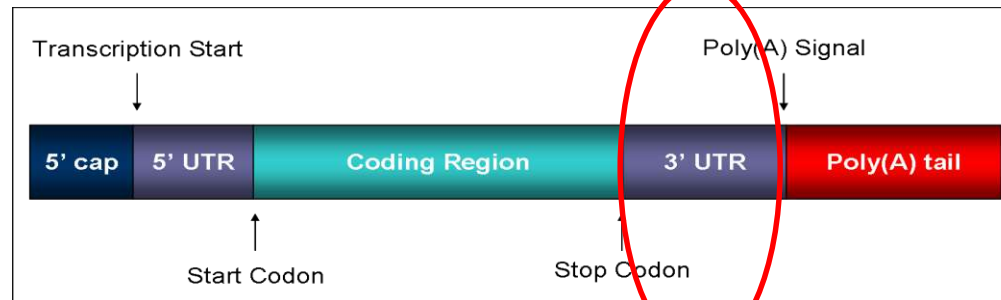
Length of poly(A) tail



http://www.biology.arizona.edu/molecular_bio/problem_sets/mol_genetics_of_eukaryotes/01t.html

2. التتابع الخاص بالمنطقة غير القابلة للنسخ في الطرف 3

Sequence of 3'-UTR



https://en.wikipedia.org/wiki/File:Mature_mRNA.png

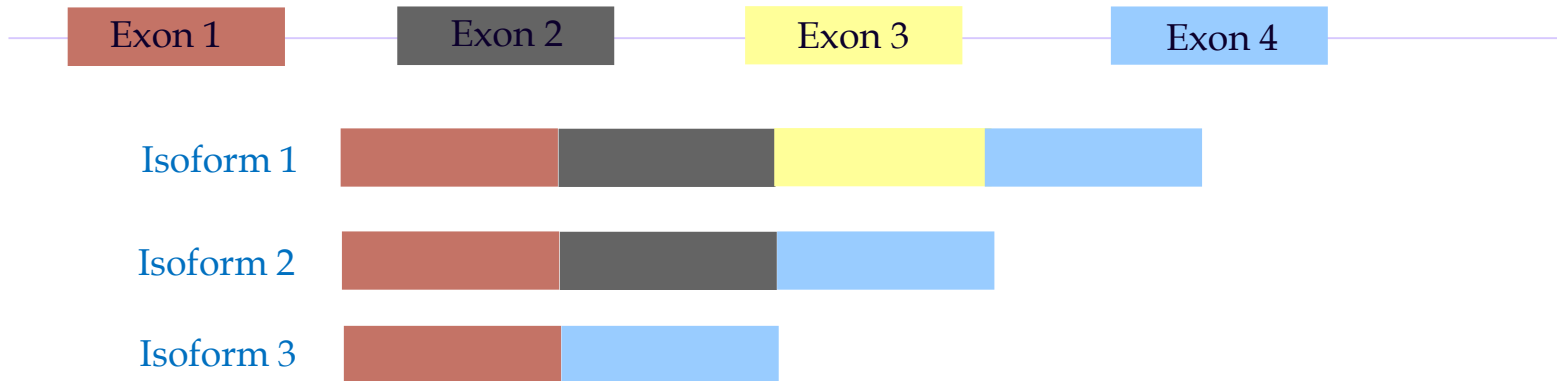
تنظيم التعبير الجيني في مرحلة تكوين Gene expression at RNA

القطع التبادلي Alternative splicing

القطع التبادلي للانترونات introns والاكسونات exons قد يعطي اشكال متنوعة isoforms من mRNA عند نسخ الحمض النووي DNA مما يؤثر على التعبير الجيني.

استقرار الحمض الريبوزي RNA stability

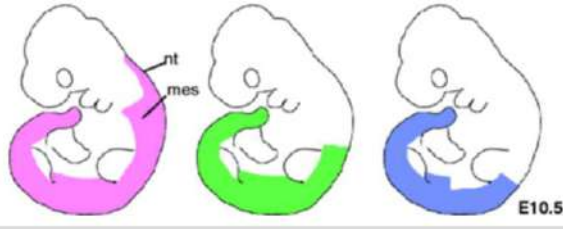
تتحكم الخلية في مدى ثبات واستقرار RNA بعد عملية النسخ من الحمض النووي DNA مما يؤثر بالتالي على الجينات المنسوخة والمترجمة لبروتين تؤثر على المظهر الجيني



Alternatively spliced mRNA showing 3 isoforms

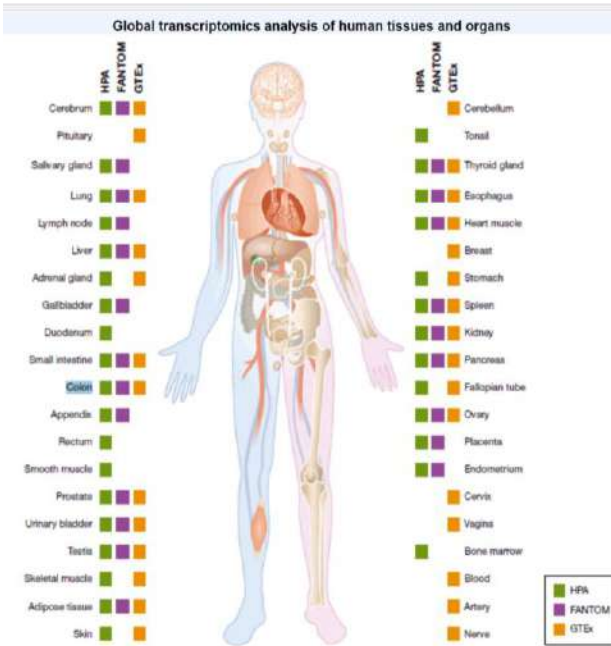
Spatial and Temporal Regulation of Genes

تنظيم التعبير الجيني المكاني والزمني



انواع مختلفة من الجينات يتم التعبير عنها في مراحل مختلفة من عمر الإنسان ومن امثلة ذلك الجينات الخاصة بالجلوبين الفا وبيتا حيث تنشط في مراحل مختلفة من عمر الإنسان.

كذلك يختلف تعبي الجينات حسب موقع التعبير في الجسم بمعنى آخر يتميز التعبير الجيني في الانسجة المختلفة حسب الوظيفة.



تأمل التغييرات التي تطرأ على البشر من مرحلة الجنين وحتى البلوغ؟ كل مرحلة تملك نفس الحمض النووي DNA

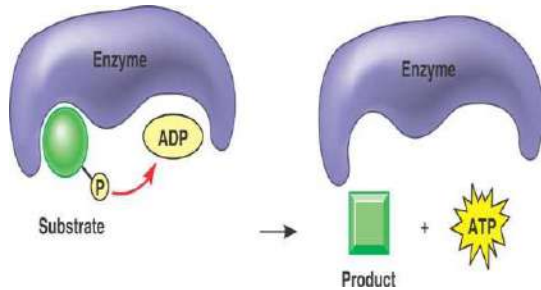
ولكن التعبير الجيني يختلف حسب العمر؟

كل أعضاء الجسم تحمل نفس الحمض النووي كذلك ولكن كل عضو يملك شكل ونسيج مختلف وكذلك وظيفة مختلفة!

سبحان الله

Translational and Post-translational Regulation

تنظيم التعبير الجيني في مرحلة الترجمة وما بعد الترجمة

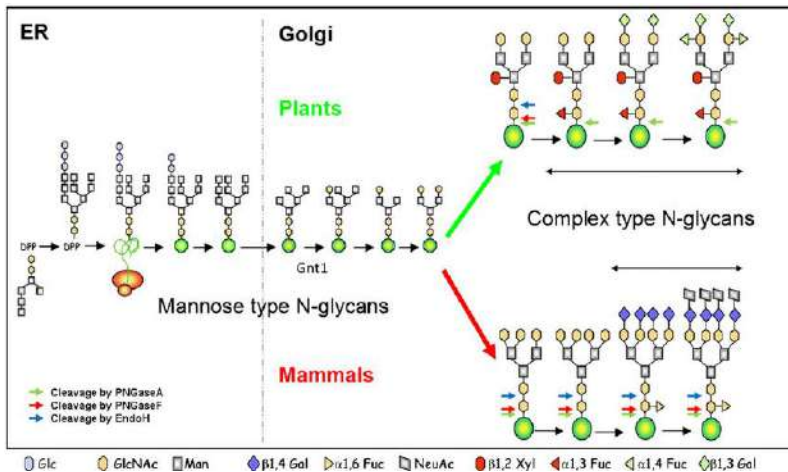


<http://bio1151.nicerweb.com/Locked/media/ch09/phosphorylation.html>

التغيرات التي تحدث بعد عملية الترجمة Post-translational modifications

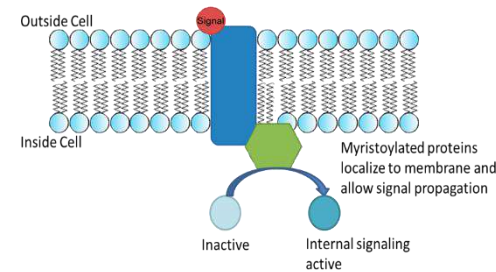
1. تضاف مجموعة فسفور للبروتينات Phosphorylation
2. تضاف مجموعة سكر للبروتينات Glycosylation
3. تضاف مجموعة دهون للبروتينات Myristoylation

كل إضافة تعطي البروتين وظيفة مختلفة حسب الغرض منه

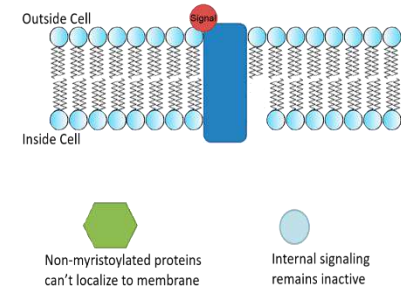


<http://clemonslab.caltech.edu/n-linked-glycosylation.html>

Normal cell signaling



NMT deficiency



<http://www.pacylex.com/about/>

لماذا تكون اناث قطط الكاليكو ملونة بينما الذكور لون واحد فقط؟ ماهو التغير الذي يحدث وعلى أي مستوى؟



في قطط الكاليكو الالوان فقط في الاناث كظاهرة مميزة



Activation and Inactivation of Whole Chromosomes by Dosage Compensation

تنشيط او تثبيط كامل الكروموسوم للتعويض عن اختلاف جرعة الجين بين الجنسين

الكائنات الحية التي يتحدد فيها الجنس باختلاف الكروموسومات مثل الانسان وبعض الحيوانات XX/XY أو في الديدان $XX/X0$

تكون فيها بعض الجينات مرتبطه بكروموسوم X في كلا الجنسين (الذكر والانثى)

الخيار الذي قد يكون فيه الكروموسوم X غير نشط هو نتيجة عشوائية

في قطط الكاليكو Calico cats لون الفراء المبرقش mosaic باللونين البرتقال والاسود هو نتيجة لعشوائية

نشاط منطقة في الكروموسومات X تدعى (X inactivation center (XIC والمسؤولة عن الجين $XIST$

(X inactive specific transcript) والذي يقوم بتطويع عوامل اخرى تقوم بتنشيط الحمض النووي باضافة

مجموعة ميثيل methylation او تغيير كثافة الكروماتين condense chromatin

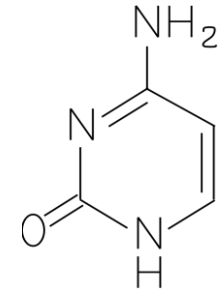


تغير التعبير الجيني على المستوى الجزيئي مع تغير البيئة epigenetic factors

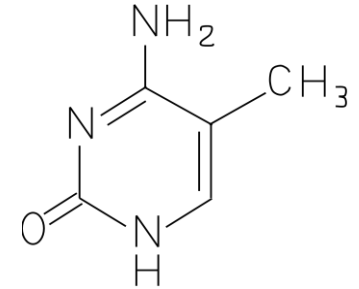
- الارتباط بمجموعة ميثيل Methylation
ارتباط مجموعة الميثيل (CH_3) بقاعدة السيتوسين يسبب تثبيط التعبير الجيني
- الطباعة على منطقة الجين Imprinting
ويحدث فيها نوع خاص من الارتباط مع مجموعة الميثيل عند تكوين الجاميتات gametogenesis. الحيوان المنوي والبويضة مما يؤدي إلى حدوث تغير أو تثبيط لبعض الجينات.

فقد تكون الجينات المثبطة والمرتبطة بالميثيل مصدرها البويضة الأم فيظهر التعبير الجيني من ناحية الأب أقوى.

وقد تكون الجينات المثبطة والمرتبطة بالميثيل في النسخة الموجودة على الحيوان المنوي فيظهر التعبير الجيني من الأم أقوى!



cytosine



5-methylcytosine

امثلة تثبيط الجينات عبر الارتباط بمجموعة الميثيل Gene Silencing by DNA Methylation

الطباعة Imprinting

يوجد منطقة تسمى H19 على كروموسوم 11 (chr 11)

مسئولة عن التعبير لعامل هرمون انسولين النمو IGF2 (insulin growth factor) و كذلك مسئولة عن انتاج منطقة غير قابلة للترجمة untranslated RNA في الانسان

ويتم التعبير الجيني له في حالة الأم والاب عند وجود نسختين في الخلية العادية قبل الاخصاب.. عند تكوين الخلية المخصبة النسخة الناتجة تعتمد في التعبير على التثبيط لإحدى النسخ الموروثة من الاب او الام حيث قد يحدث ارتباط بمجموعة الميثيل لمنطقة H19 في نسخة الام ويمنعها من التعبير مما يعطي فرصة لتعبير IGF2 في الاب او العكس قد يحدث ارتباط بالميثيل لمنطقة H19 في نسخة الاب وينتج التعبير فقط من الام

(male lion X female tiger) ligers (اللايجرز نتاج زواج ذكر الاسد مع انثى النمر)

(male tiger X female lion) tigons (التايجونز نتاج زواج ذكر النمر مع انثى الأسد)

اللايجرز دائما اكبر حجما من التايجونز؟ لماذا؟ حسب قاعدة الطباعة Imprinting عند تكوين الجاميات

فإن ذكر الأسد ينتج كمية مضاعفة من IGF2 بينما لاتستطيع انثى الأسد ذلك

Male lions produce lots of IGF2 whereas females do not.



Ligers and Tigon

- In the zoos lions sometimes are breed with tigers and it's called a liger or tigon.

Liger



Tigon



The difference of a liger and a tigon

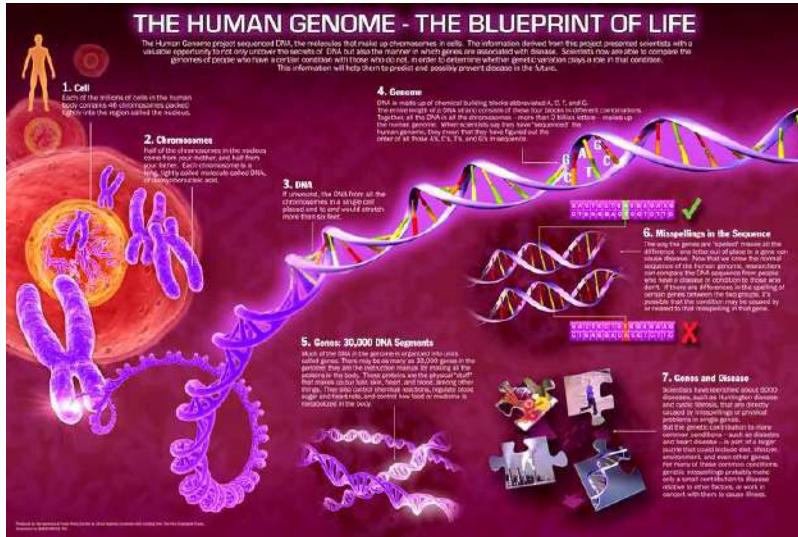
منهج النظري مبادئ التقنية الحيوية

المحاضرة الرابعة

المحاضرة الرابعة

حقائق عن الجينوم البشري

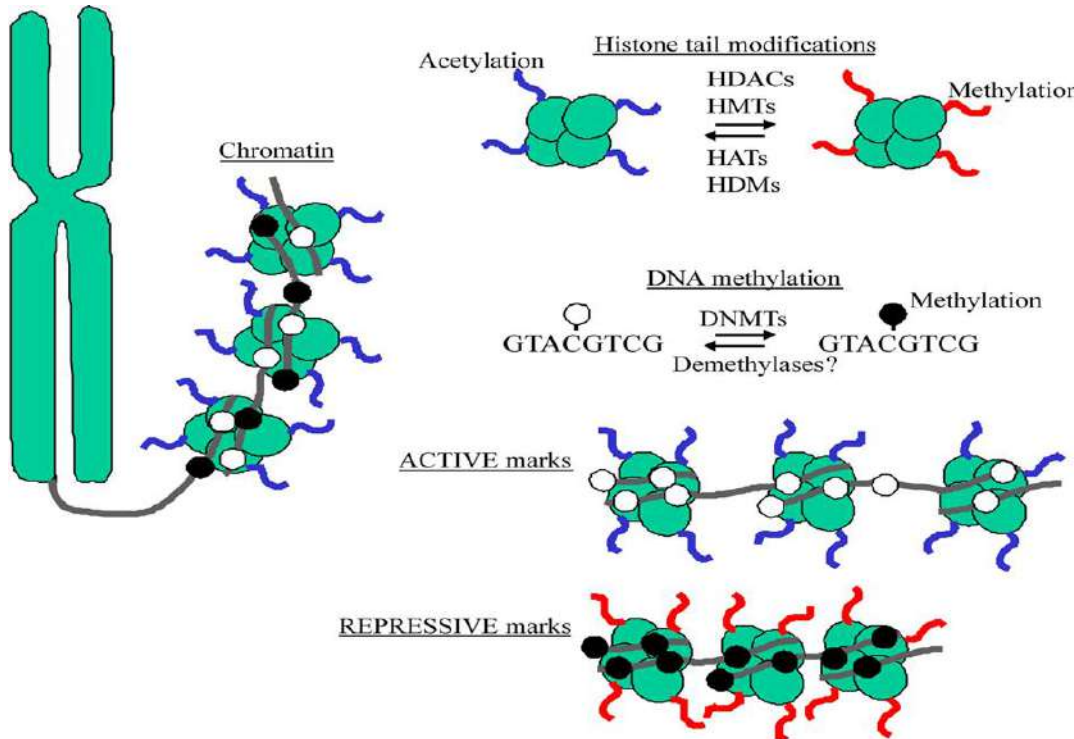
- حجم الحمض النووي للنسخة المفردة للإنسان لـ 23 كروموسوم تحتوي أكثر من 3 مليون قاعدة نيكولوتيدية بمعنى ان النسخة المزدوجة في الإنسان الكامل عبارة عن 46 كروموسوم تحتوي 6 ملايين قاعدة نيكولوتيدية
- 99-97% من الحمض النووي متشابه في الإنسان ويشارك فقط 1-3% من الحمض النووي في صناعة البروتين او التعبير الجيني للإنسان مما يجعلنا مختلفين!
- بينما بقية الحمض النووي يخزن المعلومات ويساهم في التنظيم ولايحتوي جينات معبرة.
- عدد الجينات البشرية genes 25.000-20.000
- في عام 2007 اكتمل مشروع الجينوم البشري باستخدام 21 فرد تم اختيارهم عشوائيا من جميع الاعراق،اليابان- افريقيا- الصين-امريكا-اوروبا



العوامل البيئية المؤثرة على الجينات Epigenetic

Epigenetic

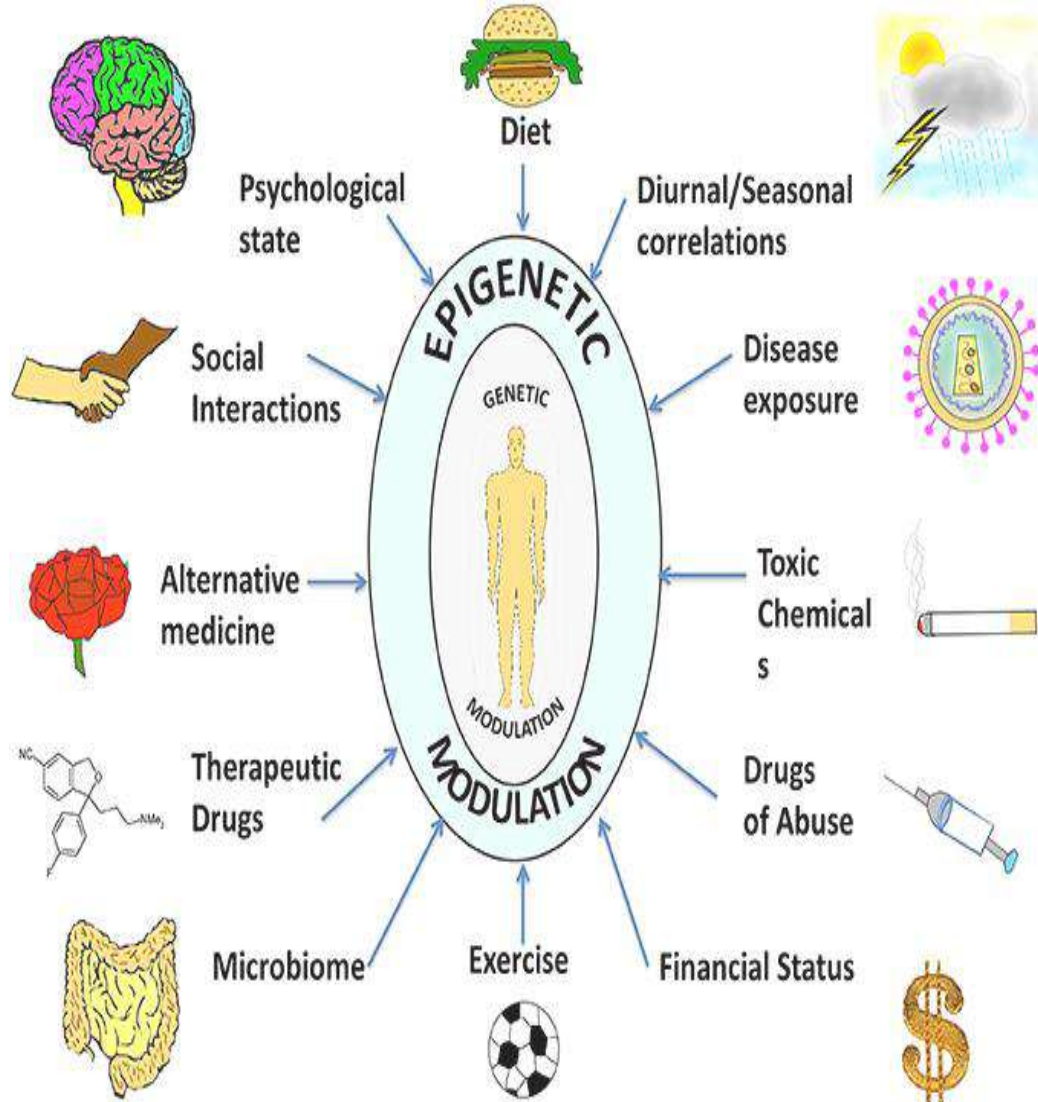
- تتفاعل الجينات مع الظروف البيئية المحيطة بالكائن الحي مما يؤثر على المظهر الجيني Phenotype
- التغيير في الأنقسام الخلوي الميتوزي (الجسدي) او الميوزي (عند تكوين الأخصاب) مما يؤدي إلى تغييرات في التعبير الجيني Gene expression قابلة للتوريث بدون حدوث أي تغيير في الحمض النووي مثل
- ارتباط مجموعة الميثيل بالهستونات يسبب تثبيط للجين Histone metylation
- ارتباط مجموعة الاستيل بالهستونات يسبب تنشيط الجين Histon acetylation
- ارتباط الميثيل في الحمض النووي مباشرة يسبب تثبيط للجين DNA methylation



عوامل تغير التعبير الجيني Gene expression modifications factors

1. التفاعل مع عوامل النسخ transcription من البروتينات التي تتفاعل مع الحمض النووي DNA
Protein–DNA interactions (transcription factors)
2. تنظيم الكروموسومات Chromosome organization
3. التفاعل مع عوامل البيئة من الضوء والحرارة Environmental (heat and light)
4. التفاعل مع العوامل الحيوية مثل التغير الهرموني biological factors (hormones)
5. التغير في التنظيم الجيني الزمني temporal regulation ويقصد به زمن التعبير او العمر والتغير المكاني Spatial والمقصود به مكان التعبير
6. مرحلة القطع التبادلي alternate splicing للانترون intron والاكسون exon عند تكوين mRNA
7. مرحلة الترجمة Translation من الاكواد للأحماض الامينية وتكوين البروتينات
8. مرحلة ما بعد الترجمة والتغيرات التي تطرأ على البروتينات بعد تمام تكوينها Post–translational modifications

العوامل البيئية المؤثرة على الجينات Epigenetic



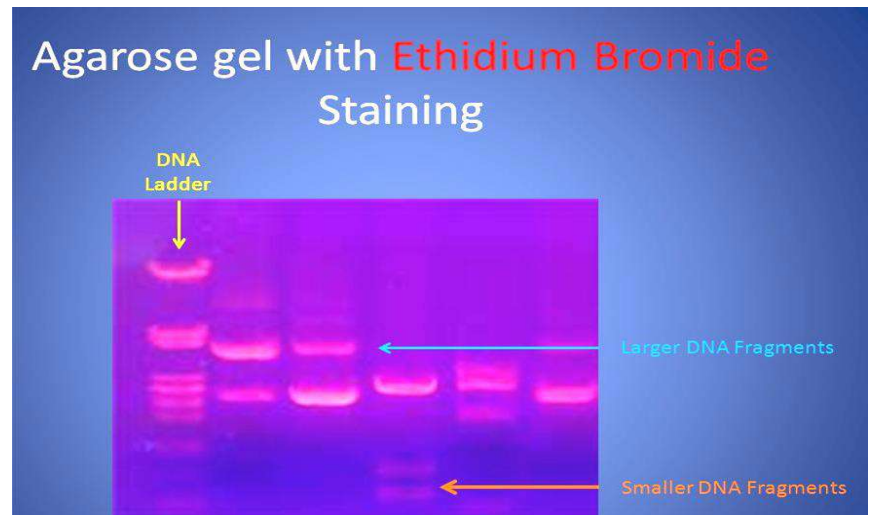
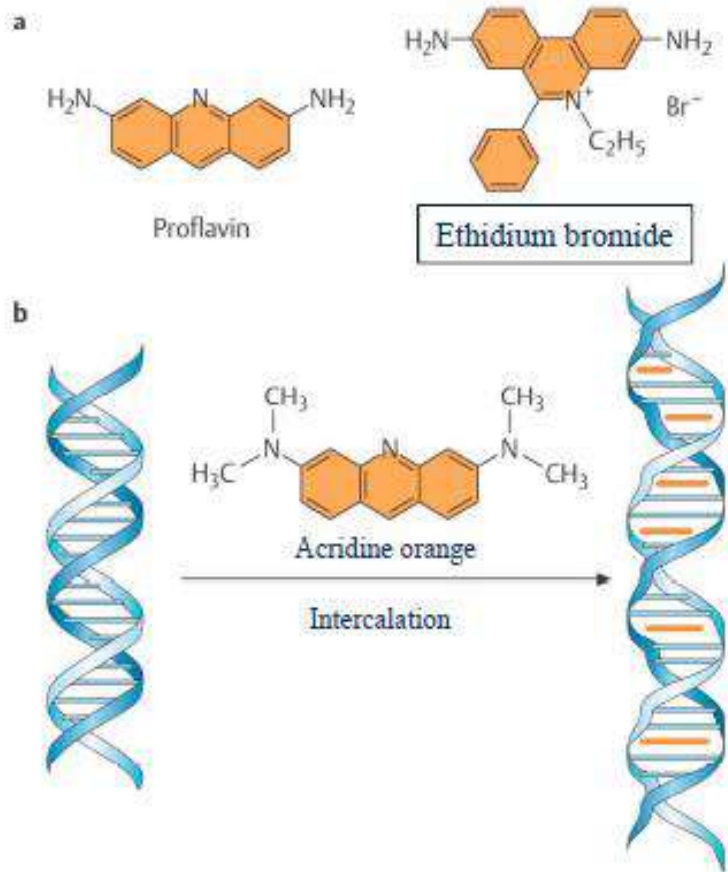
- التغذية
- التغيرات الجوية
- العدوى والأمراض
- السموم والمواد الكيميائية من
- التدخين وغيره
- المخدرات وإساءة استخدام
- المسكنات
- الحالة المالية
- النشاط والرياضة
- الميكروبات الطبيعية في الجهاز
- الهضمي
- بعض الأدوية
- العلاج التكميلي أو الطب البديل
- التفاعل والتواصل الاجتماعي
- الحالة النفسية

الطفرات Mutations

المطفرات

عوامل كيميائية

- مثل مادة البروفالفين Proflavin
- مادة الأثيديوم برومايد Ethidium bromide
- المواد الكيميائية في المعمل والتي تملك القدرة على التدخل في تركيب الحمض النووي وتسمى مطفرة mutagenic

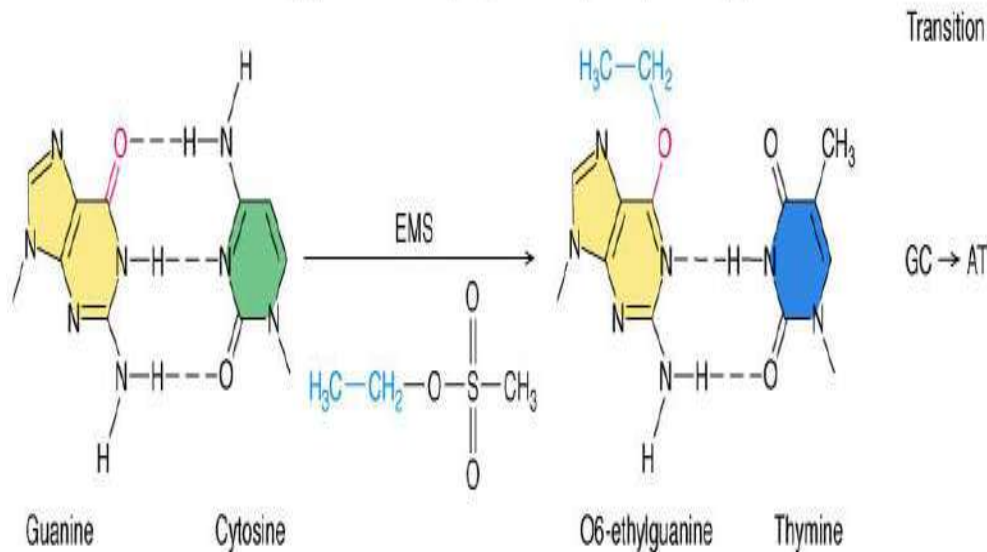


انواع الضرر او التلف الذي يصيب الحمض النووي DNA damage عند التعرض للمواد مطفرة

يتلف الحمض النووي عند تعرضه لمادة قلوية مثل ايثيلامين سولفونات (Ethylmethane sulfonate (EMS) والتي تمنح مجموعة ايثيل عند ذرة الاوكسجين رقم 6 في القاعدة النيوكليوتيدية جوانين G مما يتسبب باقترانها الخطأ بالثيامين T عوضا عن السيتوسين C

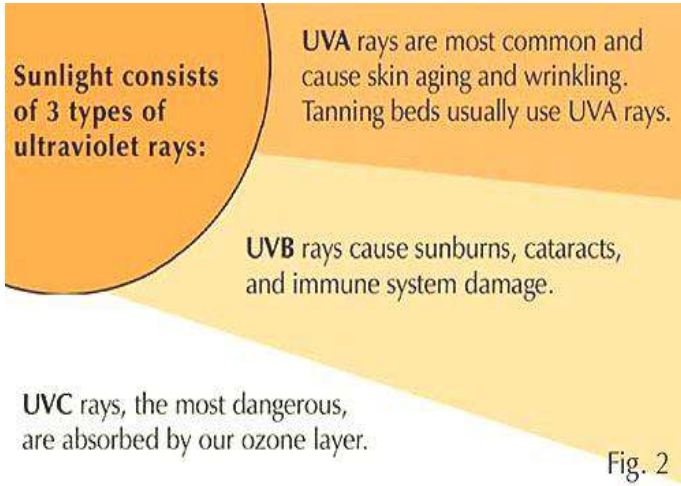
وتتميز المواد المسرطنة بقدرتها على منح مجموعة ايثيل للجينات المسؤولة عن التحكم في الانقسام الخلوي مما يجعلها غير قابلة للتوقف وبذلك تصبح خلايا سرطانية.

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



الطفرات Mutations

المطفرات



عوامل فيزيائية كالأشعة radiation

• أشعة اكس X-rays radiation

• أشعة جاما Y-radiation

• الأشعة فوق بنفسجية Ultra Violet (UV) radiation

• عند التعرض البسيط لأشعة الشمس بوجود النوع UVB ينتج فيتامين D من مادة 7-dehydrocholesterol

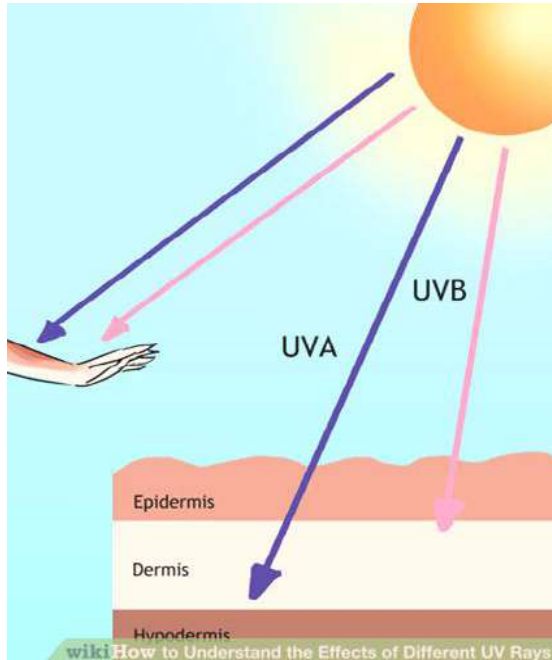
(7-DHC)

• الأشعة النووية nuclear radiation

ومن أمثلتها حادثة تشيرنوبل سنة 1986

والتي تسببت بدمار شامل لجميع الكائنات الحية

على مسافة 1.4 مليون هكتار ومازالت رغم مرور أكثر من ربع قرن تعاني



انواع الضرر او التلف الذي يصيب الحمض النووي DNA damage عند التعرض للمواد مطفرة

- ان التعرض للاشعة فوق بنفسجية Ultraviolet radiation يتسبب بـ:

بالتحام القواعد البيريميدينية ، الثيامين تحديدا في نفس السلسلة (T-T) يكون مايدعى بالثيامين دايمر Thymine-dimer مما يربك عملية الاقتران مع السلسلة الاخرى في الحمض النووي ويتسبب بحدوث طفرة جينية.

- بينما تتسبب اشعة جاما واشعة اكس بـ:

1. عملية تأين لذرات الماء وتكوين شقوق حرة radical ions تعمل على كسر السلسلة المزدوجة للحمض النووي
double stranded breaks in DNA
2. التحلل التلقائي المائي Spontaneous hydrolysis و نزع مجموعة الامين deamination لقاعدة النيوكلوتيدية سيتوسين وتحولها إلى 5-methyl cytosine
3. وكذلك تتسبب بنزع البيورين من القاعدة النيوكلوتيدية جوانين depurination of guanine

انواع الضرر او التلف الذي يصيب الحمض النووي عند التعرض للمواد مطفرة

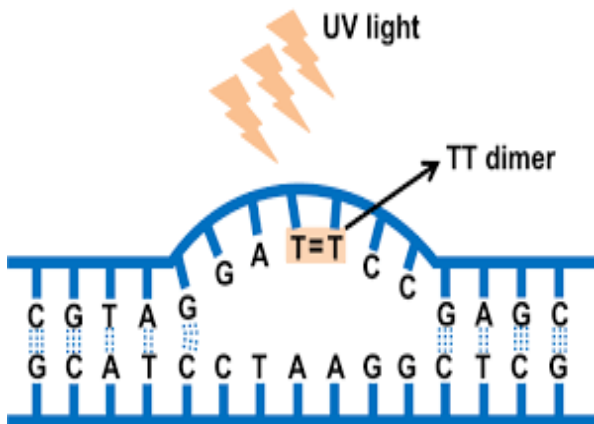
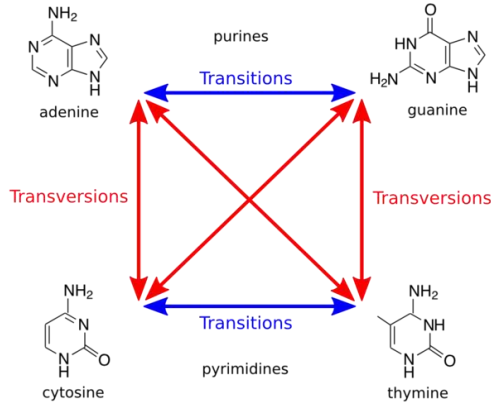
- Mismatches خطأ في النسخ لعدم تطبيق قاعدة الاقتران اثناء مرحلة تضاعف الحمض النووي

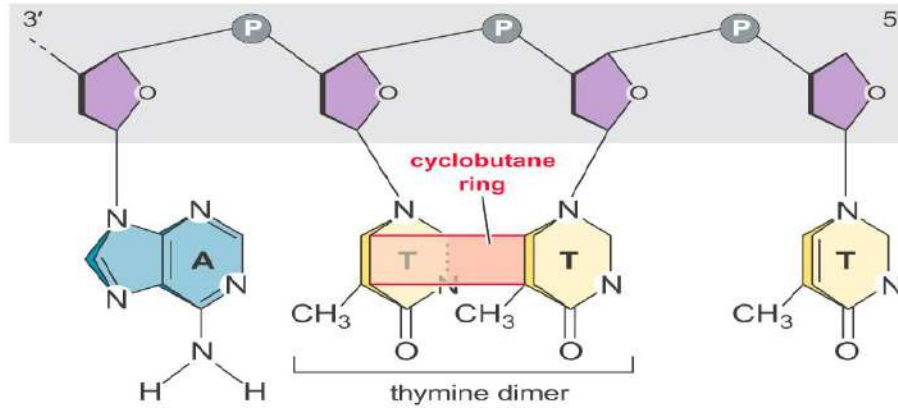
- ثايمين دايمر (Thymine dimer) (ارتباط قاعدتين ثايمين نتيجة التعرض للأشعة فوق بنفسجية UV) مما يمنع عملية التضاعف.

- الكسر للخييط المزدوج Double strand break

- يتم عند التعرض للإشعاع وتكون الشقوق الحرة Free Radicals

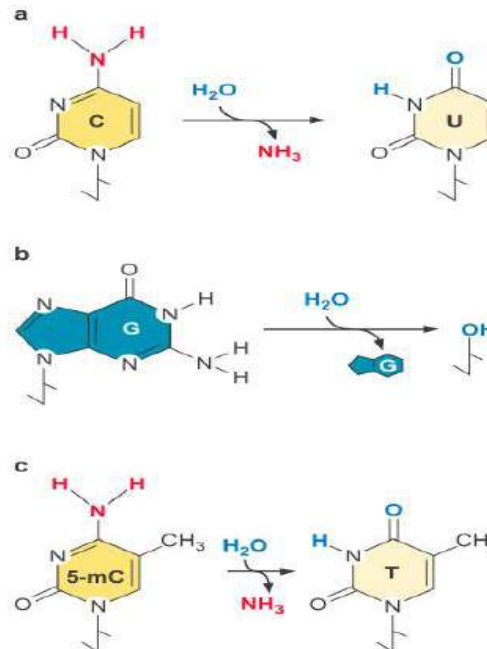
- التغيير في القواعد النيتروجينية DNA alteration عند التعرض للمواد الكيميائية او الارتباط بمجموعة الامين مما يسبب تحول السيتوسين إلى يوراسيل.





