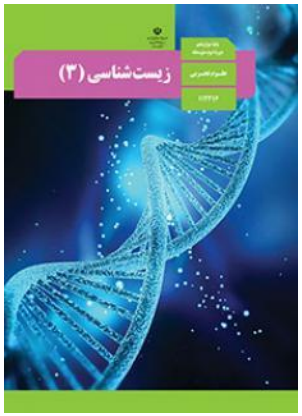
# بسم اللّه الرحمن الرحیم



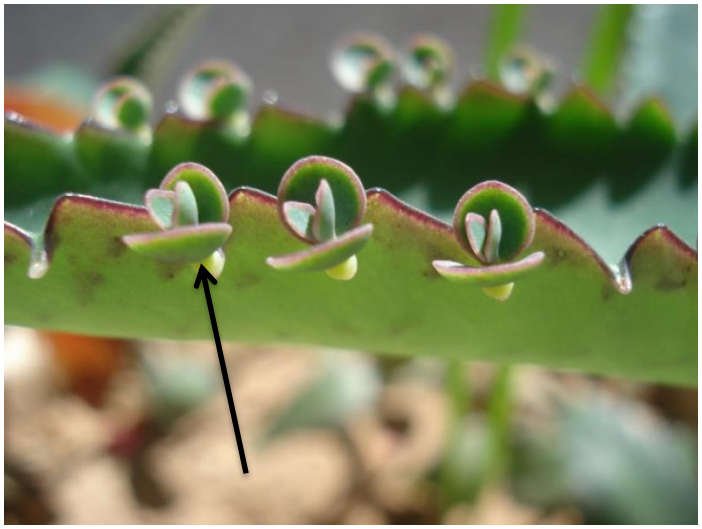

## فصل۷- فناوری نوین زیستی- گفتار دوم

در تهیه این پاورپوینت سعی شده از فیلم آموزشی مدرس محترم ضمن خدمت (مولف) و راهنمای معلم استفاده شود.

*Rosularia persica از خانواده گل ناز*

**جهت سهولت مطالعه متن کتاب، با فونت B Nazaninو**
**توضیحات حاشیه ای با فونت Karim 2نوشته شده است.**

*Ananas bracteatus Tricolor آناناس*



*برگ کالانکوئه به گیاهچه ها توجه شود*

# گفتار ۲ فناوری مهندسی پروتئین و بافت

- روش های جدید امکان ایجاد **تغییرات دلخواه** در توالی آمینواسیدهای یک پروتئین را فراهم کرده است که می توان از آنها به منظور تغییر در ویژگی های یک پروتئین و بهبود عملکرد آن بهره مند شد.
- انجام چنین تغییراتی، که به آن **مهندسی پروتئین** گفته می شود، نیازمند شناخت کامل ساختار و عملکرد آن پروتئین است.

هر نوع جایگزینی در توالی ممکن نیست، جایگزینی های که هم بر عملکرد پروتئین تاثیر منفی نگذارد و هم در شرایط خاص به بهبود کیفیت و افزایش آن بیا نجامد.

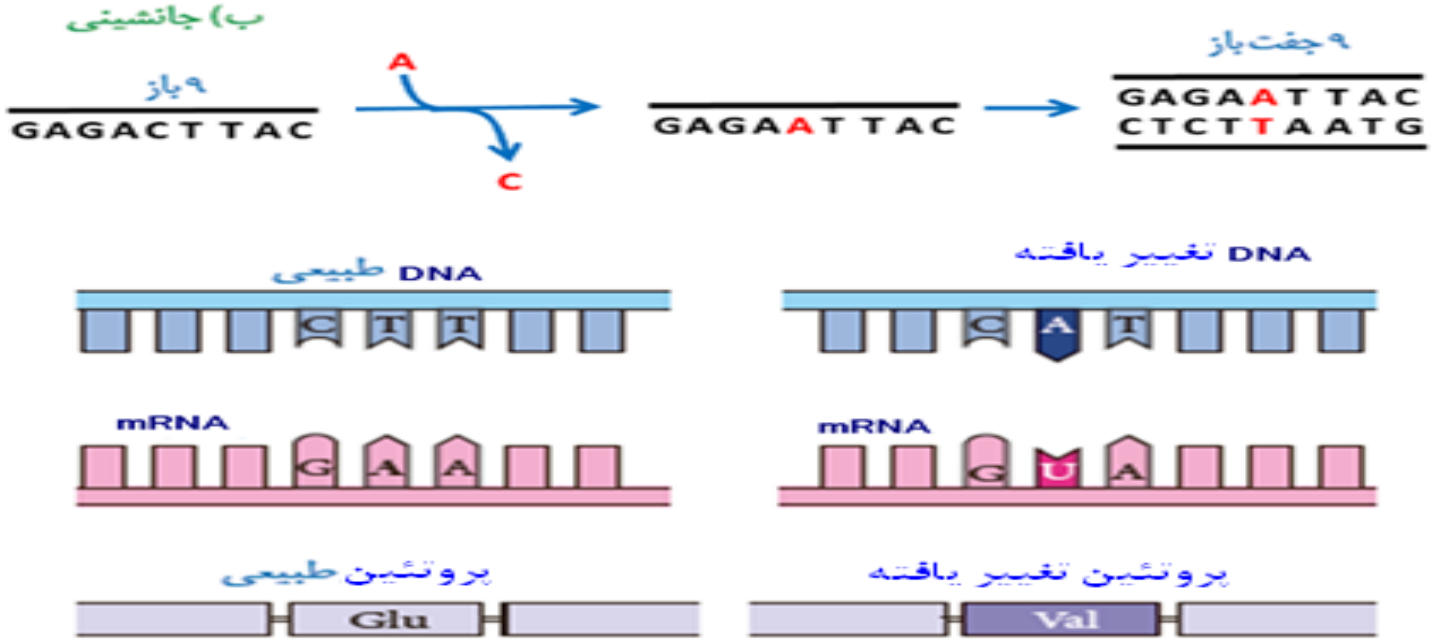
# گفتار ۲ فناوری مهندسی پروتئین و بافت

❖ **یادآوری:** پروتئین از واحدهای به نام آمینواسید با پیوند پپتیدی به یکدیگر متصل و از یک یا چند زیرواحد با چهار ساختار که بین این ساختار و عملکرد ارتباط تنگاتنگی وجود دارد.

❖ ساختار فضایی هر نوع پروتئین به توالی آمینواسید موجود در ساختار اول آنها بستگی دارد. این ساختار در اثر عواملی مانند گرما، PH و ... دستخوش تغییر می شوند.

❖ مراجعه به کم خونی داسی شکل

❖ دمین ها و زیردمین ها: مناطق عملکردی مشخص که هر کدام حساسیت ویژه ای نسبت به ترکیبات و پیش ماده دارند.



# گفتار ۲ فناوری مهندسی پروتئین و بافت

❖تغییرات پروتئین می تواند **جزئی** یا **کلی** باشد:

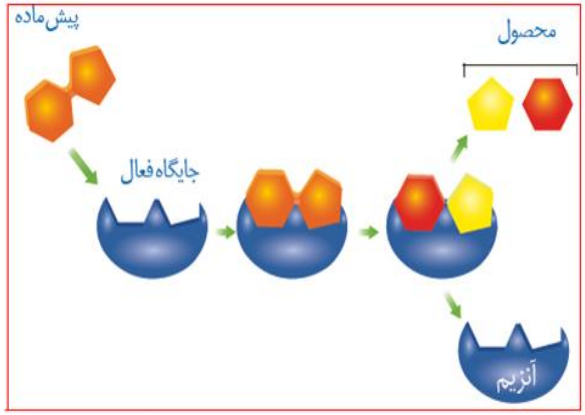
**۱-تغییر جزئی** شامل تغییر در رمز: **یک** یا **چند** آمینواسید در مقایسه با پروتئین طبیعی است.

**۲-تغییرات عمده**، گسترده تر است و می تواند شامل **برداشتن قسمتی از ژن** یک پروتئین تا **ترکیب بخش هایی از ژن های** مربوط به پروتئین های متفاوت باشد.

# گفتار ۲ فناوری مهندسی پروتئین و بافت

- می دانیم تغییر در توالی آمینواسیدها باعث **تغییر در شکل فضایی** مولکول پروتئین و در نتیجه **تغییر در عمل** آن می شود.
- چنین پروتئین های تغییر یافته ای با اهداف مختلف، مثلاً درمانی و تحقیقاتی ساخته می شوند.

# فناوری مهندسی پروتئین و بافت




از تغییرات و **اصلاحات مفید** در فرایند مهندسی پروتئین ها می توان به:

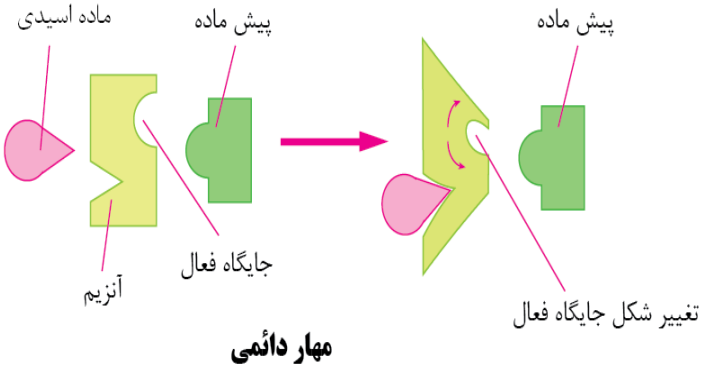
**۱-افزایش پایداری پروتئین در مقابل گرما**

**۲-افزایش پایداری در مقابل تغییرpH**

**۳- افزایش حداکثری سرعت واکنش**

**۴- تمایل آنزیم برای اتصال به پیش ماده**

اشاره کرد.




