



هيئة الطاقة الذرية السورية

Biotechnology News

# أخبار التقانة الحيوية

السنة السادسة عشر - العدد الأول - أيار - 2017

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

## الدور الجديد المذهل للريتين: تصنيع الدم

يوضح الاكتشاف الحالي بشكل جلي دوراً أكثر تطوراً للريتين، حيث لا يقتصر دورهما على التنفس فقط، بل تلعبان أيضاً دور الشريك الفعال في تصنيع بعض المكونات المهمة للدم، وذلك بحسب مارك لوني الطبيب الأخصائي بأمراض الريتين والأستاذ في الطب والطب المخبري في UCSF، والذي هو المؤلف الأول لورقة البحث، ويضيف لوني: ما اكتشفناه في الفئران يؤكد بشكل كبير أن الرئة يمكن أن تلعب دوراً أساسياً في تكوين الدم عند الإنسان أيضاً. ويمكن لنتائج البحث أن تساعد في فهم بعض الأمراض البشرية التي يعاني المرضى بموجبها من نقص الصفيحات الدموية Thrombocytopenia، والذي يصيب ملايين البشر ويزيد من خطورة النزوف الدموية المميتة الخارجة عن السيطرة. يضاف إلى ذلك أن النتائج تطرح سؤالاً حول آلية الرفض الذي يعاني منه مرضى زراعة الرئة بسبب الخلايا الجذعية الدموية القابعة في



الريتين. تنتج الريتان عند الفأر أكثر من 10 ملايين صفيحة دموية بالساعة حسب ما أظهرت دراسات التصوير بالحي لم تكن الدراسة الجديدة ممكنة لولا تطوير تقنية التصوير المعروفة بالتصوير ثنائية الفوتون داخل الحي. من قبل الباحث Looney ومساعدته Matthew Krummel، الحاصل على درجة PhD في UCSF، وأستاذ علم الأمراض. سمحت مقارنة التصوير هذه للباحثين بإظهار سلوك الخلايا المنفردة ضمن الأوعية الدموية الدقيقة في رئة الفأر بشكل فائق الوضوح. واستخدم لوني وفريقه هذه التقنية لدراسة التأثيرات بين الجملة المناعية والصفيحات الدموية الجواله في الريتين، مستخدمين سلالة فئران معدلة وراثياً، بحيث تُصدر الصفيحات الدموية فلورة خضراء لامعة، فلاحظوا جمهرة كبيرة من الخلايا المنتجة للصفيحات المعروفة بالخلايا النخوية العرطلية megakaryocytes في الأوعية الدموية الرئوية، وكانت هذه الخلايا النخوية العرطلية قد لوحظت في الريتين سابقاً وقد ساد الاعتقاد أنها تعيش وتنتج الصفيحات الدموية بشكل رئيس في نقي العظم. وقالت البروفيسور Emma Lefrançois والمشاركة في ورقة البحث "عندما اكتشفنا الجمهرة الكبيرة من الخلايا النخوية العرطلية، تحققنا من ضرورة متابعتها". كشفت سلسلة التصوير المفصلة سريعاً أن الخلايا النخوية العرطلية تنتج أكثر من عشرة ملايين صفيحة دموية بالساعة في أوعية الدم الرئوية مما يفترض أن أكثر من نصف الصفيحات الدموية في التعداد

الكلية لصفيحات الفأر تتكون في الرئة وليس في نقي العظم كما ساد الاعتقاد سابقاً. وكشفت تجارب التصوير المجهرية التلفزيونية مجموعة متنوعة من طلائع الخلايا النقية العرطلية والخلايا الجذعية القابضة خارج الأوعية الدموية الرئوية والمقدرة بحوالي مليون خلية في كل رئة عند الفأر.

