وراثة الاحياء المجهرية وتحسين العزلات

ان استعمال الخلايا من الكائنات المجهرية او الحيوانية او النباتية ذات الانتاج الواطئ من المنتجات الايضية الصناعية لا يلائم الانتاج التجاري، لذلك فانه من الضروري اجراء التحسينات اللازمة على تلك الكائنات للوصول الى الانتاج الذي يكون عند المقادير التي تكون ملائمة اقتصاديا في عمليات الانتاج.

ان اولى العمليات التي يتم اجرائها في اتجاه تحسين كفاءة الانتاج للكائن المجهري هي في توفير الظروف المثالية للنمو والانتاج التي **تتضمن الظروف البيئية من درجة الحرارة ومستوى الحموضة وكمية الاوكسجين والتحريك الملائمة للنمو** فضلا عن **التركيبة الملائمة لنوعية وكمية المكونات في الوسط الغذائي لاسيما من المصدر الكاربوهيدراتي والنايتروجيني ومصادر الكاربون والطاقة وعوامل النمو من الفيتامينات والعناصر المعدنية وبعض المضافات الخاصة** التي يحتاجها اي كائن مجهري دون الاخر والتي تعد ذا اهمية في الوصول بالكائن الصناعي الى مستوى الانتاج المثالي. ان تلك المتطلبات المذكورة على الرغم من توفيرها للكائن الصناعي الظروف المثالية للانتاج الحيوي الا انها في حالات كثيرة لم تصل الى المقادير التي يمكن ان تكون ملبية لحاجة المنتج التي يجب ان تكون الكميات في مقادير كافية اقتصاديا لاستمرار عملية الانتاج. تحصل حالة محدودية الانتاج من الاحياء المجهرية المراد استعمالها في الانتاج التجاري من تاثير التحديد الوراثي التي تكون فيها جيناتها لايمكن ان تعبر عن حالة الانتاج من المنتج الحيوي اكثر من مستوى معين مهما تم تغيير الظروف البيئية او تركيبة الوسط الغذائي...عليه فان الخيار الامثل الذي يمكن اعتماده هو في الاتجاه الى استعمال التحسين الوراثي والتي يتم فيها تغيير التركيبة الوراثية التي تتضمن الجينات المسؤلة عن المنتج الحيوي وزيادة تعبير تلك الجينات من المنتج الحيوي. ان اهم طرائق التحسين الوراثية تتضمن اتجاهات متعددة تكون متفاوتة في قابليتها على التحسين الوراثي التي منها: **1- الطفرات الوراثية** 2- **التهجين** 3- **تكنلوجيا اعادة توليف الحامض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين (الهندسة الوراثية).**

اولا: الطفرات الوراثية (Genetic Mutations): ان عمليات التطفير الوراثي تعرف بانها التغيير في تعاقب النيوكليوستيدات Nucleotides على شريط الحامض النووي DNA الذي يؤدي الى تحوير المعلومات الوراثية وتكوين بروتين محور.

ان اكفا طريقة لزيادة انتاج عزلات الاحياء المجهرية هي استخدام الطفرات المستحثة التي يعقبها انتخاب العزلات المحسنة، وان الصعوبة في هذه الطريقة هي حدوث الطفرات المرغوبة بتكرار واطئ، لذلك يجب اختيار العزلة المتطفرة المرغوبة من بين عدد كبير من الخلايا غير المتطفرة.

ان الطفرات الوراثية تكون ذات اهمية في الاحياء المجهرية الصناعية كونها المصدر الوحيد لجميع التغييرات الوراثية اذ استخدمت في الحصول على عزلات ذات انتاجية عالية من المنتجات الايضية. فقد حققت عمليات التطفير الوراثي في زيادة انتاج المضادات الحيوية من الاعفان Penicillium و Cephalosporium والبكتريا الخيطية Streptomyces وزيادة انتاج الانزيمات والاحماض العضوية من انواع الاعفان التابعة لجنس Aspergillus والاحماض الامينية من بعض انواع البكتريا.

