



## کیات

امروزه پلاستیک‌های قابل تجزیه را با هزینه کمتر و توسط زیست‌فناوری نوین با انتقال ژن از **باکتری** به گیاه تهیه می‌کنند. اختلال در عملکرد و مقدار عوامل مؤثر در انعقاد خون، سبب انواع بیماری هموفیلی شده که تأمین داروهای آن‌ها با مشکل مواجه است. امروزه استفاده از روش‌های زیست‌فناوری و مهندسی ژنتیک تحولات مهمی در زمینه تولید فرآورده‌های دارویی فراهم کرده است.

**تعریف:** به‌طور کلی به هرگونه فعالیت **هوشمندانه** آدمی در تولید و بهبود محصولات گوناگون با استفاده از موجود **زنده**، زیست‌فناوری گویند.

- مهندسی ژنتیک
- روش‌های مورد استفاده
- مهندسی پروتئین
- مهندسی بافت

کاربرد زیست‌فناوری نشانه پیشرفت کشورهاست و به یکی از ابزارهای مهم برای تأمین نیازهای متنوع تبدیل شده است ← این شاخه از گرایش‌های علمی مثل فیزیک، ریاضی و ... استفاده می‌کند.

## سنتی

تولید محصولات **تخمیری** مانند سرکه، نان و فرآورده‌های لبنی با استفاده از فرایندهای زیستی ← مواد غذایی تخمیری ایجاد می‌کردند.

## کلاسیک

تولید موادی مانند پادزیست‌ها، آنزیم‌ها و مواد غذایی با استفاده از روش‌های تخمیر و **کشت** ریزاندامگان (**میکروارگانیسم‌ها**) ← مواد غذایی، دارویی و زیستی ایجاد می‌کردند.

## نوین

دانشمندان توانستند با **تغییر و اصلاح** خصوصیات ریزاندامگان‌ها، ترکیبات جدید را با مقادیر بیشتر و کارایی بالاتر تولید کنند. با استفاده از **انتقال ژن** از یک ریزاندامگان به ریزاندامگان دیگر **شروع** شد.

## تاریخچه

## زیست‌فناوری

## نکات

یکی از روش‌های زیست‌فناوری نوین می‌باشد. در مهندسی ژنتیک قطعه‌ای از دنا یا یک یاخته توسط **ناقل** به یاخته‌ای دیگر انتقال می‌یابد. **یاخته** دریافت‌کننده قطعه دنا، دچار دست‌ورزی ژنتیکی و دارای صفت جدید می‌شود. **جاندار** تغییر یافته ژنتیکی یا **تراژنی** ← به جاندار که از طریق مهندسی ژنتیک دارای ترکیب جدیدی از مواد ژنتیکی گونه دیگر شده است. ابتدا با **باکتری** این روش شروع شد ← بعداً در گیاهان و جانوران نیز ادامه یافت.

- تعیین صفت یا صفات مطلوب
- استخراج ژن یا ژن‌های صفت مورد نظر
- آماده‌سازی انتقال ژن به گیاه ← به کمک ناقل ژنی و ایجاد یاخته نوترکیب
- تولید گیاه تراژنی از کشت یاخته‌های تراژنی و ایجاد گیاهچه آن‌ها
- بررسی دقیق ایمنی زیستی و اثبات بی‌خطر بودن برای سلامت انسان و محیط زیست
- تکثیر و کشت گیاه تراژنی با رعایت اصول ایمنی زیستی

یکی از اهداف آن تولید انبوه ژن و فرآورده‌های آن، به همان صورت قبل و بدون تغییر در نوع اولیه می‌باشد.

## مهندسی ژنتیک

## نکات

تولید انبوه ژن با همسانه‌سازی دنا انجام می‌شود ← در این روش، ژن و فرآورده آن را تولید می‌کنند. جداسازی **یک یا چند ژن** و تکثیر آن‌ها را همسانه‌سازی دنا می‌گویند. ماده وراثتی را با ابزارهای مختلفی در **خارج** از یاخته تهیه و به وسیله یک ناقل همسانه‌سازی به درون ژنوم میزبان منتقل می‌کنند. **هدف:** تولید مقادیر زیادی از دنا یا خالص است ← در نهایت برای دست‌ورزی، تولید ماده خاص یا مطالعه استفاده می‌شود.

## همسانه‌سازی دنا

## مراحل

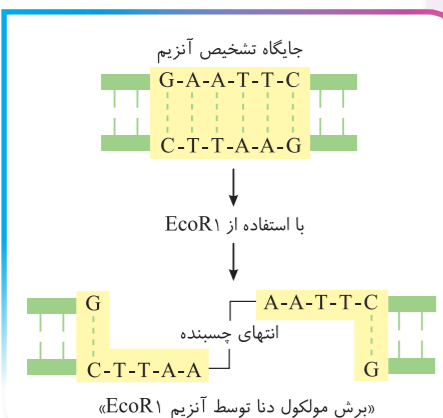
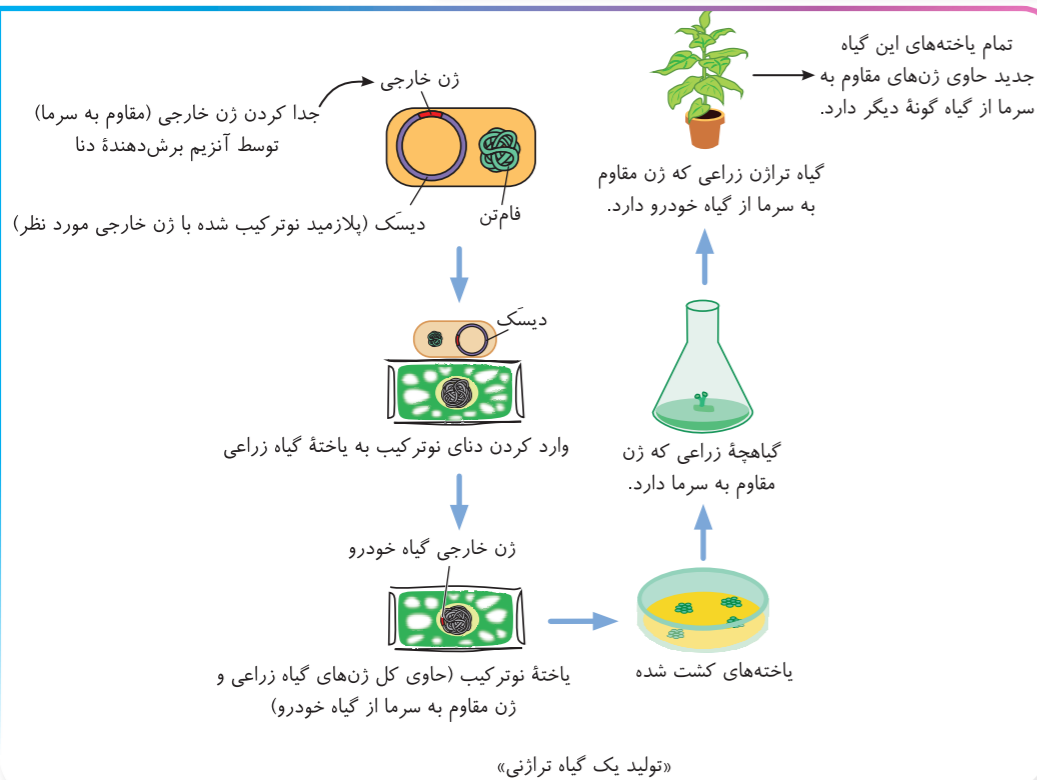
## ۱ جداسازی قطعاتی از دنا

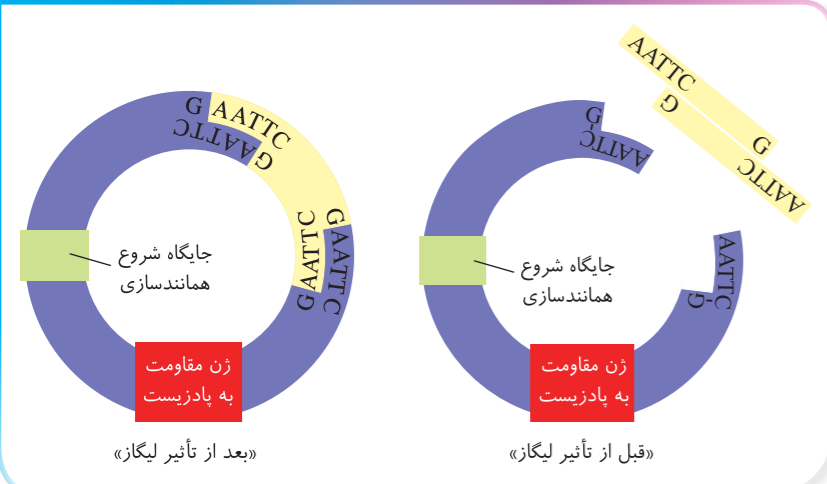
با استفاده از آنزیم‌های **برش‌دهنده**، جداسازی ژن‌ها صورت می‌گیرد (**نوعی نوکلئاز**). آنزیم‌های برش‌دهنده قسمتی از سامانه **دفاعی باکتری‌ها** هستند ← رنای پیک این آنزیم در محل رونویسی می‌تواند ترجمه شود. آنزیم‌ها توالی‌های خاصی را در **دو رشته دنا** شناسایی و برش می‌دهند که به آن جایگاه تشخیص آنزیم گفته می‌شود.

جایگاه شناسایی آن، توالی ۶ جفت نوکلئوتیدی  
GAATTC  
CTTAAG دارد.

برش پیوند فسفودی‌استر بین نوکلئوتید G و A دارد **در هر رشته** را انجام می‌دهد. توالی نوکلئوتیدی جایگاه تشخیص آن از هر دو رشته دنا از دو سمت **مخالف** یکسان خوانده می‌شود. ضمن عمل آن در هر جایگاه تشخیص، دو انتهای تک‌رشته‌ای ایجاد می‌شود. **انتهای چسبیده:** انتهای از مولکول دنا ایجاد می‌شود که یک رشته آن بلندتر از رشته مقابل است. در پی شکست دو پیوند فسفودی‌استر، تعدادی پیوند هیدروژنی بین دو رشته دنا در منطقه تشخیص نیز شکسته می‌شود. انتهای چسبیده حاصل از آن توالی تک‌رشته‌ای **TAA** دارد.

