بسم الله الرحمن الرحيم

زیست دوازدهم فصل ۷ (فناوری های نوین زیستی)

گفتار دوم (فناوری مهندسی پروتئین و بافت)

به سفارش معاونت علمی ریاست جمهوری

(ستاد توسعه ی زیست فناوری)

گروه زیست فناوری پژوهشسرای دانش آموزی شهید مطهری اسلامشهر

۱۳۹۹

فهرست مطالب

- مهندسی پروتئین
- افزایش پایداری پروتئین ها
- مهندسی بافت (Tissue Engineering)
- یاخته های بنیادی و مهندسی بافت
- کاربرد زیست فناوری (سلول های بنیادی پرتوان القایی)

مهندسی پروتئین

- با کمک روش های جدید میتوان توالی آمینواسیدهای یک پروتئین را تغییر داد و با این کار خصوصیات پروتئین را عوض کرد تا عملکرد آن به صورتی که مورد نیاز است، بهبود یابد. به این تغییرات مهندسی پروتئین می گویند.
  - برای انجام مهندسی پروتئین باید از ساختار و عملکرد آن پروتئین شناخت کامل داشت.
  - تغییر در توالی آمینواسیدها به واسطه تغییر در شکل فضایی پروتئین است که باعث تغییر در عمل آن می شود.
- تغییراتی که در توالی آمینواسیدهای یک پروتئین داده میشود به دو صورت است:

1. تغییرات جزئی: در حد معاوضه یک یا چند آمینواسید پروتئین در مقایسه با پروتئین طبیعی.
2. تغییرات عمده: شامل طیف گسترده ای از تغییرات است که میتواند از برداشتن قسمتی از ژن تا ترکیب بخش هایی از ژن های مختلف، متفاوت باشد.

- تغییرات و اصلاحات مفیدی که در فرایند مهندسی پروتئین انجام شده شامل موارد زیر است:

1. افزایش پایداری پروتئین در مقابل گرما
2. افزایش پایداری پروتئین در مقابل تغییرات اسیدیته (pH)
3. افزایش حداکثری سرعت واکنش و تمایل آنزیم برای اتصال به پیش ماده

افزایش پایداری پروتئین ها

- امروزه با کمک مهندسی ژنتیک می توان پایداری پروتئین ها را در مقابل گرما و اسیدیته زیادتر کرد. افزایش مقاومت در برابر دما برای پروتئین ها فواید زیر را دارد:

1. در دمای بالاتر سرعت واکنش بیشتر می شود.
2. در دمای بالاتر خطر آلودگی میکروبی در محیط واکنش کم تر می شود.
3. نیاز به خنک کردن محیط به خصوص در مورد واکنش های گرمازا نیست.

- با استفاده از مهندسی پروتئین میتوان پروتئینی مطلوبی مانند آمیلازها، اینترفرون و پلاسمین را تولید کرد.

آمیلازها

- این آنزیم ها در صنعت کاربرد زیادی دارند. آنها نشاسته را به قطعات کوچکتری تجزیه می کنند و در بخش های مختلفی مانند صنایع غذایی، نساجی و تولید شوینده ها کاربرد دارند.
- بسیاری از مراحل تولید صنعتی در دمای بالا انجام میشود پس در این شرایط استفاده از آمیلازهای مقاوم به گرما ضروری است.
- استفاده از این مولکول ها فواید زیادی دارد:

1. کاهش زمان واکنش
2. صرفه جویی اقتصادی
3. افزایش بهره وری صنعتی

- در طبیعت نیز آمیلاز مقاوم به گرما وجود دارد. مثلا یاخته های گرمادوست در چشمه های آب گرم دارای آمیلازهایی هستند که پایداری بیشتری در مقابل گرما دارند.

اینترفرون

اینترفرون از پروتئین های دستگاه ایمنی است. زمانی که این پروتئین ها با روش مهندسی ژنتیک ساخته می شوند، فعالیتی بسیار کمتر از اینترفرون طبیعی دارند. زیرا وقتی اینترفرون در باکتری ساخته میشود، پیوندهای نادرست تشکیل می شود و این پیوندهای نادرست باعث تغییر شکل مولکول و در نتیجه تغییر در فعالیت آن می شوند.

