بروزترین و برترین
سایت کنکوری کشور
WWW.KONKUR.INFO
Konkur.info
https://konkur.info

فصل هفتم - فناوری های نوین زیستی

- یکی از کاربردهای فن آوری نوین زیستی:
  تولید پلاستیک های قابل تجزیه (با صرف هزینه کمتر) برای این کار، چند ژن تولید کننده بسپاری از این پلاستیک ها را از باکتری به گیاه وارد کرده اند.
- بیوتکنولوژی (زیست فناوری) یکی از فناوری های نوین زیستی است.

گفتار یکم - زیست فناوری و مهندسی ژنتیک

- جهش در یک ژن ← تغییر در محصول ژن ← بیماری
- مثلاً بیماری هموفیلی:
  اختلال در عملکرد و مقدار عوامل مؤثر در انعقاد خون (هنگام خونریزی، خون به موقع منعقد نمی شود).
- با دو روش مهندسی ژنتیک و زیست فناوری، در زمینه تولید فرآورده های ژنی ، تحولات مهمی به وجود آمده است (فرآورده هایی مثل انسولین و فاکتورهای انعقاد خون به ترتیب برای بیماران دیابتی و هموفیلی).

https://konkur.info

- در حال حاضر روش های لازم برای دو مورد زیر توسعه یافته و به مرحله کاربرد رسیده اند:

1- انتقال ژن های انسان به درون یافته های سایر جانداران

2- استفاده از باکتری ها در ساخت پروتئین های انسانی

- برای آنکه باکتری بتواند پروتئین انسانی (مثلاً هورمون رشد انسانی) را تولید کند، ضروری است که همه احتیاجات این فرآیند را درون یافته باکتری فراهم کنیم.

✍ قبل از وارد کردن ژن انسان به باکتری، باید اینترون ها (میانه ها) را حذف کرد؛ چونکه باکتری ها توانایی ((پیرایش)) ندارند (نمی توانند رونوشت های اینترون را حذف کنند).

- تعریف زیست فناوری (بیوتکنولوژی) :

هرگونه فعالیت هوشمندانه آدمی در تولید و بهبود محصولات گوناگون با استفاده از موجود زنده.

- قلمرو زیست فناوری بسیار گسترده است و روش های مختلفی را شامل می شود مثلاً :

1- مهندسی بافت **2-** مهندسی پروتئین **3-** مهندسی ژنتیک

- گرایش های علمی زیر به زیست فناوری کمک می کنند:

1- علوم زیستی **2-** فیزیک **3-** ریاضیات **4-** علوم مهندسی

- در قرن حاضر یکی از نشانه های پیشرفت کشورها، زیست فناوری و کاربردهای فراوان آن است.

- زیست فناوری و کاربردهای آن ،یکی از ابزارهای مهم برای تأمین نیازهای متنوع است.

- تاریخچه زیست فناوری از سال های دور شروع شده و در سه دوره قرار می گیرد:

1- زیست فناوری سنتی: تولید محصولات تخمیری (نان و سرکه و فرآورده های لبنی)

2- زیست فناوری کلاسیک :تولید آنزیم ها، مواد غذایی و آنتی بیوتیک ها (پادزیست ها) با استفاده از روش های تخمیر و کشت ریز اندامگان (میکروارگانیسم ها) مثلاً باکتری ها و مخمرها

3- زیست فناوری نوین: با استفاده ژن بین میکروارگانیسم ها شروع شد (نتیجه: تولید ترکیبات جدیدی با مقادیر بیشتر و کارآیی بالاتر).

https://konkur.info

- مهندسی ژنتیک:

1- یکی از روش های مؤثر در زیست فناوری نوین است

2- قطعه ای از **DNA** یک یاخته را جدا می کنند و با کمک یک ناقل به یاخته دیگر وارد می کنند.

در نتیجه ژنوتیپ و فنوتیپ یاخته گیرنده، تغییر می کند.

- جاندار تراژنی (تغییر یافته ژنتیکی):

جانداری که با کمک مهندسی ژنتیک ، دارای ترکیبی جدید از مواد ژنتیکی شده است.

- یاخته دریافت کننده ی قطعه **DNA** ، دچار دست ورزی ژنتیکی شده است و صفتی جدید را ظاهر می کند.

- روش مهندسی ژنتیک با باکتری ها آغاز شد اما همکنون برای همه موجودات یوکاریوت نیز انجام می شود (قارچ ها-گیاهان-آغازیان و جانوران)

- مراحل ایجاد گیاهان زراعی تراژنی:

1- تعیین یک یا چند صفت مطلوب

2- استخراج ژن یا ژن های مربوطه

3- آماده سازی ژن یا ژن ها و انتقال آنها به یاخته گیاهی

4- تولید گیاه تراژنی

5- بررسی دقیق ایمنی زیستی و اثبات بی خطر بودن گیاه تراژنی برای انسان و محیط زیست

6- تکثیر و کشت گیاه تراژن با رعایت اصول ایمنی زیستی

- یاخته نوترکیب: یاخته زنده ای که ژن خارجی را دریافت کرده است (شکل **1** صفحه **93**).

شکل **1** صفحه **93** کتاب:

1- در روش عمومی تولید یک گیاه تراژنی، باکتری مورد استفاده باید پلازمید داشته باشد.

ژن خارجی را درون دیسک (پلازمید) قرار داده و به درون یاخته گیاهی منتقل می کنیم.

2- یاخته های نوترکیب را در پتری دیش کشت می دهند، گیاهچه را درون ارلن و گیاه تراژن را در گلدان.