انواع العوامل المطفرة

تختلف العوامل المطفرة في طبيعتها وتركيبها لذلك فانها تكون بانواع مختلفة منها عوامل كيميائية وأخرى عوامل فيزيائية. تعتمد كفاءة العامل المطفر في احداثه لحالة التطفير على قابلية العامل المطفر في اعطاء مدى واسع من العزلات الطافرة (Mutants) وذلك لاجراء عملية الانتخاب. ان قسم من الطفرات المستحثة التي تحصل هي ليست نتيجة مباشرة لنوع الضرر الذي يسببه العامل المطفر للنيوكلوتيدات في الحامض النووي (DNA) ولكنها تكون نتيجة لعمليات الاصلاح (Repair processes) التي تحصل للحامض النووي منقوص الاوكسجين المتضرر والتي تقوم بها الخلية وتجعلها بشكل تحويرات ثابتة في تعاقب القواعد النايتروجينية على جزيئة الحامض النووي منقوص الاوكسجين. ان العوامل الفيزياوية المطفرة التي تعمل من خلال هذا المسار هي **اشعة UV والاشعة المؤنية وتجويع الخلية من التايمين (Thymine starvation)** اما العوامل الكيميائية المطفرة فهي **Mitomycin C** و **5.bromouracil** و **Methyl methane**

sulphate وغاز الخردل و Nitrosamine. قد تصبح العزلات ذات الانتاجية العالية مقاومة لعوامل مطفرة معينة، **لذلك ينصح في التناوب في استخدام عدد من العوامل المطفرة التي تعمل من خلال اتجاهات اصلاح مختلفة فضلا عن استعمال الجرعة المناسبة من العامل المطفر اذ يمكن ان تكون سببا في زيادة تكرار العزلات المتطفرة المرغوبة.**

أنواع الطفرات ودورها في تطوير العزلات

الطفرات الكبرى:

ان عملية التطفير الوراثي للاحياء المجهرية الصناعية تؤدي الى انتاج نوعين من المطفرات هي الطفرات الكبرى (Major Mutation) التي تشمل انتخاب عزلات متطفرة تظهر تغييرا واضحا في صفاتها الكيموحيوية ذات الاهمية الصناعية، وكذلك تغيرا في الصفات الظاهرية التي يتم الحصول عليها من تعريض الخلايا لفترة طويلة للعامل المطفر وغالبا ما يستخدم هذا النوع من الطفرات في الدراسات الوراثية ومن صفاتها تكون عادة قابلة للفقد. ومن الامثلة على هذا النوع من الطفرات هي التي استخدمت لانتخاب عزلات غير منتجة للصبغات من العفن *Penicillium chrysogenum* ذي الانتاجية العالية من البنسلين.

اما الطفرات الصغرى (Minor mutation) فانها تبدي تغييرا قليلا في صفة معينة التي غالبا ماتكون متعلقة بصفة انتاج منتج حيوي معين ولايحصل معها تغير في الصفات الظاهرية مقارنة مع العزلة الاصلية.

الطفرات الصغرى:

للطفرات الصغرى minor mutation دورا رئيسيا في تطوير العزلات اذ تؤثر على كمية المنتوج الذي تنتجه الخلية فقط ولا تؤثر على الخلية الام من الناحية المظهرية، اضافة الى انها تعطي نموا سريعا للمايسيليوم وكويندیات غزيرة.

تتراوح الزيادة في الانتاج الذي تسببها هذه الطفرات بين 10–15% مقارنة بالعزلات الابوية التي عرضت الى جرعة معتدلة من العامل المطفر، عندما يراد زيادة الانتاج فانه يتم استمرار عملية

التطفير والانتخاب للعزلات الناتجة لعدة مراحل حتى يتم الحصول على الانتاج الكافي من العزلة المطفرة، وقد تم الحصول على مثل هذه الزيادة في اجراء عملية انتخاب لعزلات العفن *P.chrysogenum* لاكثر من 30 عاما.

