

به نام پروردگار توانا



معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری
ستاد توسعه زیست فناوری

تاریخچه زیست فناوری

باشگاه دانش آموزی ستاد توسعه زیست فناوری

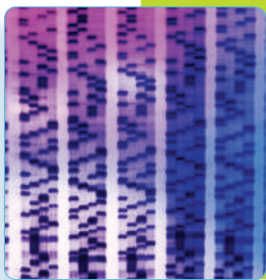


معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری
ستاد توسعه زیست فناوری

تاریخچه زیست فناوری

گردآوری و تدوین: مونا فلج و مهیا مهر مسمری
مدیر اجرایی: مسمر عنایت زاده
ناظر و دبیر علمی: رامین خاضل
مشاور علمی: دکتر مسمر میردریکوند
طراح جلد و تصویرگر متن: همید رضا مسیبی
گرافیکست و صفحه آرا: نرگس کریمی
بازبینی: مریم مروی
بهار ۱۳۸۹
شمارگان: ۱۰۰۰ جلد
لینتوگرافی و چاپ: طرح و رنگ

کلیه حقوق چاپ و نشر متعلق به ستاد توسعه زیست فناوری
معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری می باشد.



امروزه کشورهای جهان مسیر توسعه و توانمندی خود را در توسعه فناوری های نوین از جمله زیست فناوری جستجو می نمایند. حرکت بنیادین برای رشد و توسعه پایدار زیست فناوری به عنوان یکی از هفت فناوری کلیدی جهان در قرن ۲۱ نیازمند فرهنگ سازی و آشنایی ریشه ای دانش آموزان به عنوان پژوهشگران و فناوران فردا می باشد. باشگاه دانش آموزی زیست فناوری تشکیلاتی است علمی و ترویجی، وابسته به ستاد توسعه زیست فناوری که با عضویت و مشارکت فعال دانش آموزان علاقمند، زمینه آشنایی آنها را با این فناوری نوین فراهم می نماید.

کتاب تالیفیه زیست فناوری اولین گام در جهت ترغیب و هدایت دانش آموزان توانمند به سوی زیست فناوری با هدف آشنایی ایشان با مبانی زیست فناوری می باشد. در این کتاب سعی بر آن است تا با کمک جذابیت های تصویری به تشریح مفهوم و حوزه های تحت نفوذ زیست فناوری پرداخته شود. این کتاب یکی از محصولات کارگروه آموزش و پژوهش باشگاه دانش آموزی زیست فناوری است.

در پایان علاوه بر تقدیر از تیم اجرایی تدوین کتاب، از زحمات سرکار خانم رحمتی، جناب آقای مهدی رهایی و حمایت جناب آقای دکتر لطفی تشکر و قدردانی می گردد.

باشگاه دانش آموزی زیست فناوری
رامین خاضل

زیست فناوری چیست؟

با تئیزی و اثره‌ی زیست فناوری خواهیم داشت:
زیست^۱ نشانگر بهره‌گیری از فرآیندهای زیستی و
فناوری^۲ به معنی حل مسائل و دست یافتن به محصول و
نتیجه‌ی سودمند.

در تعریف زیست فناوری می‌توان گفت که هر فناوری
سودمندی که از سیستم‌های زیستی و موجودات زنده بهره‌برد
تایک محصول تولید یا یک فرآیند خاص انجام شود، یک فناوری
زیستی محسوب می‌شود.

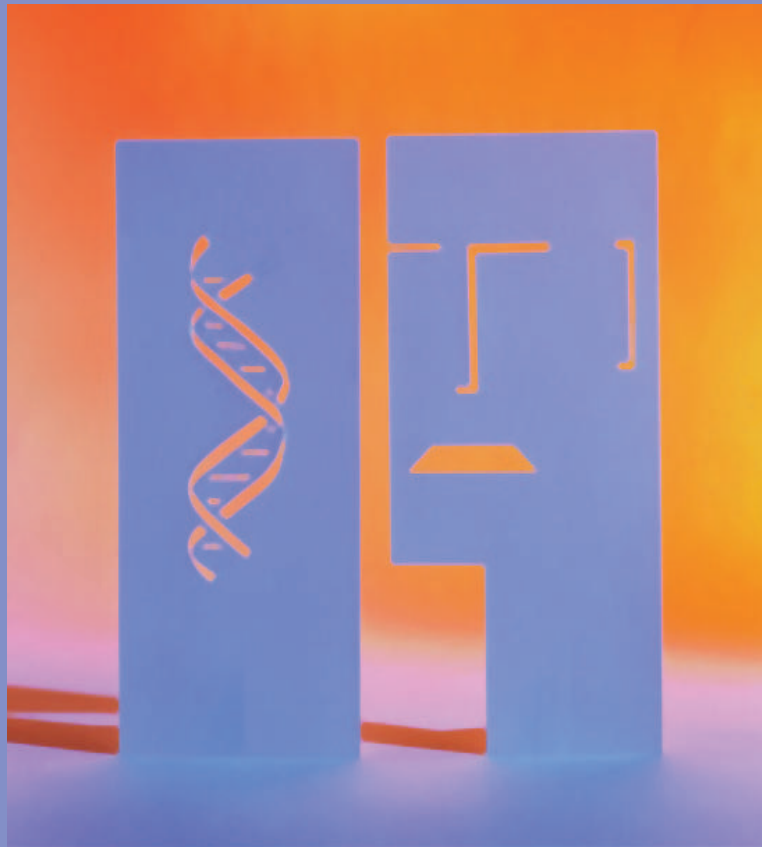
زیست فناوری انواع مختلفی دارد:

- زیست فناوری قرمز: کاربرد زیست فناوری در حوزه پزشکی، تولید داروهای نو ترکیب در قلمرو زیست فناوری قرمز می باشد.
- زیست فناوری سفید: کاربرد زیست فناوری در حوزه صنعتی، برای مثال استفاده از آنزیم ها به عنوان کاتالیست در فرایندهای صنعتی.
- زیست فناوری سبز: کاربرد زیست فناوری در حوزه کشاورزی، برای مثال، تولید گیاهان تراریخته.
- زیست فناوری آبی: زیست فناوری دریایی را به نام زیست فناوری آبی می شناسند. استفاده از جلبک ها در تولید سوخت زیستی از جمله مثال های این فناوری می باشد.

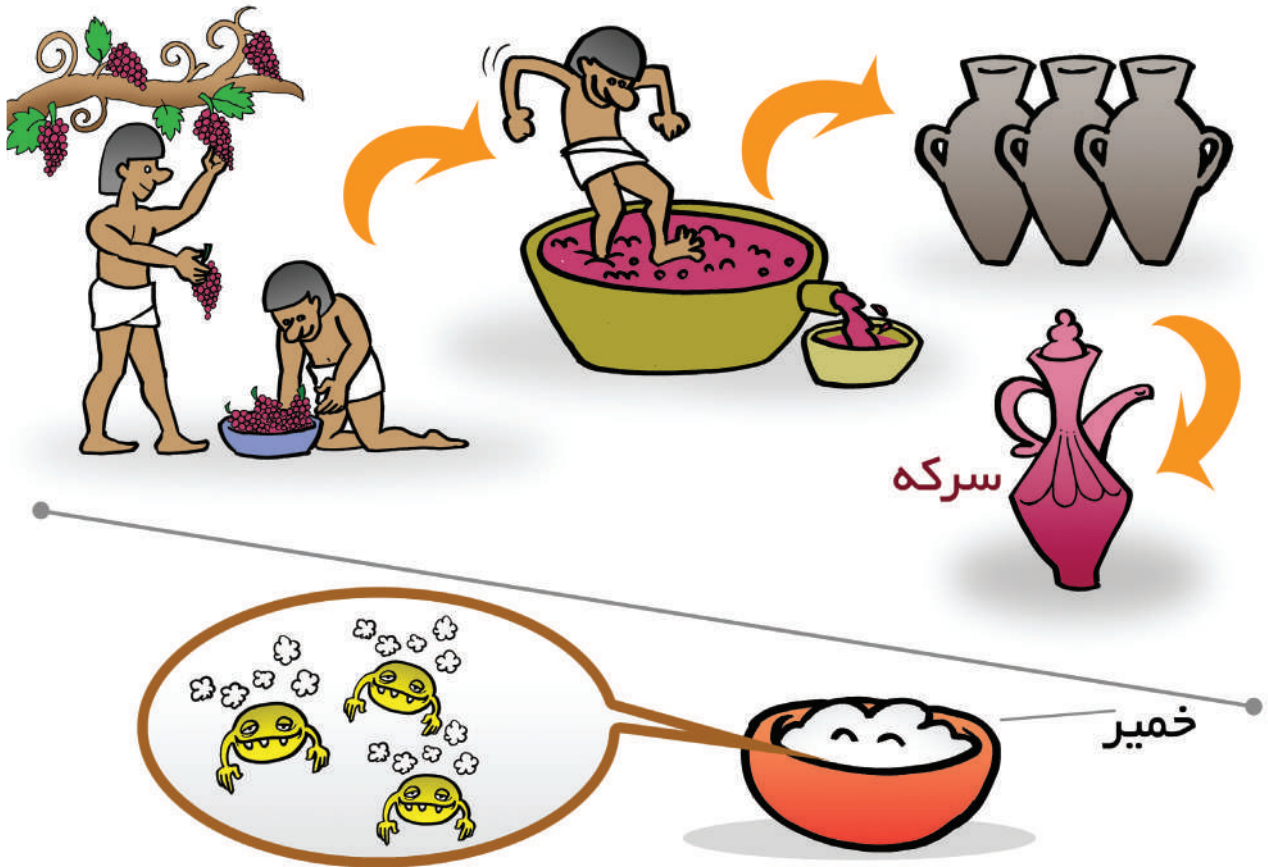
در ادامه به بیان مثال هایی از توسعه و پیشرفت زیست فناوری در ایران و جهان می پردازیم:

۴۰۰-۲۰۰ سال قبل از میلاد مسیح
استفاده از مخمرها در تولید مواد غذایی

نفس‌تین کاربرد زیست فناوری، تولید خمیر مایه‌ی نان و آبجو با استفاده از مخمرها در مصر بود. قرن‌هاست که انسان ناآگاهانه از زیست فناوری استفاده می‌نماید. تولید نفس‌تین پنیر، سرکه و ماست در سومر، چین و مصر همه از طریق زیست فناوری انجام شده است، زیرا در همه‌ی آنها از سیستم‌های زیستی به منظور تولید فرآورده‌ی مورد نظر استفاده می‌شود.



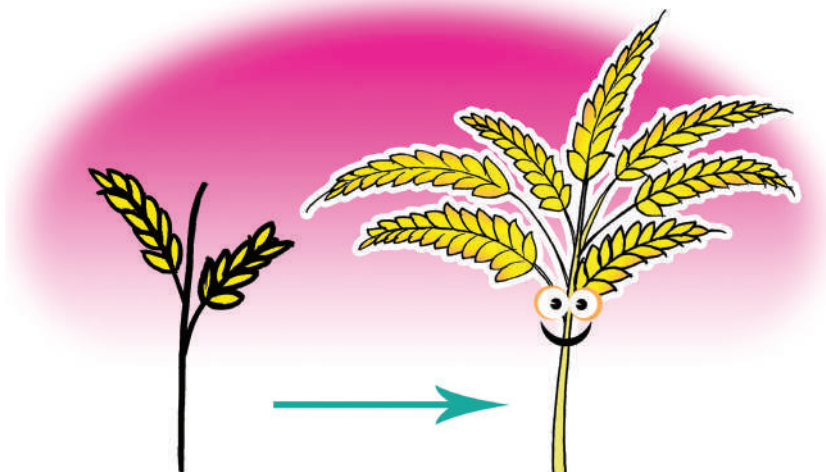
استفاده سنتی از مفرها در تولید سرکه و خمیر نان



اصلاح نژاد و انتقاب مصنوعی

سال‌ها پیش انسان ناآگاهانه دست به انتقاب برترین‌ها در تعدادی از گونه‌ها، از جمله ذرت و گاو زده و تغییرات زیادی در نژادهای مختلف آنها به وجود آورده است. بسیاری از مرکبات امروزی، چندین هزار سال پیش وجود نداشته‌اند و همه از انتقاب مصنوعی روی پایه نارنج به وجود آمده‌اند. تولید انواع میوه‌های پی‌هسته، تولید درختان میوه‌ی پربار، لقاح مصنوعی در گاوها برای تولید گاوهایی با شیر فراوان یا گوشت مرغوب، تولید بزره‌های اصلاح‌شده و غیره همه نمونه‌هایی از انتقاب مصنوعی می‌باشند.

سالها پیش انسان نا آگاهانه برترین ها را انتخاب
می کرد و دست به اصلاح نژاد می زد



۵۰۰ سال پیش از میلاد مسیح

نفسستین استفاده از آنتی بیوتیک ها

مردم چین برای نفسستین بار در تاریخ زندگی بشر از کپک گیاه سویا به عنوان آنتی بیوتیک برای درمان جوش و دمل استفاده نمودند.

سال ۱۰۰ میلادی

تولید نفسستین آفت کش طبیعی

در این دوران از کل داوودی پودر شده، آفت کش طبیعی تهیه شد.

سال ۹۰۰ میلادی

کشف الکل توسط ممبرین زکریای رازی در ایران

اتانول برای انسان از دوران باستان شناخته شده بود، زیرا این ماده، جز اصلی مشروبات الکلی است. جداسازی آن بصورت اتانول نسبتاً فالحص نفسستین بار توسط "ممبرین زکریای رازی"، دانشمند بنام ایرانی انجام شده است. اتانول توسط فرایند تخمیر از متابولیسم گلوکز توسط گونه ی مخصوصی از مخمرها در غیاب اکسیژن تولید می شود و در پایان فرایند تخمیر، اتانول را با فرایند تقطیر تقطیر می نمایند.

سال ۱۳۲۲

استفاده از آمیزش گزینشی برای تولید نژاد اسب برتر

در این دوران، از آمیزش گزینشی برای تولید نژاد اسب برتر عربی استفاده شد. طی تلاش ساسانیان در پرورش و اصلاح این نژاد، اسب های اصیلی به وجود آمدند که به فاطر چابکی و مقاومتشان شگفت آور بودند. این نژاد در تاریخ برای اصلاح نژاد و قوی تر کردن اسب های دیگر بسیار مورد آمیزش قرار گرفته است.

سال ۱۹۶۸

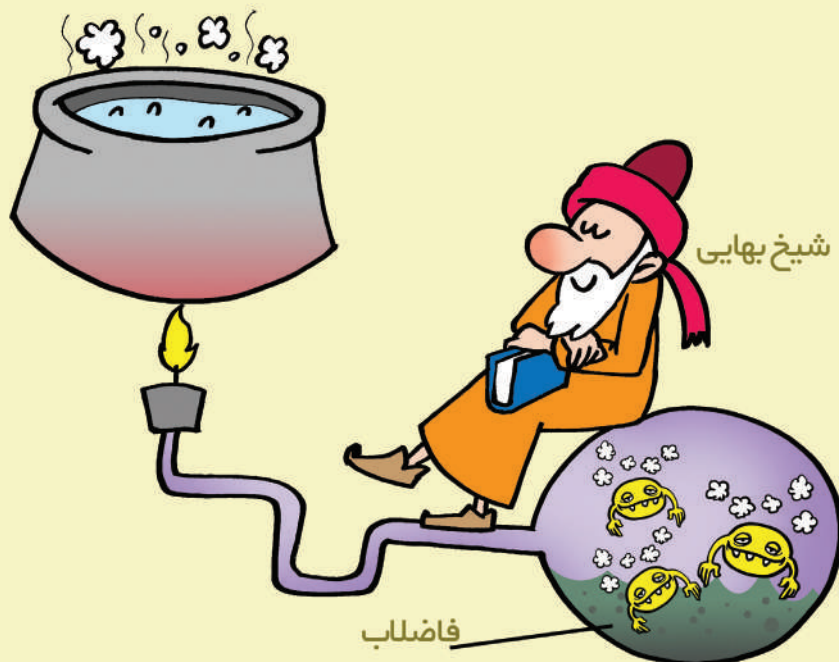
نفسستین ورود زیست فناوری به صنعت

امراض نفسستین کارخانه ی آبپوسازی در کانادا توسط چین تالون با استفاده از یک فرآیند مرتبط با زیست فناوری، یعنی تخمیر، به این ترتیب، بشر با آگاهی یافتن از کم هزینه و کارا بودن استفاده از موهودات زنده برای رفع نیازهای خود، به صنعتی کردن و استفاده ی انبوه از این فناوری روی آورد.



الکل اولین بار توسط
دانشمند ایرانی محمد
ابن زکریای رازی
فالم شد

زکریای رازی



شیخ بهایی

فاضلاب

سال ۱۷۶۱

تولید گیاهان دو رگه یا هیبرید از گونه های مختلف غلات توسط کول رویتز^۱ یکی از مهمترین پیشرفت های انجام شده در زمینه ی اصلاح گیاهان زراعی تولید گیاهان دو رگه بوده است. در این گیاهان، صفات کیفی و مفید هر دو والد با هم ترکیب شده و منتج به پدیده های به نام نیروی هیبریدی^۲ یا هتروزیس^۳ (برتری دو رگه نسبت به والدین) می گردد. برای مثال، می توان در کشت برنج دو رگه با اعمال مدیریت صحیح زراعی، تولید را تا ۲۵ درصد افزایش داد.

سال ۱۷۹۷

نفسیتین استفاده از واکسن^۴

یکی از سیاه ترین برگ های تاریخچه ی پزشکی به قرن هجدهم مربوط می شود، زمانی که بیماری آبله در کره ی زمین شیوع پیدا کرد. آبله در قاره ی اروپا جان پهل میلیون نفر را گرفت. ادوارد جرنر، دانشمند انگلیسی، برای نفسیتین بار مایع درون تاول های (آبله) دست شیردوشی را که به آبله گاوی مبتلا بود را بیرون کشید و با استفاده از این واکسن ویروسی، توانست یک کودک را برای پیشگیری از آبله مایه کوپی کند.

علم پزشکی قرن هجدهم پاسخ خانع کننده ای برای واکسیناسیون و شیوه ی عمل آن پیدا نمی کرد. این توضیح صد سال بعد در برلین از سوی "امیل برینگ" ارائه شد. وی عنوان کرد ورود عامل بیماری زای ففیف به بدن سبب فعال شدن سیستم ایمنی شده و باعث می گردد که هنگام حمله ی بیماری به بدن، سیستم ایمنی، بیماری را شناسایی نماید.

سال ۱۸۵۹

ارایه ی نظریه ی انتقاب طبیعی توسط داروین

چارلز داروین^۵ در این سال نظریه ی انتقاب طبیعی خود را در کتاب "فاستگاه گونه ها"^۶ منتشر کرد. انتقاب طبیعی خراینديست که طی آن صفات وراثتی که منجر به افزایش بقا و تولید مثل در یک موجود زنده می شوند، طی نسل های متمادی در جمعیت شایع تر می شوند. این یک سازوکار کلیدی در تکامل جانداران است. داروین در این کتاب مطرح می کند که بررسی انتقاب مصنوعی بهترین گواه اصل انتقاب طبیعی است. انتقاب آگاهانه ی والدین و جمع آوری انتقابی زاده های گوناگون مفهومی بود که علی رغم بی اطلاعی از اصول علم وراثت، بعدها تولید کنندگان محصولات گیاهی و جانوری را در اواخر سده ی ۱۸۰۰ به شرت تحت تأثیر قرار داد.

