



هيئة الطاقة الذرية السورية

Biotechnology News

# أخبار التقانة الحيوية

السنة الحادية والعشرون - العدد الرابع - تشرين الثاني

نشرة إعلامية فصلية يصدرها قسم البيولوجيا الجزيئية والتقانة الحيوية في هيئة الطاقة الذرية

## نظام تحكم جديد للجينات المصطنعة

طور الباحثون تقنية يمكن أن تساعد في ضبط إنتاج الأضداد وحيدة النسيلة والبروتينات المفيدة الأخرى. كما طور الباحثون باستعمال مقارنة تعتمد على نظام تحرير الجينات كريسبر (CRISPR) (التكرارات العنقودية المنتظمة المنتظمة التباعد clustered regularly interspaced short palindromic repeats)، طريقة للتحكم بصورة دقيقة في كمية بروتين معين يُنتج في خلايا الثدييات. ويمكن استعمال هذه التقنية للضبط الدقيق لإنتاج البروتينات المفيدة، مثل الأضداد وحيدة النسيلة المستعملة لعلاج السرطان والأمراض الأخرى، أو لنواحي أخرى من السلوك الخلوي. في دراسة جديدة نشرت في Nature Communications، أظهر الباحثون أن هذا النظام يمكن أن يعمل في مجموعة متنوعة من خلايا الثدييات، مع نتائج متطابقة للغاية. يقول ويليام تشين William C.W. Chen، عالم أبحاث سابق في معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا: "إنه نظام يمكن التنبؤ به بدرجة كبيرة إذ يمكننا تصميمه مسبقاً ثم الحصول على النتيجة المتوقعة". "إنه نظام قابل للضبط للغاية ومناسب لعددٍ من التطبيقات الطبية الحيوية المختلفة في أنواع مختلفة من الخلايا.

## التحكم الجيني

يُنتج عدداً من البروتينات العلاجية، بما في ذلك الأضداد وحيدة النسيلة، في مفاعلات حيوية bioreactors كبيرة تحتوي على خلايا الثدييات المصممة لتوليد البروتين المطلوب. قبل عدة سنوات، بدأ الباحثون في مركز البيولوجيا التركيبية بمعهد ماساتشوستس للتكنولوجيا، بما في ذلك مختبر لو، العمل مع شركة Pfizer Inc في مشروع لتطوير أدوات بيولوجيا تركيبية يمكن استعمالها لتعزيز إنتاج هذه البروتينات المفيدة. للقيام بذلك،

استهدف الباحثون محضضات الجينات التي يريدون تنظيمها. في خلايا الثدييات جميعها، تمتلك الجينات منطقة محضضة ترتبط بعوامل الانتساخ البروتينية التي تنسخ الجين إلى الحمض النووي الريبي المرسل. في عمل سابق، صمم العلماء عوامل الانتساخ الاصطناعية، بما في ذلك بروتينات تسمى أصابع الزنك zinc fingers، للمساعدة في تنشيط الجينات المستهدفة. ومع ذلك، يجب إعادة تصميم أصابع الزنك ومعظم الأنواع الأخرى من عوامل الانتساخ الاصطناعية لكل جين تستهدفه، مما يجعل تطويرها أمراً صعباً ويستغرق وقتاً طويلاً. في عام 2013، طور باحثون في مختبر لو عامل انتساخ قائم على كريسبر سمح لهم بالتحكم بسهولة أكبر في نسخ الجينات التي تحدث بصورة طبيعية في خلايا الثدييات والخميرة. وفي الدراسة الجديدة، شرع الباحثون في البناء على هذا العمل لإنشاء مكتبة من الأجزاء البيولوجية الاصطناعية التي من شأنها أن تسمح لهم بإيصال جين متحور، وهو جين لا يُعبّر عنه عادةً بواسطة الخلية - والتحكم بدقة في تعبيره. يقول تشين: "الفكرة هي أن يكون لديك نظام محضض اصطناعي كامل الطيف، يبدأ من بروتين بسيط جداً إلى بروتين عالي التعقيد، لاستيعاب التطبيقات الخلوية المختلفة. يشتمل النظام الذي صممه الباحثون على مكونات عدة. أحدها هو الجين المراد نسخه، جنباً إلى جنب مع تسلسل "المحضض"، الذي يتكون من سلسلة من مواقع ربط عامل الانتساخ الاصطناعي. بالإضافة إلى مكون آخر هو الـ RNA الدليل الذي يرتبط بتسلسلات المحضض هذه. وأخيراً، يشتمل النظام أيضاً على عامل الانتساخ المندمج ببروتين Cas9

المُعطل. فعندما يرتبط البروتين المدمج في موقع المحض الاصطناعي من خلال الـ RNA الدليل، تبدأ عملية التعبير الجيني. صُممت مواقع المحض المستعملة لهذا النظام الاصطناعي لتكون متميزة عن مواقع المحض التي تحدث بصورة طبيعية، إذ لا يؤثر النظام في الجينات في جينومات الخلايا. يتضمن كل محض ما بين نسختين و 16 نسخة من مواقع الـ RNA الدليل، وقد وجد الباحثون أن نظامهم يمكن أن يبدأ نسخ الجينات بمعدلات تتوافق خطياً مع عدد مواقع الربط، مما يسمح لهم بالتحكم الدقيق في كمية البروتين المنتج.

