

فصل ۷ فناوری‌های نوین زیستی

زیست فناوری و مهندسی ژنتیک

همان‌طور که می‌دانیم جهش در یک ژن و در نتیجه، تغییر در محصول آن می‌تواند به بروز بیماری منجر شود. اختلال در عملکرد و مقدار عوامل مؤثر در انعقاد خون از این دسته هستند. با توجه به افزایش افراد نیازمند به این ترکیبات، تأمین نیاز دارویی آن‌ها با مشکل مواجه می‌شود.

امروزه استفاده از روش‌های زیست فناوری و مهندسی ژنتیک تحولات مهمی در زمینه تولید چنین فراورده‌هایی 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. آیا می‌دانید چگونه می‌توان از باکتری برای ساختن یک پروتئین انسانی استفاده کرد؟ فرض کنید می‌خواهیم باکتری را برای ساختن هورمون رشد انسانی تغییر دهیم. پس ضرورت دارد تمام احتیاجات این فرایند را در یاخته باکتری فراهم کنیم.

نکته ۱: 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 **مهندسی بافت** را در برمی‌گیرد. 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 ریزاندامگان (میکروارگانیسم)ها تولید موادی مانند پادزیست‌ها، آنزیم‌ها و مواد غذایی در این دوره ممکن شد.

زیست فناوری نوین: این دوره 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.

آنزیم‌های برش دهنده (Restriction Enzyme)

نکته ۱: این آنزیم‌ها در باکتری‌ها وجود دارند و قسمتی از سامانه دفاعی باکتری‌ها محسوب می‌شوند. اولین مرحله از همسانه سازی که جداسازی ژن‌ها است، به وسیله این آنزیم‌ها انجام می‌شود. این آنزیم نوعی نوکلئاز است و برای برش ژن‌ها استفاده می‌شود.

نکته ۲: جایگاه تشخیص آنزیم:

این آنزیم‌ها توالی‌های نوکلئوتیدی کوتاه خاصی را در مولکول دنا تشخیص و برش می‌دهند. مثلاً آنزیم $EcoR1$ توالی شش جفت نوکلئوتیدی $GAATTC$ را شناسایی و برش می‌دهد. به این توالی جایگاه تشخیص آنزیم گفته می‌شود. همان‌طور که در شکل می‌بینید در جایگاه تشخیص آنزیم $EcoR1$ توالی نوکلئوتیدی هر دو رشته دنا از دو سمت مخالف یکسان خوانده می‌شود یعنی دو رشته‌ی جایگاه تشخیص مکمل و عکس یکدیگر هستند (شکل ۲)

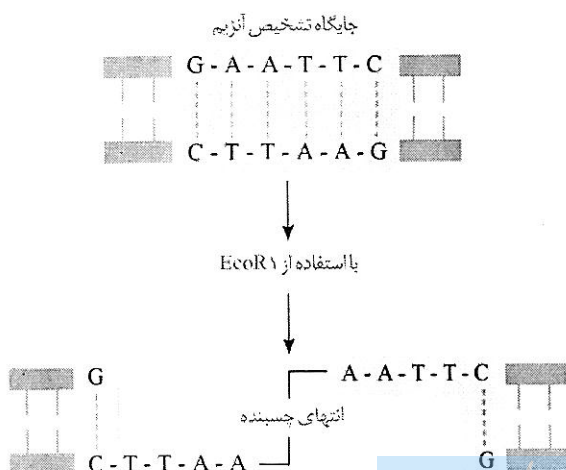
نکته ۳: این آنزیم پیوند فسفودی استر (نوعی پیوند کووالان) بین نوکلئوتید گوانین‌دار و آدنین‌دار هر دو رشته را برش می‌زند. آنزیم اکوR یک در هر جایگاه تشخیص خود دو عدد پیوند فسفودی استر (پیوند کووالان بین فسفات و قند) را برش می‌دهد یعنی در هر رشته فقط یک پیوند فسفودی استر را برش می‌دهد و هنگام جدا شدن ژن در هر جایگاه تشخیص ۸ عدد پیوند هیدروژنی شکسته می‌شود.

نکته ۴: توجه کنید که آنزیم $EcoR1$ پیوند بین دو باز گوانین و آدنین را نمی‌شکند (چون بین دو باز مجاور پیوندی وجود ندارد). آنزیم $EcoR1$ پیوند بین فسفات و قند دو نوکلئوتید گوانین‌دار و آدنین‌دار مجاور را برش می‌دهد.

نکته ۵: انتهای چسبنده:

پس از آنکه آنزیم $EcoR1$ مولکول دنا را برش داد، انتهایی از مولکول دنا ایجاد می‌شود که یک رشته آن بلندتر از رشته مقابل است و به آن انتهای چسبنده می‌گویند. برای تشکیل چنین انتهایی از مولکول دنا، علاوه بر پیوندهای فسفودی استر، پیوندهای هیدروژنی بین دو رشته دنا در منطقه تشخیص نیز شکسته می‌شوند.

نکته ۵: آنزیم $EcoR1$ پس از آنکه مولکول دنا را برش داد به ازای هر جایگاه تشخیص دو عدد پیوند فسفودی استر برش می‌دهد و دو عدد انتهای چسبنده ایجاد می‌کند. انتهای چسبنده ای که توسط آنزیم $EcoR1$ ایجاد می‌شود دارای ۴ نوکلئوتید $AATT$ است که نوکلئوتید آزاد آن آدنین‌دار است.



نکته ۶: استفاده از آنزیم‌های برش دهنده، دنا را به قطعات کوتاه‌تری تبدیل می‌کند. این قطعات را با روش‌های خاصی جدا می‌کنند و تشخیص می‌دهند. هر چه تعداد نوکلئوتیدهای جایگاه تشخیص یک آنزیم کمتر باشد، چون احتمال تکرار جایگاه تشخیص در طول DNA بیشتر است بنابراین تعداد قطعاتی که ایجاد می‌شود بیشتر است ولی طول قطعات کمتر است.

نکته ۷: ژن آنزیم برش دهنده EcoRI، بخشی از DNA حلقوی باکتری اشرشیاکلاهی است و رونویسی آن در سیتوپلاسم است و برای رونویسی آن توالی افزایشنده و عوامل رونویسی لازم نیست. این ژن توسط RNA پلیمراز پروکاریوتی بیان می‌شود. ژن این آنزیم اینترون ندارد بنابراین RNAی پیک حاصل از رونویسی این ژن پیرایش نمی‌شود. RNAی پیک حاصل از رونویسی این ژن می‌تواند پیش از پایان رونویسی، ترجمه خود را آغاز کند.

نکته ۸: آنزیم‌های برش دهنده توسط سلول‌های یوکاریوت‌ها تولید نمی‌شوند، ژن رمز کننده این آنزیم‌ها در هسته یافت نمی‌شود.

نکته ۹: آنزیم برش دهنده، می‌تواند هم DNAی خطی و هم DNAی حلقوی را برش دهد. البته فقط DNAی برش می‌دهد که در آن جایگاه تشخیص داشته باشد.

نکته ۱۰: توجه کنید که آنزیم برش دهنده هیچ وقت نمی‌تواند پروتئین‌ها و RNAها را برش دهند. پروتئین‌ها و RNAها برای آنزیم محدود کننده جایگاه تشخیص ندارند. و از این‌ها نمی‌توان به عنوان ناقل (وکتور) استفاده کرد.

نکته ۱۱: اگر یک DNA دارای n عدد جایگاه تشخیص برای آنزیم محدود کننده باشد اگر DNA خطی باشد $n+1$ قطعه و اگر حلقوی باشد n عدد قطعه ایجاد می‌شود. و $2n$ پیوند فسفودی استر شکسته می‌شود. و می‌تواند $2n$ انتهای چسبنده ایجاد می‌شود.

نکته ۱۲: برخی آنزیم‌های محدود کننده انتهای چسبنده ایجاد نمی‌کنند و ضمن عمل آن‌ها پیوند هیدروژنی شکسته نمی‌شود مثلاً اگر آنزیم برش دهنده، جایگاه تشخیص را از وسط برش دهد، انتهای چسبنده ایجاد نمی‌شود.



مثال: اگر جایگاه تشخیص آنزیمی $1\ 2\ T\ 3\ G\ G$ باشد نوکلئوتید ۱ و ۲ و ۳ چیست؟

۱- اگر این آنزیم پیوند فسفودی استر بین نوکلئوتید آدنین دار و تیمین دار را برش دهد، انتهای چسبنده آن چند نوکلئوتید دارد؟

۱ ۲ T ۳ G G

۲- اگر این آنزیم پیوند فسفودی استر بین نوکلئوتید آدنین دار و گوانین دار را برش دهد، انتهای چسبنده آن چند نوکلئوتید دارد؟

ناقل‌های همسانه‌سازی (وکتورها)

هر ناقل توالی‌های دناایی هستند که در خارج از فام‌تن اصلی قرار دارند و می‌توانند مستقل از آن تکثیر شوند. از وکتورها به عنوان ناقل برای انتقال ژن به درون ژنوم سلول میزبان و تکثیر آن در سلول میزبان استفاده می‌شود. برای این کار ابتدا وکتور را با آنزیم برش دهنده، برش می‌دهند و سپس ژن خارجی را با آنزیم لیگاز به وکتور متصل می‌کنند، و سپس آن را به ژن میزبان منتقل می‌کنند. در صورت انتقال قطعه دناای مورد نظر به وکتور و ورود آن به یاخته میزبان، با هر بار همانندسازی وکتور، دناای مورد نظر نیز همانندسازی می‌شود. از پلازمیدها و ویروس‌ها می‌توان به عنوان ناقل استفاده کرد.

پلازمید (دیسک)

نکته ۱: یکی از ناقل‌های همسانه‌سازی برای تشکیل دناای نو ترکیب دیسک (پلازمید) حلقوی باکتری است. دیسک یک مولکول دناای دورشته‌ای و حلقوی خارج فام‌تنی است که معمولاً درون باکتری‌ها و بعضی یاخته‌های یوکاریوتی (مانند مخمر نان که نوعی قارچ تک سلولی است) وجود دارد. دیسک‌ها (پلازمیدها) می‌توانند مستقل از ژنوم میزبان (نه مستقل از آنزیم‌های میزبان) همانندسازی کنند.

نکته ۲: دیسک‌ها را فام‌تن‌های کمکی نیز می‌نامند چون حاوی ژن‌هایی هستند که در فام‌تن اصلی باکتری وجود ندارند. مثلاً ژن مقاومت به پادزیست (آنتی‌بیوتیک) در دیسک قرار دارد. 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.

نکته ۳: برخی پلازمیدها فاقد ژن مقاومت به پادزیست هستند. برخی پلازمیدها برای آنزیم برش‌دهنده EcoR1 جایگاه تشخیص ندارند و برخی یک جایگاه تشخیص و برخی دیگر بیش از یک جایگاه تشخیص دارند. بنابراین نمی‌توان گفت هر پلازمیدی الزاماً برای آنزیم برش‌دهنده EcoR1 جایگاه تشخیص دارد.

نکته ۴: پلازمید می‌تواند در سلول‌های هسته‌دار (یوکاریوتی) یافت شوند مثلاً در برخی قارچ‌ها (مثل مخمرها) پلازمید یافت می‌شود.

نکته ۵: هر پلازمید یک مولکول DNA حلقوی است. در ساختار هر پلازمید چهار نوع مونومر (نوکلئوتید A, G, C, T) به کار رفته است. و پیوند بین مونومرهای آن فسفودی‌استر است. مونوساکارید به کار رفته در آن دئوکسی‌ریبوز است. در ساختار پلازمید نوکلئوزوم یافت نمی‌شود. در ساختار آن ریبوز و یوراسیل یافت نمی‌شود.

نکته ۶: هر پلازمید فقط یک عدد جایگاه آغاز همانندسازی دارد. ولی می‌توانند چند عدد جایگاه آغاز رونویسی داشته باشند.

نکته ۷: همه وکتورها (پلازمیدها) برای همانندسازی (مضاعف کردن ژن‌ها) و بیان ژن‌های خود (رونویسی و ترجمه) به انواع پلی‌مرهای میزبان وابسته هستند. مثلاً برای بیان ژن‌های خود به پلی‌مرهای میزبان مانند $tRNA$ ، $rRNA$ ، $mRNA$ پلی‌مر از میزبان وابسته هستند.

نکته ۸: ناقل‌ها (وکتورها) می‌توانند درون سلول میزبان مستقل از کروموزوم اصلی میزبان ژن‌های خود را همانند سازی و بیان کنند. ولی دقت کنید که برای همانندسازی و رونویسی ژن‌های خود وابسته به آنزیم‌های میزبان (پلی‌مرهای میزبان) هستند. یعنی ناقل‌ها می‌توانند مستقل از کروموزوم اصلی ژن‌های خود را مضاعف (همانندسازی) و بیان (رونویسی) کنند. ولی نمی‌توانند مستقل از آنزیم‌ها یا پلی‌مرهای میزبان ژن‌های خود را مضاعف (همانندسازی) و یا بیان (رونویسی و ترجمه) کنند.

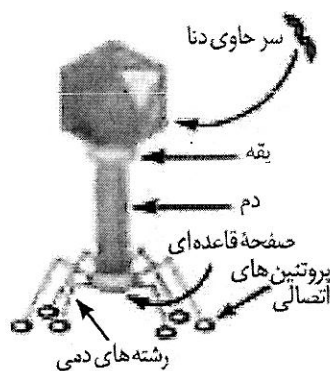
نکته ۹: پلازمیدها فقط ژن $mRNA$ دارند بنابراین پلازمیدها در برای رونویسی ژن‌های خود در سلول‌های یوکاریوتی فقط از RNA پلی‌مر از II (نه از انواع RNA پلی‌مرها) و در پروکاریوت‌ها از RNA پلی‌مر از پروکاریوتی میزبان استفاده می‌کنند.