با کمک فرایند مهندسی پروتئین، توالی آمینواسیدهای اینترفرون را تغییر می دهند و آمینواسیدها را جایگزین یکدیگر می کنند و این کار باعث می شود که فعالیت ضد ویروسی اینترفرون، به اندازه پروتئین طبیعی افزایش پیدا کند، همچنین پایدارتر شود. این افزایش پایداری در افزایش مدت نگهداری پروتئین هایی که به عنوان دارو استفاده میشوند بسیار مهم است.

پلاسمین

- تشکیل لخته به طور طبیعی در بدن انجام می شود و از ادامه روند خونریزی ها جلوگیری می کند. اما اگر تشکیل لخته در سرخرگ های شش اتفاق بیفتد، باعث انسداد شش و اگر در سرخرگ های قلب و مغز اتفاق بیوفتد باعث سکته قلبی و مغزی می شود که بسیار خطرناک و مرگ بار است.

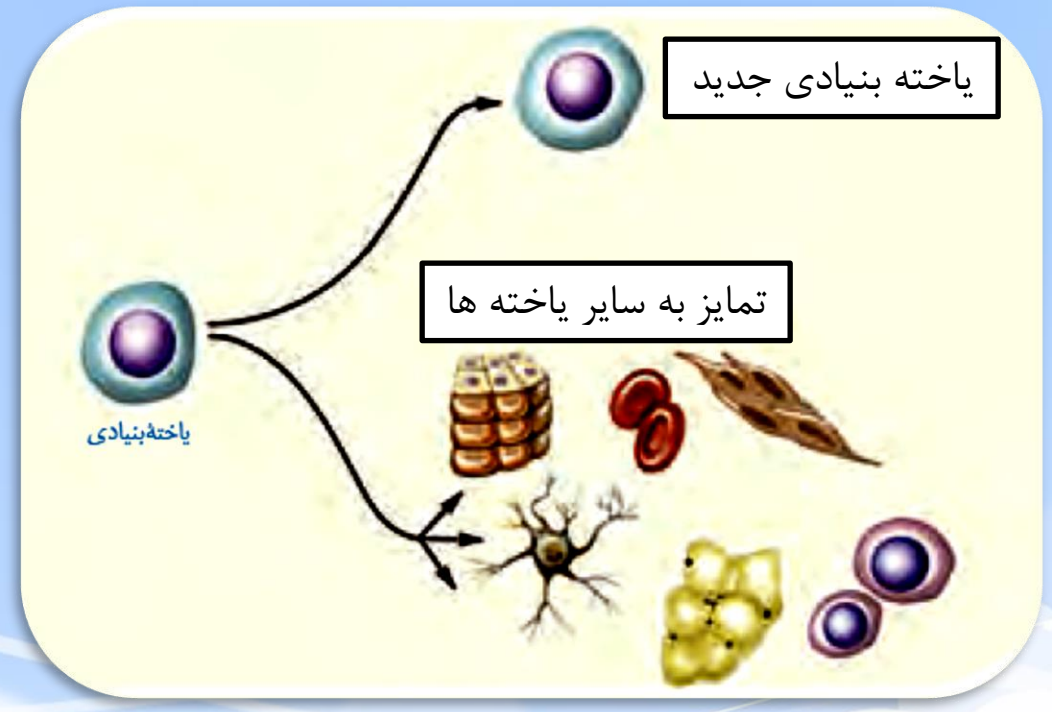
- لخته ها در بدن به طور طبیعی توسط پلاسمین تجزیه می شوند به همین دلیل پلاسمین کاربرد درمانی دارد اما مدت زمان اثر آن در پلاسما، خیلی کوتاه است. ولی میتوان با کمک مهندسی پروتئین، یک آمینواسید را در توالی این پروتئین با آمینواسید دیگری جابجا کرد و با این کار مدت زمان فعالیت این ماده در پلاسما و اثرات درمانی آن را بیش تر کرد.

