



هيئة الطاقة الذرية السورية

Biotechnology News

# أخبار التقانة الحيوية

السنة السابعة عشر - العدد الثالث - أيلول - 2018

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

## آمال كبيرة باختلاق خلايا جذعية عصبية نخاعية شوكية

كشفت باحثون من كلية الطب بجامعة كاليفورنيا، أنهم توصلوا بنجاح لاختلاق خلايا جذعية عصبية نخاعية شوكية، من خلايا جذعية بشرية متعددة الإمكانات تستطيع التمايز لجمهرات خلوية متنوعة قادرة على الانتشار في الحبل الشوكي، والمكوث فيه لفترات طويلة من الزمن. إن نشر هذا الإنجاز في عدد من Nature Methods سيدفع قدماً ليس فقط بالأبحاث الأساسية كالتطبيقات البيولوجية الطبية لنمذجة الأمراض في الزجاج in-vitro، ولكن أيضاً يمكن أن يكون نواة لنقل خلايا بروتوكولات التعويض عن النسيج المتأذية في حالات اعتلال النخاع الشوكي. وأجريت في السنوات الأخيرة الكثير من الأعمال لسبر إمكانية استخدام خلايا جذعية بشرية متعددة الإمكانات، لتشكيل خلايا عصبية جديدة ضرورية لترميم الحبل الشوكي المعطل أو المتأذي، وكانت النتائج موثوقة ولكنها بطيئة ومحدودة. في بحثهم المنشور حديثاً. وصف الباحثون تشكيل الخط الخلوي الذي يبدي تطوراً مهماً في هذا المجال، حيث لاحظوا بعد إدخال طعوم من خلايا جذعية عصبية نخاعية شوكية متحدرة من خلايا جذعية بشرية متعددة الإمكانات إلى نخاع شوكي متأذي عند الجرذان أن الطعوم أصبحت غنية بالعصبونات الحسية excitatory، ومنتشرة بأعداد كبيرة من العصبونات على مسافات بعيدة معصبة البنى المستهدفة، مما يمكن من إعادة ترميم قشرة النخاع الشوكي. وصرح الباحثون بالقول: "لقد أوجدنا مصدراً مهماً من الخلايا الجذعية العصبية النخاعية الشوكية تتضمن كل أنماط طلائع خلايا النخاع الشوكي، حيث تستطيع هذه الخلايا بالطعوم أن

تتواجد في النخاع الشوكي الظهري أو النخاع الشوكي البطني، الذي يكتسب أهمية بالغة في الوظائف الحركية الإرادية عند الإنسان، حيث أظهر عند الجرذان دعماً للتعافي الوظيفي. وهناك الكثير من الأبحاث التي يجب أن تُجرى، حيث ستشكل الخلايا المتشكلة حديثاً مصدراً مهماً في التجارب السريرية خلال السنوات الخمس القادمة، ويجب التحقق من أن هذه الخلايا آمنة، خلال فترات زمنية طويلة من الدراسات على الجرذان والحيوانات الأخرى، وأن فعاليتها ممكنة التكرار. وأعلن الباحثون أن هذا البحث يظهر فوائد كامنة فيما يتجاوز معالجات النخاع الشوكي، حيث يمكن استخدام الخلايا الجذعية العصبية النخاعية الشوكية في نمذجة الأمراض المتضمنة: عجز النخاع الشوكي الوظيفي، وغريلة أدويتها، مثل حالات التصلب الجانبي الضموري Amyotrophic Lateral Sclerosis، والحثل العضلي المترقي Atrophy، والشلل الرباعي التشنجي الوراثي Spastic Paraplegia، والرئح المخيخي الشوكي Spinocerebellar Ataxia، وهي مجموعة اختلالات وراثية تتميز بعدم توازن المشي وحركات الأيدي والعيون.

