

## نقش حیوانات تراریخته در بهبود تولیدات دامی

بهاره طاهری دزفولی

بخش تحقیقات علوم دامی، مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی خوزستان، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، اهواز، ایران bahare.taheri@gmail.com

### چکیده

افزایش جمعیت جهانی و نیاز انسان به کشاورزی و دامپروری به منظور تأمین غذا، انجام پژوهش‌های موفق را در جهت افزایش و بهبود عملکرد انواع دام ضروری می‌سازد. در این راستا، حذف و یا اصلاح ژن‌ها به کمک تکنولوژی انتقال ژن و تولید حیوانات تراریخته به میزان بسیار زیادی عملی شده است. یک حیوان تراریخته حیوانی است که ژنوم آن بوسیله وارد کردن یک ماده ژنتیکی خارجی اصلاح شده است. تولید اولین دام تراریخته به سال ۱۹۸۵ برمی‌گردد که تولید این دام‌ها بیشتر با اهداف دارویی بوده است. کاربردهای مفید دیگر دام‌های حاصل از این تکنولوژی، در تولیدات دامی و شامل بهبود باروری و عملکرد تولیدمثلی، افزایش هضم و جذب و بهبود نرخ رشد، بهبود ترکیب لاشه، بهبود تولید و ترکیب شیر و همچنین افزایش مقاومت دام‌ها در برابر انواع بیماری‌ها می‌باشد. در مقابل این مزیت‌ها، موافقت جوامع در خصوص تحقیقات بر روی حیوانات تراریخته تقریباً در حد متوسط می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** تراریخته، انسان، تولیدات دامی، غذا، سلامتی.

## "طاهری دزفولی، نقش حیوانات تراریخته در بهبود تولیدات دامی"

### مقدمه

توسط R.J. Wall گزارش کرده‌اند (۴). Wall (۲۰) این حیوانات را به صورت حیوانی تعریف کرده است که مولکول‌های DNA نوترکیب از طریق دخالت عمدی و با هدف از طریق انسان وارد ژنوم آن شده است. تکنولوژی DNA نوترکیب به دسته‌ای از تکنیک‌ها گفته می‌شود که برای جدا کردن و سپس پیوستن قطعاتی از DNA مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱).

### تاریخچه حیوانات تراریخته

در دهه ۷۰ میلادی اولین موش تراریخته یا Chemiris (حیوانی که دارای ۲ یا تعداد بیشتری بافت با ترکیب ژنتیکی متفاوت از طریق مهندسی ژنتیک باشد). توسط محققان تولید شد. این موش از طریق وارد کردن سلول‌های یک سویه به جنینی از سویه دیگر و از طریق روش ریزتزریق در مرحله بلاستوسیستی تولید شد و سپس در بدن موش مادر جایگزین، کاشته شد و به آن اجازه داده شد تا رشد کند (۲۳). در گام بعدی و در جهت توسعه تکنولوژی تولید حیوانات تراریخته، از رتروویروس‌ها برای وارد کردن DNA خارجی به جنین موردنظر استفاده شد. این آزمایش یک موفقیت در مسیر این تکنولوژی بود (۹)، با این وجود رتروویروس‌ها درجه بالایی از حالت موزائیکی شدن (Mosaicism) را برای موش‌های تراریخته ایجاد کردند. موزائیکی شدن شرایطی است که تنها برخی از بافت‌ها در موجود دریافت کننده DNA تغییر می‌کنند در حالی که سایر سلول‌ها دارای ماده ژنتیکی اصلی خود می‌باشند. مشکل دیگر این روش جدید، توالی‌های ویروسی بودند که می‌توانند در بیان ژن‌ها دخالت کنند. پس از معرفی این روش، محققان توجه بیشتری به تولید حیوانات تراریخته‌ای که به طور واقعی تولیدکننده پروتئین ژن‌های انتقال یافته بودند داشتند و در نهایت در سال‌های ۱۹۸۰ و ۱۹۸۱، اولین موش تراریخته توسط Gordan و Ruddle تولید شد.

جمعیت در حال رشد جهان، تقاضا را برای نیازهای اساسی انسان مانند غذا، دارو و ... افزایش داده است. از آنجا که دام و دامپروری سهم عمده‌ای در سلامتی و زندگی انسان‌ها دارند و انسان به منظور رفع نیازهای غذایی خود به کشاورزی و دامپروری نیازمند می‌باشد، این امر انجام تحقیقات و پژوهش‌های موفق را در جهت افزایش و بهبود عملکرد انواع دام ضروری می‌سازد. ورود تکنیک‌های بسیاری مانند تلقیح مصنوعی، انتقال جنین و یا روش‌های بیوتکنولوژی معرفی شده، افزایش قابل ملاحظه‌ای را در عملکرد دام‌ها ایجاد کرده است. با توجه به اینکه در سال‌های اخیر اطلاعات ژنومیک و نقشه‌های ژنی برای دام‌ها شناسایی شده است، حذف و یا اصلاح هر یک از ژن‌ها به کمک تکنولوژی انتقال ژن نیز به میزان بسیار زیادی عملی شده است. تکنولوژی انتقال ژن و تولید حیوانات تراریخته با اهدافی همچون بدست آوردن دانش جدید، کشف کدهای ژنتیکی، مطالعه کنترل ژنتیکی سیستم‌های فیزیولوژیک، ساختن مدل بیماری‌های ژنتیکی، بهبود صفات تولیدی دام‌ها و تولیدی محصولات جدید دامی معرفی شده است (۲۳). لذا، استفاده از این تکنولوژی تأثیر زیادی بر بهبود بازده و تولید دام‌ها یا حیوانات مزرعه‌ای خواهد داشت.

