د کابل پوهنتون دطبیعي علومو علمي ـــ څېړنیزه مجله
مجله علمی- تحقیقی علوم طبیعی پوهنتون کابل
Journal of Natural Sciences – Kabul University
e-ISSN:3078-6665 P-ISSN:3078-5561

د میکروب په‌مټ د معالجوي پروټینونو دجوړېدو څېړل

پوهنیار گل څانگه لمر

بوټاني ډیپارټمنټ، بیولوژي پوهنځی، کابل پوهنتون، کابل، افغانستان
ایمیل: gulsangalemar@gmail.com

لنډیز

د بیاځلي ترکیب شوو معالجوي پروټینونو غوښتنه په پام وړ ډول زیاته شوې ده. د بیان سیستمونو د ښه والي، د معالجوي پروټینونو د اړتیا پوره کولو، او نوو طریقو ته د ودې ورکولو لپاره جدي اړتیا ده، چې باید ورته لازمه پاملرنه وشي. په لومړیو کې، معالجوي پروټینونه د انسان له نسجونو یا وینې څخه ترلاسه کېدل، خو دا طریقه له ګڼو ستونزو سره مخ وه، لکه د صنعتي تولید لپاره د اړینو بیولوژیکي موادو کمښت او د پتوجینونو له لارې د احتمالي ککړتیا خطر. له همدې امله، د جینیټکي انجینري له لارې تولید شوي معالجوي پروټینونه خوندي او مؤثر بدیل ګڼل کېږي. د بیاځلي ترکیب شوي DNA ټیکنالوژی له ظهور راهیسې، د بیاځلي ترکیب شوو باکتریاوو د بیان سیستمونه، په ځانګړې توګه *ایشرشیاکولای*، مهم رول لوبولی دی. په دې څېړنه کې، د بیاځلي ترکیب شوو معالجوي پروټینونو ته ځانګړې پاملرنه شوې، په ځانګړي ډول هغه پروټینونه چې د *ایشرشیاکولای* له لارې تولیدېږي. همداراز، د دوی معالجوي کارونې او اغېزمنتیا تر تحلیلي ارزونې لاندې نیول شوې ده.

آر وییونه: معالجوي پروټینونه، دبیان سیستمونه، بیاځلې ترکیبوونکې DNA ټیکنالوژی، *ایشرشیاکولای*، بیاځلې ترکیب شوي انسولین

Investigation of Therapeutic Protein Production Via Microbes

Gul Sanga Lemar

Botany Department, Faculty of Biology, Kabul University, Kabul, Afghanistan
Email: gulsangalemar@gmail.com

Abstract

The demand for recombinant therapeutic proteins has increased significantly, creating an ongoing need to enhance existing expression systems and develop new approaches to meet this growing demand. Initially, therapeutic proteins were extracted from human tissues or blood. However, this method presents several disadvantages, such as insufficient biological material for industrial-scale production and the risk of contamination by pathogens. As a result, the use of genetically engineered products has become a safer alternative. Since the advent of recombinant DNA technology, recombinant bacterial expression systems, particularly *Escherichia coli* (E. coli), have played a central role in the production of therapeutic proteins. This discussion focuses on recombinant therapeutic proteins, with a particular emphasis on those produced in *E. coli*, which have seen widespread use in the industry.

Keywords: Therapeutic Proteins, Expression Systems, Recombinant Technology, *Escherichia coli*, Recombinant Insulin

ارجاع: لمر، گ. خ. (۱۴۰۳). د میکروب په‌مټ د معالجوي پروټینونو دجوړېدو څېړل. *دکابل پوهنتون د طبیعي علومو علمي-څېړنیزه*، ۷(٤)، ۳۷۱-۳۸۷. https://doi.org/10.62810/jns.v7i4

سریزه

په پیل کې، معالجوي پروټینونه د انسان له نسجونو یا وینې څخه استخراج کېدل. د بېلګې په توګه، د وینې د لخته کېدو عوامل او البومین د انسان له پلازما سیرم څخه، انسولین د پانقراس څخه، او ګلوکوسربروسیډېس د پلاسینټا څخه ترلاسه کېدل. هغه دلیل، چې ولې څېړونکو د حیواني یا انساني نسجونو پر ځای د جینیټیکي انجینري شوو محصولاتو کارول غوره وګڼل، دا دی چې د طبیعي سرچینو څخه د پروټین استخراج ګڼې ستونزې لري.

له دې ستونزو څخه یوه دا ده چې د صنعتي تولیداتو لپاره د اړتیا وړ بیولوژیکي مواد نه شي چمتو کولی. همداراز، دا طریقه د انتان او ناروغیو د انتقال خطر هم لري، څکه چې د پتوجینونو، لکه ویروسونو او پریون ککړتیا، له امله د محصول کیفیت ته زیان رسېږي. نو که څه هم امکان لري چې د انسان له نسجونو څخه په کافي اندازه پروټین ترلاسه شي، بیا هم د جینیټیکي انجینري له لارې تولید شوي معالجوي پروټینونه له خوندیتوب، ثبات، او کیفیتي معیارونو له پلوه غوره ګڼل کېږي.