3- اندازه ژن خارجی کوچک تر از اندازه دیسک (پلازمید) است.

https://konkur.info

- یکی از اهداف مهندسی ژنتیک : تولید انبوه ژن و فرآورده های آن.
- همسانه سازی **DNA** : جداسازی یک یا چند ژن و تکثیر آن ها با هدف تولید انبوه ژن.
- اهداف تولید انبوه ژن (به صورت **DNA** خالص) :

1- دست ورزی ژن **2**- تولید یک ماده بخصوص **3**- مطالعه و تحقیق

- مراحل مهندسی ژنتیک (با هدف تولید انبوه **DNA** خالص):

1- جداسازی قطعه ای از **DNA** با استفاده از آنزیم های خاص

2- اتصال این قطعه **DNA** به **DNA** ناقل و تشکیل **DNA** نوترکیب

3- وارد کردن این **DNA** نوترکیب به یاخته میزبان

4- جداسازی یاخته های تراژنی از یاخته هایی که **DNA** خارجی را دریافت نکرده اند

- **1**- جداسازی قطعه ای **DNA** : دو طرف قطعه مورد نظر را با آنزیم های برش دهنده (آنزیم های محدود کننده) برش می دهند (با شکستن پیوندهای فسفودی استر و هیدروژنی).
- آنزیم های برش دهنده: در باکتری های وجود دارند . بخشی از سامانه دفاعی باکتری محسوب می شوند (باکتری با کمک این آنزیم ها، **DNA** یاخته های مهاجم یا رقیب را برش زده و آنها را نابود می کند).
- در اولین مرحله از مهندسی ژنتیک که همان برش و جداسازی قطعه **DNA** است از یک آنزیم دفاعی پروکاریوتی (آنزیم برش دهنده) استفاده می شود.
- هر نوع آنزیم برش دهنده، توالی خاصی از **DNA** را شناسایی و محل خاصی از این توالی خاص را برش می دهد.
- جایگاه تشخیص آنزیم: توالی خاصی از مولکول **DNA** که توسط آنزیم برش دهنده شناسایی و بریده می شود.

ویژگی های جایگاه تشخیص:

1- از جنس **DNA** باشد (پس دو رشته ای و دارای قند دئوکسی ریبوز است)

2- تعداد نوکلئوتیدهایش بر عدد چهار بخش پذیر باشد

3- به نوعی پالیندروم (متقارن) باشد یعنی توالی بازها در هر دو رشته در محل جایگاه، تکرار شده باشد

konkur.info

- آنزیم **EcoR1** :

نوعی آنزیم برش دهنده با منشأ پروکاریوتی که توالی $\frac{GAATTC}{CTTAAG}$ را در مولکول دو رشته ای **DNA** شناسایی کرده و پیوند فسفودی استر بین نوکلئوتیدهای آدنین دار و گوانین دار را در این جایگاه برش می زند.

- آنزیم **EcoR1** برش را در هر دو رشته انجام می دهد پس در هر جایگاه مجموعاً دو پیوند فسفودی استر را می شکند (پیوند فسفودی استر بین نوکلئوتید آدنین دار و گوانین دار).

- با شکسته شدن این دو پیوند فسفودی استر، همهٔ پیوندهای هیدروژنی در بین این دو شکسته می شوند که نتیجه آن تشکیل دو انتهای تک رشته ای است. به هر انتهای تک رشته، انتهای چسبنده می گویند.

✍ در جایگاه های تشخیص همه آنزیم های برش دهنده (محدود کننده) ، همواره تعداد بازهای پورینی با تعداد بازهای پیریمیدینی برابر است چون **DNA** است پس می توان گفت قانون چارگاف برقرار است.

- در همه جایگاه های تشخیص، توالی نوکلئوتیدی هر دو رشته **DNA** از دو سمت مخالف، یکسان خوانده می شود.

✍ در هر انتهای چسبنده (انتهای تک رشته ای) ایجاد شده توسط آنزیم **EcoR1** فقط چهار نوکلئوتید وجود دارند (دو عدد آدنین دار و دو عدد تیمین دار).

- با عمل آنزیم های برش دهنده، **DNA** به قطعات کوتاه تری تبدیل می شود.

✍ در روش الکتروفورز، این قطعات را در میدان الکتریکی قرار می دهند. با توجه به اینکه مولکول های **DNA** همگی بار منفی فراوانی دارند پس به سمت قطب مثبت حرکت می کنند (قطعات کوچک تر، سریعتر حرکت میکنند).

✍ در یک مولکول **DNA** حلقوی ، اگر تعداد جایگاه های تشخیص **n** باشد، تعداد قطعات ایجاد شده نیز **n** خواهد بود.

✍ در یک مولکول **DNA** خطی، اگر تعداد جایگاه های تشخیص **n** باشد، تعداد قطعات حاصل **n+1** خواهد بود.

✍ با عمل آنزیم **ECOR1** ، هیچگاه پیوندهای هیدروژنی بین **GC** ها شکسته نمی شوند (همه پیوندهای هیدروژنی شکسته شده بین **AT** ها هستند).

https://konkur.info

✍ شکسته شدن پیوند فسفودی استر بین نوکلئوتیدهای **A** دار و **G** دار، نوعی واکنش هیدرولیز (آب کافت) است (مصرف آب و تولید انرژی).

- **2- اتصال قطعه دنا به ناقل و تشکیل دنای نوترکیب:**

در این مرحله قطعه **DNA** مورد نظر که برش داده و جدا کرده ایم را به یک ناقلِ همسانه سازی متصل می کنیم تا آن را به یاخته میزبان منتقل کند.

- ناقل همسانه سازی:

توالی های دنایی خارج از کروموزوم اصلی که همانندسازی وتکثیر آنها مستقل از کروموزوم اصلی است.

- پلازمید(دیسک):

نوعی ناقل همسانه سازی است که معمولاً درون باکتری ها و بعضی قارچ ها (مثلاً مخمر) وجود دارد.

- دیسک (پلازمید) ، یک مولکول **DNA** دو رشته ای ، حلقوی و خارج از خام تن اصلی است.

- همانندسازی و تکثیر پلازمید مستقل و سریع تر از همانندسازی ژنوم اصلی میزبان است.

- نام دیگر پلازمید: **خام تن کمکی** است زیرا دارای ژن هایی است که در خام تن اصلی باکتری وجود ندارد مثلاً ژن مقاومت به آنتی بیوتیک (پادزیست).

- باید توالی جایگاه تشخیص در پلازمید دقیقاً با جایگاه های تشخیص دو طرف ژن مورد نظر یکسان باشد تا انتهاهای چسبنده ایجاد شده، مکمل یکدیگر بوده و به یکدیگر متصل شوند (و دنای نوترکیب ایجاد شود).