مهندسی بافت (Tissue Engineering)

- اگر به دنبال حادثه یا بیماری بافت های بدن از بین بروند، هزینه های بالای اقتصادی و اجتماعی به فرد و خانواده اش تحمیل می شود. برای مثال اگر به علت سوختگی وسیع، نیاز به پیوند پوست وجود داشته باشد ولی اهدا کننده مناسب وجود نداشته باشد یا وسعت سوختگی آن قدر زیاد باشد که برداشت پوست از سایر مناطق بدن خود بیمار نیز امکان پذیر نباشد، می توان از راه کشت بافت و پیوند پوست استفاده کرد.
- در پوست یاخته هایی وجود دارند که دارای قدرت تکثیر زیاد و تمایز به انواع یاخته های پوست هستند و از آن ها در مهندسی بافت پوست استفاده می شود.
- مهندسی بافت در زمینه تولید و پیوند اعضا نیز فعالیت می کند. به طوری که جراحان پلاستیک می توانند به کمک روش های مهندسی بافت از بافت غضروف برای بازسازی لاله گوش و بینی استفاده کنند. در این روش، یاخته های غضروفی را در محیط کشت روی داربست تکثیر می کنند و در مدت کوتاهی، مقادیر زیادی غضروف جدید را برای بازسازی اندام آسیب دیده تولید می کنند.

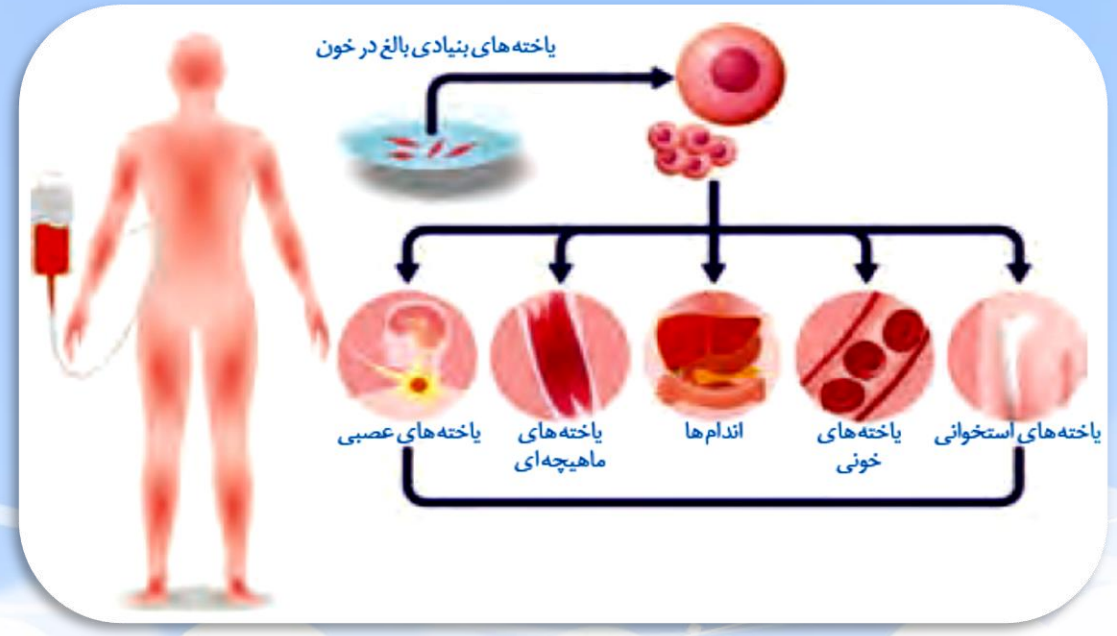
یاخته های بنیادی و مهندسی بافت

- یاخته های تمایز یافته مثل یاخته های عضلانی در محیط کشت به مقدار کم تکثیر می شوند یا اصلا تکثیر نمی شوند. به همین خاطر است که در چنین مواردی باید از منابع یاخته ای که سریع تکثیر می شوند استفاده کرد، مثل یاخته های بنیادی جنینی یا یاخته های بنیادی بالغ.



