



هيئة الطاقة الذرية السورية

Biotechnology News

أخبار التقانة الحيوية

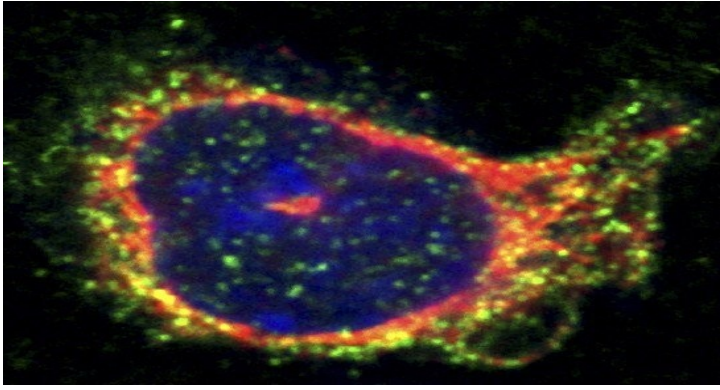
السنة الخامسة عشر - العدد الرابع - تشرين الثاني - 2016

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

تحديد هدف جديد لمحاربة أعراض الحساسية المميتة

الخلايا السارية هي نوع من كريات الدم البيضاء المتموضعة في معظم أنسجة الجسم والتي تقاوم العدوى الطفيلية عبر تحرير الهستامين والعوامل التحريضية الموجودة في الحبيبات الإفرازية. إلا أن مثيرات الحساسية قادرة أيضاً على تحريض إفراز الحبيبات، وهي تستطيع، في حال حدوثه بشكل متزامن في هذه الخلايا السارية عبر الجسم، أن تحرض استجابة بحساسية تهدد الحياة، والتي بدورها تؤدي إلى تورم في الوجه، وصعوبة في التنفس، وانخفاض في ضغط الدم، وإغماء. يُعدُّ حقن المرضى بشكل فوري، في الوقت الراهن، بالإبينيفرين باستخدام أجهزة مثل الـ EpiPen من شركة الأدوية Mylan NVK، العلاج الرئيسي للـ "الحساسية المفرطة". عندما تفعّل الخلايا السارية عن طريق مثيرات الحساسية المرتبطة بالغلوبيولينات المناعية E، تتحرك الحبيبات الإفرازية عبر الأنابيب الدقيقة إلى محيط الخلايا، حيث تستطيع أن تلتحم مع الغلاف البلازمي وتحرّر محتوياتها. تحرّى فريقان من الباحثين بقيادة السيد Ulrich Blank - مركز أبحاث التهابات (CNRS) و Gaël Ménasché - معهد Imagine في باريس (INSERM)، دور الـ Kinesin-1 والذي هو بروتين محرك ينقل العديد من المواد عبر الأنابيب الدقيقة. توصل الباحثون إلى فئران تفتقر خلاياها السارية إلى بروتين فرعي للـ Kinesin-1 يسمى Kif5b. وكانت هذه الحيوانات أقل حساسية لمحفّز "الحساسية المفرطة المميتة". تظهر الخلايا السارية للفئران مستويات منخفضة من إفرازات الحبيبات الإفرازية لعدم انتقال هذه الحبيبات إلى الغشاء البلازمي الذي بدوره يفعل هذه الخلايا. اكتشف الباحثون أنه كاستجابة لتحفيز الخلايا السارية، يوجد ممر إشارة يتضمن الأنزيم فوسفاتيلينوسيتول-3-كيناز الذي يحرّر الـ Kinesin-1 المرتبط مع معقد بروتيني على سطح هذه الحبيبات الإفرازية. تبين أن عضواً واحداً من هذا

المعقد (Rab27b) في وقت سابق أنه ينظم إفراز الخلايا السارية. وجد فريق العالمين Blank و Ménasché أن استنزاف العضو الآخر (Slp3) يضعف أيضاً تحرير الحبيبة



الإفرازية ونقلها، وهذا يشابه تأثيرات إزالة الـ Kif5b. يقول العالم Ménasché: "الحقيقة أن الفئران التي ينقصها الـ Kif5b في خلاياها السارية تظهر مستويات منخفضة من السلبية. وإن منهجية استجابة عامة لمشكلة "الحساسية المفرطة" تجعلنا نقترح أن الـ Kinesin-1 قد يكون هدفاً قيماً وجديداً لعلاج الحساسية والتحكم بأعراضها.