د خوندیتوب تر څنګ، د بیاځلې ترکیب شوو پروټینونو بله مهمه ګټه دا ده چې دا پروټینونه د ډېرو پرمختللو طبي محصولاتو د پراختیا لپاره د بنسټ (پلیټ فارم) په توګه کارول کېږي. دا پروټینونه د پرمختللې درملنې ځانګړتیاوې لري، لکه لوړ خوندیتوب، ټیټ معافیتي غبرګون، د نیم ژوند اوږدوالی، او د حیاتي فعالیتونو ښه والی. د دې ځانګړتیاوو له امله، بیاځلې ترکیب شوي پروټینونه د معالجوي درملو په برخه کې د یوه مهم بدلون استازیتوب کوي.

د بیاځلې ترکیب شوو معالجوي پروټینونو تولید د وخت په تېرېدو سره د مختلفو سیسټمونو له لارې ممکن شوی دي. په دودیز ډول، دا پروټینونه د تیورو، حشراتو، حیواني حجرو، باکتریاوو او خمیرمایو له لارې تولید شوي دي. د بیاځلې ترکیب شوې DNA ټیکنالوژۍ کې له پیل راهیسې، د باکتریاوو د بیان سیسټمونه، په ځانګړې توګه *ایشرشیا کولای*، مهم رول لوبولی دی.

په لومړي ځل، د معاصرې بایوفارمسېوتیک (حیاتي-داروجوړونه) تولیدات، لکه د بیاځلې ترکیب شوی انساني انسولین او د انساني ودې هورمون، د ۱۹۸۰ مو کلونو په پیل کې بازار ته وړاندې شول. دا پرمختګ نه یوازې د دې محصولاتو تولید ته وده ورکړه، بلکې د کیفیت، خوندیتوب، او پراخه لاسرسي امکانات یې هم لوړ کړل، حال دا چې پخوا دا محصولات یوازې د انساني نسجونو له استخراج څخه ترلاسه کېدل. تر اوسه پورې، ګڼ شمېر پروټیني محصولات رامنځته شوي دي، چې د بازار لپاره د میکروبي بیان سیسټمونو له لارې تولیدېږي، او ګڼ شمېر نور دا مهال د پراختیا په حال کې دي.

د میکروبي جینومونو پراخ شتون او د دوی دقیق تحلیل د دودیزو کوربنیو حجرو د انجینري کولو لپاره لوی ظرفیت برابر کړی دی. دا پرمختګ د خنډونو لرې کولو، د تولید د موثریت لوړولو، او د نویو تخنیکي نوښتونو د ایجاد لپاره نوې دروازې پرانیزي. د میکروبي حجرو ذاتي ځانګړتیاوې، لکه چټکه وده، د جینیتکي لاسوهنې اسانتیا، او د موخې جینونو مؤثره بیان، دا امکان برابروي چې انجینري شوي کوربه حجرې او نوي تولیدي سیستمونه د بیوتیک صنعت لپاره نور هم ارزښتمن شي.

د معالجوي پروټینونو د تولید په برخه کې، د بیاځلې ترکیب شوې DNA ټیکنالوژۍ چټک پرمختګ د معالجوي پروټینونو د تولید لپاره د باکتریاوو کارولو ته لاره هواره کړې ده. انسولین، چې د انسانانو لپاره تر ټولو لومړنی تایید شوی بیاځلی ترکیب شوی مالیکول دی، په باکتریاوو کې تولید شو. دا پرمختګ د بایوتکنالوژۍ په برخه کې د یوه مهم ګام استازیتوب کوي، ځکه چې دا نه یوازې د تولید چټکتیا ته وده ورکوي، بلکې د درملو خوندیتوب او ثبات هم تضمینوي. په دې څېړنه کې، د انسولین تولید د بېلګې په توګه وړاندې کېږي، څو وښایي چې څنګه میکروبي سیستمونه د معالجوي پروټینونو تولید ته کاربدلی شي، کوم چې د څېړونکو لهخوا د ارزښت وړ ګڼل کېږي.

بیاځلې ترکیب شوی پروټین

بیاځلې ترکیب شوي پروټینونه د بایوټکنالوژۍ له سترو نوښتونو څخه دي، چې په طبي برخه کې یې لوي بدلونونه رامنځته کړي دي. د معالجوي درملو په ډګر کې، ریکامبیننټ (بیاځلې ترکیب شوي) پروټینونه د دوی د خوندیتوب، مؤثریت، د درملنې د دوام موده، او د موخې ځای ته د دقیق انتقال له امله خورا ارزښتناک ګڼل کېږي.