نکته ۱۰: پلازمیدها ژن $tRNA$ و $rRNA$ ندارند، بنابراین از $tRNA$ و $rRNA$ میزبان استفاده می‌کنند. بنابراین پلازمیدها از RNA پلی‌مر از I و III میزبان استفاده نمی‌کنند. بنابراین نمی‌توان گفت که ناقل‌ها برای بیان ژن‌های خود از انواع RNA پلی‌مرهای میزبان استفاده می‌کنند ولی می‌توان گفت همه وکتورها برای بیان ژن‌های خود از انواع پلی‌مرهای میزبان استفاده می‌کنند.

نکته ۱۱: جهش در کروموزوم اصلی می‌تواند در همانندسازی و رونویسی پلازمید اختلال ایجاد کند. چون ژن DNA پلی‌مر از و RNA پلی‌مر از بر روی کروموزوم اصلی قرار دارد.

بیشتر بدانید

باکتری خوارها (باکتریوفازها) ویروس‌های معمولاً دندار هستند که به باکتری‌ها حمله می‌کنند و آن‌ها را از بین می‌برند. از دِنای باکتریوفازها می‌توان به عنوان وکتور استفاده کرد. نوکلئیک اسید این فازها از دیسک بزرگ‌تر است. مزیت دِنای فازها به عنوان ناقل همسانه‌سازی در این است که می‌توان قطعات دِنای بزرگ‌تری را در آن‌ها جاسازی کرد.



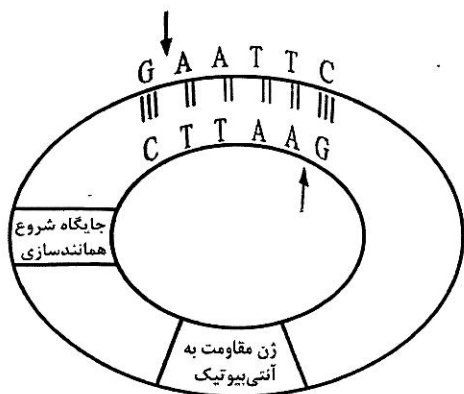
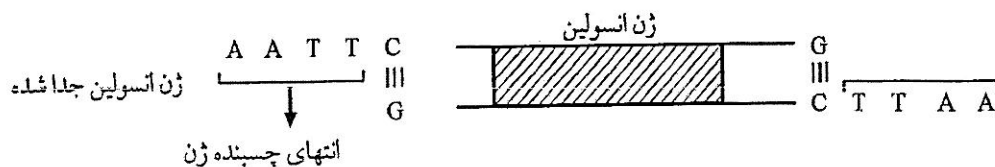
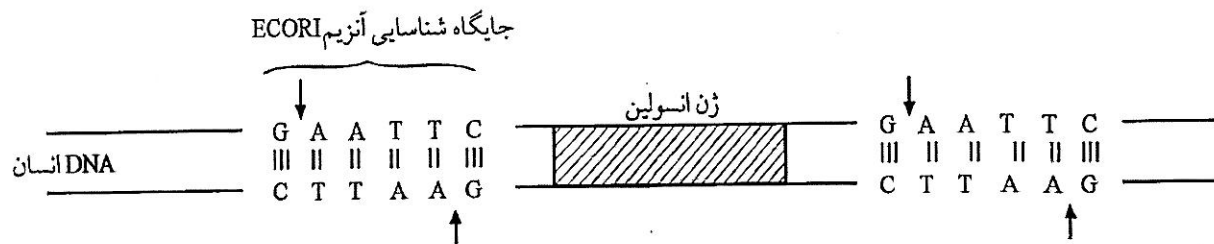
مراحل مهندسی ژنتیک

یکی از روش‌های مؤثر در زیست فناوری نوین، مهندسی ژنتیک است. در مهندسی ژنتیک قطعه‌ای از دنا یا یک یاخته توسط ناقل (وکتور) به یاخته‌ای دیگر انتقال می‌یابد. در این حالت، یاخته دریافت کننده قطعه دنا دچار دست ورزی ژنتیکی و دارای صفت جدید می‌شود. یکی از اهداف مهندسی ژنتیک تولید انبوه ژن و فراورده‌های آن است. تولید انبوه ژن با همسانه سازی دنا انجام می‌شود.

جداسازی یک یا چند ژن و تکثیر آن‌ها را همسانه سازی دنا می‌گویند. در همسانه سازی دنا ماده وراثتی با ابزارهای مختلفی در خارج از یاخته تهیه و به وسیله یک ناقل همسانه سازی به درون ژنوم میزبان منتقل می‌شود. هدف از این کار تولید مقادیر زیادی از دنا یاخته خالص است که می‌تواند برای دست ورزی، تولید یک ماده بخصوص و یا مطالعه مورد استفاده قرار گیرد. برای این منظور مراحل زیر انجام می‌شود:

الف) جداسازی قطعه‌ای از دنا:

اولین مرحله از همسانه سازی که جداسازی ژن‌ها است، این کار به وسیله آنزیم‌های برش دهنده انجام می‌شود.



در آوردن پلازمید و برش آن



(ب) اتصال قطعه دنا به ناقل و تشکیل دنا نوترکیب:

پس از برش ژن خارجی و جداسازی ژن از DNA مرحله بعدی، اتصال قطعه دنا جاسازی شده به ناقل همسانه سازی (Cloning Vector) است. برای اتصال دنا مورد نظر به دیسک از آنزیم لیگاز (اتصال دهنده) استفاده می شود. این آنزیم پیوند فسفودی استر بین دو انتهای مکمل را ایجاد می کند. به مجموعه دنا ناقل و ژن جاگذاری شده در آن، دنا نوترکیب گفته می شود. سپس DNA نوترکیب را وارد یاخته میزبان می کنند و با هر بار همانندسازی دیسک، دنا مورد نظر نیز همانندسازی می شود.

نکته ۱: برای اتصال ژن به وکتور بهتر است از دیسکی استفاده شود که:

۱- فقط یک جایگاه تشخیص برای آنزیم برش دهنده داشته باشد تا دیسک فقط به یک قطعه تبدیل شود **۲-** در جایگاه شروع همانندسازی آن، برای آنزیم برش دهنده جایگاه تشخیص وجود نداشته باشد **۳-** در ژن مقاومت به پادزیست برای آنزیم برش دهنده جایگاه تشخیص وجود نداشته باشد.

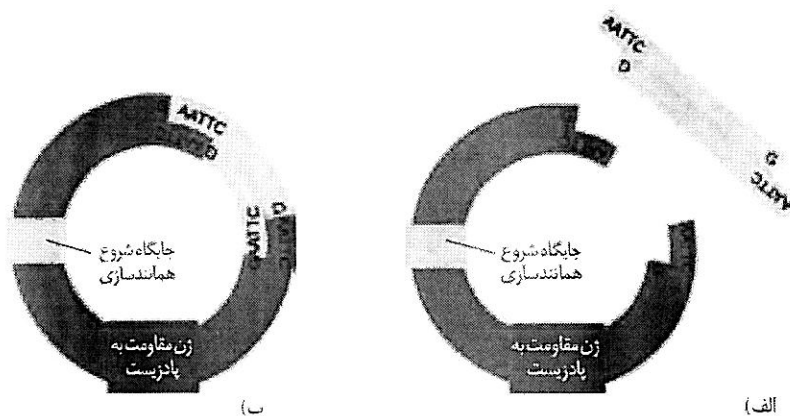
نکته ۲: توجه داشته باشید آنزیم برش دهنده مورد استفاده برای برش دادن دیسک، باید همان آنزیمی باشد که در جداسازی دنا مورد نظر استفاده شده است. یعنی دیسک و DNA خارجی باید توسط یک نوع آنزیم برش دهنده، برش داده شود. برای اینکه انتهای چسبنده دیسک و انتهای چسبنده ژن خارجی باهم مکمل شوند.

نکته ۳: پس از برش دیسک توسط آنزیم برش دهنده، دیسک حلقوی به یک قطعه دنا خطی تبدیل می شود که دارای دو انتهای چسبنده است. همچنین قطعه دنا خارجی نیز دو انتهای چسبنده دارد.

نکته ۴: انتهای چسبنده دیسک و انتهای چسبنده ژن خارجی باهم مکمل هستند. توجه کنید که بین انتهای چسبنده ژن و انتهای چسبنده پلازمید فقط پیوند هیدروژنی برقرار می شود. فسفو دی استر برقرار نمی شود.

نکته ۵: در ساخت یک دنا نوترکیب، قطعه دنا حاوی توالی مورد نظر (ژن خارجی) در دنا ناقل جاسازی می شود. برای اتصال دنا مورد نظر به دیسک از آنزیم لیگاز (اتصال دهنده) استفاده می شود. این آنزیم پیوند فسفودی استر بین دو انتهای مکمل را ایجاد می کند.

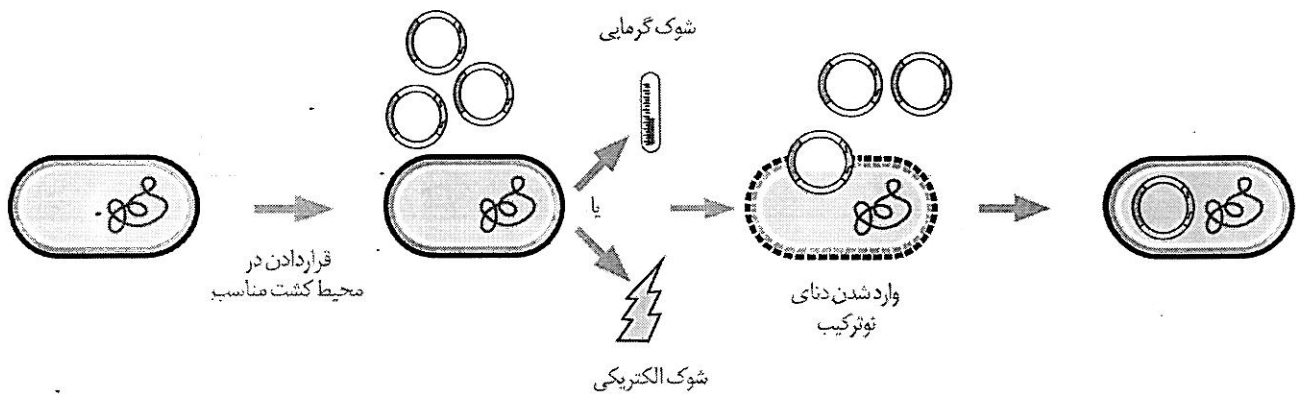
نکته ۶: آنزیم لیگاز بین فسفات و قند دو نوکلئوتید مجاور پیوند فسفو دی استر (نوعی پیوند کووالان) برقرار می کند. توجه کنید که لیگاز بین دو باز مجاور پیوند ایجاد نمی کند.



شکل ۳- تشکیل دنا نوترکیب: الف) قبل از تأثیر لیگاز و ب) بعد از تأثیر لیگاز

ج) وارد کردن دِنای نو ترکیب به یاخته میزبان:

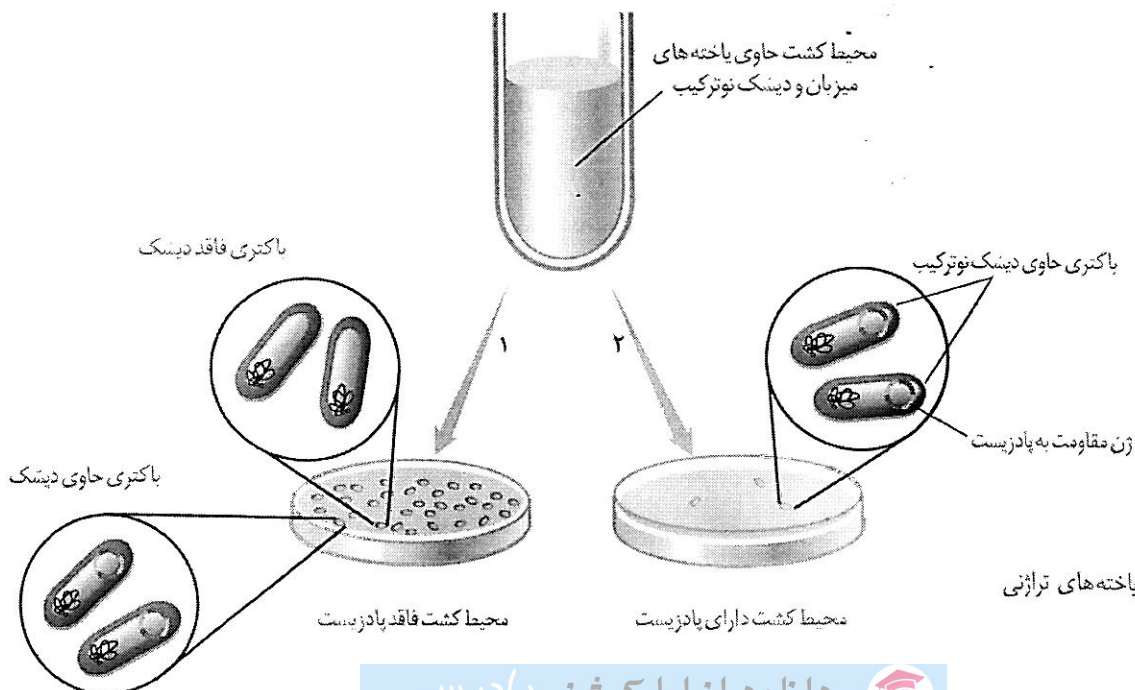
در این مرحله، دِنای نو ترکیب را به درون یاخته میزبان مثلاً باکتری منتقل می‌کنند (شکل ۵). به این منظور باید در دیواره باکتری منافذی ایجاد شود. این منافذ را می‌توان با کمک شوک الکتریکی و یا شوک حرارتی همراه با مواد شیمیایی ایجاد کرد. بر طبق اطلاعات به دست آمده، مشخص شده همه باکتری‌ها دِنای نو ترکیب را دریافت نمی‌کنند. بنابراین لازم است باکتری دریافت کننده دیسک از باکتری فاقد آن تفکیک شود.



