الجامعة السورية الخاصة
SYRIAN PRIVATE UNIVERSITY

كـلـيـــة الصيدلة
Faculty of Pharmacy

السنـة الثالثة

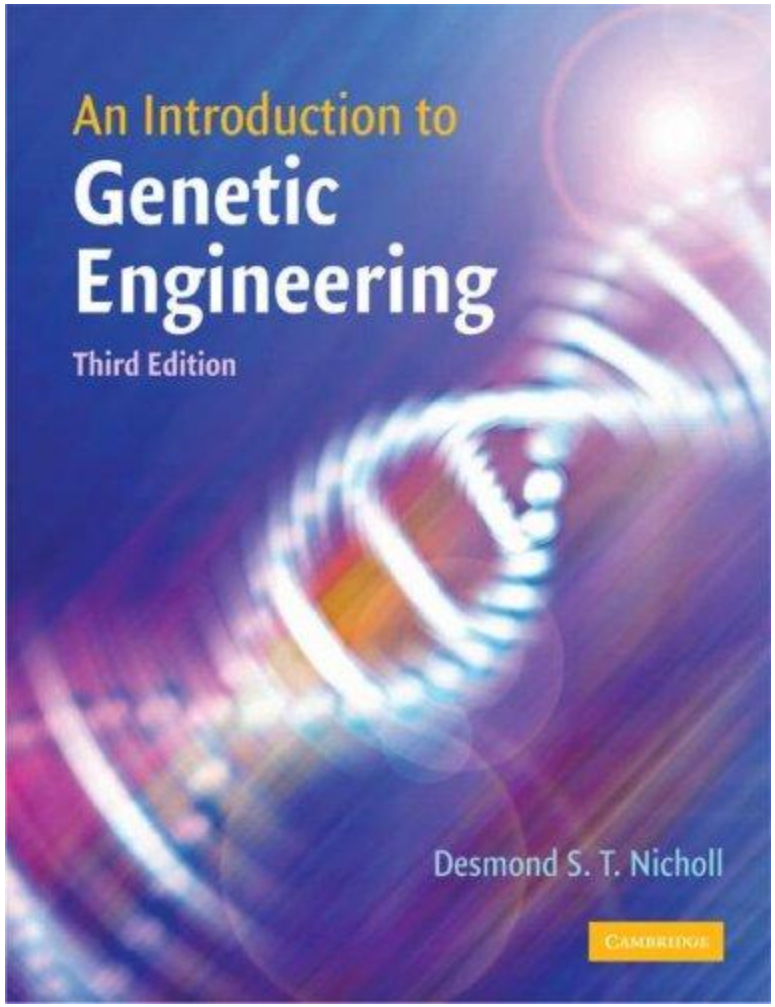
مقرر الهندسة الوراثية (الجينية)

المحاضرة الأولى

2019-2020

د. شادي سكرية

What Is Genetic Engineering?
ما هي الهندسة الجينية



CAMBRIDGE
UNIVERSITY PRESS

Genetic engineering is a set of technologies used to change the genetic makeup of cells, including the transfer of genes within and across species boundaries to produce improved or novel organisms.

الهندسة الجينية هي مجموعة التقانات المستعملة في تعديل التركيب الجيني (الوراثي) للخلايا والتي تتضمن نقل الجينات بين الأفراد ضمن النوع الواحد أو بين الأنواع، بهدف إنتاج متعضيات محسنة أو متعضيات جديدة.

تختص الهندسة الجينية بالتعامل (منابلة) Manipulation مع المادة الوراثية (الجينية) genetic material باستعمال تقنيات خاصة يمكن من خلالها تعديل DNA.

تستعمل عدة طرائق several methods للتعامل manipulation مع الجين، يتضمن أغلبها إزالة removal وإدخال insertion مادة جينية ضمن متعضية.

مثلاً قطع DNA من مكان محدد بدقة بالغة من جينوم كائن معين ووصله مع قطع أخرى في مكان أخر ضمن جينوم كائن أخر.

- تستعمل أحياناً عدة مصطلحات لوصف الهندسة الجينية وذلك بحسب المراجع، معظم هذه المصطلحات تصف تقانات يمكن جمعها بمصطلح أوسع هو الهندسة الجينية.

Several terms may be used to describe the technologies involved in manipulating genes.

من هذه المصطلحات:

- المنابلة الجينية gene manipulation.
- التنسيل الجيني gene cloning.
- تقانة DNA المؤشب recombinant DNA technology.
- التعديل الجيني genetic modification.
- الوراثة الحديثة new genetics.

أهم ٦ تقنيات تختص بالهندسة الجينية:

١- قص أو قطع تسلسلات من DNA وإعادة ربطها مع تسلسلات أخرى مختلفة أو ما يعرف **بالتأشيب recombination.**

٢- فصل قطع من DNA بعضها عن بعض باستعمال **الرحلان الكهربائي Gel Electrophoresis.**