Thymine-dimer

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings



Spontaneous hydrolysis

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

أخطاء عملية النسخ للحمض النووي Types of DNA damage

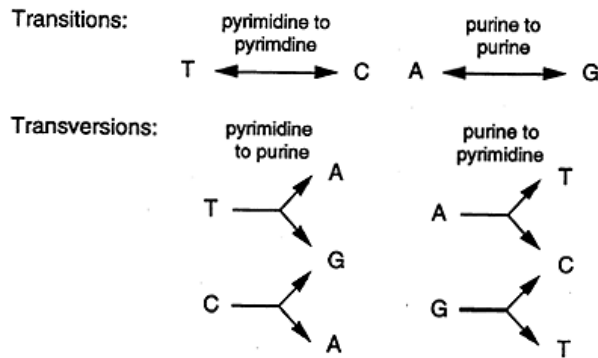
طفرات الحرف الواحد Point Mutations

Transitions التبدل او التحول بين افراد القاعدة الواحدة

Transversions الانقلاب بين افراد القواعد المختلفة البيورينية إلى البيريميدينية

Insertions ادخال حرف اضافي في القواعد النيوكلوتيدية

Deletions إزالة حرف او أحرف من القواعد النيوكلوتيدية



التغير في عدد تكرار احرف الميكروستيلايت Microsatellites

مثلا: في مرض هونتينغتون Huntington's disease

يزداد التكرار من 35 إلى 37

CAG (6–35 expand to >37)

في متلازمة كروموسوم اكس الهش Fragile X syndrome

يزداد التكرار من 53 إلى 230

CGG (6–53 expand to >230)

(a)

Normal replication



(b)

Backward slippage



Second replication

Insertion mutation

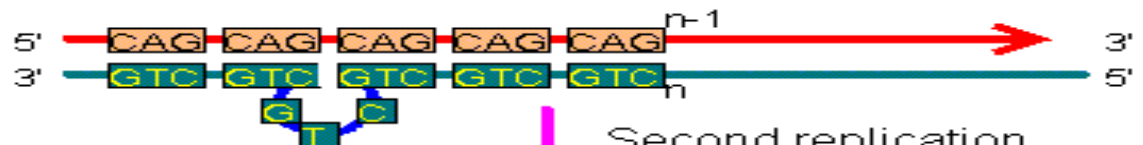


Normal



(c)

Forward slippage



Second replication

Deletion mutation

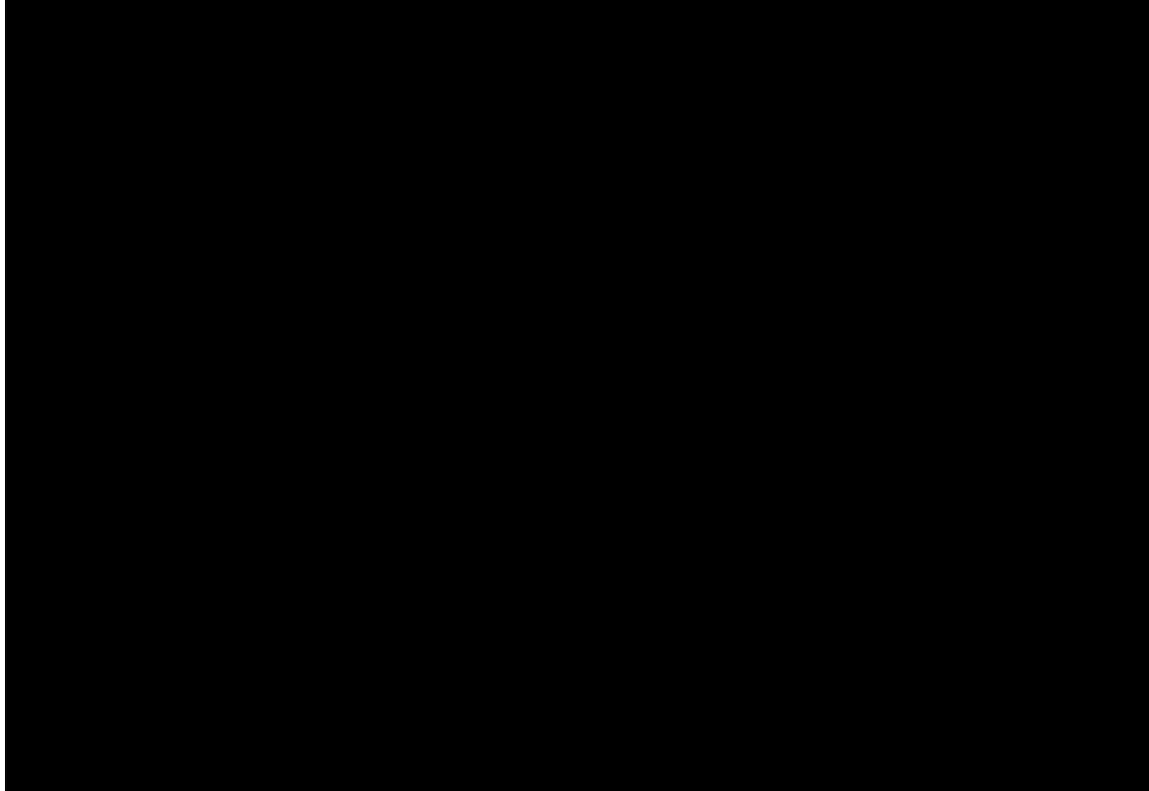


Normal



آليات إصلاح الحمض النووي DNA Repair

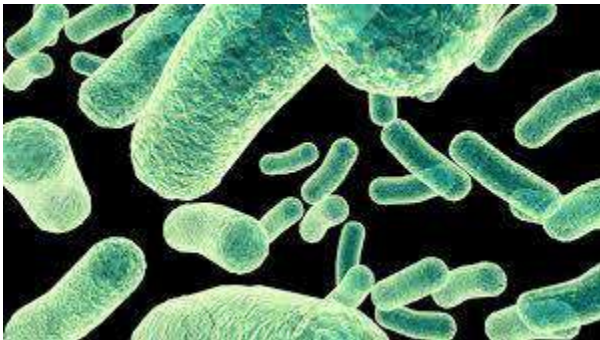
- يحدث **مليون خطأ** في كل خلية في اليوم الواحد ويقوم الحمض النووي بإصلاحها بطرق مختلفة
- عملية النسخ للحمض النووي للبكتريا *E. coli*, تتم لآلاف قاعدة في الثانية 1,000 nucleotides per second.
- بينما في الانسان تتم عملية نسخ الحمض النووي لخمسین قاعدة في الثانية الواحدة 50 nucleotides per second
- **ماهي آليات الإصلاح؟**
- التعرف على مجموعة الميثيل المضافة بواسطة بروتينات **MSH2 and MLH** ويتم فك الشريط المزدوج بواسطة انزيم **helicase** وقطع الجزء المتضرر بواسطة انزيم القطع **exonuclease** واستبدال القاعدة بواسطة انزيم **DNA polymerase** بقاعدة صحيحة التحامها مع الشريط في المكان الصحيح بواسطة **DNA ligase**
- تقوم بروتينات **PCNA (Proliferating cell nuclear antigen)** بالمساهمة بعملية الاصلاح كذلك خلال مرحلة تضاعف الحمض النووي
- عدم القدرة على إصلاح الضرر قد يتسبب في حدوث سرطان إذا كانت الاخطاء في البروتينات المسؤولة عن الاصلاح مثل **MSH2 and MLH**

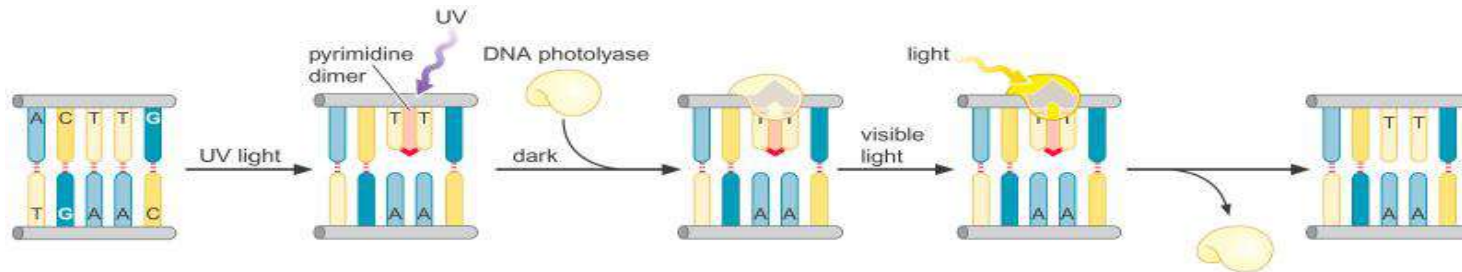


<https://www.youtube.com/watch?v=p3MXIKWAi2w>

آليات إصلاح الحمض النووي DNA Repair

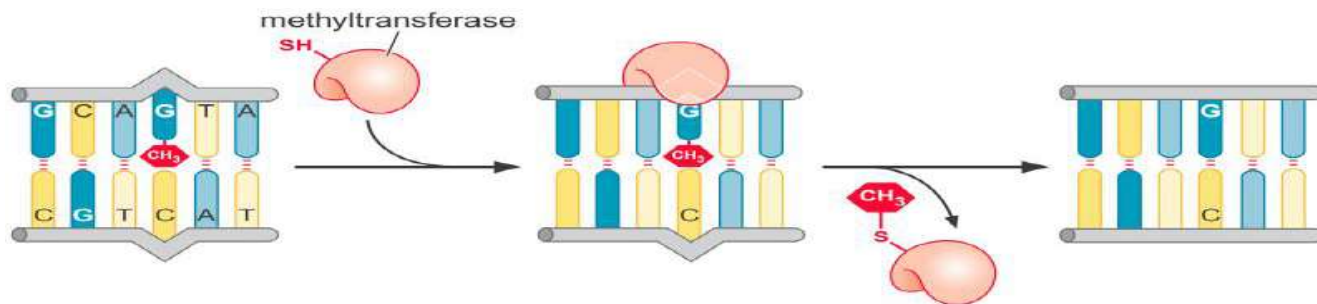
- في البكتريا من الممكن ان ينعكس (Reversal of DNA damage) التأثير الضار للأشعة فوق بنفسجية بالتفاعل مع الضوء العادي حيث ينشط انزيم فوتولاييز DNA photolyase (photoreactivating enzyme) مما يكسر الرابط المتكونة بين قاعدتي البيرمدين pyrimidine dimer
- لا تملك الثدييات هذه الآلية فقط موجودة في الكائنات الدقيقة كالبكتريا. ولكن يوجد في الانسان الأنزيم الانتحاري O6-methylguanine methyl transferase (suicide enzyme) المسمى 6-ميثيلجوانين ميثيل ترانسفيريز والذي ينزع مجموعة الميثيل او الميثيل من قاعدة الجوانين ويعكس التأثير الضار.





DNA photolyase

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings



O⁶-methylguanine methyl transferase

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

آليات إصلاح الحمض النووي DNA Repair

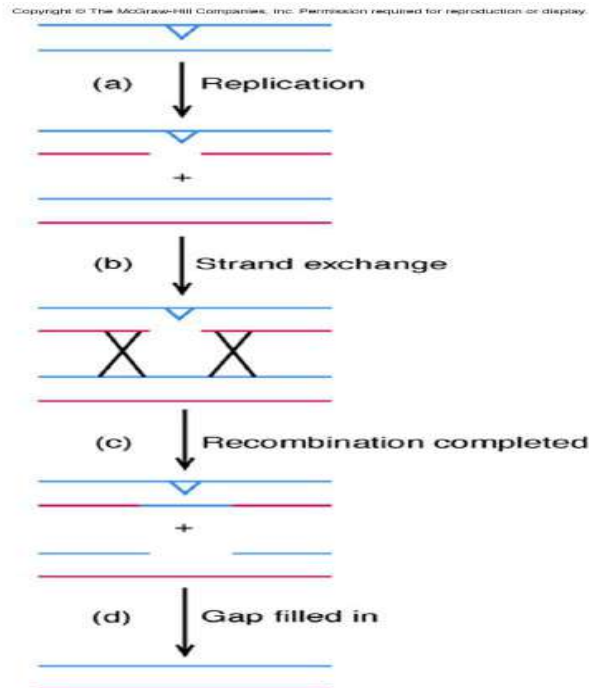
- إحدى آليات الإصلاح نزع النيوكليوتيدة التالفة وإصلاح الضرر بواسطة Nucleotide excision repair (NER) والذي ينقسم بدوره إلى global genomic NER و transcription coupled NER (GG-NER or GGR)
- الطفرة في الجين المسؤول عن الإصلاح NER تؤدي إلى خلل في آلية الإصلاح وظهور مرض الشيوخوخة المبكرة في الأطفال والمسمى مرض كوكاين أو Cockayne Syndrome (Growth failure, Premature aging)
- أو ظهور مرض زيروديرما بيجمنتوزا Xeroderma pigmentosum (XP) والذي يعاني فيه المريض من حساسية شديدة للشمس وتصبغات جلدية وردة فعل عصبية



آليات مقاومة الحمض النووي للخطأ DNA error tolerance

1. الإصلاح التكميلي Recombinational Repair
2. تخطي الخطأ Error-Prone Bypass
3. تمثيل أو بناء بديل للمنطقة المتضررة Translesion synthesis (TLS)

في جميع الطرق الثلاث تتم مقاومة الضرر بأن يقوم انزيم تضاعف الحمض النووي DNA polymerase بتخطي المنطقة المتضررة تاركا فراغ يتم ملؤه لاحقا بديل عن القاعدة المتضررة



منهج النظري مبادئ التقنية الحيوية

المحاضرة الخامسة

بيولوجيا السرطان!

السؤال ماهي اسباب السرطان؟

- ينتج عن طفرة في احد الجينات المسؤولة عن آليات الإصلاح أو عن تنظيم الخلايا والتحكم في الانقسام الخلوي .
- الطفرات قد يكون سببها التعرض للأشعاع مثل أشعة أكس X-rays أو التعرض للمواد الكيميائية المطفرة
- بعض أنواع الفيروسات وتسبب 15-20% من انواع السرطان

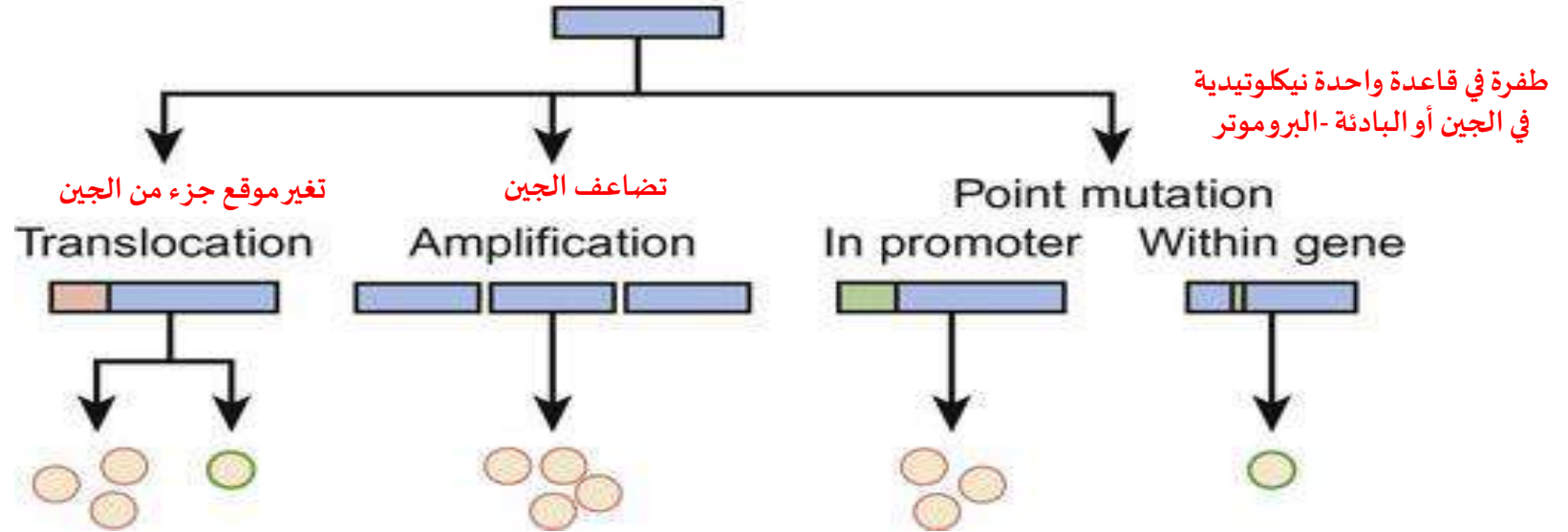
الجينات الطبيعية تسمى اونكوجينات اوليه **Proto-oncogenes** أو اونكوجينات خلوية **c- cellular oncogenes**
onc

كما تسمى الجينات المثبطة للأورام **tumor suppress genes** وتقوم بمنع حدوث الأورام

اما الجينات المسببة للسرطان تسمى **الاونكوجينات Oncogenes**

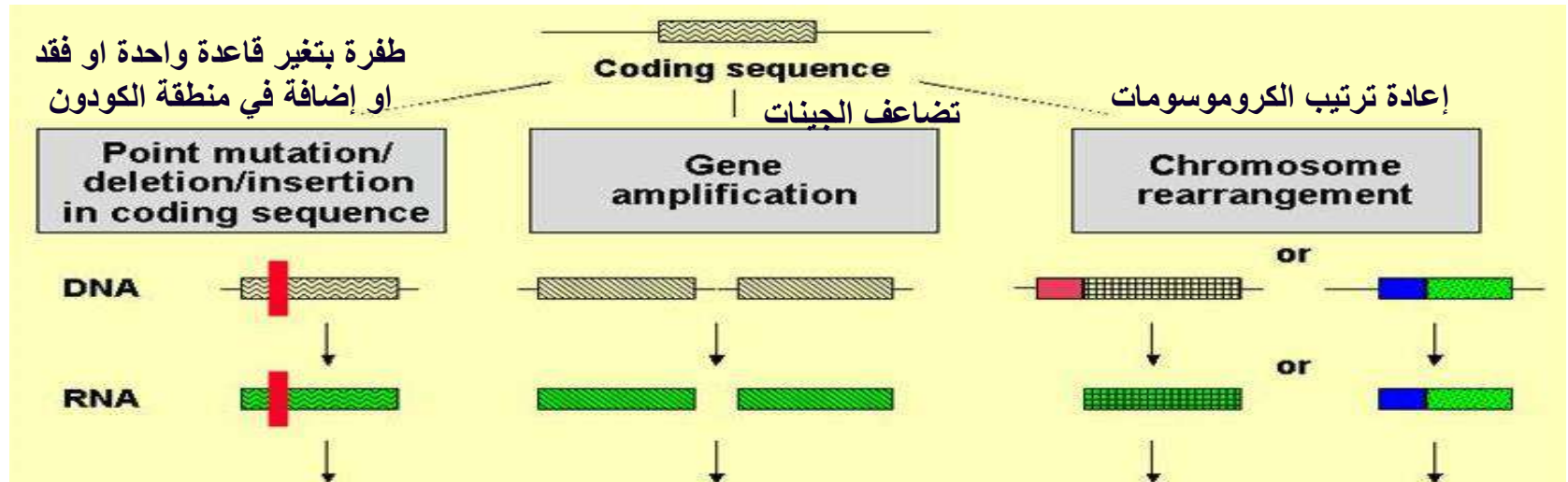
بروتوانكوجين- جين طبيعي وسليم

Proto-oncogene



آلية تحول الجينات إلى مسرطنة

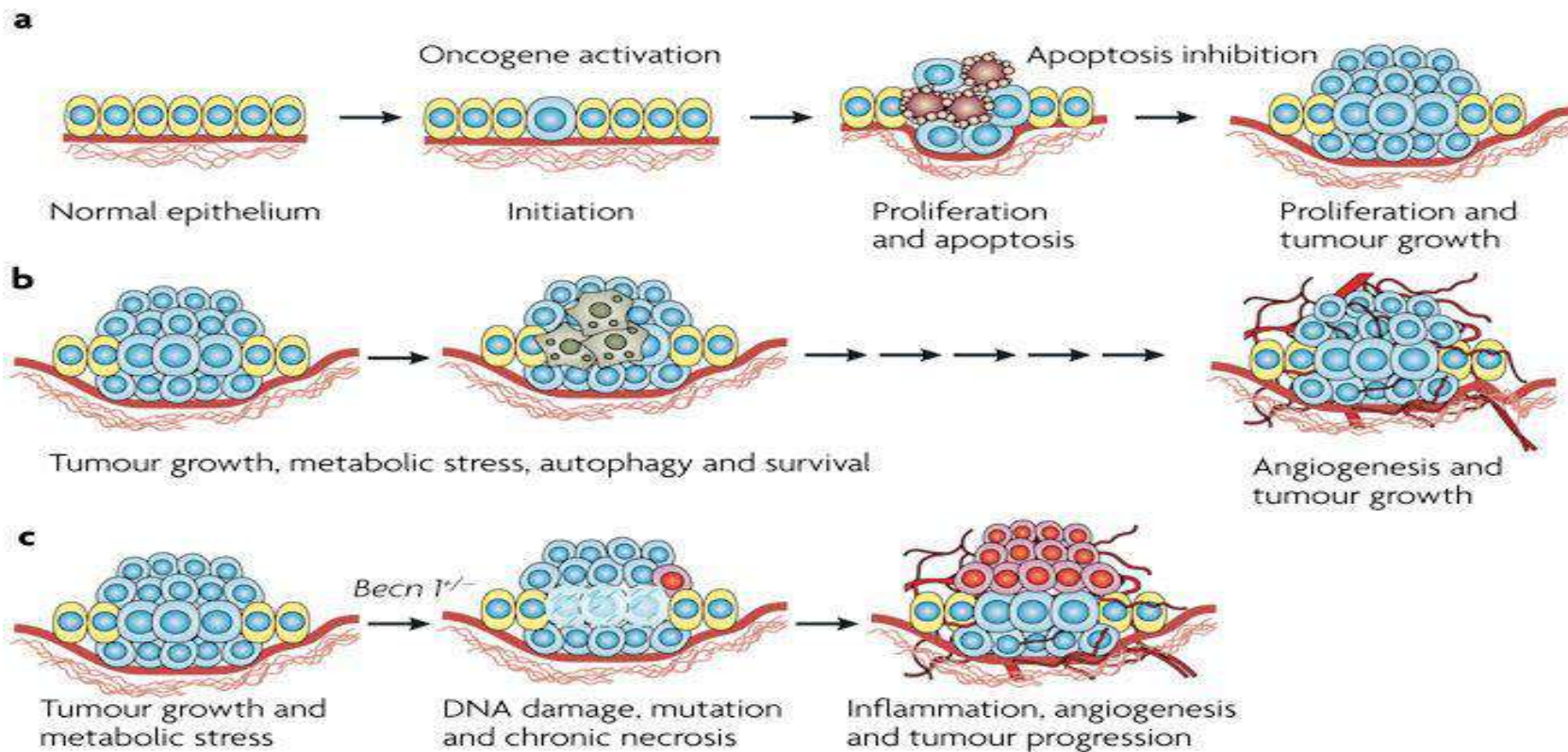
آلية تحول الجينات إلى مسرطنة



نشاط مفرط للبروتين
يفوق المعدل الطبيعي

إنتاج كميات ضخمة من
البروتين الطبيعي

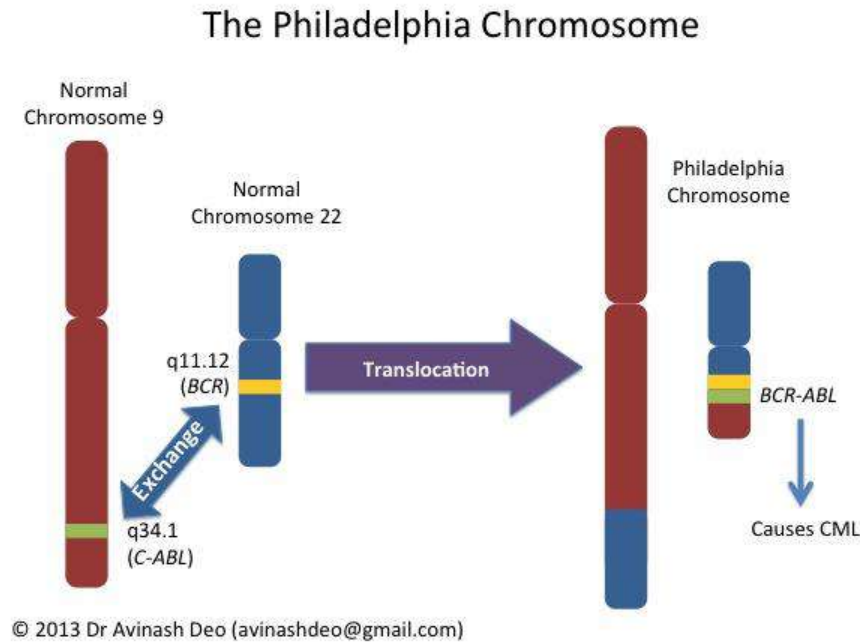
إلتهام البرموتير أو الجينات مما يؤدي
إلى إنتاج كمية غير طبيعية من
البروتين أو إنتاج نوع جديد من
البروتينات



الآلية الجزيئية لمرض السرطان Cancers Molecular Mechanism

- مرض سرطان الدم المزمن **Chronic myelogenous leukemia** يحدث نتيجة تبادل خاطيء بين الكروموسومين **chr 9** و **ch22** مما يتسبب بتكوين ظاهرة كروموسوم فيلادلفيا والذي تلتحم فيه قطعتين احدهما من جين **c-abl** (Abelson) مصدرها كروموسوم **9** والأخرى من جين **bcr** (breakpoint cluster region) مصدرها كروموسوم **22** مما يتسبب انقسام غير قابل للتحكم في خلايا الدم البيضاء
- فقط 1% من السرطانات وراثية! بينما معظم انواع السرطان سببها طفرات متراكمة مع الزمن لم يتم إصلاحها والقليل 17.8% سببها بعض انواع الفيروسات مثل **Human papillomaviruses (HPV)** نوعين فقط من هذا الفيروس ارتبطا بالأصاب بالسرطان **HPV18** و **HPV16**

سبب تكون كروموسوم فيلادلفيا والذي يحول خلايا الدم البيضاء إلى خلايا سرطانية ويسبب سرطان الدم
تبادل كروموسومي بين 9 و 22



<http://allaboutcancer.in/wp-content/uploads/2014/06/Philedelphia-Chromosome-600px.jpg>

- **تأثير الناسيبو The Nocebo Effect** هو التعريف المضاد لتأثير البلاسيبو placebo effect
- حيث ان النسيبو هو اخذ اعراض المرض والشعور به وقد تصل للوفاة! عندما يخبرنا أحدهم اننا مرضى بينما البلاسيبو هو الشفاء حينما يخبرنا أحدهم اننا نأخذ علاج شافي حتى ولو كانت اقراص سكر!
- **قصة:** تم تشخيص رجل بالسرطان مع توقع الوفاة بعد ثلاثة أشهر! توفي الرجل بعد ثلاثة اشهر رغم أن التشخيص خاطيء ولكن الفكرة أصابته بالمرض!
- في عدد من المقالات والكتب ومنها كتاب **Spontaneous Healing** **التشافي التلقائي** بواسطة Dr. Andrew Weil يتحدث كيف أن الاطباء عن غير قصد قد يعززون فكرة المرض لدى المريض بقولهم مرض مزمن او غير قابل للعلاج! مما يتسبب بإحباط المرضى و إضعاف قدرتهم على التشافي!
- قامت الممثلة المشهورة انجلينا جولي بعملية استئصال للثدي بعد الفحص الجيني والذي أظهر انها تحمل الجين BRCA1 وإحتمالية الإصابة بسرطان الثدي تصل لديها إلى 87% و كذلك استئصال المبايض لإحتمالية الإصابة بسرطان المبايض بنسبة 50%
- بعد الجراحة انخفضت نسبة الإصابة لديها إلى 5%- مما يعني وجود نسبة قائمة وإن كانت ضئيلة!
- هل التعبير الجيني الموروث يظهر حتميا؟؟
- **قدرة الجسم على التشافي الطبيعي تنخفض عند الاعتقاد بأننا مرضى أو أن المرض خطير!**



تفاعل الجينات مع الطبيعة Epigenetic

- الأبحاث تشير إلى أن التعبير الجيني ما هو إلا نتيجة للتفاعل مع اسلوب الحياة والتغذية والعامل النفسي.
- كل جين لدينا من أصل 25 ألف جين لديه 30 ألف طريقة للتعبير.
- قد تصبح العوامل البيئية أقوى من قدرة الطفرة على أحداث التعبير الجيني حتى وإن كانت موروثة! فمن الممكن أن يرث الشخص تعبير جيني لمرض ما ولا يحدث التعبير الجيني للمرض نتيجة العوامل البيئية الصحية التي تحيط بالشخص الحامل للجين مما يزيد من قدرة الإصلاح أو يثبط التعبير الجيني للطفرات السيئة!
- أقل من 2% من الأمراض ناتجة من جينات متطفرة موروثة. أقل من 5% من السرطانات موروثة.
- قدرة الجسم على التشافي الطبيعي تنخفض عند الاعتقاد بأننا مرضى أو أن المرض خطير.
- عند الخوف أو القلق تزداد الهرمونات المرتبطة بالقلق مما يضعف المناعة وقدرة الجسم على إصلاح الطفرات

آليات طبيعية لتثبيط السرطان في الجسم

حتى الان تم اكتشاف 100 نوع من جينات المسببة للسرطان **Oncogenes** والتي تعمل على الانقسام الخلوي خارج السيطرة.

حينما تتراكم الطفرات دون إصلاح مع مرور الوقت والتقدم في العمر ويساهم في ذلك أسلوب الحياة والتعرض للمواد المطفرة دون وجود وسائل تغذية داعمة للمناعة او مضادات الأكسدة، تصبح الطفرات المتراكمة في الجينات خارج السيطرة وتنقسم الخلايا باستمرار وبشكل خارج عن المألوف مسببة حدوث الأورام السرطانية.

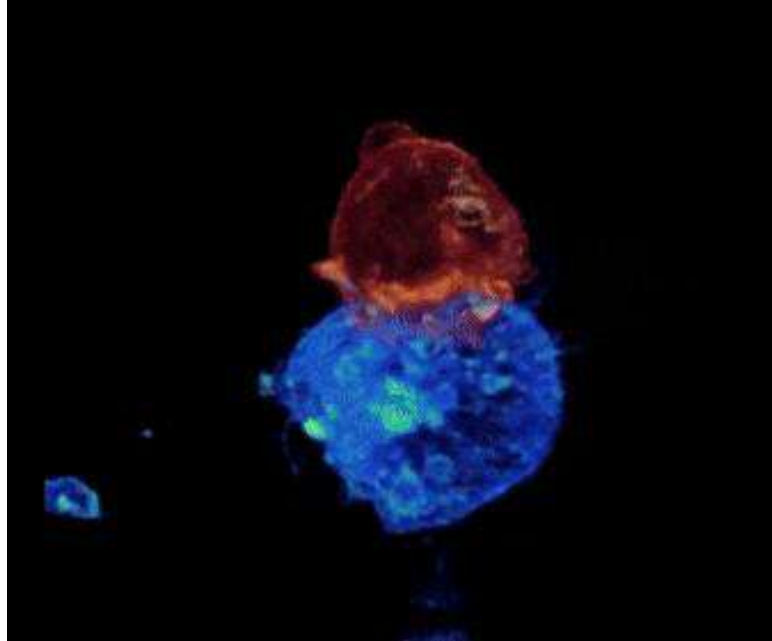
من الممكن أن يتم التعامل مع الطفرات او الخلايا المسرطنة بعدة آليات طبيعية موجودة في الجسم:

1. **الجينات المثبطة للأورام Tumour suppressor genes** حيث تكبح الانقسام الخلوي غير المتحكم به وتكتشف أخطاء الحمض النووي وتحفز موت الخلايا المنظم بواسطة جين **TP53**. الخلل في الجين **TP53** يتسبب في 50% من انواع السرطان

2. **الجينات المسؤولة عن اصلاح الطفرات في الحمض النووي DNA repair genes** ويوجد منها لا يقل عن 179 جين متنوعة تتدخل في اليات اصلاح عديدة حسب نوع الطفرة والمرحلة التنظيمية

آليات طبيعية لتثبيط السرطان في الجسم

- يقوم جين **p53** بالكشف عن اخطاء الحمض النووي ويسمى حارس الباب الأخير "**Last Gatekeeper**" والذي يقوم عند اكتشاف الخطأ بتنشيط **p21** الذي يقوم بإيقاف انقسام الخلية التي تحمل حمض نووي متضرر بالتأثير على **CDK/G1** المسؤولة عن دورة الخلية الطبيعية ومن ثم هناك خيارين:
 1. إصلاح الحمض النووي بآليات الإصلاح إذا كان يحمل طفرات قابلة للإصلاح
 2. ارسال الخلية التي تحمل حمض نووي غير قابل للإصلاح إلى عملية الموت المنظم **Apoptosis**
- عملية تنظيم موت الخلايا التالفة **Apoptosis** تعتبر احد الطرق التنظيمية للأنقسام حيث يعمل بروتين "**executioner**" على تحطيم الخلايا التالفة او التي تحمل حمض نووي بطفرات لايمكن إصلاحها ..اي خلل ينتج طفرة في هذا البروتين "**executioner**" قد يمنع عملية الموت المنظم ويتسبب تكاثر الخلايا التي تحمل طفرات مما يتسبب في حدوث السرطان.
- الطفرات في جين **p53** تتسبب في حدوث 50% من الاورام سرطانية.



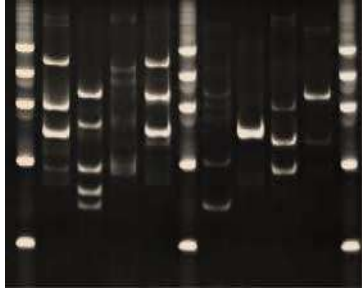
أحد الخلايا المناعية تقوم بمهاجمة الخلية السرطانية

منهج النظري مبادئ التقنية الحيوية المحاضرة السادسة

أهمية الحمض النووي في البحث الجنائي



في عام 1984 لاحظ الدكتور Alec Jeffreys ان هناك قطع صغيرة من الحمض النووي تتكرر فيها احرف القواعد النيوكلوتيدية وتورث من الاءاء للأبناء وتتميز بها العائلة الواحدة. تسمى التسلسل المتكرر Microsatellite DNA هذه القطعة طولها 2-6 حرف فقط. وتتكرر عدة مرات في الحمض النووي من 5 إلى 40 مرة .. تتشابه بين الاقارب فقط ومن الممكن ان تستخدم في التمييز بينهم وبين الافراد غير الاقارب مثل الباركود وتسمى البصمة الوراثية.



• فاز بجائزة بعدة جوائز

Bicentenary Medal (1987)
Colworth Medal (1987)
Albert Einstein World Award of Science (1996)
Lasker award(2005)
Royal Medal (2004)
Great Briton Award (2006)
Copley Medal (2014)

أهمية الحمض النووي في البحث الجنائي

- هذا الاكتشاف جعله يتجه إلى القطعة المميزة والأكثر انتشارا والمسماة minisatellites طولها 10-100 حرف وتكرر عدة مرات من 7 إلى 80 مرة في الحمض النووي
- عمدت السلطات البريطانية إلى تبني هذا لاكتشاف لاستخدامه في تتبع المهاجرين الذين لا يملكون اقارب في بريطانيا!
- ساهم اكتشافه في حل الجرائم الغامضة وبطريقة ذكية غير قابلة للشك!

قصة حقيقة!

- في عام 1986 وجدت جثة الفتاة Dawn Ashworth (15 سنة) مغتصبة ومقتولة في بريطانيا في مدينة NARBOROUGH
- بعد اسبوع تم القبض على Richard Buckland الذي اعترف بارتكابه الجريمة

أهمية الحمض النووي في البحث الجنائي



Lynda Mann (left) and Dawn Ashworth, the 15-year-old victims of rapist

طريقة الجريمة كانت تشبه جريمة اخرى وقعت قبل ثلاث سنوات
للفتاة Lynda Mann

ولكن لم يعترف نفس الشخص بارتكابه الجريمة الاخرى لذا لم
تقفل القضية!

تم ارسال العينات إلى معمل الدكتور Jeffreys لإجراء فحص
الحمض النووي باستخدام minisatellite

تم اعادة الفحص عدة مرات ولم يتطابق مع المتهم في الجريمة
الحالية أو تلك السابقة التي حصلت قبل 3 سنوات رغم وجود

نفس الاثار في كلا الضحيتين!

تم فحص 5500 رجل في المدينة نفسها ولم يتم العثور على الجاني!

أهمية الحمض النووي في البحث الجنائي- قصة حقيقة



• Ian Kelly و صديقة Colin Pitchfork خباز المدينة

• تم قفل القضية بعد حلها بدون أدنى شك!

Genetic test traps girls' killer

By Paul Hoyland

A man who killed two 15-year-old girls and was caught as the result of the first mass screening for genetic fingerprints, was sent to prison for life yesterday. He had tried to avoid the test by taking a workmate into taking it instead.

Mr Justice Otton, sentencing Colin Pitchfork, aged 27, at Leicester Crown Court, said he was a danger to young women. Had it not been for the development of the genetic fingerprint test, which identifies unique chromosome patterns from a sample of blood or saliva, he might still be at large.

Pitchfork, of Littlethorpe, near Leicester, who is married with two children, admitted strangling teenagers Lynda Mann and Dawn Ashworth in 1983 and 1986. He was sentenced to life imprisonment on two counts of murder, and was also jailed for ten years on two counts of raping the girls.

He admitted two charges of indecently assaulting two other girls and was jailed for three years on each count. He also

received three years for conspiring to pervert the course of justice by getting Ian Kelly to take his place on the genetic test. All sentences are to run concurrently.

Kelly, aged 23, of Leicester, admitted conspiracy and was jailed for two years, suspended for 18 months. The prosecution accepted that he did not know he was shielding the killer. The deception was revealed by another workmate.



Colin Pitchfork: tried to avoid DNA-test

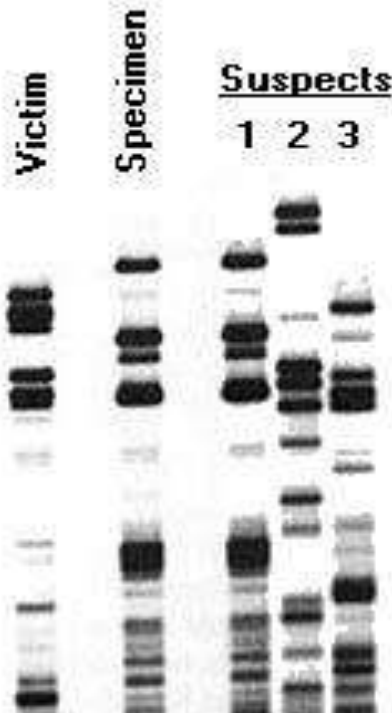
The court heard that Pitchfork had killed Lynda Mann after driving his wife to an evening class. He left his four-month-old son in a carrycot in the car while he stalked the girl on a footpath near Narborough. He was alleged to have told police: "I ripped her clothes off and jumped on her and beat her up".

Mr Brian Escott Cox, QC, prosecuting, said: "He exhibited great self control and what must have been a total lack of remorse — neither his wife, whom he picked up later, nor anyone else, suspected he had been involved in this terrible crime."

Three years later he carried out the identical rape and murder of Dawn Ashworth, who suffered "appalling injuries". A man working nearby heard her screams but thought someone was playing about.

Pitchfork told police he killed the girls because he feared they would identify him. The court heard he enjoyed exposing himself to young women and was a sexual psychotic.