**مهار دائمی**

# افزایش پایداری پروتئین ها

امروزه با دستیابی به روش های مهندسی پروتئین می توان **پایداری آنها** را در مقابل گرما افزایش داد.

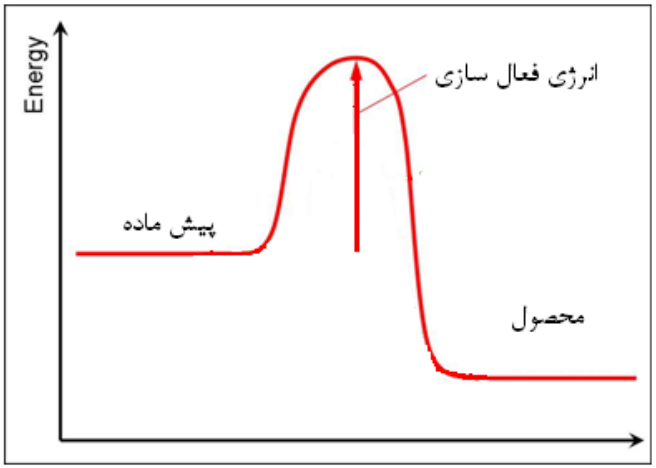
این موضوع اهمیت زیادی دارد زیرا در دمای بالاتر:

۱- **سرعت واکنش بیشتر**

۲- **خطر آلودگی میکروبی در محیط واکنش کمتر** می شود.

۳- **نیازی به خنک کردن محیط واکنش** به خصوص در مورد واکنش های گرمازا نیست.

در ادامه مثال هایی از افزایش پایداری پروتئین ها، ارائه می دهیم.




نکته:آنزیم تخریب نمی شود -صرفه اقتصادی

نکته:نیمه عمر پروتئین از چند دقیقه تا چند ساعت است و این موضوع هم به پیوندهای دی سولفید و هم به حضور آمینواسیدهای خاص در انتهای آمینی بستگی دارد.

# افزایش پایداری پروتئین ها آمیلازها

این آنزیم ها که از **آنزیم های پرکاربرد در صنعت** هستند مولکول های نشاسته را به قطعات کوچک تری تجزیه می کنند.

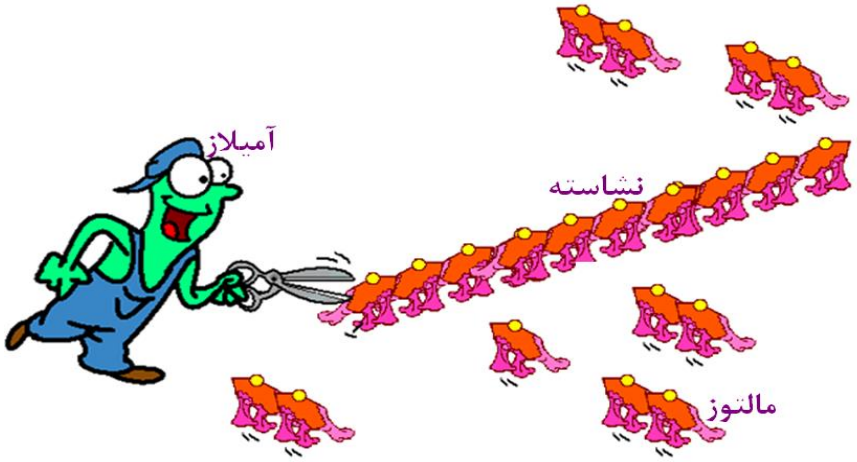
آمیلازها در بخش های مختلف **صنعتی** مانند:

**۱-صنایع غذایی-تهیه نان های حجیم (آنزیم مقاوم به گرما به خمیر اضافه-نشاسته را شکسته و به واحدهای کوچکتر تبدیل و مخمرها راحت تر آن را تخمیر و گاز ایجاد و موجبات تخلل بیشتر)**

**۲-نساجی-**تهیه دوک های نخو کشیده شدن هرچه بیشتر کشیده شوند استحکام بیشتر و تولید الکتریسته ساکن را با آهارزنی از بین برده و سپس آهار زدایی می کنند.

**۳-تولید شوینده ها:**تهیه پودرهای حاوی آنزیم کاربرد دارند.

بسیاری از مراحل تولید صنعتی در دماهای بالا انجام می شود. بنابراین، استفاده از آمیلاز پایدار در برابر گرما ضرورت دارد.




آمیلازها در بزاق و لوزالمعده-روده باریک-مجاری تولیدمثلی و اندام های دیگر وجود دارد.

آمیلاز مورد نظر اندول آمیلاز ها هستند.

**کاربرد:** نساجی-شوینده ها-کاغذسازی-داروسازی-شیرینی سازی-شربت سازی و آبمیوه

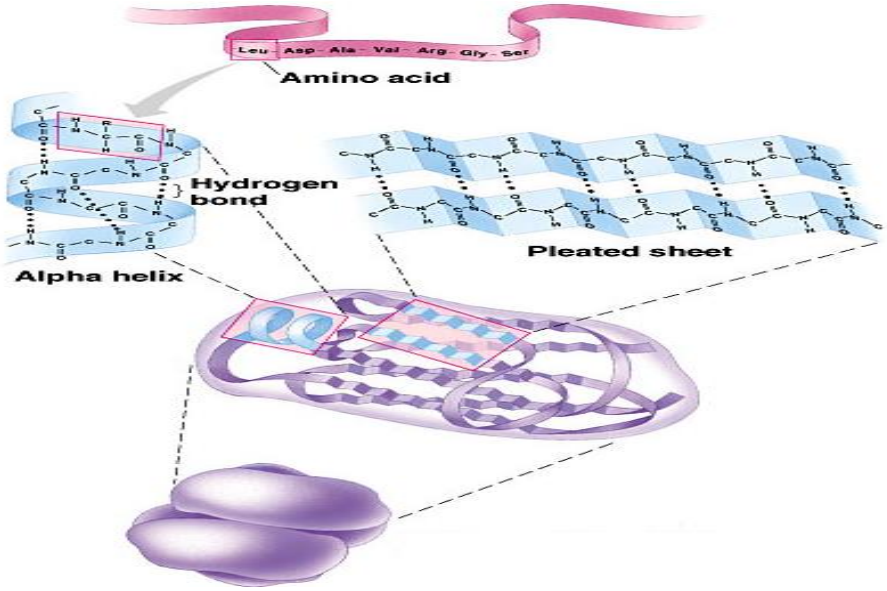
# افزایش پایداری پروتئین ها(آمیلازها)

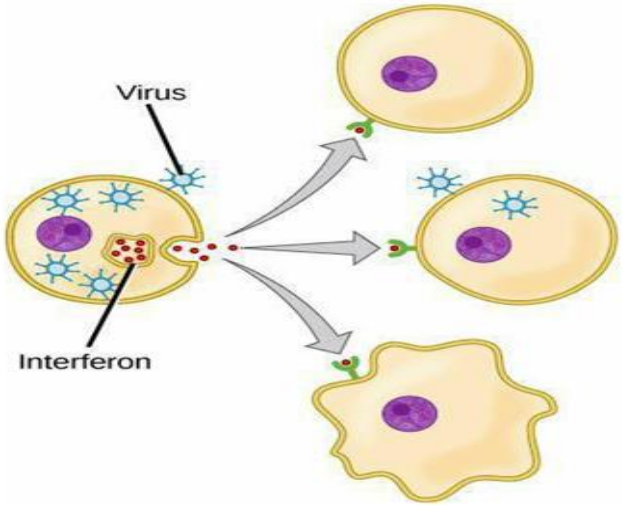
- امروزه به کمک روش های زیست فناوری، طراحی و تولید آمیلازهای مقاوم به گرما ممکن شده است. استفاده از این مولکول ها باعث:
- ۱- کاهش زمان واکنش
- ۲- صرفه جویی اقتصادی و در نتیجه افزایش بهره وری صنعتی می شود.
- مشاهده شده است که در **طبیعت** نیز **آمیلاز مقاوم به گرما** وجود دارد. مثلاً باکتری های گرمادوست در چشمه های آب گرم دارای آمیلازهایی هستند که پایداری بیشتری در مقابل گرما دارند.

انواع آمیلاز: آلفا آمیلاز-بتا آمیلاز-گلوکوآمیلاز-یولوآمیلاز-ایزوآمیلاز

# افزایش پایداری پروتئین ها –اینترفرون

- به یاد دارید که اینترفرون از پروتئین های دستگاه ایمنی است.
- وقتی این پروتئین با روش مهندسی ژنتیک ساخته می شود، **فعالیتی بسیار کمتر از اینترفرون طبیعی** دارد.(نیمه عمر کم)
- علت این کاهش فعالیت، تشکیل **پیوندهای نادرست** در هنگام ساخته شدن آن در باکتری است. پیوندهای نادرست باعث **تغییر در شکل مولکول** و درنتیجه کاهش فعالیت آن می شوند.



# افزایش پایداری پروتئین ها –اینترفرون

- به کمک فرایند مهندسی پروتئین و **تغییرجزئی** در رمز آمینو اسید، توالی آمینواسیدهای اینترفرون را طوری تغییر می یابند که به جای یکی از آمینواسیدهای آن آمینواسید دیگری قرار می گیرد. این تغییر:

۱- فعالیت ضد ویروسی اینترفرون ساخته شده را به اندازۀ پروتئین طبیعی **افزایش** می دهد

۲- همچنین آن را **پایدارتر** می کند.

- افزایش پایداری در نگهداری طولانی مدت پروتئین هایی که به عنوان دارو استفاده می شوند، اهمیت زیادی دارد.

# انواع اینترفرون ها (Interferon)

اینترفرون ها در سال ۱۹۵۷ توسط ایساکس و لیندنمان شناسایی شدند.

**اینترفرون‌ها :** نوعی از پروتئین‌ها هستند که سلول‌های میزبان آلوده به ویروس آزاد ساخته و موجب تحریک سیستم ایمنی و افزایش مقاومت بدن می‌شوند.