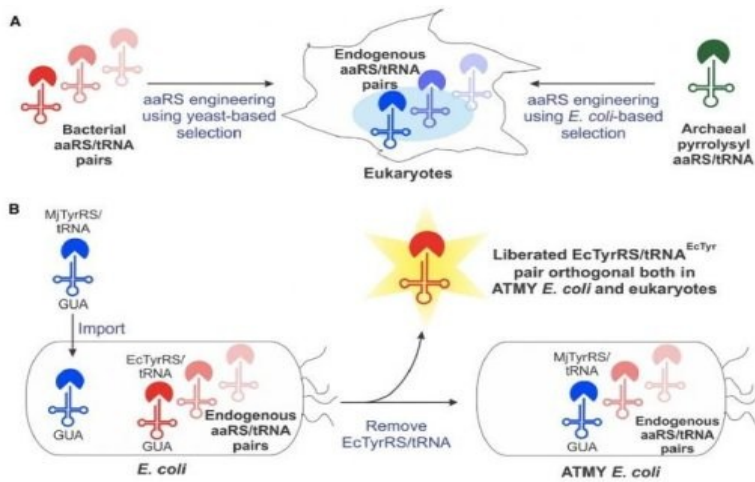
Science Daily, 6 August, 2018

## آلية وراثية مصممة مشتقة من الـ *E. coli* تقدم أحماضاً أمينية جديدة للبروتينات

تُصنع البروتينات (وهي آلات جزيئية تقود العمليات الكامنة وراء علم الأحياء) من 20 قالباً أساسياً (تقليدياً) تسمى الأحماض الأمينية، ولكن سعى العلماء، طوال عقدين من الزمان تقريباً، إلى طرائق لتصميم أحماض أمينية جديدة لبناء البروتينات، حيث طور فريق من الكيميائيين في كلية بوسطن تقنية لدمج مجموعة من الأحماض الأمينية غير الأساسية بشكل دقيق في البروتينات المصنعة في حقيقيات النواة (الفئة الواسعة للكائنات الحية الراقية التي تضم البشر). عمل العلماء منذ 15 عاماً تقريباً، على آلية وراثية مصممة مشتقة من البكتيريا، تُعرف باسم زوج الـ aminoacyl-tRNA synthetase tRNA لدمج الأحماض الأمينية غير الأساسية في البروتينات المنتجة في خلايا حقيقيات النواة، ولكن واجهت هذه الطريقة عدداً من القيود، التقنية التي حدّت من تطورها على نطاق واسع. استطاع أخيراً فريق من كلية بوسطن التغلب على العديد من هذه القيود، من خلال تطوير سلالة جديدة من بكتيريا الإشريكية القولونية التي مكنتهم من التصميم السهل لزوج الـ aminoacyl-tRNA synthetase/tRNA المشتق من البكتيريا، وبالتالي

سهل هذا النهج الجديد دمج مختلف الأحماض الأمينية غير الأساسية، بما في ذلك الـ p-boronophenylalanine، في البروتينات المنتجة في الخلايا البشرية، وكذلك في سلالة الـ *E. coli* المعدلة. فوجئ فريق العمل بسهولة النهج الجديد لتوسيع الشفرة الوراثية لكل من الإشريكية القولونية وحقيقيات النواة، حيث أن استنباط هذه السلالة الجديدة من الـ *E. coli* يتطلب استعاضة زوج الـ aminoacyl-tRNA synthetase/tRNA الأصلي الخاص بها بنسخة مطابقة من كائن حي مختلف، حيث سعى هذا الفريق إلى ابتكار طريقة جديدة في تصميم ومراقبة وظائف البروتين، كوسيلة لتوسيع الفهم العلمي للعمليات التي توجه