عموما يجب مراعاة المبادئ العامة التالية في حالة استخدام التطفير الوراثي في تحسين العزلات من الاحياء المجهرية الصناعية:-

1. يتم انتخاب العزلات على اساس اظهارها لاختلافات واضحة في المنتج المرغوب عن العزلة الابوية بعد تعريضها للعامل المطفر.

2. من الاهمية ضبط مقدار او تركيز العامل المطفر المستعمل، وكذلك معرفة الية العزل للعزلات المطفرة من بين الخلايا المعاملة بالتطفير.

3. يراعى ان تكون الخلايا المطفرة متشابهة في شكلها المظهري مع الخلايا الاصلية المعاملة لتلافي الاحتياجات المختلفة للخلايا المطفرة من الاحتياجات الغذائية والبيئية.

4. ان تعطي عملية الانتخاب للعزلات المتطفرة زيادة مناسبة في الانتاجية لاتتعدى بين 10-15%.

5. الانتباه الى امكانية حاجة العزلات المتطفرة الجديدة في بعض الحالات الى طريقة تكاثر او حفظ خاصة بها عندما تكون حالة التطفير قد غيرت من صفات الخلية الاصلية.

6. لايمكن ان يكون الانتاج الحيوي من العزلة المنتجة مختبريا بالضرورة مساويا للانتاج على المستوى التجاري.

ثانيا: التهجين

هو عملية انتقال المادة الوراثية بين خليتين مختلفتين وراثيا لينتج عن ذلك خلية هجينية وتكوين اتحادات وراثية جديدة.

انتقال المادة الوراثية يكون عادة اما من خلال طرائق التكاثر الجنسي او اللاجنسي، اذ انه في الطرائق الجنسية يتم الاتحاد بين النواة الحاوية على عدد فردي من الكروموسومات لخليتين مختلفتين جنسيا في خلية واحدة وتندمج النواتين لتكوين نواة واحدة ذات عدد زوجي من الكروموسومات ثم تمر الخلية بالانقسام الاختزالي ويحدث ذلك في الخلايا حقيقية النواة، وقد استخدمت في عزلات من خميرة الخبز *Saccharomyces cerevisiae*. اما طريقة انتقال المادة الوراثية في طرائق التكاثر شبه الجنسية فانها غالبا ماتحدث في الكائنات بدائية النواة وبعض الكائنات حقيقية النواة التي ليس لها قابلية التكاثر الجنسي، **التي تتم من خلال ثلاث اليات هي:-**

التحول: Transformation تحدث هذه الالية من خلال ادخال قطع من الحامض النووي DNA الى داخل الخلية واندماجها مع المادة الوراثية للخلية المستقبلة. استخدمت بكثرة في تحسين الخمائر والبكتريا الخيطية Streptomyces. هذه الطريقة تعد محدودة الاستخدام مع الاعفان.

الانتقال Transduction: يتم في هذه الالية نقل الحامض النووي DNA من خلية الى اخرى باستخدام ناقل فايروسي، اذ يندمج الجزء النووي للخلية التي اصابها الفايروس بمادته الوراثية ومن ثم ينتقل الفايروس الى خلية اخرى بعد انحلال الخلية الاولى المصابة ويندمج بالمادة الوراثية للخلية الجديدة وبالتالي تظهر الصفات التي نقلها الفايروس للخلية الجديدة، استخدمت هذه الطريقة في تحسين صفات بكتريا *Methylophilus methylorophus* التي تستعمل في انتاج بروتينات احادية الخلية بعد تنميتها على الميثانول.

الاقتران Conjugation: تنتقل في هذه الطريقة المادة الوراثية التي تكون عبارة عن بلازميدات او كروموسومات بكتيرية من خلية الى اخرى من خلال تلامس الخليتين وتكوين جسر بينهما لمرور المادة الوراثية من خلية بكتيرية الى اخرى من نفس النوع او من انواع اخرى مختلفة وقد استخدمت هذه الطريقة في تحسين انتاج المضادات الحيوية من عزلات البكتريا الخيطية للاجناس Nocardia, Streptomyces.