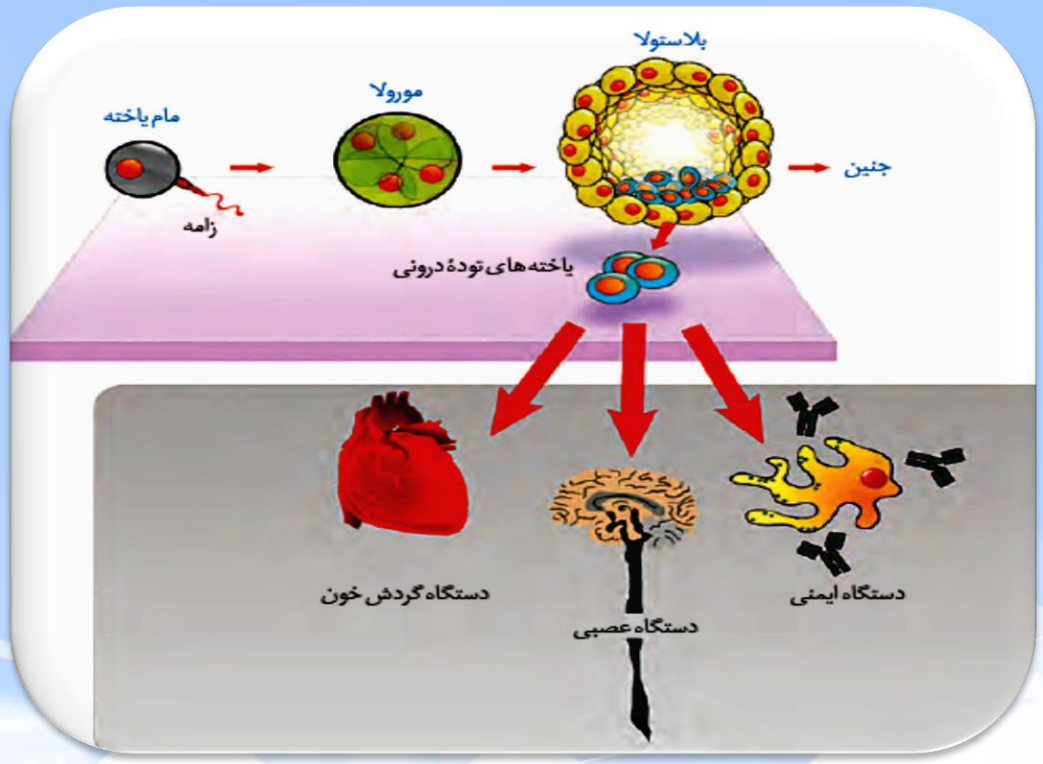
یاخته های بنیادی بالغ

- در بافت های مختلف بدن، یاخته های بنیادی وجود دارند که می توان آن ها را در محیط کشت تکثیر داد. برای مثال یاخته های بنیادی کبد را تکثیر کرد تا به یاخته های کبدی یا یاخته های مجاری صفراوی تمایز پیدا کنند.
- انواع مختلفی از یاخته های بنیادی در مغز استخوان وجود دارد که این یاخته ها میتوانند به رگ های خونی، ماهیچه اسکلتی و قلبی تمایز پیدا کنند.