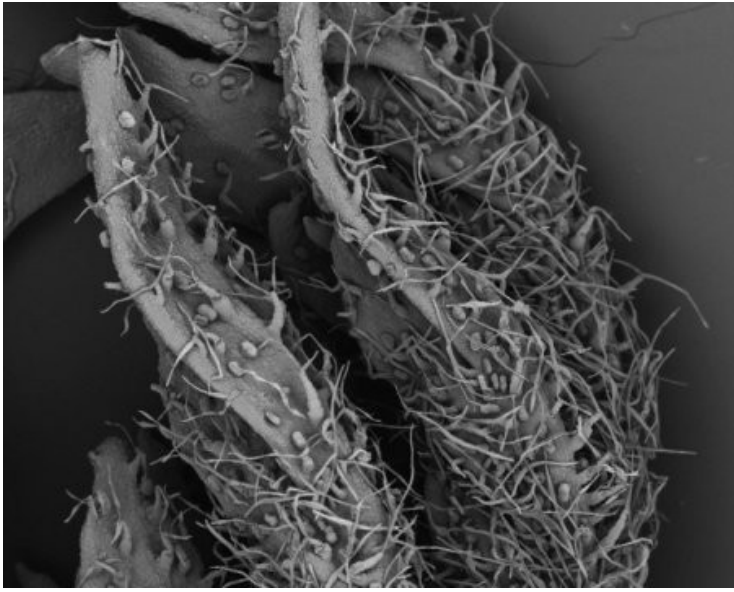
*Science Daily March 22, 2017 Science Daily*

### النباتات المُحوَّرة ضد الملاريا

برغم فعالية مادة الـ artemisinin ضد الملاريا وأدواء أخرى تسببها الطفيليات، وإمكانيتها الكامنة ضد الورم، إلا أن استخدامها يواجه مشكلةً، ألا وهي: انخفاض المحتوى الذي ينتجه النبات والتكلفة العالية لاصطناعها الكيميائي التي ينجم عنها دواء مرعب وباهظ الثمن. في الوقت الحالي، تمكن فريق بحث دولي يقوده باحثون من مركز أبحاث الجينومات الزراعية Centre for Research in Agricultural Genomics (CRAG) و Sequentia Biotech S.L. من الحصول، عن طريق الهندسة الوراثية، على نباتات حيق *Artemisia annua* تنتج ضعفي مادة الـ artemisinin. نُشرَ هذا العمل في مجلة النبات *The Plant Journal*، وحدد هوية مورثة مسؤولة عن تشكيل شعيرات النبات *plant trichomes* واصطناع التيربينات *terpenes*، مثل artemisinin. "اكتشفنا أن المورثة *AaMYB1* لها وظيفتان: تعزيز تشكل الشعيرات في الأوراق، واصطناع الـ artemisinin داخل هذه الشعيرات". تشرح Soraya Pelaz باحثة ICREA في CRAG والمؤلفة الرئيسية للمقال: "بالتعامل مع هذه المورثة، نجحنا في تنمية نباتات تحتوي على الـ artemisinin بكميات أكثر بكثير من نظيراتها ذات النمط البري *wild-type counterparts*". ومع ملاحظة أن 90% من حالات الملاريا و92% من الوفيات التي يسببها هذا الداء

تحدث في الصحراء الإفريقية sub-Saharan Africa، يمكن أن يكون هذا الاكتشاف خطوة عظيمة نحو تخفيض تكاليف إنتاج مثل هذا الدواء الضروري.

تشكل هذه الدراسة مثلاً جيداً عن نقل المعرفة. بدأ Luis Matias-Hernandez، الكاتب الأول للعمل الذي تتم مناقشته، بدراسة تشكل الشعيرات في نموذج نباتي *Arabidopsis thaliana* عندما كان باحث بعد الدكتوراه ضمن مجموعة CRAG التي تقودها Soraya Pelaz. وقد جعله نفاذ البصيرة المُكتسب يفكر في إمكانية التحكم بتشكيل الشعيرات في النباتات ذات التطبيقات الصناعية. خلال العامَيْن السابقَيْن، وبفضل عَقْد (اتفاقية) Torres Quevedo، قام Luis Matias-Hernandez بإدارة سلسلةٍ من الأبحاث هدفت إلى



