

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. این تغییرات می تواند جزئی یا کلی باشد.

تغییر جزئی شامل تغییر در رمز یک یا چند آمینواسید در مقایسه با پروتئین طبیعی است. 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.

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

از تغییرات و اصلاحات مفید در فرایند مهندسی پروتئین ها می توان به افزایش پایداری پروتئین در مقابل گرما و تغییر pH، افزایش حداکثری سرعت واکنش و تمایل آنزیم برای اتصال به پیش ماده اشاره کرد.

### 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 سرعت واکنش بیشتر و خطر آلودگی میکروبی در محیط واکنش کمتر می شود. همچنین، 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.

**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 صنایع غذایی، نساجی و تولید شوینده ها کاربرد دارند. بسیاری از مراحل تولید صنعتی در دماهای بالا انجام می شود. بنابراین، استفاده از آمیلاز پایدار در برابر گرما ضرورت دارد. امروزه به کمک روش های زیست فناوری، طراحی و تولید آمیلازهای مقاوم به گرما ممکن شده است. استفاده از این مولکول ها باعث کاهش زمان واکنش، 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.

**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. علت این کاهش فعالیت، تشکیل پیوندهای نادرست در هنگام ساخته شدن آن در باکتری است. پیوندهای نادرست باعث تغییر در شکل مولکول و در نتیجه کاهش فعالیت آن می شوند. به کمک فرایند مهندسی پروتئین و تغییر جزئی در رمز آمینواسید، توالی آمینواسیدهای اینترفرون طوری تغییر می یابد که به جای یکی از آمینواسیدهای آن آمینواسید دیگری قرار می گیرد. این تغییر، فعالیت ضد ویروسی اینترفرون ساخته شده

را به اندازه پروتئین طبیعی افزایش می دهد و همچنین آن را پایدارتر می کند. افزایش پایداری در نگهداری طولانی مدت پروتئین هایی که به عنوان دارو استفاده می شوند، اهمیت زیادی دارد.

**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، سکتة مغزی و قلبی می شود که بسیار خطرناک است و می تواند باعث مرگ شود. لخته ها به طور طبیعی در بدن توسط آنزیم پلاسمین تجزیه می شوند. پلاسمین کاربرد درمانی دارد، اما مدت اثر آن در پلاسمای خیلی کوتاه است. جانشینی یک آمینواسید پلاسمین با آمینواسید دیگری در توالی، باعث می شود که مدت زمان فعالیت پلاسمایی و اثرات درمانی آن بیشتر شود.

### مهندسی بافت

از دست رفتن بافت به دلیل آسیب یا بیماری، زندگی را دشوار و هزینه 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 اهداکننده 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 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.

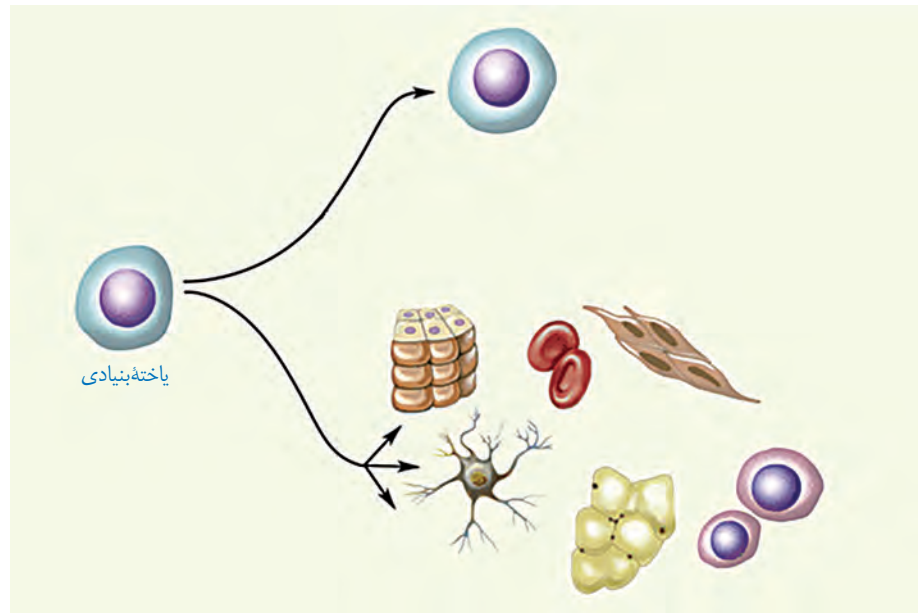
متخصصان مهندسی بافت، در زمینه تولید و پیوند اعضا نیز فعالیت می کنند. برای نمونه، جراحان بازسازی کننده چهره می توانند به کمک روش های مهندسی از بافت غضروف برای بازسازی لاله گوش و بینی استفاده کنند. در این روش، یاخته های غضروفی را در محیط کشت روی داربست مناسب تکثیر و غضروف جدید را برای بازسازی اندام آسیب دیده تولید می کنند (شکل ۷).



