



هيئة الطاقة الذرية السورية

Biotechnology News

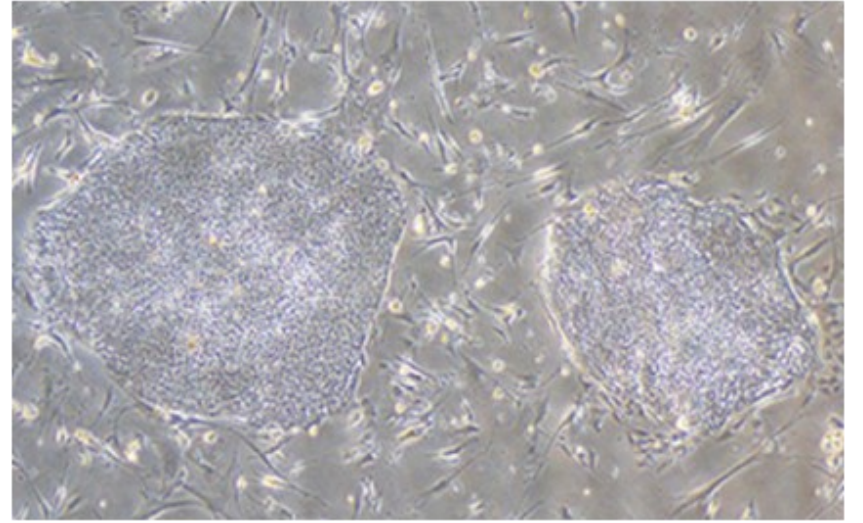
أخبار التقانة الحيوية

السنة الثالثة عشر - العدد الرابع - كانون الأول - 2014

نشرة إعلامية فصلية يصدرها قسم التقانة الحيوية والبيولوجيا الجزيئية في هيئة الطاقة الذرية

مرخي عضلي يمكن ان يكون علاجاً فعالاً لمعالجة شكل نادر من السكري

دانترولين (Dantrolene): هو عقار يقي من تدمير الخلايا بيتا المنتجة للأنسولين في النموذج الحيواني لمتلازمة ولفرام وفي النموذج الخلوي الناشئ عن مرضى لديهم هذا المرض. يطور مرضى متلازمة ولفرام مرضاً سكرياً نموذجياً من



النمط الأول كالأطفال الصغار ويحتاجون لحقن أنسولين عدة مرات يومياً. يسبب المرض فقدان السمع ومشاكل بصرية وصعوبة في التوازن. وجد الباحثون أن مستويات مرتفعة من الأنزيم المسمى كالبين 2 (Calpain 2) كانت السبب الرئيسي في موت خلايا الدماغ وخلايا إنتاج الأنسولين. ثبت الدانترولين هذا الأنزيم وحمى من الموت الخلوي الدماغ في الحيوان وفي النماذج الخلوية لهذا المرض. ولكون هذا العقار قد أخذ موافقة إدارة الدواء والغذاء الأمريكية، يعتقد الباحثون أن التجارب السريرية يمكن أن تجرى لمرضى ولفرام بسرعة نسبياً، ويرغبون باختبار العقار على المرضى البالغين وإذا حصلوا على نتائج إيجابية، أيمكنهم إجراء الاختبار على الأطفال. يوصف الدانترولين للأشخاص المصابين بالشلل