یاخته های بنیادی جنینی

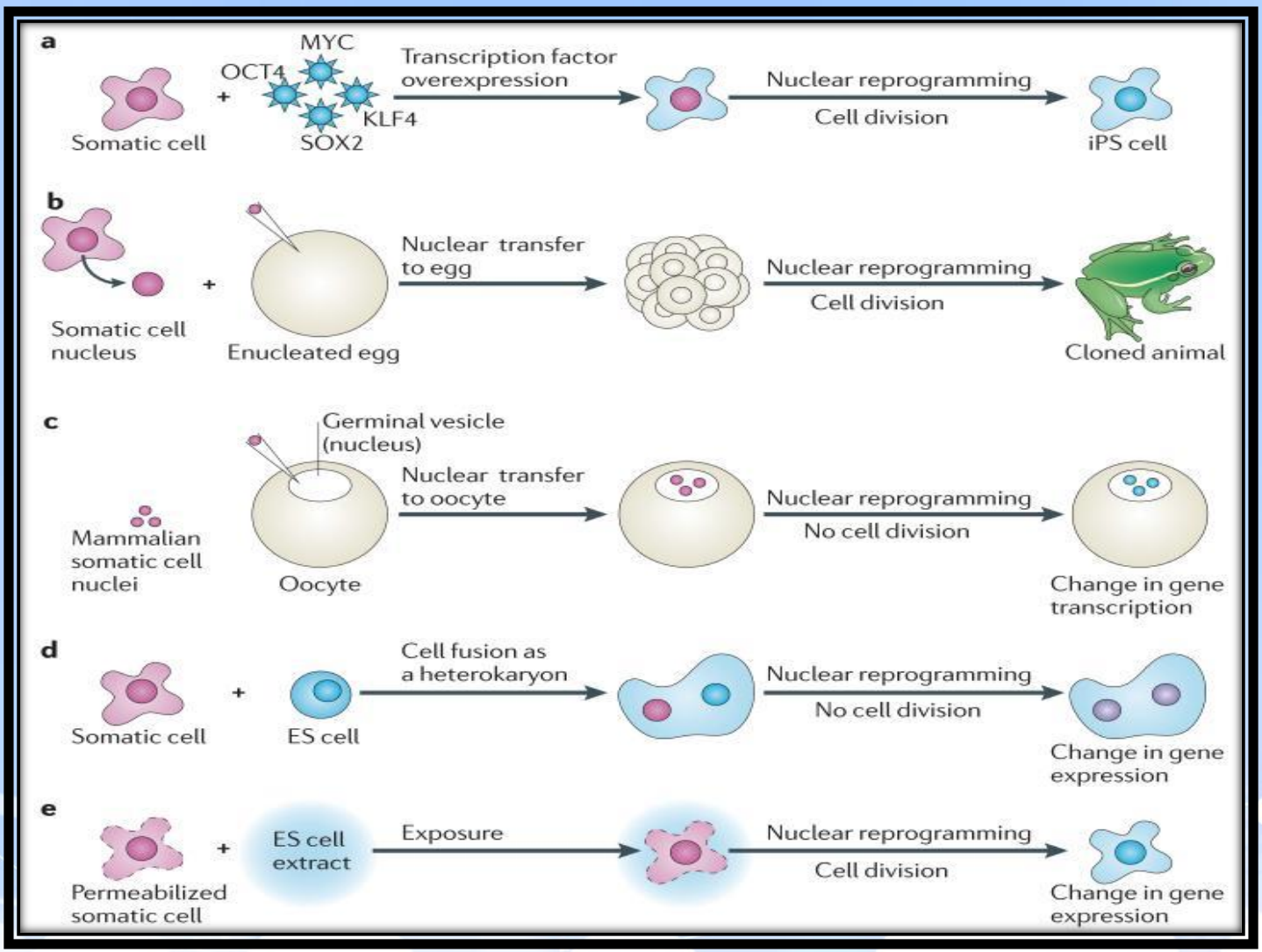
- اهمیت این یاخته ها در این است که می توانند همه بافت های بدن را تشکیل دهند و حتی اگر زود جداسازی شوند، می توانند یک جنین کامل بسازند. این یاخته ها را جدا می کنند، کشت می دهند و برای ساخت بسیاری از انواع یاخته تحریک می کنند. اما هنوز تمایز این یاخته ها به گونه ای کنترل نشده که بتوان همه انواع یاخته هایی که در بدن جنین تولید می شود را در آزمایشگاه ساخت.



