فصل ۷ – زیست فناوری

آیا تاکنون در مورد صنعت بیوپلاستیک و تولید پلاستیک های قابل تجزیه زیستی شنیده اید؟ با توجه به اهمیت محیط زیست و توجه به حفظ آن، تولید و استفاده از چنین پلاستیک هایی راهکار مناسبی برای پیشگیری از مصرف بی رویه پلاستیک های غیر قابل تجزیه است. امروزه به کمک روش های زیست فناوری تولید بیوپلاستیک با صرف هزینه کمتر ممکن شده است. این کار با وارد کردن ژن های تولید کننده بیوپلاستیک از باکتری به گیاه امکان پذیر است.

- زیست فناوری چیست و چه کاربردهایی دارد؟
- چگونه می توان از این علم برای بهبود زندگی انسان و حفظ محیط زیست استفاده کرد؟
- آیا زیست فناوری قادر است همه مشکلات بشر را حل کند؟
- انسان از نظر اخلاقی تا چه حد می تواند این فناوری را به خدمت بگیرد؟

در این فصل با زیست فناوری و اصول آن آشنا می شویم و خواهیم توانست به بخشی از پرسش های مطرح شده در مورد این فناوری پاسخ دهیم.

گفتار ۱ - اصول پایه زیست فناوری

همانطور که می دانیم جهش در یک ژن و در نتیجه تغییر در ساختار و عملکرد محصول پروتئینی آن می تواند به بروز بیماری منجر شود. اختلالاتی در عملکرد و مقدار عوامل انعقاد خون از این دسته هستند. با توجه به سیر افزایشی جمعیت جهان و در نتیجه بیماران نیازمند به این ترکیبات، تأمین نیاز دارویی با مشکل مواجه می شود.

امروزه استفاده از روش های زیست فناوری[1] و مهندسی ژنتیک[2] تحولات مهمی در زمینه تولید چنین فراورده هایی فراهم آورده است. تا چندی پیش انتقال ژن های انسان به داخل سلول 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 این تصورات توسعه یافته و کاربرد فراوانی پیدا کرده است. اما چگونه می توان از باکتری برای ساختن یک پروتئین انسانی استفاده کرد؟ فرض کنیم می خواهیم باکتری با توانایی ساختن هورمون رشد انسانی بسازیم. پس ضرورت دارد تمام احتیاجات این فرایند را در سلول باکتری فراهم کنیم. در ادامه مطلب با مراحل این روش آشنا خواهیم شد.

بیشتر بدانید

فرهنگستان علوم جمهوری اسلامی زیست فناوری را چنین تعریف می کند: " تولید فراورده ها از طریق فرایند زیستی که مستلزم فنون مهندسی است. "

زیست فناوری چیست؟

تاکنون تعاریف متعددی برای زیست فناوری ارائه شده است که علت آن را باید در ماهیت زیست فناوری جست و

---

[1] - Biotechnology
[2] - Genetic Engineering

جو کرد. به طور کلی به هر گونه فعالیت هوشمندانه بشردر تولید و بهبود محصولات گوناگون با استفاده از موجود زنده، مخصوصاً از طریق دست ورزی ژنتیکی[3] را زیست فناوری گویند.

زیست فناوری قلمروی بسیار گسترده داشته و 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 در قرن حاضر و به یکی از ابزارهای مهم برای تأمین نیازهای متنوع تبدیل کرده است.

بیشتر بدانید : شاخه های زیست فناوری

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

زیست فناوری جدید نیز در بعضی از تقسیم بندی ها بر اساس رنگ به چند زیر شاخه تقسیم می شود که عبارتند از:

- سبز: زیست فناوری کشاورزی؛ بهره برداری از گیاهان دست ورزی شده ژنتیکی
- قرمز: زیست فناوری پزشکی؛ بهره برداری از سلول های دست ورزی شده برای درمان، تولید دارو و مسائل قضایی و پزشکی قانونی
- خاکستری: 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 وری از فرایندهای دریایی و موجودات آبزی

[3] - Genetic Manipulation

بیشتر بدانید : تاریخچه زیست فناوری

شکل گیری این رشته علمی از سال های بسیار دور آغاز شده و همچنان ادامه دارد و به طور کلی می توان سه دوره برای آن در نظر گرفت:

زیست فناوری سنتی: تولید محصولات تخمیری مانند سرکه، نان، لبنیات با استفاده از فرایندهای زیستی مربوط به این دوره است که همگی از فرایندهای ساده، مهم و اولیه زیست فناوری به شمار می روند.

زیست فناوری کلاسیک: با استفاده از روش های تخمیر و کشت میکرو ارگانیسم ها تولید موادی از قبیل آنتی بیوتیک ها، آنزیم ها و اجزای مواد غذایی انجام شد.

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

اصول و فرایندهای زیست فناوری

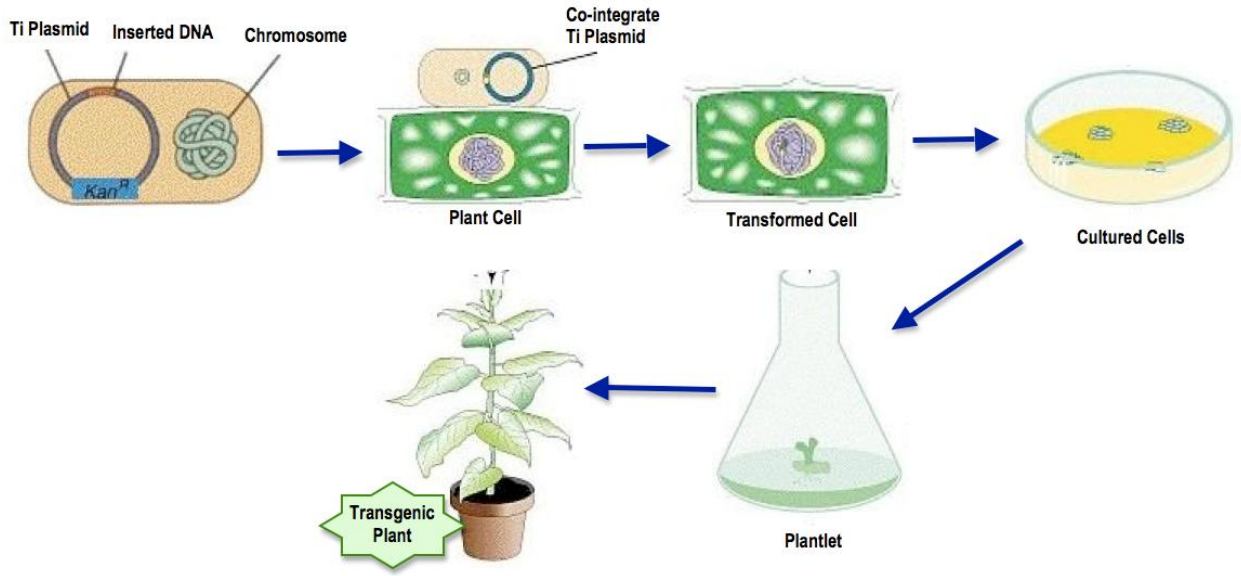
یکی از روش های مؤثر در زیست فناوری نوین مهندسی ژنتیک است. مهندسی ژنتیک شامل استفاده از روش های آزمایشگاهی برای تولید مولکول هایی از دنا است که دارای ژن جدید هستند. در این روش ها قطعه ای از دنای یک یاخته توسط ناقل به یاخته ای دیگر انتقال می یابد. در این صورت یاخته دریافت کننده قطعه دنا دچار دست ورزی ژنتیکی و در نتیجه دارای صفت جدید می شود. به موجود زنده ای که از طریق روش های زیست فناوری نوین دارای ترکیب جدیدی از مواد ژنتیکی شده باشد، موجود تغییر یافته ژنتیکی[۴] یا تراژنی[۵] گفته می شود. گرچه این روش ابتدا