الحصول على نباتات *Artemisia* تنتج كميات كبيرة من الـ artemisinin عند الـ spin-out Sequentia Biotech، بموجبها حافظ على التعاون مع CRAG. وقد أكد Luis Matias-Hernandez "أن أحد الأهداف الرئيسية لـ Sequentia Biotech إنتاج artemisinin بالنوعية ذاتها لكن بكلفة أقل. إن طموحنا هو تخفيض سعر الدواء، بحيث يكون متناول أي شخص في المستقبل. ويضيف الباحث: "ترغب باستخدام الـ *Artemisia* كمصنّع طبيعي



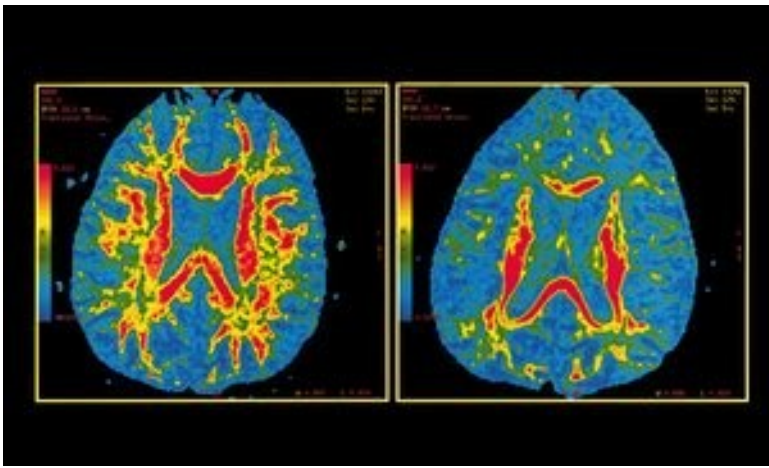
منخفض الكلفة للأدوية المضادة للملاريا، وقد درسنا استراتيجيات مختلفة لتحقيق ذلك". تمكن العلماء فيما بعد بالتعاون مع ( Peter E Brodelius، الباحث في Linnaeus University في السويد) من تحديد هوية المورثة *AaMYB1* من بين مصفوفة array من المورثات التي تعبر عن شعيرات الـ *Artemisia*. صمّم الباحثون في مركز CRAG نباتات مُحَوَّرة وراثياً مُفَرَّطَة التعبير عن هذه المورثة ووجدوا أنها تراكم كميات من الـ artemisinin أكبر منها في النباتات غير المُحَوَّرة وراثياً. إلا أن البحث ذهب إلى أبعد من هذا. ولتأكيد دور المورثة *AaMYB1* في تشكيل شعيرات النبات، فتنش الباحثون عن مورثات مشابهة في النموذج النباتي *Arabidopsis thaliana*، فوجدوا المورثة *AtMYB61*. عندما كان تعبير هذه المورثة فائضاً في النموذج النباتي، أنتجت أيضاً أعداداً أكبر من الشعيرات في أوراقه، مُظهِرةً أن هذه المورثات تلعب دوراً مفتاحياً في تشكيل الشعيرات في الأنواع البعيدة تطورياً. تفسّر Soraya Pelaz: "بالإضافة إلى دورها في الـ *Artemisia*، إن تحديد هوية هذه المورثة يمكن أن يكون مفيداً من أجل النباتات الأخرى التي تنتج شعيراتها مواد مهمة ويضيف Luis Matias-Hernandez: "يوجد العديد من النباتات التي تنتج مواد مهمة في شعيراتها. فمثلاً: المنثول والليمون هي تربيينات مُنتجة في شعيرات النعنع والزعتر، على التوالي".