وظائف البروتين في خلايانا. يتم ترميز آلاف البروتينات في الجينوم الذي يجعلنا على ما نحن عليه، ولكننا لا نعرف سوى القليل عن هذه العملية، وهناك ما يقارب 20000 مورثة ترمز البروتينات في الخلايا البشرية، ولكن معرفة ماذا تعمل وكيف مازال يعدّ أمراً صعباً للدراسة، حيث إن واحدة من المشاكل الرئيسية هي أنه إذا كنا نريد معرفة ماذا تعمل هذا البروتينات فعلياً أن نراقبها، وبالتالي يتوجب علينا إرفاق مسابر تستطيع الإبلاغ عما يحدث، ولكن ثبت أن تقديم مثل هذه المسابر يعدّ أمراً صعباً، لأنه غالباً ما تؤدي هذه العملية إلى تدمير البروتين الهدف. يتم تصنيع البروتينات في أية خلية من 20 حمضاً أمينياً، وهي مجموعة ثابتة توجهها تعليمات جينية، ومن هنا كانت الفكرة عند فريق العمل بأنه من الممكن إدخال قالب جديد لا تمتلكه الطبيعة لبناء البروتينات (غير الحموض الأمينية العشرين الأساسية التي تستخدمها الطبيعة)، فإذا تمكنا من القيام بذلك، فسيكون لديهم القدرة على تقديم مجموعة واسعة من الوظائف غير الطبيعية في أي موقع يحتوي على أي بروتين، وستكون الفائدة المباشرة مساعدة الباحثين الذين لا يزالون يكتشفون أسرار بيولوجيا الخلية ووظيفة البروتين، وسيكون بالإمكان



تصنيع بروتين بحمض أميني غير أساسي في أي موقع يتم اختياره، وتحميله بمسابر صغيرة للغاية تعطي إشارة ضوئية تشير إلى أين يسير، وبالتالي تسمح بالتعرف على كيفية

عمل هذا البروتين، بالإضافة إلى إمكانية إدخال قيود على عمله، علاوة على أنه بالإمكان أيضاً إزالة المسابر باستخدام إشارة خارجية مثل الضوء. تفتح هذه التقانة العديد من الطرائق الجديدة التي تمكّن المرء من سبر هندسة وظيفة البروتين، الأمر الذي سيكون صعباً للغاية بخلاف ذلك.

*Science Daily, 3 August, 2018*

### دراسة المورثات البكتيرية المحددة للرابط بين الإنسان والحيوان

قام العلماء حديثاً بإلقاء الضوء على المسببات الرئيسية لأمراض الإنسان والحيوان، وإمكانية انتقالها بين الأنواع، وقد استعملت بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* كمثال في هذا المجال، فهي بكتيريا لا تسبب الأمراض وموجودة في مخاطية الأنف وعلى الجلد بشكل متعايش مع الإنسان لكن حدوث جروح ودخولها إلى الدم يؤدي إلى الإصابة بالالتهابات، وفي حالات نادرة الموت، وذلك إضافة إلى السلالة MRSA المقاومة للمضادات الحيوية، والتي تسبب الإنتانات المعنّدة في المشافي. تسبب هذه البكتيريا الأمراض عند الحيوان كالتهاب الضرع عند الأبقار، والتهابات في العمود الفقري للدواجن. اهتمت الدراسات الحديثة بمعرفة الشروط أو الوسائل التي سمحت للأمراض بالانتقال بين الأنواع. وجدت هذه الدراسات أن الإنسان كان المضيف الأولي للبكتيريا، وأن أول سلالة بكتيرية ظهرت وكانت قادرة على إصابة الحيوان كانت للحيوانات الأليفة أو المواشي، وخاصة الأبقار التي استقبلت أولى السلالات المنقولة من الإنسان للحيوان. أظهرت الإحصائيات بأنه في كل مرة تنتقل فيها البكتيريا بين الأنواع فإنها تكتسب مورثات جديدة تعطيها القدرة على البقاء ضمن المضيف الجديد، وفي بعض الحالات تمتلك هذه المورثات خواص المقاومة للعديد من المضادات الحيوية الشائعة، مع ملاحظة أن المورثات المرتبطة بمقاومة المضادات الحيوية