Science Daily, October 24, 2016

تدخين علبة سجائر يومياً يتسبب بمائة وخمسين طفرة في

خلايا الرئة

بحسب ما أشارت إليه دراسة نُشرت في مجلة العلوم، توجد علاقة مباشرة بين عدد السجائر التي يتم تدخينها خلال العمر وعدد الطفرات الملاحظة في دنا الورم. وفيما رصدت أعلى مستويات الطفرات في سرطانات الرئة، فقد أظهرت أورام أعضاء أخرى من الجسم أيضاً احتواءها على الطفرات المحرّضة بالتدخين، مما يفسر ارتباط التدخين بتحريض أنماط متعددة من السرطان. يتسبّب تدخين التبغ بوفاة 6 ملايين شخص كل عام، وإذا استمرت معدلات التدخين على هذا المعدل فإن منظمة الصحة العالمية تتوقع موت أكثر من مليار شخص خلال هذا القرن

بشكل مباشر مع التدخين. وقد كشفت هذه الدراسة آليات مختلفة لتحرير الطفرات بالتدخين وذلك بشكل مرتبط بالمنطقة المتضررة. وصرح David Phillips، وهو من المشاركين بالبحث ويعمل كأستاذ في السرطنة البيئية في المعهد الملكي بلندن: "هذه النتائج هي خليط مما هو متوقع وما هو غير متوقع، وتوضح الصورة التأثيرات المباشرة وتأثيرات وغير المباشرة، فالطفرات المحرّضة بالأذية المباشرة للدنا من قبل المواد المسرطنة في التبغ تلاحظ بشكل رئيسي في الأعضاء التي تكون على تماس مباشر مع الدخان المستنشق. وبشكل مغاير، هناك خلايا أخرى في الجسم تتعرض لأذية غير مباشرة، وعلى ما يبدو فإن التدخين يؤثر على بعض الآليات الرئيسية في هذه الخلايا تؤدي بدورها لتطير الدنا. كشفت الدراسة عن وجود 5 آليات متميزة واضحة المعالم لأذية الدنا المحرّضة بالتدخين، أكثرها انتشاراً هي بصفة طفرة موجودة في جميع السرطانات، وفي هذه الحالة فإن التدخين على ما يبدو يسرع الساعة البيولوجية الخلوية التي تطفّر الدنا بشكل مبكر. ويقول البروفيسور Sir Mike Stratton، وهو من المساعدين بالبحث: "يقدم جينوم كل سرطان سجلاً أثرياً مخطوطاً في كود الدنا ذاته حول التعرضات التي تسببت بالطفرات التي تؤدي بنهاية المطاف للسرطان. وتشير أبحاثنا أن الآلية لتحرير السرطان بالتدخين أكثر تعقيداً مما كنا نظن. في الحقيقة، لم نستطع أن نفهم بشكل كلي المسببات الضمنية لأنواع كثيرة من السرطانات، وهناك مسببات أخرى كالبدانة التي فهمنا عنها القليل. وهذه الدراسة عن التدخين تشير إلى أن البحث في دنا السرطانات يمكن أن يقود لتوضيح كيف تتطور السرطانات وبالتالي كيف يمكن أن تتم الوقاية منها".

