



فصل ۷

EXTRA
↓
Array CGH

فناوری‌های نوین زیستی

آیا تاکنون درباره تولید پلاستیک‌های قابل تجزیه زیستی شنیده‌اید؟ با توجه به اهمیت محیط زیست و حفظ آن، تولید و استفاده از چنین پلاستیک‌هایی راهکار مناسبی برای پیشگیری از مصرف بی‌رویه پلاستیک‌های غیرقابل تجزیه است. امروزه به کمک روش‌های زیست فناوری، تولید پلاستیک‌های قابل تجزیه با صرف هزینه کمتر ممکن شده است. این کار با وارد کردن ژن‌های تولیدکننده بسیاری از این نوع مواد از باکتری به گیاه امکان پذیر است.

چگونه می‌توان از فناوری‌های زیستی برای بهبود زندگی انسان و حفظ محیط زیست استفاده کرد؟ آیا می‌توان با استفاده از آنها همه مشکلات بشر را حل کرد؟

انسان از نظر اخلاقی تا چه حد می‌تواند این فناوری‌ها را به خدمت بگیرد؟

در این فصل با این فناوری‌ها آشنا می‌شویم و می‌توانیم در آخر، به بخشی از پرسش‌های مطرح شده در مورد این فناوری‌ها پاسخ دهیم.



؟ (ص/اغ) امروزه با کمک روش‌های زیست فناوری، تولید پلاستیک‌های قابل تجزیه با صرف هزینه کمتر ممکن شده است. (تالیفی)

(ص/اغ) تولید پلاستیک‌های قابل تجزیه با وارد کردن ژن‌های تولیدکننده مواد از گیاه به باکتری امکان پذیر شد. (تالیفی)

گفتار ۱ زیست فناوری و مهندسی ژنتیک

همان طور که می دانیم جهش در یک ژن و در نتیجه، تغییر در محصول آن می تواند به بروز بیماری منجر شود. اختلال در عملکرد و مقدار عوامل مؤثر در انعقاد خون از این دسته هستند. با توجه به افزایش افراد نیازمند به این ترکیبات، تأمین نیاز دارویی آنها با مشکل مواجه می شود.

امروزه استفاده از روش های زیست فناوری و مهندسی ژنتیک تحولات مهمی در زمینه تولید چنین فرآورده هایی فراهم آورده است. تا چندی پیش، انتقال ژن های انسان به داخل یاخته های سایر موجودات زنده و یا استفاده از باکتری ها برای ساختن پروتئین های انسانی غیر قابل تصور بود اما اکنون روش های لازم برای تحقق آن توسعه یافته و کاربرد فراوانی پیدا کرده است. آیا می دانید چگونه می توان از باکتری برای ساختن یک پروتئین انسانی استفاده کرد؟ فرض کنید می خواهیم باکتری را برای ساختن هورمون رشد انسانی تغییر دهیم، پس ضرورت دارد تمام احتیاجات این فرایند را در یاخته باکتری فراهم کنیم. در ادامه مطلب با مراحل این روش آشنا خواهیم شد.

زیست فناوری چیست؟

به طور کلی به هرگونه فعالیت هوشمندانه آدمی در تولید و بهبود محصولات گوناگون با استفاده از موجود زنده، زیست فناوری گویند.

نه فقط!

زیست فناوری قلمروی بسیار گسترده دارد و روش هایی مانند مهندسی ژنتیک، مهندسی پروتئین و بافت را در بر می گیرد. زیست فناوری از گرایش های علمی متعددی مانند علوم زیستی، فیزیک، ریاضیات و علوم مهندسی بهره می برد. کاربردهای فراوان زیست فناوری، آن را به عنوان نشانه پیشرفت کشورهای در قرن حاضر و به یکی از ابزارهای مهم برای تأمین نیازهای متنوع تبدیل کرده است.

تاریخچه زیست فناوری

برای زیست فناوری، که از سال های بسیار دور آغاز شده است، سه دوره در نظر می گیرند:

زیست فناوری سنتی تولید محصولات تخمیری مانند سرکه، نان و فرآورده های لبنی با استفاده از فرایندهای زیستی مربوط به این دوره است.

زیست فناوری کلاسیک با استفاده از روش های تخمیر و کشت ریز جانداران میکروارگانیسم ها تولید موادی مانند پادزیست ها، آنزیم ها و مواد غذایی در این دوره ممکن شد.

زیست فناوری نوین این دوره با انتقال ژن از یک ریز جاندار به ریز جاندار دیگر آغاز شد. دانشمندان توانستند با تغییر و اصلاح خصوصیات ریز جانداران، ترکیبات جدید را با مقادیر بیشتر و کارایی بالاتر تولید کنند.

مهندسی ژنتیک

۱- Biotechnology

۲- Genetic Engineering

بیشتر بدانید

تاکنون تعاریف متعددی برای زیست فناوری ارائه شده است که علت آن را باید در ماهیت زیست فناوری جست و جو کرد. فرهنگستان علوم جمهوری اسلامی ایران زیست فناوری را چنین تعریف می کند: «تولید فرآورده ها از طریق فرایند زیستی که مستلزم فنون مهندسی است».

بیشتر بدانید

شاخه های زیست فناوری

امروزه متخصصان، این رشته را به شاخه های مختلفی از قبیل کشاورزی، پزشکی، دارویی، دامی، میکروبی، قضایی یا پزشکی قانونی، غذایی، صنعتی و... تقسیم بندی کرده اند.

در برخی تقسیم بندی ها به شاخه های زیست فناوری رنگ اختصاص داده اند که عبارت اند از: سبز: زیست فناوری کشاورزی؛ بهره برداری از گیاهان دست ورزی شده ژنتیکی

قرمز: زیست فناوری پزشکی؛ بهره برداری از یاخته های دست ورزی شده برای درمان، تولید دارو و مسائل قضایی و پزشکی قانونی

سرمه: زیست فناوری محیط زیست؛ جلوگیری و رفع مشکلات محیط زیست

سفید: زیست فناوری صنعتی؛ استفاده از موجودات زنده در مسائل صنعتی مثلاً ساخت مواد شیمیایی

آبی: زیست فناوری دریایی؛ بهره برداری از فرایندهای دریایی و موجودات آبی

؟ (کوتاه پاسخ) تولید موادی مانند پادزیست ها آنزیم ها و مواد غذایی در کدام دوره زیست فناوری ممکن شد؟

(شهریور ۱۳۹۹)

(پاسخ کوتاه) دانشمندان در دوره زیست فناوری نوین با انتقال ژن میان ریز جانداران میکروارگانیسم ها

به چه اهدافی رسیده اند؟ (دی ۱۳۹۹)

(تعریفی) اصطلاح زیست فناوری را تعریف کنید. (تالیفی)

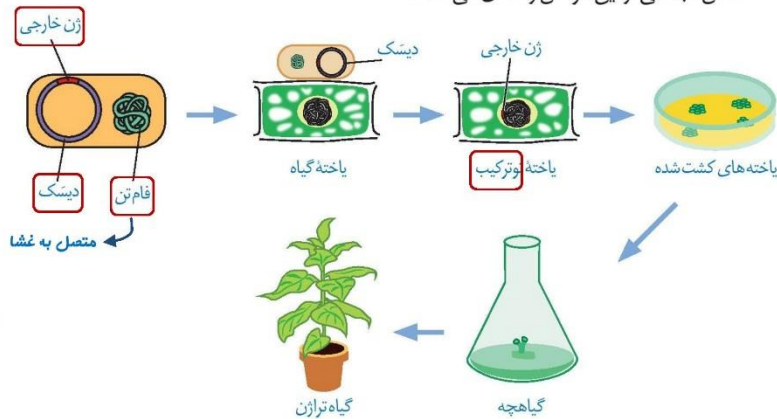
(کوتاه پاسخ) محصولات تخمیری و روش های تخمیری به ترتیب به کدام دوره زیست فناوری تعلق دارند؟ (تالیفی)

مهندسی ژنتیک

نه کل!