اینترفرون و رسپتورهایشان یک زیر مجموعه از کلاس ۲ الفا هلیکس سایتوکین ها می‌باشند.

امروزه بیش از ۱۰ گونه از اینترفرون در پستانداران و همچنین شماری زیرگونه کشف‌شده است که هرکدام توالی خاص خود را دارند ولی همگی آن‌ها فعالیت ضدویروسی دارند. در انسان ۷ گونه اینترفرون شناسایی‌شده اند. در حال حاضر اینترفرون ها به ۳ گروه تقسیم می‌شوند:

گروه اول: همه‌ی، IFNβ, IFNε, IFNκ, IFNω, IFNα IFNν

گروه دوم IFN-γ :

گروه سوم IFNλ1, IFNλ2, IFNλ3 :

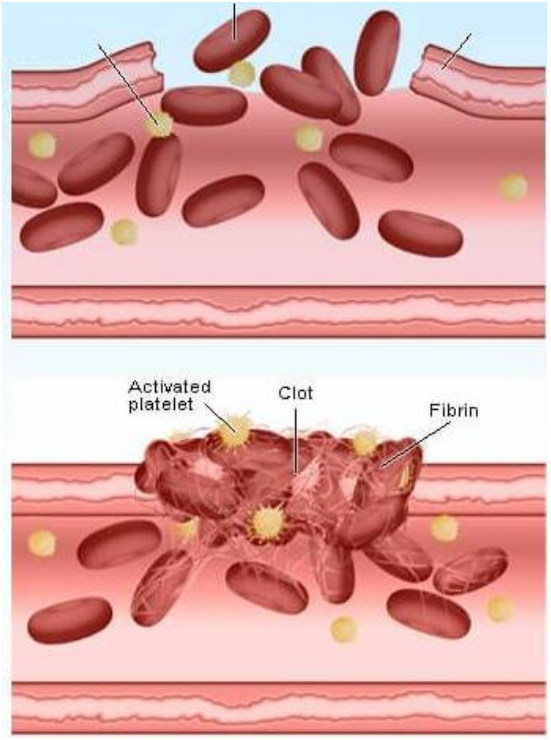
# انواع اینترفرون ها (Interferon)

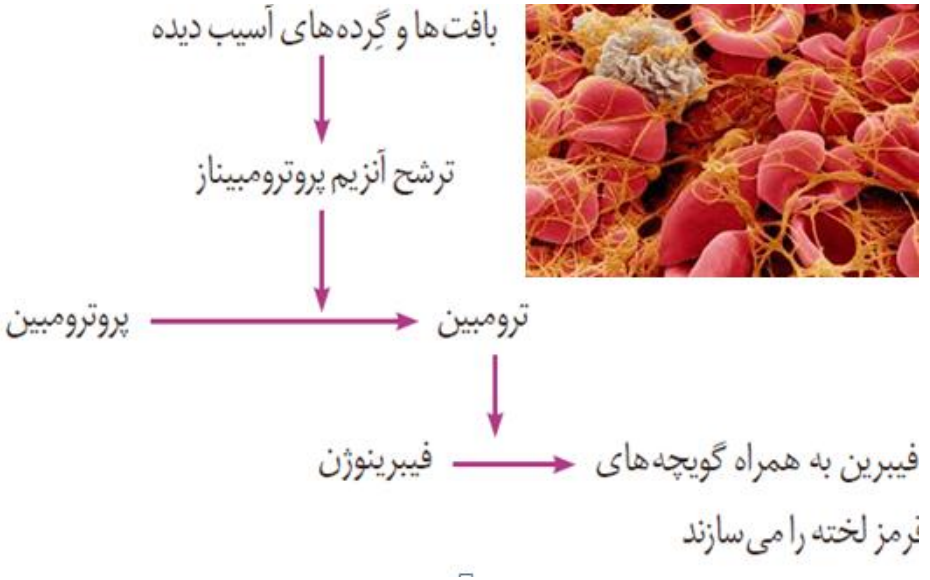
- **آلفا** که از لوکوسیت‌ها منشا می‌گیرند و دارای ۱۴۳ اسید آمینه می‌باشد.
- **بتا** که منشاء آن، فیبروبلاست‌ها بوده و ۱۴۵ اسید آمینه دارد.
- **گاما** که با منشا لنفوسیتی بوده و ۱۴۶ اسید آمینه دارد.
- اندازه اینترفرون‌های مختلف مشابه یکدیگر می‌باشد، اما از لحاظ آنتی ژنی با یکدیگر تفاوت دارند. اینترفرون‌ها، برای نخستین بار، بر اساس قابلیت جلوگیری از عفونت ویروسی در سلول‌های کشت شده، شناسایی شده‌اند.
- اینترفرون‌ها به فاصله زمانی کوتاهی (کمتر از ٤٨ ساعت) پس از عفونت ویروسی، در حیوانات سالم ساخته می‌شوند و سپس تولید ویروس‌ها کاهش می‌یابد.
- اینترفرونی که در پاسخ به یک نوع ویروس تولید می‌شود، سبب بروز مقاومت کوتاه مدت در برابر بسیاری از ویروس‌ها نیز می‌شود.

اینترفرون نوع I- از یاخته های آلوده به ویروس
اینترفرون نوع II- از یاخته های کشنده طبیعی و لنفوسیت های T(هردو لنفوسیتند)

# افزایش پایداری پروتئین ها-پلاسمین

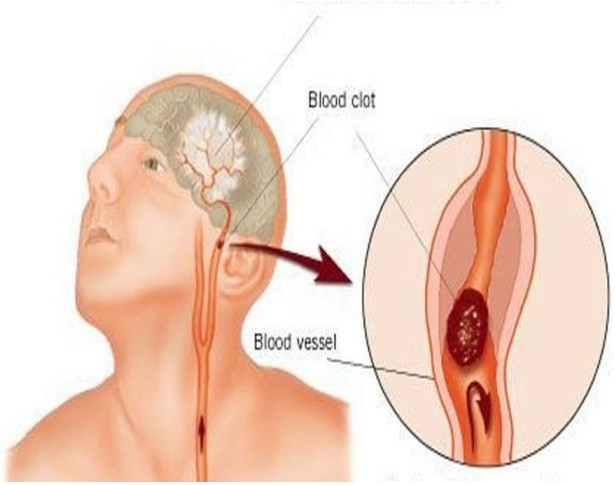
- می دانیم تشکیل لخته، یک فرایند زیستی مهم است که از ادامه خونریزی جلوگیری می کند، اما تشکیل لخته در سرخرگ های شش، مغز و ماهیچه قلب به ترتیب منجر به بسته شدن رگ های شش، سکته مغزی و قلبی می شود که بسیار خطرناک است و می تواند باعث مرگ شود.



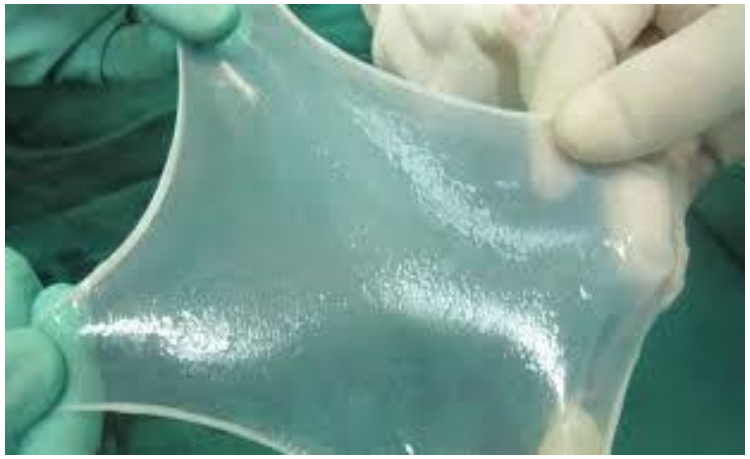
# افزایش پایداری پروتئین ها-پلاسمین

- لخته ها به **طور طبیعی** در بدن توسط **آنزیم پلاسمین** تجزیه می شوند.
- پلاسمین کاربرد درمانی دارد، اما مدت اثر آن در پلاسما خیلی کوتاه است. (نیمه عمر کوتاه)
- جانشینی **یک آمینواسید** پلاسمین با آمینواسید دیگری در توالی، باعث می شود که مدت زمان فعالیت پلاسمایی و اثرات درمانی آن بیشتر شود.(ماندگاری بیشتر)




پلاسمین نوعی پروتئاز است و به صورت پیش آنزیم پلاسمینوژن توسط کبد ساخته می شود و از باعث تجزیه فیبرین می شود.

# مهندسی بافت



- از دست رفتن بافت به دلیل **آسیب** یا **بیماری**، (نکروز) زندگی را دشوار و هزینهٔ بالای اقتصادی و اجتماعی را بر فرد بیمار و خانواده او تحمیل می کند. فرض می کنیم که به علت سوختگی وسیع نیاز به پیوند پوست وجود داشته باشد.
- چنانچه اهدا کننده پوست مناسب وجود نداشته باشد و یا به علت وسعت سوختگی، برداشت پوست از بدن بیمار ممکن نباشد، بهترین راه، کشت بافت و **پیوند پوست** است.

دقت شود پوست یك اندام است. -مهندسی بافت شامل مهندسی اندام نیز می شود.