الاندماج البروتوبلاستي: البروتوبلاست هو عبارة عن الخلية الكاملة بعد نزع الجدار الخلوي عنها. يعد الجدار الخلوي بانه المانع الرئيس لحصول الاتحاد بين اي خليتين غير متشابهتين.

تعد عملية نقل الجينات في الاحياء المجهرية بالاندماج البروتوبلاستي في الانواع المختلفة وانتاج انواع هجينة من الاتجاهات الحديثة في تحسين صفات الاحياء المجهرية الصناعية.

يتم الحصول على البروتوبلاست من معاملة الخلية الكاملة بالانزيمات المحللة للجدار الخلوي ومن ثم اضافة المثبتات الكيميائية Chemical stabilizer التي يكون دورها في توفير الدعم الازموزي Osmatic Support للبروتوبلاست مثل بعض الاملاح غير العضوية او السكريات او كحولات السكر والتي اذا لم تستعمل فان البروتوبلاست سوف يتعرض للانفجار. يحدث الاندماج البروتوبلاستي بين الخلايا المتشابهة او غير المتشابهة بتكرار منخفض جدا، ويمكن زيادة احتمالية او تكرارية الاندماج بحوالي الف مرة على الاقل من خلال اضافة عامل اندماج Fusogenic agent كما في حالة اضافة مادة Polyethylene glycol (PEG) مع وجود ايونات Ca^{++}.

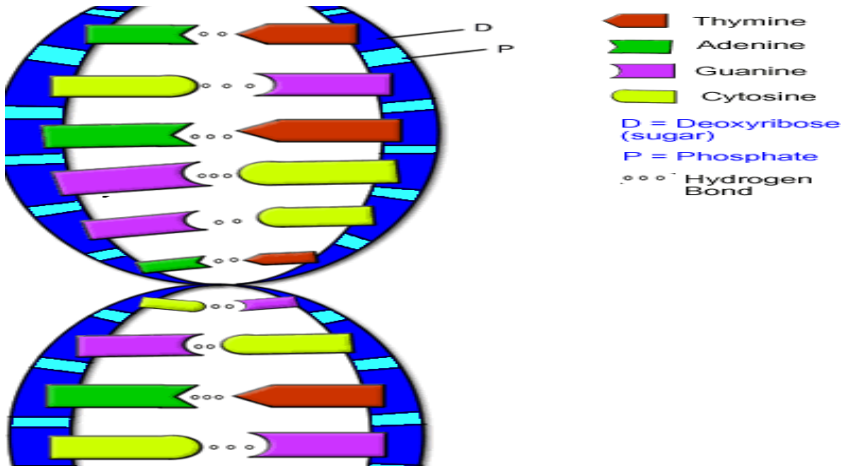
ان اول ماتم استعمال الاندماج البروتوبلاستي كان في البكتريا بين انواع مختلفة من جنس البكتريا Bacillus التي تتصف بان ليس لها القابلية على الاقتران ولكن لهما القابلية على التحول بواسطة الحامض النووي منقوص الاوكسجين (DNA) النقي.

اما في الفطريات فقد استخدمت في انواع من عزلات العفن *Cephalosporium acremonium* للحصول على عزلات هجينة ذات انتاج عالي من المضاد الحيوي سيفالوسبورين، كذلك في الانواع من الاعفان *P.chrysogenum* و *A.niger* وفي الخمائر من الانواع Candida, *S.serevisiae*.

ثالثا: تكنلوجيا اعادة توليف الحامض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين (الهندسة الوراثية).

ان عملية التغيير والتحوير في مكونات المادة الوراثية تطورت كثيرا نتيجة للتطور الواسع في التقنيات المختبرية المستخدمة في عزل وتنقية القطع المطلوبة من الحامض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين الخلوي DNA ومن ثم تضخيمها وابرازها في كائنات حية اخرى لتظهر الصفات التي تحملها والتي قد يكون بعضها غير موجود اصلا في الخلية المضيفة. ساعدت هذه التقنيات في التركيز على مناطق معينة من الجينات لاسيما التي تحمل الصفات المرغوبة على العكس من طريقة الاندماج البروتوبلاستي التي تمتزج فيه جميع المادة الوراثية الموجودة في

الخليتين المندمجتين، او التطفير الذي تحصل معه حالة التغيير الوراثي في شيء من العشوائية والاحتمالية.