یکی از روش‌های مؤثر در زیست فناوری نوین مهندسی ژنتیک است. در مهندسی ژنتیک قطعه‌ای از DNA یک یاخته توسط ناقل به یاخته‌ای دیگر انتقال می‌یابد. در این حالت، یاخته دریافت‌کننده قطعه DNA چهار دست‌ورزی ژنتیکی و دارای صفت جدید می‌شود. به جاننداری که از طریق مهندسی ژنتیک دارای ترکیب جدیدی از مواد ژنتیکی شده است، جاندار **تغییر یافته ژنتیکی** یا **تراژنی** می‌گویند. گرچه این روش ابتدا با باکتری‌ها شروع شد؛ اما پیشرفت‌های بعدی، امکان دست‌ورزی ژنتیکی برای سایر موجودات زنده مثل گیاهان و جانوران را نیز فراهم کرد. مثلاً مراحل ایجاد گیاهان زراعی تراژنی از طریق مهندسی ژنتیک را می‌توان به صورت زیر خلاصه کرد:

- ۱- تعیین صفت یا صفات مطلوب
 - ۲- استخراج ژن یا ژن‌های صفت مورد نظر
 - ۳- آماده‌سازی و انتقال ژن به گیاه
 - ۴- تولید گیاه تراژنی
 - ۵- بررسی دقیق ایمنی زیستی و اثبات بی‌خطر بودن برای سلامت انسان و محیط زیست
 - ۶- تکثیر و کشت گیاه تراژنی با رعایت اصول ایمنی زیستی
- شکل ۱ بعضی از این مراحل را نشان می‌دهد.



شکل ۱- تولید یک گیاه تراژنی

مراحل مهندسی ژنتیک

یکی از اهداف مهندسی ژنتیک تولید انبوه ژن و فرآورده‌های آن است. تولید انبوه ژن با همسانه‌سازی DNA انجام می‌شود. جداسازی یک یا چند ژن و تکثیر آنها را **همسانه‌سازی DNA** می‌گویند. در همسانه‌سازی DNA ماده وراثتی با ابزارهای مختلفی در خارج از یاخته تهیه و به وسیله یک **ناقل همسانه‌سازی** به درون ژنوم میزبان منتقل می‌شود. هدف از این کار تولید مقادیر زیادی از DNAی خالص است که می‌تواند برای دست‌ورزی تولید یک ماده بخصوص و یا مطالعه مورد استفاده قرار گیرد.

هم جداسازی، هم تکثیر!

شکستن پیوند فسفودی استر

+ همانندسازی DNA

!؟

برای این منظور مراحل زیر انجام می‌شود:

جداسازی قطعه‌ای از DNA: این کار به وسیله **آنزیم‌های برش دهنده** انجام می‌شود. این آنزیم‌ها در باکتری‌ها وجود دارند و قسمتی از سامانه دفاعی آنها محسوب می‌شوند. اولین مرحله از همسانه‌سازی

- 1- Genetically Modified Organism
- 2- Transgenic Organism
- 3- DNA Cloning
- 4- Cloning Vector
- 5- Restriction Enzyme

ترکیب ۱-۵

سیستم ایمنی باکتری‌ها!

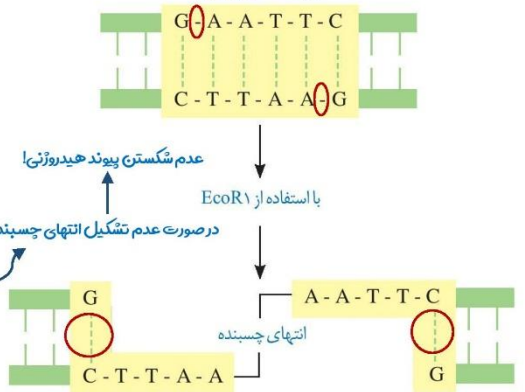
? (تعریفی) اصطلاح همسانه‌سازی DNA را تعریف کنید. (شهریور ۱۴۰۰)

(پاسخ کوتاه) گیاهان زراعی تراژن، قبل از تکثیر و کشت از چه نظر مورد بررسی دقیق قرار می‌گیرند؟ (دی

۱۴۰۱)



جایگاه تشخیص آنزیم



شکل ۲- برش مولکول دنا توسط آنزیم EcoRI

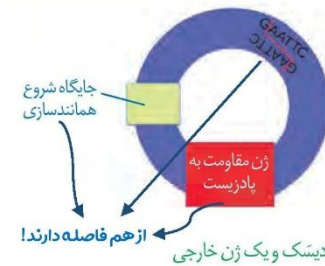
که جداسازی زن‌ها است، به وسیله این آنزیم‌ها انجام می‌شود. این آنزیم‌ها توالی‌های نوکلئوتیدی خاصی را در دنا تشخیص و برش می‌دهند. مثلاً آنزیم EcoRI توالی‌شش جفت نوکلئوتیدی GAATTC/CTAAG را شناسایی و برش می‌دهد. به این توالی جایگاه تشخیص آنزیم گفته می‌شود (شکل ۲).

همان‌طور که در شکل می‌بینید در جایگاه تشخیص آنزیم EcoRI، توالی نوکلئوتیدی هر دو رشته دنا از دو سمت مخالف یکسان خوانده می‌شود. این آنزیم پیوند فسفودی استر بین نوکلئوتید گوانین دار و آدنین دار هر دو رشته را برش می‌زند. در نتیجه، انتهای از مولکول دنا ایجاد می‌شود که یک رشته آن بلندتر از رشته مقابل است و به آن **انتهای چسبنده** می‌گویند. برای تشکیل چنین انتهایی از مولکول دنا، علاوه بر پیوندهای فسفودی استر، پیوندهای هیدروژنی بین دو رشته دنا در منطقه تشخیص نیز شکسته می‌شوند. استفاده از آنزیم‌های برش‌دهنده دنا را به قطعات کوتاه‌تری تبدیل می‌کند. این قطعات را با روش‌های خاصی جدا می‌کنند و تشخیص می‌دهند.

اتصال قطعه دنا به ناقل و تشکیل دنا نوترکیب

مرحله دوم بعدی، اتصال قطعه دنا به ناقل همسانه‌سازی است. این ناقلین، توالی‌های دنا هستند که در خارج از فام‌تن اصلی قرار دارند و می‌توانند مستقل از آن تکثیر شوند. یکی از این مولکول‌ها **دیسک حلقوی باکتری** است. این نوع دیسک یک مولکول دنا دورشته‌ای و خارج فام‌تنی است که معمولاً درون باکتری‌ها و بعضی قارچ‌ها مثل مخمرها وجود دارد و می‌تواند مستقل از ژنوم میزبان همانندسازی کند. دیسک‌ها را فام‌تن‌های کمی نیز می‌نامند چون حاوی ژن‌هایی هستند که در فام‌تن اصلی باکتری وجود ندارند مثلاً ژن مقاومت به پادزیست در دیسک قرار دارد. در صورت انتقال قطعه دنا مورد نظر به دیسک و ورود آن به یاخته میزبان، با هر بار همانندسازی دیسک، دنا مورد نظر نیز همانندسازی می‌شود. بهتر است از دیسکی استفاده شود که فقط یک جایگاه تشخیص برای آنزیم برش‌دهنده داشته باشد. به نظر شما چرا؟

مرحله دوم



شکل ۳- طرح ساده‌ای از دیسک و یک ژن خارجی

شکل ۳ طرح ساده‌ای از دیسک دارای یک جایگاه تشخیص آنزیم EcoRI را نشان می‌دهد، بسیاری از دیسک‌ها دارای ژن‌های مقاومت به پادزیست هستند. چنین ژن‌هایی به باکتری این توانایی را می‌دهند که پادزیست‌ها را به موادی غیرکشنده قابل استفاده برای **Recombinant DNA** نه غیرفعال کردن!

؟ (پاسخ کوتاه) ژن‌های مقاومت به پادزیست در دیسک‌ها چه توانایی را به باکتری می‌دهند؟ (شهریور ۱۴۰۰)

(پاسخ کوتاه) توالی جایگاه تشخیص آنزیم EcoRI دارای چند جفت نوکلئوتید است؟ (خرداد ۱۴۰۱)

(پاسخ کوتاه) در اتصال قطعه دنا به دیسک پلازمید بهتر است از چه دیسکی استفاده شود؟ (خرداد ۱۴۰۱)

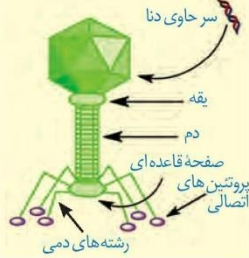
(پاسخ کوتاه) هنگام برش دنا (DNA) توسط آنزیم EcoRI پیوند فسفودی استر بین کدام نوکلئوتیدها در جایگاه تشخیص آنزیم شکسته می‌شود؟ (خرداد ۱۴۰۰)

(پاسخ کوتاه) با توجه به انتهای چسبنده داده شده در شکل زیر، مشخص کنید پیوند فسفودی استر بین کدام دو نوکلئوتید شکسته شده است؟ (شهریور ۱۴۰۲)