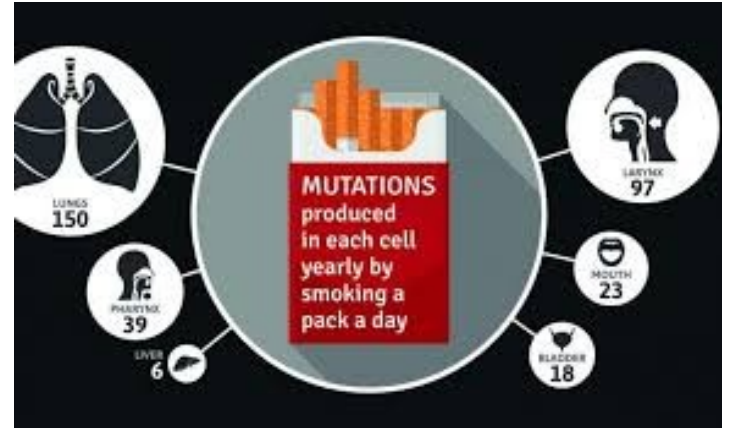
Science Daily , November 3 , 2016

نباتات تبغ معدلة وراثياً لتصنيع إنتاج عالٍ من دواء لعلاج

الملاريا

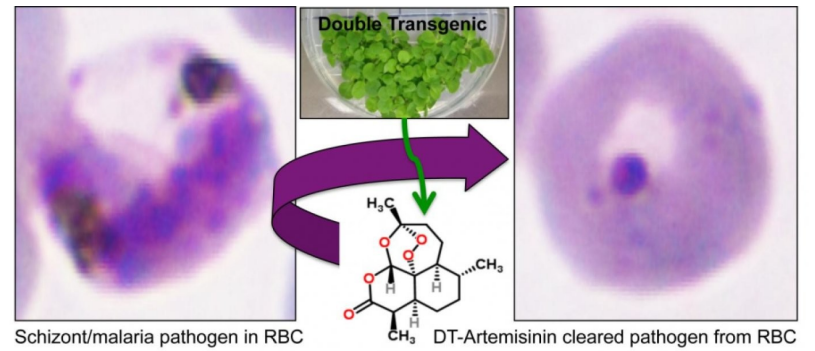
تمّ في عام 2015 منح جائزة نوبل في الطب وذلك نتيجة اكتشاف مركب الأرتيميسينين النباتي الذي أثبت جدارته في علاج الملاريا. ومع ذلك، لا يصل الدواء إلى كثير من الناس وأحد أسباب ذلك أنه من الصعب إكثار النبات الذي ينتجه. أثبتت الأبحاث حالياً إمكانية تعديل نباتات التبغ وراثياً لتصنيع الدواء على المستوى العلاجي. ونشرت الدراسة في 20 تشرين

بسبب التدخين. وكان التدخين قد ارتبط وراثياً على الأقل بحوالي 17 نوعاً من السرطانات البشرية، ولكن حتى الآن لا يوجد لأي من هذه السرطانات الآلية الواضحة عن كيفية تحرير التدخين لمثل هذه السرطانات. كما هو معروف حالياً، تتسبب طفرات الدنا بالخلية بالشروع بالسرطنة، وفي التحليلات الأولى الشاملة للدنا في السرطانات التي يمكن عزوها للتدخين، درس الباحثون أكثر من 5000 ورم، وقرنوا السرطانات عند المدخنين بسرطانات أشخاص غير مدخنين، ووجدوا بصمة نوعية لأذية الدنا - سميت بالبصمة