Koelreuter	1
Hybrid Vigor	2
Heterosis	3
Jenner	4
Charles Darwin	5
The origin of species	6

ادوارد پتر نفستین مایه کوپی بشر را انجام داد



سال ۱۸۶۵

پایه ریزی مبانی علم ژنتیک توسط مندل

کشیش اتریشی، گregor مندل با مطالعه و آزمایش روی گونه ای از نفود فرنگی به این نتیجه رسید که خواص وراثتی گون های، قابل پیش بینی و با پیروی از قوانین وراثت، از والدین به فرزندان انتقال می یابند. مندل در سال ۱۸۶۶ دستاوردها و نظریه های خود را منتشر کرد. با این وجود، این نتایج تا سال ۱۹۰۰ مورد توجه دانشمندان عصر قرار نگرفت. کشف دوباره ی این قوانین در قرن بیستم، به تعریف برفی واژه ها همچون ژن، ژنتیک و آلل توسط دانشمند انگلیسی، ویلیام بیتسون^۱ انجامید. همچنین تحقیقات و آزمایش های دانشمندی چون رونالد فیشر^۲ و توماس هانت مورگان^۳ صحت اکثر نظریه های مندل را اثبات کرد.

سال های ۱۸۹۰-۱۸۷۰

استفاده ی کشاورزان از باکتری های تثبیت کننده ی نیتروژن (کود زیستی)

کشاورزان برای نخستین بار، برای دستیابی به محصول بهتر، زمین های کشاورزی را با باکتری های تثبیت کننده ی نیتروژن غنی ساختند. گیاهان برای رشد نیاز به نیتروژن دارند و مهم ترین راه دست یابی گیاهان به نیتروژن قابل جذب، تثبیت نیتروژن هواست که توسط برفی از باکتری ها از جمله باکتری ریزوبیوم صورت می گیرد. باکتری های تثبیت کننده ی نیتروژن می توانند با برفی از گیاهان هم زیستی حاصل کنند و نیتروژن را برای آنها فراهم کرده، ضامن بقای سالم و رشد کامل آنها گردند. باکتری ها با تکمیل زنجیره ی غذایی در نقاط مختلف، علاوه بر قرار دادن منابع غذایی در دسترس موجودات زنده، نقش بسیار مهمی در پاکیزگی محیط زیست دارند.

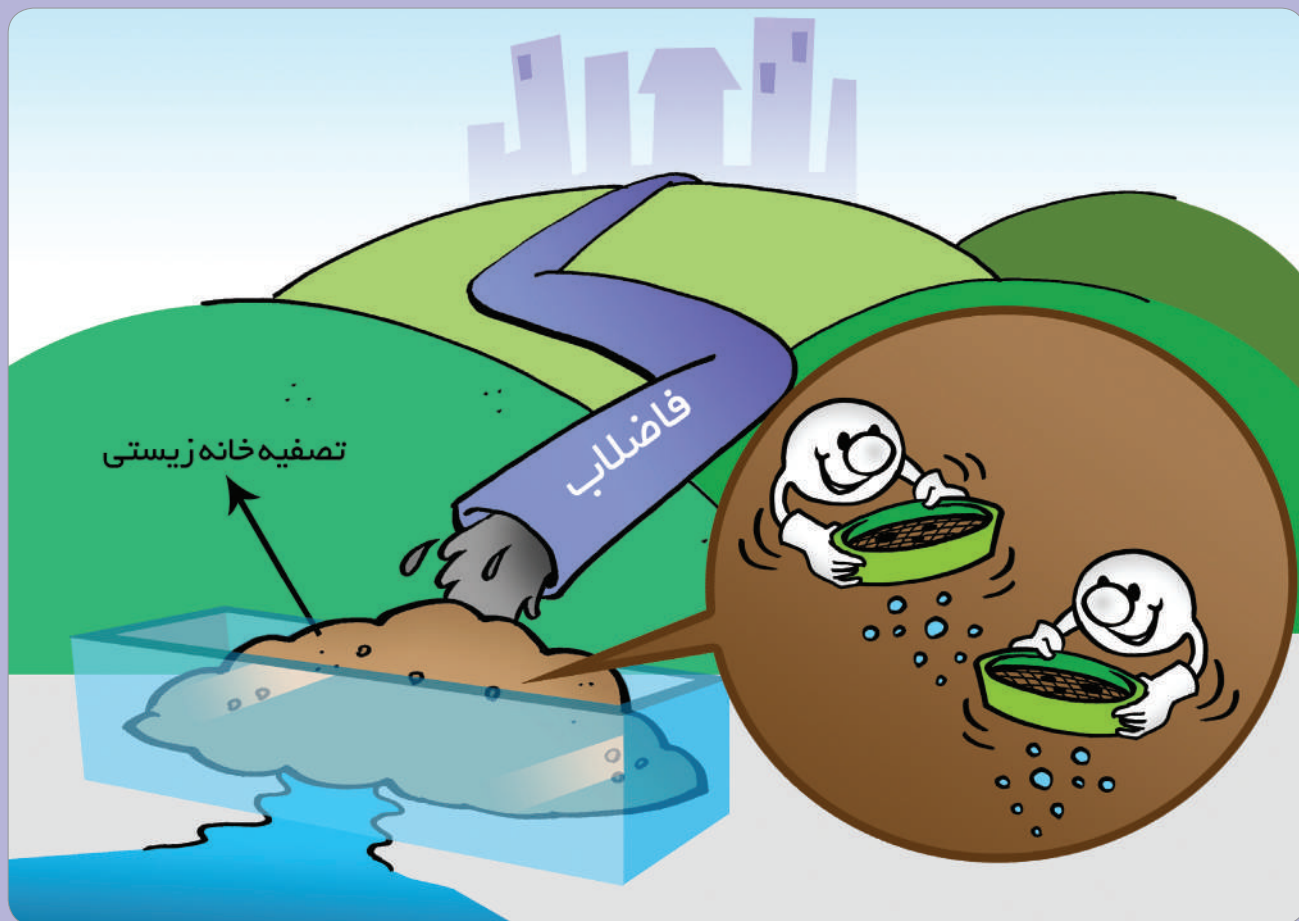
سال ۱۹۱۴

استفاده از باکتری برای تصفیه ی فاضلاب

در این سال، برای نخستین بار از باکتری به منظور تصفیه ی فاضلاب ها در منپستر استفاده شد. در دنیای صنعتی امروز، محدود بودن ظرفیت زیست کره، واقعیتی غیر قابل انکار است. دگرگونی هایی که انسان بر کره ی زمین تممیل کرده است به قدری وسیع هستند که برای جلوگیری از اثرات فاجعه آمیز آن و ممانعت از رویه رو شدن نسل آینده با مشکلات لاینحل، اقداماتی فوری مورد نیاز است. آلودگی های زیست محیط، از بین رفتن تدریجی لایه اوزون و افزایش دمای زمین همه پیامدهای ناگواری هستند که علم و فناوری هاکم در اثر بی توجهی و استفاده ناصحیح بشر برای کره ی زمین به وجود آورده است. امروزه، استفاده از ریزسازواره ها به یلی از بهترین شیوه های حذف ضایعات سنگین از پسماندها، تصفیه ی زیستی فاضلاب ها و تجزیه ی نفت و مشتقات آن در صنایع پتروشیمی تبدیل شده است. این فرایند، زیست پالایی^۵ نام دارد.

Gregor Mendel	1
William Bateson	2
Ronald Fisher	3
Thomas Hunt Morgan	4
bioremediation	5

زیست پالایی یکی از بهترین شیوه های حذف آلودگی هاست



سال ۱۹۱۹

استفاده از واژه ی زیست فناوری

برای نخستین بار در مقالات انتشار یافته از واژه ی زیست فناوری استفاده شد.

تاسیس انستیتو پاستور ایران (نخستین مؤسسه ی زیست فناوری ایران)

این مرکز، مؤسسه ای پژوهشی، تولیدی و آموزشی است که با هدف تامین بهداشت و سلامت جامعه در سال ۱۲۹۹ تاسیس شده است. در آن زمان ضرورت تاسیس مؤسسه ای علمی که بتواند در زمینه ی بیماری های واکسیناسیون فعالیت داشته و قادر به تولید برفی از واکسن ها باشد احساس می شد. بر این اساس در تاریخ ۲۳ اکتبر ۱۹۱۹ میلادی (۱۲۹۸ شمسی) گفتگوهای لازم بین هیات های ایرانی و فرانسوی در انستیتو پاستور پاریس صورت گرفت و در تاریخ ۲۰ ژانویه ۱۹۲۰ میلادی (۱۲۹۹ شمسی) قرارداد همکاری بین دو کشور به امضا رسید. از این زمان فعالیت رسمی انستیتو پاستور ایران آغاز شد. تاکنون محصولات زیادی در انستیتو پاستور تولید شده است که از جمله انواع واکسن ها مانند واکسن هاری و ب.ث.ژ، انواع فرآورده های تزریقی مانند سرم ها و سایر انواع فرآورده های بیولوژیک مثل واکسن هپاتیت بی، استرپتوکوکس، اینتر فرون آلفای انسانی و اریتر و پوپیتین انسانی را می توان نام برد.

سال ۱۹۲۱

کشف انسولین به عنوان درمان برای دیابت

دکتر فردریک بنتینگ^۱ و دستیارش چارلز بست^۲ از دانشگاه تورونتو، انسولین را به عنوان عامل موثر در درمان دیابت کشف کردند. از آغاز قرن بیستم میلادی این نظریه مطرح شد که بیماران دیابتی دچار کمبود ماده ای هستند که پانکراس سالم می تواند آن را بسازد. گیورگ زولنر، دانشمند آلمانی، در سال ۱۹۰۸ برای نخستین بار نشان داد که با تزریق عصاره ی پانکراس سالم می توان در صد کلونز ادرار بیماران دیابتی را کاهش داد. سپس در سال ۱۹۲۰ فردریک بنتینگ و چارلز بست آزمایش های خود را برای پیدا کردن ماده ای در عصاره ی پانکراس که قند ادرار را در سگ دیابتی کاهش می دهد، آغاز کردند. آن ها سرانجام توانستند در سال ۱۹۲۱ پروتئین انسولین را از پانکراس به دست آورند و با تزریق آن به گودلی ۱۴ ساله در تورنتوی کانادا، کلرای این پروتئین را در کاهش قند ادرار و بهبودی بیماران دیابتی نشان دهند. بنتینگ و یکی از دستیارانش به نام جان مکلیود^۳ جایزه نوبل پزشکی سال ۱۹۲۳ را دریافت کردند.

Frederick Grant Banting 1
Charles Best 2
John J.R. Macleod 3

انستیتو پاستور ایران، نخستین موسسه زیست فناوری ایران در سال ۱۹۱۹ تاسیس شد



سال ۱۹۲۳

تأسیس مؤسسه ی واکسن و سرم سازی رازی

این مؤسسه در سال ۱۳۰۳ هجری شمسی با تصویب ماده ی واهره ای در وزارت خلافت و فواید عامه ی آن زمان، تأسیس گردید. ابتدا به تولید واکسن ها و سرم های مورد نیاز دام کشور اهتمام داشت، ولی با شروع جنگ جهانی دوم و عدم ورود فرآورده های مورد نیاز از اروپا، وظیفه ی تولید فرآورده های مورد نیاز پزشکی نیز به مؤسسه ی رازی با ۸۴ سال سابقه در تحقیق و تولید فرآورده های بیولوژیک یکی از مهم ترین، معتبرترین و حساس ترین مراکز علمی تحقیقاتی تولیدی است که ابزار اساسی پیشگیری از بیماری های انسان، دام و طیور یعنی واکسن را تولید و عرضه می نماید. پس از ورود هر بیماری جدید، این مؤسسه در جهت سافت واکسن مناسب برای مبارزه، پیشگیری و بی نیازی کشور اقدام نموده است. ارزش تولیدات مؤسسه در سال بالغ بر ۲۰۰ میلیون دلار یا ۱۸۵ میلیارد تومان است که در مقابل هزینه های جاری و عمرانی مؤسسه ۱۰ برابر ارزش افزوده را برای کشور ایجاد می نماید.

سال ۱۹۲۸

کشف پنی سیلین به عنوان یک آنتی بیوتیک توسط الکساندر فلمینگ^۱

در سال ۱۹۲۸ فلمینگ کشف بزرگ خود را به انجام رساند. یکی از ظروف حاوی کشت باکتری «استافیلوکوکوس» در آزمایشگاه او در معرض هوا قرار گرفت که در نتیجه برقی قسمت های آن از لپک پوشیده شد. فلمینگ متوجه شد در آن قسمت هایی که لپک نفوذ کرده است باکتری ها به کلی از بین رفته اند. او به این نتیجه رسید که لپک ماده ای را تولید می کند که پادزهر باکتری استافیلوکوکوس است. فلمینگ این ماده را به فاطر لپک عامل تولید کننده ی آن (پنی سیلیوم نو تا توم^۲)، پنی سیلین نامید.

نفسستین آزمایش کنترل آفات گیاهی با کمک باکتری

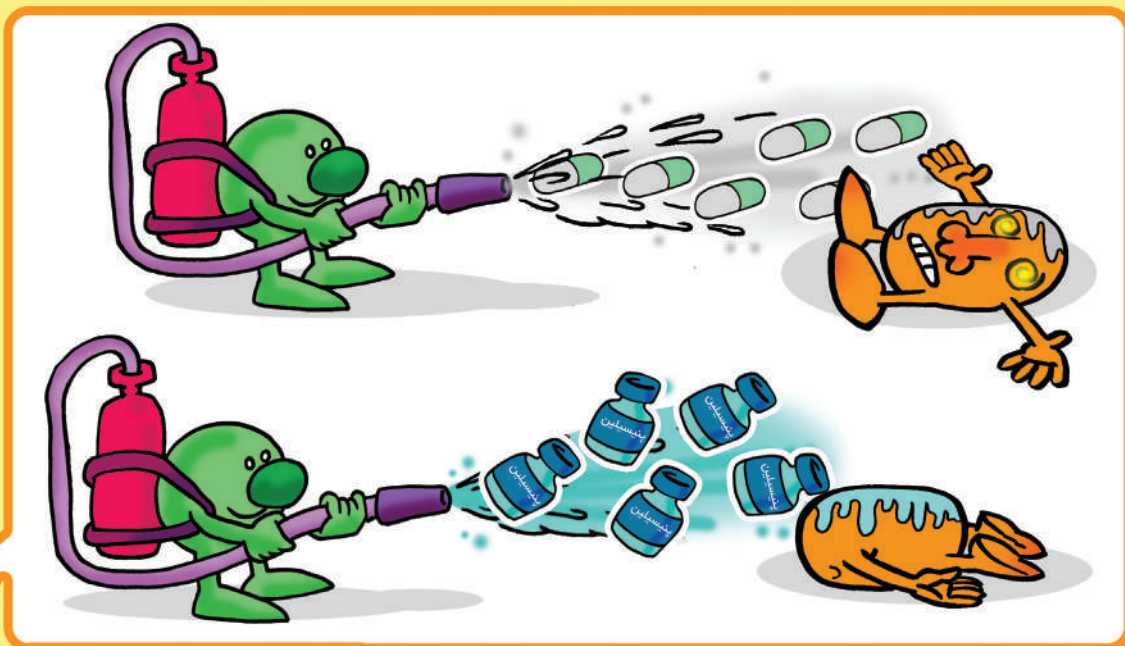
یک آزمایش در مقیاس کوچک برای کنترل کرم ساقه خوار ذرت^۳، با استفاده از باکتری (*Bacillus thuringiensis* (Bt) در اروپا آغاز شد. این آفت کش زیستی در سال ۱۹۳۸ در فرانسه تولید تجاری شد.

سال ۱۹۳۳

ذرت دورگه که در سال ۱۹۲۰ توسط هنری والاس پرورش یافته بود، به بازار راه یافت. با پرورش ذرت های دورگه، دیگر نیاز به ذخیره دانه نبود. با این که بهای این دانه ها بیش از انواع معمولی بود، به علت بازده بالای تولیدش، این نوع جدید ذرت با استقبال فوری روبرو شد، تا جایی که امروزه بدلیل رشد روز افزون جمعیت، نیاز به تولید بیشتر مواد غذایی اهمیت زیادی پیدا کرده است.

Alexander Fleming	1
Penicillium notatum	2
corn borer	3

پنیسیلین در سال ۱۹۲۸ توسط فلمینگ کشف شد



سال ۱۹۴۲

تولید انبوه پنی سیلین با استفاده از میکروب ها حاصل کار فلمینگ که در سال ۱۹۲۹ منتشر شد، توفه پندانی را جلب نکرد. وی دریافته بود که پنی سیلین می تواند استفاده های پزشکی بسیار مهمی داشته باشد. اما به هر حال او نتوانست تکنیکی را برای فالمن سازی و استریل کردن پنی سیلین ارائه کند و این داروی اعجاب انگیز تا ده سال بعد بدون استفاده باقی ماند. با پایان جنگ جهانی دوم در سال ۱۹۴۵ استفاده از پنی سیلین در سراسر جهان معمول شد.

سال ۱۹۴۴

کشف انتقال اطلاعات وراثتی از طریق DNA و اثبات آن توسط ایوری و دیگر پژوهشگران ایوری و همکارانش مکلیود^۱ و مک کارتی^۲ در دانشگاه راکفلر^۳ به دنبال یافتن عامل ترانسفورماسیون در باکتری بودند. ترانسفورماسیون، انتقال برفی ویژگی ها از یک سویه ی باکتری به سویه ای دیگر می باشد. آنها نشان دادند که اگر مخلوطی از باکتری های کپسولدار که با حرارت کشته شده بودند، باکتری های بدون کپسول و پروتئازها (آنزیم های تفریه کننده پروتئین ها) تهیه کنیم، باز هم ترانسفورماسیون رخ می دهد؛ اما اگر به جای پروتئاز از دی . ان . اژ (آنزیم تفریه کننده ی DNA) استفاده کنیم، دیگر شاهد ترانسفورماسیون نخواهیم بود. این گونه اثبات شد که عامل اصلی ترانسفورماسیون مولکول های DNA هستند. لازم به ذکر است پیش از آن ماده ی وراثتی، پروتئینی فرض می شد. امروزه ترانسفورماسیون به پدیده ای گفته می شود که طی آن سلولی در اثر ورود DNA خارجی به دافل ژنومش، تغییر ژنتیکی پیدا می کند.

