

# فناوری‌های نوین زیستی

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

## زیست فناوری و مهندسی ژنتیک



امروزه استفاده از روش‌های زیست فناوری و مهندسی ژنتیک تحولات مهمی در زمینه تولید فراورده‌های دارویی فراهم آورده است. تا چندی پیش، انتقال ژن‌های انسان به داخل یاخته‌های 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؟

به طور کلی به هرگونه فعالیت هوشمندانه آدمی در تولید و بهبود محصولات گوناگون با استفاده از موجود زنده، **زیست فناوری** گویند. زیست فناوری قلمروی بسیار گسترده دارد و روش‌هایی مانند مهندسی ژنتیک، مهندسی پروتئین و بافت را دربرمی‌گیرد. زیست فناوری از گرایش‌های علمی متعددی مانند علوم زیستی، فیزیک، ریاضیات و علوم مهندسی بهره می‌برد. کاربردهای فراوان زیست فناوری، آن را به عنوان نشانه پیشرفت کشورها 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 در نظر 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 ریز جانداران (میکروارگانیسم‌ها) تولید موادی مانند پادزیست‌ها، آنزیم‌ها و مواد غذایی در این دوره ممکن شد.

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

## زیست‌شناسی ۳

### ۱ تولید محصولات لبنی به کمک تخمیر .....

- (۱) ارتباطی به زیست فناوری ندارد.
- (۲) به دوره زیست فناوری کلاسیک مرتبط است.
- (۳) توسط مخمر نان امکان‌پذیر است.
- (۴) در زمان زیست فناوری سنتی صورت پذیرفته است.

### مهندسی ژنتیک

دناي یک یاخته توسط ناقل به یاخته‌ای دیگر انتقال می‌یابد. در این حالت، یاخته دریافت‌کننده قطعه دنا دچار دست‌ورزی ژنتیکی و

دارای صفت جدید می‌شود. به جاننداری که از طریق مهندسی ژنتیک دارای ترکیب جدیدی از مواد ژنتیکی شده است، جاندار

**تغییر یافته ژنتیکی یا تراژنی می‌گویند.** گرچه این روش ابتدا با باکتری‌ها شروع شد؛ اما پیشرفت‌های بعدی، امکان دست

ورزی ژنتیکی برای سایر موجودات زنده مثل گیاهان و جانوران را نیز فراهم کرد. مثلاً مراحل ایجاد گیاهان زراعی تراژنی از

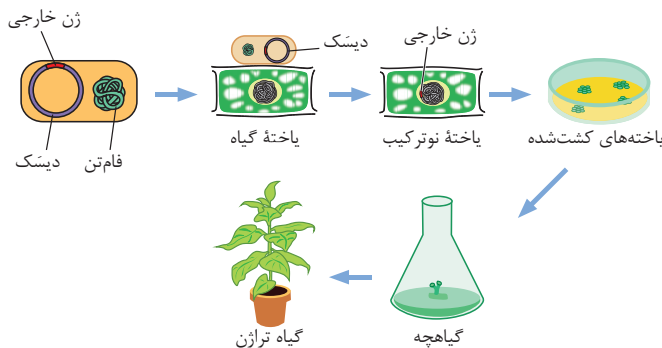
طریق مهندسی ژنتیک را می‌توان به صورت زیر خلاصه کرد:

۱- تعیین صفت یا صفات مطلوب ۲- استخراج ژن یا ژن‌های صفت مورد نظر ۳- آماده سازی و انتقال ژن به گیاه ۴- تولید گیاه

تراژنی ۵- بررسی دقیق ایمنی زیستی و اثبات بی‌خطر بودن برای سلامت انسان و محیط زیست ۶- تکثیر و کشت گیاه تراژنی

با رعایت اصول ایمنی زیستی.

شکل ۱ بعضی از این مراحل را نشان می‌دهد



### ۲ با توجه به مراحل مهندسی ژنتیک برای ایجاد گیاهان تراژن می‌توان گفت .....

- (۱) قبل از شروع هر گونه فعالیت، بی‌خطر بودن گیاه تراژن برای سلامت انسان بررسی می‌شود.
- (۲) معمولاً یاخته‌های کشف‌شده، بلافاصله از محیط کشت به گلدان‌های حاوی خاک سترون منتقل می‌شوند.
- (۳) قبل از تکثیر و کشت گیاه تراژن، لازم است ایمنی زیستی آن، به طور دقیق بررسی شود.
- (۴) معمولاً پس از استخراج ژن‌ها از گیاه، صفت یا صفات مطلوب مرتبط با آنها تعیین می‌گردد.

### مراحل مهندسی ژنتیک

یکی از اهداف مهندسی ژنتیک تولید انبوه ژن و فراورده‌های آن است. تولید انبوه ژن با همسانه‌سازی دنا انجام می‌شود.

جداسازی یک یا چند ژن و تکثیر آنها را **همسانه‌سازی دنا** می‌گویند. در همسانه‌سازی دنا ماده وراثتی با ابزارهای مختلفی در

خارج از یاخته تهیه و به وسیله یک **ناقل همسانه‌سازی** به درون ژنوم میزبان منتقل می‌شود. هدف از این کار تولید مقادیر

زیادی از دناي خالص است که می‌تواند برای دست‌ورزی، تولید یک ماده بخصوص و یا مطالعه مورد استفاده قرار گیرد.

برای این منظور مراحل زیر انجام می‌شود:

**جداسازی قطعه‌ای از دنا:** این کار به وسیله **آنزیم‌های برش‌دهنده** انجام می‌شود. این آنزیم‌ها ۱ در باکتری‌ها وجود

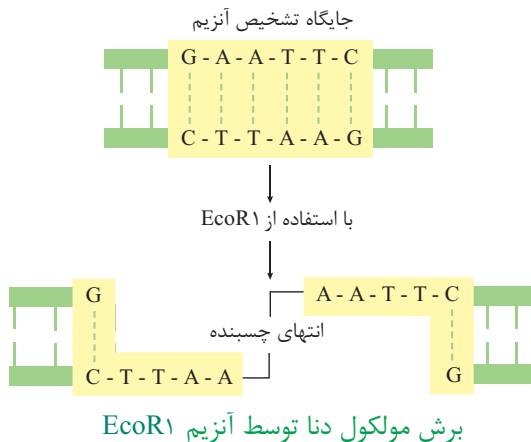
دارند و ۲ قسمتی از سامانه دفاعی باکتری‌ها محسوب می‌شوند. ۳ اولین مرحله از همسانه‌سازی که جداسازی ژن‌ها است،

به وسیله این آنزیم‌ها انجام می‌شود. ۴ این آنزیم‌ها توالی‌های نوکلئوتیدی خاصی را در دنا تشخیص و برش می‌دهند. مثلاً

آنزیم EcoR۱ توالی شش جفت نوکلئوتیدی GAATTC را شناسایی و برش می‌دهد. به این توالی جایگاه تشخیص آنزیم گفته

می‌شود (شکل ۲).

## زیست‌شناسی ۳



همان‌طور که در شکل می‌بینید در جایگاه تشخیص آنزیم EcoRI، توالی نوکلئوتیدهای هر دو رشته دنا از دو سمت مخالف یکسان خوانده می‌شود. این آنزیم پیوند فسفودی‌استر بین نوکلئوتید گوانین‌دار و آدنین‌دار 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 چسبیده می‌گویند. برای تشکیل چنین انتهایی از مولکول دنا، علاوه بر پیوندهای فسفودی‌استر، پیوندهای هیدروژنی بین دو رشته دنا در منطقه تشخیص نیز شکسته می‌شوند. استفاده از آنزیم‌های برش‌دهنده، دنا را به قطعات کوتاه‌تری تبدیل می‌کند. این قطعات را با روش‌های خاصی جدا می‌کنند و تشخیص می‌دهند.

\* آنزیم‌های برش‌دهنده توالی‌های آینه‌ای و مضرب چهار از دنا را شناسایی می‌کنند.

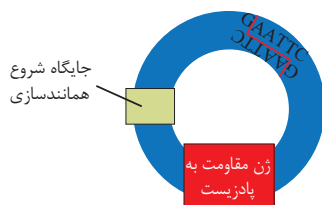
\* آنزیم‌های برش‌دهنده در هر جایگاه شناسایی دو پیوند فسفودی‌استر را می‌کنند.

\* توالی GAATTC مربوط به یک رشته از جایگاه تشخیص آنزیم EcoRI است.

\* انتهای چسبیده حاصل از اثر EcoRI دارای چهار نوکلئوتید بوده و در انتهای آراد خود A دارد.

\* تشکیل انتهای چسبیده، نیازمند شکسته شدن پیوندهای فسفودی‌استر و هیدروژنی است.

GAATTC	GAATTC
CTTAA	CTTAA



طرح ساده‌ای از دیسک و یک ژن خارجی

**اتصال قطعه دنا به ناقل و تشکیل دنا نوترکیب:** مرحله بعدی، اتصال

قطعه دناي جداسازی شده به ناقل همسانه‌سازی است.