بیشتر بدانید

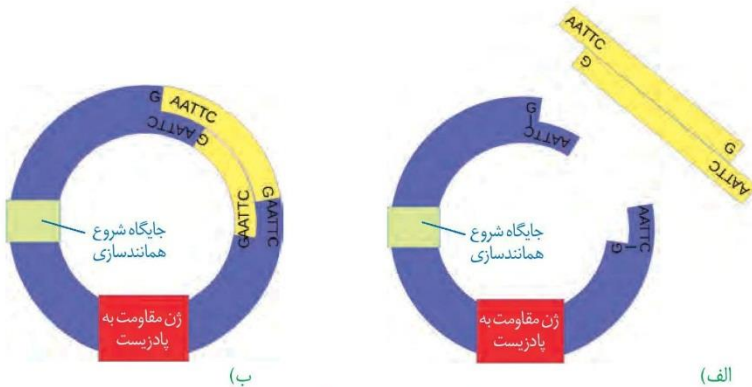
باکتری خوارها (باکتریوفاژها) ویروس‌های معمولاً دنا دار هستند که به باکتری‌ها حمله می‌کنند و آنها را از بین می‌برند. نوکلئیک اسید این فاژها از دیسک بزرگ‌تر است. مزیت دنا‌ها فاژها به عنوان ناقل همسانه‌سازی در این است که می‌توان قطعات دنا بزرگ‌تری را در آنها جاسازی کرد.



اهمیت ایجاد انتهای چسبنده!

خودتبدیل‌کنند این ویژگی در مهندسی ژنتیک اهمیت زیادی دارد که در مباحث بعد به آن می‌پردازیم. در ساخت یک دنا نوترکیب، قطعه دنا حاوی توالی مورد نظر در دنا ناقل جاسازی می‌شود. دانستید که برای جداسازی قطعه دنا مورد نظر از نوعی آنزیم برش‌دهنده استفاده می‌شود. توجه داشته باشید آنزیم مورد استفاده برای برش دادن دیسک، باید همان آنزیمی باشد که در جداسازی دنا مورد نظر استفاده شده است. چرا؟

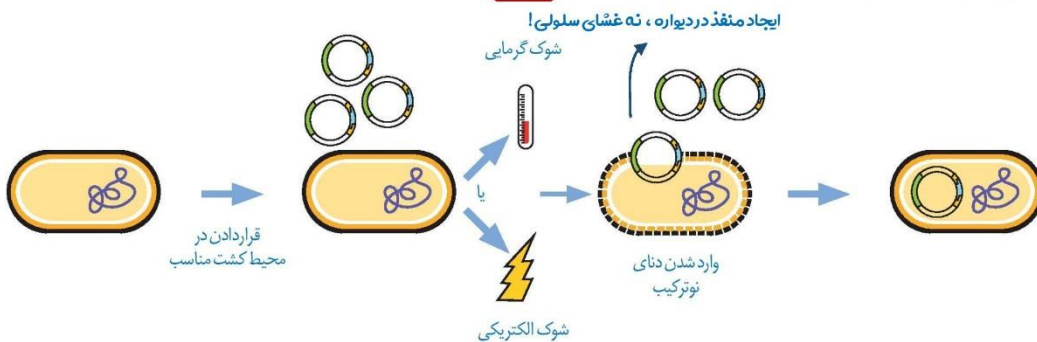
برش دیسک با آنزیم، آن را به یک قطعه دنا خطی تبدیل می‌کند که دارای دو انتهای چسبنده است. همچنین قطعه دنا خارجی نیز دو انتهای چسبنده دارد. برای اتصال دنا مورد نظر به دیسک از آنزیم لیگاز (اتصال‌دهنده) استفاده می‌شود. این آنزیم پیوند فسفودی استر بین دو انتهای مکمل را ایجاد می‌کند. به مجموعه دنا ناقل و ژن جاگذاری شده در آن، دنا نوترکیب گفته می‌شود (شکل ۴).



شکل ۴- تشکیل دنا نوترکیب: (الف) قبل از تأثیر لیگاز و (ب) بعد از تأثیر لیگاز

مرحله سوم

وارد کردن دنا نوترکیب به یاخته میزبان: در این مرحله، دنا نوترکیب را به درون یاخته میزبان مثلاً باکتری منتقل می‌کنند (شکل ۵). به این منظور باید در دیواره باکتری منافذی ایجاد شود. این منافذ را می‌توان با کمک شوک الکتریکی و یا شوک حرارتی همراه با مواد شیمیایی ایجاد کرد. بر طبق اطلاعات به دست آمده، مشخص شده همه باکتری‌ها دنا نوترکیب را دریافت نمی‌کنند بنابراین لازم است باکتری دریافت‌کننده دیسک از باکتری فاقد آن تفکیک شود.



شکل ۵- وارد کردن دنا نوترکیب به یاخته میزبان

؟ (ص اغ) در مهندسی ژنتیک آنزیم لیگاز در مرحله جداسازی یاخته‌های تراژنی به کار می‌رود. (دی ۱۴۰۰)

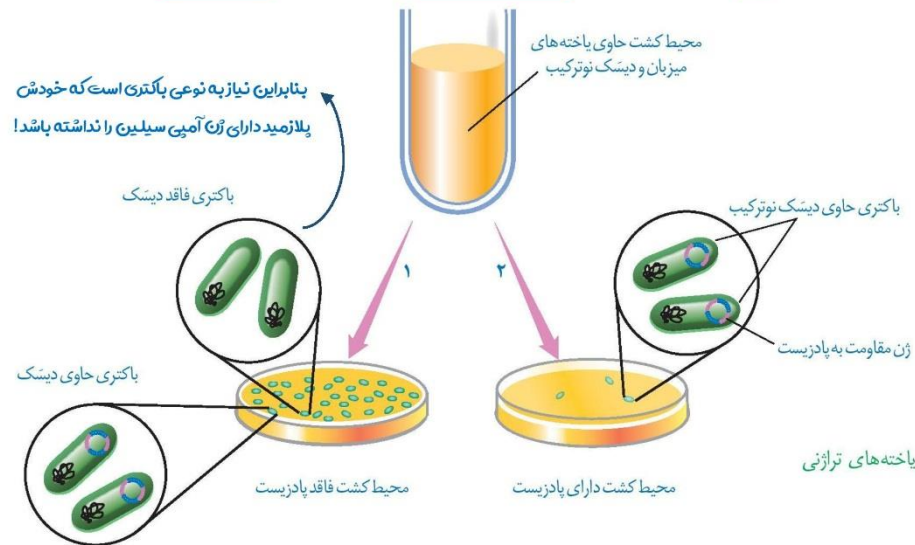
(تعریفی) اصلاح دنا نوترکیب را تعریف کنید. (شهریور ۱۴۰۰)

(پاسخ بلند) چگونه می‌توان هنگام وارد کردن دنا نوترکیب به باکتری، منافذی را در دیواره باکتری ایجاد کرد؟ (خرداد ۱۴۰۱)

(پاسخ کوتاه) دو آنزیم مورد استفاده در مهندسی ژنتیک را نام ببرید. (دی ۱۳۹۷)

(پاسخ کوتاه) در مهندسی ژنتیک به مجموعه دنا ناقل و ژن جاگذاری شده در آن چه می‌گویند؟ (شهریور ۱۳۹۹)

جداسازی یاخته‌های تراژنی: برای انجام این مرحله، از روش‌های متفاوتی می‌توان استفاده کرد. یکی از این روش‌ها استفاده از دیسکی است که دارای ژن مقاومت به پادزیستی مثل آمپی‌سیلین است. اگر باکتری، دنای نوترکیب را دریافت کرده باشد، در محیط حاوی پادزیست رشد می‌کند. باکتری‌های فاقد دنای نوترکیب به دلیل حساسیت به پادزیست در چنین محیطی از بین می‌روند (شکل ۶).



شکل ۶- جداسازی یاخته‌های تراژنی دارای دنای نوترکیب

در شرایط مناسب، باکتری‌های تراژنی با سرعت بالایی تکثیر می‌شوند. همچنین از دناهای نوترکیب نیز به صورت مستقل از فام‌تن اصلی یاخته، نسخه‌های متعددی ساخته می‌شود که در نتیجه آن دناهای خارجی به سرعت تکثیر می‌شود. بنابراین، تعداد زیادی باکتری دارای دناهای خارجی آماده خواهد شد که می‌توان از آنها برای تولید فراورده یا استخراج ژن استفاده کرد.