۲۲

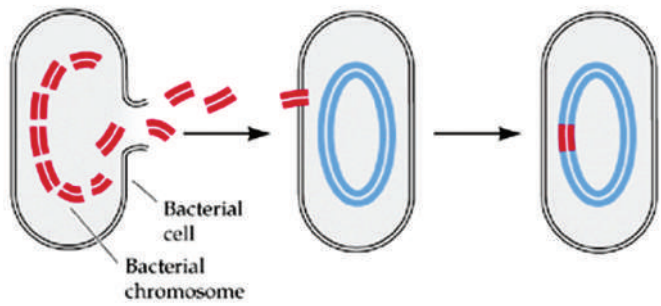
جدا سازی استرپتومایسین را به عنوان یک آنتی بیوتیک موثر

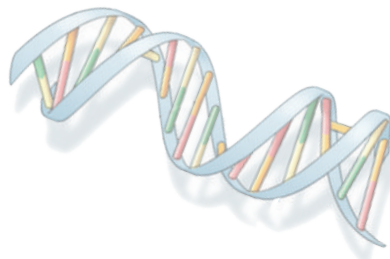
واکسمن^۴، استرپتومایسین را به عنوان یک آنتی بیوتیک موثر در درمان بیماری سل جدا سازی کرد. در ماه اکتبر سال ۱۹۴۳ که بیماری سل به دلیل درمان ناپذیر بودن در سراسر جهان عامل کشتار بود، یک دانشجوی فوق لیسانس رشته ی بیوشیمی دانشگاه راتگرز^۵ آمریکا موفق به کشف استرپتومایسین و تفلیش آن شد. این داروی تزریقی، پس از رسیدن به تولید انبوه توانست جان ده ها میلیون انسان را نجات دهد. این دانشجو که آلبرت شاتس^۶ نام داشت، جریان کشف خود را که در آزمایشگاه دانشگاه صورت گرفته بود به استاد مربوطه - پروفیسور واکسمن- گزارش کرد، اما استاد آن را به نام خود اعلام داشت و به همین خاطر هم برنده جایزه ی نوبل سال ۱۹۵۲ در فیزیولوژی شد. البته آلبرت شاتس از اعتراض دست نکشید تا سرانجام ۴۵ سال بعد (سال ۱۹۹۴) به او هم که ۷۴ ساله شده بود نشان راتگرز اعطا شد. وی ۱۱ سال بعد در سال ۲۰۰۵ درگذشت.

Colin Macleod	1
Mc Carty	2
Rockefeller University	3
Waksman	4
Rutgers University	5
Albert Schatz	6



Transformation





سال ۱۹۵۱

به کارگیری روش لقاح مصنوعی با استفاده از اسپرم منجمد شده^۱ در دام دامداران با پی بردن به اهمیت تلقیح مصنوعی و مزایای آن، استقبال قابل توجهی از این پدیده نمودند. از آن زمان تاکنون این روش به سرعت در بین دامداران رایج گشته و به صورت امری متداول درآمده است. روش تلقیح مصنوعی به سرعت جایگزین هیوان نر شده و فواید بسیاری برای گاوداران دارد. هزینه ی پایین عملیات تلقیح مصنوعی، ثبت دقیق زمان تلقیح و آبستنی و تهیه ی شناسنامه ی تولیدمثلی دقیق برای گاو، استفاده از اسپرم هایی با ارزش اصلاحی بالا و تولیدشده توسط کمپانی های معتبر اسپرم (بالافس ایبار املان تعیین جنسیت اسپرم در سال های اخیر تحولی اساسی در صنعت گاوداری ایبار کرده است) و کنترل بیماری های تولیدمثلی از مهمترین مزایای این روش می باشند.

سال ۱۹۵۳

توضیح سافتار دو رشته ای DNA

انتشار مقاله ی جیمز واتسون و فرانسیس کریک در زمینه ی توضیح سافتار دو رشته ای DNA در مجله ی علمی نیچر^۲ آغاز دوره ی نوینی از علم ژنتیک بود. این کشف که امروزه پایه و اساس کلیه اشکال حیات شناخته می شود، در جریان مطالعات این دو محقق در دانشگاه کمبریج انجام شد.

این کشف به دانشمندان کمک کرد نحوه ی انتقال خصوصیات ژنتیکی در جریان تولید مثل را درک کنند. کریک پس از این کشف در دانشگاه فربار زد؛ ما از حیات را کشف کردیم؛ اما در آن زمان هیچ کس فکر نمی کرد که کشف آنها اهمیتی داشته باشد. این کشف، فهم مکانیسم انتقال اطلاعات ژنتیکی در حین تقسیم سلولی را ممکن ساخت و همچنین زمینه ساز توالی یابی ماده ی ژنتیکی و آغاز پروژه ی ژنوم انسان شد. یافته ی آنها همچنین نقطه ی آغاز یک انقلاب عظیم در علم زیست شناسی بود که در نهایت به بهبود درک بشر درباره ی ریشه ژنتیکی بیماری ها منجر شده است.

۴۱

سافتر، دورشته ای DNA توسط فرانسیس کریک و ویمز واتسون کشف شد



سال ۱۹۶۱

ثبت نخستین آفت کش طبیعی توسط دیار تمان کشاورزی ایالات متحده آمریکا^۱
یکی از مهمترین انواع آفت کش های زیستی جهان، زیست توده ای^۲ حاصل از نوعی باکتری موسوم به باسیلوس تورنرینسیس (Bt)^۳ است. زیست توده از موجودات زنده و یا بقایای آن ها بدست می آید و یک منبع انرژی تجدید پذیر به شمار می رود. Bt میکروارگانیسمی است که یک بیماری شایع باکتریایی در هشرات ایجاد می کند. به همین دلیل، از این باکتری به عنوان جزء اصلی نوع خاصی از آفت کش استفاده می شود که می تواند لاروهای هشرات مثل پشه ها، لارو سوسک های برگ و کرم های برگفوار و ساقه فوار را از بین ببرد. مزیت آفت کش مذکور بی ضرر بودن آن برای انسان، حیوانات و محیط زیست است. در حال حاضر، Bt تنها آفت کش میکروبی با استفاده ی گسترده در جهان می باشد.

سال ۱۹۶۳

تولید و پرورش ارقام تازه ای از گندم توسط نورمن بور لاگ^۴ که موجب افزایش ۷۰ درصدی محصول گردید
نورمن بور لاگ که اهل ایالت آیووا بود، در سال ۱۹۴۲ در رشته ی گیاه پزشکی دکترای خود را دریافت کرد. کار او که رشد ارقام جدید گندم و بهبود اقدامات مدیریت تولید محصول بود، آنچه را که امروزه به عنوان ”انقلاب سبز“ شناخته شده است، پایه گذاری کرد. انقلاب سبز به تمولی در کشاورزی گفته می شود که در واقع از سال ۱۹۴۵ آغاز شد.

۱۶

سال ۱۹۶۶

هم جوشی^۵ موفقیت آمیز سلول موش و انسان توسط هریس و واتکینز^۶
در این کار برای نخستین بار از ویروس سندای^۷ برای القای هم جوشی بین سلول ها استفاده شد. هم جوشی روشی برای ترکیب ویژگی های مثبت دو گونه ی نزدیک به هم است.

USDA 1
Biomass 2

Norman Ernest Borlaug 4
fusion cell 5
Harris & Watkins 6
Sendai virus 7

نورمون پور لاگ با افزایش ۷۰ درصدی
موصول به حل یکی از مهم ترین مشکلات
بشر، یعنی کمبود غذا کمک کرد



سال ۱۹۶۸

کشف رمزهای سه حرفی ژنتیکی

فورانا^۱ به همراه همکارانش مارشال دبلیو نیرنبرگ^۲ و رابرت دبلیو هالی^۳ در سال ۱۹۶۸ به فاطر نشان دادن پلونگی کنترل سنتز پروتئین در سلول توسط نوکلئوتیدها، برنهی جایزه ی نوبل فیزیولوژی و پزشکی شد. فورانا نخستین کسی بود که نشان داد رمزهای ژنتیکی RNA سه تایی هستند و هر سه نوکلئوتید، یک اسید آمینه را رمزدهی می کند. بعدها مشخص شد که کدهای ژنتیکی در بین همه ی موجودات زنده عمومیت دارد.

سال ۱۹۷۰

اعطای جایزه ی صلح نوبل به نورمن بورلاگ

نورمن بورلاگ جایزه ی نوبل صلح را به فاطر کار بر روی انواع جدید گندم که موجب افزایش ۷۰ درصدی محصول می گردید، دریافت کرد (رجوع شود به سال ۱۹۶۳). این موضوع نقطه ی آغاز انقلاب سبز در کشاورزی جهان بود. او بیش از ۵۰ دکترای افتخاری برای کارش در مبارزه با گرسنگی بدست آورده است.

۲۸

کشف آنزیم محدودکننده که باعث برپیره شدن ماده ی وراثتی در مناطقی خاص می گردد

این کشف، زمینه را برای کلونینگ ژن ها (تکثیر قطعات دلفواه DNA و ایجاد نسخه های متعدد از آنها) آماده کرد. آنزیم های محدودکننده وسیله ی دفاعی باکتری ها در مقابل باکتریوفاژها می باشند و آنها را با مکانیسمی تحت عنوان «محدود کردن کنترل شده ی میزبان»^۴، از ابتلا به عفونت های باکتریوفاژی مصون می دارند. مکانیسم عمل آنها به این صورت است که باکتری با تولید آنزیم محدودکننده، DNA فاژ را به طور اختصاصی و در توالی های خاصی قبل از آنکه فرصت همانندسازی و تکثیر در داخل سلول باکتری بیابند، برش می دهد. اما سوال این است که آیا ماده ی ژنتیک فود باکتری توسط آنزیم محدودکننده ای که فود تولید کرده تحت تاثیر قرار نمی گیرد؟ پژوهشگران زیست فناوری از این آنزیم ها و ویژگی آنها که بریدن DNA در توالی هایی مشخص است، استفاده می کنند تا توالی های مختلف را در کنار هم قرار دهند و قطعاتی از DNA نو ترکیب با ویژگی های جدید بسازند.

Khorana	1
Marshall Warren Nirenberg	
Robert W. Holly	3
host controlling restriction	4

سال ۱۹۷۳

کلون شدن DNA نوترکیب در باکتری برای نفستین بار

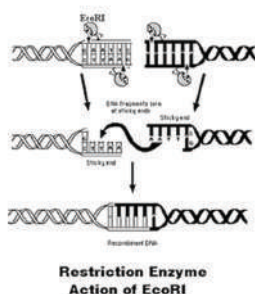
استتلی کوهن^۱ و هربرت بویر^۲ از دانشگاه MIT با استفاده از بریدن و به هم چسباندن قطعات مختلف DNA توسط آنزیم های مهورکننده و لیگازها موفق به تکثیر DNA نوترکیب در باکتری شدند. به این ترتیب، نفستین جاندار تراریخته^۳ (جانداري که ماده ی ژنتیکی آن از طریق روش های مهندسی ژنتیک دستوری شده است) توسط این دو دانشمند تولید شد. پس از این موفقیت، طی کنفرانسی تحقیقاتی، تصمیماتی جهت کنترل و نظارت بر این فناوری نوظهور گرفته شد. نتیجه ی کنفرانس این بود که دست کاری ژنتیکی به شرطی می تواند صورت بگیرد که در حیطه ی قوانین مؤسسه ی ملی سلامت (NIH) آمریکا باشد.

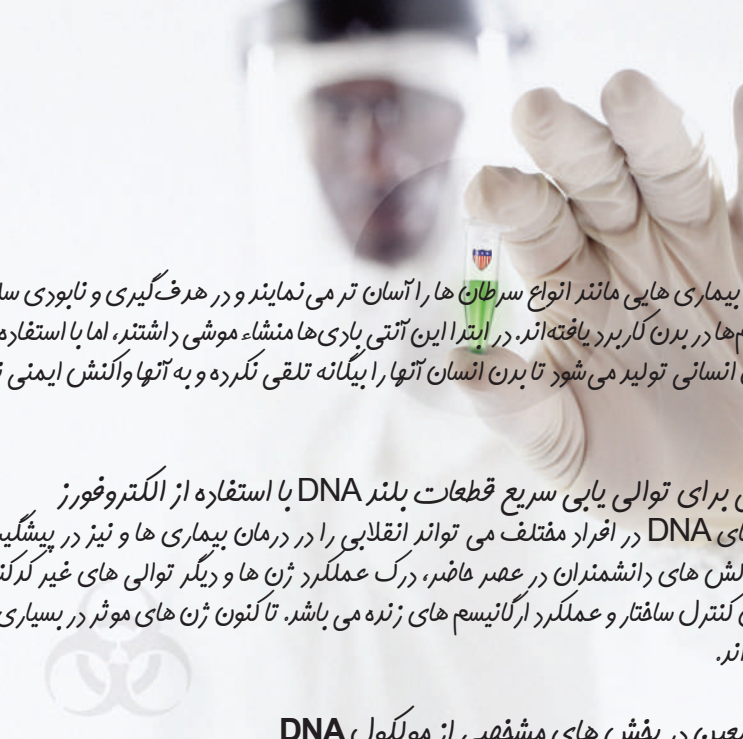
سال ۱۹۷۵

تولید نفستین آنتی باری تک دودمانی^۴ توسط سزار میلشتین^۵

میلشتین از دانشگاه کمبریج با توسعه ی روش هیبریدوما^۶ توانست در سال ۱۹۸۴ جایزه ی نوبل پزشکی را از آن خود نماید. در این روش، با استفاده از هم جوشی یک سلول لنفوسیت B اختصاصی برای یک آنتیبادی خاص، با نوعی سلول سرطانی که قدرت تقسیم و رشد بی نهایت در محیط کشت را دارد، سلول های دورگه ای به نام "هیبریدوما" ساخته می شوند که ویژگی هر دو نوع سلول را داراست. آنتی باری هایی که توسط هر هیبریدوما تولید می شوند این ویژگی مهم را دارند که همگی به طور اختصاصی علیه یک جایگاه خاص آنتی ژنی وارد عمل می شوند و به همین علت آنتی باری های تک دودمانی نام گرفته اند.

آنتی باری های تک دودمانی از جمله دستاوردهای دانش زیست فناوری هستند که به دلیل نقش مهمی که در تشخیص و درمان بیماری ها دارند، در ابتدای پیدایش "کلوله های پادویی" لقب گرفته اند. این آنتی باری ها با نشانه گرختن دقیق موکول





هرف خود، تشفیص بیماری هایی مانند انواع سرطان ها را آسان تر می نمایند و در هر ف گیری و نابودی سلول های سرطانی و حتی فتنی نمودن سم ها در بدن کاربرد یافته اند. در ابتدا این آنتی بادی ها منشأ موشی داشتند، اما با استفاده از مهندسی ژنتیک، امروزه آنتی بادی های انسانی تولید می شود تا بدن انسان آنها را بیگانه تلقی نکرده و به آنها واکنش ایمنی نشان ندهد.

سال ۱۹۷۷

کشف روش هایی برای توالی یابی سریع قطعات بلند DNA با استفاده از الکتروفورز الکاهی از تفاوت های DNA در افراد مختلف می تواند انقلابی را در درمان بیماری ها و نیز در پیشگیری از آنها ایجاد کند. یکی از مهم ترین پالاش های دانشمندان در عصر حاضر، درک عملکرد ژن ها و دیگر توالی های غیر کدکننده در ژنوم و برهم کنش آنها با هم برای کنترل سافتار و عملکرد ارگانیسم های زنده می باشد. تاکنون ژن های موثر در بسیاری از بیماری ها با این روش شناسایی شده اند.

ایجاد جهش های معین در بخش های مشخصی از مولکول DNA

دانشمندان کارولینای شمالی ثابت کردند که ایجاد جهش های معین در بخش های مشخصی از مولکول DNA امکان پذیر است! آنها با استفاده از شناختی که از زیست شناسی مولکولی سلول داشتند توانستند ماشین همانند سازی سلول را تحت کنترل خود بگیرند و تغییرات مورد نظر خود را در ژنوم اعمال کنند.

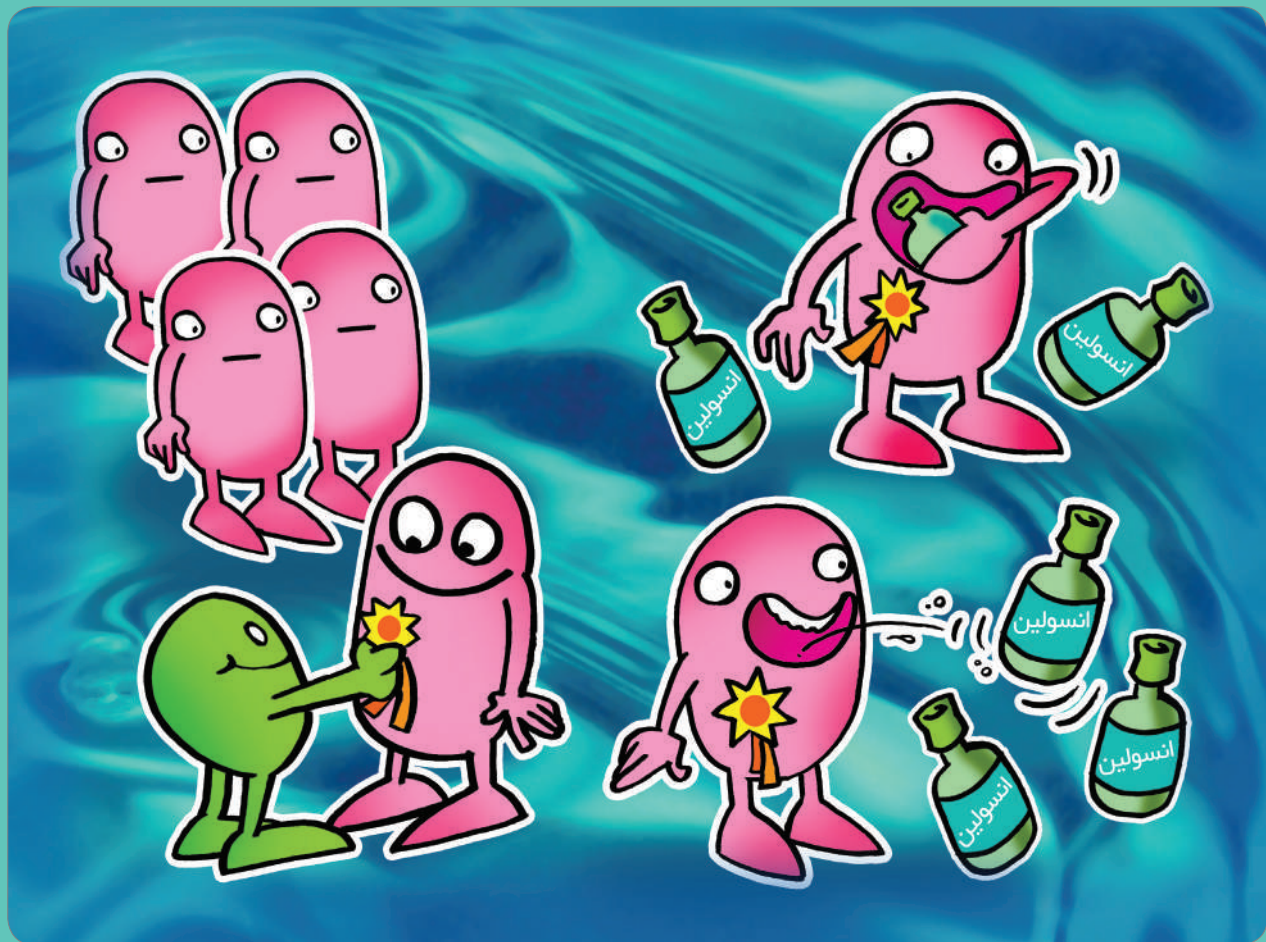
۳.