الدماغي أو التصلب اللويحي لمعالجة الشلل التشنجي العضلي. فإذا ثبتت فعاليته لدى مرضى ولفرام، يمكن للدانترولين أن يشكل معالجة ناجحة لمرضى لديهم أشكالاً أكثر شيوعاً من السكري. ويكون الكالبين 2 المتورط في استقلاب الكالسيوم بفعالية زائدة من النماذج الخلوية للأشكال الأكثر شيوعاً من السكري. تصيب متلازمة ولفرام 500,000 شخص حول العالم، ويموت الكثير من المرضى بعمر الـ 40. درس الباحثون أيضاً آثار الدانترولين على خلايا جذعية من مرضى متلازمة ولفرام وأقاربهم كالأباء والأطفال. وبخلاف الخلايا الجذعية البالغة المأخوذة من الحبل السري أو الخلايا الجذعية الناشئة من الأجنة، نُميت الخلايا الجذعية لهذه الدراسات من خلايا الجلد. عالج الباحثون الخلايا الجذعية بعوامل النمو، فهم رغبوا بجعلها تتمايز لأنماط نوعية من الخلايا، كالخلايا العصبية وخلايا منتجة للأنسولين. أنتجت الخلايا المأخوذة من مرضى ولفرام مستويات عالية من الكالبين 2 والذي حرض موتاً خلوياً، لكن عندما عالج الباحثون هذه الخلايا بالعقار تغير كل شيء، حيث انخفض مستوى الأنزيم وتوقفت الخلايا عن الموت، ووجدوا أن الدانترولين لم يكن ساماً لنمو الخلايا من عينات الجلد المقدمة من أقارب المرضى. تداخل العقار مع الموت الخلوي في خلايا مرضى ولفرام لكنه لم يؤذ الخلايا المأخوذة من الآباء أو الأبناء. يأمل الباحثون أن يكون الدانترولين فعالاً أيضاً تجاه مرضى السكري من النمط 1 أو 2. يُعد ولفرام من أصعب أشكال السكري لأن هؤلاء المرضى لديهم مشاكل مع سكر الدم وتحديات أخرى عديدة، ويمكن أن يلعب الكالبين دوراً في نمطي السكري 1 و 2. ويدرس الباحثون حالياً أثر العقار في الحيوان والنماذج الخلوية من نمطي السكري ليروا إن كان بإمكانه أن يحفظ خلايا إنتاج الأنسولين من الموت. ولكونهم وجدوا أن العقار يقي من موت خلايا الدماغ

وخلايا بيتا المفرزة للأنسولين لدى مرضى متلازمة ولفرام، يرغب الباحثون بالنظر أكثر عمقاً في كيفية تأثير هذا العقار على النسيج الأخرى بما فيها العين، وستبدأ هذه الدراسة قريباً.

Science Daily November 24, 2014

يمكن لأحد بروتينات فيروس الإيبولا أن يسبب التهابات شديدة وتسريباً

من الأوعية الدموية

ينفصل البروتين GP، المغطي لسطح فيروس إيبولا، عن الخلايا المصابة خلال الخمج. وبينت دراسة نشرت في الـ 20 من تشرين الثاني في تقارير مسببات الأمراض PLOS أن الـ GP المنفصل يمكن أن يؤدي لعدم انتظام كبير في الاستجابة المناعية ويضر بنفوذية الأوعية الدموية. يملك فيروس إيبولا سبع مورثات، تُرمز إحداها، والمسماة GP، لبروتينين مرتبطين بها: الأول قصير ومفرز