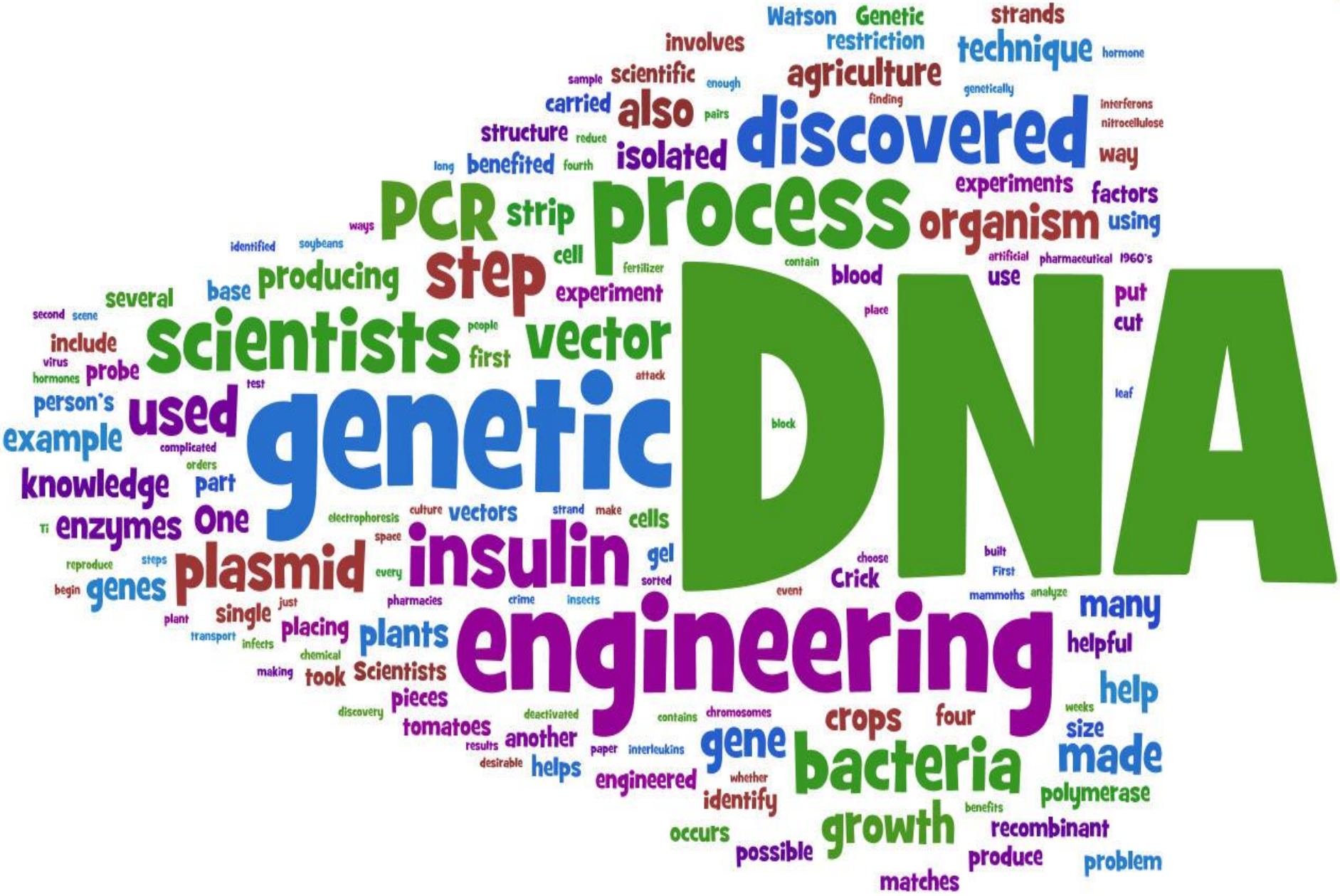
٣- معرفة التسلسل النكليوتيدات أي ترتيبها في قطعة محددة من DNA أو ما يعرف **بسلسلة DNA DNA sequencing.**

أهم ٦ تقنيات تختص بالهندسة الجينية:

٤- **تقنية تهجين الحمض النووي Nucleic acid hybridization**، والتي مكنتنا في معرفة أحجام القطع من الحمض النووي والكشف عن القطع المحددة من الحمض النووي في خليط معقد من القطع المتشابهة.

٥- **تنسيل DNA DNA cloning**، والتي تسمح بإنتاج نسخ عديدة ومتطابقة من تسلسل محدد من DNA.

٦- **تقنية تعديل DNA DNA modification** بخلق تغيرات في تسلسل DNA، والتي تسمح بإنتاج نسخة معدلة من جين ما ثم أعادته مرة أخرى إلى الخلية.


DNA
genetic
engineering
process
discovered
scientists
PCR
step
insulin
plasmid
bacteria
gene
growth
vector
used
also
organism
technique
agriculture
plants
Watson
Genetic
strands
restriction
involves
scientific
carried
structure
isolated
benefited
strip
producing
base
several
experiment
cell
ways
identified
soybeans
fertilizer
contain
blood
use
artificial
pharmaceutical
1960's
put
cut
place
leaf
block
Crick
built
First
event
mammoths
analyze
choose
many
helpful
help
size
made
polymerase
recombinant
problem
produce
matches
possible
occurs
identify
engineered
helps
desirable
results
another
tomatoes
pieces
discovery
deactivated
contains
chromosomes
crops
four
weeks
benefits
whether
paper
interleukins
Scientists
took
making
chemical
placing
single
plant
transport
infects
just
pharmacies
crime
insects
every
sorted
gel
cells
strand
make
vectors
culture
electrophoresis
space
reproduce
steps
begin
genes
enzymes
One
Ti
knowledge
part
example
person's
complicated
orders
test
probe
include
virus
hormones
second
scene
people
first
attack
sample
enough
finding
pairs
reduce
long
fourth
experiments
factors
using
way
interferons
nitrocellulose
hormone
genetically

التطور التاريخي للهندسة الجينية

- حتى عام ١٩٧٠ كان إجراء الأبحاث على الحموض النووية من أصعب الأمور التي كانت تواجه علماء الوراثة والكيمياء الحيوية، حيث كانت معظم الأبحاث تجرى على البروتينات.
- و لكن مع تطور كلاً من البيولوجيا الجزيئية وعلم الوراثة ومع تطور التقانة واكتشاف الأدوات الجزيئية التي تمكننا من التعامل مع الحموض النووية بدأت تتغير المعطيات بشكل كامل، حيث بدأنا نفهم وظيفة الجينات وآلية عملها وبدأت تتوفر طرق التعامل معها مما سهل بشكل كبير فحص DNA حتى أصبح اليوم من التعامل مع DNA روتيني جداً **وأصبحت الهندسة الجينية من أكثر فروع البيولوجيا تطوراً**.