### تطابق عالي

اختبر الباحثون نظامهم في أنواع عدة من خلايا الثدييات، بما في ذلك خلايا مبيض الهامستر الصيني (CHO)، والتي تستعمل عادةً لإنتاج البروتينات العلاجية في المفاعلات الحيوية الصناعية. فقد وجدوا نتائج مشابهة جداً في الخلايا CHO والخلايا الأخرى التي اختبروها، بما في ذلك الخلايا العضلية للفئران والجرذان (سلائف الخلايا العضلية)، وخلايا الكلى الجينية البشرية، والخلايا الجذعية متعددة القدرات للإنسان. يقول تشين: "يتمتع النظام بتناسق عالٍ جداً لأنواع الخلايا المختلفة والجينات المستهدفة المختلفة. وتعدُّ هذه نقطة انطلاق جيدة للتفكير في تنظيم التعبير الجيني وسلوك الخلية بنظام اصطناعي يمكن ضبطه بدرجة عالية والتنبؤ به" بعد إثبات مقدرتهم على استعمال النظام الجديد لحث الخلايا على إنتاج كميات متوقعة من البروتينات المتفورة، أظهر الباحثون أنه يمكن استعماله أيضاً لبرمجة إنتاج جزأين رئيسيين من الضد أحادي النسيلة المعروف باسم JUG444 وقاموا ببرمجة الخلايا CHO لإنتاج كميات مختلفة من الضد البشري المسمى anti-PD1 عند تعريض الخلايا التائية البشرية لهذه الخلايا، فإنها تصبح أكثر فاعلية في قتل الخلايا السرطانية إذا كان هناك كمية أكبر من الضد المنتج. على الرغم من أن الباحثين تمكنوا من الحصول على إنتاجية عالية من الأضداد المرغوبة، إلا أن هناك حاجة إلى مزيد من العمل لدمج هذا النظام في العمليات الصناعية، كما يتوقعون. وعلى خلاف الخلايا المستعملة في المفاعلات الحيوية الصناعية، فقد نمت

الخلايا المستعملة في هذه الدراسة على سطح مستوي، بدلاً من المعلق السائل. ويضيف تشين: "هذا نظام واعد لاستعماله في التطبيقات الصناعية، لكن علينا أولاً تكييفه مع الخلايا المعلقة، لمعرفة ما إذا كان يقوم بصنع البروتينات بالطريقة ذاتها. أظن أنه يجب أن يكون هو نفسه، لأنه لا يوجد سبب يحول دون ذلك، لكننا ما زلنا بحاجة إلى اختباره".

*Science Daily, 1 Nov. 2022*

## الحمض النووي الفيروسي القديم في الجينوم البشري

### يحمي من العدوى

وفقاً لبحث حديث، يعمل الحمض النووي الفيروسي المدمج في الجينوم البشري نتيجة لعدوى قديمة، كمضاد للفيروسات إذ يحمي الخلايا البشرية من الإصابة بالفيروسات الموجودة في وقتنا الحالي. أظهرت الدراسات السابقة أن أجزاء من الحمض النووي الفيروسي القديم، والتي تسمى الفيروسات القهقرية الذاتية (داخلية المنشأ)، المتواجدة في جينومات الفئران والدجاج والقطط والأغنام توفر مناعة ضد الفيروسات الحديثة التي تنشأ خارج الجسم وذلك عن طريق منعها من دخول الخلايا المضيفة. ورغم أن هذه الدراسة قد أجريت على خلايا بشرية مزروعة في المختبر، إلا أنها تُظهر أن تأثير الفيروسات القهقرية الذاتية المضاد للفيروسات من المحتمل أن يوجد أيضاً ضمن الجسم البشري الحي. وتأتي أهمية هذا البحث من إمكانية الكشف عن مجموعة من البروتينات الطبيعية المضادة للفيروسات بإجراء المزيد من الاستقصاءات، والتي قد تسمح بالوصول لعلاجات فعالة دون التأثير في المناعة الذاتية. كما ويكشف العمل عن إمكانية وجود نظام دفاعي للجينوم، لم يُوصف بعد، يمكن أن يكون له تأثير واسع النطاق. قال سيدريك فيسكوت، أستاذ البيولوجيا الجزيئية وعلم الوراثة في كلية الزراعة وعلوم الحياة: "تُظهر النتائج وجود مخزون من البروتينات في الجينوم البشري والتي لديها القدرة على كبح عمل مجموعة واسعة من الفيروسات". تمثل الفيروسات القهقرية الذاتية حوالي 8% من الجينوم البشري، وهي تمثل