[4] - Genetically Modified Organism
[5] - Transgenic Organism

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.

به عنوان مثال مراحل اصلاح گیاهان زراعی از طریق روش های مهندسی ژنتیک را می توان به صورت خلاصه بیان کرد: (شکل ۱)

۱ – شناخت صفت یا صفات مطلوب ۲ – استخراج ژن یا ژن های صفت مورد نظر ۳ – آماده سازی و انتقال ژن به میزبان هدف ۴ - تولید گیاه تراژنی ۵ - بررسی دقیق ایمنی زیستی و اثبات بی خطر بودن برای سلامت انسان و محیط زیست ۶ – تکثیرو کشت گیاه تراژنی با رعایت اصول ایمنی زیستی



شکل ۱ – روش عمومی تولید یک گیاه تراژنی ژنتیکی

اصول مهندسی ژنتیک

همسانه سازی دنا[6] از دستاوردهای ارزنده اواخر قرن بیستم محسوب می شود. جداسازی یک یا چند ژن و تکثیر آن ها را همسانه سازی گویند. این روش ها شامل تشکیل ترکیبات جدیدی از ماده وراثتی می باشند که با ابزارهای مختلفی در خارج از سلول تهیه و توسط یک ناقل همسانه سازی[7] به درون ژنوم میزبان منتقل می شوند. هدف از این کار تولید مقادیر زیادی از دنای خالص می باشد که می تواند جهت دست ورزی، تولید یک ماده به خصوص و مطالعه مورد استفاده قرار گیرد.

ابزار کلیدی در روش های مهندسی ژنتیک و فناوری دنای نوترکیب عبارتند از:

آنزیم های برش دهنده[8] آنزیم های بسپاراز، آنزیم های اتصال دهنده[9] ، ناقل ها و ارگانیسم های میزبان

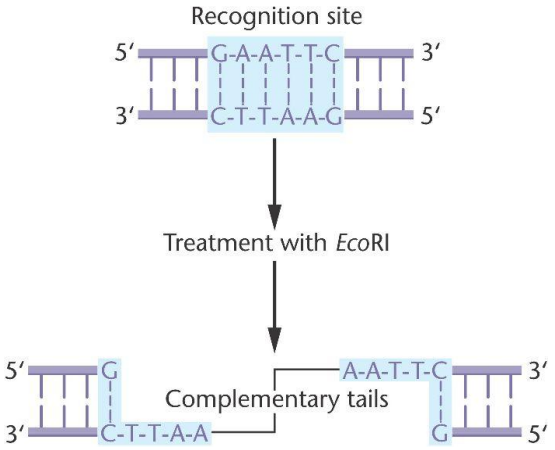
آنزیم های برش دهنده

به صورت طبیعی در باکتری ها یافت می شوند و قسمتی از سامانه دفاعی آن ها به حساب می آیند. اولین مرحله در همسانه سازی که جداسازی ژن ها است توسط این آنزیم ها انجام می شود. این آنزیم ها توالی های نوکلئوتیدی خاصی را در دنا تشخیص داده و برش می دهند. مثلاً آنزیم EcoR1 توالی شش جفت نوکلئوتیدی GAATTC CTTGAA را شناسایی و برش می دهد. به این توالی جایگاه تشخیص آنزیم گفته می شود. (شکل ۲)

---

[6] - DNA Cloning
[7] - Cloning Vector
[8] - DNA Cloning
[9] - Ligases

همانطور که در شکل می بینید در جایگاه تشخیص آنزیم EcoR1، توالی نوکلئوتیدهای هر دو رشته دنا مشابه ولی عکس یک دیگر است. این آنزیم پیوند فسفودی استر بین نوکلئوتیدهای گوانین دار و آدنین دار هر دو رشته را برش می زند و نتیجه آن ایجاد انتهایی از مولکول دنا است که یک رشته آن بلندتر از رشته مقابل است و به آن انتهای چسبنده گفته می شود. برای تشکیل چنین انتهایی از مولکول دنا، علاوه بر پیوندهای فسفودی استر، پیوندهای هیدروژنی بین دو رشته دنا در منطقه تشخیص نیز شکسته می شوند. استفاده از آنزیم های برش دهنده، دنا را به قطعات کوتاهتری تبدیل می کند. این قطعات توسط روش های خاصی جداسازی و قطعه مورد نظر تشخیص داده می شود.



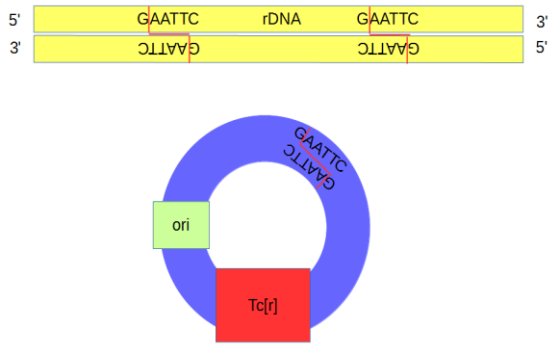
شکل ۲ – برش مولکول دنا توسط آنزیم Ecor1

ناقل های همسانه سازی

مرحله بعدی اتصال قطعه دنای جداسازی شده به ناقل همسانه سازی است. توالی های دنای خارج کروموزومی هستند که می توانند مستقل از کروموزوم اصلی تکثیر شوند. یک از این مولکول ها پلازمید باکتری است. پلازمید یک مولکول دنای دورشته ای و حلقوی خارج کروموزومی است که معمولاً درون باکتری ها و در بعضی از قارچ ها مثل