شکل ۵- وارد کردن دِنای نو ترکیب به یاخته میزبان

د) 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 آمپی سیلین است. اگر باکتری، دِنای نو ترکیب را دریافت کرده باشد، در محیط حاوی پادزیست رشد می‌کند. باکتری‌های فاقد دِنای نو ترکیب به دلیل حساسیت به پادزیست در چنین محیطی از بین می‌روند (شکل ۶)



شکل ۶- جداسازی یاخته‌های تراژنی دارای دِنای نو ترکیب

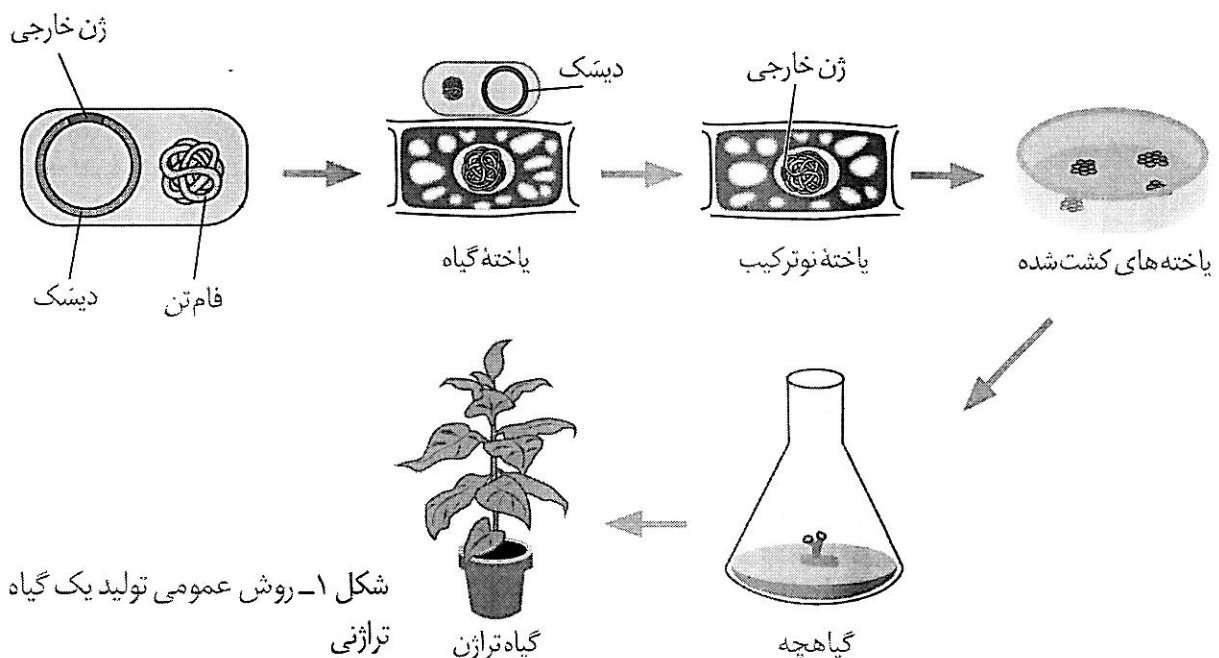
نکته ۱: در شرایط مناسب، باکتری‌های تراژنی با سرعت بالایی تکثیر می‌شوند. همچنین از دناهای نوترکیب نیز به صورت مستقل از فام تن اصلی یاخته، نسخه‌های متعددی ساخته می‌شود که در نتیجه آن دناهای خارجی به سرعت تکثیر می‌شود. بنابراین، تعداد زیادی باکتری دارای دناهای خارجی آماده خواهد شد که می‌توان از آن‌ها برای تولید فراورده یا استخراج ژن استفاده کرد.

نکته ۲: 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.

نکته ۳: جاندار تراژن:

جاندارانی که ژن‌های (نه محصول ژن) افراد گونه‌ی دیگر را در خود دارند، جانداران تراژن نامیده می‌شوند. در واقع جاندارانی 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؛ اولین جاندار تراژن نوعی باکتری بود. اما پیشرفت‌های بعدی، امکان دست‌ورزی 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 شکل ۱ 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



فناوری مهندسی پروتئین و افزایش پایداری پروتئین‌ها

نکته ۱: 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 در حد 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.

نکته ۲: می‌دانیم تغییر در توالی آمینواسیدها باعث تغییر در شکل فضایی مولکول پروتئین و در نتیجه تغییر در عمل آن می‌شود. چنین پروتئین‌های تغییر یافته‌ای با اهداف مختلف، مثلاً درمانی و تحقیقاتی ساخته می‌شوند.

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

نکته ۴: 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.

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، صرفه جویی 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:

یکی پروتئین‌های دفاع غیر اختصاصی خط دوم، ترشح پروتئینی به نام اینترفرون است.

(الف) اینترفرون نوع I: از یاخته آلوده به ویروس (مانند: HIV، آنفلوانزا) ترشح می‌شود و علاوه بر یاخته‌ی آلوده، بر یاخته‌های سالم مجاور هم اثر می‌کند و آنها را در برابر ویروس مقاوم می‌کند. توجه کنید که اینترفرون در بیماری‌های باکتریایی مانند ذات‌الریه و کزاز ترشح نمی‌شود.

(ب) اینترفرون نوع II: از یاخته‌های کشنده طبیعی و لنفوسیت‌های T کشنده ترشح می‌شود و درشت‌خوارها (ماکروفازها) را فعال می‌کند. این نوع اینترفرون نقش مهمی در مبارزه علیه یاخته‌های سرطانی دارد.

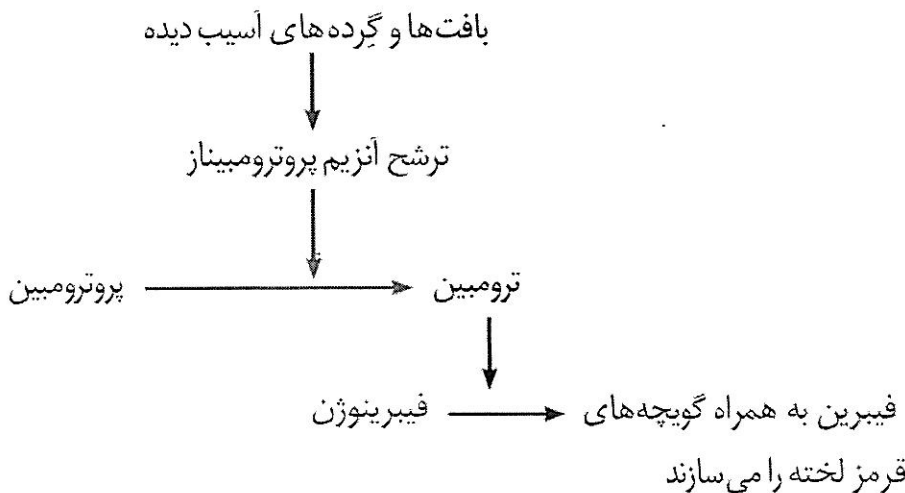
نکته ۱: اینترفرونی که با روش مهندسی ژنتیک ساخته می‌شود، فعالیت بسیار کمتر از اینترفرون طبیعی دارد. علت این کاهش فعالیت، تشکیل پیوندهای نادرست در هنگام ساختن آن در باکتری است. پیوندهای نادرست باعث تغییر در شکل مولکول و در نتیجه کاهش فعالیت آن می‌شوند. به کمک فرایند مهندسی پروتئین، و تغییر جزئی در رمز آمینواسید، توالی آمینواسیدهای اینترفرون را طوری تغییر می‌دهند که یکی از آمینواسیدهای آن جایگزین آمینواسید دیگری می‌شود. این تغییر، فعالیت ضد ویروسی اینترفرون ساخته شده را به اندازه پروتئین طبیعی افزایش می‌دهد و همچنین آن را پایدارتر می‌کند. 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 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.

نکته ۱: پلاسمین یک آنزیم پروتئینی است که باعث تجزیه فیبرین می‌شود.

نکته ۲: مراحل انعقاد خون : هنگام آسیب دیواره رگ‌ها از بافت‌ها و از پلاکتهای آسیب دیده آنزیمی به نام پروترومبیناز (ترومبوپلاستین) ترشح می‌شود و روند انعقاد آغاز می‌شود. آنزیم پروترومبیناز توسط فاکتور ۸ که از قبل داخل پلاسما بوده، فعال می‌شود. و آنزیم پروترومبیناز فعال، همراه با یون کلسیم پروترومبین را به ترومبین تبدیل می‌کند. و ترومبین با عمل آنزیمی خود باعث تبدیل فیبرینوژن محلول در پلاسما به فیبرین نامحلول می‌شود. و رشته‌های پروتئینی فیبرین با یاخته‌های خونی و گرده‌ها جمع می‌شود و تشکیل لخته را می‌دهد.



کاربرد زیست فناوری در پزشکی

۱- تولید دارو:

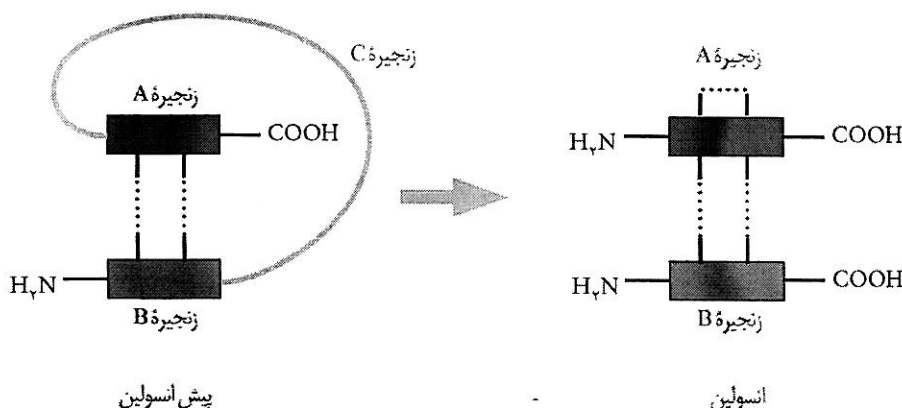
فناوری دناى نوترکیب به علت تولید داروهای مطمئن و مؤثر، جایگاه ویژه‌ای در صنعت داروسازی دارد. این داروها، برخلاف فراورده‌های مشابهی که از منابع غیرانسانی تهیه می‌شوند، پاسخ‌های ایمنی ایجاد نمی‌کنند. انسولین یکی از داروهایی است که توسط این فناوری تولید می‌شود. دیابت نوع یک را می‌توان به وسیله دریافت انسولین کنترل کرد. یکی از روش‌های تهیه انسولین جداسازی و خالص کردن آن از لوزالمعده جانورانی مثل گاو است. روش دیگر، استفاده از مهندسی ژنتیک است.

نکته ۱: 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 پیش‌هورمون ساخته می‌شود.

نکته ۲: پیش‌انسولین به صورت یک زنجیره پلی‌پپتیدی است، که ساخت آن تحت کنترل یک ژن رهبری می‌شود، هنگام ترجمه mRNA ابتدا توالی زنجیره B و سپس زنجیره C و سپس زنجیره A ساخته می‌شود، در پیش‌هورمون عامل آمین در ابتدای زنجیره B و انتهای کربوکسیل در انتهای زنجیره A قرار دارد. طول زنجیره C نسبت به B و A بیشتر است. با جدا شدن بخشی از توالی به نام زنجیره C پیش‌انسولین به هورمون فعال تبدیل می‌شود.

