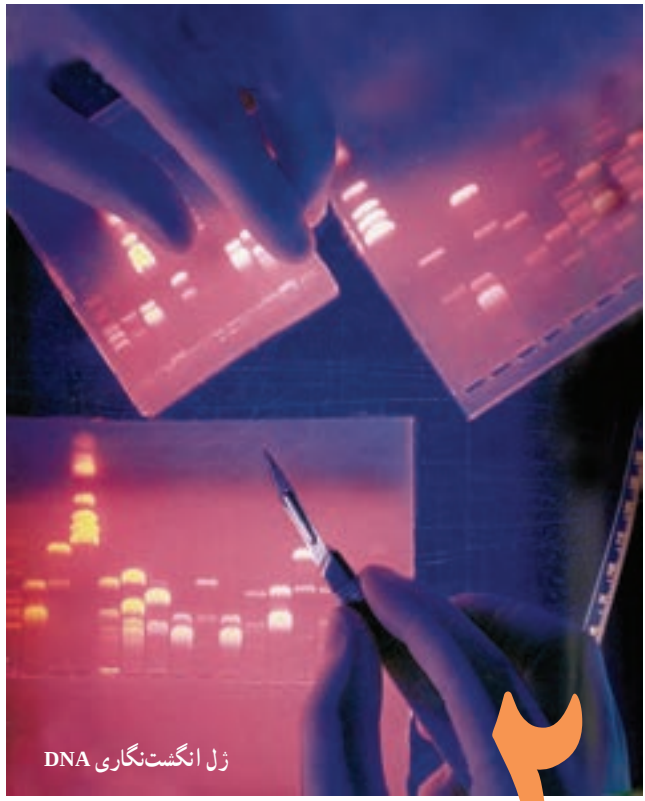


ژل انگشت‌نگاری DNA

۲ تکنولوژی زیستی

یک قطرهٔ خون برای تعیین نقشهٔ ژنی یک فرد کافی است. تکنولوژی ژن در همان حال که می‌تواند خدمات زیادی به جامعهٔ بشری ارائه دهد، مشکلاتی را نیز ممکن است به‌دنبال داشته باشد.

پیش‌نیازها

پیش از مطالعهٔ این فصل باید بتوانید :

- ژن را تعریف کنید،
- ساختار DNA را شرح دهید،
- زوج شدن بازهای مکمل و نقش آنها را در ژنتیک بیان کنید.

۱ مهندسی ژنتیک

تا چندی پیش، فکر استفاده از باکتری‌ها برای تولید انسولین انسانی و وارد کردن ژن به‌سلول‌های گوجه‌فرنگی و انسان فقط در فیلم‌ها و کتاب‌های علمی ــ تخیّلی یافت می‌شد؛ امّا اکنون روش‌های لازم برای تحقق این اندیشه‌ها به‌وجود آمده، توسعه یافته و کاربرد روزانه پیدا کرده است.

در سال ۱۹۷۳ دو فرد به‌نام‌های استانلی کوهن[۱] و هربرت بایر[۲] آزمایشی طراحی و اجرا کردند که به این اندیشه‌ها جامهٔ عمل پوشاند و پژوهش‌های ژنتیک را متحوّل کرد. آنان ژن رمزکنندهٔ RNA ریبوزومی (rRNA) را از DNA نوعی قورباغهٔ افریقایی استخراج و به DNA باکتری **اشریشیا کلای** وارد کردند (شکل ۱ــ۲).

۱ــ این قورباغه به‌عنوان جاندار آزمایشگاهی انتخاب شد.

۲ــ ژن رمز کنندهٔ یک rRNA از یکی از کروموزوم‌های آن جدا شد.

۳ــ این ژن را به باکتری‌ها وارد کردند. باکتری‌ها rRNA قورباغه را ساختند.

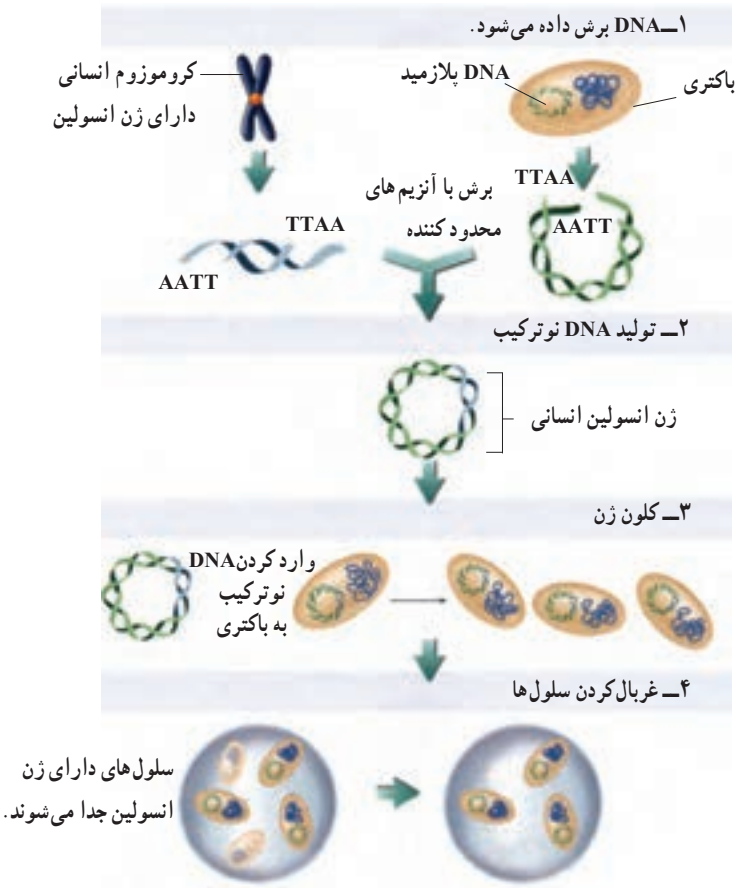
شکل ۱ــ۲ــ ایجاد تغییر در ژن‌های یک موجود زنده. کوهن و بایر اولین جانداری را که از طریق مهندسی ژنتیک تغییر یافته بود، تولید کردند.

باکتری هنگام رونویسی، rRNA قورباغه را نیز می‌سازد؛ باکتری **اشریشیاکلای** اولین جانداری است که با روش‌های مهندسی ژنتیک تغییر پیدا کرد و به اصطلاح تحت دست‌ورزی قرار گرفت. فرآیند دست‌ورزی در ژن‌ها، **مهندسی ژنتیک** نامیده می‌شود.