### تعریف حیوانات تراریخته

یک حیوان تراریخته حیوانی است که ژنوم آن بوسیله وارد کردن یک ماده ژنتیکی خارجی اصلاح شده است (۱). بر اساس تعریف اداره غذا و دارو آمریکا، تعریف کلاسیک حیوانات تغییر یافته ژنتیکی و یا تراریخته عبارتست از: حیواناتی که از طریق تکنیک‌های DNA نوترکیب (rDNA) اصلاح شده‌اند (۱۵). محققان بهترین تعریف را برای حیوانات تراریخته، تعریف ارائه شده

همچنین، این دو محقق کلمه تراریخته را برای این موش‌ها که دارای ژن‌های جدید بودند معرفی کردند. تولید این موش‌های تراریخته منجر به تلاش‌های بیشتر در جهت تولید تکنیک‌های جدیدتر برای تولید حیوانات تراریخته گردید. پیشرفت دیگر در زمینه این تکنولوژی زمانی بود که تکنیک‌های استفاده از سلول‌های پایه جنینی (ES) (سلول‌هایی که از توده سلول‌های داخلی جنین در مرحله بلاستوسیت گرفته می‌شوند). مورد استفاده قرار گرفت (۲۳). تولید اولین دام تراریخته به سال ۱۹۸۵ برمی‌گردد که در نتیجه سال‌ها تلاش و تحقیق صورت گرفت. در ابتدا تولید این دام‌ها بیشتر با اهداف دارویی و پزشکی مانند تولید پروتئین‌های دارویی در شیر بود و کاربردهای دامی کمتر مورد توجه قرار می‌گرفت. با این وجود، پس از آن تلاش‌ها برای تولید دام‌های تراریخته در جهت بهبود تولیدات دامی نیز افزایش یافت. به طوری که در سال ۱۹۹۲ اولین تلاش‌ها برای مهندسی ژنتیک روی حیوانات مقاوم به بیماری صورت گرفت. در سال ۱۹۹۶ نیز فعالیت‌هایی در جهت تولید دام‌های تراریخته به منظور بهبود تولید پشم انجام شد (۳).

#### محدودیت‌ها

تکنولوژی تولید حیوانات تراریخته اگر چه کاربرد بسیاری در برنامه‌های بهبود تولیدات دامی دارد، اما دارای محدودیت‌هایی نیز می‌باشد (۱۷): ۱- ایجاد جهش در نتیجه تغییر فرآیندهای مهم بیولوژیکی، ۲- بیان ژن غیرقابل کنترل حاصل از بیان نامناسب ژنی، ۳- امکان وجود اثرات جانبی در دام‌های تراریخته مانند ورم مفاصل، درماتیت، سرطان و ... و ۴- ادغام توالی DNA خارجی در کروموزم Y که انتقال را تنها از طریق نرها محدود می‌کند. یکی دیگر از محدودیت‌ها بازده پایین تولید دام‌های تراریخته می‌باشد. نتایج و اطلاعات بدست آمده از آزمایش‌های انجام شده بر روی موش‌ها نشان داده که به ازاء هر ۴۰ سلول تخم تزریق شده، یک حیوان

تراریخته تولید می‌شود و این بازده برای دام‌هایی همچون گوسفند، بز و گاو بسیار کمتر است. علاوه بر آن، تنها ۵۰ درصد نتاج تراریخته تولید شده ژن‌های خارجی را بیان می‌کنند. بازده پایین این تکنولوژی برای دام‌ها می‌تواند یک مانع بر سر راه تولید دام‌های تراریخته باشد. به طور کلی، به منظور محاسبه بازده تولید دام‌های تراریخته سه عامل بقای جنین، نرخ ترکیب و ادغام شدن ژن و بیان ژن خارجی مورد استفاده قرار می‌گیرد که بررسی‌ها نشان داده هر سه عامل برای دام‌ها دارای مقادیر کمتر و پایین‌تری نسبت به حیوانات آزمایشگاهی هستند. این تفاوت در نرخ ترکیب شدن ژن‌ها ممکن است ناشی از تفاوت‌های بیولوژیکی بین سلول‌های تخم این گونه‌ها باشد. تنوع ژنتیکی گونه‌های دامی نیز ممکن است فراوانی پایین ترکیب شدن و ادغام ژن‌های خارجی را تحت تأثیر قرار دهد. به این ترتیب که در مورد حیوانات آزمایشگاهی معمولاً از لاین‌های همخون استفاده می‌شود و محققان اغلب از سویه‌های خاصی که به آسانی قابل کشت می‌باشند، استفاده می‌کنند. علت احتمالی دیگر برای پایین بودن میزان یا نرخ ترکیب شدن ژن‌های خارجی در دام‌ها ممکن است به تفاوت بین روش ریزتزریق سلول تخم در دام‌ها و حیوانات آزمایشگاهی برگردد (۲۱).