على الأقل أربعة أضعاف كمية الحمض النووي التي تشكل الجينات المرمزة للبروتينات. تقوم الفيروسات القهقرية بإدخال الحمض النووي الريبي RNA الخاص بها في خلية مضيفة، والذي يتحول إلى حمض نووي منقوص الأوكسجين DNA ويندمج في جينوم المضيف. ثم تتبع الخلية التعليمات الجينية وتنتج المزيد من الفيروسات. يقوم الفيروس بهذه الطريقة بالسيطرة على آلية النسخ الموجودة في الخلية ليقوم بتكرار نفسه. وعادةً ما تصيب الفيروسات القهقرية الخلايا التي لا تنتقل من جيل إلى آخر، ولكن بعضها يصيب الخلايا المنتشة، مثل البويضة أو الحيوانات المنوية، مما يفتح الباب أمام الحمض النووي الفيروسي للانتقال من الأبوين إلى نسلهما وتصبح في النهاية تركيبات دائمة مدمجة في الجينوم المضيف. ومن أجل دخول الفيروسات القهقرية إلى الخلية، يرتبط بروتين الغلاف الفيروسي بمستقبل على سطح الخلية، تماماً مثل دخول المفتاح في القفل. يُعرف الغلاف أيضاً باسم بروتين سبايك في بعض الفيروسات مثل فيروس السارس SARS-CoV-2. استعمل فرانك وفيشوت وزملاؤهما في هذه الدراسة علم المورثات الكمي بغية إجراء مسح للجينوم البشري وفهرسة جميع تسلسلات ترميز بروتين غلاف الفيروسات القهقرية المحتملة والتي قد تكون محتفظة بفعالية رابطة للمستقبلات. ثم أجرى الباحثون المزيد من الاختبارات لاكتشاف أي من هذه الجينات كان نشطاً في عملية التعبير عن منتجات مورثات الغلاف الفيروسي في أنواع محددة من الخلايا البشرية. وقال فيسكوت: "لقد وجدنا دليلاً واضحاً على وجود هذا التعبير، وقد ظهر عددٌ منها في المرحلة الجنينية الباكرة وفي الخلايا المنتشة، وعُبر عن مجموعة فرعية منها في الخلايا المناعية عند حدوث العدوى". وبمجرد تحديد الباحثين لبروتينات الغلاف المضاد للفيروسات المعبر عنها في أماكن مختلفة، ركزوا على واحدٍ منها، وهو الـ Suppressyn، كونه من المعروف أنه يقوم بربط مستقبل يسمى ASCT2، والذي يمثل نقطة الدخول الخلوية لمجموعة متنوعة من الفيروسات والتي

تُسمى الفيروسات القهقرية من النوع D وقد أظهر الـ Suppressyn مستويات عالية من التعبير في المشيمة وفي مرحلة تطور المضغة البشرية المبكر جداً. وقد قامت مجموعة البحث بإجراء تجارب على خلايا شبيهة بالمشيمة البشرية والتي تعدُّ هدفاً شائعاً للفيروسات. وقد عُرِضت الخلايا لفيروس قهقري من النوع D يسمى RD114، والمعروف بإصابته لجنس القطط مثل القطط الأليفة. وقد وجدوا بأنَّ الخلايا البشرية التي فُرِغت تجريبياً من الـ Suppressyn كانت عرضة للإصابة السريعة بالعدوى بـ RD114، بينما لم تصاب خلايا المشيمة والخلايا الجذعية الجنينية بالفيروس؛ وعندما أُعيدت الـ Suppressyn إلى الخلايا لوحظ أنها استعادت مقاومتها للعدوى. إضافةً لذلك، أجرى الباحثون تجارب عكسية وذلك في استعمال خط خلوي من خلايا الكلى الجنينية الحساس عادةً لـ RD114، وقد لوحظ أنَّ هذه الخلايا أصبحت مقاومة للفيروس عندما أدخل الباحثون تجريبياً الـ Suppressyn ضمنها. وتُظهر الدراسة كيف أن بروتيناً بشرياً واحداً من أصل فيروسات قهقرية يكبح مستقبل الخلية الذي يسمح بدخول الفيروس والعدوى بمجموعة واسعة من الفيروسات القهقرية المنتشرة في عددٍ من الأنواع غير البشرية. وبهذه الطريقة، قال فيشوت، إنَّ الفيروسات القهقرية القديمة المدمجة في الجينوم البشري توفر آلية لحماية الجنين النامي من العدوى بالفيروسات المشابهة.