- بهتر است از پلازمیدی استفاده شود که فقط یک جایگاه تشخیص برای آنزیم برش دهنده داشته باشد.

- البته تعداد جایگاه های تشخیص برای یک نوع آنزیم برش دهنده، در یک پلازمید، ممکن است صفر یا یک یا تعداد بیشتری باشد.

https://konkur.info

- پس از آنکه **DNA** نوترکیب را به یاخته میزبان وارد کردیم، پلازمید و ژن خارجی به صورت یکپارچه و همزمان، همانندسازی می شوند. با توجه به اینکه همانندسازی پلازمید مستقل و سریع تر است پس در مدت کوتاهی ، نسخه های متعددی از ژن خارجی تولید می شود.

- بعضی دیسک ها (پلازمیدها) ، ژن مقاومت به آنتی بیوتیک ندارند یعنی ژن مقاومت به آنتی بیوتیک در بسیاری از دیسک ها وجود دارد.

- در نتیجه بیان ژن های مقاومت به آنتی بیوتیک در باکتری، آنزیم هایی ساخته می شود که باکتری به کمک آن ها، آنتی بیوتیک (پادزیست) را تجزیه یا تغییر داده و به مواد قابل استفاده برای خودش تبدیل می کند (به ماده غیرکشنده تبدیل می شود).

- پلازمید(دیسک) همانند سایر **DNA** های حلقوی، فقط یک جایگاه شروع همانندسازی دارد(شکل **3** صفحه **94**)

✍ پلازمید قطعاً جایگاه تشخیص آنزیم برش دهنده دارد اما ممکن است ژن مقاومت به آنتی بیوتیک داشته باشد.

✍ جایگاه های تشخیص، ژن مقاومت و جایگاه شروع همانند سازی نسبت به یکدیگر پیوسته هستند چون روی یک کروموزوم قرار دارند پس همراه باهم ، همانندسازی می شوند (شکل **4** صفحه **95**).

- اگر در یک محیط کشت، دو نوع باکتری واجد پلازمید و فاقد پلازمید داشته باشیم، با وارد کردن پادزیست (آنتی بیوتیک) به این محیط، فقط باکتری های پلازمیددار زنده می مانند.

- شکل **4** صفحه **95**:

دنای نوترکیب به شرطی تشکیل می شود که انتهای چسبنده در دو طرف ژن مورد نظر و انتهای چسبنده در پلازمید (برش خورده) با یکدیگر مکمل باشند، برای تحقق این هدف بایستی از یک نوع آنزیم برش دهنده برای هر دو استفاده کرد (هم برای بریدن پلازمید و هم بریدن دو طرف ژن مورد نظر).

https://konkur.info

✍ برای ایجاد یک مولکول دنای نوترکیب در صورت استفاده از آنزیم **EcoR1** ، موارد زیر را در نظر می گیریم:

الف- پلازمید (دیسک) مورد استفاده یک جایگاه تشخیص دارد

ب- دو جایگاه تشخیص نیز در دو طرف ژن مورد نظر وجود دارد

ج- مجموعاً سه جایگاه تشخیص وجود دارد که برش می خورند

د- مجموعاً شش پیوند فسفودی استر و **24** پیوند هیدروژنی شکسته می شود

و- مجموعاً شش انتهای چسبنده ایجاد می شود که فقط چهارتای آنها در دنای نوترکیب به کار می رود

ه- هنگام تولید این دنای نوترکیب چهار انتهای چسبنده به کار می رود تا دو جایگاه تشخیص ایجاد شود

✍ در مورد بالا برای ایجاد یک مولکول دنای نوترکیب، مجموعاً شش پیوند فسفودی استر و **24** پیوند هیدروژنی در سه جایگاه شکسته شدند تا شش انتهای چسبنده ایجاد شود، اما چهار انتهای چسبنده به کار می روند، چهار پیوند فسفودی استر و مجموعاً **16** پیوند هیدروژنی تشکیل می شوند تا دو جایگاه به وجود آید.

- آنزیم لیگاز (آنزیم اتصال دهنده):

آنزیمی است که با ایجاد پیوندهای فسفودی استر، پلازمید بریده شده را به ژن مورد نظر متصل کرده و دنای نوترکیب ایجاد می شود.

✍ آنزیم برش دهنده، با ایجاد برش در پلازمید (شکستن پیوندها) آن را از شکل حلقوی به شکل خطی در می آورد.

✍ آنزیم لیگاز با ایجاد پیوند فسفودی استر بین دو مولکول **DNA** خطی (ژن مورد نظر و پلازمید برش خورده) دنای نوترکیب را ایجاد می کند که حلقوی است.

✍ دنای نوترکیب همانند دیسک (پلازمید) به شکل حلقوی است پس تعداد پیوند فسفودی استر و تعداد نوکلئوتیدها در آن برابر است.

https://konkur.info

- **3**- وارد کردن دنای نوترکیب به یاخته میزبان:

در دیواره یاخته باکتری منفذی ایجاد می کنند تا از طریق آن، دنای نوترکیب را به آن وارد کنند.

- روش های ایجاد منفذ در دیواره یاخته باکتری:

1- شوک الکتریکی **2**- شوک حرارتی همراه با مواد شیمیایی

- در حالت طبیعی، دیواره یاخته باکتری بدون منفذ است.
- فقط تعدادی از باکتری ها **DNA** نوترکیب را دریافت می کنند.

✍ یاخته باکتری که می خواهیم **DNA** نوترکیب را به آن وارد کنیم باید خودش فاقد پلازمید باشد.

- **4**- جداسازی یاخته های تراژنی:

روش تشخیص و تفکیک باکتری هایی که توانسته اند **DNA** نوترکیب را دریافت کنند (تراژن ها) از باکتری هایی که نتوانسته اند آن را دریافت کنند، مبتنی بر روش های مختلفی است.