شكل .. يمثل تعاقب النيوكلوتيدات في الحامض النووي منقوص الاوكسجين DNA

حصلت اكتشافات مهمة حديثا في مجال علم الاحياء الجزيئي Molecular biology ادت في نتائجها الى التطور السريع في تكنلوجيا اعادة توليف الحامض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين، من اهمها الاتي:

1. الحصول على عزلات طافرة Mutant من *E.coli* ليس لها قابلية تحطيم قطع الحامض DNA الغريب الداخل الى خلاياها.

2. تشخيص عدد من الانزيمات القاطعة Restriction endonucleases التي لها قابلية قطع التركيب الخيطي المزدوج للحامض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين الى قطع صغيرة وفي مناطق معينة ومعلومة في تركيبها من النيوكلوتيدات او الجينات التي تحمل صفة وراثية دون غيرها.

3. اكتشاف حل لمشكلة ادخال هذه القطع الى داخل الخلايا المضيفة وتضاعفها فيها وذلك بحملها على عوامل ناقلة Vector مثل البلازميدات البكتيرية او الفايروسات التي لها قابلية الدخول الى الخلايا المضيفة.

4. التوصل الى امكانية ربط او تحميل قطع DNA المراد نقلها على العوامل الناقلة باستخدام الانزيمات اللاحمة DNA ligases ثم ادخال العوامل الناقلة عن طريق التحول Transformation الى الخلايا المضيفة مثل بكتريا *E.coli* أو *B.Subtilis* او خميرة *S.cerevisiae* وعندما تبدأ الخلية المضيفة بالنمو والتضاعف يتضاعف في داخلها ايضا العامل الناقل وقطعة DNA المراد نقلها وذلك من خلال تضخيم DNA الغريب المدمج وبذلك تظهر الصفة التي يحملها في الخلايا المضيفة.

ان الخطوات الرئيسية لعملية نقل قطع من الحامض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين الغريب الى خلية بكتريا مضيفة **التي تسمى (كلونة الجين) gene cloning هي كالاتي:-**

1- تصميم القطع المهجنة من DNA

يعتمد النسخ باستخدام الخلايا الحية على قدرة القطعة المراد نسخها على الاندماج مع DNA الخلية المضيفة والتعبير الجيني عندما تندمج داخل الخلية الحية. لاشك أن قطع DNA المراد نقلها ليس لديها القدرة في الوصول والاندماج مع DNA الخلية المضيفة. لذلك فانه عندما يراد نقلها يجب ان تربط مع احد انواع النواقل المناسبة لها (Vectors) التي تتميز في قابليتها على نقل تلك القطع وادماجها مع DNA الخلية المضيفة. وبغض النظر عن نوع الناقل فان طريقة إدخال قطعة DNA المراد نسخها إلى الناقل هي واحدة لكل الحالات. وان حالة تهيئة القطع الجينية التي تحمل الصفات المرغوبة تتضمن الاتي:

أ- تحديد قطعة DNA المراد نسخها من خلال استعمال الانزيم القاطع المحدد الذي لديه امكانية قطع DNA في مكان محدد حسب التسلسل النووي.

ب- استعمال الانزيم القاطع نفسه في تحديد قطعة DNA المرغوبة لقطع العامل الناقل في نفس التسلسل من النيوكلوتيدات.