این ناقلین، توالی‌های دنايي هستند که در خارج از فام تن اصلی قرار دارند و می‌توانند مستقل از آن تکثیر شوند. یکی از این مولکول‌ها دیسک حلقوی باکتری است.

این نوع دیسک ۱ یک مولکول دناي دورشته‌ای و خارج فام‌تني است که ۲ معمولاً درون باکتری‌ها و بعضی قارچ‌ها مثل مخمرها وجود دارد و ۳ می‌تواند مستقل از ژنوم میزبان همانندسازی کند. ۴ دیسک‌ها را فام تن‌های کمکی

نیز می‌نامند چون ۵ حاوی ژن‌هایی هستند که در فام تن اصلی باکتری وجود ندارند.

۶ مثلاً ژن مقاومت به پادزیست در دیسک قرار دارد. در صورت انتقال قطعه دناي موردنظر به دیسک و ورود آن به یاخته میزبان، با هر بار همانندسازی دیسک، دناي مورد نظر نیز همانندسازی می‌شود. بهتر است از دیسکی استفاده شود که فقط یک جایگاه تشخیص برای آنزیم برش‌دهنده داشته باشد.

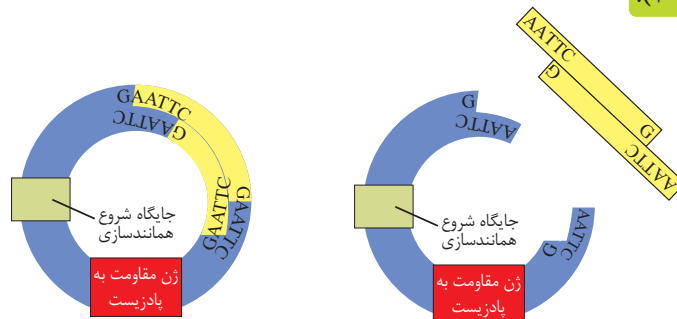
شکل ۳ طرح ساده‌ای از دیسک دارای یک جایگاه تشخیص آنزیم EcoRI را نشان می‌دهد، بسیاری از دیسک‌ها دارای ژن‌های مقاومت به پادزیست‌ها هستند. چنین ژن‌هایی به باکتری این توانایی را می‌دهند که پادزیست‌ها را به موادی غیرکشنده و قابل استفاده برای خود تبدیل کنند. این ویژگی در مهندسی ژنتیک اهمیت زیادی دارد که در مباحث بعد به آن می‌پردازیم.

در ساخت یک دناي نوترکیب، قطعه دناي حاوی توالی موردنظر در دناي ناقل جاسازی می‌شود. دانستید که برای جداسازی قطعه دناي مورد نظر از نوعی آنزیم برش‌دهنده استفاده می‌شود. توجه داشته باشید آنزیم مورد استفاده برای برش دادن دیسک،

باید همان آنزیمی باشد که در جداسازی دناي موردنظر استفاده شده است، تا سرهای چسبیده مشابه ایجاد گردد.

## زیست‌شناسی ۳

برش دیسک با آنزیم، آن را به یک قطعه دناى خطى تبدیل مى‌کند که دارای دو انتهای چسبنده است. همچنین قطعه دناى خارجى نیز دو انتهای چسبنده دارد. برای اتصال دناى مورد نظر به دیسک از آنزیم لیگاز (اتصال‌دهنده) استفاده مى‌شود. این آنزیم پیوند فسفودی‌استر بین دو انتهای مکمل را ایجاد مى‌کند. به مجموعه دناى ناقل و ژن جاگذاری شده در آن، دناى نوترکیب گفته مى‌شود (شکل ۴).



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

\* رنگ در یاخته‌های باکتری و مخمر مشاهده مى‌شود.

\* رنگ قادر به همانندسازی متقل از میزبان نیست.

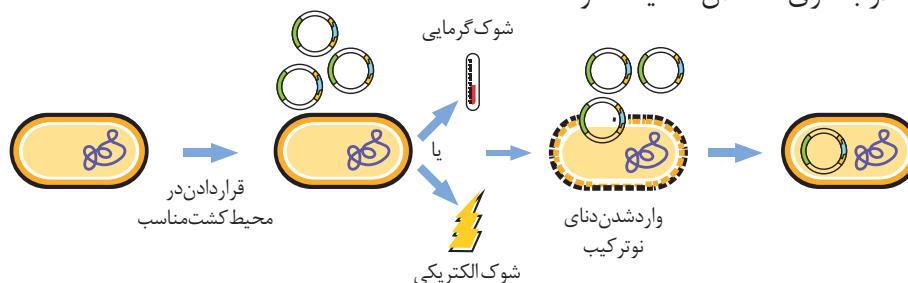
۳) چند مورد، قابلیت شکستن پیوند بین نوکلئوتیدهای مجاور در یک رشته نوکلئیک اسیدی را دارد؟

الف) آنزیم برش‌دهنده	ب) آنزیم دنباسپاراز	ج) رنابسپاراز	د) آنزیم دنالیکاز
۱ (۱)	۲ (۲)	۳ (۳)	۴ (۴)

۴) توالی ..... نشان‌دهنده یک رشته از توالی مورد شناسایی نوعی آنزیم برش‌دهنده است.

CGATCG (۱)	CACGUG (۲)	GTAATG (۳)	GACGTG (۴)
------------	------------	------------	------------

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



شکل ۵- وارد کردن دناى نوترکیب به یاخته میزبان

\* برای خارج کردن یک ژن از مرکز دنا لازم است حداقل چهار پیوند فسفودی‌استر شکسته شود.

\* برای اتصال ژن خارجى به پلازمید برش‌یافته، لازم است چهار پیوند فسفودی‌استر توسط آنزیم لیگاز برقرار شود.

## زیست‌شناسی ۳

### ۵ دیسک‌ها لزوماً ..... .

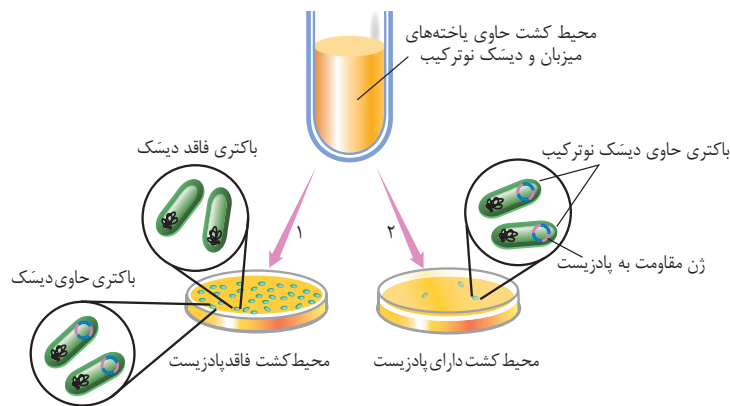
- (۱) درون یاخته‌های فاقد اندامک دیده می‌شوند.
- (۲) همانندسازی مستقل از یاخته میزبان دارند.
- (۳) دارای ژن مقاومت به پادزیست‌اند.
- (۴) در اتصال با غشاء یاخته‌ای نیستند.

### ۶ برای وارد کردن یک ژن از بخش مرکزی یک مولکول دناى خطی به یک پلازمید لازم است ..... پیوند فسفودی

استر تشکیل و ..... پیوند فسفودی استر شکسته شود.

- (۱) ۴-۴
- (۲) ۴-۶
- (۳) ۶-۴
- (۴) ۴-۲

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



شکل ۶- جداسازی یاخته‌های تراژنی دارای دناى نو ترکیب

در شرایط مناسب، باکتری‌های تراژنی با سرعت بالایی تکثیر می‌شوند. همچنین از دناهای نو ترکیب نیز به صورت مستقل از فام‌تن اصلی یاخته، نسخه‌های متعددی ساخته می‌شود که در نتیجه آن دناى خارجی به سرعت تکثیر می‌شود. بنابراین، تعداد زیادی باکتری دارای دناى خارجی آماده خواهد شد که می‌توان از آنها برای تولید فراورده یا استخراج ژن استفاده کرد. امروزه با پیشرفت روش‌های مهندسی ژنتیک می‌توان یاخته‌های دیگری مثل مخمرها، یاخته‌های گیاهی و حتی جانوری را با این فرایند تغییر داد. دناها و سایر مولکول‌های حاصل از دناهای تولید شده برای اهداف گوناگون علمی و کاربردی استفاده می‌شوند. در گفتارهای بعدی این فصل به برخی از این موارد اشاره شده است.