*Science Daily 27, March, 2017*

### اكتشاف اختبار وراثي يتنبأ بمرض ألزهايمر

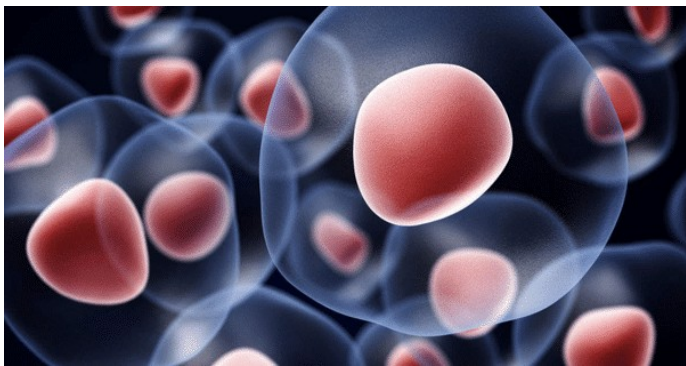
يعاني 5.5 مليون شخص أمريكي في الولايات المتحدة من ألزهايمر، وهو مرض يتميز بالتدهور التدريجي لوظائف الدماغ، وغالباً ما يؤثر على التفكير والذاكرة، ويبدأ عادةً خلال منتصف أو أواخر العمر. ومن بين هؤلاء الـ 5.5 مليون مريض، فإن الغالبية العظمى لا تقل

أعمارهم عن 65 عاماً، بينما يعاني نحو 200 ألف شخص مما يعرف باسم ألزهايمر المبكر. ويُعدّ تقدير خطر إصابة الشخص بالمرض خلال حياته ذا أهمية للمرضى وأسرهم، وكذلك لمقدمي الرعاية الصحية. ويصعب تحديد العوامل التي تزيد احتمال إصابة الشخص بألزهايمر، ولكن الحصول على تلك المعلومات في وقت مبكر قد يساعد في تجهيز المرضى وأسرهم لعلاج المرض، ويدعم الجهود الوقائية في كثير من الحالات. وقد يصبح من الأسهل اكتشاف الإصابة بالمرض إذ قام باحثون من كلية الطب بجامعة كاليفورنيا في سان دييغو (UCSD) وجامعة كاليفورنيا في سان فرانسيسكو (UCSF) بابتكار اختبار وراثي يمكنه حساب المخاطر الخاصة بعمر المريض للإصابة بمرض ألزهايمر. وتقوم هذه الطريقة بالبحث عن 31 علامة وراثية، مأخوذة من أكثر من 70 ألف شخص، بمن فيهم مرضى مصابون بألزهايمر وكذلك مرضى مستون أصحاء. استند العلماء في الاختبار على الاختلافات الجينية التي يكون لها بشكل فردي -تأثير صغير- على مرض ألزهايمر، ولكنها تؤثر مجتمعةً بشكل كبير للتنبؤ بدقة بخطر إصابة الفرد بالمرض. يقول James Pickett رئيس قسم الأبحاث في جمعية



ألزهايمر - في تقرير نشرته صحيفة الجارديان: "إن منع ظهور أعراض الخرف هو جوهر أبحاث ألزهايمر، ولتحقيق النجاح، فنحن أولاً بحاجة إلى أساليب دقيقة للتنبؤ بالأشخاص الأكثر احتمالاً للإصابة بالمرض". وكان أسلوب هذه الدراسة ناجحاً إلى حدّ ما في التنبؤ باحتمال إصابة الشخص بالخرف خلال العام المقبل، ولكنه يحتاج إلى مزيد من الاختبار