غير موزعة بالتساوي بين السلالات التي تصيب البشر مقارنة مع تلك التي تصيب الحيوانات. وهذا يعكس الممارسات المتميزة المرتبطة باستخدام المضادات الحيوية في الطب والزراعة. ويقول الباحثون إن دراسة كيفية تأثر البكتيريا بالتغيرات المورثية التي تحدث بعد انتقالها إلى أنواع جديدة، قد يكشف عن فرص لتطوير علاجات جديدة مضادة للبكتيريا، كما يمكن أن يساعد أيضاً في إعداد استراتيجيات أفضل لإدارة العدوى للحد من خطر انتقال العدوى إلى الأشخاص، وإبطاء ظهور مقاومة المضادات الحيوية.

*Science Daily, May, 2018*

### الدوكسوروبيسين Doxorubicin يعطل نظام المناعة

الدوكسوروبيسين Doxorubicin هو عقار للعلاج الكيميائي يُستخدم على نطاق واسع في سرطان المبيض، والمثانة، والرئة، والغدة الدرقية وسرطان المعدة، ولكن له تأثير جانبي ضار، حيث يتسبب الدواء بالسمية للقلب، والتي يمكن أن تؤدي إلى قصور القلب الاحتقاني. وصف باحثون في جامعة ألاباما في برمنغهام عاملاً مساهماً مهماً في أمراض القلب هو تعطيل عملية التمثيل الغذائي التي تتحكم بالاستجابات المناعية في الطحال والقلب. تعدّ هذه الاستجابات المناعية حيوية للحفاظ على سلامة القلب، والترميم والتحكم بالالتهاب. يضعف هذا الخلل في الأيض المناعي حل الالتهاب، والالتهاب المزمن، ويؤدي عدم حل الالتهاب إلى الفشل القلبي المتقدم. الأيض المناعي هو دراسة كيفية تنظيم الأيض لوظيفة الخلايا المناعية، وهو مجال حديث ومنتاج من علم المناعة. يعدّ اللاعبان الرئيسان في الأيض المناعي أنزيما الاستجابة المناعية lipoxigenases و cyclooxygenases. يخلق أنزيما الحساسية المناعية المذكوران مجموعة متنوعة من وسطاء الدهون النشطة بيولوجياً، والتي تنظم استجابات الخلايا المناعية. استعمل الباحثون الفئران أنموذجاً لدراسة تأثير الدوكسوروبيسين على الأيض المناعي، فوجدوا أن التليف المحرض بالدوكسوروبيسين في قلب الفئران، يؤدي إلى الموت الخلوي المبرمج



الذي يغير برنامج حل الالتهاب في عضلة القلب".