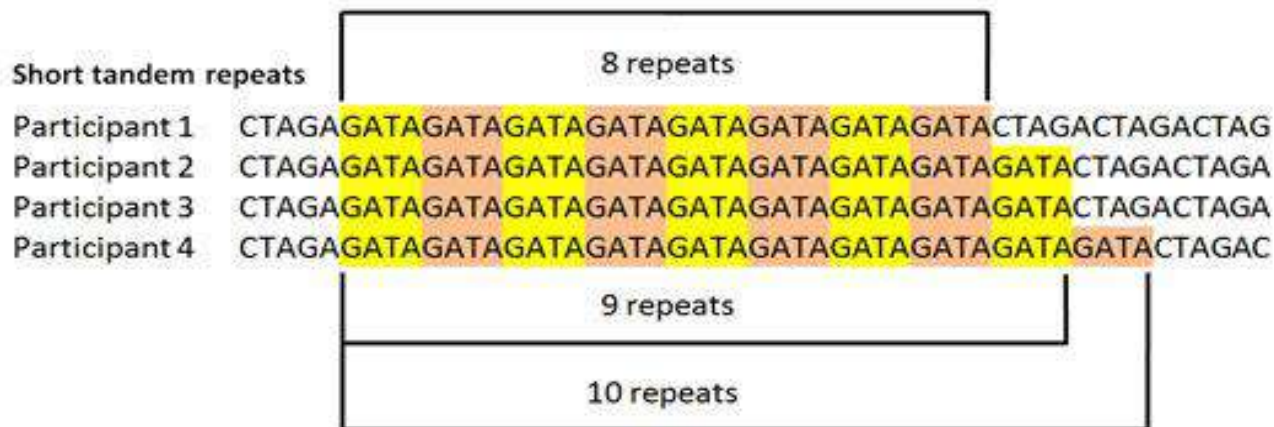
Evasive double killer, page 4



من هو الجاني من المتهمين 1-3 suspects والذي يطابق العينة specimen المأخوذة من الضحية victim

ما هو الفرق بين النوعين من التسلسل المتكرر Repeated sequence

Microsatellite DNA Short Tandem Repeats (STR) Or (SSR)	Minisatellite DNA Variable Number of Tandem Repeats (VNTR)	الصفات
2 – 6 bp	10 – 100 bp	عدد القواعد النيوكليوتيدية Nucleotide number
5 – >40	7 – 80	تكرار الوحدة Repeat Unit
(CT)*5	(CTAGAAGCGC)*7	مثال Example

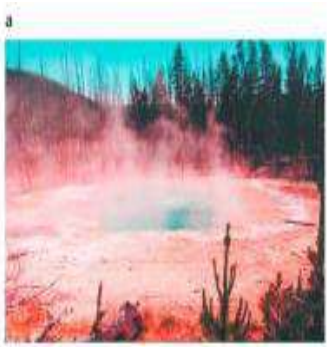


تفاعل البلمرة المتسلسل Polymerase Chain Reaction



• اكتشف Kary Mullis في سنة 1983 تفاعل البلمرة المتسلسل لمضاعفة الحمض النووي وحصل على اثرها جائزة نوبل في 1993

• من البكتريا *Thermus aquaticus* المقاومة للحرارة العالية والتي تعيش في الينابيع الحارة تم عزل انزيم يتحمل الحرارة Taq, DNA polymerase

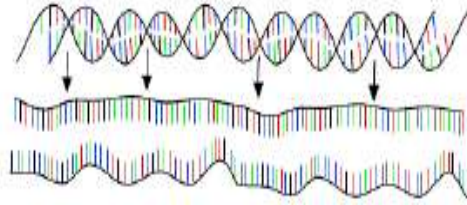


Thermus aquaticus

مكونات تفاعل البلمرة المتسلسل في انبوبة التفاعل نضع:

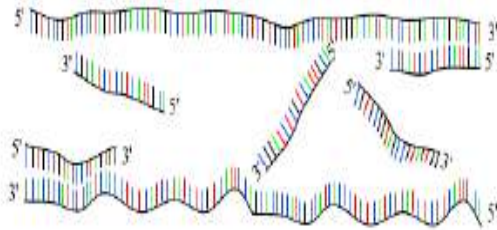
- عينة DNA الحمض النووي المطلوب مضاعفتها تكون القالب الاساسي
- برايمر لكلا خيطي الحمض النووي Primer وهو بادئه لقيادة سلسلة DNA
- Taq.DNA polymerase لمضاعفة الحمض النووي
- قواعد نيوكليوتيدية متعددة A,T,G,C

تفاعل البلمرة المتسلسل Polymerase Chain Reaction



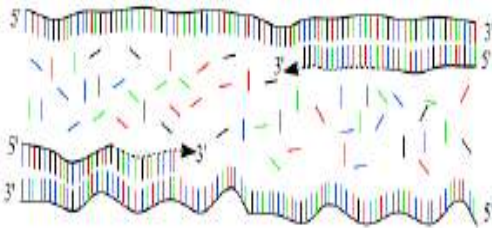
1. Denaturation

(90°-94°C)



2. Primer annealing

(~ 50°C)



3. Elongation

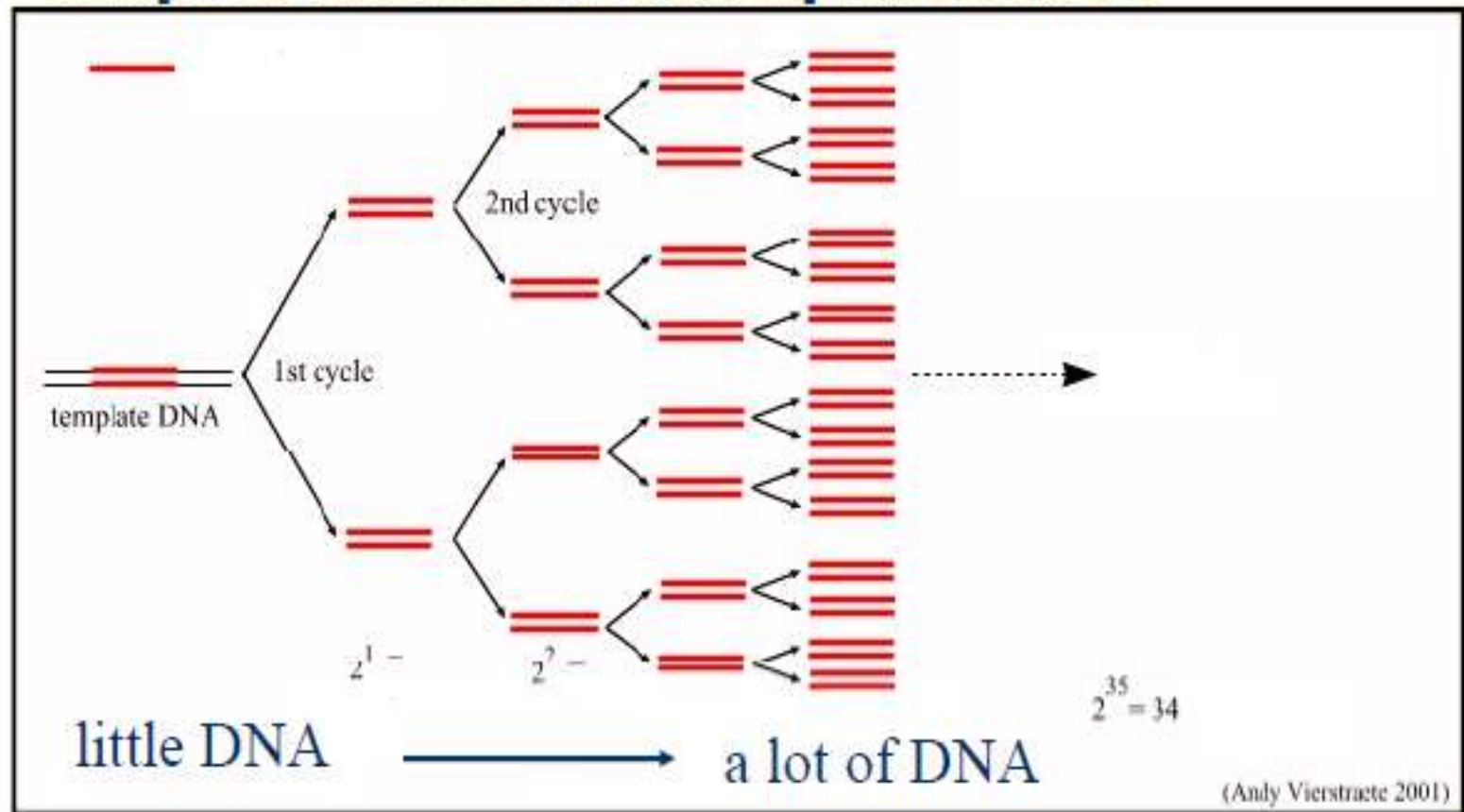
Synthesis of
complementary
polynucleotides

(~ 72°C)

- كسر الخيط المزدوج للحمض النووي للعينة المطلوب مضاعفتها عند درجة حرارة من 90-94 مئوية.
- التحام البرايمر مع كلا قالبَي الحمض النووي واحد في كل اتجاه عند درجة حرارة من 50 مئوية تقريبا.
- استطالة السلسلة عند درجة حرارة 72 مئوية تقريبا وتكون قالبين من شريط الحمض النووي مزدوجين ويشابهان القالب الأصلي للعينة

يتم تضاعف الحمض النووي بكمية كبيرة (أسياً - exponential) تعادل عدد دورات التفاعل مرفوعة اس للرقم 2 لذلك نخرج بكمية كبيرة من الحمض النووي تدخل في تفاعلات كشف الأبوة او فحص الجينات او الكشف الجنائي.

Exponential DNA amplification



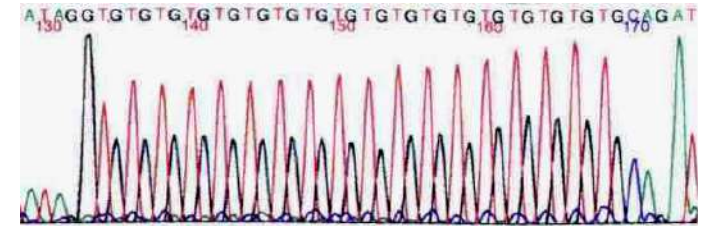
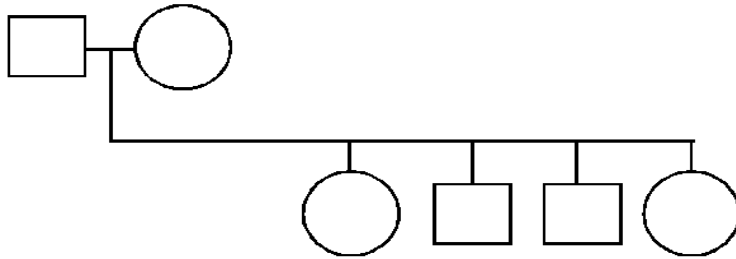
Video for PCR

شرح طريقة عمل تفاعل البلمرة المتسلسل

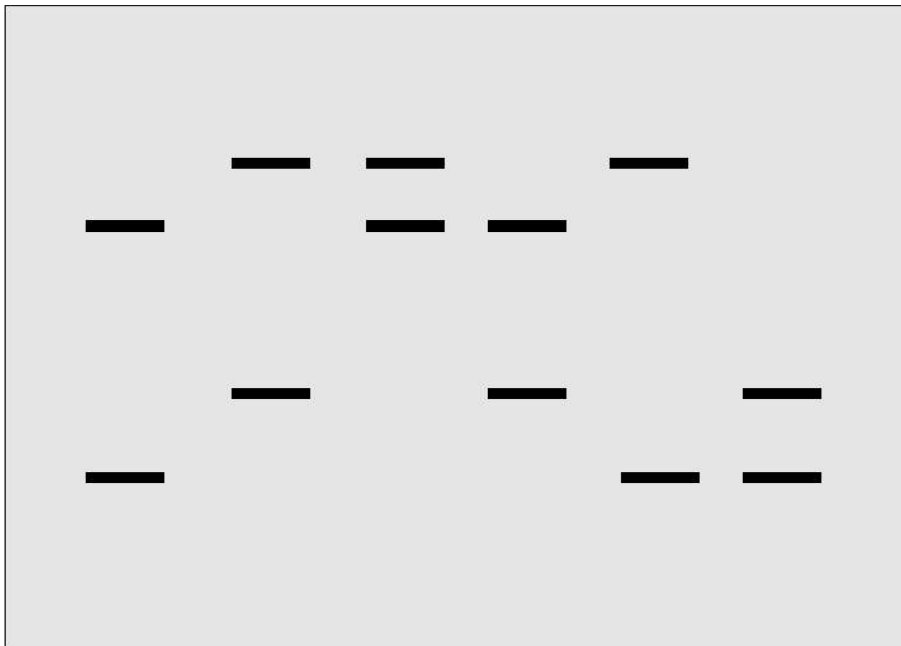
<https://www.youtube.com/watch?v=HMC7c2T8fVk>

يورث التسلسل المتكرر من الحمض النووي عبر نفس العائلة بين الاقارب

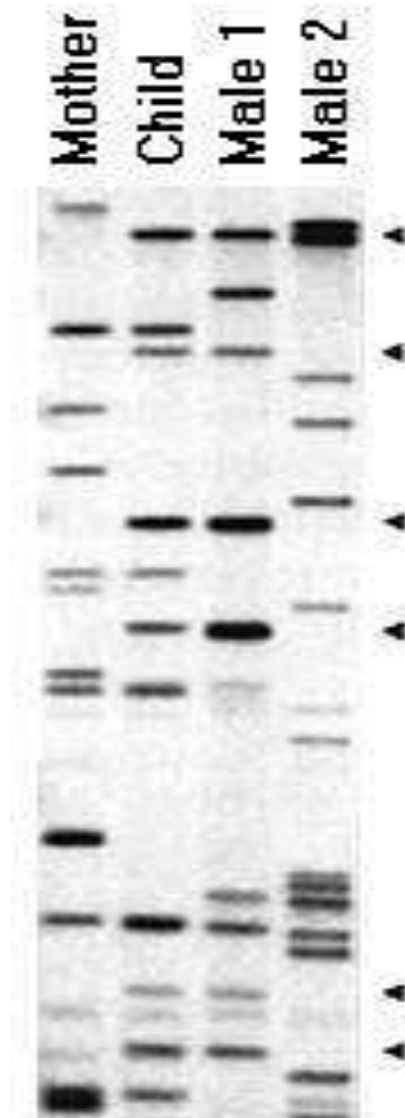
Inheritance of microsatellite alleles



Microsatellites الميكروستالايت



يورث التسلسل المتكرر من الحمض النووي عبر نفس العائلة بين الاقارب

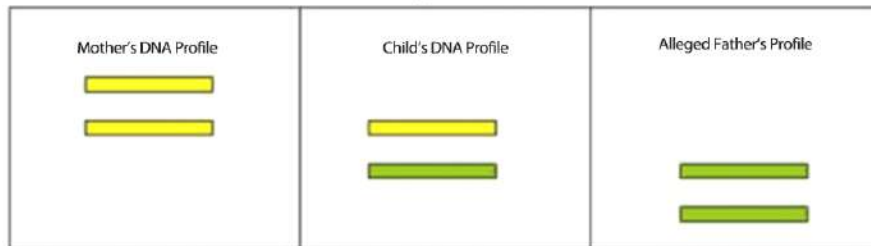


من هو هو الوالد البيولوجي للطفل مع العلم انه تم استبعاد
القطعة الموروثة من الام وترك الاخرى الموروثة من الاب
لتسهيل الفحص. هل الوالد البيولوجي هو الذكر 1 ام 2 ؟

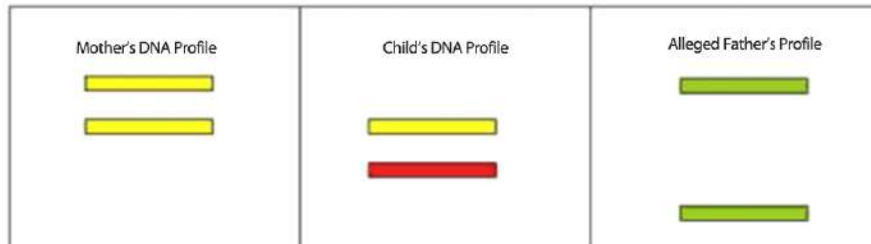
اختبار إثبات الأبوة باستخدام الحمض النووي DNA

BRT
LABORATORIES INC.

Paternity Not Excluded



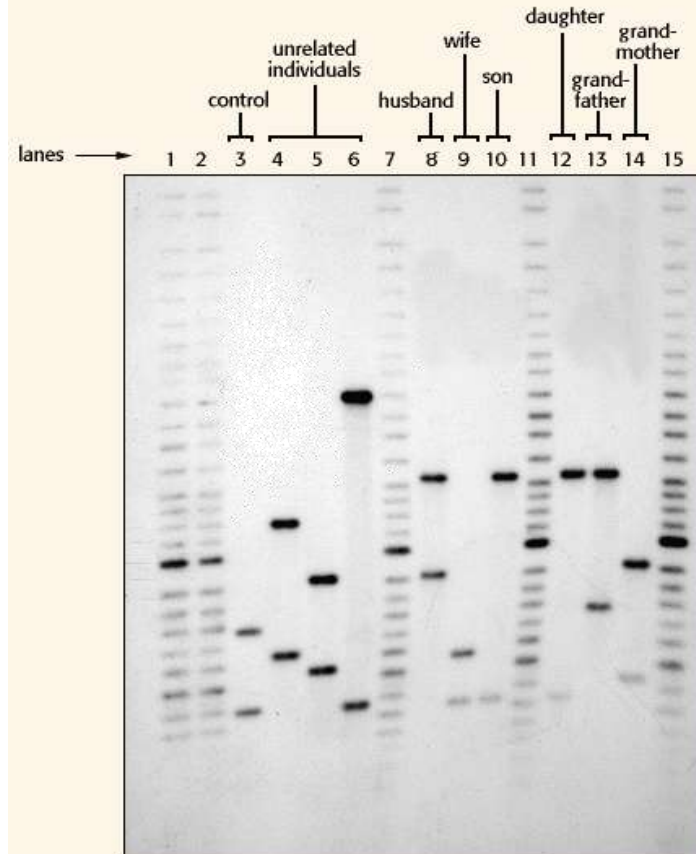
Paternity Is Excluded



<http://brtlabs.com/wp-content/uploads/2012/09/BRT-Laboratories-Paternity-DNA-Test-Results-Example.jpg>

The Blackett Family Profile

DNA Locus: D10S28



http://www.biology.arizona.edu/human_bio/activities/blackett/graphics/BB-D10S28b.gif

ما تمت دراسته في الوحدة السابقة

- تم التعرف على تركيب الحمض النووي ومعنى عملية النسخ و الترجمة
- خطوات النسخ والترجمة واهمية كل خطوة وعلاقتها بالتعبير الجيني
- مستويات التأثير في الخلية على التعبير الجيني (نواه-سيتوبلازم- الشبكة الاندوبلازمية)
- وسائل تنظيم التعبير الجيني على المستوى الجزيئي
- تفاعل البيئة او اسلوب الحياة مع الجينات وعلاقته بالتعبير الجيني

منهج النظري مبادئ التقنية الحيوية

المحاضرة السابعة

الزراعة النسيجية

- يقصد بزراعة الأنسجة استخدام جزء من النبات قد يكون البذرة أو جزء من البذر أو جزء من الساق أو جزء من الأوراق أو حبوب اللقاح علي بيئة مغذية غالباً ما تحتوي على العناصر الكبرى والصغرى ومصدر للسكريات . كما يمكن زراعة الأنسجة الحيوانية وكذلك البشرية.



Haberlandt

- يرجع تاريخ اكتشاف الزراعة النسيجية لبداية القرن العشرين حيث بدء زراعة النسيج النباتي العالم Gottlieb Haberlandt واقترح ان النبات الكامل ممكن انتاجه من خلية واحدة في المعمل.



Carrel

- بينما بدء زراعة النسيج الحيواني العالم Alexis Carrel

- اكتشف White منظمات للنمو والفيتامينات

- (IAA) Indole-Acetic Acid

- (2,4-Dichlorophenoxyacetic acid) 2,4-D

- Naphthaleneacetic acid (NAA)

1957-58 Miller and Skoog

تم اكتشاف cytokinin السيتوكينين والذي يساهم في تعضي النسيج النباتي وظهور الجزء الخضري



تاريخ اكتشاف الزراعة النسيجية

1930 كما قام Steward بزراعة النسيج النباتي من الجزر في نفس السنة 1958
Morel 1958-60 زرع انسجة نبات الأوركيد.

- ولم تصل الزراعة النسيجية لمرحلة متقدمة حتى تم اكتشاف البيئة الصناعية لزراعة النسيجية بواسطة العالمان موراشيجي وسكوج في عام (Murashige & Skoog, 1962)
- تقدمت الزراعة النسيجية أكثر بالتعديل الجيني بواسطة النواقل الجينية مثل الفيروسات والبكتريا او بواسطة المسدس الجيني.

انواع الزراعة النسيجية Tissue culture

- الزراعة النسيجية هي مصطلح يستخدم لتنمية الخلايا صناعيا في المعمل. ويتضمن تنمية الخلايا من النبات او الحيوان.

- الخلايا الناتجة من الزراعة النسيجية تكون مطابقة للاصل ولها نفس النوع الجيني (فيما عدا إذا تعرض لطفرة).

وتنقسم الزراعة النباتية إلى عدة انواع حسب الهدف منها:

1. الزراعة النسيجية لانتاج النبات (PP) Tissue culture for plant production

2. الزراعة النسيجية لتربية النبات (PB) Tissue culture for plant breeding

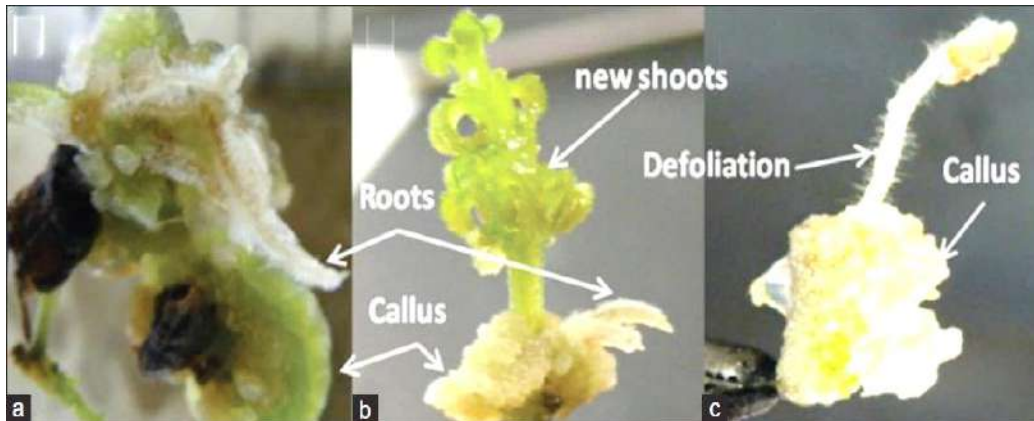
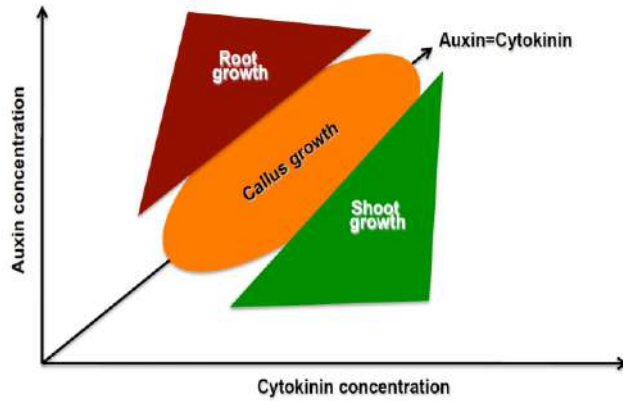
3. الزراعة النسيجية بغرض الهندسة الوراثية (GE) Tissue culture for genetic engineering



التقنية الحيوية التقليدية في زراعة الأنسجة Plant tissue culture- classical biotech

يتم استخدام هرمونات نباتية في كل مرحلة حسب الحاجة

- في مرحلة التجذير يتم استخدام الاوكسينات فقط Auxins
- في مرحلة الكالوس وتكون الخلايا مزيج من الهرمونين الاوكسينات والسيتوكينيات
- في مرحلة تكوين الورق والساق يتم استخدام السيتوكينيات فقط Cytokinin's



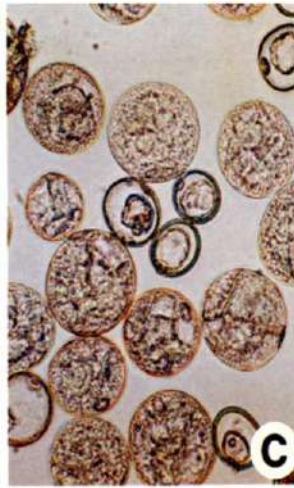
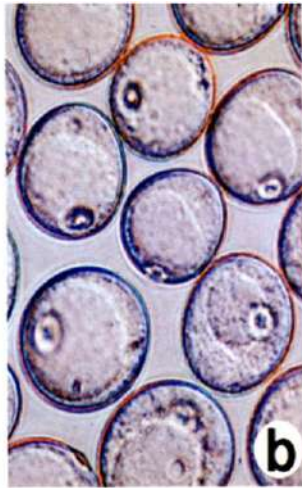
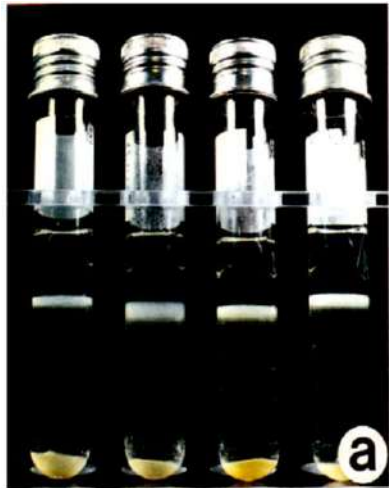
التقنية الحيوية التقليدية في زراعة الأنسجة Plant tissue culture- classical biotech

الزراعة النسيجية Tissue culture

ويتم فيها استخدام مواد نباتية خالية من الميكروبات ومعقمة من الممكن انتاج نبات كامل عن طريق زراعة جزء صغير من النبات في حاويات بلاستيك او علب زجاج معقمة وفي ظروف معقمة بالطرق التالية:



- من خلية واحدة يمكن انتاج نبات كامل.
- دمج البروتوبلاست وتقنيات الزراعة.
- انتاج النبات من الأوراق.
- انتاج النبات من حبوب اللقاح او الطلع
- انتاج النبات من الجنين (الجنين في البذور النباتية)
- انتاج النبات من الخلايا المرستيمية
- انتاج النباتات من معلق الخلايا أو الكالوس.

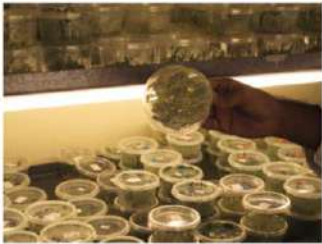


مالذي نحتاجه عند الزراعة النسيجية للنبات والحيوان؟

- النسيج المناسب **Appropriate tissue** فبعض الأنسجة افضل من غيرها.
- بيئة نمو مناسبة **Suitable growth medium** تحتوي على املاح معدنية ومواد لنمو الخلايا وقد تكون البيئة سائلة او نص صلبة.
- ظروف تعقيم **Aseptic (sterile) conditions** نظرا لأن البئية قد ينمو بها كائنات دقيقة اسرع نمو من النسيج النباتي او الحيواني وقد تسنزف المواد الغذائية في البيئة.
- منظمات نمو **Growth regulators** مثل الاوكسينات والسيتوكينيات **auxins & cytokinins** في النسيج النباتي . بينما تكون منظمات النمو في النسيج الحيواني مضافة في المصل او السيروم serum المستخلص من النسيج النباتي المطلوب زراعته .
- تكرار نقل النسيج **Frequent subculturing** بعد اتمام نموه إلى بيئة جديدة تفاديا لتراكم منتجات الايض الناتجة عن نمو النسيج في البيئة .

مراحل الزراعة النسيجية النباتية:

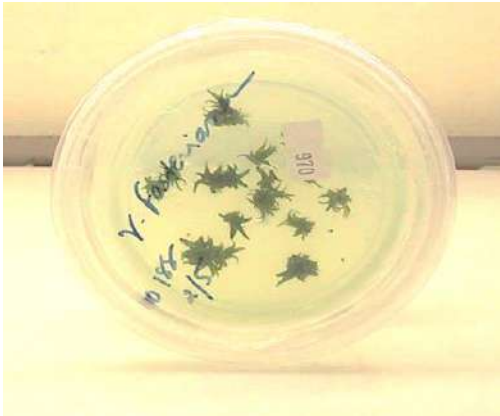
- المرحلة الأولى: إعداد الجزء المستخدم في التكاثر وزراعته في بيئة معقمة
- المرحلة الثانية: مرحلة التضاعف للخلايا المستزرعة
- المرحلة الثالثة: مرحلة التجذير
- المرحلة الرابعة: مرحلة الأقامة والنقل للبيئة الخارجية



خطوات زراعة او اكثار الأنسجة الدقيقة micropropagating

الخطوة 1 Explanting

- يتم اختيار أنسجة النبات المعدة للزراعة النسيجية explant من أنسجة النبات الأم الصحيحة والنشطة وغالبا ماتكون من منطقة البرعم الطرفي apical bud.
- وتعتبر الأنسجة الصغيرة في العمر و الغضة اسهل وافضل من الأنسجة الخشبية والكبيرة في العمر.
- ثم يتم تعقيم الأنسجة سطحيًا للتخلص من الميكروبات العالقة على السطح.
- يتم زراعة الأنسجة على البيئة المغذية لتحافظ على النسيج النباتي وتشجعه نمو الخلايا.
- توجد بعض متطلبات النمو الخاصة بكل نوع من النبات قد تضاف لبيئة النمو ويتم اختبارها ومعرفة كل على حدة .



خطوات زراعة او اكثار الأنسجة الدقيقة micropropagating

الخطوة 2

عند تضاعف الخلايا يتكون نسيج الكالوس **callus** مفكك فوق بيئة النمو.

يتكاثر الكالوس مع اختلاف تركيز السكر وهرموني الأكسين تحت تركيز منخفض او السيتوكينين **auxin** تحت تركيز مرتفع **cytokinin** ليسمح في هذه الفترة لنمو الجزء الخضرى او الساق **Shoot formation**.

بينما يتكون الجزء الجذري **root formation** حينما يتم رفع هرمون الاكسين بينما و خفض تركيز السيتوكين.

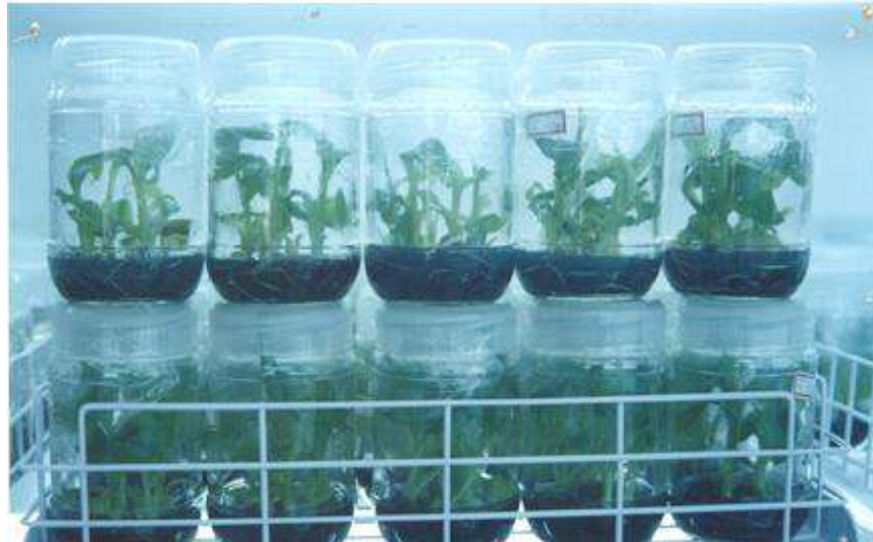
الدف والاضاءة الجيدة مهمة لنمو الانسجة.



Dividing shoots



Warmth and good light are essential



الخطوة 3

- حينما تصل النباتات لمرحلة التجذير يتم تقليل نسبة الرطوبة تدريجيا لإتاحة الفرصة لتقوية النبات واقلمته ووضعها في اصص مع تربة في البيت المحمي.
- تتميز النباتات المنتجة بطريقة الزراعة النسيجية بقدرتها السريعة على التضاعف بعدد كبير جدا من جزء صغير من النبات وبنفس المواصفات للنبات الأم ولذلك تنتج النباتات بكميات تجارية. وتستخدم هذه الطريقة في اكثار الأصناف النباتية الجديدة.
- الجزء المأخوذ من النبات لايسبب تلف النبات الأم ويمكن انتاج نباتات منه على مدار السنة



ماهي مميزات زراعة او اكثار النباتات؟

- في النباتات المعرضة للفيروسات تتميز الزراعة النسيجية بأن اجزاء النبات تكون معقمة وخالية من الفيروسات
- من الممكن حفظ الأنسجة النباتية مجمدة وزراعتها باستمرار.
- من الممكن تصدير النباتات المزروعة نسيجيا لانها محفوظة في بيئة وذلك اسهل جدا من تصديرها وهي مزروعة في تربة.
- الزراعة النسيجية تسهل عملية انتخاب افضل الأنواع النباتية.
- الزراعة النسيجية تأتي مطابقة للنسيج الأم من حيث النوع والصفات بعكس البذور المزروعة والتي تأتي بصفات متنوعة.
- إكثار النباتات التي يصعب إكثارها بالطرق المعتادة وفي وقت قصير.
- تربية النباتات المرغوبة والحصول على طفرات جديدة جيدة المواصفات.
- استخدام الهندسة الوراثية بصورة أكثر سهولة.
- إنتاج المواد العطرية أو الطبية من أنسجة النباتات بطريقة سريعة و اقتصادية في المعمل.

ماهي اهمية بيئة الزراعة النسيجية؟

- توفر الماء اللازم لحياة الخلية.
- توفر مصدر للبناء والطاقة كالكربوهيدرات وافضلها السكروز
- توفر العناصر المعدنية الضرورية للحياة وعددها 17.
- توفر الفيتامينات.
- توفر المركبات العضوية.
- توفر البيئة المناسبة لتبادل الغازات.
- توفر بيئة مناسبة لمخلفات الأيض الناتجة عن العمليات الحيوية.

ماهي محتويات بيئة الزراعة النسيجية؟

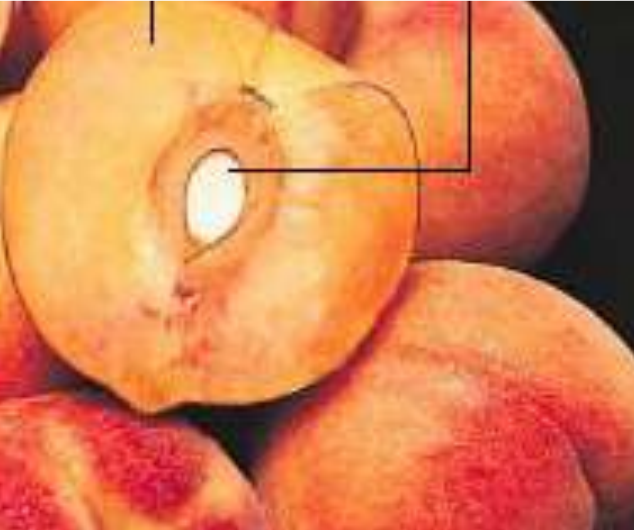
- فيتامينات (ثيامين-بيرو دوكسين-حمض النيكوتين-بيوتين-حمض الأسكوربيك-اونوستيل).
- منظمات النمو مثل الاوكسينات والسيتوكينيات وحمض الجبريليك والابسيسك.
- عادة يكون الاس الهيدروجيني او درجة الحموضة pH 5.0-5.7 .
- ولا بد ان تكون البيئة معقمة عند درجة 250 فهرنيت تحت ضغط 15 ولمدة 15 دقيقة.

ماهو نمط التضاعف في الزراعة النسيجية؟

- عند المرحلة الأولى تكون الإضاءة اقل شدة من 100-300 شمعة
- عند التجذير او المرحلة الثانية تكون شدة الأضاءة 1000-3000 شمعة

الزراعة الجنينية Embryo Culture

- تكمن اهميتها في تجاوز الكمون الذي يحدث في البذور.
- تجاوز عدم نضج البذور ونموها بالشكل المطلوب.
- زراعة الأصناف النباتية النادرة الناتجة عن التلقيح الذاتي او البذور العقيمة.
- الزراعة الجنينية اسرع في النمو بعكس الزراعة عن طريق البذور نفسها.



الزراعة النسيجية للنباتات احادية الكروموسوم Haploid Plant Production

- تؤخذ من اجنة بعض النباتات الناتجة عن تزواج بعض الاصناف النباتية.
- الزراعة النسيجية لحبوب اللقاح Anther culture: تؤخذ من حبوب اللقاح او من طلع النباتات الناضجة ولا بد من معالجة الحبوب اولا بالحرارة او البرودة لتنشيطها وتحويل مسارها إلى المرحلة الجنينية بدون تلقيح .
- الزراعة النسيجية للبويضات Ovule culture من طلع النباتات الناضجة غير الملقحة ومناسبة لبعض النباتات مثل البصل والبطيخ.
- تتميز النباتات احادية الكروموسوم بأنها ضعيفة وعقيمة ولكن من الممكن مضاعفة الكروموسومات اما بالطفرات الطبيعية او المستحدثة بإستخدام المواد الكيميائية مثل الكولشيسين Colchicine.



منهج النظري مبادئ التقنية الحيوية

المحاضرة الثامنة

الزراعة النسيجية الحيوانية أو البشرية



1951 جاءت احد عاملات مزارع التبغ Henrietta Lacks لمستشفى جون هوبكنز. كانت تبلغ من العمر 30 ومصابة بسرطان الرحم. اخذ الدكتور المشرف عليها بدون علمها عينة من السرطان وارسلها لأحد الباحثين في المعمل لزراعتها والغريب انها نمت رغم فشل محاولاتهم السابقة لتنمية الأنسجة!



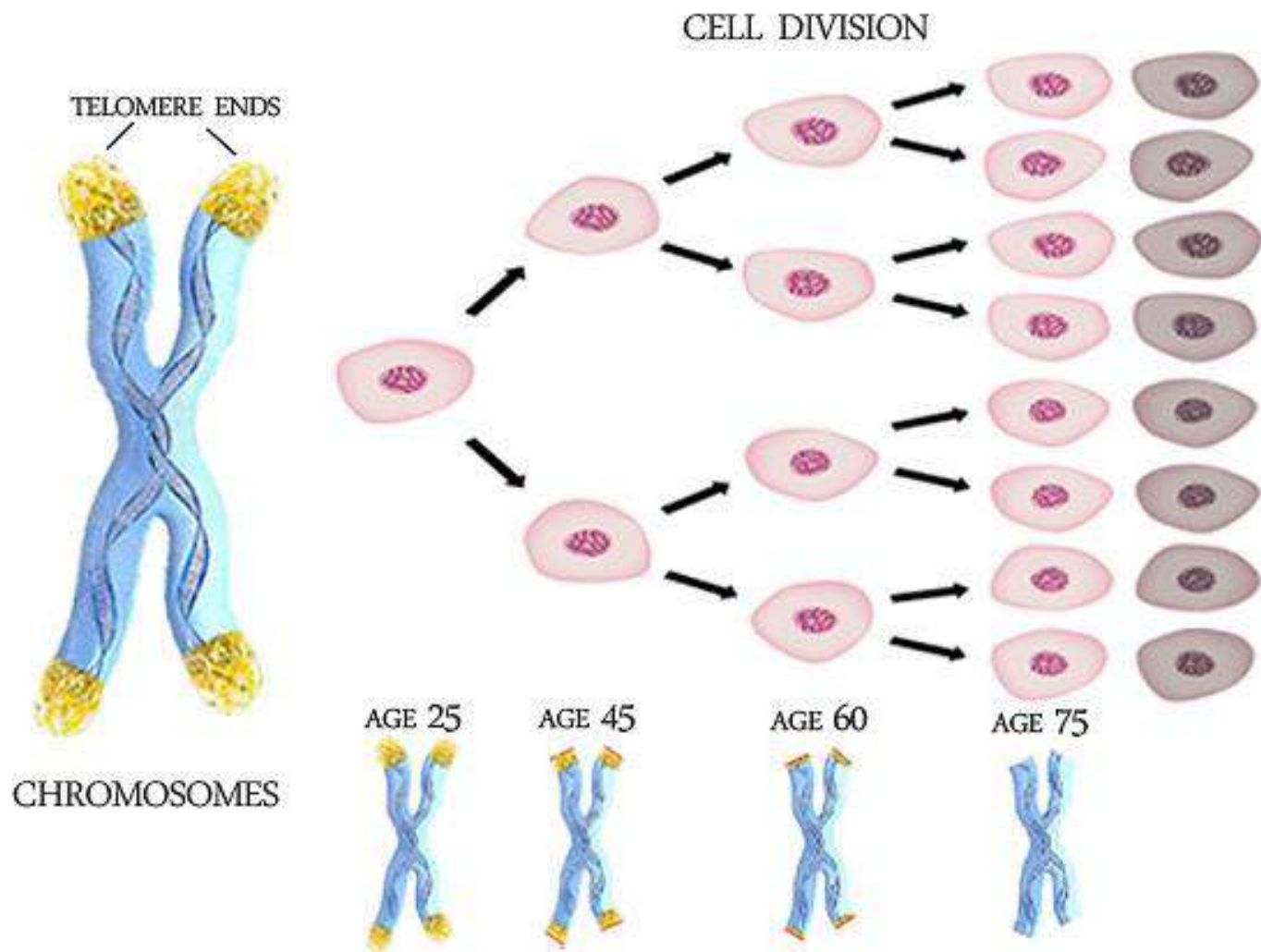
توفيت المريضة Henrietta Lacks ولكن بقية خلاياها كأول نسيج تم استزراعه لتبقى حية حتى وقتنا هذا وتمت تسميتها بإختصار اسمها HeLa cells ومازلت حية رغم مرور 66 عام!