**\* هدف از مهندسی ژنتیک تولید انبوه ژن یا فراورده آن می‌باشد.**

### ۷ ..... در باکتری‌های دریافت‌کننده دیسک نو ترکیب امکان جداسازی آنها از سایر باکتری‌ها، را مهیا می‌کند.

- (۱) تنها وجود دناى نو ترکیب
- (۲) فعالیت رنابسپاراز و ریبوزوم
- (۳) فعالیت دنابسپاراز و هلیکاز
- (۴) فعالیت ریبوزوم و دنابسپاراز



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 بهبود عملکرد آن بهره‌مند شد. انجام چنین تغییراتی که به آن مهندسی پروتئین گفته می‌شود، نیازمند شناخت کامل ساختار و عملکرد آن پروتئین است. این تغییرات می‌تواند جزئی یا کلی باشد. تغییر جزئی شامل تغییر در رمز یک یا چند آمینواسید در مقایسه با پروتئین طبیعی است. تغییرات عمده، گسترده‌تر است و می‌تواند شامل برداشتن قسمتی از ژن یک پروتئین تا ترکیب بخش‌هایی از ژن‌های مربوط به پروتئین‌های متفاوت باشد. می‌دانیم تغییر در توالی آمینواسیدها ممکن است باعث تغییر در شکل فضایی مولکول پروتئین و در نتیجه تغییر در عمل آن شود. چنین پروتئین‌های تغییر یافته‌ای با اهداف مختلف، مثلاً درمانی و تحقیقاتی ساخته می‌شوند.

از تغییرات و اصلاحات مفید در فرایند مهندسی پروتئین‌ها می‌توان به ۱ افزایش پایداری پروتئین در مقابل گرما و تغییر pH، ۲ افزایش حداکثری سرعت واکنش و ۳ افزایش تمایل آنزیم برای اتصال به پیش ماده اشاره کرد.

### افزایش پایداری پروتئین‌ها

امروزه با دستیابی به روش‌های مهندسی پروتئین می‌توان پایداری آنها را در مقابل گرما افزایش داد. این موضوع اهمیت زیادی دارد زیرا در دمای بالاتر سرعت واکنش بیشتر و خطر آلودگی میکروبی در محیط واکنش کمتر می‌شود. همچنین، نیازی به خنک کردن محیط واکنش به خصوص در مورد واکنش‌های گرمازا نیست. در ادامه مثال‌هایی از افزایش پایداری پروتئین‌ها، ارائه می‌دهیم.

**آمیلازها:** این آنزیم‌ها که از آنزیم‌های پرکاربرد در صنعت هستند مولکول‌های نشاسته را به قطعات کوچک‌تری تجزیه می‌کنند. آمیلازها در بخش‌های مختلف صنعتی مانند صنایع غذایی، نساجی و تولید شوینده‌ها کاربرد دارند. بسیاری از مراحل تولید صنعتی در دماهای بالا انجام می‌شود. بنابراین، استفاده از آمیلاز پایدار در برابر گرما ضرورت دارد. امروزه به کمک روش‌های زیست فناوری، طراحی و تولید آمیلازهای مقاوم به گرما ممکن شده است. استفاده از این مولکول‌ها باعث کاهش زمان واکنش، صرفه‌جویی اقتصادی و در نتیجه افزایش بهره‌وری صنعتی می‌شود. مشاهده شده است که در طبیعت نیز آمیلاز مقاوم به گرما وجود دارد. مثلاً باکتری‌های گرمادوست در چشمه‌های آب گرم دارای آمیلازهایی هستند که پایداری بیشتری در مقابل گرما دارند.

**اینترفرون:** به یاد دارید که اینترفرون از پروتئین‌های دستگاه ایمنی است. وقتی این پروتئین با روش مهندسی ژنتیک ساخته می‌شود، فعالیتی بسیار کمتر از اینترفرون طبیعی دارد. علت این کاهش فعالیت، تشکیل پیوندهای نادرست در هنگام ساختن آن در باکتری است. پیوندهای نادرست باعث تغییر در شکل مولکول و در نتیجه کاهش فعالیت آن می‌شوند. به کمک فرایند مهندسی پروتئین و تغییر جزئی در رمز آمینواسید، توالی آمینواسیدهای اینترفرون طوری تغییر می‌یابد که به جای یکی از آمینواسیدهای آن آمینواسید دیگری قرار می‌گیرد. در مهندسی پروتئین، با تغییر یک آمینواسید، فعالیت ضد ویروسی اینترفرون ساخته شده را به اندازه پروتئین طبیعی افزایش می‌دهند و همچنین آن را پایدارتر می‌کنند. افزایش پایداری در نگهداری طولانی مدت پروتئین‌هایی که به عنوان دارو استفاده می‌شوند، اهمیت زیادی دارد.

**پلاسمین:** می‌دانیم 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، سگته مغزی و قلبی می‌شود که بسیار خطرناک است و می‌تواند باعث مرگ شود. لخته‌ها به طور طبیعی در بدن توسط آنزیم پلاسمین تجزیه می‌شوند. پلاسمین



## زیست‌شناسی ۳

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.

\* به کمک مهندسی ژنتیک آمیلزهای مقاوم به گرما تولید شده‌اند.

\* به کمک مهندسی ژنتیک اینترفرون‌هایی با فعالیت ضد ویروسی به اندازه‌ی پروتئین طبیعی و پایداری بالا تولید می‌شوند.

\* به کمک مهندسی ژنتیک پلاسمین‌هایی با مدت زمان فعالیت پلاسمایی و اثرات درمانی بیشتر تولید می‌شود.

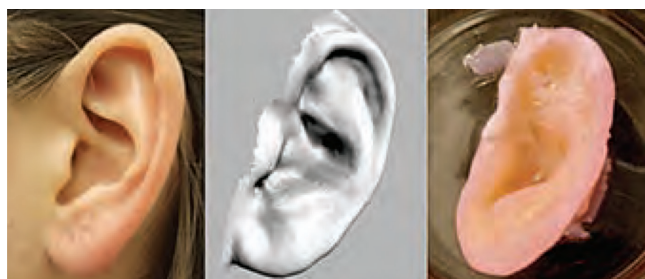
- ۸ نمی‌توان گفت اینترفرون‌هایی که به کمک مهندسی پروتئین، پس از ساخته شدن تغییر جزئی می‌یابند .....  
 (۱) فعالیت ضد ویروسی بیشتری نسبت به پروتئین طبیعی دارند.  
 (۲) پایدارتر از اینترفرون‌های اولیه ساخته شده توسط باکتری‌های مهندسی شده‌اند.  
 (۳) در همه ساختارهای پروتئینی خود با اینترفرون ناپایدار، متفاوت‌اند.  
 (۴) در یک آمینواسید با اینترفرون‌های ناپایدار تفاوت دارند.

- ۹ نمی‌توان گفت پلاسمین دارای نقش مخالف با آنزیم ..... در بدن می‌باشد.  
 (۱) ترومبین  
 (۲) پروترومبیناز  
 (۳) انعقادی  
 (۴) پروترومبین

### مهندسی بافت

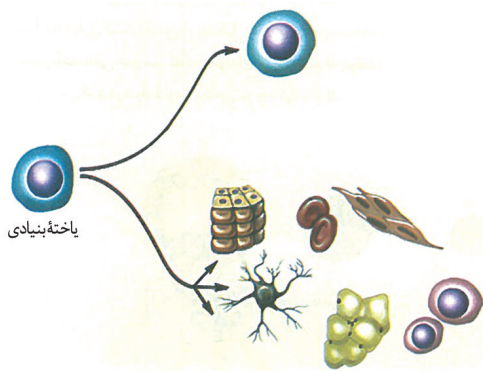
از دست رفتن بافت به دلیل آسیب یا بیماری، زندگی را دشوار و هزینه بالایی اقتصادی و اجتماعی را بر فرد بیمار و خانواده او تحمیل می‌کند. فرض می‌کنیم که به علت سوختگی وسیع نیاز به پیوند پوست وجود داشته باشد. چنانچه اهداکننده پوست مناسب وجود نداشته باشد و یا به علت وسعت سوختگی، برداشت پوست از بدن بیمار ممکن نباشد، بهترین راه، کشت بافت و پیوند پوست است. ثابت شده است که در پوست یاخته‌هایی وجود دارد که توانایی تکثیر زیاد و تمایز به انواع یاخته‌های پوست را دارند. امروزه در مهندسی بافت از این یاخته‌ها، به طور موفقیت‌آمیزی استفاده می‌شود.

