



فصل ۷

## فناوری‌های نوین زیستی

تهیه و تنظیم: دکتر سروش صفا



@Zistnovin



Soroushsafaa



دکتر\_سروش\_صفا/[www.aparat.com/u\\_5804580](http://www.aparat.com/u_5804580)

# گفتار ۱

## زیست فناوری و مهندسی ژنتیک

- ❖ امروزه به کمک روش‌های زیست فناوری، تولید پلاستیک‌های قابل تجزیه با صرف هزینهٔ کمتر ممکن شده است. این کار با وارد کردن ژنهای تولیدکنندهٔ بسیاری از این نوع مواد از باکتری به گیاه امکان‌پذیر است.
- ❖ تا چندی پیش، انتقال ژنهای انسان به داخل سلول‌های سایر موجودات زنده و یا استفاده از باکتری‌ها برای ساختن پروتئین‌های انسانی غیرقابل تصور بود اما اکنون روش‌های لازم برای تحقق آن توسعه یافته و کاربرد فراوانی پیدا کرده است.

### زیست فناوری چیست؟

**تعریف زیست فناوری:** به طور کلی به هر گونه فعالیت هوشمندانه آدمی در **تولید و بهبود محصولات گوناگون** با استفاده از **موجود زنده**، زیست فناوری گویند.

**قلمروی زیست فناوری:** زیست فناوری قلمروی بسیار گسترده دارد و روش‌هایی مانند **مهندسی ژنتیک**، **مهندسی پروتئین** و **بافت** را دربر می‌گیرد.

**علوم مورد استفاده در زیست فناوری:** زیست فناوری از گرایش‌های علمی متعددی مانند علوم زیستی، فیزیک، ریاضیات و علوم مهندسی بهره می‌برد.

**مزایای زیست فناوری:** کاربردهای فراوان زیست فناوری، آن را به عنوان **نشانه پیشرفت کشاورها** در قرن حاضر و به یکی از **ابزارهای مهم برای تأمین نیازهای متنوع** تبدیل کرده است.

### تاریخچه زیست فناوری

برای زیست فناوری، که از سالهای بسیار دور آغاز شده است، سه دوره درنظر می‌گیرند:

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

**زیست فناوری کلاسیک:** با استفاده از روش‌های تخمیر و کشت ریزاندامگان (میکرووار گانیسم‌ها) تولید موادی مانند پادزیست‌ها (آنٹی‌بیوتیک‌ها)، آنزیم‌ها و مواد غذایی در این دوره ممکن شد.

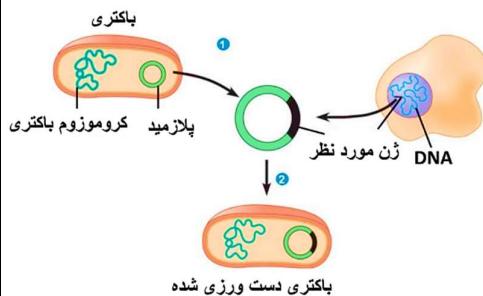
**زیست فناوری نوین:** این دوره با انتقال ژن از یک ریزاندامگان به ریزاندامگان دیگر آغاز شد. دانشمندان توانستند با تغییر و اصلاح خصوصیات ریزاندامگان‌ها ترکیبات جدید را با مقادیر بیشتر و کارایی بالاتر تولید کنند.

## مهندسی ژنتیک

یکی از روش‌های مؤثر در زیست فناوری نوین، مهندسی ژنتیک است.

**تعریف:** در مهندسی ژنتیک قطعه‌ای از DNA یک سلول توسط ناقل به سلول ای دیگر انتقال می‌بادد. در این حالت، یاختهٔ دریافت کنندهٔ قطعه DNA دچار دستورزی ژنتیکی و دارای **صفت جدید** می‌شود.

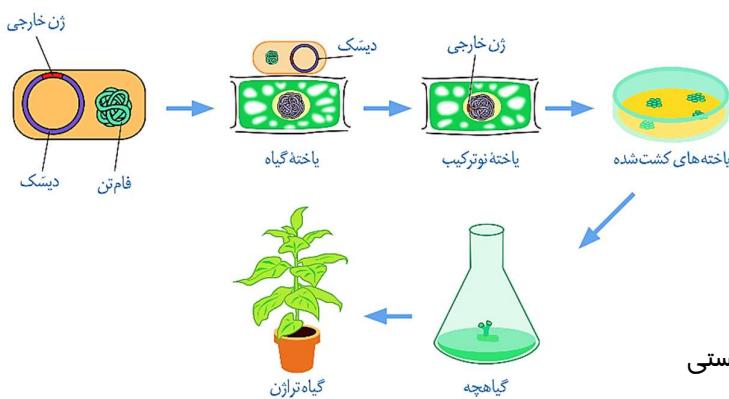
**تعریف جاندار تراژن:** به جانداری که از طریق مهندسی ژنتیک دارای ترکیب جدیدی از مواد ژنتیکی شده است، جاندار تغییریافته ژنتیکی یا تراژنی می‌گویند.



**نکتهٔ ۱:** ترکیبات جدید ژنی در یک جاندار تراژن موجب بروز صفات جدیدی در این جاندار می‌شود که در گذشته، این صفات در این جاندار وجود نداشته است.

**نکتهٔ ۲:** اولین جانداران تراژن، باکتری‌ها بودند و به تدریج، امکان دستورزی ژنتیکی برای گیاهان و جانوران نیز فراهم آمده است.

### **مراحل ایجاد گیاهان زراعی تراژنی (شکل زیر):**



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 محیط‌زیست

۶- تکثیر و کشت گیاه تراژنی با رعایت اصول ایمنی زیستی

### **نکات شکل:**

۱- ژن مورد نظر توسط دیسک (پلازمید) به گیاه منتقل می‌شود.