#### روش‌های تولید

استراتژی‌های تولید حیوانات تراریخته شامل تراریخته‌ها با افزایش عملکرد و یا تراریخته‌ها با از دست دادن یک صفت یا عملکرد می‌باشد (۲۳). در حال حاضر تکنیک‌های بسیاری جهت تولید این حیوانات و دام‌های تراریخته مورد استفاده قرار می‌گیرد که عبارتند از (۱۱) و (۱۲): ریزتزریق DNA به پیش‌هسته رویان یا جنین، انتقال ژن‌ها توسط ناقل‌های رتروویروسی، انتقال ژن با استفاده از سلول‌های پایه جنینی (ES)، انتقال ژن با لیپوزوم حامل به سلول و جنین، الکتروپوریشن DAN به اسپرم، تخمک و یا جنین، انتقال DNA خارجی با اسپرم‌های واسط در

## "طاهری دزفولی، نقش حیوانات تراریخته در بهبود تولیدات دامی"

تولید دام‌های تراریخته در واقع روشی است که انتقال سریع‌تر ژن‌ها را به دام‌ها مانند گاو، گوسفند و بز، بدون عمل آمیخته‌گری، فراهم می‌سازد. این یک روش جدید و بسیار گسترده است اما در اصل از نظر نتیجه با آمیخته‌گری و یا عمل انتخاب ژنتیکی تفاوتی ندارد (۲۳).

### شیر

در این بخش تولید دام‌های تراریخته با هدف رشد و بقا (برای دام و انسان) و به صورت افزایش مقدار تولید شیر، تولید شیر با ارزش غذایی بالا و تولید شیر دارای پروتئین‌های مفید از نظر ارزش غذایی صورت می‌گیرد. بهبود ارزش غذایی و درمانی شیر می‌تواند تأثیر زیادی در بقا و رشد کودکان در انسان و نتاج حیوانات داشته باشد. عامل دیگر تغییر ترکیب شیر که رشد دام‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد، اضافه کردن هورمون‌های مفید، عوامل رشد و یا عوامل فعال زیستی به شیر با استفاده از تولید دام‌های تراریخته می‌باشد (۲۳). در این زمینه گزارش شده است که این عوامل فعال زیستی در شیر می‌توانند نقش‌های مهمی در نتاج دام‌ها از نظر تنظیم رشد، توسعه و بلوغ روده، سیستم ایمنی و غدد درون ریز داشته باشند (۱۰). سایر ویژگی‌های شیر که در تغییر یا اصلاح ژنتیکی مورد توجه قرار گرفته با هدف سلامت دام و انسان انجام شده است. به عنوان مثال، آنتی‌بادی‌های خاصی در شیر این حیوانات تراریخته می‌تواند تولید شود که توانایی جلوگیری از عفونت‌های ناشی از ورم پستان در گاو، گوسفند و یا بز را دارد. همچنین اضافه کردن آنتی‌بادی‌هایی به شیر که بسیاری از بیماری‌های دامی و انسانی را مهار می‌کنند (۲۳). یکی دیگر از مواردی که برای شیر حیوانات تراریخته در نظر گرفته شده است، تولید برخی مواد زیستی مانند کلاژن و پروتئین‌های تار عنکبوت می‌باشد (۱۳).

طول لقاح آزمایشگاهی، وارد کردن DNA خارجی به صورت DNA متصل به ذرات طلا یا تنگستن به طور مستقیم به بافت‌ها و اندام‌های هدف در حیوانات زنده با استفاده از تفنگ پرتاب و انتقال ژن از طریق انتقال هسته به سلول‌های سوماتیک، سلول‌های پایه جنینی (ES) یا جوانه جنینی (EG).

### کاربردهای دام‌های تراریخته

به طور کلی، بجز تولید بافت‌های مهندسی ژنتیک شده برای اهداف تحقیقات زیست پزشکی و دارویی، کاربردهای عملی دام‌های حاصل از تکنولوژی تولید حیوانات تراریخته در تولیدات دامی شامل بهبود باروری و عملکرد تولیدمثلی، افزایش هضم و جذب و در نتیجه بهبود نرخ رشد، بهبود ترکیب لاشه، بهبود تولید و ترکیب شیر و همچنین افزایش مقاومت دام‌ها در برابر انواع بیماری‌ها می‌باشد (۲۲). همچنین، ژن‌های معرفی شده با استفاده از این روش می‌توانند با کاهش باروری ناشی از برخی فعالیت‌های فیزیولوژیکی مانند شیردهی، سوء تغذیه و یا اثر فصل (۱۸) نیز مقابله کنند (۲۲).