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

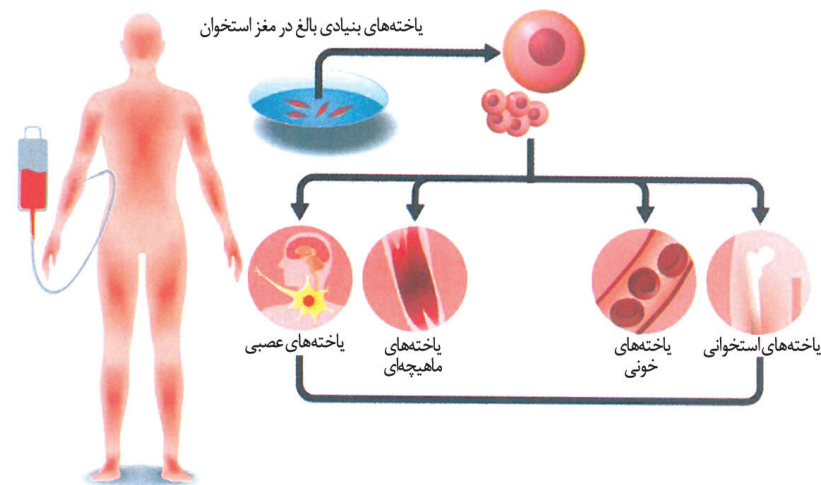
## زیست‌شناسی ۳



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

**یاخته‌های بنیادی و مهندسی بافت:** یاخته‌های تمایز یافته‌ای مانند یاخته‌های ماهیچه‌ای در محیط کشت به مقدار کم تکثیر می‌شوند و یا اصلاً تکثیر نمی‌شوند. به همین دلیل، در چنین مواردی از منابع یاخته‌ای که سریع تکثیر می‌شوند مثل یاخته‌های بنیادی جنینی یا یاخته‌های بنیادی بالغ استفاده می‌کنند. یاخته‌های بنیادی جنینی، همان توده یاخته‌ای درونی هستند. یاخته‌های بنیادی بالغ در بافت‌ها یافت می‌شوند. یاخته‌های بنیادی می‌توانند تکثیر و به انواع متفاوت یاخته تبدیل شوند (شکل ۸).

**یاخته‌های بنیادی بالغ:** در بافت‌های مختلف بدن یاخته‌های بنیادی وجود دارند که در محیط کشت تکثیر می‌شوند. به عنوان مثال یاخته‌های بنیادی کبد می‌توانند تکثیر شوند و به یاخته کبدی یا یاخته مجرای صفراوی تمایز پیدا کنند. بجز یاخته‌های بنیادی لنفوئیدی و میلوئیدی، انواع دیگری از یاخته‌های بنیادی در مغز استخوان وجود دارند که می‌توانند به رگ‌های خونی، ماهیچه اسکلتی و قلبی تمایز پیدا کنند. این یاخته‌ها از فرد بالغ برداشته و کشت داده می‌شوند (شکل ۹).



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

\* یاخته‌های بنیادی کبد می‌توانند به یاخته‌های کبدی یا یاخته مجرای صفراوی تمایز یابند.

۱۰ یاخته‌های بنیادی مغز استخوان قابلیت تبدیل به چند مورد از یاخته‌های ذکر شده را دارند؟

(ب) یاخته‌های تولیدکننده دوپامین

(د) یاخته‌های تاژک‌دار

۴ (۴)

۳ (۳)

(الف) یاخته‌های فاقد هسته

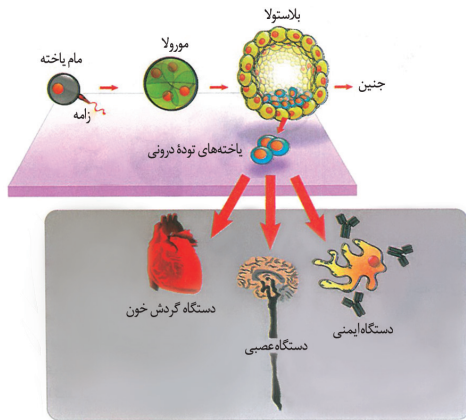
(ج) یاخته‌های چند هسته‌ای

۲ (۲)

۱ (۱)



## زیست‌شناسی ۳



**یاخته‌های بنیادی جنینی:** چنین یاخته‌هایی نه تنها قادر به تشکیل همه بافت‌های بدن جنین هستند، بلکه اگر در مراحل اولیه جنینی جداسازی شوند، می‌توانند یک جنین کامل را تشکیل دهند. این یاخته‌ها بعد از جداسازی کشت داده و برای تشکیل بسیاری از انواع یاخته‌ها تحریک می‌شوند (شکل ۱۰).

اما تمایز چنین یاخته‌هایی هنوز نمی‌تواند به گونه‌ای تنظیم شود که بتوانند همه انواع یاخته‌هایی را که در بدن جنین تولید می‌کنند در شرایط آزمایشگاهی نیز به وجود بیاورند.

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

\* یاخته‌های بنیادی مورولا امکان تمایز به کوریون را دارند و امکان تمایز به لایه درونی پیکر جنین را دارند.

\* یاخته‌های بنیادی توده یاخته‌ای درونی امکان تمایز به کوریون را ندارند و امکان تمایز به سلول‌های عصبی را دارند.

### بیوانفورماتیک



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

مهندسی پروتئین و بافت از علمی به نام بیوانفورماتیک بهره می‌برند. این علم با استفاده از مفاهیم زیست‌شناختی، ریاضی، آمار و علوم رایانه‌ای، مبنایی برای درک، طبقه‌بندی، مدل‌سازی و تجزیه و تحلیل داده‌های زیستی فراهم می‌کند. بیوانفورماتیک نقش مهمی در بررسی پروتئین‌ها در مواردی مانند تعیین توالی، ساختار سه‌بعدی، پایداری، پیش‌بینی ساختار و عملکرد پروتئین‌ها و نیز عوامل مؤثر بر آن‌ها دارد.

این علم در بسیاری از پژوهش‌های زیستی که با حجم عظیمی از داده و عوامل متفاوت سروکار دارند، استفاده می‌شود. یک مثال، ساختن واکسن علیه بیماری کرونا است. عامل این بیماری، ویروس از خانواده ویروس‌های تاجی است (شکل ۱۱). محققان در سراسر جهان با دنیاگیری کرونا به مطالعه و بررسی آن پرداختند؛ به طوری که در زمانی کوتاه حجم عظیمی از داده‌ها تولید و به اشتراک گذاشته شد. پژوهشگران با بهره‌مندی از بیوانفورماتیک توانستند با استفاده از این داده‌ها به فرضیه‌هایی قابل آزمون در ارتباط با نحوه عملکرد ویروس برسند و به جای بررسی همه فرضیه‌ها، تشخیص دهند که کدام یک از آن‌ها را مورد آزمایش قرار دهند. بنابراین

بیوانفورماتیک علاوه بر کوتاه کردن مسیر تحلیل داده‌ها به صرفه‌جویی در زمان و کاهش هزینه‌های اقتصادی برای انجام آزمایش‌ها نیز کمک کرد؛ به طوری که بدون استفاده از این علم، ساختن واکسنی در مدتی به اندازه چند ماه امکان نداشت، رویدادی که انجام آن در گذشته چندین سال زمان می‌برد. بیوانفورماتیک همچنین مسیر شناسایی ژنوم جانداران، درک شباهت‌ها و تفاوت‌های ژنی و نیز تشخیص ارتباط بین دنا و پروتئین را ساده کرده است.



همان‌طور که در گفتار قبلی دیدید زیست فناوری در زمینه‌های متفاوتی کاربرد دارد. اکنون می‌خواهیم بدانیم چگونه می‌توان 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 ماشین‌ها 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 جنگل‌ها و مراتع نیز بوده‌ایم. امروزه نمی‌توان برای افزایش محصولات به هر روشی متوسل شد. بنابراین، شاید فناوری‌های جدید زیستی بتوانند تا حدودی مشکلات بشر را در این زمینه حل کنند.

یکی از کاربردهای زیست فناوری، تولید گیاهان مقاوم در برابر بعضی آفت‌ها هستند. این روش توانسته است مصرف آفت‌کش‌ها را کاهش دهد. به عنوان مثال برخی از باکتری‌های خاکزی، پروتئین‌هایی تولید می‌کنند که حشرات مضر برای گیاهان زراعی را می‌کشند. 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. چرا این سم نمی‌تواند خود باکتری را از بین ببرد؟ پیش سم غیرفعال، تحت‌تأثیر آنزیم‌های گوارشی موجود در لوله گوارش حشره شکسته و فعال می‌شود. سم فعال شده باعث تخریب یاخته‌های لوله گوارش و سرانجام مرگ حشره می‌شود.

برای تولید گیاه مقاوم به آفت، ابتدا ژن مربوط به این سم از ژنوم باکتری جداسازی و ۲ پس از همسانه‌سازی به گیاه مورد نظر انتقال داده می‌شود. تاکنون با این روش چند نوع گیاه مقاوم مثل ذرت، پنبه و سویا تولید شده‌اند. همان‌طور که در شکل ۱۱ می‌بینید نوزاد کرمی شکل (لارو) به درون غوزه نارس پنبه نفوذ می‌کند، بنابراین برای از بین بردن این آفت سم پاشی‌های متعدد لازم است، زیرا آفت در معرض سم قرار نمی‌گیرد. از سوی دیگر، استفاده زیاد سم برای محیط زیست مضر است. امروزه با کمک فناوری زیستی و تولید پنبه‌های مقاوم، نیاز به سم پاشی 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 سم پاشی مزرعه کاهش می‌یابد.