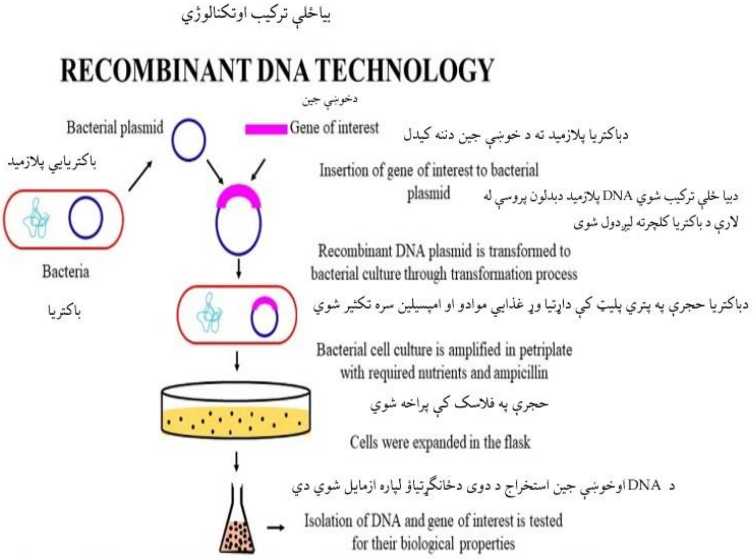
په ۱۹۸۲ کال کې، د انسان لومړنی بیاځلې ترکیب شوی انسولین تولید شو، چې دا د بایوټکنالوژۍ په تاریخ کې یو مهم پرمختګ و (Burnett & Burnett, 2020; Gomes *et al.*, 2020) . له دې وروسته، تر ۱۷۰ پورې بیاځلې ترکیب کېدونکي پروټینونه تولید شوي دي، چې د درملو په توګه یې کارول تر عملي تطبیق لاندې دي. د بیا ترکیبوونکو پروټینونو صنعت په چټکۍ سره وده کړې ده، چې نه یوازې د درملو د تولید بازار یې پراخ کړی دی، بلکې د درمل جوړولو شرکتونو ته یې ډېر اقتصادي عواید هم برابر کړي دي.

د بیا ترکیبوونکي پروټین تولید د بیان سیستمونو ته اړتیا لري. د بیاځلې ترکیب شوي بیان سیستمونه د تولید شوي پروټین د ځانګړتیاوو، دندو، او مقدار پر بنسټ تنظیمېږي. د بیا ترکیبوونې بېلابېل سیستمونه

شتون لري، لکه د باکتریا، خمیرمایو، ویروسي، او تیورو سیسټمونه، چې هر یو یې ځانګړي بیولوژیکي ځانګړتیاوې لري او د مطلوبو درملو د تولید لپاره انتخابیږي(Abinaya & Viswanathan, 2021).

د DNA بیاځلي ترکیب شوې ټیکنالوژي د دې پروسې اساسي برخه جوړوي. دا ټیکنالوژي د جینیټکي لېږدونې له لارې د بیا ترکیب کوونکي ویکتور انتقال ته زمینه برابروي، چې د کوربه ارګانیزم د اړتیا وړ مغذي موادو په مرسته وده او تکثیر کوي. د DNA جلاکول او ازمویل د ریکامبینینټ جین پر بنسټ ترسره کیږي، څو د هغه بیولوژیکي ځانګړتیاوې وڅېړل شي.

په لومړي او دویم انځور کې، د دې څېړنې طریقه په تفصیل توضیح شوې ده، چیرې چې د DNA لېږد، د میزبان حجرو ته د ویکتور داخلېدل، او د بیا ترکیب شوي پروټین تولیدي مراحل روښانه شوي دي. د دې تخنیکي پروسو مطالعه نه یوازې د موجوده معالجوي پروټینونو کیفیت ته وده ورکوي، بلکې د نوي او پرمختللو درملو د تولید لپاره هم نوي امکانات رامنځته کوي.



لومړی انځور: دDNA بیاځلي ترکیب شوې ټیکنالوژي: دانزایمونو (دغوڅولو لپاره دریستریکشن انزایم او دنښلولولپاره دلیګیز انزایم) په مرسته د باکتریا پلازمیډ ته دخوښې جین دننه کول په ډاګه کوي (Abinaya & Viswanathan, 2021)

د بیان سیستم[1]

باکتریا. په باکتریا کې د بیاځلې ترکیب شوي پروټین بیان د یو بیانونکي ویکتور ته د DNA د یوې ټاکلې ټوټې داخلولو ته اړتیا لري، چې بیا وروسته د بدلون[2] پروسې له لارې باکتریا ته انتقالېږي. وروسته، د کوربه حجرې وده کوي، څو د مطلوب پروټین بیان ته وده ورکړي (Graumann & Premstaller, 2006). په نهایت کې، دا حجرې د سینټرفیوژ له لارې راټولېږي، او بیاځلې ترکیب شوي پروټینونه تصفیه او مشخص کېږي(Chen, 2012) .

باکتریا د بیاځلې ترکیب شویو پروټینونو د تولید لپاره پراخ کارول کېږي، ځکه چې په جینیټیکي لحاظ په اسانۍ سره تغییر ورکولای شي او د ودې لپاره یوازې ارزانه تغذیه‌ییز اجزاو ته اړتیا لري (Kim et al., 2016). باکتریا له منځه، *ایشرشیاکولای*[3] او *بسیلس زبتیلیس*[4] د بیاځلې ترکیب شوي بیان لپاره تر ټولو زیات کارول شوي سیستمونه دي.

د ټولو باکتریاوو په منځ کې، *ایشرشیاکولای* د بهرنیو پروټینونو د بیان لپاره تر ټولو پراخ کارېدونکی سیستم دی، ځکه چې د دې حجرې په هر ۲۰ دقیقو کې دوه چنده کېږي، د کښت لپاره ارزانه چاپېریالي شرایط لري، او د جینیټیکي بدلون پروسه یې په پنځه دقیقو کې ترسره کېدای شي. سره له دې، *ایشرشیاکولای* د ریکامبینینټ پروټین تولیدي سیستم په توګه ځینې نیمګړتیاوې هم لري، لکه د بهرني DNA د ردولو احتمال، د *لیپوپولي‌سکرایډ* (LPS)تولید (چې انسانانو ته تبه پیدا کولی شي)، او د تولید شوي پروټین غیر فعالېدي(Rosano & Ceccarelli, 2014).