سال ۱۹۷۸

تولید انسولین انسانی نو ترکیب برای نفستین بار

یکی از جالب ترین مثال های کاربرد مهندسی ژنتیک، تولید انسولین انسانی می باشد. انسولین انسانی که از طریق مهندسی ژنتیک تهیه شده است، نفستین داروی زیست فناوری است که وارد بازار شده است. انسولین، پروتئینی است که در پانکراس تولید می شود و برای تنظیم متابولیسم کربوهیدرات بدن حیاتی می باشد. بیماری دیابت (نوع ۱) که ناشی از کمبود انسولین است، میلیون ها انسان را در جهان رنج می دهد. تنها درمان دیابت، تزریق پیپای یا تجویز خوراک انسولین بوده و از آتپایی که انسولین بیشتر پستانداران از نظر سافتمان مشابه می باشد، امکان درمان دیابت انسانی با استفاده از انسولین استفراج شده از پانکراس گاو و خوک وجود دارد، اما انسولین غیر انسانی به اندازه ی انسولین انسانی مؤثر نیست و خرازند استفراج آن گران و پیچیده می باشد. امروزه ژن تولید انسولین انسانی در باکتری ها کلون می شود، و بدین ترتیب باکتری با رونویسی و ترجمه ی ژن مربوطه، پروتئین انسولین انسانی را به مقدار زیاد تولید می نماید.

انسولین انسانی نو ترکیب یکی از با بهترین مثال های کاربرد زیست فناوری می باشد



سال ۱۹۷۹

سنتز هورمون رشد انسانی (HGH) برای نفستین بار

هورمون رشد به وسیله ی غده ی هیپوفیز در مغز تولید می شود و باعث افزایش ترمیم سلولی، بازسازی سلول در استفوان ها، ماهیچه ها و اندام های حیاتی می گردد و سیستم های مبارزه با بیماری ها و عفونت ها را در بدن تقویت می کند. با افزایش سن انسان، سطح HGH بدن کاهش می یابد و این باعث می شود میزان بازسازی سلولی به کسری از میزان آن در جوانی کاهش یابد.

سال ۱۹۸۱

تولید نفستین پانور تراریفته

دانشمندان دانشگاه اهایو نفستین پانور تراریفته را با انتقال ژن از دیگر موجودات به موش ها تولید کردند. جانداران تراریفته به جاندارانی گفته می شوند که ماده ی ژنتیکی آنها توسط دستکاری های ژنتیکی، تغییر کرده است. از حیوانات تراریفته، عمدتاً به عنوان مدل های آزمایشگاهی برای انواع تحقیقات، و یا به منظور تولید پروتئین های نو ترکیب مثل انسولین استفاده می شود.

سال ۱۹۸۳

اختراع تکنیک واکنش زنجیره ای پلی مرار (PCR)

PCR روشی است که در آن با استفاده از آنزیم DNA پلیمراز، آغازگرهای مفسوم هر ژن و پرفه های تناوبی از حرارت، نسفه های متعدد و ناممردی از ژن ها و قطعات ژنی مورد نظر سافته می شود. با گذشت زمان، PCR تبدیل به یک ابزار مهم و عمده در مطالعات زیست فناوری و توسعه ی جهانی مفسولات آن گردیده است. این تکنیک توسط کاری مولیس^۱ ابداع شد و به سرعت در اکثر آزمایشگاه های جهان برای اهداف مختلف بکار گرفته شد که برخی از آنها عبارتند از: پراسازی ژن ها، کلونینگ DNA برای تعیین توالی، بررسی های عملکردی ژن ها، تشفیص های ژنتیکی، شناسایی و انگشت نگاری ژنتیکی و ردیابی و تشفیص بیماری های عفونی. امروزه PCR بسیار گسترش پیدا کرده و انواع کوناگونی دارد. در سال ۱۹۹۳ مولیس به خاطر ابداع این روش، جایزه ی نوبل پزشکی را دریافت نمود.

نفستین دستورزی ژنتیکی سلول های گیاهی بوسیله ی پلازمید TI

با انتقال ژن ها بین جانداران می
توان برخی صفات جیرید و مفید را به
جانداران دلفواه منتقل کرد



سال ۱۹۸۴

توسعه تکنیک انگشت نگاری DNA^۱

تکنیک انگشت نگاری DNA، توسط الک جفریس^۲ در دانشگاه لایسستر^۳ ابداع شد. او مشغول مطالعه بر روی ژن میوگلوبین بود. پروتئین حاصل از این ژن در ذخیره ی اکسیژن در ماهیچه ها نقش دارد. جفری در ضمن تحقیق خود دریافت که نواهی خاصی از ژن میوگلوبین فاقد اطلاعات لازم برای ساخت میوگلوبین می باشند و نقشی در سنتز پروتئین میوگلوبین ندارند. این نواهی از ژن شامل نواهی غیر عادی از لحاظ بازهای نوکلئوتیدی بودند که در آن ها این توالی های خاص از بازها، چندین بار پشت سر هم تکرار می شدند. جفریس این توالی های حاوی تکرارهای ۱ تا ۶ جفت-بازی را ماهوارک^۴ نامید. او اندریشید که ممکن است این توالی ها سر نفی برای دانشمندان ژنتیک باشند تا گره از بعضی معماهای ژنوم بکشایند. جفری این قطعات حاوی بازهای نوکلئوتیدی تکراری را پس از جداسازی از کل ژنوم، تکثیر کرده و با استفاده از تکنیک نشاندار کردن قطعات DNA حاصل والکتروفورز آن ها، الگوهای مختلف باندی را در روی ژل مشاهده کرد. وی مشاهده کرد که وجود توالی های بازی تکراری تنها مفتض ژن میوگلوبین نیست بلکه در سایر نقاط DNA ژنومی نیز این توالی ها را می توان یافت. عجیب تر این که در هر انسان این توالی ها منحصراً به آن فرد هستند و از والدین به فرزند منتقل می شود.

سال ۱۹۸۵

استفاده از انگشت نگاری DNA به عنوان مدرک جرم در دادگاه ها

یکی از دقیق ترین روش ها برای اثبات حضور یک فرد در صحنه ی جنایت، انگشت نگاری DNA است. انگشت نگاری DNA بر اساس وجود چند شکلی توالی^۵ در ژنوم افراد است. این چند شکلی ها، تفاوت های کوچک (معمولاً تغییرات تک جفت بازی) در توالی ژنوم افراد مختلف هستند که بطور متوسط در هر ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ جفت باز رخ می دهد.

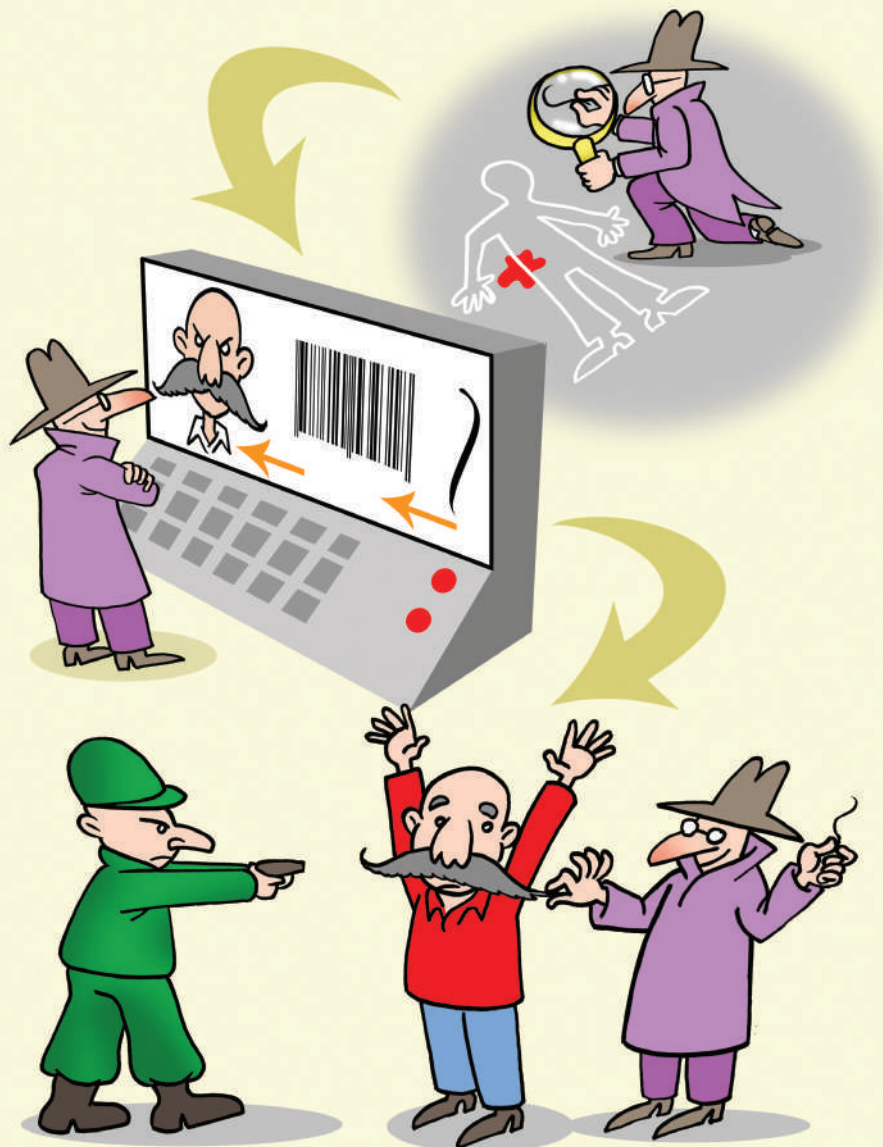
سال ۱۹۸۶

تولید نفستین و اکسن نو ترکیب برای هپاتیت B جهت مصرف در انسان

عفونت با ویروس هپاتیت B یکی از بزرگترین مشکلات بهداشتی جهان و کشور ما می باشد. با توجه به گزارش سازمان بهداشت جهانی حدود ۳۷٪ مردم جهان به این ویروس آلوده بوده و حدود ۴۰۰ میلیون نفر به هپاتیت مزمن مبتلا و ناقل این ویروس هستند. تخمین زده می شود که سالانه حدود ۲ میلیون نفر در اثر این بیماری فوت می کنند. به این ترتیب، نیاز به پیشگیری از این بیماری بیش از پیش مشفص می گردد.

DNA fingerprinting	1
Alec Jeffreys	2
the University of Leicester	3
microsatellites	4
Sequence polymorphisms	5

زیست فناوری، شناسایی مجرمین را با کوچک ترین اثر به جای مانده از آن ها میسر می سازد



واکسن این بیماری، پس از شناسایی ژنوم کامل ویروس هپاتیت B با کlon کردن بخشی از ژن رمزکننده ی پروتئین پوششی ویروس^۱ در پلاسמידهای خاص و انتقال آن به مفعمر، تولید و سپس فالفن سازی شد. تا پیش از ابداع روش های مهندسی ژنتیک و زیست فناوری در تهیه ی واکسن های نوین، با استفراج آنتیژن^۲ Hbs از پلاسمای افراد مبتلا به هپاتیت مزمن، واکسن پلاسمایی تهیه می شد. استفراجه از این نوع واکسن با فطر انتقال ویروس HIV از خون فرد دهنده به بیمار دریافت کننده همراه بود. به دلیل احتمال آلودگی واکسن تولید شده و با توجه به سفتی های ویروس زدایی و هزینه های آن، پس از تهیه ی واکسن نو ترکیب هپاتیت B در اوایل دهه ی ۸۰ میلادی، واکسن پلاسمایی بسیار کمتر مورد استفراجه قرار گرفته است.

سال ۱۹۸۷

در این سال پشتم انداز محصولات زیست فناوری در زمینه های مفتلف مانند کشاورزی و پزشکی برای ورود به بازار روشتتر شد.

آزمایش های میدانی برای یک گیاه غذایی اصلاح شده و آزمایش های میدانی برای گونه فرنگی های مقاوم^۳ در برابر ویروس ها تایید شد. بعدها مشفص شد این ارقام جدید گونه فرنگی از هیچ نظر برای انسان فطرناک نیستند.

ع

نفستین آزمایش میدانی دارای مجوز بر روی یک باکتری نو ترکیب Frostban یک باکتری اصلاح شده ی ژنتیکی می باشد که مانع از یخ زدگی محصولات گیاهی می گردد. این باکتری در سال ۱۹۸۷ در کالیفرنیا روی سیب زمینی و توت فرنگی مورد آزمایش قرار گرفت. این نفستین آزمایش میدانی دارای مجوز بر روی باکتری های نو ترکیب مفسوب می شود.

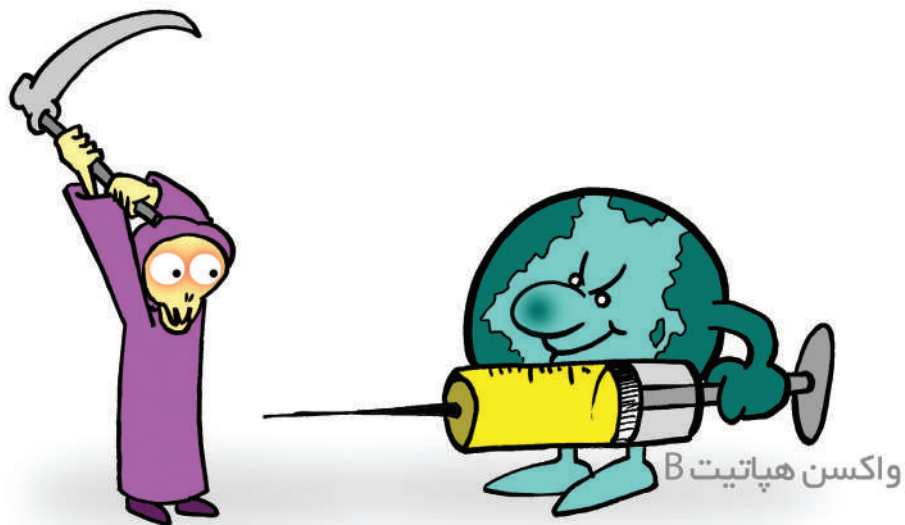
تأیید واکسن هپاتیت B حاصل از مهندسی ژنتیک برای استفراجه در کانادا

همچنین در دهه ۱۹۸۰

استفراجه از میکروب ها در تصفیه ی لکه های نفتی (فناوری زیست پالایی^۴) زیست پالایی یا پاک سازی زیستی، به فرآیندهایی گفته می شود که در آن از ریزسازواره ها، قارچ ها یا باکتری ها و آنزیم های آن ها در راستای پاک سازی و پالایش محیط زیست استفراجه می شود؛ مانند پاک سازی آلودگی های نفتی با کمک باکتری ها.

HBsAg	1
Hepatitis B surface antigen	2
Bioremediation technology	3
Microorganisms	4

واکسن نوترکیب هیپاتیت B با استفاده از فناوری
DNA نوترکیب تولید شد



سال ۱۹۸۹

تاسیس پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری

پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری به عنوان یک مؤسسه‌ی پژوهشی و به منظور انجام تحقیقات علمی-صنعتی و به ویژه کاربردی، در سال ۱۳۶۸ تاسیس گردید. هدف از تاسیس این مؤسسه آن بود تا از یک سو در جهت نیل به اهدافی چون تحقیقات در زمینه‌های گوناگون علوم زیستی، پزشکی، کشاورزی، دارویی و زیست فناوری پزشکی، گیاهی، جانوری، صنعتی و دریایی گام بردارد و از سوی دیگر، آموزش و تربیت متخصصان و محققان دانشگاه‌های کشور را به عهده گیرد. این مرکز در ۱۷ کیلومتری شمال غربی تهران واقع شده است. از محصولات این پژوهشگاه می‌توان به هورمون رشد نوترکیب انسانی، کیت فالتس سازی پلاسمیدی، GM-CSF نوترکیب انسانی، دستیابی به دانش فنی تولید باکتری‌های ریشه‌زا در تکثیر انواع نهال، کیت تشخیص گروه‌های فونی، کیت تشخیص سریع Total RNA از بافت، ویروس، گیاه و سلول، کیت تعیین جنسیت و آنزیم تک پلیمرز^۱ اشاره نمود.

سال ۱۹۹۰

تولید شکل مصنوعی از آنزیم کایموزین^۲ (آنزیم سازنده‌ی پنیر) یا CHY-MAXTM

این ماده، نخستین محصول فناوری DNA نوترکیب در فرآورده‌های غذایی آمریکایی باشد. با وجود پروتئازهای میکروبی و استفاده از آن‌ها در فرآیند تولید پنیر، کایموزین دامی مدت‌ها بعنوان بهترین و با ارزش‌ترین آنزیم لخته‌کننده در صنایع پنیرسازی مطرح بود. تولید این آنزیم یوکاریوتی در موجودات ساده‌تر با استفاده از زیست فناوری پیشرفت مهمی در صنایع غذایی محسوب می‌شد.

آغاز کار بر روی پروژه‌ی ژنوم انسان

پروژه‌ی ژنوم یک طرح بین‌المللی برای تعیین نقشه‌ی بایگه هر ژن در ژنوم انسان می‌باشد. با پیشرفت سریع فناوری DNA، در سال ۱۹۸۸ گروهی از دانشمندان در آمریکا، انگلستان و کشورهای دیگر، متقاعد کردند که هزینه‌ی یک برنامه‌ی هماهنگ و بین‌المللی را برای تعیین ترتیب قرارگیری ژن‌ها و تعیین توالی ژنوم کامل انسان تأمین کنند. در سال ۱۹۹۰ مهندسین ژنتیک در ایالات متحده آمریکا این پروژه را آغاز نمودند. این تلاش بزرگ به سرعت به یک تحقیق جهانی مبدل شد. پروژه‌ی ژنوم، نتیجه‌ی همکاری چندین مؤسسه در سرتاسر جهان، شامل مرکز تحقیقات ژنوم در MIT، انستیتو سنکر و کالج بیلر^۳ بوده است. این طرح در ابتدا برنامه‌ای ۱۵ ساله بود، اما سرعت پیشرفت تکنولوژی منجر به کاهش زمان مربوطه به ۱۳ سال شد تا در سال ۲۰۰۳ پروژه به پایان برسد.

