

*** فصل ۱: ساختار کی نوعیت ***

پہنا آدہ

مقدمہ: ملائف کے غیر قابل تجربہ انداز میں کہ تجربہ نہیں اس لیے قریب ۴۰-۵۰ سال عرصہ کے ساتھ

پہلی سہولت ان اینج موٹو میڈیاز ملائف کی قابل تجربہ استفادہ کر

موجودہ اس کے بعد زہمت متاویز

فاسر روٹیم کے سہولت سے استفادہ کرنے کے لیے (درجہ اولیٰ) (درجہ اولیٰ) (درجہ اولیٰ) (درجہ اولیٰ)

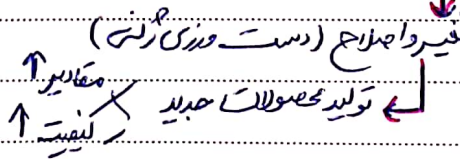
الگ اسٹریٹ اور ایرو اینج (سٹریٹ) حادی کر صفت پر (موجود) منتقل کنیم بہ نئے ڈیٹا کہ توکل (ایلیٹ) ہوزیٹ

ترجمہ ازین صورت بلکہ ایلیٹ (ایلیٹ) ہوزیٹ (ایلیٹ) ہوزیٹ

تکرار: (صفت) (ایلیٹ) حادی ازین کو (ایلیٹ) حادی ازین کو (ایلیٹ) حادی ازین کو (ایلیٹ) حادی ازین کو (ایلیٹ) حادی ازین کو

۱۰) ہر پوزیشن پر ایلیٹ (ایلیٹ) حادی ازین کو (ایلیٹ) حادی ازین کو (ایلیٹ) حادی ازین کو (ایلیٹ) حادی ازین کو (ایلیٹ) حادی ازین کو

۱۱) توکل (ایلیٹ) حادی ازین کو (ایلیٹ) حادی ازین کو (ایلیٹ) حادی ازین کو (ایلیٹ) حادی ازین کو (ایلیٹ) حادی ازین کو



مختصری زمین: (۱) (۲) (۳) (۴) (۵) (۶) (۷) (۸) (۹) (۱۰) (۱۱) (۱۲) (۱۳) (۱۴) (۱۵) (۱۶) (۱۷) (۱۸) (۱۹) (۲۰) (۲۱) (۲۲) (۲۳) (۲۴) (۲۵) (۲۶) (۲۷) (۲۸) (۲۹) (۳۰) (۳۱) (۳۲) (۳۳) (۳۴) (۳۵) (۳۶) (۳۷) (۳۸) (۳۹) (۴۰) (۴۱) (۴۲) (۴۳) (۴۴) (۴۵) (۴۶) (۴۷) (۴۸) (۴۹) (۵۰)

- ۱) ہمہ پائیدہ پائیدہ پائیدہ پائیدہ پائیدہ
- ۲) ہر کسی کہ پائیدہ پائیدہ پائیدہ پائیدہ پائیدہ
- ۳) ہر کسی کہ پائیدہ پائیدہ پائیدہ پائیدہ پائیدہ

EHSAN
اصناف مختلفہ و سبب
۱) کتب
۲) ایلا صفت در جاناری دیگر
۳) کہ یہ! بہ عطا نائل
۴) قاری محمد

ناقل می تواند در ویروس DNA در باکتری DNA حفره
 پلازمید می تواند باشد

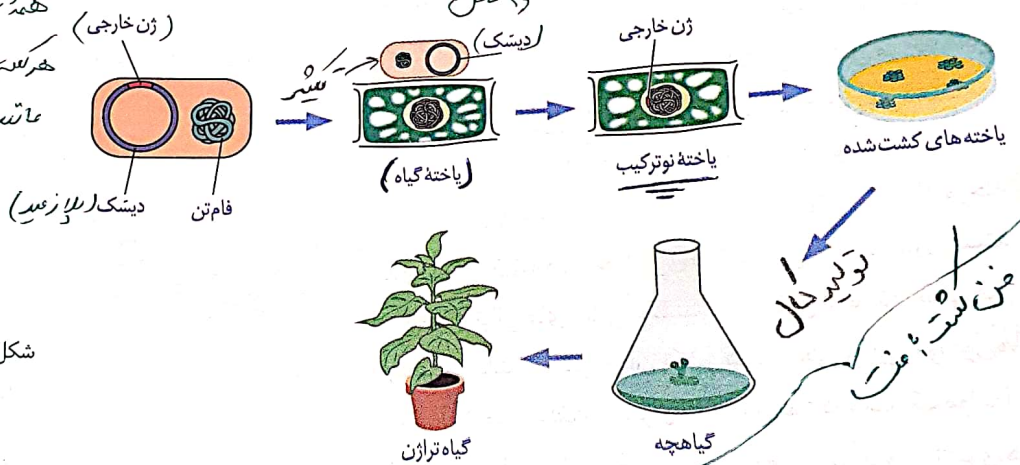
مهندسی ژنتیک

یکی از روش های مؤثر در زیست فناوری نوین، مهندسی ژنتیک است. در مهندسی ژنتیک قطعه ای از دنا یک یاخته توسط ناقل به یاخته ای دیگر انتقال می یابد. در این حالت، یاخته دریافت کننده قطعه دارای ترکیب جدیدی از مواد ژنتیکی و دارای صفت جدید می شود. به جاندار که از طریق مهندسی ژنتیک این روش ابتدا با باکتری ها شروع شد؛ اما پیشرفت های بعدی، امکان دست ورزی ژنتیکی برای سایر موجودات زنده مثل گیاهان و جانوران را نیز فراهم کرد. مثلاً مراحل ایجاد گیاهان زراعی تراژنی از طریق مهندسی ژنتیک را می توان به صورت زیر خلاصه کرد:

۱- تعیین صفت یا صفات مطلوب ۲- استخراج ژن یا ژن های صفت مورد نظر ۳- آماده سازی و انتقال ژن به گیاه ۴- تولید گیاه تراژنی ۵- بررسی دقیق ایمنی زیستی و اثبات بی خطر 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 می دهد.

یک باکتری می تواند چندین نوع پلازمید داشته باشد
 همه باکتری ها پلازمید ندارند
 هر کس هم پلازمید داشته باشد باکتری شیب
 مانند قارچ می مانند مخمر



شکل ۱- تولید یک گیاه تراژنی

مراحل مهندسی ژنتیک

یکی از اهداف مهندسی ژنتیک تولید انبوه ژن و فرآورده های آن است. تولید انبوه ژن با همسانه سازی دنا انجام می شود. جدا سازی یک یا چند ژن او تکثیر آنها را همسانه سازی دنا می گویند. در همسانه سازی دنا ماده وراثتی با ابزارهای مختلفی در خارج از یاخته تهیه و به وسیله یک ناقل همسانه سازی به درون ژنوم میزبان منتقل می شود. هدف از این کار تولید مقادیر زیادی از دنا خالص است که می تواند برای دست ورزی، تولید یک ماده بخصوص و یا مطالعه مورد استفاده قرار گیرد.