# Zed Merrickکودک ۲ ساله که سوختگی درجه ۲ داشت با اسپری کردن سلول های بافت سالم و تکثیر سلولی کاملا درمان شد!!

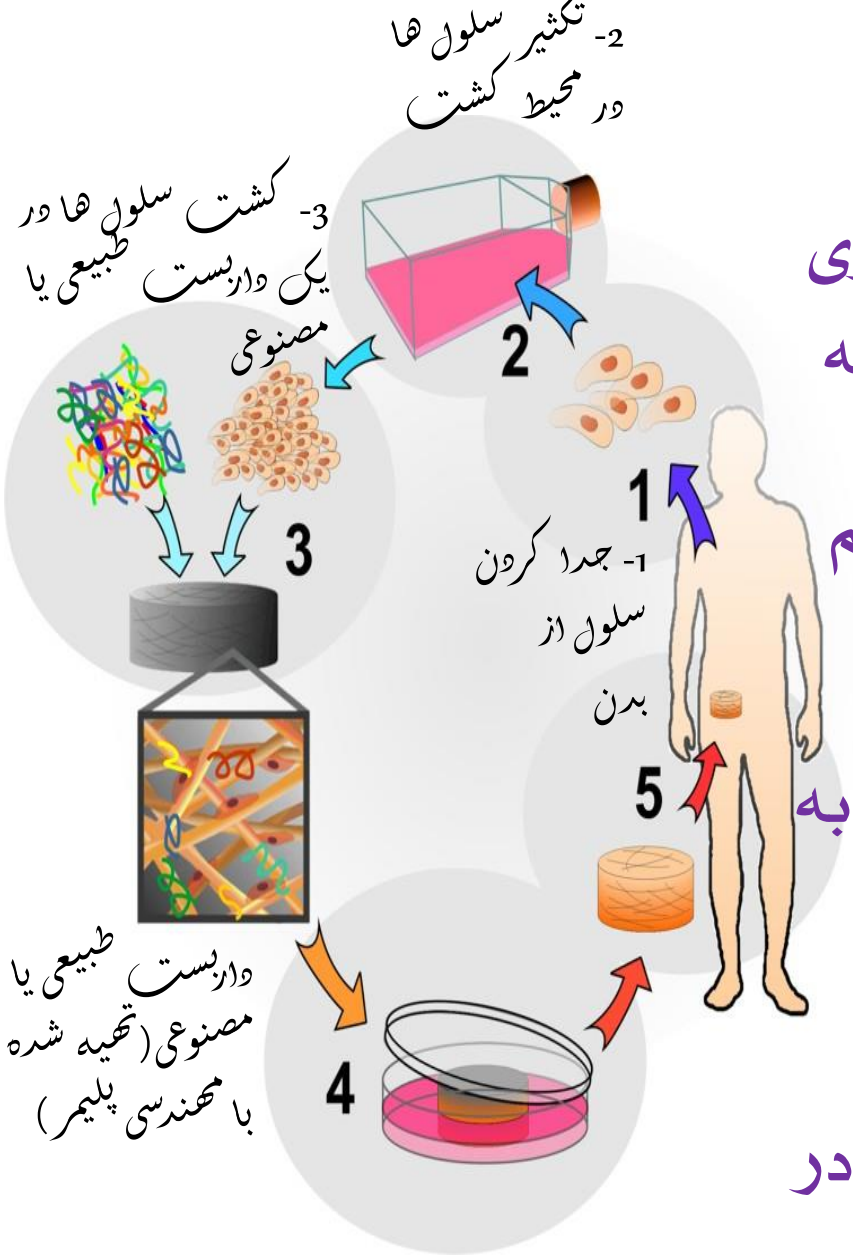
## داربست Scaffold مناسب

**داربست:** یاخته های بدن روی بستری آرام گرفته اند که زمینه خارج یاخته ای نامیده می شود.

بنابراین باید بستری مشابه ای بسازیم که یاخته روی آن احساس آرامش کند آن را بیگانه نداند.

این سازه، سه بعدی، متخلخل، موقتی به طوری که یاخته روی آن رفت و آمد کند و مواد غذایی و زاید حرکت کنند

حضور فاکتورهای رشد و مواد مغذی در این محیط ضروری است.

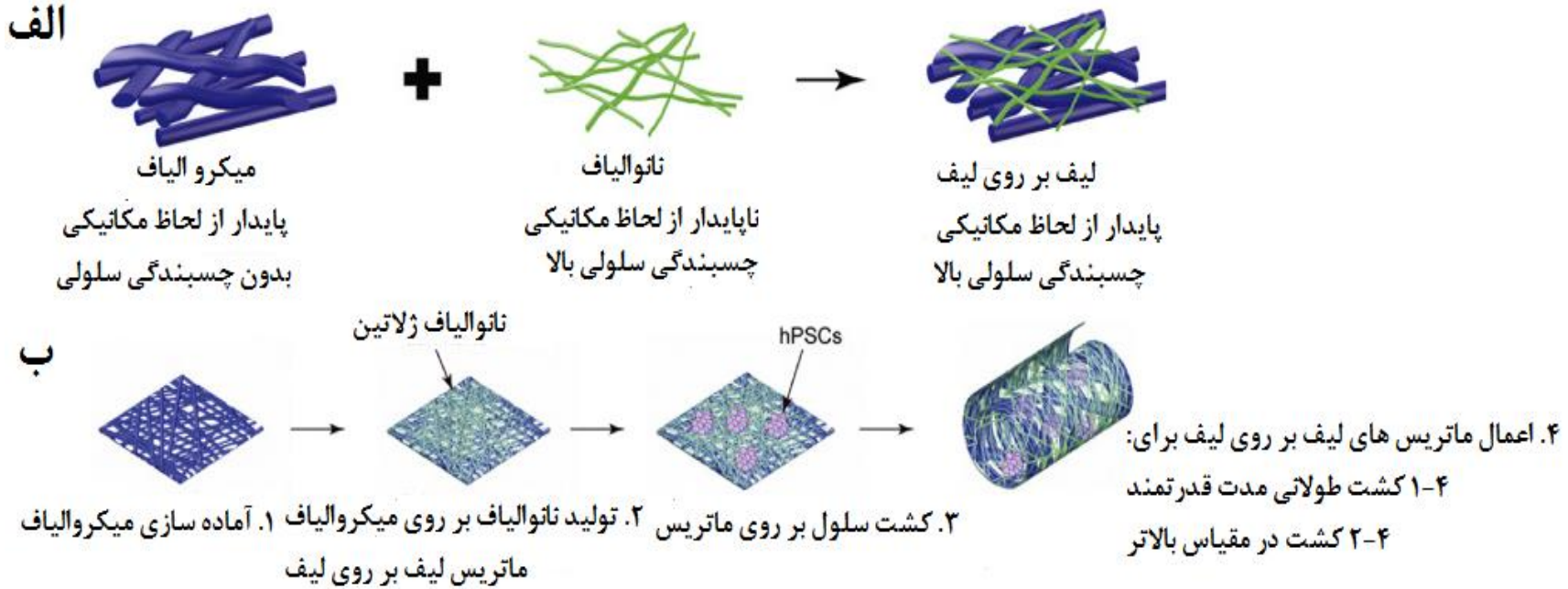


پروفسور **لنگر** و دکتر **وکنتی** برای نخستین بار، داربستی پلیمری به شکل گوش انسان ساختند:

آنها **یاخته های غضروف** (کندروسیت) را روی داربست کشت دادند و سپس آن را به یک موش آزمایشگاهی پیوند زدند. این پیوند کاملاً موفقیت آمیز بود به گونه ای که گوش پیوندی به خوبی با بافت اطراف خود یکپارچه شد و هیچ اثری از پس زدن آن مشاهده نشد. به این ترتیب موشی که گوش انسان را به پشت داشت، به نمادی از مهندسی بافت تبدیل شد.

# مهندسی بافت

- ثابت شده است که در پوست یاخته هایی وجود دارد که توانایی تکثیر زیاد و تمایز به انواع یاخته های پوست را دارند. امروزه در **مهندسی بافت** از این یاخته ها، به طور موفقیت آمیزی استفاده می شود.



# مهندسی بافت

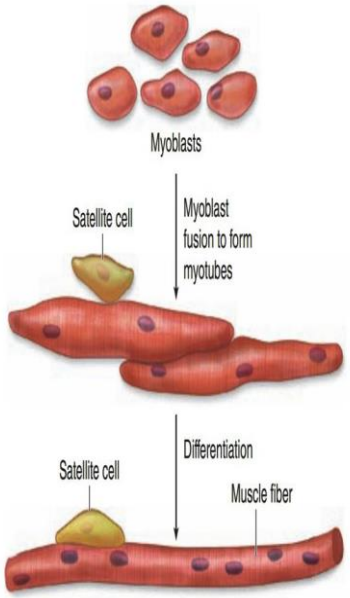
- متخصصان مهندسی بافت، در زمینه تولید و پیوند اعضا نیز فعالیت می کنند. برای نمونه، جراحان بازسازی کنندهٔ چهره می توانند به کمک روش های مهندسی از بافت غضروف برای بازسازی **لاله گوش** و **بینی** استفاده کنند.

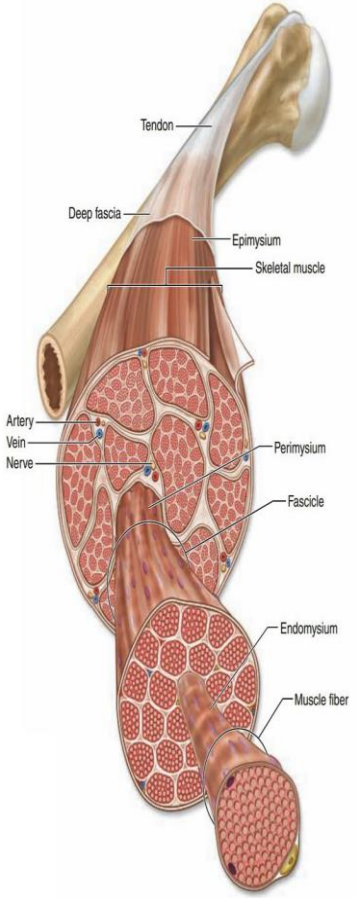
شکل ۷ـ مهندسی بافت غضروف گوش انسان: عکس گوش طبیعی (چپ) تصویر رقمی (دیجیتالی) (وسط) و غضروف گوش ساخته شده با روش مهندسی بافت بعد از دو هفته (راست)

# مهندسی بافت

- در این روش، یاخته های غضروفی را در محیط کشت روی داربست مناسب تکثیر و غضروف جدید را برای بازسازی اندام آسیب دیده تولید می کنند.