له بلې خوا، *بسیلس زبتیلیس* د LPS د تولید بشپړ نشتوالی لري، چې دا یې یوه ستره ګټه ده. دا باکتریا ناروغۍ نه تولیدوي او عموماً د بیاځلې ترکیب شوي پروټین د تولید پروسو لپاره یو خوندي مایکروارګانیزم ګڼل کېږي. سره له دې، *بسیلس زبتیلیس* هم ځینې محدودیتونه لري، لکه د پروټین بیان ته د ټیټې لېوالتیا او د پلازمیډ بې‌ثباتي، چې د جینیټیکي موادو د دوامداره تولید لپاره یوه ننګونه ده (Luan *et al.*, 2014).

خمیرمایه. د ریکامبینینټ بیان سیستم کې خمیرمایه د بازار لوړ ارزښت لري(Pollet *et al.*, 2021). سکرومایسیزسیری ویسیا[5] د بیان سیستم کې تر ټولو ډېر او په پراخ ډول کارول کېږي. دوی په تېرو دوو

---

[1] Expression system
[2] Transformation
[3] Escherichia coli
[4] Bacillus subtilis
[5] Saccharomyces cerevisiae

لسیزو کې په بازار کې د بیان سیستم په توګه د بیلابیلو ځانګړتیاوو له کبله لکه د دوی د ګړندي ودې، اسانه ساتنې او د ټیټ لګښت میډیا سره د اندازې ډېرولو، بیولوژیکي خوندیتوب، اقتصادي پلوه ارزانښت او په پروټینونو کې د ژباړې وروسته ترمیم کولو وړتیا له امله کارول کېږي (Xie *et al.*, 2018). خمیرمایه د هیپاټایټس بي واکسین، د واکسین فرعي واحدونو او د هانتا ویروس د واکسین په جوړولو کې کارول کېږي. دخمیرمایې په بیاځلې ترکیبوونکي سیستم کې *سکرومایسیزسیري ویسیا*، *هانسینولا پولي مورفا*[6] او *پیشیاپاستوریس*[7] د لویې پیمانې په تولید سره او د دوی اسانه توافق له امله، تر ټولو ډېر کارول کېږي. *سکرومایسیزسیري ویسیا* یوازې د HBV[8] په وړاندې د ۱۱ مجاز شوي واکسینونو په تولید کې او هم د انسان پاپیلوماویرس[9] پر وړاندې کارول کېږي (Bill, 2015). په وروستیو کلونو کې د *سکرومایسیزسیري ویسیا* سربېره، د *پیشاپاستوریس* کارونه د خمیرمایې سیستم په توګه د هغې د غیرمشابه[10] پروټین بیانولو لپاره زیات شوي دي(Ahmad *et al.*, 2014). په ورته وخت کې، په بیاځلې ترکیب کوونکې ټیکنالوژۍ کې ډېرى خمیرمایې لکه *ارکسولا ادینیورانس*[11] *،یارو ویالیپولیتیکا*[12]، او *کلوویرومایسیس لاکتیس*[13] د بیان سیستمونو په توګه په ښه توګه تاسیس شوي دي(Tan *et al.*, 2014).

تیور(تي لرونکي). د DNAپه ریکامبینیټ ټکنالوژۍ کې د تیور بیان سیستمونه د دوی د پروټین کره ډول راګونځې کولو، پروټین پروسس کولو ، دسیګنال جوړېدلو، د محصول راټولولو او د ژباړې وروسته تعدیلاتو او پروسس کولو له امله پراخه کارونه لري. د ګلایکوسیلیټ پروټینونه، په ځانګړې توګه د یوکاریوټیک پروټینونه ترشح کولی شي. د تیورو ډېرى دحجرو کرښې د بیان سیستم په توګه کارول شوي دي. په دې کې چې کوم ډېرى عام کارول کېږي هغه د ویرو[14] حجرې یعنې د انسان جنیني پښتورګيHEK 293[15] د هیمسټرحجرې[16]، دماشوم پښتورګي (BHK[17]) حجرې، د موږک ایل حجرې (L-cell)، CHO[18] (چینایي هیمسټر. تخمدان) او د مایلوما[19] حجرې کرښې دي (Swiech *et al.*,

---

[6] Hansenulla polymorpha
[7] Pichia pastoris
[8] Hepatitis B vaccine
[9] papillomavirus
[10] Heterologous
[11] Arxula adeninivorans
[12] Yarrowia lipolytica،
[13] Kluyveromyces lactis
[14] Vero
[15] Human Embryonic kidney
[16] کندونکی دلنډې لکۍ، کیسه ډوله لوي غومبري لرونکی حیوان چې د اروپا او شمالې اسیا بومي دی
[17] Baby hamster kidney
[18] Chinese hamster ovary
[19] Myeloma

(2012. که څه هم د تیورو د بیان سیستم گران دی، پروسه یي پېچلې ده او په لویه پیمانه تولید کې د لوړې ککړتیا احتمال یي هم شته، خو د غیرمشابه مختلفو پروټینونو لکه ویروس پروټینونه، معالج پروټینونه، او بیولوژیکي فعالوونکي پیپټایډونو[20] لپاره خورا عام بیان سیستم دی، چې د دوی د ځانگړي وظیفوي تجزیې او په دقیقو ځایونو کې د پروټین گلایکوسیلیټ کولو وړتیا له امله کارول کېږي (S. Khan *et al.*, 2016).