برای این منظور مراحل زیر انجام می شود: *کپی گرفتن از پلازمید مورد نظر (پلازمید مورد نظر)*

جدا سازی قطعه ای از دنا: این کار به وسیله آنزیم های برش دهنده انجام می شود. این آنزیم ها در باکتری ها وجود دارند و قسمتی از سامانه دفاعی آنها محسوب می شوند. اولین مرحله از همسانه سازی که

۱- Genetically Modified Organism

۲- Transgenic Organism

۳- DNA Cloning

۴- Cloning Vector

۵- Restriction Enzyme

۱- پلازمید

۲- پلازمید

۳- DNA

۴- DNA

۵- DNA

در DNA حامل ماده ژنتیک

از میزبان می بردند

منبعی که این حفره را می بردند

جایگاه سنجیدن دارد / DNA خود سنجیدن

RNA پلیمریزاسیون
 پروکاریوت
 ریزوسومی

* آنزیم برش دهنده انواع مختلفی دارند جایگاه‌های تشخیصی متفاوت می‌شوند

همه آنزیم‌های برش دهنده انتهای چسبنده ایجاد نمی‌کنند البته چون اصله

جداسازی ژن‌ها است، به وسیله این آنزیم‌ها انجام می‌شود. این آنزیم‌ها

مکان متفاوت برش می‌دهند. *EcoRI* دارد و اصله پیوند هیدروژنی

آنزیم *EcoRI* توالی شش جفت نوکلئوتیدی **GAATTC** را شناسایی و **CTTAAG**

برش می‌دهد. به این توالی جایگاه تشخیص آنزیم گفته می‌شود

همان طور 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، انتهایی 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 برش دهنده، 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

بعدی، اتصال قطعه دنا را جداسازی شده به ناقل همسانه‌سازی است.

این ناقلین، توالی‌های دنا را هستند که در خارج از فام‌تن اصلی قرار

دارند و می‌توانند مستقل از آن تکثیر شوند. یکی از این مولکول‌ها

دیسک (پلازمید) حلقوی باکتری است. این نوع دیسک یک مولکول

دنا را دو رشته‌ای 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 کمکی 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

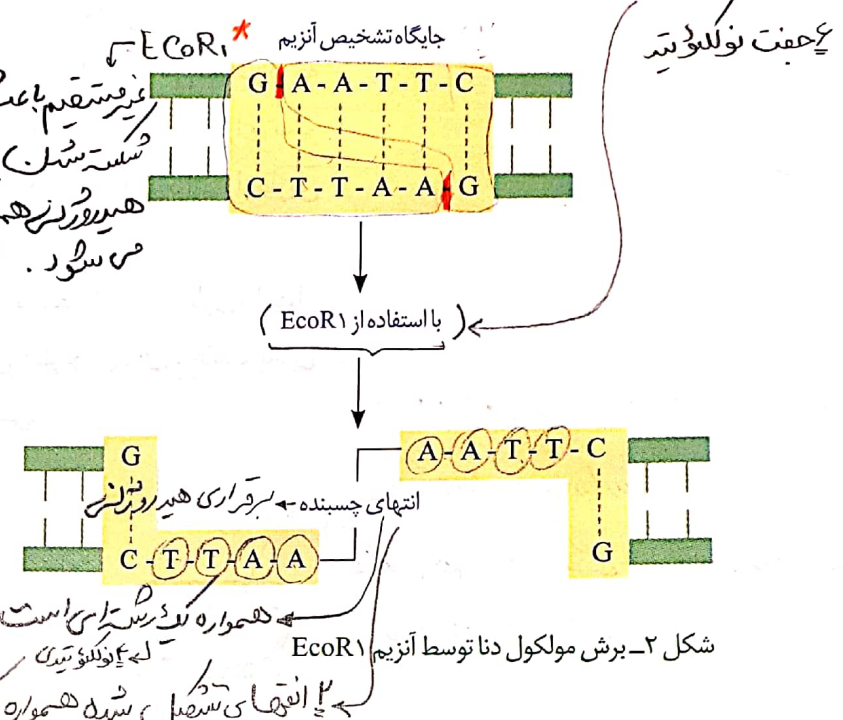
برش دهنده داشته باشد. به نظر شما چرا؟

شکل ۳ طرح ساده‌ای از دیسک دارای یک جایگاه تشخیص

آنزیم *EcoRI* را نشان می‌دهد، بسیاری از دیسک‌ها دارای ژن‌های

مقاومت به پادزیست‌ها هستند. چنین ژن‌هایی به باکتری این توانایی

را می‌دهند که پادزیست‌ها را به موادی غیرکشنده و قابل استفاده برای

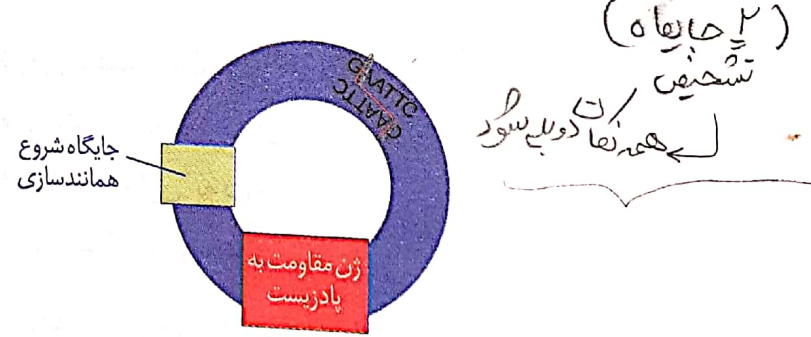
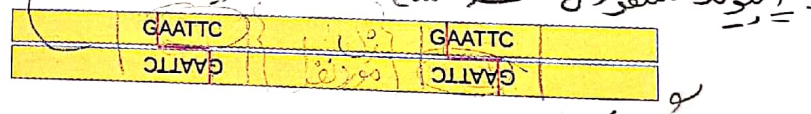


باید نوع آنزیم تشخیصی انتهای چسبنده نقش دارد

دائماً با یکدیگر روی یک DNA (فقط در آن - مستقیماً داریم)

پیوند فسفودی استر شکسته می‌شود

پیوند هیدروژنی



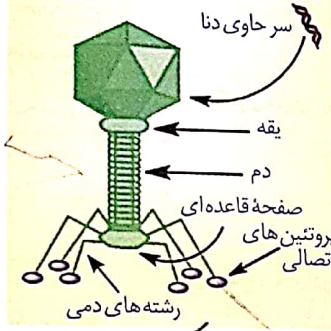
شکل ۳- طرح ساده‌ای از دیسک و یک ژن خارجی

بسیار باکتری‌ها در این مقاومت به آنتی‌بیوتیک دارند

(پلازمید)

بیشتر بدانید

باکتری خوارها (باکتریوفاژها) ویروس های معمولاً دندار هستند که به باکتری ها حمله می کنند و آنها را از بین می برند. نوکلئیک اسید این فاژها از دیسک بزرگ تر است. مزیت دناي فاژها به عنوان ناقل همسانه سازی در این است که می توان قطعات دناي بزرگ تری را در آنها جاسازی کرد.