والثاني طويل

ويؤدي لتوسيع

جدار الفيروس

والهروب من

سطحه. خلال

العدوى

بالفيروس، يتم

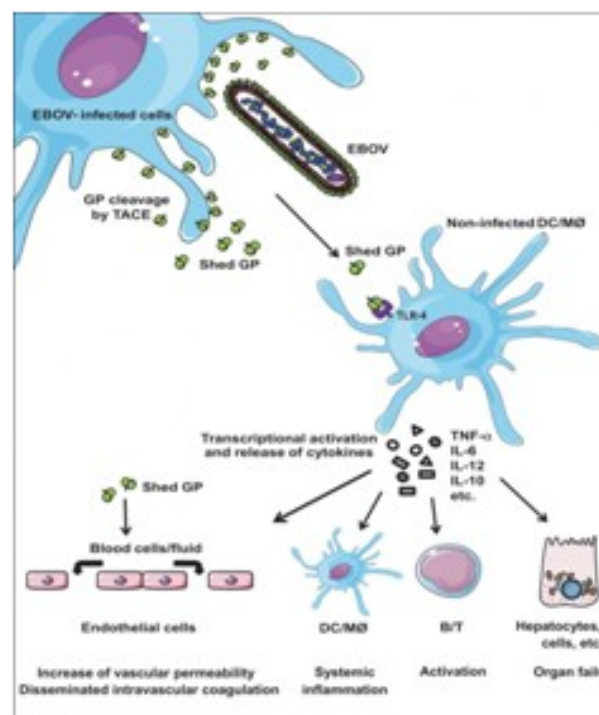
تقطيع بعض

من GP

السطحية

بواسطة إنزيم

بشري، الأمر



الذي يؤدي لانفصاله عن الخلايا المصابة. وقد تم العثور على مستويات مرتفعة من كل من GP المنفصلة والمُفرزة في دم الإنسان والحيوانات المصابة. و عوضاً عن العمل على فيروسات إيبولا سليمة، قام Victor Volchkov وزملاؤه من جامعة كلود برنار في ليون، المركز الدولي لبحوث الأخماج بفرنسا، بإنتاج GP منفصلة ومُفرزة باستخدام الزراعة النسيجية، واستخدموا هذه البروتينات لاختبار تأثيراتها على الخلايا البشرية. ووجدوا أن GP المنفصل وليس المُفرز هو القادر على الارتباط مع الخلايا المناعية المسماة بالبالعات الكبيرة والخلايا المتغصنة اللتين تُعدّان من أهداف الخمج بفيروس إيبولا. وحال ارتباطها مع GP المنفصلة تبدأ هذه الخلايا

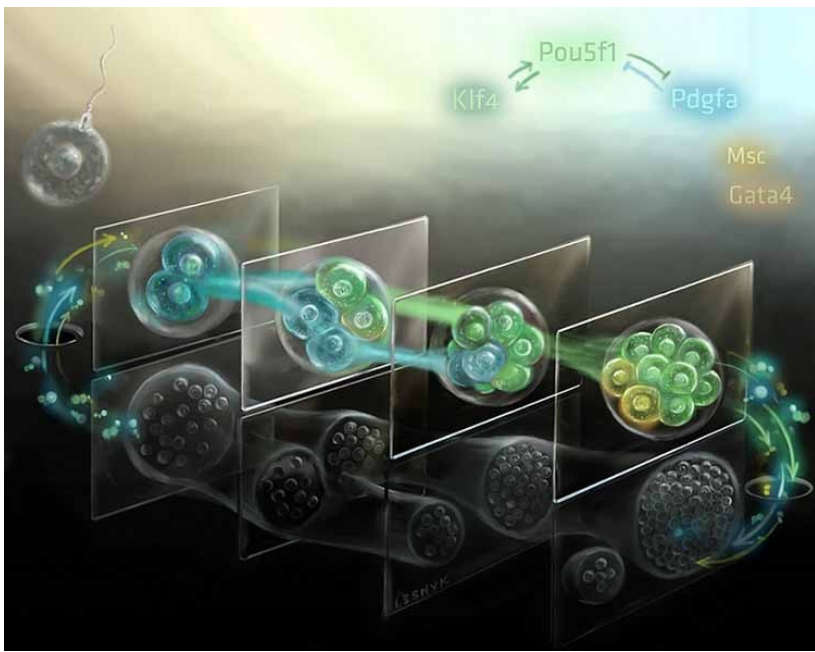
المناعية بتحرير كميات كبيرة من الوسائط المناعية. وتُعدّ GP المنفصلة، وهذه الوسائط المناعية من البروتينات الذوابة التي يمكن لها أن تنتقل عبر السبيل الدموي، وهذا الأمر يمكن أن يفسّر كيف يمكن للاستجابة المناعية الأولية تجاه الفيروس، خلال الإنتاج والتحرير المتواصل للـ GP المنفصلة، أن تتضاعف وتخرج عن السيطرة، مما يؤدي لظهور حمى شديدة والتهابات واسعة وأحياناً الصدمة التي تقتل العديد من مرضى إيبولا. كما وجد العلماء أيضاً أن تأثيرات الـ GP المنفصلة على الخلايا المناعية تعتمد على جزيئة يُطلق عليها اسم TLR-4. وقد أدت إعاقة إنتاج TLR-4 باستخدام أضداد نوعية قبل تعريض الخلايا المناعية للـ GP المنفصلة لتثبيط رد فعل هذه الخلايا والقضاء على معظم الوسائط المناعية المحررة. وبالإضافة للالتهابات الكبيرة والمنهكة، يترافق مرض إيبولا المميت أيضاً مع فقدان تكاملية الأوعية الدموية، ومن هنا جاء اسم حمى إيبولا النزفية. ولدراسة المساهمة المحتملة للـ GP بظهور هذه الأعراض، قام العلماء بدراسة تأثيرات GP المنفصلة والمُفرزة على نفوذية الخلايا البطانية (التي تشكل الأوعية الدموية). ووجدوا أن GP المنفصلة يمكن أن تزيد من نفوذية الخلايا البطانية بشكل مباشر، أو من خلال مزيج من الوسائط المناعية التي تنتجها الخلايا المناعية عند ارتباطها بالـ GP المنفصلة. في الوقت الذي تحتاج فيه نتائج هذه الدراسة للتأكيد من خلال إجراء دراسات على الحيوانات المصابة أو البشر المصابين، يخلص المؤلفون إلى أن بياناتهم "تدعم دور GP المنفصلة لفيروس إيبولا في خلق استجابات التهابية مفرطة وخارجة عن نطاق التنظيم لدى المضيف ولزيادة النفوذية الوعائية".