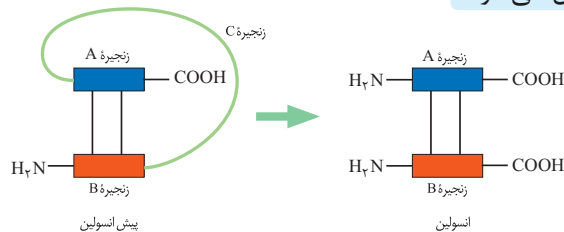
آلوده شدن غوزه گیاه پنبه به آفت را نشان می‌دهد. گیاه سالم (سمت چپ)، ورود آفت به درون غوزه (وسط) و گیاه آلوده (سمت راست)

چند نمونه از کاربردهای زیست فناوری عبارتند از: ۱ تولید گیاهان مقاوم در برابر آفت‌ها، کاربردهای زیادی در زمینه کشاورزی دارد. ۲ اصلاح بذر برای تولید گیاهان مطلوب، ۳ تولید گیاهان مقاوم به خشکی و شوری، ۴ تنظیم سرعت رسیدن میوه‌ها و ۵ افزایش ارزش غذایی محصولات نیز با انجام روش‌های مهندسی ژنتیک ممکن شده است. ۶ تولید گیاهان زراعی مقاوم به علف‌کش‌ها نیز از دیگر دستاوردهای این فناوری است.

\* تولید گیاهان مقاوم به آفت‌ها مصرف آفت‌کش‌ها را کاهش می‌دهد.

**۱- تولید دارو:** فناوری دناى نو ترکیب به علت تولید داروهای مطمئن و مؤثر، جایگاه ویژه‌ای در صنعت داروسازی دارد. این داروها، برخلاف فرآورده‌های مشابهی که از منابع غیرانسانی تهیه می‌شوند، پاسخ‌های ایمنی ایجاد نمی‌کنند. انسولین یکی از داروهایی است که توسط این فناوری تولید می‌شود. دیابت نوع یک را می‌توان به وسیله دریافت انسولین کنترل کرد. به نظر شما چگونه می‌توان نیاز افراد نیازمند به این ماده را تأمین کرد؟ یکی از روش‌های تهیه انسولین جداسازی و خالص کردن آن از لوزالمعده جانورانی مثل گاو است. روش دیگر، استفاده از مهندسی ژنتیک است.

می‌دانیم که باکتری در صورت داشتن ژن انسولین انسانی می‌تواند آن را بسازد. 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 پیش هورمون ساخته می‌شود. همان‌طور که در شکل ۱۲ می‌بینید، پیش هورمون به صورت یک زنجیره پلی‌پپتیدی است و با جدا شدن بخشی از توالی به نام زنجیره C به هورمون فعال تبدیل می‌شود.



شکل ۱۲- جداسدن زنجیره C و تبدیل پیش‌انسولین به انسولین

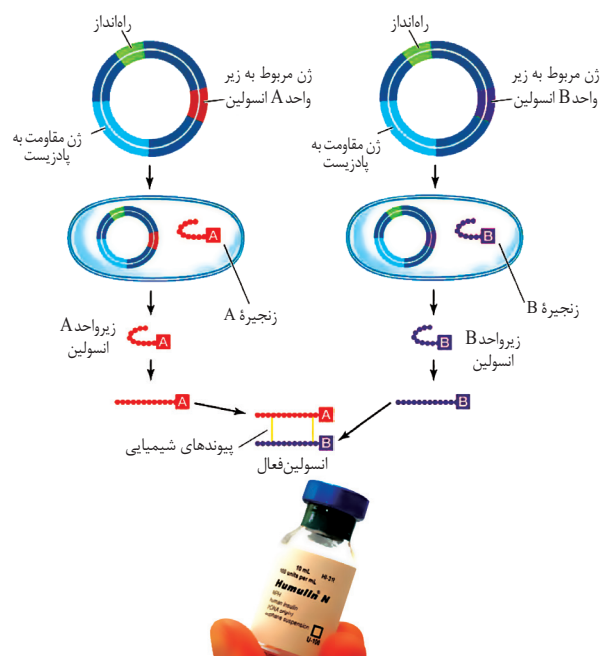
مهم‌ترین مرحله در ساخت انسولین به روش مهندسی ژنتیک، تبدیل انسولین غیرفعال به انسولین فعال است، زیرا تبدیل پیش هورمون به هورمون در باکتری انجام نمی‌شود. در سال ۱۹۸۳ برای اولین بار دو توالی دنا به صورت جداگانه برای رمز کردن زنجیره‌های A و B انسولین تولید و توسط دیسک به نوعی باکتری منتقل شدند. سپس، زنجیره‌های 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 دیسک

(ب) انتقال دیسک‌های نو ترکیب به باکتری و انتخاب یاخته‌های دریافت‌کننده به کمک پادزیست

(پ) خالص کردن زنجیره‌ها

(ت) ترکیب زنجیره‌های A و B برای تولید انسولین فعال



شکل ۱۳- مراحل ساخت انسولین در مهندسی ژنتیک

## زیست‌شناسی ۳

\* پیش‌هورمون انسولین دارای یک توالی اضافی در بخش میانی خود است.

\* زنجیره A پیش‌هورمون انسولین در انتهای کربوکسیل پلی‌پپتید قرار دارد.

\* زنجیره B پیش‌هورمون انسولین در انتهای آمین پلی‌پپتید قرار دارد.

۱۱) در پیش‌هورمون انسولین زنجیره‌های ..... به ترتیب در دو انتهای آمین و کربوکسیل پلی‌پپتید قرار دارند.

C و B (۴)

C و A (۳)

A و B (۲)

B و A (۱)

۱۲) نمی‌توان گفت پیش‌هورمون انسولین ..... .

(۱) در ساختار چهارم خود دارای تفاوت با انسولین فعال است.

(۲) آمینواسیدهای بیشتری نسبت به انسولین فعال دارد.

(۳) در پستاندارانی مثل انسان درون یاخته‌های لوزالمعده تولید می‌شود.

(۴) دارای دو زنجیره A و B با پیوندهای شیمیایی است.

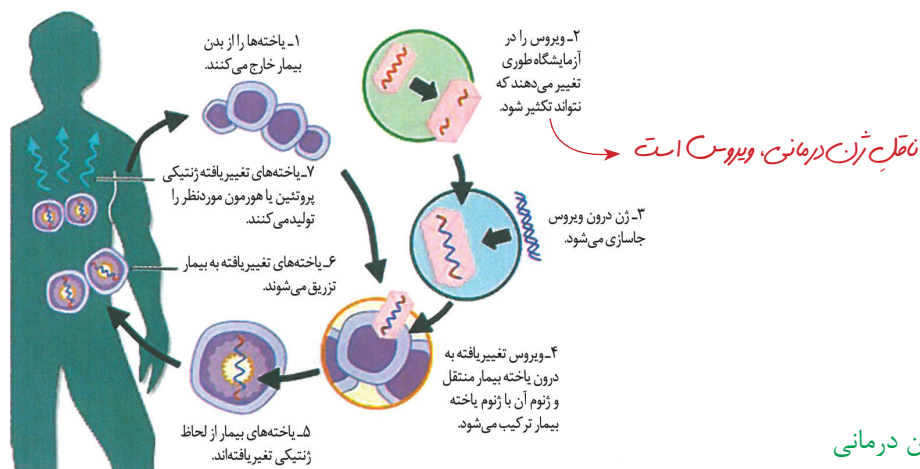
**۲- تولید واکسن:** روش‌های قبلی تولید واکسن شامل ضعیف کردن میکروب‌ها، کشتن آنها و یا غیرفعال کردن سموم خالص شده آنها با روش‌هایی خاص بود. واکسن تولید شده باید بتواند دستگاه ایمنی را برای مقابله با عامل بیماری‌زا تحریک کند، اما منجر به ایجاد بیماری نشود. چنانچه در مراحل تولید واکسن خطایی رخ دهد، احتمال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

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

پاسخ به این سؤال مشکل است ولی یکی از روش‌های جدید درمان بیماری‌های ژنتیکی، ژن درمانی است که خود مجموعه‌ای از روش‌هاست. ژن درمانی یعنی قرار دادن نسخه سالم یک ژن در یاخته‌های فردی که دارای نسخه‌ای ناقص از همان ژن است. در این روش یاخته‌هایی را از بدن بیمار خارج و ژن سالم را با کمک ناقل وارد آنها می‌کنند. سپس یاخته تغییر یافته را به بدن بیمار باز می‌گردانند.

اولین ژن درمانی موفقیت‌آمیز در سال ۱۹۹۰ برای یک دختر بچه ۴ ساله، دارای نوعی نقص ژنی، انجام شد. این ژن جهش یافته نمی‌توانست یک آنزیم مهم دستگاه ایمنی را بسازد. برای درمان آن ۱) ابتدا لنفوسیت‌ها را از خون بیمار جدا کردند و ۲) در خارج از بدن کشت دادند. ۳) سپس نسخه‌ای از ژن کارآمد را به لنفوسیت‌ها منتقل و ۴) آنها را وارد بدن بیمار کردند. اگرچه ۵) این یاخته‌ها توانستند آنزیم مورد نیاز بدن را بسازند ۶ ولی چون قدرت بقای زیادی ندارند، لازم بود بیمار به طور متناوب لنفوسیت‌های مهندسی شده را دریافت کند (شکل ۱۴).

