

الحافات العلمية للهندسة الوراثية: مدخل الى علوم الحياة التركيبية

حسين فاضل الربيعي¹ وعبد الجاسم محيسن الجبوري²

1. دائرة البحوث الزراعية وتكنولوجيا الغذاء ،وزارة العلوم والتكنولوجيا ص.ب.765 بغداد

2. مركز بحوث التقنيات الاحيائية، جامعة النهرين ،بغداد

الخلاصة

تمثل علوم الحياة التركيبية تغيراً مهماً وجديداً في توجهات التقنيات الوراثية التي ركزت وخلال معظم العشرين سنة الماضية على فك مغالق المعلومات الوراثية وخصوصاً التعاقب الجيني بغية تشخيص وفهم دور الجينات الموجودة طبيعياً. وكنتيجة لذلك فان بامكان المختصين حالياً وعبر استخدام المفاهيم الهندسية المستمدة من علوم الالكترونيات والحاسبات من بناء انماط بسيطة من البكتريا واعادة برمجة جزيئات DNA وتركيب انظمه وراثية جديدة. وبعملهم هذا تنبثق وبسرعة تقنيات حقيقية ذات تطبيقات ومضامين واسعة. ويتم حالياً ضخ الملايين من الدولارات الحكومية و الشركات لدعم مختبرات علوم الحياة التركيبية ، مما عزز نمو هذا المجال وشجع قيام العديد من الشركات المتخصصة التي تمتلك سندات براءات الاختراع المتنامية والمنتجات الصناعية المنتظرة في حقول انتاج الطاقة ومعالجة التغيرات في الطقس وازالة السموم وانتاج الانسجة والعدد الصيدلانية .

تتضمن هذه الدراسة استعراض الخطوط العامة للمنظور الجديد من علوم الحياة التركيبية وما تتضمنه من وسائل وطرائق رائدة متعددة هذا فضلاً عن تفحص بعضاً من التطبيقات الناشئة عن علوم الحياة التركيبية ومضامينها.

Genetic Engineering Frontier: Introduction to Synthetic Biology

Hussain F. Alrubeai (1) and Abed- Aljassem M. Al-Jibouri(2)

(1)Office of Agri. Res. Ministry of Science Technology, P.O. Box 765. Baghdad .

(2) Bio technology Research Center AL- Nahreen Univ., Baghdad

SUMMARY

Synthetic Biology represents an important change in the direction of genetic technology, which, over much of the past 20 years, has focused on deciphering genetic information (gene sequencing) in order to identify and understand the role of genes found in nature. As a result of that it is now possible by using engineering concepts borrowed from electronics and computing, synthetic biologists are building simplified versions of bacteria, re- programming DNA and assembling new genetic systems. As they do so, a real world technology with vast applications and implications is fast emerging.

Millions of dollars of government and corporate funding are already flowing into synthetic biology labs. Venture capital and government funding have nurtured the field and the first pure- play synbio companies are now open for business. They hold growing patent portfolios and foresee industrial products for uses as diverse as energy production, climate change remediation, toxic cleanup, textiles and pharmaceutical production. This study outlines the new landscape of synthetic biology by describing its tools, and the various approaches pioneering. It will examine some of the emerging applications of synthetic biology and its implications.

مقدمة

ابتداءً يمكن القول بأن النباتات والمحاصيل المحورة وراثياً عبر تقنيات الهندسة الوراثية على سبيل المثال قد تصبح اخباراً قديمة امام نتائج وابحاث الجيل الجديد من التقنيات الاحيائية القصوى (extreme biotech) التي تصدرت بداية الحافات العلمية المستقبلية في مجال التلاعب بالمادة الوراثية وبنائها من نقطة المنطلق، وهذا ما يدعى علمياً بعلوم الحياة التركيبية (Synthetic biology). ان عمليات التحويل الوراثي المبنية على اساس تقنيات الهندسة الوراثية لجزيئات الحامض النووي DNA ، تعد من العمليات المشابهة لتلك الخاصة بمعالجة النصوص في انظمة الحاسوب مثل عمليات القطع (cut) واللصق (paste) ،حيث يقوم الباحثون بادخال جين محدد الى التركيبة الوراثية لكائن اخر موجود طبيعياً. بالمقابل فان الباحثون في مجال علوم الحياة التركيبية مسلحون بما يوازي بيولوجيا نظام معالجة النصوص (word processor) يستطيعون حالياً الانتقال من مرحلة التمكن من حل (قراءة) الشفرة الوراثية ، نحو المراحل الاولى للتمكن من كتابة مثل هذه الشفرات. فباستخدام مصنعات ألجين (gene synthesizers) يقومون بكتابة "الجمل" الخاصة بالحامض النووي التي تشفر "احرف" واحد كل مرة. كما اصبح بإمكانهم اضافة احرف جديدة غير مسبوقة التواجد طبيعياً واعادة ترتيبها ضمن شبكة وراثية (genetic network) جديدة ومن ثم تجميع كل ذلك في "هيكل chassis" اصطناعي بإمكانه الانطلاق والتضاعف (Check, 2005).