۲- سلول‌ای که ژن خارجی (ژن مورد نظر) را دریافت می‌کند، یاختهٔ نوترکیب نامیده می‌شود.

۳- سلول‌های نوترکیب ابتدا تبدیل به گیاهچه و سپس گیاه تراژن می‌شوند.

۴- ژن خارجی در تمام سلول‌های زنده و دارای هستهٔ گیاه تراژن وجود دارد. زیرا تمام سلول‌های گیاه تراژن، از یاختهٔ نوترکیب اولیه بوجود آمده‌اند.

### مراحل مهندسی ژنتیک

یکی از اهداف مهندسی ژنتیک تولید انبوه ژن و فراورده‌های آن (RNA و پروتئین) است.

تولید انبوه ژن با **همسانه‌سازی DNA** انجام می‌شود.

**تعریف همسانه‌سازی:** جداسازی یک یا چند ژن و تکثیر آنها را **همسانه سازی DNA** می‌گویند.

**روش همسانه‌سازی:**

۱- ماده وراثتی با ابزارهای مختلفی در خارج از سلول تهیه می‌شود.

۲- ماده وراثتی به وسیله یک ناقل همسانه‌سازی به درون ژنوم میزبان منتقل می‌شود.

**اهداف همسانه‌سازی:** تولید مقادیر زیادی از DNA خالص که می‌تواند برای: الف) دستورزی و یا ب) تولید یک ماده بخصوص و یا ج) مطالعه، مورد استفاده قرار گیرد.

- |  |                    |
|--|--------------------|
| ۱- جداسازی قطعه‌ای از DNA که حاوی ژن مورد نظر است.<br>۲- اتصال قطعه DNA جدا شده به ناقل و تشکیل DNA نوترکیب.<br>۳- وارد کردن DNA نوترکیب به یاخته میزبان.<br>۴- جداسازی یاخته‌های تراژنی | مراحل مهندسی ژنتیک |
|--|--------------------|

**۱- جداسازی قطعه‌ای از DNA**

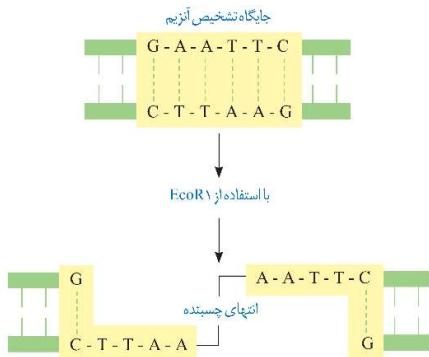
این کار به وسیله آنزیمهای برش دهنده انجام می‌شود.

- |   |                       |
|---|-----------------------|
| ✓ در باکتری‌ها وجود دارند و قسمتی از سامانه دفاعی آنها محسوب می‌شوند.<br>✓ اولین مرحله از همسانه‌سازی که جداسازی ژنها است، به وسیله این آنزیمهای انجام می‌شود.<br>✓ این آنزیمهای تواليهای نوکلئوتیدی خاصی (جايگاه شناسايی آنزيم) را در DNA تشخيص و برش می‌دهند.<br>✓ استفاده از آنزیمهای برش دهنده DNA را به قطعات کوتاه‌تر تبدیل می‌کند. | آنزیمهای برش<br>دهنده |
|---|-----------------------|

**نکات جايگاه تشخيص آنزيم:**

۱- این جايگاه‌ها در ابتدا و انتهای ژن مورد نظر قرار دارند و جزو توالي ژن نمی‌باشند  $\Leftarrow$  یعنی مورد رونويسی قرار نمی‌گيرند.

۲- در جايگاه تشخيص آنزيم توالي نوکلئوتیدهای هر دو رشته DNA از دو سمت مخالف يکسان خوانده می‌شود.  
مثال: معروف‌ترین آنزيم برش دهنده، آنزيم EcoR1 است که توالي شش جفت نوکلئوتیدي GAATTC را شناسايي CTAAAG کرده و برش می‌دهد.



**نحوه عمل آنزيم EcoR1 :** اين آنزيم پيوند فسفودی استر بين نوکلئوتيد گوانين دار و آدينين دار هر دو رشته را برش می‌زند. در نتیجه، انتهایی از مولکول DNA ایجاد می‌شود که یک رشته آن بلندتر از رشته مقابل است و به آن انتهای چسبنده می‌گویند.

**نکات:**

۱- برای تشکیل چنین انتهایی از مولکول DNA علاوه بر پيوندهای فسفودی استر، پيوندهای هیدروژنی بین دو رشته DNA در منطقه تشخيص نیز شکسته می‌شوند.

۲- آنزيم EcoR1 در هر جايگاه تشخيص، دو انتهای چسبنده ایجاد می‌کند و

چون برای هر ژن، دو جایگاه تشخیص آنزیم وجود دارد، در نتیجه مجموعاً ۴ انتهای چسبنده ایجاد می‌شود (در هر رشته DNA دو انتهای چسبنده).

**نکته:** استفاده از آنزیمهای برش‌دهنده، DNA را به قطعات کوتاهتری تبدیل می‌کند که این قطعات را با روش‌های خاصی جدا می‌کنند و تشخیص می‌دهند.

## ۲- اتصال قطعه DNA جدا شده به ناقل و تشکیل DNA نوترکیب

☞ **ناقل همسانه‌سازی:** توالی‌های DNA‌ی هستند که در خارج از کروموزوم‌ها اصلی قرار دارند و می‌توانند مستقل از آن تکثیر شوند. یکی از این ناقل‌ها دیسک (پلازمید) باکتری است.