برای درمان افرادی که فاقد برخی آنزیم‌های دفاعی‌اند می‌توان از روش‌هایی مثل پیوند مغز استخوان و یا تزریق آنزیم هم استفاده کرد.



شکل ۱۴- مراحل ژن درمانی

- (۱) انتقال زنجیره‌های A و B انسولین به نوعی دیسک می‌تواند - تولید انسولین فعال شود.
- (۲) خالص‌سازی برخی پروتئین‌های بدن می‌تواند - بهبود افراد دارای نقص‌های ژنتیکی مادرزادی گردد.
- (۳) انتقال پادگن سطحی ویروس کرونا به نوعی ویروس می‌تواند - ساختن واکسن ضد این بیماری شود.
- (۴) غیرفعال کردن سموم خالص شده برخی میکروبها می‌تواند - ساختن نوعی واکسن علیه این میکروب‌ها شود.

**۴- تشخیص بیماری:** برای درمان موفقیت‌آمیز یک بیماری، تشخیص اولیه و شناخت دقیق آن بسیار مهم است. علاوه بر روش‌های تشخیصی مثل آزمایش خون و ادرار، روش‌های دیگری مثل فناوری‌های مبتنی بر دنا در تشخیص بیماری نقش مهمی دارند. تشخیص بیماری وقتی که علائم آن در بدن ظاهر شده باشد ساده است، اما وقتی که هنوز علائم ظاهر نشده‌اند و میزان عامل بیماری‌زا در بدن پایین است مشکل است. امروزه با کمک روش‌های زیست‌فناوری و شناسایی نوکلئیک اسید عامل بیماری‌زا می‌توان به وجود آن در بدن پی برد.

همان‌طور که می‌دانید ایدز بیماری خطرناکی است و هنوز درمان قطعی برای آن وجود ندارد. فرد مبتلا به ایدز توانایی دفاع در مقابل عوامل بیماری‌زا را از دست می‌دهد. برای تشخیص ایدز در مراحل اولیه، دنا موجود در خون فرد مشکوک را استخراج می‌کنند. دنا استخراج شده شامل دنا یاخته‌های بدن خود فرد و احتمالاً دنا ساخته شده از رنای ویروس است. سپس با استفاده از روش‌های زیست‌فناوری دنا ویروس تشخیص داده می‌شود. تشخیص زودهنگام آلودگی با ویروس ایدز اهمیت زیادی دارد زیرا باعث می‌شود که بدون اتلاف وقت اقدامات درمانی و پیشگیری لازم برای جلوگیری از انتقال ویروس به سایر افراد صورت گیرد. زیست‌فناوری در تشخیص ژن‌های جهش یافته در بیماران مستعد به سرطان، در مسائل پزشکی قانونی و تحقیقاتی همچون مطالعه در مورد دنا فسیل‌ها نیز کاربرد دارد.

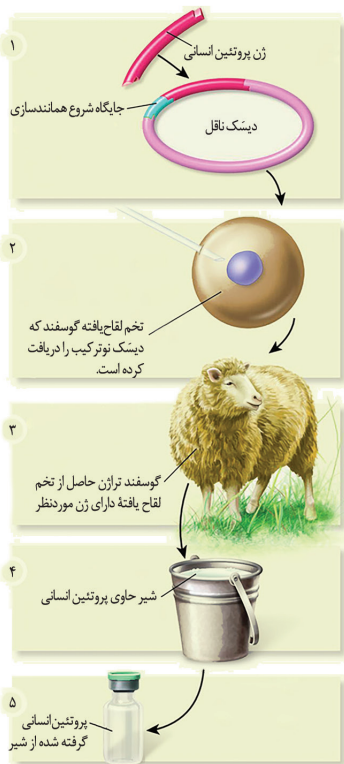
### اهمیت تولید جانوران تراژنی در زیست‌فناوری

دلایل متعددی برای طراحی و تولید جانوران تراژنی وجود دارد که می‌توان به چند

مورد اشاره کرد:

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

شکل ۱۵- تولید پروتئین‌های انسانی با استفاده از دام‌های تراژنی





### ۱۴ در مهندسی ژنتیک .....

- (۱) افزودن ژن، برای ژن درمانی، در بدن فرد بیمار صورت می‌گیرد.
- (۲) تولید جانداران تراژن بدون نیاز به پلازمید صورت می‌پذیرد.
- (۳) ناقل مورد استفاده برای ژن درمانی دیسک نیست.
- (۴) دناى نوترکیب لازم برای تولید دام تراژن به یاخته‌های هاپلوئید وارد می‌شود.

### زیست‌فناوری و اخلاق

ایمنی زیستی شامل مجموعه‌ای از تدابیر، مقررات و روش‌هایی برای تضمین بهره‌برداری از زیست فناوری است. قانون ایمنی زیستی به منظور استفاده مناسب از مزایای زیست‌فناوری و پیشگیری از خطرات احتمالی آن، در همه کشورها از جمله ایران تدوین و به تصویب رسیده است.

تحقیقات مجموعه‌ای از دانشمندان با تخصص‌های مختلف داوری تاکنون هیچ‌گونه گزارشی مبتنی بر شواهد و داده‌های علمی در مورد آثار جانبی کاربرد این فناوری، محصولات به دست آمده و خطرناک بودن آنها ارائه نشده است. لذا با توجه به حساسیت موضوع، این تحقیقات باید ادامه یابند و نتایج با دقت فراوان مورد تجزیه و تحلیل قرار گیرند.

### زیست‌فناوری و اقتصاد

گرچه زیست فناوری امروزه عمده‌تاً با مهندسی ژنتیک شناخته می‌شود. اما بهره‌برداری اقتصادی از این فناوری الزاماً وابسته به دستکاری جانداران نیست. انسان در طول تاریخ از باکتری‌ها و قارچ‌ها در تولید محصولاتى مانند ماست و پنیر استفاده کرده است امروزه نیز صنایع لبنی همچنان با بهره‌مندی از آنزیم‌ها و ریز جانداران محصولات متنوعی روانه بازار می‌کنند و همچنان سهم قابل توجهی در اقتصاد کشورها دارند.

تولید انواعی از ترکیبات بر مبنای فرایندهای زیستی، استفاده از گیاهان و جلبک‌ها در تولید سوخت و ترکیبات دیگر، شناسایی ریزجانداران و گیاهانی که می‌توانند به عنوان منابع تجدیدپذیر در تولید ترکیبات گوناگون به کار روند. اساس شکل‌گیری صنایع متفاوتی در دنیای امروز شده‌اند.

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



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





۱- مطابق با مطلب کتاب درسی، کدام عبارت، درباره نوعی جاندار صحیح است که بدون نیاز به روش‌های زیست‌فناوری می‌تواند آمیلاز مقاوم به گرما بسازد؟ (سراسری ۱۴۰۰)

- (۱) ممکن است، مواد شیمیایی جهش‌زا پس از عبور از غشاهایی، ژن‌های آن را تحت تأثیر قرار دهند.
- (۲) همواره، از طریق تغییر در پایداری رنا (RNA) یا پروتئین، فعالیت ژن‌های خود را تنظیم می‌کند.
- (۳) به طور معمول، ذرات بزرگ غذایی را از طریق درون‌بری جذب و مواد زائد را از طریق برون‌رانی دفع می‌کند.
- (۴) ممکن است در یک منطقه از ژنگان (ژنوم) آن، یکی از دو رشته دنا (DNA) و در منطقه بعد، رشته دیگر آن، الگو باشد.

گزینه ۴

۲- مهم‌ترین مرحله در ساخت انسولین به روش مهندسی ژنتیک، کدام است؟ (سراسری ۱۴۰۰)

- (۱) برقراری پیوند شیمیایی بین زیرواحدهای کوتاه پلی‌پپتیدی انسولین
- (۲) وارد کردن دنا (DNA)ی نوترکیب به درون باکتری با شوک الکتریکی یا گرمایی
- (۳) تشکیل دو نوع دنا (DNA)ی نوترکیب و دارای ژن مقاومت به پادزیست (آنتی‌بیوتیک)
- (۴) جداسازی باکتری‌های حاوی دیسک (پلازمید) نوترکیب از سایر باکتری‌های محیط کشت

گزینه ۱

۳- چند مورد، از اهداف روش‌های معمول در زیست‌فناوری است؟ (سراسری ۱۴۰۱)

- \* تشخیص ژن‌های جهش‌یافته در بیماران
  - \* افزایش تمایل آنزیم برای اتصال به پیش ماده
  - \* بررسی دنا (DNA)ی یک جاندار سنگواره شده
  - \* افزایش پایداری نوعی محصول ژنی با استفاده از نوعی جهش
- (۱) یک (۲) دو (۳) سه (۴) چهار

گزینه ۴

۴- کدام مورد، عبارت زیر را به‌طور مناسب کامل می‌کند؟ (سراسری ۱۴۰۱)

- «به‌طور معمول در انسان، هر نوع یاخته بنیادی که .....»
- (۱) بعد از جداسازی، قابل کشت دادن باشد، در بافت‌های هر فرد بالغ نیز یافت می‌شود.
  - (۲) قبل از جایگزینی جنین به‌وجود می‌آید، تنها به لایه‌های مختلف جنینی تمایز می‌یابد.
  - (۳) در تمام طول عمر انسان باقی می‌ماند، می‌تواند به همه انواع یاخته‌های تخصصی تمایز یابد.
  - (۴) در میان یاخته‌های کاملاً تمایز یافته وجود دارد، می‌تواند بعضی از انواع یاخته‌های بدن را به‌وجود آورد.