ان علوم الحياة التركيبية تمثل تغييراً مهماً في توجهات التقنيات الوراثية التي ركزت خلال العشرين سنة السابقة على حل مغالق المعلومات الوراثية (السلسلة الجينية) بهدف تشخيص وفهم دور الجينات الموجودة في الطبيعة . وكنتيجة لسياق فك الشفرات الوراثية ورسم الخرائط الجينية فان بالامكان حالياً تشخيص السلسلة المتعاقبة لعشرات الالاف من أزواج القواعد النووية وخلال دقيقة من الوقت وبكلفة منخفضة .وكون ان الاهتمام قد تغير من (قراءة) المعلومات الوراثية نحو (كتابتها) ،فبإمكان الباحثين من العمل على (تركيب او تصنيع) نماذج حياتية وحسب الطلب فباستخدام مفاهيم هندسية مستعارة من علم الالكترونيات والحاسبات الالكترونية يقوم العلماء ببناء أنواع بسيطة من البكتريا وإعادة برمجة الحامض النووي DNA وتشبيد نظم وراثية جديدة. وبعملهم هذا تبرز وبسرعة ملامح تقنيات حقيقية جديدة ذات تطبيقات وتبعات عديدة (ETC, 2006group).

وفي هذا الاطار تتفق الملايين من الدولارات من قبل المؤسسات الحكومية والشركات لدعم البحوث في هذا المجال العلمي الجديد .فقد تأسست شركات متخصصة لهذا الغرض تقوم بتوظيف العديد من براءات الاختراع لاحتكار المنتجات المتوقعة الاستخدام في مجالات انتاج الطاقة ومعالجة التغيرات في الطقس والتخلص من السموم وانتاج المواد الصيدلانية والانسجة.

تهدف هذه الدراسة تحديد الخطوط العامة لمفهوم علوم الحياة التركيبية عن طريق وصف أدواتها وبعضاً من وسائلها الرائدة، كما تتطرق الدراسة الى بعضاً من التطبيقات الحديثة لعلوم الحياة التركيبية واثارها المتشعبة.

التعريف

يشار الى علوم الحياة التركيبية في المصادر العلمية بمصطلحات مرادفة مثل Constructive Biology و Synthetic Genomics و System Biology وتعرف على انها تصميم وبناء أجزاء وأدوات وأنظمة حياتية جديدة غير موجودة طبيعياً كذلك اعادة تصميم ما موجود من أنظمة حياتية بهدف اداء مهمات خاصة بمقاربة المعطيات الحديثة للتقنيات الاحيائية وتقنيات النانو (nanotechnology) والتقنيات المعلوماتية (information tech) وعلم الادراك العصبي Cognitive Neuroscience (Roco و Bainbridge, 2002).

الاساسيات التقنية

انصب الاستخدام الرئيسي لتقنية التصنيع الجيني خلال الثلاثون السنة الماضية على انتاج البادئات (primers) او سلسلة النيوكليوتايد المتعددة oligonucleotides التي هي عبارة عن اشربة قصيرة من DNA بإمكان المهندسين الوراثيين من استعمالها في عمليات استنساخ DNA الطبيعي. وحالياً هناك العشرات من الشركات المتخصصة بإمكانها تلبية طلبات الباحثين لتصنيع أي سلسلة من الحامض النووي (مثل البلازميد او الجينات او اجزاء منها) ، فلا يوجد أي عائق تقني امام تصنيع أي طول لسلسلة الحامض النووي (Mulligan, 2006). وعلى سبيل المثال في العام الماضي قامت احدى الشركات المعنية بتصنيع وبيع قطعة من الحامض النووي تجاوز عدد ازواج القواعد النووية فيها على 35 الف (Buegl, 2006) ويتوقع المختصين بانه سيكون بالإمكان وخلال السنتين القادمتين تصنيع جينوم بكتيري مكون من 12 مليون زوج من القواعد النووية (Openwetware Org. 2006). كما تمكن العلماء من تصنيع جينوم الفيروس phi X 174 المكون من 65386 زوج من القواعد وخلال اقل من 14 يوماً (Westphal, 2003). ان مثل هكذا تصنيع لسلاسل من الحامض النووي بالتاكيد ستقلص الوقت المستغرق في عزل ونقل ال DNA في عمليات انتاج الكائنات المحورة وراثياً (GMO) والتي تعد من الخطوات المتبعة وقد تأخذ حوالي 50% من وقت الباحثين . من المعروف ان المشفرات codons هي التي تسيطر على انتاج الحوامض الامينية داخل الخلايا ، وان كل مشفر عبارة عن سلسلة من ثلاثة قواعد نووية مرتبطة ببعض وبترتيب محدد يؤدي الى اضافة حامض أميني معين لجزيئة البروتين تحت التصنيع أي باختصار فان كل مشفر يحمل الشفرة الخاصة بحامض اميني محدد. وهذا هو المستوى الذي يعمل عليه الباحثين

المعنيين بالتقنيات الاحيائية التركيبية أي مستوى دون الجين وذلك بهدف تشخيص المشفرات واعادة ترتيبها ومن ثم بناء تركيبية جديدة من المعلومات الاحيائية (Holmes,2005).