الطفرية - في دنا المدخنين، وحسبوا عدد الطفرات النوعية التي عُثِر عليها في الأورام المختلفة. وخلص الباحثون إلى أنه وبشكل وسطي يتسبب تدخين علبة سجائر باليوم بمائة وخمسين طفرة في كل خلية رئوية كل سنة، وهذه الطفرات تمثل نقطة بداية كامنة لشلل أذية وراثية يمكن أن تقود بنهاية المطاف للسرطان. وتتباين أعداد الطفرات في كل خلية ورمية بين الأشخاص. وأظهرت هذه الدراسة وجود ضغط طفرات إضافية يسببها التدخين. ويقول الدكتور Ludmil Alexandrov الباحث الأول في مختبر Los Alamos الوطني: "كان لدينا فيما سبق كمية كبيرة من الأدلة الوبائية التي تربط بين التدخين والسرطان، ولكن يمكننا اليوم أن نظهر ونقدر كميّاً التغيرات الجزيئية في الدنا المحرّضة بالتدخين. وقد وجدنا من خلال هذه الدراسة أن الأشخاص الذين يدخنون علبة سجائر باليوم يتطور لديهم بشكل وسطي 150 طفرة إضافية في الرئتين كل سنة. مما يفسر الخطر الأعلى للإصابة بسرطان الرئة عند الأشخاص المدخنين. وهناك أعضاء أخرى يمكن أن تتأذى بالتدخين. فقد أظهرت الدراسة أن تدخين علبة سجائر باليوم يؤدي تقريباً إلى 97 طفرة وسطياً في كل خلية من الحنجرة، و39 طفرة في البلعوم، و18 طفرة في المثانة و6 طفرات في كل خلايا الكبد، وذلك لكل سنة تدخين. حتى الآن لم يتم بشكل واضح فهم وتوضيح كيف يزيد التدخين من خطر تطور السرطان في أجزاء من الجسم لا علاقة لها

الأول في مجلة Molecular plant. يقول Shashi Kumar، الباحث الرئيسي في هذه الدراسة، والذي يعمل لدى المركز الدولي للهندسة الوراثية والتقانة الحيوية في نيودلهي، إن الأرتيميسينين يعالج الملاريا أسرع من أي دواء آخر، فهو ينقي المجرى الدموي من العامل الممرض خلال 48 ساعة. وتابع بأن البحث يركّز على إيجاد طريقة لتمكين الناس جميعاً من الحصول على الدواء. تصيب الملاريا أكثر من 200 مليون إنسان كل عام وتسبب في وفاة أكثر من 400 ألف إنسان معظمهم في إفريقيا وجنوب شرق آسيا، وذلك وفقاً لمنظمة الصحة العالمية. ومعظم الأشخاص القاطنين في المناطق التي تصيبها الملاريا لا يتمكنون من شراء الأرتيميسينين. وتأتي التكلفة العالية لهذا الدواء من طريقة استخلاصه ومن صعوبة إكثار نبات *Artemisia annua*، المصدر الطبيعي للأرتيميسينين، في المناخات التي يشيع فيها المرض، كما في الهند. تمكن التقدم في البيولوجيا الصناعية من



إنتاج الدواء في الخميرة إلا أن التصنيع يُعدُّ عملية صعبة. جرت سابقاً محاولات لإنتاج الأرتيميسينين في نبات التبغ الذي ينمو بشكل جيد في المناطق التي تنتشر فيها الملاريا بالإضافة لكونه نباتاً نموذجياً من السهل تحويره، إلا أن إنتاجية الأرتيميسينين كانت منخفضة. يوصّف فريق عمل Kumar في هذا العمل استخدام منهجية التحوير الثنائية لتعزيز إنتاجية الأرتيميسينين في نبات التبغ. فقد قاموا بإنتاج نباتات تحتوي على كلوروبلاست محور وأعادوا تحوير هذه النباتات بإدخال المورثات ضمن جينوم النواة. أظهر المستخلص النباتي قدرته على إيقاف استمرار نمو العامل الممرض ضمن خلايا الدم الحمراء المصابة في الزجاج. هذا، وقد تمت إضافة خلايا نباتية كاملة محورة في غذاء فئران مصابة بالطفيلي *Plasmodium berghei* المسبب للملاريا، وقد أظهر المنتج النباتي قدرة على خفض كبير لمستوى الطفيلي في الدم. وقد وجد الباحثون أن المادة النباتية الكاملة كانت أكثر