- یکی از این روش ها: استفاده از آنتی بیوتیک (پادزیست) مثلاً آمپی سیلین:

باکتری هایی که دنای نوترکیب (ترکیب پلازمید و ژن مورد نظر) را دریافت کرده اند به آنتی بیوتیک مقاومند چون در بخش پلازمیدی دنای نوترکیب، ژن مقاومت به آنتی بیوتیک وجود دارد،
اما باکتری هایی که دنای نوترکیب را دریافت نکرده اند به دلیل حساسیت به آنتی بیوتیک از بین می روند (دقت شود که خود باکتری های مورد استفاده فاقد پلازمید هستند).

- به باکتری هایی که **DNA** نوترکیب را دریافت کرده اند، تراژن می گوییم، چون ژن بیگانه دریافت کرده اند.

https://konkur.info

- به دو دلیل زیر دنای نوترکیب به سرعت تکثیر می شود:

1- در شرایط مناسب، باکتری به سرعت تقسیم می شود پس باید به سرعت ، همانندسازی **DNA** انجام دهد.

2- همانندسازی دنای نوترکیب، سریع تر و مستقل از **DNA** اصلی باکتری است (چون در ساختار دنای نوترکیب، پلازمید وجود دارد).

- نتیجه :تولید نسخه های متعدد از ژن مورد نظر (تکثیر ژن مورد نظر)

- این باکتری ها که دنای خارجی (ژن مورد نظر) را درون خود دارند (باکتری های تراژن) را برای تولید فرآورده یا استخراج ژن استفاده می کنند.

- روش گفته شده در بالا را می توان برای تراژن کردن یاخته های یوکاریوت نیز استفاده کرد مثلاً مخمر (قارچ تک یاخته ای) ، یاخته گیاهی و حتی جانوری (به دلیل پیشرفت روش های مهندسی ژنتیک)

- دناها و سایر مولکول های حاصل (رناها و رشته های پلی پپتیدی) برای رسیدن به اهداف متنوع علمی و کاربردی استفاده می شوند

مثلاً تولید انواع دارو و واکسن.

https://konkur.info

گفتار دوم – فناوری مهندسی پروتئین و مهندسی بافت

- مهندسی پروتئین یکی از روش های جدید در زیست شناسی است.
- تعریف مهندسی پروتئین :

ایجاد تغییرات دلخواه در توالی آمینواسیدهای یک پروتئین با هدف تغییر در ویژگی های آن و بهبود عملکرد آن.

- انواع تغییراتی که در مهندسی پروتئین ایجاد می شود:

الف- جزئی: در حد یک یا چند آمینو اسید است.

ب- عمده (کلی): گسترده تر است شامل :

1- حذف قسمتی از ژن یک پروتئین

2- ترکیب بخش های مختلفی از ژن های پروتئین های مختلف.

https://konkur.info

- ترتیب تغییرات :

1- تغییر در توالی آمینواسیدها **2**- تغییر در شکل فضایی پروتئین **3**- تغییر در عملکرد پروتئین

- مثال هایی از تغییرات ایجاد شده که به اصلاحات (مفید) منجر شده است:

1- افزایش پایداری پروتئین در برابر تغییرات **pH**

2- افزایش پایداری پروتئین در برابر افزایش دما

3-افزایش حداکثری تمایل آنزیم برای اتصال به پیش ماده

4-افزایش حداکثری سرعت واکنش.

- پیش ماده:

یعنی ماده ای که آنزیم روی آن عمل می کند و پس از انجام واکنش ، آن را به فرآورده تبدیل می کند.

- پیش ساز: یعنی واحدهای (مونومرهای) سازنده.

- مثلاً در مورد آمیلاز، پیش سازها، آمینواسیدها هستند اما پیش ماده آن نشاسته است.

- به دلایل زیر افزایش پایداری پروتئین در برابر گرما، اهمیت زیادی دارد:

1- در دماهای بالاتر، خطر آلودگی میکروبی، در محیط واکنش کمتر است

2- در واکنش های گرمازا، نیازی به خنک کردن محیط واکنش نیست (در حالت عادی، مجبوریم برای آسیب نرسیدن به پروتئین ، در واکنش های گرمازا، دائماً سیستم را خنک کنیم)

3- در دماهای بالاتر ، سرعت واکنش بیشتر است (چون انرژی جنبشی مولکول ها بیشتر است و در نتیجه احتمال برخورد آنها به یکدیگر بیشتر شده و واکنش سریع تر انجام می شود)

https://konkur.info

- آمیلازها:

1- در صنعت، کاربرد فراوانی دارند

2- نشاسته را به مالتوز و رشته های **3** تا **9** گلوکز تجزیه می کنند

3- در صنایع مختلفی کاربرد دارند مثلاً تولید انواع شوینده ها، صنعت نساجی و صنایع غذایی

4- در طبیعت نیز آمیلاز وجود دارد مثلاً در باکتری های ترموفیل (گرمادوست) که در چشمه های آبگرم زندگی می کنند، انواع آنزیم های مقاوم به گرما مثل آمیلاز وجود دارد.

✍ بسیاری از پودرهای لباس شویی دارای آنزیم های مختلفی هستند که باید در برابر دمای بالای آب هنگام شستشو مقاوم باشند (این آنزیم ها از جنس پروتئین هستند).

- بسیاری از مراحل تولید صنعتی و واکنش ها در دماهای بالا انجام می شوند
(دلیل ضرورت تولید آنزیم های مقاوم به گرما)

- فواید وجود آمیلازهای مقاوم به گرما در صنعت :

1- صرفه جویی اقتصادی **2-** کاهش زمان واکنش **3-** افزایش بهره وری صنعتی

- طراحی و تولید آمیلازهای مقاوم به گرما، توسط روش های مختلف زیست فناوری انجام می شود.

- اینترفرون ها: گروهی از پروتئین های دستگاه ایمنی هستند.

- اینترفرون های ساخته شده با مهندسی ژنتیک ، نسبت به اینترفرون های طبیعی ، فعالیت بسیار کمتری دارند، چون این پروتئین های انسانی توسط باکتری ساخته می شوند پس به دلیل تشکیل پیوندهای نادرست، شکل مولکول تغییر کرده و فعالیت آن کاهش می یابد.