---

۱ ــ Stanley Cohen ۲ــHerbert Boyer

در مهندسی ژنتیک اهداف مختلفی دنبال می‌شود. اما یکی از مهم‌ترین آنها تولید ژن یا فراوردهٔ آن به مقدار انبوه است. برای تولید ژن به مقدار انبوه، مهندسان ژنتیک، ژن مورد نظر را از میان انبوه ژن‌های جاندار جدا و بعد آن را به جاندار ساده‌ای مثل باکتری ــ که تولیدمثل سریعی دارد ــ وارد می‌کنند. به این ترتیب، ژن مورد نظر در باکتری همانندسازی می‌کند و درنتیجهٔ همانندسازی‌های پی‌درپی، مقدار آن زیاد می‌شود. در این فرایند مهندسان ژنتیک به ابزارهایی نیاز دارند. آنان نخست باید بتوانند ژن موردنظر را از بقیهٔ DNA جاندار جدا کنند. پس به ابزاری نیاز دارند که بتواند DNA را بِبُرد. برای بریدن DNA از آنزیم‌هایی به‌نام **آنزیم‌های محدودکننده** استفاده می‌کنند که با آنها آشنا خواهیم شد. آنان سپس به‌وسیله‌ای نیاز دارند که ژن موردنظر را به درون باکتری حمل کند. به‌نظر شما، مهندس ژنتیک به چه وسایل دیگری نیاز دارد؟ (شکل ۲ــ۲)



شکل ۲ــ۲ــ در بسیاری از آزمایش‌های مهندسی ژنتیک یکی یا همهٔ این مراحل اساسی انجام می‌شود.

روش‌ها و ابزارهای مهندسی ژنتیک

وِکتورها : وکتور یک مولکول DNA است که به عنوان حامل برای انتقال ماده ژنتیکی بیگانه به درون یک سلول و تکثیر آن استفاده می‌شود. از معمول‌ترین وکتورها، پلازمیدها و ویروس‌ها را می‌توان نام برد.

پلازمیدها، مولکول‌های DNA حلقوی کوچکی هستند که در بعضی از باکتری‌ها وجود دارند. پلازمیدها را کروموزوم‌های کمکی نیز می‌نامند، چون حاوی ژن‌هایی هستند که در کروموزوم اصلی باکتری وجود ندارد. مثلاً ژن مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک در پلازمیدها قرار دارد.

پلازمیدها می‌توانند مستقل از کروموزوم اصلی همانندسازی کنند. معنی این جمله آن است که پلازمیدها می‌توانند حتی در مواقعی که باکتری درحال تولیدمثل نیست نیز همانندسازی کنند. مهندسان ژنتیک، ژن موردنظر را درون پلازمید قرار می‌دهند. به این‌ترتیب، هرگاه که پلازمید همانندسازی می‌کند، ژن موردنظر نیز همانندسازی می‌کند و بدین‌ترتیب بر تعداد نسخه‌های آن دائماً افزوده می‌شود.

وقتی ژن موردنظر، که از این پس آن را **ژن خارجی** می‌نامیم، درون پلازمید قرار می‌گیرد، درواقع DNA جدیدی ساخته می‌شود که از ترکیب دو DNA متفاوت، یکی ژن خارجی و دیگری پلازمید، حاصل شده است. این DNA را **DNA نوترکیب** می‌نامند. ساختن DNA نوترکیب، یکی از اصلی‌ترین مراحل مهندسی ژنتیک است. از این‌رو مهندسی ژنتیک را **فنّاوری DNA نوترکیب** نیز می‌نامند.

از دیگر وکتورها می‌توان به باکتریوفاژها اشاره کرد. باکتریوفاژها، ویروس‌هایی هستند که میزبان آنها باکتری است. وقتی باکتریوفاژ، باکتری را آلوده می‌کند، DNA آن در سلول میزبان شروع به همانندسازی می‌کند. با قرار دادن ژن خارجی در DNA باکتریوفاژ، امکان تکثیر ژن فراهم می‌شود.

ساختن مولکول DNA نوترکیب : برای ساختن مولکول DNA نوترکیب، به دو نوع آنزیم نیاز داریم. یکی برای بریدن پلازمید و قرار دادن ژن خارجی در آن و دیگری برای اتصال دو سر ژن خارجی به پلازمید. توجه داشته باشید که منظور از بریدن DNA یعنی قطع پیوند فسفودی‌استر و منظور از اتصال دو DNA یعنی برقراری پیوند فسفودی‌استر میان دو DNA است.

بریدن DNA، به کمک آنزیم‌های محدودکننده صورت می‌گیرد. آنزیم‌های محدودکننده آنزیم‌هایی باکتریایی هستند که توالی کوتاه و خاصی از DNA را شناسایی می‌کنند و سپس آن را برش می‌دهند.

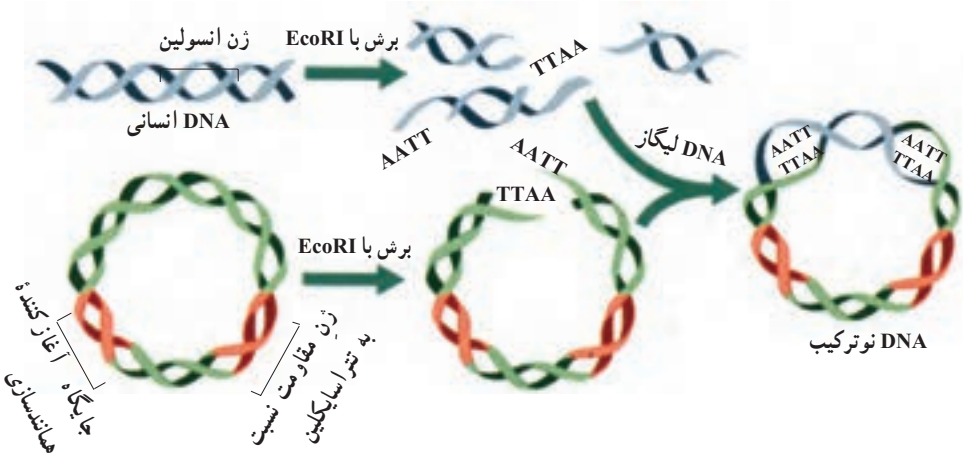
مثالی از چگونگی عمل آنزیم‌های محدودکننده در شکل **۳ــ۲** نشان داده شده است. آنزیم محدود کنندهٔ EcoRI[۱] توالی نوکلئوتیدی $\frac{GAATTC}{CTTAAG}$ را می‌شناسد. توالی خاصی که آنزیم آن

۱ــ Ecoli Restriction Enzyme One

را می‌شناسد، **جایگاه تشخیص‌آنزیم** نام دارد. توجه داشته باشید که توالی دو رشتهٔ جایگاه تشخیص عکس یکدیگر هستند.