### اهمیت از نظر اصلاح نژاد

اصلاح نژاد معمول دام، که تا کنون نتایج موفقیت آمیزی نیز داشته است، از آنجا که نتایج تولید می‌کند که ترکیبی از ژن‌های والدیشان هستند، دارای محدودیت‌هایی است. به عنوان مثال، صفات ناشناخته و یا نامطلوب نیز در جریان این کار به طور خود به خودی از والدین به فرزندان انتقال خواهند یافت. همچنین، انتخاب فقط برای جایگاه‌های ژنتیکی موجود در والد نر و ماده صورت می‌گیرد که در نتیجه دامنه و وسعت بهبود ژنتیکی را محدود می‌سازد. بنابراین، می‌توان گفت اضافه کردن ژن با استفاده از تکنولوژی تولید حیوانات تراریخته این پتانسیل را دارد که بر این محدودیت‌ها غلبه کند (۳).

کازئین یکی از ترکیبات شیر است که می تواند از نظر فرآوری و صنایع لبنی مورد توجه قرار گیرد. این ترکیب تعیین کننده ارزش شیر در تولید فرآورده های لبنی مانند پنیر و ماست می باشد. افزایش گلایکوسایلاتین مربوط به بتاکازئین در شیر موجب افزایش حلالیت و در نتیجه غلظت بتاکازئین شیر می گردد که این امر نیز مدت زمان مورد نیاز برای انعقاد مایه پنیر و خارج شدن آب پنیر را کاهش خواهد داد. همچنین، حذف گروه فسفات ها از بتاکازئین شیر منجر به تولید پنیرهای نرم تری خواهد شد (۲). کاپاکازئین ترکیب دیگری از شیر است که افزایش مقدار آن می تواند پایداری حرارتی شیر را افزایش دهد و این امر نیز منجر به بهبود ویژگی های فرآوری و همچنین ویژگی های ذخیره ای شیر و فرآورده های آن گردد. یکی دیگر از اهداف در این زمینه می تواند افزایش غلظت ترکیبات شیر در شرایط میزان تولید ثابت شیر باشد به طوری که این امر می تواند بازده تولید محصول را از یک لیتر شیر افزایش دهد، هزینه های حمل را کاهش دهد و در نهایت محصول قابل فروش و سود بیشتری را عاید فروشندگان فرآورده های لبنی کند (۲۳). علاوه بر این، با استفاده از این تکنولوژی، تولید شیر را با خواص زیر امکان پذیر می سازد: شیر با حساسیت زایی پایین از طریق خارج کردن ژن بتالاکتوگلوبلین، تولید شیر عاری از لاکتوز از طریق خارج کردن جایگاه ژنی آلفالاکتوآلبومین، تولید شیر برای کودکان که حاوی لاکتوفرین انسانی است و یا تولید شیر دارای استانداردهای بهداشتی بهبود یافته از طریق افزایش مقادیر لیزوزیم. با این حال، برخی از این تغییرات ممکن است یا یکسری اثرات جانبی نیز همراه باشد. شیر کم لاکتوز و یا شیر عاری از لاکتوز، فرآورده های لبنی را برای مصرف افرادی که سیستم آنزیمی لاکتاز روده ای ندارند، مناسب می سازد. ولی، از آنجا که لاکتوز یک ماده فعال اسمزی در شیر می باشد می تواند در ترشح شیر نیز نقش داشته باشد. با این حال

آزمایش های انجام شده بر روی موش ها، نشان داده که این عمل، میزان لاکتوز شیر را ۵۰ تا ۸۵ درصد کاهش داده بدون اینکه تغییری در ترشح شیر ایجاد کند. ولی در خصوص آلفالاکتوآلبومین، موش هایی که این ژن را نداشتند به دلیل افزایش ویسکوزیته شیرشان توانایی کمتری در مراقبت و تغذیه از نتاجشان نشان دادند (۱۶).