واستعملت خلايا أخذت من جلد المريضة في تعويض الضرر الحاصل في الشبكية بسبب التنكس البقعي. وقام فريق من الباحثين برئاسة Masayo Takahashi في مختبرات RIKEN في مدينة Kobe في اليابان والمتخصصة في أبحاث التنكس البقعي، بإنتاج خلايا جذعية مستحثة متعددة القدرات من خلايا جلد المريضة ثم حفزوا هذه الخلايا لتكوين خلايا لترقيع الظهارة الصبغية الشبكية، وساعدت هذه الخلايا في تغذية الشبكية ودعمها لتسمح لها بالنقاط الضوء الذي تحتاجه العين في الرؤية. بعد تحويل الخلايا، استخدمها الفريق لعمل رقعة منزلفة بأبعاد 3x1 ملم لتعويض الأنسجة المتضررة التي تمت إزالتها من



شبكية المريضة، وكانت غايتهم إيقاف التنكس والحفاظ على بصرها. أظهرت النتائج أن هذا الإجراء كان ناجحاً من الناحية التقنية، ومع أن رؤيتها لم تتحسن، لكن التنكس توقف. وعلى أية حال، فإن من المخاوف المترتبة على هذا العلاج إنتاج أنسجة جديدة من الخلايا الجذعية قد يؤدي إلى طفرة وراثية تسبب السرطان. برغم الحاجة إلى المزيد من الأبحاث حول هذا العلاج وتطبيقاته، فإنه في حال هذه المريضة لم تظهر أية علامات للإصابة بالسرطان أو أية مضاعفات أخرى.

*New England Journal of Medicine 21 March 2017*

**باحثون يحولون خلايا بشرية إلى حواسيب حيوية**

على التجمعات السكانية المختلطة وغير الأمريكية". وتجدر الإشارة إلى أن تسجيل علامة عالية في هذا الاختبار الجيني لا يعني حتمية إصابة الشخص بمرض ألزهايمر. كما أن تسجيل علامة منخفضة لا يعني بأن الشخص مستثنى من المرض. فعلم الوراثة هو أحد العوامل العديدة التي تحدد خطر إصابة الشخص بأي مرض، بما فيها ألزهايمر. ويقول كبير المؤلفين الدكتور Anders Dale، من كلية الطب بجامعة كاليفورنيا في سان دييغو: "من وجهة النظر السريرية، يوفر الاختبار وسيلة جديدة لتقييم خطر إصابة الفرد بمرض ألزهايمر خلال حياته، كما أنه يتنبأ أيضاً ببداية الإصابة بالمرض". وفي حين أننا لم نعثر بعد على علاج للمرض، إلا أن الخبراء يعتقدون بأننا نقرب من ذلك. وتحقيقاً لهذه الغاية، يؤكد العلماء أنه بمجرد العثور على علاج، يبقى من الضروري تطبيقه في أقرب وقت ممكن أثناء تطور المرض، للتأكد من أن التلف الذي أصاب الدماغ هو بالحد الأدنى.

*plos medicine, March 21, 2017*

### علاج رائد بالخلايا الجذعية يحمي امرأة من فقدان بصرها

يصيب التنكس البقعي Macular degeneration عشرة ملايين شخص في الولايات المتحدة، وهو من أكثر الأسباب الشائعة لفقدان البصر، ويحدث بسبب التخریب الحاصل في منطقة تقع في مركز شبكية العين تُدعى اللوحة الصفراء وهي تجمع الرؤية المركزية وتتحكم بقدرتنا على رؤية الأشياء بتفاصيل دقيقة والقراءة وتمييز الألوان والوجوه وقيادة السيارة، وما يزال هذا المرض غير قابل للشفاء. وكانت سيدة ثمانية مصابة بهذا المرض أول من تلقت علاجاً ناجحاً بالخلايا الجذعية المستحثة متعددة القدرات، حيث نكح تقدم التنكس البقعي بخلايا شبكية جديدة أنتجت مخبرياً. وبخلاف الخلايا الجذعية الجنينية، فإن الخلايا الجذعية المستحثة متعددة القدرات تخلق من الخلايا البالغة العادية،