Science Daily November 20, 2014

وجود آلية تنظيمية جديدة في انقسام الخلية

أنجزت الدراسة من قبل Zhimin Lu وهو أستاذ وباحث في جامعة تكساس للأورام العصبية، ودكتور في معهد أندرسون للسرطان، وقد عرض حالة انعدام القدرة الاستقلابية للـ PKM2 (Pyruvate Kinase M2) في تحفيز تكاثر الخلية الورمية عندما تنتج الخلايا أكثر من أنزيم. نشرت نتائج هذه الدراسة في العدد الحالي من مجلة Nature Communications. حددت مجموعة الدكتور Lu سابقاً أن أنزيم PKM2 يضبط

العلمي حول متى تبدأ الخلايا الجنينية بالتمايز. إن بحثهم الذي استخدم سلسلة الـ RNA لخلية مفردة وذلك لفحص كل مورثة من جينوم الفأر، قد نُشر مؤخراً في مجلة أبحاث الجينوم. وبالإضافة إلى ذلك، نُشرت هذه المجموعة ورقة عن تحليل بيانات الخلية المفردة التي تُؤخذ في مراحل محددة من التطور الجنيني في مجلة وقائع الأكاديمية الوطنية للعلوم. يقول Sheng Zhong، وهو أستاذ في الهندسة الحيوية في جامعة California, San Diego، والذي قاد فريق البحث، بأنه وحتى وقت قريب، لم يكن لدينا التقانة للنظر عن كثب في هذه الخلايا، وباستخدام سلسلة الـ RNA لخلية مفردة، كنا قادرين على ضبط جميع المورثات في جينوم الفأر في مراحل متعددة من التطور لإيجاد الاختلافات في



التعبير الجيني في مراحل محددة". حيث تكشف النتائج أن النشاط الخلوي يمكن أن يوفر نظرة ثاقبة عن مكان تعطل العمليات التطورية الطبيعية المؤدي إلى الإجهاض المبكر والتشوهات الخلقية. كما اكتشف الباحثون أن عدداً قليلاً من المورثات تتبادل الإشارة بوضوح فيما بينها في مرحلة الخليتين إلى أربع خلايا، التي تحدث خلال أيام بعد أن يتم تخصيب البويضة بواسطة الحيوان المنوي وقبل زرع الجنين في الرحم. ومن بين المورثات المحددة هويتها هناك مورثات عديدة منتمية إلى مسار نقل الإشارة المعروفة بدورها في مجال تبادل المعلومات بين خلية وأخرى. كان الرأي السائد حتى الآن، أن أجنة الثدييات تبدأ بالتمايز بعد أن تتكاثر لتصل إلى عددٍ كبيرٍ كافٍ لتشكل مجموعات. ووفقاً للمؤلفين Biase Fernando و Xiaoyi Cao، إن تحديد مصير أول خلية هي مسألة مفتوحة، وأن المهمة الرئيسية الأولى للجنين هي أن يقرر أي خلايا ستبدأ في تشكيل