التطور التاريخي للهندسة الجينية

- لقد أصبح من السهل صنع نسخ عديدة من أي جين، كما أمكن معرفة تسلسل الأحماض النووية بسرعة كبيرة جداً. كما استطاع العلماء بعد اكتشاف **الجينات الموجودة في على الكروموسومات من تغييرها و تعديلها بشكل الذي يريدون** وليس هذا فحسب بل استطاعوا أن يعيدوا هذه الجينات المعدلة إلى الخلية وغرزها في الكروموسوم الذي يريدون.
- كما أمكن **إنتاج كميات كبيرة من البروتينات كالهرمونات واللقاحات المختلفة** والتي كانت تنتج في السابق من الحيوانات والتي كانت تحفوها المخاطر من انتقال العدوى إلى الإنسان.

- كما أن هذه الثورة العلمية فتحت المجال أمام الكثيرين من محبي هذا العلم في اختراع واكتشاف **طرق جديدة وحديثة في التعامل وحفظ وتغيير المادة الجينية في الإنسان والحيوان والنبات.**

- لقد غير هذا العلم الحديث الكثير من المفاهيم الطبية مما دفع الكثير من الكليات الطبية إلى تعديل مقرراتها لتزويد طلابها بالمزيد منه.

تقوم الهندسة الجينية على محاولة جمع صفة (صفات) مفيدة تؤخذ من كائن (كائنات) وتنقل إلى كائن آخر، وذلك بعزل الجينات المسؤولة عنها وإضافتها للكائن الجديد مما يكسبه وظائف جديدة لم يسبق له أن امتلكها سابقاً (أي القدرة على إعادة برمجة الكائن بمعلومات وراثية مأخوذة من كائن آخر).

- التحكم بالجينات بطريقة تسمح **بظهور صفات جديدة مفضلة** في كائن لم يكن يمتلكها (إضافة صفة)؛ أو أنها **تزيل صفات** غير مرغوبة كانت موجودة لدى الكائن (مرض وراثي)؛ أو تسمح بالاستفادة منها في إنتاج مواد أو توفير خدمات محدّدة.

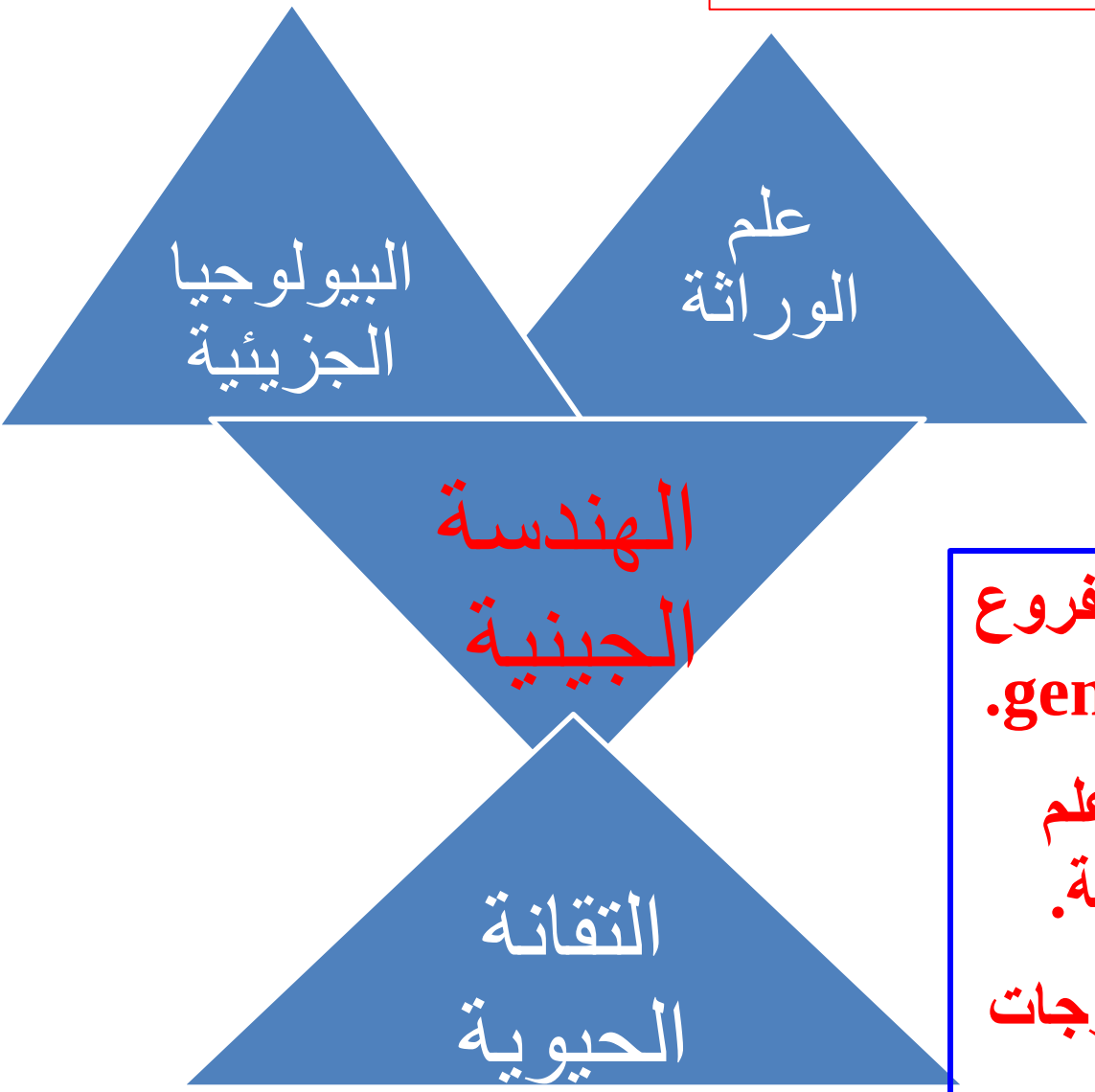
تعديل الجينات بما فيه الفائدة للبشر.