امروزه با پیشرفت روش‌های مهندسی ژنتیک می‌توان یاخته‌های دیگری مثل مخمرها، یاخته‌های گیاهی و حتی جانوری را با این فرایند تغییر داد. دناها و سایر مولکول‌های حاصل از دناهای تولید شده برای اهداف گوناگون علمی و کاربردی استفاده می‌شوند. در گفتارهای بعدی این فصل به برخی از این موارد اشاره شده است.

؟ (جاخالی) در مهندسی ژنتیک چرا باکتری‌های فاقد دنای نوترکیب در محیط حاوی پادزیست (آنتی بیوتیک) از بین می‌روند؟ (دی ۱۳۹۹)

گفتار ۲

فناوری مهندسی پروتئین و بافت



روش های جدید امکان ایجاد تغییرات دلخواه در توالی آمینواسیدهای یک پروتئین را فراهم کرده است که می توان از آنها به منظور تغییر در ویژگی های یک پروتئین و بهبود عملکرد آن بهره مند شد. انجام چنین تغییراتی که به آن **مهندسی پروتئین** گفته می شود، نیازمند شناخت کامل ساختار و عملکرد آن پروتئین است. این تغییرات می تواند **جزئی یا کلی** باشد.

تغییر جزئی شامل تغییر در رمز یک یا چند آمینواسید در مقایسه با پروتئین طبیعی است. تغییرات عمده، گسترده تر است و می تواند شامل برداشتن **قسمتی** از **ژن** یک پروتئین تا ترکیب **بخش هایی** از **ژن های** مربوط به پروتئین های متفاوت باشد.

می دانیم تغییر در توالی آمینواسیدها ممکن است باعث تغییر در شکل فضایی مولکول پروتئین و در نتیجه تغییر در عمل آن شود. چنین پروتئین های تغییر یافته ای با اهداف مختلف، مثلاً **درمانی** و **تحقیقاتی** ساخته می شوند.

از تغییرات و اصلاحات مفید در فرایند مهندسی پروتئین ها می توان به افزایش **پایداری** پروتئین در مقابل **گرما** و **تغییر pH**، **افزایش** حداکثری **سرعت واکنش** و **تمایل** **آنزیم** برای **اتصال** به پیش ماده اشاره کرد.

افزایش پایداری پروتئین ها

امروزه با دستیابی به روش های مهندسی پروتئین می توان پایداری آنها را در مقابل گرما افزایش داد. این موضوع اهمیت زیادی دارد زیرا در دمای بالاتر **سرعت واکنش بیشتر** و **خطر آلودگی میکروبی** در محیط واکنش **کمتر** می شود. همچنین، نیازی به **خنک کردن** محیط واکنش به خصوص در مورد واکنش های **گرمازا نیست**، در ادامه مثال هایی از افزایش پایداری پروتئین ها، ارائه می دهیم.

آمیلازها: این آنزیم ها که از آنزیم های پرکاربرد در صنعت هستند مولکول های **نشاسته** را به قطعات **کوچک تری** تجزیه می کنند. آمیلازها در بخش های مختلف صنعتی مانند صنایع غذایی، نساجی و تولید شوینده ها کاربرد دارند. بسیاری از مراحل تولید صنعتی در **دماهای بالا** انجام می شود. بنابراین، استفاده از آمیلاز پایدار در برابر گرما ضرورت دارد. امروزه به کمک روش های زیست فناوری، طراحی و تولید آمیلازهای مقاوم به گرما ممکن شده است. استفاده از این مولکول ها باعث **کاهش زمان واکنش صرفه جویی اقتصادی** و در نتیجه **افزایش بهره وری صنعتی** می شود. مشاهده شده است که در طبیعت نیز آمیلاز مقاوم به گرما وجود دارد، مثلاً **باکتری های گرمادوست** در چشمه های آب گرم دارای آمیلازهایی هستند که پایداری بیشتری در مقابل گرما دارند.

اینترفرون: به یاد دارید که اینترفرون از پروتئین های دستگاه ایمنی است. وقتی این پروتئین با روش مهندسی ژنتیک ساخته می شود، **فعالیتی بسیار کمتر** از اینترفرون طبیعی دارد. علت این کاهش فعالیت، تشکیل پیوندهای **نادرست** در هنگام ساخته شدن آن در **باکتری** است. پیوندهای نادرست باعث تغییر در شکل مولکول و در نتیجه کاهش فعالیت آن می شوند. به کمک فرایند مهندسی پروتئین و تغییر جزئی در رمز آمینواسید، توالی آمینواسیدهای اینترفرون طوری تغییر می یابد که به جای **یکی** از آمینواسیدهای آن آمینواسید دیگری قرار می گیرد. این تغییر، فعالیت ضد ویروسی اینترفرون ساخته شده

تغییر در سایر سطوح ساختاری

تغییر در شکل

تغییر در عملکرد پروتئین

ترکیبی ۱-۷

توسط غدد بزاقی و لوزالمعده

سؤال محور ۱۳-۶

ساختار اول درست

تغییر در سایر سطوح

؟ (ص/غ) امروزه به کمک روش های زیست فناوری طراحی و تولید آمیلازهای مقاوم به گرما ممکن شده است.

(دی ۱۴۰۱)

(جای خالی) در تولید شوینده ها آنزیم پایدار در برابر گرما به نام استفاده می شود. (خرداد ۱۴۰۲)

(پاسخ کوتاه) چرا استفاده از آمیلاز پایدار در برابر گرما در مراحل تولید صنعتی ضرورت دارد؟ (۱۴۰۰)

(بلند) چگونه می توان فعالیت ضد ویروسی اینترفرون ساخته شده به کمک مهندسی پروتئین را به اندازه

پروتئین طبیعی افزایش داد؟ (خرداد ۱۴۰۱)

← فعالیت پروتئین طبیعی = فعالیت پروتئینی با توالی متفاوت و پیوند های نادرست

را به اندازه پروتئین طبیعی افزایش می دهد و همچنین آن را پایدارتر می کند. افزایش پایداری در نگهداری طولانی مدت پروتئین هایی که به عنوان دارو استفاده می شوند، اهمیت زیادی دارد.

پلاسمین: می دانیم تشکیل لخته، یک فرایند زیستی مهم است که از ادامه خونریزی جلوگیری می کند، اما تشکیل لخته در سرخرگ های شش مغز و ماهیچه قلب به ترتیب منجر به بسته شدن رگ های شش، سکته مغزی و قلبی می شود که بسیار خطرناک است و می تواند باعث مرگ شود. لخته ها به طور طبیعی در بدن توسط آنزیم پلاسمین تجزیه می شوند. پلاسمین کاربرد درمانی دارد، اما مدت اثر آن در پلاسما خیلی کوتاه است. جانشینی یک آمینواسید پلاسمین با آمینواسید دیگری در توالی، باعث می شود که مدت زمان فعالیت پلاسمایی و اثرات درمانی آن بیشتر شود.

مراحل تشکیل لخته خونی

← اثرات درمانی را هم بیشتر می کند!

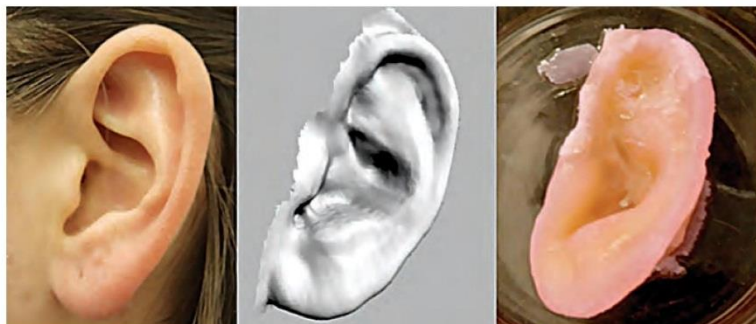
مهندسی بافت

از دست رفتن بافت به دلیل آسیب یا بیماری، زندگی را دشوار و هزینه بالای اقتصادی و اجتماعی را بر فرد بیمار و خانواده او تحمیل می کند. فرض می کنیم که به علت سوختگی وسیع نیاز به پیوند پوست وجود داشته باشد. چنانچه اهداکننده پوست مناسب وجود نداشته باشد و یا به علت وسعت سوختگی، برداشت پوست از بدن بیمار ممکن نباشد، بهترین راه، کشت بافت و پیوند پوست است. ثابت شده است که در پوست یاخته هایی وجود دارد که توانایی تکثیر زیاد و تمایز به انواع یاخته های پوست را دارند. امروزه در مهندسی بافت از این یاخته ها، به طور موفقیت آمیزی استفاده می شود.

ترکیبی ۱۱-۵

اهداننده نامناسب به چه معنای؟!