مخمرها وجود دارد و می تواند مستقل از ژنوم میزبان همانندسازی کند. پلازمیدها را کروموزوم های کمکی نیز می نامند چون حاوی ژن هایی هستند که در کروموزوم اصلی باکتری وجود ندارند. مثلاً ژن مقاومت به آنتی بیوتیک در پلازمید قرار دارد. در صورت انتقال قطعه دنای مورد نظر به پلازمید و ورود آن به یاخته میزبان، با هر بار همانندسازی پلازمید، دنای مورد نظر نیز همانندسازی می شود. هر پلازمید دارای یک جایگاه شروع همانندسازی است. در این فرایند برای وارد کردن دنای مورد نظر بهتر است از پلازمیدی استفاده شود که فقط یک جایگاه تشخیص برای آنزیم برش دهنده داشته باشد. به نظر شما چرا؟

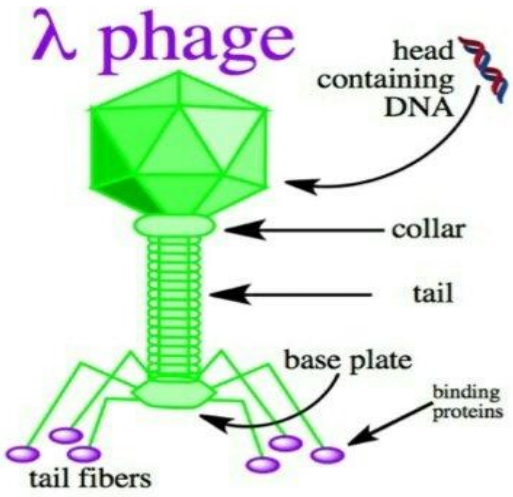
شکل ۳ طرح ساده ای از پلازمید دارای یک جایگاه تشخیص آنزیم EcoR1 را نشان می دهد. اگرچه پلازمیدها برای زندگی باکتری ضروری نیستند، بسیاری از آن ها دارای ژن های مقاومت به آنتی بیوتیک ها هستند. چنین ژن ها به باکتری این توانایی را می دهند که آنتی بیوتیک ها را به موادی غیر کشنده و قابل استفاده برای خود تبدیل کنند. این ویژگی در مهندسی ژنتیک اهمیت زیادی دارد که در مباحث بعد به آن پرداخته می شود.



شکل ۳ – طرح ساده ای از پلازمید و یک ژن خارجی

بیشتر بدانید

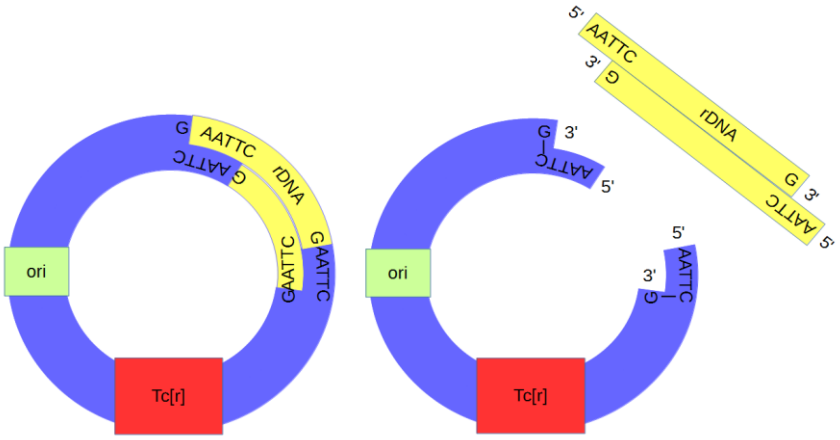
باکتریوفاژها ویروس های دنادار هستند که به باکتری ها حمله کرده و آن ها را از بین می برند. نوکلئیک اسید این فاژها از پلاسمید بزرگ تر است. مزیت دنای فاژها به عنوان ناقل همسانه سازی در این است که می توان قطعات دنای بزرگ تری را در آن ها جاسازی کرد. همچنین پایداری بیان ژن، داشتن راه اندازهای خاص که توسط یاخته میزبان به خوبی شناخته می شوند و تکثیر ژنوم ویروسی در نسخه های بسیار زیاد، از دیگر مزایای استفاده از باکتریوفاژ به عنوان ناقل است.



تشکیل دنای نوترکیب

در مرحله ساخت یک دنای نوترکیب، قطعه دنای حاوی توالی مورد نظر در دنای ناقل جاسازی می شود. دانستید که برای جداسازی قطعه دنای مورد نظر از نوعی آنزیم برش دهنده استفاده می شود. توجه داشته باشید آنزیم مورد استفاده برای برش دادن پلازمید، باید همان آنزیمی باشد که در جداسازی دنای مورد نظر استفاده شده است. چرا؟

برش دادن پلازمید با آنزیم، آن را به یک قطعه دنای خطی تبدیل می کند که دارای دو انتهای چسبنده است. همچنین قطعه دنای خارجی نیز دو انتهای چسبنده دارد. برای اتصال دنای مورد نظر به پلازمید از آنزیم لیگاز استفاده می شود. این آنزیم تشکیل پیوند فسفودی استر بین دو انتهای مکمل را ایجاد می کند. به مجموعه دنای ناقل و ژن تلفیق شده در آن دنای نوترکیب گفته می شود. (شکل ۴)



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

بیشتر بدانید

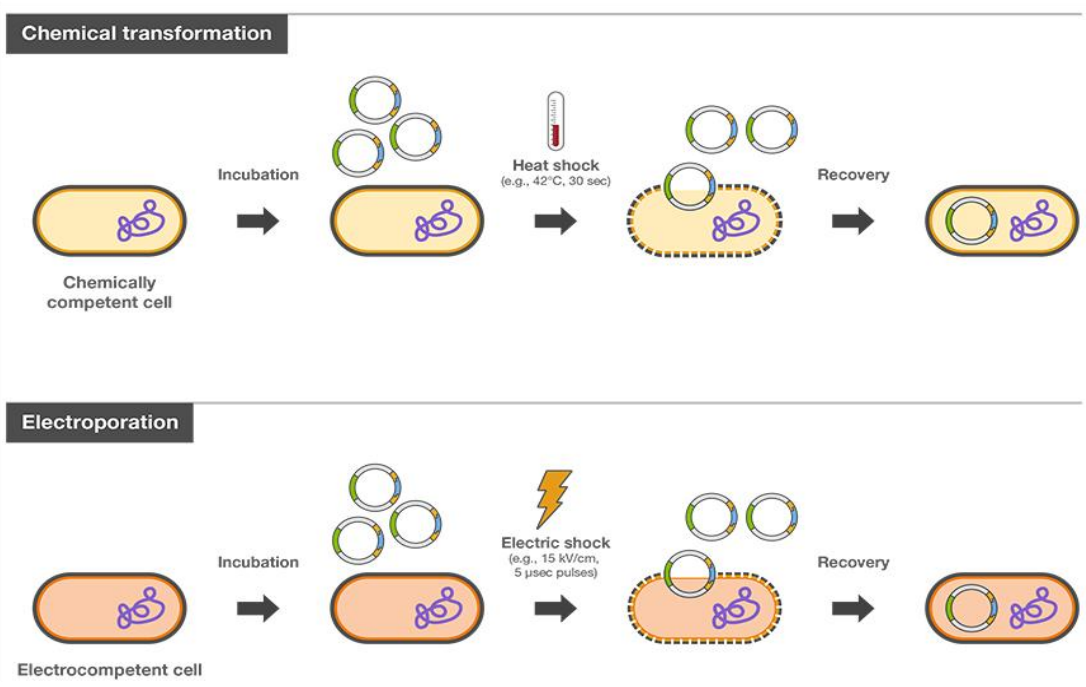
در مرحله اتصال پلازمید و قطعه دنای خارجی، ممکن است در حضور لیگاز ترکیبات متفاوتی از این قطعات تشکیل شود. مثلاً ممکن است دو پلازمید با یک دیگر، دو پلازمید و یک دنای خارجی و یا دو دنای خارجی با یکدیگر ترکیب شوند. با استفاده از روش های زیست مولکولی و در غلظت مناسبی از ترکیبات مورد نیاز، شرایطی را فراهم می کنند که احتمال ترکیب بین یک پلازمید و یک قطعه دنای خارجی از سایر ترکیبات بیشتر شود.