فأر معدل جينياً (مهندس جينياً) يحمل صيوان أذن بشرية على ظهره.

هناك **مجالات عديدة للمنابلة الجينية** genetic manipulation:

- **البحوث الأساسية** في بنية structure ووظيفة function الجينات.
- **إنتاج بروتينات** مفيدة useful proteins بطرق جديدة novel methods (أدوية ولقاحات).
- **خلق نباتات وحيوانات محورة جينياً** transgenic.
- **التشخيص الطبي** Medical diagnosis والمعالجة treatment (**المعالجة الجينية**).
- **تحليل الجينوم** Genome analysis **وسلسلة** DNA sequencing.

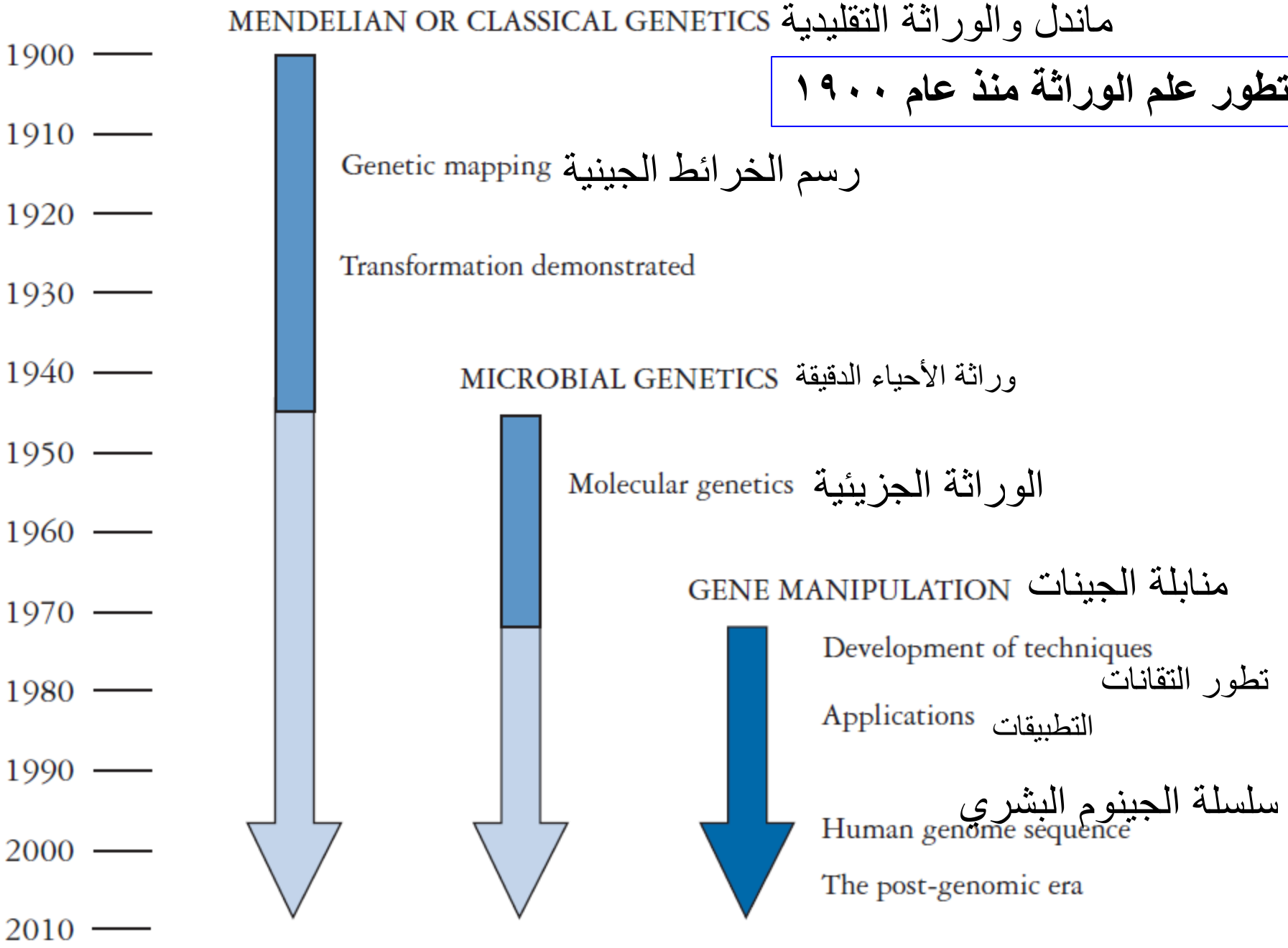
موقع الهندسة الجينية من العلوم الأخرى



تعد الهندسة الجينية إحدى الفروع التطبيقية لعلم الوراثة **genetics**.

ويمكن القول بأنها تجمع علم الوراثة بالبيولوجيا الجزئية.

وتعد التقانة الحيوية من مخرجات الهندسة الجينية.


MENDELIAN OR CLASSICAL GENETICS ماندل والوراثة التقليدية
تطور علم الوراثة منذ عام ١٩٠٠
1900
1910
1920
1930
1940
1950
1960
1970
1980
1990
2000
2010
Genetic mapping رسم الخرائط الجينية
Transformation demonstrated
MICROBIAL GENETICS وراثة الأحياء الدقيقة
Molecular genetics الوراثة الجزيئية
GENE MANIPULATION منابلة الجينات
Development of techniques
تطور التقانات
Applications
التطبيقات
سلسلة الجينوم البشري
Human genome sequence
The post-genomic era

عصر ما بعد الجينوم:

- إنتاج الأدوية الحيوية
- ولقاح DNA
- والمعالجة الجينية

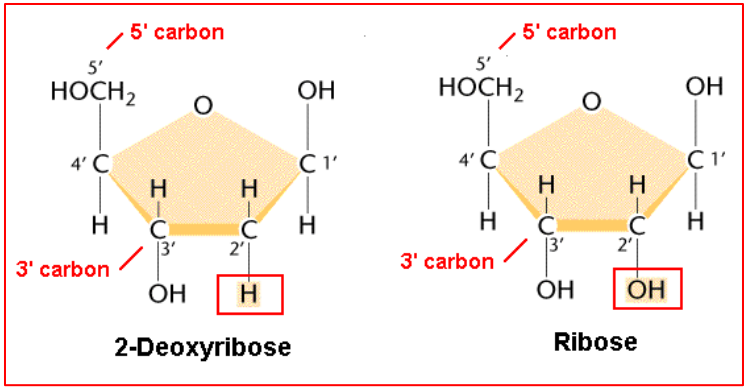
تذكرة ببعض المفاهيم الرئيسية في البيولوجيا الجزيئية:

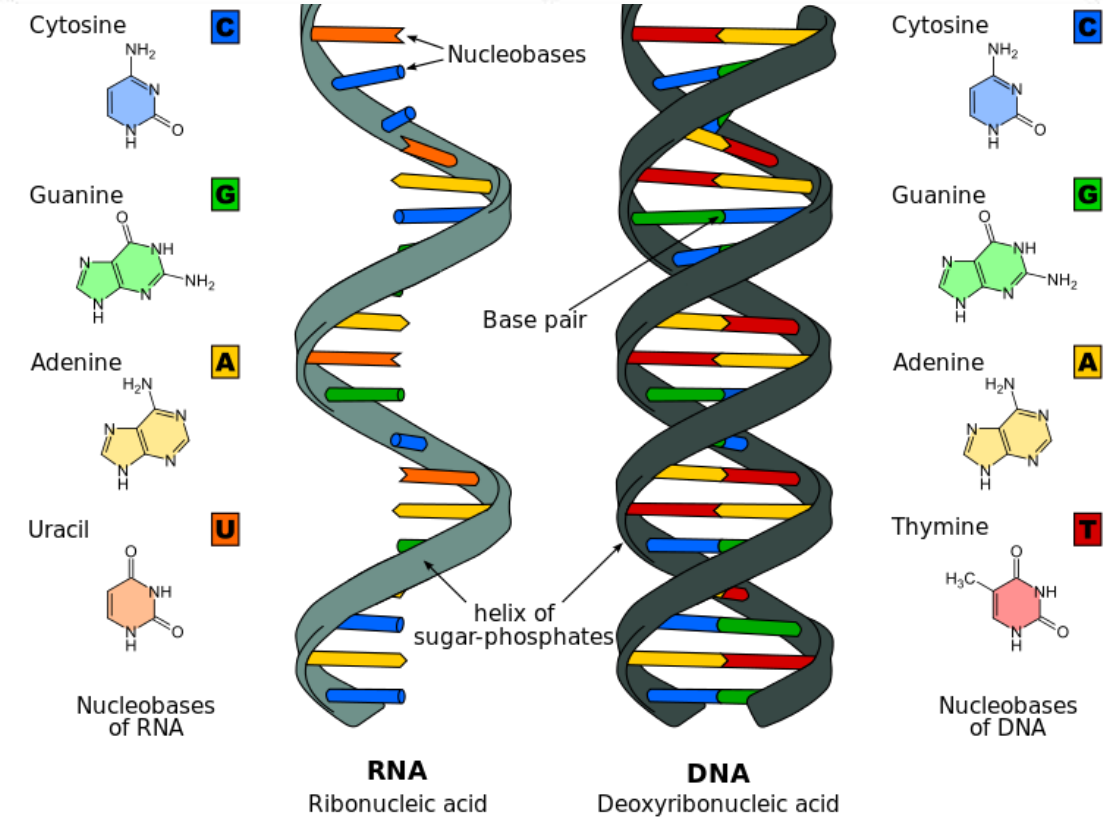
- بنية DNA
- بنية البروتينات
- بنية الجين المرمزة للبروتين
- آلية التعبير الجيني: الانتساخ والترجمة

الحموض النووية والبروتينات

الحموض النووية: DNA & RNA

DNA	RNA
Has the sugar deoxyribose	Has the sugar ribose
Has the base thymine (T)	Has the base uracil (U)
Is double-stranded	Is usually single-stranded
Forms a double helix	Does not form a double helix





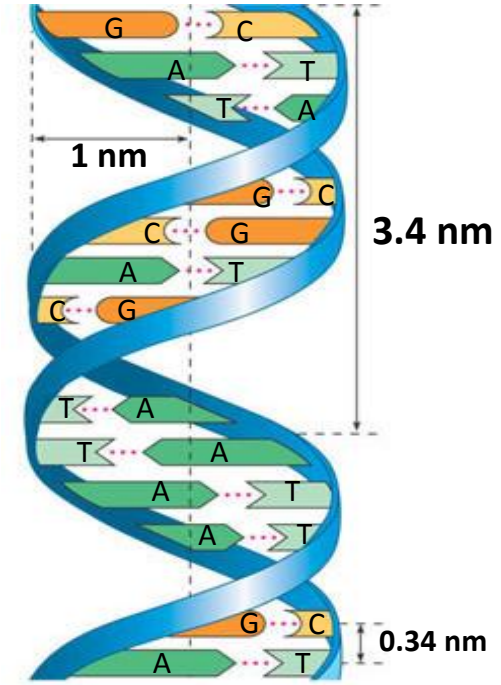
هي عبارة عن بوليمرات للنكليوتيدات أو ما يعرف بالبولينكليوتيد.