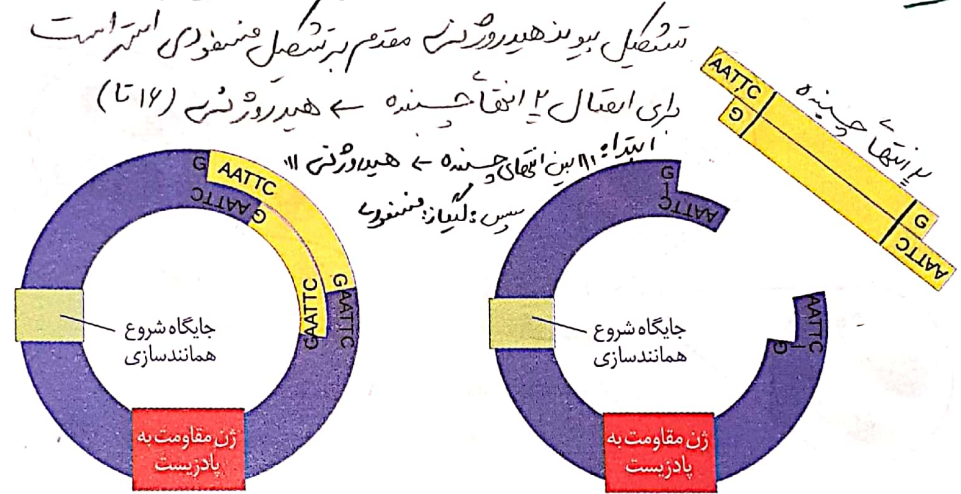


DNA نو ترکیب ←

تشریح در باکتری
 با همی جابجایی
 حاصله و تولید کن
 لایحه نوین در باره توسط ECR1
 در جابجایی و در این مرحله
 شده را استخراج کنیم
 (برخی) بالترتیب لازم در یافت می کنند
 که مقام به آنست نو ترکیب

خود تبدیل کنند. این ویژگی در مهندسی ژنتیک اهمیت زیادی دارد که در مباحث بعد به آن می پردازیم. در ساخت یک دناي نو ترکیب، قطعه دناي حاوی توالی مورد نظر در دناي ناقل جاسازی می شود. دانستید که برای جداسازی قطعه دناي مورد نظر از نوعی آنزیم برش دهنده استفاده می شود. توجه داشته باشید آنزیم مورد استفاده برای برش دادن **دیسک**، باید همان آنزیمی باشد که در جداسازی دناي مورد نظر استفاده شده است.

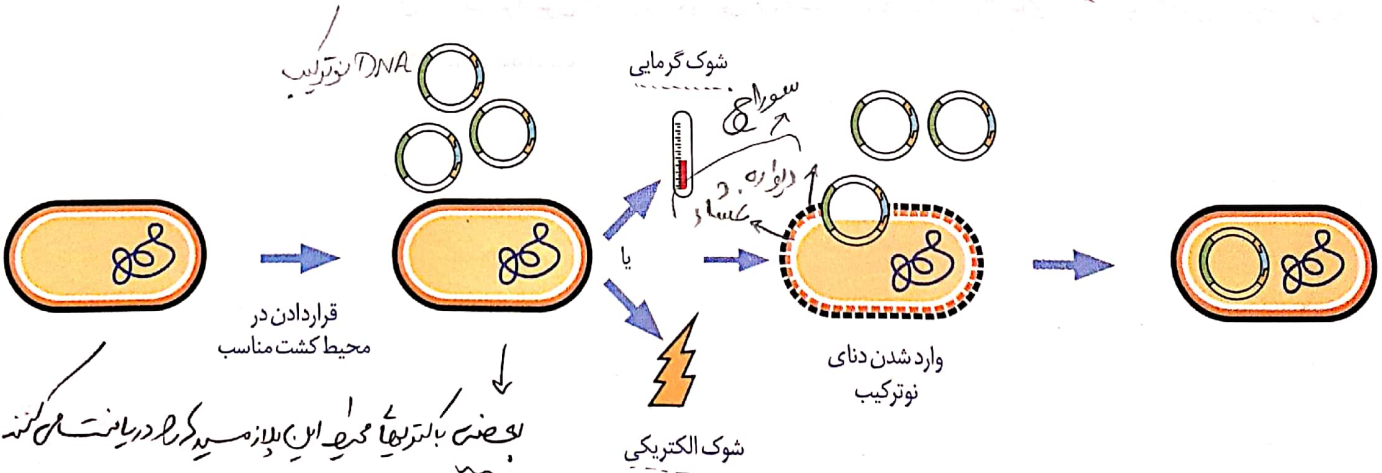
چرا؟ اگر با ECR1 برش دهیم، این جابجایی با ECR1! (برای جابجایی سه گانه) برش دیسک با آنزیم، آن را به یک قطعه دناي خطی تبدیل می کند که دارای دو انتهای چسبنده است. همچنین قطعه دناي خارجی نیز دو انتهای چسبنده دارد. برای اتصال دناي مورد نظر به دیسک از آنزیم لیگاز (اتصال دهنده) استفاده می شود. این آنزیم پیوند فسفودی استر بین دو انتهای مکمل را ایجاد می کند. به مجموعه دناي ناقل و ژن جاگذاری شده در آن، دناي نو ترکیب گفته می شود (شکل ۴).



شکل ۴- تشکیل دناي نو ترکیب: الف) قبل از تأثیر لیگاز و ب) بعد از تأثیر لیگاز. پیوند فسفودی استر

وارد کردن دناي نو ترکیب به یاخته میزبان: در این مرحله، دناي نو ترکیب را به درون یاخته میزبان مثلاً باکتری منتقل می کنند (شکل ۵). به این منظور باید در دیواره باکتری منافذی ایجاد شود. این منافذ را می توان با کمک شوک الکتریکی و یا شوک حرارتی همراه با مواد شیمیایی ایجاد کرد.

بر طبق اطلاعات به دست آمده، مشخص شده همه باکتری ها دناي نو ترکیب را دریافت نمی کنند. بنابراین لازم است باکتری دریافت کننده دیسک از باکتری فاقد آن تفکیک شود.