تقنيات علوم الحياة التركيبية: مجالات البحث الرئيسية

هناك العديد من التوجهات البحثية التي بالامكان الاطلاع عليها في مختلف المصادر العلمية الحديثة ويمكن تلخيصها بالاتي:

١. تصنيع الجراثيم الاصغر

منذ منتصف تسعينات القرن الماضي ،تم البدء بمشروع علمي يهدف الى اكتشاف العدد الاقل من الجينات المطلوب لكي تستمر البكتريا في النمو واداء فعاليتها الطبيعية، وقد تم اختيار نوع البكتريا *Mycoplasma genitalium* المسببة لالتهابات المجاري البولية لهذا الموضوع كونها تحوي على اصغر مجموعة جينية معروفة من بين الكائنات (517 جين مؤلف من حوالي 580 الف زوج من القواعد النووية المشكلة لجزيئة DNA) وبحلول عام 2005 اعلن العلماء عن امكانية تقليص عدد الجينات الى 386 جين ومن دون التأثير على حياة البكتريا (Goho,2005). من جهة اخرى وجد ان الجينات الضرورية لبكتريا *Bacillus subtilis* هو 271 من 4100 جين موجودة اصلاً ، وفي هذا الاطار يعمل باحثون اخرون على محاولة تقليص اعداد جينات بكتريا *E. coli* (Glass,2005).

ان الهدف النهائي لتقليص اعداد جينات بعض الكائنات المجهرية هو من اجل استعمالها كاساس في بناء كائنات تركيبية جديدة تكون مساراتها الجينية مبرمجة لاداء مهام انتاجية وتجارية محددة مثل توليد الوقود البديل (الايثانول او الهيدروجين) او التلاعب بآليات عملية التركيب الضوئي وجعلها اكثر فاعلية في تجميع ثنائي اوكسيد الكربون كوسيلة لابطاء التغيرات المناخية (Feber,2004).

2. تصنيع الحامض النووي DNA

لقد تم تركيب عدة مئات من جزيئات DNA القياسية المتميزة التي تتصرف بما يشابه نوعاً من المكونات الالكترونية التي تتضمن وحدات متتابعة تقوم باغلاق او تشغيل الجينات وتنقل الاشارات ما بين الخلايا او تغير اللون ما بين الاحمر والاخضر والاصفر والازرق. لاحقاً تم العمل على تجميع مثل هذه الوحدات القياسية من DNA ضمن دوائر وراثية اكثر تعقيداً. وقد اطلقت تسمية الطابوق الاحيائي (Biobricks) او "الاجزاء القياسية" ("Standard parts") على مثل هذه الوحدات التركيبية من الـ DNA وتمتلك مؤسسة Biobricks Foundation اكثر من 1500 وحدة من الطابوق الاحيائي بالامكان استعمالها من قبل المختصين وبدون كلفة. ان كل وحدة من هذه الوحدات عبارة عن شريط من DNA صمم للقيام بفعالية واحدة ومن السهولة توافقة مع غيره من الوحدات لعمل دوائر وراثية اطول، ثم يتم ادخال هذه الدوائر الوراثية داخل بكتريا *E.coli* او الخميرة او أي عائل جرثومي اخر ومراقبة عملها (انها تشبه الى حد كبير لعبة الاطفال الليكو Legos (BioBricks Org)). وفي اطار التنافس على استغلال هذه التقنية تم التوصل الى العديد من الفعاليات التي قد تكون غير ملموسة الفائدة في الوقت الحالي مثل بكتريا تبعث الوان مختلفة وافلام احياية بأماكنها من اخذ الصور البسيطة وابرار او اظهار الصور. في عام 2006 قام فريق من طلاب جامعة MIT بتصميم بكتريا *E.coli* بحيث تكون رائحتها مشابهة لرائحة الموز اذ يمكن في المستقبل اثبات انها عملية مفيدة (وابداعية) فالافلام الاحيائية يمكن ان تشكل القاعدة للشكال الجديدة من الطباعة الحجرية lithography لتوظيف الدوائر الكهربائية في الكومبيوتر، ويمكن للبكتريا ذات الرائحة ان تجلب اهتمام مصنعي الروائح والمطيبات. ومن الافكار الاخرى في هذا المجال دراسة امكانية بناء دوائر وراثية داخل خلايا جسم الانسان بامكانها حساب عدد مرات انقسام الخلايا بهدف منع الخلايا من الانقسامات غير المسيطر عليها (Parker, 2006).

