



هيئة الطاقة الذرية السورية

Biotechnology News

# أخبار التقانة الحيوية

السنة التاسعة عشر - العدد الأول - 2020

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

NextStrain.org ثم قاموا بتكليفها لتتبع التركيب الوراثي لـ SARS-CoV-2 أثناء انتشاره في جميع أنحاء العالم ورسم السلالات الفيروسية على خرائط العالم لمشاهدتها، ورصد وقت انتشارها الفعلي تقريباً، حيث ينتقل الفيروس من النقاط الساخنة الرئيسية في الصين إلى بلدان أخرى.

هنا يتحدث Neher لمجلة العالم (The Scientist) عمّا اكتشفه موقع NextStrain.org حول انتقال SARS-CoV-2.

كيف يساعدك تسلسل الجينوم الفيروسي من المسحات المأخوذة من المرضى المصابين على بناء شجرة عائلية للفيروس؟

تميل فيروسات الكورونا إلى تغيير جينومها، وهي تتحوّر بمعدّل مرتفع إلى حدّ ما. تسمح لنا هذه الطفرات بتجميع الفيروسات ضمن فيروسات أكثر ارتباطاً وفيروسات أقل ارتباطاً. إن جميع التسلسلات الموجودة في الموقع متشابهة للغاية لأنها كانت مرتبطة ارتباطاً وثيقاً. مع مرور الوقت، تلتقط الأنساب الداخلة في هذه الشجرة طفرات مستقلة، لتسبّب نقشياً للمرض في أجزاء مختلفة من العالم. يمكنك تجميع هذه التسلسلات معاً بتحليل التركيب الوراثي له أو إعادة بناء شجرة انتقال الفيروس هذه.

هل يمكنك تقدير عدد الإصابات من الشجرة؟

نعم، إذا نظرت إلى الشجرة الفيروسية سترى تسلسلات مختلفة وسيكون للشجرة أشكال مختلفة حسب الفوعة التي ستظل بالحجم نفسه أو تستمر بالنمو. إن نمت، سترى العديد من الأنساب تتجمع في أعماق الشجرة، هذا يعني أنه إذا كان هناك توسع سريع في قاعدة الشجرة التي أدت إلى تفكك

علم الوراثة في فيروس كورونا يكشف عن رحلاته العالمية تساعد الطفرات العشوائية في جينوم الممرض SARS-CoV-2



الباحثين على تتبع انتقال وانتشار COVID-19 (كورونا)، والمرض الذي يسببه. تكشف الجينومات الفيروسية SARS-CoV-2 عن طريقها حول العالم، حيث تشير العلامات الدائرية الموجودة على الخريطة إلى حجم الإصابات في مناطق مختلفة وتشير الخطوط الملونة إلى السلالة التي انتشرت إلى تلك المناطق. تضم الخريطة بيانات جمعت في 15 شباط 2020. NEXTSTRAIN.ORG, Leaflet, ©Map. © Open Street Map, منذ عدة سنوات، رغب ريتشارد نيهير، عالم الأحياء التطوري في جامعة بازل في سويسرا، وزملاؤه بمراقبة التغيرات في التركيب الوراثي للأفلونزا لمعرفة ما إذا كانت البيانات ستساعد العلماء على بناء لقاحات أكثر فعالية لها، حيث طوّروا واجهة على الإنترنت دمجت أحدث بيانات التسلسل الفيروسي وقاموا بتحليل هذه البيانات.

نُشرت النتائج في متصفح ويب. ويقول ريتشارد نيهير: "ثم فكرنا، لماذا نقوم فقط بمراقبة التغير في التركيب الوراثي للأفلونزا؟ لماذا لا تكون المراقبة أيضاً لفيروسات أخرى".