شکل ۵- وارد کردن دناي نو ترکیب به یاخته میزبان

« صرفاً هم DNA نوترکیب نیست »

باکتری که در محیط کشت باکتری بیوتیک وجود دارد در حال رشد است و پلازمید (انواع دارد) علت واریته (مخمرها) کرده است

۱) فقط (مخمرها) نوع DNA دارد

۲) ژن مقاومت به آنتی بیوتیک را دارد

۳) ژن مقاومت به آنتی بیوتیک در DNA

نوترکیب در حال بیان سلول است

تفصلاً رونویسی توسط RNA پلیمراز

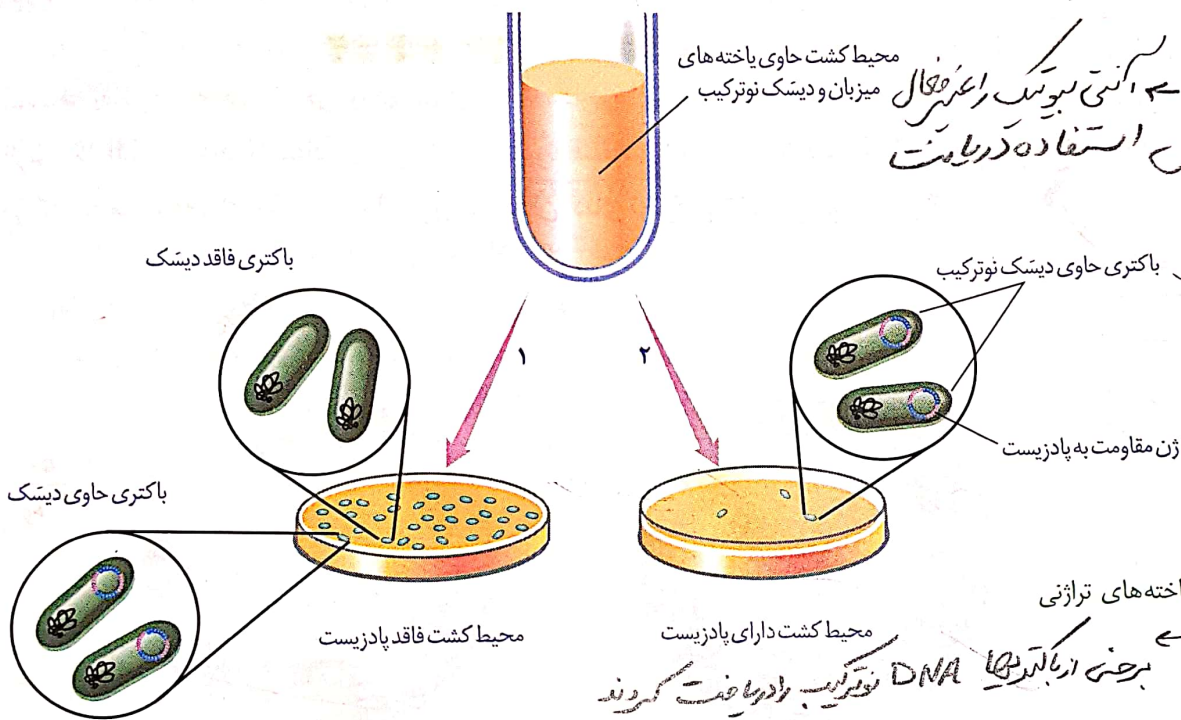
تفصلاً پروتئین سنتز

از محدودیت می سازد به آنتی بیوتیک

کرده دارا آن مواد قابل استفاده در بافت

کرده است

جداسازی یاخته های تراژنی: برای انجام این مرحله، از روش های متفاوتی می توان استفاده کرد. یکی از این روش ها استفاده از دیسکی است که دارای ژن مقاومت به پادزیستی مثل آمپی سیلین است. اگر باکتری، دنای نوترکیب را دریافت کرده باشد، در محیط حاوی پادزیست رشد می کند. باکتری های فاقد دنای نوترکیب به دلیل حساسیت به پادزیست در چنین محیطی از بین می روند (شکل ۶).



شکل ۶- جداسازی یاخته های تراژنی

دارای دنای نوترکیب

برخی از باکتریها DNA نوترکیب را دریافت کردند

در شرایط مناسب، باکتری های تراژنی با سرعت بالایی تکثیر می شوند. همچنین از دناهای نوترکیب نیز به صورت مستقل از قام تن اصلی یاخته، نسخه های متعددی ساخته می شود که در نتیجه آن دنای خارجی به سرعت تکثیر می شود. بنابراین، تعداد زیادی باکتری دارای دنای خارجی آماده خواهد شد که می توان از آنها برای تولید فراورده یا استخراج ژن استفاده کرد.

خود باکتری یا تقسیم ۲ تایی تقسیم می شود
DNA نوترکیب هم خودش مستقل تقسیم می شود

امروزه با پیشرفت روش های مهندسی ژنتیک می توان یاخته های دیگری مثل مخمرها، یاخته های گیاهی و حتی جانوری را با این فرایند تغییر داد. دناها و سایر مولکول های حاصل از دناهای تولید شده برای اهداف گوناگون علمی و کاربردی استفاده می شوند. در گفتارهای بعدی این فصل به برخی از این موارد اشاره شده است.

جمع میزبان همیشه باکتری است!

تعداد نوکلئوتید : ۱۲ (۱۲)

بررسی ساختار جابجاء

تسویه
EcoRI

تعداد نوکلئوتید : ۱۲ (۱۲) در کوسه بیوز (بیوز)

تعداد سفید : ۱۲ ← نوکلئوتید در کوسه سفید

تعداد انواع باز : ۴ بیوز + ۴ بیوز سفید ← هر دو نوع در مقابل یکدیگر قرار می گیرند

تعداد حلقه : ۳ حلقه + ۱۸ حلقه باز + ۱۲ حلقه قند = ۳ حلقه

۱۲ بیوز ۶ تا بیوز سفید

تعداد بیوز سفید : ۵ بیوز

تعداد بیوز هیدروژن : ۱۴ بیوز
چون بین G و C ۳ تا
A و T ۲ تا

- ۱) بیوز هیدروژن ندارد
- ۲) بیوز فسفوری استر دارد
- ۳) توانای تشکیل هیدروژن دارد
- ۴) نوکلئوتید ← کوسه بیوز نوکلئوتید سفید
- ۵) ۱۲ تا باز بیوز (A) و ۱۲ تا باز بیوز سفید (T)
- ۶) در همه انتهای حلقه ← ۱۰ حلقه داریم ۴ تا حلقه باز
- ۷) همواره کنار هم است ۴ تا حلقه قند

آنزیم برای لگاند کربامیل است. فقط انواع سلول بیوز هیدروژن است.
← بگو فقط (۱۰۰٪) انتهای حلقه نوکلئوتید!