متخصصان مهندسی بافت، در زمینه تولید و پیوند اعضا نیز فعالیت می کنند. برای نمونه، جراحان بازسازی کننده چهره می توانند به کمک روش های مهندسی از بافت غضروف برای بازسازی لاله گوش و بینی استفاده کنند. در این روش، یاخته های غضروفی را در محیط کشت روی داربست مناسب تکثیر و غضروف جدید را برای بازسازی اندام آسیب دیده تولید می کنند (شکل ۷).



شکل ۷- مهندسی بافت غضروف گوش انسان: عکس گوش طبیعی (چپ) تصویر رقمی (دیجیتالی) (وسط) و غضروف گوش ساخته شده با روش مهندسی بافت بعد از دو هفته (راست)

یاخته های بنیادی و مهندسی بافت: یاخته های تمایز یافته ای مانند یاخته های ماهیچه ای در محیط کشت به مقدار کم تکثیر می شوند و یا اصلاً تکثیر نمی شوند. به همین دلیل، در چنین مواردی از منابع یاخته ای که سریع تکثیر می شوند مثل یاخته های بنیادی جنینی یا یاخته های بنیادی بالغ استفاده می کنند. یاخته های بنیادی جنینی همان توده یاخته ای درونی هستند. یاخته های بنیادی بالغ در

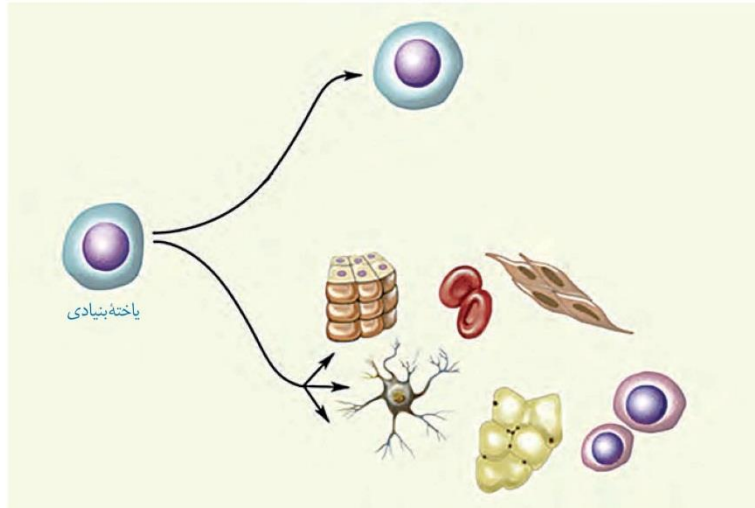
؟ (پاسخ کوتاه) لخته ها به طور طبیعی در بدن توسط کدام آنزیم تجزیه می شوند؟ (دی ۱۴۰۰)

(پاسخ کوتاه) نتیجه تغییر اینترفرون تولید شده به کمک مهندسی پروتئین چیست؟ (1 مورد) (شهریور ۱۴۰۲)

(پاسخ بلند) چگونه می توان با مهندسی پروتئین مدت زمان فعالیت پلاسمایی و اثرات درمانی پلاسمین را

بیشتر کرد؟ (شهریور ۱۳۹۸)

بافت‌ها بافت می‌شوند. یاخته‌های بنیادی می‌توانند تکثیر و به انواع متفاوت یاخته تبدیل شوند (شکل ۸).



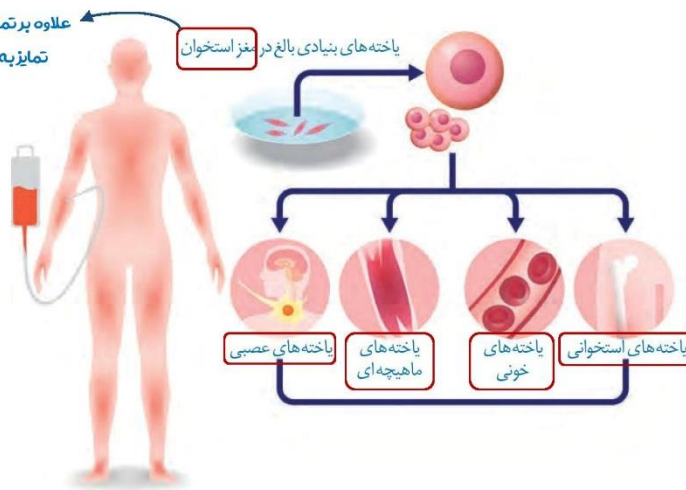
شکل ۸- یاخته‌های بنیادی توانایی تکثیر و به وجود آوردن یاخته‌های مشابه خود؛ و نیز توانایی تبدیل شدن به سایر یاخته‌ها را دارند.

یاخته‌های بنیادی بالغ: در بافت‌های مختلف بدن یاخته‌های بنیادی وجود دارند که در محیط

کشت تکثیر می‌شوند. به عنوان مثال یاخته‌های بنیادی کبد می‌توانند تکثیر شوند و به یاخته کبدی یا یاخته مجرای صفراوی تمایز پیدا کنند.

با وجود تنوع از یاخته‌های بنیادی مغز استخوان قبلاً آشنا شده‌اید. آیا آنها را به یاد دارید؟ انواع دیگری از یاخته‌های بنیادی در مغز استخوان وجود دارند که می‌توانند به رگ‌های خونی، ماهیچه اسکلتی و قلبی تمایز پیدا کنند. این یاخته‌ها از فرد بالغ برداشته و کشت داده می‌شوند (شکل ۹).

علاوه بر تمایز به «سلول‌ها»ی مختلف، توانایی تمایز به «بافت‌ها»ی مختلف را نیز دارد.

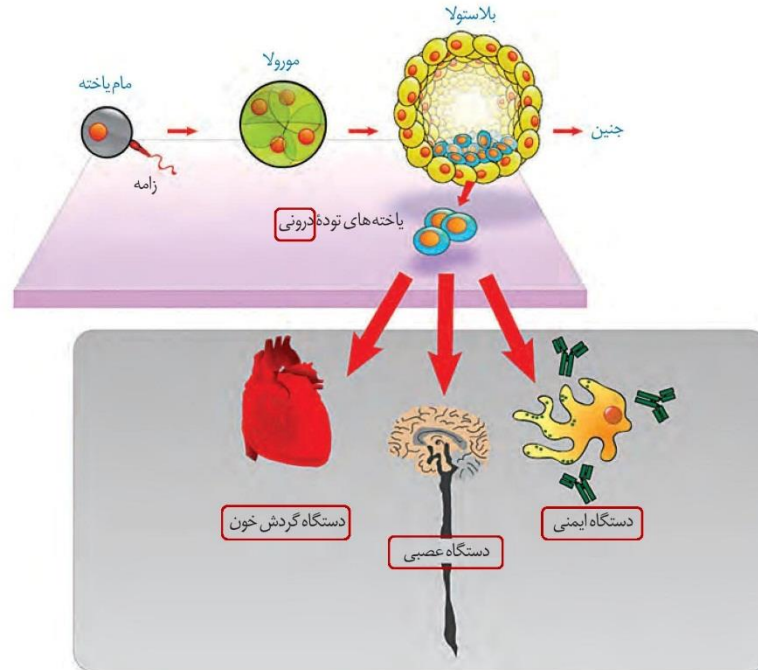


شکل ۹- یاخته‌های بنیادی مغز استخوان به انواع مختلف یاخته‌ها و بافت‌ها تمایز پیدا می‌کنند.

؟ (ص/غ) یاخته‌های بنیادی کبد می‌توانند تکثیر شوند و به یاخته مجرای صفراوی تمایز پیدا کنند. (شهریور ۱۴۰۱) - (دی ۱۳۹۸)

(پاسخ کوتاه) دو مورد از یاخته‌هایی که از تمایز یاخته‌های بنیادی مغز استخوان ایجاد می‌شوند را نام ببرید. (شهریور ۱۴۰۲)

قبل از تمایز بلاستولا → **یاخته‌های بنیادی جنینی** چنین یاخته‌هایی نه تنها قادر به تشکیل همه بافت‌های بدن جنین هستند، بلکه اگر در مراحل اولیه جنینی جداسازی شوند، می‌توانند یک جنین کامل را تشکیل دهند. این یاخته‌ها بعد از جداسازی کشت داده و برای تشکیل بسیاری از انواع یاخته‌ها تحریک می‌شوند (شکل ۱۰). اما تمایز چنین یاخته‌هایی هنوز نمی‌تواند به گونه‌ای تنظیم شود که بتوانند همه انواع یاخته‌هایی را که در بدن جنین تولید می‌کنند در شرایط آزمایشگاهی نیز به وجود بیاورند.