بیشتر آنزیم‌های محدودکننده، قطعاتی از DNA کوتاه تک‌رشته‌ای در هر دو انتها تولید می‌کنند که با یک‌دیگر مکمل هستند. این دو انتها **انتهای چسبنده** نامیده می‌شوند. همان‌طور که در شکل ۳ــ۲ نشان داده شده است، وکتورهای به کار برده شده، فقط دارای یک جایگاه تشخیص آنزیم هستند.

آنزیم محدودکننده‌ای که برای بریدن پلازمید استفاده می‌شود، باید همان آنزیمی باشد که دو سر ژن خارجی با آن بریده شده است. در این‌صورت، انتهای چسبندهٔ یکی به انتهای چسبندهٔ دیگری متصل می‌شود. این اتصال، توسط پیوندهای هیدروژنی صورت می‌گیرد نه پیوند فسفودی‌استر. برای برقراری پیوند فسفودی‌استر میان دو DNA، مهندسان ژنتیک از آنزیمی به‌نام **آنزیم لیگاز** استفاده می‌کنند (شکل ۳ــ۲).



شکل ۳ــ۲ــ آنزیم‌های محدودکننده DNA را برش می‌دهند. آنزیم محدودکنندهٔ EcoRI توالی نوکلئوتیدی GAATTC را می‌شناسد و آن را برش می‌دهد. این برش بین نوکلئوتیدهای G و A است.

کلون شدن ژن : بعد از آن‌که DNA نوترکیب ساخته شد، آن را در مجاورت باکتری‌ها قرار می‌دهند تا باکتری‌ها آن را جذب کنند. البته همهٔ باکتری‌ها موفق به جذب DNA نوترکیب نمی‌شوند، اما تعداد کمی از آنها DNA نوترکیب را جذب می‌کنند. DNA نوترکیب بعد از ورود به باکتری، با استفاده از دستگاه همانندسازی باکتری، همانندسازی می‌کند و درنتیجهٔ همانندسازی‌های پی‌درپی DNA

نوترکیب نسخه‌های متعددی از آن و درنتیجه ژن خارجی ساخته می‌شود. وقتی از یک ژن نسخه‌های یکسان متعدد ساخته می‌شود، می‌گویند آن ژن، **کلون** شده است.

غربال کردن : در این مرحله، مهندسان ژنتیک باید باکتری‌هایی را که DNA نوترکیب را جذب کرده‌اند از باکتری‌هایی که DNA نوترکیب را جذب نکرده‌اند، جدا کنند. این کار را **غربال کردن** می‌نامند. به یاد داشته باشید که پلازمید، حاوی ژن مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک است. بنابراین، آنهایی که DNA نوترکیب را جذب کرده‌اند، نسبت به یک آنتی‌بیوتیک خاص ــ مثلاً تتراسایکلین ــ مقاوم شده‌اند. به این‌ترتیب، می‌توان با اضافه کردن تتراسایکلین به محیط کشت باکتری‌ها، غربال‌گری را انجام داد. باکتری‌هایی که DNA نوترکیب را جذب نکرده‌اند، بعد از اضافه کردن تتراسایکلین می‌میرند و فقط آنهایی زنده می‌مانند که DNA نوترکیب را جذب کرده‌اند (شکل ۴ــ۲).

شکل ۴ــ۲ــ غربال کردن. فقط سلول‌هایی که وکتور را جذب کرده‌اند، نسبت به تتراسایکلین مقاوم‌اند و بنابراین وقتی تتراسایکلین به آنها اضافه شود، زنده می‌مانند.

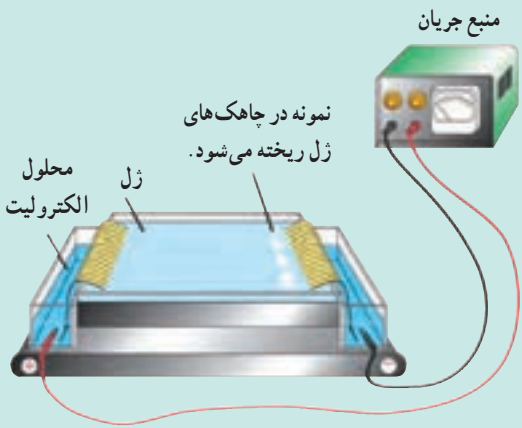
استخراج ژن : اکنون نوبت به استخراج ژن می‌رسد. ژن باید از DNA نوترکیب جدا شود. برای جدا کردن ژن، باز هم به آنزیم محدودکننده نیاز داریم. باید از همان آنزیمی استفاده کنیم که قبلاً برای ساختن DNA نوترکیب استفاده کردیم. با این آنزیم، پلازمید و ژن خارجی را از یک‌دیگر جدا می‌کنیم. حال در لولهٔ آزمایش، مخلوطی داریم از دو نوع DNA : یکی پلازمید و دیگری ژن خارجی. تفکیک این دو به کمک **الکتروفورز در ژل** انجام می‌شود. ژل، ورقه‌ای مستطیلی شکل ژلاتینی است. در ژل، منافذ ریز بسیاری وجود دارد. در یک سمت ژل، چاهک‌هایی وجود دارد که مخلوط مولکول‌های DNA در آن قرار می‌گیرد. یک میدان الکتریکی از درون ژل می‌گذرد. از آن‌جا که مولکول‌های DNA بار منفی دارند، پس از برقرار شدن میدان الکتریکی، به سمت قطب مثبت میدان حرکت می‌کنند. در حین حرکت، از منافذ موجود در ژل عبور می‌کنند. مولکول‌های کوچک‌تر، سریع‌تر از منافذ عبور می‌کنند و جلوتر از بقیه حرکت می‌کنند. به این‌ترتیب، DNAها از یک‌دیگر جدا می‌شوند و مولکول‌هایی که به یک اندازه هستند در یک ردیف قرار می‌گیرند و به این‌ترتیب موقعیت آنها در ژل به‌صورت نوارهایی مشاهده می‌شود. بنابراین، بعد از اتمام الکتروفورزِ مخلوط دو نوع DNA پلازمیدی و خارجی، دو نوار در ژل خواهیم دید. نواری که به قطب مثبت نزدیک‌تر است، حاوی

مولکول‌های کوچک‌تر یعنی DNA خارجی است و نوار دیگر حاوی مولکول‌های بزرگ‌تر، یعنی پلازمید است. روش الکتروفورز علاوه بر نوکلئیک اسیدها، برای پروتئین‌ها نیز کاربرد دارد. در این روش، پروتئین‌ها براساس اندازه، از یکدیگر جدا می‌شوند.