★ مقام 8 (اینتر فوکل) / جیبی / اینتر فوکل حاصل از مهندسی پروتسین / اینتر فوکل حاصل از مهندسی وراثتیک)

★ بازاری اینتر فوکل مهندسی وراثتیک در جیبی با هم برابر است. اما اینتر فوکل مهندسی وراثتیک عملگر در چند ~~کمی~~ کمی

نسبت به اینتر فوکل جیبی دارد

★ عملگر اینتر فوکل مهندسی پروتسین مانند جیبی است. بازاری اینتر فوکل مهندسی پروتسین با اینتر فوکل

است

کمترند داس شکل تغیر شکل ۳ رو با پروتئین

خواست به سطح مهاجر با سطوح اجتناب نمی کند قطع حکم کرد

تدریس پروتئین تغییر یافته

گفتار ۲

فناوری مهندسی پروتئین و بافت

تکرار ساختار اول آمینواسید

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 در ویژگی ها یا تغییر در توالی شامل تغییر در (مرکز) 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 یا ترکیب بخش هایی از ژن های مربوط به پروتئین های متفاوت باشد.

تغییر در مرکز در ۱۵ ایزو آنزیم دهیم که در فضا می بیند روتوست آنزیم شود که در بالای آنزیم آن ترکیب کرد

اغلب آنزیم کمترین اند

می دانیم تغییر در توالی آمینواسیدها باعث تغییر در شکل فضایی مولکول پروتئین و در نتیجه تغییر در عمل آن می 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. که به نوبه برای اتصال به پیش ماده ۴ افزایش سرعت در زمان کمتر از دوره سردی اولیونند

۴ افزایش سرعت

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 دماهای 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 پر کاربرد 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.

با کمیلز پروکاریوت بیومارکوت

اینترفرون: به یاد دارید که اینترفرون از پروتئین های دستگاه ایمنی است. وقتی این پروتئین با **روش مهندسی ژنتیک** ساخته می شود، فعالیت 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 (مرکز) 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 اینترفرون نوع ۳ به سرسوزی از لنتویست ۷ دراخته کرده میسر می آید / نقش در فعال کردن ماکروفاژ

اینترفرون نوع ۳ به سرسوزی از لنتویست ۷ دراخته کرده میسر می آید / نقش در فعال کردن ماکروفاژ

رأبه 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، سگته 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 پلاسمای 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. **حفرتی** تغییر در کربونامید

سر و سینه
→ آنزیم پلاسمین
(ترتیب دوم)
بازوفیل ها در سطح
خون
آنزیم پلاسمین
تجزیه می کند

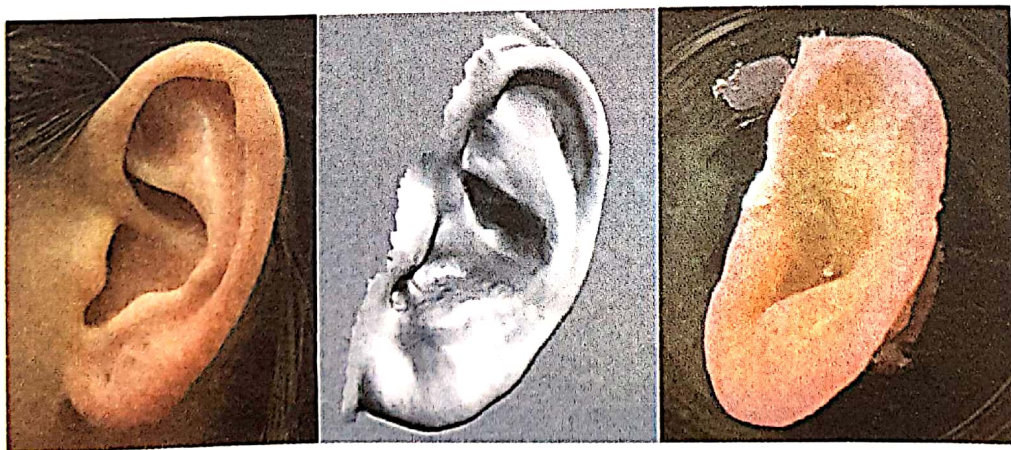
مهندسی بافت ! راه بازسازی

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.

راه اول برای سلول های
اعصاب نورون که توانایی تقسیم ندارد
یاخته های ماهیچه ای یا عضله
یا اصلاً تکثیر نمی شوند
که نمی شود کشت داد اینها را

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).

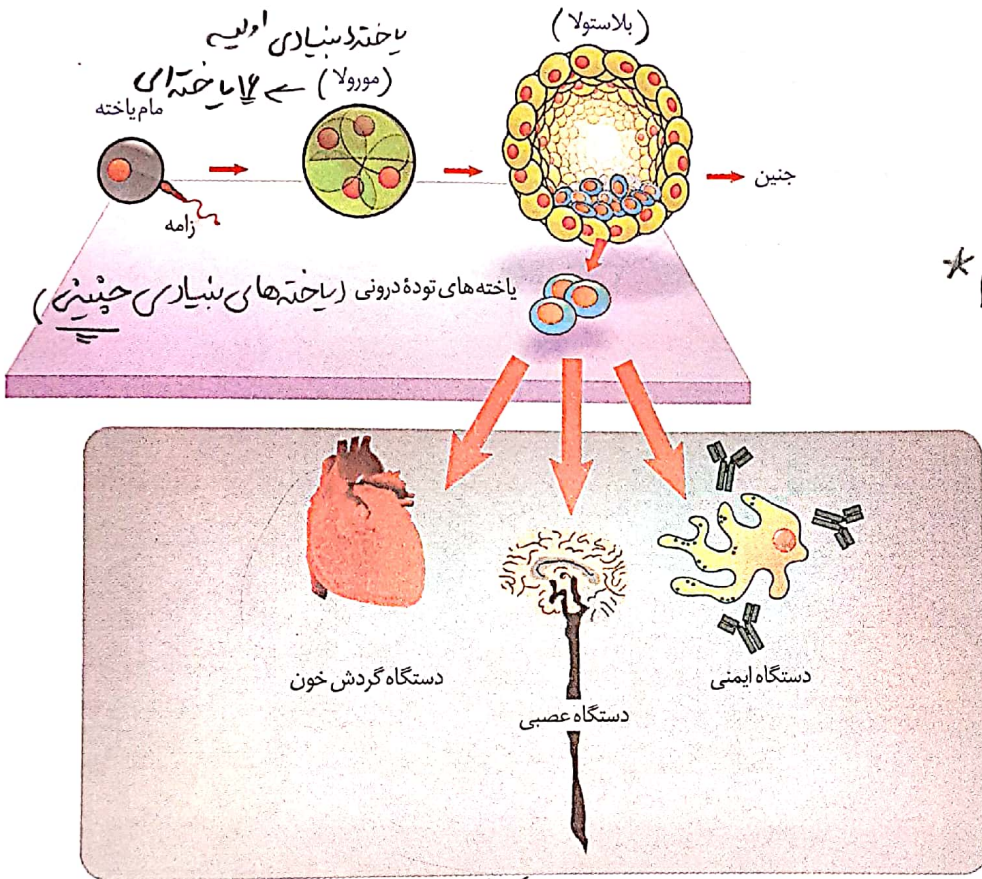
راه اول



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)

راه دوم: **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

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.