گزینه ۴

۵- چند مورد درباره پلاسمین درست است؟ (سراسری ۱۴۰۱)

- \* در تبدیل فیبرینوژن به فیبرین نقش اساسی دارد.
- \* با کمک پرتوهای ایکس، جایگاه هر اتم آن مشخص می‌شود.
- \* می‌تواند در مقادیر اندک، بر مقدار زیادی فیبرین تأثیر بگذارد.
- \* فعالیت پلاسمایی خود را در مدت زمان طولانی به انجام می‌رساند.

- (۱) یک (۲) دو (۳) سه (۴) چهار

گزینه ۲

## زیست‌شناسی ۳

۶- با توجه به مراحل ایجاد گیاهان زراعی تراژنی از طریق مهندسی ژنتیک، در بین مرحله چهارم و ششم، کدام مورد انجام می‌شود؟

(سراسری ۱۴۰۱)

(۲) تکثیر یاخته‌های نو ترکیب در محیط کشت

(۱) تبدیل گیاهچه به گیاه تراژنی

(۴) بررسی دقیق ایمنی زیستی گیاه تراژنی

(۳) وارد کردن دنا نو ترکیب به یاخته میزبان

گزینه ۴

۷- کدام مورد، موقعیت صحیح پیوند پیتیدی را در ساختار پیش‌هورمون انسولین نشان می‌دهد؟

(سراسری ۱۴۰۲)

(۱) بین انتهای آمین زنجیره A و انتهای کربوکسیل زنجیره C

(۲) بین انتهای کربوکسیل زنجیره A و انتهای آمین زنجیره C

(۳) بین انتهای کربوکسیل زنجیره B و انتهای آمین زنجیره A

(۴) بین انتهای آمین زنجیره B و انتهای کربوکسیل زنجیره A

گزینه ۱

۸- در کتاب درسی، تعدادی از دستاوردهای زیست‌فناوری در حوزه پزشکی آمده است، انجام کدام مرحله یا مراحل زیر، جهت

(سراسری ۱۴۰۲)

رسیدن به همه این دستاوردها، به‌طور حتم، ضروری است؟

(الف) بررسی ژن یا ژن‌های خاص

(ب) خالص کردن زنجیره‌های پلی‌پپتیدی در آخرین مرحله

(ج) انتقال قطعه‌ای از محتوای ژنی یک یاخته به یاخته دریافت‌کننده دیگر

(د) تکثیر نسخه‌های متعددی از دناهای نو ترکیب به‌صورت مستقل از فام‌تن (کروموزوم) اصلی

(۱) «الف»، «ب»، «ج» و «د» (۲) «الف» و «ج» (۳) «الف»، «ب» و «ج» (۴) «الف»

گزینه ۴

۹- با توجه به اطلاعات کتاب درسی، کدام مورد در خصوص کاربرد زیست‌فناوری نادرست است؟

(سراسری اردیبهشت ۱۴۰۳)

(۱) استفاده از بعضی انواع فراورده‌های حاصل از دیسک نو ترکیب در ساختار انسولین

(۲) قرار دادن و تکثیر فقط یاخته‌های بنیادی در محیط کشت بر روی داربست به منظور بازسازی غضروف آسیب‌دیده

(۳) انتقال دیسک نو ترکیب به تخمک لقاح‌یافته گوسفند به منظور تولید پروتئین‌های انسانی با استفاده از دام‌های تراژنی

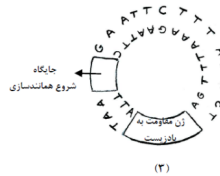
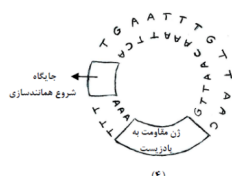
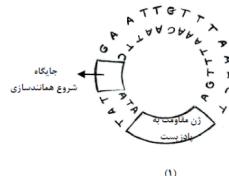
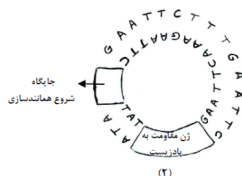
(۴) آماده‌سازی محیط کشت حاوی باکتری‌های فاقد دیسک و دارای دیسک نو ترکیب در جریان تولید نوعی آنزیم پُر کاربرد صنعتی

گزینه ۲

۱۰- مطابق با مطالب کتاب درسی، به منظور اتصال قطعه‌ای از دنا به ناقل همسانه‌سازی به کمک آنزیم EcoR1، کدام یک از دیسک‌های

(سراسری اردیبهشت ۱۴۰۳)

فرضی زیر مناسب‌تر است؟



(۴) ۱

(۳) ۲

(۲) ۳

(۱) ۴

گزینه ۲

## زیست‌شناسی ۳

۱۱- با توجه به اطلاعات کتاب درسی و در جریان نخستین ژن درمانی موفقیت‌آمیز در سال ۱۹۹۰، بر روی دختر بچه‌ای با نوعی

(سراسری تیر ۱۴۰۳)

نقص ژنی، کدام مرحله انجام شد؟

- (۱) جاسازی ژن دو رشته‌ای در درون رنای ویروس  
(۲) تزریق ویروس تغییر یافته به باکتری  
(۳) جداسازی نوعی یاخته از مغز استخوان و کشت آن‌ها  
(۴) حذف بخشی از ماده ژنتیکی ویروس

گزینه ۴

- ۱ به‌طور کلی به هر گونه فعالیت هوشمندانه آدمی در تولید و بهبود محصولات گوناگون با استفاده از موجود زنده، ..... گویند.
- ۲ تولید محصولات تخمیری مانند سرکه، نان و فراورده‌های لبنی با استفاده از فرایندهای زیستی مربوط به دوره ..... است.
- ۳ با استفاده از روش‌های تخمیر و کشت ریزاندامگان (میکروارگانیزم) ها تولید موادی مانند پادزیست‌ها، آنزیم‌ها و مواد غذایی در دوره ..... ممکن شد.
- ۴ ..... 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.
- ۵ به‌جانداری که از طریق مهندسی ژنتیک دارای ترکیب جدیدی از مواد ژنتیکی شده است، جاندار ..... یا ..... می‌گویند.
- ۶ مراحل ایجاد گیاهان زراعی تراژنی از طریق مهندسی ژنتیک را می‌توان به‌صورت زیر خلاصه کرد:  
 ۱- ..... ۲- ..... ۳- ..... ۴- .....  
 ۵- ..... ۶- .....  
 .....
- ۷ جداسازی یک یا چند ژن و تکثیر آنها را ..... می‌گویند. در این روش مادهٔ وراثتی با ابزارهای مختلفی در خارج از یاخته تهیه و به‌وسیلهٔ یک ..... به درون ژنوم میزبان منتقل می‌شود.
- ۸ آنزیم‌های ..... در باکتری‌ها وجود دارند و قسمتی از سامانهٔ دفاعی آنها محسوب می‌شوند.
- ۹ آنزیم EcoR۱ توالی ..... جفت نوکلئوتیدی ..... را شناسایی و برش می‌دهد. به این توالی ..... گفته می‌شود.
- ۱۰ آنزیم EcoR۱، پیوند فسفودی استر بین نوکلئوتید ..... و ..... هر دو رشته را برش می‌زند. در نتیجه، انتهای از مولکول دنا ایجاد می‌شود که یک رشته آن بلندتر از رشته مقابل است و به آن ..... می‌گویند. برای تشکیل چنین انتهای از مولکول دنا، علاوه بر پیوندهای فسفودی استر، پیوندهای ..... بین دو رشته دنا در منطقه تشخیص نیز شکسته می‌شوند.
- ۱۱ دیسک یا پلازمید معمولاً درون ..... و بعضی ..... مثل ..... وجود دارد و ..... مستقل از ژنوم میزبان همانندسازی کند. دیسک‌ها را ..... نیز می‌نامند چون حاوی ژن‌هایی هستند که در ..... وجود ندارند.
- ۱۲ ژن مقاومت به پادزیست در ..... قرار دارد.
- ۱۳ ..... از دیسک‌ها دارای ژن‌های مقاومت به پادزیست‌ها هستند.
- ۱۴ برای اتصال دنا موردنظر به دیسک از ..... استفاده می‌شود. این آنزیم پیوند ..... بین دو انتهای مکمل را ایجاد می‌کند. به مجموعه دنا ناقل و ژن جاگذاری شده در آن ..... گفته می‌شود.