#### رشد و ترکیب لاشه

استفاده از این تکنولوژی، تغییر یا اصلاح ژنتیکی عوامل شناخته شده رشد، گیرنده های عامل رشد و تنظیم کننده های رشد را امکان پذیر می سازد. در این راستا، ژن های GH و IGF در سطوح مختلف در دام های تراریخته وارد شده و بیان شده اند. نتایج حاصل از یک مطالعه بر روی خوک ها نشان داده است که افزایش هورمون GH منجر به افزایش رشد و بهبود بازده غذایی گردید با این وجود برخی اثرات جانبی مانند ورم مفاصل نیز با آن همراه بوده است. دیگر جایگاه های ژنی خاص که ممکن است

بر الگوی رشد تأثیرگذار باشند عبارتند از (۲۳): گیرنده ryanodine، ژن myo-D، عامل یا فاکتور آزادکننده GH، پروتئین های متصل شونده به IGF insulin-like growth factor با تمایل بالا (IGFBP-1 تا IGFBP-6)، ژن callipyge در گوسفند و ژن میوستاتین Myostatin (عامل رشد/تمایز شماره ۸، GDF-8) Growth and differentiation factor-8. بر اساس نتایج آزمایش های صورت گرفته بر روی موش، ژن میوستاتین یک جایگاه ژنی بسیار قابل توجه برای استفاده در روش خارج کردن ژن (knock out) ژن و با استفاده از سلول های پایه جنینی در گونه های تولیدکننده گوشت شناخته شده است (۲۳). در خصوص ترکیب لاشه، اصلاح یا تغییر ژنتیکی آن از طریق تغییر ترکیب چربی یا کلسترول آن می تواند مورد توجه باشد. به طور کلی، با تغییر متابولیسم یا جذب

## "طاهری دزفولی، نقش حیوانات تراریخته در بهبود تولیدات دامی"

زمانی که این ژن بیان می‌گردد منجر به ضعیف شدن الیاف شده و این امر اجازه می‌دهد توده الیاف با فشار دست و بدون هیچ گونه وسیله‌ای مانند قیچی‌های مخصوص چیده شود. این امر می‌تواند هزینه‌های پشم‌چینی را به میزان بسیار زیادی کاهش دهد (۲۳). در مطالعه‌ای که در خصوص گوسفندهای تراریخته به منظور تولید پشم صورت گرفته است نتایج نشان داد که گوسفندهای تراریخته‌ای که ساختار IGF-1-کراتین را دارا می‌باشند، حدود ۶ درصد مقدار پشم بیشتری نسبت به دام‌های معمولی داشتند (که میزان آن در نرها بیشتر از ماده‌ها بود) بدون اینکه اثر منفی بر روی سلامتی و یا تولیدمثل آن‌ها مشاهده شود (۱۶).

### تولیدمثل

ژن‌های بالقوه متعددی شناسایی شده‌اند که ممکن است به میزان بسیار زیادی عملکرد تولیدمثلی و باروری (چندقلوزایی) را در دام‌هایی همچون بز و گوسفند تحت تأثیر قرار دهند. برخی از این ژن‌ها شامل ژن‌های گیرنده استروژن *epidermal growth factor* (ESR) و ژن باروری یا چندقلوزایی بروولا *Booroola* (FecB) می‌باشند. با تولید گوسفندهای تراریخته‌ای که ال *FecB* مناسب را دارند می‌توان باروری

و چندقلوزایی را در نژادهای گوناگون و مختلف افزایش داد. استفاده از ژن‌های به اصطلاح کشنده به منظور کشتن سلول‌های خاص نیز می‌تواند فایده زیادی برای تولیدات دامی داشته باشد. این ژن‌ها زمانی که به درون سلول وارد می‌گردند می‌توانند منجر به یک مرگ از قبل برنامه‌ریزی شده برای سلول‌ها شوند. ترکیب این استراتژی با تولید دام‌های تراریخته می‌تواند منجر به کنترل دقیق تولیدمثل سوبه‌ای مهم و حتی توزیع خاصی از دام گردد. استفاده از ژن‌های کشنده مخرب، همچنین می‌تواند تولیدمثل دام‌های

کلسترول و یا اسیدهای چرب، میزان کلسترول و چربی گوشت را می‌توان کاهش داد. همچنین، امکان معرفی و وارد ساختن چربی‌های مفید مانند اسیدهای چرب امگا ۳ از ماهی یا سایر حیوانات به دام‌های موردنظر نیز وجود دارد. علاوه بر این، موارد دیگری مانند ژن گیرنده لیوپروتئین با چگالی پایین (LDL) و هورمون‌هایی مانند لپتین می‌توانند سطوح چربی و کلسترول را در محصولات دامی کاهش دهند. استفاده از این تکنولوژی به منظور اصلاح بازده غذایی و یا اشتها، تولیدات دامی را بسیار تحت تأثیر قرار خواهد داد. همچنین، افزایش جذب مواد مغذی در دستگاه گوارش بوسیله تغییر در پروفایل‌های آنزیمی در روده می‌تواند بازده غذایی را بهبود بخشد. به طوری که توانایی و امکان معرفی آنزیم‌هایی مانند فیتاز یا زایلاناز به روده گونه‌هایی که به طور طبیعی این آنزیم‌ها را ندارند، بسیار مورد توجه می‌باشد (۲۴).