وارد کردن دنای نوترکیب به یاخته میزبان

در این مرحله دنای نوترکیب را با روش های خاصی به درون یاخته میزبان منتقل می کنند. مشخص شده همه باکتری ها به دنای نوترکیب آلوده نمی شوند. بنابراین لازم است که یاخته های دریافت کننده پلازمید نوترکیب از یاخته های فاقد آن تفکیک شوند.

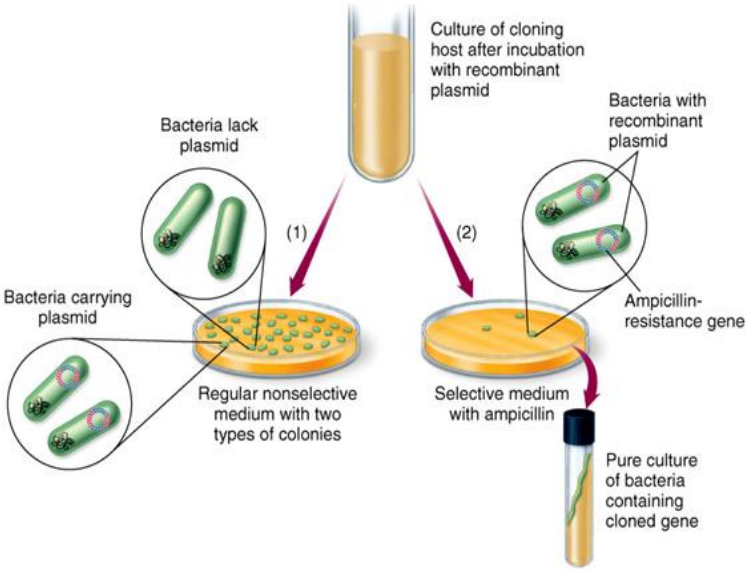
بیشتر بدانید

برای ورود دنای نوترکیب به باکتری لازم است در دیواره آن منافذی ایجاد شود. این منافذ به کمک شوک الکتریکی یا شوک حرارتی همراه با مواد شیمیایی به وجود می آیند.



جداسازی یاخته های تراژنی

برای انجام این مرحله از روش های متفاوتی می توان استفاده کرد. یکی از این روش ها استفاده از ژن مقاومت به آنتی بیوتیک مثل ژن مقاومت به آمپی سیلین است اگر یاخته دنای نوترکیب دارای این ژن را دریافت کرده باشد، در محیط حاوی آنتی بیوتیک رشد می کند. یاخته های فاقد دنای نوترکیب به دلیل حساسیت به آنتی بیوتیک در چنین محیطی از بین می روند. (شکل ۵)



شکل ۵ – جداسازی یاخته های تراژنی دارای دنای نوترکیب

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

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

گفتار دوم

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 آن ها به منظور تغییر در خصوصیات یک پروتئین و بهبود عملکرد آن به صورتی که مورد نیاز است بهره مند شد. انجام چنین تغییراتی روی پروتئین ها که به آن مهندسی پروتئین گفته می شود نیازمند شناخت کامل از ساختار و عملکرد آن پروتئین است. این تغییرات می تواند جزیی یا کلی باشد. تغییرات جزیی در حد معاوضه یک یا چند آمینو اسید پروتئین در مقایسه با پروتئین طبیعی است. تغییرات عمده شامل طیف گسترده تری بوده که می تواند از برداشتن قسمتی از ژن تا ترکیب بخش هایی از ژن های مختلف، متفاوت باشد. تغییر در توالی آمینواسیدها باعث تغییر در شکل فضایی مولکول پروتئین و در نتیجه عمل آن می شود. چنین پروتئین های تغییر یافته ای با اهداف مختلف درمانی، تحقیقاتی و ... ساخته می شوند.

از تغییرات و اصلاحات مفید در فرایند مهندسی پروتئین ها می توان به افزایش پایداری پروتئین در مقابل گرما و تغییرات اسیدیته (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 آن ها را در مقابل گرما و اکسید شدن 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.

آمیلازها

از آنزیم های پرکابرد در صنعت هستند. این آنزیم ها مولکول های نشاسته را به قطعات کوچکتری تجزیه می کنند و در بخش های مختلف صنعتی مانند صنایع غذایی، نساجی و تولید شوینده ها کاربرد دارند. از آن جا که بسیاری از مراحل تولید صنعتی در دماهای بالا انجام می شود، استفاده از آمیلاز پایدار در برابر گرما ضرورت دارد. امروزه به کمک روش های زیست فناوری، طراحی و تولید آمیلازهای مقاوم به گرما میسر 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 که در طبیعت نیز آمیلاز مقاوم به گرما وجود دارد. مثلاً یاخته های گرمادوست موجود در چشمه های آب گرم دارای آمیلازهایی هستند که پایداری بیشتری در مقابل گرما دارند.

اینترفرون

به یاد دارید اینترفرون از پروتئین های دستگاه ایمنی است. وقتی که 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 یاخته باکتری است. پیوندها ی نادرست باعث تغییر در شکل مولکول و در نتیجه فعالیت آن می شوند. به کمک فرایند مهندسی پروتئین، توالی آمینواسیدهای اینترفرون را طوری تغییر می دهند که یکی از آمینواسیدهای آن

با آمینواسید دیگری جایگزین می شود. این تغییر، فعالیت ضد ویروسی اینترفرون ساخته شده را به اندازه پروتئین طبیعی افزایش داده و همچنین آن را پایدار تر می کند. افزایش پایداری در نگه داری 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 انسداد شش، سکته مغزی و قلبی می شود که بسیار خطرناک بوده و می تواند باعث مرگ شود. لخته ها به طور طبیعی در بدن توسط آنزیم پلاسمین تجزیه می شوند. پلاسمین کابرد درمانی دارد. اما مدت اثر آن در پلاسما خیلی کوتاه است. عوض شدن یک آمینو اسید پلاسمین با آمینو اسید دیگری در توالی با کمک روش مهندسی پروتئین، باعث می شود که مدت زمان فعالیت پلاسمایی و اثرات درمانی آن بیشتر شود.