# یاخته های بنیادی و مهندسی بافت




- یاخته های تمایز یافته ای مانند یاخته های ماهیچه ای در محیط کشت به **مقدار کم** تکثیر می شوند و یا اصلاً تکثیر نمی شوند.
- به همین دلیل، در چنین مواردی از منابع یاخته ای که سریع تکثیر می شوند مثل یاخته های بنیادی جنینی یا یاخته های بنیادی بالغ استفاده می کنند.

چرا استفاده یاخته بنیادی بهتر از مهندسی بافت است؟ به جای این که از بافت اصلی نمونه بگیریم و به آن آسیب بزنیم از یاخته های با سرعت تکثیر بالا و تمایز استفاده کنیم.

# انواع یاخته های بنیادی

- یاخته های **بنیادی جنینی**، همان **توده یاخته ای درونی** هستند و
- یاخته های **بنیادی بالغ** در بافت ها یافت می شوند.
- یاخته های بنیادی می توانند تکثیر و به انواع متفاوت یاخته تبدیل شوند.

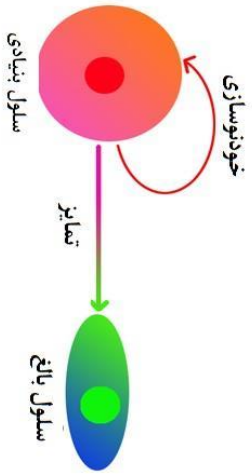
دو ویژگی یاخته های بنیادی:
الف-خودنوزایی(self-renewal)-تکثیر و تعداد زیاد مشابه
ب-تمایز(differentiation): تحت تاثیر سیگنال های محیطی بافت های مختلف

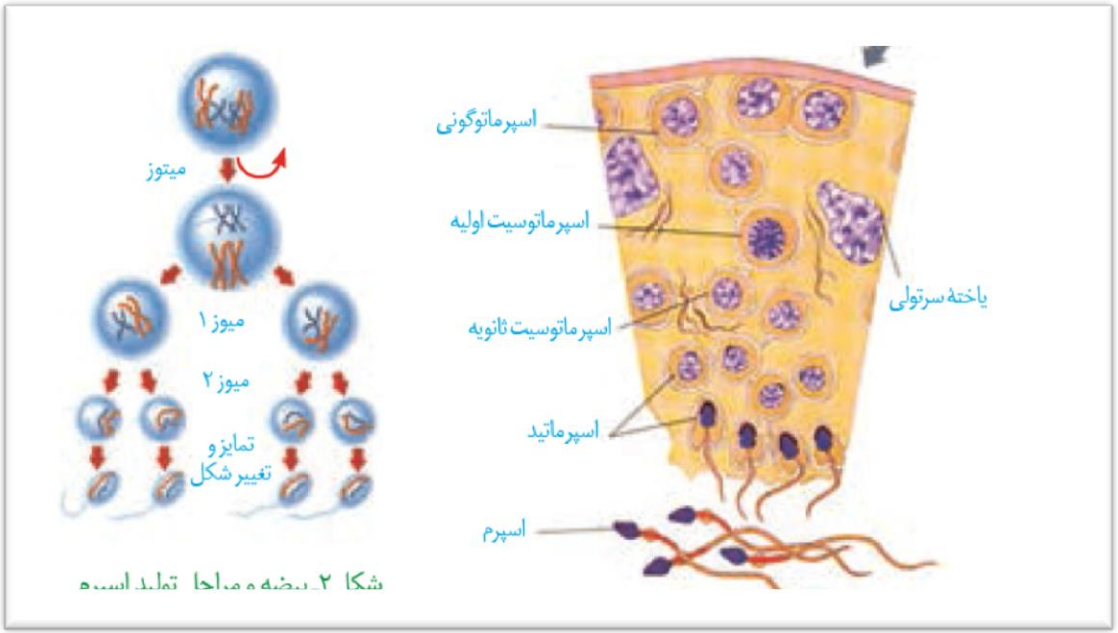
یاخته های بنیادی بالغ: یاخته های که بعد از دوران جنینی و حتی خود جنینی یافت می شوند و در بافت های مختلف هستند.

یاخته های بنیادی با توجه به پیام چهار سرنوشت دارند: خود نوزایی-تمایز-عدم تغییر وضعیت-مرگ برنامه ریزی شده

# انواع یاخته های بنیادی (stem cell)

**خودنوزایی**(self-renewal)–در مورد این ویژگی در **پایه یازدهم** بحث اسپرماتوگونی و اووگونی تصویر مقابل را به یاد بیاورید فلش به سمت بالا همین ویژگی را بیان می کند.



# مراحل تشکیل رویان و جنین در انسان

**لقاح:** هستهٔ اسپرم وارد تخمک شده (از بین رفتن پوشش هسته و رها شدن کروموزوم ها) و اووسیت ثانویه، میوز II را تکمیل می کند –با ازبین رفتن پوشش هسته تخمک و یکپارچه شدن کروموزم های آن با اسپرم **هسته تخم** تشکیل می شود و یاخته تخم از طریق لوله فالوپ به سمت رحم حرکت می کند.

**تسهیم:** آغاز تقسیمات میتوزی تخم (۳۶ ساعت بعد)

**تشکیل مورولا** (توده توپر درون لوله رحم درست در محل اتصال لوله به رحم)

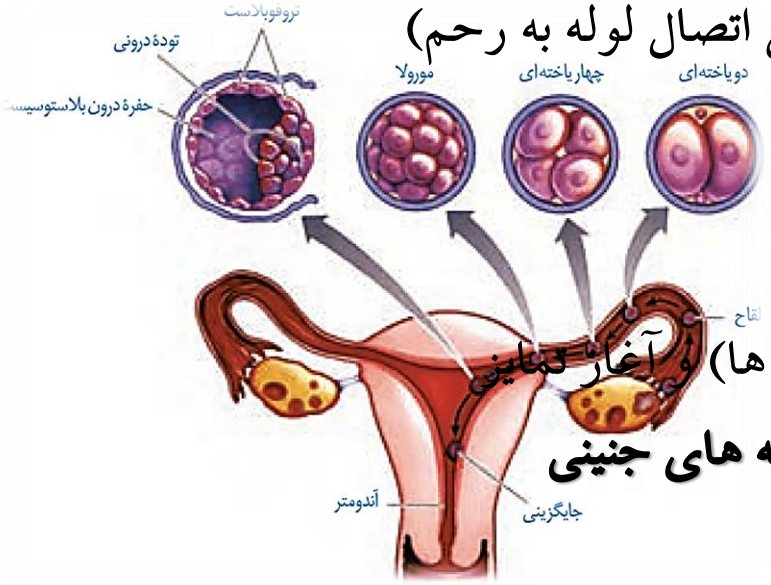
**مرحله بلاستولا:** تشکیل بلاستوسیست

(کره توخالی از نظر سلولی و پر از مایع در رحم)

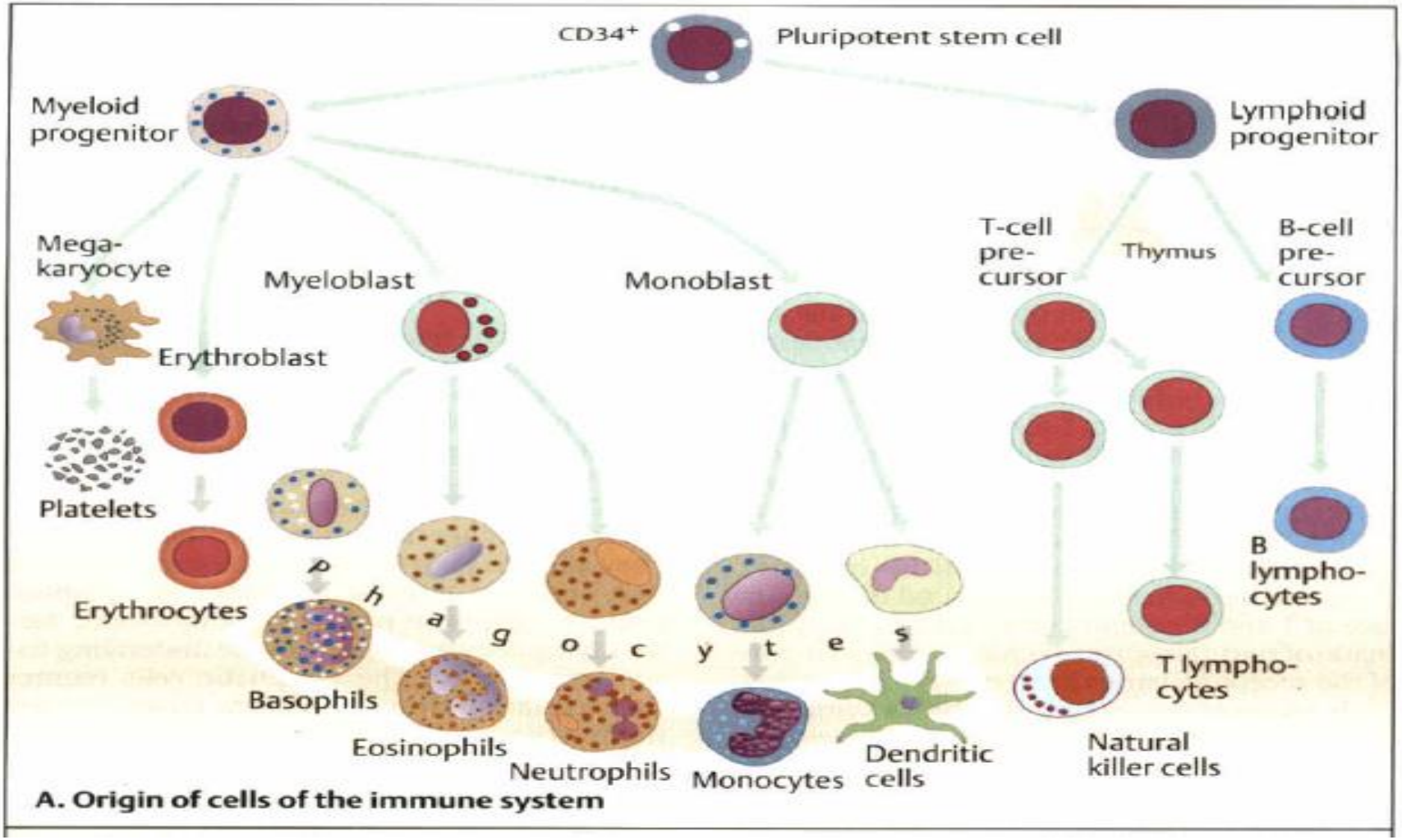
توده یاخته درونی – تروفوبلاست –حفره درونی