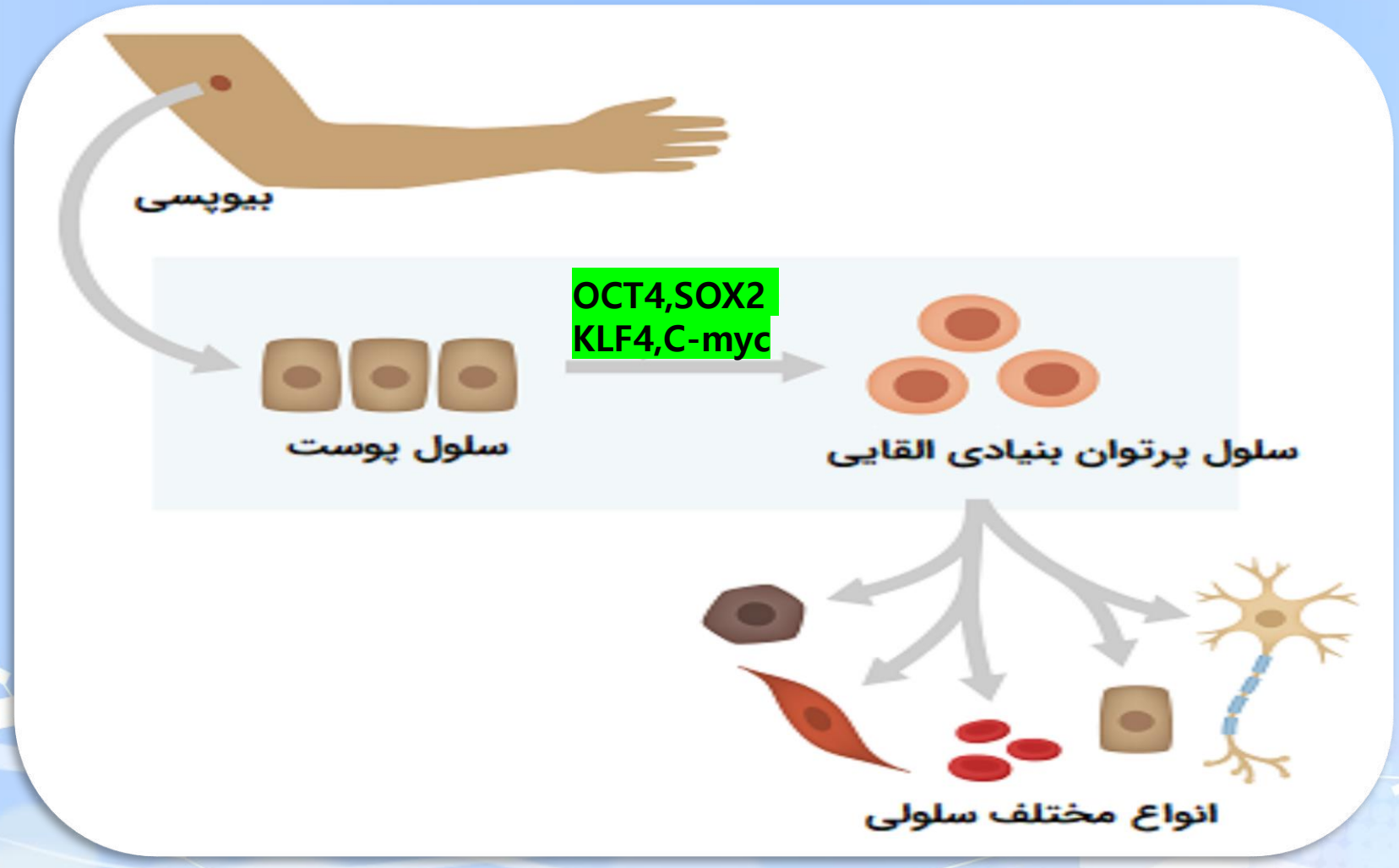
سلول های بنیادی پرتوان القایی(IPS)

- سلولهای بنیادی جنینی سلولهای بنیادی پرتوانی هستند که علاوه بر قابلیت خودنوزایی نامحدود، دارای توانایی تمایزی بالایی به دودمانهای سلولی مختلف هستند که به این قابلیت، پرتوانی میگویند. سلولهای مشتق از سلولهای بنیادی جنینی با مشکل رد پیوند در هنگام پیوندزدن روبه رو هستند.
- پژوهشگران ژاپنی تولید نوع جدیدی از سلولهای بنیادی پرتوان را گزارش کردند که مشکل ایمونولوژیک سلولهای بنیادی جنینی در مورد آنها مطرح نبود، زیرا از سلولهای خود فرد دهنده تولید میشدند. آنها این سلولها را سلولهای بنیادی پرتوان القایی نامیدند.