*Science Daily, 6 August, 2018*

## دراسة تطور تحديات المورثة البشرية - النوعية

### اللغوية *FOXP2*

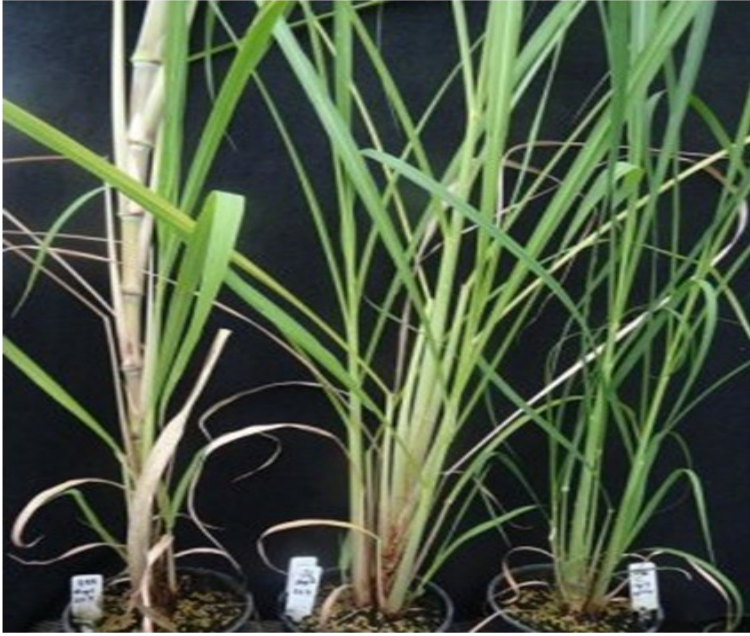
تُعد مورثة الـ *FOXP2*، التي تؤثر على النطق واللغة، بمثابة كتاب يساهم في الانتخاب الإيجابي لميزة بشرية نوعية، حيث لم تظهر تحاليلهم للبيانات الوراثية المأخوذة من عينة متنوعة لأشخاص عصريين وبدائيين أي دليل على أن مورثة الـ *FOXP2* هي انتخاب نوعي بشري وقد راجعوا القصة التاريخية في اكتساب البشر اللغة. ادعت ورقة سابقة أن هناك نظرة عامة انتقائية مرتبطة نسبياً بالقصة التطورية للإنسان، ويمكن أن يسهم هذا إلى حد كبير في قدراتنا اللغوية، بل يساعد في تفسير كيف استطاع البشر المعاصرون الازدهار سريعاً في أفريقيا خلال الـ 50 إلى 100000 عام الماضية. تقول الباحثة الأخصائية في الوراثة السكانية برينا هين: "قد كنت مهتمةً بإجراء مسح انتقائي وإعادة تحليل مورثة الـ *FOXP2* مع مجموعة بيانات أكبر وأكثر تنوعاً، ولاسيما في عدد أكبر من السكان الأفارقة. وأوضحت الباحثة أنه عندما أنجز العمل الأصلي عام 2002، لم يتمكن الباحثون من الوصول إلى تقنية السلسلة الحديثة، التي توفر بيانات حول الجينوم بأكمله، لذلك قاموا بتحليل جزء صغير من مورثة الـ *FOXP2* في حوالي 20 فرداً، كان معظمهم من أصل آسيوي. وتقول: "أردنا اختبار ما إذا كانت فرضيتهم قد صمدت تجاه بيانات أكبر وأكثر تنوعاً، يمكن التحكم بسهولة فيها في علم السكان". يتم التعبير عن مورثة الـ *FOXP2* أثناء نمو الدماغ، كما وتنظم بعض حركات العضلات، مما يساعد على إنتاج اللغة. ويسبب عدم التعبير عن المورثة ما يسمى فشل لغة نوعي، يمكن أن يؤديها الأشخاص بشكل طبيعي في