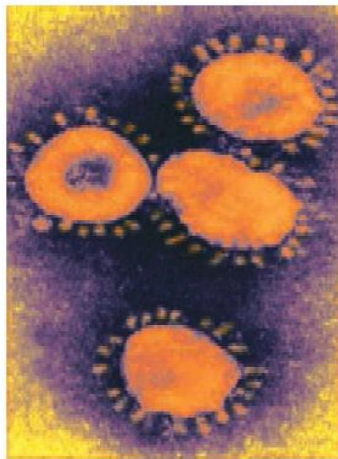
شکل ۱۰- الف) یاخته‌های بنیادی مورولا به همه انواع یاخته‌های جنینی و خارج جنینی (جفت و پرده‌ها) متمایز می‌شوند. ب) یاخته‌های بنیادی توده یاخته‌ای درونی به انواع یاخته‌های بدن جنین متمایز می‌شوند.

بیوانفورماتیک

مهندسی پروتئین و بافت از علمی به نام بیوانفورماتیک بهره می‌برند. این علم با استفاده از مفاهیم زیست‌شناختی، ریاضی، آمار و علوم رایانه‌ای، مبنایی برای درک، طبقه‌بندی، مدل‌سازی و تجزیه و تحلیل داده‌های زیستی فراهم می‌کند. بیوانفورماتیک نقش مهمی در بررسی پروتئین‌ها در مواردی مانند تعیین توالی، ساختار سه‌بعدی، پایداری، پیش‌بینی ساختار و عملکرد پروتئین‌ها و نیز عوامل مؤثر بر آنها دارد. این علم در بسیاری از پژوهش‌های زیستی که با حجم عظیمی از داده و عوامل متفاوت سروکار دارند، استفاده می‌شود. یک مثال، ساختن واکسن علیه بیماری کرونا است. عامل این بیماری، ویروس از خانواده ویروس‌های تاجی^۱ است (شکل ۱۱). محققان در سراسر جهان با دنیاگیری^۲ کرونا به مطالعه و بررسی آن پرداختند؛ به طوری که در زمانی کوتاه حجم عظیمی از داده‌ها تولید و به اشتراک گذاشته شد. اما این داده‌ها چگونه به ساختن واکسن کرونا کمک کرد؟ پژوهشگران با بهره‌مندی از بیوانفورماتیک توانستند با استفاده از این داده‌ها به فرضیه‌هایی قابل آزمون در ارتباط با نحوه عملکرد ویروس برسند و به جای بررسی همه فرضیه‌ها، تشخیص دهند که کدام یک از آنها را مورد آزمایش قرار دهند. بنابراین بیوانفورماتیک علاوه بر کوتاه کردن مسیر تحلیل داده‌ها، به صرفه‌جویی در زمان و کاهش هزینه‌های اقتصادی برای انجام آزمایش‌ها نیز کمک کرد؛ به طوری که بدون استفاده از این علم، ساختن واکسنی در مدتی به اندازه چند ماه امکان نداشت، رویدادی که انجام آن در گذشته چندین سال زمان می‌برد. بیوانفورماتیک همچنین مسیر شناسایی ژنوم جانداران، درک شباهت‌ها و تفاوت‌های ژنی و نیز تشخیص ارتباط بین دنا و پروتئین را ساده کرده است؛ چیزی که شاید در نبود این علم به سختی ممکن بود.

۱- Corona Viruses

۲- Pandemic



شکل ۱۱- ویروس کرونا در مشاهده با میکروسکوپ الکترونی (۶۰۰۰۰ برابر)

؟ (ص/غ) نمونه ای از بیوانفورماتیک ساختن واکسن کروناست . (تالیفی)

(تعریفی) بیوانفورماتیک چگونه به ساختن واکسن کرونا کمک کرد ؟ (تالیفی)

همان طور که در گفتار قبلی دیدید زیست فناوری در زمینه های متفاوتی کاربرد دارد. اکنون می خواهیم بدانیم چگونه می توان از این شاخه علمی برای بهبود کیفیت زندگی انسان و حفظ محیط زیست بهره برد.

کاربرد زیست فناوری در کشاورزی

تحول در کشاورزی نوین توانست افزایش چشمگیری در محصولات کشاورزی مانند گندم، برنج و ذرت ایجاد کند. استفاده از کودها و سموم شیمیایی، کشت انواع محصول، استفاده از ماشین ها در کشاورزی و افزایش سطح زیر کشت از نتایج این تحول بود. اما در کنار آن شاهد عواقب زیانباری همچون آلودگی محیط زیست، کاهش تنوع ژنی و تخریب جنگل ها و مراتع نیز بوده ایم. امروزه نمی توان برای افزایش محصولات به هر روشی متوسل شد. بنابراین، شاید فناوری های جدید زیستی بتوانند تا حدودی مشکلات بشر را در این زمینه حل کنند.

نه همه!

یکی از کاربردهای زیست فناوری، تولید گیاهان مقاوم در برابر بعضی آفت ها هستند. این روش توانسته است مصرف آفت کش ها را کاهش دهد. به عنوان مثال برخی از باکتری های خاکزی پروتئین هایی تولید می کنند که حشرات مضر برای گیاهان زراعی را می کشند. این باکتری ها در مرحله ای از رشد خود نوعی پروتئین سمی می سازند که ابتدا به صورت مولکولی غیرفعال است. این مولکول در بدن حشره فعال شده حشره را از بین می برد. چرا این سم نمی تواند خود باکتری را از بین ببرد؟

ترکیب ۲-۱۰ درپیش معده و کیسه های معده!

پیش سم غیرفعال، تحت تأثیر آنزیم های گوارشی موجود در لوله گوارش حشره شکسته و فعال می شود. سم فعال شده باعث تخریب پاخته های لوله گوارش و سرانجام مرگ حشره می شود.

برای تولید گیاه مقاوم به آفت، ابتدا ژن مربوط به این سم از ژنوم باکتری جداسازی و پس از همسانه سازی به گیاه مورد نظر انتقال داده می شود. تاکنون با این روش چند نوع گیاه مقاوم مثل ذرت پنبه و سویا تولید شده اند. همان طور که در شکل ۱۱ می بینید نوزاد کرمی شکل (لارو) به درون غوزه نارس پنبه نفوذ می کند، بنابراین برای از بین بردن این آفت سم پاشی های متعدد لازم است، زیرا آفت در معرض سم قرار نمی گیرد. از سوی دیگر، استفاده زیاد سم برای محیط زیست مضر است. امروزه با کمک فناوری زیستی و تولید پنبه های مقاوم، نیاز به سم پاشی مزارع پنبه تا حدود زیادی کاهش پیدا کرده است. حشره در اثر خوردن گیاه مقاوم شده از بین می رود و فرصت ورود به درون غوزه را از دست می دهد. بنابراین، نیاز به سم پاشی مزرعه کاهش می یابد. تولید پروتئین سمی غیرفعال