په باکتریا کې د بیاترکیب شوي انسولین تولیدونه

انسولین یو هورمون دی، چې د پانقراس په بیتا حجرو کې تولیدېږي. کله چې انسولین د پانقراس له لارې د وینې په جریان کې ترشح کېږي؛ نو د کاربوهایدریت په میتابولیزم کې مهم رول لوبوي. یو له اساسي دندو څخه یې د بدن په حجرو کې لکه عضلاتي حجرو کې دگلوکوز جذب هڅول دي، چې گلوکوز پکې تجزیه کېدای شي ترڅو ATP د انرژۍ دسرچینې په توگه تولید کړي. دلومړي ډول یا په انسولین پورې تړلې د شکر ناروغۍ هغه وخت پېښېږي، چې بیتا حجرې انسولین نه تولیدوي. د انسولین نشتوالی د وینې گلوکوز دغلظت لوړېدو لامل کېږي، چې کولی شي د یو شمېر روغتیایي ستونزو لکه د وینې لوړ فشار، ضعیف جریان، موتیانا او عصبي زیان لامل شي. هغه خلک چې د لومړي ډول شکرناروغۍ لري د دوی د وینې شکر دکچې کنټرولولو لپاره د انسولین منظم تطبیق ته اړتیا لري(Thieman & Palladino, 2014; Zieliński *et al.*, 2019).

د بیا ترکیب شوي DNA ټیکنالوژۍ څخه دمخه، انسولین مخکې له دې چې د شکرناروغ ته د دیابت (شکرناروغۍ) د درملنې لپاره تطبیق شي، دخنځیر او غواگانوله پانقراس څخه تصفیه شوی و. د تصفیه کولو پروسه درنه او قیمته وه. همدارنگه اکثرا د انسولین ناخالصه بستې تولیدېدلې. همدا راز تصفیه شوی انسولین په ځینو کسانو کې غیر مؤثره و او ډېرو نورو بیا دغواگانو د انسولین په وړاندې حساسیت وکړ. په ۱۹۷۸ کې انسولین په بیانوونکي ناقل (ویکتور) پلازمید کې کلون (شبیه سازي) شوی و، چې دباکتریا په حجرو کې بیان شوی او دجینینټیچ[21]، سانفرانسیسکو ته نږدې دبایوټیکنالوژۍ کمپنۍ ساینس‌پوهانو له خوا جلا شوی و. په ۱۹۸۲ کې د انسان بیاترکیب شوی انسولین، چې دهیومولین[22] په نوم یادېږي، لومړنی بایوټیکنالوژي محصول و، چې د انسان کړو وړو لپاره د متحده ایالاتو د خوړو او درملو ادارې (FDA)[23] له‌خوا تصویب شو(Overton, 2014).

---

[20] Bioactive peptides
[21] Genentech
[22] Humulin
[23] Food and Drug Administration