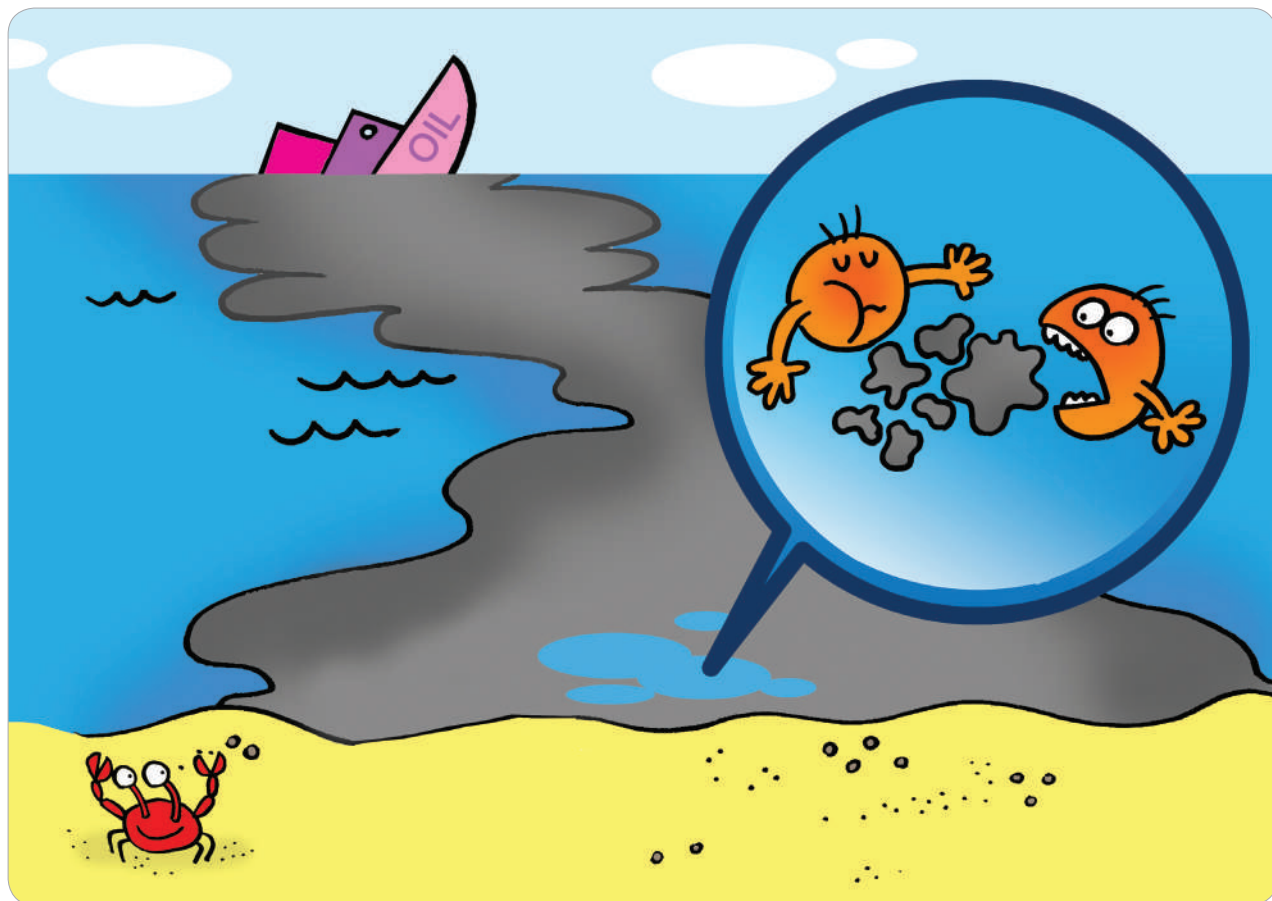
یکی از جالب‌ترین اطلاعات بدست آمده از توالی‌یابی ژنوم انسان، تعیین میزان شباهت بین موجودات زنده در سطح

1 Taq polymerase

2 Chymosin

3 Baylor college of medicine

می توان از برقی میکروب های مفید به منظور پاکسازی آلاینده ها از محیط زیست استفاده نمود



ماده ی ژنتیک است. برای مثال، در این پروژه نشان داده شد تفاوت ژن ها در گونه های نزدیک به هم کمتر است. مثلا، تنها ۳۰۰ ژن در انسان وجود دارد که در ژنوم موش مشابهی ندارند. شباهت بین ژنوم انسان و شامپانزه به ۹۹٪ می رسد. اهداف پروژه ی ژنوم به قرار زیر بود:

۱. شناسایی تقریباً ۲۰۰۰۰-۲۵۰۰۰ ژن در DNA انسانی
۲. تعیین توالی ۳ میلیارد جفت نوکلئوتیدی که DNA انسانی را می سازد.
۳. ذخیره ی این اطلاعات در پایگاه داده ها^۱
۴. توسعه ی ابزارهای اصلاح و تحلیل داده ها
۵. تعیین پایگاه ژن هایی که در خصوصیات از قبیل اخلاق، پایداری به قانون و مسائل اجتماعی نقش دارند.

نفسستین استفاده ی آزمایشی از ژن درمانی

این آزمایش بر روی یک دختر ۴ ساله که از ناهنجاری سیستم ایمنی رنج می برد، با موفقیت انجام شد. تعدادی از بیماری های مهم انسان در اثر ناتوانی بدن در سافتن پروتئین بخصوصی ایجاد می شود که معمولا در بافت، عضوی خاص یا در مایعات بدن مانند خون حضور دارند. بسیاری از بیماری های ژنتیکی از این جمله اند، مانند: کم فونی داسی شکل، هموفیلی، دیستروفی عضلانی دوشن (DMD)، تالاسمی و غیره.

نفسستین وعده ی زیست فناوری، جدا کردن و تولید این پروتئین ها از طریق مهندسی ژنتیک و فناوری DNA نو ترکیب بود. حال اگر این پروتئین ها به صورت داروهای فوری استفاده شود، هضم شده و بی اثر می گردند. برفی از محصولات به وسیله تزریق به بدن می رسند، تزریق های مکرری که روزانه، هفتگی یا ماهیانه، توسط خود بیمار (مثل انسولین) یا توسط پزشک انجام می شوند.

اما این کار هم بدون مشکل نیست، زیرا ساده نیست که بتوان سطح مناسبی از دارو (پروتئین) را در فواصل بین تزریق ها حفظ کرد. از طرفی برفی سلول ها نظیر سلول های مغزی به علت وجود سد فونی مغزی ممکن است نتوانند مقدار مناسبی از دارو را دریافت کنند. با ظهور ژن درمانی، امیدهای تازه ای برای این بیماران بوجود آمده است. در ژن درمانی، ژن پروتئین مورد نظر به بیمار منتقل می شود. این ژن وارد سلول های بدن شده و آن ها را به کارخانه های کوچکی برای تولید طولانی مدت پروتئین مورد نیاز تبدیل می نماید. همچنین، از ژن درمانی برای درمان سرطان استفاده شده است. زیرا برفی ژن ها باعث می شوند که سلول های سرطانی پروتئین خاصی را بیان نمایند که به داروها حساس تر شده یا توسط سلول های ایمنی بهتر شناسایی گردند. این استراتژی باعث می شود که شیمی درمانی یا پاسخ ایمنی خود بیمار، موثرتر عمل کند.

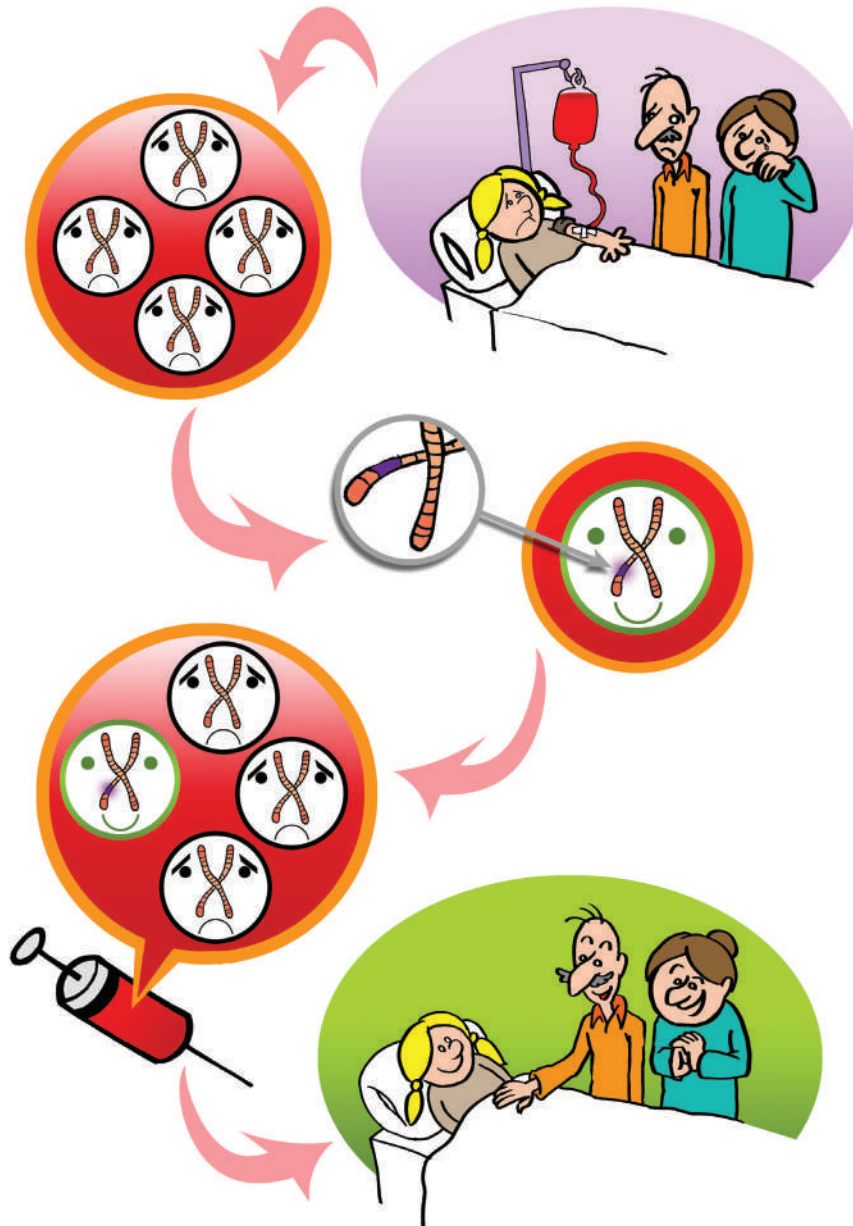
سال ۱۹۹۱

تاسیس پژوهشکده رویان

پژوهشکده رویان به عنوان یکی از مراکز پیشرو در ارائه خدمات درمان ناباروری در سال ۱۳۶۹ با هدف ارائه خدمات درمان ناباروری و انجام پژوهش های بنیادی و کاربردی در زمینه ی علوم و فناوری های کمک کننده ی باروری^۲ تاسیس شد.

Database	1
ART	2

نمونه ای از سلول های بیمار از بدن وی خارج می شود. نسفه سالم از ژن معیوب به سلول ها وارد شده و سلول سالم به بدن بیمار بازگردانده می شود



با گذشت نزدیک به دو دهه، پژوهشگرهای رویان توانسته است به یکی از معتبرترین مراکز ارائه‌ی خدمات تخصصی و فوق تخصصی در قاره‌میانه تبدیل شود. به طوری که علاوه بر هزاران زوج ایرانی نابارور، به طور میانگین سالانه بیش از سیصد زوج نیز از کشورهای قاره‌میانه، اروپا، آمریکا، آفریقا و استرالیا به این مرکز برای درمان مراجعه می‌کنند. آزمایش‌ها و اقدامات درمان نوین تخصصی ناباروری نظیر ^۱IVM، ^۲IVF، میکرواینجکشن^۳، PGD^۴، لیزر هپینگ^۵ و اقدامات جراحی نظیر واریکوسلکتومی^۶، لاپاراسکوپی^۷ و... با پیشرفته‌ترین تجهیزات و توسط تیم‌های تخصصی مجرب و ورزیده در پژوهشگرهای رویان قابل انجام است.

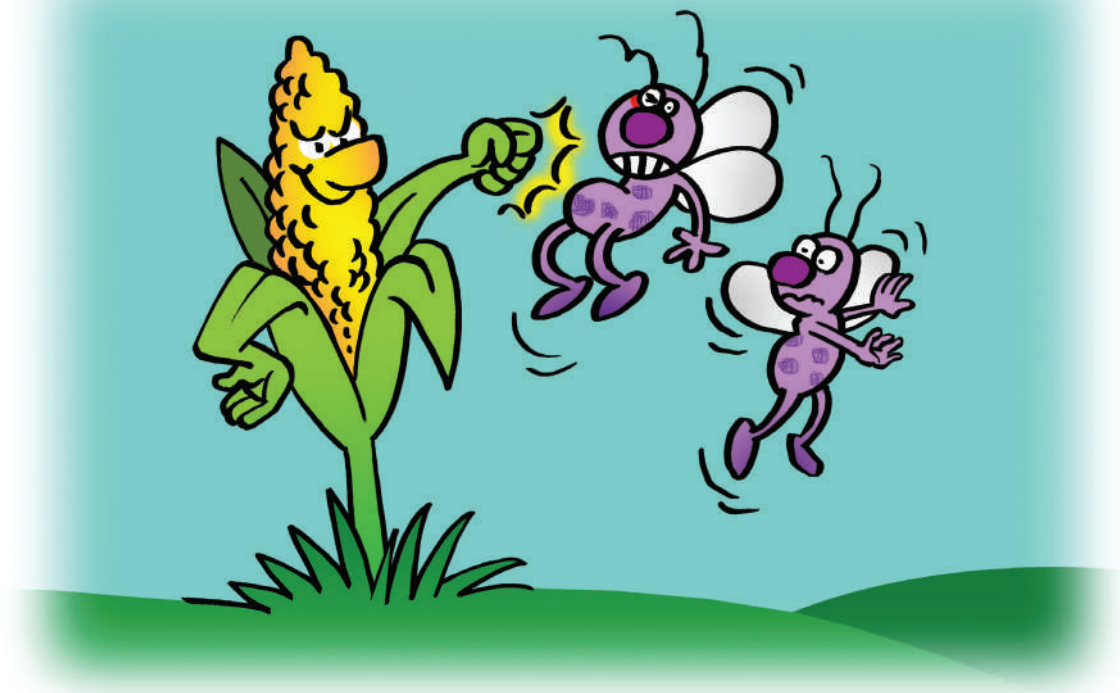
سال ۱۹۹۳

تولد نخستین کودک حاصل از روش IVF در ایران

این نوزاد در پژوهشگرهای رویان متولد شد. دومین کودک حاصل از روش میکرواینجکشن در ایران در سال ۱۳۷۳ و نخستین کودک حاصل از روش PGD در ایران در سال ۱۳۸۳ در پژوهشگرهای رویان متولد شده است.

- 1 In Vitro Fertilization
- 2 نوعی روش لقاح مصنوعی، ایمن تر و ارزان تر از روش‌های پیشین
- 3 معار اسپرم و تزریق آن به درون تخمک (نوعی روش لقاح مصنوعی)
- 4 Preimplantation Genetic Diagnosis: مجموعه فرآیندهایی که روی جنین پیش از جابجایی در رحم یا حتی روی تخمک پیش از لقاح صورت می‌گیرد تا احتمال ایجاد بیماری‌های خاص در جنین بررسی شود. در حقیقت، این روش نوعی تشخیص پیش از تولد می‌باشد.
- 5 اطراف تخمک را لایه‌ای از جنس مولکول‌های قندری پروتئینی بنام زونا پلوسیدرا پوشانده است. این لایه باعث محافظت تخمک و جنین می‌شود پس از مرحله لقاح، یکی از عوامل هدایت جنین از لوله‌ی رحم به سمت رحم است که مانع جدا شدن سلول‌های جنین از یکدیگر می‌شود. همچنین پس از وارد شدن یک اسپرم به تخمک ساقط آن جنین تغییر می‌کند که مانع ورود اسپرم‌های بعدی می‌شود پس از رسیدن جنین به مفرغ تخمک تشکیل بلاستوسیست^۶ و زونچه پس از لقاح به طور طبیعی این لایه نازک شرموبه کمک آنزیم‌هایی که از جنین و در بوم رحم ترشح می‌شوند پاره می‌شود به این فرآیند پاره شدن هپینگ گفته می‌شود تا امکان پیسیدن جنین و نفوذ آن به رافل دیوار رحم فراهم آید. در مواردی که لقاح آزمایشگاهی صورت می‌گیرد، بعضی عوامل مانع نازک شدن زونا پلوسیدرا و پارگی آن در اثر آنزیم‌های شونده، اهم این عوامل عبارتند از: سن مادر، سطح FSH بالا در خون مادر و ضخیم شدن زونا پلوسیدرا به علت شرایطی که محیط لگشت به آن اعمال می‌کند. به همین دلیل معقنانه راه‌هایی را برای پاره کردن زونا پلوسیدرا به صورت مصنوعی ابداع کرده‌اند. یکی از این روش‌ها استفاده از اشعه لیزر است و به این روش لیزر هپینگ می‌گویند.
- 6 واریکوسل یا اتساع و ریه‌های بیضه، شایع‌ترین علت شناخته شده ناباروری در مردان است. این بیماری مارزای است و با سونوگرافی و معاینه پزشکی قابل تشخیص است. در عمل جراحی واریکوسلکتومی و ریه‌های متسع شده بیضه قطع می‌شود و خون از وریدهایی که مشکل نداشته اند تخلیه می‌شود و از عوارض واریکوسل جلوگیری می‌شود.
- 7 این عمل به خصوص برای بررسی و تشخیص پسندگی‌ها، کیست‌های تخمدانی، فیبروم‌های رحمی، باز و بسته بودن لوله‌های رحمی و بررسی وجود احتمالی آندومتریوز به کار می‌رود. لاپاراسکوپی علاوه بر کاربردهای تشخیصی، کاربردهای درمانی نیز دارد. آزاد کردن پسندگی‌ها، برداشتن کیست‌های تخمدانی، برداشتن فیبروم‌های رحمی و از بین بردن آندومتریوز، با لاپاراسکوپی که با روش‌های مکانیکی و لیزری قابل انجام است صورت می‌گیرد.

ذرت های مقاوم در برابر آفات کشاورزان را از به کار بردن آفت کش هایی نیاز نمود



سال ۱۹۹۴

نفسیتین تأییدیه‌ی FDA برای یک غذای کامل تولید شده با استفاده از فناوری زیستی
نفسیتین محصول با نقشه‌ی ژنی تغییر یافته که اجازه‌ی بهره‌برداری تجاری از آن صادر شد، گویه فرنگی™ Flavrsavr نام داشت. نقشه‌ی ژنتیکی این نوع گویه فرنگی به نحوی تغییر یافته بود که زمان رسیدن آن به تأخیر می‌افتاد و در نتیجه، به طعم تازگی آن تا زمان رسیدن به ظرف غذا حفظ می‌شد. مجوز بهره‌برداری از این گویه فرنگی در سال ۱۹۹۴ در ایالات متحده صادر شد. این محصول یک موفقیت علمی بی‌نظیر ولی از نظر تجاری یک شکست بزرگ بود!

سال ۱۹۹۷

تأسیس شرکت زیست فناوری سیناژن^۱

سیناژن در زمینه‌های مختلف زیست فناوری از زیست فناوری دارویی تا تشفیعی و زیست شناسی مولکولی در بخش‌های تحقیق، توسعه و تولید فعالیت دارد و ده‌ها محصول مختلف تولید می‌نماید. مهم‌ترین محصول شرکت سیناژن داروی سینووکس^۲ است که برای درمان بیماری ام‌اس کاربرد داشته و با همکاری مؤسسه‌ی فرانکوفر آلمان تولید شده است. سینووکس باعث شده است که ایران به عنوان سومین تولیدکننده‌ی داروی اینترفرون بتا یک آنوع لیوفلیزه در جهان معرفی شود. همچنین داروی رسیژن بعنوان پیونژن یک داروی ریف در ریف مهم‌ترین تولیدات این شرکت قرار دارد. سایر محصولات مهم با تولید انحصاری در شرکت عبارت‌اند از: کیت تشفیص گروه‌های فونی، آنزیم تک دی ان ای پلی مرار، آنزیم‌های موروکننده، سینارلین، سیناپروسست، سینوتال، کیت‌های تشفیعی پی سی آر و الایزا و بیوشیمیایی. خدمات سیناژن شامل سافت پرایمر و سکانس کردن ژن‌ها و برگزاری کارگاه‌های آموزشی بیوتکنولوژی و... می‌باشد.