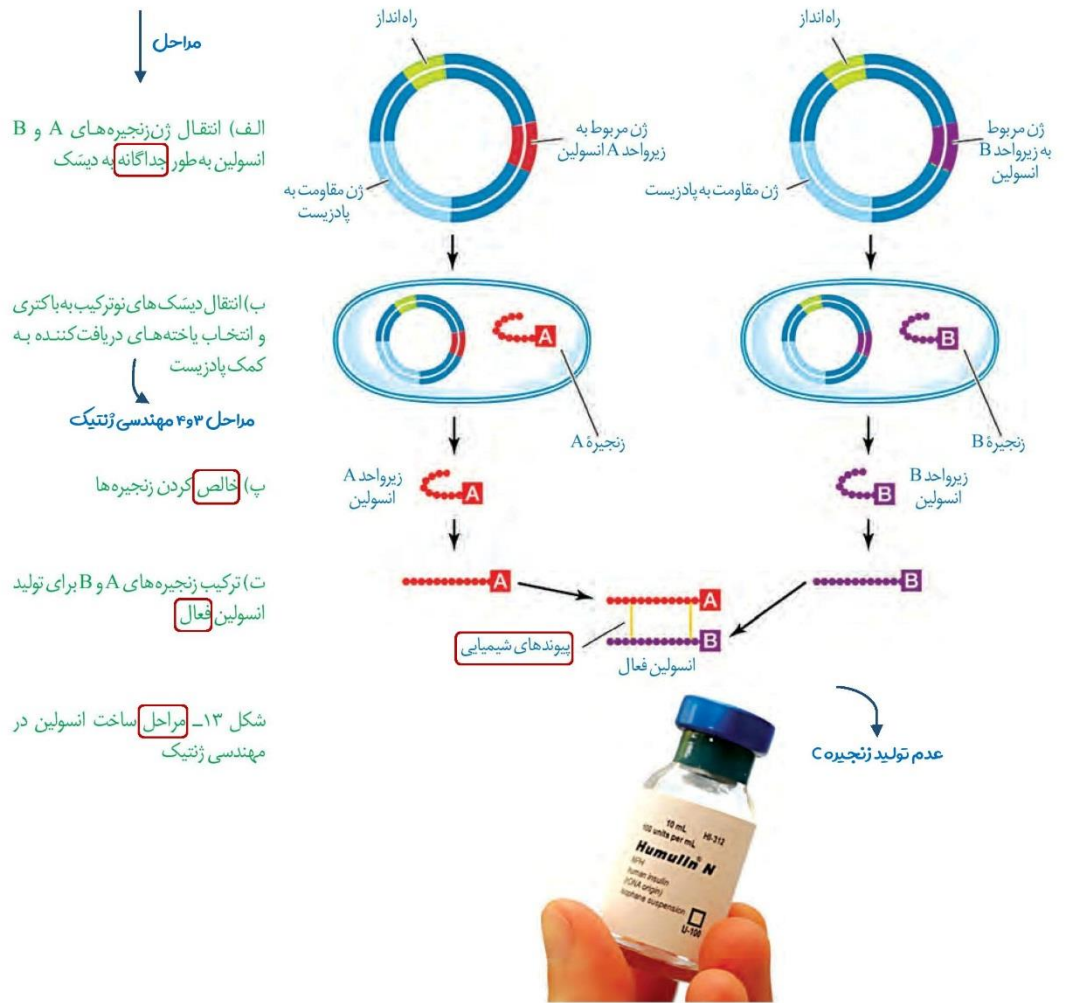
شکل ۱۱- آلوده شدن غوزه گیاه پنبه به آفت را نشان می دهد. گیاه سالم (سمت چپ)، ورود آفت به درون غوزه (وسط) و گیاه آلوده (سمت راست)



۱۰۱

؟ (ص/غ) برای تولید گیاه مقاوم به آفت، ابتدا سم باکتری جداسازی و پس از همسانه سازی به گیاه مورد نظر انتقال داده می شود. (خرداد ۱۴۰۲)

(پاسخ کوتاه) در تولید پنبه مقاوم به آفت، ژن پروتئین، سمی از کدام جاندار جداسازی می شود؟ (دی ۱۳۹۹)



۲- تولید واکسن: روش‌های قبلی تولید واکسن شامل **ضعیف کردن میکروب‌ها، کشتن آنها و یا غیرفعال کردن سموم خالص** شده آنها با روش‌هایی خاص بود. واکسن تولید شده باید بتواند دستگاه ایمنی را برای مقابله با عامل بیماری‌زا تحریک کند، اما منجر به ایجاد بیماری نشود. چنانچه در مراحل تولید واکسن **خطایی رخ دهد**، احتمال بروز بیماری در اثر مصرف آن وجود دارد. واکسن‌های تولید شده با روش مهندسی ژنتیک چنین خطری ندارند. در این روش، **ژن مربوط به پادگین آنتی ژن (سطحی عامل بیماری‌زا به یک باکتری یا ویروس غیربیماری‌زا منتقل می‌شود**، واکسن نوترکیب ضد هپاتیت B با این روش تولید شده است.

۱۰۳

؟ (پاسخ بلند) واکسن‌های نوترکیب چگونه تولید می‌شوند؟ (دی ۱۴۰۰)

(پاسخ بلند) مزیت واکسن‌های تولید شده با روش مهندسی ژنتیک نسبت به واکسن‌های تولید شده با روش‌های قبلی چیست؟ (دی ۱۳۹۹)

بیشتر بدانید

انقرض گونه‌ها و مهندسی ژنتیک

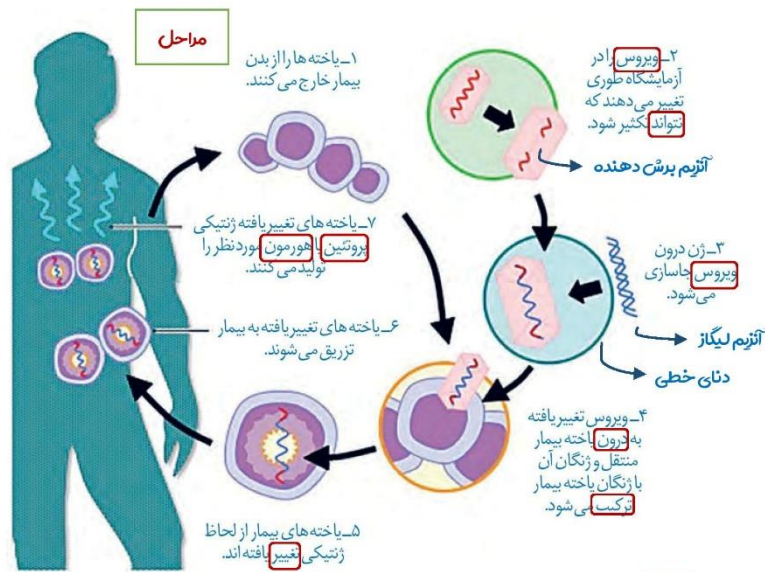
در سال ۲۰۰۸ با تعیین توالی ژنی یک ماموت، برای اولین بار ژنگان کامل یک گونه جانوری منقرض شده مشخص شد. این موفقیت پژوهشگران را به نجات گونه‌های در خطر انقراض امیدوار کرده است. یکی دیگر از کاربردهای این فناوری در جلوگیری از انقراض گونه‌ها، روش شبیه‌سازی است. در ایران نیز طرح‌های تحقیقاتی در حال انجام است و تاکنون موفقیت‌هایی در این زمینه به دست آمده است. به عنوان مثال می‌توان به موفقیت پژوهشکده رویان در شبیه‌سازی قوچ وحشی اشاره کرد.

عدم خروج ژن ناقص

۳- ژن درمانی: آیا می‌توان افرادی را که با بیماری ارثی متولد می‌شوند درمان کرد؟

پاسخ به این سؤال مشکل است ولی یکی از روش‌های جدید درمان بیماری‌های ژنتیکی، ژن درمانی است که خود مجموعه‌ای از روش‌هاست. ژن درمانی یعنی قرار دادن نسخه سالم یک ژن در یاخته‌های فردی که دارای نسخه‌ای ناقص از همان ژن است. در این روش یاخته‌هایی را از بدن بیمار خارج و ژن سالم را با کمک ناقل وارد آنها می‌کنند. سپس یاخته تغییر یافته را به بدن بیمار باز می‌گردانند. اولین ژن درمانی موفقیت‌آمیز در سال ۱۹۹۰ برای یک دختر بچه ۴ ساله، دارای نوعی نقص ژنی، انجام شد. این ژن جهش یافته نمی‌توانست یک آنزیم مهم دستگاه ایمنی را بسازد. برای درمان آن ابتدا لنفوسیت‌ها را از خون بیمار جدا کردند و در خارج از بدن کشت دادند. سپس نسخه‌ای از ژن کارآمد را به لنفوسیت‌ها منتقل و آنها را وارد بدن بیمار کردند. اگرچه این یاخته‌ها توانستند آنزیم مورد نیاز بدن را بسازند ولی چون قدرت بقای زیادی ندارند، لازم بود بیمار به طور متناوب لنفوسیت‌های مهندسی شده را دریافت کند (شکل ۱۴).

برای درمان این افراد می‌توان از روش‌هایی مثل پیوند مغز استخوان و یا تزریق آنزیم هم استفاده کرد.



شکل ۱۴- مراحل ژن درمانی

۴- تشخیص بیماری: برای درمان موفقیت‌آمیز یک بیماری، تشخیص اولیه و شناخت دقیق

آن بسیار مهم است. علاوه بر روش‌های تشخیصی مثل آزمایش خون و ادرار، روش‌های دیگری مثل فناوری‌های مبتنی بر دنا در تشخیص بیماری نقش مهمی دارند. تشخیص بیماری وقتی که علائم آن در بدن ظاهر شده باشد ساده است، اما وقتی که هنوز علائم ظاهر نشده‌اند و میزان عامل بیماری‌زا در بدن پایین است مشکل است. امروزه با کمک روش‌های زیست فناوری و شناسایی نوکلئیک اسید عامل بیماری‌زا می‌توان به وجود آن در بدن پی برد.