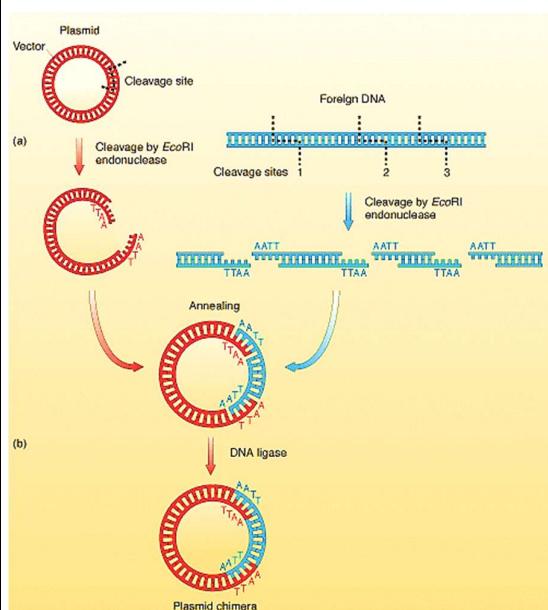
☞ **DNA نوترکیب:** به مجموعه DNA ناقل و ژن جاگذاری شده در آن، DNA نوترکیب گفته می‌شود.

### نکات دیسک (پلازمید):

- ۱- دیسک یک مولکول DNA‌ی دو رشته‌ای و حلقوی خارج فامتنی است.
- ۲- معمولاً درون باکتری‌ها (نه تمام باکتری‌ها) و بعضی قارچ‌ها مثل مخمراها وجود دارد.
- ۳- می‌تواند مستقل از ژنوم میزبان همانندسازی کند.
- ۴- دیسک‌ها را کروموزوم‌های (فامتن‌های) کمکی نیز می‌نامند چون حاوی ژن‌هایی هستند که در کروموزوم‌های اصلی باکتری وجود ندارند. مثل ژن مقاومت به آنتی‌بیوتیک.
- ۵- ژن مقاومت به آنتی‌بیوتیک به باکتری این توانایی را می‌دهند که پادزیستیها را به موادی غیرکشنده و قابل استفاده برای خود تبدیل کنند.

**نکته ۱:** در صورت انتقال قطعه DNA مورد نظر به دیسک و ورود آن به یاخته میزبان، با هر بار همانندسازی دیسک، DNA مورد نظر نیز همانندسازی می‌شود.

**نکته ۲:** بهتر است از دیسکی استفاده شود که یک جایگاه تشخیص برای آنزیم برش‌دهنده داشته باشد.



### مراحل ساخت DNA نوترکیب:

- ۱- برش دادن DNA ناقل توسط همان آنزیمی که با آن ژن اصلی را برش داده‌اند. علت ↪

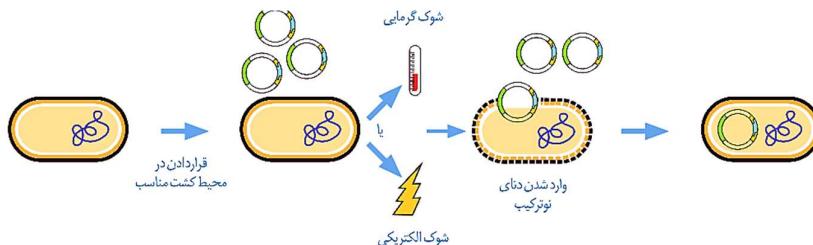
\* برش دیسک با آنزیم، آن را به یک قطعه دنای خطی تبدیل می‌کند که دارای دو انتهای چسبنده است.

- ۲- اتصال DNA مورد نظر به دیسک توسط آنزیم لیگاز (اتصال دهنده).

**۳- وارد کردن DNA نوترکیب به سلول میزبان:**

برای ورود DNA نوترکیب به درون یاختهٔ میزبان مثل باکتری باید بر روی **دیوارهٔ باکتری** منافذی ایجاد کرد که این منافذ را می‌توان با کمک **شوک الکتریکی** و یا **شوک حرارتی همراه با مواد شیمیایی** ایجاد کرد.

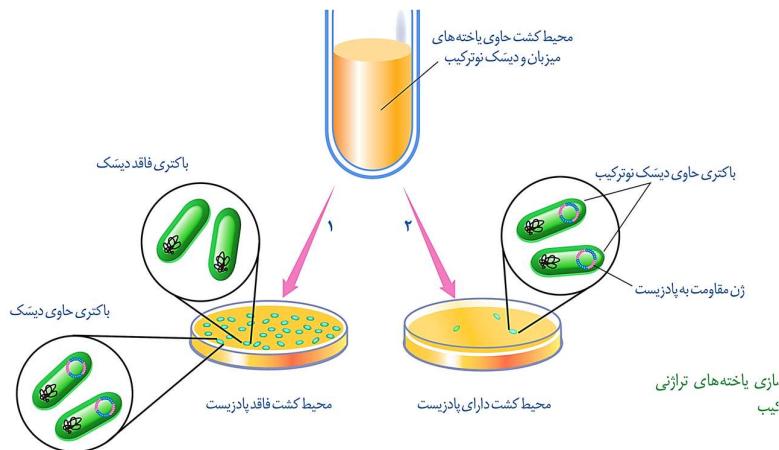
**نکته:** همه باکتری‌ها DNA نوترکیب را دریافت نمی‌کنند. بنابراین لازم است باکتری دریافت کننده دیسک از باکتری فاقد آن تفکیک شود.



\* باکتری دریافت کننده DNA نوترکیب، یاختهٔ تراژنی محسوب می‌شود.