تا قبل از رسیدن بلاستوسیت یاخته بنیادی داریم *

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

* بنیادین اولیه مورولا
 بنیادین جنینی دستخوش خصلت تازه
 تر و غنی‌تر است

* طریقت و بنا سنج برای تبیین شکل به انواعی از یاخته که در یاخته ها بنیادین بالغ متفاوت است

یاخته های خردوست
 یاخته های مجرب همفرای

یاخته ای خفیه استخوان
 میلوئیدی
 لنفوئیدی

در پوست

گفتار ۳ کاربردهای زیست فناوری

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.

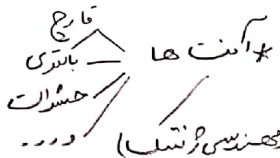
کاربرد زیست فناوری در کشاورزی

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.

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 بتئین 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؟

پیش سم غیرفعال، تحت تأثیر آنزیم های گوارشی موجود در لوله گوارش حشره شکسته و فعال شود. سم فعال شده باعث تخریب یاخته های لوله گوارش و سرانجام مرگ حشره می شود. برای تولید گیاه مقاوم به آفت، ابتدا ژن مربوط به این سم از ژنوم باکتری جدا سازی و پس از سانده سازی به گیاه مورد نظر انتقال داده می شود. تاکنون با این روش چند نوع گیاه مقاوم مثل ذرت، سویا تولید شده اند. همان طور که در شکل ۱۱ می بینید نوزاد کرمی شکل (لارو) به درون غوزه نارس نفوذ می کند، بنابراین برای از بین بردن این آفت سم پاشی های متعدد لازم است، زیرا آفت در معرض قرار نمی گیرد. از سوی دیگر، استفاده زیاد سم برای محیط زیست مضر است. امروزه با کمک فناوری تولید پنبه های مقاوم، نیاز به سم پاشی مزارع پنبه تا حدود زیادی کاهش پیدا کرده است. حشره 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.

درست که پروتئین سمی است اما به حفره باکتری با گیاه ترشح آکسیژن وارد نمی کند چون این پروتئین در لوله گوارش حشرات در عمل می سوزد و حشره را دعوت می کند!



حشرات مضر را بکشد
بسی مقاوم با سایر آفات می آید
آفت کش

پروتئین برای گیاه ترشح می کند و باکتری بس حتم است در لوله گوارش حشرات فعال می شود
نندیسینولین / پروتئین مکن / پروتئین مکن
(ابتدا غیرفعال است پس فعال)
تریبسات سیانید در گیاهان را هم حوالت باکتری
که سریع حکم می کند چون پروتئین سمی در گیاه ترشح می شود وجود دارد

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)



زیست فناوری علاوه بر تولید گیاهان مقاوم در برابر آفت ها، کاربردهای زیادی در زمینه کشاورزی دارد. اصلاح بذر برای تولید گیاهان مطلوب، تولید گیاهان مقاوم به خشکی و شوری، تنظیم سرعت رسیدن میوه ها و افزایش ارزش غذایی محصولات نیز با انجام روش های مهندسی ژنتیک ممکن شده (هورمون ها از این فناوری)

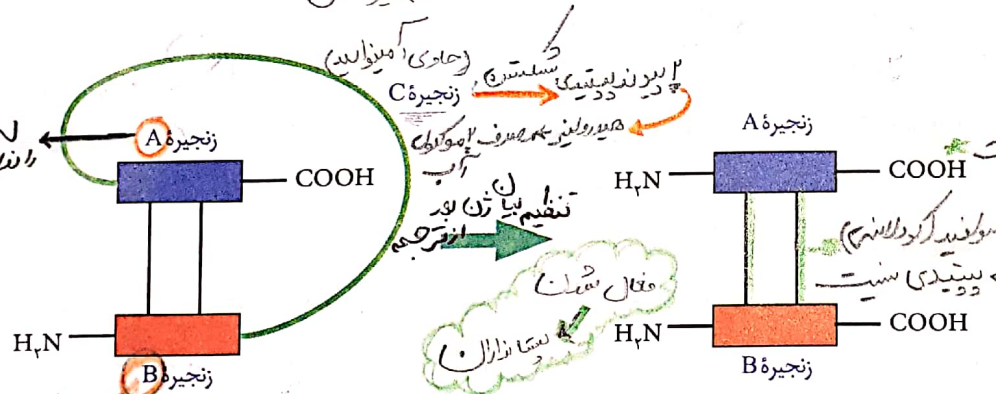
است. تولید گیاهان زراعی مقاوم به علف کش ها نیز از دیگر دستاوردهای این فناوری است.

کاربرد زیست فناوری در پزشکی

۱- تولید دارو: فناوری دناي نو ترکیب به علت تولید داروهای مطمئن و مؤثر، جایگاه ویژه ای در صنعت داروسازی دارد. این داروها برخلاف فرآورده های مشابهی که از منابع غیر انسانی تهیه می شوند، پاسخ های ایمنی ایجاد نمی کنند. انسولین یکی از داروهایی است که توسط این فناوری تولید می شود. دیابت نوع یک را می توان به وسیله دریافت انسولین کنترل کرد. به نظر شما چگونه می توان نیاز افراد نیازمند به این ماده را تأمین کرد؟ یکی از روش های تهیه انسولین جداسازی و خالص کردن آن از لوزالمعده جانورانی مثل گاو است. روش دیگر، استفاده از مهندسی ژنتیک است.

می دانیم که باکتری در صورت داشتن ژن انسولین انسانی می تواند آن را بسازد. مولکول انسولین فعال، از دو زنجیره کوتاه پلی پپتیدی به نام های A و B تشکیل شده است که به یکدیگر متصل هستند. در استاندارد آن از جمله انسان انسولین به صورت یک مولکول پیش هورمون ساخته می شود.