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 اهدا کننده پوست مناسب وجود نداشته باشد و یا به علت وسعت منطقه نیازمند ترمیم، برداشت پوست از سایر مناطق بدن فرد بیمار نیز ممکن نباشد، بنابراین بهترین راه کشت بافت و پیوند پوست است. مشخص شده که در پوست یاخته های هایی وجود دارد که دارای قدرت تکثیر زیاد و تمایز به انواع یاخته های پوست هستند. امروزه از این یاخته ها یه طور موفقیت آمیزی در مهندسی بافت پوست استفاده می شود.

رشته در حال پیشرفت مهندسی بافت در زمینه تولید و پیوند اعضا فعالیت می کند. 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 کرده و در مدت کوتاهی مقادیر زیادی از غضروف جدید را برای بازسازی اندام آسیب دیده تولید می کنند. (شکل ۶)

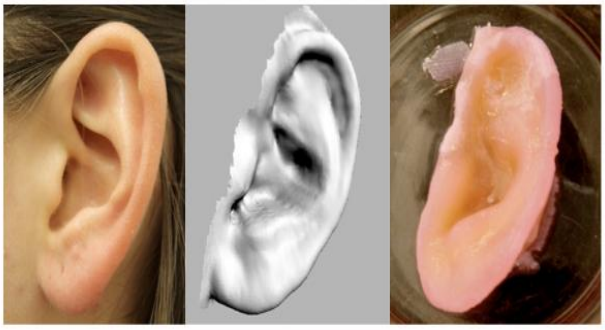


Figure: Image-based tissue engineering of human ear cartilage. Comparison of photograph (left), digitized image (middle), and tissue engineered ear cartilage after two weeks in culture.

شکل ۶ – مهندسی بافت غضروف گوش انسان(چپ) با تصویر 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 مانند یاخته های عضلانی و کبدی در محیط کشت به مقدار کم تکثیر می شوند و یا اصلا 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 شوند. یاخته های بنیادی جنینی، یاخته های توده داخلی بلاستوسیت و یاخته های بنیادی بالغ در بافت ها یافت می شوند. یاخته های بنیادی می توانند به انواع متفاوت یاخته تبدیل شوند. (شکل ۷)

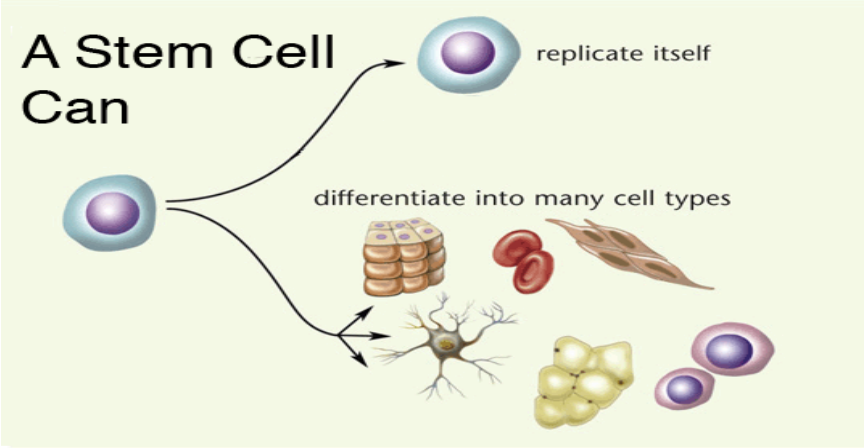


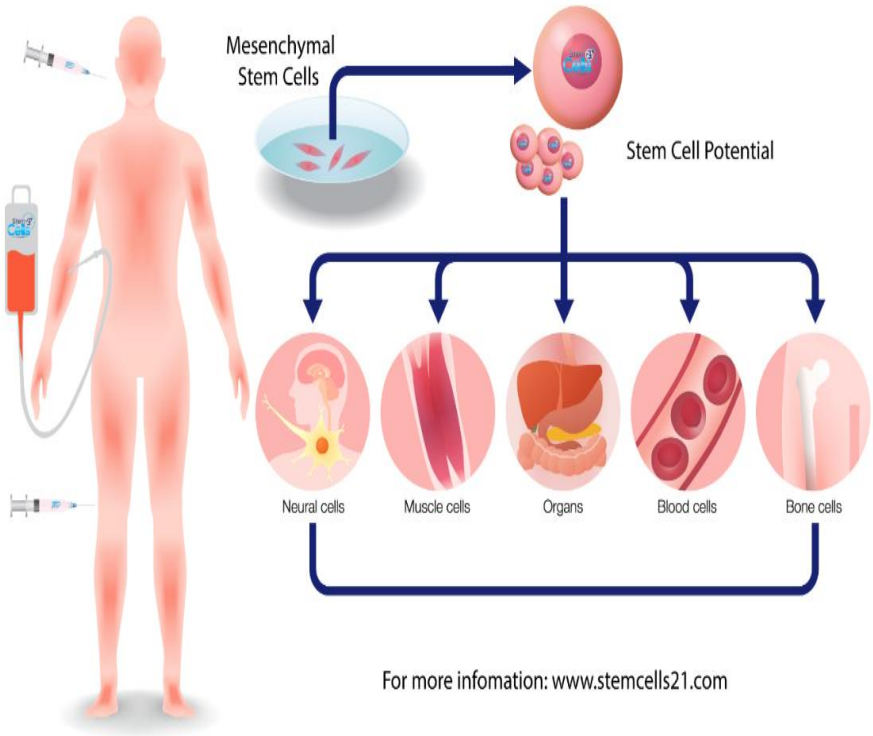
Image prepared by Catherine Twomey for the National Academies, *Understanding Stem Cells: An Overview of the Science and Issues* from the National Academies, www.nationalacademies.org/stemcells.

شکل ۷ – یاخته های بنیادی می توانند به یاخته های مختلف تمایز پیدا کنند و یا یاخته بنیادی جدیدی تولید کنند.

یاخته های بنیادی بالغ

دربافت های مختلف بدن یاخته های بنیادی وجود دارد که در محیط کشت تکثیر می شوند. به عنوان مثال یاخته های بنیادی کبد می توانند تکثیر شده و به یاخته کبدی یا یاخته مجرای صفراوی تمایز پیدا کنند. چنین سلول هایی در مهندسی بافت اهمیت زیادی دارند.