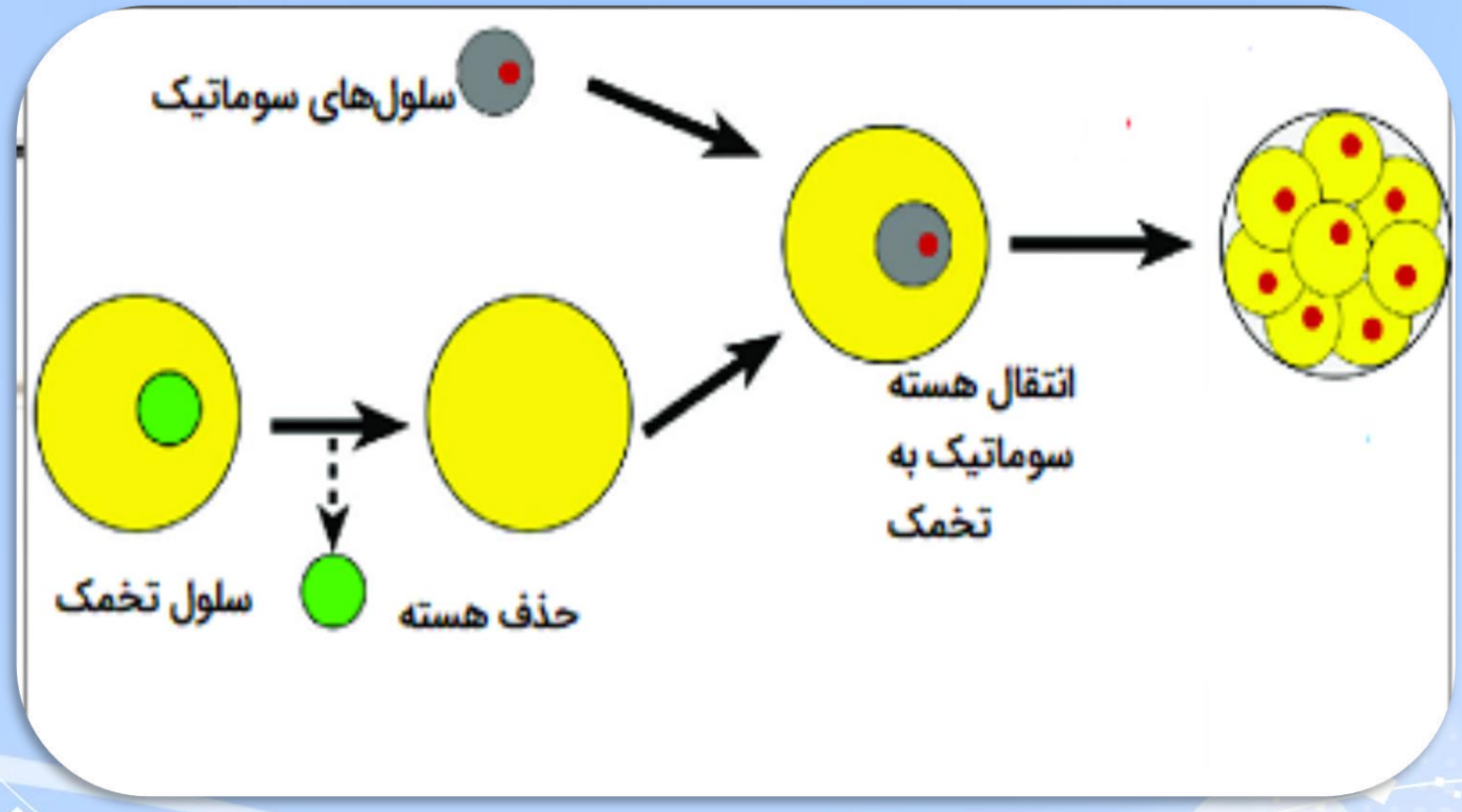
روش های تولید سلول های بنیادی پرتوان القایی(IPS)