بیشتر بدانید

منشأ واژه‌ها

واژهٔ الکتروفورز از کلمهٔ لاتین electrocus به معنی الکتریسیته و کلمهٔ آلمانی phoresis به معنی حمل کردن گرفته شده است. دانستن این مطلب به ما کمک می‌کند که به‌راحتی به‌یاد آوریم که درالکتروفورز به کمک الکتریسیته قطعات DNA یا پروتئین از هم جدا و حمل می‌شوند.



خودآزمایی

۱ــ چهار مرحلهٔ عمومی آزمایش‌های مهندسی ژنتیک را برای شرح کلون کردن یک ژن انسان، به‌کار برید.

۲ــ نقش «انتهای چسبندهٔ» DNA را در ساختن DNA نوترکیب شرح دهید.

۳ــ به‌طور خلاصه شرح دهید چگونه سلول‌ها در آزمایش‌های مهندسی ژنتیک غربال می‌شوند.

تفکر نقادانه

مهارت ارائهٔ نتیجه‌گیری : یک دانش‌آموز روی یک نمونهٔ DNA الکتروفورز انجام داده است و معتقد است که کوچک‌ترین قطعهٔ DNA موجود در نمونه‌اش، نزدیک‌ترین نوار به قطب منفی ژل است. آیا شما با نتیجه‌گیری او موافق هستید؟ شرح دهید.

۲ مهندسی ژنتیک در پزشکی

داروها و واکسن‌های حاصل از مهندسی ژنتیک امروزه در دسترس هستند.

مهندسی ژنتیک می‌تواند برای مشکلاتی که بشر با آنها روبه‌روست، مثل تأمین غذا و مبارزه با بیماری‌ها راه‌حل‌هایی ارائه کند. بعضی از این راه‌حل‌ها هم‌اکنون در دسترس همگان‌اند و بعضی دیگر در آینده در دسترس قرار خواهندگرفت. آینده‌ای که به گمان بسیاری از پژوهشگران بر زیست‌شناسی متکی است.

داروها : بسیاری از بیماری‌های ژنی به‌علت عدم توانایی بدن در ساختن یک نوع پروتئین خاص است. به این علت در سراسر جهان صدها شرکت داروسازی وجود دارد که پروتئین‌های مورد نیاز این بیماران را با به‌کار بردن روش‌های مهندسی ژنتیک در باکتری‌ها تولید می‌کنند (شکل ۵ــ۲). مواد ضد انعقاد خون ازجملهٔ این پروتئین‌ها هستند و برای جلوگیری از ایجاد لختهٔ خون به‌کار می‌روند. انسولین نیز که در درمان دیابت به‌کار می‌رود، از همین جمله است.

فاکتور انعقادی شمارهٔ VIII پروتئینی است که در روند انعقاد خون دخالت دارد و فقدان آن سبب ناتوانی در انعقاد خون می‌شود و بیماری هموفیلی را به وجود می‌آورد. این پروتئین با به‌کار گرفتن روش‌های مهندسی ژنتیک ساخته می‌شود و به‌عنوان دارو به فروش می‌رسد. تا چندی پیش بیماران هموفیل فاکتوری را که ازخون‌های اهدایی استخراج می‌شد، دریافت می‌کردند. متأسفانه بعضی از خون‌های اهدایی به ویروس HIV یا ویروس هپاتیت B آلوده بودند.

بیشتر بدانید

داروهای حاصل از مهندسی ژنتیک

محصول	کاربرد در درمان
اریترو پویتین	آنمی (کم‌خونی)
فاکتورهای رشد	زخم‌ها و سوختگی‌ها
هورمون رشد انسانی	ناهنجاری‌های رشدی
اینترلوکین‌ها	سرطان
اینترفرون‌ها	بیماری‌های ویروسی و سرطان

واکسن‌ها : بسیاری از بیماری‌های ویروسی، مانند آبله و فلج اطفال با داروهای موجود درمان نمی‌شوند. می‌توان با این ویروس‌ها ازطریق پیشگیری، یعنی به‌کار بردن واکسن، مبارزه کرد.

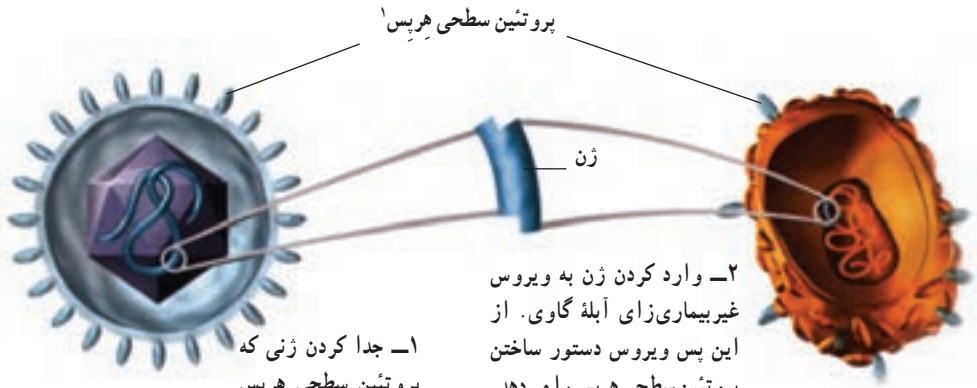
در گذشته واکسن‌ها، یا با میکروب‌های کشته‌شدهٔ بیماری‌زا، یا با میکروب‌های ضعیف شده تهیه می‌شدند. این عمل باعث می‌شود که خود واکسن ایجاد بیماری نکند.

دستگاه ایمنی بدن پس از تزریق واکسن پروتئین‌های سطحی میکروب‌ها را شناسایی می‌کند و با ساختن پروتئین‌های پادتن به آن پاسخ می‌دهد. اگر بعداً یک میکروب از همان نوع وارد بدن شود، پادتن‌ها در بدن حضور دارند و با آن میکروب مبارزه می‌کنند. مشکل این روش‌ها این است که یک خطا در کشتن و ضعیف کردن یک بیماری‌زا منجر به انتقال بیماری به‌افرادی می‌شود که برای جلوگیری از آن اقدام کرده‌اند. واکسن‌هایی که با روش‌های مهندسی ژنتیک ساخته می‌شوند این خطر را ندارند. با این روش‌ها می‌توان ژن مربوط به آنتی‌ژن یک بیماری‌زا را به DNA یک باکتری یا ویروس غیربیماری‌زا وارد کرد (شکل ۵ــ۲). باکتری یا ویروس غیر بیماری‌زا در این حالت تغییر می‌کند و یک واکسن مفید و مطمئن به‌وجود می‌آورد.