تعبير المورثة عن طريق ربط عوامل الانتساخ والهيستون المفسر، وهي بروتينات لها قدرة فريدة على عمل المورثة أو إيقافها. تُعدُّ الفسفرة عملية يتم من خلالها إضافة زمرة الفسفات للبروتين. يعبر عن مورثة الـ PKM2 بمستوى عالٍ خلال تطور السرطان وهذا مهمٌ في نمو الخلية. ومع ذلك، يوجد القليل من المعلومات فيما إذا كانت المورثة تضبط مباشرة انقسام الخلية. وأشار الباحث " إلى أن نتائجنا سجلت وظيفتها في تشكل الورم خلال المراحل النهائية من انقسام الخلية وهذا معروف بالسيتوكيناز". إن فهم كيفية انحراف السيتوكيناز أثناء انقسام الخلية غير الطبيعي يُعدُّ مهماً لكونه يؤثر على نمو الخلية الورمية. وانتشارها. بحث فريق العمل دور الـ PKM2 في تطور سرطان الدماغ في الفئران. وبعد تحليل البروتين المرمز لمورثة MLC2 (Myosin light chain 2)، أظهرت مجموعة Lu's كيف تتم فسفرة MLC2 من قبل PKM2 عند حدوث ورم الدماغ. تضبط فسفرة MLC2 العملية التي تسمح بانفصال الخلية الأبوية المنقسمة إلى خليتين بنتين. أظهرت النتائج أن فسفرة MLC 2 المنظمة بأنزيم الـ PKM2 والسيتوكيناز المرتبط أنها أداة في تطور ورم الدماغ ووجد بأنها تضبط انقسام الخلية بدقة. "أظهر بحثنا، بشكل أكثر أهمية، أن السيتوكيناز المضبوط من قبل الـ PKM2 يحصل في الأورام الخبيثة ذات النتائج السيئة مثل ورم أرومي دبقي، وسرطان البنكرياس وسرطان الجلد. تُطور الخلايا الورمية، والتي تكون فيها مورثات مرمزة لبروتينات محددة (EGFR, K-Ras و B-Raf) فعالة، نموذجاً جديداً من البصمة الجزيئية" لتنظيم تكاثر الخلية. تمكن هذه التغيرات الخلايا الورمية من تنسيق استقلالها ودورة تقدمها من خلال أنزيم الـ PKM2.

Science Daily November 21, 2014

دراسة تكتشف في الهندسة الحيوية بأن أجنة الفئران في طور

الخليتين تتواصل بشأن مستقبلها

اكتشف بيولوجيو الهندسة الحيوية في جامعة California, San Diego، أن أجنة الفئران تبصّر في مصيرها الخلوي وذلك في المراحل الأولى بعد الإخصاب عندما يتكون الجنين من خليتين إلى أربع خلايا، وهو الاكتشاف الذي يمكن أن ينهي الإجماع

المدوي على الكثير من الحشرات القارضة المختلفة. وجد الباحثون سابقاً أن هناك بروتيناً في أمعاء اليرقة بإمكانه أن