يصطنع البولينكليوتيد بربط نكليوتيدين متجاورين برابطة الفوسفورية ثنائية الإستر

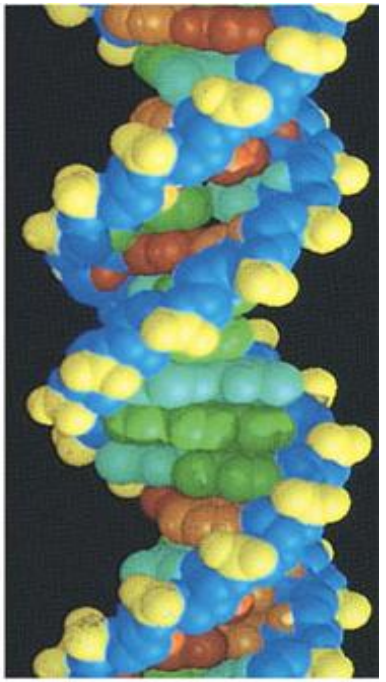
DNA

The three-dimensional structure

حلزوناً مزدوجاً يميني الالتفاف.



(a) Key features of DNA structure



(c) Space-filling model

بينت معطيات انعراج الأشعة السينية البنية ثلاثية الأبعاد three-dimensional shape لجزيء DNA:

تتألف هذه البنية من ارتباط **شريطتين** Strands ملتفتين حول محور وهمي التفافاً حلزونياً باتجاه اليمين **مشكلةً حلزوناً Helix مزدوجاً يميني الالتفاف.**

يتألف الالتفاف الواحد من **عشرة نكليوتيدات**، طوله ٣.٤ نانومتر (34 انغستروم A°) ونصف قطر الحلزون يساوي ١ نانومتر (١٠ A°).

عديدات البيبتيد Polypeptides والبروتينات

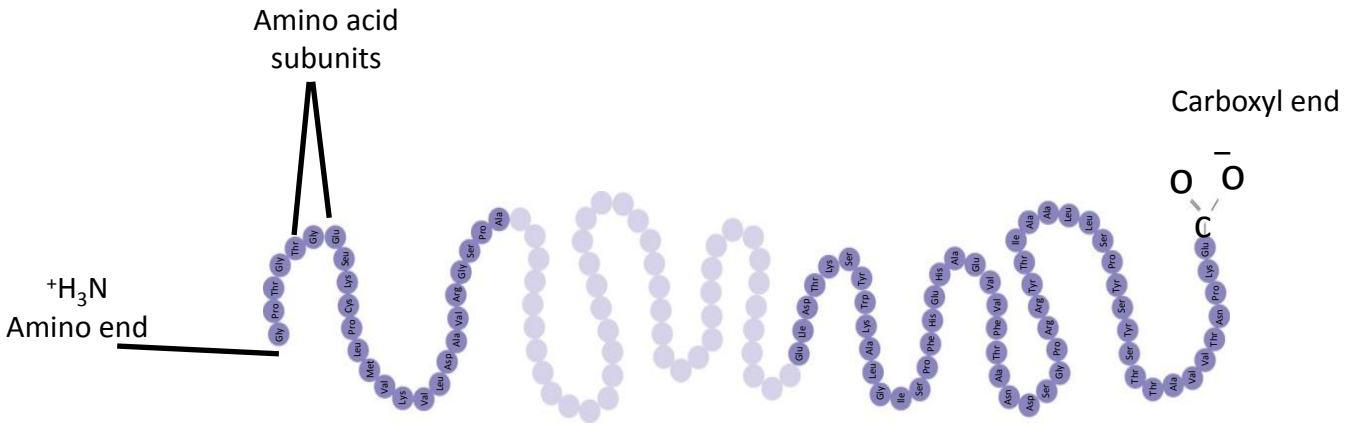
هي عبارة عن بوليميرات تتألف من المونوميرات: ٢٠ حمضاً أمينياً

عديدات البيبتيد (بوليبيبتيدات) Polypeptides: بوليميرات الحموض الأمينية.

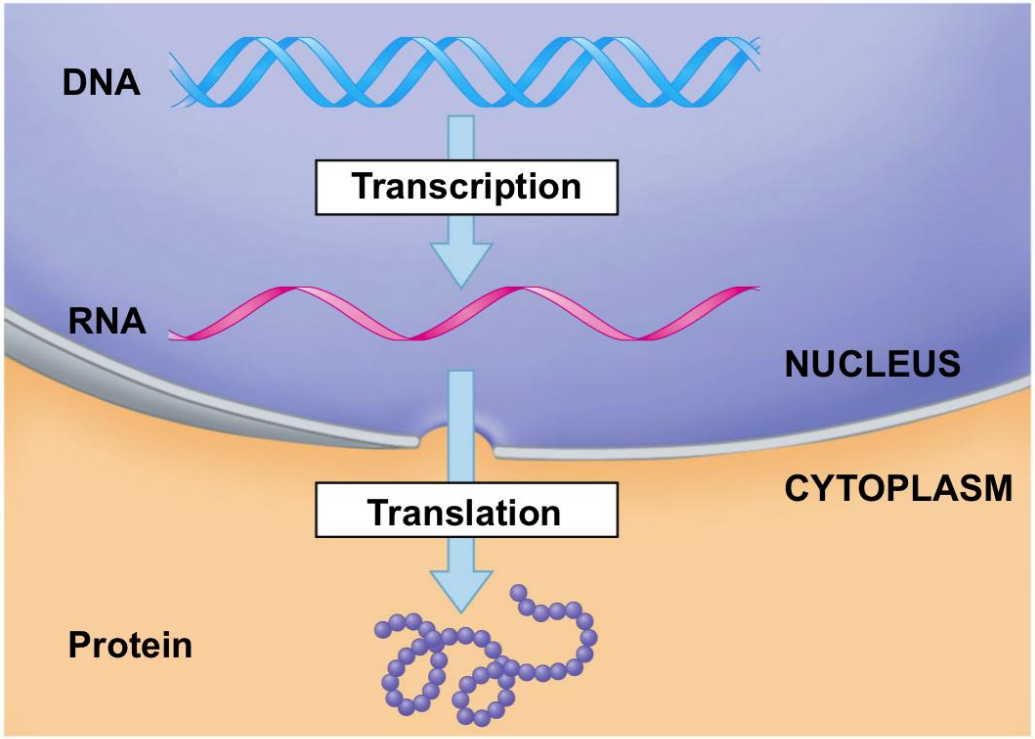
البروتين protein: يتألف من سلسلة واحدة أو أكثر من عديدات البيبتيد.