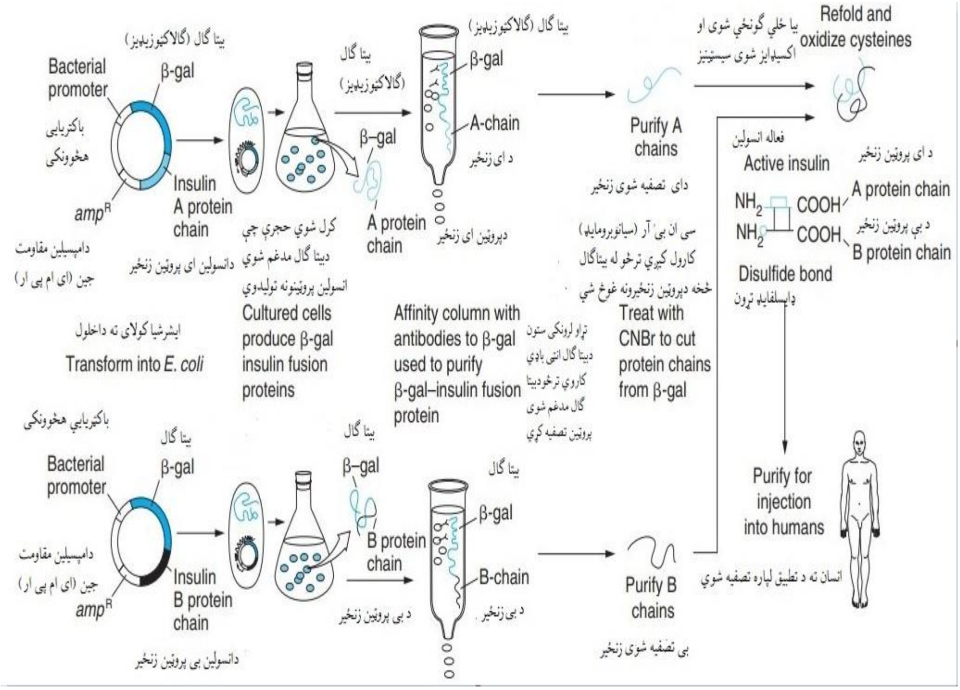
باکتریا په نورمال ډول انسولین نه جوړوي او په بایوټیکنالوژۍ کې په بیاترکیب کوونکي باکتریا کې د انسان انسولین تولیدول د پام وړ پرمختګ و. انسولین په بیاترکیب شوې باکتریا کې لومړی بیان شوی پروټین و، چې په انسانانو کې د کارولو لپاره تصویب شو. دا به په عمل کې په میکروبي بایوټیکنالوژۍ کې د یوې غوره بېلګې په توګه پاتې وي. د انسان انسولین دوه پولی پیپټایډونه لري، چې د اې (A) (۲۱ امینو اسیدونو) او بي (B) (۳۰امینو اسیدونو) زنځیرونه یا فرعي واحدونه نومېږي؛ دوی یو بل سره د ډایسلفایډ په واسطه تړل کېږي، چې فعال هورمون تولید کړي. ۲ انځور. په پانقراس کې د بیتا حجرې د انسولین دواړه زنځیرونه د یو پولي پیپټایډ په توګه تولیدوي، هغه چې ترشح کېږي او بیا وروسته په انزایمي ډول سره پرې (ټوټه) کېږي او بیا سره ګونځې کېږي، چې د دوو نورو فرعي واحدونو سره یوځای شي(Michael & Kohlmann, 1998). کله چې د انسولین لپاره د انسان جینونه کلون شول او په باکتریا کې ځرګند شول؛ نو د هر فرعي واحد لپاره جینونه په جلا جلا بیانوونکي ویکتور پلازمیدونو کې کلون شوي ول کوم چې د lacZ جین لري چې د بیتا ګلاکتوزیډیز (β-gal) انزایم کوډ کوي او بیا د باکتریا د بدلولو لپاره کارول کېږي. بیاترکیب شوي پلازمیدونه [24]د باکتریا د بدلولو لپاره کارول شوي ول، چې دوی ته دا توان ورکوي ترڅو د بیتاګال انسولین[25] ادغام شوي پروټینونه تولید کړي. دا د خپلوۍ کروماتګرافي دمدغم شویو پروټینونو جلا کولو لپاره کارول کېده، چې بیا وروسته په کېمیاوي ډول معالجه شوي ترڅو کلون شوی انسولین له بیتاګال پروټین څخه جلا کړي. د انسولین د A او B پروټینونو زنځیرونو تصقیه شوي شکلونه بیا یوځای کېدلی شي ترڅو فعال انسولین جوړ کړي،چې د شکر ناروغانو ته ورکول کېږي ۲ انځور(Thieman & Palladino, 2014).

د دې لپاره چې د انسولین جینونه د lacZ جین سره تړلي دي نو کله چې باکتریا له دې پلازمیډونو څخه پروټینونه ترکیبوي، دوی یوداسې پروټین تولیدوي چې پکې هغه بیتاګال (β- gal) شامل دي چې د انسان د انسولین پروټین سره وصل دی ترڅو بیتاګال-انسولین مدغم شوی پروټین [26]رامنځته کړي. د مدغم شوی پروټین جوړول ساینس‌پوهانو ته دا وړتیا ورکوي چې د انسولین په څېر دخوښې وړ پروټین جلا او تصفیه کړي(Gupta *et al.*, 2017). د باکتریا عصاره دتړاولرونکی ستون څخه تېرېږي ترڅو د-ګال- انسولین مدغم پروټینونه راجلا کړي (۱ انځور).

[24] Recombinant plasmids

[25] β- gal–insulin

[26] β- gal–insulin fusion protein



دویم انځور: د انسان د انسولین د تولید لپاره د باکتریا کارول (Thieman & Palladino, 2014)

مدغم شوی پروټین په کېمیاوي ډول معالجه کېږي ترڅو بیتاگال ټوټه شي او د انسولین پروټین آزاد کړي؛ وروسته بیا د انسولینA او B تصفیه شوي زنځیرونه په داسې شرایطو کې سره ګډیږي، چې دوو فرعي واحدونو ته د تړلو اجازه ورکوي ترڅو فعال هورمون جوړ کړي. د FDA لاربښوونو سره سم د لازیاتو تصفیه کولوڅخه وروسته بیاځلې ترکیب شوی هورمون د تزریق وړ درملو په توګه د ناروغ کارولو لپاره چمتو وي(Thieman & Palladino, 2014).

د انسولین شتون څخه لږ وخت وروسته د ودې هورمون د هغو ماشومانو د درملنې لپاره وکارول شو چې د ډوارفیزم[۲۷] له یوې بڼې سره لاس اوګرېوان ول چې دا په باکتریا کې کلون شول او د انسان کارولو لپاره مهیا شول. لږ وخت وروسته له طبي پلوه د نورو مهمو پروټینونو پراخ ډولونه چې یو وخت یې ترلاسه کول ستونزمن وو، د بیاځلې ترکیب شوي DNA ټیکنالوژۍ او په باکتریا کې د پروټینونو د بیان په پایله کې په اسانۍ سره مهیا شول. لکه څنګه چې په ۱جدول کې ښودل شوي، په انسانانو کې د طبي ناروغۍ د درملنې لپاره ډېرى نور معالجوي پروټینونه دباارزښته کارونې سره په باکتریا کې بیان شوي او جلا شوي

---

[۲۷] ډوارفیزم (Dwarfism) لنډ قد دی چې دجنیتیک یا طبي حالت پایله ده.