- تمت دراسة العديد من الأمراض وتصنيع ادوية لها بإستخدام خلايا Henrietta Lacks
- على مدار سنوات تمت استزراع خلاياها وبيعها وجني ملايين الدولارات منها دون علم ابنائها الخمسة او زوجها!

ماهو سر بقاء انسجتها حية رغم وفاة العديد من الخلايا الأخرى!؟

Telomerase!





الزراعة النسيجية الحيوانية أو البشرية

تجري زراعة النسيج الحيوانية أو البشرية في بيئة معقمة في مراحلها المختلفة، لأن الخلايا أو النسيج التي تؤخذ من الجسم وتُعزل عن أعضائه تفقد مقاومتها المناعية وإمكانية دفاعها ضد التعفن أو مقاومة الميكروبات ولهذا يجب منع وصول الجراثيم والفيروسات والفطور وغيرها إلى وسط الزراعة.

لذا تجرى عملية استئصال عينات النسيج المراد زراعتها بأدوات تشريح أو جراحة معقمة ودقيقة وقاطعة وفي مخابر صغيرة يُدخل إليها عن طريق ممر خاص لمنع التيارات الهوائية والتلوث. وتزوّد حاضنة الزراعة، المعقمة بالأشعة فوق البنفسجية، بالهواء المرشح ويضع الباحثون الكمادات على وجوههم. ويجب أيضاً أن تكون التجهيزات والأدوات والأواني الزجاجية المستخدمة نظيفة ومعقمة جيداً.

- يتم استخدام خلايا حيوانية أو بشرية مفككة بطريقة ميكانيكية.
- وتحتوي بيئة النمو على انزيمات محلله للبروتين مثل التربسين.
- عناصر و أملاح + احماض امينية + مصدر طاقة كربوني و عناصر نمو.
- اضافة المضادات الحيوية كما يضاف كاشف لوني لمعرفة درجة الأس الهيدروجيني



مزارع نسيجية أولية او ابتدائية

تؤخذ الخلايا مباشرة من الحيوانات وتوضع في بيئة غذائية ممكن ان تكون هذه الخلايا من أي عضو (كلى , كبد , أو غيرها) تتكون من أنواع مختلفة من الخلايا تكون لها القدرة المحدودة على النمو فلا تتجاوز انقساماتها الخلوية 5-10 مرات وذلك فإنها تدعم تكاثر مدى واسع من الفيروسات وإنتاج اللقاحات.

وتستخدم لهذا الغرض مزارع ابتدائية مشتقة من :
كلى القروء, الكلى الجنينية للإنسان , او من أجنة الفئران أو الدجاج

ومن أمثلتها:

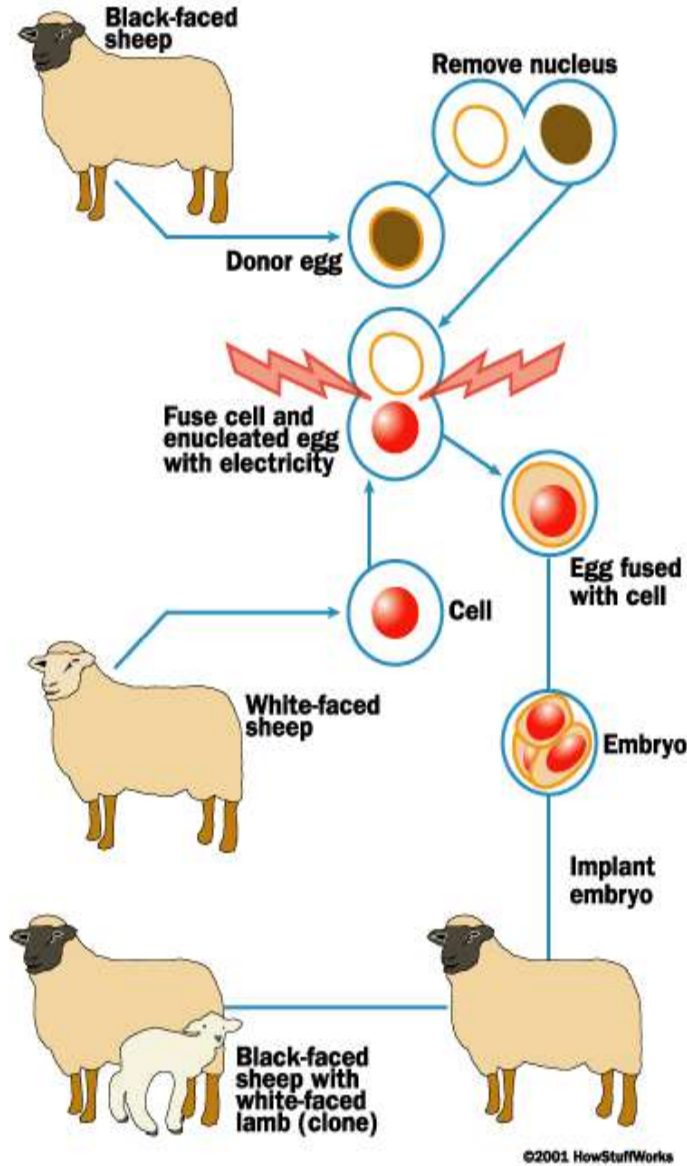
مزارع كلى الأبقار لتنمية لقاح فيروس الطاعون البقري



المزارع النسيجية ثنائية الصبغة (ثنائية الكروموسومات)

تكون لها القدرة على أن تنقسم في المعمل لنحو 100 جيل قبل أن تموت تحتفظ هذه الخلايا بأعداد الكروموسومات الزوجية كالأصل تماماً وتحتفظ بتكوينها الوراثي والفسيوولوجي. وتوزع هذه الخلايا في وسط نمو للحفاظ مضافاً إليها الجليسرول أو ثنائي ميثيل سلفوكسايد ومبردة بالتدريج ومخزنة في عبوات صغيرة مثل النيتروجين السائل وتستخدم عبوة لعمل مزارع نسيجية تكفي لغرض التجربة





الاستنساخ

- أول حيوان مستنسخ أو تم تعديله جينيا هي النعجة دوللي والتي ولدت 1996 وتم إعلان نجاح عملية الاستنساخ 1997 وتوفيت 2003
- تم استنساخ دوللي من خلية نعجة لها من العمر 6 سنوات عبر نقل نواة خلية جسدية من نعجة إلى خلية مخصبة. تم أخذ نواة من ضرع النعجة الأم التي استنسخت منها النعجة دولي بعد إعادة برمجتها لتعمل كخلية جنينية قادرة علي التكاثر.
- حيث تم نقل النواة من الخلية الجسدية إلى خلية بويضة مخصبة zygote تم إزالة نواتها ودمجها باستخدام الكهرباء.
- تم زرع هذه البويضة الحاملة لنواة جديدة برحم أم جديدة لاستكمال الحمل ثم انقسمت الى عدد من خلايا مكونة الجنين وعند الولادة كان الجنين طبق الأصل من النعجة المستنسخة.





ابحاث الأستنساخ العلاجي

- تم استنساخ العديد من الحيوانات بعد النعجة دولي
- مثل القطط- الخنازير- الفئران- الماعز- العجل- الارانب

العقبات في الإستنساخ سابقا

العملية لاتحمل كفاءة عالية وتحدث وفيات عديدة للكائن المستنسخ وإذا ولد يكون بعمر اكبر من المولود الطبيعي ينمو بسرعة اكبر في رحم الأم وغير طبيعي وقد يحدث به تشوهات

تسمى عملية الإستنساخ ب نقل نواة الخلايا الجسدية SCNT: Somatic Cell Nuclear Transfer

حيث يتم استنساخ الخلايا البشرية الجسدية للشخص البالغ لتوضع في خلية مخصبة بعد استبدال نواتها بنواة الخلية الجسدية والتي من الممكن ان تعطي جميع انواع الأنسجة الصحيحة والتي تنقل مرة أخرى للمريض للتغلب على رفض الجسم المناعي لأي جسم غريب

ومن الممكن ان تزرع الخلية معمليا لتتمايز إلى الأنسجة المختلفة حسب المطلوب
او تزرع في رحم ام حاضنة لتوفير بيئة مناسبة لنمو الجنين وتطوره وتغذيته وهناك يكمن الجدل الإخلاقي!!

ويعتبر زرع الخلية المستنسخة في رحم ام حاضنة جريمة وغير قانوني في كل انحاء العالم!

امثلة للأماكنيات العلاجية للخلايا الجذعية المأخوذة من الإنسان البالغ

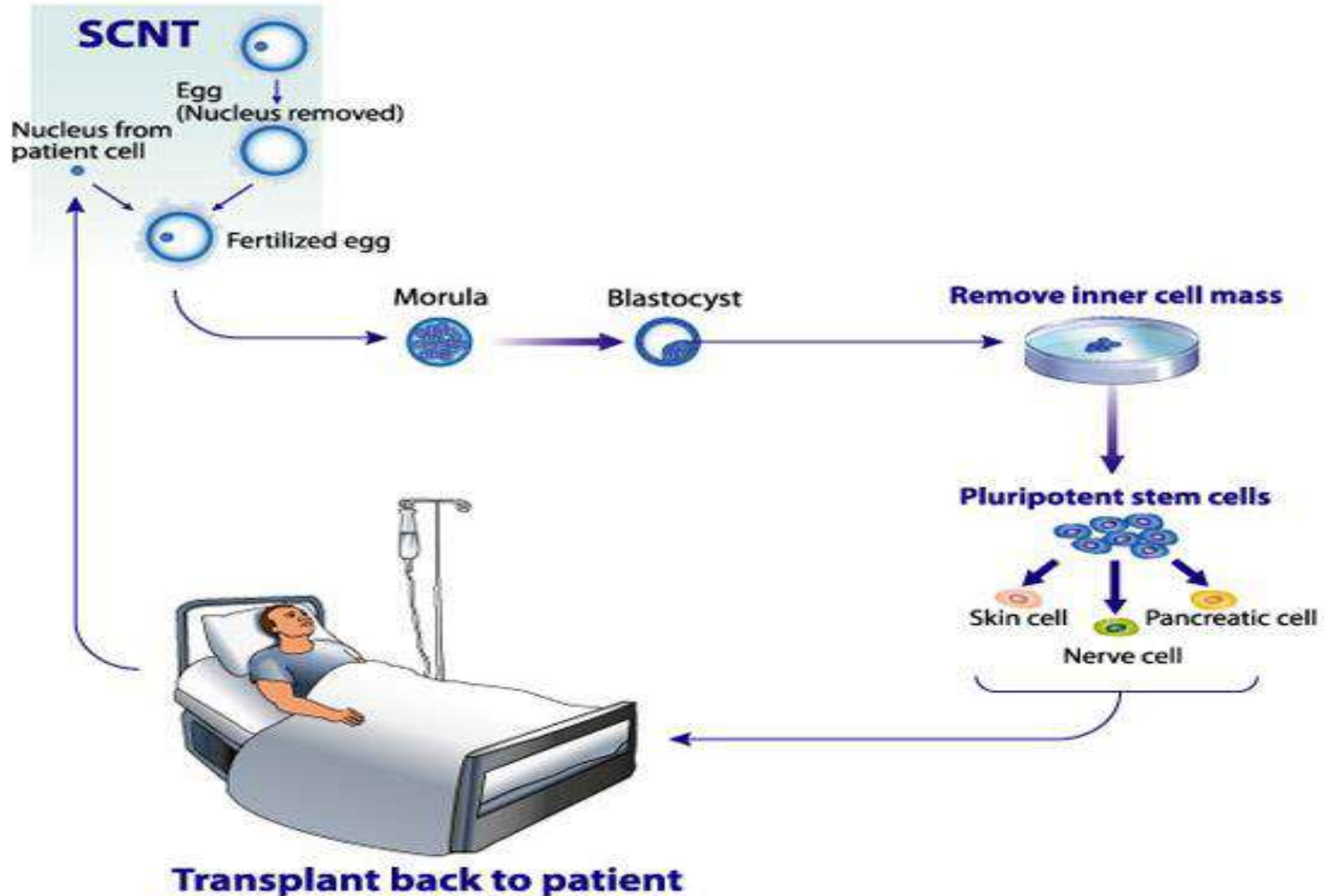


Illustration by [Cell Imaging Core](#) of the Center for Reproductive Sciences.

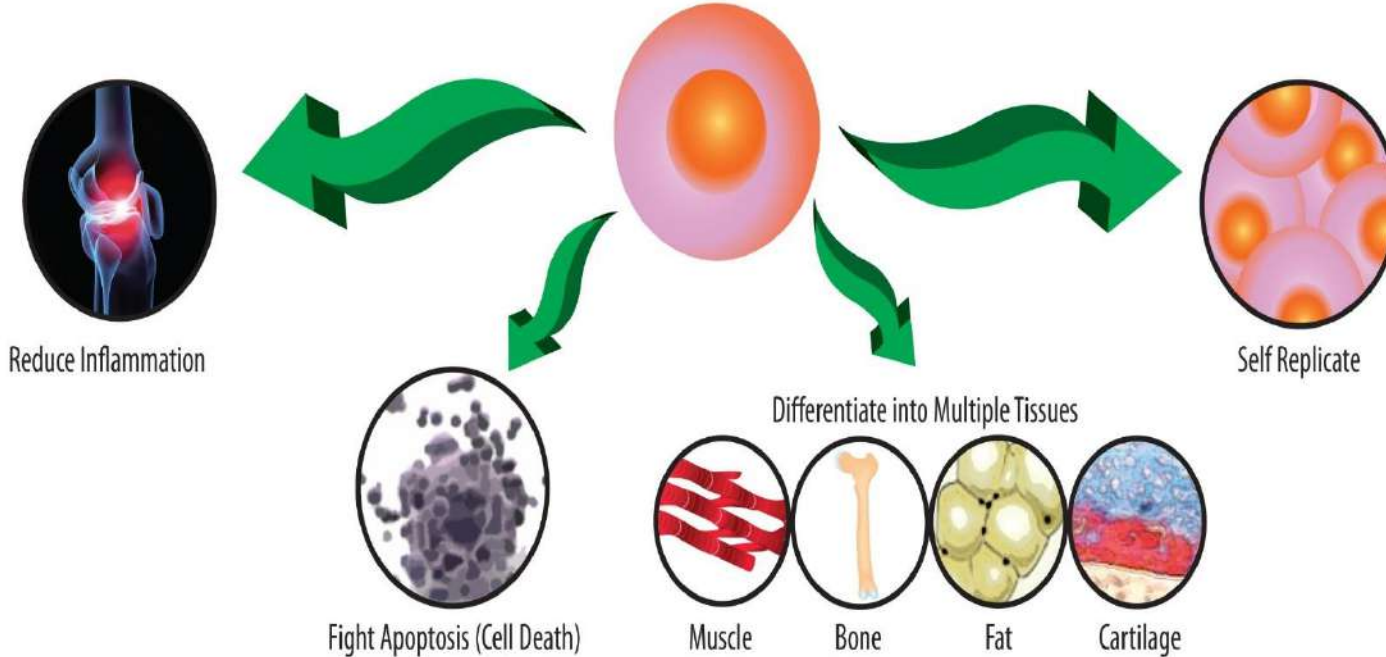
Stem cells الخلية الجذعية

هي خلايا لم تتمايز بعد undifferentiated إلى أنواع الخلايا المختلفة في الجسم ولذلك من الممكن إعادة توجيهها لتعطي أنواع أخرى من الخلايا وتحمل العديد من الأمكانيات بعد دراسات وأبحاث عديدة بدأت سنة 1998 والخلايا الجذعية تتميز بـكروموسومات نشطة لوجود انزيم telomerase النشط ليحمي اطراف الكروموسومات من التآكل المسبب للشيخوخة!

- نوع يستخدم في العلاج مباشرة
- الأستنساخ العلاجي لتعويض عضو او خلايا تالفة
- العلاج الجيني
- ابحاث مرض السرطان
- ابحاث عامة

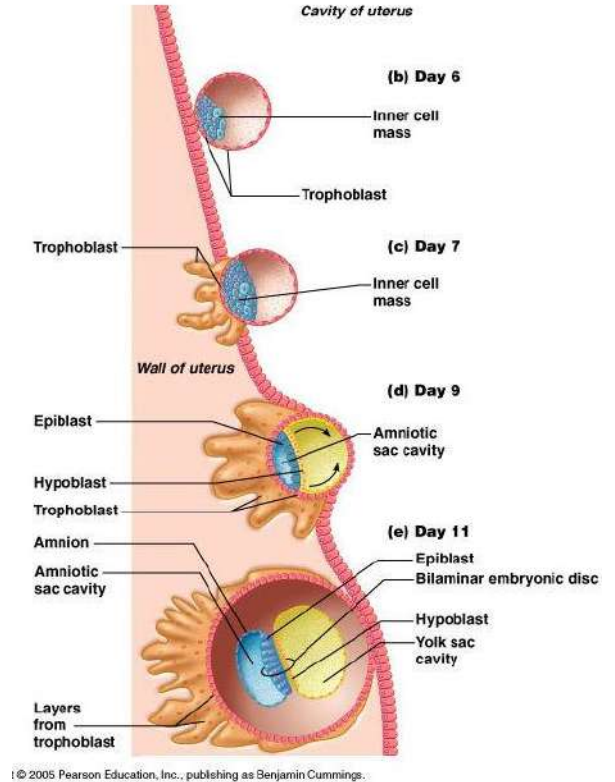
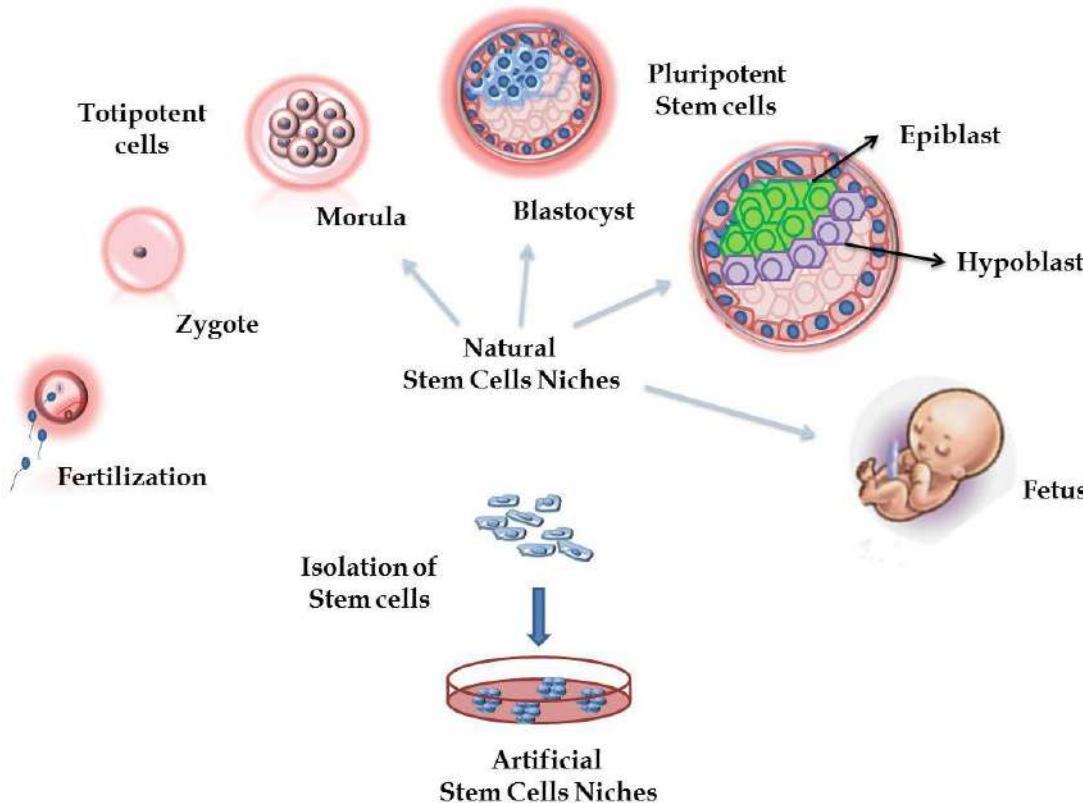
What is a Stem Cell?

A mesenchymal stem cell is a primitive cell with the ability to:



1. الخلايا الجنينية او الخلايا الاديمية الجذعية Embryonic stem (ES) cells and epiblast stem cells

تؤخذ من الخلايا الجنينية بعمر 5 ايام بعد عملية الأخصاب ويمكنها ان تتميز لاي نوع من الخلايا الأخرى بينما epiblast stem cells توجد كذلك في الخلايا الجنينية ولكن تتكون بعد 9 ايام وتؤخذ بعد زرع الخلايا الجنينية في رحم الام. ممكن اخذ الخلايا الجنينية الجذعية من الأجنة المجهضة او من الزيجوت بعد التلقيح.



© 2005 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

2. الخلايا الجذعية النسيجية Tissue stem cells

من الممكن تحفيز الخلايا المستأصلة من نسيج الإنسان البالغ في الظروف المعملية لإنتاج نسيج كامل للنسيج الأصل فقط ويسمى ذلك وحيدة التمايز unipotent

عادة الخلايا المستخلصة من النسيج تكوين وحيدة النوع بمعنى تعطي نفس النسيج الذي أؤخذت منه ولكن في المعمل أصبح بالإمكان تعديل الجينات للخلايا الجذعية لتنتج أنواع عديدة multipotent من الأنسجة وليس فقط النوع الأصل. من الممكن اخذها من الجلد، نخاع العظام، المخ والعضلات والأعصاب كما يمكن أخذ الأنسجة من اسنان الأطفال او الحبل السري للطفل بعد الولادة.

3. الخلايا الجذعية المستحثة للتمايز Induced pluripotent stem (iPS) cells

بعد سنوات من الأبحاث تمكن العلماء من تنشيط اي جزء من خلايا الإنسان البالغ عن طريق التعديل الجيني ليصبح مشابه للخلايا الجذعية وقادر على ان يعطي نسيج آخر مختلف عن النسيج الأصل وبدون الحاجة لأخذ النسيج من الاجنة والجدل الذي اثير حول اخلاقيات البحث.

ويسمى تحول خلية جذعية إلى خلية اخرى غير الأصل الذي اخذت منه بالمرونة او اللدونة **Plasticity**

Types of stem cells and where they come from:

Tissue stem cells

Tissue stem cells allow us to develop, grow, heal and replace worn out cells.



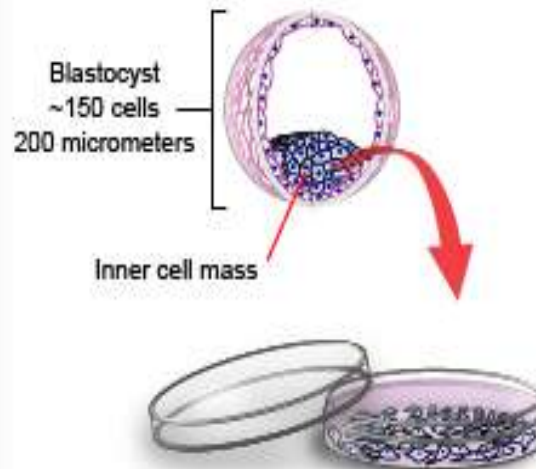
Most tissues have tissue stem cells.

They are important
at all stages of life.



Embryonic stem cells

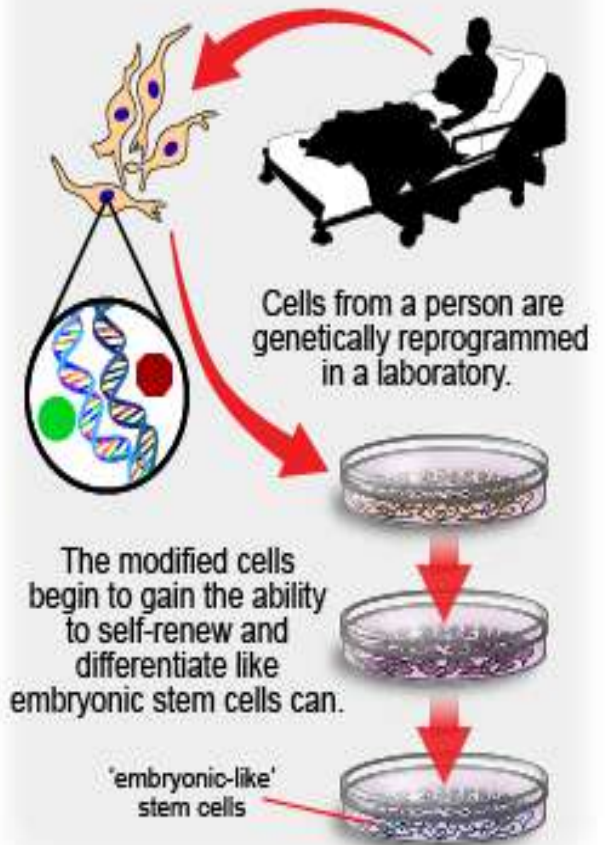
These cells are created from the inner cell mass of a blastocyst.



Cells are collected then grown on plates in a laboratory.

iPS cells

(induced pluripotent stem cells)



آلية تنشيط تمايز الخلايا الجذعية

تتمايز الخلايا الجذعية إلى العديد من انواع الأنسجة وفقا للمحفزات من المواد الكيميائية الخارجية والداخلية

1. المحفزات الداخلية

تشمل الجينات والتي يتم تنشيطها لإستحثات التعبير الجيني الخاص بالنسيج المراد الحصول عليه

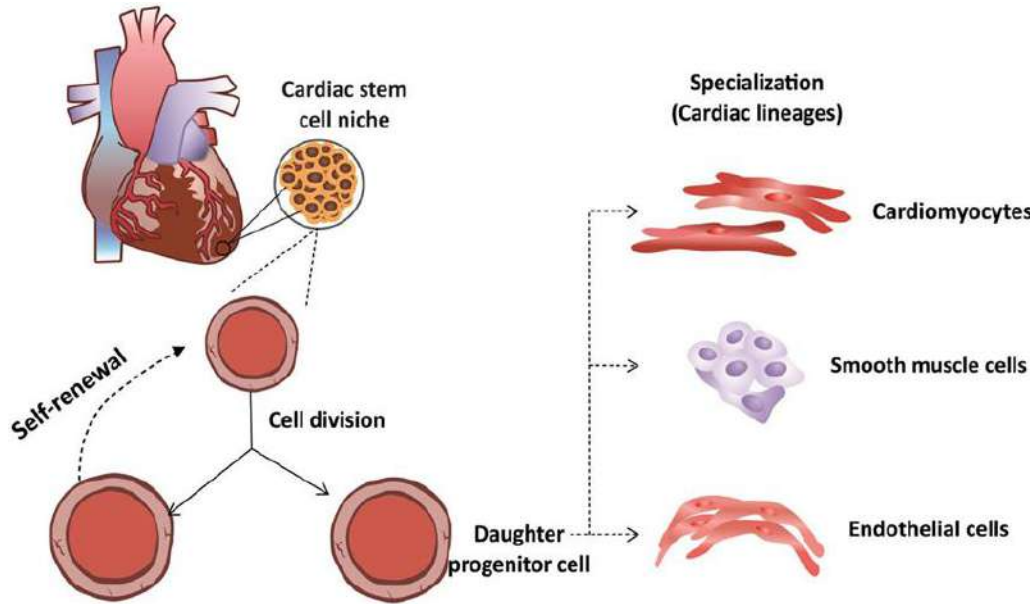
2. المحفزات الخارجية

بيئة النمو والتي تحتوي على هرمونات النمو - سيتوكينات - تجاور الخلايا وتلاصقها يحفز نموها

امثلة للأماكن العلاجية للخلايا الجذعية المأخوذة من الإنسان البالغ

- الخلايا الجذعية المأخوذة من نخاع العظم من نوع Hematopoietic stem cells ممكن ان تعطي صفائح الدم و كريات الدم الحمراء والبيضاء. وكذلك ممكن ان تعطي خلايا القلب
- بينما الخلايا الجذعية المأخوذة من نخاع العظم من نوع Bone marrow stromal cells ممكن ان تعطي العظام والدهون وخلايا الأنسجة الضامة الليفية والغضاريف
- خلايا الدم ممكن ان تعطي اعصاب
- خلايا الكبد ممكن أن تنتج انسولين
- الأبحاث التقنية على الخلايا الجذعية
- اكتشاف الأدوية وتجربتها على الخلايا الجذعية بدل الإنسان او حيوانات التجارب

ابحاث الخلايا الجذعية الأساسية



- يتم التعرف على الأساس الجزيئي لوظائف الخلايا والأنسجة في الإنسان
- معرفة مستحثات النمو أو التعبير الجيني وطرق تمايز الخلايا إلى الأنسجة المختلفة
- دراسة تطور وعلاج السرطان عن طريق الخلايا الجذعية

التقنية الحيوية في الخلايا الجذعية

- اكتشاف الأدوية وتطويرها
- من الممكن تجربة الأدوية على الخلايا المتميزة إلى أعضاء مختلفة قبل تجربتها على الإنسان مثل أدوية القلب على خلايا معملية للقلب مثلاً
- تم عمل خلايا نسيجية من السرطان لدراسة التأثير الدوائي عليه ومعرفة طرق تثبيث نموه معملياً قبل تجربته على الحيوان أو الإنسان

العلاجات التي يمكن تطويرها باستخدام الخلايا الجذعية

باركنسون - الزهايمر - إصابات العمود الفقري - السكتة الدماغية - مرض السكر - الروماتيزم - أمراض القلب.. الخ

منهج النظري مبادئ التقنية الحيوية

المحاضرة التاسعة

الهندسة الوراثية Genetic engineering

هي عملية إضافة حمض نووي للكائن الحي من مصدر خارجي والغرض من ذلك إضافة صفة وراثية مرغوبة.

المبدأ الأول: يعتبر الحمض النووي DNA وصفة الحياة وتحمل الصفات الوراثية المختلفة على الجينات التي تتكون من الأحرف A,T,G,C ويوجد في كل كائن حي الالف الجينات، والتي تصنع الجينوم Genome الخاص بهذا الكائن. وعند معرفة التتابع الخاص بكل جين من الممكن قطع هذا الجين وإدخاله إلى كائن حي آخر لتظهر هذه الصفة فيه.

المبدأ الثاني: لماذا تعتبر البروتينات مهمة؟

كل خلية في جسم الكائن الحي تحتوي البروتينات والتي تدخل في تكوين العضيات الخلوية والاعشوية وكذلك تدخل في عملية التنظيم الحيوي للخلايا، والتفاعلات في الخلية والأنزيمات. لذلك كل من نراه في الكائن الحي ماهو إلا ناتج مصنوع من بروتين او نتيجة تفاعل بروتينات لها علاقة بالوظائف الحيوية المختلفة.

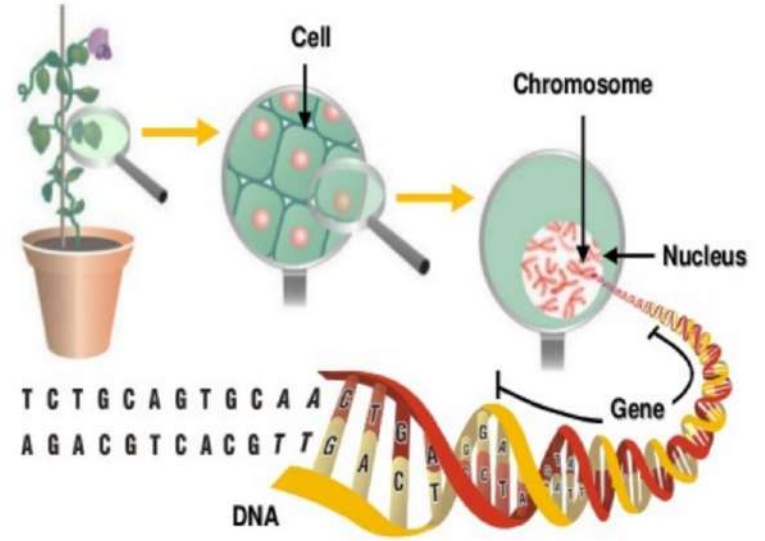
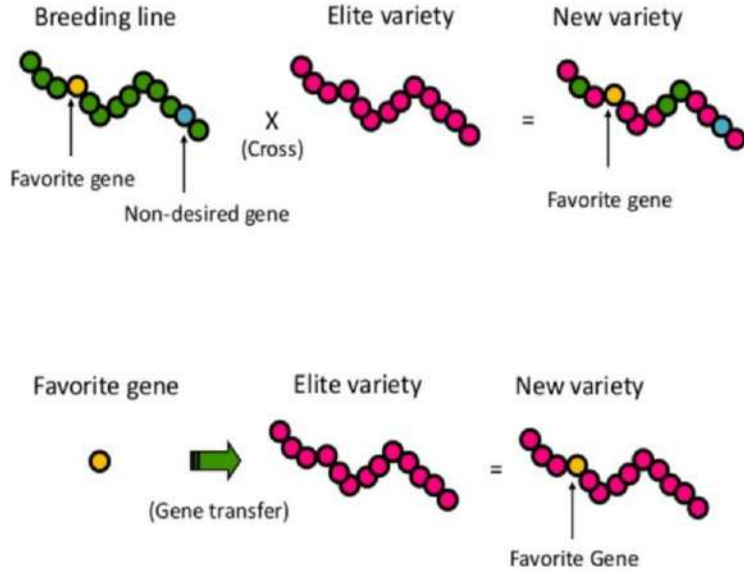
المبدأ الثالث: لماذا الحمض النووي وليس البروتين هو الأهم في الهندسة الوراثية؟

الحمض النووي DNA لغة كونية بين الكائنات الحية لانه يحتوي نفس الاحرف في جميع الكائنات الحية A,T,G,C لذلك فإن نقل القطعة من الحمض النووي للجين من كائن إلى آخر والذي يحوي صفة مرغوبة يجعل تلك الصفة تظهر في الكائن المستقبل نتيجة لتعبير هذا الجين.

كيف يحدث ذلك؟

كيف يتم التعديل الجيني او الهندسة الوراثية؟

تعديل الصفات بالطريقة التقليدية عن طريق التزاوج او بالتهجين ينتج صفات متنوعة ولكن قد تفقد بعض الصفات الجيدة الموجودة في النوعين الأساسيين والتي كانت موجودة قبل التهجين في الجيل الناتج (الهجين Hybrid) اوقد تكون هناك صفات غير مرغوبة تظهر مع تلك المطلوبة والتي تمت اضافتها بالتهجين ولايمكن ازلتها بالطرق التقليدية. وفي بعض الحالات لا يتم الإخصاب لوجود عائق جيني Gene barrier كعدد الكروموسومات والاختلاف الجيني بين السلالات او الأنواع المختلفة. لذلك فإن الطرق الحديثة والتقنيات الحيوية سهلت هذه التحديات.




مالفرق بين التعديل بالتهجين او التربية الجزيئية Molecular breeding و التعديل الجيني Genetic modification

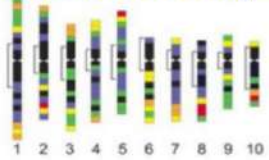
التعديل الجيني Genetic modification	التعديل بالتربية الجزيئية او التهجين Molecular breeding
يمكن ان تؤخذ الصفة المرغوبة من اي كائن حي وتوضع في الناتج	لابد ان تكون الصفة موجودة في العشيرة حتى يتم انتقالها
ليس ضروريا وجود الصفة في نفس الفصيلة او مقاربه لها	لابد ان تكون الصفة المطلوبة مشابهة وموجودة في فصيلة مقاربة
يمكن اكثار النبات الناتج خضرىا او اي كائن حي معمليا ينتج كائن يحمل المادة الوراثية لأحد الأبوين بصورة اكبر من الأب الآخر.	يتم تكاثر النباتين او اي كائن حي جنسيا للحصول على الصفة المطلوبة ينتج كائن حي يحمل 50% من المادة الوراثية من كلا الأبوين قد يكون الكائن الناتج عقيم

Why are GM methods used sometimes and molecular breeding others?


Molecular breeding



1. Desired trait must be present in population




2. Genetic resources must be available




3. Plant should be propagated sexually


GM



1. Gene can come from any source



2. Genetic resources not required



3. Plant can be propagated vegetatively

Gene technology التقنيات الجينية

تنقسم التقنيات الجينية إلى ثلاث الأنواع:

Red gene technology التقنيات الجينية الحمراء

تطبيق التعديل الجيني في المجال الطبي لتطوير التشخيص أو العلاج للأمراض. وكذلك تطبيقات صناعة الأدوية والعلاج.

White gene technology التقنيات الجينية البيضاء

تطبيق التعديل الجيني لتغيير صفات الكائنات الحية سواء للابحاث أو تطوير الأنزيمات أو انتاج المواد الكيميائية والتصنيعية في الكائنات الدقيقة والبيئة.

Green gene technology التقنيات الجينية الخضراء

التعديل الجيني للنباتات بشكل عام أو للغرض البحثي. استخدام النباتات المعدلة لانتاج الوقود الحيوي أو للتصنيع الدوائي أو الكيميائي. أو تعديل النباتات جينيا لتحسين صفاتها بغرض تغذية الانسان والحيوان.

ماهي النباتات المعدلة جينيا Transgenic Plant: هي النباتات التي تم إدخال جين أو عدة جينات لها بواسطة الهندسة الوراثية، حيث يتم في التعديل الوراثي تخطي عقبة الاختلاف الجيني بين السلالات المختلفة من النبات والتي تمنع التزاوج بالطريقة الطبيعية فيتم نقل الصفات المرغوبة بالتعديل الجيني دون الحاجة للتزاوج.

Genetically Modified Plant GMP وتشمل النباتات المعدلة فقط من فواكه وخضروات وانواع اخرى

Genetically Modified Organism GMO وتشمل جميع الكائنات الحية المعدلة جينيا بما في ذلك البكتريا والفيروسات والنباتات والحيوانات

الطرق المستخدمة لإنتاج النباتات المعدلة وراثيا

التعديل عن طريق الطفرات المستحدثة Mutation breeding

الطفرات المستحدثة عن طريق استخدام المواد المشعة النشطة Radio active radiation

مثل استخدام اشعاع جاما و اشعة النيوترونات حيث تم إجراء أكثر من 20 ألف تجربة في السنوات 1967-1992 بهذه الطريقة تم إنتاج 400 نوع من نبات الأرز و 270 نوع الشعير وطرحها في الأسواق

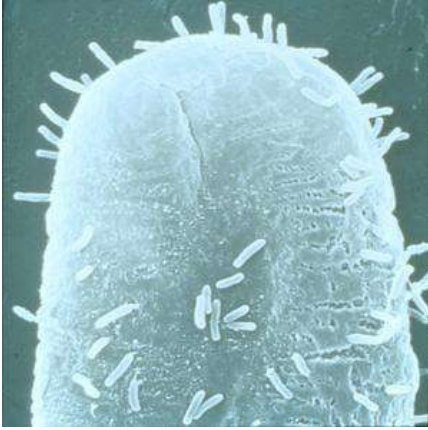
الطفرات المستحدثة باستخدام مواد كيميائية مطفرة Induced mutations via chemical mutagenics

مثل مادة ايثيل ميثيل سلفونات Ethyl-methyl-sulfonate (EMS) والكولشيسن وتعمل المواد الكيميائية والاشعاع على تدمير جزء من الحمض النووي للنباتات عشوائيا وبالتالي تنتج صفات جديدة وتفقد صفات أخرى وأحيانا تكون المنتجات النباتية . يوجد 1800 نوع من النباتات تم انتاجها باستخدام مواد كيميائية مطفرة.