شبیه‌سازی نفسیتین جانور از یک سلول بالغ در اسکاتلند

بره‌ای به نام دالی از شبیه‌سازی یک بره با استفاده از یک سلول بالغ از آن در اسکاتلند متولد شد. پستانداران معمولاً به شیوه‌های جنسی تولید مثل می‌کنند، به این ترتیب که یک تفمک و یک اسپرم با هم جفت شده و جنین را به وجود می‌آورند. در سال ۱۹۹۶ کیت کمپبل^۳ و یان ویلموت^۴ با کمک همکاران خود در انستیتو رز لین اسکاتلند دالی را از طریق کشت سلول‌های پستان یک میش به وجود آوردند.

میشی که سلول‌ها از او گرفته شده بود، قبل از تولد دالی مرد. هسته‌ی سلول‌های کشت داده شده از پستان میش اول به تفمکی که از میش دیگری گرفته شده بود، منتقل شد تا جنین دالی شبیه‌سازی گردد. سپس این جنین به رحم یک میش

Cinnagen	1
CinnoVex	2
K. Campbell	3
I. Wilmut	4

مادر فوانده منتقل شد تا دوره معمولی آنستنی در آن طی شود. نوزاد به دنیا آمده بره ای بود که دالی نام گرفته شد. دالی نفستین پستاندار شبیه سازی شده نبود، اما نفستین پستانداری بود که با استفاده از سلول های یک میش بالغ به وجود آمده بود. یان ویلموت و همکارانش تولد دالی را تا فوریه ۱۹۹۷ بر ملا نسافتند. در این تاریخ طی نامه های که به نشریه ی نیچر نوشتند، تولد نفستین پستاندار شبیه سازی شده را اعلام داشتند. تا قبل از آن تاریخ، غالب دانشمندان به سارگی نمی توانستند بپذیرند که شبیه سازی بدین شیوه و با استفاده از یک سلول بالغ امکان پذیر است. علاوه بر این، در این بین کسانی نیز بودند که تصور می کردند آنچه را که این دانشمندان اعلام داشته اند در واقع به انبام نرسانیده اند. تأثیر تولد دالی بسیار پرمناشه و با اهمیت بود. دالی شهرت بین المللی یافت و حتی کسانی که نمی توانستند اهمیت زیست شناسی دالی را درک کنند، می دانستند دالی موجود مهمی است.

دالی تنها کوسفندر شبیه سازی شده نیست. مگان^۱ و موراک^۲ نفستین کوسفندان شبیه سازی شده بودند که از کشت سلول های جنینی به وجود آمده بودند. تقریباً هم زمان با کلونینگ دالی، چهار قوچ جوان نیز از کشت سلول های جنینی در انستیتوی رز لین به وجود آمدند. این ۴ قوچ از نظر ژنتیکی کاملاً شبیه یکدیگر ولی از نظر شکل و فلکیات با یکدیگر متفاوت بودند. به این ترتیب، نشان داده شد که ژن ها نمی توانند موجودات مشابه، هم از نظر خصوصیات فیزیکی و هم از نظر شخصیت را به وجود آورند. در واقع، باید پذیرفت که شبیه سازی به هیچ وجه نمی تواند یک رستافینز برای موجود از میان رفته، انسان یا هر موجود دیگری باشد.

در سال ۲۰۰۲ دالی در سن پنج و نیم سالگی دچار آرتروز شده و بالاخره در یک سال بعد بر اثر ناراحتی های ناشی از سرطان ریه از پای در آمد. مرگ دالی در سن شش و نیم سالگی بسیار غافل گیر کننده بود چرا که کوسفندان معمولاً ۱۱ تا ۱۲ سال عمر می کنند. سه سال بعد از تولد او مشخص شد که تلومر های کروموزوم های دالی (به قسمتی از DNA گفته می شود که در انتهای کروموزوم ها واقع شده و آن ها را محافظت می کند. تلومر ها بعد از هر تقسیم سلولی کوتاه تر از قبل می شوند) نسبت به کوسفند های طبیعی هم سن و سال او، ۲۰ درصد کوتاه تر هستند. این مسئله موجب تأیید این نظریه شد که عمر واقعی دالی برابر با مجموع عمر او و مادرش است.

به هر حال، باید این نکته با اهمیت را در نظر داشت که تولد دالی ذهنیت بسیاری از زیست شناسان را تغییر داده است. آنها آموختند که چگونه ممکن است رشد سلول ها تحت شرایط آزمایشگاهی در خدمت نباتات بیمار ان صعب العلاج قرار گیرد. تولد و مرگ دالی بدون شک به دور از جنجال و هیاهوی ظاهری، به درک بهتر ما پیرامون توسعه و رشد سلولی کمک شایانی کرده است. زیست شناسان بدون شک فوایدی خواهند توانست از شکست های خود در س های بیاموزند و تحقیقات خود را در سمت و سویی قرار دهند تا بیماران لاعلاج را با به کارگیری این فناوری و از طریق سافت بافت ها و یا اندام های به دست آمده از سلول های خود فرد نبات دهند.

Surrogate mother	1
Megan	2
Morag	3

عرصه‌ی تجاری نفستین محصولات مقاوم در برابر هشرات و علف کش ها (سویای Roundup Ready®) علف کش "راندآپ" با نام عمومی "گلی فوسیت" بیش از ۳۰ سال است که به بازار ارائه شده است و به دلیل تاثیر چشمگیرش بر علف های هرز، بسیار مورد علاقه‌ی کشاورزان، باغداران و صاحبان زمین های گلف می باشد. این علف کش به کشاورزان امکان می دهد که تعداد دفعات و بین را کاهش دهند. ابتدای دهه ۹۰ میلادی، گیاهان "راندآپ ردی" که به دلیل دست کاری در مفتوی ژنتیکی شان به علف کش راندآپ مقاوم شده اند، در گستره‌ی وسیعی از مزارع ایالات متحده کشت داده شدند و این امکان را برای کشاورزان فراهم کردند که علفکش های راندآپ را بدون نگرانی از آسیب رساندن به گیاه به کار ببرند.

با این حال، برخی محققان معتقدند که کشاورزان بیش از حد اقدام به کشت محصولات مقاوم به راندآپ کرده اند. وی همچنین می افزاید که استفاده از این علف کش برای تولید غذا در ایالات متحده و بسیاری کشور های دیگر حیاتی است و در صورت گسترش علف های هرز مقاوم به راندآپ، وضعیت بحرانی خواهد شد. عده ای از دانشمندان از کشاورزان قواسته اند روش های مدیریت علف هرز خود را تغییر دهند تا راندآپ و علفکش های مشابه کارایی خود را در آینده حفظ کنند.

عرصه‌ی تجاری نفستین محصول مقاوم در برابر هشرات: پنبه‌ی مقاوم در برابر هشرات Bollgard®

سال ۱۹۹۸

تأسیس شرکت پویش دارو

این شرکت در سال ۱۳۷۶ با هدف تولید در عرصه‌ی داروهای پروتئینی نو ترکیب تأسیس شد و تاکنون بیش از ۶ داروی نو ترکیب از جمله اریتروپوئتین انسانی، اینترفرون آلفا ۲ب و فیلگر استیم را تولید نموده است و محصولات از جمله انواعی از آنتی بادی های تک دودمانی را نیز تحت گسترش دارد.

توالی بای بی کامل ژنوم نفستین هیوان (سینور ابدیتیس الگانس)^۱

سینور ابدیتیس الگانس یک کرم حلقوی^۳ خاک زی و غیر انگلی است که استفاده از آن در آزمایشگاه های تحقیقاتی بی فطر و رایج می باشد. بدن این جانور، کوچک (حدود یک میلیمتر در طول) و شفاف بوده به سهولت قابل دست کاری و مشاهده می باشد. از باکتری هایی مثل E.coli تغذیه می کند و به سادگی می توان آن را به تعداد زیاد در آزمایشگاه پرورش داد.

Roundup Ready®	1
Caenorhabditis elegans	2
Nematod	3



شبیه سازی کاربردهای فراوانی
در زیست فناوری دارد



سی الگانس دارای ۵ جفت کروموزوم غیر جنینی و یک جفت کروموزوم جنسی است و در دو جنس هرمافروdit^۱ (دوفنسی) و نر وجود دارد. ژنوم سی الگانس حدود ۱۰^۸ جفت باز دارد که تقریباً ۲۰ برابر بزرگ تر از ژنوم E.coli و حدود ۱/۳۰ ژنوم انسان می باشد. علاوه بر این، ژنوم این کرم بطور شگفت آوری شبیه به ژنوم انسان است (۴۰٪ همولوژی). به همین دلیل، سی الگانس به یک جانور فزایاب برای مطالعه ی بیماری های انسانی بدل شده است.

تهیه و ترسیم یک نقشه تقریبی یا پیش نویس^۲ ژنوم انسان در این پیش نویس جایگاه صدها ژن تعیین شده است و ۸۳٪ ژنوم را دربرداشت.

کلون ۸ گوساله هم سان با استفاده از سلول های یک گاو بالغ توسط دانشمندان دانشگاه کینگی ژاپن

هم چنین در دهه ی ۱۹۹۰ موافقت با فروش آفتکش های زیستی تولید شده با استفاده از فناوری زیستی

سال ۲۰۰۰

تأسیس مؤسسه تحقیقات بیوتکنولوژی کشاورزی کرج^۳

در این سال در راستای ترویج و اجرای طرح های بزرگ ملی برای رشد و فعالیت در عرصه ی کشاورزی و با هدف توسعه ی هر فمندر تحقیقات در زمینه ی مسائل مربوط به زیست فناوری و مهندسی ژنتیک در کشاورزی، تحقیقات زیست فناوری کشاورزی از بخش فیزیولوژی و بیوشیمی مؤسسه ی تحقیقات اصلاح و تهیه نهال و بذر جدا و به یک پژوهشکده ی مستقل تبدیل شد. از ابتدای سال ۱۳۸۲ این پژوهشکده رسماً فعالیت های تحقیقاتی خود را آغاز نموده است. این پژوهشکده در طول مدت کوتاه فعالیت خود از جایگاه ممتازی در عرصه تحقیقات کشاورزی برخوردار شده است.

در بخش تحقیقات ژنومیکس پژوهشکده بیوتکنولوژی کشاورزی با استفاده از روش های نوین بیوتکنولوژی، ژنوم گیاهان، ریزسازواره ها و آفات مهم مرتبط با کشاورزی مورد بررسی قرار می گیرد. با تأسیس مؤسسه تحقیقات بیوتکنولوژی کشاورزی در سال ۱۳۷۹، بخش تحقیقاتی کشت بافت مؤسسه از آفرین روش های کشت بافت و انتقال ژن با تمهیزات کامل برخوردار گردید. در حال حاضر، این بخش تکثیر انبوه پندین گیاه معوم زراعی و

باغی و اصلاح گیاهان از طریق تکنیک کشت بافت، را انجام می‌دهد. انتقال ژن به گیاهان زراعی با استفاده از روش‌های آگروباکتیریوم و تغنگ ژنی، در پروژه‌های اصلاح نباتات و تولید گیاهان مقاوم به آفات، امراض و تنش‌های محیطی از دیگر فعالیت‌های این بخش است.

از سوی دیگر، با توجه به این که بخش عمده‌ای از سرزمین ایران در اراضی خشک و نیمه خشک قرار گرفته و با توجه به تنوع اقلیمی ایران، گیاهان به طور مستمر با تنش‌های غیر زنده از قبیل سرما، خشکی و شوری آب و خاک مواجه می‌باشند. مقابله با این تنش‌ها مستلزم بکارگیری راه‌کارهای مختلفی از جمله بهبود زیرساخت‌ها، استفاده‌ی بهینه از منابع آب و خاک و اصلاح نبات می‌باشد.

در این میان اصلاح گیاهان برای افزایش مقاومت به تنش‌های یکی از موثرترین روش‌های مقابله با تنش‌های می‌باشد. با این وجود، روش‌های اصلاحی سنتی برای رسیدن به این هدف با مشکلات بسیاری روبه‌رو بوده و روند آن کند می‌باشد که بخش عمده‌ی آن به پیچیدگی مکانیسم‌های مقاومت و تعداد بسیار زیاد ژن‌های دخیل در آن برمی‌گردد. بخش فیزیولوژی، بیوشیمی و پروتئومیکس تلاش دارد امکان اصلاح هدفمند، کارا، دقیق و سریع گیاهان زراعی را فراهم آورد.



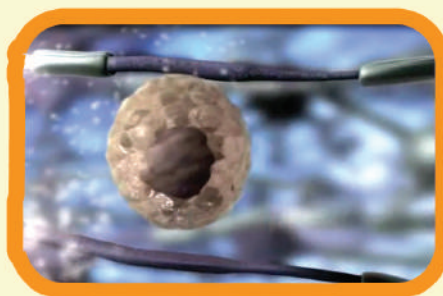
آغاز استفاده از برنج طلایی

تولید "برنج طلایی" موجب فراهم آوردن این فناوری در کشورهای در حال توسعه، با امید به ارتقاء وضع سلامت افرادی که از سوء تغذیه رنج می‌برند و جلوگیری از ابتلا به انواعی از نابینایی ناشی از کمبود ویتامین آ گردید. برنج طلایی، برنجی است که از طریق مهندسی ژنتیک، حاوی مقادیر بسیار زیادی بتاکاروتن شده است. بتاکاروتن توسط بدن به ویتامین آ تبدیل می‌شود. سازمان بهداشت جهانی^۱ اعلام داشت که هرود ۵۰۰ هزار کودک، هر ساله در اثر کمبود ویتامین آ در غذای خود دچار کوری می‌شوند. کمبود ویتامین آ و کوری ناشی از آن مشکل بزرگی است که در کشورهای در حال توسعه وجود دارد. البته علت آن تنها نبود مقادیر کافی ویتامین آ در برنج نیست، بلکه رژیم بد غذایی مردم نیز، آنها را مبتلا به کمبود انواع ویتامین و از آن جمله ویتامین آ می‌سازد. برای اینکه مردم بتوانند ویتامین آ موجود در برنج طلایی را جذب کنند، لازم است تا دیگر مواد غذایی را نیز در کنار آن مصرف کنند که از آن جمله می‌توان به فلز روی اشاره کرد و دولت مردان سعی بر آن دارند که مردم را به مصرف انواع سبزی‌ها و میوه‌ها تشویق کنند.

۵.

استفاده از سلول‌های بنیادی برای ترمیم آسیب‌های نفاعی در موش صحرایی^۲ در این سال برای اولین بار پژوهشگران با استفاده از سلول‌های بنیادی آسیب نفاعی ایجاد شده در هیوان مدل (موش) را ترمیم نمودند. این آزمایش موفقیت آمیز افق روشنی را برای درمان بسیاری از بیماری‌های عصبی لاعلاج پیش روی پژوهشگران فعال در حوزه زیست فناوری قرار داد.

استفاده از سلول های بنیادی برای
ترمیم نفع در موش های آسیب
دیده به عنوان حیوان مدل



سال ۲۰۰۱

تولید نخستین محصولات قادر به رشد در خاک و آب های شور
این موفقیت با وارد کردن یک ژن از گیاه آرابیدوپسیس^۱ به گیاه گوجه فرنگی حاصل شد. این نوع جدید از دانه ی گیاه گوجه
فرنگی برای رشد کردن به کمتر از یک چهارم آب مورد نیاز برای انواع معمولی این گیاه احتیاج دارد. به گفته ی محققان، این
گوجه فرنگی بدون نیاز به خاک و در مملولی از آب و مواد مغذی رشد می نماید. هر گیاه از این نوع جدید و مقاوم، به حدود ۱۲
لیتر آب نیازمند است، در حالی که انواع معمولی گیاه گوجه فرنگی تقریباً به ۷۰ لیتر آب احتیاج دارند.

سال ۲۰۰۲

انتشار پیش نویس کامل نقشه ژنی ژنوم انسان
به این ترتیب نخستین بخش پروژه ی ژنوم انسان با موفقیت، پیش از برنامه ی زمانی تعیین شده و با هزینه ی کمتری
به انجام رسید.

تولید ویروس مصنوعی

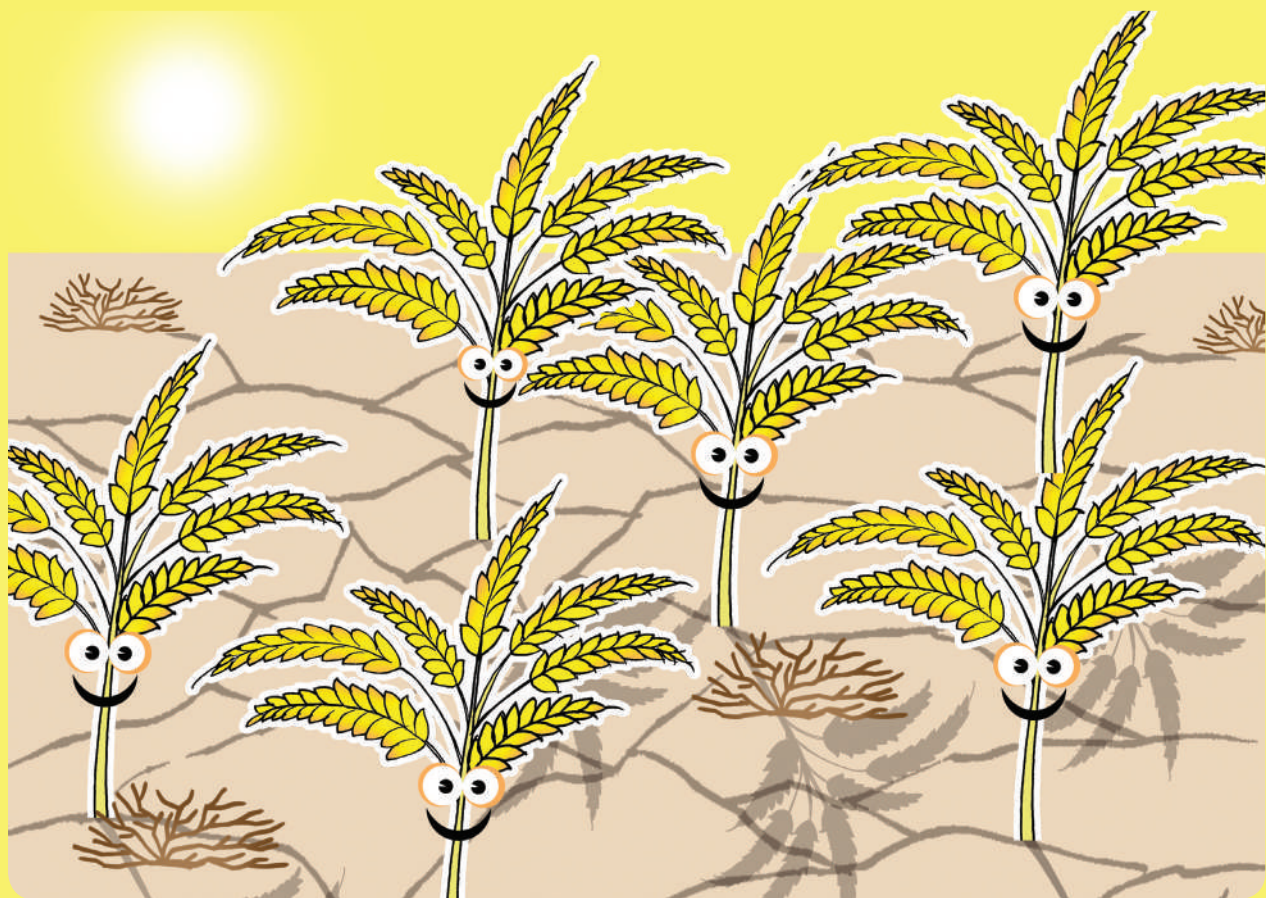
دانشمندان دانشگاه استونیبروک^۲ در نیویورک، با استفاده از اطلاعات حاصل از توالی ژنوم^۳، به یک ویروس مصنوعی^۴ دست
یافتند. این پروژه سؤالات اخلاقی و امنیتی فراوانی را بر انگیزفت. محققان در گزارشی در مجله ی ساینس^۵ ادعا کردند که از
این ویروس برای واکسینه کردن موش ها استفاده کردند. این ویروس اگر در دوزهای بالا مصرف نشود، باعث بیماری نمی گردد
اما سیستم ایمنی را علیه بیماری تفریک می نماید.