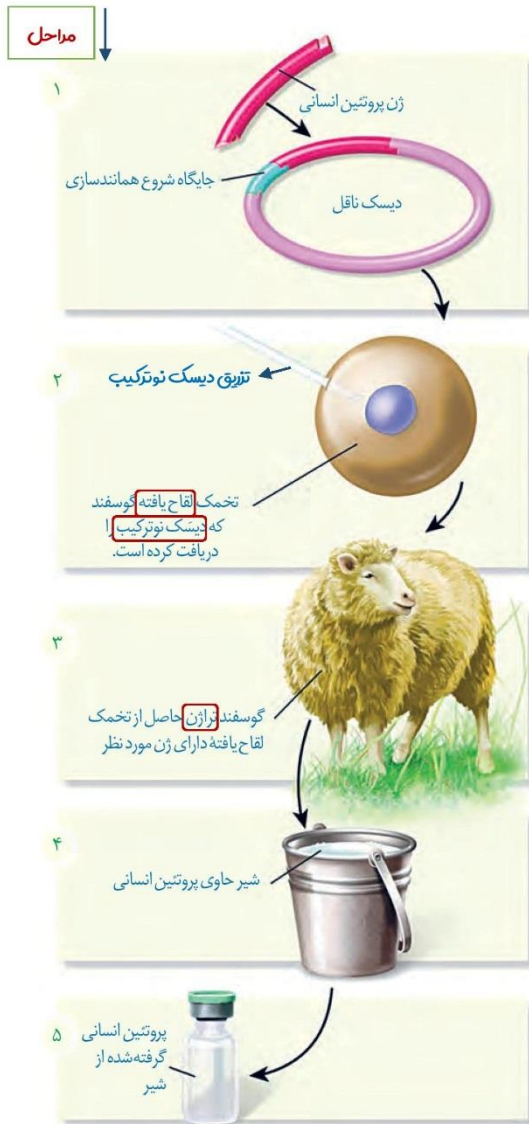
۱۰۴

؟ (جاخالی) در اولین ژن درمانی (شهریور ۱۴۰۰)

الف) چه یاخته‌هایی از خون بیمار جدا شد؟

ب) چرا لازم بود بیمار، به طور متناوب یاخته‌های مهندسی شده را دریافت کند؟

ترکیبی ۱۳-۵ درگیری لنفوسیت های آکمکی و در نتیجه کل سیستم ایمنی!



شکل ۱۵- تولید پروتئین های انسانی با استفاده از دام های تراژنی

۱۰۵

همان طور که می دانید **ایدز** بیماری خطرناکی است و هنوز درمان قطعی برای آن وجود ندارد. فرد مبتلا به ایدز توانایی دفاع در مقابل عوامل بیماری زا را از دست می دهد. برای تشخیص ایدز در مراحل **اولیه**، دمای موجود در خون فرد مشکوک را استخراج می کنند. دمای استخراج شده شامل دمای یاخته های بدن خود فرد و **احتمالاً** دمای ساخته شده از رنای ویروس است. سپس با استفاده از روش های زیست فناوری دمای ویروس تشخیص داده می شود. تشخیص زود هنگام آلودگی با ویروس ایدز اهمیت زیادی دارد زیرا باعث می شود که بدون اتلاف وقت اقدامات درمانی و پیشگیری لازم برای جلوگیری از انتقال ویروس به سایر افراد صورت گیرد.

زیست فناوری در تشخیص **ژن های جهش یافته** در بیماران مستعد به **سرطان**، در مسائل پزشکی قانونی و تحقیقاتی همچون مطالعه در مورد **دمای فسیل ها** نیز کاربرد دارد.

اهمیت تولید جانوران تراژنی در زیست فناوری

دلایل متعددی برای طراحی و تولید این جانوران وجود دارد که می توان به چند مورد اشاره کرد:

- مطالعه عملکرد ژن های خاص در بدن مثل ژن های عوامل رشد و نقش آنها در رشد بهتر دام ها
- کاربرد آنها به عنوان مدلی برای مطالعه بیماری های انسانی از قبیل انواع **سرطان**، **الزایمر** و بیماری ام.اس
- تولید پروتئین های انسانی با داروهای خاص در بدن آنها، به عنوان مثال دام های تراژنی می توانند، شیر غنی از نوعی پروتئین انسانی تولید کنند که برای انسان نسبت به شیر طبیعی دام ها مناسب تر است (شکل ۱۵).

؟ (ص اغ) تشخیص زود هنگام آلودگی با ویروس ایدز برای جلوگیری از انتقال ویروس به سایر افراد

اهمیت زیادی دارد. (خرداد ۱۳۹۸)

(پاسخ کوتاه) چرا تشخیص زود هنگام آلودگی با ویروس ایدز اهمیت زیادی دارد؟ (دی ۱۳۹۷)

(پاسخ کوتاه) برای تشخیص ایدز در مراحل اولیه دمای موجود در خون فرد مشکوک را استخراج می کنند.

دمای استخراج شده شامل چه دانهایی می باشد؟ (شهریور ۱۴۰۲)

زیست فناوری و اقتصاد

گرچه زیست فناوری امروزه عمدتاً با مهندسی ژنتیک شناخته می‌شود، اما بهره‌برداری اقتصادی از این فناوری الزاماً وابسته به دستکاری جانداران نیست. انسان در طول تاریخ از باکتری‌ها و قارچ‌ها در تولید محصولاتمانند ماست و پنیر استفاده کرده است. امروزه نیز صنایع لبنی همچنان با بهره‌مندی از آنزیم‌ها و ریزجانداران محصولات متنوعی روانه بازار می‌کنند و همچنان سهم قابل توجهی در اقتصاد کشورها دارند. تولید انواعی از ترکیبات بر مبنای فرایندهای زیستی، استفاده از گیاهان و جلبک‌ها در تولید سوخت و ترکیبات دیگر، شناسایی ریزجانداران و گیاهانی که می‌توانند به عنوان منابع تجدیدپذیر در تولید ترکیبات گوناگون به کار روند، اساس شکل‌گیری صنایع متفاوتی در دنیای امروز شده‌اند.

فتوبیوراکتور^۱ نمونه‌ای از فناوری زیستی با کاربرد صنعتی است (شکل ۱۷). فتوبیوراکتورها محیط‌های کشت وسیع جانداران فتوسنتزکننده‌ای مانند جلبک‌ها هستند. این جانداران با انجام فتوسنتز انواعی از مواد را می‌سازند که می‌توان از آنها در تولید سوخت زیستی، دارو، مکمل‌های غذایی و ترکیبات دیگر استفاده کرد.



شکل ۱۷- دو نوع فتوبیوراکتور که در آن جلبک تک یاخته‌ای کشت شده است.

زیست فناوری و اخلاق

مانند همه دستاوردهای بشر، استفاده از این دستاورد علمی نیز باید با ملاحظات همراه باشد. این ملاحظات جنبه‌های مختلف اخلاقی، اجتماعی و ایمنی زیستی را دربر می‌گیرند. ایمنی زیستی شامل مجموعه‌ای از تدابیر، مقررات و روش‌هایی برای تضمین بهره‌برداری از این فناوری است. قانون ایمنی زیستی به منظور استفاده مناسب از مزایای زیست فناوری و پیشگیری از خطرات احتمالی آن، در همه کشورها از جمله ایران تدوین و به تصویب رسیده است.

همواره سؤال‌های متعددی در مورد نتایج انواع کاربردهای زیست فناوری مطرح بوده و هست. برای پاسخ به این سؤالات، پژوهش‌های زیادی در حال انجام است. نتایج به‌دست آمده از چنین پژوهش‌هایی از طرف مجموعه‌ای از دانشمندان با تخصص‌های مختلف داور و صدور مجوز نهایی توسط دستگاه‌های نظارتی انجام می‌شود. تاکنون از نتایج تحقیقات انجام شده هیچ‌گونه گزارشی مبتنی بر شواهد و داده‌های علمی در مورد آثار جانبی کاربرد این فناوری، محصولات به‌دست آمده و خطرناک بودن آنها ارائه نشده است. لذا با توجه به حساسیت موضوع، این تحقیقات باید ادامه یابند و نتایج با دقت فراوان مورد تجزیه و تحلیل قرار گیرند.

۱. Photobioreactor

؟ (ص/غ) قوانین ایمنی زیستی در بسیاری از کشورها از جمله ایران به تصویب رسیده است. (تالیفی)

(تعریفی) فتوبیوراکتور را تعریف کنید. (تالیفی)