مساويء التعديل الوراثي عن طريق الطفرات المستحدثة

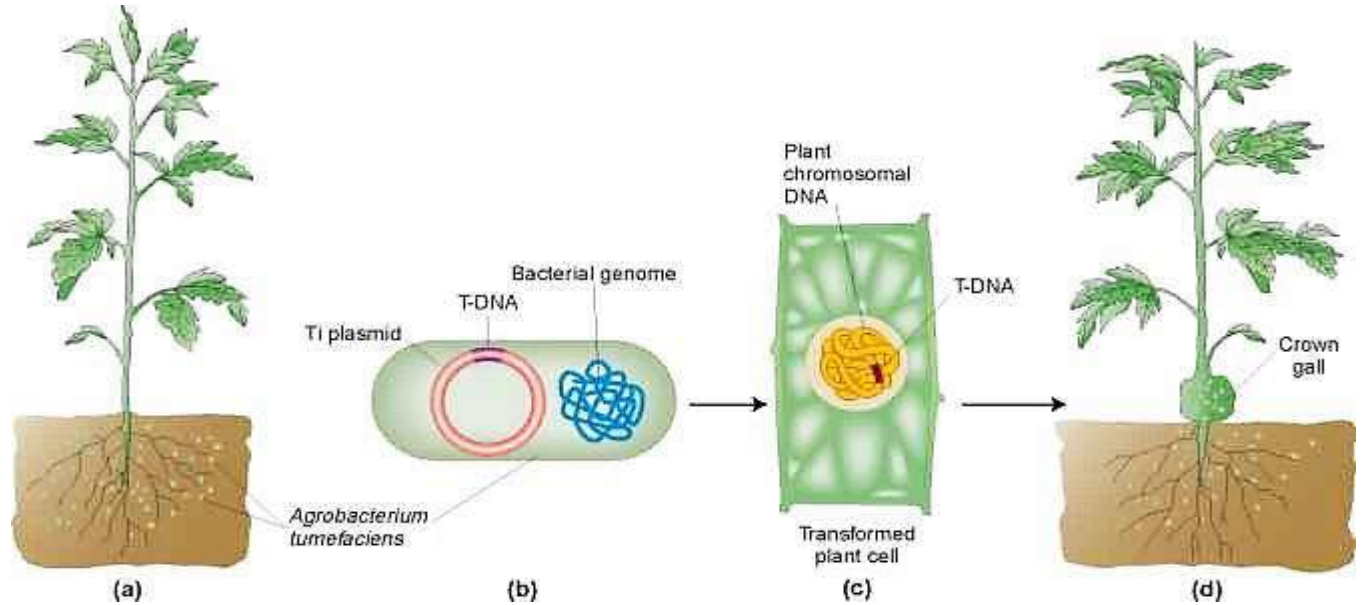
ان التغيير لايمكن التنبؤ به حيث يتم تدمير جزء من الحمض النووي في مواقع مختلفة غير معروفة مسبقا وبالتالي لايمكن التنبؤ بالنتائج وموقع التغيير والصفات الناتجة عنه في الحمض النووي

التعديل الوراثي باستخدام البكتريا كناقل للجينات



تستخدم بكتريا اجروبيكتريم تومافاسينس *Agrobacterium tumefaciens* كناقل جيني تتميز هذه البكتريا بانها تحمل جين Tumor induced Ti في مادتها الوراثية الطبيعية وتصيب النباتات مؤديه إلى تحفيز هرمون النمو مما يؤدي إلى تكون اورام في النباتات المصابة ويسمى المرض crown gall . حيث تحتوي البكتريا طبيعيا على حمض نووي خيطي واخر على شكل حلقة يسمى بلازميد والذي يحوي الجين الممرض للنبات.

وبالتالي ممكن أن يتم تعديل البلازميد البكتيري و وضع اي جين يحمل صفة مرغوبة به عوضا عن الجين الممرض ويتم إصابة النبات به ليتم نقل الجين ومن ثم تعبيره داخل النبات.



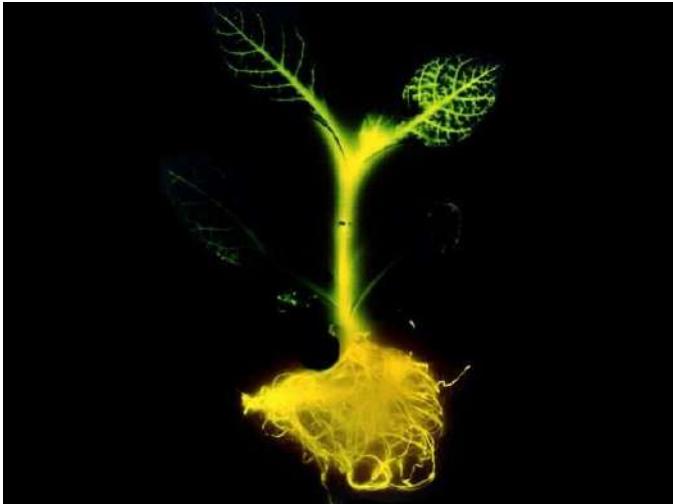
التعديل الوراثي من خلال الهندسة الجينية Genetic Engineering

مميزاتها:

يتم تعديل جينات النباتات مباشرة وإدخال جينات معلومة الموقع والتأثير في الحمض النووي من السهل توصيف الجينات المدخلة ومعرفة الصفة الناتجة منها.
تعديل مباشر لإنتاج أنواع ممتازة من الصنف النباتي المرغوب.
من الممكن العمل على عدة جينات في النبات الواحد في التجربة الواحدة

مساوئها: تقنية باهظة التكاليف وتحتاج فريق من الخبراء للعمل

من امثلتها نبات التبغ المشع تم انتاجه في عام 1986 عن طريق اخذ الجين المشع من ذبابة النار firefly ووضعها في النبات! يأمل العلماء ان يستعيضوا عن الكهرباء بالنباتات المضيئة!



التعديل الوراثي من خلال المسدس الجيني - الجزيئات القاصفة Gene gun – bombardment particles

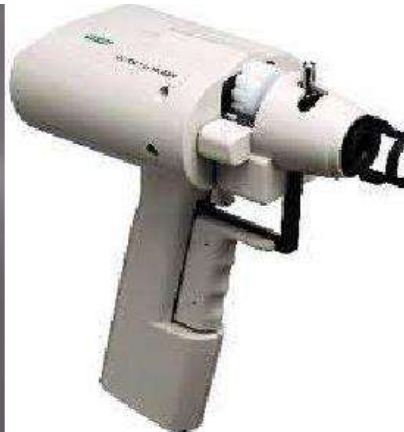
- يتم إيصال الجينات عن طريقة جزيئات تقذف بواسطة مسدس
- الجزيئات صغيرة الحجم مصنوعة من الذهب ومغطاة بالمادة الوراثية التي تحتوي الجينات يتم إطلاقها بسرعة عالية في الأجزاء المختلفة من خلايا النباتات.

مميزاتها:

- يتم التئام الجزء من الخلايا حيث دخلت الجزيئات بسرعة.
- هذه الطريقة من الممكن ان يتم فيها التعديل الجيني لأنواع مختارة من النباتات. مثل القمح والذرة

مساوئها:

- الجينات التي يتم إدخالها عشوائية.
- بعض الجينات لا يتم إدخالها بالكامل.
- التعبير الجيني الناتج غير مستقر في السلالة الناتجة باستخدام هذه



طريقة التعديل الوراثي بإستخدام البكتريا كناقل للجينات

- يقوم البلازميد بتحفيز انتاج الهرمونات النباتية والتي تحفز النمو غير الطبيعي للخلايا وتنتج بالتالي الأورام.
- يتم تعطيل هذا الجين الممرض بإزالته وإستبداله بجين يحمل صفات وراثية مرغوبة في النبات.

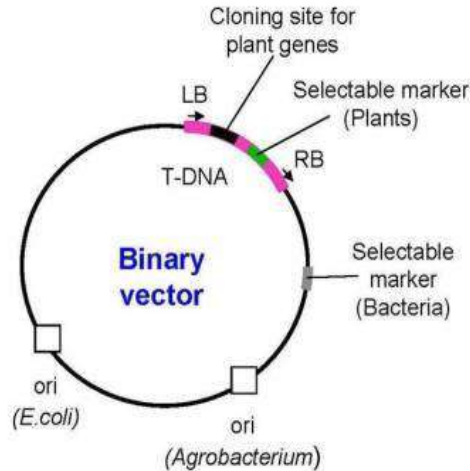
مميزاتها

1. يتم إدخال جين واحد فقط في هذه الطريقة .
2. وتتميز الجينات المدخلة بثبات التعبير عبر الأجيال.
3. معظم النباتات قابلة للتعديل بإستخدام هذه الطريقة. من امثلتها. البطاطس- الذرة -التبغ- الأرز- الشعير ... الخ

مساوئها: إدخال الجين عشوائي.

يتكون البلازميد المستخدم في التعديل الوراثي من:

منطقة نسخ للجين المدخل، نسخة انتخاب جيني خاصة بالنبات، نسخة انتخاب جيني خاصة بالبكتريا، وتحاط النسخ الجينية بحدود يمينى ويسرى تحدد اتجاه وموقع الجين المدخل.



كيف يتم التعديل الجيني او الهندسة الوراثية في النباتات ؟

عند الهندسة الوراثية للنبات وإضافة صفة جديدة يتم وضع الجين المسؤول عن الصفة في الناقل Vector والذي ممكن ان يكون بلازميد ينقل عن طريق بكتريا مثل E. coli ويتم قص ولصق الجين في البلازميد او عن طريق جهاز مثل مسدس الجينات gene gun او الطلقات البيولوجية بغاز الهيليوم المضغوط كما في الجهاز الموضح في الصورة



الخطوات بإختصار

STEP 1: Identify a trait of interest

Agricultural Need



Search appropriate environment



Screen list of chosen plants

STEP 2: Isolate the genetic trait of interest

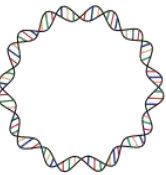
Comparative analysis of genomes to identify trait



STEP 3: Inset the desired trait into the new genome



+



→



Genetic trait is cut and pasted into a plasmid using enzymes

Gene Gun shoots DNA coated metal particles into seed



Plasmid inserted into bacteria that then infects cells

STEP 4: Growing the GMO

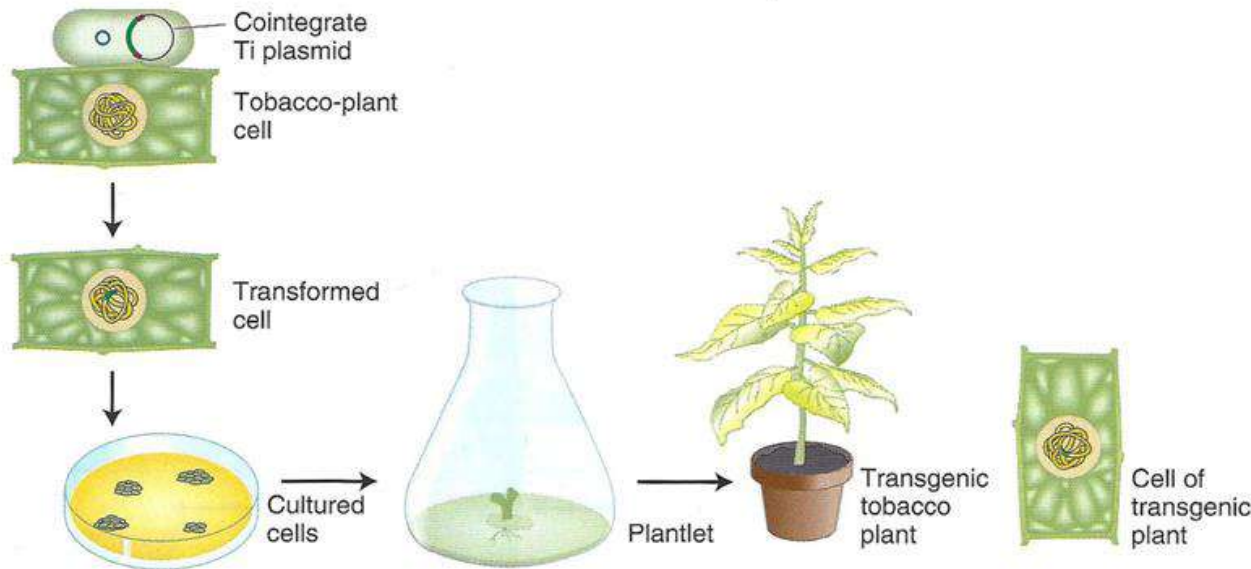


Carefully controlled growth chambers are monitored to ensure that the new GMO grows and replicates. Ultimate growth conditions are determined at this stage.

- 1- التعرف على الجين المرغوب والتأكد من انه لاعلاقة له بالتأثير البيئي وثابت في الحمض النووي
- 2- عزل الجين المرغوب من الحمض النووي DNA
- 3- ادخال الجين المرغوب في البلازميد بواسطة انزيمات القطع واللصق
- ثم ادخال البلازميد الحامل للجين المرغوب في البكتريا ثم ادخاله في الكائن الحي كالنبات مثلا أو
- ادخاله عبر تغطية الجين للجزيئات المعدنية في المسدس الجيني ونقله للكائن الحي
- 4- زراعة النباتات المعدلة وراثيا تحت مراقبة من ناحية منطقة الزراعة والروف البيئية المناسبة..كما يتضمن ذلك اكثار النباتات المهندسة او المعدلة وراثيا في نفس الظروف.

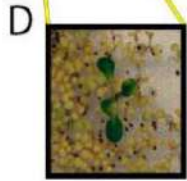
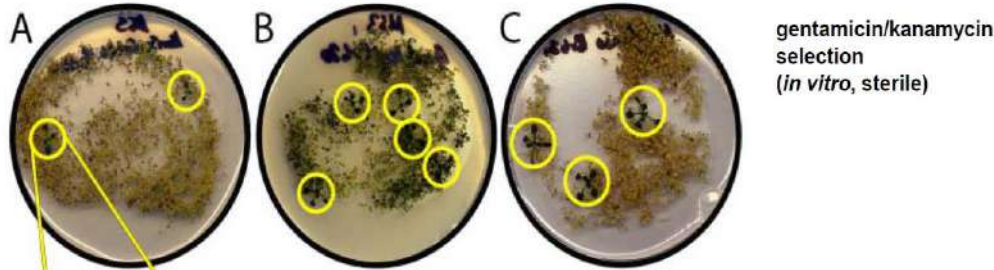
التقنية الحيوية التقليدية في زراعة الأنسجة Plant tissue culture- classical biotech

- يتم إدخال الجينات عبر استخدام البلازميد المستخلص من أجروباكتريم تومافاسينس والموضوع في خلايا بكتريا E. coli
- تحضن اجزاء النبات المجهزة للزراعة النسيجية مع البكتريا المحتوي للجين لمدة 20 د أو ساعة أو أكثر حسب نوع النبات والجزء المراد زرع
- تنتقل الأجزاء النباتية إلى بيئة الزرع والمضاف لها مضادات حيوية حتى تقتل أي ميكروب خارجي قد يتسبب بتعفن البيئة.

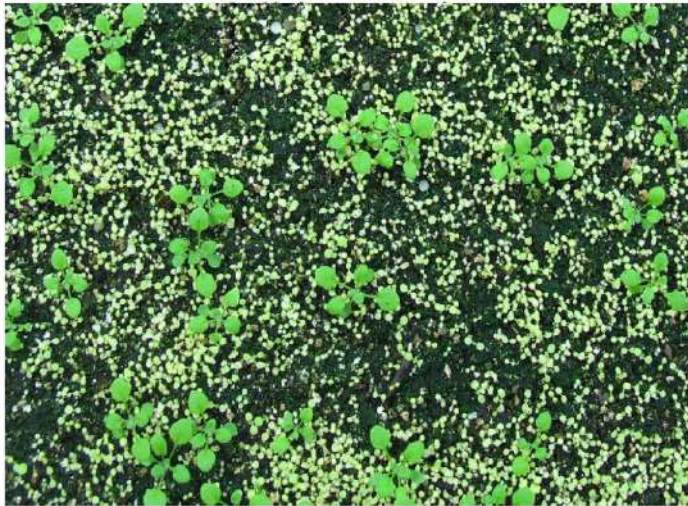


تتم عملية الأنتخاب والتأكد من أن الجين المطلوب تعديله أو اضافته موجود في النبات على مرحلتين:

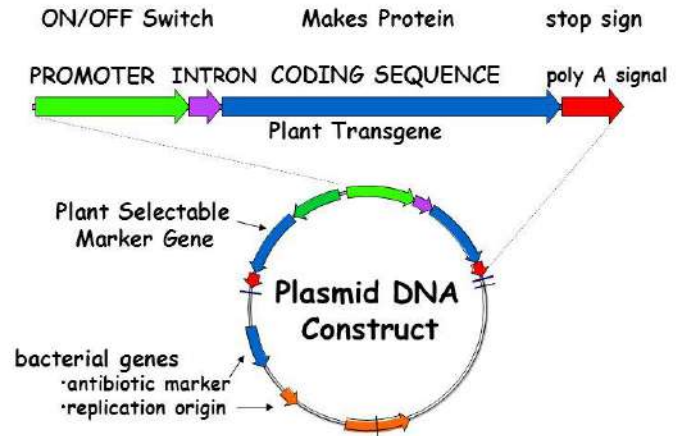
- **في المعمل** يوجد مع البلازميد جين مقاوم للمضادات الحيوية سيمنع نمو اي ميكروب او أتمام نمو أي خلية نباتية لاحتوي هذا الجين. سيمر النبات بعدة مراحل حتى يصل إلى اكتمال النمو ومن ثم يتم نقله للحقل وزراعته.
- **في الحقل** يوجد كذلك في البلازميد المحمول في النبات بالإضافة إلى الجين المطلوب إدخاله جين مقاوم للمبيدات الحشرية وبمجرد رش الحقل بالمبيدات العشبية ستموت الأعشاب والنباتات في الحقل وسيبقى النبات المعدل وراثيا!



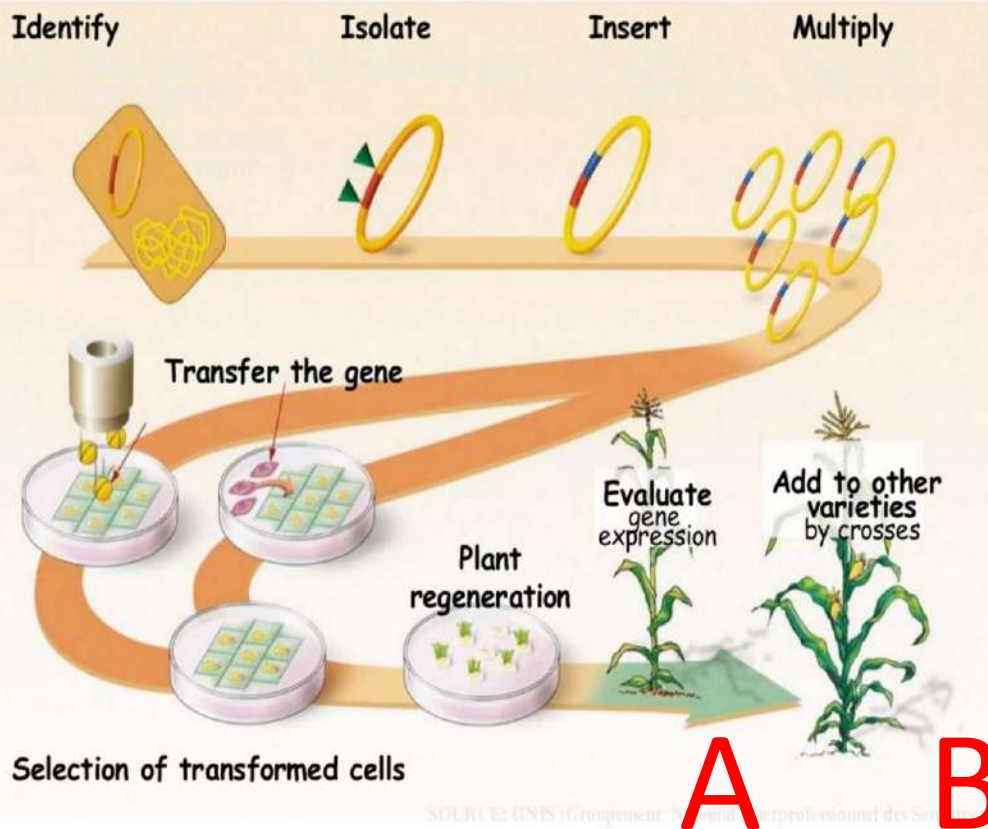
BASTA selection
(on soil, non-sterile)



Building the Transgenes



The steps involved in genetic modification



بعد إتمام عملية التعديل الجيني وإنتاج النبات المعدل وراثيا

- بعد مرحلة نقل الجين للنبات وإنتاج النبات المعدل وراثيا أو أي كائن حي يتم عملية تقييم لمدى قوة التعبير الجيني
- يتم تزاوج النبات المعدل وراثيا مع نباتات أخرى لإنتاج أنواع بصفات جيدة مرغوبة ومتنوعة

انواع النباتات الناتجة عن الهندسة الوراثية

الجيل الأول من المنتجات النباتية المهندسة وراثيا مقاوم لمبيدات الأعشاب Herbicide tolerant

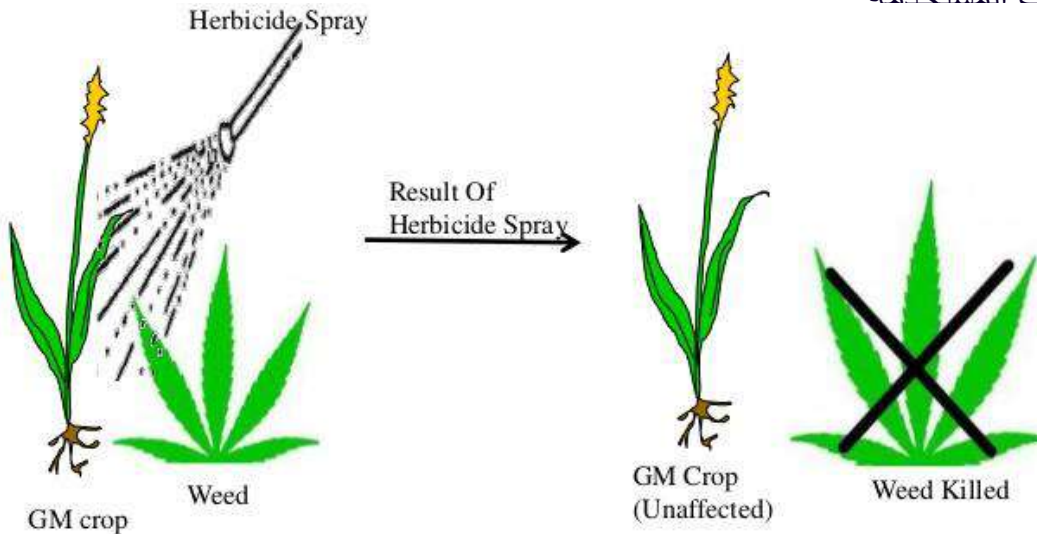
يوجد 63% من النباتات المعدلة وراثيا تحمل جينات مقاومة لمبيدات الأعشاب. الهدف إدخال الجين المقاوم لمبيدات الأعشاب هو تقليص الحشائش الضارة weed التي تنمو في الحقل وتنافس النباتات المزروعة على الموارد الغذائية والمائية. حيث أنه عند رش مبيدات الأعشاب على الحقل كاملا ستموت فقط النباتات التي لا تحمل الجين المقاوم لهذا المبيد ويبقى النباتات المهندسة لمقاومة لمبيدات الأعشاب. وبذلك يتم حفظ الموارد الغذائية والمائية للنبات المزروع فقط والتخلص من الأعشاب الضارة.

مميزاتها:

تقليص استخدام المبيدات والمواد الكيميائية الضارة

مساوئها:

احتمال حدوث ردة فعل تحسسية عند الإنسان عندما يستهلك النبات المعدل جينيا نظرا لوجود جين جديد مدخل لم يتعود جسمه عليه
احتمالية تطور نوع من الأعشاب الضارة مقاومة للمبيدات المستخدمة



انواع النباتات الناتجة عن الهندسة الوراثية

الجيل الأول من المنتجات النباتية المهندسة وراثيا المقاومة للمبيدات الحشرية Insect resistance

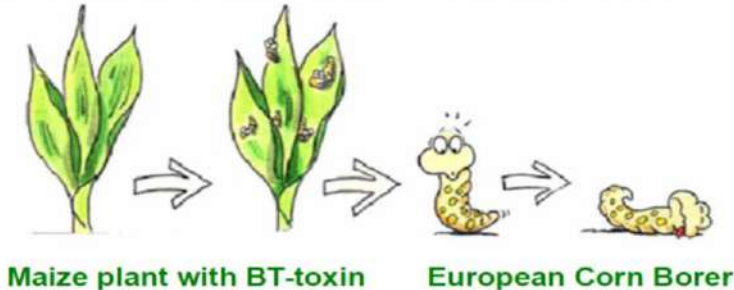
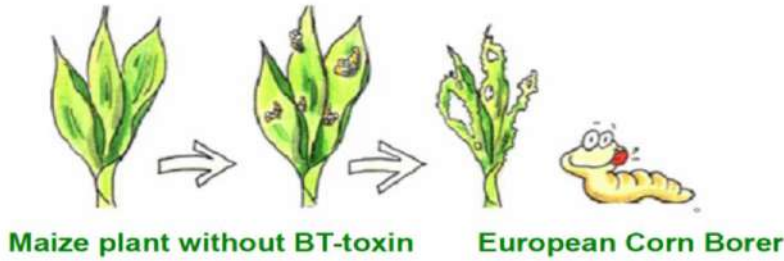
حيث يتم انتاج نباتات مدعمة بالسّم المأخوذ من البكتريا التي تصيب يرقات الديدان وهي *Bacillus thuringiensis* والتي حين تصيب الديدان تطلق سم يشبه البلورات يسبب ثقوب في امعاء الحشرة ويؤدي إلى موتها عند الإصابة. ويسمى هذا الجين BT

مميزاتها:

تصبح النباتات مقاومة للإصابة بالحشرات طبيعيا ولا حاجة لاستخدام المبيدات الحشرية على الحقل. تنوع في الحشرات المفيدة في الحقل الذي يحوي نباتات مهندسة نظرا للتخلص من الحشرات الضارة.

مساوئها:

احتمال حدوث ردة فعل تحسسية عند الإنسان عندما يستهلك النبات المعدل جينيا نظرا لوجود جين جديد مدخل لم يتعود جسمه عليه. احتمالية تطور نوع من الحشرات مقاومة للنباتات المدعمة بالجين الذي يقضي على الحشرات!



الهندسة الوراثية و انتاج النباتات في القرن 21

توجد تحديات جديدة تطلبت تغييرات في الإنتاج

تغير المناخ عالميا Global climate change

- أدى إلى زيادة الجفاف والبرد في بعض المناطق بالإضافة إلى مرور بعض المناطق بفترات حرارة شديدة جدا
- تغير الميكروبات نتيجة تغير المناخ ادى إلى ظهور امراض نباتية جديدة
- ارتفاع تركيز ثاني اكسيد الكربون

التغذية Nutrition

- ارتفعت نسبة السكان في الكرة الأرضية أكثر من 7 مليار شخص
- يتطلب ارتفاع السكان زيادة الإنتاج النباتي إلى الضعف

مشاكل الطاقة Energy problems

- النفط الخام والمعادن بدأت بالتقلص.
- الطاقة الحيوية او انتاج الوقود الحيوي Biofuel من النباتات قد يؤدي إلى تنافس مساحة الزراعة والمنتجات بين التغذية و انتاج الطاقة!
- كل ذلك يتطلب إعادة نظر في الإنتاج النباتي بما يتناسب مع الوضع الحالي!

الجيل الثاني من المنتجات النباتية المهندسة وراثيا

معظمها تحت التجريب ولم تطرح للعموم ولكن توجد كخط انتاج مستقل وليس في الأسواق. و يتم تطوير النباتات لحل مشاكل حيوية كالحشرات والميكروبات وغير حيوية مختصة بالمشاكل البيئية

- نباتات مقاومة للحشرات والمبيدات مطورة من الجيل الأول الذي تم انتاجه مسبقا
- نباتات مقاومة للحرارة والبرودة الشديدة
- نباتات مقاومة للأمراض
- نباتات تستخدم الماء والنيتروجين بكفاءة عالية بالتالي تتطلب ماء اقل وتغذية أقل
- نباتات مقاومة للملوحة والمعادن الثقيلة السامة في التربة
- نباتات بدون جينات انتخابية (جينات المضادات الحيوية التي تضاف في مرحلة انتاج النبات المهندس)

الجيل الثالث من المنتجات النباتية المهندسة وراثيا

معظمها تحت البحث والدراسة:

1. نباتات وظيفية غذائية Functional food

- تحمل هذه النباتات مكونات غذائية هامة مثل النباتات المدعمة بالفيتامينات والأحماض الدهنية الصحية.
- نباتات أقل سُمية أو الأقل بنسبة المواد التي تسبب حساسية للبعض.
- كذلك توجد نباتات تحمل لقاحات أو ذات تأثير دوائي علاجي.

مثال الأرز المدعم بفيتامين A والذي يحل أزمة الوفيات التي تتجاوز 2 مليون سنويا أو حالات العمى لدى الأطفال والتي تصل إلى نص مليون سنويا الناتجة عن التغذية السيئة في الدول الفقيرة.

يسمى الأرز المدعم بفيتامين A الأرز الذهبي ويحتوي على اضعاف كمية الفيتامين وتم انتاجه على مرحلتين



Example: vitamin A malnutrition

- 500,000 blind kids/ year
- 2 Mill. deaths/year

Golden Rice 1

- contains $\approx 1.6 \mu\text{g}$ provitamin A/g rice

Golden Rice 2

- contains $\approx 37.0 \mu\text{g}$ provitamin A/g rice

° to cover 50% of their vitamin A demand, kids have to eat 72 g Golden Rice 2/day.



من امثلة المنتجات الناجحة التي تم تعديلها وراثيا والمهندسة ايضا

الوفيات الناتجة عن نقص فيتامين A تقدر باكثر من مليونين حالة سنويا
وتفوق الوفيات الناتجة عن نقص الفيتامين الوفيات الناتجة عن مرض
الايدز واسل او الدرن الرئوي والمalaria!

الثورة التي كانت ضد انتاج الرز الذهبي Golden rice انتهت بالتصويت
لصالح انتاج هذا النوع بعد ان قام 15 شخص من دعاة السلام الاخضر
بالتصويت لدعم الانتاج مما ادى إلى السماح لهذا النوع من الأرز المعدل
وراثيا والمهندس ايضا بأن يدخل الاسواق!

Global population mortality 2010	
Cause	Annual mortality (millions)
Vitamin A deficiency	1.9 – 2.8
HIV/Aids	1.8
Tuberculosis	1.4
Malaria	0.7

- فاز العلماء الثلاثة الذين قاموا بالتعديل الجيني للارز لانتاج الأرز الذهبي بجائز براءة الاختراع للانسانيه من مكتب العلوم والتقنيات في البيت الابيض في عام 2015

Appendix

The Golden Rice project wins the Patents for Humanity Award 2015

The White House Office of Science and Technology Policy and the U.S. Patent and Trademark Office (USPTO) have announced the winners of the 2015 recipients of the Patents for Humanity Award, among them the Golden Rice Project.

Patents for Humanity is a USPTO program that recognizes patent owners and licensees working to improve global health and living standards for underserved populations. The program advances the President's global development agenda by recognizing private sector leaders who bring life-saving technologies to those in need, while showing how patents are an integral part of tackling the world's challenges.

The award has been bestowed upon the Golden Rice Project, in particular to Prof Ingo Potrykus, Prof Peter Beyer, and Dr Adrian Dubock. The latter attended the official award ceremony on 20 April 2015, accompanied by Dr Rob Russell, a member of the

PATENTS for HUMANITY
It's not just an invention.



Back in 2001, in a ground-breaking humanitarian licensing arrangement, the three applicants (with Dubock then working for Syngenta) arranged in a cashless transaction for the defined commercial rights in US patent US 7,838,749 (and related patents) to be transferred to Syngenta. The inventors retained rights to the carefully and generously defined humanitarian applications. Syngenta, in return for its commercial options acquired, became obligated to support the humanitarian and non-profit vision of the inventors, and the inventors' public sector licensees, rights to exploit any improvement, including as exemplified by patent application US20120042417 A1. Syngenta stated in 2004 that it had no continuing interest in commercial exploitation of the technology. Nevertheless, Syngenta's obligations to support the inventors and their Golden Rice humanitarian project remain in place.

Golden Rice Humanitarian Board.

Golden Rice is an effective source of vitamin A

β-Carotene in Golden Rice is as good as β-carotene in oil at providing vitamin A to children

August 2012: Researchers from USDA (Beltsville and Houston), Chinese institutions in Hunan, Beijing, and Hangzhou, and NIH (Bethesda), have determined that the β-carotene in Golden Rice is as effective as pure β-carotene in oil and better than that in spinach at providing vitamin A to children. A bowl of ~100 to 150 g cooked Golden Rice (50 g dry weight) can provide ~60% of the Chinese Recommended Nutrient Intake of vitamin A for 6-8-year-old children. The paper, with data based on a registered clinical trial, has been published by the *American Journal of Clinical Nutrition*. And there is good reason to conduct these studies in China, considering the low vitamin A status of a great proportion of Chinese children (see *Nutrition and Health Status Report*).

Golden Rice has got what it takes

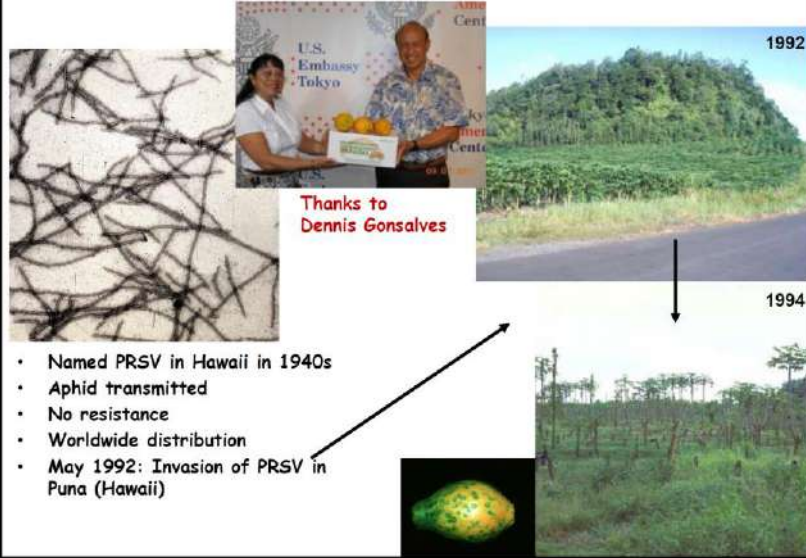
Back in 2009, researchers were able to demonstrate that Golden Rice was an effective source of vitamin A. This investigation was done with a group of healthy adult volunteers in the USA. The study showed that the β-carotene contained in Golden Rice was highly available and easily taken up into the bloodstream by the human digestive system. While foodstuffs of plant origin are the major contributors of β-carotene in the diet, these are often absent from the diet, for customary and economic reasons. And moreover, conversion of the provitamin A carotenoids contained in them is generally inefficient. Conversion factors for provitamin A carotenoids from various fruits is in the range of 13:1 for sweet potato, 15:1 for carrots, and between 10:1 and 28:1 for green leafy vegetables. With a conversion factor of 4:1 Golden Rice displays a comparatively very favourable conversion ratio. This study was published in the *American Journal of Clinical Nutrition* in 2009.

Biotechnologie Seiten

auf Deutsch

Folgen Sie diesem Link.

Papaya Ringspot Virus



من امثلة المنتجات الناجحة التي تم تعديلها وراثيا

في عام 1940 اصيبت البابايا بفيروس خطير ينتقل عن طريق الحشرات

- لا توجد نباتات مقاومة للمرض
- انتشر المرض وقضى على محصول البابايا بالكامل
- تمكن الدكتور Dennis Gonsalves من تعديل البابايا لمقاومة الفيروس PRSV
- احب المزارعون البابايا المعدلة اكثر لجودتها
- تميزت البابايا المنتجة بجودة الطعم كذلك وقيمتها الغذائية العالية
- اصبح سعر البابايا ارخص سعر وفي متناول الجميع

Why do consumers like the Hawaii transgenic papaya?



- Excellent taste
- Readily available
- Nutritious
- Reasonable price in Hawaii \$1.19/lb
- Account for ca. 85% of Hawaii's production



الجيل الثالث من المنتجات النباتية المهندسة وراثيا

2. نباتات ذات محتويات محسنة Improved ingredients

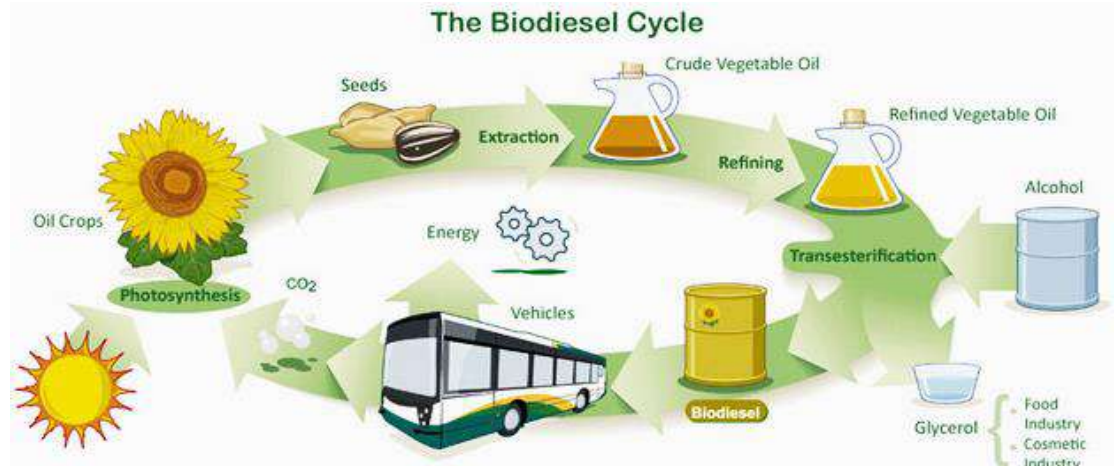
لتحسين تغذية الحيوانات أو الإنسان عن طريق رفع محتواها من الأحماض الأمينية الأساسية أو تسهيل عملية الهضم.

3. نباتات ذات منتجات تصنيعية Industrial products

عن طريق تعديل محتواها من الزيوت أو الأحماض الدهنية أو الكربوهيدرات أو تقليل نسبة اللجنين لصناعة الورق. أو تعديل النباتات لإستخدامها في صناعة البلاستيك أو الوقود الحيوي أو الأنزيمات الصناعية.

4. نباتات ذات محتويات صيدلانية دوائية Pharmaceutical compounds

انتاج نباتات ذات قيمة دوائية لصحة الإنسان والحيوان. كإنتاج نباتات تحتوي مضادات حيوية أو لقاحات علاج أو مصل البروتين.