**۴- جداسازی سلول‌های تراژنی:**

برای انجام این مرحله، از روش‌های متفاوتی می‌توان استفاده کرد، مثل استفاده از دیسکی که دارای ژن مقاومت به آنتی-بیوکیک (پادزیست) آمپی سیلین است. در این صورت، اگر باکتری DNA نوترکیب را دریافت کرده باشد، در محیط حاوی آنتی‌بیوکیک رشد می‌کند. باکتری‌های فاقد دنای نوترکیب به دلیل حساسیت به آنتی‌بیوکیک در چنین محیطی از بین می‌روند.



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

**نکته:** امروزه با پیشرفت روش‌های مهندسی ژنتیک می‌توان سلول‌های دیگری مثل مخمرها، سلول‌های گیاهی و حتی جانوری را با این فرایند تغییر داد.

## فناوری مهندسی پروتئین و بافت ۲

روش‌های جدید امکان ایجاد تغییرات دلخواه در توالی آمینواسیدهای یک پروتئین را فراهم کرده است که می‌توان از آنها به منظور تغییر در ویژگی‌های یک پروتئین و بیبود عملکرد آن بهره‌مند شد.

**تعريف مهندسی پروتئین:** انجام تغییراتی در پروتئین‌ها به منظور تغییر در ویژگی و بیبود عملکرد پروتئین‌ها.

- |    |   |                               |
|----|---|-------------------------------|
| ۱- | تغییرات جزئی: تغییر یک یا چند آمینواسید در پروتئین (در مقایسه با پروتئین طبیعی)   | } ا نوع تغییرات<br>پروتئین‌ها |
| ۲- | تغییرات کلی یا عمده: گسترده‌تر است و می‌تواند شامل برداشتن قسمتی از ژن یک پروتئین تا ترکیب بخشی‌ای از ژنهای مربوط به پروتئین‌های متفاوت باشد. |                               |

**نکته:** تغییر در توالی آمینواسیدها باعث تغییر در شکل فضایی مولکول پروتئین و در نتیجه تغییر در عمل آن می‌شود.

**هدف از ساخت پروتئین‌های تغییر یافته:** چنین پروتئینهای تغییر یافته‌ای با اهداف مختلف، مثلا درمانی و تحقیقاتی ساخته می‌شوند.

\* از تغییرات و اصلاحات مفید در فرایند مهندسی پروتئین‌ها می‌توان به افزایش پایداری پروتئین در مقابل گرما و تغییر  $\text{pH}$ ، افزایش حداکثری سرعت واکنش و تمایل آنزیم برای اتصال به پیش‌ماده اشاره کرد.

### افزایش پایداری پروتئین‌ها

اهمیت افزایش پایداری پروتئین‌ها در برابر گرما:

- ۱- در دمای بالاتر سرعت واکنش بیشتر و خطر آسودگی میکروبی در محیط واکنش کمتر می‌شود.
- ۲- نیازی به خنک کردن محیط واکنش به خصوص در مورد واکنش‌های گرمایش نیست.

\* **مثال‌هایی از افزایش پایداری پروتئین‌ها:**

- |   |  |                |
|---|--|----------------|
| نقش:  | مولکول‌های نشاسته را به قطعات کوچکتری تجزیه می‌کنند. | } (۱) آمیلازها |
| محل ترشح در انسان: بزاق و بیش برون ریز لوزالمعده  |  |                |
| کاربرد در صنعت: صنایع غذایی، نساجی و تولید شوینده‌ها  |  |                |
| علت نیاز به آمیلاز مقاوم به گرما: زیرا بسیاری از مراحل تولید صنعتی در دماهای بالا انجام می‌شود. |  |                |
| ۱- کاهش زمان واکنش  |  |                |
| ۲- صرفه‌جویی اقتصادی  |  |                |
| مزایای استفاده از آمیلاز  |  |                |
| مقاوم به گرما   |  |                |
| * در نتیجه ۲ مورد فوق $\Leftarrow$ بهره‌وری صنعتی افزایش می‌یابد                                |  |                |

**نکته:** در طبیعت نیز آمیلاز مقاوم به گرما وجود دارد. مثلاً باکتری‌های گرمادوست در چشم‌های آب گرم دارای آمیلاز‌هایی هستند که پایداری بیشتری در مقابل گرما دارند.

**یادآوری:** اینترفرون‌ها نوعی از پروتئین‌های ایمنی هستند که در دفاع غیراخاصی نقش دارند. اینترفرون نوع ۱ از یاخته‌های آلوده به ویروس و اینترفرون نوع ۲ از سلول‌های کشنده طبیعی و لنفوسيت‌های T ترشح می‌شود.

- وقتی این پروتئین با روش **مهندسی ژنتیک** ساخته می‌شود، فعالیتی بسیار کمتر از اینترفرون طبیعی دارد
- علت این کاهش فعالیت  $\Leftarrow$  تشکیل پیوندهای نادرست در هنگام ساخته شدن آن در یاخته باکتری است.
- پیوندهای نادرست باعث تغییر در **شکل مولکول** و درنتیجه کاهش فعالیت آن می‌شوند.
- به کمک فرایند **مهندسي پروتئين**، توالی آمینواسیدهای اینترفرون را طوری تغییر می‌دهند که یکی از آمینواسیدهای آن، جایگزین آمینواسید دیگری می‌شود. این تغییر، فعالیت ضد ویروسی اینترفرون ساخته شده را به اندازهٔ پروتئین طبیعی افزایش می‌دهد و همچنین آن را پایدارتر می‌کند.
- افزایش پایداری در نگهداری طولانی‌مدت پروتئین‌هایی که به عنوان دارو استفاده می‌شوند، اهمیت زیادی دارد.