بیشتر بدانید

مهندسان ژنتیک سعی می‌کنند ژن‌های بیماری‌زا را به میوه‌ها و سبزیجات وارد کنند. آنها با این کار قصد دارند داروهایی خوراکی که ارزان و خوردن آنها آسان باشد، تولید کنند. کاربرد چنین واکسن‌هایی در کشورهای درحال‌توسعه بسیار مفید خواهد بود. موز و سیب‌زمینی که ازجملهٔ این میوه‌ها و سبزی‌ها هستند، به بازار عرضه خواهند شد.

امروزه تکنولوژی زیستی به عرصه‌های متفاوت و جدیدی وارد شده است. یکی از این عرصه‌ها فضا و دانش مربوط به آن است، به‌طوری که شاخه‌ای از دانش به‌نام زیست فناوری فضایی شکل گرفته است. مطالعهٔ عملکرد باکتری‌ها در شرایط بی‌وزنی از موضوع‌های مورد علاقهٔ محققان در این شاخه است. تحقیقات نشان داده‌اند که بیماری‌زایی بعضی از باکتری‌ها در این شرایط زیاد می‌شود. محققان امیدوارند که از این ویژگی در تولید بیشتر واکسن استفاده کنند.



شکل ۵ ــ۲ــ ساختن یک واکسن با روش‌های مهندسی ژنتیک

واکسن ضد بیماری هپاتیت B امروزه از طریق مهندسی ژنتیک ساخته شده است. ویروس هپاتیت B باعث التهاب کبد می‌شود و ممکن است کشنده باشد. تلاش دیگری که امروزه صورت می‌گیرد تولید واکسنی است که مردم را در برابر بیماری مالاریا محافظت کند. مالاریا بر اثر آلودگی به یک تک‌سلولی از گروه آغازیان به وجود می‌آید و معمولاً در برابر آن حفاظت مؤثری وجود ندارد (فصل ۱۰).

بیشتر بدانید

واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز (PCR)

پلیس در محل جنایت فقط یک رشته مو به‌عنوان مدرک پیدا کرد. آیا یک رشتهٔ مو مقدار کافی DNA برای بررسی دربر دارد؟ برای تهیّهٔ انگشت‌نگاری ژنی و سایر کاربردهای مهندسی ژنتیک که در این فصل موردبررسی قرار گرفتند، مقدار معینی DNA مورد نیاز است. هرچند برخی مواقع مقدار بسیار کمی DNA در دسترس است.

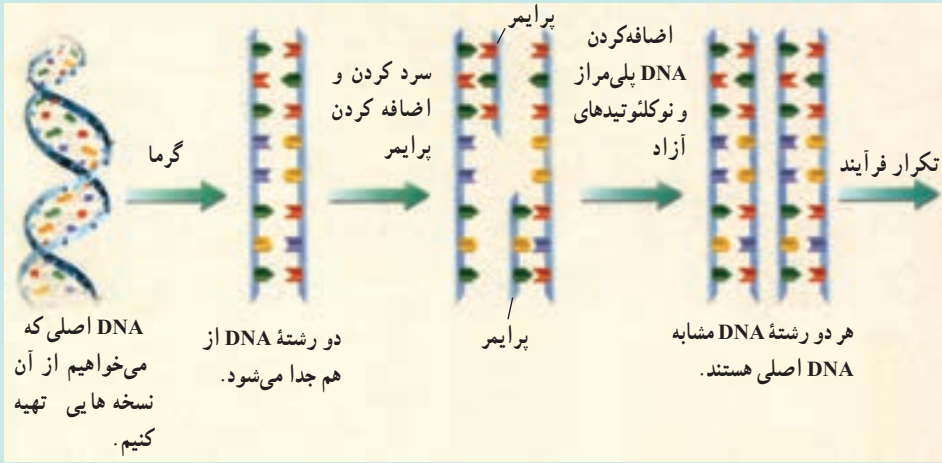
امروزه محققان روشی به نام **واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز** به‌کار می‌برند تا یک قطعهٔ انتخاب شده از DNA را تکثیر کنند. پژوهشگر، در واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز، می‌تواند از یک نمونهٔ DNA در عرض چند ساعت چند میلیون نسخه بسازد!

چرخه‌های گرمادهی و همانندسازی : در واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز به نمونه‌ای از DNA

---

۱ ــ Herpes

دو رشته‌ای که می‌خواهند آن را تکثیر کنند، حرارت می‌دهند. حرارت باعث جدا شدن دو رشته از یک‌دیگر می‌شود. این مخلوط را سپس سرد و یک قطعهٔ کوچک از DNA به نام **پرایمر** به آن اضافه می‌کنند. پرایمرها را به‌طور مصنوعی می‌سازند. پرایمر به نقاطی از DNA که همانندسازی از آنها آغاز می‌شود، متصل می‌شود. سپس DNA پلی‌مراز و نوکلئوتیدهای آزاد را به مخلوط می‌افزایند. DNA پلی‌مراز با افزودن نوکلئوتیدهای مکمل به پرایمر باعث طویل شدن رشتهٔ DNA می‌شود. نتیجهٔ این فرآیند تولید دو مولکول DNA است که با یک‌دیگر و با مولکول DNA اولیه مشابه هستند. فرآیند گرمادهی و همانندسازی بارها و بارها تکرار می‌شود. هر چند دقیقه یک‌بار نمونهٔ DNA دو برابر می‌شود. بنابراین در زمان کوتاهی تعداد زیادی نسخه از نمونهٔ اولیه به‌وجود می‌آید.



کاربردهای واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز : می‌توان DNA موجود در پنجاه گلبول سفید خون را که ممکن است در یک لکهٔ بسیار کوچک خون یافت شوند، به‌وسیلهٔ واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز تکثیر کرد. این روش برای تشخیص بیماری‌ها و ناهنجاری‌های ژنتیک و حل مسایل جنایی اهمیّت خاصی دارد. PCR در زمینه‌های مختلف تحقیقاتی و برای مطالعهٔ قطعات DNA اجدادی در فسیل‌ها یا مواد حفظ‌شده نیز به‌کار می‌رود.