الجيل الثالث من المنتجات النباتية المهندسة وراثيا

علاجات اولية او وسيط علاجي



Parental therapeutics
and pharmaceutical
intermediates



Industrial proteins and
enzymes

بروتينات مصنعة او انزيمات



Monoclonal antibodies

أجسام مضادة



Biopolymers

يوليميرات او بلاستيك مصدره نباتي



Antigens for edible
vaccines

انتيجينات او لقاحات قابلة للأكل

الجيل الثالث من المنتجات النباتية المهندسة وراثيا

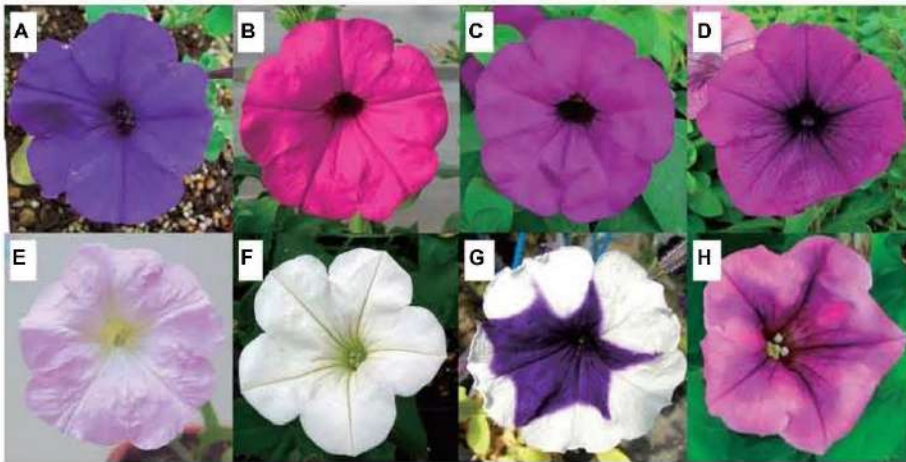
5. نباتات تنظف البيئة من الملوثات كالمعادن الثقيلة او المبيدات في التربة الماء Phytoremediation

يتم تطوير وهندسة النباتات بحيث تمتص السموم و الملوثات في التربة او الماء دون ان تتأثر بل من الممكن جدا ان تنمو طبيعيا وتقوم بتكسير المواد السامة وتحويلها إلى أخرى غير ضارة

6. نباتات زينة معدلة وراثيا Modifications ornamentals

عن طريق تعديل لون الأزهار بألوان غير معروفة او احداث تغيير في زمن النمو او حجم النبات ومقاومته للأمراض.

Petunia and flower-color mutants by ion beam irradiation

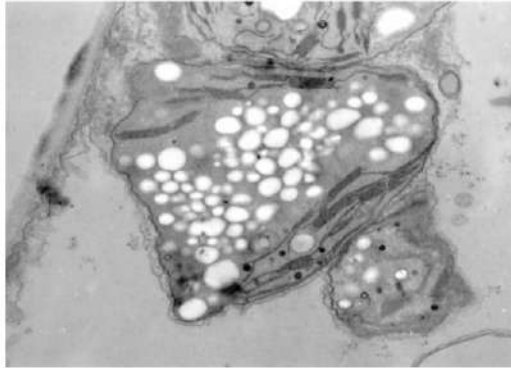




لحل قضية البلاستيك الذي يتراكم الالف السنين ويسبب تلوث البيئة والقضاء على العديد من الكائنات الحية.

تم انتاج بلاستيك قابل للتحلل يسمى **polyhydroxyalkanoates** (PHAs) من بكتريا **Alcaligenes. eutrophus** ويتميز المنتج بجودة عالية ولكن تكلفة انتاجه كذلك عالية جدا.

تم اضافة الجين لنبات **Arapidopsis** للتتراكم حبيبات البلاستيك في البلاستيدات الخضراء وتعطي 14% من وزن النبات الجاف!



Expression of the *phbA*, *phbB* and *phbC* genes of *A. Eutrophus* (fused to a transit peptide) in plastids of *Arabidopsis* resulted in an accumulation of PHB grains in the plastids of the transgenic plants (about 14% dry weight)



• حقائق عن الهندسة الوراثية للنباتات:

- تزايدت في السنوات الأخيرة نسبة الأراضي المزروعة بنباتات مهندسة وراثيا في الدول النامية أكثر من الدول المتقدمة.
- أعلى النباتات المهندسة وراثيا هي الصويا تليها الذرة ثم القطن ثم نبات الكانولا.
- معظم النباتات المهندسة مقاومة لمبيدات الحشائش تليها نباتات بصفتين مقاومة المبيدات والحشرات معا ثم نباتات مقاومة للحشرات.
- من أمثلة الجينات المستخدمة في النباتات المهندسة وراثيا المقاومة للمبيدات الحشائش BASTA®, Roundup®, LibertyLink وتعتبر المادة الفعالة فيها مقاومة لمادة glyphosate
- معظم الأغذية الموجودة في الأسواق تحتوي نسبة من مادة glyphosate لذلك اتجه الكثير من الناس في الدول المتقدمة إلى مقاطعة الأغذية المهندسة أو غير المصنفة والتوجه إلى المواد الغذائية العضوية Organic Food

Regular
Apple Variety



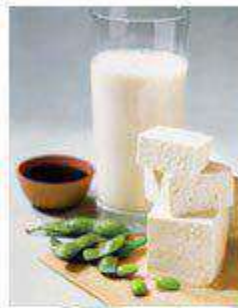
Arctic™
Apple Variety



Top 10 genetically modified foods



Corn



Soy



Cottonseed



Papaya



Rice



**Rapeseed
(Canola)**



Potatoes



Tomatoes



Dairy products



Peas

www.HealingPowerHour.com

هل النباتات المهندسة مفيدة أم ضارة؟

Conventional Corn



- [no benefits detected]

Genetically Modified Corn



- Requires 6% less pesticide
- Produces enough calories to feed 88 million people more per year
- Produces 7.6% higher yield
- Increased farmer income by \$44.1 billion (1996-2007)

**CONVENTIONAL
STRAWBERRY**



**ORGANIC
STRAWBERRY**



Ingredients: Captan, Pyraclostrobin, Boscalid, Tetrahydrophthalimide, Myclobutanil, Pyrimethanil, Fludioxonil, Bifenthrin, Malathion, Fenhexamid, Cyprodinil, Carbendazim, Malaoxon, Azoxystrobin, Methomyl, Quinoxifen, Fenpropathrin, Acetamiprid, Propiconazole, Bifenazate, Thiamethoxam, Spinosad A, Methoxyfenozide, Triflumizole, Dichlorvos, Hexythiazox, Metalaxyl, Propiconazole II, Thiabendazole, Spinosad D, Imidacloprid, Endosulfan sulfate, Propiconazole I, Iprodione, Piperonyl butoxide, Endosulfan II, Chlorpyrifos, Carbaryl, Pyriproxyfen, Endosulfan I, 1-Naphthol, Acephate, Clothianidin, Azinphos methyl, Naled, Cyhalothrin, Dieldrin, Folpet, Tebuconazole, Fenbuconazole, Propargite, Dimethoate, Heptachlor epoxide, Diazinon

Ingredients: Strawberry



ماهي التعقيدات التي قد تحدث للجينات عند زراعة المحاصيل للنباتات المعدلة الوراثية؟

- تزواج النباتات المتوافقة جنسيا بدون مراقبة والتعدي على مزارع النباتات العضوية عن طريق انتقال حبوب اللقاح عبر الرياح لمسافات كبيرة ويحدث ذلك فقط في حالة الأزهار في وقت واحد!
- انتقال الجينات المعدلة من النبات المعدل إلى الأعشاب الضارة في الحقل والخوف الأكبر هو انتقال الجين المضاد للمبيدات العشبية للأعشاب وهو امر نادر الحدوث!
- النباتات المعدلة وراثيا والمقاومة للحشرات قد تمتد إلى نطاق خارج المكان المخصص لها وتنتشر مما يقلل من مساحة النباتات العضوية.



Transgenic pollen harms monarch larvae

John E. Losey¹, Linda S. Rayor¹ & Maureen E. Carter¹

Although plants transformed with genetic material from the bacterium *Bacillus thuringiensis* (Bt) are generally thought to have negligible impact on non-target organisms¹, Bt corn plants might represent a risk because most hybrids express the Bt toxin in pollen², and corn pollen is dispersed over at least 60 metres by wind³. Corn pollen is deposited on other plants near corn fields and can be ingested by the non-target organisms that consume these plants. In a laboratory assay we found that larvae of the monarch butterfly, *Danaus plexippus*, reared on milkweed leaves dusted with pollen from Bt corn, ate less, grew more slowly and suffered higher mortality than larvae reared on leaves dusted with untransformed corn pollen or on leaves without pollen.

▲ Top

لوحظ ان يرقات فراشة مونارك monarch والتي تتغذى على اوراق نبات الميلكويد milkweed والذي علقته به بقايا حبوب اللقاح الناتجة عن النباتات المهندسة وراثيا والتي تحتوي على جين مقاومة الحشرات Bt تأكل بدرجة أقل وتنمو ببطء شديد!

ظهر البحث في عام 1999 وتعاقبت الدراسات التي تنفي ذلك كل الدراسات اللاحقة لم تؤكد وجود علاقة او تأثير للنباتات المهندسة وراثيا بمعدل الوفاة لدي فراشة مونارك.

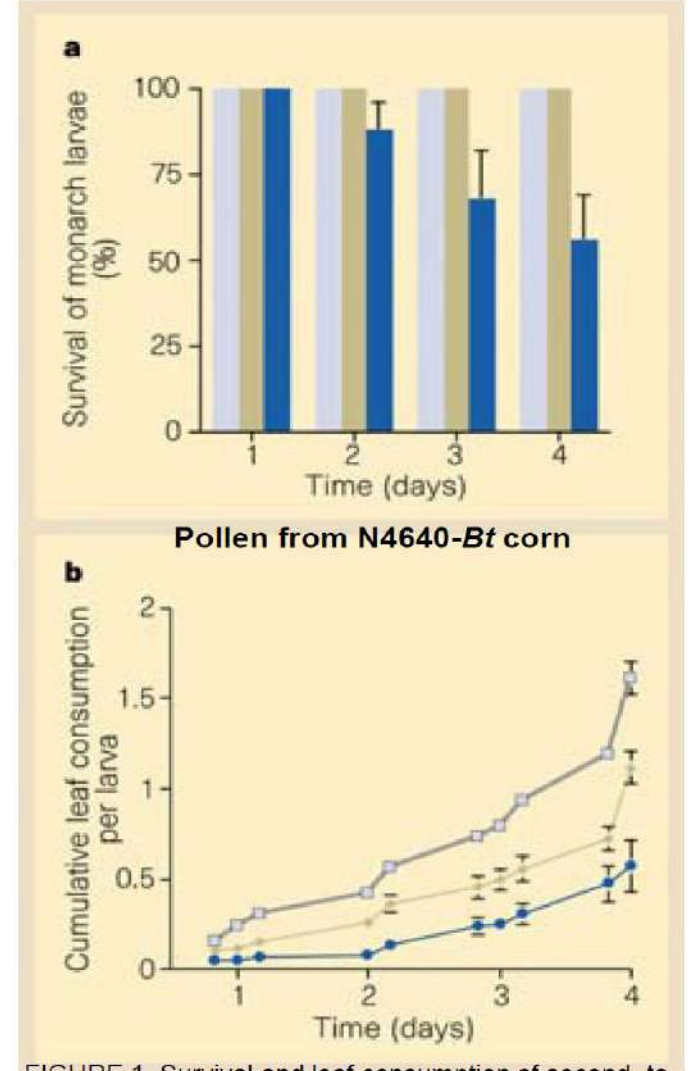


FIGURE 1. Survival and leaf consumption of second- to third-instar monarch larvae on each of three milkweed leaf treatments: leaves with no pollen (light blue), leaves treated with untransformed corn pollen (green) and leaves dusted with pollen from Bt corn (dark blue).



Can butterflies be harmed by genetically modified Bt maize?

“The pollen quantities that led to higher mortality rates in caterpillars in the laboratory were not detected in the field.” (2011)

<http://www.gmo-safety.eu/results/1346.butterflies-genetically-bt-maize.html>



“Genetically modified Bt maize: No impact on insect communities - but plant varieties, weather and farming methods affect the maize ecosystem.” (2012)

<http://www.gmo-safety.eu/results/1379.bt-maize-impact-ecosystem-research-results.html>



Effects of Bt maize containing three Bt proteins on earthworms?

“Bt maize: Not a problem for earthworms” (2012)

<http://www.gmo-safety.eu/database/1041.effects-maize-containing-three-proteins-earthworms.html>

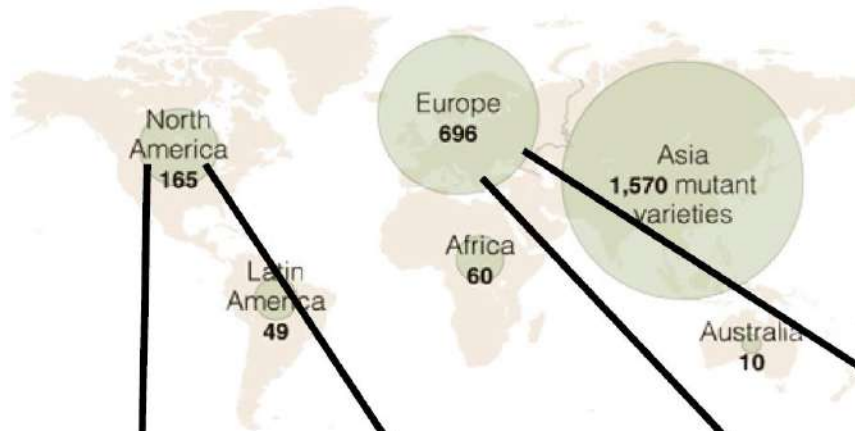


Does genetically modified Bt maize pose a risk to honeybees?

“We did not find any evidence of direct toxic effects on honeybees, but there is a need for further research.” (2013)

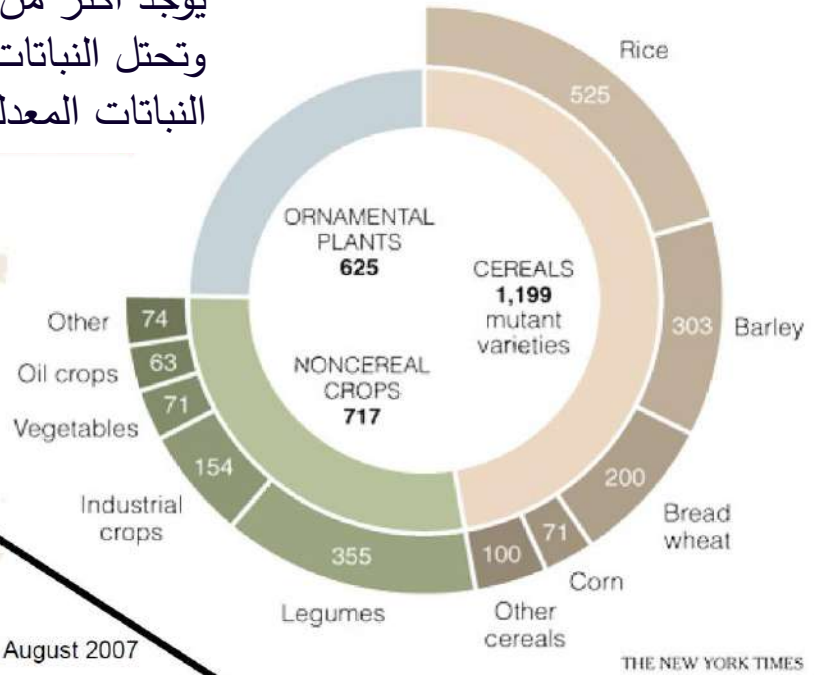
<http://www.gmo-safety.eu/results/1428.interview-haertel-results-bees.html>

يوجد اكثر من 2500 نوع من النباتات تمت انتاجها بالطفرات الوراثية
وتحتل النباتات المنتجة بواسطة الأشعاع المؤين مثل اشعة جاما ثلثي
النباتات المعدلة!



Source: F.A.O./I.A.E.A. Mutant Variety Database

27. August 2007

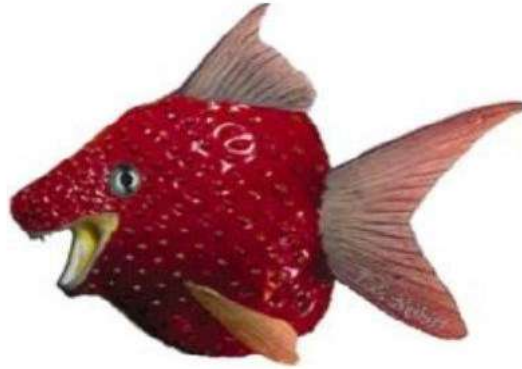


الخلاصة

- التقنيات الخضراء في انتاج وتربية النباتات ماهي إلا الشكل الحديث من الزراعة العصرية.. تعتبر اكثر امن من الزراعة التقليدية.
- تقدم التقنيات الخضراء منتجات مفيدة جدا للكائنات الحية ولكن توجد مخاطر كذلك لهذه المنتجات.
- الموافقة على اي نبات مهندس وراثيا لابد أن يخضع للتقييم والرقابة حتى يتم التأكد من خلوه من المواد الضارة او التأثير الضار على الإنسان او البيئة والحيوانات.
- لابد أن يتم التوضيح فيما إذا كان المنتج يحوي او لا يحوي مواد مهندسة وراثيا ضمانا للشفافية ولإعطاء المستهلك حرية الخيار.
- لابد من تعزيز الحوار بين العلماء والمنتجين للمواد المهندسة وراثيا والعموم من المستهلكين لإيضاح العديد من التساؤلات والذي لم يتم حتى هذه اللحظة.

Strawberries with fish genes?

Anti-freeze proteins in strawberry and tomato plants



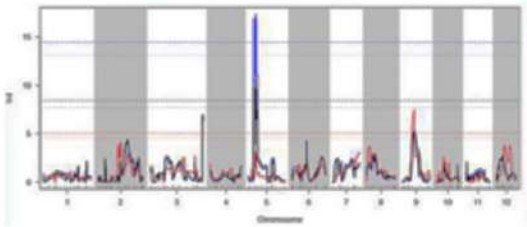
منهج النظري مبادئ التقنية الحيوية

المحاضرة العاشرة

كيف يتم التعديل الجيني او الهندسة الوراثية؟

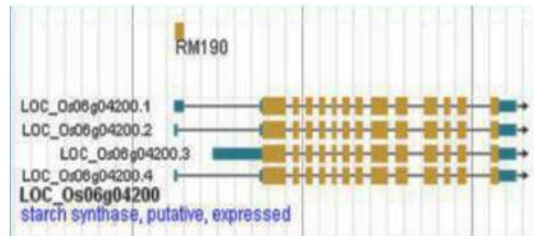
اولا: يتم تحديد الصفة المرغوبه بها ولنفرض انها لون الأزهار البنفسجي
ثانيا: يتم عزل الحمض النووي DNA من خلايا النبات او الحيوان ومن ثم تحديد التتابع للأحرف في الحمض النووي DNA sequencing والخاص بالجينات جميعا والذي يسمى الجينوم Genome
ثالثا: يتم فحص كل منطقة جينية للتعرف على المنطقة المسؤولة عن الصفة المرغوبة ولنفرض انها لون الأزهار البنفسجي.

رابعا: تسمى عملية ربط الصفة المطلوبة بالجين الموجود في الجينوم لكائن حي معين بالخريطة الجينية Genetic mapping وعند معرفة موقع الجين وايداع البيانات في الموقع العام لبيانات الجينوم مثل NCBI ومن الممكن لأي احد في العالم ان يقوم بتصنيع المنطقة الجينية الخاصة بالصفة (بواسطة جهاز البلمرة المتسلسل PCR) ثم نقلها لأي كائن حي.



Genetic maps help to locate genes and provide molecular markers for selection.

Gene discovery provides knowledge of genetic mechanisms and interactions.



الاسباب الرئيسية للتعديل الجيني

- لتحسين فعالية الأيض في النبات والذي له علاقة بتغذية النبات، طوله وحجمه
- لتخطي بعض العقبات البيئية مثل الحرارة او البرد و الجفاف وكذلك مقاومة الآفات الزراعية
- تغيير طبيعة المحصول مثل انتاج نباتات ذات طبيعة علاجية او قيمة تصنيعية مثل البوليمرات القابلة للتحلل او الوقود الحيوي

النباتات المهندسة تحت التجريب والإنتاج تقع تحت عدة فئات من حيث الإستهلاك

- منتجات تخدم المزارعين (مقاومة الآفات مثل الحشرات والأمراض- التخلص من الأعشاب الضارة-تحسين التغذية والاستفادة من العناصر الغذائية في التربة)
- منتجات تقاوم الإجهاد: الصقيع-الجفاف-الملوحة-الانتاج المبكر او النمو الجيد رغم الظروف القاسية
- منتجات حسب طلب المستهلك: النكهة-اللون-القيمة الغذائية-وجود الفيتامينات ومدة الحفظ بعد حصاد الثمار
- منتجات بمواصفات تصنيعية: زيوت معدلة-وكربوهيدرات وبروتينات معدلة حسب الطلب

معايير التعديل الجيني

- معرفة وعزل الجين بحيث يحمل مواصفات و وظيفة معلومة ومعروفة
- إدخال الجين المعزول لكائن آخر بحيث يتم تحسين صفات الكائن المعدل الناتج
- السلالة المعدلة وراثيا لابد ان يكون من السهل التعرف عليها والتحقق من الصفات المضافة لها
- لا توجد مفاجات من التعديل الوراثي الناتج و تعبير جيني لصفات أخرى نتيجة التفاعل مع البيئة او الجينات المضافة كما هو الحال في عملية التهجين.

التعديل الجيني المثالي يحمل المواصفات التالية

- من الممكن تطبيقه على اي كائن حي
- ينتج نبات او حيوان خصب وقابل للتزاوج او كائنات دقيقة قابلة للتكاثر
- يتمتع بفعالية عالية
- يحمل نسخة واحدة من الجين المدخل عن طريق التعديل
- الجين المعدل ثابت التعبير مع مرور الزمن ومرور الاجيال ويتبع قاعدة مندل بالوراثة
- لا يوجد اي تغيير في الجينات الاساسية التي يحيلها الكائن الحي المعدل

عملية التعديل الجيني من المختبر إلى السوق للنباتات

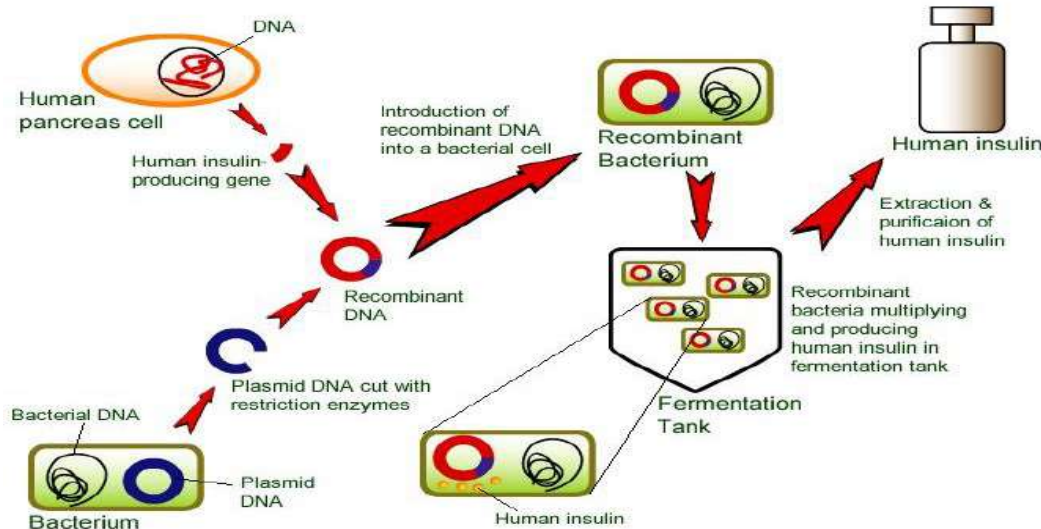
- يتم فحص المنتجات من حيث السمية – القيمة الغذائية–التركيب الكيميائي والمواد المثيرة للحساسية
- ويتم تجريب المواد الغذائية على حيوانات التجارب
- يتم توصيف الجين المعدل و تفاعله في الكائن الحي المعدل والجينوم كاملا
- دراسة العوامل البيئية المحيطة به والتأثير عليها يتم زراعته اول في البيت المحمي ثم حقل صغير ثم مزرعة اكبر
- فحص البذور الناتجة
- تزواج المنتج مع فصائل اخرى
- اطلاق المنتج على مستوى صغير ومراقبته
- اطلاق المنتج على مستوى كبير بعد اقراره
- يتم وضع ملصق في الدول التي تطلب ذلك

Development of Products of Gene Technology



احد تطبيقات الهندسة الوراثية انتاج الانسولين البشري باستخدام البكتريا

- تم عزل الجين المسؤول عن انتاج الأنسولين من الحمض النووي البشري DNA
- ثم يتم وضعه بداخل البلازميد البكتيري Plasmid باستخدام انزيمات القطع واللصق
- يتم إدخال البلازميد إلى الخلية البكتيرية مثل E. coli
- يتم تحضين البكتريا في ظروف مناسبة من الحرارة والمواد الغذائية ومتطلبات النمو.
- تتكاثر البكتريا وبداخلها البلازميد منتجة ملايين الخلايا تحمل كل خلية البلازميد المضاف والذي يحمل جين الأنسولين
- يتم جمع الخلايا البكتيرية بعد تمام نموها بعد 24 ساعة تقريبا
- يستخلص الانسولين وينقى من الخلايا البكتيرية ويعقم ثم يجهز في ابر او علب طبية للمستهلك.



التعديل الوراثي بطريقة التحرير الجيني Gene editing

يتم إجراء التحرير الجيني بإنزيمات النيكلياز المعدلة وهي مجموعة من تقنيات التعديل الجيني من خلال "إعادة كتابة المادة الوراثية" لأي كائن حي وتم تطبيقها على النبات والحيوان والخميرة وهي في أول التطبيق على الإنسان. و تعتبر هذه التقنية أكثر دقة بكثير من التقنيات السابقة للهندسة الوراثية ومن أشهر ادواتها

1. Zinc Finger Nucleases (ZFNs)

2. Transcription Activator-Like Effector Nucleases (TALENs)

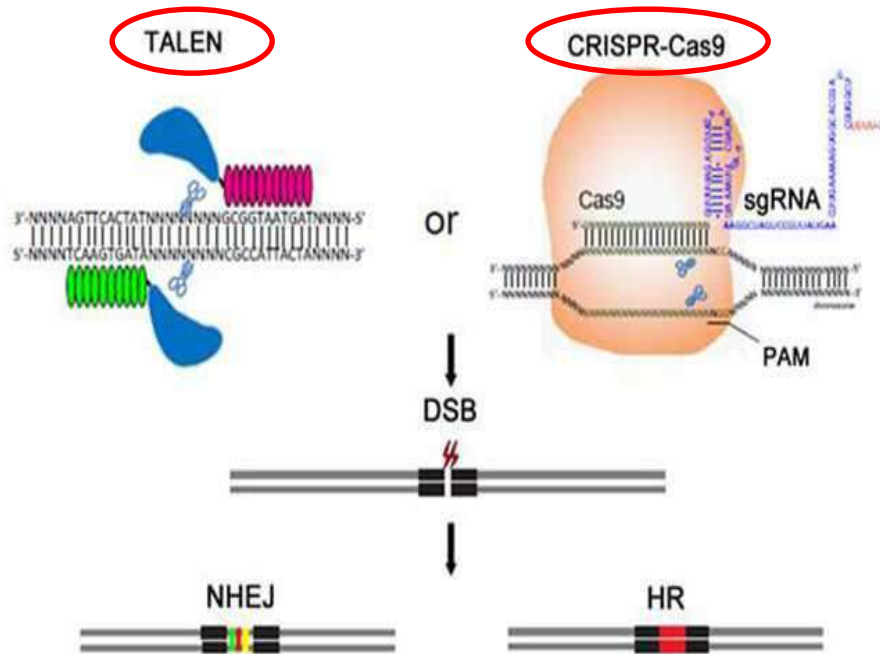
3. Clustered, Regularly Interspaced, Short Palindromic Repeat System (CRISPR)

4. (Meganuclease) ميغانوكلييز

أدوات التحرير الجيني مثل كريسبر اكتشفت 1987 بواسطة فريق أبحاث ياباني حيث تعمل كألية دفاع في البكتيريا تحميها من الفيروس، حيث تقوم البكتيريا بنسخ ودمج شرائح من الحمض النووي الغريب في الجينوم الخاص بها على أنها "فواصل" بين تكرارات الحمض النووي القصيرة في كريسبر.

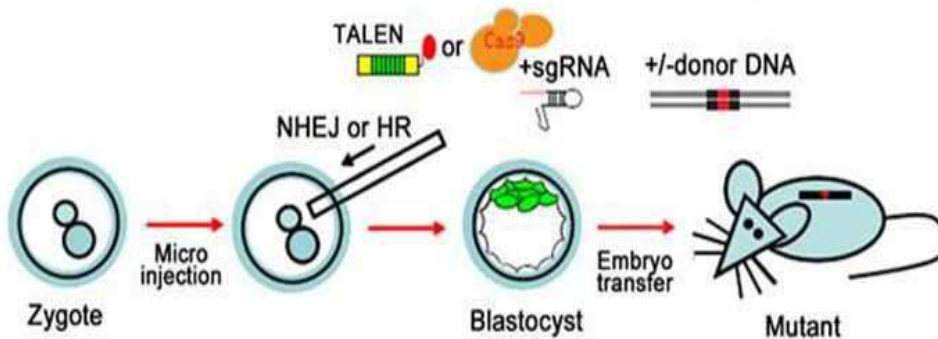
هذه الفواصل تدعم استجابة البكتيريا المناعية من خلال تقديم نموذج لجزيئات الحمض النووي الغريب لتحديد واستهداف نفس تسلسل الحمض النووي في حالة العدوى الفيروسية في المستقبل.

Overview of genome editing by TALEN and CRISPR-Cas9



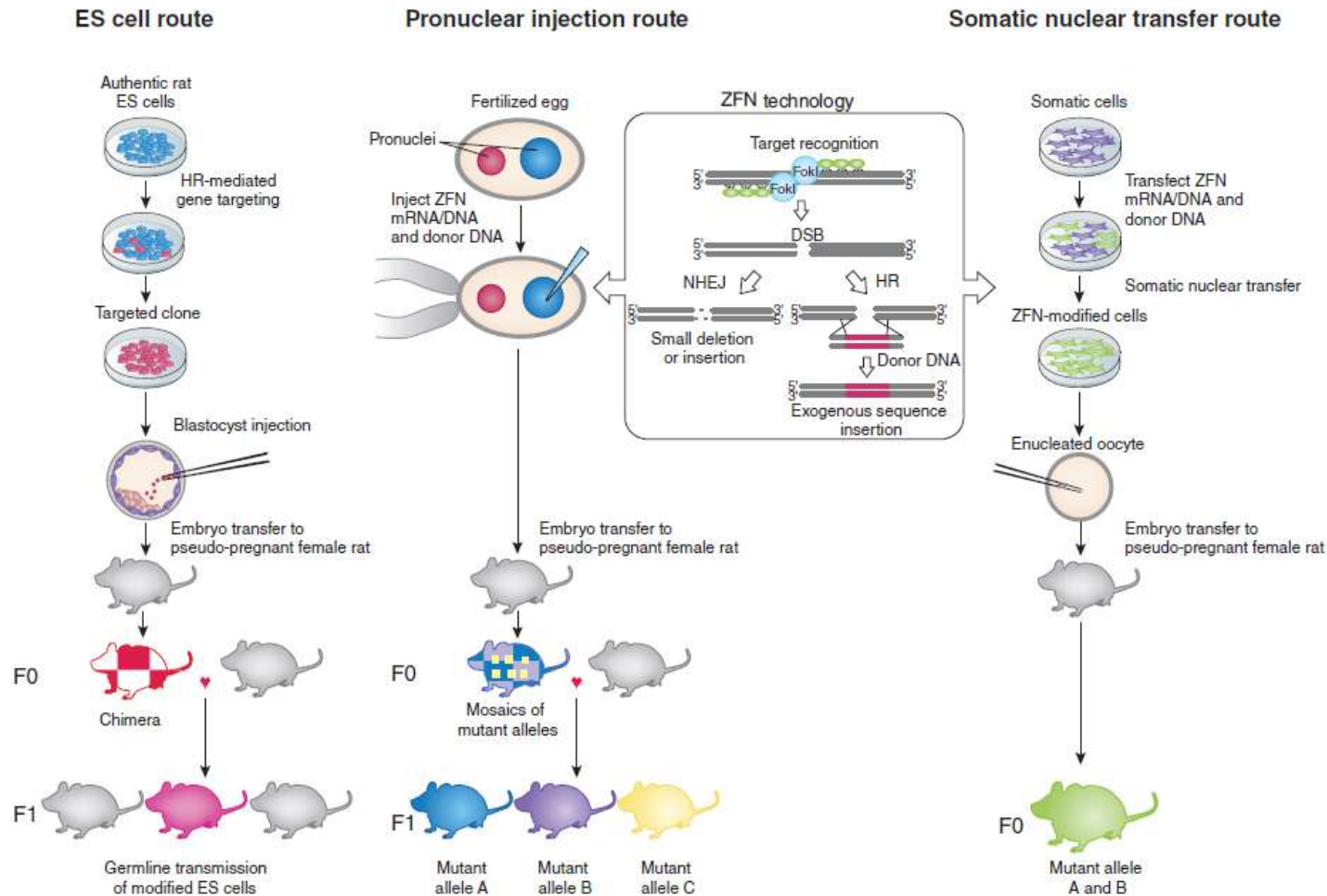
تحرير المادة الوراثية بقص الجين المراد تعديله
 واطافة جين بديل للمادة الوراثية بدقة شديدة وفي هذه
 التقنية لا يوجد حاجة لإضافة البكتريا أو الناقل
 Vector ولكن ينبغي تصميم الإنزيم ومنطقة الالتحام
 بالجين المراد تغييره بدقة شديدة حتى يتم تعديله.

One-step generation of mice with genome modifications

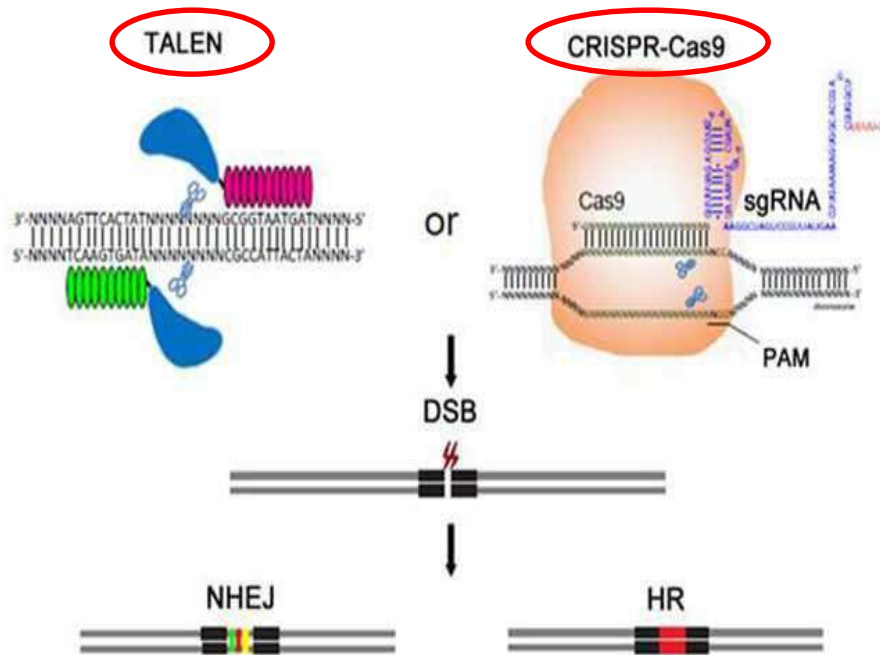


طرق التعديل الجيني بغرض انتاج كائن معدل او خالي من مرض جيني :

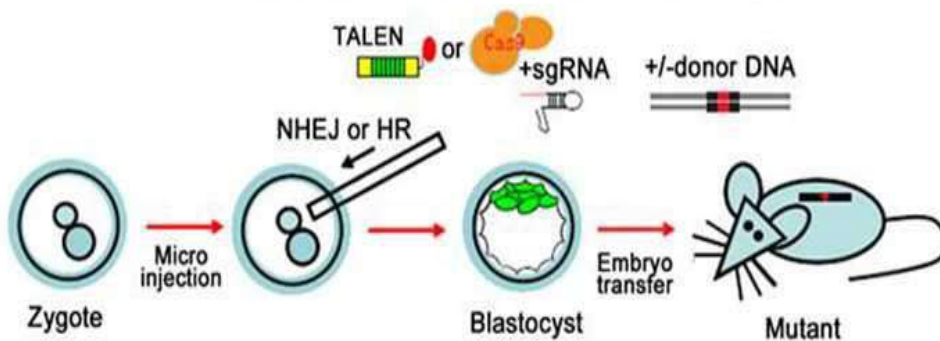
1. نقل الخلايا الجسدية المعدلة جينيا لأم حاضنة. Somatic nuclear transfer
2. حقن الزيجوت بالمادة الوراثية المعدلة ثم نقلها لأم حاضنة pronuclear injection
3. حقن الخلايا الجنينية في الكيس الجنيني للأم الحاضنة. Embryonic stem cells



Overview of genome editing by TALEN and CRISPR-Cas9



One-step generation of mice with genome modifications



يمكن لأدوات التحرير الجيني عمل مايلي:

1.

حذف جين: يمكن حذف الجينات غير المرغوب فيها من الجينوم، مما يسمح للباحثين بدراسة الوظائف المحددة لهذه الجينات والتعرف على ما يحدث للخلية عند إلغاء هذه الجينات من الجينوم.

2.

إضافة جين جديد: يمكن إضافة الجينات المرغوبة إلى الجينوم، مما يسمح للباحثين بدراسة وظائفها داخل الخلايا، ويمكن لهذه الجينات أيضاً إضافة وظائف جديدة إلى الخلية.

3.

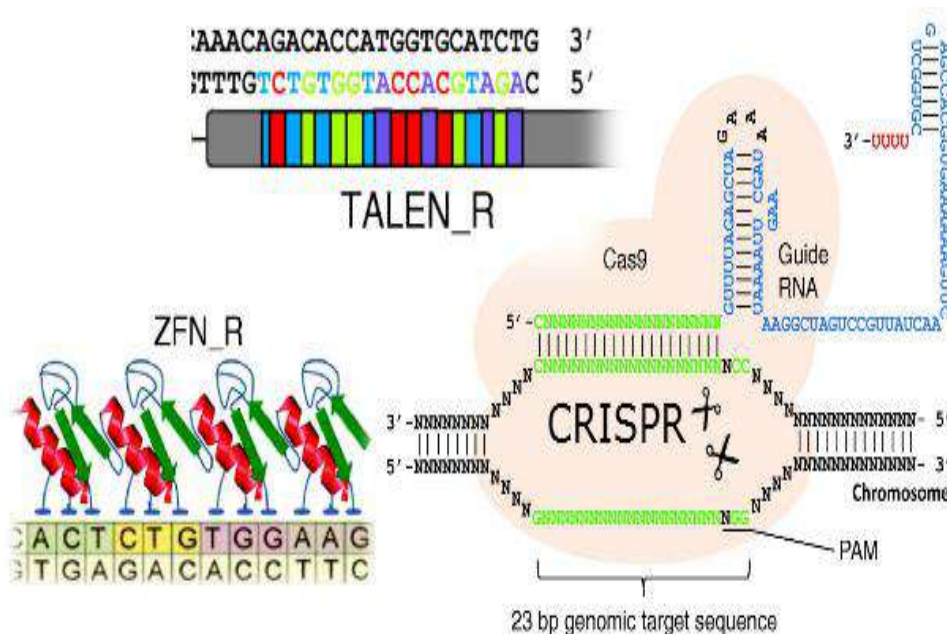
تفعيل الجينات الميتة: الجينات التي تعتبر ضرورية للوظائف المختلفة ولكنها لم تعد تعمل.

4.

السيطرة على مستوى نشاط الجينات: الجينات النشطة أكثر من المعتاد يمكن السيطرة عليها لتنتج فقط كمية مناسبة من البروتينات، والتي سوف تساعد على حفظ التوازن داخل الخلية في ظل الظروف المطلوبة.