با استفاده از این آنزیم‌ها، دنا به **قطعات کوتاه‌تری** تبدیل شده و با روش‌های خاصی این قطعات را جدا می‌کنند و تشخیص می‌دهند. هرچه تعداد جایگاه تشخیص آنزیم در دنا بیشتر تکرار شود ← قطعات کوتاه‌تر و بیشتری ایجاد می‌کند. ژن تولید آنزیم برش‌دهنده، روی دنا یا حلقوی باکتری‌ها قرار دارد که ابتدا رونویسی می‌شود. هر آنزیم برش‌دهنده، می‌تواند روی دناهای خطی یا حلقوی برش ایجاد کند. برای جدا کردن یک ژن، حداقل دو جایگاه تشخیص در دو طرف آن ژن مورد نیاز می‌باشد تا ژن از وسط شکسته شود.





در این مرحله به نوعی DNA نیاز داریم که بتواند ژن خارجی را به آن وصل کرده و آن را وارد یک میزبان کند.

**ناقلین همسانه سازی**

- توالی‌هایی دنا بی در خارج از فام‌تن اصلی جاندارانی به نام میزبان می‌باشند.
- می‌توانند مستقل از کروموزوم میزبان تقسیم و تکثیر شوند.
- برای تکثیر نیاز به عوامل آنزیمی میزبان دارند.
- ژن‌هایی دارند که در ژنوم اصلی میزبان وجود ندارند.
- پلازمید یا دیسک از مهم‌ترین ناقل‌های ژنی می‌باشند.
- پس از اتصال ژن به آن ← تولید دنا نوترکیب ← ورود به میزبان ← با هربار همانندسازی ناقل ژنی ← ژن مورد نظر نیز همانندسازی می‌شود.

**پلازمید (دیسک)**

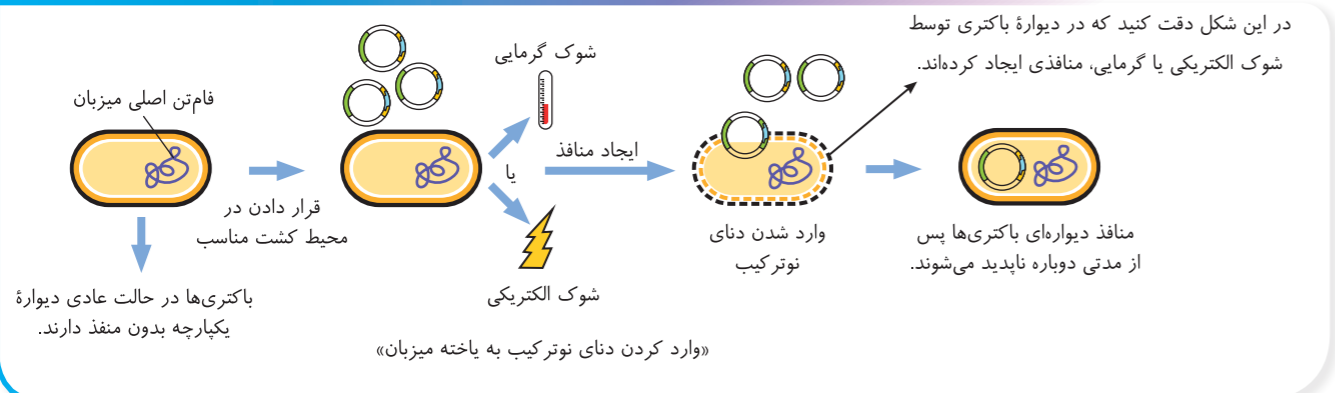
- یک مولکول دنا دورشته‌ای حلقوی است.
- معمولاً درون باکتری‌ها و بعضی قارچ‌ها مثل مخمر وجود دارد ← به غشای میزبان متصل نمی‌باشد.
- می‌تواند مستقل از ژنوم میزبان همانندسازی کند.
- حاوی ژن‌هایی هستند که در فام‌تن اصلی وجود ندارد (مثل ژن مقاومت به پادزیست) ← به آن‌ها فام‌تن کمی گفته می‌شود.
- بسیاری** از دیسک‌ها دارای ژن‌های مقاومت به پادزیست‌ها هستند. این ژن‌ها به باکتری‌ها این توانایی را می‌دهند که پادزیست‌ها را به موادی غیرکشنده و قابل مصرف برای خود تبدیل کنند.

**۲ اتصال قطعه دنا به ناقل و تشکیل دنا نوترکیب**

- ابتدا باید ناقل ژنی را نیز برش دهیم که مثلاً در دیسک‌ها، آن‌ها از حالت حلقوی به صورت خطی درمی‌آیند.
- نباید از آنزیم برش‌دهنده‌ای استفاده کنیم که جایگاه شروع همانندسازی یا ژن مقاومت به آنتی‌بیوتیک را در ناقل ژنی برش دهد.
- بهر** است از دیسکی استفاده کنیم که فقط یک جایگاه تشخیص برای برش‌دهنده ژنی داشته باشد ← تا قطعات دیسکی هم حاوی جایگاه همانندسازی و هم ژن مقاومت به آنتی‌بیوتیک باشند.
- آنزیم مورد استفاده برای برش دادن دیسک، باید همان آنزیمی باشد که در جداسازی دنا مورد نظر استفاده شده است ← تا انتهای چسبنده آن با ژن مورد نظر **مکمل** باشد.
- سپس باید ژن مورد نظر را در مجاورت ناقل ژنی (ریسک) قرار دهیم تا انتهای چسبنده آن‌ها با هم پیوند هیدروژنی تشکیل دهند.
- در نهایت آنزیم لیگاز با اتصال چهار پیوند فسفودی‌استر، سبب اتصال بین دو انتهای مکمل شده می‌شود.
- به مجموعه دنا ناقل و ژن جاگذاری شده در آن دنا نوترکیب گفته می‌شود که **در خارج** میزبان توسط لیگاز ایجاد شده است.

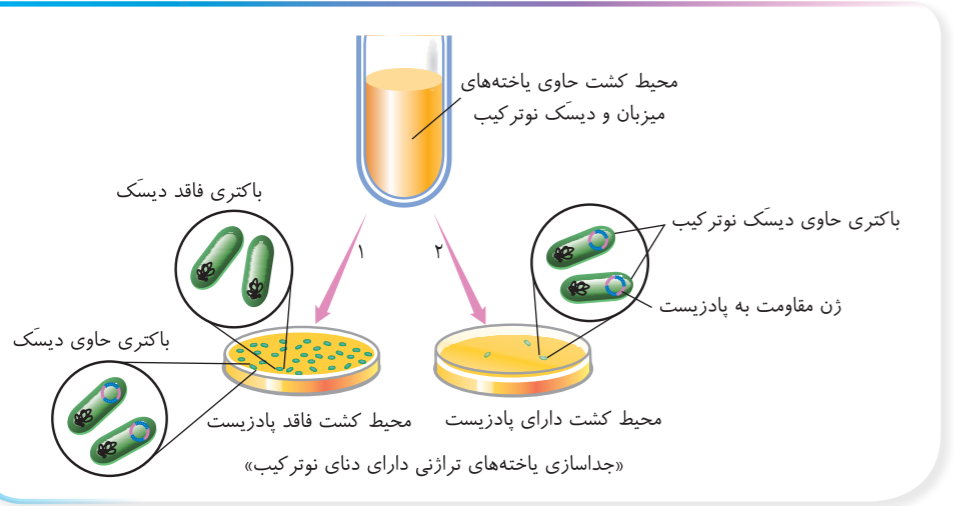
**۳ وارد کردن دنا نوترکیب به یاخته میزبان**

- در این مرحله، دنا نوترکیب را به درون یاخته میزبان مثلاً باکتری منتقل می‌کنند.
- توسط شوک الکتریکی یا شوک حرارتی به همراه مواد شیمیایی ← منافذی **در دیواره باکتری** ایجاد می‌کند.
- همه باکتری‌ها، دنا نوترکیب را دریافت نمی‌کنند ← تعداد کمی از باکتری‌های محیط واجد دنا نوترکیب می‌شوند.
- دیواره باکتری‌ها در ابتدا فاقد منفذ می‌باشند و پس از جذب دنا نوترکیب نیز دوباره فاقد منفذ می‌شوند.
- در این حالت، درون باکتری، توسط **هلیکاز و دنا بسپاراز**، تعداد زیادی دنا نوترکیب حاوی ژن‌های مورد نظر ما شروع به تکثیر می‌کنند.



**۴ جداسازی یاخته‌های تراژنی**

- در این مرحله باید ابتدا یاخته‌های دارای ژن‌های نوترکیب را از سایر یاخته‌های فاقد آن جدا کنیم.
- از روش‌های **متفاوتی** می‌توان استفاده کرد.
- یکی از روش‌ها، استفاده از دیسکی است که دارای ژن مقاوم به نوعی آنتی‌بیوتیک مثل آمپی‌سیلین است.
- اگر باکتری دنا نوترکیب را دریافت کرده باشد، در محیط حاوی این پادزیست رشد می‌کند.
- باکتری‌های حساس به دلیل نداشتن ژن مقاومت به آنتی‌بیوتیک یا همان دنا نوترکیب، از بین می‌روند.
- با توجه به شکل مقابل، در این مرحله **تعداد زیادی** از باکتری‌ها از بین می‌روند و فقط آن‌هایی می‌مانند که دنا نوترکیب دارند.
- در شرایط مناسب، تکثیر باکتری‌های تراژن با **سرعت بالا** ادامه می‌یابد.
- در نتیجه دنا نوترکیب نیز مستقل از فام‌تن اصلی یاخته با سرعت بالا تکثیر می‌شود ← ژن مورد نظر ما نیز در حال همسانه‌سازی است.
- هدف نهایی ← از دناها و سایر مولکول‌های حاصل از دناها، برای اهداف گوناگون علمی و کاربردی استفاده می‌شود.





## فناوری مهندسی پروتئین

### نکات

- این روش، با تغییر در ژن، امکان ایجاد تغییرات دلخواه در توالی آمینواسیدهای یک پروتئین را فراهم می‌کند. در نهایت هدف ایجاد پروتئینی بادوام‌تر یا با کیفیت‌تر از حالت عادی می‌باشد.
- شناخت کامل ساختار و عملکرد آن پروتئین، پایه انجام مهندسی پروتئین می‌باشد.
- انواع تغییرات روی پروتئین
  - جزئی ← شامل تغییرات در رمز دنا سازنده یک یا چند آمینواسید در مقایسه با پروتئین طبیعی است.
  - عمده ← گسترده‌تر است و شامل
    - برداشتن قسمتی از یک ژن یک پروتئین
    - ترکیب بخش‌هایی از ژن‌های مربوط به پروتئین‌های متفاوت
- تغییر در توالی آمینواسیدها ← سبب تغییر شکل فضایی مولکول پروتئین شده ← در نهایت سبب تغییر در عمل پروتئین می‌شود ← این پروتئین اهدافی برای مصرف درمانی یا تحقیقاتی دارد.
- تغییرات مفید در این فرایند
  - ۱ افزایش پایداری پروتئین در مقابل گرما و pH
  - ۲ افزایش حداکثری سرعت واکنش
  - ۳ تمایل آنزیم برای اتصال به پیش‌ماده

### نکات

- افزایش پایداری در برابر گرما سبب می‌شود
  - در دمای بالاتر سرعت واکنش بیشتر شود.
  - خطر آلودگی میکروبی در محیط واکنش کمتر شود.
  - نیاز به خنک کردن محیط واکنش به خصوص در مورد واکنش‌های گرمازا از بین برود.