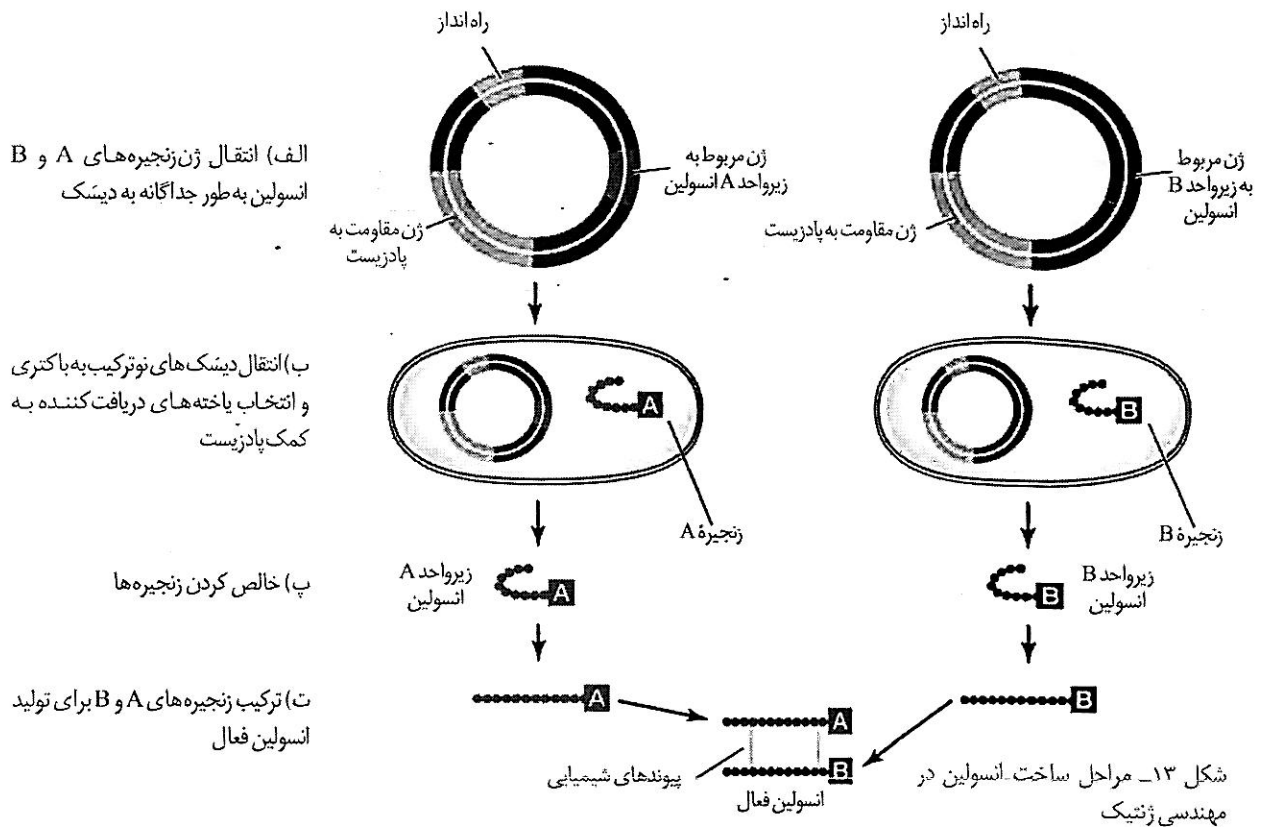
نکته ۳: تعداد آمینواسیدهای بکار رفته در پیش‌انسولین از انسولین فعال بیشتر است. بنابراین چگالی آن بیشتر است. و اگر بخواهیم آن‌ها را به وسیله گریزانه با سرعت بسیار بالا از هم جدا کنیم پیش‌انسولین در پایین لوله و انسولین فعال در بالای لوله قرار می‌گیرد.

نکته ۴: در پیش‌انسولین همانند انسولین فعال بین زنجیره A و B پیوندهای شیمیایی وجود دارد. تعداد پیوندهای شیمیایی زنجیره آن در انسولین فعال از انسولین غیر فعال بیشتر است.



شکل ۱۲- جدا شدن زنجیره C و تبدیل پیش‌انسولین به انسولین

نکته ۳: 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)



۱- کدام عبارت، در ارتباط با ساختار انسولین، درست است؟ (سراسری ۹۸)

- (۱) بخشی از زنجیره‌ی C در ساختار انسولین فعال به کار رفته است.
 - (۲) پیوند شیمیایی بین دو زنجیره‌ی A و B فقط در پیش انسولین وجود دارد.
 - (۳) زنجیره‌ی B نسبت به زنجیره‌ی A، به انتهای آمینی پیش انسولین نزدیک‌تر است.
 - (۴) در انسولین فعال، بخشی از زنجیره‌ی A و B پیش انسولین حذف گردیده است.
- ۲- کدام عبارت، در ارتباط با ساختار انسولین نادرست است؟ (خارج ۹۸)
- (۱) در انسولین غیرفعال، زنجیره‌ی بلند پلی‌پپتیدی در بین دو زنجیره‌ی کوتاه آن قرار دارد.
 - (۲) زنجیره‌ی B نسبت به زنجیره‌ی A به انتهای آمینی پیش انسولین نزدیک‌تر است.
 - (۳) پیوند شیمیایی بین دو زنجیره‌ی A و B فقط در پیش انسولین وجود دارد.
 - (۴) تعداد آمینواسیدهای موجود در انسولین غیرفعال پیش از انسولین فعال 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.

نکته ۱: در روش مهندسی ژنتیک ابتدا با آنزیم برش دهنده ژن مربوط به پادگین (آنتی ژن) سطحی عامل بیماری‌زا را برش می‌دهند سپس به یک باکتری یا ویروس غیربیماری‌زا منتقل می‌شود. واکسن نو ترکیب ضد هپاتیت B با این روش تولید شده است.

نکته ۲: دقت کنید که در روش مهندسی ژنتیک پادگین (آنتی ژن) و یا پروتئین سطحی عامل بیماری‌زا را وارد باکتری و یا ویروس غیر بیماری‌زا نمی‌کنند. بلکه ژن آن را وارد می‌کنند.

۳- تشخیص بیماری:

نکته ۱: برای درمان موفقیت آمیز 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 زیست فناوری و شناسایی نوکلئیک اسید عامل بیماری‌زا می‌توان به وجود آن در بدن پی برد.

نکته ۲: همان‌طور که می‌دانید ایدز بیماری ویروسی 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 رنا ویروس است. سپس با استفاده از روش‌های زیست فناوری دنا ویروس تشخیص داده می‌شود. تشخیص زود هنگام 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.

نکته ۳: روش زیست فناوری 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.

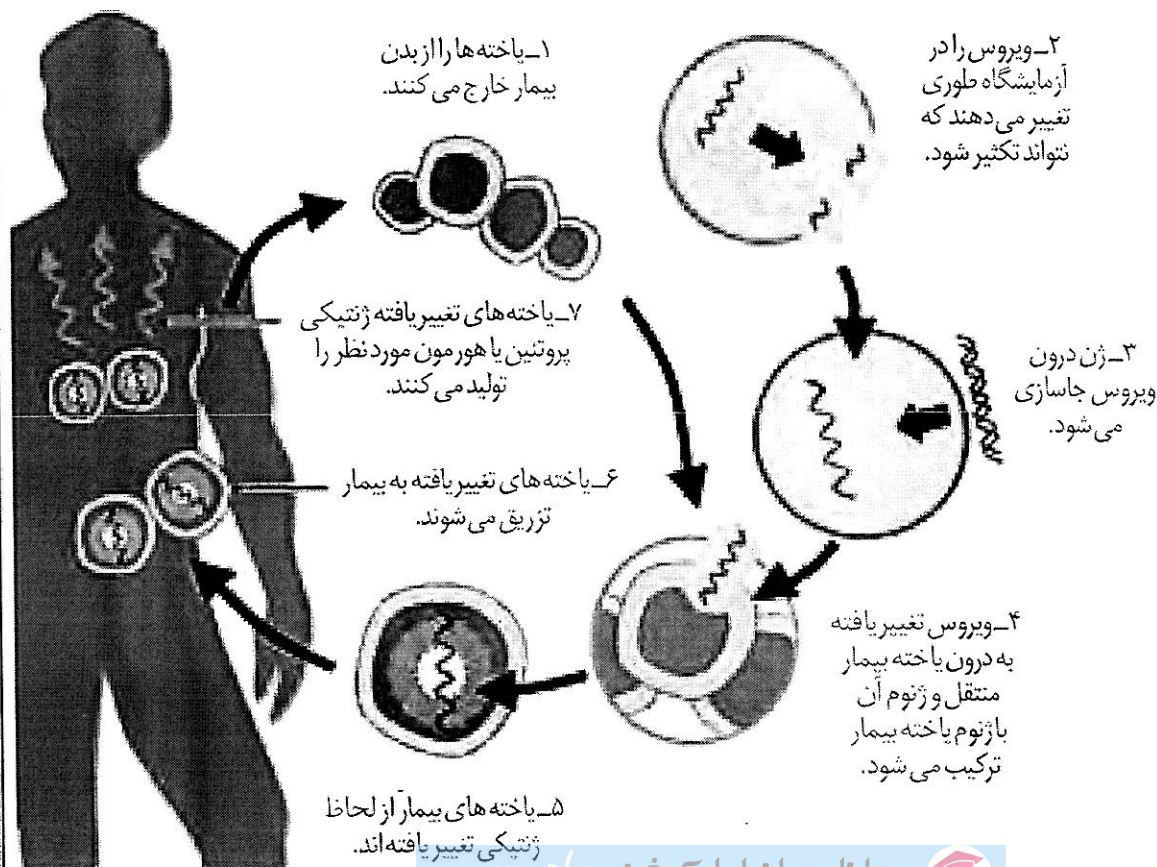
۳- ژن درمانی:

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.

نکته ۱: 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.

نکته ۲: اولین ژن درمانی موفقیت آمیز 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 ابتدا لنفوسیت‌ها را از خون بیمار جدا کردند و در خارج از بدن کشت دادند. سپس نسخه‌ای از ژن کارآمد را به لنفوسیت‌ها منتقل و آن‌ها را وارد بدن بیمار کردند. اگرچه این یاخته‌ها توانستند آنزیم مورد نیاز بدن را بسازند ولی چون قدرت بقای زیادی ندارند، لازم بود بیمار به طور متناوب لنفوسیت‌های مهندسی شده را دریافت کند (شکل ۱۴). در این روش چون سلول‌های پیکری فرد را ژن درمانی کرده‌اند. ژن سالم به فرزندان این دختر منتقل نمی‌شود.

نکته ۳: برای درمان این افراد می‌توان از روش‌هایی مثل پیوند مغز استخوان و یا تزریق آنزیم هم استفاده کرد.

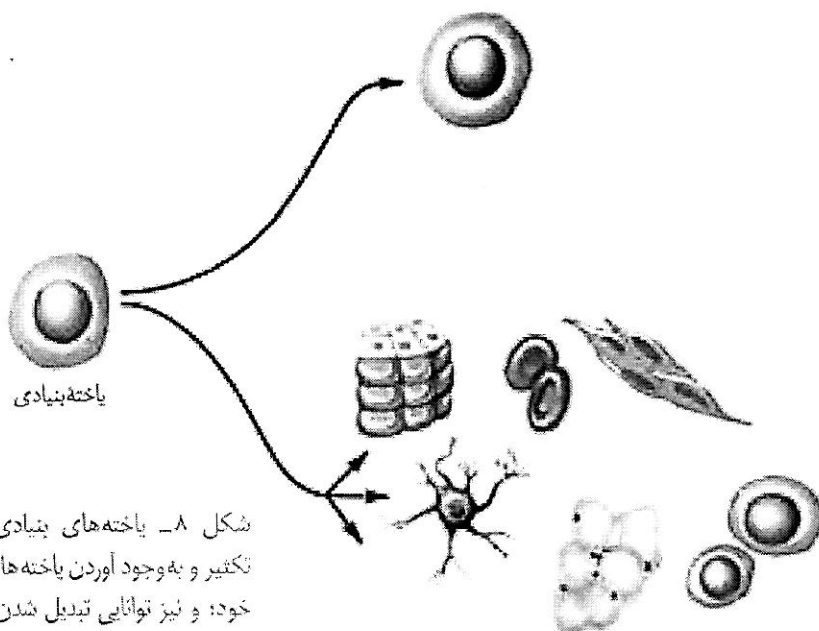


مهندسی بافت

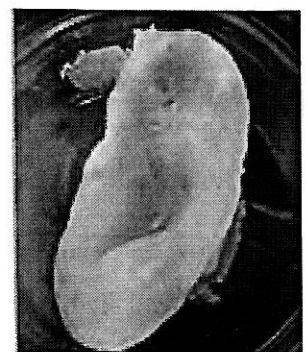
از دست رفتن بافت به دلیل آسیب یا بیماری، زندگی را دشوار و هزینه‌ی بالای اقتصادی و اجتماعی را بر فرد بیمار و خانواده او تحمیل می‌کند. فرض می‌کنیم که به علت سوختگی وسیع نیاز به پیوند پوست وجود داشته باشد. چنانچه اهدا کننده پوست مناسب وجود نداشته باشد و یا به علت وسعت سوختگی، برداشت پوست از بدن بیمار ممکن 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 موفقیت آمیزی استفاده می‌شود.

نکته ۱: متخصصان مهندسی بافت، در زمینه تولید و پیوند اعضا نیز فعالیت می‌کنند. برای نمونه، جراحان بازسازی کننده‌ی 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 با میتوز تکثیر و غضروف جدید را برای بازسازی اندام آسیب دیده تولید می‌کنند (شکل ۷)

نکته ۲: 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 بلاستولا هستند و یاخته‌های بنیادی بالغ در بافت‌ها یافت می‌شوند. یاخته‌های بنیادی می‌توانند تکثیر و به انواع متفاوت یاخته تبدیل شوند. (شکل ۸)



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



شکل ۷- مهندسی بافت غضروف گوش غضروف گوش ساخته شده با روش مهندسی بافت بعد از دو هفته (راست)

یاخته‌های بنیادی بالغ:

نکته ۱: در بافت‌های مختلف بدن یاخته‌های بنیادی وجود دارد 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.