### پشم

کنترل کیفیت، رنگ، میزان تولید و حتی آسان نمودن چیدن مو، پشم و سایر الیاف دامی، زمینه‌ای دیگر برای متمرکز شدن این تکنولوژی در پژوهش‌های دامی می‌باشد. آزمایشات بسیاری در خصوص اصلاح یا تغییر ژنتیکی بز و گوسفند در زمینه بهبود کیفیت، طول، ظرافت و جعد الیاف، پشم و مو با استفاده از تکنولوژی تولید حیوانات تراریخته صورت گرفته است. سایر جنبه‌هایی که با استفاده از این تکنولوژی می‌تواند مورد توجه قرار گیرد افزایش الاستیسیته الیاف و افزایش مقاومت آن‌ها می‌باشد. کاربرد دیگر این تکنولوژی تلاش‌هایی بوده است که به منظور ریزش پشم گوسفندان در زمان‌های خاص به منظور کاهش نیاز به پشم‌چینی دستی این حیوانات صورت گرفته است. در این خصوص ژن‌هایی مانند فاکتور رشد اپیدرمی (*epidermal growth factor* (EGF) همراه با پروموتورهای محرک به گوسفند وارد شده‌اند.

تراریخته باارزش را به صورت ایجاد جمعیت‌ها یا گروه‌های مطلوب محدود سازد (۲۳).

### مقاوت به بیماری‌ها

یک جنبه قابل توجه دیگر در بحث تولید تراریخته‌های دامی، پتانسیل و توانایی این روش در ایجاد و افزایش مقاومت به بیماری‌ها از طریق وارد کردن ژن‌های خاص می‌باشد. شناسایی ژن‌های منفرد و اصلی که پاسخ ایمنی را تحت تأثیر قرار می‌دهند در شناسایی پایه ژنتیکی مقاومت و یا حساسیت به بیماری‌ها بسیار مفید بوده‌اند (۲۳). در واقع در بیشتر موارد حساسیت به عوامل بیماری‌زا به طور طبیعی به صورت چندژنی هستند و تعداد کمی جایگاه ژنی شناخته شده‌اند که مقاومت در برابر یک بیماری خاص را ایجاد می‌کنند. استراتژی‌های تکنولوژی انتقال ژن به منظور بهبود و افزایش مقاومت به بیماری‌ها شامل موارد زیر گزارش شده است (۱۶): ژن‌ها از جایگاه کمپلکس اصلی سازگاری بافتی Major MHC Histocompatibility Complex (به مجموعه‌ای از پروتئین‌ها گفته می‌شود که آنتی‌ژن‌های میکروب‌های درون سلولی را به لنفوسیت‌های T عرضه می‌کنند)، ژن‌های گیرنده سلول‌ها یا لنفوسیت‌های T، ژن‌های ایمنوگلوبولین و ژن‌هایی که لنفوکین‌ها lymphokines را تحت تأثیر قرار می‌دهند و یا ژن‌های مقاومت به بیماری‌های خاص. زمینه‌هایی که در این باره می‌تواند مورد توجه باشد عبارتند از (۱۶): (۱) ارگانیسم‌های انگلی مانند نماتودها و تریپانوزوم‌ها، (۲) ارگانیسم‌های باکتریایی و یا ویروسی مانند ویروس لوسمی گاوی Bovine leukemia Virus (BLV)، ویروس Pseudorabies، ویروس‌های آلوده کننده دهان و پا، کلسترییدیوم و استرپتوکوکوس و (۳) بیماری‌های ژنتیکی مانند نقص ژن تولیدکننده آنزیم اوریدین مونوفسفات سنتتاز (DUMPs) ، Deficiency of Uridine Monophosphate Synthase ، نقص پا و نقص در چسبندگی گلبول‌های سفید (BLAD)

Bovine Leukocyte Adhensin Deficiency. تولید دام‌ها با ایمنی مشخص در برابر پاتوژن‌ها یکی از کاربردهای موجود این تکنولوژی می‌باشد. این کار با طراحی و ورود ژن‌های خارجی که می‌توانند در پاسخ به محرک‌ها و یا شرایط فیزیولوژیکی خاص بیان شوند و آنتی‌ژن‌هایی را تولید کنند که در دام‌های تراریخته به آن بیماری خاص ایمنی ایجاد کنند، انجام می‌شود (۲۳). ژن Mx1 گاوی در سلول‌های ویروسی شناسایی شده و مشاهده شده است که به عنوان یک ساختار تراریخته، فعالیت ضدویروسی ایجاد می‌کند (۱۶). همچنین، در نتیجه تلاش‌های بسیار جهت افزایش مقاومت‌های عفونی، ساختارهای تراریخته‌ای که ژن ایمنوگلوبولین A را دارا می‌باشند به خوک، گوسفند و موش وارد شده‌اند (۱۴). خارج کردن پروتئین پریون (Prion) نیز تنها راه مناسب برای جلوگیری از عفونت و انتقال انسفالوپاتی اسفنجی شکل مانند اسکرپی (scrapie) گوسفندی یا انسفالوپاتی اسفنجی شکل گاوی (bovine spongiform encephalopathy) گزارش شده است که بدین منظور اولین هدف گذاری در آزمایش‌ها برای گوسفند قرار داده شد، ولی بره‌های متولد شده که جایگاه ژنی این پروتئین از آن‌ها خارج شده بود در مدت کوتاهی پس از تولد مردند (۸). پس از آن این عمل برای گاوها نیز صورت گرفت (۵). به طور کلی، دام‌های تراریخته با اصلاح ژنتیکی ژن‌های پریون، علاوه بر اینکه مدل مناسبی برای مطالعه اپیدمیولوژی انسفالوپاتی اسفنجی شکل در انسان‌ها خواهند بود، به منظور توسعه استراتژی‌های لازم جهت حذف حامل‌های پریون از جمعیت دام‌ها نیز نقش مهم و حیاتی دارند (۱۶).