### آمیلازها (مقاوم به گرما)

- از آنزیم‌های پرکاربرد در صنعت هستند که نشاسته را به قطعات کوچک‌تری تجزیه می‌کنند.
- کاربرد در صنعت
  - صنایع غذایی، نساجی و تولید شوینده‌ها
  - امروزه با روش مهندسی پروتئین در زیست‌فناوری ← تولید آمیلازهای پایدار در برابر گرما ممکن شده است.
  - علت استفاده از آمیلازهای مقاوم به گرما
    - کاهش زمان واکنش
    - صرفه‌جویی اقتصادی
    - افزایش بهره‌وری صنعتی
- در طبیعت نیز آمیلاز مقاوم به گرما وجود دارد ← مثال: باکتری‌های گرم‌دوست در چشمه‌های آب گرم دارای آمیلازهای مقاوم به گرما هستند.

### افزایش پایداری پروتئین‌ها

#### اینترفرون

- از پروتئین‌های دستگاه ایمنی است ← نوع I آن در مبارزه با یاخته آلوده به ویروس و نوع II در مقابله با یاخته سرطانی، به‌طور طبیعی ترشح می‌شود.
- فعالیت بسیار کمتر از اینترفرون طبیعی دارد.
- محصول مهندسی ژنتیک
  - علت کاهش فعالیت ← تشکیل پیوندهای نادرست در هنگام ساخته شدن در باکتری می‌باشد.
  - پیوندهای نادرست درون مولکولی ← تغییر شکل مولکول ← سبب کاهش فعالیت آن می‌شود.
  - تغییر جزئی در رمز یک آمینواسید آن ایجاد می‌شود ← با نوعی جهش جاننشینی ← نوع یک آمینواسید آن تغییر می‌کند.
- انواع روش ساخت
  - محصول مهندسی پروتئین
  - فعالیت اینترفرون حاصله به اندازه اینترفرون طبیعی می‌شود.
  - مولکول اینترفرون حاصله، از نوع عادی، پایدارتر می‌شود ← استفاده دارویی دارد.
- از نظر فعالیت: اینترفرون مهندسی ژنتیک >> اینترفرون مهندسی پروتئین = اینترفرون طبیعی
- از نظر پایداری: نوع مهندسی ژنتیک > نوع طبیعی > اینترفرون مهندسی پروتئین

#### تشکیل لخته

- یک فرایند زیستی مهم است ← در خونریزی محدود با درپوشی و در نوع شدید با ایجاد لخته می‌باشد.
- سبب جلوگیری از ادامه خونریزی می‌شود.
- در سرخرگ‌های ششی، قلبی و مغزی به علت بسته شدن رگ‌های ششی، سکنه قلبی و مغزی خطرناک است و می‌تواند باعث مرگ شود.

#### پلاسمین

- سبب تجزیه لخته‌ها می‌شود ← عملی ضد پلاکت و ترومبین دارد.
- مدت اثر آن در پلاسمای خیلی کوتاه است.
- کاربرد درمانی دارد.

#### نوع تولید شده در مهندسی پروتئین

- تغییر جاننشینی یک آمینواسید با آمینواسید دیگر در اثر تغییر یک رمز وراثتی دارد.
- مدت زمان فعالیت پلاسمایی و اثرات درمانی آن از نوع عادی بیشتر می‌شود.
- نوعی تغییر جزئی در مهندسی پروتئین می‌باشد.

مهندسی بافت

تکات

- در این روش با استفاده از یاخته‌های **تمایز نیافته بنیادی**، به تولید یک بافت ویژه می‌پردازیم.
- در سوختگی‌های **وسیع** ← پیوند پوست مورد نیاز است، در این حالت ممکن است برداشت پوست قبلی غیرممکن باشد.
- در سوختگی وسیع ← در صورت نبودن شرایط بالا ← **بهترین** راه، کشت بافت و پیوند پوست جدید است.
- امروزه متوجه شده‌اند که در پوست، یاخته‌های تمایز نیافته وجود دارد که توانایی تکثیر زیاد و تمایز به انواع یاخته‌های پوست را دارند. از این یاخته‌ها در مهندسی بافت استفاده می‌شود.
- متخصصان مهندسی بافت ← در زمینه تولید و پیوند اعضا فعالیت دارند.
- جراحان بازسازی کننده چهره ← با روش‌های مهندسی ← از بافت غضروف برای بازسازی لاله گوش و بینی استفاده می‌کنند.
- برای بازسازی لاله گوش ← تکثیر یاخته‌های **غضروفی** در محیط کشت روی داربست مناسب ← تولید غضروف جدید برای بازسازی اندام آسیب دیده



غضروف گوش ساخته شده تصویر رقمی (دیجیتالی) عکس گوش طبیعی با روش مهندسی بافت بعد از دو هفته «مهندسی بافت غضروف گوش انسان»

یاخته‌های بنیادی

- یاخته‌هایی تمایز نیافته هستند که ضمن تکثیر فراوان، قدرت تمایز و تبدیل شدن به بافت‌های گوناگون دارند.
- از آن‌ها برای تکثیر یاخته‌هایی که در محیط کشت به مقدار کم تکثیر می‌شوند یا اصلاً تکثیر نمی‌شوند، استفاده می‌کنند.
- هر یاخته بنیادی ← ضمن تکثیر متوالی → به برخی یاخته‌های تمایز یافته از بافت‌های مختلف تبدیل می‌شود.
- برخی یاخته‌های تمایز نیافته بنیادی مثل خود می‌سازد.

نوع بالغ

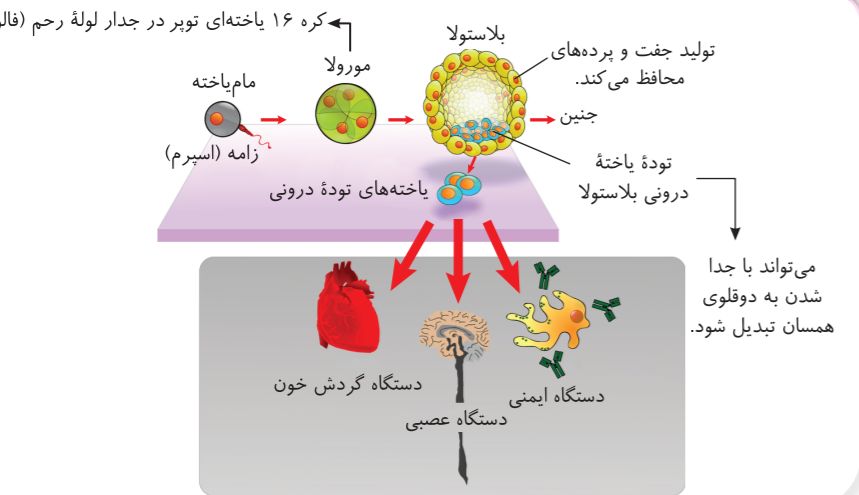
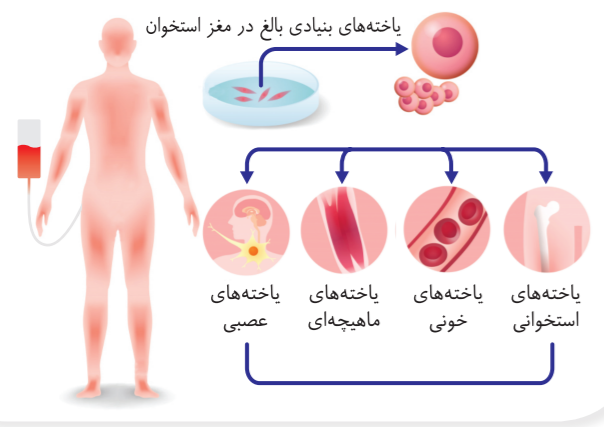
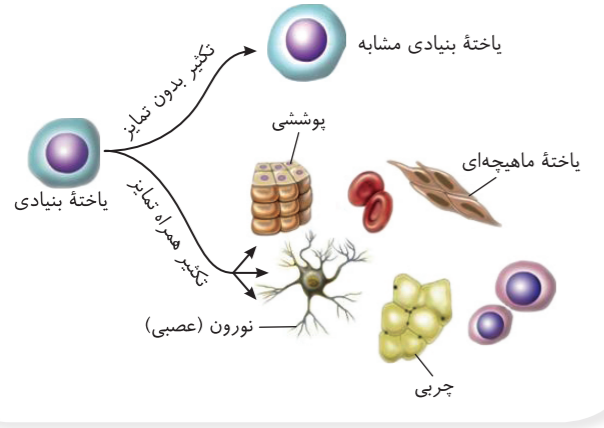
- می‌توانند در بدن یا محیط کشت، تکثیر و به انواع متفاوت یاخته تبدیل شوند.
- در بافت‌های مختلف بدن وجود دارند.
- تعدادی یاخته بنیادی بدون تمایز می‌سازد.
- یاخته‌های بنیادی **گنبد** ← تکثیر در اثر تمایز به یاخته **گبده** تبدیل می‌شود.
- یاخته **مجرای صفراوی** تبدیل می‌شود.