تولید واکسن علیه سرطان دهانه رحم

برای نخستین بار واکسن های پیش گیرنده علیه یک نوع سرطان با موفقیت تولید شد. ویروسی بنام پاپیلوما ویروس انسانی^۶
موجب سرطان دهانه ی رحم در انسان می شود. این سرطان می تواند بسیار خطرناک باشد و طبق آمار پس از سرطان سینه،
این بیماری یکی از متداول ترین سرطان های زنان در تمامی دنیا می باشد. در بریتانیا، سالانه حدود ۳۰۰۰ نفر مبتلا به این
سرطان تشفیص داده شده و باعث مرگ حدود ۱۰۰۰ زن در سال در جهان می شود. این واکسن می تواند زنان را در برابر
HPV مقاوم نماید.

Arabidopsis	1
Stony Brook	2
Polio	3
Science	4
HPV	5

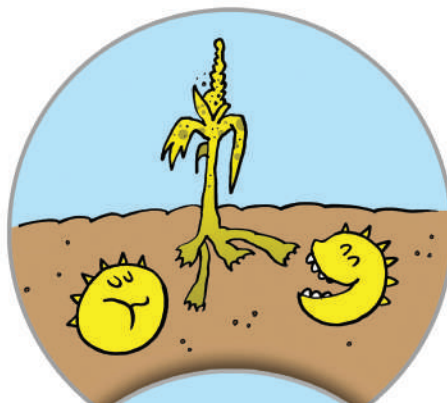
با تولید گیاهان تراریخته می توان آن ها را به شرایط سخت مقاوم نمود



سال ۲۰۰۳

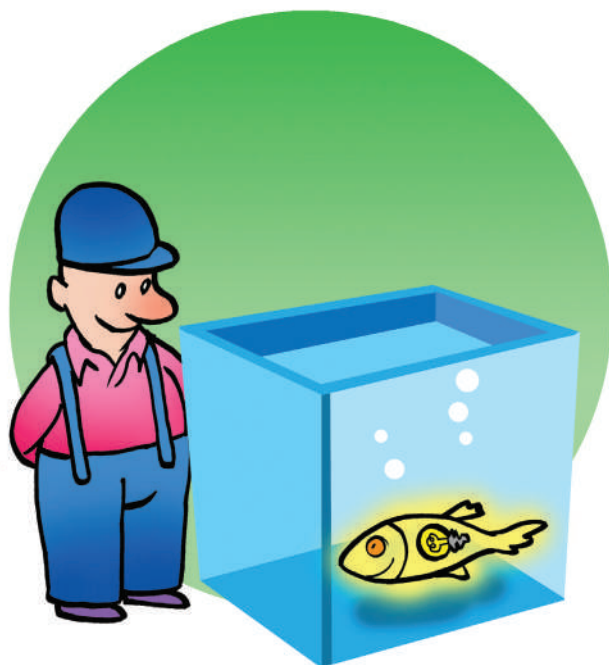
عرضه موفق نفستین جانور فانگی زیست فناوری GloFish® در بازار آمریکای شمالی این ماهی به گونه ای تغییر یافت که آلاینده های آب را مشخص می کند. GloFish® در تاریکی به دلیل اخذ شده شدن یک ژن طبیعی با خاصیت فلورسانس، به رنگ قرمز می درخشد.

تایید نفستین ذرت تراریخته مقاوم در برابر کرم های ریشه ی گیاه در آمریکا در این سال، آژانس حفاظت از محیط زیست آمریکا نفستین ذرت تراریخته مقاوم در برابر کرم های ریشه ی گیاه را تایید کرد. با این اقدام کشاورزان می توانند سالانه از هرود یک میلیارد دلار خسارت مربوط به از بین رفتن گیاهان و استفاده از آفت کش اجتناب کنند.



ریشه ذرت تراریخته مقاوم
به کرم های ریشه فوار است

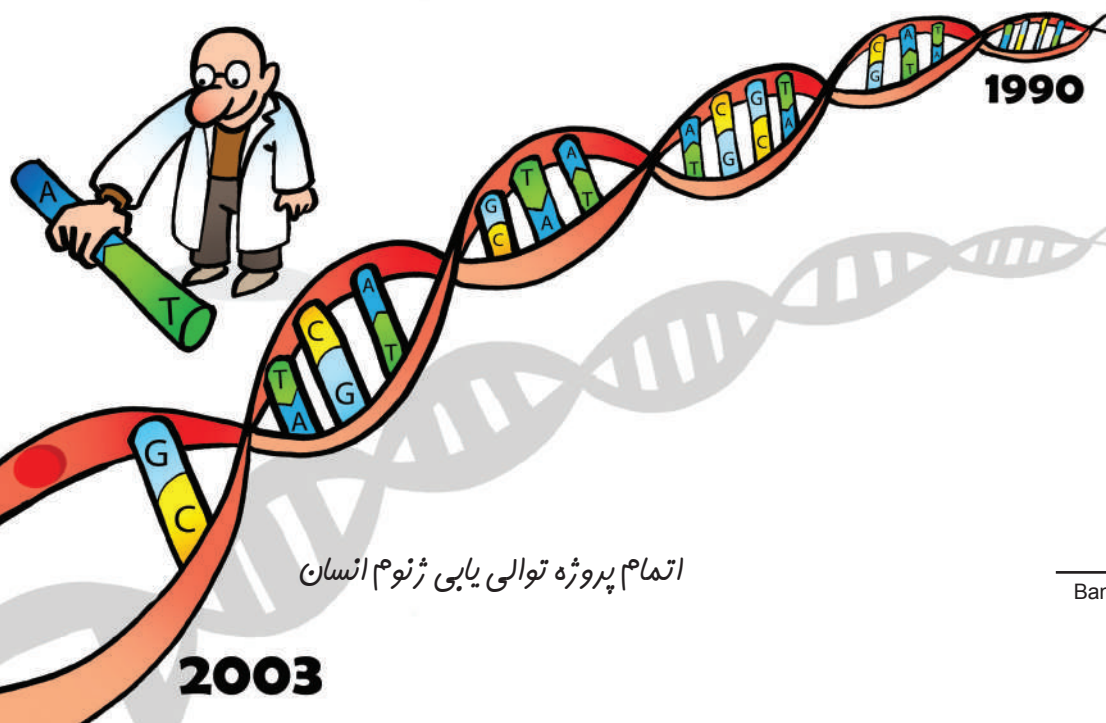
انتقال ثن تولید کننده نور از کرم شب تاب به جانداران دیگر



شبیه سازی یک گونه ی در معرض خطر انقراض (گاوهای وحشی آسیایی)^۱ برای نخستین بار همپنین در سال ۲۰۰۳ تعداد دیگری از گونه ها مثل قاطر، اسب و آهوی کوهی نیز برای اول بار شبیه سازی شدند. باید توجه داشت صدها حیوان شبیه سازی شده نظیر گاو، فوک، موش و بز در سراسر جهان وجود دارند. اما تلاش های بسیاری نیز منجر به شکست شده است. چنین های معلول فراوانی در رحم مرده اند؛ چنین های بسیاری با اعضای غیر طبیعی به دنیا آمده اند؛ برفی دیگر در فاصله کوتاهی پس از تولد جان داده اند؛ و برفی از آنها وزن شان در هنگام تولد تا دو برابر وزن نوزادان معمولی بوده است.

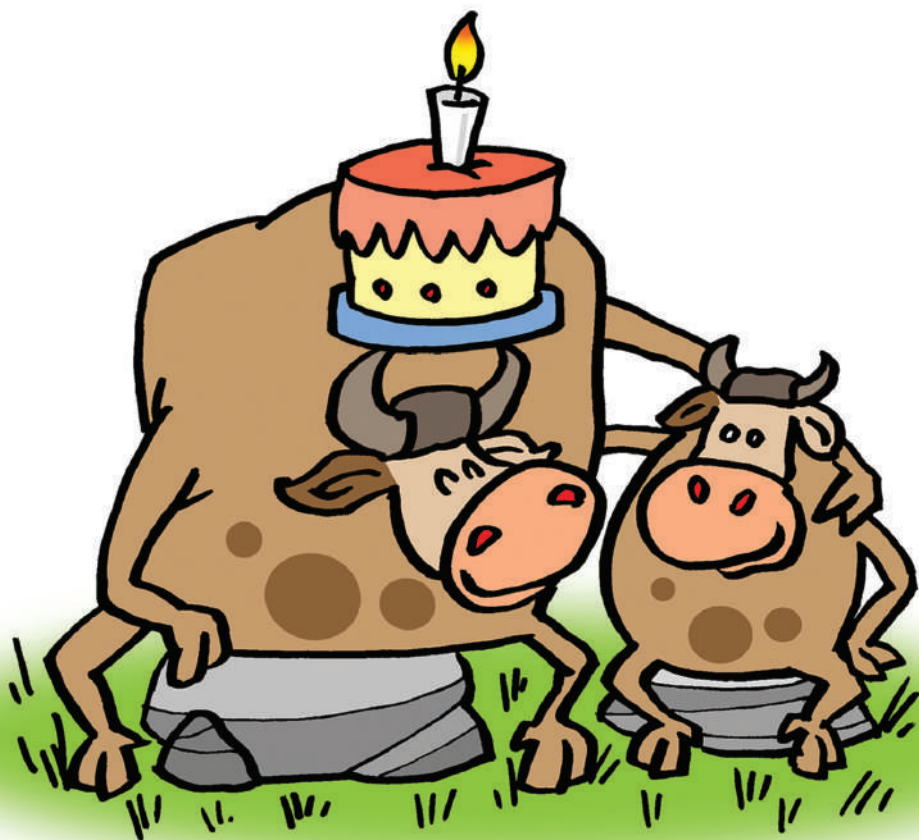
نشر توالی کامل ژنوم انسان

در اکتبر سال ۲۰۰۴، توالی کامل ژنوم انسان به چاپ رسید. پیش از رسیدن به مراحل پایانی این طرح، عقیده بر آن بود که ژنوم انسان تقریباً صدهزار ژن را که می کند اما با اطلاعات حاصل از طرح ژنوم انسان، این تعداد بسیار کمتر برآورد شد و مویببات شگفتی بسیاری را فراهم آورد. برآورد فعلی از تعداد ژن ها، رقمی در حدود ۲۵ تا ۳۰ هزار عدد است. با پایان یافتن این پروژه ی عظیم دستاوردهای بزرگی در عرصه ی علوم ژنتیک، زیست شناسی و پزشکی حاصل شد.



اتمام پروژه توالی یابی ژنوم انسان

شبیه سازی یک گونه در معرض فطر انقراض



سال ۲۰۰۴

تولید نفستین رده سلول های بنیادی جنینی در ایران
بدین ترتیب، نام ایران در بین ۱۰ کشور برتر دنیا که به این فناوری دست یافته اند قرار گرفت.

تأیید نفستین داروی ضد رگزایی برای سرطان توسط FDA

این دارو، که به نام تجاری "آواستین"^۱ عرضه شد، از رسیدن خون به غده های سرطانی جلوگیری می کند و به این ترتیب رشد آن ها را متوقف می نماید.

FDA ضمن تأیید آواستین آن را نفستین دارویی توصیف کرده است که در رشد غده وقفه ایجاد می کند. آزمایش های بالینی نشان داده اند که آواستین، هر متوسط عمر مبتلایان به سرطان پیشرفته رده را به میزان ۵ ماه افزایش داده است. گزارشگران می گویند بر خلاف شیمی درمانی که از طریق توقف تقسیم سلول ها در بدن عمل می کند و عوارض جانبی زیادی را به همراه دارد، ویژگی مثبت داروی جدید این است که فقط بر روی غده های سرطانی تأثیرگذار است. شرکت دارویی ژننتک^۲ تولید کننده ی آواستین می گوید درصدد است تأثیر این دارو را بر روی دیگر انواع سرطان ها، از جمله سرطان سینه و ریه، مورد آزمایش و مطالعه قرار دهد.

۵۱

تولید اتانول زیستی^۳

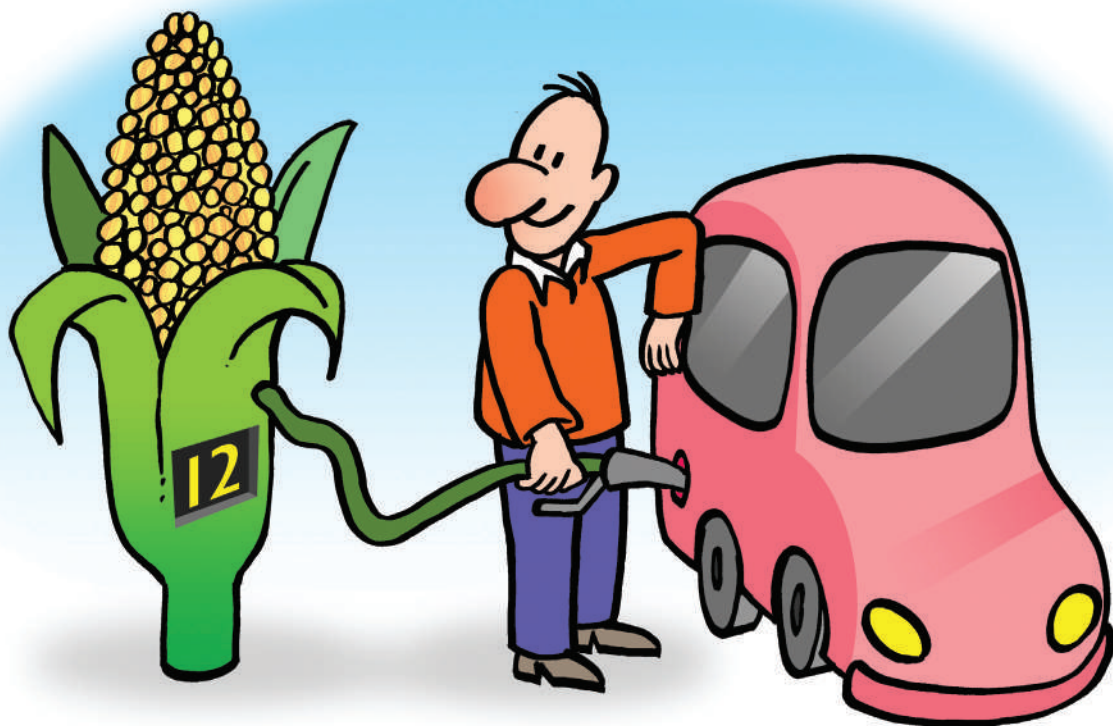
یک شرکت زیست فناوری در کانادا^۴ با استفاده از آنزیم های زیست فناوری و غلاف گندم، به نفستین تولید و عرضه خود یعنی اتانول زیستی به عنوان نوعی سوخت دست یافت. در حال حاضر مهم ترین سوخت زیستی که در بازار آمریکا عرضه می شود اتانول است که در این کشور از تخمیر قند گندم و درخت تولید می شود.
این نوع محصول با توجه به افزایش قیمت غذا در سطح جهانی انتقاداتی را برانگیخته است. به همین منظور گروهی از دانشمندان به دنبال آزمایش توده های زیستی دیگری هستند که از آنها برای تغذیه ی ریزسازواره های که قند را به اتانول تخمیر می کنند، استفاده شود.

سال ۲۰۰۵

بهره گیری از سلول های بنیادی در درمان بیماران با ضایعات قلبی و بیماران با سوفتگی های قرنیه چشم در
سال ۱۳۸۳ و برای نفستین بار در ایران

Avastin	1
Genentech	2
Bioethanol	3
logen	4

تولید سوخت های پاکیزه با استفاده از زیست فناوری



سال ۲۰۰۶

تولید داروی ایمود^۱ به منظور جلوگیری از ورود افراد آلوده به ویروس به مرحله ایدز توسط محققان ایرانی این دارو در سال ۱۳۸۴ توسط پژوهشگران ایرانی ساخته شد. این دارو مقاومت بدن فرد مبتلا را بالا می برد و در واقع یک داروی پیشگیری کننده است چرا که ممکن است ویروس HIV وارد بدن فرد شده و در دوره کمون باشد که در این دوره ویروس مقاومت بدن را پایین می آورد و فرد را وارد مرحله ایدز می کند. در این مرحله فرد با هر بیماری کوپکی از پای درمی آید و ایمود به صورت کپسول و تزریقی در یک دوره ۳ و ۹ ماهه با بالا بردن مقاومت بدن از ورود فرد مبتلا به مرحله ایدز جلوگیری می نماید.

تایید نفستین و آکسن با منشأ گیاهی

علوم کشاورزی دوو^۲ از دریافت نفستین^۳ تاییدیه^۴ از مرکز مواد بیولوژیک دامپزشکی در وزارت کشاورزی ایالات متحده (USDA) برای تولید یک واکسن با منشأ گیاهی فبر دار. این واکسن از مالکیان (مرغ و خروس) در برابر بیماری نیوکاسل^۵ محافظت می کند و نفستین و آکسن تایید شده با منشأ گیاهی است.

۶.

تولید سلول های پرتوان القایی، سرآغاز انقلابی در زیست فناوری پزشکی

دانشمندان دانشگاه ویسکانزین-مدیسون و کیوتو^۶ ژاپن اعلام کردند سلول های پوست انسانی را به سلول هایی مشابه سلول های بنیادی، برنامه ریزی مجدد^۷ نموده اند. این سلول ها که سلول های پرتوان القایی^۸ نام گرفته اند، بهش بزرگی در زیست شناسی ملکولی فصوصا پزشکی ترمیمی بیمار-ویژه^۹ محسوب می شوند. روش مورد استفاده توسط این گروه برای القای برنامه ریزی مجدد، وارد کردن چهار فاکتور رونویسی خاص به سلول های تمایز یافته به کمک وکتورهای ویروسی بود. این روش، احتمال تومورزایی و همچنین افزایش یا کاهش فعالیت ژن های دیگر درون ژنوم سلول در اثر القای وکتورها با ژنوم سلول را به همراه دارد. در سال های بعد، این روش تغییراتی کرد که از جمله ی آن ها می توان به استفاده از وکتورهای غیر ویروسی، بیان موقتی پروتئین ها و یا استفاده از مواد شیمیایی برای برنامه ریزی مجدد سلول ها اشاره کرد که این گونه روش ها به ورود این تکنولوژی به کلینیک کمک شایانی خواهند کرد.