در دام‌های شیری ورم پستان یک بیماری مربوط به غدد پستانی است که در اثر راه پیدا کردن عوامل بیماری‌زا به حفره غدد پستانی از طریق مجرای سرپستانک‌ها ایجاد می‌شود. این عفونت سالانه هزینه زیادی از نظر صنایع لبنی در بر دارد. علاوه بر ارائه راهکارهای درمانی و یا

## "طاهری دزفولی، نقش حیوانات تراریخته در بهبود تولیدات دامی"

در تولید پروتئین‌های دارویی و اصلاح ژنتیکی تولیدات دامی بوسیله افزایش کیفیت و کمیت محصول و مقابله با بیماری‌ها خواهد داشت و همراه کردن چنین تکنولوژی‌هایی با برنامه‌های تولیدی سرعت رسیدن به اهداف جهانی مانند تولید دام‌ها با بازده بیشتر، تأمین غذای کافی و در نتیجه پاسخگویی به تقاضای مصرف کننده و بازار را افزایش خواهد داد. در مقابل این مزیت‌ها، عقیده جامعه در خصوص تحقیقات بر روی حیوانات تراریخته تقریباً متوسط می‌باشد و برخی استفاده از حیوانات در تحقیقات بیوتکنولوژی را نوعی آزار این حیوانات می‌دانند. از طرف دیگر، نهادهای زیست محیطی نیز ادعا می‌کنند که این محصولات موجب خسارات زیست محیطی می‌گردند. با این وجود، هنوز محصولات تراریخته دامی برای مصرف عموم تولید نشده است. در کشور ما نیز این تحقیقات پا به پای دنیا و با اهداف دارویی در حال انجام بوده و اولین بزهای تراریخته در سال ۸۸ تولید شده‌اند که دارای توانایی ترشح فاکتور ۹ انعقادی انسانی در شیر می‌باشند. در نهایت چنین نتیجه‌گیری می‌شود که ضمن توسعه تحقیقات در کشور، در چارچوب قانون ملی ایمنی زیستی و پروتکل‌ها و استانداردهای بین‌المللی تولید ملی این محصولات نیز توسعه یابد تا ضمن تأمین ملاحظات ایمنی زیستی، با کمک فناوری‌های نو تولید غذای سالم داشته باشیم.

پیشگیری‌های مؤثر و همچنین برنامه‌های اصلاح نژادی در جهت افزایش مقاومت به بیماری ورم پستان، محققان طی تلاش‌های بسیار گاوهای تراریخته‌ای تولید کرده‌اند که لیزواستافین (lysostaphin) در اپیتلیوم غدد پستانی می‌سازند و پپتیدهای آنتی میکروبی به شیر ترشح می‌کنند. استافیلوکوکوس ارئوس یکی از عوامل بیماری زای اصلی این بیماری، کاملاً به لیزواستافین حساس است. با این وجود در خصوص استفاده از این تکنولوژی در برابر این بیماری، می‌بایست مراقب بود تا در ارزش غذایی و ویژگی‌های فرآوری شیر تغییراتی ایجاد نشود (۷). لاکتوفرین علاوه بر این که یک منبع آهن در شیر می‌باشد، دارای اثرات باکتری کشی و ضد میکروبی نیز می‌باشد. سطوح پپتیدهای ضد میکروبی لیزوزوم و لاکتوفرین در شیر انسان بسیار بیشتر از شیر گاو است. این ویژگی‌ها، افزایش در مقدار لاکتوفرین تراریخته‌های گاو را به صورت یک راه عملی و کاربردی برای بهبود کیفیت شیر معرفی کرده است. لاکتوفرین در سطوح بالا برای موش‌ها و گاوهای تراریخته بیان و تولید شده است که با افزایش مقاومت در برابر بیماری‌های غدد پستانی بسیار مرتبط بوده است (۱۹).