## زیست‌شناسی ۳

- ۱۵) برای وارد کردن دِنای نو ترکیب به یاخته میزبان باید در دیواره باکتری منافذی ایجاد شود. این منافذ را می‌توان با کمک ..... و یا ..... همراه با ..... ایجاد کرد.
- ۱۶) در شرایط مناسب، باکتری‌های تراژنی با سرعت ..... تکثیر می‌شوند.
- ۱۷) از باکتری دارای دِنای خارجی می‌توان برای ..... یا ..... استفاده کرد.
- ۱۸) تغییرات دلخواه در توالی آمینواسیدهای یک پروتئین به منظور تغییر در ویژگی‌های یک پروتئین و بهبود عملکرد آن ..... نام دارد.
- ۱۹) آمیلازها در بخش‌های مختلف صنعتی مانند صنایع .....، ..... و تولید ..... کاربرد دارند. امروزه به کمک روش‌های زیست‌فناوری، طراحی و تولید آمیلازهای مقاوم به ..... ممکن شده است.
- ۲۰) وقتی ..... با روش مهندسی ژنتیک ساخته می‌شود، فعالیت بسیار کمتر از اینترفرون طبیعی دارد. علت این کاهش فعالیت، ..... در هنگام ساخته شدن آن در باکتری است.
- ۲۱) با تغییر یک آمینواسید در ساختار اینترفرون میزان ..... و ..... این پروتئین تغییر می‌کند.
- ۲۲) جانشینی یک آمینواسید پلاسمین با آمینواسید دیگری در توالی پلاسمین، باعث می‌شود که مدت زمان ..... و اثرات ..... آن بیشتر شود.
- ۲۳) یاخته‌های بنیادی کبد می‌توانند تکثیر شوند و به یاخته ..... یا یاخته ..... تمایز پیدا کنند.
- ۲۴) به جز یاخته‌های لنفوییدی و میلوئیدی انواع دیگری از یاخته‌های بنیادی در مغز استخوان وجود دارند که می‌توانند به ..... و قلبی و ..... و ..... تمایز پیدا کنند.
- ۲۵) یاخته‌های بنیادی ..... به همه انواع یاخته‌های جنینی و خارج جنینی (جفت و پرده‌ها) متمایز می‌شوند و یاخته‌های بنیادی ..... درونی به انواع یاخته‌های بدن جنین متمایز می‌شوند.

## زیست‌شناسی ۳

فط به فط با کتاب درسی در فناوری زیستی 

- ۱ به‌طور کلی به هر گونه فعالیت هوشمندانه آدمی در تولید و بهبود محصولات گوناگون با استفاده از موجود زنده، **زیست فناوری** گویند.
- ۲ تولید محصولات تخمیری مانند سرکه، نان و فراورده‌های لبنی با استفاده از فرایندهای زیستی مربوط به دوره **زیست فناوری سنتی** است.
- ۳ با استفاده از روش‌های تخمیر و کشت ریزاندامگان (میکروارگانیزم)ها تولید موادی مانند پادزیست‌ها، آنزیم‌ها و مواد غذایی در دوره **زیست فناوری کلاسیک** ممکن شد.
- ۴ **زیست فناوری نوین** 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.
- ۵ به جانداري که از طریق مهندسی ژنتیک دارای ترکیب جدیدی از مواد ژنتیکی شده است، جاندار **تغییر یافته ژنتیکی** یا **تراژنی** می‌گویند.
- ۶ مراحل ایجاد گیاهان زراعی تراژنی از طریق مهندسی ژنتیک را می‌توان به‌صورت زیر خلاصه کرد:
  - ۱- تعیین صفت یا صفات مطلوب
  - ۲- استخراج ژن یا ژن‌های صفت مورد نظر
  - ۳- آماده‌سازی و انتقال ژن به گیاه
  - ۴- تولید گیاه تراژنی
  - ۵- بررسی دقیق ایمنی زیستی و اثبات بی‌خطر بودن برای سلامت انسان و محیط زیست
  - ۶- تکثیر و کشت گیاه تراژنی با رعایت اصول ایمنی زیستی.
- ۷ جداسازی یک یا چند ژن و تکثیر آنها را **همسانه‌سازی دنا** می‌گویند. در این روش مادهٔ وراثتی با ابزارهای مختلفی در خارج از یاخته تهیه و به‌وسیلهٔ یک **ناقل همسانه‌سازی** به درون ژنوم میزبان منتقل می‌شود.
- ۸ آنزیم‌های **جداسازی قطعه‌ای از دنا** در باکتری‌ها وجود دارند و قسمتی از سامانهٔ دفاعی آنها محسوب می‌شوند.
- ۹ آنزیم EcoR۱ توالی **شش جفت نوکلئوتیدی** **GAATTC** را شناسایی و برش می‌دهد. به این توالی **جایگاه تشخیص آنزیم** گفته می‌شود.  
**CTTAAG**
- ۱۰ آنزیم EcoR۱، پیوند فسفودی‌استر بین نوکلئوتید **گوانین‌دار و آدنین‌دار** هر دو رشته را برش می‌زند. در نتیجه، انتهای از مولکول دنا ایجاد می‌شود که یک رشته آن بلندتر از رشته مقابل است و به آن **انتهای چسبنده** می‌گویند. برای تشکیل چنین انتهای از مولکول دنا، علاوه بر پیوندهای فسفودی‌استر، پیوندهای **هیدروژنی** بین دو رشته دنا در منطقه تشخیص نیز شکسته می‌شوند.
- ۱۱ دیسک یا پلازمید 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.
- ۱۲ ژن مقاومت به پادزیست در **دیسک** قرار دارد.
- ۱۳ **بسیاری** از دیسک‌ها دارای ژن‌های مقاومت به پادزیست‌ها هستند.
- ۱۴ برای اتصال دناي مورد نظر به دیسک از **آنزیم لیگاز (اتصال‌دهنده)** استفاده می‌شود. این آنزیم پیوند **فسفودی‌استر** بین



## زیست‌شناسی ۳

دو انتهای مکمل را ایجاد می‌کند. به مجموعه دناى ناقل و ژن جاگذاری شده در آن **دناى نو ترکیب** گفته می‌شود.

۱۵) برای وارد کردن دناى نو ترکیب به یاخته میزبان باید در دیواره باکتری منافذی ایجاد شود. این منافذ را می‌توان با کمک

**شوک الکتریکی** و یا **شوک حرارتی** همراه با **مواد شیمیایی** ایجاد کرد.

۱۶) در شرایط مناسب، باکتری‌های تراژنی با سرعت **بالایی** تکثیر می‌شوند.

۱۷) از باکتری دارای دناى خارجی می‌توان برای **تولید فراورده** یا **استخراج ژن** استفاده کرد.

۱۸) تغییرات دلخواه در توالی آمینواسیدهای یک پروتئین به منظور تغییر در ویژگی‌های یک پروتئین و بهبود عملکرد آن

**مهندسی پروتئین** نام دارد.

۱۹) آمیلازها در بخش‌های مختلف صنعتی مانند صنایع **غذایی**، **نساجی** و تولید **شوینده‌ها** کاربرد دارند. امروزه به کمک

روش‌های زیست‌فناوری، طراحی و تولید آمیلازهای مقاوم به **گرما** ممکن شده است.

۲۰) وقتی **اینترفرون** با روش مهندسی ژنتیک ساخته می‌شود، فعالیتی بسیار کمتر از اینترفرون طبیعی دارد. علت این کاهش

فعالیت، **تشکیل پیوندهای نادرست** در هنگام ساخته شدن آن در باکتری است.

۲۱) با تغییر یک آمینواسید در ساختار اینترفرون میزان **فعالیت** و **پایداری** این پروتئین تغییر می‌کند.

۲۲) جانشینی یک آمینواسید پلاسمین با آمینواسید دیگری در توالی پلاسمین، باعث می‌شود که مدت زمان **فعالیت پلاسمایی** و

اثرات **درمانی** آن بیشتر شود.

۲۳) یاخته‌های بنیادی کبد می‌توانند تکثیر شوند و به یاخته **کبدی** یا یاخته **مجرای صفراوی** تمایز پیدا کنند.

۲۴) به جز یاخته‌های لنفوییدی و میلوئیدی انواع دیگری از یاخته‌های بنیادی در مغز استخوان وجود دارند که می‌توانند به

**رگ‌های خونی**، **ماهیچه اسکلتی** و قلبی و **یاخته‌های استخوانی** و **یاخته‌های عصبی** تمایز پیدا کنند.

۲۵) یاخته‌های بنیادی **مورولا** به همه انواع یاخته‌های جنینی و خارج جنینی (جفت و پرده‌ها) متمایز می‌شوند و یاخته‌های بنیادی **توده**

**یاخته‌ای** درونی به انواع یاخته‌های بدن جنین متمایز می‌شوند.