## ۲) اینترفرون

تشکیل لخته، یک فرایند زیستی مهم است که از ادامه خونریزی جلوگیری می‌کند، اما تشکیل لخته در سرخرگهای شش، مغز و ماهیچه قلب به ترتیب منجر به بسته شدن رگهای شش، سکته مغزی و قلبی می‌شود که بسیار خطرناک است و می‌تواند باعث مرگ شود.

**نقش پلاسمین:** آنزیمی است که در بدن به طور طبیعی لخته‌ها را تجزیه می‌کند.  
پلاسمین کاربرد درمانی دارد، اما مدت اثر آن در پلاسما خیلی کوتاه است.

جانشینی یک آمینواسید پلاسمین با آمینواسید دیگری در توالی، باعث می‌شود که مدت زمان فعالیت پلاسمایی و اثرات درمانی آن بیشتر شود.

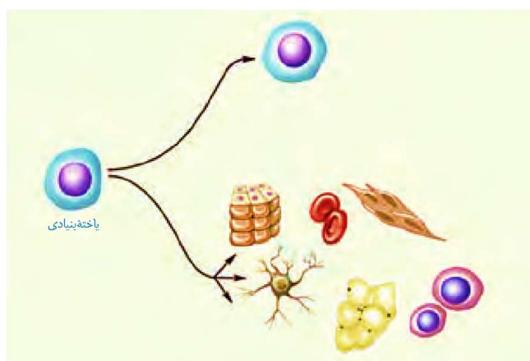
## ۳- پلاسمین

## 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.

### مثالهای از مهندسی بافت:

- ۱- **کشت بافت و پیوند پوست**  $\Leftarrow$  ثابت شده است که در پوست سلولهای وجود دارد که توانایی تکثیر زیاد و تمایز به انواع سلولهای پوست را دارند.
- ۲- **تولید و پیوند اعضا**  $\Leftarrow$  جراحان بازسازی کننده چهره می توانند به کمک روش های مهندسی از بافت غضروف برای بازسازی لاله گوش و بینی استفاده کنند.
- نکته:** در این روش، سلولهای عضروفی را در محیط کشت روی داربست مناسب تکثیر و غضروف جدید را برای بازسازی اندام آسیب دیده تولید می کنند.
- ۳- استفاده از سلولهای بنیادی برای تولید بافت یا اندام های مختلف: سلولهای تمایز یافته ای مانند سلولهای ماهیچه ای در محیط کشت به مقدار کم تکثیر می شوند و یا اصلا تکثیر نمی شوند. به همین دلیل، در چنین مواردی از منابع سلول ای که سریع تکثیر می شوند مثل سلولهای بنیادی جنبی یا سلولهای بنیادی بالغ استفاده می کنند.



## سلولهای بنیادی

**ویژگی مهم:** سلولهای بنیادی می توانند تکثیر و به انواع متفاوت سلول تبدیل شوند.

### انواع سلولهای بنیادی:

- ۱- **سلولهای بنیادی کبد:** می توانند تکثیر شوند و به سلول کبدی یا سلول مجرای صفراء تمایز پیدا کنند.
- ۲- **سلولهای بنیادی مغز استخوان**
  - (الف) سلولهای بنیادی میلوبیوئیدی  $\Leftarrow$  می توانند به گلbulوهای قرمز، مگاکاربوسیت (منشاء پلاکت‌ها)، گلbulوهای سفید دانه‌دار و مونوکوپیت‌ها تبدیل شوند.
  - (ب) سلولهای بنیادی لنفوئیدی: منشاء لنفوکوپیت‌ها هستند.
  - (ج) سلولهای بنیادی دیگر: انواع دیگری از یاخته‌های بنیادی در مغز استخوان وجود دارند که می توانند به رگهای خونی، ماهیچه اسکلتی و قلبی تمایز پیدا کنند.

۱- سلولهای بنیادی بالغ

همان یاخته‌های تودهٔ داخلی بلاستولا هستند.

**ویژگی منحصر به فرد:** چنین یاخته‌هایی نه تنها قادر به تشکیل همه بافت‌های بدن جنین هستند،

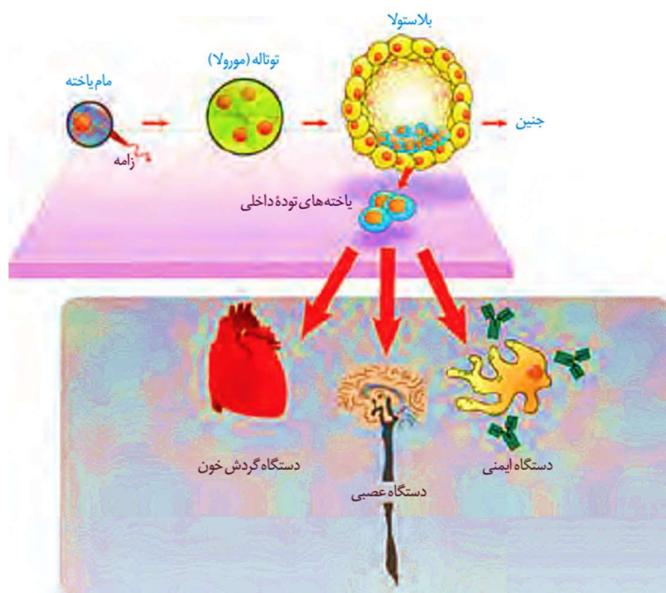
بلکه اگر در مراحل اولیه جنبینی جداسازی شوند، می‌توانند یک جنین کامل را تشکیل دهند.

\* 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.

## ۲- سلول‌های بنیادی

جنینی



شکل ۱۰- (الف) یاخته‌های بنیادی مورولا به همه انواع یاخته‌های جنبینی و خارج جنبینی (جفت و پرده‌ها) متمايز می‌شوند.  
-(ب) یاخته‌های بنیادی توده یاخته‌ای داخلی بلاستولا به انواع یاخته‌های بدن جنین متمايز می‌شوند.