انواع

- مثال**
  - برخی به انواع مختلف بافت‌ها و یاخته‌ها تمایز پیدا می‌کنند ← تمایز به
    - رگ‌های خونی
    - یاخته‌های خونی
    - یاخته‌های استخوانی
    - یاخته‌های ماهیچه‌ای (اسکلتی و قلبی)
    - یاخته‌های عصبی
- یاخته‌های بنیادی مغز استخوان
  - گویچه‌های قرمز می‌شوند.
  - مگاکاربوسیت‌ها شده ← پلاکت‌ها را می‌سازد.
  - اوتوزینوفیل، بازوفیل و نوتروفیل می‌سازد.
  - مونوسیت می‌سازد ← به درشت‌خوار یا بیگانه‌خوار دندریتی تبدیل می‌شود.
- بنیادی لنفوتیدی ← منشأ لنفوسیت‌ها می‌شود.
  - نوع **B**
  - نوع **T**
  - نوع کشنده طبیعی

نوع جنینی

- ۱ قادر به تشکیل همه بافت‌های بدن جنین هستند.
- ۲ همان توده توپر مورولا در لوله رحم و یا توده یاخته‌ای درونی در کره توخالی بلاستوسیت می‌باشند.
- ۳ اگر در مراحل اولیه جنینی جداسازی شوند، می‌توانند یک جنین کامل را تشکیل دهند.
- ۴ یاخته‌های بنیادی **مورولا** ← کشت و تمایز به
  - همه یاخته‌های جنینی می‌دهد.
  - همه یاخته‌های خارج جنینی (جفت و پرده‌ها) **مخاط جنین** می‌دهد.
- ۵ جدا کردن یاخته بنیادی ← کشت یاخته بنیادی ← تحریک برای تولید **بسیاری** از انواع یاخته‌ها
- ۶ تنظیم آن برای تولید همه انواع یاخته‌های بدن جنین در شرایط آزمایشگاهی مقدور نیست.
- ۷ یاخته‌های بنیادی توده یاخته درونی **بلاستوسیت** ← کشت
  - فقط انواع یاخته‌های بدن جنین را می‌سازد.
  - پرده‌های خارج جنینی و جفت را نمی‌سازد.





کاربرد زیست فناوری در کشاورزی

برای بهبود کیفیت زندگی انسان و حفظ محیط زیست از آن بهره می‌برند. افزایش چشمگیر در محصولات کشاورزی مانند گندم، برنج و ذرت نتیجه تحول در کشاورزی نوین است.

نتایج تحولات در کشاورزی نوین

- استفاده از کودها و سموم شیمیایی
- کشت انواع محصول
- استفاده از ماشین‌ها در کشاورزی
- افزایش سطح زیر کشت

معایب تحول در کشاورزی نوین

- آلودگی محیط زیست
- کاهش تنوع ژنی ← در اثر رشد گونه‌های مفید و عدم توجه به سایر گونه‌ها
- تخریب جنگل‌ها و مراتع

کاربردهای زیست فناوری

- تولید گیاهان مقاوم در برابر بعضی آفت‌ها ← سبب کاهش مصرف آفت‌کش‌ها می‌شود.
- اصلاح بذر برای:
  - تولید گیاهان مطلوب
  - تولید گیاهان مقاوم به خشکی و شوری
  - تنظیم سرعت رسیدن میوه‌ها
  - افزایش ارزش غذایی محصولات
- تولید گیاهان زراعی مقاوم به علف‌کش‌ها ← در این حالت، علف‌کش فقط به حذف علف‌های هرز می‌پردازد.

رابطه بین باکتری خاکزی، حشره و گیاه زراعی

- برخی باکتری‌های خاکزی ← پروتئین‌هایی تولید می‌کنند ← که حشرات آفت گیاهان زراعی را می‌کشد.
- در حالت عادی:
  - باکتری‌ها در مرحله‌ای از رشد ← نوعی پروتئین سمی غیرفعال می‌سازند ← حشره این پروتئین باکتری را می‌خورد.
  - در لوله گوارش حشره ← سم پروتئین باکتریایی غیرفعال ← در اثر آنزیم گوارشی شکسته شده ← سم فعال ← تخریب یاخته گوارشی ← مرگ حشره ← در امان ماندن گیاه زراعی
- تولید گیاه مقاوم به آفت با مهندسی ژنتیک:
  - ۱) جدا کردن ژن سم باکتریایی از باکتری
  - ۲) همسانه‌سازی ژن مورد نظر در باکتری
  - ۳) انتقال ژن همسانه‌سازی شده به گیاه
  - ۴) تولید گیاهانی تراژنی که سم مقاوم به آفت ترشح می‌کنند.
  - ۵) گیاهانی مثل ذرت، پنبه و سویا مقاوم تولید شده‌اند.

رابطه طبیعی نوزاد کرمی شکل (لارو) و گیاه پنبه

به درون غوزه نارس پنبه نفوذ می‌کند و گیاه آلوده می‌گردد. برای از بین بردن این حشره آفت ← سم‌پاشی متعدد لازم است، زیرا آفت در معرض سم قرار نمی‌گیرد و به درون غوزه می‌رود ← سبب آلودگی محیط می‌شود.

تولید پنبه مقاوم به حشره آفت

- با فناوری زیستی ← پنبه دارای ژن مقاوم به آفت تولید کردند.
- نیاز به سم‌پاشی متعدد تا حدود زیادی کم شده است.
- حشره با خوردن سطح غوزه پنبه ← می‌میرد ← فرصت ورود به درون غوزه پیدا نمی‌کند ← نیاز به سم‌پاشی کم می‌شود.

به روش قدیمی

- از منابع غیر انسانی تهیه می‌کردند.
- پاسخ‌های ایمنی در بدن افراد ایجاد می‌کردند.
- تولید انسولین ← جداسازی و خالص‌سازی آن از لوزالمعده جانورانی مثل گاو ← برای درمان دیابت نوع I استفاده می‌شود.

پیش‌هورمون انسولین

- یک رشته پلی‌پپتید دارد (یک سر آمینو و یک سر کربوکسیل در دو سمت مختلف دارد).
- سه زنجیره A ← B ← C دارد.
- زنجیره B به سر آمینو و زنجیره A به سمت کربوکسیل قرار دارد.
- بین زنجیره A و B آن پیوند وجود دارد.

هورمون انسولین فعال

- از دو زنجیره کوتاه پلی‌پپتیدی A و B تشکیل شده است.
- با جدا شدن زنجیره C از نوع غیرفعال به نوع فعال تبدیل می‌شود.
- دو زنجیره A و B آن با پیوندهایی غیر از پپتیدی به هم متصلند.
- هر زنجیره A و B آن دارای دو سر مجزای آمینو و کربوکسیلی می‌باشد.
- سرهای آمینو و کربوکسیل دو زنجیره در یک سمت مشابه قرار دارند.

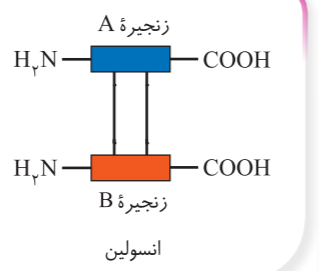
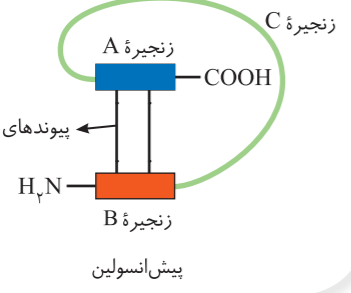
تولید دارو

ساختار انسولین در پستانداران

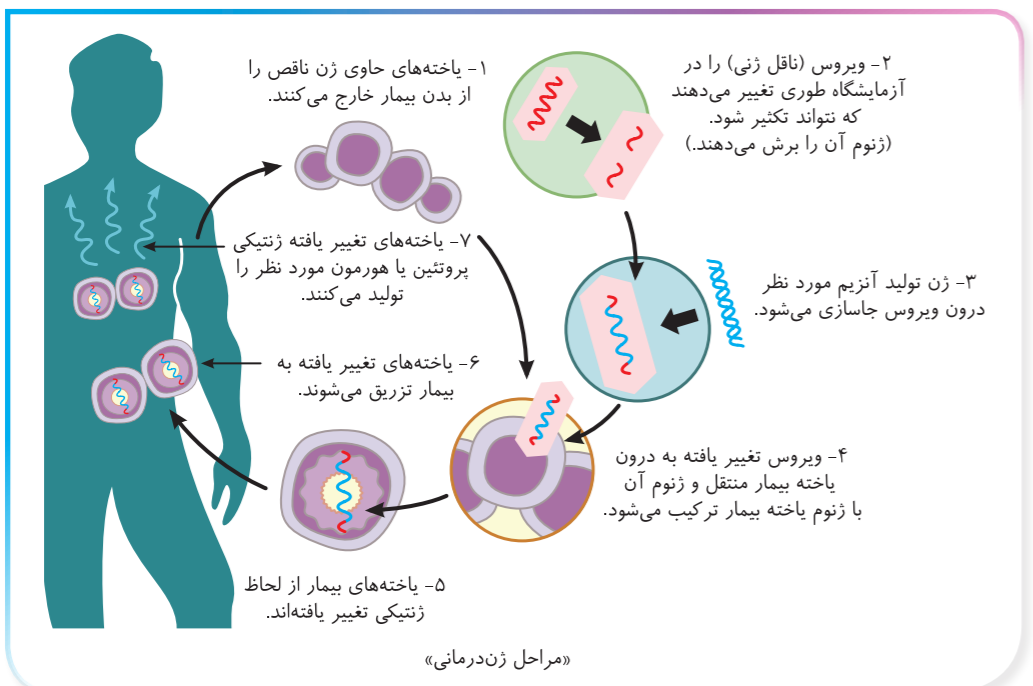
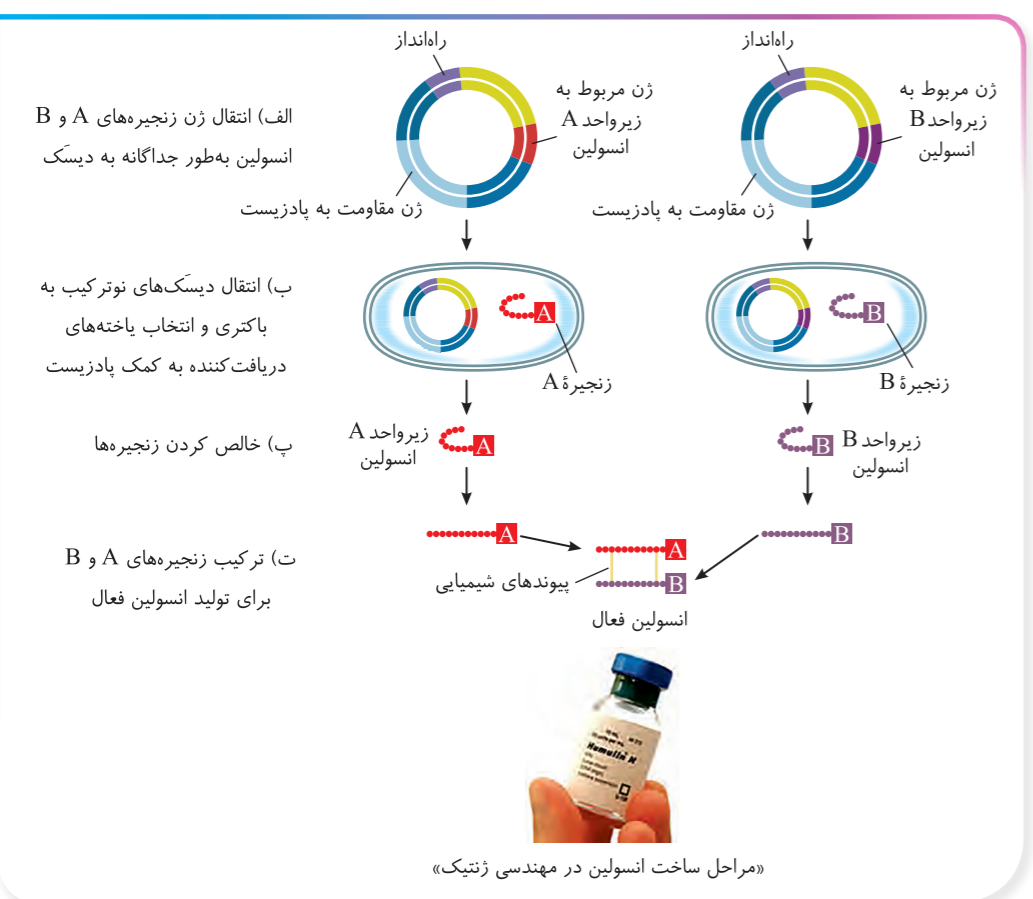
کاربرد زیست فناوری در پزشکی