ژن درمانی

بسیاری از ناهنجاری‌های ژنتیک زمانی ایجاد می‌شوند که فرد نسخهٔ فعال یک ژن خاص را نداشته باشد. **ژن‌درمانی** یعنی قراردادن یک نسخهٔ سالم از یک ژن، درون سلول‌های فردی که دارای نسخه‌ای ناقص از همان ژن است. در اجرای این روش سلول‌ها را از بدن بیمار خارج

و ژن سالم را وارد آنها می‌کنند. سپس سلول‌های تغییر یافته را به بدن بیمار باز می‌گردانند. پس از آن ماده‌ای که در این فرد وجود نداشت، توسط سلول‌های دارای ژن جدید، ساخته می‌شود.

اولین تلاش‌ها برای انجام ژن‌درمانی در دختربچه‌ای که مبتلا به نوعی ناهنجاری دستگاه ایمنی بود صورت گرفت. این ناهنجاری را یک ژن جهش یافته ایجاد می‌کند. این ژن جهش‌یافته نمی‌تواند یک آنزیم مهم دستگاه ایمنی را بسازد. پزشکان سلول‌های مغز استخوان این کودک را استخراج کردند و یک ژن سالم را در آنها قرار دادند. سپس این سلول‌ها را به داخل مغز استخوان دختر بازگرداندند. سلول‌ها بلافاصله شروع به ساختن آنزیم کردند. چون این نوع سلول‌های مغزاستخوان دارای قدرت تقسیم هستند، نسل‌های بعدی این سلول‌های حاصل از مهندسی ژنتیک به ساختن این آنزیم ادامه دادند.

بیشتر بدانید

تشخیص هویت

به‌جز دوقلوهای همسان، هیچ دونفری در جهان یافت نمی‌شوند که محتوای ژنتیک یکسانی داشته باشند. به‌علّت وجود جهش‌های تصادفی و نوترکیبی در تولیدمثل جنسی، توالی نوکلئوتیدی DNA همهٔ افراد باهم متفاوت است. این تفاوت‌ها در بخشی از DNA به اوج خود می‌رسد به طوری که می‌توان گفت این بخش از DNA در هر فرد منحصر به فرد است. درست مثل اثرانگشت که منحصر به فرد است و از آن برای شناسایی افراد استفاده می‌شود، می‌توان از این بخش از DNA برای تشخیص هویت استفاده کرد.

در تشخیص هویت از روش RFLP[1] استفاده می‌شود. در این روش آنزیم‌های محدودکننده را روی DNA اثر می‌دهند. آنزیم‌های محدودکننده DNA را می‌برند و آن را قطعه قطعه می‌کنند. طول قطعات حاصل با هم متفاوت است. علاوه بر این طول این قطعات، از فردی به فرد دیگر نیز فرق می‌کند. بنابراین، اگر آنها را به وسیلهٔ الکتروفورز در ژل جدا کنیم، برای هر فرد الگویی از نوارهای DNA ایجاد می‌شود که منحصر به خود اوست و با دیگران متفاوت است. این روش را گاه «انگشت‌نگاری از DNA» نیز می‌نامند.

مقایسهٔ الگوی نوارهای دو فرد متفاوت ارتباطات خویشاوندی آنها را نشان می‌دهد. چون اثر انگشت DNA از نمونه‌های DNA موجود در خون، مایع حاوی اسپرم، استخوان و مو تهیه می‌شود، بنابراین این روش در پزشکی قانونی کاربرد دارد. پزشکی قانونی بررسی علمی علّت جراحت یا مرگ

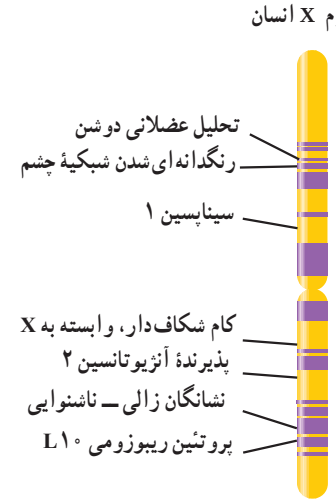
۱ـ Restriction Fragment Length Polymorphism

را، به‌خصوص زمانی که در شواهد جنایی تردید وجود داشته باشد، برعهده دارد. اثر انگشت DNA در شناسایی ژن عامل بیماری‌های ژنی؛ مثل بیماری هانتینگتون و کم‌خونی داسی شکل نیز کاربرد دارد.

توالی و جایگاه همهٔ ژن‌های انسان مورد مطالعه قرار گرفته است.

تکنولوژی ژن توانایی‌های زیادی برای مقابله علیه بیماری‌ها دارد. یکی از مهم‌ترین شواهدی که کارایی مهندسی ژنتیک را تأیید می‌کند، **پروژهٔ ژنوم انسان** است. هدف پروژهٔ ژنوم انسان (HGP[1]) تعیین توالی نوکلئوتیدی ژنوم انسان و تعیین نقشهٔ جایگاه هر ژن روی هر کروموزوم است. واژهٔ ژنوم به کلِ محتوای DNA یک گونه گفته می‌شود. ژنوم محتوای DNA هسته‌ای و DNA های سیتوپلاسمی (میتوکندری و کلروپلاست) را در بر می‌گیرد. ژنوم هسته‌ای انسان از ۲۲ کروموزوم غیرجنسی (اتوزوم) و دو کروموزوم جنسی X و Y تشکیل شده است.

دانشمندان امیدوارند که دانش به‌دست آمده از پروژهٔ ژنوم انسان بتواند به تشخیص، معالجه و درمان حدود ۴۰۰۰ ناهنجاری ژنتیک انسان کمک کند. دانشمندان تاکنون ژن‌های دخیل در بسیاری از ناهنجاری‌های ژنتیک، ازجمله سیستیک فیبروزیز، دیستروفی عضلانی دوشن و سرطان را کشف کرده‌اند. شکل ۶ــ۲ تعدادی از ژن‌ها و بیماری‌های ژنتیکی موجود روی کروموزوم X انسان را نشان می‌دهد.



شکل ۶ــ۲ــ نقشهٔ کروموزوم. پروژهٔ ژنوم انسان جایگاه بسیاری از ژن‌ها را مشخص کرده است با وجود این که بیش از ۴۵۰ ژن و ۲۰۰ ناهنجاری ژنتیکی روی کروموزوم X وجود دارند فقط تعداد کمی از آنها در این شکل نشان داده شده است.

۱ ــ Human Genome Project

خودآزمایی

۱ــ بین مهندسی ژنتیک و درمان بیماری‌های انسان چه رابطه‌ای وجود دارد؟

۲ــ روش‌های مهندسی ژنتیک در تهیهٔ واکسن‌ها را شرح دهید.