حوّل فريق بحث من جامعة بوسطن يترأسه عالم الأحياء الاصطناعية Wilson Wong خلايا كلى بشرية إلى حواسيب حيوية قادرة على إجراء عمليات حسابية معقدة. صُمّمت الدارة الجينية باستخدام الآليات الموجودة في خلايا تسمى المحضضات promoters. وتترجم قطع الحمض النووي DNA في الخلية إلى حمض نووي ريبوزي RNA ثم إلى بروتين. واعتمد الباحثون على إنزيم يشبه بعمله المقص يسمى مؤشب الحمض النووي DNA recombinase ليكون بمنزلة مفتاح تشغيل وإيقاف للجينات يعمل على الاستغناء عن قصاصات محددة. أدخل فريق Wong أربع قطع حمض نووي منفصلة بعد محفز، وصُمّمت واحدة من تلك القطع لتنتج البروتين المفلور الأخضر (GFP)، الذي يضيء الخلايا عند تشغيله بواسطة دواء معين.

تمكن Wong وفريقه بهذه الطريقة من بناء 113 دارة مختلفة بمعدل نجاح 96.5 في المئة. وصُمّمت هذه الدارات المختلفة باستخدام مؤشرات جينية مختلفة ذات أهداف فرعية متنوعة. وكان أعظم إنجازاتهم إنشاء جدول بحث منطقي بولياني Boolean logic lookup من خلايا بشرية، باستخدام دارة بستة مدخلات مختلفة. وجمعت هذه المدخلات بطرائق عدة لأداء واحدة من 16 عملية منطقية.

تعالج الحواسيب المعلومات عن طريق إجراء عمليات حسابية. وكلما كانت دارات الحاسوب أقوى، أمكن تنفيذ عمليات حسابية أكثر تعقيداً. تعمل الخلايا المعدلة وراثياً كحواسيب صغيرة بطريقة مشابهة، فتتفاوت قوتها اعتماداً على هندستها. وسبق لباحثين آخرين تعديل جينات مواد عضوية وراثياً لأداء مهام الحوسبة قبل عمل فريق Wong، كصنع خلايا تضيء عند انخفاض مستويات الأكسجين. لكن تلك الحواسيب الحيوية البسيطة اقتصرت على جينات الإشريكية

القولونية (e.coli) أو البكتيريا الأخرى التي تمتاز بسهولة التعديل نسبياً. وكانت خلايا الثدييات صعبة الاستخدام بوصفها دارات وراثية؛ لاعتماد قدرتها على تشغيل جينات معينة وإيقافها على عوامل النسخ، التي «تتصرف بشكل مختلف قليلاً عن بعضها البعض» وفقاً لـ Wong. وأتاح الاعتماد على مؤشرات الحمض النووي لباحثي جامعة بوسطن تجنب تلك المشكلة. ولم يفلح فريق Wong حتى الآن في جعل هذه الخلايا المعدلة تنفذ أعمالاً حوسبية مفيدة فعلاً، لكنّ هذه الدراسة تثبت صحة الفكرة وتمهد الطريق أمام حوسبة حيوية معقدة. فالقدرة على هندسة الخلايا البشرية وراثياً لأداء مهام الحوسبة المعقدة مفيدة للغاية للبحوث الطبية وتطوير طرائق العلاج، وتقديم تحسينات في علاج السرطان. ويحتمل أن نتمكن في المستقبل من هندسة الخلايا التائية في الجهاز المناعي للقضاء على الأورام المكتشفة بواسطة المؤشرات الحيوية وتحسين قدرتنا على توليد أنسجة عند الطلب؛ لاستبدال أجزاء الجسم المتضررة والتالفة.

*Science 27 March 2017*

### ساهم في هذا العدد:

د. نزار مير علي، د. بسام الصفدي، د. وليد الأشقر، د أيمن المريري ' د غسان عليا، م م محمد سليمان العلي، م.م. رنا زكريا.

التدقيق اللغوي: حسان بقلّة — رئيس دائرة الإعلام

### 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)