له غیر فعال



پیش انسولین (غیر فعال)

انسولین فعال (۲ زنجیره ای)

حسرت *
انسولین هورمون پرورش است
که می توانیم بدیم باکتری او نورمون بسازد
که (مهندسی ژنتیک)

با دو دقت کن
مهندسی ژنتیک
روشن مستقیم
در باکتری غیر فعال به فعال تبدیل یعنی هورمون
تعداد کمینواسید در پیش انسولین < انسولین
طول پیش انسولین < انسولین
پیش انسولین بزرگتر است اما انسولین در نتیجه کوچکتر است

نکته * تنظیم بیان ژن در پروکاریوتها بسیار
سریع صورت نمی گیرد *

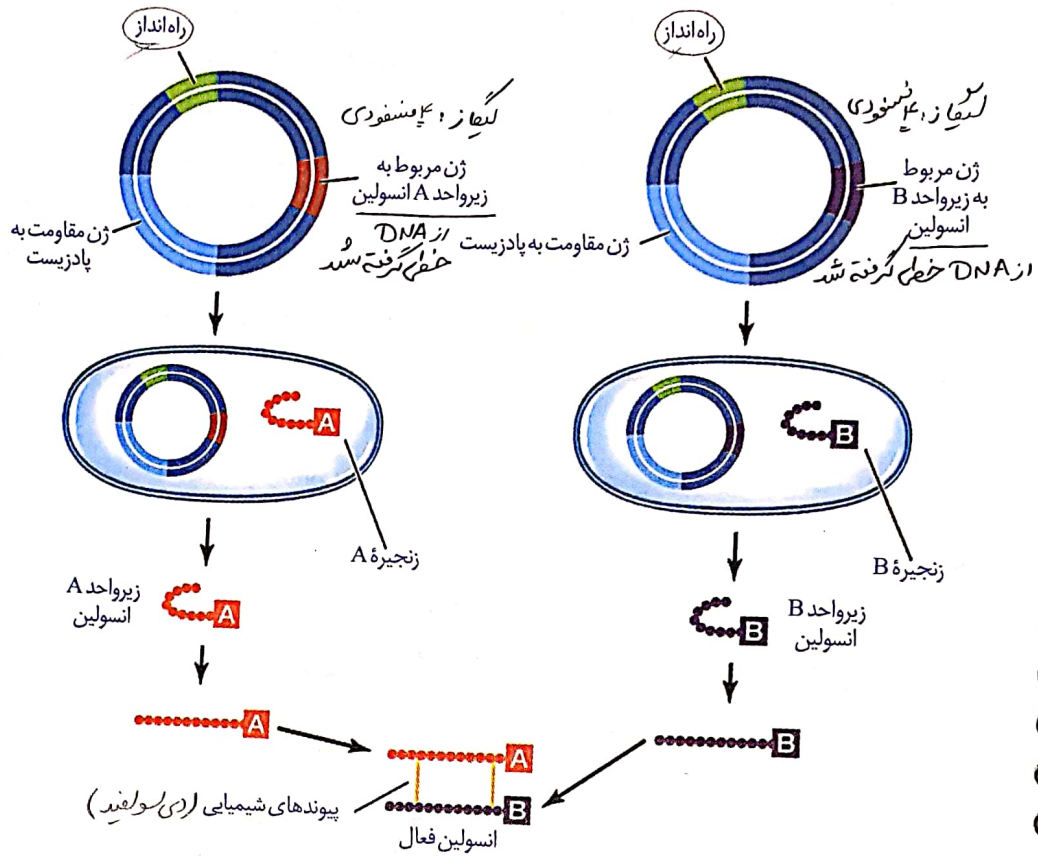
شکل ۱۲- جدا شدن زنجیره C و تبدیل
پیش انسولین به انسولین - تنظیم بیان ژن
س از ترجمه

همه سلولها بدن به جز لوزالمعده تر مزج با این ژن
تولید انسولین ندارند

له DNA اصلی (مخمس)

مهندسی ژنتیک
 شبیه سازی
 شبیه سازی

باکتری منتقل شدند. سپس، زنجیره‌های پلی‌پپتیدی ساخته شده جمع‌آوری و در آزمایشگاه به وسیله پیوندهایی به یکدیگر متصل شدند (شکل ۱۳).



الف) انتقال ژن زنجیره‌های A و B انسولین به طور جداگانه به دیسک‌های DNA نوکلئیدی و توانایی آن، یا با سلولی شایع راج شوی

ب) انتقال دیسک‌های نوکلئیدی باکتری و انتخاب یاخته‌های دریافت‌کننده به کمک پادزیست در حالون سازی به بردن در محیط دارای آنتی‌بیوتیک

پ) خالص کردن زنجیره‌ها

ت) ترکیب زنجیره‌های A و B برای تولید انسولین فعال

شکل ۱۳- مراحل ساخت انسولین در مهندسی ژنتیک



بیماری سرخ‌جگر یا کبد چرب و انسداد زردی مردم اکثر آنرا تقصیر کنند

آنتی‌ژن را داره!

آنتی‌ژن‌ها (اغلب) پروتئین هستند

ویروس زنده نیست، جا بدار نیست و در جنس DNA و RNA داره!

ویروس سلول را آلوده می‌کنه و از راه کانال ادرن سلول استفاده می‌کنه

بعد از این جا باید حاشا که ویروس را به ویروس به هم وصل می‌کنه

سلول استفاده می‌کنه تا این ژن را درون سلول منتقل کنه

و آنتی‌ژن تولید شده را درون سلول منتقل کنه

در ویروس حاشا که خنثی است

۲- تولید واکسن: روش‌های قبلی تولید واکسن شامل ضعیف کردن میکروب‌ها، گشتن 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 (آنتی‌ژن) سطحی عامل بیماری‌زا به یک باکتری یا ویروس غیربیماری‌زا منتقل می‌شود. واکسن نو ترکیب ضد هیپاتیت B با این روش تولید شده است.

لپ‌سنا سنا م باکتری یا عامل بیماری‌زا رو می‌گیرن!