شکل ۷- 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)

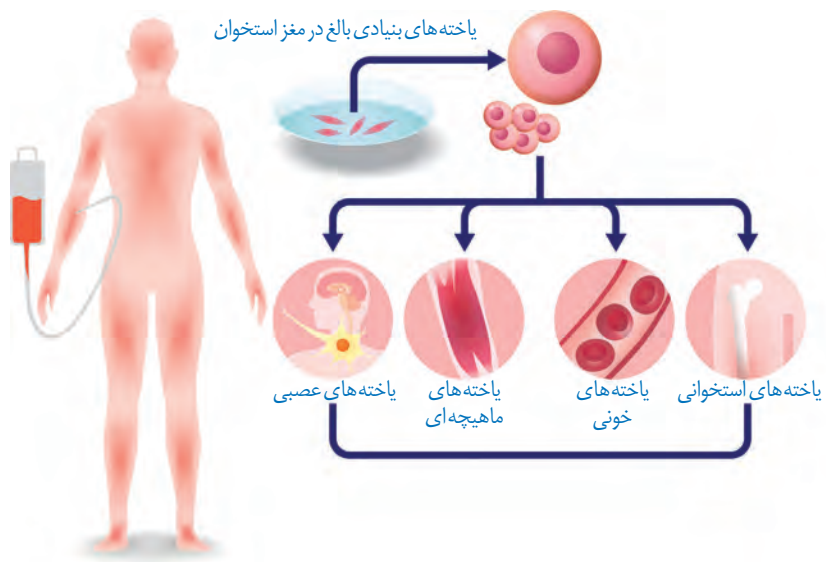
**یاخته های بنیادی و مهندسی بافت:** یاخته های تمایز یافته ای مانند یاخته های ماهیچه ای در محیط کشت به مقدار کم تکثیر می شوند و یا اصلاً تکثیر نمی شوند. به همین دلیل، در چنین مواردی از منابع یاخته ای که سریع تکثیر می شوند مثل یاخته های بنیادی جنینی یا یاخته های بنیادی بالغ استفاده می کنند. یاخته های بنیادی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

بافت‌ها یافت می‌شوند. یاخته‌های بنیادی می‌توانند تکثیر و به انواع متفاوت یاخته تبدیل شوند (شکل ۸).



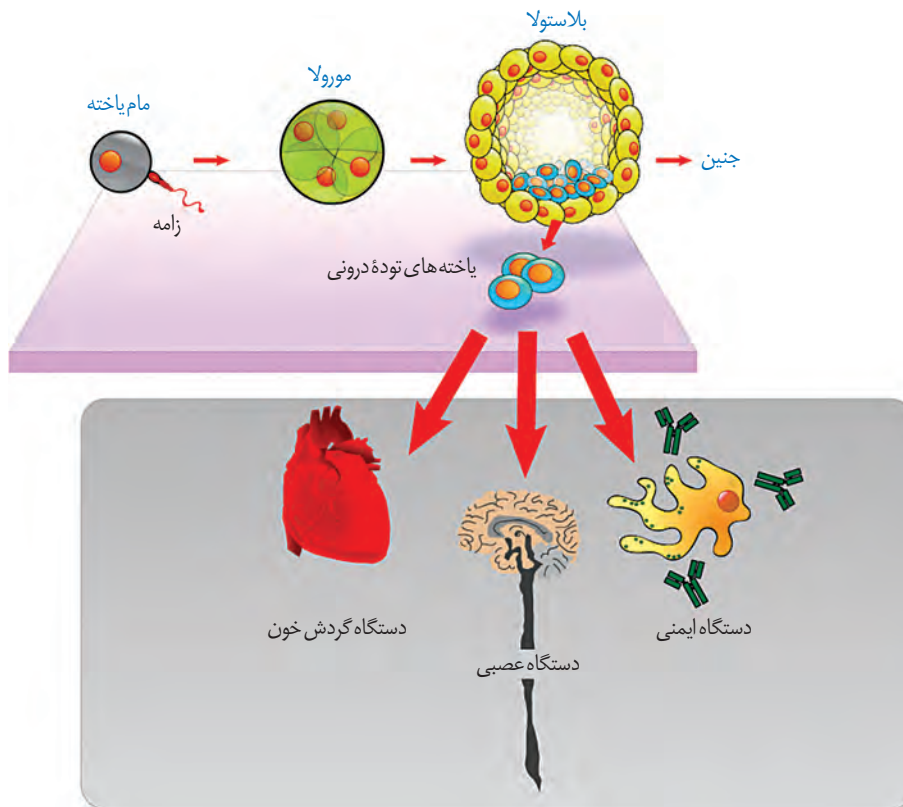
شکل ۸- یاخته‌های بنیادی توانایی تکثیر و به‌وجود آوردن یاخته‌های مشابه خود؛ و نیز توانایی تبدیل شدن به سایر یاخته‌ها را دارند.

**یاخته‌های بنیادی بالغ:** در بافت‌های مختلف بدن یاخته‌های بنیادی وجود دارند که در محیط کشت تکثیر می‌شوند. به‌عنوان مثال یاخته‌های بنیادی کبد می‌توانند تکثیر شوند و به یاخته کبدی یا یاخته مجرای صفراوی تمایز پیدا کنند. با دو نوع از یاخته‌های بنیادی مغز استخوان قبلاً آشنا شده‌اید. آیا آنها را به یاد دارید؟ انواع دیگری از یاخته‌های بنیادی در مغز استخوان وجود دارند که می‌توانند به رگ‌های خونی، ماهیچه اسکلتی و قلبی تمایز پیدا کنند. این یاخته‌ها از فرد بالغ برداشته و کشت داده می‌شوند (شکل ۹).



شکل ۹- یاخته‌های بنیادی مغز استخوان به انواع مختلف یاخته‌ها و بافت‌ها تمایز پیدامی‌کنند.

**یاخته‌های بنیادی جنینی:** چنین یاخته‌هایی 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. این یاخته‌ها بعد از جداسازی کشت داده و برای تشکیل بسیاری از انواع یاخته‌ها تحریک می‌شوند (شکل ۱۰). اما تمایز چنین یاخته‌هایی هنوز نمی‌تواند به گونه‌ای تنظیم شود که بتوانند همه انواع یاخته‌هایی را که در بدن جنین تولید می‌کنند در شرایط آزمایشگاهی نیز به وجود بیاورند.



شکل ۱۰- 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.