ويضيف نيهير: " قام الفريق ببناء منصة مماثلة لرسم مخطط انتقال MERS وEbola وأطلق اسماً للموقع هو:

كلّ السلالات، فيمكنك عندئذ تقدير معدل هذا التوسع. وإذا كنت تعرف كم عمر الفوعة، فيمكنك عندها تقدير عدد الإصابات. ما نوع التقديرات الكمية التي تحصل عليها باستخدام هذه التقنية؟ في الوقت الحالي، من الصعب تفسير الأرقام الآتية من الصين. إن الحالات في ارتفاع وانخفاض. نتوقع أن يكون هذا نتيجة تدابير الاحتواء القاسية أو تدابير الحجر الصحي التي فرضتها الصين على نصف مليار شخص. هناك 70,000 حالة تم الإبلاغ عنها، وبالتالي فإن عدد الإصابات قد يكون 200,000. يمكن أن يكون 500,000 لا نعرف بالضبط لأن الناس قد يكونون مرضى في منازلهم أو يبقون فيها لأن المستشفيات مكتظة وهذا هو المكان الذي يمكن أن تصاب فيه. لا أعتقد أن لدينا تعاملاً جيداً مع عدد الحالات التي لم تظهر فيها أية إحصائيات. أود "تقدير" الأعداد في بعض التقارير بثلاثة أضعاف على الأقل.

ماذا يمكن أن تخبرك البيانات بأصول هذا الفيروس؟

بدايةً، كلّ هذه التسلسلات متشابهة جداً. هنالك حوالي ثماني طفرات مختلفة عن جذر شجرة الفيروس. هذه الطفرات الثماني موجودة في تسلسل 30,000 قاعدة. إن ما تخبرنا به هذه البيانات هو أن الفيروس جاء من مصدر واحد، وبفترة قصيرة، في مكان ما بين منتصف تشرين الثاني وأوائل كانون الأول من العام 2019.

هل يمكن أن تخبرك بيانات الطفرة ما إذا كان الفيروس قد أصبح أكثر ضراوة؟

يمكننا أن نرى أين تُغيّر الطفرات الكودونات، وبالتالي أين تتغيّر الأحماض الأمينية. ربما تكون معظم الطفرات غير منطقية على الأغلب. إنها تحدث فقط دون مبرر؛ بمعدل طفرة واحدة تقريباً كلّ شهر. لكننا نراقب الطفرات التي قد تُحدث فرقاً.

كيف تساعدك الأنساب الفيروسية على تتبع انتقال المرض؟

تُجمّع الطفرات فيما بينها عمليات إرسال مماثلة معاً. لذا فإن العائلات التي لديها الفيروس تميل إلى مشاركة طفرة فيروسية مماثلة لها لأن لديها الفيروس نفسه.

إن هذه الطفرات تشكّل مجموعات نقل، وبالتالي نتمكن من مشاهدة التجمعات الفوعية ورؤية أين تذهب في جميع أنحاء العالم ورسم خريطة للانتشار. إذا قمت بعد ذلك بسلسلة 2

الجينومات الفيروسية في منطقة جديدة-على سبيل المثال: إيطاليا- حيث انتشر الفيروس، وكانت جميعها جزءاً من المجموعة نفسها، فسكون على يقين أن هناك مقدمة واحدة للفيروس في المنطقة. ولكن، إذا كانت الجينومات الفيروسية من مجموعات مختلفة، فإن هذا يعني أن هنالك الكثير من بدايات فوعات مرضية صغيرة.

هل تعطيك السلالة القادمة (NextStrain) أية تلميحات حول شدة تفشي المرض وما إذا كانت الفوعات ستصبح وباءً؟

إنه لا يوفر لك معلومات عن شدة تفشي المرض. إنه يخبرك بمدى اختلاف تفشي الأمراض معاً ومدى انتشارها. وهكذا إذا سألتني، فلا شك أن هذا التفشي سيصبح وباءً.