گیاه آلوده، ورود آفت به درون غوزه، گیاه سالم. «آلوده شدن غوزه گیاه پنبه به آفت را نشان می‌دهد.»



زیست دوازدهم



مطمئن و مؤثر که جایگاه ویژه‌ای در صنعت داروسازی دارند.  
پاسخ ایمنی ایجاد نمی‌کنند.  
تولید انسولین با وارد کردن ژن انسولین انسانی به **باکتری‌ها** صورت می‌گیرد.

**ترتیب مراحل تولید انسولین به روش مهندسی ژنتیک**

تولید **دو توالی DNA** مربوط به زنجیره A و B انسولین که **هرکدام** راه‌انداز مخصوص به خود دارند.  
نوترکیب کردن هر توالی با یک **دیسک** باکتریایی در آزمایشگاه توسط لیگاز ← ایجاد دو DNA نوترکیب مجزا  
انتقال دو پلازمید نوترکیب به دو باکتری مجزا توسط شوک الکتریکی یا حرارتی  
بیان دو توالی DNA توسط عوامل باکتریایی و تولید زنجیره‌های A و B در دو باکتری مختلف  
انتخاب یاخته‌های دریافت‌کننده به کمک آنتی‌بیوتیک (پادزیست) در تولید دارو  
خالص کردن و جمع‌آوری زنجیره‌های پلی‌پپتیدی A و B و اتصال آن‌ها به هم با پیوندهای شیمیایی در آزمایشگاه (خارج باکتری)  
مهم‌ترین مرحله ساخت انسولین در پستانداران که حذف زنجیره C می‌باشد، در این روش و درون باکتری انجام نمی‌شود.

**روش‌های قبلی**

ضعیف کردن میکروب  
کشتن میکروب  
غیرفعال کردن سموم خالص شده با روش‌های خاص  
اگر در مراحل تولید واکسن خطایی رخ دهد، احتمال بروز بیماری وجود داشت.  
واکسن تولید شده باید ایمنی را به‌طور مناسب تحریک کند، اما منجر به بیماری نشود.

**روش مهندسی ژنتیک**

خطرات واکسن‌های گذشته را ندارد.  
ژن مربوط به آنتی‌ژن سطحی عامل بیماری‌زا را به یک باکتری یا ویروس غیربیماری‌زا منتقل می‌کنند.  
بیان ژن مورد نظر در میزبان ← تزریق میزبان دارای آنتی‌ژن مورد نظر به انسان ← تحریک ایمنی فرد با واکسن جدید و ایجاد یاخته‌خاطره  
مثال، تولید واکسن ضد هپاتیت B

روشی برای درمان بیماری‌های **ارثی** یک گونه می‌باشد.  
یکی از روش‌های جدید درمان بیماری‌های ژنتیکی، ژن‌درمانی است که خود **مجموعه‌ای از روش‌هاست**.  
**تعریف:** یعنی قرار دادن نسخه سالم یک ژن در یاخته‌های فردی که دارای نسخه‌های ناقص از همان ژن است ← ژن ناقص را خارج نمی‌کنند.

- مراحل ژن‌درمانی**
- ۱- یاخته‌هایی را از بدن بیمار خارج می‌کنند.
  - ۲- ژنوم یک ناقل ژنی مثل ویروس را در آزمایشگاه طوری تغییر می‌دهند که نتواند تکثیر شود (در ژنوم آن برش ایجاد می‌کنند).
  - ۳- ژن سالم را در ژنوم ناقل ژنی مثل ویروس جاسازی می‌کنند.
  - ۴- ویروس تغییر یافته به درون یاخته خارج شده از بدن بیمار منتقل و ژنوم آن با ژنوم یاخته بیمار ترکیب می‌شود.
  - ۵- یاخته‌های بیمار با ورود ژنوم جدید به آن از لحاظ ژنتیکی تغییر یافته‌اند.
  - ۶- یاخته تغییر یافته که حاوی ژن سالم و ناقص می‌باشد را به بدن بیمار بازمی‌گردانند.
  - ۷- یاخته‌های تغییر یافته ژنتیکی با بیان ژن در بدن فرد بیمار، پروتئین یا هورمون مورد نظر را تولید می‌کنند.
  - ۸- اگرچه این یاخته‌ها به تولید ماده مورد نیاز می‌پردازند ولی چون بقای زیادی ندارند، لازم است به‌طور متناوب این عمل تکرار شود.

**اولین ژن‌درمانی**

در سال ۱۹۹۰ برای یک دختر بچه ۴ ساله دارای نقص ژنی سیستم ایمنی انجام شد.  
دارای نوعی نقص ژنی در **یک آنزیم** مهم دستگاه ایمنی بود.  
**لنفوسیت‌ها** را از فرد بیمار خارج کردند ← در خارج بدن تکثیر داده شد ← انتقال ژن کارآمد به کمک ناقل ژنی به لنفوسیت‌ها ← لنفوسیت‌های تغییر یافته ژنتیکی و دارای ژن‌های سالم و بیمار وارد بدن بیمار شد ← ساخت آنزیم مورد نیاز درون بدن بیمار.  
برای درمان این افراد می‌توان از روش‌هایی مثل پیوند مغز استخوان و یا تزریق آنزیم هم استفاده کرد.  
اگرچه این یاخته‌ها به تولید ماده مورد نیاز می‌پردازند ولی چون بقای زیادی ندارند، لازم است به‌طور متناوب این عمل تکرار شود.

تشخیص اولیه و شناخت دقیق از بیماری ← اصل مهم در درمان

### روش های تشخیص بیماری

مانند آزمایش خون و ادرار  
روش های دیگری مثل فناوری های مبتنی بر دنا

با کمک روش های زیست فناوری و شناسایی نوکلئیک اسید عامل بیماری را ← به وجود عامل بیماری را پی می برند.  
تشخیص بیماری وقتی که هنوز علائم ظاهر نشده اند و میزان عامل بیماری را در بدن پایین است، مشکل می باشد.

### ۴ تشخیص بیماری

### موارد کاربرد

- تشخیص ایدز در مراحل اولیه
- دناهای درون خون فرد مشکوک استخراج می شود (رناک ترنوم فرد + رناک ساخته شده از رناک ویروس)
- تشخیص دنا ویروس با روش های زیست فناوری
- اقدامات درمانی بدون اتلاف وقت
- اهمیت
- پیشگیری لازم برای جلوگیری از انتقال ویروس به سایر افراد
- ایدز هنوز درمان قطعی ندارد.
- فرد مبتلا به ایدز توانایی دفاع در مقابل عوامل بیماری را از دست می دهد.
- تشخیص ژن های جهش یافته در بیماران مستعد به سرطان پزشکی قانونی تحقیقاتی ← مانند مطالعه در مورد دنا فسیل ها

### تولید جانور تراژنی

- جانوری است که در همه یاخته های پیکری خود، ژن یا ژن هایی از گونه دیگر دارد.
- ژن پروتئین انسانی را در یک پلازمید، نزدیک جایگاه شروع همانندسازی قرار می دهند.
- دنا نوترکیب را وارد تخم لقاح یافته جانور می کنند.
- زیگوت تغییر یافته ژنتیکی را وارد رحم جانور می کنند.
- از رشد و تمایز زیگوت، جانوری ایجاد می شود که در هر یاخته آن ژن انسانی وجود دارد.
- با بیان ژن مورد نظر در جانور بالغ، می توان محصول ژن را در شیر آن جانور به دست آورد.

### اهمیت تولید جانوران تراژنی در زیست فناوری

- ۱ مطالعه عملکرد ژن های خاص در بدن مثل ژن های عوامل رشد و نقش آن ها در رشد بهتر دام ها
- ۲ کاربرد آن ها به عنوان مدلی برای مطالعه بیماری های انسانی از قبیل انواع سرطان، آلزایمر و MS
- ۳ تولید پروتئین های انسانی یا داروهای خاص در بدن آن ها ← مثل تولید شیر غنی از نوعی پروتئین انسانی ← نسبت به شیر طبیعی دام ها مناسب تر است.



«تولید پروتئین های انسانی با استفاده از دام های تراژنی»

هر دستاورد بشری باید با جنبه اخلاقی، اجتماعی و ایمنی زیستی آن مطابق باشد.

### زیست فناوری و اخلاق

### ایمنی زیستی

شامل مجموعه ای از تدابیر، مقررات و روش هایی برای تضمین بهره برداری از این فناوری است.  
قانون آن به منظور استفاده مناسب از مزایای زیست فناوری و پیشگیری از خطرات احتمالی آن است.

تاکنون از نتایج تحقیقات زیست فناوری هیچ موردی برخلاف اخلاق زیستی ارائه نشده است.