نکته ۲: در مغز استخوان چندین نوع یاخته بنیادی وجود دارد که با دو نوع آن لنفوتیدی و میلوئیدی قبلاً آشنا شده‌اید. انواع دیگری از یاخته‌های بنیادی در مغز استخوان وجود دارند که می‌توانند به رگ‌های خونی، ماهیچه اسکلتی و قلبی و یاخته‌های عصبی و یاخته‌های استخوانی تمایز پیدا کنند. این یاخته‌ها از فرد بالغ برداشته و کشت داده می‌شوند. (شکل ۹)

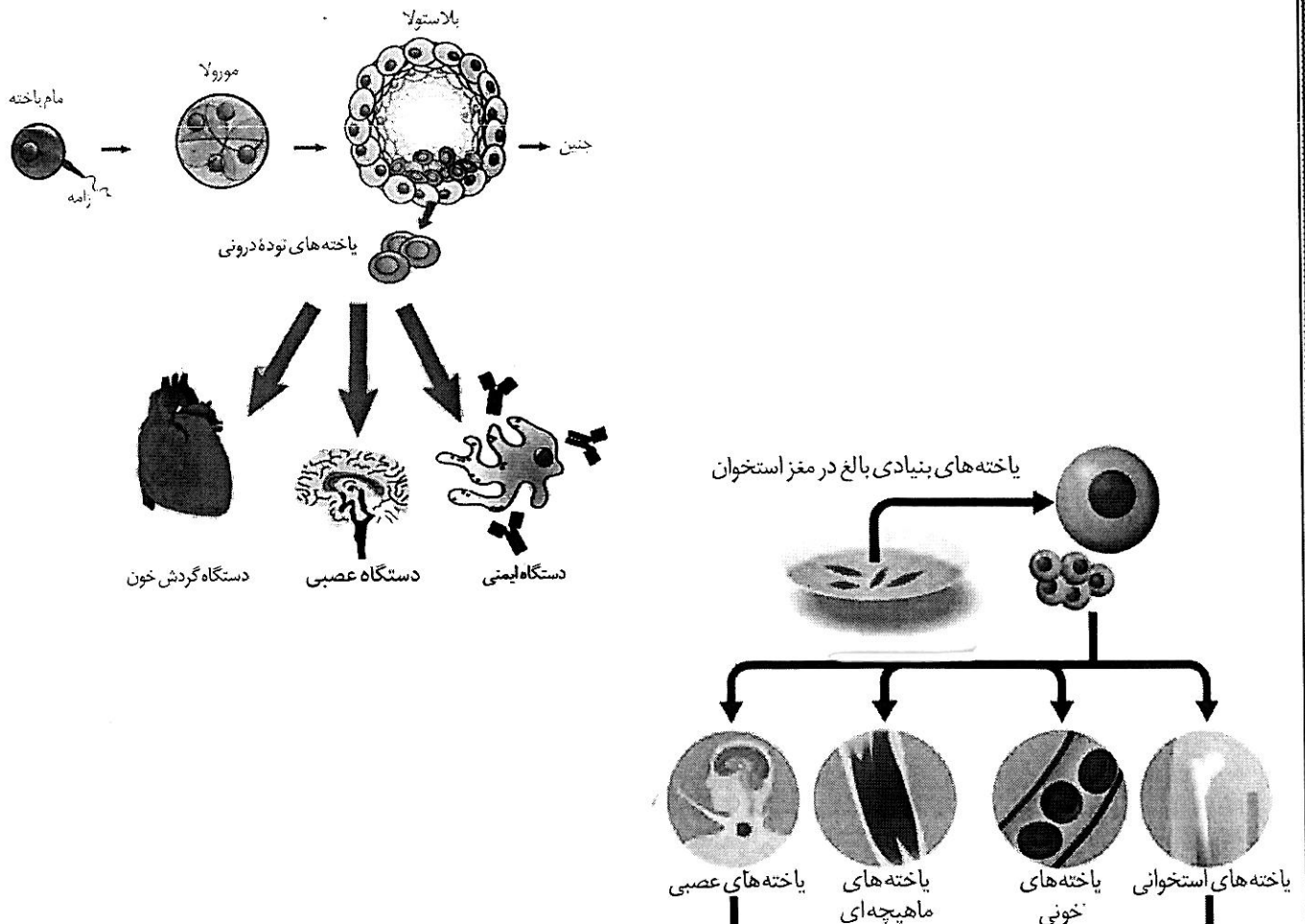
یاخته‌های بنیادی جنینی:

نکته ۱: یاخته‌های بنیادی جنینی 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.

نکته ۲: یاخته‌های بنیادی جنینی بعد از جداسازی کشت داده و برای تشکیل بسیاری از انواع یاخته‌ها (نه همه انواع یاخته‌ها) تحریک می‌شوند. اما تمایز جنین یاخته‌هایی هنوز نمی‌تواند به گونه‌ای تنظیم شود که بتواند همه انواع یاخته‌هایی را که در بدن جنین تولید می‌کنند در شرایط آزمایشگاهی نیز به وجود بیاورند.

نکته ۳: یاخته‌های بنیادی مورولا به همه انواع یاخته‌های جنینی و خارج جنینی (جفت و پرده‌ها) متمایز می‌شوند.

نکته ۴: یاخته‌های بنیادی توده یاخته‌ای درونی بلاستوسیست به انواع یاخته‌های بدن جنین متمایز می‌شوند.



کاربرد زیست فناوری در کشاورزی

نکته ۱: 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.

نکته ۲: 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.

نکته ۳: 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؟

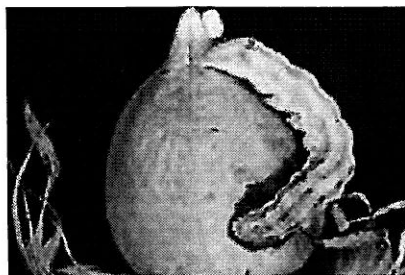
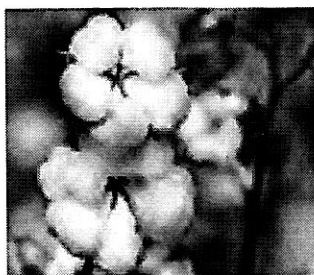
نکته ۴: پیش سم غیرفعال، تحت تأثیر آنزیم‌های گوارشی موجود در لوله گوارش حشره شکسته و فعال می‌شود. سم فعال شده باعث تخریب یاخته‌های لوله گوارش و سرانجام مرگ حشره می‌شود.

نکته ۵: 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 می‌شود. تاکنون با این روش چند نوع گیاه مقاوم مثل ذرت، پنبه و سویا تولید شده‌اند.

نکته ۶: همان طور 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.

کاربرد زیست فناوری در کشاورزی

(الف) تولید گیاهان مقاوم در برابر آفت‌ها، (ب) اصلاح بذر برای تولید گیاهان مطلوب، (ج) تولید گیاهان مقاوم به خشکی و شوری، (د) تنظیم سرعت رسیدن میوه‌ها و افزایش ارزش غذایی محصولات نیز با انجام روش‌های مهندسی ژنتیک ممکن شده است (ه) تولید گیاهان زراعی مقاوم به علف‌کش‌ها نیز از دیگر دستاوردهای این فناوری است.



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)

اهمیت تولید جانوران تراژنی در زیست فناوری

دلایل متعددی برای طراحی و تولید این جانوران 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).

زیست فناوری و اخلاق

مانند همه دستاوردهای بشر، استفاده از این دستاورد علمی نیز باید با ملاحظات همراه باشد. این ملاحظات جنبه‌های مختلف اخلاقی، اجتماعی و ایمنی زیستی را دربر می‌گیرند. ایمنی زیستی شامل مجموعه‌ای از تدابیر، مقررات و روش‌هایی برای تضمین بهره‌برداری از این فنون است. قانون ایمنی زیستی 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 سؤال‌های متعددی در مورد نتایج انواع کاربردهای زیست فناوری مطرح بوده و هست. برای پاسخ به این سؤالات، پژوهش‌های زیادی در حال انجام است. نتایج به دست آمده از چنین پژوهش‌هایی از طرف مجموعه‌ای از دانشمندان با تخصص‌های مختلف داوری و صدور مجوز نهایی توسط دستگاه‌های نظارتی انجام می‌شود. تاکنون از نتایج تحقیقات انجام شده 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.



شکل ۱۵- تولید پروتئین‌های انسانی با استفاده از دام‌های تراژنی

۱- کدام عبارت صحیح است؟ آنزیم برش دهنده EcoR₁

- (۱) پیوند فسفودی استر بین باز آدنین و گوانین هر دو رشته را برش می دهد.
- (۲) برای رونویسی ژن آن، ابتدا عوامل رونویسی به توالی راه انداز متصل می شوند.
- (۳) در نتیجه فعالیت آن همواره انتهایی از مولکول دنا ایجاد می شود که یک رشته آن بلندتر از رشته مقابل است.
- (۴) توالی نوکلئوتیدهای جایگاه تشخیص آن در یک رشته از دو سمت یکسان خوانده می شود.

۲- چند مورد از عبارات زیر صحیح هستند؟

- (الف) آنزیم های برش دهنده توالی خاصی در DNA را شناسایی و یک رشته آن را برش می دهند.
- (ب) برای تشکیل انتهای چسبنده، علاوه بر پیوندهای فسفودی استر، پیوندهای هیدروژنی بین دو رشته دنا در منطقه تشخیص شکسته می شوند.
- (ج) دیسک ها را فام تن های کمی هستند چون حاوی ژن هایی هستند که در فام تن اصلی باکتری وجود دارند.
- (د) در محیط کشت همه باکتری ها DNA نو ترکیب را دریافت می کنند.

(۱) ۱ (۲) ۲ (۳) ۳ (۴) ۴

۳- کدام عبارت صحیح است؟ بر اساس تحقیقات مهندسان ژنتیک ،

- (۱) آنزیم محدود کننده ، فقط پلازمیدها را برش می دهد.
- (۲) فقط باکتری هایی که ژن مقاوم به آمپی سیلین را دریافت می کنند، زنده می مانند.
- (۳) برای جداسازی یاخته های تراژنی فقط از دیسک حاوی ژن مقاوم به پادزیست استفاده می شود.
- (۴) آنزیم برش دهنده می تواند یک انتهای چسبنده در هر سمت ژن خارجی ایجاد کند.

۴- چند مورد جمله ی زیر را به طور نادرستی تکمیل می کنند؟ «هر فام تن کمی فقط

- (الف) هم زمان با کروموزوم اصلی تکثیر می شود.
- (ب) توسط آنزیم EcoRI برش داده می شود.
- (ج) یک جایگاه شروع همانندسازی دارند.
- (د) توسط رنا بسیاراز پروکاریوتی ژن های خود را بیان می کند.

(۱) ۱ (۲) ۲ (۳) ۳ (۴) ۴

۵- در همه سلول هایی که دیسک یافت می شود

- (۱) تمام انواع RNAها توسط یک نوع آنزیم رونویسی می شوند.
- (۲) می تواند با تغییر در پایداری (طول عمر) رنای پیک بیان ژن های خود را تنظیم کنند.
- (۳) می تواند در مجاورت کروموزوم اصلی خود، پروتئین سازی کند.
- (۴) عوامل رونویسی و توالی افزایش دهنده در تنظیم بیان ژن ها نقش ندارند.

۶- کدام عبارت نادرست است؟ «جاندارانی که آنزیم های برش دهنده قسمتی از سامانه دفاعی آن ها محسوب می شود می توانند

- (۱) در مرحله طویل شدن رونویسی، ترجمه رنای پیک خود را آغاز کنند.
- (۲) در هر یک از مراحل ساخت رنا و پروتئین، بیان ژن های خود را تنظیم کنند.
- (۳) با تجزیه نوری آب، بر مقدار اکسیژن محیط بیفزایند.
- (۴) با اتصال گروهی از عوامل رونویسی به نواحی خاصی از راه انداز، رنا بسیاراز را به محل راه انداز هدایت کنند.

۷- چند مورد، ویژگی مشترک یاخته هایی را نشان می دهد که درون آن ها پلازمید مستقل از فام تن اصلی آن ها تکثیر می شود؟

- (الف) بطور هم زمان تعداد زیادی رنا بسیاراز از روی یک ژن رونویسی کنند.
- (ب) ساخت پروتئین ها را بطور هم زمان و پشت سرهم توسط مجموعه ای از رناتن ها انجام شود.
- (ج) با تغییر در پایداری (طول عمر) رنای پیک بیان ژن های خود را تنظیم کنند.
- (د) مولکول دنا ی حلقوی به غشاء پلاسمایی یاخته متصل باشد.

(۱) ۱ (۲) ۲ (۳) ۳ (۴) ۴

۸- کدام عبارت جمله زیر را بطور صحیح تکمیل می کند؟ «همه ی

- (۱) پیش هسته ای ها، علاوه بر دنا ی اصلی، مولکول هایی از دنا ی حلقوی خارج فام تنی دارند.
- (۲) دیسک ها دارای ژن های مقاوم به پادزیست هستند.
- (۳) ناقل های همسانه سازی، فام تن کمی باکتری ها و یا مخمرها هستند.
- (۴) ناقل های همسانه سازی از آنزیم های همانندسازی کننده میزبان استفاده می کنند.

۹- بعضی پلازمیدها

- (۱) توالی های دنایی هستند که در خارج از فام تن اصلی قرار دارند.
- (۲) فقط یک جایگاه تشخیص، برای آنزیم برش دهنده EcoR₁ دارند.
- (۳) می توانند از آنزیم های همانندسازی کننده ی میزبان استفاده کنند.
- (۴) می توانند درون سلول میزبان به طور مستقل تکثیر شوند.

۱۰- کدام عبارت جمله زیر را بطور نادرست تکمیل می کند؟ «همه ی

- (۱) آنزیم های برش دهنده قسمتی از سامانه دفاعی یاخته سازنده خود محسوب می شوند.
- (۲) آنزیم های برش دهنده می توانند در مجاورت کروموزوم اصلی یاخته سازنده خود، ساخته شوند.
- (۳) باکتری هایی که دنا ی نو ترکیب را دریافت کرده اند در محیط حاوی پادزیست رشد می کنند.
- (۴) آنزیم های برش دهنده پیوند فسفودی استر بین نوکلئوتید گوانین دار و آدنین دار هر دو رشته دنا را برش می دهند.