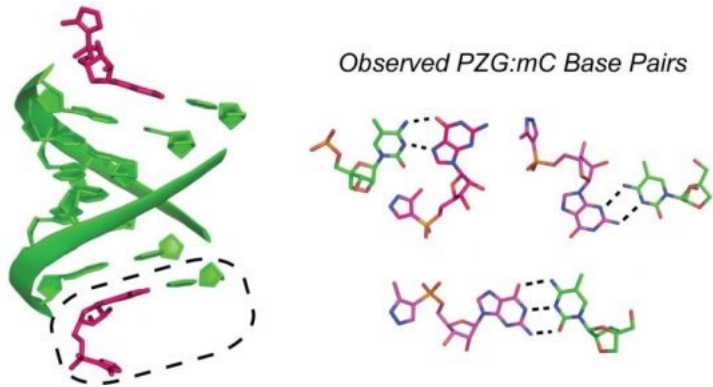
فعالية في مهاجمة الطفيلي من الأرتيميسينين النقي. وقد يكون السبب وراء ذلك هو أن التغليف ضمن الخلية النباتية يحمي المركب من التحطم بسبب الإنزيمات الهاضمة. إلا أن إقناع الناس بتناول نباتات التبغ أمر شديد الصعوبة، ومن هنا فإن الباحث Kumar وبالشراكة مع الباحث Henry Daniell، بروفيسور اختصاصي في الكيمياء الحيوية في جامعة Pennsylvania، يخططان لتحويل نبات الخس لإنتاج الأرتيميسينين. يمكن عندها تجفيد نبات الخس المحور وطحنه إلى بودرة وتعبئتها في كبسولات من أجل التوزيع الفعال من ناحية التكلفة.

Science Daily , October 20 , 2016

النباتات المتطفلة تسرق مورثات العائل وتستخدمها كأسلحة لغزوه

صرح العالم Claude de Pamphilis أستاذ البيولوجيا بولاية Penn الأمريكية أن عدداً من الباحثين اكتشفوا 52 حالة انتقال لاجنسي للدنا، والتي تُعرف باسم الانتقال المورثي الأفقي (HGT)، من نباتات عائل إلى عدد من أفراد النباتات الطفيلية التي تُعرف باسم broomrapes (عائلة مغتصبات العروس). تضم هذه العائلة من النباتات الطفيلية كما أشار العالم Claude أنواعاً مدمرة من الأعشاب الزراعية. يشكّل الانتقال المورثي الأفقي حقاً جزءاً من عملنا في محاولة فهم أفضل لكيفية عمل هذه النباتات الطفيلية وكيفية التحكم بها. ويصب أملنا في استخدام هذه المعلومات لإيجاد الطرائق المثلى لخلق أو تربية نباتات مقاومة. أشار الباحثون الذين كشفوا عن حدوث الانتقال المورثي في مجلة Proc Nat Aca of Sci الأمريكية للعلوم إلى أن هذا الانتقال ربما يُمكن ويزيد من قدرة النباتات الطفيلية على غزو عوائلها والتغلب على الآليات الدفاعية التي يستخدمها العائل لاحتواء الهجوم. يعتبر الانتقال المورثي الأفقي في العوائل الأقل تعقيداً كالبكتريا أكثر شيوعاً ولكن غالبية التطور بالمتعضيات المعقدة محكوم بالانتقال الجنسي للدنا بالإضافة إلى الطفرات والانتخاب الطبيعي. اقترح الباحثون أن ارتباطات التغذية الوثيقة والقريبة للنباتات الطفيلية مع عوائلها تسمح بزيادة احتمالات انتقال مورثات كاملة من العائل إلى جينوم النبات الطفيل، حيث تندمج سريعاً ما تصبح وظيفية. تمتلك النباتات الطفيلية فرصة أكبر للحصول على المورثات من عوائلها بطريقة الانتقال الأفقي للمورث عنها بالنباتات غير الطفيلية بسبب علاقاتها التغذوية الوطيدة مع عوائلها، حيث تدخل جذورها داخل العائل وتبدأ

الـ RNA وذلك بسبب قدرتها وبوقت واحد على الانتظام بشكل زوجي وبطريقة خاصة مثل الـ DNA وتحفيز التفاعلات مثل الأنزيمات. ولهذا أراد Jack Szostak ورفاقه أن يتحققوا من كيفية مطابقة جزيئة الـ RNA مع القواعد النيكلوتيدية الحرة لمعرفة فيما إذا كانت طرق ازدواج القواعد الثنائية سوف تسمح لجزيئة الـ RNA أن تنسخ نفسها بدون