3. بناء الخلايا الاصطناعية

هناك مجموعة بحثية تعمل حالياً على تركيب اشكال اصطناعية حيه من دون استعمال DNA . حيث يتم العمل على تصنيع المكونات الاساسية للحياة وخلطها معاً في انبويه اختبار لتكوين خلايا حيه. ويعتقد الباحثون ان حاجة مثل هذه الخلايا الاولية protocell ستتحصر في ثلاثة مكونات لديمومة حياتها : عمليات التمثيل الحيوي للمواد للحصول على الطاقة وتوليدها وجزيئه خازنة للمعلومات (مشابهة لـ DNA) وغلاف لاحتواء هذه المكونات معاً (Goho, 2005). ويتم العمل على جعل قطرة زيت بمثابة غلاف الخلية لضمان بقاء

الماء خارجاً وبما يشابه اغشية الخلايا الحية ، اما عن الجزئية الخازنة للمعلومات فيتم الاستعاضة عن جزيئة DNA الطبيعية بما يسمى الحامض النووي الببتيدي peptid nucleic acid حيث له نفس تركيبية DNA ويصنع من نفس القواعد النووية لكن العمود الفقري لمثل هذه الجزيئات يتم تركيبه من الببتيدات - الوحدة البنائية للبروتينات بدلاً من جزيئات السكر - الفوسفاتية وكما في جزيئة DNA (2006,Constans).

4. هندسة المسارات الوراثية

هندسة المسارات (Pathway Engineering) الوراثية للخلايا بهدف جعلها تنتج مواد ذات قيمة دوائية او كيمياويات صناعية. وفريق العمل المعني في جامعة كليفورنيا/ بركلي قام بتصنيع حوالي 12 جين تعمل معاً لتكوين المسار او الطريق الكيماوي اللازم لتصنيع نوع خاص من المركبات تدعى isoprenoids ذات القيمة العالية والمهمة في الصناعات الدوائية والكيميائية (AmyrisBiotech). وهذه المركبات موجودة طبيعياً في النباتات لكن كونها معقدة التركيب فان معظم محاولات تصنيعها كيميائياً تعد غير ذات جدوى من الناحية التجارية فضلاً عن ان عزلها من النباتات لايفضي الا الى كميات ضئيلة جداً. فهدف الفريق البحثي هو تحويل البكتريا الى "معامل حية لانتاج الكيماويات" المهمة والنادرة، فهم يركزون على المركب المضاد للملاريا- الارتيميزين (artemisinin). وتشير المصادر الى العديد من المركبات الصيدلانية وغيرها من المواد الكيماوية ذات القيمة العالية المستخلصة من غابات وبحار العالم التي سيتم انتاجها في مصانع بكتيرييه (2005,Wilson). وهناك خطط لاستخدام هذه التقنيات في انتاج الادوية على المستوى التجاري والمواد البلاستيكية والملونات والمطيبات والوقود الاحيائي. كما يتم العمل على انتاج مواد لمعالجة النفايات المشعة وابطال السموم الخطرة مثل السارين. كمايتم العمل على اعادة هندسة مسارات التمثيل الحيوي المنتجة للمطاط الطبيعي وادخالها في البكتريا او في النباتات بهدف الارتقاء بمستوى انتاج المطاط. ومن الافكار الاخرى في هذا المجال اعادة هندسة بكتريا السالمونيلا لانتاج المادة البادئة لخياط العنكبوت التي تتصف بمتانتها ومرونتها العالية. كما يتم العمل قريبا لانتاج الياف خاصه تستخدم في صناعة الملابس عن طريق خط البكتريا المعاد هندستها وعصيرالذرة في مخمرات خاصة (Kassai, 2005).

5-توسيع النظام الوراثي الطبيعي Expanding Earths Genetic System

ويتم هذا الامر عن طريق تصنيع جزيئات مشابهة للحامض النووي DNA لكنها تحتوي على قواعد نووية جديدة من غير الاربعة المعروفة طبيعيا (Eragen Inc.) وفي احد المحاولات تم اضافة قاعدتين جديدتين لجزيئة DNA مصنعة. وازداد العدد لاحقا ليصبح اثنتي عشر قاعدة نيوكليوتيدية. ويوجد حاليا بادئات لـ DNA مركبة من القواعد الاربعة الطبيعية والاثنتان المصنعتان وابعده من ذلك تم تصميم نسخة من انزيم البوليميريز متوافقة مع هذه الجزيئة الاصطناعية من الـ DNA . وللاستفادة من هذه الانجازات العظيمة تم لاحقا تصنيع انزيم بامكانه جعل جزيئات DNA الاصطناعية تتضاعف ذاتيا (Ball,2006) وبذلك من المؤمل ايجاد نظم وراثية اصطناعية جديدة مختلفة كما موجود طبيعيا على سطح الكرة الارضية.

المفاهيم الضمنية لتقنيات علوم الحياة التركيبية (Endy,2006)

1-بناء انظمة بيولوجية جديدة

اصبح بالامكان الحصول على سلاسل DNA مصنعة (oligonucleotides) خاصة بفيروس شلل الاطفال لها القابلية على اعطاء نسخة فعالة من هذا الفيروس الخطر ،حيث قام الباحثون بزرق الفيروس المشكل من جديد داخل فئران التجارب لاثبات ان هذا الفيروس فعال (Cello et al,2002) . ومن ثم جاء العمل على فيروس انفلونزا الطيور الخطر جدا (العترة H1N1) حيث تم نشر المعلومات الكاملة عن التركيبية الجينية وتفاصيل اعادة تشكيله ، وبالفعل فقد تم انتاجه للاغراض البحثية (Willams,2006). من جهة اخرى يمكن لابعاد هندسة المسارات التي تم التطرق اليها انفا من بناء الخريطة الوراثية التي تشفر لبروتينات معينة داخل الخلايا البكتيرية او الخمائر حيث تعمل هذه الكائنات و كانها "معامل بيولوجية" لانتاج سموم بروتينية طبيعية مثل سموم الافاعي والحشرات والعناكب او السموم النباتية او البكتيرية مثل تلك التي تنتجها بكتريا الكوليرا والجمرة الخبيثة وغيرها (Aldous,2005).