- راه حل: با فرآیند مهندسی پروتئین ، توالی آمینواسیدهای اینترفرون را در محل های خاصی از رشته پلی پپتیدی تغییر می دهند تا فعالیت ضدویروسی آن به اندازه نوع طبیعی تغییر کند.

- دو فایده استفاده از مهندسی پروتئین برای اینترفرون:

1- افزایش پایداری اینترفرون **2-** افزایش فعالیت آن

https://konkur.info

✍ اینترفرونی که با مهندسی ژنتیک و بدون مهندسی پروتئین تولید می شود، دو ویژگی زیر را دارد:

الف- فعالیت آن کمتر است ب- پایداری آن کمتر است

✍ اینترفرونی که با مهندسی ژنتیک و با مهندسی پروتئین تولید می شود، دو ویژگی دارد:

الف- فعالیت آن به اندازه اینترفرون طبیعی است ب- پایداری آن بیشتر از اینترفرون طبیعی است

- افزایش پایداری اینترفرون سبب می شود تا بتوان آن را به عنوان دارو به مدت طولانی نگهداری کرد.

- پلاسمین: نوعی آنزیم است که به طور طبیعی در بدن وجود دارد و لخته ها را تجزیه می کند.
- تشکیل لخته (انعقاد خون) ، نوع فرآیند زیستی برای جلوگیری از ادامه خونریزی است (یک فرآیند بسیار حیاتی است)
- تشکیل نا به جای لخته در اندام های زیر بسیار خطرناک است:

الف- سرخرگ های شش:

با مسدود شدن این رگ ها، خون رسانی به شش ها متوقف شده و ارتباط دستگاه های تنفس و گردش خون قطع می شود

ب- سرخرگ های مغز:

با مسدود شدن این رگ ها، خون رسانی به بخشی از مغز متوقف شده و سکته مغزی رخ می دهد (در نتیجه عوارض در بخش های دیگری از بدن ظاهر می شود)

ج- سرخرگ های قلب:

با مسدود شدن سرخرگ های کرونری، سکته قلبی (انفارکتوس) رخ می دهد

- به طور طبیعی ، آنزیم پلاسمین در بدن تولید شده و لخته ها را تجزیه می کند.

https://konkur.info

- مدت اثر پلاسمین به طور طبیعی در بدن، پایین است.
- به روش مهندسی پروتئین ، پایداری پلاسمین را افزایش می دهند تا اثرات درمانی و فعالیت پلاسمایی آن افزایش یابد (اثرات درمانی).
- در روش مهندسی پروتئینِ پلاسمین، در توالی این رشته پلی پپتیدی، یک آمینواسید را جانشین آمینواسید دیگر می کنند.

- مهندسی بافت:

کشت و تولید بافت و تولید اندام با استفاده از یاخته هایی که توانایی تکثیر سریع و زیاد داشته و می توانند به انواع یاخته ها تمایز یابند.

- مهندسی بافت به برطرف کردن هزینه های بالای اقتصادی و اجتماعی و دشواری های ناشی از دست رفتن بافت(به دلیل آسیب یا بیماری) کمک می کند.
- در سوختگی های محدود می توان مقداری پوست از ناحیه دیگری از بدن بیمار برداشت و به محل سوختگی پیوند زد (و یا از فرد اهدا کننده دریافت کرد و پیوند زد).
- اگر فرد اهدا کننده مناسب نباشد و یا سوختگی وسیع باشد، باید از روش مهندسی بافت استفاده کرد.
- یاخته هایی در پوست، می توانند با تکثیر سریع و فراوان و سپس تمایز، انواع یاخته های پوست را ایجاد کنند (می توان از این یاخته ها به صورت موفقیت آمیزی استفاده کرد).

- مثالی از تولید و پیوند عضو (اندام):

بازسازی لاله گوش و بینی: ابتدا داربست مناسبی را آماده می کنند، سپس یاخته های غضروفی را در محیط کشت، روی آن تکثیر می کنند. از غضروف تولید شده می توان برای بازسازی اندام آسیب دیده استفاده کرد.

https://konkur.info

یاخته های بنیادی و مهندسی بافت:

- یاخته های بینادی دو نوع هستند: الف- بالغ ب- جنینی
- یاخته های بنیادی جنینی: یاخته های توده داخلی بلاستولا هستند.
- یاخته های بنیادی بالغ:در بافت ها وجود دارند.
- هر دو نوع یاخته بنیادی، دو ویژگی دارند: **1**-تکثیر شدن **2**-تبدیل به انواع یاخته ها
- یاخته های بنیادی فقط یکی از منابع یاخته ای هستند که به سرعت تکثیر می شوند.
- یاخته های تمایز یافته (مثلاً نورون ها و میون ها) در محیط کشت تقسیم نمی شوند و یا سرعت تقسیم پایینی دارند. راه حل تولید و تکثیر آنها: استفاده از یاخته های بنیادی است.
- الف- یاخته های بنیادی بالغ:

1- در بافت های مختلف بدن وجود دارند

2- می توانند در محیط کشت تکثیر شوند

3- مثال: در نتیجه تکثیر و تمایز یاخته های بنیادی کبد فقط دو نوع یاخته مجرای صفراوی و یاخته کبدی به وجود می آید.

- در مغز استخوان، علاوه بر یاخته های بنیادی میلوییدی و لنفوییدی ، انواع دیگری نیز وجود دارند که می توانند به موارد زیر تمایز یابند:

1- یاخته ماهیچه قلبی **2**- یاخته ماهیچه اسکلتی **3**- رگ های خونی

- این یاخته های بنیادی را از مغز استخوان فرد بالغ برداشته و پس از تکثیر در محیط کشت به یاخته های مختلف تمایز می دهند و سپس برای درمان برخی بیماری ها استفاده می کنند
- ب- یاخته های بنیادی جنینی:

1- هر یاخته می تواند به همه بافت های بدن جنین تمایز یابد

2- یک یاخته می تواند به یک جنین کامل تمایز یابد (به شرطی که در مراحل اولیه جنینی جداسازی شود).

https://konkur.info

- یاخته های بنیادی بالغ به انواع محدودی از یاخته ها تمایز می یابند
  اما یاخته های بنیادی جنینی به همه انواع یاخته ها تمایز می یابند.