مساعدة خارجية. قاموا بمراقبة كيفية تفاعل نظير النيكلوتيد الحر مع قطعة صغيرة من الـ RNA وذلك باستخدام طريقة الـ X-ray crystallography والتي استخدمت قبل أكثر من خمسين عاماً في اكتشاف التركيب الثلاثي الأبعاد للـ DNA. فبالإضافة إلى التشكيل المزدوج والمتوقع لمقترح Watson-Crick، ارتبط الـ RNA مع النظر بطريقة أقل تواتراً من المتوقع. تحت ظروف التكوين الجنيني هذا التشكيل غير المتوقع المزدوج لنموذج Watson-Crick نهاية التضاعف للجزيئة. ولهذا فإن النتائج تقترح أن الخطوات الأولى باتجاه الحياة تتطلب محاولات حثيثة وتجارب أكثر من الاحتمالات والاعتقادات الحالية والسابقة.

ساهم في هذا العدد:

د. نزار مير علي، د. بسام الصفدي، د. وليد الأشقر، د. غسان عليا، د. دانا جودت، د. انطونيوس الداوود، م. حسام الفاعوري، م. رائد البوز، م.م. رنا زكريا.

التدقيق اللغوي: حسان بقلّة - ر دائرة الإعلام

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

باستخلاص الماء، السكريات، العناصر الغذائية وحتى الأحماض الأمينية بالإضافة إلى الدنا والرنا. تقوم فعلاً النباتات الطفيلية بسرقة مورثات عوائلها ودمجهم ضمن جينوماتها واستخدام هذه المورثات غالباً كأسلحة ضد العائل. يعاني الفلاحون من هذه النباتات الطفيلية في جميع أنحاء العالم، حيث تشكّل السبب الرئيس للفقد بالغلة. مثلاً



في أفريقيا، تعتبر نبتة Striga أو العشب الشريرة المصدر الأكثر تدميراً للمحاصيل الزراعية. يركّز الباحثون حالياً على دراسة الشداف التعبيرية من الدنا لثلاث نباتات طفيلية مهمة على الصعيد العالمي. حيث يعتبر العلماء انتقال الرنا الرسول mRNA الطريق المحتمل للانتقال المورثي بين العوائل ومتطفلاتها. بعد فحص النباتات المتوفرة مرات عديدة، تبين للباحثين أن قطعاً من المورثات وليس الرنا الرسول كانت قد انتقلت من عوائل نباتية قديمة إلى نباتات طفيلية واندمجت بجينوماتها. ستركّز الدراسات المستقبلية على تحري الآلية المتبعة بالانتقال المورثي الأفقي من أجل المساعدة بهندسة دفاعات نباتية محسنة ضد الهجمات الطفيلية.

Science Daily, October 24, 2016

في أصل الحياة:

دراسة حول أول تضاعف ذاتي للجزيئة الحيوية

اليوم يتم إكثار النباتات والحيوانات والمتعضيات الأخرى عبر صناعة نسخ من الـ DNA خاصتها بمساعدة ووساطة الأنزيمات وبعدها تنتقل هذه النسخ إلى الأجيال اللاحقة وهذا عملياً ممكن لأن المادة الوراثية (RNA DAN,) مصنوعة من وحدات بناء أو قواعد (A, T, U, G) والتي تنتظم بشكل زوجي وبطريقة خاصة A مع T أو (U في الـ RNA) و G مع C. هذه القواعد تُسمّى ازدواج القواعد الثنائي Watson-Crick. والتي سُمّيت بهذا الاسم بعد أن قام العالمان بوضع تصور لتركيب الـ DNAX ولكن قبل أن تكون الحياة بالشكل الذي هي عليه الآن، بعض الجزيئات كان لابد أن تتضاعف بدون أي تدخل على الإطلاق مثل جزيئة