۱۱- همه ناقل های همسانه سازی مورد استفاده در مهندسی ژنتیک،

- (۱) مستقل از فام تن اصلی میزبان تکثیر می شوند.
- (۲) بیش از یک جایگاه تشخیص برای آنزیم برش دهنده دارند.
- (۳) تنها برای وارد کردن دنا ی نو ترکیب به باکتری ها استفاده می شود.
- (۴) فقط برای انتقال ژن از یک گونه به یک گونه دیگر استفاده می شود.

۱۲- برخی RNAهایی که در بیان ژن آنزیم های برش دهنده دخالت دارند

- (۱) پس از رونویسی بخش هایی از توالی رونوشت اینترون ها حذف می شود.
- (۲) در پی اتصال آنزیم رنا بسیاراز به توالی راه انداز در سیتوپلاسم ساخته می شوند.
- (۳) دارای کدون آغاز و پایان ترجمه هستند.
- (۴) در پی فعال شدن عوامل رونویسی متصل به راه انداز ساخته شده اند .

۱۳- چند مورد از عبارات زیر درباره فناوری مهندسی پروتئین و بافت درست است؟

- الف) برای بازسازی لاله گوش و بینی، نوعی یاخته‌های بافت پیوندی را روی داربست مناسبی در میط کشت تکثیر می‌یابند.
 ب) آنزیم پلاسمین که در فرآیند تشکیل لخته نقش دارد، با این فناوری دارای مدت زمان فعالیت پلاسمایی بیشتری می‌شود.
 ج) اینترفرون تولید شده با روش مهندسی ژنتیک، فعالیت بیشتر از اینترفرون طبیعی دارد.
 د) با فناوری مهندسی پروتئین می‌توان آمیلازی مانند آمیلاز باکتری چشمه‌های آب گرم تولید کرد.

۱ (۱) ۲ (۲) ۳ (۳) ۴ (۴)

۱۴- چند مورد برای تکمیل عبارت زیر نامناسب است؟ «همه دیسک (پلازمید)ها هستند.»

- الف) قابل استفاده به عنوان ناقل همسانه‌سازی هر دناى جدا شده‌ای
 ب) دناى دو رشته‌ای حلقوی درون همه باکتری‌ها و بعضی قارچ‌ها
 ج) مانند دناى باکتری‌ها دارای ژن مقاومت به پادزیست
 د) دارای فقط یک جایگاه تشخیص برای آنزیم برش دهنده.

۱ (۱) ۲ (۲) ۳ (۳) ۴ (۴)

۱۵- کدام عبارت جمله زیر را بطور نادرست تکمیل می‌کند؟ «در فناوری زیستی نشان دهنده ی یک جاندار تراژنی می‌باشد.»

- ۱) انسانی که بارها محصول ژن انسولین تولید شده توسط باکتری را دریافت کرده است.
 ۲) گیاه پنبه‌ای که ژن مربوط به نوعی سم را از ژنوم باکتری دریافت کرده است.
 ۳) گاو که می‌تواند شیر غنی از نوعی پروتئین انسانی تولید کند.
 ۴) تولید گیاهان مقاوم به علف کش‌ها و مقاوم به خشکی و شوری

۱۶- در مهندسی ژنتیک، به منظور ورود تکثیر نوعی ژن درون باکتری، پس از فعالیت آنزیم لیگاز، ابتدا لازم است کدام عمل قبل از سایرین انجام شود؟

- ۱) DNA نو ترکیب خارج از سلول در محیط آزمایشگاهی تکثیر شود.
 ۲) توالی کوتاهی از DNA نو ترکیب، توسط نوعی آنزیم برش دهنده شناسایی شود.
 ۳) ترکیبی به محیط کشت سلول‌های تکثیر شده افزوده می‌شود.
 ۴) به منظور ورود دناى نو ترکیب، در دیواره باکتری منافذی ایجاد شود.

۱۷- در مهندسی ژنتیک، به منظور ورود تکثیر نوعی ژن درون باکتری، قبل از فعالیت آنزیم لیگاز، کدام عمل انجام شده است؟

- ۱) شناسایی توالی نوکلئوتیدی خاصی از دناى نو ترکیب توسط نوعی آنزیم برش دهنده شناسایی شود.
 ۲) جداسازی یاخته‌های تراژن از سایر یاخته‌ها
 ۳) شناسایی توالی نوکلئوتیدی خاصی از ناقل همسانه سازی توسط آنزیم برش دهنده
 ۴) دناى نو ترکیب به مقدار فراوان تکثیر می‌یابد.

۱۸- کدام عبارت درباره‌ی هر وکتوری درست است که توانایی آلوده کردن سلول‌های دیواره‌دار را دارد؟

- ۱) به دنبال میتوز سلول میزبان، به سلول‌های نسل بعد منتقل می‌شود.
 ۲) از انواع آنزیم‌های رونویسی کننده‌ی میزبان خود استفاده می‌نماید.
 ۳) با کمک آنزیم‌های میزبان، می‌تواند مونومرها را به پلی‌مر تبدیل کند.
 ۴) درون هسته، مستقل از کروموزوم اصلی میزبان، ژن‌های خود را مضاعف می‌کند.

۱۹- چند مورد از عبارات زیر درباره فناوری مهندسی ژنتیک درست است؟

- الف) هر نوع تغییر در توالی رنای بیگ، باعث تغییر در توالی آمینواسیدها و تغییر در شکل فضایی مولکول پروتئین و عمل آن می‌شود.
 ب) آنزیم پلاسمین مانع تشکیل لخته می‌شود، با این فناوری دارای مدت زمان فعالیت پلاسمایی بیشتری می‌شود.
 ج) یاخته‌های بنیادی توده داخلی بلاستولا به انواع یاخته‌های جنینی و کوریونی متمایز می‌شوند.
 د) یاخته‌های بنیادی مورولا به همه انواع یاخته‌های جنینی و خارج جنینی می‌شوند.

۱ (۱) ۲ (۲) ۳ (۳) ۴ (۴)

۲۰- کدام عبارت جمله زیر را بطور نادرست تکمیل می‌کند؟

- «پروتئین و در مهندسی پروتئین، با جانشینی یک آمینواسید با آمینواسید دیگر در توالی آن باعث»
 ۱) پلاسمین نوعی تجزیه کننده فیبرین است - می‌شود که مدت زمان فعالیت پلاسمایی و اثرات درمانی آن بیشتر شود.
 ۲) اینترفرون نوع یک از یاخته‌های آلوده به ویروس ترشح می‌شود - می‌شود که فعالیت ضد ویروسی آن به اندازه پروتئین طبیعی افزایش یابد.
 ۳) اینترفرون نوع دو از یاخته‌های کشنده طبیعی ترشح می‌شود - افزایش پایداری در نگهداری طولانی مدت پروتئین به عنوان دارو می‌شود.
 ۴) آمیلاز مولکول نشاسته را به گلوکز تجزیه می‌کند - افزایش پایداری بیشتر در مقابل گرما می‌شود.

۲۱- کدام عبارت نادرست است؟

- ۱) یاخته‌های بنیادی که در مغز استخوان وجود دارند می‌توانند به رگ‌های خونی، یاخته‌های عصبی و استخوانی و ماهیچه اسکلتی و قلبی تمایز پیدا کنند.
 ۲) یاخته‌های بنیادی که در کبد وجود دارند، می‌توانند تکثیر شوند و به یاخته‌های کبدی یا یاخته‌های مجرای صفراوی تمایز پیدا کنند.
 ۳) امروزه دو توالی دناى زنجیره A و B انسولین بطور جداگانه سنتز و به وسیله پیوندهایی درون باکتری به یکدیگر متصل می‌شوند.
 ۴) برای تولید گیاهان مقاوم به آفات، ابتدا ژن مربوط به نوعی سم از ژنوم باکتری جدا و پس از همسانه سازی به گیاه مورد نظر انتقال داده می‌شود.

۲۲- کدام گزینه عبارت زیر را به درستی تکمیل نمی‌کند؟

- «در همسانه‌سازی ژن، بعد از مرحله‌ی جداسازی ژن خاصی از دناى خطی، نسبت به زودتر انجام می‌شود.»
 ۱) تولید فراورده‌ی ژن خارجی - شکستن پیوند هیدروژنی بین دو رشته‌ی پلی‌نوکلئوتیدی ژن مقاومت به پادزیست
 ۲) تشکیل پیوند هیدروژنی بین پلازمید و ژن خارجی - ورود پلازمید به یاخته‌ی پروکاریوتی
 ۳) تشکیل یاخته‌ی حاوی دناى نو ترکیب - تبدیل آنتی‌بیوتیک به مواد مفید
 ۴) بروز حساسیت در یاخته‌های فاقد دیسک - استخراج ژن خارجی از درون باکتری

۲۳- کدام گزینه در ارتباط با زیست فناوری به درستی بیان شده است؟

- (۱) در آن از هر نوع موجودی در جهت تولید و بهبود محصولات گوناگون استفاده می‌شود.
- (۲) در هر سه دوره‌ی در نظر گرفته شده برای آن، کشت ریز اندامگان در محیط مصنوعی صورت گرفته است.
- (۳) با استفاده از روش‌های آن نمی‌توان در جهت تأمین نیازهای متنوع بشری عمل کرد.
- (۴) از روش‌های آن برای تشخیص دناى خارجی در یک جاندار می‌توان استفاده کرد.

۲۴- آنزیم‌هایی که به طور طبیعی بخشی از سامانه‌ی دفاعی باکتری‌ها محسوب می‌شوند،
 (۱) در پی اثر بر مولکول دناى حلقوی، تعداد پیوند فسفودی‌استر را در این مولکول تغییر نمی‌دهند.
 (۲) می‌توانند اولین مرحله از فرایند همسانه‌سازی مولکول‌های دنا را در خارج از باکتری‌ها کاتالیز کنند.
 (۳) همواره در جایگاه تشخیص خود پیوند بین نوکلئوتیدهای دارای بازهایی با دو حلقه‌ی آلی را می‌شکنند.
 (۴) در جایگاه تشخیص خود، پیوندهای کووالان و هیدروژنی را هیدرولیز می‌کنند.

۲۵- یکی از پروتئین‌هایی که می‌تواند از طریق مهندسی پروتئین تولید شود، است. این پروتئین در مقایسه با پروتئین تولید شده در بدن انسان،.....
 (۱) آنزیم آمیلاز - توانایی تولید قندهای دارای چندین گلوکز را ندارد.
 (۲) اینترفرون نوع یک - ساختار اول پروتئینی متفاوتی دارد.
 (۳) آنزیم پلاسمین - تعداد آمینواسید کم‌تری دارد.
 (۴) اینترفرون نوع دو - فعالیت بسیار بیشتری دارد.

۲۶- کدام گزینه درباره‌ی باخته‌هایی که پس از استخراج آن از بدن یک فرد بالغ با تکثیر و تمایز می‌توانند به انواع بافت‌های بدن تبدیل شوند. به درستی بیان شده است؟
 (۱) می‌توانند به یک چنین کامل تبدیل شوند
 (۲) فقط در مغز استخوان یافت می‌شوند
 (۳) در فرایند همسانه‌سازی، وجود چندین در ساختار دناى نوترکیب حاصل از ترکیب یک زن خارجی و پلازمید باکتریایی دور از انتظار است.
 (۴) در محیط کشت سرعت، تکثیر پایینی دارند

۲۷- در فرایند همسانه‌سازی، وجود چندین در ساختار دناى نوترکیب حاصل از ترکیب یک زن خارجی و پلازمید باکتریایی دور از انتظار است.
 (۱) جایگاه در جهت شروع فعالیت آنزیم دنابسیاراز
 (۲) توالی نوکلئوتیدی اتصال پروتئین مهارکننده
 (۳) زن متفاوت با زن‌های دناى اصلی باکتری
 (۴) توالی تعیین کننده‌ی نوکلئوتید مناسب برای شروع رونویسی

۲۸- چند مورد عبارت زیر را به درستی تکمیل می‌کند؟
 «در مرحله‌ی همسانه‌سازی نوعی ژن یوکاریوتی در اشرشیاکلای، همواره از استفاده می‌شود.»

(الف) اولین - آنزیم برش دهنده‌ی EcoRI
 (ب) دومین - پلازمید دارای ژن مقاومت به یادزیست
 (ج) سومین - شوک الکترونیکی برای ایجاد منفذ در دیواره‌ی باکتری
 (د) چهارمین - یادزیست آمبی‌سیلین برای جداسازی باخته‌های تراژنی
 (۱) ۴ (۲) ۳ (۳) ۲ (۴) ۱

۲۹- کدام گزینه یک جاندار تراژنی را نشان نمی‌دهد؟
 (۱) انسانی که نقص آنزیمی وی با جای گذاری ژن سالم در باخته‌های بنیادی درمان شده است.
 (۲) باکتری که انسولین انسانی تولید می‌کند.
 (۳) گیاهی که سم تخریب کننده‌ی باخته‌های دیواره‌ی لوله‌ی گوارش حشرات را تولید می‌کند.
 (۴) گوسفندی که در شیر آن، پروتئین کاهنده قند خون انسان یافت می‌شود.