*Science Daily, October 27, 2022*

### كتم البكتيريا: مستوحى من الطبيعة.

تعمل جسيمات ثاني أكسيد السيريوم النانوية في العمليات البيولوجية عمل الإنزيمات الطبيعية، إذ تغير جزيئات الإشارة، ومن ثم تمنع تكوين الأغشية الحيوية. تحب البكتيريا الأسطح الرطبة، وبمجرد أن تستقر عليها، لا تعيش ككائنات منفردة وإنما تشكل مجتمعات أكبر مدمجة في غشاء وقائي. تتواجد هذه الأغشية الحيوية على أسطح مختلفة كمفاتيح الإضاءة، وفي الحمام، وعلى الألعاب، ولوحات المفاتيح، وعربات التسوق أو أجهزة الصراف الآلي التي يلمسها كثير من الناس بأيديهم، وهذا ما يمكن أن يؤدي بدوره إلى نقل العدوى

قام الباحثون في كل من مدينتي ماينتس وكوبلن بمحاكاة هذه العمليات باستعمال الجسيمات النانوية لثاني أكسيد السيريوم ( $CeO_2$ )، موضحين في مقالتهم الأخيرة في مجلة ACS Nano، بأن هذه الجسيمات النانوية هي بديل وظيفي لإنزيمات الـ Haloperoxidases يصعب كشف الآليات الجزيئية الكامنة وراء تثبيط الأغشية الحيوية بصورة مفصلة، لأنه بالإضافة إلى عدد من التفاعلات التنافسية التي تحدث في المستنبتات البكتيرية، توجد أعداد كبيرة أيضاً من الجزيئات الحيوية الأخرى بالإضافة إلى جزيئات الإشارة المهلجنة. يوضح الباحثون المشاركة التحفيزية الأنزيمية التناظرية لجسيمات ثاني أكسيد السيريوم النانوية في تحليل سلسلة التفاعل على المستوى الجزيئي، إذ تُحدد جزيئات الإشارة المهلجنة لأول مرة في تفاعلات المثال الذي أجروا أبحاثهم عليه، ولكن لم يكن اكتشافها ممكناً بصورة مباشرة في المستنبتات البكتيرية، لأن المنتجات كانت تتحلل بسرعة كبيرة. ومع ذلك، كشف كل من الكروماتوغرافيا وتحليل مطياف الكتلة، بصورة غير متوقعة، تكوين المزيد من جزيئات الإشارة المهلجنة من عائلة ما يسمى الكينولونات، موضحاً أن جسيمات ثاني أكسيد السيريوم النانوية تتداخل مع العمليات البيولوجية تماماً مثل الأنزيمات الأصلية عن طريق تعديل وتثبيط جزيئات الإشارة. إمكانية صنع الأسطح المضادة للبكتيريا دون التعرض لخطر تكوين المقاومة

إن مركب ثاني أكسيد السيريوم غير سام، ومستقر كيميائياً للغاية، وهو موجود في عوادم السيارات الحديثة على سبيل المثال، إذ صرحت الدكتورة Eva Pütz، التي أنجزت أطروحة الدكتوراة في هذا المشروع، بأنها مقتنعة بأن ثاني أكسيد السيريوم هو بديل عملي وفعال من حيث التكلفة للمبيدات الحيوية التقليدية، وكما أضاف Athanasios Gazanis، الذي بحث في

بملاستها. غالباً ما تكون البكتيريا، مثل البكتيريا الممرضة *Pseudomonas aeruginosa*، مستقرة وتقاوم الجهاز المناعي للجسم والمبيدات الحيوية الكيميائية. وبناءً عليه تحاول عددٌ من الأبحاث الحالية منع تشكل المستعمرات البكتيرية على الأسطح أو على الأقل جعل الأمر أكثر صعوبة. طور فريق من جامعة Johannes Gutenberg في مدينة ماينتس والمعهد الفيدرالي الألماني لعلوم المياه في مدينة كوبلنتس نهجاً جديداً باستعمال جسيمات سيريا Ceria النانوية.

### منع جزيئات الإشارة المعدلة تكوين الأغشية الحيوية:

إن تخاطب الخلايا المنفردة مع بعضها البعض هو أهم ما يحدث في المجتمعات البكتيرية، إذ تتواصل فيما بينها بصورة غير لفظية، بمساعدة جزيئات الإشارة التي تنبعث باستمرار إلى المحيط، ويحدث التواصل بلغات ولهجات مختلفة اعتماداً على البكتيريا المعنية. يزداد تركيز جزيئات الإشارة مع زيادة تركيز البكتيريا، مما يسمح لهذه البكتيريا باكتشاف عدد البكتيريا الأخرى المتواجدة في محيطها، ومن ثم تنشيط العمليات التي تتيح إلى تكوين الأغشية الحيوية. يدافع عددٌ من المضيفين عن أنفسهم باستراتيجية كتم البكتيريا عن طريق تعديل إنزيمي لجزيئات الإشارة، وذلك لمنع تشكل مستعمرات الأغشية الحيوية البكتيرية، إذ يتم ذلك بمساعدة أنزيمات البروكسيداز المهلجنة Haloperoxidases، وهي مجموعة من الأنزيمات تعمل على هلجنة (مزج بالهالوجين) جزيئات الإشارة من خلال سلسلة تفاعل معقدة. تمتلك جزيئات الإشارة المعدلة بنية مشابهة للجزيئات الأصلية تمكنها من الارتباط بالمستقبلات، ولكن لم يعد بإمكانها تنشيط سلاسل العمليات التي تؤدي إلى تكوين الأغشية الحيوية. يعد هذا التداخل في تنظيم الجينات البكتيرية ذو أهمية دوائية، لأنه يمكن للبكتيريا الممرضة أن تتجنب هجوم الدفاع المناعي أو تأثير المضادات الحيوية عن طريق تكوين الأغشية الحيوية.