الجنين، وأي منها سوف تشكل المشيمة. يطبق بحث العالم Zhong، في مجال بيولوجيا النظم أو شبكة المعلومات، مبادئ الهندسة الحيوية لفهم وظيفة النظم البيولوجية. فعلى سبيل المثال، فقد وضعوا أساليب تحليلية للتنبؤ بالأنماط الظاهرية الشخصية، والتي تشير إلى الوصف الجسدي للفرد التي تتراوح من لون العين والشعر إلى الصحة والتصرف، وذلك باستخدام كل من الجينوم وفوق الجينوم الشخصي للفرد. حيث يشير فوق الجينوم إلى المركبات الكيميائية في الدنا التي تنظم التعبير الجيني والتي تختلف من شخصٍ لآخر. إن التنبؤ بالأنماط الظاهرية بواسطة الجينوم وفوق الجينوم هو مجال جديد من البحوث في مجال الطب الشخصي الذي يعتقد العلماء بأنه يمكن أن يوفر سبلاً جديدة للتنبؤ بالاضطرابات الوراثية ومعالجتها.

Science Daily November 26, 2014

سموم بكتيرية جديدة ضد الآفات الحشرية المقاومة

يرتبط مع سم الـ *Bt* ويؤدي إلى موت حتمي للحشرات، لأن ارتباط السموم يسبب موتاً لخلايا الأمعاء. هذا البروتين هو إحدى أنماط بروتينات الكاديرين *cadherin* الكثيرة في الخلايا. ومن الممكن أن تؤدي طفرات نوعية في الكاديرين إلى ظهور يرقات مقاومة للسموم. من الملفت للنظر، أن تأثير السممين *Cry1AcMod* و *Cry1AbMod* على ثاقبة الذرة المقاومة للـ *Bt* وسلالة الفراشة الألماسية المقاومة كان أقوى بـ 350 مرة بالمقارنة مع السموم الطبيعية. من جهة أخرى، فإن هذه السموم الجديدة لا تملك سوى تأثير ضعيف على بعض السلالات المقاومة للـ *Bt* نتيجة تطهير الكاديرين. إذا أثبت كلٌّ من السممين الجديدين فائدة في الزراعة، فإنهما من الممكن أن يستخدمتا بالتشارك مع سموم مختلفة من الـ *Bt* لضمان تأثير موثوق على الآفات القارضة. يتفق علماء الأحياء على وجوب التقيد التام بالإجراءات التي تخفض من ظهور الآفات الحشرية المقاومة وأن يُعلم المزارعون بكل تفاصيلها. يمكن أن تتضمن هذه الإجراءات بشكل أساسي استخدام المبيدات، والدورة الزراعية، والزراعة المتناوبة لنباتات خالية من الـ *Bt* في الحقل، حيث تزرع الأصناف المحورة وراثياً الحاوية على الـ *Bt*.

استخدمت سموم بكتيريا *Bacillus thuringiensis (Bt)* في المزارع العضوية والتقليدية لإدارة الآفات الحشرية ومكافحتها منذ عام 1938 عبر رشها كمبيدات، أو عبر إنتاجها ضمن النباتات المحورة وراثياً. وقد اقتصر استخدامها على الآفات القارضة للمحاصيل مثل الخضار والذرة والقطن. زرعت المحاصيل المحورة وراثياً المنتجة لـ *Bt* منذ عام 1996، ونجحت في مكافحة العديد من الآفات مثل ثاقبة الذرة الأوروبية ودودة براعم التبغ ودودة جذور الذرة ودودة القطن الغربية ودودة جوزة القطن. ولكن مع مرور الوقت، ظهرت هناك حشرات مقاومة للـ *Bt* في المزارع العضوية والتقليدية. أجرى العلماء تعديلات على البنية الجزيئية لسممين من الـ *Bt* هما *Cry1Ac* و *Cry1Ab* في سبيل الحصول على مقاومة عالية. كانت السموم الجديدة الناتجة *Cry1AcMod* و *Cry1AbMod* فعالة ضد خمسة من الأنواع الحشرية المقاومة مثل الفراشة الألماسية ودودة جوزة القطن وثاقبة الذرة الأوروبية. وقد استُخدم هذان السممان لوحدهما أو بالتشارك مع سموم *Bt* أخرى من أجل حماية النبات. خدمت رؤية حديثة حول آليات عمل *Cry1Ac* و *Cry1Ab* كأساس لتطوير سموم الـ *Bt* المعدلة. لقد كان السؤال الأساسي لماذا تمتلك بروتينات *Cry*، والتي تنتج طبيعياً في الـ *Bt*، مثل هذا التأثير السمي