۱. روشی از زیست فناوری که برای اولین بار سبب به دست آوردن آنزیم مالتاز از کشت باکتری شد، .....  
 (۱) همانند روش نوین زیست فناوری خصوصیات باکتری را تغییر داد.  
 (۲) برخلاف روش قدیمی تر، کاربرد تخمیری ندارد.  
 (۳) همانند روش زیست فناوری سنتی به تولید مواد غذایی و دارویی می پردازد.  
 (۴) برخلاف جدیدترین روش، از پادزیست در جداسازی ژن نو ترکیب استفاده نمی کرد.
۲. در اولین جاننداری که با روش مهندسی ژنتیک دست ورزی شد، اگر ژن یوکاریوتی به آن منتقل شود، آن ژن توسط .....  
 (۱) آنزیم پروکاریوتی جدا شده است.  
 (۲) راه انداز پروکاریوتی شروع به رونویسی می کند.  
 (۳) عوامل رونویسی، بیان می شود.  
 (۴) سامانه دفاعی یوکاریوتها جدا شده است.
۳. در انتهای چسبنده ایجاد شده به وسیله EcoRI، ..... برخلاف ..... وجود ندارد.  
 (۱) باز آلی آدنین - باز آلی گوانین  
 (۲) قند ریبوز - پیوند هیدروژنی  
 (۳) باز آلی گوانین - پیوند فسفودی استر  
 (۴) حلقه قندی - فسفات آزاد
۴. همه دیسک های ناقل ژن، .....  
 (۱) همانند راکبزه ها و سبز دیسه ها، مستقل از عوامل میزبان خود تکثیر می یابند.  
 (۲) به کمک رنابسپاراز پروکاریوتی ژن مقاوم به پادزیست را بیان می کنند.  
 (۳) مستقل از ژنوم اصلی میزبان تکثیر می یابند.  
 (۴) ساختار حلقوی کوچکی دارند و در برخی باکتریها یافت می شوند.
۵. چند مورد عبارت زیر را به نادرستی تکمیل می کند؟  
 «در مهندسی ژنتیک، آنزیم اصلی DNA ساز در مرحله همسان سازی درون باکتری، .....»  
 الف) سبب جداسازی پیوند هیدروژنی به دنبال عمل نوکلئازی خود می شود.  
 ب) قادر به شناخت جایگاه آغاز همانندسازی می باشد.  
 ج) پیوند فسفودی استر برخلاف هیدروژنی تشکیل می دهد.  
 د) سبب تشکیل چهار پیوند فسفودی استر و ایجاد DNA نو ترکیب می شود.  
 (۱) ۴ مورد (۲) ۳ مورد (۳) ۲ مورد (۴) ۱ مورد
۶. برای ساخت DNA نو ترکیب در خارج از اشرشیا کلاهی ..... ساخت آن در داخل باکتری حداقل ..... نیاز است.  
 (۱) همانند - دو نوع آنزیم (۲) همانند - یک نوع آنزیم (۳) برخلاف - دو نوع آنزیم (۴) برخلاف - یک نوع آنزیم
۷. در اولین مرحله ای از مهندسی ژنتیک که یاخته تراژنی ایجاد می شود ..... اولین مرحله ای که دنا ی دست ورزی شده ایجاد می شود، .....  
 (۱) همانند - لیگاز سبب ایجاد پیوند فسفودی استر می شود.  
 (۲) برخلاف - از پادزیست استفاده می شود.  
 (۳) برخلاف - از آنزیم برش دهنده ژنی استفاده نمی شود.  
 (۴) همانند - خطی شدن دیسک صورت نمی گیرد.
۸. اینترفرونی که توسط مهندسی پروتئین ساخته می شود، فاقد چند ویژگی زیر می باشد؟  
 الف) فعالیتی به اندازه نوع طبیعی ایجاد می کند.  
 ب) از اینترفرون طبیعی پایدارتر می باشد.  
 ج) می تواند عملی ضد عامل آفلوآنزای پرندگان داشته باشد.  
 د) معمولاً عملی شبیه اینترفرون نوع ۲ دارد.  
 (۱) ۱ مورد (۲) ۲ مورد (۳) ۳ مورد (۴) ۴ مورد
۹. در مورد رگ هایی که در صورت وجود لخته در رگ قبل از آنها، رساندن مواد غذایی را به اندام های مجاور خود مختل می کنند و سبب سکته می شوند، کدام گزینه صحیح می باشد؟  
 (۱) همگی فاقد منفذ برای انتقال مواد در غشای خود می باشند.  
 (۲) یاخته های بافت پوششی آنها ارتباط تنگاتنگی با هم دارند.  
 (۳) غشای پایه ضخیمی در یاخته های پرمنفذ آنها وجود دارد.  
 (۴) حفره های بین یاخته ای دارند.
۱۰. در روش مهندسی ..... در تولید پروتئین سمی ضد آفت خاصی در غوزه های پنبه، ..... را به گیاه اضافه می کنند.  
 (۱) پروتئین - محصول ترجمه شده  
 (۲) ژنتیک - ژن همسان سازی شده  
 (۳) پروتئین - محصول همانند سازی شده  
 (۴) ژنتیک - محصول ترجمه شده
۱۱. کدامیک جمله مقابل را به طور نادرستی کامل می کند؟ «در مهندسی ژنتیک با ایجاد گیاه .....»  
 (۱) مقاوم به آفات، آلودگی محیط زیست کاهش می یابد.  
 (۲) مقاوم به خشکی، مقدار مواد غذایی بوم سازگان را زیاد کرده اند.  
 (۳) اصلاح شده در بذر آن، جاندار مقاوم به خاک شور ایجاد می شود.  
 (۴) دارای ژن باکتریایی مقاوم به حشره، می توان نیاز به شخم زدن خاک را کاهش داد.



- ۱۲ در پیش‌هورمون انسولین موجود در یاخته‌های درون‌ریز جزایر لانگرهانس انسان، ..... انسولین موجود در خون، .....  
 (۱) همانند - بین زنجیره‌های A و B پیوند وجود دارد.  
 (۲) برخلاف - دارای یک زنجیره آمینواسید C متصل به بخش آمینی دو زنجیره A و B می‌باشد.  
 (۳) برخلاف - فاقد اتصال بین سر آمینی و سر کربوکسیلی در دو زنجیره A و B می‌باشد.  
 (۴) همانند - دارای یک زنجیره پلی‌پپتیدی می‌باشد.
- ۱۳ در طبیعت، آنزیم ..... مانند آنزیم .....  
 (۱) رونویسی‌کننده - برش‌دهنده ژنی قادر به شکستن پیوندهای اشتراکی است.  
 (۲) اتصال‌دهنده ژنی - رنابسیاراز ۳ پیوند فسفودی‌استری را می‌شکند.  
 (۳) غیرپروتئینی - دنابسیاراز در ایجاد پیوند پپتیدی نقش کاتالیزوری دارد.  
 (۴) فعال‌کننده انسولین - تولید شده به کمک HCl در معده، به تجزیه پیوند پپتیدی می‌پردازد.
- ۱۴ کدام عبارت، نادرست است؟ «در اولین اجرای روش ژن‌درمانی بر روی انسان، .....»  
 (۱) یاخته‌های حاصل از برخی یاخته‌های بنیادی مغز استخوان از بدن فرد بیمار، خارج شدند.  
 (۲) یک ناهنجاری آنزیمی مربوط به دستگاه ایمنی، مورد درمان قرار گرفت.  
 (۳) یاخته‌های دست‌ورزی شده در بدن فرد بیمار با تقسیم‌های خود، یاخته‌های سالمی را تولید کردند.  
 (۴) نسخه معیوب از یک ژن از یاخته‌های آسیب دیده خارج و سپس با یک ژن سالم جایگزین شد.
- ۱۵ در کاربردی از مهندسی ژنتیک که لازم به ترجمه رونوشت ژن همسانه‌سازی شده در باکتری نمی‌باشد، .....  
 (۱) برای درمان بیماری‌های ارثی استفاده می‌شود.  
 (۲) برای درمان نوعی خاص از دیابت استفاده می‌شود.  
 (۳) برای ساخت هورمون رشد دامی استفاده می‌شود.  
 (۴) روشی برای پیشگیری بیماری‌ها می‌باشد.
- ۱۶ در مورد مقایسه و ساختار پیش‌انسولین و هورمون فعال کدام گزینه صحیح می‌باشد؟  
 (۱) در بدن انسان، در مهم‌ترین مرحله تولید انسولین فعال، یک سر آمینی و یک سر کربوکسیل جدید حاصل می‌شود.  
 (۲) در پیش‌انسولین همانند هورمون فعال، در هر سمت مولکول، یک سر آمینی آزاد وجود دارد.  
 (۳) هورمون فعال همانند پیش‌انسولین، حاوی پیوند پپتیدی بین رشته‌های A و B می‌باشد.  
 (۴) در روش تولید انسولین با مهندسی ژنتیک، زنجیره C را در خارج از باکتری جدا می‌کنند.
- ۱۷ پروتئینی که به‌طور طبیعی برخلاف هیارین سبب تجزیه رشته‌های فیبرین می‌شود ..... پروتئینی که .....  
 (۱) همانند - در پاسخ دفاعی لئفوسیت T آلوده به عامل ایدز تولید می‌شود، سبب کاهش انرژی فعال‌سازی واکنش‌ها می‌شود.  
 (۲) برخلاف - به‌طور طبیعی در باکتری‌های گرمادوست به تجزیه نشاسته می‌پردازد، به مدت طولانی در پلاسمای انسان کارایی دارد.  
 (۳) همانند - بر علیه فعالیت ویروس‌ها تولید می‌شود، با تغییر در ژن آن‌ها با پایداری بیشتری در دسترس قرار می‌گیرد.  
 (۴) برخلاف - به‌طور غیر اختصاصی در مقابله با عامل آنفلوانزای پرندگان به کار می‌رود، با جهش کوچک در زیست‌فناوری ایجاد شده است.
- ۱۸ در مراحل مختلف مهندسی ژنتیک برای همسانه‌سازی پلاسمین پلاسمایی به ترتیب کدام اعمال زیر رخ می‌دهد؟  
 الف) تغییر در یک رمز ژنتیکی در ژن استخراج کرده  
 ب) برش دیسک اولیه دارای ژن مقاوم به پادزیست  
 ج) استفاده از پادزیست برای از بین بردن باکتری‌های مقاوم  
 د) استفاده از آنزیم با قدرت ویرایش  
 (۱) الف ← ب ← د ← ج  
 (۲) ب ← د  
 (۳) ب ← د ← ج  
 (۴) الف ← ب ← د
- ۱۹ کدام گزینه عبارت مقابل را به نادرستی تکمیل می‌کند؟ «در مهندسی ژنتیک، همه .....»  
 (۱) دیسک‌ها، دارای یک جایگاه تشخیص برای نوعی آنزیم برش‌دهنده می‌باشند.  
 (۲) ناقلین ویروسی مورد استفاده در ژن‌درمانی، دارای جایگاهی جهت آغاز فعالیت آنزیم DNA پلیمرراز هستند.  
 (۳) جانداران تراژنی، الزاماً در پی ورود ناقل ژنی به یاخته‌های آن‌ها، ایجاد نمی‌گردند.  
 (۴) آنزیم‌های برش‌دهنده در طبیعت، در پی فعالیت همه ژن‌های فاقد توالی افزاینده تولید می‌شوند.
- ۲۰ داروی استخراج شده از لوزالمعدة گاو به‌طور معمول برای درمان نوعی بیماری در انسان به کار می‌رفت که .....  
 (۱) سبب تجزیه ذخیره قندی یاخته کبدی می‌شود.  
 (۲) فرد دچار مشکل انعقاد خون می‌باشد.  
 (۳) بدن به برخی یاخته‌های واقع در غدد زیر و موازی با معده خود حمله کرده است.  
 (۴) اغلب در اثر اشکال در گیرنده‌ها رخ می‌دهد.