*Ashley Yeager, Feb 25, 2020*

### ضد نانوي جديد يستهدف المجال الرابط لمستقبل فيروس كورونا المسبب لمتلازمة الشرق الأوسط التنفسية ولديه نشاط تعديل متصالب قوي وفاعلية وقائية تجاه الفيروس

لا يزال فيروس كورونا، المسبب لمتلازمة الشرق الأوسط التنفسية (MERS-CoV) والذي ظهر حديثاً منذ العام 2012، يصيب البشر ويؤدي إلى وفيات في العديد من دول العالم. ومن المرجح أن الخفافيش تمثل المضيف الخازن الطبيعي له، والجمال هي المضيف الناقل لمعظم الإصابات البشرية. ولا يوجد حالياً عوامل ولقاحات علاجية معتمدة لهذا التهديد المستمر، مما يدعو إلى استراتيجيات ذات كفاءة عالية وفعالية من حيث الكلفة والإنتاج الصناعي الكبير وواسعة الطيف للسيطرة على انتشاره. إن التطور العلاجي هو أمر بالغ الأهمية لمنع وعلاج العدوى المستمرة بفيروس كورونا في البشر والإبل. وتمثل الأضداد النانوية (Nbs) إحدى الوسائل المهمة، فهي أضداد وحيدة المجال مستمدة من الشدفة المتغيرة للسلاسل الثقيلة المفردة في الإبل وأسماك القرش. وبهذا الحجم الصغير والبنية المفردة، تملك العديد من

الميزات ويمكنها أن تكون مضادات فيروسية علاجية قوية وفعّالة من حيث الكلفة والإنتاجية الكبيرة ومتانة التخزين الملائم والنقل والنفوذية الجيدة ضمن النسج. من جهة أخرى، وأيضاً بسبب صغر حجمها، فإن لها بعض القيود المحتملة كألفة ربط المستضد المحدودة والتصفية الكلوية السريعة من الجسم. ومع ذلك، يكسب استخدامها القبول سريرياً أكثر فأكثر مع التغلب على هذه القيود.

في دراسة مهمّة، قام فريق من الباحثين في مجال اللقاحات والعوامل المضادة للفيروسات في الصين والولايات المتحدة الأمريكية بتطوير ضد نانوي معدّل جديد (NbMS10) ونسختها المدمجة بالشفة المتبلورة البشرية (-NbMS10 Fc)، وكلاهما يستهدف البروتين S المحافظ الذي يقود الإدخال الفيروسي ضمن خلايا المضيف، والموجود على المجال الرابط لمستقبل (RBD) فيروس كورونا المسبّب لمتلازمة الشرق الأوسط التنفسية. واختبروا كذلك ألفتها في ربط المستقبل والتعرّف على المعينات المستضدية epitopes ونشاط التعديل المتصالب cross-neutralizing والعمر النصفى half-life وبالتالي الفاعلية تجاه الإصابة بفيروس كورونا. وجد الباحثون أنه يمكن التعبير عن الأضداد النانوية في الخمائر مع إنتاجية مرتفعة، وأنها ترتبط إلى موقع محافظة على المجال RBD بألفة عالية، وهي جزء من المعينة المستضدية التوافقية المحافظة في واجهة ربط المستقبل، وبذلك تقييد ارتباطه بمستقبل الفيروس الببتيداز DPP4 على الخلايا المضيضة. وحافظ الضدان النانويان NbMS10 وNbMS10-Fc على نشاط تعديل متصالب قوي وفعّال تجاه العدوى بسلالات الفيروس المتباعدة والمعزولة من البشر والجمال. علاوة على ذلك، وبشكل خاص من خلال هندسة واسمة الشفة المتبلورة البشرية Fc tag في الطرف الكربوكسيلي C-terminal، اتسع العمر النصفى للضد النانوي NbMS10-Fc بشكل كبير في الجسم الحي in vivo، وأظهر العلاج بجرعة واحدة منه فعالية وقائية عالية من خلال الحماية الكاملة للفئران المؤنسة من التحدي القاتل لفيروس كورونا. عموماً،

تثبت هذه الدراسة جدوى إنتاج أضداد نانوية قوية وفعّالة من حيث الكلفة وواسعة الطيف، وأنها ذات إمكانيات كبيرة مبشرة كعوامل علاجية مضادة لفيروس كورونا المسبّب لمتلازمة الشرق الأوسط التنفسية MERS-CoV