تولي جسيمات سيريا النانوية وظيفة الإنزيمات الطبيعية

جوانب الميكروبيولوجيا، بأن أحد التطبيقات العملية لنتائجهم هو منع نمو البكتيريا ومن ثم كبح العدوى، إذ تؤدي جزيئات إشارة الكينولون إلى تكوين مستعمرات صغيرة في بكتيريا *Staphylococcus aureus* المقاومة للأدوية، والتي غالباً ما يتعذر اكتشافها من الناحية التشخيصية. ونظراً لأن جزيئات إشارة الكينولون المهلجنة تكبح تكوين المستعمرة، فإنه من الممكن الوقاية من العدوى الخطيرة الناجمة عن كل من *P. aeruginosa* و *S. aureus*، وذلك من خلال استعمال الطلاء التي يحتوي على جسيمات ثاني أكسيد السيريوم النانوية على سبيل المثال. وكما أكد Nils Keltch، الذي أجرى تحليل الأثر الحيوي، بأن أصبح لدينا مكون متوافق بيئياً لجيل جديد من الأسطح المضادة للبكتيريا التي تحاكي نظام دفاع الطبيعة، والأهم من ذلك، بأنه لا يعمل في المختبر فقط، وإنما في الاستعمالات اليومية أيضاً. إن الخطر في مكافحة الأغشية الحيوية بالمبيدات الحيوية والمضادات الحيوية هو تكوين المقاومة لدى البكتيريا. ومع ذلك، فأصبح من الممكن التحايل عليها بصورة فعالة من خلال طريقة صديقة للبيئة باستعمال طلاء البوليمرات الحاوي على جسيمات ثاني أكسيد السيريوم النانوية.

*Science Daily, October 28, 2022*

## تربية النبات: استعمال صبغيات "محبوبة" لتورث رزم من الصفات الإيجابية

استعمال تقانة CRISPR/Cas من قبل الباحثين في معهد KIT بهدف كبح الصبغيات ومنع التبادل الوراثي من أهم صفات النبات المثالي، الإنتاجية والقيمة الغذائية العالية إضافة إلى مقاومة الآفات والحشرات. إلا أنه في حال كانت المورثات ذات العلاقة بالصفات السابقة بعيدة عن بعضها البعض على الصبغي، فإنه من الممكن خسارة بعض الصفات المفيدة خلال برنامج التربية. ويهدف ضمان تورث الصفات المفيدة مجتمعة، قام الباحثون في معهد كارلزروهة للتكنولوجيا (KIT) باستعمال مقصات

CRISPR-Cas لقلب تسعة أعشار من الصبغي ومن ثم كبح هذه المناطق وراثياً، وبذلك تحولت الصفات المحمولة في هذه المناطق على الصبغي إلى مناطق "محبوبة أو غير مرئية" أمام عملية التبادل الوراثي وأصبح من الممكن تورثها دون أي تغيير. نُشرت هذه النتائج في مجلة Nature Plants. يعد التحرير المستهدف للجينوم في النبات ممكناً مع المقصات الجزيئية الخاصة بـ CRISPR/Cas (التكرارات العنقودية المتناظرة القصيرة منتظمة التباعد). إذ يمكن استعمال هذه الطريقة لزيادة مقاومة النباتات للآفات والأمراض والتأثيرات البيئية. هذا وقد تمكن الباحثون أخيراً من استعمال هذه الطريقة في تغيير بنية الصبغيات وليس فقط في تحرير المورثات، هذا ما قاله البروفيسور Puchta والذي عمل لمدة 30 عام مع فريقه في معهد KIT في مجال تطبيقات مقصات المورثات. لقد أصبح بإمكان الباحثين الآن إيقاف عملية التبادل الوراثي والتي تكون عادةً جزءاً من عملية التورث إلا أنها تؤدي إلى كسر الروابط بين الصفات. فقد أصبح الآن بالإمكان تعطيل عمل الصبغي بصورة كاملة تقريباً وجعله محجوباً إذ يمكن تمرير الصفات الموجودة كافة على هذا الصبغي على شكل رزمة. فقد كان من شروط تورث الصفات في النبات، حتى حينه، أن تكون المورثات المسؤولة عن هذه الصفات قريبة من بعضها على الصبغي الواحد. أما إذا كانت هذه المورثات متوزعة بشكل متباعد على الصبغي الواحد فسوف تفترق عن بعضها في عملية التورث، مما قد يؤدي إلى خسارة صفة مفيدة في عملية التربية.