تتشكل عديدات البيبتيد من ارتباط الحموض الأمينية مع بعضها بروابط بيبتيدية.

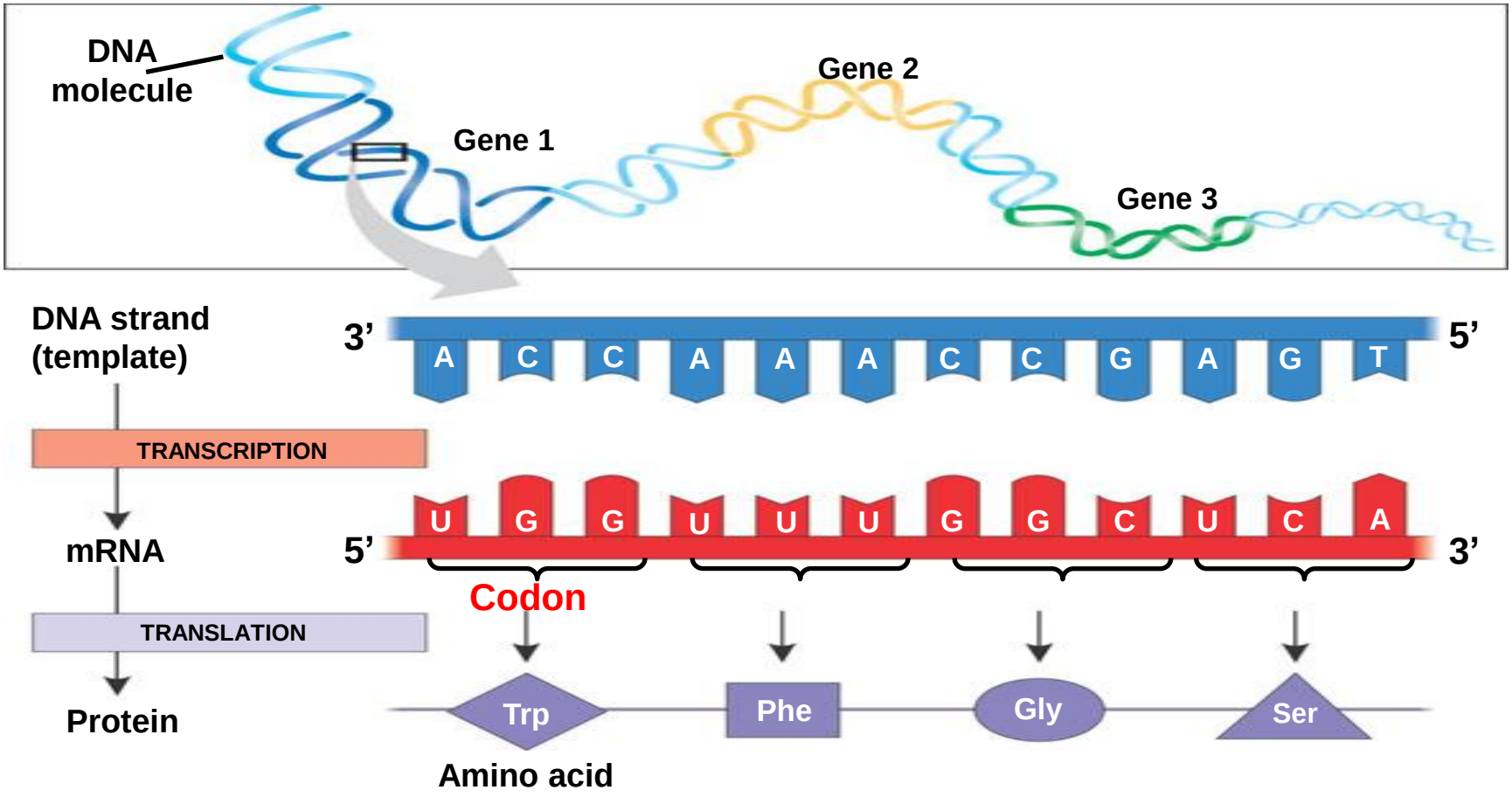
في إحدى النهايات يوجد حمض أميني بزمرة أمينية حرة النهاية الأمينية **(النهاية N)** وفي النهاية الثانية زمرة كربوكسيلية حرة **(النهاية C).**



The Flow of Genetic Information



تضم عملية **التعبير الجيني Gene expression**، وهي العملية التي يوجه فيها DNA اصطناع البروتينات، مستوين يعرفان بـ **الانتساخ والترجمة.**