2-توفيرمصادر طاقة اصطناعية جديدة

يتم العمل حالياً على تصنيع احياء مجهرية مهندسة وراثياً (Shreeve, 2006) باتجاه تسريع تحويل المخلفات الزراعية الى الايثانول الذي يمكن استخدامه كوقود غير مضر بالبيئة بعد ان اصبح انتاج الايثانول صناعياً واسع الانتشار وخصوصاً في الولايات المتحدة الامريكية حيث توجد هناك اكثر من مئة محطة لانتاج الايثانول حيث بلغ معدل انتاجها بحدود عشرين بليون لتر سنوياً. ان الطلب المتزايد والسريع على مثل هذا النوع من الوقود لايمكن تلبيةه عن طريق التقنيات الحالية المبنية على اساس تحطيم جزيئات النشا وتحويلها الى سكر الذي يخمر لينتج الايثانول وهذا يتطلب اراضي زراعية واسعة. اما التقنية الاخرى فتتضمن انتاجه من السليلوز النباتي وهذه التقنية هي الاخرى ليست كفوءة كونها تتطلب طاقة كبيرة لتحطيم السليلوز، تبعاً لذلك يجري البحث عن احياء مجهرية تقوم بتحطيم السليلوز وبكفاءة اقل وبفعالية اعلى وهنا يأتي دور علوم الحياة التركيبية حيث التوجه نحو تصميم احياء مجهرية بأماكنها القيام بعدة مهام تتضمن آليات تحطيم السليلوز والانزيمات الخاصة بتكسير الكلوكون ومسارات التمثيل الحيوي التي تؤدي الى تحويل الكتلة الحيوية السليلوزية وبفعالية الى وقود . وفي هذا السياق تمكن باحثون من جنوب افريقيا من هندسة احد انواع الخمائر التي بإمكانها العيش على السليلوز لوحده وتحطيم جدران الخلايا ومن ثم تقوم بتخمير السكريات الناتجة وتحويلها الى الايثانول (USDE, 2006). وتتعامل مجموعة اخرى مع بكتريا محورة بإمكانها النمو تحت ظروف الحرارة العالية وانتاج الايثانول من عمليات التخمير. وفي جامعة بورديو (Purdue) تم تطوير خميرة محورة بإمكانها انتاج 40% اكثر من الايثانول مقارنة بالخميرة الطبيعية (Ho, 2006)، وضمن هذا السياق يتم البحث عن التركيبية الجينية للكائنات المجهرية التي تعيش في امعاء حشرة الارضة والمسؤولة عن تحطيم جزيئات السليلوز. من جهة اخرى يتم البحث عن احياء مجهرية بإمكانها انتاج الهيدروجين الذي من الممكن استخدامه كوقود، فضمن هذا المضمار تم اكتشاف نوع بكتيري جديد بإمكانه التقاط ضوء الشمس بواسطة مستلمات ضوئية وتحويله الى طاقة كيميائية وطالما ان عملية البناء الضوئي بإمكانها انتاج مستويات متدنية من الهيدروجين فان البحث يجري حول امكانية تغيير مسارات البناء الضوئي داخل الخلايا لانتاج الهيدروجين (Anonymous, 2006) كما تبذل جهود لاجل تصميم كائنات بإمكانها انتاج وقود مشابه للبنزين (Chu, 2006).

لقد مهد النشاط المحموم الخاص بالملكية الفكرية وبراءات الاختراع في مجال التقنيات الاحيائية وخلال ربع القرن الماضي اعتماد مقترح ما يسمى العمل بالمثل (me-too) في مجال علوم الحياة التركيبية حيث يجري ومنذ فترة صراع على تسجيل براءات الاختراع او الاستحواذ عليها من قبل الشركات المتعددة التي انشأت لهذا الغرض (2006, Boyle Rai).

ان علوم الحياة التركيبية قد انطلقت او حثت اصلاً بوساطة تجميع او مقارنة علوم الحياة النانوية و التقنيات الاحيائية والهندسية وعلوم الحاسبات .وهذا يعني ان الادعاءات بالملكية الفكرية ذات العلاقة بعلوم الحياة التركيبية تتضمن ليس فقط جزيئات DNA متناهية الصغر (النانوية nanoscale) والمنتجة اصطناعياً وانما ايضاً الآلات الحاسبة (الكومبيوتر) ونظم تشغيلها (software) . وفي هذا المجال تم منح براءات الاختراع للعديد من المنتجات والطرائق ذات العلاقة بعلوم الحياة التركيبية ومنها :