دي. د بیاځلې ترکیب شوي باکتریا څخه د طبي محصولاتو لویه کټګورۍ د واکسینونو تولید هم دی(Thieman & Palladino, 2014; Zieliński *et al.*, 2019).

لومړی جدول: دبیاځلې ترکیب شوې باکتریا [۲۸] څخه معالجوي پروټینونه(Dimitrov, 2012; Thieman & Palladino, 2014)

طبي کارونه	دنده	پروټین
دسیستیک فیبروزیز درلودونکو ناروغانو درملنه	د DNA هضمؤنکی انزایم	ډي نېز(DNase)
د کمې وینې(سرو کرو یاتو) درلودونکو نارو غانو درملنې لپاره کارول کېږي.	د وینې سرو حجرو وده هڅوي	اېریتروپویتین [۲۹]
د ځانګړو هیموفیلیابیلګو (خونریزۍ ناروغۍ چې دوینې دلخته کولو فکتورونو د کمښت له امله پېښېږي) د درملنې لپاره کارول کېږي.	دوینې دلخته کېدو فکتور	۸ فکتور (Factor VIII)
دځانګړو وینو سپینو حجرو دتولید زیاتوالي لپاره کارول کېږي، د وینې حجرو زیاتېد نه هڅوي، البته د هډوکو دمغزو له پیوند څخه وروسته.	د وینې سپینو حجرو وده هڅوي.	دګرانولوسایت دکالوني هڅوونکی فکتور
په انســـانونو کې د ډوارفیزم لرونکو درملنې لپاره کارول کېږي. په غواګانو اوخنځیرانو کې د وزن زیاتېدنه ډېروي، په غواګانو کې دشیدو تولید هڅوي	هغه هورمون چې دهډوکو اوعضلاتي انساجو وده هڅوي.	د ودې هورمون (انسان، غواګانې، خنځیر)
دشــکر نارو غانو کې دوینې دقند دکچې دکنترول لپاره کارول کېږي.	هغه هورمون چې دبدن دحجرو له لارې دګلوکوز اخیستلولپاره اړین دی	انسولین
د وینې حجرو سرطان لکه لیوکېمیا درملنې لپاره کارول کېږي، د دموي صفحاتو د شمېر ډېرول ښه کوي، ځینې یې بیا د مختلفو سرطانونو درملنې لپاره کارول کېږي.	د ودې فکتورونه چې د وینې دحجرو وده او تولید هڅوي	انترفیرونونه او انترلوکینونه [۳۰]
د زړه دحملې څخه مخکې او وروسته د انساجو تخریب کموي	هغه اوکسیدانتونه چې له مضره اوآزاده راډیکالونوسره وصل او هغوی له منځه وړي	سوپراوکساید دیسمیوتیز [۳۱]
د زړه دحملې او ســکتې څخه وروســته دناروغانودرملنې لپاره کاول کېږي.	دوینې لختې منحلوي.	دانساجو پلازمینوجین فعالونکی(tPA)
دمختلفو نارغیو په وړاندې د انسانانو او حیواناتو د معافیت لپاره کارول کېږي، همدارنګه دځینو سرطاني تومورونو درملنې لپاره هم کارول کېږي.	د معافیتي سیستم هڅوونکی ترڅو دباکتریایي او ویروسي انتاناتو مخه ونیسي	واکسینونه (مثلاً هیپټایټس بي واکسین)

[28] *Recombinant Bacteria*
[29] Erythropoietin
[30] Interferons and interleukins
[31] Superoxide dismutase

بیاځلې ترکیب شوی پروټین د معالجې په توګه

دوینې کموالی [۳۲]

انیمیا د نورمالې کچې په پرتله د هیموګلوبین ټیټ غلظت په توګه تعریف شوی دی. دوی اکثرا د سرطان په ناروغانو کې، د پښتورګو شدیده ناکامي اوهمداراز نورو روغتیایي اختلافونو کې هم موندل کېږي. ایپوټین بیټا [۳۳]یو ښه پېژندل شوی ګلایکوپروټین دی، چې د بیاځلې ترکیبوونکي DNA ټیکنالوژۍ لهخوا د انیمیا درملنې لپاره تولید شوی دی. اروپایي اتحادیې دوی د سرطان او دمزمنه پښتورګو ناکامۍ د درملنې لپاره تصویبوي (Macpherson *et al.*, 2009).

شکر ناروغي [۳٤]

په انسولین پورې تړلې شکر ناروغانو درملنې لپاره ډېری انساني انسولین تر عمل لاندې دي. د دوی په منځ کې د انسان د انسولین له ډلې څخه، لیسپرو [۳۵]خورا مؤثر دی. اکثرا د انسان د انسولین په تولید کې *ایشرشیاکولای* او *S. cerevisiae* د بیاترکیبوونکي بیان سیستمونه دي، چې ډېرکارول کېږي (Abinaya & Viswanathan, 2021; Michael & Kohlmann, 1998).