  - پس از جداسازی یاخته های بنیادی جنینی، آنها را در محیط ، کشت داده و برای تشکیل بسیاری از انواع یاخته ها تحریک می شوند.

  - در شرایط حاضر، هنوز نمی توان تمایز یاخته ها را به گونه ای تنظیم کرد که یاخته های بنیادی جنینی بتوانند در شرایط آزمایشگاهی ، همه یاخته های بدن جنین را تولید کنند.

- یاخته های توده داخلی در بلاستولا از انواع یاخته های بنیادی هستند که می توانند به انواع یاخته های بدن جنین تمایز یابند.

- اما یاخته های بنیادی مورولا (توتاله) به انواع یاخته ها خارجی جنینی (جفت و پرده ها) و انواع یاخته های جنینی تمایز می یابند.

https://konkur.info

گفتار سوم – کاربردهای زیست فناوری

- الف- در کشاورزی ب- در پزشکی

- **الف:کاربردهای زیست فناوری در کشاورزی:**

1- تولید گیاهان مقاوم در برابر بعضی آفات
2- اصلاح بذر برای تولید گیاهان مطلوب
3- تولید گیاهان مقاوم به خشکی
4- تولید گیاهان مقاوم به شوری
5- تنظیم سرعت رسیدن میوه ها
6- افزایش ارزش غذایی محصولات
7- تولید گیاهان مقاوم به علف کش ها

- ابزارها و روش های کشاورزی نوین:

1- استفاده از ماشین آلات کشاورزی
2-استفاده از کودها
3- استفاده از سموم شیمیایی
4- تنوع در کشت انواع محصولات
5- افزایش سطح زیر کشت

https://konkur.info

- نتیجه کشاورزی نوین: افزایش چشمگیر در محصولات کشاورزی (مثلا گندم-برنج و ذرت).

- عواقب زیانبار کشاورزی نوین:

1- آلودگی محیط زیست **2-** تخریب جنگل ها و مراتع **3-** کاهش تنوع ژنی

- پس کشاورزی نوین علاوه بر نتایج مثبت، عواقب مخربی نیز داشته است.
شاید زیست فناوری جدید بتواند تا حدودی عواقب منفی را کاهش دهد.

- تولید گیاهان مقاوم در برابر بعضی آفت ها، کمک می کند تا مصرف سموم آفت کش در مزارع کاهش یابد.

- **بعضی باکتری های خاکزی روش جالبی در مبارزه با حشرات دارند:**

1- این باکتری ها، انواعی از پروتئین های خاص را می سازند که می توانند حشرات مضر برای گیاهان زراعی را بکشند

2- این پروتئین ها فقط در مرحله خاصی از رشد باکتری تولید می شوند

3- به صورت غیرفعال ساخته می شود

4- فعال شدن آن فقط پس از ورود به بدن حشره انجام می شود

5- عامل فعال کننده این پروتئین ها، آنزیم های گوارشی حشره است

6- محل فعال شدن این پروتئین ها: لوله گوارش حشره

7- به پروتئین غیرفعال، پیش سم غیرفعال می گویند

8- پیش سم غیرفعال توسط آنزیم های گوارشی حشره هیدرولیز ناقص (تجزیه ناقص) شده و به سم فعال تبدیل می شود

9- سم فعال شده برای حشره کشنده است ، چون یاخته های لوله گوارشی حشره را نابود می کند

10- این پروتئین برای خود باکتری بی ضرر است چون به صورت غیرفعال تولید شده است

https://konkur.info

- استفاده زیست فناوری از این موضوع:

1- جداسازی ژن این سم از باکتری خاکزی

2- همسانه سازی ژن

3- انتقال به گیاه مورد نظر

4- مقاوم شدن گیاه به حشره

5- با این روش چند نوع گیاه مثل سویا، پنبه و ذرت را به آفات (از نوع حشره) مقاوم کرده اند.

- مثال: مقاوم کردن گیاه پنبه به آفت:

1- در پنبه غیرمقاوم، کرم به درون غوزه نارس پنبه نفوذ می کند پس برای نابودی آفت باید چندین بار سم پاشی انجام داد (چون آفت در معرض سم قرار نمی گیرد)

2- اگر به روش گفته شده در بالا، پنبه را مقاوم کنیم، نیاز به سم پاشی تا حد زیادی کاهش می یابد (اما هنوز هم باید انجام شود)

3- با کاهش سم پاشی، آلودگی محیط کاهش می یابد

4- حشره با خوردن گیاه پنبه مقاوم از بین می رود و فرصت ورود به غوزه را از دست می دهد.

- کشاورزی با هدف از بین بردن علف های هرز، زمین را شخم می زنند که سبب فرسایش خاک می شود.

- با تولید گیاهان زراعی مقاوم به علف کش ها، می توان به راحتی علف کش ها را استفاده کرد. در نتیجه سموم علف کش فقط می توانند علف های هرز را نابود کنند بدون آنکه آسیب به گیاهان زراعی وارد شود.

- فایده تولید گیاهان زراعی مقاوم به علف کش ها:

شخم زدن زمین کمتر انجام می شود پس خاک های سطحی کمتر دستخوش فرسایش می شوند.

https://konkur.info

- کاربردهای زیست فناوری در پزشکی : 1- تولید دارو 2- تولید واکسن

- **1-تولید دارو:**

داروهای تولیدشده به روش زیست فناوری ، پاسخ ایمنی (مثلاً آلرژی) ایجاد نمی کند چون از اطلاعات ژن انسانی برای تولید آن استفاده شده است.

- یکی از روش های تولید انسولین برای افراد دیابتی:

جداسازی و تفلیص هورمون انسولین از لوزالمعده جانوران دیگر(مثل گاو). این انسولین ممکن است پاسخ ایمنی ایجاد کند، چون از منبع غیرانسانی استفاده شده است.