ج- تضاف القطع المراد نسخها بعد قطعها بالإنزيم القاطع إلى الناقل المقطّع. لتتداخل التسلسلات النووية بين الناقل وبين قطع DNA المرغوبة. لينشأ عن ذلك قطعة مهجنة من الناقل ومعها القطعة المراد نسخها. ترتبط قطعة DNA البلازميدي من أطرافها برابطة هيدروجينية وهي رابطة ضعيفة لذلك يضاف إنزيم يسمى الانزيم اللاصق(Ligase) لكي يحول الترابط بين قطعة DNA والناقل إلى رابطة قوية (Covalent Bond)

إن أكثر الناقلات استخداما هي البلازميدات كما يمكن استعمال العاثيات الفيروسية (Phage) أو الناقلات المسمات (YAC) الذي يعد حامل كروموسوي مصنع من الخميرة أو الناقل المسمى (BAC) الذي يكون حامل كروموسوي مصنع من البكتريا او أي ناقل أخر.

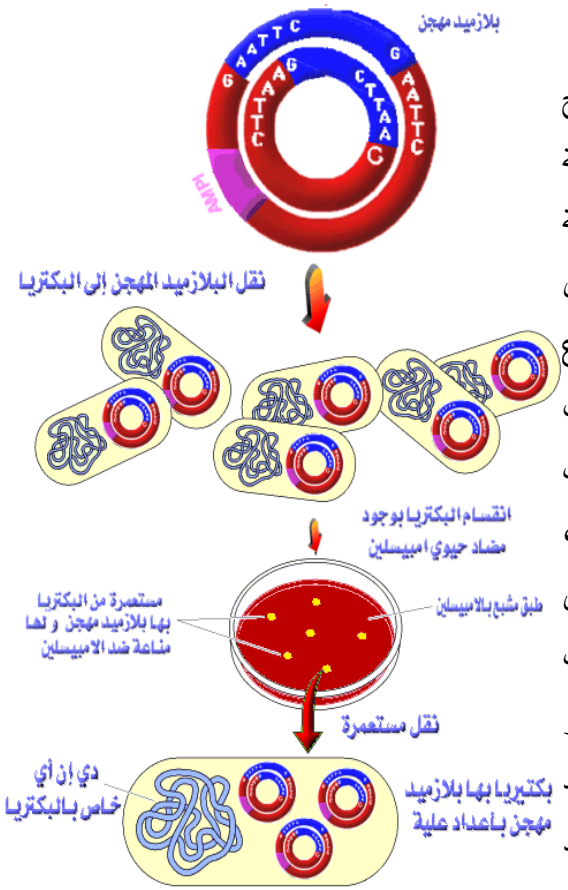
يتحدد نوع الناقل المراد استخدامه اعتماد الى حجم القطعة الجينية المراد استنساخها. اذ ان حالة نقل القطع الصغيرة يستخدم معها البلازميد أو العاثيات الفيروسية. بينما يستخدم الناقل YAC او BAC عندما يراد نقل قطع DNA الكبيرة في حجمها.

2- نقل القطعة المهجنة مع الناقل إلى الخلية المستقبلة..

غالبا مايتم استعمال نوع البكتريا *E.coli* كخلايا مستقبلة وذلك لسهولة إدخال الناقل إليها، وسرعة انقسامها (تنقسم البكتريا تقريبا كل 20 دقيقة)، إضافة إلى توفر طرائق الاختبار البسيطة التي منها المعتمدة على مقاومة المضادات الحيوية. كما يمكن استعمال اي خلية اخرى يمكنها تقبل قطع DNA المنقولة اليها بسهولة.

تتم العملية من خلال ادخال البلازميد أو العاثي إلى داخل الخلية البكتيرية التي غالبا ماتتم في حالة من السهولة ومن دون استعمال عوامل مساعدة، بينما في حالة استعمال الناقلات الاخرى فانها تحتاج بعض العوامل المساعدة كي تتم العملية. غالبا ماتتم تلك الحالات من خلال تغيير تركيز الأملاح المحيطة بالخلايا البكتيرية أو تعريضها بعد تبريدها على درجات حرارية منخفضة إلى صدمة حرارية عند حرارة 42 °م كي يسمح الجدار الخلوي البكتيري في دخول الناقلات وقطع DNA المرغوبة. ومن طبيعة البكتريا إنها تنقسم تلقائيا وبشكل سريع وكذلك البلازميدات.