(apoptosis) ويضعف ضغط القلب. كما يتسبب الدواء أيضاً بمتلازمة هزال (ضمور) القلب والطحال. أظهرت الأبحاث المتصاعدة أن الطحال الذي يعمل كمخزن للخلايا المناعية التي تذهب إلى موقع إصابة القلب للبدء في إزالة الأنسجة التالفة، ويلعب دوراً رائداً في بدء الاستجابة المناعية بعد الإصابة بالأزمة القلبية. وقد وجد الباحثون حديثاً أن الدوكسوروبيسين يشارك أيضاً في الاستجابة الضارة للطحال. كما أظهروا أن الدوكسوروبيسين يسبب خللاً غير قابل للعكس الذي يخفف مستويات الليبوكسيجينازات والسيكلوكسيجينازات في البطين الأيسر للقلب، وأدى ذلك إلى خفض مستويات وسطاء الدهون النشطة بيولوجياً التي تنتجها هذه الإنزيمات، والتي تساعد عادة في حل الالتهاب. في الطحال، قام الدوكسوروبيسين بتسميم مجموعة خاصة من الخلايا المناعية في المنطقة الهامشية تسمى البالعات *CD169 + macrophages*، مما تسبب في انخفاض حجم الطحال. هذه الخسارة للبالعات المتخصصة تعني أن نظام دفاع المضيف أصبح ضعيفاً لأن هذه البالعات الفريدة تقوم عادةً بتنسيق خطة نشر خلايا وحيدات النوى، وهي من المستجيبين الأوائل لمواقع الإصابة أو العدوى من أجل تجميع الدهون النشطة بيولوجياً لتنشيط حل الالتهاب. ويتسبب الدوكسوروبيسين بحدوث خلل في جزيئات الإشارة الخلوية المسماة الـ *chemokines* والسيتوكيناز *cytokines*، ويشير خلل التوازن هذا إلى كبت القدرة الدفاعية للكريات البيضاء المناعية للطحال. ووجد الباحثون انخفاضاً في مستويات عامل النخر الورمي ألفا في الطحال، كما وجدوا مستويات متناقصة من واسمات الخلايا المناعية *MRC-1* الترميمية، والمعروفة أيضاً باسم *CD206*، في القلب. وهكذا، توصل الباحثون إلى أن الدوكسوروبيسين له تأثير طحالي قلبي في هذا النموذج غير السرطاني. وقد تساعد معرفة هذه الآلية في استكشاف الاستراتيجيات التي تحافظ على صحة الطحال والقلب أثناء العلاج بالدوكسوروبيسين في النماذج السرطانية. ويقول المؤلفون، "يؤدي الدوكسوروبيسين إلى تقلص حجم الطحال وإحداث خلل غير عكوس في تنظيم *COX* و *LOX*

الاختبارات الإدراكية، ولكن لا يمكنهم النطق. وقد تبين أيضاً بأن الـ *FOXP2* تنظم لغة مثل السلوكيات في الفئران والطيور المغردة. في السنوات الخمس الماضية، سُلسل العديد من الجينومات للسلف البشري القديم، وكانت الـ *FOXP2* من المورثات الأولى التي فُحصت، لكونها مورثة مهمة للغاية ومن المفترض أن تكون خاصة بالإنسان، تقول الباحثة الرئيسية في العمل: "خالفت هذه البيانات الجديدة بشدة الجدول الزمني للورقة، واتضح أن طفرات الـ *FOXP2* التي ظننا أنها خاصة بالإنسان ليست كذلك". جمعت الباحثة وزملائها أغلب البيانات المتاحة من جينومات بشرية متنوعة حديثة وقديمة، وقاموا بتحليل مورثة الـ *FOXP2* بأكملها ليتم مقارنتها مع المعلومات الوراثية المتاحة لفهم سياق تطورها بشكل أفضل. على الرغم من وجود محاولة لمجموعة من الاختبارات الإحصائية المختلفة، إلا أنهم لم يتمكنوا من تكرار هذه الفكرة بأن هناك أي انتخاب إيجابي يحدث للـ *FOXP2*. يشير أحد المشاركين بالعمل: "لا تزال مورثة الـ *FOXP2* مثلاً لكتاب يُدرس في كل فصول علم الأحياء التطورية، على الرغم من البيانات الحديثة عن DNA السلفي. "في حين أننا لا نتساءل في العمل الوظيفي لـ *FOXP2* أو دورها في إنتاج اللغة"، فإننا نجد فعلاً أن قصة *FOXP2* أكثر تعقيداً مما كنا نتصور. يأمل الباحثون أن تكون هذه الورقة بمثابة نموذج لعلماء وراثية المجتمعات ليرشدتهم مستقبلاً لمشاريع مماثلة في تاريخ التطور البشري. نحن مهتمون أن نُظهر على المستوى الوراثي، ما الذي يجعلنا بشراً. تقول الباحثة هين: تُظهر هذه الورقة مدى أهمية استعمال مجموعة متنوعة من البشر في دراسة تطورنا جميعاً كنوع. هناك انحيازٌ ارتيابيٌّ أوروبيٌّ في الكثير من الدراسات الطبية والعلمية، لكننا وجدنا زخماً علمياً للتأكيد على التنوع والشمولية في جمع البيانات لأنه يؤدي إلى نتائج أكثر دقة."