- روش بهتر برای تولید انسولین: مهندسی ژنتیک است.

این روش بهتر است چون پاسخ ایمنی ایجاد نمی کند:

1- جدا کردن ژن انسولین از **DNA** انسان

2- اتصال آن به یک دیسک (پلازمید) و تولید **DNA** نوترکیب

3- وارد کردن **DNA** نوترکیب به درون باکتری

4- غربال کردن:انتخاب یافته های باکتری که **DNA** نوترکیب را دریافت کرده اند (با کمک آنتی بیوتیک)

5- انتقال باکتری های دارای ژن انسولین به محیط کشت مناسب

6- بیان ژن و تولید زنجیره های **A** و **B** انسولین توسط این باکتری ها

7- خالص کردن این زنجیره ها

8- ایجاد دوپیوند کووالانسی بین زنجیره های **A** و **B** و تولید انسولین فعال (خارج از باکتری ها)

✍ دقت شود که باکتری مورد استفاده در تولید انسولین ، نباید در ابتدا دارای دیسک (پلازمید) باشد، بلکه پلازمید در قالب **DNA** نوترکیب به آن وارد شود.

- مولکول انسولین انسانی از دو زنجیره کوتاه پلی پپتیدی به نام های **A** و **B** ساخته شده است که با دو پیوند به یکدیگر متصل هستند.

✍ پیش انسولین یک زنجیره پلی پپتیدی است که از سه بخش **A** و **B** و **C** تشکیل شده است. این زنجیره فقط یک گروه آمین در یک انتها و یک گروه کربوکسیل در انتهای دیگر دارد (شکل ص **102**).

✍ ترتیب این بخش ها از گروه آمین به گروه کربوکسیل : 1- زنجیره **B** 2- زنجیره **C** 3- زنجیره **A**

https://konkur.info

- در انسولین ، دو زنجیره **A** و **B** به گونه ای کنار یکدیگر قرار دارند که گروه های **NH2** آنها به یک سمت و گروه های کربوکسیل هم به سمت دیگر قرار دارند.
- در مولکول انسولین، یک پیوند درون زنجیره ای ، دو بخش زنجیره **A** را به یکدیگر متصل کرده است. این پیوند در مولکول پیش انسولین وجود ندارد.
- هنگام تبدیل پیش انسولین به انسولین، دو پیوند پپتیدی در ابتدا و انتهای بخش **C** شکسته می شود. همچنین یک پیوند درون زنجیره ای در بخش **A** به وجود می آید.
- دو پیوند بین دو بخش **A** و **B** هم در پیش انسولین و هم در انسولین وجود دارند.
- بخش های **A** و **B** هم اندازه هستند اما زنجیره **C** از آن ها طویل تر است.

- مهم ترین مرحله ساخت انسولین در مهندسی ژنتیک ، فعال کردن پیش انسولین است چون برش در پیش انسولین و فعال شدن در باکتری رخ نمی دهد.

- در آزمایشگاه، دو توالی **DNA** که رمز کننده زنجیره های **A** و **B** هستند را به صورت جداگانه و با کمک دیسک به نوعی باکتری فاقد دیسک وارد می کنند. سپس باکتری ها، اطلاعات این **DNA** ها را رونویسی و سپس ترجمه می کنند. مهندسان ژنتیک این دوزنجیره مجزا را جمع آوری کرده و در محیط آزمایشگاهی بوسیله دو پیوند به یکدیگر متصل می کنند (تا انسولین فعال ایجاد شود).

- زنجیره های **A** و **B** به صورت خمیره توسط باکتری تولید شده و پس از جداسازی به شکل خط راست تغییر یافته و در پایان دو پیوند بین آن ها ایجاد می شود.

- **2-تولید واکسن:**

- در روش قبلی برای تولید واکسن: میکروب ضعیف شده یا میکروب کشته شده و یا سموم خالص غیرفعال شده میکروب را استفاده می کردند(تا بدون ایجاد بیماری، دستگاه ایمنی بدن تحریک شود).

- نقطه ضعف بزرگ روش قبلی: اگر به دلیل خطا در تولید، میکروب کشته یا ضعیف نشود و یا سم آن خنثی نشود، فرد دریافت کننده واکسن، بیمار خواهد شد.

- در روش مهندسی ژنتیک (روش جدید تولید واکسن) چنین خطری وجود ندارد.

- **مراحل روش جدید (مهندسی ژنتیک) برای تولید واکسن:**

1- ژن حاوی اطلاعات یک آنتی ژن (پادگن) سطحی را از عامل بیماری زا (باکتری ،ویروس و ...)جدا می کنند.

2- ژن را به درون یک باکتری یا ویروس غیربیماری زا منتقل می کنند.

3- در باکتری یا ویروس دریافت کننده ، با اطلاعات این ژن، آنتی ژن مربوطه ساخته شده و در سطح باکتری یا ویروس ظاهر می شود.

4- این باکتری یا ویروس غیربیماری زا، که در سطح آن آنتی ژن عامل بیماری زا وجود دارد را به عنوان واکسن به بدن فرد وارد می کنند.

5- سیستم ایمنی این آنتی ژن را شناسایی و بر علیه آن مقابله می کند (بدون ایجاد بیماری).

- به واکسن های تولیدشده به روش فوق ، واکسن نوترکیب می گویند مثلاً واکسن ضدهپاتیت **B**

https://konkur.info

- **3- ژن درمانی:** قرار دادن نسخه سالم از یک ژن درون یاخته های فردی که نسخه ناقص ژن را دارد.

✍ در ژن درمانی نیازی به حذف نسخه ناقص ژن نیست.

- در ژن تراپی (ژن درمانی) ، یاخته هایی را از بدن بیماری خارج می کنند و در محیط آزمایشگاه، نسخه ای سالم از ژن را (که از فردی سالم گرفته اند) به آن ها وارد می کنند. سپس این یاخته ها را به بدن بیمار برمی گردانند. با تولید محصولات ژن، علائم بیماری از بین می رود.