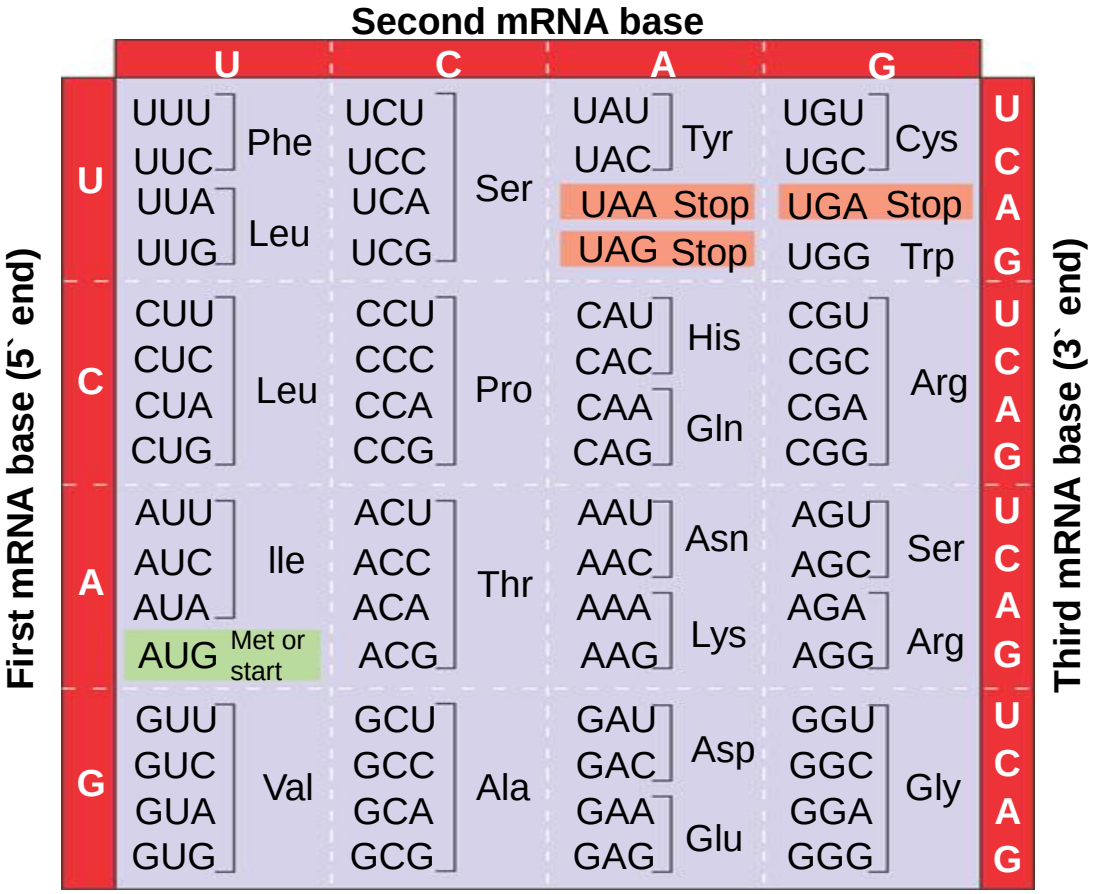


- أثناء الترجمة، تتم قراءة الكودونات بالاتجاه `5←3` (نزلاً) على طول الرسيل.

- يحدد كل كودون واحداً من الحموض الامينية العشرين التي سوف يتم إضافتها إلى الموضع المناسب على طول السلسلة البولي ببيتيدية polypeptide.

الكودون الموجود في RNA الرسيل إما أن يترجم إلى حمض أميني أو يستخدم كإشارة توقف للترجمة = كودون توقف (الانتهاء).

- يشير الكودون AUG إلى نقطة بدء الترجمة ويرمز الحمض الأميني المتيونين.
- هذا ما يحدد مجال القراءة حيث تقرأ الكودونات في مجموعات من ثلاثة نكليوتيدات كلمات ثلاثية الأحرف.



- يوجد تكرارية (وفرة ***redundancy***) في الكود الجيني لكن لا يوجد غموض ambiguity.
- يمكن لعدة كودونات أن ترمز نفس الحمض الأميني، لكن لا يمكن للكودون الواحد أن يرمز أكثر من حمض أميني.
- الوفرة في الكود الجيني ليست عشوائية، في أغلب حالات الكودونات المرمزة لنفس الحمض الأميني يكون الاختلاف في الأساس الثالث من الثلاثية.

الكود الجيني تقريباً شامل لكل العالم الحي حيث تتشارك كافة المتعضيات الحية بالكود الجيني من ابسطها وهي البكتيريا إلى أكثر النباتات والحيوانات تعقيداً.

يجب على الكود الجيني أن يكون قد تطور باكراً جداً أثناء تاريخ الحياة على حتى يكون موجوداً في السلف المشترك لجميع الكائنات الحية الحالية

Evolution of the Genetic Code
تطور الكود الجيني

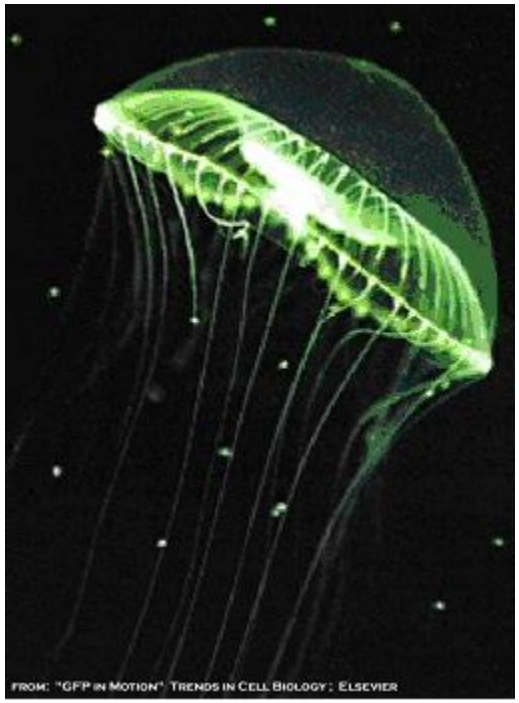
هذا ما سمح لنا ببرمجة البكتيريا لجعلها تصنع بعض البروتينات البشرية بعد إدخال الجين البشرية المرمزة للبروتين المطلوب ضمنها.

- في التجارب المخبرية

يمكن للجينات أن تنتسخ وأن تترجم بعد أن يتم نقلها من نوع حي إلى آخر حتى بين حيوان ونبات

The firefly is one of a number of bioluminescent insects capable of producing a chemically created, cold light.

A tobacco plant expressing a firefly gene



Transferring Gene encoding Green fluorescent protein (GFP) from jellyfish Aequorea victoria to mice

نقل الجين المرمزة للبروتين المتألق الأخضر من قنديل البحر إلى الفأران.

Such applications are exciting developments in biotechnology

هذه التطبيقات ناتجة عن التطور الكبير للتقانة الحيوية