درس من الطبيعة: هندسة الصبغيات تمنع التبادل الوراثي.

تحدث هذه الانقلابات الوراثية على نطاق صغير في النباتات البرية والمزروعة، وقد نقل الباحثون هذه المعرفة ونفذوها بعد أن أغنوها في مختبراتهم. فقد تعاون الباحث Puchta مع الباحث Houben من معهد ليبينز لأبحاث المحاصيل ووراثة النبات (IPK)، ونجح الفريق في قلب تسعة أعشار من صبغي من النبات النموذج أرابيدوبسيس *Arabidopsis thaliana* وبقيت المورثات على طرفي

الحيوانات تصبح سمينة ويبدوون بتناول الطعام أكثر عندما يجب أن يكونوا نائمين".

### تشويش على الساعة الداخلية

قُدّم في هذه الدراسة، للفئران (وهي حيوانات ليلية) الغذاء بحمية عالية الدسم بصورة كاملة إما خلال فترة غير نشطة (الضوء) أو في فترة نشاطهم (الظلمة). وفي خلال أسبوع كسبت الفئران التي قدم لها الطعام في ساعات الضوء أكثر وزن مقارنةً مع الفئران التي قدم لها الطعام في الظلمة. حاول فريق العمل وضع الحرارة عند درجة 30 إذ تصرف الفئران طاقة قليلة وذلك لإزالة آثار الحرارة على نتائجهم. وقال أحد الباحثين المشاركين "نعقد بأنه يمكن أن يوجد مركب لتوازن الطاقة عندها تصرف الفئران طاقة للأكل أكثر في أزمنة معينة، وهذا لماذا يمكنهم أكل نفس الكمية من الطعام عند أزمنة مختلفة من النهار وتكون صحية عندما يأكلون في الفترات الفعالة مقابل عندما يجب أن يكونوا نياماً. دفع ارتفاع صرف الطاقة فريق العمل للنظر إلى استقلاب النسيج الشحمي والنظر فيما إذا أعطى الأثر نفسه في الغدد داخلية الإفراز. وقد وجدوا أنه ما حصل، لم تكسب الفئران المعدلة وراثياً لصرف الطاقة أو التي تحرر الطاقة من خلال الخلايا الشحمية الوزن وتحسنت صحتها. وقد وجد الباحث Hepler أيضاً أن تدوير الكيراتين مهمل، وفيها يخضع الكيراتين (وهو جزئية تساعد في الحفاظ على الطاقة) للتخزين ويطرح طاقة كيميائية، داخل النسيج الشحمية، "إن إقحام الكيراتين يمكن أن يكون الآلية المعتمدة لطرح الطاقة".

### تناوب بين الصوم والتغذية المعديّة بالأنابيب

استخف العلم بآماله على البحث الذي أجراه Bass وزملاؤه منذ أكثر من 20 عام مضت والذي وجد العلاقة بين الساعة الجزئية الداخلية ووزن الجسم، والسمنة والاستقلاب لدى الحيوانات كان تحدي مختبر العالم Bass والذي تركز على استعمال المقاربة الوراثية لدراسة الفيزيولوجيا، والذي أشار، "ماذا يعني هذا كله"، ووجدوا آليات الضبط التي تصنع هذه العلاقة، وقد أوصلتهم هذه الدراسة لخطوة أقرب.

الصبغي محافظة على ترتيبها الأصلي، إذ تعمل على توريث الصبغي إلى الجيل الآتي كما في الصبغيات الأخرى لكن دون خسارة أي جزء منه.

**تمكين الزراعة المستقبلية لمحاصيل أكثر كفاءة وقوة:** لتربية أكثر كفاءة، من المهم تجميع أكبر عدد ممكن من الصفات المرغوبة في النبات الواحد وأصبح ذلك ممكناً وأكثر سهولة في المستقبل باستعمال هذه الطريقة.