- اولین تجربه:ژن درمانی یک نقص ژنی در یک دختر بچه **4** ساله. به دلیل جهش در یک ژن، لنفوسیت ها نمی توانند یک آنزیم مهم دستگاه ایمنی را بسازند:

1- جداسازی لنفوسیت ها از بدن این دختربچه

2- کشت در خارج از بدن

3- وارد کردن نسخه سالم از ژن به این لنفوسیت ها

4- وارد کردن این لنفوسیت ها به بدن بیمار

5- عملکرد طبیعی این لنفوسیت ها در تولید آنزیم.

- لنفوسیت ها عمر محدود و کوتاهی دارند

پس باید فرد بیمار به صورت متناوب لنفوسیت های مهندسی شده را دریافت کند.

- دوروش دیگر درمانی: **1-** تزریق آنزیم مربوطه **2-** پیوند مغز استخوان.

- **مراحل ژن درمانی:**

1- خارج کردن یاخته ها از بدن بیمار

2- ناتوان کردن ویروس در تکثیر شدن

3- ساختن دنای نوترکیب(جاسازی ژن مربوط درون ویروس)

4- انتقال ویروس تغییر یافته به درون یاخته بیمار

5- ترکیب ژنوم ویروس نوترکیب با ژنوم یاخته بیمار و در نتیجه تغییر ژنتیکی یاخته های بیمار

6- تزریق یاخته های تغییر یافته بیمار به بدن بیمار

7- تولید محصولات ژن توسط یاخته های تغییر یافته بیمار (مثلاً پروتئین یا **RNA**)

✍ شکل صفحه **104**: ویروس مورد استفاده در ژن درمانی حتماً و باید ویروس **DNA** دار باشد.

https://konkur.info

- **4- تشخیص بیماری:**

روش های زیست فناوری کمک می کنند تا بتوانیم در شرایط زیر بیماری را تشخیص دهیم:

1- هنگامی که علائم بیماری هنوز ظاهر نشده اند

2- هنگامی که میزان عامل بیماری زا در بدن پایین است

- با روش های زیست فناوری و شناسایی نوکلئیک اسید متعلق به عامل بیماری زا می توان بیماری را تشخیص داد (تشخیص اولیه و شناخت دقیق کمک می کند تا درمان، موفقیت آمیز باشد).

- روش های رایج مثل آزمایش خون و ادرار هنگامی موفقیت آمیز است که میزان عامل بیماری زا در حدی باشد که بتوان آن را تشخیص داد.

- ایدز(نقص ایمنی اکتسابی): نوعی بیماری ویروسی مهلک ، خطرناک و فاقد درمان قطعی.

- به دلیل کاهش نوع خاصی از لنفوسیت های **T** ، فرد مبتلا به ایدز ، توانایی دفاعی در برابر عوامل بیماری زا را از دست می دهد.

- تشخیص ایدز در مراحل اولیه:

1- مقداری خون از فرد می گیرند

2- DNA موجود در خون را استخراج می کنند که شامل **DNA** فرد و احتمالاً **DNA** ویروسی است

3- با روش های زیست فناوری، **DNA** ویروس را شناسایی می کنند

- مزیت تشخیص زودهنگام آلودگی به ویروس ایدز: شروع اقدامات درمانی و شروع پیشگیری از انتقال ویروس به افراد دیگر بدون اتلاف وقت.

- کاربردهای دیگر روش زیست فناوری:

1- تحقیقات علمی مثلاً مطالعه دنای فسیل ها

2- پرونده های پزشکی قانونی

3- تشخیص زودهنگام ژن های جهش یافته در بیماران مستعد به سرطان

https://konkur.info

- جانور تراژنی (تراریخته): جانوری که **DNA** بیگانه را از گونه ای دیگر دریافت کرده است.

- دلایل اهمیت بالای تولید جانوران تراژن در زیست فنّاوری :

1- تولید داروهای خاص و پروتئین های انسانی در بدن جانور تراژن و سپس تخلیص آن ها و استفاده برای بیماران

2- به کار بردن جانور تراژن به عنوان مدلی در مطالعه بیماری های انسانی (مثلاً **MS** – آلزایمر – سرطان)

3- بررسی و مطالعه عملکرد ژن های خاص در بدن (مثلاً مطالعه ژن های عوامل رشد و نقش آنها در رشد بهتر دام ها).

✍ شکل صفحه **105**:

1- ژن پروتئین انسانی را در مجاورت جایگاه شروع همانندسازی به درون دیسک ناقل وارد می کنند

2- DNA نوترکیب (مجموعه دیسک ناقل + ژن انسانی) را به درون یاخته زیگوت(تخم) گوسفند وارد می کنند (با سرنگ های بسیار ریز)

3- در نتیجه رشد و نمو و طی مراحل جنینی، این یاخته به یک جنین و سپس به یک گوسفند تبدیل می شود

4- در غدد شیری این گوسفند، ژن انسانی نیز بیان شده و پروتئین انسانی نیز ساخته می شود که برای بیماران استفاده می شود.

✍ در این روش، گوسفند تولید شده باید ماده باشد.

- زیست فناوری و اخلاق: در استفاده از زیست فناوری همانند سایر دستاوردهای بشری، باید جنبه های مختلف ایمنی زیستی، اخلاقی واجتماعی را در نظر گرفت.

- ایمنی زیستی : مجموعه ای از تدابیر، مقررات و روش هایی برای تضمین بهره برداری از این فنون.

- در همه کشورها همانند ایران، قانون ایمنی زیستی تصویب شده است تا دو مورد زیر تحقق یابد:

1- استفاده مناسب از مزایای زیست فناوری **2-** پیشگیری از خطرات احتمالی استفاده از زیست فناوری

- با وجودی که دانشمندان متعددی با تخصص های مختلف در باره نتایج و آثار جانبی استفاده از فناوری زیستی و کاربردهای آن تحقیقاتی را انجام داده اند، اما تا کنون گزارشی مبتنی بر شواهد و داده های علمی ارائه نشده است. البته تحقیقات همچنان ادامه دارد

https://konkur.info

بروزترین و برترین
سایت کنکوری کشور
WWW.KONKUR.INFO
Konkur.info
https://konkur.info