*Virology, September 2018*

## سُمِّيَة الجزيئات النانوية على الكائنات الحية في المياه العذبة

هكذا عنونت مجلة Reviews of Environmental Contamination and Toxicology المجلد 248 في العاشر من تشرين الثاني للعام 2018، وقالت فيه: "تتم صناعة "تكنولوجيا النانو" بشكل متسارع مُقدِّمةً بذلك العديد من الفوائد للمجتمع، إلا أن البيئات المائية تتعرّض لخطر تزايد كميات الجزيئات النانوية الملوثة للمساحات المائية، مسببةً بذلك آثاراً سلبية على الأحياء المائية". في هذا المقال، قُيِّمَت الآثار الناجمة عن التعرّض البيئي للجزيئات النانوية، وكذلك تأثير الخصائص الفيزيائية-الكيميائية للجزيئات النانوية والبيئة المحيطة على السُمية والآليات السُمية، بالإضافة للتراكم الحيوي للجزيئات النانوية والنقل الغذائي، مع التركيز على آثار هذه الجزيئات على الجراثيم والطحالب والدافنيا. وتمت الإشارة إلى العديد من الثغرات التي تحتاج لاهتمام عاجلٍ بها واتخاذ قراراتٍ سليمة لحماية البيئة، ويشمل ذلك أيضاً عدم مصداقية تقييم وقياس التراكيز البيئية للجزيئات النانوية بهدف تقييم خطرها الحقيقي وتنظيم صناعتها، إضافةً إلى أن اختبارات السُمية والطرائق النوعية لتقييم خطر الجزيئات النانوية ما زالت في طور البحث والتطوير. كما أن النتائج المتضاربة وغير المتناسقة حول الخصائص الفيزيائية-الكيميائية للجزيئات النانوية ومصيرها وانتقالها تقترح الحاجة لمزيد من البحث. أخيراً، فإنّه من المهمّ تحسين فهمنا لآليات سُمية الجزيئات النانوية وتقييم خطرها، طالما أنّ اختبارات السُمية التقليدية قد لا تعكس الأخطار المرتبطة بالجزيئات النانوية. هذا، وربما تكون الآثار السلوكية أكثر حساسية وكفاءة في حالات معينة مقارنةً

الحاسمة من أجل عيشية البكتيريا، وآليات التواصل بين الخلايا، والتهرّب والتغيير المناعي، ويمكن أن يوفرّ خيارات للقاح قابل للحياة من أجل البكتيريا التي يصعب علاجها. إنّ الغشاء البكتيري معقد، ووحدها دراسة جميع اللاعبين، ستمكنا من فهم التفاعل بين المضيف والميكروب بشكل أفضل.

ملاحظة: المناعة الفطرية [طبي موحد: السليقية]

innate immune system (المناعة طبيعية)

Bacterial lipids: powerful modifiers of the innate immune

### أصل مسببات المرض الفتاكة للقمح

كشف فريق من الباحثين عن أسس الضراوة الواسعة لمرض صدأ الساق Ug99 التي تشكّل تهديداً مباشراً لإمدادات القمح العالمية. يعد صدأ الساق من أمراض القمح المدمرة التي تسببت في حدوث المجاعات وقوّضت الاقتصادات في جميع أنحاء العالم لعدة قرون. تهدد إحدى سلالات فطر صدأ الساق، والتي يُطلق عليها اسم "Ug99"، الإمداد العالمي بالقمح لأنه يمكن أن يهاجم أكثر من 80% من جميع الأصناف المزروعة في جميع أنحاء العالم. أدت قدرة Ug99 على مهاجمة الكثير من أنواع القمح إلى إرباك العلماء والمزارعين منذ اكتشافها في إفريقيا قبل عقدين من الزمن. الآن، كشف فريق من الباحثين عن أساس ضراوة Ug99 الواسعة عن طريق فحص جينوم الممرض. وجدوا أن قدرة الممرض على مهاجمة الكثير من القمح يمكن أن تُعزى إلى ظاهرة نادرة الحدوث إذ تندمج سلالتان مختلفتان من الصدأ معاً وتتبادلان النوى. يخلق هذا التبادل سلالة هجينة مع نطاق مضيف أوسع من الآباء الأصليين. يُعدّ هذا البحث الأول الذي يوفرّ معلومات مقنعة على مستوى الجينوم و يمكن أن يُطلق على هذه العملية "التهجين