۳ــ فرآیندی که از طریق آن نسخهٔ سالم یک ژن وارد سلول فردی می‌شود که دارای نسخهٔ ناقص آن ژن است، چه نام دارد؟

۴ــ چرا پروژهٔ ژنوم انسان در تحقیقات پزشکی حائز اهمیت است؟

تفکر نقادانه

مهارت، تشخیص صحت اطلاعات : دانش‌آموزی اظهار می‌کند که مهندسی ژنتیک کاملاً «ایمن و بی‌نقص» است. به‌نظر شما چه پی‌آمدهای امنیتی و اخلاقی بر اثر استفاده از مهندسی ژنتیک ممکن است به‌وجود آید؟

۳ مهندسی ژنتیک در کشاورزی و دامداری

می‌توان با انتقال ژن‌ها به گیاهان باعث اصلاح محصولات آنها شد.

اولین اصلاح‌کنندگان بذر کشاورزانی بودند که بذرهای بهترین گیاه خود را انتخاب می‌کردند، آنها را می‌کاشتند و بدین ترتیب به‌تدریج در نسل‌های متمادی گیاهان را اصلاح می‌کردند. در قرن بیستم، اصلاح کنندگان بذر برای انتخاب گیاهان مبانی ژنتیک را به‌کار بردند. امروزه مهندسان ژنتیک می‌توانند ویژگی‌های مطلوب را با دست‌ورزی ژن به گیاهان بیفزایند.

مهندسان ژنتیک می‌توانند به روش‌های مختلف، گیاهان را تغییر دهند؛ از جمله ایجاد گیاهان مقاوم به شرایط خشکی و تولید گیاهانی که با خاک‌های مختلف، اقلیم‌های متفاوت و فشارهای محیطی سازگاری حاصل کنند، تنظیم سرعت رسیدن میوه‌ها و افزایش ارزش غذایی گیاهان. به‌عنوان مثال، با انجام روش‌های مهندسی ژنتیک روی گیاه برنج، سویه‌های دارای میزان بالای بتاکاروتن (که در بدن به ویتامین A تبدیل می‌شود) و آهن تولید شده‌اند. این دست‌آوردها در بخش‌هایی از قارهٔ آسیا اهمیت خاصی دارند، زیرا بسیاری از مردم آن از کمبود ویتامین A و آهن رنج می‌برند.

سازندگان علف‌کش‌هایی که در طبیعت زود تجزیه می‌شوند انواعی از گیاهان زراعی مقاوم به این علف‌کش‌ها را تولید کرده‌اند. ویژگی این گیاهان زراعی باعث می‌شود که کشاورزان بتوانند با کاربرد این علف‌کش‌ها علف‌های هرز را از بین ببرند، بدون این که به گیاهان زراعی آسیب برسد. چون برای از بین بردن علف‌های هرز نیاز به شخم زدن زمین نیست، خاک‌های سطحی کمتر دستخوش فرسایش می‌شوند. دانشمندان با واردکردن یک ژن درون محصولات گیاهی، گیاهانی تولید کرده‌اند که نسبت به حشرات مقاوم هستند. گیاهانی که نسبت به حشرات مقاوم‌اند، نیازی به استفاده از سموم حشره‌کش که آلوده‌کنندهٔ محیط زیست هستند، ندارند.

بیشتر بدانید

حداکثر ۵۰ گونهٔ گیاه به روش‌های مهندسی ژنتیک تغییر یافته‌اند : سیب‌زمینی، سویا و گندم از این‌جمله‌اند. محققی با روش‌های مهندسی ژنتیک، گوجه‌فرنگی‌هایی تولید کرده است که میوه‌های رسیدهٔ آنها نرم نیست.

کشف یک وکتور گیاهی : تا چندین سال، مهندسان ژنتیک وکتور مناسبی که بتواند ژن‌ها را به گیاه انتقال دهد، در دسترس نداشتند؛ تا این که آنان دریافتند که عامل گال نوعی پلازمید باکتریایی است. گال نوعی بیماری گیاهی است که باعث ایجاد تومورهای بزرگ روی گیاه می‌شود. این پلازمید، **پلازمید Ti** (القاکنندهٔ ایجاد تومور)[1] نام دارد. پلازمید Ti بسیاری از گیاهان زراعی مثل گوجه‌فرنگی، توتون و سویا را آلوده می‌کند. این پلازمید وارد سلول‌های گیاهی می‌شود و بدین‌طریق گیاه را آلوده می‌کند. محققان ژن ایجادکنندهٔ تومور را از پلازمید Ti خارج و یک DNA خاص را جایگزین آن می‌کنند. همچنین می‌توان ژن را با یک «تفنگ ژنی» به سلول‌های گیاه گندم شلیک کرد.

تکنولوژی ژن در دامداری به‌کار برده می‌شود.

دامداران مدّت‌ها کوشیده‌اند که دام‌ها و محصول آنها را در طی نسل‌های متوالی و برنامه‌های تنظیم شده، اصلاح کنند. در گذشته، گاوهایی که شیر بیشتری تولید می‌کردند، به امید تولید نسل‌های با شیر بیشتر، باردار می‌شدند. این فرآیندهای متوالی، طولانی و کم بازده بودند. امروزه در جوامع

---

۱ ـ Tumor inducing

پیشرفته، بسیاری از دامداران روش‌های مهندسی ژنتیک را برای اصلاح یا تغییر دام‌ها به‌کار می‌برند. برخی از دامداران برای افزایش تولید شیر به رژیم غذایی گاوها هورمون‌های رشد می‌افزایند. در گذشته هورمون‌های رشد از مغز گاوهای کشته‌شده استخراج می‌شد، اما امروزه ژن هورمون رشد گاوی را وارد باکتری‌ها می‌کنند. باکتری، این هورمون را با هزینه‌ای کم تولید می‌کند، بنابراین اضافه کردن آن به رژیم غذایی گاوها مقرون به‌صرفه خواهد بود.

تولید پروتئین‌های مفید از نظر پزشکی : کاربرد دیگر تکنولوژی ژن در دامداری افزودن ژن‌های انسان به دام‌ها است. هدف از این کار آن است که پروتئین‌های انسان در شیر دام‌ها ظاهر شود. این روش بیشتر برای پروتئین‌های پیچیدهٔ انسانی به‌کار می‌روند که از طریق تکنولوژی ژن در باکتری‌ها تولید نمی‌شوند.

پروتئین‌های انسان را از شیر این جانوران استخراج می‌کنند و برای اهداف دارویی به‌کار می‌برند. این جانوران را جاندار **تراژنی**[1] می‌نامند. چون در سلول‌های آنها DNA گونه دیگری وجود دارد.