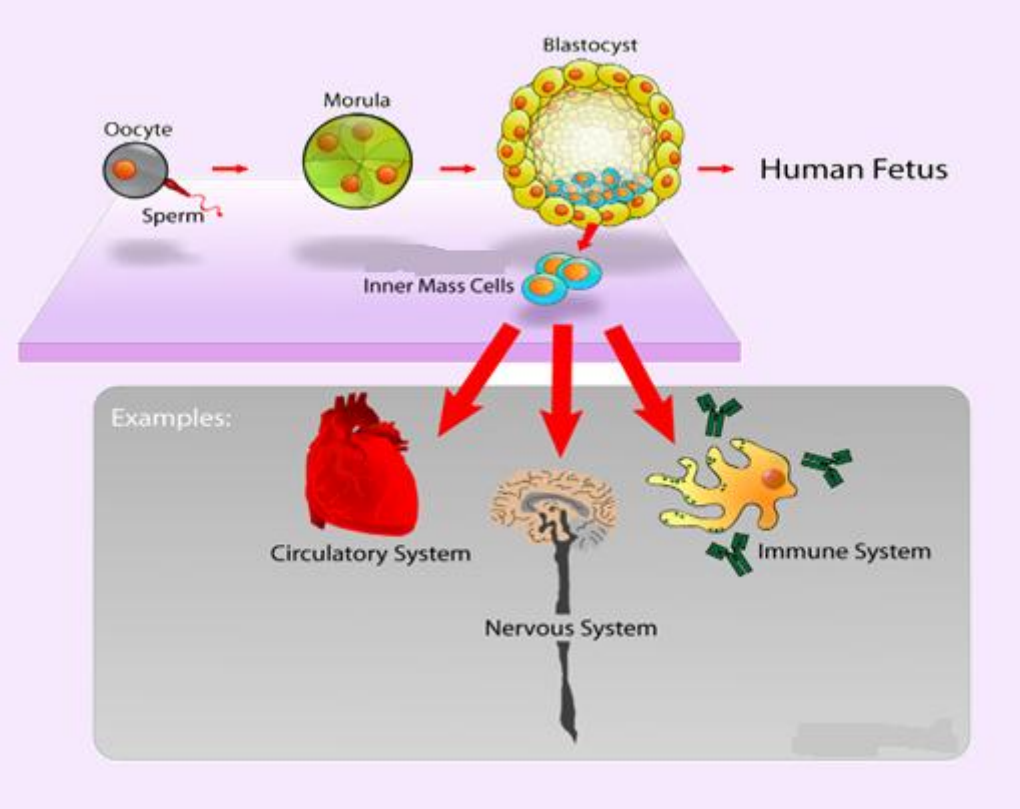
با دو نوع از یاخته های بنیادی مغز استخوان قبلاً آشنا شده اید. آیا می توانید آن ها را نام ببرید؟ انواع دیگری از یاخته های بنیادی در مغز استخوان وجود دارند که می توانند به رگ های خونی، ماهیچه اسکلتی و قلبی تمایز پیدا کنند.. این یاخته ها از فرد بالغ برداشت شده و کشت داده می شوند.



شکل ۸ – یاخته های بنیادی مغز استخوان به انواع مختلف سلول ها و بافت ها تمایز پیدا می کنند.

یاخته های بنیادی جنینی

چنین یاخته هایی نه تنها قادر به تشکیل همه بافت های بدن جنین هستند، بلکه اگر زود جداسازی شوند می توانند یک جنین کامل را تشکیل دهند. این یاخته ها بعد از جداسازی به عنوان یاخته های بنیادی جنینی کشت داده شده و برای تشکیل بسیاری از انواع یاخته ها تحریک می شوند. (شکل) اما تمایز چنین یاخته هایی هنوز نمی تواند به گونه ای کنترل شود که بتوانند همه انواع یاخته هایی را که در بدن جنین تولید می کنند در شرایط آزمایشگاهی نیز به وجود بیاورند.



شکل ۹ – الف: یاخته های بنیادی مورولا به همه انواع یاخته های جنینی و خارج جنینی (جفت و پرده ها) متمایز می شوند. ب: یاخته های بنیادی توده سلولی داخلی بلاستوسیت به انواع سلول های بدن جنین متمایز می شوند.

گفتار سوم

کاربردهای زیست فناوری

همانطور که در گفتار قبلی دیدید زیست فناوری در تولید صنعتی، دارویی، گیاهان و جانوران بهبود یافته ژنتیکی و ... کاربرد دارد. اکنون می خواهیم بدانیم که چگونه می توان از این گرایش علمی برای افزایش 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. افزایش میزان برداشت محصول به دلیل استفاده از کودها و سموم شیمیایی، کشت انواع پرمحصول، مکانیزه کردن کشاورزی و افزایش سطح زیر کشت بود. اما آلودگی محیط زیست، کاهش تنوع ژنتیکی و تخریب جنگل ها و مراتع از عواقب زیانبار آن بود. بنابراین امروزه نمی توان برای افزایش محصولات به هر روشی متوسل شد لذا شاید فناوری جدید زیستی بتواند تا حدودی مشکلات بشر را در این زمینه حل کند.

یکی از کابردهای زیست فناوری تولید گیاهان مقاوم به برخی آفات 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 یک مرحله از رشد خود پروتئینی می سازند که در واقع یک مولکول پیش سم حشره کش است. چرا این سم نمی تواند خود باکتری را از بین ببرد؟

پیش سم غیر فعال در اثر هضم شدن در محیط قلیایی لوله گوارش حشره، فعال می 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 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. همانطور که در شکل۱۰ می بینید کرم به درون غوزه نارس پنبه نفوذ کرده و به همین دلیل برای از بین بردن این آفت سم پاشی های متعدد لازم است؛ زیرا آفت در معرض سم قرار نمی گیرد. 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 دروه غوزه را از دست می دهد. بنابراین نیاز به سم پاشی مزرعه کاهش می یابد.

شکل ۱۰ - آلوده شدن غوزه گیاه پنبه به آفت را نشان می دهد.

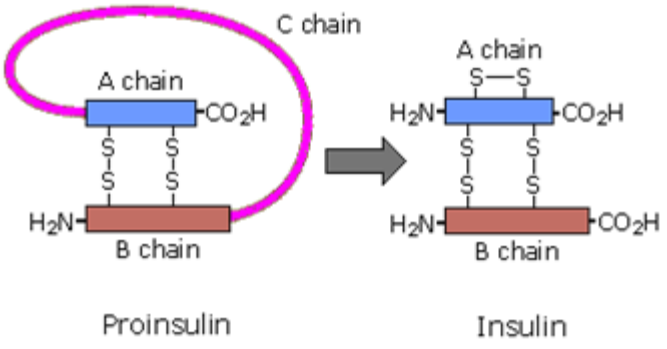
زیست فناوری علاوه بر تولید گیاهان مقاوم به آفات، کاربردهای زیادی در زمینه کشاورزی دارد. اصلاح بذر برای تولید گیاهان مطلوب، تولید گیاهان مقاوم به خشکی و شوری، تنظیم سرعت رسیدن میوه ها و افزایش ارزش غذایی محصولات نیز با انجام روش های مهندسی ژنتیک میسر شده است. تولید گیاهان مقاوم به علف کش ها نیز از دیگر دستاوردهای این فناوری است. کشت چنین گیاهانی باعث می شود که علف های هرز را با استفاده از علف کش

هایی که راحت در طبیعت تجزیه می شوند بدون آسیب به گیاه اصلی از بین برد. همچنین به علت عدم شخم زدن زمین، خاک های سطحی نیز کمتر دستخوش فرسایش می شوند.