**مرحله گاسترولا:** به وجود آمدن لایه های رویان (نه پرده ها) و آغاز نمایی

**مرحله اروگانوژنز: تمایز و به وجود آمدن اندام ها از لایه های جنینی**



# یاخته بنیادی مغز استخوان



# سلول های بنیادی بر اساس توانایی تکثیر و تمایز به انواع زیر تقسیم می شوند:

## ۱- سلول های بنیادی TOTIPOTENT یا همه توانی:

این سلول ها می توانند به هر نوع سلولی در بدن تغییر پیدا کرده و تبدیل شوند. این سلول ها بسیار نادر و فقط هشت سلول اولیه که حتی جفت و بندناف را نیز ایجاد می کنند.

## ۲- سلول های بنیادی PLURIPOTENT یا پرتوانی:

این سلول ها که از سلول های بنیادی رویان منشا می گیرند، حدود ٤ روز پس از لقاح به وجود می آیند و می توانند به هر نوع سلولی به جز سلول های بنیادی همه توانی و سلول های جفت و بندناف تبدیل شده تمایز حاصل کنند.

## ۳- سلول های بنیادی MULTIPOTENT یا چند توانی:

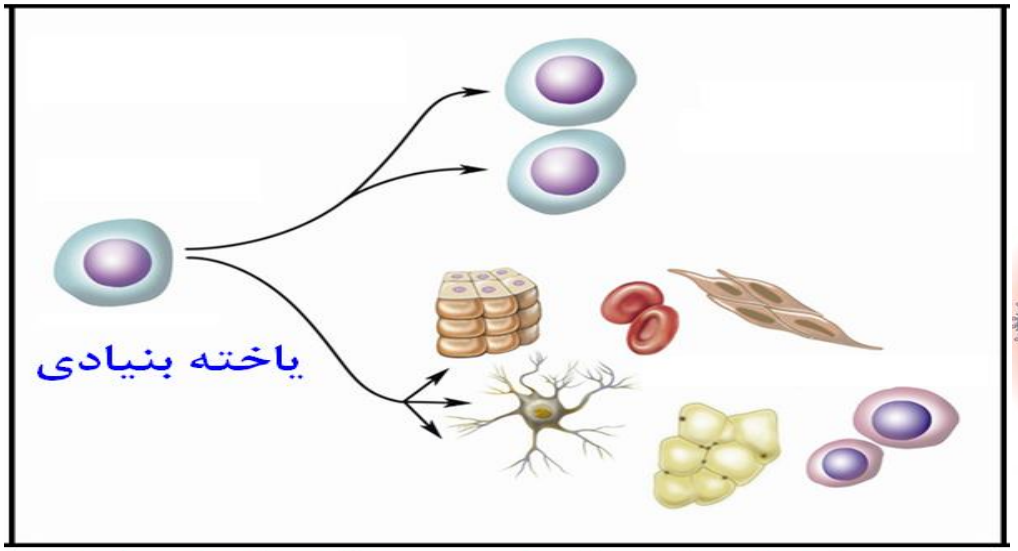
این سلول ها از سلول های بنیادی پرتوانی منشا می گیرند و سلول های تخصص یافته و متفاوت از آنها ناشی می شوند. برای مثال سلول های بنیادی خون ساز که در مغز استخوان وجود دارند می توانند به همه انواع سلول موجود در خون تبدیل می شوند; مثل گلبول قرمز، گلبول سفید و پلاکت . یا سلول های بنیادی پوست.

## ٤- سلول های بنیادی UNIPOTENT یا تک توانی:

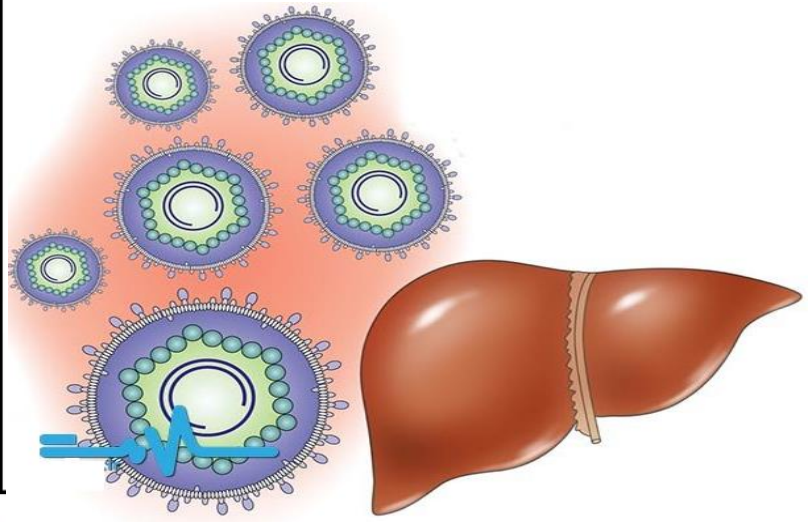
این نوع سلول ها می توانند فقط به یک نوع سلول تبدیل شده و آن را تولید کنند.

# ۱-یاخته های بنیادی بالغ

- در بافت های مختلف بدن یاخته های بنیادی وجود دارد که در محیط کشت تکثیر می شوند. به عنوان مثال **یاخته های بنیادی کبد** می توانند تکثیر شوند و به **یاخته کبدی** یا **یاخته مجرای صفراوی** تمایز پیدا کنند.



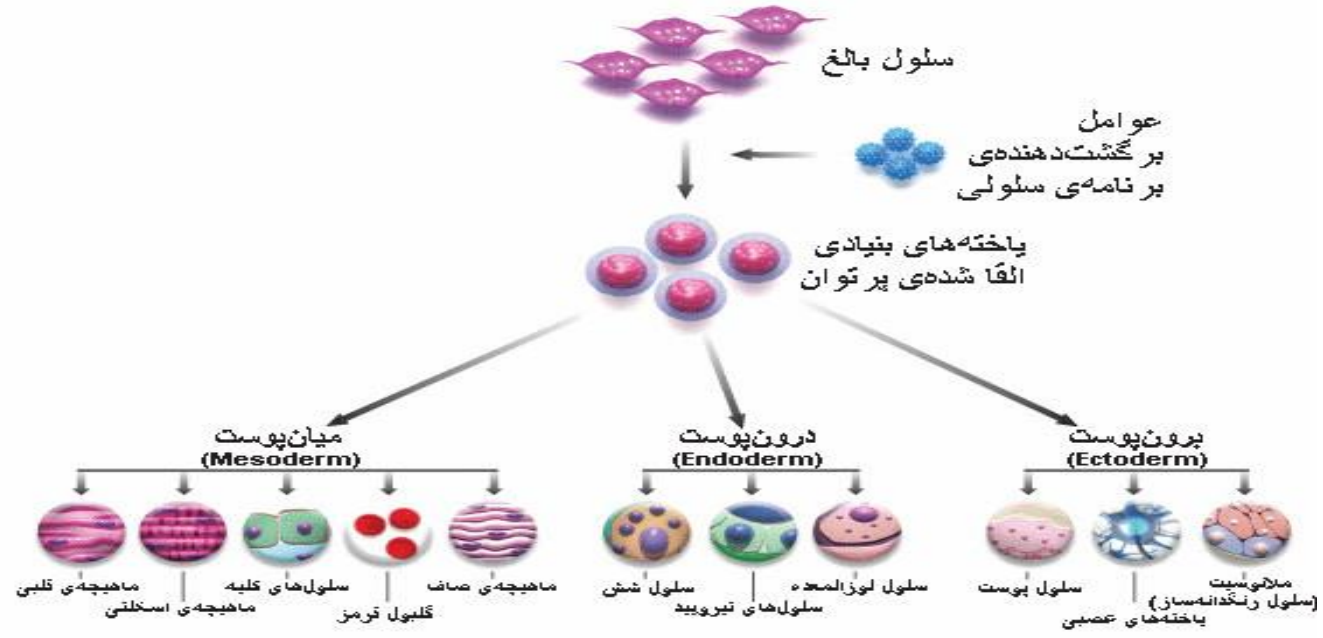

شکل ۸ــ یاخته‌های بنیادی توانایی تکثیر و به‌وجود آوردن یاخته‌های مشابه خود؛ و نیز توانایی تبدیل‌شدن به سایر یاخته‌ها را دارند.



کبد در محیط کشت هم هپاتوسیت و هم سلول های مجاری صفراوی را تولید می کند.