## کاربردهای زیست فناوری

گفتار ۳

### الف) کاربردهای زیست فناوری در کشاورزی

- |  |                                    |                                |
|--|------------------------------------|--------------------------------|
|  | ۱- استفاده از کودها و سموم شیمیایی | تحولات ایجاد شده<br>در کشاورزی |
|  | ۲- کشت انواع محصول                 |                                |
|  | ۳- استفاده از ماشینها در کشاورزی   |                                |
|  | ۴- افزایش سطح زیر کشت              |                                |
- مزایای این تحولات:** افزایش چشمگیر در محصولات کشاورزی مانند گندم، برنج و ذرت
- معایب این تحولات:** آلودگی محیط زیست، کاهش تنوع ژنی و تخریب جنگلها و مراتع

\* امروزه نمی‌توان برای افزایش محصولات به هر روشی متولّس شد. بنابراین، شاید فناوریهای جدید زیستی بتوانند تا حدودی مشکلات بشر را در این زمینه حل کنند.

#### انواع کاربردهای زیست فناوری در کشاورزی:

- ۱- تولید گیاهان مقاوم در برابر آفت‌ها
- ۲- اصلاح بذر برای تولید گیاهان مطلوب
- ۳- تولید گیاهان مقاوم به خشکی و شوری
- ۴- تنظیم سرعت رسیدن میوه‌ها
- ۵- افزایش ارزش غذایی محصولات
- ۶- تولید گیاهان مقاوم به علف‌کشها

### تولید گیاهان مقاوم در برابر آفت‌ها

**مزیت تولید گیاهان مقاوم به آفت‌ها** ← کاهش مصرف آفت‌کش‌ها و در نتیجه حفاظت از محیط زیست  
\* استفاده زیاد سم برای محیط‌زیست مضر است.

#### مثالی از نحوه ایجاد گیاه مقاوم در برابر آفت‌ها:

برخی از باکتریهای خاکزی، پروتئین‌هایی تولید می‌کنند که حشرات مضر برای گیاهان زراعی را می‌کشنند. این باکتریها در مرحله‌ای از رشد خود نوعی پروتئین سمی می‌سازند که ابتدا به صورت مولکولی غیرفعال است. این مولکول در بدن حشره فعال شده، حشره را از بین می‌برد.

**نحوه عملکرد سم در داخل بدن حشره:** پیش‌سم غیرفعال، تحت تأثیر آنزیم‌های گوارشی موجود در لوله گوارش حشره شکسته و فعال می‌شود. سم فعال شده باعث تخریب باخته‌های لوله گوارش و سرانجام مرگ حشره می‌شود.

**نکته ۱:** چون این پرتوئین به صورت غیرفعال ترشح می‌شود، نمی‌تواند بر روی خود باکتری‌ها تاثیر بگذارد.

**نکته ۲:** چون جنس این سم، پرتوئینی می‌باشد، پس پرتوئین‌های لوله گوارش پرندگان بر روی آن اثر می‌گذارند.

### نحوه تولید گیاه مقاوم به آفت:

- ۱- جداسازی ژن مربوط به تولید سم از باکتری
- ۲- همسانه سازی ژن
- ۳- انتقال ژن تولید سم به گیاه مورد نظر

مثال: تاکنون با این روش چند نوع گیاه مقاوم مثل ذرت، پنبه و سویا تولید شده‌اند.

### نکات آفت گیاه پنبه:

- ۱- این آفت، نوزاد یا لارو حشره بوده که به شکل کرم می‌باشد.
- ۲- این کرم، به درون **غوزه ناریں** پنبه نفوذ کرده و موجب آلوده شدن گیاه می‌شود.
- ۳- برای از بین بردن این حشره به روش سنتی، نیاز به سم‌پاشی‌های متعدد می‌باشد زیرا آفت در معرض سم قرار نمی‌گیرد.
- ۴- امروزه با کمک فناوری زیستی و تولید پنبه‌های مقاوم، نیاز به سم‌پاشی مزارع پنبه تا حدود زیادی کاهش پیدا کرده است. حشره در اثر خوردن گیاه مقاوم شده از بین می‌رود و فرصت ورود به درون غوزه را از دست می‌دهد. بنابراین، نیاز به سم‌پاشی مزرعه کاهش می‌یابد.

### مزایای تولید گیاهان مقاوم به علف‌کشها:

- ۱- کشت چنین گیاهانی باعث می‌شود که علفهای هرز با استفاده از علف‌کشها کمی که راحت در طبیعت تجزیه می‌شوند، بدون آسیب به گیاه اصلی از بین برود.
- ۲- همچنین به علت عدم شخم زدن زمین، خاک‌های سطحی نیز کمتر دست‌خوش فرسایش می‌شوند.

## ب) کاربرد زیستفناوری در پزشکی

### ۱- تولید دارو

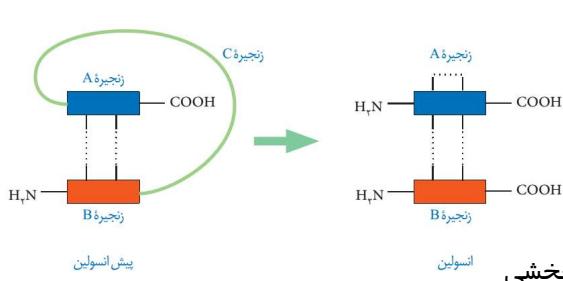
فناوری DNA نوترکیب به علت تولید داروهای مطمئن و مؤثر، جایگاه ویژه‌ای در صنعت داروسازی دارد. مزیت داروهای تولید شده به روش زیستفناوری: این داروها، برخلاف فراوردهای مشابهی که از منابع غیرانسانی تهیه می‌شوند، پاسخ‌های ایمنی ایجاد نمی‌کنند.