## پاسخ آزمون هدیه

۱- منظور سؤال زیست فناوری کلاسیک می‌باشد که اولین بار به **تولید آنزیم‌ها** همراه با کشت باکتری‌ها پرداخت. در روش زیست فناوری کلاسیک به تولید آنتی‌بیوتیک از راه **کشت ریزاندامگان** می‌پردازد ولی در روش زیست فناوری نوین، از پادزیست‌ها در جدا کردن یاخته‌های دارای ژن‌های بیگانه نوترکیب شده با دیسک استفاده می‌شود.

۲- **تله‌های تستی** گزینه (۱): در روش زیست فناوری کلاسیک ویژگی باکتری کشت داده شده تغییر نمی‌کند و انتقال ژن بین دو جاندار رخ نمی‌دهد. / گزینه (۲): در زیست فناوری سنتی و کلاسیک از تخمیر برای ایجاد مواد غذایی استفاده می‌شود. / گزینه (۳): تولید مواد **دارویی** مثل پادزیست‌ها اولین بار در زیست فناوری کلاسیک ایجاد شد.

۳- اولین جاننداری که برای زیست فناوری ژن به آن منتقل شد، **باکتری** بود. اگر فرض کنیم ژن مربوط به یوکاریوتی‌ها به آن منتقل شود، این ژن توسط آنزیم برش دهنده **پروکاریوتی** جدا شده است (درستی گزینه (۱)) ولی دقت کنید که درون باکتری تمام موارد همسانه‌سازی و بیان آن ژن توسط سیستم پروکاریوتی انجام می‌شود (نادرستی گزینه‌های (۳) و (۴)). در آخر توجه کنید که راه‌انداز و توالی هر ژن، مخصوص به خود ژن می‌باشد (نادرستی گزینه (۲)).

۴- در انتهای چسبنده حاصل از عمل EcoR1، بازهای TAA، فسفات و پیوند فسفودی‌استر وجود دارد، زیرا نوکلئوتیدها، بازهای آلی نیتروژن دار، آدنین، تیمین و فسفات و قند پنتوز دارند که در اثر عمل EcoR1 تشکیل می‌شود ولی فاقد سیتوزین، گوانین، پیوند هیدروژنی و قند ریبوز می‌باشد.

۵- موارد (الف)، (ب) و (د) نادرست تکمیل می‌کنند.

همانندسازی یا تکثیر راکیزه‌ها، سبزدیسه‌ها و دیسک‌های (دیسک) درون یاخته به صورت مستقل از تکثیر ژنوم هسته‌ای یا ژنوم اصلی میزبان آن‌ها انجام می‌شود یعنی تکثیر آن‌ها می‌تواند با تکثیر ژنوم اصلی یاخته میزبان هم‌زمانی داشته باشد یا نداشته باشد ولی دقت کنید که همه آن‌ها برای تکثیر خود نیازمند به استفاده از آنزیم‌ها و امکانات میزبان خود می‌باشند (نادرستی گزینه (۱) و درستی گزینه (۳)).

۶- دیسک‌ها را می‌توان به‌طور معمول در باکتری‌ها و یا در برخی قارچ‌ها مشاهده کرد، پس بیان ژن‌های آن‌ها برحسب نوع میزبان آن‌ها توسط سیستم رونویسی پروکاریوتی یا یوکاریوتی صورت می‌گیرد (نادرستی گزینه‌های (۲) و (۴)).

۷- موارد (الف)، (ب) و (د) نادرست تکمیل می‌کنند.

در مرحله وارد کردن دنا نوترکیب شده به میزبان، در مهندسی ژنتیک، از **آنزیم اصلی DNA پلیمراز (دناپسپاراز) میزبان** برای تشکیل پیوند فسفودی‌استر استفاده می‌کنیم ولی پیوند هیدروژنی خود به خود تشکیل می‌شود و تشکیل آن به آنزیم نیاز ندارد (درستی ج)، آنزیم هلیکاز برای شکستن پیوند هیدروژنی در همانندسازی مورد نیاز است. دقت کنید که در تولید دنا نوترکیب در **درون میزبان** تعداد پیوندهای فسفودی‌استر زیادی برای کل مولکول ایجاد می‌شود ولی برای تولید دنا نوترکیب در **خارج میزبان**، **چهار** پیوند فسفودی‌استر تشکیل می‌شود (نادرستی د).

آنزیم دناپسپاراز در عمل ویرایش، باز شدن پیوندهای هیدروژنی را انجام نمی‌دهد (نادرستی الف).

در همانندسازی دنا، بعد از شناسایی نقطه آغاز همانندسازی توسط هلیکاز و باز شدن دو رشته، DNA پلیمراز فعالیت خود را آغاز می‌کند (نادرستی ب).

۸- موارد (الف)، (ب) و (د) نادرست تکمیل می‌کنند.

ساخت DNA درون یاخته، همواره بر عهده **DNA پلیمراز و هلیکاز** است، پس ساخت DNA نوترکیب هم در یاخته بر عهده DNA پلیمراز و هلیکاز است، ولی در **خارج باکتری** ابتدا آنزیم برش دهنده و بعد DNA لیگاز، برای ساخت DNA نوترکیب مورد نیاز است که برش دهنده برای جداسازی قطعات و لیگاز برای اتصال دو قطعه دنا می‌باشد.

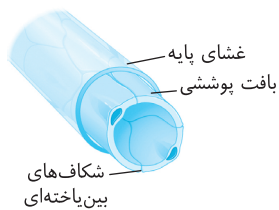
۹- تولید اولین یاخته تراژنی در مرحله سوم مهندسی ژنتیک رخ می‌دهد که دنا نوترکیب را وارد میزبان می‌کنند و تولید اولین دنا دست‌ورزی یا نوترکیب شده نیز در مرحله دوم و همراه با عمل لیگاز صورت می‌گیرد.

۱۰- **تله‌های تستی** گزینه (۱): نادرست است. در مرحله سوم از لیگاز استفاده نمی‌شود. / گزینه (۲): نادرست است. در هیچ کدام از این دو مرحله از پادزیست‌ها استفاده نمی‌شود. / گزینه (۳): **درست** است. آنزیم برش دهنده ژنی در دو مرحله اول کاربرد دارد. / گزینه (۴): نادرست است. خطی شدن دیسک فقط در مرحله دوم رخ می‌دهد.

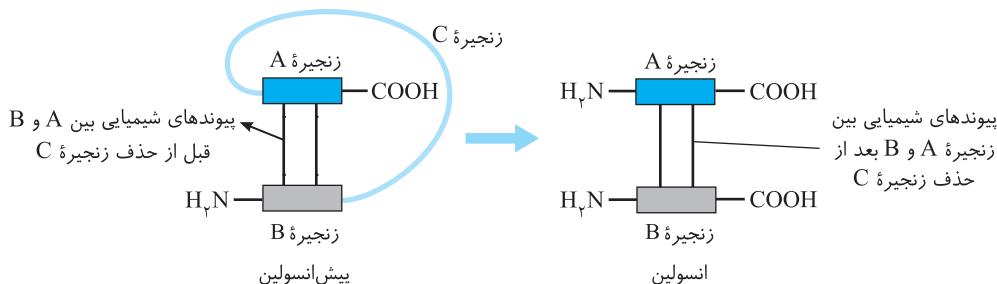
۱۱- فقط مورد (د) مدنظر است. اینترفرون‌های تولیدی در **مهندسی پروتئین** همانند اینترفرون طبیعی نوع ۱ عمل ضد ویروس (مانند مقابله با عامل آنفلوآنزای پرندگان) دارند. این پروتئین‌ها از نوع طبیعی پروتام‌تر و پایدارتر می‌باشند ولی فعالیتی به اندازه نوع طبیعی دارند.

۱۲- سؤال در مورد **مویرگ‌های مغزی و قلبی** مطرح شده است که با بسته شدن سرخرگ قبل از آن‌ها، احتمال سکتة در فرد بالا می‌رود. از زیست دهم به یاد دارید که **مویرگ‌های دستگاه عصبی مغزی**، ماهیچه‌ها (قلب) و شش‌ها از نوع **پیوسته** بوده که غشای پایه **کامل** داشته و مانع عبور مواد مضر زیادی به بافت مجاور می‌شوند. یاخته‌های بافت پوششی سنگ‌فرشی جدار این مویرگ‌ها ارتباط تنگاتنگی با هم دارند و فاقد منافذ یا حفره‌های یاخته‌ای می‌باشند و ورود و خروج مواد در آن‌ها به شدت کنترل می‌شود.

۱۳- **تله‌های تستی** گزینه (۱): مویرگ فاقد منفذ در سیستم عصبی مرکزی آن هم در برخی مویرگ‌های **مغز** مشاهده می‌شود. / گزینه (۳): یاخته‌های پرمنفذ در مویرگ‌های منفذدار کلیه‌ها، غدد درون‌ریز و روده مشاهده می‌شود. / گزینه (۴): حفره‌های بین‌یاخته‌ای در مویرگ‌های ناپیوسته جگر، طحال و مغز استخوان مشاهده می‌شود.