مع اختبارات السمية التقليدية وذلك بسبب التراكيز المنخفضة للجزيئات النانوية في شروط العمل/التجربة. على أيّ حال، ما يزال تطوير هكذا اختبارات فقيراً/ضعيفاً، ويُنصح بإجراء المزيد من البحث حولها.

### الليبيدات البكتيرية: مُعدّلات قوية للاستجابة المناعية

#### الفطرية

يعمل نظام المناعة الفطرية كخط دفاع أول ضد العوامل الميكروبية المُمرضة. يمكن تحفيز الاستجابة المناعية الفطرية للمضيف من خلال التعرّف على جزيئات ميكروبية مُحافِظة بواسطة بروتينات مستقبلية نوعية لدى المضيف تُسمّى Toll-like receptors وقد بقيت الأغشية البكتيرية موضع دراسة لفترة طويلة ولاسيما فيما يتعلق بتحريض المناعة والهروب منها. تُعدّ البروتينات الشحمية البكتيرية والبيبتيدوغليكان وجزيئات حمض لبيوتكويك في الغشاء الخارجي وعديد السكاريد الشحمي هي مُعدّلات أساسية لنظام مناعة المضيف. وتسلّط الأبحاث الحديثة الضوء على آلية التفاعل المعقد بين غشاء الميكروب ومناعة المضيف. حتى الظواهر المدروسة جيداً، مثل تنشيط TLR4 بواسطة عديد السكاريد الشحمي (LPS)، لا يزال فيها العديد من الأمور المجهولة التي تتطلب المزيد من البحث. وستبقى الاختلافات البنيوية العديدة بين الليبيد A والـ LPS وتأثيراتها على بدء المناعة الفطرية والاستجابة موضع اهتمام بالرغم من الأبحاث الحديثة التي تساعد على توضيح أفضل لبعض العلاقات /بنية-نشاط/ في هذا المجال. ويمكن أن تساهم الأبحاث على البروتينات الشحمية وأدوارها في الأمراض في إلقاء الضوء على أهداف بديلة من أجل مكافحة البكتيريا والقضاء عليها. بالإضافة إلى ذلك، سيساعد البحث في هذا المضمار على تحديد اللاعبين المُهمّين في الأمراض. وربما كان أسرع مجالات الأبحاث انتشاراً هو ذلك الذي يتناول الأغشية البكتيرية لكلّ من البكتيريا سالبة الغرام وموجبة الغرام. وسيساعد هذا البحث على تحديد أفضل لعمليات الغشاء

الجسدي somatic hybridization"، في فطريات الصدأ، ويمكن أن يولّد مجموعات جديدة من الفوعة المرضية، كما أنه يساعد في تفسير الظهور المفاجئ لـ Ug99 في إفريقيا. من خلال تحليل تسلسل الحمض النووي للنويتين الفرديتين الموجودتين في Ug99 وسلالة أخرى من سلالة صدأ الساق الأفريقية المعروفة تُسمّى Pgt21-0، اكتشف الباحثون ما يلي: كانت واحدة من النواة في Ug99 مماثلة تقريباً لواحدة من Pgt21-0؛ وحدث اكتساب هذه النواة في Ug99 بعد اندماج جسدي مع سلالة أخرى من الصدأ، وتشكّل هجين فريد من نوعه أكثر ضراوة وخطراً على القمح من سلالاته الوالدية. يقول الباحثون إنهم فوجئوا عندما علموا أن التهجين ومبادلة النواة كانا أساساً لتحول الضراوة في Ug99 إذ أن هذه الحالة نادرة في الطبيعة.