کلون کردن از سلول‌های تخصص‌یافته : در سال ۱۹۹۷، محققی به نام یان ویلموت[2] با ارائهٔ اخباری مبنی بر کلون کردن موفقیت‌آمیز یک گوسفند، با استفاده از سلول‌های تمایز یافتهٔ بدن او، توجه جهان را به‌خود جلب کرد.

یک بره با کلون کردن هستهٔ سلولی از پستان گوسفند بالغ به‌وجود آمد. در سابق، کلون کردن فقط به‌وسیلهٔ سلول‌های جنینی یا نوزادی ممکن بود. محققان تصور می‌کردند نمی‌توان از سلول‌های تمایزیافته برای تولید موجود زندهٔ کامل استفاده کنند. آزمایش ویلموت این فرضیه را ردّ کرد.

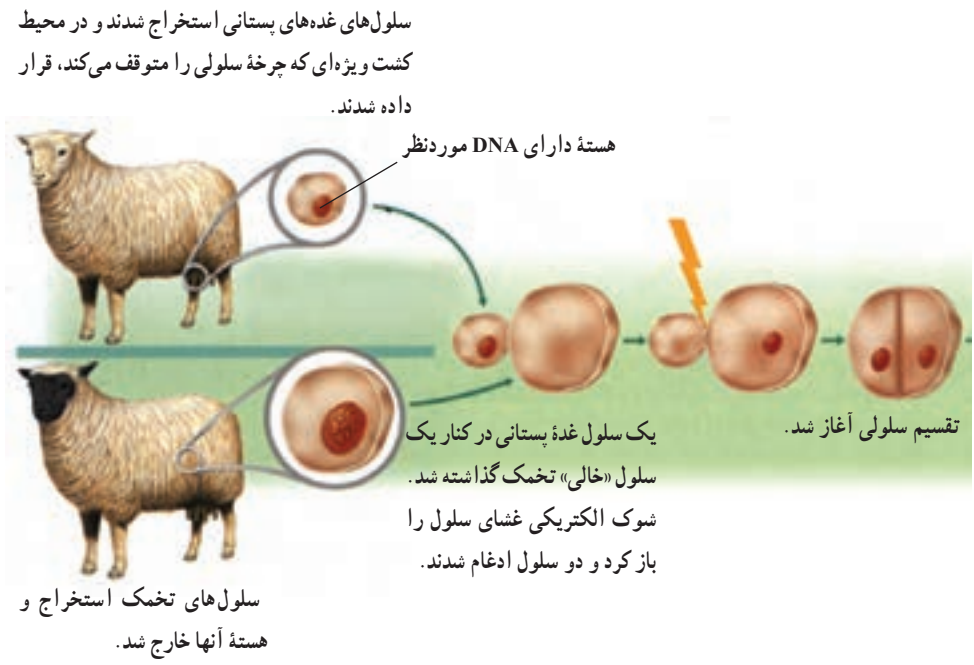
ویلموت سلول پستان گوسفند را در اثر تحریک الکتریکی با سلول تخمک فاقد هستهٔ یک گوسفند دیگر ادغام کرد. این سلول ادغام شده تقسیم شد و اولین سلول‌های جنین را به‌وجود آورد. ویلموت سلول‌های حاصل را درون رحم گوسفند ماده‌ای (مادر جانشینی) کار گذاشت. حاصل این کار در تابستان ۱۹۹۶ به صورت گوسفندی که **دالی** نام گرفت، بود. دالی از نظر ژنتیکی کاملاً مشابه با گوسفندی بود که سلول پستان از آن گرفته شده بود[3] (شکل ۷ــ۲).

محققان دیگر آزمایش‌های مشابهی برای کلون کردن گاوها و موش‌ها به کار برده‌اند. این آزمایش‌ها نشان می‌دهند که کلون کردن بدین روش در سایر پستانداران هم ممکن است. با ادامه یافتن تحقیقات، امروزه کلون کردن به‌وسیلهٔ سلول‌های تمایزیافته در جانوران رایج شده است.

۱ــ transgenic

۲ــ Ian Wilmut

۳ــ دانشمندان در زمستان سال ۱۳۸۱ به علت ابتلای دالی به بیماری پیشرفتهٔ ریوی، به زندگی او پایان دادند.



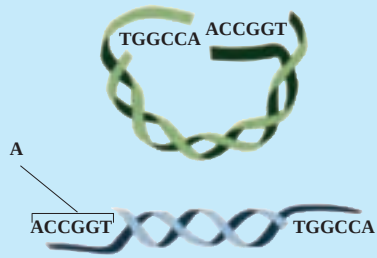
شکل ۷ــ۲ــ کلون کردن گوسفند از سلول پستان. در سال ۱۹۹۷ محققان انجام یک کلون موفقیت‌آمیز را با استفاده از سلول‌های تمایز یافته اعلام کردند : برّهٔ حاصل از این کلون **دالی** نام گرفت.

تصوّر کلون کردن انسان امروزه غیرممکن نیست. دلیلی بر عدم موفقیت چنین آزمایش‌هایی وجود ندارد، اما سؤالات زیادی وجود دارد که باید ابتدا به آنها پاسخ داد. یکی از آنها قوانین اخلاقی کلون کردن انسان است.

فعالیت

تفسیر شکل‌ها

شکل زیر دو مولکول DNA را نشان می‌دهد. DNA بالایی یک پلازمید را نشان می‌دهد که با یک آنزیم محدودکننده بریده شده است. DNA پایینی قطعه‌ای از DNA انسان را نشان می‌دهد که از یک قطعهٔ بزرگ‌تر از DNA انسان بریده شده است. با توجه به شکل به سؤالات زیر پاسخ دهید :



۱ــ بخشی از مولکول DNA انسان که با A مشخص شده چه چیزی را نشان می‌دهد؟

۲ــ با استفاده از رنگ‌های مختلف مولکول DNAای را که از پیوستن این دو قطعه به‌وجود می‌آید رسم کنید.

۳ــ اگر این دو قطعه DNA به‌هم وصل شوند، مولکول DNA حاصل چه نامیده می‌شود؟

خودآزمایی

۱ــ سه روشی را که محصولات غذایی از طریق مهندسی ژنتیک اصلاح شده‌اند فهرست کنید.

۲ــ چگونه پلازمید Ti برای واردکردن ژن به سلول‌های گیاه به‌کار می‌رود؟

۳ــ روش کلون کردن گوسفند از طریق استفاده از سلول‌های تمایز یافته را به اختصار شرح دهید.

تفکر نقادانه

دلایل موافقت و عدم موافقت خود را با استفاده از شیر حاصل از گاوهای تغذیه شده با هورمون رشد بیان کنید.