- طرائق بناء جزيئات DNA اصطناعية (2004, Egea Biosciences).
- اليات خلوية اصطناعية مثل رايبوزومات محورة (2005, Sunguroff).
- جينات او اجزاء منها ممثلة بوساطة نواتجها المتسلسلة (2006, Evans).
- هندسة مسارات البناء الاحيائي biosynthetic (2006, University of California).
- تركيب بروتينات واحماض امينية جديدة واخرى موجودة طبيعياً (2006, Ambrx Inc.).
- انتاج نيوكليوتيدات مبتكرة تعزز وتستعويض عن تلك الموجودة طبيعياً في الحامض النووي (2006, Benner, Rappaport). فضلاً عن السعي المتواصل والمحموم لتسجيل واحتكار ادعاءات الملكية الخاصة لنظم تشغيل الخلايا الحية فان المعنيين يبدون قلقهم من التوسع في احتكار براءات الاختراع الخاصة بالآت الحاسبة ونظم تشغيلها وخصوصاً تلك التي تستخدم روتينياً من قبل العاملين في مجال علوم الحياة التركيبية. ان مثل هذه النظم تستخدم لتصميم دوائر وراثية (genetic circuits) على شرائح السليكون (in silico) وقبل تصنيع جزيئات DNA في انابيب الاختبار in vivo (2006, Openwetware Org, Stanford).
- (2006, Univ) تصف الجينات على انها "دوائر" وتدعي بتصنيع "نظام وطريقة مناظرة لعمل الشبكات البيوكيميائية (التي) تتضمن الكومبيوتر الذي يمتلك ذاكرة تستخدم في خزن مجموعة من الاهداف، وكل هدف يمثل آلية بيوكيميائية في تلك الشبكة المراد ايجاد مناظر لها " . ان تطبيق مثل هذه الادعاءات العريضة يمكن ان يخلق احتكاراً كبيراً في

- مجال علوم الحياة التركيبية حيث يتطلب عمليات حاسبيه وذاكرة واسعتين من اجل اتمام تصنيع وتصميم جزيئات DNA .وفي براءات اختراع اخرى نجد انها تتضمن ادوات منطقية لجزيئات DNA بامكانها العمل وبطريقة مناظرة لمثيلاتها الالكترونية من اجل القيام بالعمليات الحاسبية وتوضيح الجين (gene expression) .

٤. الحفاظ على المصادر الوراثية والتنوع الاحيائي

في عام 2005 وعند اعلان فريق من الباحثين المختصين بعلوم الحياة التركيبية نجاحهم في اعادة تركيب وبناء نسخة عاملة من فايروس الانفلونزا الذي اجتاح العالم في 1918، فانهم بهذا العمل وضعوا اللبنة الاولى للعصر الالكتروني للتنوع الاحيائي، أي بمعنى الخزن الرقمي digital storage للحامض النووي DNA (Codon Devices) Inc.

ويتوقع العلماء انه وخلال بضعة سنين سيكون من الاسهل تصنيع فايروس معين مقارنة بطلبه من بنوك المزارع الجرثومية او البحث عنه في الطبيعة (Goho,2003) حالياً يقوم الاعضاء في الاتحاد الدولي لمجاميع المزارع (WFCC) بخزن اكثر من 1.3 مليون نموذج مختلف من البكتريا والفايروسات والفطريات وغيرها من الجراثيم

(WDCM, 2006) . ويتوفر التمويل والوقت فان من المؤمل ان يتم التمكن من التعرف

على سلاسل القواعد النووية للمواد الوراثية لاي من هذه النماذج واذا ما تم خزن هذه المعلومات على الحاسبة فانه يصبح بالامكان الحصول على جزيئات DNA وبإي تسلسل وبمجرد الضغط على لوحة المفاتيح ومن أي مكان في العالم. ان حجر الاساس لما يدعى نظام DNA الرقمي هو قاعدة المعلومات الخاصة بسلاسل النيوكليوتايدات International Nucleotide Sequence Database) التي تضم المؤسسات European Molecular Biology Lab (EMBL) و (UK) Data library و DNA Databank of Japan

و (US) GenBank ، وتتعاون هذه القواعد المعلوماتية للحفاظ على معلومات موحدة وشاملة عن سلاسل النيوكليوتايدات المجموعة. وفي منتصف عام 2006 قام GenBank بعمليات الخزن الرقمي لاكثر من 66 بليون قاعدة نيوكليوتايدية مستمدة من اكثر من 205 الف كائن حي مشخص (Benson,2006). ان مثل هذه المؤسسات تمثل مصدر المعلومات الاولية (مثل المكتبات) للعاملين في حقل علوم الحياة التركيبية حيث يقومون بتجميع سلاسل DNA لبناء اشكالاً جديدة من الحياة، مثلهم مثل العاملين في مجال الاحياء المجهرية حيث يعتمدون على المؤسسات التي تقوم بتجميع نماذج المزارع الجرثومية ومثلهم مثل مربي النبات الذين يحصلون على المواد الوراثية من بنوك الجينات المدعومة من قبل المؤسسات الدولية مثل CGIAR ، وفي هذا الاطار فان محرك البحث الضخم Google قد اعلن اهتمامه بخزن كل المعلومات الجينية العالمية داخل google-farms

(2006, Malseed, Vise) من جهة اخرى يتزايد الاهتمام بعمليات استخدام نماذج DNA لاستعادة المجاميع الجينية النادرة او تلك العائدة لانواع منقرضة. ففي امريكا قام فريق بحثي بتشخيص تسلسل قواعد 1% من مجموع جينات حيوان الماموث المنقرض (2005, Britt).