- 1 به انگلیسی: IMOD کوتاه شده ی Immuno-Modulator Drug به معنی داروی تعدیل کننده ی سیستم ایمنی
- 2 Dow Agrosciences
- 3 approval
- 4 Newcastle
- 5 reprogramming
- 6 Induced Pluripotent Stem cells (iPS cells)
- 7 Patient-specific regenerative medicine

تولید فوک های تراژنی که مقادیر خوراکی از امگا ۳ را در گوشت خود تولید می کردند
 ممققان به وسیله ی زیست فناوری فوک هایی پرورش دادند که در آن ها مقادیر بالایی از اسید چرب امگا-۳ تولید می شود
 پیشینه این محصول بر اساس آزمایشات قبلی پژوهشگران بر روی حیوانات مدل چون موش بوده است. برای پرورش این
 فوک ها، ممققان ژن Fat-۱ از کرم حلقوی سینور ایدیتیس الگانس را وارد ژنوم این فوک کردند. با شبیه سازی کردن فوک
 های اصلاح شده، ۶ عدد از ۱۰ فوک شبیه سازی شده مقادیر افزایش یافت های از اسید چرب امگا-۳ تولید کردند که تصور
 می شود این ماده، مانع بروز ناراحتی های قلبی می گردد.



با کمک زیست فناوری می توان
 موجودات تولید کننده خوراکی های
 مفید را طراحی نمود

ترمیم سلول های آسیب دیده ی نفاعی در موش
محققان انستیتو تمقیقاتی غرب تورونتو و دانشگاه تورنتو توانستند برخی حرکات موش هایی که به دلیل آسیب های نفاعی
فلج شده بودند را با استفاده از پیوند سلول های مغزی گرفته شده از موش های بالغ، به آنها بازگردانند.

سال ۲۰۰۷

تولید داروی سینووکس^۱ توسط سیناژن در ایران
بدین ترتیب، ایران به سومین تولیدکننده ی این داروی درمان ام اس در جهان تبدیل شد. داروی سینووکس تولید شده
در ایران توسط سیناژن، نمونه ی پیوژنریک داروی وارداتی اوونکس^۲ است و از لحاظ ضوابط معتبرترین موسسات دارویی
جهان و همچنین مطالعات بالینی انجام شده در کشور، دارای ویژگی ها و اثراتی کاملا مشابه داروی وارداتی است که سال ها
در درمان بیماری MS استفاده می شود. تولید و مصرف داروی ایرانی ام اس، تاکنون بیش از میلیون ها دلار صرفه جویی
ارزی و میلیارد ها ریال صرفه جویی یارانه ای برای کشور به دنبال داشته است.

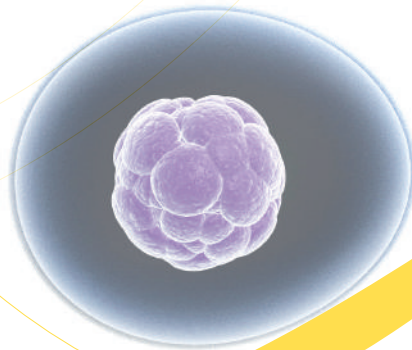


داروی سینوکس برای درمان آس
استفاده می شود



سینوکس





تولید نخستین گوسفند شبیه سازی شده در ایران و قاور میانه در سال ۱۳۸۵ در پژوهشکده ی رویان تولید رویانا نه تنها مهر تاییدی بر توانمندی فناوری شبیه سازی محققان کشور بود، بلکه ممرک و دستمایه ی اصلی ادامه تحقیقات گسترده در جهت انتقاب بهترین گونه ی پستاندار اهلی برای شبیه سازی با هدف تولید داروهای نو ترکیب بود. در این راستا اگر چه شبیه سازی موفق در گاو با تجربه تلخ از دست رفتن دو گوساله شبیه سازی شده «بنیانا» و «تامینا» همراه شد، تجربه ی کاملاً موفق و چشمگیر تولید بزغاله ی شبیه سازی شده موسوم به «هنا» نشانه ی آن است که گونه ی بز بهترین گزینه برای تولید حیوانات شبیه سازی شده تراریفت است.

بهر حال، رویانا سومین سال زندگی خود را با دردهای مزمن و نامشخص در ناهیه ی بطنی آغاز کرد و معاینات مکرر انجام شده توسط تیم دامپزشکی قادر به تبیین عارضه قاصی نشد که در نهایت به تلف شدن حیوان انجامید. ادامه روند تحلیل این حیوان به همراه عدم تشفیص یک ضایعه ی قاص، نگرانی های موجود در زمینه ی وجود سندرم ممرک زودرس حیوانات شبیه سازی شده را تشریح می کند.

رویانا نخستین جاندار شبیه سازی شده در ایران می باشد



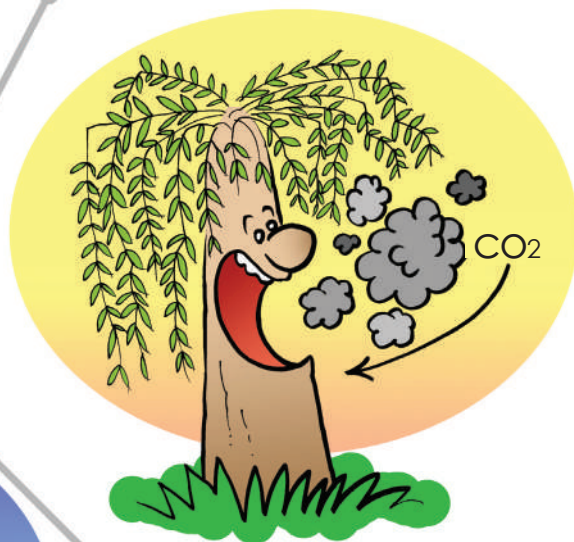
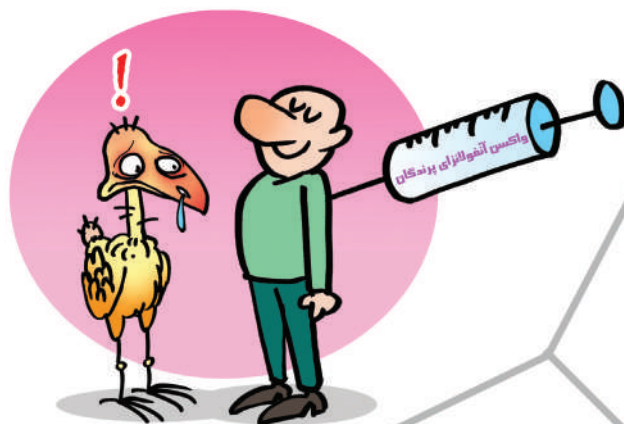
تایید نفستین واکسن علیه آنفلوانزای پرندگان توسط FDA

FDA نفستین واکسن علیه آنفلوانزای پرندگان (واکسن H5N1) را برای استفاده در انسان تایید کرد. سویه ی H5N1 آنفلوانزا که آنفلوانزای پرندگان نامیده می شود، از پرندگان به انسان انتقال می یابد. این بیماری تا سال ۲۰۰۴ شیوع گسترده ای در مزارع پرورش ماکیان آسیا داشت و نرخ مرگ و میر انسان هایی که به آن مبتلا می شدند، نزدیک به ۷۰ درصد بود. ویروس های آنفلوانزا خانواده ی بزرگی را شامل می شوند که هر کدام فقط ۱۰ ژن دارند و تاکنون ۶ گروه از آنها شناخته شده است. افیو اگروهی از دانشمندان آمریکایی با استفاده از آرنو ویروس (نوعی ویروس که قادرست سلول های اکثر مهره داران از جمله انسان را آلوده کند) تضعیف شده، که قدرت همانندسازی ندارد و به عنوان حامل ژن های رمزکننده ی پوشش پروتئینی ویروس H5N1 و همگلوآنتیجین عمل می کند، یک پاسخ ایمنی قوی را در انسان برانگیختند. واکسن برید که با کمک فنون مهندسی ژنتیک تهیه شده است، در ۷۰٪ موارد موثر است.

تولید داروی ضد سرطان در تفعم جوچه های مهندسی شده
محققان اسکاتلندی برای نفستین بار جوچه های مهندسی شده ای تولید کردند که در تفعم های خود داروهای ضد سرطان و بیماری های کشنده ی دیگر تولید می کردند.

تولید اکالیپتوس هایی با مصرف دی اکسید کربن بالاتر
محققان تایوانی اکالیپتوس هایی تولید کردند که میزان مصرف دی اکسید کربن در آنها ۳ برابر گیاهان عادی بود، و همچنین لیکنین کمتر و سلولز بیشتری تولید می کردند.

تولید واکسن نو ترکیب علیه آنفولانزای پرندگان



درختانی که سه برابر درختان معمولی CO_2 مصرف می کنند



استفاده از مهندسی ژنتیک
به منظور تولید تخم مرغ های حاوی دارو

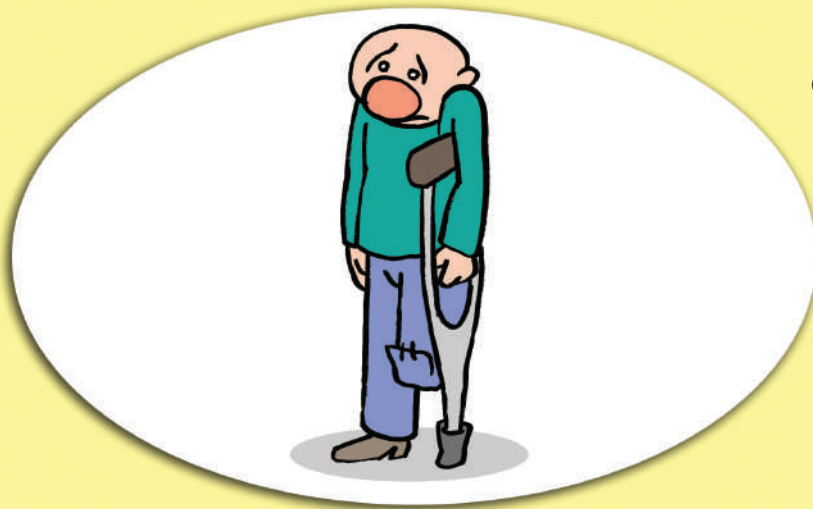


سال ۲۰۰۸

تولید داروی گیاهی "آثری پارس" برای بهبود زخم پای دیابتی برای نخستین بار در دنیا و توسط محققان کشورمان

این دارو با داشتن مصارف تزریقی، موضعی و فورالی طی ۷ سال تلاش محققان ایرانی بدون هیچ عارضه‌ای مطابق با درمان استاندارد در جهان بوده و برای تمام انواع دیابت در جهت بهبود زخم، کاهش قطع عضو، میزان بستری و هزینه‌های آن استفاده می‌شود. دیابت را باید از جمله بیماری‌هایی دانست که بر اساس تغییرات عادات غذایی و افزایش رفتارهای پرخطر در جهان سیر شتابنده‌ای دارد. پیش‌بینی می‌شود که تا سال ۲۰۲۵ میلادی، میزان مبتلایان دیابت به ۳۳۰ میلیون نفر برسد. داروی گیاهی آثری پارس بدون داشتن عوارض آلرژیک و مسمومیت، افتلالات سلولی ایجاد نکرده و اثرات میکروسکوپی منفی ندارد. این دارو در حالی است که داروی جدید درمان زخم پای دیابتی می‌تواند ۲۵ درصد زخم پای افراد مبتلا به دیابت را بهبود بخشیده و همچنین شستشوی زخم و کنترل عفونت را در این افراد ممکن می‌سازد. روش‌های دیگر درمانی برای زخم پای دیابتی شامل استفاده از فاکتورهای رشد موضعی، پیوند پوست، ترمیم زخم با استفاده از فشار مکش، درمان با اکسیژن پر فشار، حرارت درمانی، درمان با لیزر، سلول‌های بنیادی و غیره می‌باشد.

داروی گیاهی آثری پارس برای درمان
زخم پای بیماران دیابتی به کار می رود



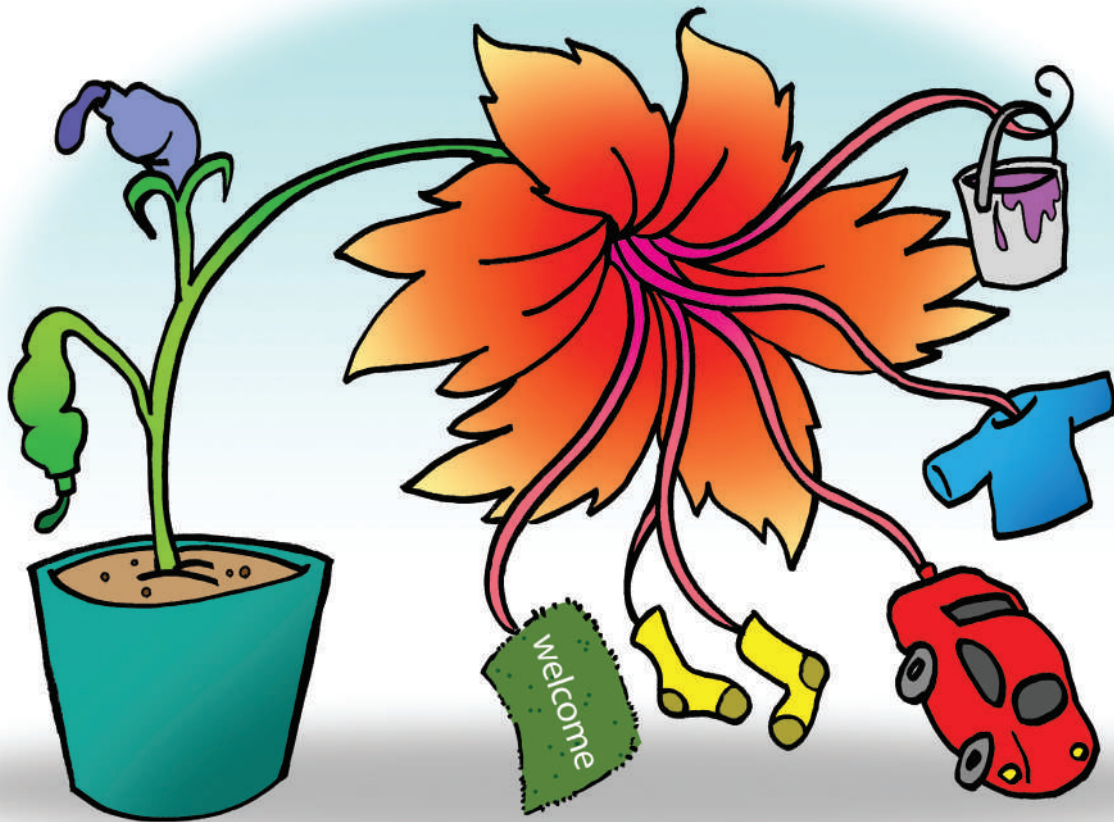
آثری پارس

تولید گیاهان تراریخته سازنده ی اسیدهای چرب غیر معمول
محققان استرالیایی گیاهانی را مهندسی کرده اند که مقادیر زیادی اسیدهای چرب غیر معمول تولید می کنند که در تولید پلاستیک،
رنگ و مواد آرایشی مورد استفاده قرار می گیرد.

انتشار پیش نویس^۱ ژنوم ذرت
ذرت سومین گیاهی است که ژنوم آن توالی یابی شده است.

۷.

گیاهان تراريفته قادر به توليد پليمر هاي زيرستي براي
سافت پلاستيك و مواد آرايشي بهداشتي هستند



آینده

پیش‌گیری زیست فناوری از فناوری اطلاعات از نظر سرمایه‌گذاری اقتصادی در گزارش کمیسیون تروین استراتژی آمریکا برای قرن ۲۱ بیان شده است که احتمالاً فناوری زیستی از نظر سرمایه‌گذاری اقتصادی، از فناوری اطلاعات پیشی گیرد و شاید بتوان گفت که این شافه از علم از نظر تأثیرات کلان اجتماعی، از فناوری اطلاعات فراتر خواهد رفت.

امکان درمان بیماری‌های لاعلاج با استفاده از سلول‌های بنیادی فناوری کشت سلولی می‌تواند امکان درمان بسیاری از بیماری‌های مزمن و هاد عصبی مثل پارکینسون را فراهم سازد.

نسل دوم گیاهان تراریخته

پیش‌بینی می‌شود نسل دوم گیاهان تراریخته با ویژگی‌های جدیدی که به سود مستقیم مصرف‌کننده است، مثل حذف آلرژن‌های غذایی، افزایش میزان مواد غذایی و کاهش مقدار پسماند وارد بازار شود.

نسل سوم گیاهان تراریخته

این گیاهان با ویژگی‌هایی مثل مقاومت به نمک و فشرگی یا تولید مواد دارویی، واکسن‌های فوراًکی یا زیست-پلاستیک‌ها تولید خواهند شد.

تهیه‌ی شناسنامه‌ی ژنتیکی

پیش‌بینی می‌گردد با تهیه‌ی شناسنامه‌ی ژنتیکی از هر فرد بتوان میزان پاسخ افراد به داروها را مشخص نمود و داروی مناسب در اختیار آنها قرار داد و از این طریق هم باعث افزایش عمر بیماران و هم مانع به هدر رفتن منابع پرهزینه‌ی بهداشتی و درمانی، به خصوص در کشورهای در حال توسعه شد. برای مثال مطالعات ابتدایی در رابطه با داروی ضد ایدز در آفریقا، میزان اثربخشی متفاوت این دارو را در افراد با زمینه‌های ژنتیکی مختلف نشان داده است. این دانش نو، فارماکوژنومیکس^۱ نامیده می‌شود. از طرفی، تهیه‌ی شناسنامه‌ی ژنتیکی، به مقایسه‌ی تنوع ژنتیکی بین افراد و تعیین ریسک ابتلا به برخی از بیماری‌ها کمک خواهد نمود. گوگل^۲ در حال حاضر در حال طراحی وب‌سایتی برای وارد کردن این اطلاعات به اینترنت در سطح جهانی است.

در آینده ای نزدیک هر فرد اطلاعات
مربوط به ژن هایش را در شناسنامه ژنتیکی
فرد خواهر داشت



افزایش طول عمر انسان

با گسترش مهندسی ژنتیک و تولید بسیاری از داروها در موجودات ترانژنی، این احتمال وجود دارد که طول عمر انسان دست کم به هشتاد و پنج سال و شاید در ربع قرن پس از آن، به حدود یکصد و بیست سال برسد.

تسلط سیاسی و اقتصادی کشورهای پیشرفته با کمک زیست فناوری

از سویی دیگر کشورهای پیشرفته در صدر آن هستند که با استفاده از این فناوری ها تسلط سیاسی و اقتصادی خود را در جهان گسترش دهند. فروش ثمره های این فناوری به کشورهای در حال توسعه باعث می شود تا در مدت زمانی نه چندان طولانی، نوعی وابستگی و نیاز ضروری به این محصولات به وجود بیاید. این امر موجب فواید شریکانه با استفاده از این فناوری گردید، قدرت اقتصادی دارندگان آن افزایش یافته و اهرم فشاری برای تغییرات سیاسی در دیگر کشورها باشد.

با تولید داروها و شناسایی ژن‌های
مسئول در طول عمر، سن افراد
افزایشش خواهد یافت

پسر...
این کوزه را من
۱۲۰ سال پیش درس
۵۰ سالگی ساختم!