کاربرد زیست فناوری در پزشکی

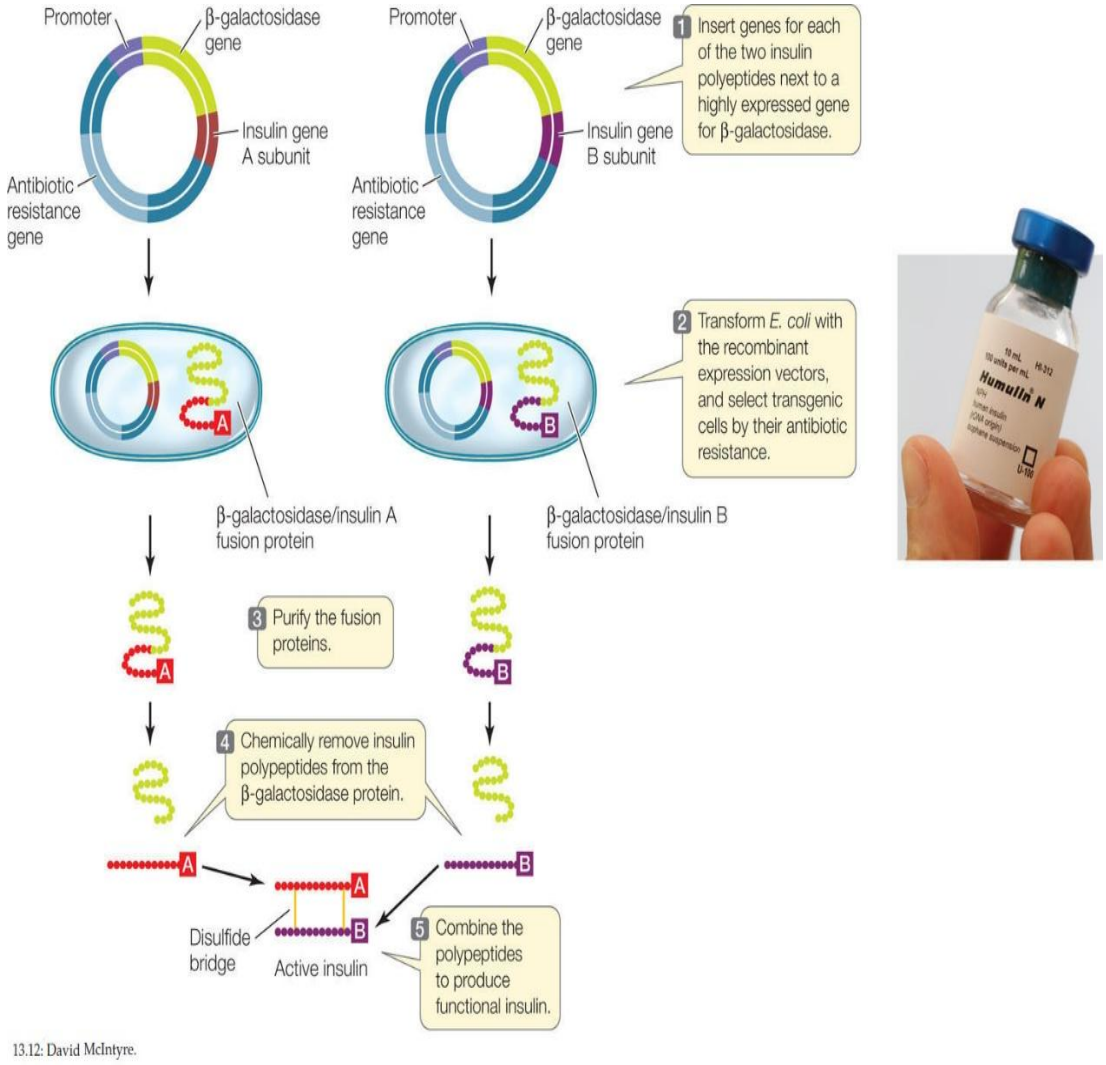
۱- تولید دارو

فناوری دنای نوترکیب به علت تولید داروهای مطمئن و مؤثرتر جایگاه ویژه ای در صنعت داروسازی دارد. این داروها بر خلاف فراورده های مشابهی که از منابع غیر انسانی تهیه می شوند پاسخ های ایمنی ایجاد نمی کنند. یکی از داروهایی که توسط این فناوری تولید می شود انسولین است. بعضی از انواع بیماری دیابت را می توان به وسیله دریافت انسولین در فواصل زمانی منظم کنترل کرد. 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. اکنون 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 یک دیگر متصل هستند. در پستانداران از جمله انسان انسولین به صورت یک مولکول پیش هورمون ساخته می شود. همانطور که در شکل ۱۱ می بینید پیش هورمون به صورت یک زنجیره پلی پپتیدی است و با جدا شدن بخشی از توالی به نام زنجیره C به هورمون فعال تبدیل می شود.



شکل ۱۱ – جدا شدن زنجیره C و تبدیل پیش انسولین به انسولین

مهم ترین مرحله در ساخت انسولین به روش مهندسی ژنتیک تبدیل انسولین غیرفعال به انسولین فعال است. زیرا تبدیل پیش هورمون به هورمون در باکتری انجام نمی شود. در سال ۱۹۸۳ برای اولین بار دو توالی دنا به صورت جداگانه برای رمز کردن زنجیره های A و B انسولین تولید و توسط پلازمید به باکتری های اشریشیا کلی منتقل شدند. سپس زنجیره های پلی پپتیدی ساخته شده جمع آوری و در آزمایشگاه توسط پیوندهایی به یک دیگر متصل شدند. (شکل ۱۲)