مثال: تولید انسولین به روش مهندسی ژنتیک

**نکته:** بعضی از انواع دیابت (دیابت شیرین نوع ۱) را می‌توان بوسیله دریافت انسولین کنترل کرد (دیابت نوع ا نوعی بیماری خود ایمنی هستش و درمان نداره !!!).

} انواع روش‌های تولید انسولین

۱- جداسازی و خالص کردن انسولین از لوزالمعده جانورانی مثل گاو  $\leftarrow$  عیب این روش:  
 ۲- استفاده از مهندسی ژنتیک  $\leftarrow$  انتقال ژن انسولین از انسان به باکتری و تولید این هورمون توسط باکتری



#### تفاوت انسولین تولید شده در انسان و باکتری:

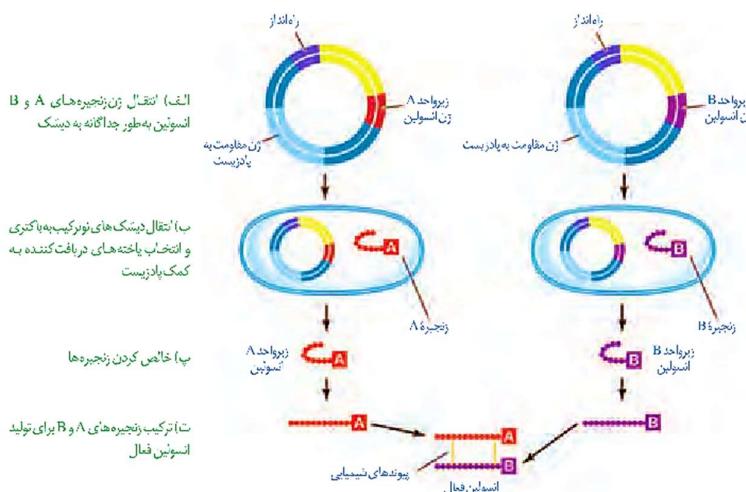
﴿ مولکول انسولین فعال، از دو زنجیره کوتاه پلیپپتیدی به نام‌های A و B تشکیل شده است که به یکدیگر متصل هستند. در پستانداران از جمله انسان انسولین به صورت یک مولکول پیش‌هormون ساخته می‌شود. ﴾

﴿ پیش‌هormون به صورت یک زنجیره پلیپپتیدی است و با جدا شدن بخشی از توالي به نام زنجیره C به hormون فعال تبدیل می‌شود. ﴾

﴿ مهمترین مرحله در ساخت انسولین به روش مهندسی ژنتیک، تبدیل انسولین غیرفعال به انسولین فعال است، زیرا تبدیل پیش‌hormون به hormون در باکتری انجام نمی‌شود. ﴾

#### نحوه تولید انسولین به روش مهندسی ژنتیک:

- دو توالی DNA به صورت جدآگانه برای رمز کردن زنجیره‌های A و B انسولین تولید و هر کدام به یک دیسک منتقل می‌شوند.
- دیسک‌ها به نوعی باکتری منتقل می‌شوند.
- زنجیره‌های پلیپپتیدی ساخته شده توسط باکتری‌ها جمع‌آوری و در آزمایشگاه به وسیله پیوندهایی به یکدیگر متصل می‌شوند.



## ۲- تولید واکسن:

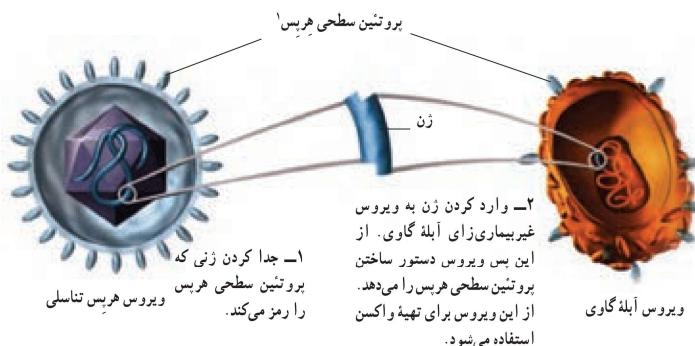
روشهای قبلي تولید واکسن شامل ضعيف کردن ميكروبها، کشن آنها و يا غيرفعال کردن سوم خالص شده آنها با روشهایي خاص بود.

واکسن تولید شده باید بتواند دستگاه ايمى را برای مقابله با عامل بیماریزا تحريك کند، اما منجر به ايجاد بیماری نشود.  
**ايزاد روش های قدیمي تولید واکسن** چنانچه در مراحل تولید واکسن خطایي رخ دهد، احتمال بروز بیماری در اثر مصرف آن وجود دارد؛ درحالیکه واکسنهاي تولید شده با روش مهندسي ژنتيک چنین خطری ندارند.

**نحوه تولید واکسن به روش مهندسي ژنتيک:** در اين روش، ژن مربوط به پادگن (آنتى ژن) سطحي عامل بیماري زا به يك باكتري يا ويروس غيربيماري زا منتقل می شود.

مثال: واکسن ضد هپاتيت B

نکته: عامل غيربيماري زاي که ژن مربوط به آنتى ژن يك عامل بیماري زا را دريافت کرده است، هم آنتى ژن های سطحي خودش را می سازد و هم آنتى ژن های سطحي عامل بیماري زا را می سازد.



شكل ۵- ساختن يك واکسن با روش های مهندسي ژنتيک

**۳- ژن درمانی:**

یکی از روش‌های جدید درمان بیماری‌های ژنتیکی، ژن درمانی است که خود مجموعه‌ای از روش‌های است.