- A** ۱۰-۲ محققین زیست فناوری در شاخه کشاورزی برای ایجاد گیاهان زراعی مقاوم به حشرات آفت، ژن انبوه سازی شده باکتریایی برای تولید پروتئین سمی را به کمک ناقل ژنی در مهندسی ژنتیک وارد گیاه می کنند تا خود گیاه به تولید آن پروتئین غیرفعال اولیه بپردازد و حشره با خوردن و تغییر آن ها، مسموم شود.
- B** ۱۱-۴ ایجاد گیاهان تغییر یافته ژنی که به حشره مقاوم شده اند نیاز به حشره کش را کاهش داده است و ارتباطی به شخم زدن زمین در این عمل ایجاد نمی شود. در مهندسی ژنتیک با تولید گیاهان مقاوم به حشره باعث شد که استفاده از حشره کش که آلاینده محیط زیست است، کاهش یابد (رد گزینه (۱)).
- در مورد ایجاد گیاهان مقاوم به شوری، خشکی و ... شرایط ارزش غذایی در محیط بالا رفته است (رد گزینه (۲)).
- ایجاد گیاهان مقاوم به محیط های نامناسب از اعمال مهندسی ژنتیک در کشاورزی می باشد (رد گزینه (۳)).
- C** ۱۲-۱ اگر به شکل های زیر توجه کنید، مشاهده می کنید که پیوندهای شیمیایی بین دو توالی A و B هم قبل از حذف توالی C و هم بعد از آن وجود دارد.



**تله های تستی** گزینه (۲): در پیش هورمون انسولین، زنجره آمینواسید C بین دو بخش A و B قرار دارد که به بخش عامل اسیدی (-COOH) توالی B و قسمت آمینی (-NH<sub>2</sub>) بخش A متصل می باشد. / گزینه (۳): هم در پیش هورمون انسولین و هم در انسولین فعال، بین دو سر آمینی و اسیدی زنجره های A و B پیوندی وجود نداشته است. / گزینه (۴): پیش هورمون انسولین دارای یک رشته پلی پپتیدی به هم پیوسته با سه بخش B، C و A می باشد ولی هورمون انسولین فعال دو رشته پلی پپتید مجزای A و B دارند.

- C** ۱۳-۴ تبدیل پیش هورمون انسولین به نوع فعال با عمل پروتئاز و جدا کردن پیوند پپتیدی زنجره C صورت می گیرد که عملی همانند آنزیم پپسین معده دارد که هر دو سبب تجزیه پروتئین ها به پپتیدهای کوچک می شود.
- آنزیم هایی که پیوند اشتراکی از نوع فسفودی استر ایجاد می کنند: دنابسپارازها، انواع رنابسپارازها و اتصال دهنده ژنی (لیگاز)
- آنزیم هایی که توانایی شکستن پیوند فسفودی استر دارند: دنابسپاراز در ویرایش و آنزیم های برش دهنده
- آنزیم هایی که در شکسته شدن پیوند هیدروژنی نقش مستقیم دارند: هلیکاز و RNA پلیمرز
- آنزیم های غیر پروتئینی مثل rRNA در ساختار رناتن قرار دارند و در ایجاد پیوند پپتیدی مؤثرند.

**B** ۱۴-۴

**نکته**

در روش ژن درمانی **بدون اینکه ژن ناقص را برداریم**، ژن سالم نو ترکیب شده را به یاخته دارای ژن ناقص وارد می کنیم تا پس از بیان ژن، مقدار محصول در فرد زیاد شود.

**تله های تستی** گزینه (۱): لنفوسیت مورد استفاده در این روش، محصول یاخته های بنیادی بالغ لنفوئیدی از مغز استخوان می باشد. / گزینه (۲): اولین ژن درمانی موفقیت آمیز برای ایجاد یک آنزیم مهم سیستم ایمنی دختر بچه ۴ ساله بود. / گزینه (۳): در اثر تقسیم یاخته های لنفوسیتی در بدن، تعداد یاخته های دارای ژن سالم نیز در بدن زیاد می شود.

**مراحل اولین ژن درمانی موفقیت آمیز در انسان**



- ۱) برای یک دختر بچه ۴ ساله دارای نوعی نقص ژنی انجام شد.
- ۲) دختر بیمار ژن جهش یافته ای داشت که نمی توانست یک آنزیم مهم دستگاه ایمنی را بسازد.
- ۳) ابتدا تعدادی از لنفوسیت های فرد بیمار را از **خون** وی جدا کردند و در خارج از بدن کشت دادند.
- ۴) از **ویروس** به عنوان ناقل ژنی استفاده کردند.
- ۵) ژن ویروس مورد نظر را برش دادند تا مانع تکثیر آن در یاخته میزبان شوند.
- ۶) ژن کارآمد سالم بیماری فوق را از افراد سالم جدا کردند و درون ژنوم ویروس جاسازی کردند.
- ۷) ویروس تغییر یافته یا نو ترکیب شده با ژن سالم را وارد یاخته لنفوسیتی دارای نسخه ناقص ژنی کردند.
- ۸) ژنوم ویروس و یاخته لنفوسیتی میزبان با هم ادغام شد.
- ۹) یاخته های فرد بیمار را که دست ورزی شده بود و حاوی ویروس و ژن سالم بود، وارد بدن فرد بیمار کردند.
- ۱۰) پس از تزریق یاخته های تغییر یافته در بدن فرد بیمار، به تدریج با بیان ژن های سالم، پروتئین یا هورمون یا در این مثال آنزیم مورد نظر ساخته شد.
- ۱۱) چون طول عمر یاخته های تغییر یافته کوتاه بود، لازم بود این عمل به طور **متناوب** همراه لنفوسیت های کشت داده شده به تدریج وارد بدن فرد بیمار شوند و مقدار آنزیم مورد نظر در بدن فرد حاصل شود.
- ۱۲) برای درمان این افراد می توان از روش های پیوند مغز استخوان و تزریق آنزیم نیز استفاده کرد.

## نکته

در ژن درمانی فقط باید ژن نوترکیب را در باکتری با DNA پلیمرز زیاد کنیم و بعد از استخراج DNA نوترکیب، محصول آن در یاخته جاندار ژن درمانی شده رونویسی و ترجمه می شود و از رناتن و RNA پلیمرز میزبان استفاده می شود (یعنی باکتری در ساخت محصول ژن نقشی ندارد). در گزینه (۲) و (۳) دستگاه ترجمه میزبان برای ساخت انسولین و هورمون رشد دامی نیز مورد نیاز می باشد. در گزینه (۴) نیز دقت کنید که در ساخت واکسن برای پیشگیری از بیماری ها، باید ژن جدا کرده در میزبان غیربیماری را بیان و ترجمه شود تا پادکن سطحی در سطح میزبان قرار گیرد.

## 16 (B)

مهم ترین مرحله تولید انسولین، تبدیل هورمون غیرفعال یا پیش انسولین به نوع فعال است. در این روش، با جدا شدن زنجیره C، یک سر آزاد آمینو و یک سر آزاد کربوکسیلی جدید ایجاد می شود.

## تله های تستی

گزینه (۲): هورمون انسولین فعال، دارای دو سر آزاد آمینو در یک سمت و دو سر آزاد کربوکسیل در سمت دیگر می باشد. / گزینه (۳): بین زنجیره های A و B پیوند شیمیایی ایجاد شده از نوع پپتیدی نمی باشد. / گزینه (۴): در مهندسی ژنتیک، اصلاً زنجیره C انسولین تولید نمی شود.

## 17 (C)

منظور سؤال پلاسمین طبیعی در پلازما می باشد.

## تله های تستی

گزینه (۱): نادرست است. پلاسمین نقش آنزیمی و کاهش انرژی فعال سازی دارد ولی اینترفرون فاقد نقش آنزیمی است. / گزینه (۲): نادرست است. پایداری پلاسمین طبیعی در پلازما بسیار کوتاه است. / گزینه (۳): درست است. پلاسمین و اینترفرون تولید شده در مهندسی پروتئین، پایداری بیشتر دارند. / گزینه (۴): نادرست است. پلاسمین و اینترفرون، هر دو با تغییر کوچک در ژن سازنده ایجاد شده اند.

## 18 (C)

ابتدا یک بار دیگر متن تست را درست بخوانید و دقت کنید سؤال در مورد مهندسی ژنتیک است (نه پروتئین).

## تله های تستی

الف) نادرست است. در مهندسی ژنتیک، اصلاً قرار نیست ژنی را تغییر دهیم پس عبارت (الف) نباید در هیچ گزینه ای باشد (دلیل نادرستی گزینه های (۱) و (۴)). / ج) در مهندسی ژنتیک، از پادزیست برای از بین بردن باکتری های حساس استفاده می کنند که دیسک ندارند (نه باکتری مقاوم) پس عبارت (ج) هم نباید در گزینه ها باشد (دلیل نادرستی گزینه (۳)). دقت کنید که در مهندسی ژنتیک، برش دیسک (عبارت (ب)) قبل از استفاده از دنباسپاراز برای همسانه سازی (عبارت (د)) به کار می رود.

## 19 (B)

در مهندسی ژنتیک بهتر است که از ناقلی استفاده کنیم که یک جایگاه تشخیص برای آنزیم برش دهنده داشته باشد.

## تله های تستی

گزینه (۲): همه ویروس مورد استفاده در ژن درمانی دنا دارند و با دنباسپاراز میزبان تکثیر می شوند. / گزینه (۳): برای ایجاد جاندار تراژنی می توان فقط ناقل ژنی را وارد تخم آن ها کرد و سپس با میتوز این ویژگی در کل بدن پخش شود. / گزینه (۴): آنزیم های برش دهنده، باکتریایی هستند و در پی روشن شدن ژن های تولید می شوند که فاقد توالی افزاینده می باشند.

## 20 (B)

## نکته

قبل از پیدایش روش مهندسی ژنتیک، برای درمان دیابت نوع I، داروی انسولین را از لوزالمعده گاو استخراج می کردند. این دارو می توانست در بدن مقداری تحریک سیستم ایمنی ایجاد کند. در دیابت نوع I سیستم ایمنی به یاخته های خاص انسولین ساز در جزایر لانگرهانس لوزالمعده حمله کرده و آن ها را تخریب می کند که نوعی بیماری خودایمنی بوده که در سنین پایین رخ می دهد. همان طور که از زیست دهم باید به خاطر داشته باشید، لوزالمعده غده ای در زیر و موازی با معده متمایل به سمت چپ بدن می باشد.

## تله های تستی

گزینه (۱): هورمون گلوکاگون سبب تجزیه ذخایر قندی کبد می شود ولی انسولین سبب ورود گلوکز خون به کبد و ماهیچه و تبدیل آن ها به گلیکوژن ذخیره ای می شود. / گزینه (۲): در دیابت مشکل انعقادی در خون مطرح نمی باشد. / گزینه (۴): اشکال در گیرنده های پاسخ دهنده به انسولین در دیابت نوع II رخ می دهد که مقدار انسولین کافی است ولی در اثر چاقی، گیرنده ها به آن پاسخ نمی دهند.