تم حل العديد من المشاكل الناجمة عن النباتات المهندسة وراثيا بعدة طرق

- تجنب استخدام جينات مقاومة المضادات الحيوية والذي قد ينتج عنها بكتريا مقاومة للمضادات وتكون ممرضة.
- انتاج نباتات معدلة وراثيا ولكن عقيمة لانتج حبوب اللقاح وبالتالي لا تقوم بتلقيح نباتات اخرى مما يتسبب في نقل الصفات الى النباتات العضوية.
- تقنية التعديل الجيني الحديثة باستخدام انزيمات قطع الجين المراد استبداله وازضافة الجين المطلوب بدون جينات مضادات حيوية او جينات التبليغ اوحى استخدام الناقل Vector
- وتسمى هذه الطريقة التحرير الجيني **Gene editing**



1. Zinc Finger Nucleases (ZFNs)

2. Transcription Activator-Like Effector Nucleases (TALENs)

3. Clustered, Regularly Interspaced, Short Palindromic Repeat System (CRISPR)

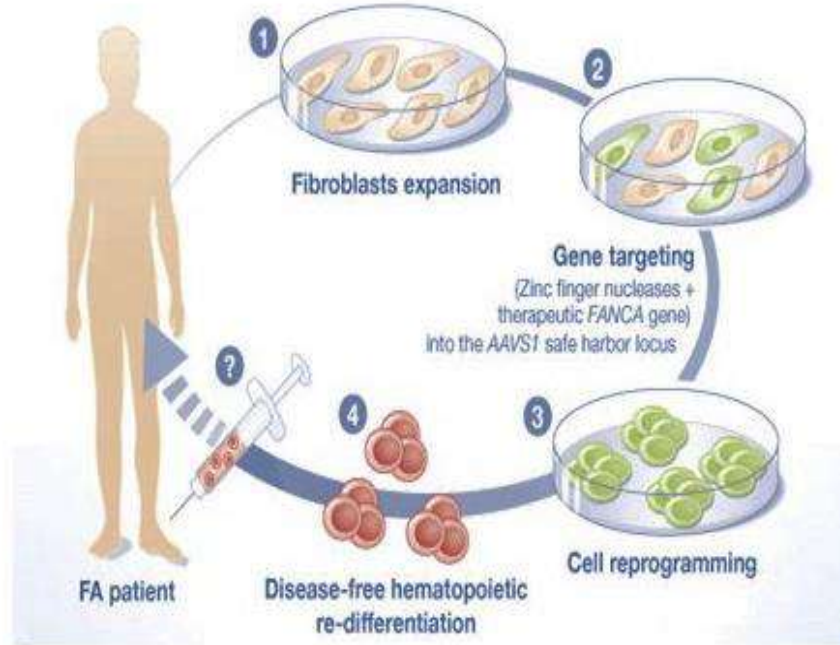
التعديل الجيني للبعوض

وفقا لإحصائيات منظمة الصحة العالمية لعام 2015

يصاب سنويا حوالي 212 مليون شخص بالمalaria، و يؤدي ذلك إلى وفاة 429 ألف شخص. في ديسمبر عام 2015، أعلن الباحثون لمجلة Nature أنهم حددوا ثلاث جينات لتقليل خصوبة إناث البعوض يمكن استهدافها. وأن (كريسبر) بإمكانها أن تعمل وتستهدف على الأقل واحدًا من هذه الجينات وبالتالي تنتج بعوضات معدلة جينيا لايمكنها التكاثر ونشر المalarيا.



من الممكن استخدام أدوات تحرير وتعديل الجينات مثل CRISPR/CAS9 لتصحيح احرف الحمض النووي DNA والناجمة عن طفرة وراثية تسببت بمرض معين. و يتم ذلك بأخذ الخلية الجذعية للانسان البالغ وتحرير الحمض النووي فيها ثم أعادتها للإنسان وبذلك يتم معالجة عدة امراض ناجمة عن خلل جيني مثل الانيميا او خلل في المناعة مثل الايدز HIV



<http://embomolmed.embopress.org/content/6/6/835.long>

BRIEF REPORT

Gene Therapy in a Patient with Sick Cell Disease

Jean-Antoine Ribeil, M.D., Ph.D., Salima Hacein-Bey-Abina, Pharm.D., Ph.D., Emmanuel Payen, Ph.D., Alessandra Magnani, M.D., Ph.D., Michaela Semeraro, M.D., Ph.D., Elisa Magrin, Ph.D., Laure Caccavelli, Ph.D., Benedicte Neven, M.D., Ph.D., Philippe Bourget, Pharm.D., Ph.D., Wassim El Nemer, Ph.D., Pablo Bartolucci, M.D., Ph.D., Leslie Weber, M.Sc., Hervé Puy, M.D., Ph.D., Jean-François Meritet, Ph.D., David Grevent, M.D., Yves Beuzard, M.D., Stany Chrétien, Ph.D., Thibaud Lefebvre, M.D., Robert W. Ross, M.D., Olivier Negre, Ph.D., Gabor Veres, Ph.D., Laura Sandler, M.P.H., Sandeep Soni, M.D., Mariane de Montalembert, M.D., Ph.D., Stéphane Blanche, M.D., Philippe Leboulch, M.D., and Marina Cavazzana, M.D., Ph.D.

SUMMARY

Sickle cell disease results from a homozygous missense mutation in the β -globin gene that causes polymerization of hemoglobin S. Gene therapy for patients with this disorder is complicated by the complex cellular abnormalities and challenges in achieving effective, persistent inhibition of polymerization of hemoglobin S. We describe our first patient treated with lentiviral vector-mediated addition of an antisickling β -globin gene into autologous hematopoietic stem cells. Adverse events were consistent with busulfan conditioning. Fifteen months after treatment, the level of therapeutic antisickling β -globin remained high (approximately 50% of β -like-globin chains) without recurrence of sickle crises and with correction of the biologic hallmarks of the disease. (Funded by Bluebird Bio and others; HGB-205 ClinicalTrials.gov number, NCT02151526.)

علاج مرض فقر الدم المنجلي

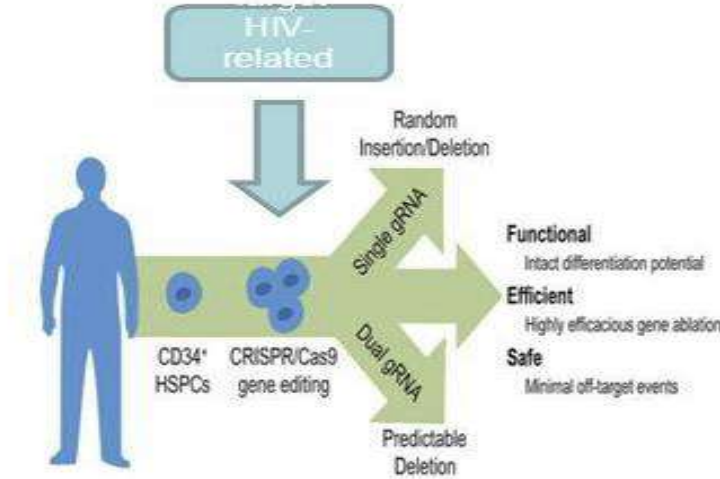
تم اخذ خلايا من نخاع عظام المريض وتعديلها جينيا بأحد أدوات التعديل الجيني (التحرير الجيني)

ثم استخدام ناقل فيروسي lentiviral لنقل الجين السليم عبر خلايا نخاع العظم Hematopoietic stem cells للمريض نفسه ومراقبته بعد الحقن .

لوحظ بعد 15 شهر، ان نسبة الخلايا السليمة لكريات الدم الحمراء 50% مازالت مرتفعة ولم ترتفع نسبة كريات الدم الحمراء المتطفرة.

علاج فيروس نقص المناعة البشرية

اعتمد أول تطبيق لتقنية التحرير الجيني في الإنسان حيث استخدمت فيه خلايا مُعدلة بواسطة احد أدوات التحرير الجيني لعلاج 12 مريضًا بفيروس الايدز نقص المناعة البشرية، استخدم الباحثون إنزيم نوكليراز الذي يقوم بقطع الجين المخصص لنوع من البروتين الموجود على الخلايا التائية التي يستهدفها فيروس نقص المناعة البشرية، وذلك إثر إضافة الإنزيم للدم المُستخلص من المرضى. ثم عاود الفريق حقن تلك الخلايا في دم المرضى. ثم كانت النتائج المعلنة إيجابية، فقد شُفي نصف المشاركين في التجربة، وسُمح لهم بالتوقف عن تناول الأدوية المضادة للفيروسات. تم علاج أكثر من 70 شخصًا بواسطة التحرير الجيني.



علاج تجريبي بواسطة أدوات التحرير الجيني لمرض داء هنتنغتون (Huntington's):

تنتج هذه الحالة من خطأ جيني، يزداد الجين طولاً عن الطبيعي بمرور الوقت منتجاً بروتين أطول من الشكل المعتاد، يسمى بروتين هنتنغتين (Huntingtin)، الذي يتحلل إلى شظايا أصغر وأكثر سُمية تتجمع في الأعصاب، معطلةً من وظائفها.

يؤدي الخلل الجيني إلى تدهور الأعصاب بالمخ، طبقاً لما أوردته جمعية داء هنتنغتون في أمريكا. أعراض المرض تغيرات في الشخصية، واضطراب الحالة المزاجية، ومشية غير مستقرة، وعدم انتظام الحديث وصعوبة الكلام.

عام 2017، تمت تجربة العلاج الجيني على المرض في فئران الاختبارات، فقد عدلوا وراثياً بإدخال الجين المنتج لبروتين هنتنغتين البشري بدلاً من جين الفأر.

بعدما فعلوا ذلك، قل عدد الشظايا السامة في أدمغة الفئران، وبدأت الأعصاب في التعافي من جديد.

استعادت الفئران المصابة بعض التحكم في الوظائف الحركية والتوازن وقوة القبضة.

بالرغم من أن أداء بعض الفئران المختبرة كان أقل من الفئران الطبيعية في بعض المهام، إلا أن النتائج أظهرت قدرة (كريسبر) على علاج هذه الحالة.

ولادة طفل من ثلاثة أباء

- تعاني الأم من متلازمة نادرة في الميتوكوندريا تتسبب في وفاة أطفالها بعد الولادة أو اثناء الحمل.
- بعد عشرين سنة من محاولة الإنجاب دون جدوى تم الإستعانة بفريق طبي لحل المشكلة.
- تم إزالة النواة من امرأة متبرعة ليتبقى الحمض النووي للميتوكوندريا فقط ومن ثم أضيفت نواة مصدرها بويضة الأم ثم تم اخصابها بحيوان منوي من الأب. تم اختيار خلية مخصبة لجنين ذكر حتى لا يتم توريث الميتوكوندريا للأجيال القادمة. **(الميتوكوندريا تورث عن طريق الأم فقط)**
- تم زراعة الخلية المخصبة في رحم الأم
- بعد عدة اشهر ولدت طفل سليم تمام



الكيميراز (المخلوقات المدموجة الحمض النووي من اكثر من مصدر) هل هي وحوش اسطورية أم ادوات بحثية؟ Chimeras: mythological beasts or useful research tools?

- الكيميراز **Chimeras** هي حيوانات تتركب خلاياها من مخلوقين او اكثر. وتتم في المعمل عن طريق دمج الخلية الجذعية stem cells او الحمض النووي من مخلوق في جنين مخلوق آخر.
- في عام 1984 تم انتاج كيميراز من الماعز والخروف حيث يحمل رأس ماعز وجسم خروف.
- في الوقت الحالي يقوم الباحثين بأنتاج كيميراز بين الإنسان والحيوان لدراسة الأمراض وطرق العلاج بإستخدام الخلايا الجذعية البشرية في اجنة الحيوانات.



الكيميراز (المخلوقات المدموجة الحمض النووي من أكثر من مصدر) هل هي وحوش أسطورية أم أدوات بحثية؟ Chimeras: mythological beasts or useful research tools?

- وتهدف أبحاث الكيميراز البشرية الحيوانية مستقبلاً لإنتاج حيوانات بأعضاء بشرية مثل القلب والكلى والكبد جاهزة للتبرع.
 - في جامعة نفاذا، تم إنتاج خروف يحتوي 80% من الأنسجة البشرية في الكبد والقلب والدماغ.
 - في جامعة ستانفورد، تم إنتاج فئران يحتوي دماغها على 1% من الخلايا البشرية باستخدام الخلايا الجذعية البشرية وحققها في لجنة الفئران لدراسة الأمراض العصبية البشرية مثل باركنسون.
 - القوانين والأنظمة مازالت متأخرة وسط الجدل الأخلاقي لحيوانات الكيميراز.
 - منعت كندا تجارب الكيميراز بين الحيوان والإنسان نهائياً.
- الجدل مازال قائماً بين منظمات حقوق الحيوان والإنسان فيما يخص الكيميراز!

امثلة على الحيوانات التي تم تعديلها جينيا

تتضمن هندسة الخلايا الحيوانية بحيث تنتج بروتينات قابلة للتسويق
كما تتضمن انتاج مواد مهمة اقتصاديا

العجل المعدل وراثيا

بقر ينتج حليب به بروتين مضادات ومقويات للمناعة مثل اللاكتوفيرين lactoferrin والانتريفيرون
وهي مضادات الفيروسات
انتاج بقر خالي من بروتين البرايون prion المسبب لمرض جنون البقر

الخروف المعدل وراثيا

ينتج صوف عالي الجودة

الماعز المعدلة وراثيا

تحمل خلاياها مادة البلازمينوجين plasminogen المضادة لتجلط الدم
تنتج حليب به مادة خواص خيوط العنكبوت او حليب مضاد لبكتريا الحمى المالطة

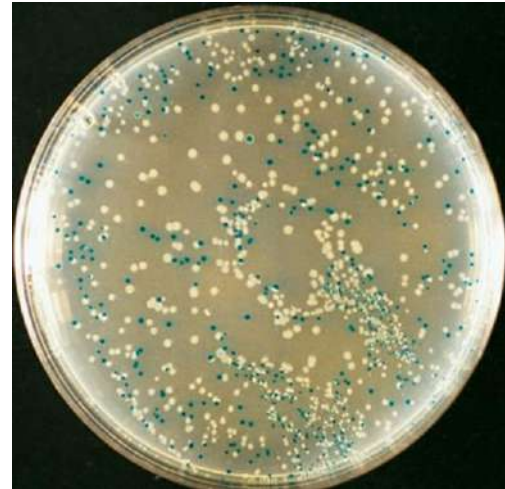
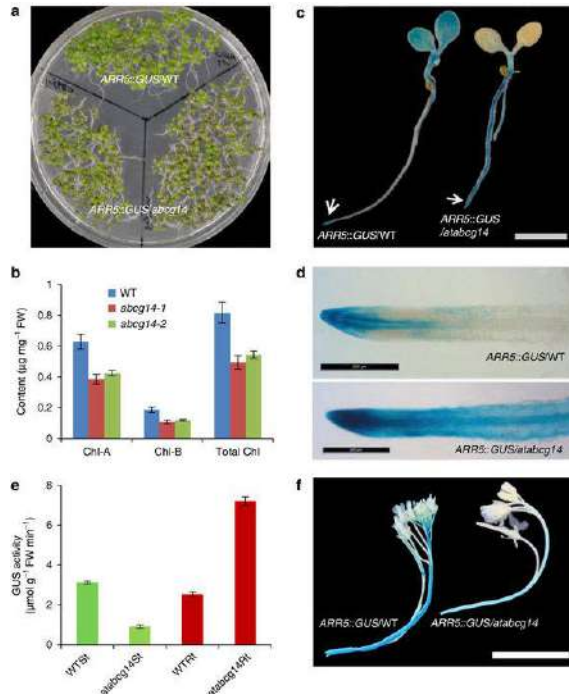
كيف يتم قياس التعبير الجيني للنباتات او الكائنات المعدلة وراثيا؟

عن طريق الجينات المسماه **reporter genes** او جينات التبليغ عن التعبير! وهي جينات يتم **وصلها** بالجين المطلوب بحيث تعطي اشارة في حالة ظهور **التعبير** الجيني للجين المطلوب وبذلك يمكن **قياس** هذه الاشارة لمعرفة قوة التعبير الجيني

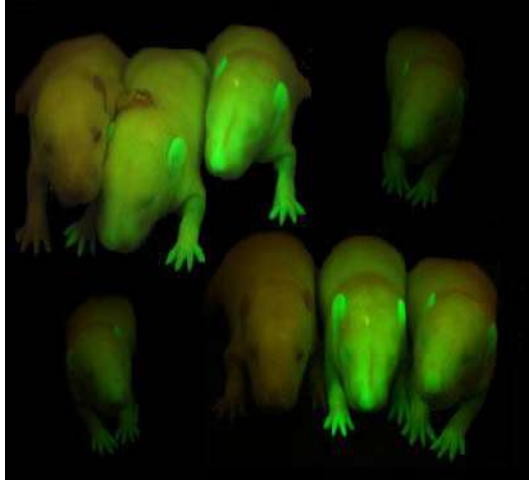
امثلة جينات التبليغ عن التعبير والتي يمكن قياسها:

1. جين انزيم بيتا جلوكورونيديس وتم عزله من البكتريا **E. coli**

β -glucuronidase gene (GUS) انزيم يقوم بتحليل مادة كيميائية **β -D- glucuronides** ويعطي لون ازرق او مضيء عند وجود تعبير جيني للجين المرغوب



كيف يتم قياس التعبير الجيني؟

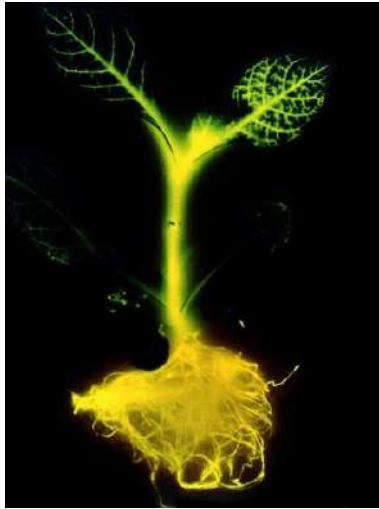


أمثلة جينات التبليغ عن التعبير والتي يمكن قياسها:

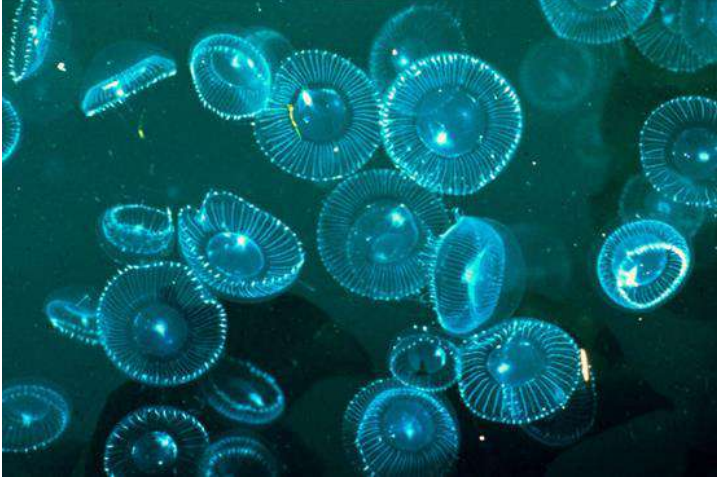
2- جين لوسيفيراز

Luciferase gene والذي يتم اخذه من ذبابة النار او بكتريا من نوع **Vibrio harveyi**,

ويطلق هذا الجين الضوء نتيجة استجابته لمادتي luciferin and ATP باستخدام انزيم **Luciferase**



كيف يتم قياس التعبير الجيني؟



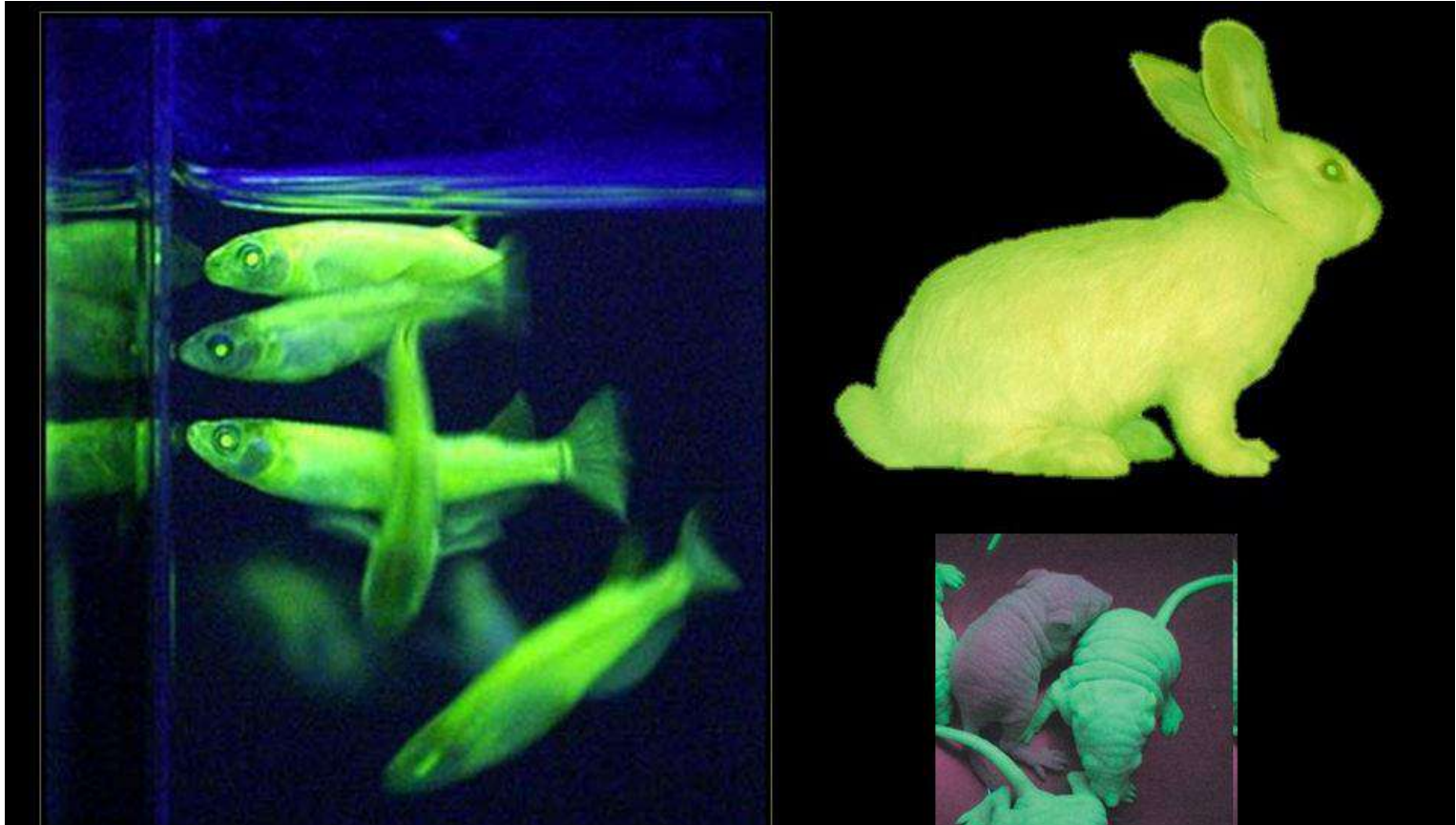
أمثلة جينات التبليغ عن التعبير والتي يمكن قياسها:
3- Green fluorescent protein (GFP) البروتين الأخضر
الفلورسيني

ويتم عزل هذا البروتين من الحيوان البحري jellyfish Aequorea victoria

ويتفاعل مع ايكورين aequorin لينتج اللون المضيء



- توجد العديد من الكائنات الحية تم تعديلها جينيا و ادخال جينات التبليغ فيها لتعقب الصفات المعدلة وقياس شدة التعبير فيها



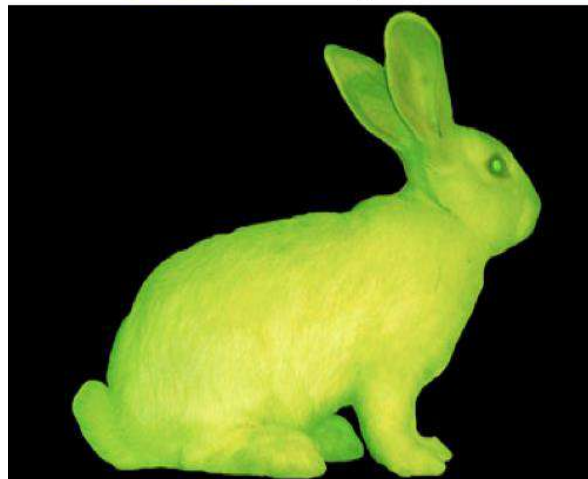
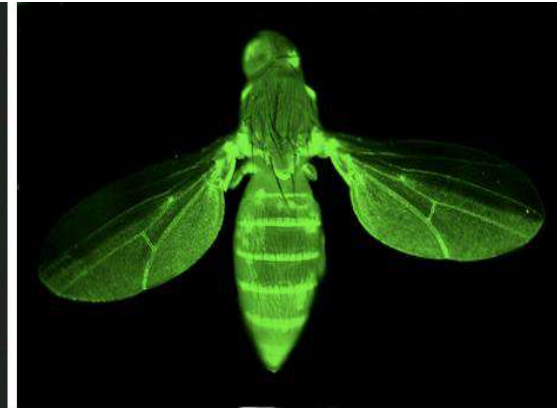
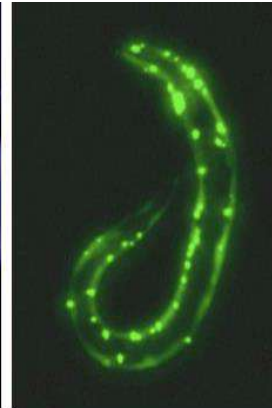
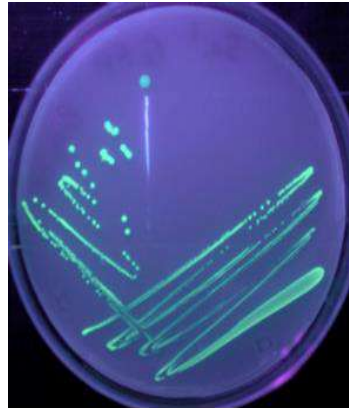
A large number of transgenic animals have been created

- Mice
- Cows
- Pigs
- Sheep
- Goats
- Fish
- Frogs
- Insects



Alba, the **EGFP** (enhanced GFP) bunny
Created in 2000 as a transgenic artwork

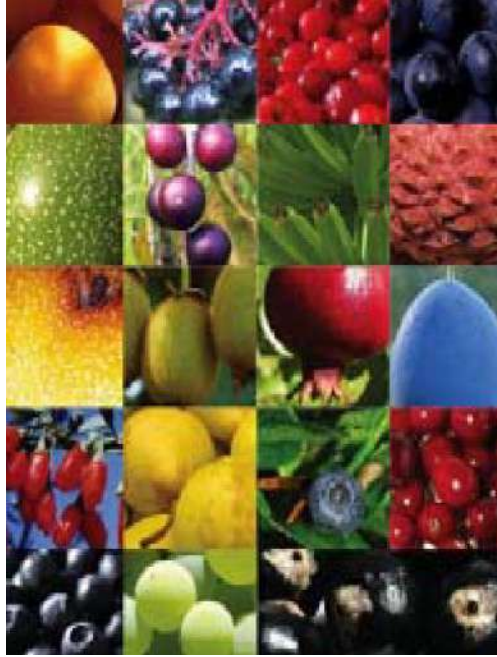
- تم انتاج العديد من الحيوانات والحشرات تحمل جينات تنتج البروتين
الاخضر المشع **GFP**



منهج النظري مبادئ التقنية الحيوية

المحاضرة الحادية عشر

الهندسة الأيضية Metabolic engineering



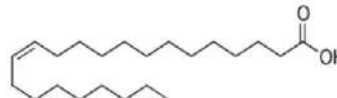
تتضمن الهندسة الأيضية تعديل الجينات المسؤولة عن انتاج مواد الأيض مما يغير من تركيز المواد الناتجة او ينتج مواد أخرى حسب الطلب. وبالإضافة إلى مواد الأيض الأولية كالكربوهيدرات والاحماض الامينية والدهنية والتي يمكن تغييرها بالهندسة الأيضية توجد مواد ايضا ثانوية ممكن تعديلها تدخل في الصناعات الدوائية والطبية إلى ان التعديل فيها اقل انتشارا من مواد الأيض الأولية.

من امثلة المنتجات الناجحة التي تم تعديلها وراثيا والمهندسة ايضا

- كانت بذور اللفت او الكانولا تنتج زيوت يشتبه بانها تسبب امراض القلب لوجود نسبة عالية من الحمض الدهني erucic acid لذلك تم انتاج صنفين من اللفت المعدل وراثيا
- نوع منخفض بالحمض الدهني erucic acid ويسمى زيت الكانولا canola وبذلك اصبح ثالث زيت مهم في التغذية بعد زيت النخيل و زيت الصويا
- كما تم تدعيمها بالفيتامينات
- نوع مرتفع بالحمض الدهني erucic acid ويسمى HEAR للتصنيع فقط.



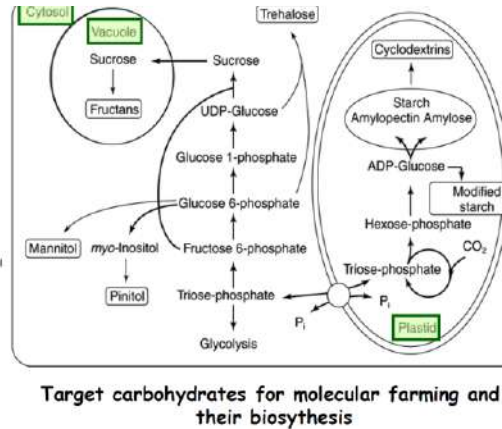
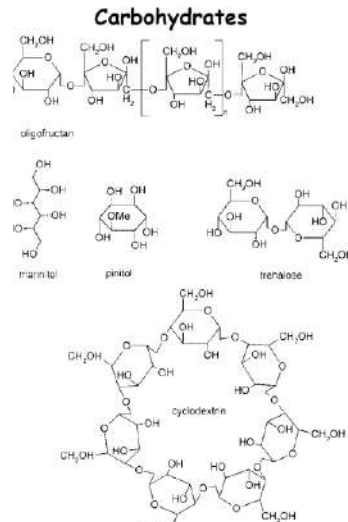
Rape – Canola



من امثلة المنتجات الناجحة التي تم تعديلها وراثيا والمهندسة ايضا

هندسة الأيض metabolism engineering حيث يتم هندسة مسار الأيض للكربوهيدرات بحيث تنتج انزيمات او مواد جديدة تؤدي الى تكوين منتجات جديدة. من امثلة التعديل او الهندسة الايضية

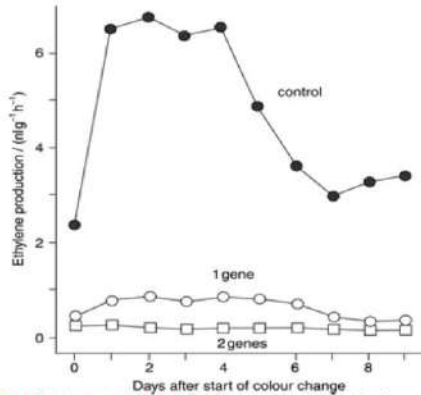
- زيادة تراكم النشاء و انتاج كربوهيدرات خفيفة الوزن الجزيئي
- انتاج نشاء غني بالاميلوز والذي يدخل في صناعات عديدة مثل الغراء ومكثفات الطعام والتعليب
- انتاج نشاء غني بالاميلوبكتن يدخل في الصناعات الورقية
- انتاج بقوليات معدلة المحتوى في الاحماض الامينية الاساسية وغنية بالبروتين عالية القيمة





Developmental traits

eg. fruit ripening



Ethylene production in control fruits and in antisense ACC oxidase fruits

results in differences in pigmentation and fruit softening



من تطبيقات التعديل الجيني كسر كمون البذور وتحفيز نموها حتى قبل وقت نموها الفعلي او في موسم مختلف عن الطبيعي. فعن طريق تعديل التعبير الجيني للأنزيم الخاص بحمض الابسيسيك ABA

يتغير وقت الإزهار ليكون مبكر في المناطق الباردة والتي يكون فيها فصل الصيف قصير والعكس في المناطق التي بها صيف طويل يكون الإزهار فيها متأخر.

كما أن تغيير المسار الايضي ونتاج الايثلين في الفواكه يغير درجة التصبغ وليونة الفاكهة ودرجة النضج

الاعتبارات الأساسية عند التعديل الوراثي أو الهندسة الوراثية بغرض الإنتاج التجاري للبروتينات أو الهرمونات

- توفر ادوات التعديل وسهولة استخدامها مثل : درجة الانتاجية (منخفض أو عالي)
- جودة المنتج؟ تكلفة الإنتاج؟ تكلفة تسويق وتوزيع المنتج؟
- تكلفة تسجيل الحقوق الفكرية والعلمية للمنتج
- تكلفة الحفاظ على المنتج بدون تلوث والامان والصحة
- قيمة الناتج من حيث حجم السوق والطلب
- التكلفة الإدارية!

المنتج الحيوي Biopharmaceutical	المرض Disease	Annual Sales (\$ millions) المبيعات السنوية بالملايين
ارثروبيتين (EPO) Erythropoietin	Anemia مرض فقر الدم	1,650
العامل رقم 8 Factor VIII	Hemophilia مرض نزف الدم الوراثي - الهيموفيليا	250
هرمون النمو Human growth Hormones لدى الإنسان	Growth deficiency, renal insufficiency قصور النمو وقصور عمل الكلى	450
الأنسولين Insulin	Diabetes مرض السكر	700

النباتات المدعمة باللقاح

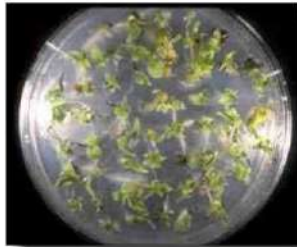
تم انتاج نبات الفا فا Alfafa المدعم باللقاحات الخاصة بأمراض الحيوانات والذي يستخدم في العلف الحيواني كما تم انتاج موز يحتوي على لقاحات لفيروسات او بكتريا مينة للأمراض التالية :
الكوليرا، مرض الكبد الوبائي ب، الإسهال

واستخدمت تقنية زراعة الأنسجة لانتاج الموز كما في الصورة المرفقة

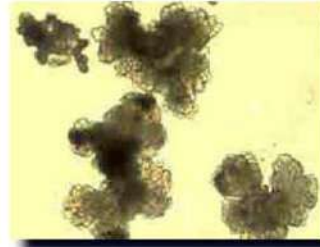
**Alfalfa (*Medicago sativa*)
as perennial production system**



**Banana
meristeme
proliferation**



**Banana somatic
embryo germination**



**Banana embryogenic
cell suspension**



**Banana field from
in vitro plantlets**

Vaccines



ماهي مميزات انتاج البروتين العلاجي عن طريق النبات؟

- لا يوجد تلوث بعدوى الكائنات الممرضة للإنسان لأن النبات لا يحملها بعكس الحيوانات!
- زراعة النباتات من أجل انتاج البروتينات العلاجية أقل تكلفة اقتصاديا من انتاج البروتينات عن طريق الحيوانات
- من الممكن تطبيقها في دول العالم الثالث أو الدول الفقيرة اقتصاديا أو تقنيا
- تستخدم الأنسجة التخزينية في النبات والتي يسهل استخلاص المنتج منها لاحقا
- إمكانية انتاج لقاحات قابلة للأكل في الفواكه على سبيل المثال



تم تطوير مجموعة من النباتات تحت مسمى المحاصيل اليتيمة Orphan crops والتي لا يمكن تعديلها بالتهجين او الطرق التقليدية وقد كانت تتعرض للعديد من الأمراض بسبب الحشرات او الفيروسات :

مثل: نبات الكاسافا cassava - البطاطا الحلوة sweet potato -الموز banana- البازلاء cowpea - الذرة البيضاء sorghum- نبات التف Tef تم توزيع النباتات في دول افريقيا الفقيرة لتحل مشكلة غذائية واقتصادية ☺



Plant breeding can support African agriculture



African farmers need access to high yielding, drought tolerant, disease resistant plants. Most food is grown by small-scale farmers with little mechanization. Cassava, cowpea and banana are important crops and the focus of intensive breeding programs.



Photos courtesy of IITA

اقل من 10 % من الأراضي في افريقيا يتم ريها مما يعرض النباتات للجفاف. تم تعديل نبات الذرة جينيا ليستخدم موارد الماء القليلة بفاعلية اكبر مما يجعل سلالة الذرة المعدلة اكثر تحملا للجفاف.

تم انتاج موز مقاوم للأمراض التي تسببها الحشرات ويتميز بدورة حياة اطول و فترة نضج اطول كذلك فلا يتعفن بسرعة!

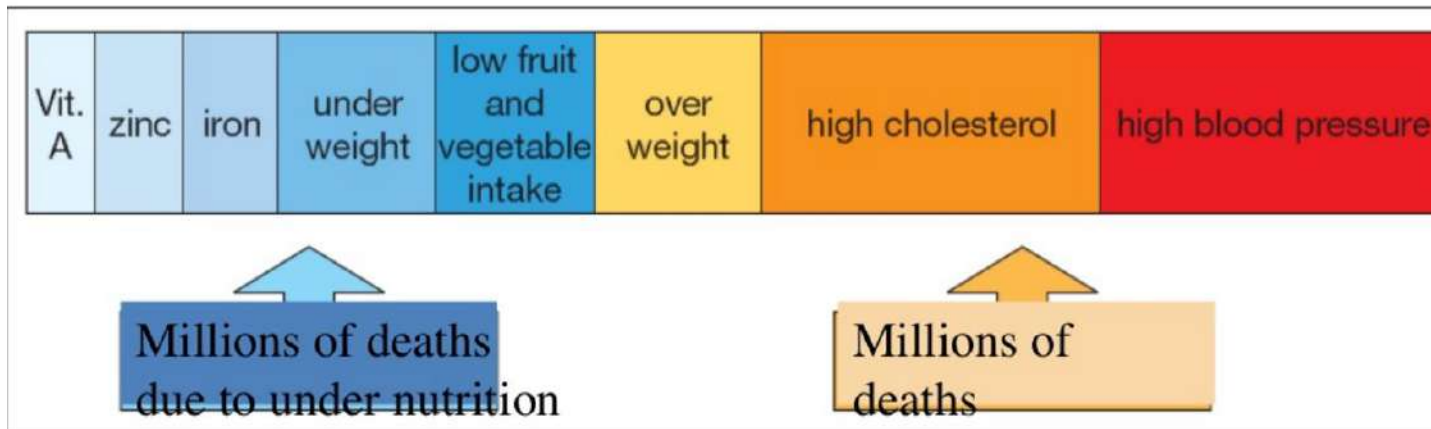


- معظم طعامنا لا يحتوي الجرعة المثالية او الموصى بها من احتياجات الجسم في كل من الانسان او الحيوان.
- البروتينات، النشاء والزيوت وكذلك الفيتامينات من الممكن تعديلها بالهندسة الايضية او الهندسة الجينية ليتناسب الغذاء مع متطلبات الجسم.
- في الدول النامية الغنية يتسبب ارتفاع نسبة الكوليسترول وضغط الدم المرتفع بملايين الوفيات بينما في الدول النامية الفقيرة يتسبب نقص المعادن والفيتامينات بملايين الوفيات!
- احد الحلول هو التعديل الجيني او الهندسة الوراثية للطعام حتى يتناسب مع احتياجات البشر!

The Link Between Diet and Health

Developing World
(Poor)

Developed World
(Rich)



ماهي التعقيدات التي قد تحدث للجينات عند زراعة المحاصيل للنباتات المعدلة الوراثية؟

- تزواج النباتات المتوافقة جنسيا بدون مراقبة والتعدي على مزارع النباتات العضوية عن طريق انتقال حبوب اللقاح عبر الرياح لمسافات كبيرة ويحدث ذلك فقط في حالة الأزهار في وقت واحد!
- انتقال الجينات المعدلة من النبات المعدل إلى الأعشاب الضارة في الحقل والخوف الأكبر هو انتقال الجين المضاد للمبيدات العشبية للأعشاب وهو امر نادر الحدوث!
- النباتات المعدلة وراثيا والمقاومة للحشرات قد تمتد إلى نطاق خارج المكان المخصص لها وتنتشر مما يقلل من مساحة النباتات العضوية.



Transgenic pollen harms monarch larvae

John E. Losey¹, Linda S. Rayor¹ & Maureen E. Carter¹

Although plants transformed with genetic material from the bacterium *Bacillus thuringiensis* (Bt) are generally thought to have negligible impact on non-target organisms¹, Bt corn plants might represent a risk because most hybrids express the Bt toxin in pollen², and corn pollen is dispersed over at least 60 metres by wind³. Corn pollen is deposited on other plants near corn fields and can be ingested by the non-target organisms that consume these plants. In a laboratory assay we found that larvae of the monarch butterfly, *Danaus plexippus*, reared on milkweed leaves dusted with pollen from Bt corn, ate less, grew more slowly and suffered higher mortality than larvae reared on leaves dusted with untransformed corn pollen or on leaves without pollen.