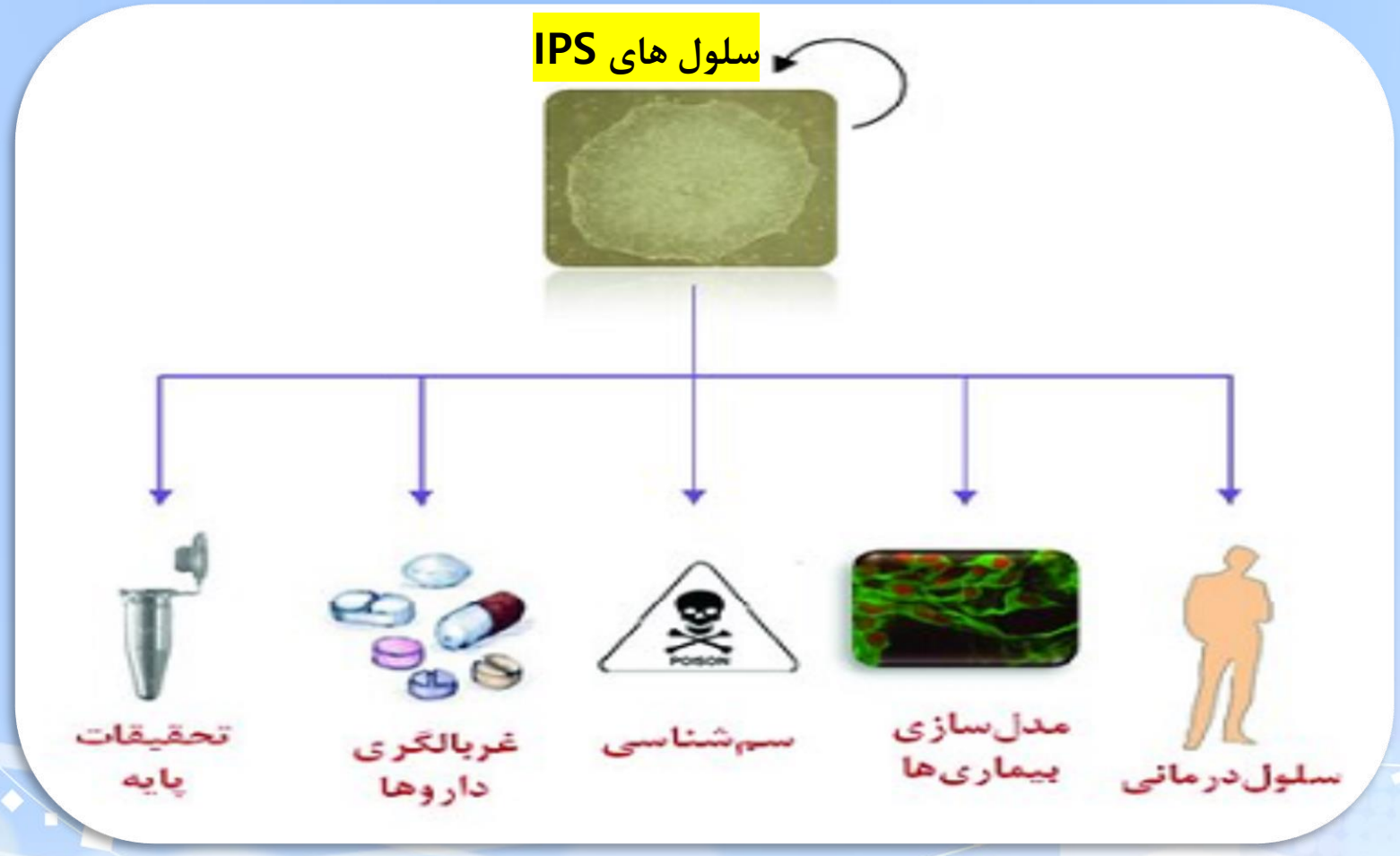
تولید IPS با استفاده از ژن های القا کننده پرتوانی



تولید IPS با استفاده از روش انتقال هسته ی سلول سوماتیک



کاربردهای زیست پزشکی IPS



تشکر از حسن توجه شما

تهیه کننده گان:
دکتر سلیمان کرد
دکتر نوید دهنوی

گروه زیست فناوری پژوهشسرای دانش آموزی شهید مطهری اسلامشهر