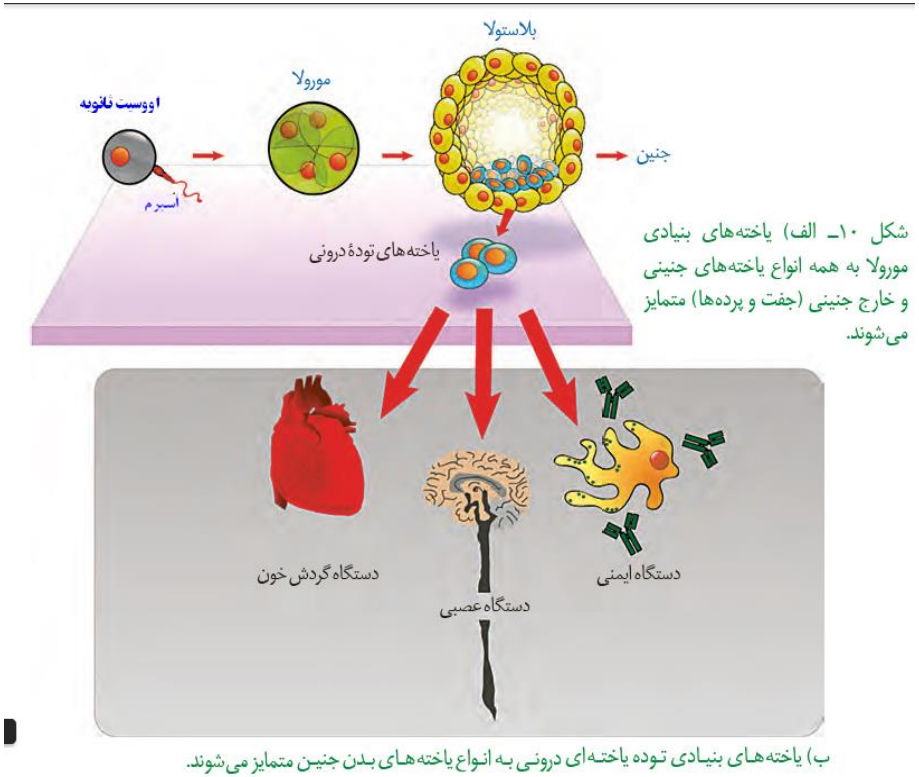
# یاخته های بنیادی بالغ

- با **دو نوع** از یاخته های بنیادی مغز استخوان قبلاً آشنا شده اید. آیا آنها را به یاد دارید؟
- **انواع دیگری از یاخته های بنیادی** در مغز استخوان وجود دارند که می توانند به رگ های خونی، ماهیچه اسکلتی و قلبی تمایز پیدا کنند. این یاخته ها از فرد بالغ برداشته و کشت داده می شوند.



# ۲-یاخته های بنیادی جنینی

- چنین یاخته هایی نه تنها قادر به تشکیل **همه بافت های بدن** جنین هستند، بلکه اگر در مراحل اولیهٔ جنینی جداسازی شوند، می توانند یک جنین کامل را تشکیل دهند. این یاخته ها بعد از جداسازی کشت داده و برای تشکیل **بسیاری از انواع یاخته** ها تحریک می شوند.



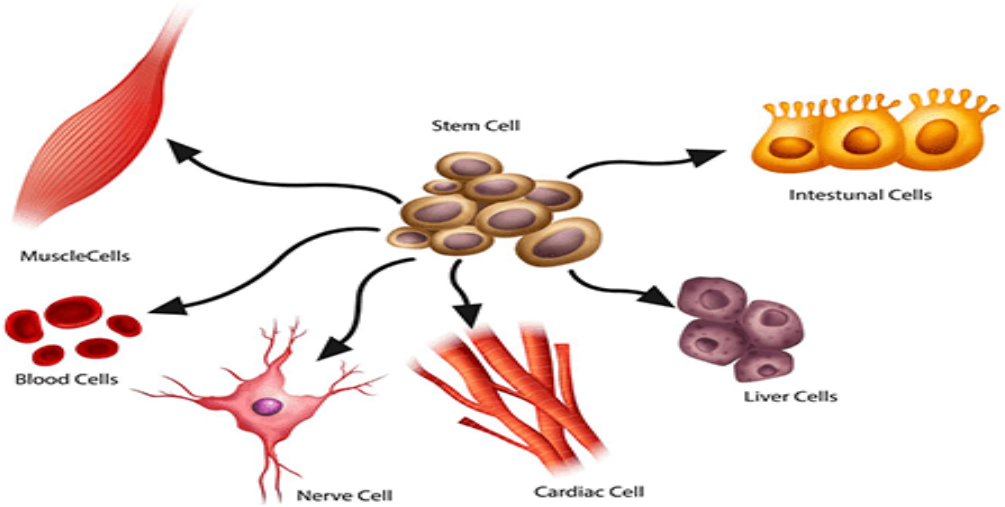

شکل ۱۰ـ الف) یاخته‌های بنیادی مورولا به همه انواع یاخته‌های جنینی و خارج جنینی (جفت و پرده‌ها) متمایز می‌شوند.

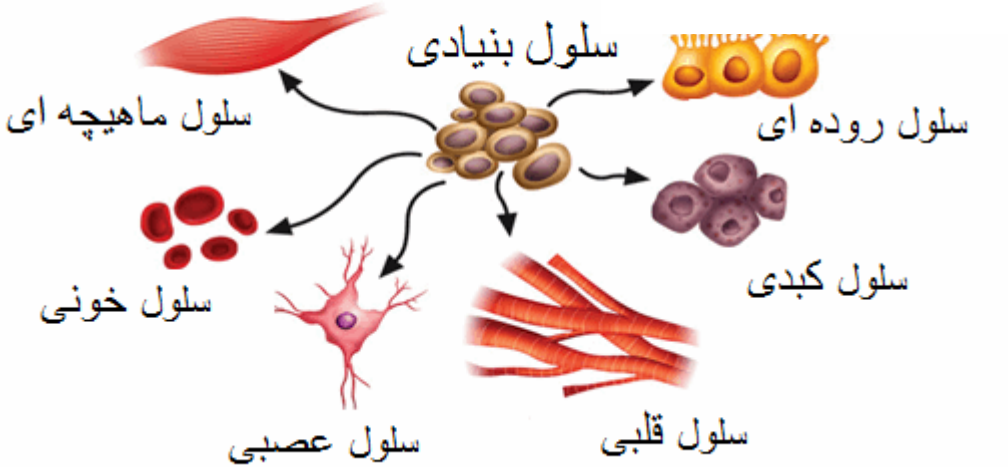
ب) یاخته‌های بنیادی توده یاخته‌ای درونی به انواع یاخته‌های بدن جنین متمایز می‌شوند.

اما **تمایز** چنین یاخته هایی هنوز **نمی تواند** به گونه ای تنظیم شود که بتوانند **همه انواع یاخته هایی** را که در بدن جنین تولید می کنند در **شرایط آزمایشگاهی** نیز به وجود بیاورند.

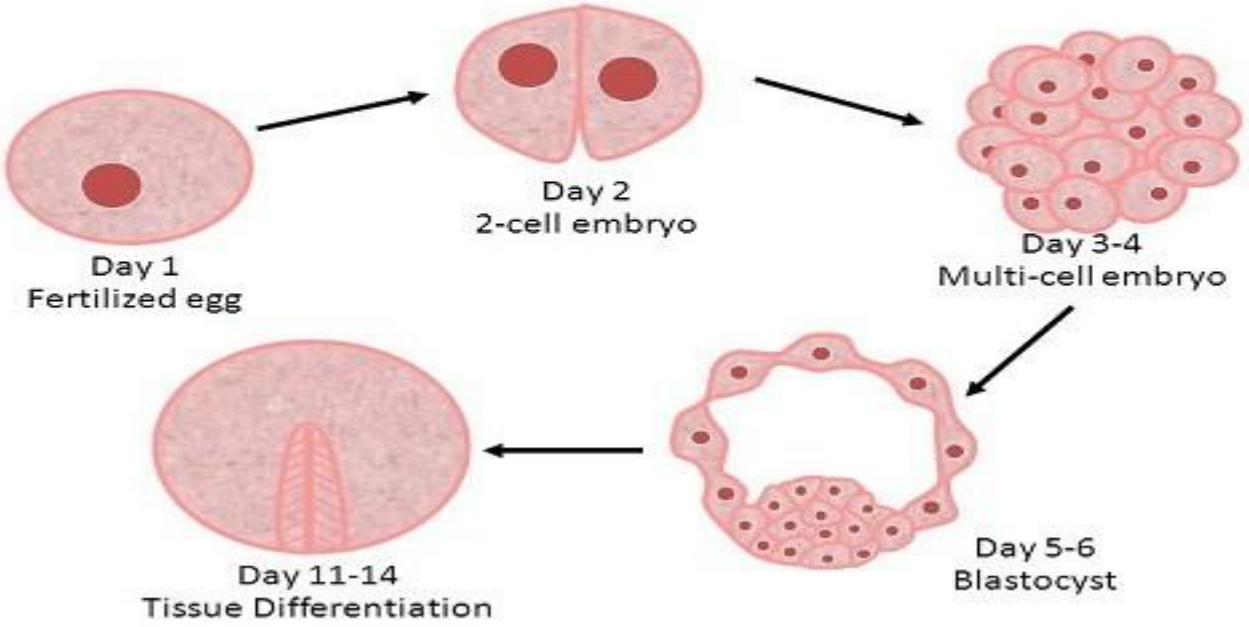
**( دقت شود گفته شده در شرایط آزمایشگاهی نمی توانند.)**