▲ Top

لوحظ ان يرقات فراشة مونارك monarch والتي تتغذى على اوراق نبات الميلكويد milkweed والذي علقته به بقايا حبوب اللقاح الناتجة عن النباتات المهندسة وراثيا والتي تحتوي على جين مقاومة الحشرات Bt تأكل بدرجة أقل وتنمو ببطء شديد!

ظهر البحث في عام 1999 وتعاقبت الدراسات التي تنفي ذلك كل الدراسات اللاحقة لم تؤكد وجود علاقة او تأثير للنباتات المهندسة وراثيا بمعدل الوفاة لدي فراشة مونارك.

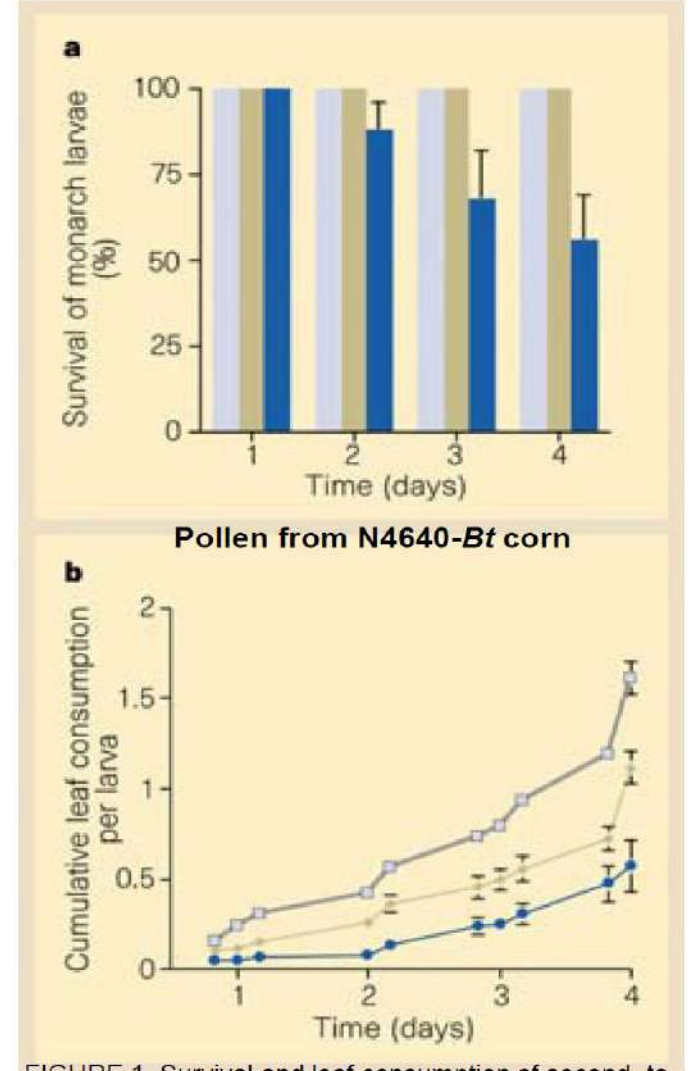


FIGURE 1. Survival and leaf consumption of second- to third-instar monarch larvae on each of three milkweed leaf treatments: leaves with no pollen (light blue), leaves treated with untransformed corn pollen (green) and leaves dusted with pollen from Bt corn (dark blue).



Can butterflies be harmed by genetically modified Bt maize?

“The pollen quantities that led to higher mortality rates in caterpillars in the laboratory were not detected in the field.” (2011)

<http://www.gmo-safety.eu/results/1346.butterflies-genetically-bt-maize.html>



“Genetically modified Bt maize: No impact on insect communities - but plant varieties, weather and farming methods affect the maize ecosystem.” (2012)

<http://www.gmo-safety.eu/results/1379.bt-maize-impact-ecosystem-research-results.html>



Effects of Bt maize containing three Bt proteins on earthworms?

“Bt maize: Not a problem for earthworms” (2012)

<http://www.gmo-safety.eu/database/1041.effects-maize-containing-three-proteins-earthworms.html>

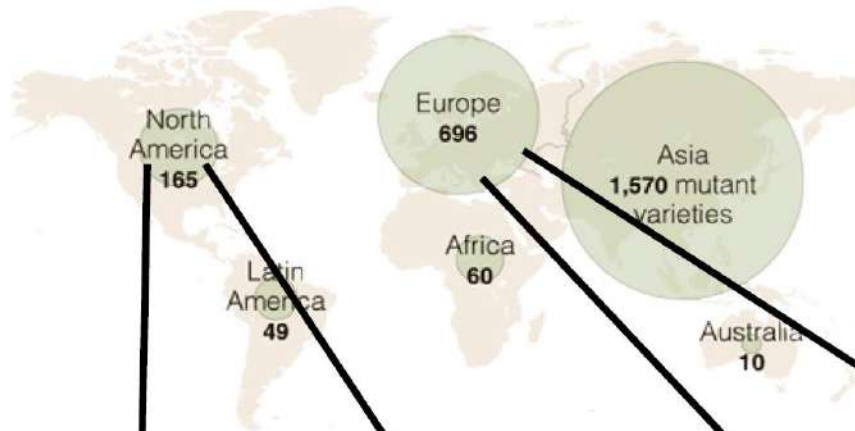


Does genetically modified Bt maize pose a risk to honeybees?

“We did not find any evidence of direct toxic effects on honeybees, but there is a need for further research.” (2013)

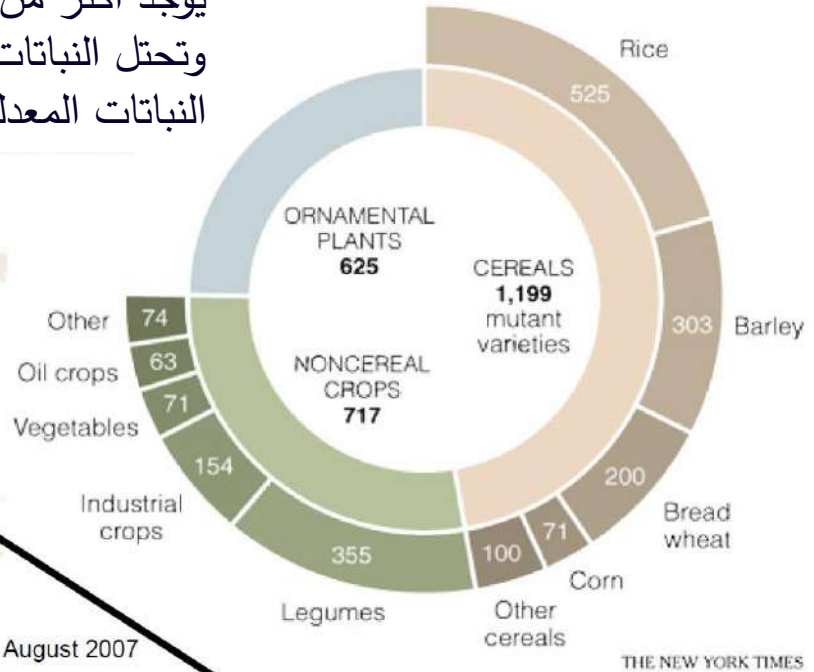
<http://www.gmo-safety.eu/results/1428.interview-haertel-results-bees.html>

يوجد اكثر من 2500 نوع من النباتات تمت انتاجها بالطفرات الوراثية
وتحتل النباتات المنتجة بواسطة الأشعاع المؤين مثل اشعة جاما ثلثي
النباتات المعدلة!



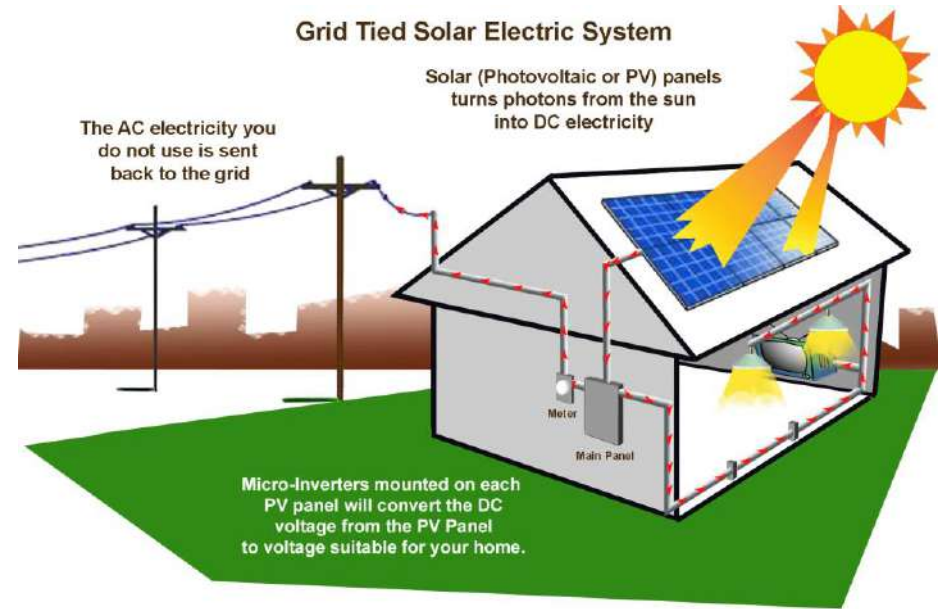
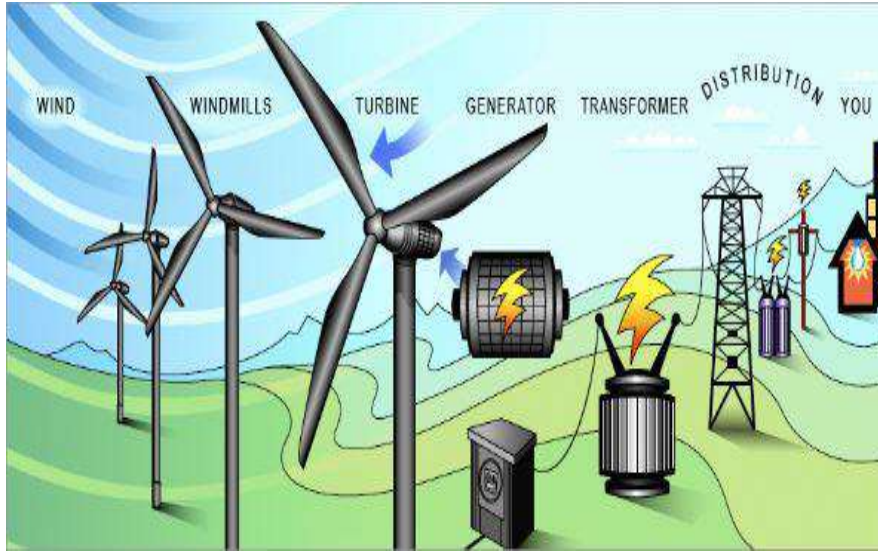
Source: F.A.O./I.A.E.A. Mutant Variety Database

27. August 2007



الوقود و الطاقة وتطبيقات التقنية الحيوية

- يستخدم البترول او النفط الخام بما يعادل 84% كمصدر رئيسي للطاقة ويستغرق تكون النفط الخام ملايين السنين!
- كما يتم استخدام مصادر اخرى مثل الطاقة النووية و الدفع المائي الكهربائي!
- استخدام النفط الخام على المدى الطويل يهدد البيئة للارتفاع نسبة ثاني اكسيد الكربون في الجو وتأثر طبقة الأوزون!
- وفي كل عام يزيد استخدام مصادر الطاقة! لذلك دعت الحاجة إلى استخدام مصدر متجدد renewable resources ولايستغرق انتاجه فترة طويلة مثل النفط الخام!
- من مصادر الطاقة المتجددة الرياح - الشمس



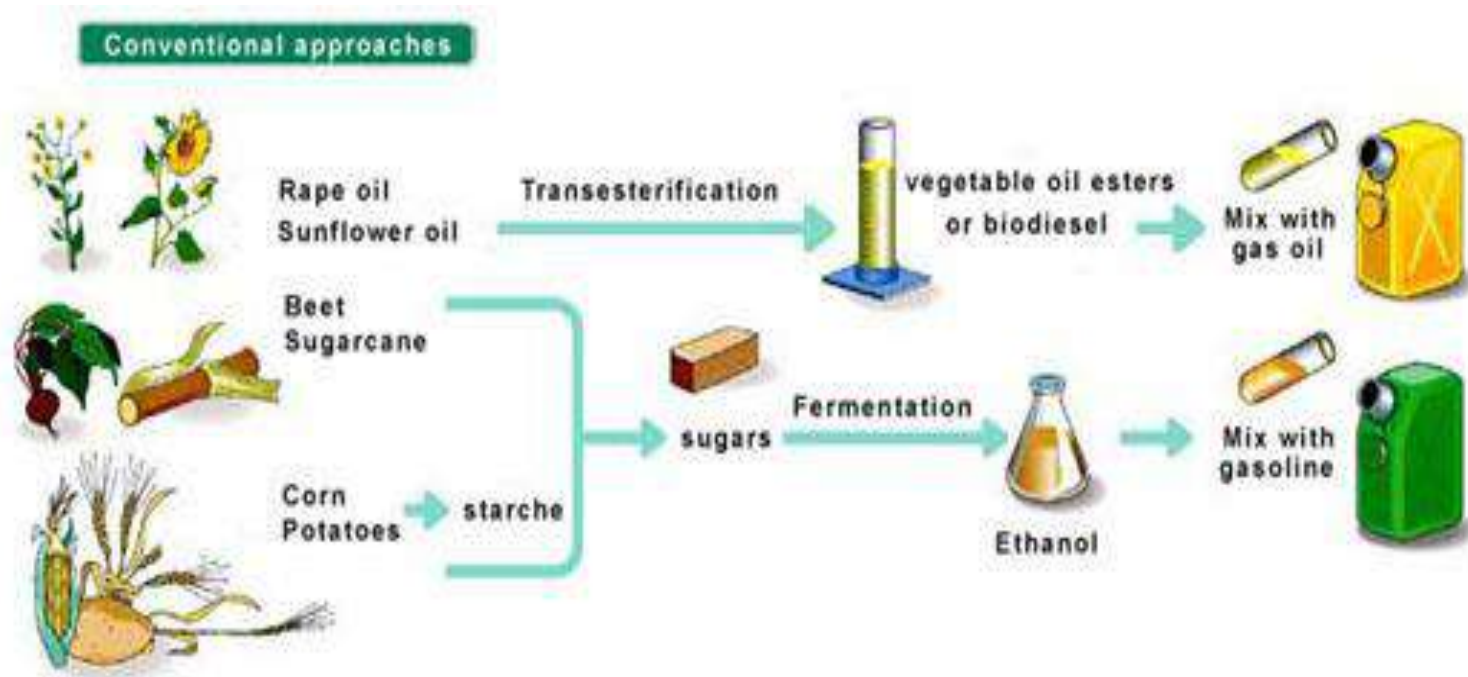
الوقود الحيوي

يتم انتاجه من الكتلة النباتية مثل الأوراق وبقايا النبات بدل حرقها!

- من الممكن انتاج نوعين من الوقود الحيوي الايثانول bioethanol و الديزل biodiesel

- **الجيل الأول first generation** من الوقود الحيوي كان يتم انتاجه من نفس النباتات التي تدخل في غذاء البشر والحيوانات! مثل تباع الشمس - وقصب السكر - البطاطس والذرة ومن الممكن تصنيعه من شحوم الحيوانات!

- تم انتقاد هذا الجيل من الوقود الحيوي بشدة لانه تسبب في رفع سعر الغذاء نظرا لأستخدامه غذاء الانسان والحيوان!

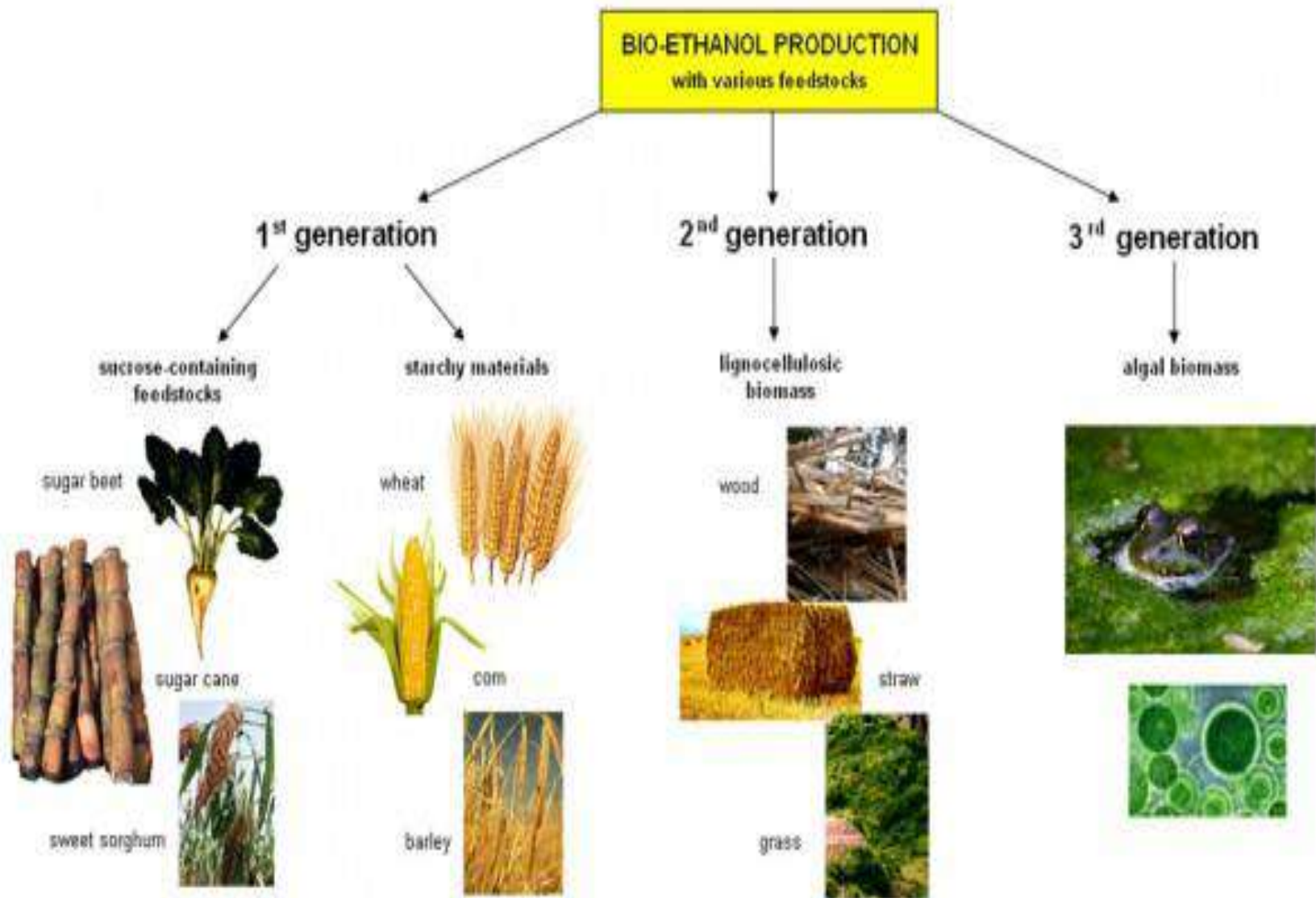




- **الجيل الثاني second generation** من الوقود الحيوي يتم استخدام بقايا النبات التي يتم رميها ولا تستخدم في الغذاء.. مثل القش وبقايا الاوراق كما يمكن استخدام بقايا الفواكه والبذور.

- **الجيل الثالث third generation** يتم انتاجها من الطحالب





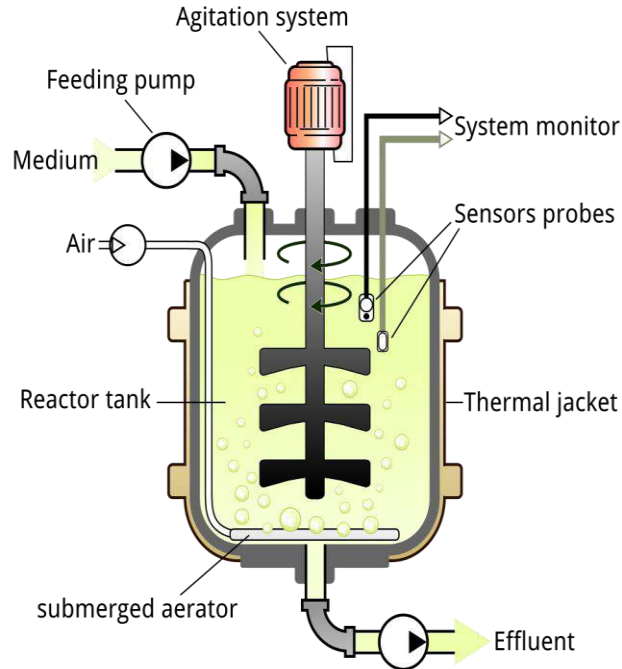
منهج النظري مبادئ التقنية الحيوية

المحاضرة الثانية عشر

المفاعلات الحيوية Bioreactors

هو جهاز على شكل اسطوانة يستخدم لتنمية الكائنات الدقيقة مثل البكتريا، الفيروسات او الخميرة لإنتاج مركبات صيدلانية او مضادات حيوية او لقاحات او بغرض تحويل المخلفات العضوية. في الحالة المثالية من الحمض الهيدروجيني و الحرارة ومعدل مرور الغاز (سواء نيتروجين، اوكسجين او ثاني اكسيد الكربون) وكذلك سرعة التقليب في الجهاز يتم تضاعف خلايا الكائن الحي الدقيق وكذلك تكوين المنتج النهائي. وتستخدم الكائنات الدقيقة مثل البكتريا او الخميرة في معالجة المخلفات العضوية لإنتاج منتجات مفيدة من الممكن استخدامها ولها عدة فوائد:

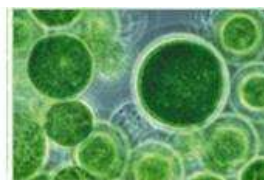
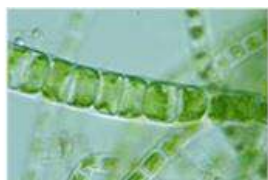
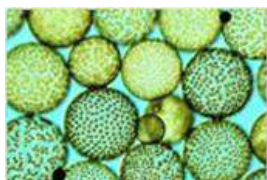
1. تقليل النفايات وإضرارها البيئية.
 2. تجديد مصادر الطاقة ومن أهمها انتاج الغاز.
 3. توفير مساحة الأرض المستخدمة في طمر النفايات.
- احتياجاتها: تكلفة مادية و تكلفة تشغيل.



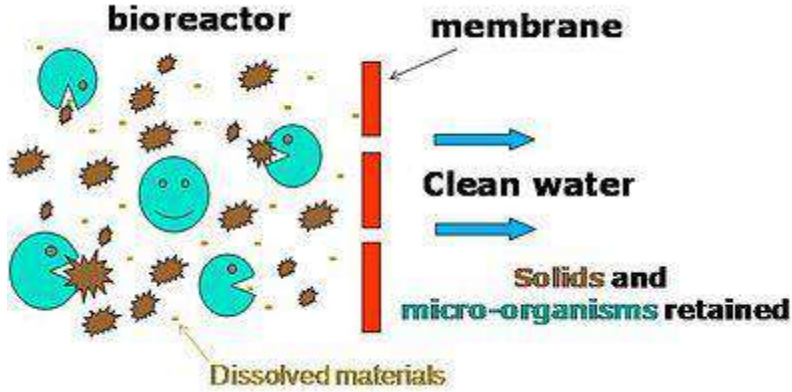


المفاعلات الحيوية Bioreactors

- مفاعل حيوي ضوئي:
يمتاز بدمج مصادر الضوء وهو نظام مغلق.
- استخداماتها:
لأنماء وتربية بعض الاحياء المضيئة ومنها البكتيريا الزرقاء

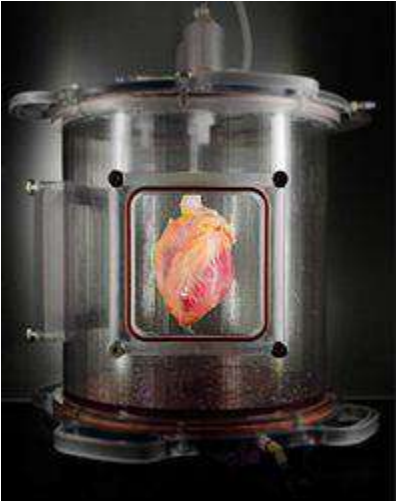


المفاعلات الحيوية Bioreactors



- معالجة مياه الصرف الصحي:
تمتاز المفاعلات الحيوية بقدرتها على معالجة مياه الصرف الصحي والمخلفات السائلة.

- مفاعل ناسا الحيوي لاستنساخ الانسجة:
يمتاز مفاعل ناسا الحيوي بالقدرة على انماء نسيج القلب و الانسجة الهيكلية و الاربطة والانسجة السرطانية بغرض دراسة نمو الانسجة والخلايا المختلفة بعيدا عن الجاذبية الأرضية.



مكونات الخلايا الميكروبية المستخدمة في المفاعلات الحيوية Bioreactors

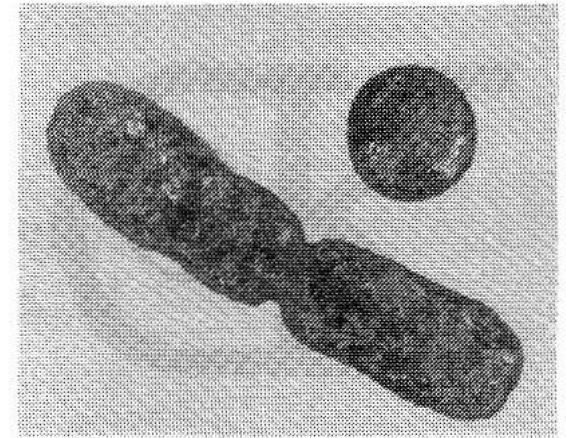
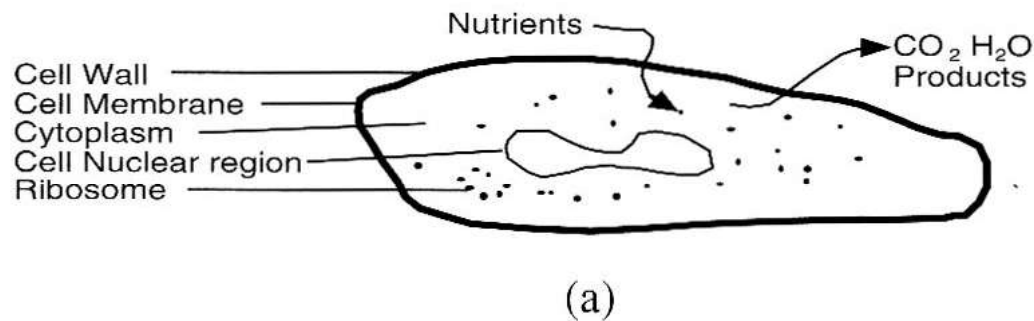
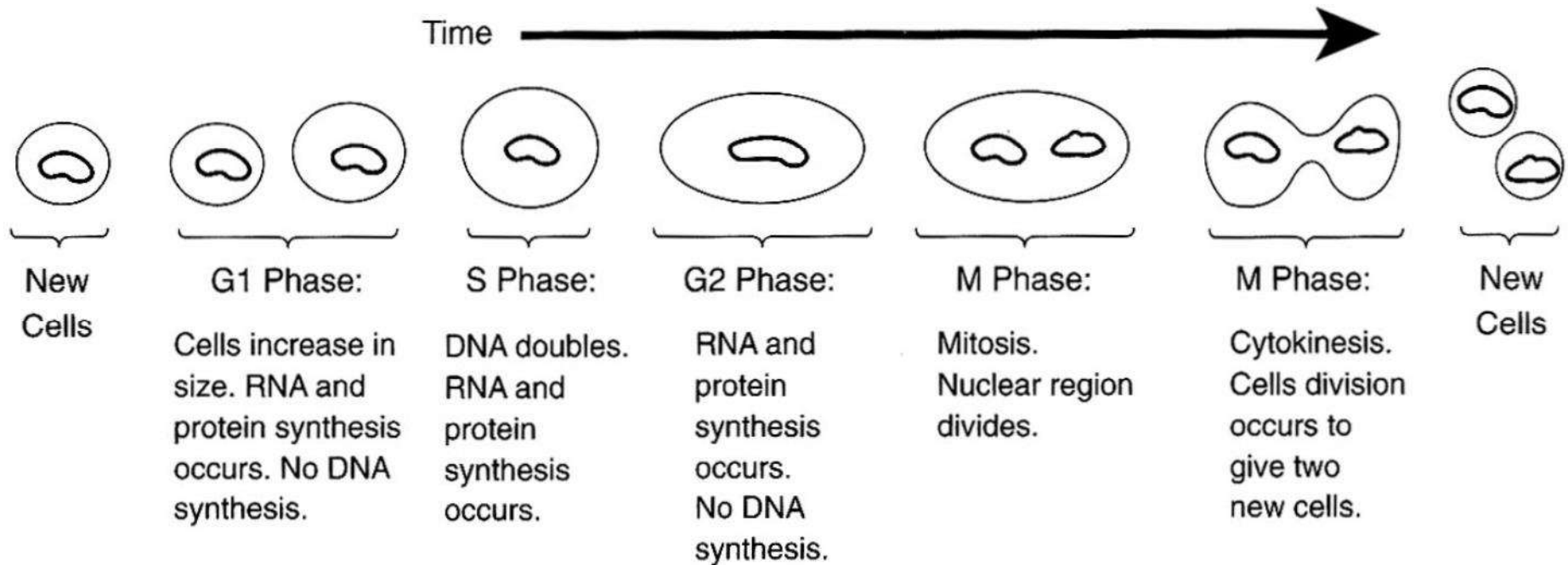


Figure 7-15 (a) Schematic of cell (b) Photo of cell dividing *E. coli*. Courtesy of D. L. Nelson and M. M. Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry*, 3rd ed. (New York: Worth Publishers, 2000).

Phases of Cell Growth and Division

مراحل نمو الخلايا وانقسامها

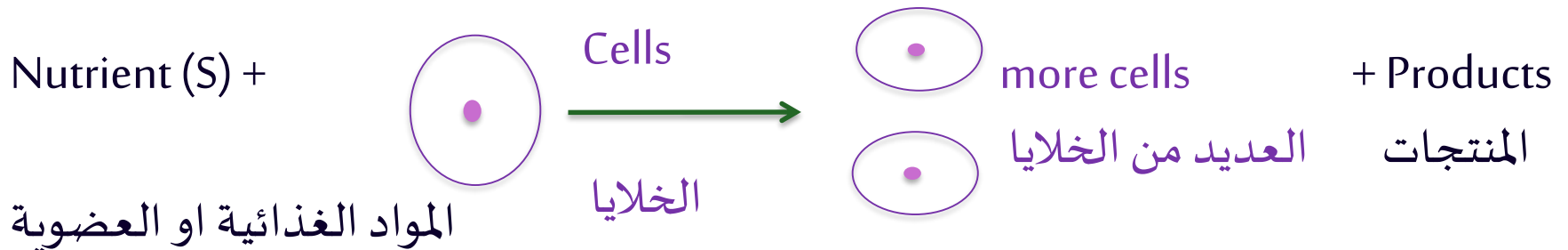


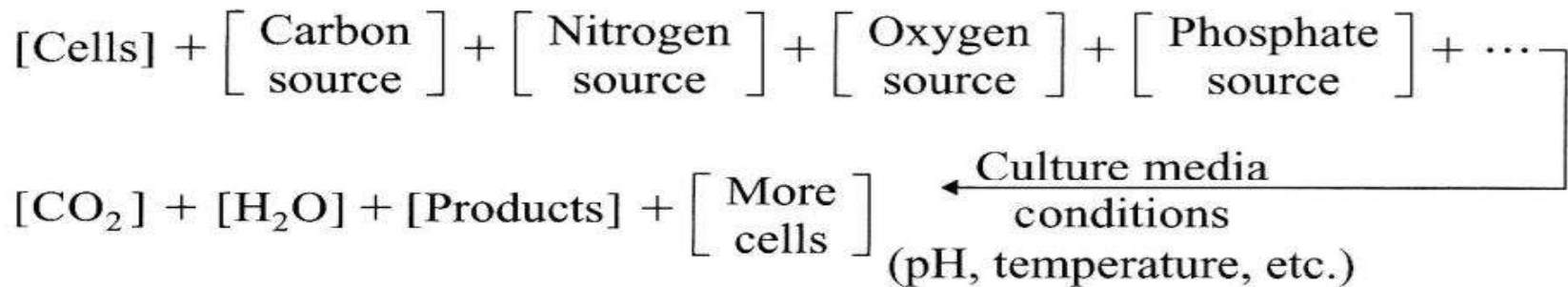
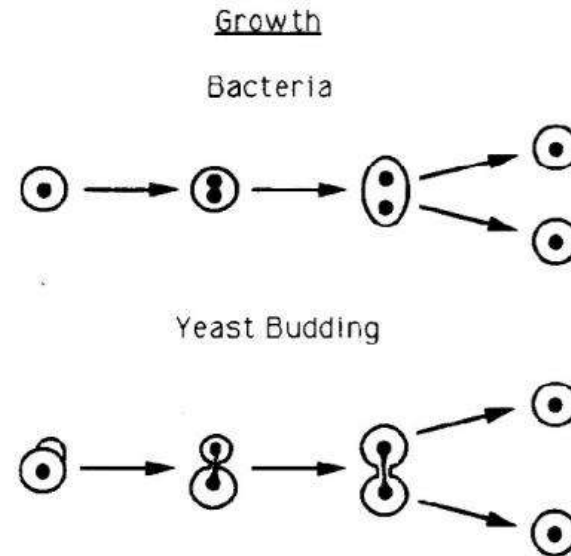
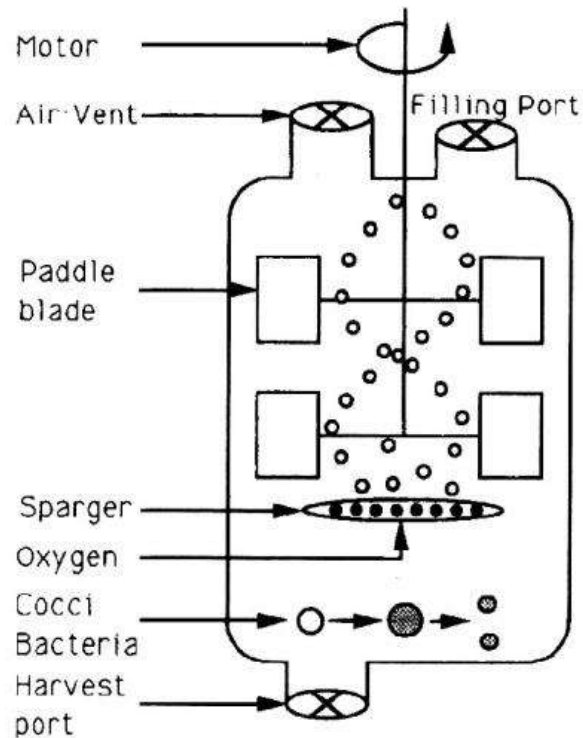
مراحل التخمير في المفاعلات الحيوية

-الحالة الصلبة: يكون المحتوى المائي 40-80% ويحتوي على الكثير من العفن ويتم استخدام المخلفات الزراعية للأرز أو الذرة أو الشعير أو الصويا أو القمح أو مخلفات الغذاء.

-الحالة المغمورة: المحتوى المائي يكون 95% ويحتوي على البكتيريا أو الخميرة .

-ينتج عن التخمير أو المفاعلات الحيوية ماء + غاز وثاني اكسيد الكربون و منتجات أخرى مثل الكحول أو غاز الميثان

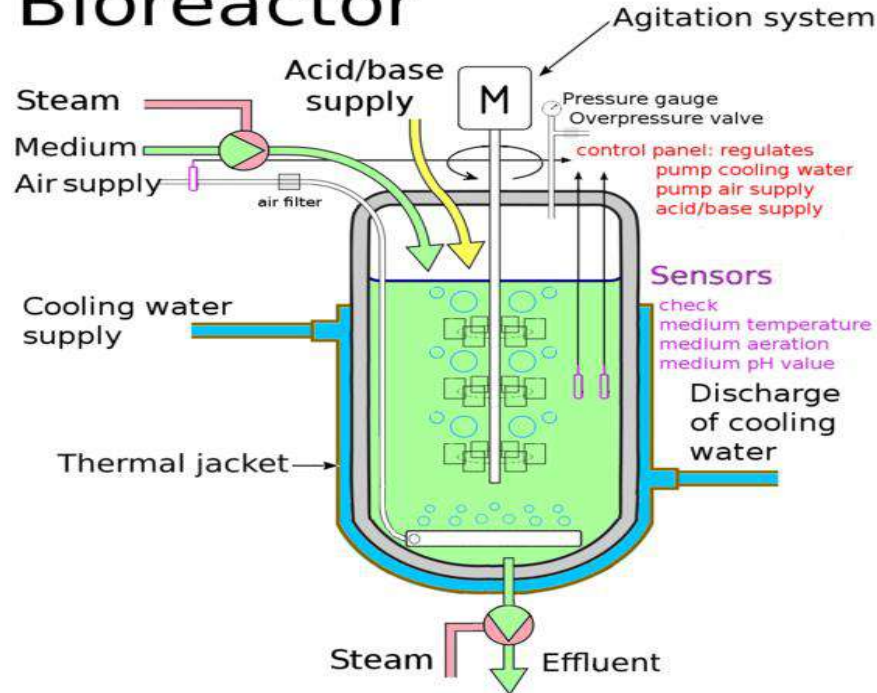




متطلبات جمع المنتج

- لابد من ان تكون المواد العضوية المتاحة للمعالجة او التخمر في مستوى عالي.
- الظروف لابد ان تكون معقمة .
- لابد ان يكون هناك تقليب مستمر.
- تخفيف الحرارة الزائدة عن المعدل المثالي لنمو.

Bioreactor



انواع الوقود الناتج عن المفاعلات الحيوية

يقسم الوقود الحيوي إلى ثلاث اقسام :

الوقود الصلب: ويتمثل في مخلفات النباتات كافة، بما في ذلك الأخشاب المختلفة.

الوقود السائل: يأتي بصيغ متعددة منها الأيثانول والديزل الحيوي والزيوت النباتية.

الوقود الغازي: هو غاز الميثان المستخرج من تحلل النباتات والمخلفات وروث الحيوانات. وهو يستخرج من روث الحيوانات عن طريق تخميره، أو من النفايات عن طريق ردمها وتحللها في بيئة خالية من الأوكسجين

وهناك مصدران مختلفان للوقود السائل وهما:

- النباتات الحاوية على السكر أو النشاء مثل: قصب السكر والشوندر السكري والذرة، ويستخرج منها الإيثانول عن طريق التخمير.
- النباتات الحاوية على الزيوت مثل: الصويا وعباد الشمس والذرة وتستخرج منها الزيوت التي تعالج كيميائياً للحصول على الديزل الحيوي. كما يتم استخدام الزيوت النباتية المستخدمة في الطبخ كوقود للسيارات.

انواع الوقود السائل الناتج عن المفاعلات الحيوية

الديزل الحيوي Biodiesel

يتم انتاجه من الزيوت النباتي (الذرة- بذور القطن-الكانولا- النخيل- الخردل) او مخلفات الزيوت المستخدمة في المطاعم او الطحالب.

يتكون من سلاسل طويل من الألكيلات(ميثل- ايثيل او بروبائل) الاستر. ويتم فيها تحويل الزيوت النباتية او الدهون الحيوانية وعند استخدامه في السيارات ينتج عنه كمية اقل من اول اكسيد الكربون الضار وهيدروكربونات اقل.

الايثانول الحيوي Bioethanol

هو كحول يتم انتاجه من تخمير السكر الموجود في اوراق الذرة او النباتات الأخرى. من الممكن ان يستخدم نقيا في السيارات او تضاف له نسبة من الجازولين لزيادة الانبعاث والسرعة للسيارة.

مراجع

- A text book of Biotechnology, R.C. Duby
- Molecular Biology Text book
- Regensburg University curriculum
- Michigan Technological University curriculum
- Nature journal
- Science Journal