Science Daily October 20, 2011

اكتشاف مورثة مقاومة طبيعية لحشرة دودة براعم التنوب

قام العلماء في جامعة Laval الكندية وجامعة British Columbia وجامعة Oxfod الأمريكية باكتشاف مورث طبيعي مسؤول عن مقاومة حشرة دودة براعم التنوب، وقد فتح



هذا الاكتشاف الطريق أمام إدخال طرق الانتخاب الطبيعي التي تعتمد الأشجار المقاومة لهذه الحشرة وذلك من أجل إعادة زراعة الغابات التي دمرت من قبل هذه الآفة. تصيب هذه الحشرة أشجار التنوب الأبيض، حيث تتغذى يرقاتها على البلسم الموجود في أوراق أشجار التنوب. هذا وتُعدُّ هذه الحشرة من أخطر الآفات على الأشجار الصنوبرية في شمال شرق أمريكا، حيث سببت جائحة في المنطقة بين عامي 1970 و1990، وقد قدرت الخسائر الناجمة عن هذه الآفة بنصف بليون متر من الخشب في إقليم كوبيك وحدها، وهو ما يعادل حصاد 15 سنة كاملة، ومنذ عام 2003 زادت نسبة المناطق المصابة بهذه الآفة. عمل الفريق المؤلف من الباحثين Eric Bauce, Joerg Bohlmann, John Mackay وطلبتهم على اكتشاف جين في نبات التنوب يقاوم الآفة المذكورة آنفاً، حيث قام هؤلاء الباحثون بمقارنة جينوم النباتات الحساسة والنباتات المقاومة للآفة، حيث تم العثور على 24000 جين مختلفة يتم التعبير عنها في هذه النباتات، وبحسب الباحث Mackay، فقد تم اكتشاف جين يسمى *betaglucosidase-1*، حيث وجد أن تعبير هذا الجين أكثر بألف مرة عند تحليل أوراق النباتات المقاومة مقارنة بأوراق النباتات الحساسة. وقد قامت الباحثة Melissa Mageroy بعد ذلك بإنتاج البروتين الذي يشفره هذا الجين، حيث يلعب هذا البروتين دوراً مهماً في التفاعلات

الكيميائية المؤدية إلى إنتاج مركبي البيسيول Piceol والبنجينيول Pungenol السامين لدودة براعم التنوب، وبحسب الباحث Mackay، يمكن القول بأن هذا الجين ينتج مبيدات طبيعية في الأشجار المقاومة. يتواجد هذا الجين في كل أشجار التنوب الأبيض، حيث يختلف التعبير بدرجات تختلف باختلاف النبات، ونظرياً يمكن إنتاج نبات تنوب أبيض أقل حساسية لدودة براعم التنوب وبذلك يمكن إعادة زراعة الغابات بأشجار تحمل الجين المقاوم لهذه الآفة. وقد قامت جامعتا Laval الكندية و British Columbia بالتعاون مع وزارتي الغابات في كندا وكولومبيا بتطبيق نتائج هذا البحث

Science Daily November 21, 2014

ساهم في هذا العدد:

د. نزار مير علي، د. بسام الصفدي، د. وليد الأشقر، د. مازن صافي، د. أكرم آدم، د. بسام البلعة، م. فاتن معسوس، م. نور عيسى، م.م. رنا زكريا.

التدقيق اللغوي: حسان بقلّة - مكتب الترجمة

للاستعلام والمراسلة:

هيئة الطاقة الذرية، ص ب 6091 دمشق، سورية

هاتف 3921503/6، فاكس 6112289

Email: atomic@aec.org.sy

بريد الكتروني atomic@aec.org.sy