# یاخته های بنیادی

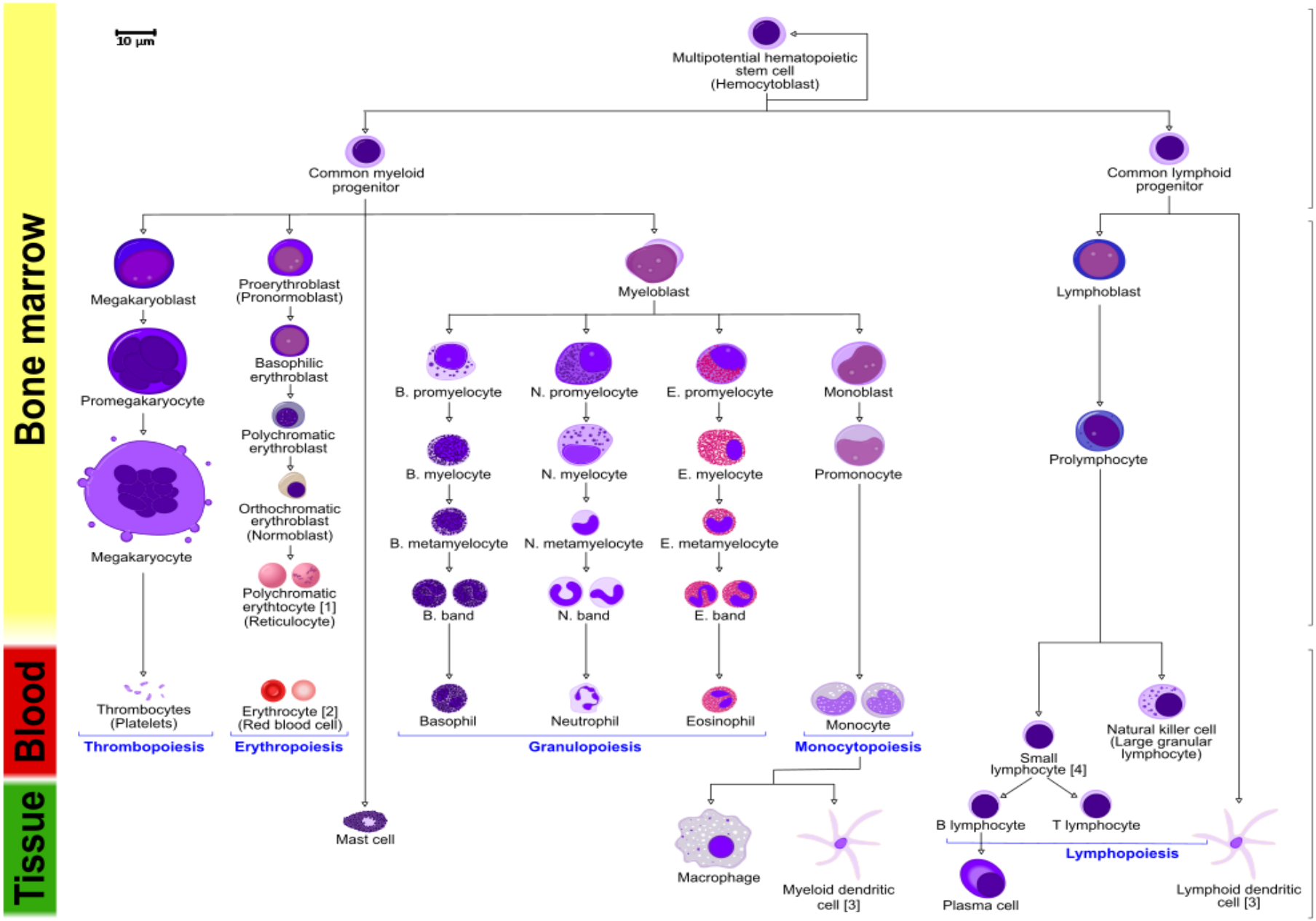


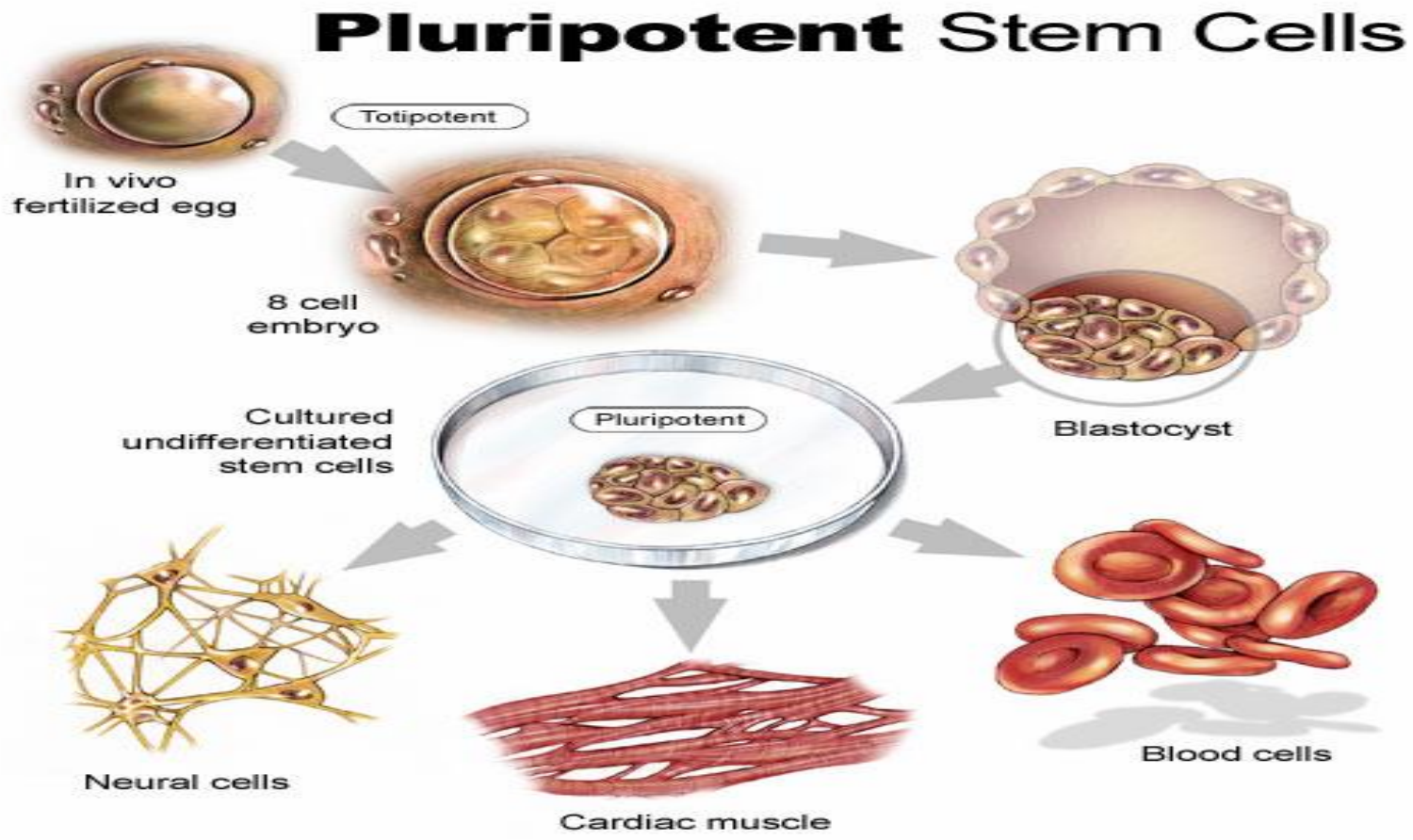
# Totipotent Stem Cells




**یاخته های بنیادی جنینی:** یاخته های که در مرحله مورولا می توانند به همه یاخته؛ جنینی و خارج جنینی (جفت و پرده ها(کوریون-آلانتوئیس-کیسه زرده و آمنیون)تبدیل شوند و **یاخته های درونی بلاستولا** (توده داخلی) هستند که می توانند به انواع یاخته های بدن تمایز یابند.


Bone marrow
Blood
Tissue
10 µm
Multipotential hematopoietic stem cell (Hemocytoblast)
Common myeloid progenitor
Common lymphoid progenitor
Stem cells
Committed progenitor cells
Mature cells
Megakaryoblast
Promegakaryocyte
Megakaryocyte
Thrombocytes (Platelets)
Thrombopoiesis
Proerythroblast (Pronormoblast)
Basophilic erythroblast
Polychromatic erythroblast
Orthochromatic erythroblast (Normoblast)
Polychromatic erythtocyte [1] (Reticulocyte)
Erythrocyte [2] (Red blood cell)
Erythropoiesis
Mast cell
Myeloblast
B. promyelocyte
B. myelocyte
B. metamyelocyte
B. band
Basophil
N. promyelocyte
N. myelocyte
N. metamyelocyte
N. band
Neutrophil
E. promyelocyte
E. myelocyte
E. metamyelocyte
E. band
Eosinophil
Granulopoiesis
Monoblast
Promonocyte
Monocyte
Monocytopoiesis
Macrophage
Myeloid dendritic cell [3]
Lymphoblast
Prolymphocyte
Small lymphocyte [4]
Natural killer cell (Large granular lymphocyte)
B lymphocyte
T lymphocyte
Lymphopoiesis
Plasma cell
Lymphoid dendritic cell [3]

# سلول های بنیادی همه‌توان(Pluripotent)



بیاموز
BIAMOZ.COM

# بیاموز | Biamoz.com

**بزرگترین مرجع آموزشی و نمونه سوالات درسی تمامی مقاطع**

**شامل انواع** | نمونه سوالاتِ | فصل به فصل | پایان ترم | جزوه |

ویدئوهای آموزشی | گام به گام | طرح درس | طرح جابر | و ...

کانال تلگرام | گروه تلگرام | اینستاگرام

برای ورود به هر پایه در سایت ما روی اسم آن **کلیک** کنید

## دبستان

| اول | دوم | سوم | چهارم | پنجم | ششم |
|---|---|---|---|---|---|

## متوسطه اول

| هفتم | هشتم | نهم |
|---|---|---|

## متوسطه دوم

| دهم | یازدهم | دوازدهم |
|---|---|---|