*Science daily, November 7, 2019*

### هندسة الاصطناع الضوئي لزيادة إنتاج الرز

ساهمت زيادة إنتاج الروبيسكو باستخدام الهندسة الوراثية في زيادة القدرة على الاصطناع الضوئي والإنتاجية وكفاءة استخدام النيتروجين في حقل تجريبي للرز. وهذا يشير إلى وسيلة مهمة في الزيادة المستدامة للإنتاجية والأمن الغذائي العالمي. ساهمت هندسة زيادة الاصطناع الضوئي في السنوات الأخيرة في تحسين إنتاجية المحاصيل في الحقل، إلا أنها لم تتناول محاصيل الحبوب. فقد كان هناك شك بإمكانية تأثير زيادة الاصطناع الضوئي على زيادة إنتاجية محاصيل الحبوب الغذائية. لكن مؤخراً، وفي مجلة Nature المجلد الأول 2020، نشر فريق عمل Yoon الدليل الواضح على أن هذا ممكن. فقد بينوا أن زيادة الاصطناع الضوئي أدت إلى زيادة الإنتاجية الحبية ضمن الظروف الحقلية لأهم محصول غذائي ألا وهو الرز. يشكل بروتين الروبيسكو Ribulose 1, 5-bisphosphate

carboxylase oxygenase 50% من البروتين المنحل في الورقة وهو من أكثر البروتينات وفرة في العالم. وبينما تشير بعض الدراسات إلى أنه يفيض عن متطلبات عملية الاصطناع الضوئي وأنه يمكن استخدامه كبروتين تخزين، تشير دراسات أخرى لأهميته كعامل محدد مشارك في عملية الاصطناع الضوئي. غير أن الارتباط بين محتوى الروبيسكو في النبات وحجم الصانعات الخضراء (الكلوروبلاست) يشير إلى افتراض أنه لا يوجد مكان أو مساحة لاحتواء المزيد من هذا الإنزيم في محاصيل C3 و C4 كما أنه كان متوقفاً أن زيادة إنتاج الروبيسكو لا تأتي إلا على حساب كفاءة استخدام النيتروجين، مما يؤثر على الاستدامة. لكن نتائج التحاليل الأخيرة لحجم الصانعات الخضراء في محاصيل C4 والزيادة المبرهنة في محتوى الروبيسكو في نبات الذرة، بعد هندسته وراثياً، تنقض الفرضية القائلة بمحدودية المساحة في نباتات C4. وتأتي نتائج فريق Yoon لتنتقض هذه الفرضية عند نبات الرز C3 فقد أظهرت نباتات الرز المعدلة والنامية في ظروف حقلية وفي تربة مسمدة بشكل جيد، أن محتوى الروبيسكو في ورقة العلم تضاعف عن محتواه في النباتات غير المعدلة وراثياً، وأن زيادة الاصطناع الضوئي والإنتاجية المنسجمة مع زيادة الروبيسكو عند النباتات المعدلة وراثياً النامية في تربة تحتوي على مستوى سماد نيتروجيني مماثل لما تنمو عليه نباتات الشاهد غير المعدلة، يدل على كفاءة أعلى لاستخدام النيتروجين على مستوى المحصول. تمكّن فريق Yoon من تقديم تقانة لزيادة إنتاج الروبيسكو وتعويض النقص الذي يحدث له تحت ظروف زيادة CO2 في الجو. تُعدّ هذه النتائج بداية متميزة يمكن من خلالها دراسة أنماط وراثية وبيئات أخرى ضمن هذا السياق.

*Published online: 18 February 2020*

**سأهم في هذا العدد:**

د. نزار مير علي، د. وليد الأشقر، د. أيمن المريري، د. عبد السميع  
هنانو، د. دانا جودت، م. أمينة شعيب، ب. حسام الدين خلف، ب.  
دعاء العبد الله، م.م. رنا زكريا.

التدقيق اللغوي: حسان بقللة - ر. 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)