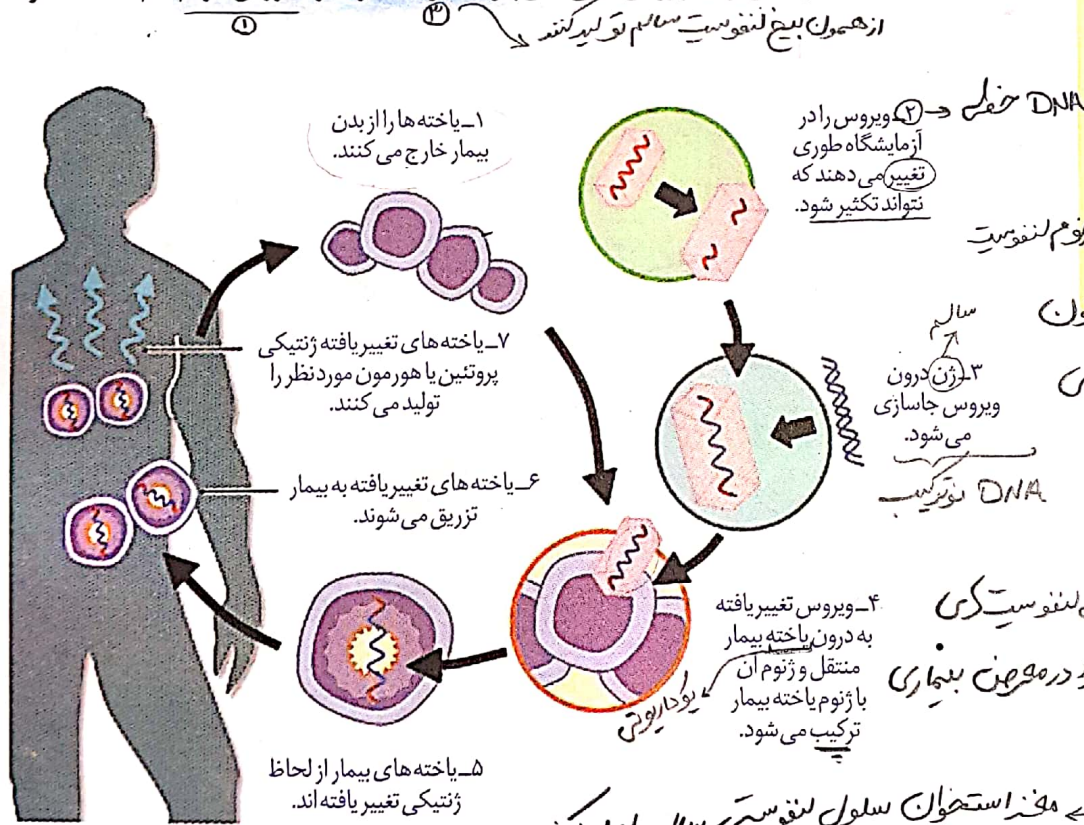
آنتی‌ژن

ویروس DNA دار ← DNA خنک

۳- ژن درمانی: آیا می توان افرادی را که با بیماری ارثی متولد می شوند درمان کرد؟

پاسخ به این سؤال مشکل است ولی یکی از روش های جدید درمان بیماری های ژنتیکی، ژن درمانی است که خود مجموعه ای از روش هاست. ژن درمانی یعنی **قرار دادن** نسخه سالم یک ژن در یاخته های فردی که دارای نسخه ای ناقص از همان ژن است. در این روش یاخته هایی را از بدن بیمار خارج و ژن سالم را با کمک ناقل وارد آنها می کنند. سپس یاخته تغییر یافته را به بدن بیمار باز می گردانند. اولین ژن درمانی موفقیت آمیز در سال ۱۹۹۰ برای یک دختر بچه ۴ ساله، دارای نوعی نقص ژنی، انجام شد. این ژن جهش یافته نمی توانست یک آنزیم مهم دستگاه ایمنی را بسازد. برای درمان آن ابتدا لنفوسیت ها را از خون بیمار جدا کردند و در خارج از بدن کشت دادند. سپس نسخه ای از ژن کارآمد را به لنفوسیت ها منتقل و آنها را وارد بدن بیمار کردند. اگرچه این یاخته ها توانستند آنزیم مورد نیاز بدن را بسازند ولی چون قدرت بقای زیادی ندارند، لازم بود بیمار به طور متناوب لنفوسیت های مهندسی شده را دریافت کند (شکل ۱۴).

برای درمان این افراد می توان از روش هایی مثل پیوند مغز استخوان و یا تزریق آنزیم هم استفاده کرد.



شکل ۱۴- مراحل ژن درمانی

بیشتر بدانید

انقرض گونه ها و مهندسی ژنتیک

در سال ۲۰۰۸ با تعیین توالی ژنی یک ماموت، برای اولین بار ژنوم کامل یک گونه جانوری منقرض شده مشخص شد. این موفقیت پژوهشگران را به نجات گونه های در خطر انقراض امیدوار کرده است. یکی دیگر از کاربردهای این فناوری در جلوگیری از انقراض گونه ها، روش شبیه سازی است. در ایران نیز طرح های تحقیقاتی در حال انجام است و تاکنون موفقیت هایی در این زمینه به دست آمده است. به عنوان مثال می توان به موفقیت پژوهشکده رویان در شبیه سازی قوچ وحشی اشاره کرد.

ژن سالم ← ویروس ← لنفوسیت

لنفوسیت خورده و جا سازی کند تا ژنوم لنفوسیت

در این روش لنفوسیت علاوه بر دادن ژن داغون

دارای ژن سفید و سالم می شود این طوری

سنت که اول ژن داغون را با ژن سالم این

سالم و جا سازی کنیم.

البته این روش ایراد دارد و آن این است که لنفوسیت های

اصلاح شده بعد از مدتی می میرند و دوباره فرد در معرض بیماری

قرار می گیرد

بهترین روش این است که از همون مبدأ ← مغز استخوان سلول لنفوسیت سالم ای داریم

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

آن بسیار مهم است. علاوه بر روش های تشخیصی مثل آزمایش خون و ادرار، روش های دیگری مثل فناوری های 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 نشده اند و میزان عامل بیماری زا در بدن پایین است مشکل است. امروزه با کمک روش های زیست فناوری و شناسایی نوکلئیک اسید عامل بیماری زا می توان به وجود آن در بدن پی برد.

* اینز سے حصہ دار کردہ کریکن ٹنوسیت کی کمک لگتے / عرصہ تا ۱۵ سال بیٹھا است / وقتے خلیکے میں پریم از طرف میں پریم طبلوہا سفیدہ
 نہ سماع طبلوہا قرمز و بلاکت ہائے

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، دنای موجود در خون فرد مشکوک را استخراج می کنند. دنا^ی استخراج شده شامل دنا^ی یاخته های بدن خود فرد و احتمالاً دنا^ی ساخته شده از رنا^ی ویروس است سپس با استفاده از روش های زیست فناوری دنا^ی 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 دنا^ی 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 (جوزمون، ایلین، تران، روزنیم، به اوج می رسد)
- کاربرد آنها به عنوان مدلی برای مطالعه بیماری های انسانی از قبیل انواع سرطان، آلزایمر و بیماری ام.اس (صورت آکرمانسها هم)
- تولید پروتئین های انسانی یا 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).

زیست فناوری و اخلاق

مانند همه دستاوردهای بشر، استفاده از این دستاورد علمی نیز باید با ملاحظاتی همراه باشد. این ملاحظات جنبه های مختلف اخلاقی، اجتماعی و ایمنی زیستی را دربر می گیرند. ایمنی زیستی شامل مجموعه ای از تدابیر، مقررات و روش هایی برای تضمین بهره برداری از این فناوری است. قانون ایمنی زیستی به منظور استفاده مناسب از مزایای زیست فناوری و پیشگیری از خطرات احتمالی آن،



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