*Science Daily, 2 August 2018*

**تحديد مورثة أساسية تسرّع من نمو نبات قصب السكر**  
 وجد Marcelo Menossi، وهو باحث في قسم الوراثة والتطور والعوامل الحيوية في جامعة Campinas في البرازيل، مع طلابه والمختبر البرازيلي الوطني لعلوم وتكنولوجيا الكحول الحيوي والمعهد الألماني لبحوث السكر، أن المفتاح لتجاوز عوائق إنتاجية قصب السكر تكمن في مورثة تدعى *ScGAI*، حيث أدى تعديل نشاط هذه المورثة في سلالات قصب السكر المعدلة وراثياً إلى زيادة في حجم الساق وتعديل توزيع الفحم في الجزيئات البنائية والتخزينية. تبين أثناء الدراسة أن المورثة *ScGAI* تتوسط تنظيم منظمات النمو المستعملة من قبل مزارعي قصب السكر مثل الأثيلين والجبريلينات، حيث تستعمل الجبريلينات على نطاق واسع في عدد من المحاصيل من أجل تحسين الإنتاج ومن أجل تسريع نضج قصب السكر، عن طريق تحفيز الهدم الحيوي لبروتينات DELLA (بروتينات أساسية في تنظيم



عمل الجبريلينات) وبذلك تمنع هدم بروتينات أخرى تلعب دوراً في تحفيز تطور الساق، كما أن الأثيلين يستعمل في مزارع قصب السكر خلال مرحلة النضج عندما يرغب المزارع في أن يستمر النبات بمراكمة السكرز بدلاً من النمو وتشكيل أوراق أكثر. ومن أجل فهم أفضل لكيفية تنظيم بروتينات DELLAs لنمو نبات قصب السكر، وخاصة تطور الساق، أجرى الباحثون تجربة عدّلوا فيها تعبير مورثة *ScGAI* في

صنف استرالي من أصناف قصب السكر. نتج عن التعديل الوراثي في بعض السلالات إخماد لمورثة *ScGAI* مما أدى إلى نقص في إنتاج بروتينات DELLAs ومنعها من هدم بروتينات أخرى تساهم في تطور النبات. وفي سلالات أخرى، اتخذ الباحثون خطوات للتأكد من أن المورثات سوف يتم التعبير عنها بشكل زائد بهدف زيادة إنتاج DELLAs واستقراره كي يستمروا في هدم البروتينات المحفزة على النمو. وفي تحليل مقارن أجري بعد أربعة أشهر، أظهرت سلالات قصب السكر ذات التعبير الزائد نمواً ناقصاً وسلاميات أقصر واستقلاب طاقة ضعيف. وعلى العكس من ذلك، كانت النباتات مخمدة التعبير لمورثة *ScGAI* أطول وأظهرت استطالة سريعة للسلاميات وزيادة في إنتاج الإسطوانات وتوضع أكبر للفحم في الساق. أظهرت الدراسة بشكل واضح أن مورثة *ScGAI* وحدة أساسية في تطور نبات قصب السكر، ويمكن أن تكون هدفاً للمعالجة الوراثية لتسمح بالتدخل في سرعة نمو النبات عن طريق تنظيم بروتينات DELLA.

*Science Daily 3 August, 2018*

#### ساهم في هذا العدد:

د. نزار مير علي، د. وليد الأشقر، د. بسام الصفدي ، د. غسان عليا،  
د. عدنان اختيار، د. بسام البلعة، د. أيمن المريري، ب. فاتن معسوس ،  
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](mailto:atomic@aec.org.sy)

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