5-بضائع اصطناعية Synthetic Commodities

يعمل المختصون على هندسة المسارات الايضية لنباتات زهرة الشمس والتبغ بهدف تمكينها من انتاج المطاط الطبيعي ولو بكميات قليلة ، من جهة اخرى يحاولون جعل انواع من الجراثيم قابلة لانتاج مطاط عالي الجودة ، حيث يقومون بنقل المعلومات الوراثية اللازمة لانتاج المطاط الى انواع الجراثيم *E.coli* و *Saccharomyces cerevisiae* و *Aspergillus nidulans* واختيار الافضل منها لاحقاً (2005, USDA) . كما توجد محاولات جادة لانتاج مواد ومركبات اخرى تتضمن ادوية وزيوت ومغذيات ونكهات من خلال ما تتيحه تقنيات علوم الحياة التركيبية .

7-الامان الحيوي الاصطناعي Synbiosafety

في الطريق الخاص بمحاولة تشكيل كائنات جديدة تختلف عن الطبيعية وتصنيع جزيئات DNA حسب الطلب يثار التسائل عن مستوى امان مثل هذه المنتجات (2006, Breithaupt). ويدعي المختصون ومنطلقاً من كونهم يقومون ببناء كامل الانظمة المطلوبة وليس ببساطة نقل الجينات فان باستطاعتهم هندسة الامان المطلوب من التقنية (2004, Gibbs) مثلاً عبر برمجة الخلايا باتجاه التحطم الذاتي اذا ما حدث وان ابتدأت بالتكاثر المتسارع. مع ذلك فان المطلوب الكثير من الحذر والمعلومات عن سلوكية هذه الكائنات من جيل لآخر، حيث لايزال العلماء لايعرفون الكثير عن وظيفة الجين المدخل الى الكائن المطلوب تحويره وراثياً او حتى وظيفة جزئية DNA المدخل اليها (2000, Carlson) من جهة اخرى وجد ان ما يدعى بقطعة DNA غير المشفرة DNA non-coding ربما تلعب دوراً مهماً في صحة ووراثة الكائنات (2004, Gibbs).. كل ذلك يؤدي الى الاستنتاج بان من غير الممكن معاملة الكائنات الحية على انها مكائن منطقية ومفهومة فلا يزال الكثير عنها غير معروف او مكتشف. كذلك فان من المحتمل تسلل الكائنات الحية الجديدة الى البيئة الخارجية وبالتالي التفاعل معها وبصورة لايمكن توقعها قد تؤدي الى تطويرها مواصفات مضرّة وخطرة (2006, Zilinskas, Tucker) ، هذا فضلاً من احتمالية انتقال قطع DNA التركيبية وتحت ظروف معينة الى انواع البكتريا الطبيعية

عبر ما يدعى بالانتقال الافقي للجينات مما قد يؤدي الى تاثيرات غير منظورة على البيئة
وبطرائق غير متوقعة.

- Aldous, Peter (2005) The bioweapon is in the post. New Scientist, Vol.67, No. 26, p. 13.
- Ambrx, Inc(2006) Biosynthetic polypeptides Utilizing Non-Naturally Encoded Amino Acids". WIPO patent WO 0609231A2
- Amyris Biotechnologies, <http://www.amyrisbiotech.com/biology.html>.
- Anonymous (2005) Solar to Fuel: Catalyzing the Science. <http://www.Lbl.gov/Science-Articles/Archive/sabl/2005/May/01-solar-to-fuel.Html>.
- Ball, Philip (2006) Synthetic Biology: starting from scratch. Nature,431,pp.624-626.
- Benson, Dennis (2006) GenBank . Nucleic Acids Research, Vol. 34, Database Issue pp. D16-D20<http://nar.oxfordjournal.org>.
- BioBricks Org. <http://www.BioBricks.org>.
- Breithaupt, Holger (2006) The engineers approach to biology. EMBO reports, Vol. 7, No 1 pp. 21 -23.
- Britt, Robert Roy (2005) Decoding of Mammoth Genome Might Lead Resurrection . Live Science, http://www.livescience.com/animal-world/05219-mammoth_dna.Html.
- Buegl, Hans (2006) Synthetic gene firms evolve toward sustainable business. Nature Biotechnology, p. 1304.
- Carlson Rob (2000) new York Times. <http://www.synthesis/NYT-Letters-Dec-12-2000.pdf>
- Cello, Jeronimo, Aniko V. Paul, Eckard Wimmer (2002) Chemical Synthesis of Poliovirus cDNA : Generation of Infectious Virus in the Absence of Natural Template. Science, Vol. 297. No. 5583, pp. 1016- 1018.
- Check, Erica (2005) Fast sequencing comes to light. Nature News, <http://www.nature.com/news/2005/050725/full/050725-14.html>.