**تعریف:** ژن درمانی یعنی قرار دادن نسخه سالم یک ژن در یاخته‌های فردی که دارای نسخه ای ناقص از همان ژن است.

**روش ژن درمانی:** در این روش یاخته‌هایی را از بدن بیمار خارج و ژن سالم را با کمک ناقل وارد آنها می‌کنند. سپس یاخته تغییریافته را به بدن بیمار باز می‌گردانند.

**نکته:** یاخته تغییر یافته باید قابلیت تکثیر را داشته باشد.

**مثال:**

﴿ اولین ژن درمانی موفقیت‌آمیز در سال ۱۹۹۰ برای یک دختر بچه ۴ ساله، دارای نوعی نقص ژنی، انجام شد. این ژن چیز یافته نمی‌توانست یک آنزیم مهم دستگاه ایمنی را بسازد.﴾

﴿ برای درمان آن:

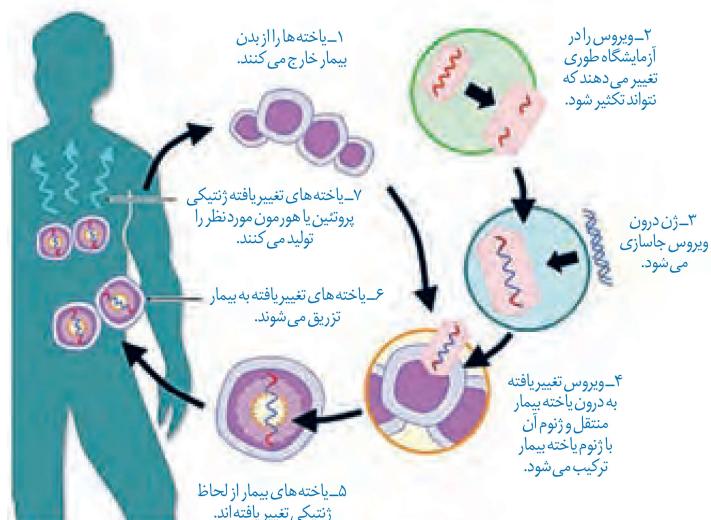
۱- ابتدا لنفوцит‌ها را از خون بیمار جدا کرده و در خارج از بدن کشت دادند.

۲- سپس نسخه ای از ژن کارآمد را توسط **نوعی ویروس** به لنفوцит‌ها 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 لنفوцит‌های مهندسی شده را دریافت کند.

**نکته ۱:** ویروسی که در اینجا به عنوان ناقل ژن به کار می‌رود، باید قبل از دریافت ژن سالم، ابتدا توانایی تکثیر خود را از دست بدهد.

**نکته ۲:** برای درمان این افراد می‌توان از روش‌هایی مثل پیوند مغز استخوان و یا تزریق آنزیم هم استفاده کرد.

**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 DNA 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 پی‌برد.

مثال: تشخیص بیماری ایدز

#### نکات :

۱. ایدز بیماری خطرناکی است و هنوز درمان قطعی برای آن وجود ندارد.
۲. فرد مبتلا به ایدز توانایی دفاع در مقابل عوامل بیماری‌زا را از دست می‌دهد.
۳. برای تشخیص ایدز در مراحل اولیه، DNA موجود در خون فرد مشکوک را استخراج می‌کنند، DNA استخراج شده شامل DNA یاخته‌های بدن خود فرد و احتمالاً DNA ویروس است. سپس با استفاده از روش‌های زیست فناوری DNA ویروس تشخیص داده می‌شود.
۴. تشخیص زود هنگام آلوودگی با ویروس ایدز اهمیت زیادی دارد زیرا باعث می‌شود که بدون اتفاق وقت اقدامات درمانی و پیشگیری لازم برای جلوگیری از انتقال ویروس به سایر افراد صورت گیرد.

**نکته:** روش زیست فناوری در تشخیص ژنهای جهش یافته در بیماران مستعد به سرطان، در مسائل پزشکی قانونی و تحقیقاتی همچون مطالعه در مورد دنای فسیل‌ها نیز کاربرد دارد.

#### اهمیت تولید جانوران تراژنی در زیست فناوری:

دلایل متعددی برای طراحی و تولید این جانوران وجود دارد که می‌توان به چندمورد اشاره کرد:

- مطالعه عملکرد ژنهای خاص در بدن مثل ژنهای عوامل رشد و نقش آنها در رشد پیتردامها
- کاربرد آنها به عنوان مدلی برای مطالعه بیماری‌های انسانی از قبیل انواع سرطان، آلزایمر و بیماری ام‌اس
- تولید پروتئینهای انسانی یا داروهای خاص در بدن آنها، به عنوان مثال گاووهای تراژنی می‌توانند شیر غنی از نوعی پروتئین انسانی تولید کنند که برای انسان نسبت به شیر طبیعی گاو مناسب‌تر است.

#### زیست فناوری و اخلاق:

مانند همه دستاوردهای بشر، استفاده از این دستاوردهای علمی نیز باید با ملاحظاتی همراه باشد. این ملاحظات جنبه‌های مختلف اخلاقی، اجتماعی و ایمنی زیستی را دربر می‌گیرند.

ایمنی زیستی شامل مجموعه‌ای از تدبیر، مقررات و روش‌هایی برای تضمین بهره‌برداری از این فنون 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.

تاکنون از نتایج تحقیقات انجام شده هیچگونه گزارشی مبنی بر شواهد و داده‌های علمی در مورد آثار جانبی کاربرد این فناوری، محصولات به دست آمده و خطرناک بودن آن‌ها ارائه نشده است.