*Science Daily, Sep 20, 2022*

### لماذا يؤدي تناول الطعام بوقت متأخر لزيادة الوزن ومرض السكري.

تأتي الفوائد الصحية لتناول الطعام خلال ساعات النهار، وهذا يظهر ارتباطاً كامناً لتحرير الطاقة. أراح العلماء الغطاء عن الآلية المسؤولة وراء لماذا يرتبط تناول الطعام المتأخر في الليل مع كسب الوزن ومرض السكري. من معروف جيداً الترابط بين وقت تناول الطعام، والنوم والسمنة، لكنه غير مفهوم بصورة جيدة. أظهر العلماء أن التغذية الزائدة يمكن أن تزعزع النظم اليومية وتغير النسيج الشحمي. كما وأظهرت دراسة شمالية غربية للمرة الأولى أن طرح الطاقة يمكن أن يكون بفعل آلية جزئية، من خلال ضبط ساعاتنا الداخلية لميزان الطاقة. ومن هذا الفهم، وجد الباحثون أيضاً أن ساعات النهار هي الفترة الفضلى، في بيئة مضيئة من دوران الأرض وهذا عندما يكون الوقت أفضل ما يمكن لتخفيف الطاقة كحرارة. تناولت هذه النتائج تعقيدات منها الحمية إلى قلة النوم والطريقة التي نغذي بها المرضى الذين يحتاجون مساعدة في التغذية المديدة. "إن هذا معروف ولو أنه غير مفهوم جيداً، وهذا يسيء لساعة الجسم، وستصبح الإساءة للاستقلاب" وهذا ما قاله الدكتور جوزيف باس Bass القائم بهذه الدراسة، وعندما تستهلك الحيوانات نمط حمية الكيفيريات الغربية الغنية بالدسم والكربوهيدرات، تتشوش الساعة الداخلية وهي حساسة لوقت تناول الطعام لدى الأفراد، وخصوصاً في النسيج الشحمي، وتفقد هذه الحساسية بفعل الحميات الغنية بالدسم. وأضاف "لا نزال لا نعرف لماذا هذا، لكننا نعرف أنه هكذا عندما نرى

نتائجها في دورية سل Cell البحثية، أن الأحماض الدهنية المنبعثة من الجلد قد تخلق عطراً قوياً لا يستطيع البعوض مقاومته. في دراسة استمرت ثلاث سنوات، طُلب من ثمانية مشاركين ارتداء جوارب نايلون على ساعديهم لمدة ست ساعات في اليوم، وكرروا هذه العملية على عدة أيام. وعلى مدى السنوات القليلة التالية، استعمل الباحثون اختباراً ثنائي الاختيار لمقياس الشم "أولفاكٹوميتر" Olfactometer قامت بتطويره دي أوبالديا، ويتألف من غرفة زجاج شبكي مقسمة إلى أنبوبين، ينتهي كل منهما في صندوق يحتوي على مخزون.

وضع الباحثون بعوض الزاعجة المصرية *Aedes Aegypti* وهي الأنواع الرئيسة الناقلة لفيروس زيكا وحمل الضنك والحمى الصفراء والشيكونغونيا في الغرفة الرئيسة ولاحظوا أن الحشرات كانت تطير عبر الأنابيب باتجاه بعض عينات النايلون. وكانت العينة التي أعطيت اسم "Subject 33" الأكثر جاذبية لبعوض الزاعجة المصرية من بين العينات جميعها وهي أكثر جاذبية بمئة مرة من العينة الأقل جاذبية في الدراسة والتي أعطيت اسم "Subject 19". صنف الباحثون المشاركين في الدراسة إلى نوعين: "مغناطيس البعوض" و"الأقل جاذبية"، ثم سألوا ما الذي يميزهم عن بعضهم. استعملوا تقنيات التحليل الكيميائي لتحديد 50 مركباً جزيئياً مرتفعاً في الزهم (مادة زيتية تشكل حاجز ترطيب على الجلد) للمشاركين ذوي الجاذبية العالية. من هناك، اكتشفوا أن المشاركين المصنفين على أنهم "مغناطيس البعوض" ينتجون أحماض كربوكسيلية بمستويات أعلى بكثير من المشاركين الأقل جاذبية. هذه المواد موجودة في الزهم وتستخدمها البكتيريا الموجودة على بشرتنا لإنتاج رائحة جسم الإنسان الفريدة.

تقول دي أوبالديا: "استمر بعض المشاركين في الدراسة لسنوات عدة، ورأينا أنهم إذا كانوا قد صُنّفوا من فئة "مغناطيس البعوض"، فإنهم سيستمرون ضمن التصنيف ذاته". "كان من الممكن أن تتغير أشياء كثيرة حول الشخص أو سلوكياته خلال ذلك الوقت، لكن هذه كانت خاصية ثابتة حول الشخص". ينتج البشر بصورة أساسية فئتين من الروائح التي يكتشفها البعوض

"يمكن لهذه النتائج إعلامنا باهتمام مزمّن" هذا ما أفاد به Bass وخصوصاً في حالات المرضى الذين لديهم أنابيب تغذية معدية، إذ يتم تغذية هؤلاء المرضى ليلاً عادة عندما يكونون نائمين، وعندما يحررون أقل كمية طاقة. وتميل معدلات السكري والسمنة لأن تكون مرتفعة لهؤلاء المرضى، ويعتقد Bass أن هذا يمكن أن يفسر لماذا. ويتعجب كيف يمكن لهذا البحث أن يكون له أثر على معالجة السكري في النمط الثاني، مثلاً: هل يجب الأخذ بالحسبان أوقات الوجبات عندما يقدم للمريض الأنسولين.