Chu, Steven (2006) The Role of Synthetic Biology in Solving Energy Problem. In Synthetic Biology 2.0 Conference. <http://webcast.berkeley.edu/events/details.php?Webcastid=15766>.

Codon Devices, Inc. <http://www.codondevices.com/science.aspx?id=118>.

Constans, Aileen(2006) Applications and developments in DNA – based computing. The Scientist , <http://www.the-scientist.com/article/display/13400>.

Egea Biosciences (2004)Method for the complete chemical synthesis and assembly of genes and genomes, US patent 6,521,427.

Endy, Drew (2006) The Implications of Synthetic Biology. <http://mitworld.mit.edu/video/363/>.

Eragen Inc. <http://www.eragen.com/productsandservices.html>

ETC group (2006) <http://www.etcgroup.org/en/materials/publications.html?id=8>

Evans, Paula Campbell(2005) DNA and Patent Law.<http://www.thebiotechclub.org/industry/articles/dnapatentlaw.php>.

Ferber, Dan(2004) Microbes Made to order. Science, 303 (5655):158-161.

Gibbs W. Wayt (2004) The Unseen Genome: Gems among the Junk *Scientific American*, May 2004.

Glass, John I. (2005) Estimation of the Minimal Mycoplasma Gene Set Using Global Transposon Mutagenesis and Comparative Genomics. In Genomics to Life Contractor – Grantee Workshop III, Washington, DC. <http://www.doegenomestolife.org/pubs/2005abstracts/venter.pdf>.

Goho, Alexandra (2005) Injectable Medibots: Programmable DNA could diagnose and treat cancer. Science News, Vol. 165 ,No. 18p. 275 .

Goho, Alexandra M. (2003) Life Made to Order. Technology Review. <http://www.technologyreview.com/articles/goho20403.asp?p=>

Ho, Nancy (2006) Ethanol Production. In Synthetic Biology 2.0 Conference, Berkeley. <http://webcast.Berkeley.edu/events/details.php?webcastid=15766>.

Holmes, Bob (2005) Alive! The race to create life from scratch .New Scientist. <http://www.newscientist.com>.

Kassai, Lucia (2005) DuPont uses corn to produce bio-fiber. *Gazeta Mercantil*. Vol.69, No.104.

Mulligan , John (2006) An Introduction to Gene Synthesis. Meeting on Synthetic Genomics: Options for Governance, Washington, DC.

Openwetwaer Org. (2006) Synthetic Genomics Study, http://openwetwareorg/wiki/Synthetic_Genomics_Study .

Parker, Jack (2005) Computing with DNA. *EMBO reports*, Vol. 4, No. 1, p.7.

Rai, Arti and Boyle James (2006) Synthetic Biology: Caught Between Property Rights, The public Domain, and the Commons . *PLOS*, November 1,2006

Rappaport, Harry P. and S. Benner (2006)"Artificial DNA base pair analogues". US 5, 126, 439, and "Methods for preparing oligonucleotides containing non-standard nucleotides. US patent 6, 67,1.

Roco, M,Bainbridge, W. (eds.) (2002) *Converging Technologies for Improving Human Performance: Nanotechnology, Biotechnology, Information Technology and Cognitive Science*. National Science Foundation /Department of Commerce Report.

Shreeve, Jamie (2006) Redesigning Life to Make Ethanol. *Technology Review*. <http://www.technologyreview.com/articles/>

Stanford University(2006) System and method for simulating operation of biochemical systems , US Patent 5, 914, 891.

Sunguroff, Alexander (2005)Methods of Making Nan technological And Macromolecular Biomimetic Structures, WIPO Patent WO05123766A2

Tucker, Jonathan and Zilinskas Raymond (2006) The promise and peril of Synthetic Biology, *The New Atlantis* Spring ,2006.

US Department of Agriculture (2006) <http://www.ars.usda.gov/research/project.Htm?ACCN.NO=40518&fy=2005>.

US Department of Energy (2006) Breaking the Biological Barriers to Cellulosic Ethanol: A joint Research Agenda- A Research Roadmap Resulting from the Biomass to Biofuels Workshop , Rockville, Maryland.

University of California: "Methods for Identifying A Biosynthetic Pathway Gene Product". WIPO Patent WO 05033287A3.

Vise, David and Malseed Mark (2006) The Google Story. New York: Delta Trade Paperbacks, Google engine / Books .

Westphal, Sylvia Pagan(2003) Virus synthesized in a fortnight. NewScientist. <http://www.newscientist.com/article.ns?id=dn4383>.

Willams, Mark (2006) The Knowledge. Technology Review ,Vol. 12,No. 5,p.32.

Wilson, Elizabeth K. (2005) Engineering Cell-Based Factories. Chemical & Engineering News, Vol. 83, No. 2 , pp6-12

World Data Centre for Microorganisms (WDCM) Statistics (2006) The Culture Collection in this World. <http://wdcm.nig.ac.jp/statistics.html>.