3- اختيار المستعمرات البكتيرية التي تحتوي على الناقل و القطعة المهجنة



بعد حصول التكاثر في الخلايا البكتيرية سينتج عنها زيادة ألاعداد الكلية للمستعمرات البكتيرية وكذلك زيادة اعداد ترددات قطع DNA المرغوبة المنقولة الى في الخلايا المضيفة. بطبيعة الحال يتم تصميم الوسط الزرعي المعد لتنمية نوع البكتيريا المضيفة الحاملة للجين المرغوب المهجن من خلال استعمال الناقلات التي تمتلك جينات واقية من بعض المضادات الحيوية، كالجين الواقي من المضاد الحيوي الامبيسيلين أو التتراسايكلين أو اي مضاد حيوي اخر. وبذلك فأن المضاد الحيوي سوف يثبط نمو وتكاثر الخلايا البكتيرية التي لا تحتوي على البلازميد المهجن الذي يحمل الجين الواقي من المضاد الحيوي. وسيتم ضمان وجود ونمو الانواع البكتيرية التي تتضمن الجينات المهجنة في تكوينها فقط.

4- استخلاص القطع المهجنة و تنقية DNA منها.

بعد أنُ تم التعرف على المستعمرات التي تحتوي على البلازميد المهجن فانه يتم اعادة تنميتها في وسط زرعي مناسب لتنميتها يتم من خلاله المحافظة على الخلايا واستمرارها في التكاثر. هذه البكتيريا يكون فيها كمية متضاعفة من البلازميدات مع القطع المهجنة المنقولة والتي تشير الى نجاح عملية النقل ونسخ القطع المهجنة في الخلايا المضيفة او المستقبلة. يمكن الاستفادة من القطع المنسوخة في استخلاصها ثانية واستعمالها في عمليات تعديل وراثي جديد لكائنات اخرى او في استعمالها في المزيد من الدراسات عليها كأن يصار في تكوين مكتبة من الانواع البكتيرية المتحول فيها DNA . كما يمكن تحوير هذه العملية بحيث يحتوي البلازميد على قطعة من (cDNA) ثم تحوير المراحل الأخيرة من التنمية لإنتاج بروتين بدلا من DNA. ان هذه الطريقة هي التي تستعمل في إنتاج بعض الهرمونات كهرمون النمو.

5- تشخيص الخلايا المتحولة Indentation of transformation

ان الجزء الاكبر من برامج الهندسة الوراثية هو عملية الكشف او تشخيص الخلايا التي حدث فيها التحول، اي التي اخذت قطع الحامض النووي الغريب والذي يحمل الصفة المرغوبة المراد نقلها الى الخلايا المضيفة. تعد عملية التعرف وتشخيص الصفة المرغوبة التي يحملها الحامض النووي المنقول من العمليات الصعبة والمهمة وذلك لان عدد جزيئات الحامض النووي الغريب التي ادخلت الى الخلية المضيفة اقل بكثير من جزيئات الحامض النووي التي تحتويها البنية الوراثية الاصلية للخلية المضيفة.

طورت طرائق متعدة لتسهيل عملية تشخيص وعزل الخلايا المتحولة منها الوراثية او الطرائق الكيمومناعية (Immunochemical methods) وطريقة تهجين الحامض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين.