سيتابع Helper البحث في استقلاب الكيراتين وقال "يجب أن نكتشف كيف تضبط الساعة البيولوجية ميكانيكياً، استقلاب الكيراتين عندها نستطيع الكشف كيف نزيده. تقوم الساعات الداخلية كثيراً من أجل الاستقلاب الصحي على مستوى النسيج الشحمي ولا نعرف كميتها حتى الآن.

*Science Daily, October 21, 2022*

### "لماذا بعض الأشخاص هم بالفعل "مغناطيس" للبعوض"

من المستحيل الاختباء من أنثى البعوض، فهي ستلاحق أي فرد من الجنس البشري من خلال تتبع زفير ثاني أكسيد الكربون وحرارة الجسم ورائحة الجسم. لكن البعوض منا يتفرد بكونه "مغناطيس للبعوض" فيحصل على أكثر من النصيب المعتاد من اللدغات. هناك الكثير من النظريات الشائعة حول سبب تفضيل البعوض لأشخاص معينين كفضيلة الدم ومستويات السكر في الدم وتناول الثوم أو الموز وكون الفرد أنثى أو طفلاً. مع ذلك، هناك قليل فقط من البيانات الموثوقة حول معظم هذه المزاعم، كما تقول ليزلي فوسهل Leslie Vosshall، رئيسة مختبر روكفلر لعلم الوراثة العصبية والسلوك. دفع هذا الأمر كل من فوسهل وماريا إيلينا دي أوبالديا Maria Elena De Obaldia، باحثة سابقة في مرحلة ما بعد الدكتوراة في مختبرها، لتشرعا في استكشاف النظرية الرائدة لشرح مستويات الانجذاب المتفاوتة للبعوض تجاه الأشخاص، وهي الاختلافات الفردية للرائحة المرتبطة بميكروبات الجلد. حيث أثبتوا أخيراً من خلال دراسة نُشرت

بمجموعتين مختلفتين من مستقبلات الرائحة: مستقبلات Orco و IR لمعرفة ما إذا كان بإمكانهم هندسة البعوض غير القادر على اكتشاف البشر، ابتكر الباحثون طفرات تفتقد أحد المستقبلين أو كليهما. ظل البعوض الحامل طفرات Orco منجذباً للبشر وقادرة على التمييز بين فئتي "مغناطيس البعوض" و"الأقل جاذبية"، بينما فقد البعوض الحامل طفرات IR انجذابه للبشر بدرجات متفاوتة، إلا أنه لا يزال يحتفظ بقدرته على العثور علينا. هذه النتائج مكملة لإحدى دراسات فوسهول الأخيرة، والتي نُشرت أيضاً في مجلة Cell، والتي كشفت عن تكرارية نظام حاسة الشم المعقد بصورة رائعة في الزاعجة المصرية. إنه نظام آمن من الفشل تعتمد عليه البعوضة لتعيش وتتكاثر، ودون دم، لا يمكنها القيام بأي منهما. هذا هو السبب في أنها "لديها عدد من الخطط الاحتياطية وهي متوائمة مع هذه الاختلافات في كيمياء بشرة الأشخاص الذين تلاحقهم"، كما تقول فوسهول. إن عدم القدرة على كسر نظام تتبع الرائحة لدى البعوض يجعل من الصعب تخيل مستقبل لا نكون فيه نحن البشر الوجبة الأولى في قائمة البعوض. لكن أحد السبل المحتملة هو التلاعب بالميكروبيوم الجلدي. من الممكن أن يؤدي دهن جلد شخص ذو جاذبية عالية مثل Subject 33 مع الزهم وبكتيريا الجلد من جلد شخص ضعيف الجاذبية مثل Subject 19 إلى تأثير مقنّع تجاه البعوض. تأمل فوسهول وزملائها أن تلهم هذه الورقة الباحثين لاختبار أنواع البعوض الأخرى، بما في ذلك جنس الأنوفيليس Anopheles، الذي ينشر الملاريا، تضيف فوسهول: "أعتقد أنه سيكون من الرائع حقاً معرفة ما إذا كان هذا تأثيراً عالمياً."

*Science Daily, October 27, 2022*

#### ساهم في هذا العدد:

د. نزار مير علي، د. وليد الأشقر، د. عبد القادر عبادي، د. مازن صافي، د. بسام البلعة، د. دانا جودت، م. هالة اسماعيل، ب. راند أزرني، م.م. رنا زكريا.

التدقيق اللغوي: حسان بقلّة - ر. دائرة الإعلام، م. ولاء هرّكل

#### للاستعلام والمراسلة:

هيئة الطاقة الذرية، ص ب 6091 دمشق، سورية

هاتف 3921503/6، فاكس 6112289

Email: [atomic@aec.org.sy](mailto:atomic@aec.org.sy)

بريد الكتروني [atomic@aec.org.sy](mailto:atomic@aec.org.sy)