۳۰- چند مورد در ارتباط با اولین ژن درمانی موفقیت آمیز که برای یک دختر بچه‌ی ۴ ساله انجام شد، به درستی بیان شده است؟
 (الف) از دناى حلقوی و خارج فام‌تنی نوعی جاندار به عنوان ناقل استفاده شد.
 (ب) پس از خارج کردن ژن ناکارآمد، ژن کارآمد را به باخته‌ی خارج شده از بدن وی منتقل کردند.
 (ج) در این فرد باخته‌هایی که در ایمنی اختصاصی شرکت دارند، توانایی تولید آنزیم مهم دستگاه ایمنی را ندارند.
 (د) بعد از تزریق باخته‌های تراژنی هسته‌دار به بیمار، تکثیر ژن سالم در وی بدون نیاز به گذراندن چرخه‌ی باخته‌ای امکان پذیر است.

(۱) ۱ (۲) ۲ (۳) ۳ (۴) ۴

۳۱- در زیست فناوری نوین، ناقل‌هایی که برای انتقال ژن استفاده می‌شوند،
 (۱) همگی - میزبانی فاقد دناى حلقوی دارند
 (۲) برخی از - نباید توانایی کاهش حیات میزبان را داشته باشند.
 (۳) برخی از - دارای ژن مقاومت به آمبی‌سیلین هستند.
 (۴) همگی - در هسته یاخته‌ی میزبان مستقر می‌شوند.

۳۲- در صورتی که هدف زیست‌فناوری نوین تولید هورمون پروتئینی خاصی در بدن انسان باشد، ممکن نیست
 (۱) از ویروس‌ها برای انتقال ژن به انسان استفاده شود.
 (۲) ناقل ژن خارجی توانایی تکثیر خود را از دست دهد.
 (۳) زن خاصی از باخته‌های بدن انسان خارج شود.
 (۴) تعداد نوکلئوتیدهای ژنوم هسته‌ای افزایش یابد.

۳۳- کدام گزینه عبارت زیر را به درستی تکمیل می‌کند؟ در انسان، باخته‌های بنیادی ، توانایی تشکیل باخته‌های
 (۱) حاصل از تمایز توده‌ی باخته‌های مورولا - مشابه خود را ندارند.
 (۲) بالغ مغز استخوان - ترشح کننده‌ی آنزیم تجزیه کننده‌ی نشاسته را دارند.
 (۳) موجود در کبد - ذخیره کننده آهن جذب شده از مخاط روده را ندارند.
 (۴) سازنده‌ی گویچه‌های سفید بدون دانه - خونی واکنش سریع در بدن انسان را دارند.

۳۴- کدام گزینه عبارت زیر را به درستی تکمیل می‌کند؟ «هر ناقل ژن خارجی استفاده شده در زیست فناوری نوین که»
 (۱) به باخته‌های یوکاریوتی وارد می‌شود، فاقد قند دئوکسی ریبوز در ساختار خود است.
 (۲) نوعی دناى حلقوی دورشته‌ای دارد، از باخته‌های پروکاریوتی استخراج شده است.
 (۳) موجب مقاومت باخته میزبان در برابر آمبی‌سیلین می‌شود، می‌تواند مستقل از فام‌تن اصلی تکثیر شود
 (۴) به باخته‌ای دیپلوئید و دارای قدرت تقسیم وارد می‌شود، نمی‌تواند دارای دناى خطی باشد.

۳۵- کدام عبارت صحیح است؟

- ۱) استفاده از مهندسی ژنتیک، تنها در جهت تولید انبوه محصول نوعی ژن صورت می گیرد.
- ۲) در همسانه سازی دنا برخلاف مهندسی ژنتیک، صرفاً به جداسازی و تکثیر یک یا چند ژن دنا توجه می شود.
- ۳) در هر آزمایش مهندسی ژنتیک، همواره از باکتری استفاده می شود.
- ۴) جایگاه تشخیص نوعی آنزیم برش دهنده ممکن است تنها شامل ۹ نوکلئوتید باشد.

۳۶- کدام گزینه، عبارت زیر را به نادرستی تکمیل می کند؟

«می توان گفت هر مورد استفاده در مهندسی ژنتیک،»

- ۱) انتهای چسبیده حاصل از اثر آنزیم برش دهنده EcoR₁ - حاوی پیوند اشتراکی از نوع فسفودی استر است.
- ۲) ناقل همسانه سازی - فاقد باز آلی نیتروژن دار یوراسیل در واحدهای سازنده خود می باشد.
- ۳) انتهای چسبیده حاصل از اثر آنزیم برش دهنده EcoR₁ - دارای تعداد نوکلئوتیدهای زوج در ساختار خود است.
- ۴) ناقل همسانه سازی - تکثیر سریع ژن های خود را مستقل از یاخته میزبان انجام می دهد.

۳۷- کدام عبارت، در ارتباط با ژن درمانی صحیح است؟

- ۱) دناى نوترکیب حاوی ژن مورد نظر را به بدن فرد تزریق می کنند.
- ۲) می توان از ویروس های «تغییرنیافته» به عنوان ناقل استفاده کرد.
- ۳) با یک دوره ژن درمانی، لزوماً فرد تا آخر عمر درمان می شود.
- ۴) وارد کردن تنها یک نسخه از ژن سالم به یاخته، می تواند کافی باشد.

۳۸- در دوره های از زیست فناوری که شد، نمی توان را مشاهده کرد.

- ۱) ترکیبات جدیدی تولید - استفاده از نوعی جاندار موثر در ور آمدن خمیر نان
- ۲) مواد غذایی تولید - تغییر در میزان ماده تولیدی و اصلاح ژنوم نوعی جاندار
- ۳) برای نخستین بار تولید محصولات تخمیری ممکن - کشت ریز اندامگان (میکروارگانیزم ها) در محیط کشت
- ۴) برای نخستین بار خصوصیات ریز اندامگان دچار تغییر - تولید پادزیست (آنتی بیوتیک) توسط میکروارگانیزم ها

۳۹- داروهای مطمئن و مؤثر در زیست فناوری پزشکی،

- ۱) اثری همواره متفاوت از فرآورده های مشابه تولید شده از منابع غیر انسانی دارند.
- ۲) طی مراحل ساخت آن ها هیچ گونه پیوند کووالانسی شکسته یا تشکیل نخواهد شد.
- ۳) ممکن است موجب ایجاد مکانیسم تحمل ایمنی توسط سیستم دفاعی بدن شوند.
- ۴) به دنبال جداسازی و خالص کردن این داروها، از اندام های سازنده آن ها در جانوران تهیه می شوند.

۴۰- در مراحل ژن درمانی، بلافاصله قبل از و بلافاصله بعد از صورت می گیرد.

- ۱) ترکیب ژنوم ویروس تغییر یافته با ژنوم یاخته بیمار - تزریق یاخته های دارای ویروس تغییرنیافته به بیمار - جاسازی ژن در ویروس.
- ۲) تغییر ژنتیکی یاخته های بیمار - تزریق یاخته های تغییر یافته به بیمار - ایجاد تغییر در ساختار ویروس
- ۳) جاسازی ژن در ویروس - ترکیب ژنوم ویروس با ژنوم یاخته بیمار - خارج کردن یاخته ها از بدن بیمار
- ۴) تزریق یاخته های تغییر یافته به بیمار تولید پروتئین یا هورمون مورد نظر - تغییر یاخته های بیمار از لحاظ ژنتیکی

۴۱- در ارتباط با تولید انسولین به کمک باکتری EcoR₁ می توان گفت که

- ۱) مهم ترین مرحله در ساخت انسولین به روش مهندسی ژنتیک، تبدیل انسولین غیرفعال به انسولین فعال در باکتری است.
- ۲) مولکول انسولین در نوعی جاندار دارای قلب چهار حفره ای، از دو زنجیره کوتاه پلی نوکلئوتیدی به نام های A و B تشکیل شده است.
- ۳) در مولکول انسولین فعال تولید شده، انتهای آمینی زنجیره B در مقابل انتهای آمینی زنجیره A قرار می گیرد.
- ۴) در تشکیل دو زنجیره A و B نوعی آنزیم از جنس دنوکسی ریبونوکلیئیک اسید نقش داشته است.

۴۲- کدام گزینه، عبارت زیر را به درستی تکمیل می کند؟ «در فناوری مهندسی پروتئین و بافت،

- ۱) یاخته های بنیادی بالغ در هر اندام در صورت تمایز فقط به یاخته های بافتی همان اندام تبدیل شوند.
- ۲) یاخته های توده داخلی بلاستولا قادر به تشکیل همه بافت ها در بدن جنین هستند.
- ۳) یاخته های بنیادی بالغ در بافت های مختلف مستقر هستند و در مغز استخوان مشاهده نمی شوند.
- ۴) تغییرات در فرآیند مهندسی پروتئین ها ممکن نیست سرعت واکنش ها را تغییر دهد.

۴۳- چند مورد، جمله زیر را به درستی تکمیل می کند؟ «یاخته های می توانند در

- الف) بنیادی جنینی - شرایط آزمایشگاهی سبب تشکیل یک جنین کامل شوند.
- ب) بنیادی بالغ - تشکیل یاخته های نقش داشته باشند که قدرت تمایز بالایی دارند.
- ج) بلاستولا - تشکیل رابط بین بدنناف و دیواره رحم نقش داشته باشند.
- د) ترشح کننده هورمون HCG - تأمین مواد غذایی مورد نیاز جنین مؤثر باشند.

۱ (۱) ۲ (۲) ۳ (۳) ۴ (۴)

۴۴- کدام گزینه، جمله زیر را به نادرستی تکمیل می کند؟

«آنزیمی که به طور طبیعی در بدن، ساختار حاصل از اجتماع فیبرین و گویچه های قرمز را تجزیه می کند

- ۱) همانند ترکیبات پاداکسنده کاربرد درمانی دارد.
- ۲) مدت اثر خیلی کوتاهی در پلاسمای خون دارد.
- ۳) به روش های مهندسی پروتئین تغییر می یابد و اثرات درمانی بیشتری پیدا می کند.
- ۴) اگر به روش مهندسی پروتئین ساخته شود نسبت به حالت طبیعی، فعالیت کمتری دارد.

۴۵- کدام گزینه، عبارت زیر را در مورد روش‌های مهندسی ژنتیک به درستی تکمیل می‌کند؟

«در طی تولید اینترفرون در باکتری تولید انسولین در باکتری،»

- (۱) همانند - پیوندهای اضافی تولید می‌شود.
 (۲) برخلاف - پروتئین صرفاً به صورت غیرفعال تولید می‌شود.
 (۳) همانند - مولکول حاصل، با انواع مورد استفاده در بدن تفاوت دارد.
 (۴) برخلاف - مولکول پیش‌ساز به طور طبیعی تولید می‌شود.

۴۶- اولین جاندارانی که از نظر ژنتیکی تغییر یافتند، همگی

- (۱) می‌توانند با استفاده از CO_2 ترکیبات آلی و اکسیژن بسازند.
 (۲) با تولید CO_2 ، سبب ور آمدن خمیر نان می‌شوند.
 (۳) مولکول دنايي دارند که مستقل از فام تن اصلی تقسیم می‌شود.
 (۴) آنتزیمی دارند که در اولین مرحله از همسانه سازی نقش دارد.

۴۷- کدام گزینه، عبارت مقابل را به درستی تکمیل می‌کند؟ «..... در ارتباط با دوره زیست فناوری می‌باشد.»

- (۱) ور آمدن خمیر نان، برخلاف تولید فراورده‌های لبنی - کلاسیک
 (۲) تولید خیارشور همانند تولید فراورده‌های غذایی - سنتی
 (۳) انتقال ژن بین ریز اندامگان‌ها (میکروارگانسیم‌ها)، همانند کشت ریز اندامگان همواره - نوین
 (۴) کشت ریز اندامگان‌ها، برخلاف استفاده از فرایند تخمیر در تولید ترکیبات آلی - کلاسیک

۴۸- کدام گزینه، به ترتیب در ارتباط با «تشکیل دناي نو ترکیب» و «وارد کردن دناي نو ترکیب به باکتری» صحیح است؟

- (۱) برش جایگاه تشخیص مستقر در ژن مطلوب - استفاده از شوک حرارتی
 (۲) از بین رفتن باکتری‌های حساس به یادزیست (آنتی بیوتیک) - تجزیه پیوندهای فسفودی استر و هیدروژنی
 (۳) ایجاد برش در ناقل همسانه سازی - ایجاد منفذ در دیواره باکتری به کمک مواد شیمیایی
 (۴) افزایش فعالیت آنزیم دنابسپاراز (DNA پلیمراز) - شکل‌گیری منافذی تنها در غشا به کمک شوک الکتریکی

۴۹- هر در فرایند مهندسی ژنتیک که ؛ به طور قطع

- (۱) آنزیمی - پیوند فسفودی استر تشکیل می‌دهد - می‌توان آن را نوعی آنزیم بسپاراز (پلیمراز) محسوب کرد.
 (۲) مرحله‌ای - در آن پیوند هیدروژنی تشکیل می‌شود - تعداد نسخه‌های ژن خارجی را افزایش می‌دهد.
 (۳) جانداري - توانایی دریافت دناي نو ترکیب را دارد - تنها حاوی یک نوع دنابسپاراز (RNA پلیمراز) برای رونویسی از دنا است.
 (۴) آنزیمی - در نخستین مرحله استفاده می‌شود - با آبکافت (هیدرولیز) دو پیوند اشتراکی را در هر جایگاه تشخیص برش می‌دهد.