تطبيقات الهندسة الوراثية Application of genetic engineering

تعد الهندسة الوراثية بانها العامل الاكثر اهمية في تطوير التكنلوجيا الحيوية. اذ تستعمل البكتريا والخمائر لانتاج بروتينات الفايروسات وبروتينات الكائنات الحقيقية النواة ذات الاهمية الطبية والبيطرية وبكميات كبيرة بعد ان كانت تستعمل لاجل استخلاصها كميات كبيرة من النباتات الطبية او اجزاء الحيوانات التي تنعكس كليا على التكلفة الاقتصادية وارتفاع اسعارها التي تشمل الهرمونات، والأمصال، والأجسام المضادة وبعض الإنزيمات كالانسولين Insulin لعلاج مرض السكري، هرمون النمو Human Growth Hormon لعلاج قصور النمو عند ألاطفال، فولتروبين بيتا Follitropin beta : ألاباضة عند ألاناث. ثيروتروبين Thyrotropin : لعلاج سرطان الغدة الدرقية، التبليز Teplase لعلاج الجلطات الدموية، ابوتين الفا Epoetin alfa لعلاج فقر الدم الناتج عن العلاج الكيميائي، أفاستين Avastin لعلاج سرطان القولون، انترفيرون الفا: Interferonalfa–2a لعلاج بعض انواع سرطان الدم، – عوامل تجلط الدم: Blood Clotting Factors لعلاج مرض نزف الدم، انتاج ألامصال المختلفة مثل: الكبد الوبائي, ألانفلونزا وغيرها، وعلى صعيد هندسة ألانسجة تمكن بناء انسجة غضروفية للذين يعانون من تآكل الغضروف في

الركبة.Cartilage Damage in Knees وبناء انسجة عظمية وبناء انسجة جلدية Skin Grafting لعلاج التشوهات الناتجة عن الحروق والحوادث والعمليات الجراحية.وكذلك العلاج الجيني للكثير من الامراض الوراثية فضلا عن الاستعمال حديثا للخلايا الجذعية التي تعد بمستقبلا واعدا في علاج الكثير من الامراض.

كما استعملت الهندسة الوراثية في ادخال جينات مسؤولة عن انتاج انزيمات معينة الى الكائنات المجهرية لزيادة كفاءة التمثيل في هذه الكائنات وبالتالي زيادة قابليتها الانتاجية كما في زيادة كفاءة تمثيل النايتروجين في بكتريا *Methylophilus methybtrophus* المستخدمة في انتاج البروتين احادي الخلية من الميثانول. اذ تم نقل الجين المسؤول عن انزيم glutamate dehydrogenase الى خلايا بكتريا *E.coli* التي ادت الى زيادة انتاج بروتين احادي الخلية بنسبة 7% بعد تنميتها على وسط غذائي يحتوي الميثانول والنايتروجين، كذلك استخدمت طرائق الهندسة الوراثية في تحسين صفات بادئات الالبان اذ ان بعض صفات البادئ مرتبطة بالبلازميدات في بكتريا Streptococcus مثل صفة مقاومة الفايروسات والقدرة في تخمير اللاكتوز والفعالية البروتينية واستهلاك السترات وانتاج النياسين لذلك يمكن نقل مثل هذه الصفات المحمولة على البلازميد وتركيزها في عزلات معينة. كذلك استعملت التقنيات الحيوية والكائنات الدقيقة المحورة وراثيا للمساهمة في تقليل التلوث البيئي من خلال تحليل المواد السامة وغيرها من المواد الملوثة للتربة والمياه وفي مقدمتها البترول ومشتقاته.

وفي المجال الزراعي فان التقنية الحيوية بلغت اتجاهات واسعة في انتاج المحاصيل المعدلة وراثيا من خلال ادخال جينات غريبة اليها لتحسين صفاتها الوراثية كمقاومتها للامراض والحشرات، وتحملها للظروف البيئية القاسية مثل قلة المياه وزيادة نسبة الملوحة في التربة، اضافة الى انتاج هذه المحاصيل بكميات وفيرة وزيادة القيمة الغذائية لها. فضلا عما ذكر فان الدراسات الحالية تشير الى ان القرن الحادي والعشرون سيشهد إنجازات أكبر وأضخم مع التطوّر في التكنولوجيات والأجهزة المختلفة، التي ستسهّل وتسرّع تحقيق أهداف كبيرة ومهمة، مثل : تطوير العلاج الجيني الذي سيساهم في علاج كثير من الأمراض الوراثية المستعصية؛ والتطوّر في مجال المحافظة على

البيئة من الملوِّثات المختلفة، من ذلك تحليل متبقيات المبيدات في التربة باستخدام بكتيريا معدّلة جينياً؛ وغير ذلك الكثير.