### نتیجه گیری

با توجه به مطالب ذکر شده می‌توان گفت، کاربردهای تکنولوژی تراریخته‌ها در تولیدات دامی بسیار وسیع است و حیوانات یا دام‌های تغییر یافته ژنتیکی نقش بسیار مهمی

## References

1. **Blanchard A, Kelly M. 2005.** Transgenic animals. An Interactive Qualifying Project Report Submitted to the Faculty of Worcester Polytechnic Institute, 58.
2. **Bleck GT, Jimenez-Flores R, Wheeler MB. 1995.** Production of transgenic animals with altered milk as a tool to modify milk composition, increase animal growth and improve reproductive performance. In: Greppi, G.F., Enne, G. (Eds.), *Animal Production & Biotechnology*. Elsevier, Amsterdam, 1-19.
3. **Clark J, Whitelaw B. 2003.** A future for transgenic livestock. *Nature Reviews/ Genetics* 4: 825-833.



4. **Crawford N, Vandebroek A. 2011.** Transgenic animals and society. An Interactive Qualifying Project Report Submitted to the Faculty of Worcester Polytechnic Institute, 47.
5. **Cyranoski D. 2003.** Koreans rustle up madness-resistant cows. *Nature*, 426 (6968), 743.
6. **Dama, S, H-yi Su, Jaygard NP, Bullock DW. 1996.** Improved wool production in transgenic sheep expressing Insulin-like growth factor 1. *Biotechnology* 14:185-188.
7. **Donovan, David M, Kerr, David E, Robert J. Wall. 2005.** Engineering disease resistant cattle. *Transgenic Research* 14:563-567.
8. **Denning C, Burl S, Ainslie A, Bracken J, Dinnyes A, Fletcher J, King T, Ritchie M, Ritchie WA, Rollo M, de Sousa P, Travers A, Wilmut I, Clark AJ. 2001.** Deletion of the alpha (1, 3) galactosyl transferase (GGTA1) and the prion protein (PrP) gene in sheep. *Nature Biotechnology* 19 (6): 559-562.
9. **Gordon MF, Scangos GA, Plotkin DJ, Barbosa JA, Ruddle FH. 1980.** Genetic transformation of mouse embryos by microinjection of purified DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 77:7380-7384.
10. **Grosvenor CE, Picciano MF, Baumrucker C.R. 1993.** Hormones and growth factors in milk. *Endocrinology Reviews* 14 (6):710-728.
11. **Jaenich R, Jahner D, Nobis P, Simon E, Lohier J, Harbers K, Grotkopp D. 1981.** Chromosomal position and activation of retroviral genomes inserted in to germ line of mice. *Cell* 24:519-529.
12. **Jin DI, Petters RM, Im K.S. 1994.** Transgenic livestock - Review. *Asian-Australian Journal of Animal Science* 7(1): 1-17.
13. **Keefer, Carol L, Pommer J, James M. Rob. 2007.** The Role of Transgenic Livestock in the Treatment of Human Disease. *Animal Agriculture's Future through Biotechnology*, Part 6, CAST.Issue paper,number 35
14. **Lo D, Pursel V, Linton PJ, Sandgren E, Behringer R, Rexroad C, Palmiter RD, Brinster RL. 1991.** Expression of mouse IgA by transgenic mice, pigs and sheep. *European Journal of Immunology* 21(4): 1001-1006.
15. **Long C. 2014.** Transgenic livestock for agriculture and biomedical applications. *Long BMC Proceedings*, 8(Suppl 4): O29.
16. **Niemann H, Kues W, Carnwath JW. 2005.** Transgenic farm animals: present and future. *Revue scientifique technique (International Office of Epizootics)* 24 (1): 285-298.
17. **Rajoriya R, Rajoriya S, Kumar N. 2013.** Transgenic animals: Prospects for improving livestock productivity. *Journal of Bio Innovation* 2(5): 240-259.
18. **Seidel GE. 1999.** The future of transgenic farm animals. In: Murray, J.D., Anderson, G.B., Oberbauer, A.M., Mc Gloughlin, M.M. (Eds.), *Transgenic Animals in Agriculture*. CABI Publishing, New York, 269-283.
19. **Van Berkel PH, Welling MM, Geerts M, van Veen HA, Ravensbergen B, Salaheddine M, Pauwels EK, Pieper F, Nuijens JH, Nibbering PH. 2002.** Large scale production of recombinant human lactoferrin in the milk of transgenic cows. *Nature Biotechnology* 20 (5):484-487.
20. **Wall R J. 1996.** Transgenic livestock: progress and prospects for the future. *Theriogenology*, 45-57.
21. **Wall RJ, Kerr DE, Bondioli KR. 1997.** Transgenic Dairy Cattle: Genetic Engineering on a Large Scale. *Journal of Dairy Science* 80:2213-2224.
22. **Wheeler MB, Choi S.J. 1997.** Embryonic stem cells and transgenic: recent advances. *Arch. Fac. Vet. UFRGS* 25: 64-83.
23. **Wheeler MB, Walters EM, Clark SG. 2003.** Transgenic animals in biomedicine and agriculture: outlook for the future. *Animal Reproduction Science* 79:265-289.
24. **Wheeler, Matthew B. 2007.** Agricultural applications for transgenic livestock. Article in *Trends in Biotechnology*.