۵۰- کدام گزینه، عبارت زیر را به درستی تکمیل می‌کند؟

«در هر یاخته‌ای که در آن آنزیم برش دهنده در دفاع در مقابل عوامل بیگانه نقش دارد،»

- (۱) در هر توالی نوکلئوتیدی، مقدار گوانین و سیتوزین برابر است.
 (۲) رونویسی از ژن روبیسکو توسط دنابسپاراز پیش هسته‌ای (RNA پلی مراز پروکاریوتی) صورت می‌گیرد.
 (۳) در مرحله پایان ترجمه، ساختارهایی دارای پیوند پپتیدی در پایان فرایند نقش دارند.
 (۴) ژن سازنده رمزه (کدون) و پادر مزه (آنتی کدون) توسط دو نوع دنابسپاراز متفاوت شناسایی می‌شوند.

۵۱- آنزیم توانایی پیوند را دارد.

- (۱) دنابسپاراز (DNA پلی مراز) همانند - دنابسپاراز (RNA پلی مراز) - شکستن - فسفودی استر
 (۲) هلیکاز برخلاف - دنابسپاراز - هیدرولیز (آبکافت) - هیدروژنی
 (۳) لیگاز همانند - $EcoR_1$ - تشکیل - هیدروژنی
 (۴) دنابسپاراز برخلاف - لیگاز - شکستن - فسفودی استر

۵۲- چند مورد، در ارتباط با همه فام‌تن‌های کمکی (پلازمیدها) درست است؟

- (الف) دارای یک جایگاه آغاز رونویسی و چند جایگاه آغاز همانندسازی است.
 (ب) نوعی دناي (DNA) حلقوی بوده و فاقد نوکلئوتید دارای باز آلی یوراسیل می‌باشد.
 (ج) بسیاری از آن‌ها حاوی ژن‌هایی هستند که در فام‌تن (کروموزوم) اصلی باکتری وجود ندارند.
 (د) الزاماً فقط یک جایگاه تشخیص برای آنزیم برش دهنده دارند.

(۱) ۱ (۲) ۲ (۳) ۳ (۴) ۴

۵۳- همه آنزیم‌هایی که در مراحل اول و یا دوم مهندسی ژنتیک برای ساخت انسولین کاربرد دارند، می‌توانند

- (۱) پیوند هیدروژنی بین بازهای آلی را از بین ببرند.
 (۲) به توالی خاصی از دنايی خارج کروموزومی متصل شوند.
 (۳) بین قند ریبوز و فسفات پیوند اشتراکی ایجاد کنند.
 (۴) به طور طبیعی در یاخته‌های هوسته‌ای (یوکاریوتی) مشاهده شوند.

۵۴- کدام گزینه، عبارت زیر را به نادرستی کامل می‌کند؟ «نوعی اینترفرون تولید شده می‌تواند»

- (۱) به روش مهندسی پروتئین - به عنوان دارو، برای مدت زیادی نگهداری شود.
 (۲) به روش مهندسی ژنتیک در باکتری - دارای فعالیت ضد ویروسی در حد نوع طبیعی آن باشد.
 (۳) در یاخته‌های کشته‌ی طبیعی - یاخته‌های مجاور را در برابر ویروس‌ها مقاوم کند.
 (۴) در لنفوسیت‌های T - ضمن فعال سازی درشت خوارها نقش مهمی در مبارزه با یاخته‌های سرطانی داشته باشد.

۵۵- همه آمیلازهای موجود در طبیعت

- (۱) در دماهای نسبتاً بالا غیرفعال می‌شوند.
 (۲) توسط ریبوزوم‌های موجود در یاخته‌های گیاهی ساخته می‌شوند.
 (۳) از توالی مونومرهای کاملاً یکسان تشکیل شده‌اند.
 (۴) طی فعالیت خود، نوعی مولکول غیر بسپاری (غیر پلیمری) را مصرف می‌کنند.

۵۶- برای ترمیم سوختگی‌های وسیع پوست

- (۱) می‌توان از همی یاخته‌های پوست برای کشت بافت استفاده کرد.
 (۲) قطعاً باید پیوند بافت پوست، به بخش آسیب دیده انجام شود.
 (۳) تنها از یاخته‌هایی استفاده می‌شود که متعلق به خود فرد است.
 (۴) می‌توان از یاخته‌های لایه‌ی بیرونی بلاستوسیسست استفاده کرد.

۵۷- کدام گزینه در رابطه با ژن تولید کننده پروتئین سمی برای حشرات آفت در نوعی باکتری خاکزی، صحیح است؟

- (۱) همواره رونویسی شده و رنای حاصل از آن ترجمه می‌شود.
 (۲) محصول آن در محیط قلبیایی درون باکتری، فعال می‌گردد.
 (۳) رنای رونویسی شده از روی آن می‌تواند به بیش از یک رناتن (ریبوزوم) متصل باشد.
 (۴) برای انتقال آن به یاخته‌های گیاهی، وجود آنزیم EcoR_۱ ضروری می‌باشد.
- ۵۸- برخی از باکتری‌های خاکزی پروتئین‌هایی تولید می‌کنند که می‌تواند حشرات مضر برای گیاهان زراعی را بکشد. کدام عبارت در مورد این آفات گیاهی نادرست است؟

- (۱) اسکلت آن‌ها به حفاظت و حرکت جاندار کمک می‌کند.
 (۲) دستگاه تنفسی آن‌ها در جابه‌جایی گازها مستقل از دستگاه گردش مواد کار می‌کند.
 (۳) دفع مواد زائد نیتروژن‌دار این آفات از روده صورت می‌گیرد.
 (۴) در صورت آلوده شدن این آفات به باکتری، پادتن‌ها نقش اصلی را در مبارزه با آن ایفا می‌کنند.

۵۹- کدام گزینه، جمله را به درستی کامل می‌کند؟ «..... جاندار تراژدی نیست.»

- (۱) گوجه فرنگی که بذر آن به کمک مهندسی ژنتیک اصلاح شده است
 (۲) نوعی باکتری که ژن فاکتور انعقادی را دریافت کرده است
 (۳) ذرتی که ژن مقاومت به خشکی و شوری را دریافت کرده است
 (۴) انسانی که برای درمان دیابت، انسولین تولید شده در باکتری‌ها را تزریق می‌کند

۶۰- کدام گزینه، عبارت زیر را در رابطه با ساختار انسولین به درستی تکمیل می‌کند؟ « زنجیره در ساختار»

- (۱) A برخلاف C - هورمون فعال دیده نمی‌شود.
 (۲) C همانند A - هورمون فعال، دارای پیوند غیرپپتیدی است.
 (۳) B برخلاف A - پیش هورمون، فاقد انتهای آزاد است.
 (۴) C همانند B - پیش هورمون، با زنجیره‌ی A در ارتباط است.

۶۱- کدام گزینه نادرست است؟

- (۱) استفاده از آنزیم‌های حساس به گرما در صنعت، خطر آلودگی میکروبی را افزایش می‌دهد.
 (۲) روش‌های مهندسی پروتئین می‌تواند زمان فعالیت پلاسمین را نسبت به نوع طبیعی آن افزایش دهد.
 (۳) اینترفرونی که با روش مهندسی ژنتیک در باکتری تولید می‌شود، دارای شکل فضایی متفاوت با نوع طبیعی می‌باشد.
 (۴) برای بازسازی غضروف بینی به روش مهندسی بافت، وجود یاخته‌های بنیادی بالغ و یا جنینی ضروری است.

۶۲- آنزیمی که در نخستین مرحله‌ی تثبیت کربن‌دی‌اکسید در گیاهان نقش دارد،

- (۱) CAM - در طول روز و هم زمان با بسته بودن روزنه‌ها، فعالیت شدیدی دارد.
 (۲) CAM - تمایل زیادی برای واکنش به مولکول اکسیژن دارد.
 (۳) C_۴ - قادر به تولید ترکیب سکرینی و اسیدی است.
 (۴) CAM - موجب کاهش میزان pH فضای یاخته‌های برگ این گیاه می‌شود.

۶۳- هر گیاهی که کربن‌دی‌اکسید را فقط در تثبیت می‌کند،

- (۱) روز - در نور و گرمای زیاد، توانایی مقابله با تنفس نوری را ندارد.
 (۲) چرخه‌ی کالوین - در یاخته‌های غلاف آوندی برگ‌های خود، سبزینه دارد.
 (۳) روز - در بیش از یک نوع یاخته‌ی برگ خود قادر به افزودن CO_۲ به ترکیبات آلی است.
 (۴) چرخه‌ی کالوین - در اندامک‌های دو غشایی خود، توانایی تولید ترکیبه آلی چهارکربنه را ندارد.

۶۴- کدام گزینه عبارت مقابل را به درستی تکمیل می‌کند؟ «همواره در پی ، میزان افزایش می‌یابد.»

- (۱) افزایش میزان کربن‌دی‌اکسید جو - فتوسنتز در گیاهان C_۴
 (۲) تجزیه‌ی ماده آلی در اندامک‌های دو غشایی - ذخیره‌ی آدنوزین تری‌فسفات یاخته
 (۳) انجام واکنش‌های مربوط به تنفس نوری - تولید کربن‌دی‌اکسید در فضای آزاد میان یاخته

(۴) تثبیت CO_۲ در یاخته‌های غلاف آوندی گیاهان C_۴ - NADP⁺ فضای بستره‌ی سبزینسه‌ی این یاخته‌ها

۶۵- چند مورد در ارتباط با باکتری‌های فتوسنتز کننده‌ی اکسیژن‌زا به نادرستی بیان شده است؟

- (الف) توانایی تجزیه مولکول‌های آب درون فضای میان‌یاخته‌ی خود را دارند.
 (ب) در طی واکنش‌های فتوسنتزی، قادر به مصرف اکسیژن هستند.
 (ج) درون سبزینسه‌های خود، مقدار زیادی سبزینته‌ی a دارند.
 (د) همگی قادر به جذب مولکول‌های نیتروژن موجود در جو هستند.

(۱) ۱ (۲) ۲ (۳) ۳ (۴) ۴

۶۶- هر باکتری تثبیت کننده‌ی CO_۲ که توانایی تولید اکسیژن را ندارد،

- (۱) با کمک رنگیزه‌های جذب کننده‌ی نور خورشید، انرژی مورد نیاز خود را تأمین می‌کند.
 (۲) در طی واکنش‌های تثبیت کربن‌دی‌اکسید، قادر به تولید مولکول‌های گوگرد است.
 (۳) در فضای میان‌یاخته‌ی خود، توانایی تولید رشته‌های پلی‌نوکلئوتیدی خطی را دارد.
 (۴) از گازی با بویی شبیه تخم مرغ گندیده به عنوان منبع الکترون استفاده می‌کند.

۶۷- چند مورد در ارتباط با همه‌ی جانداران فتوسنتز کننده‌ی اکسیژن‌زا هستند، به درستی بیان شده است؟

- (الف) رنگیزه‌ی سبزینته‌ی a در غشاء تیلانوئید قرار دارد.
 (ب) از آب به عنوان منبع الکترون استفاده می‌کنند.
 (ج) فقط در حضور نور قادر به تثبیت CO_۲ هستند.
 (د) توانایی تولید مولکول ATP به روش نوری را دارند.

(۱) ۱ (۲) ۲ (۳) ۳ (۴) ۴

- ۶۸- گیاهانی که در دمای بالا و شدت نور زیاد بر تنفس نوری غلبه می‌کنند، فقط
 (۱) در طی واکنش‌های چرخه‌ی کالوین، توانایی تثبیت مولکول کربن‌دی‌اکسید را دارند.
 (۲) از نور خورشید، به عنوان منبع انرژی برای انجام واکنش‌های فتوسنتز استفاده می‌کنند.
 (۳) همزمان با باز بودن روزنه‌های خود، توانایی انجام واکنش‌های مربوط به چرخه‌ی کالوین را دارند.
 (۴) درون اندامک سبز دیسه‌ی یاخته‌های خود، قادر به تولید ATP با کمک زنجیره انتقال الکترون هستند.

۴ (۸)	۳ (۷) بجز «د»	۴ (۶)	۳ (۵)	۱ (۴) «ج»	۴ (۳)	۱ (۲) «ب»	۳ (۱)
۴ (۱۶)	۱ (۱۵)	۴ (۱۴)	۲ «الف، د» (۱۳)	۳ (۱۲)	۱ (۱۱)	۴ (۱۰)	۳ (۹)
۲ (۲۴)	۴ (۲۳)	۱ (۲۲)	۳ (۲۱)	۴ (۲۰)	۱ «د» (۱۹)	۳ (۱۸)	۳ (۱۷)
۳ (۳۲)	۳ (۳۱)	۱ «ج» (۳۰)	۱ (۲۹)	۴ (۲۸)	۱ (۲۷)	۲ (۲۶)	۲ (۲۵)
۴ (۴۰)	۳ (۳۹)	۳ (۳۸)	۴ (۳۷)	۴ (۳۶)	۲ (۳۵)	۳ (۳۴)	۲ (۳۳)
۳ (۴۸)	۲ (۴۷)	۴ (۴۶)	۳ (۴۵)	۴ (۴۴)	۳ (۴۳)	۲ (۴۲)	۳ (۴۱)
۲ (۵۶)	۴ (۵۵)	۲ (۵۴)	۲ (۵۳)	۱ «ب» (۵۲)	۴ (۵۱)	۳ (۵۰)	۴ (۴۹)
۴ (۶۴)	۳ (۶۳)	۲ (۶۲)	۴ (۶۱)	۴ (۶۰)	۴ (۵۹)	۴ (۵۸)	۳ (۵۷)
				۲ (۶۸)	۲ «ب، د» (۶۷)	۳ (۶۶)	۳ «بجز الف» (۶۵)