شکل ۱۲- مراحل ساخت انسولین در مهندسی ژنتیک

۲- تولید واکسن

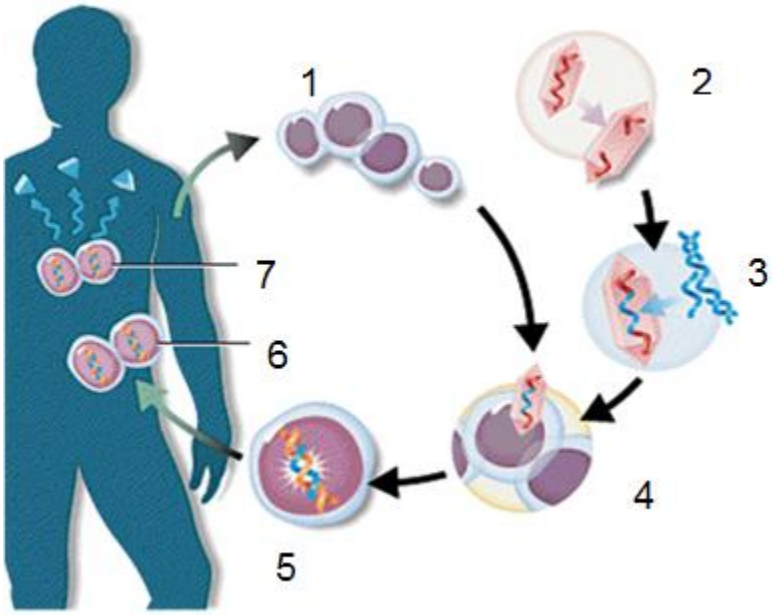
روش های قبلی تولید واکسن شامل ضعیف کردن میکروب ها، کشتن آن ها و یا غیر سمی کردن سموم خالص شده میکروب های بیماری زا با روش های خاص است. واکسن تولید شده باید بتواند دستگاه ایمنی را برای مقابله با عامل بیماری زا تحریک کند، اما منجر به ایجاد بیماری نشود. چنانچه در مراحل تولید واکسن خطا رخ دهد، احتمال بروز بیماری در اثر مصرف آن وجود دارد. واکسن های تولید شده با روش مهندسی ژنتیک چنین خطری ندارند. در این روش، ژن مربوط به آنتی ژن سطحی عامل بیماری زا به یک باکتری یا ویروس غیر بیماری زا منتقل می شود. تاکنون با این روش واکسن نوترکیب ضد هپاتیت B تولید و به بهره برداری رسیده است.

۳ – ژن درمانی

آیا می توان افرادی که با بیماری ارثی متولد می شوند را درمان کرد؟

یک روش ژن درمانی است که خود مجموعه ای از روش هاست که به اصلاح ژن معیوب یا جایگزینی ژن سالم در فرد بیمار منجر می شود. در این حالت برای درمان بیمار ژن های مناسب به داخل یاخته های او منتقل می شوند. اولین ژن درمانی در سال ۱۹۹۰ برای یک دختر بچه ۴ ساله دارای نوعی نقص آنزیمی انجام شد. فعالیت آنزیم مورد نظر برای عملکرد طبیعی دستگاه ایمنی ضروری است. برای درمان افراد مبتلا می توان از روش هایی مثل پیوند مغز استخوان و یا تزریق آنزیم هم استفاده کرد. در روش ژن درمانی به کار برده شده ، ابتدا لنفوسیت ها را از خون بیمار جدا کرده و در خارج از بدن کشت می دهند. سپس یک نسخه از ژن کارآمد به داخل لنفوسیت ها منتقل شده و سرانجام یاخته های دارای نسخه سالم ژن را به بدن بیمار انتقال می دهند. اما چون این

یاخته ها قدرت بقای زیادی ندارند، لازم است بیماران به طور متناوب لنفوسیت های مهندسی شده را دریافت کنند. (شکل ۱۳)



شکل ۱۳ - مراحل ژن درمانی :

۱- سلول ها را از بدن بیمار خارج می کنند. ۲- ویروس را در آزمایشگاه طوری تغییر می دهند که نتواند تکثیر شود. ۳- ژن درون ویروس جاسازی می شود.۴- ویروس تغییر یافته با یاخته بیمار ترکیب می شود.۵- یاخته های بیمار از لحاظ ژنتیکی تغییر یافته اند. ۶-یاخته های تغییر یافته به بیمار تزریق می شود. ۷- یاخته های تغییر یافته ژنتیکی پروتئین یا هورمون مورد نظر را تولید می کنند.

٤ – 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 نیز می توان به کمک روش های زیست فناوری از روی نوکلئیک اسید عامل بیماری زا به وجود آن در بدن پی برد.

همانطور 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 و به عفونت هایی دچار می شود که معمولاً در سایر افراد اتفاق نمی افتد. برای تشخیص ایدز در مراحل اولیه، دنای موجود در خون فرد مشکوک را استخراج می کنند. دنای استخراج شده شامل دنای یاخته های بدن خود فرد و احتمالاً دنای ویروس است. سپس با استفاده از روش های زیست فناوری دنای 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 لازم و اقدامات کنترلی برای جلوگیری از انتقال ویروس به سایر افراد صورت گیرد.

روش زیست فناوری در تشخیص ژن های جهش یافته در بیماران مستعد به سرطان، درمسائل پزشکی قانونی و تحقیقاتی همچون مطالعه در مورد دنای موجود در فسیل ها نیز کاربرد دارد.

کاربرد زیست فناوری در تولید جانوران تراژنی

چرا چنین جانورانی تولید شده اند ؟ 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 آن ها در رشد بهتر دام ها

- کاربرد آن ها به عنوان مدل برای مطالعه بیماری های انسانی از قبیل انواع سرطان و آلزایمر و مالتیپل اسکلروزیس
- تولید پروتئین های انسانی یا داروهای خاص در بدن آن ها، به عنوان مثال گاوهای تراژنی می توانند شیر غنی از نوعی پروتئین انسانی تولید کنند که برای نوزاد انسان نسبت به شیر طبیعی گاو مناسب تر است.

بیشتر بدانید

انقراض گونه ها و مهندسی ژنتیک

در سال ۲۰۰۸ برای اولین بار با تعیین توالی ژنی یک ماموت پشمالو، اولین ژنوم کامل یک گونه جانوری منقرض شده به دست آمد. این موفقیت پژوهشگران را به نجات گونه های در خطر انقراض امیدوار کرده است. یکی دیگر از کابردهای 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.

زیست فناوری و اخلاق

نظیر 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 در بر می گیرد. ایمنی زیستی شامل مجموعه ای از تدابیر، مقررات و روش هایی برای تضمین بهره برداری از این فنون است. این قانون 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 سوال های متعددی در مورد نتایج انواع کاربردهای زیست فناوری مطرح بوده و هست. برای پاسخ به این سوالات، پژوهش های زیادی در حال انجام است. نتایج به دست آمده از چنین پژوهش هایی از طرف مجموعه ای از دانشمندان با تخصص های مختلف مورد داوری قرار گرفته و صدور مجوز نهایی توسط دستگاه های نظارتی انجام می شود. تاکنون از نتایج تحقیقات انجام شده هیچ گونه گزارش مبتنی بر شواهد و داده های علمی در مورد آثار جانبی کاربرد این فناوری، محصولات به دست آمده و خطرناک بودن آن ها ارائه نشده است. لذا با توجه به حساسیت موضوع این تحقیقات باید ادامه یافته و نتایج با دقت فراوان مورد تجزیه و تحلیل قرار بگیرند.