د انسان د ودې هورمون

د انسان د ودې بیا ترکیب شوي هورمون په هغوما شومانو او لویانو کې د درملنې لپاره موندل شوی و چې دهغوی د نخامیه [۳۶]غدي د نورمالې ودې او پراختیا ملاتړ لپاره کافي نه دي (Abinaya & Viswanathan, 2021).

هیپاټایټس بي (ژیړه تبه)

د هیپاټایټس بي (ژیړه تبه) بیاترکیب شوی واکسین د هیپاټایټس بي ناروغۍ د درملنې لپاره ناروغانو ته ورکول کېږي. د هیپاټایټس بي واکسین اکثرا د خمیرمایې سیستمونو دبیان څخه تولید شوی دي (Gupta *et al.*, 2017; F. A. Khan, 2015; Nascimento & Leite, 2012).

---

[32] Anemia
[33] Epoetin beta
[34] Diabetes
[35] Lispro
[36] Pituitary

تخمه‌کرنه او حاملګي

د DNA ریکامبینینټ ټیکنالوژۍ په مرسته د انسان دفولیکلو هڅوونکی هورمون [۳۷] او لیوتینازکوونکی [۳۸] هورمون تولیدېږي. د تیورو حجرو د بیان سیستم د انسان د فولیکلو هڅوونکو هورمون او لیوتینازکوونکي هورمون لپاره کارول کېږي. د انسان فولیکل هڅوي او لیوټینایزنګ هورمون دتخمې کرنې [۳۹] او په امیندوارۍ کې په ښه توګه کارول کیږي. البته په هغو ناروغانو کې چې د پولي سیستیک تخمدان سنډروم لري، کارول کیږي (S. Khan *et al.*, 2016).

دجین په مټ درملنه [٤٠]

په جین درملنه کې د ریکامبینینټ DNA ټیکنالوژي د مختلفو روغتیایي اختلافونو په

مخنیوي او درملنې کې مهم رول لوبوي(Sreekrishna, 2008). د جین په درملنه کې د ریکامبینینټ DNA ټیکنالوژي کارونه په مختلفو ناروغیو کې په ځانګړې توګه سرطان (دماغ، سینې، سږو او پروستات سرطان) کې لا تر اوسه هم تر څېړنو لاندې ده. (Gupta *et al.*, 2017). ځینې نورې ناروغۍ لکه د پښتورګو ناروغي، د ګوچر ناروغي [٤١] او الپورټ سنډروم [٤٢] هم تر څېړنې لاندې دي (Abinaya & Viswanathan, 2021).

بیاځلې ترکیب شوی واکسین

ضعیف شوی ژوندی واکسین

د واکسین په توګه د ضعیف ژوندي ویروس کارول دیو ضعیف شوي ژوندي واکسین په نوم پېژندل کېږي. دا واکسین په لویانو کې د کوم جدي ګواښ لامل نه کېږي. د شري، کله چرګ، روبیلا واکسین او د مرغانو انفلونزا واکسین د ضعیف شویو ژوندیو واکسینونو بېلګې دي. په دې وروستیو کې د ایبولا ویروس او ماربورګ ویروس هم د ضعیف شوي ژوندي بیاریکامبینینټ واکسین له‌خوا معالجه کېږي. اوږدمهاله معافیتي غبرګونونه، کم لګښت، په آسانۍ سره د خولې له لارې اداره کېدل د ضعیف شوي ژوندي واکسین ګټې دي. همداراز ملحقاتو ته اړتیا نه لري او تقویت کوونکي واکسینونه کموي(Abinaya & Viswanathan, 2021).

---

[37] Follicle-stimulating hormone
[38] Luteinizing
[39] Ovulation
[40] Gene therapy
[41] Gaucher disease
[42] Alport syndrome

مناقشه

د درملنې پیپټایډ او پروټینونو ډېرېدونکی شمېر به په راتلونکي کلونو کې تولید شي. همدارنګه د دویم نسل محصولات، د بېلګې په توګه د اوږدې مودې د نیم ژوانده سیروم[43] به په دې بهیر (روند) کې مرسته وکړي. په ورته وخت کې د لګښت فشار د روغتیایي پاملرنې اصلاحاتو دسیالۍ (د بېلګې په توګه په مشابه بیولوژیکي ساحه کې سیالی) او د بازار موندنې اړخونو له امله لوړېږي. ډېرو پېچلو محصولاتو شکلونه به د جینیټیکي انجینرۍ یا په ویټرو (دکرنې چاپېریال دننه) کې دتغییرولو تخنیکونو له لارې تولید شي. د نوښت او د ډېرو تولیدوونکو محصولاتو سیسټمونو لټون به له همدې امله پرمخ لاړ شي او د بایوټیک شرکتونو لپاره به خورا ډېر حیاتي او ارزښتناکه شي. د تیورو او میکروبي بیان سیسټمونه به لا ډېر تولید ته دوام ورکړي. د نښلوونکو مالیکولونو لپاره د محصول نوي شکلونه چې اوسمهال په پراختیا کې دي، د بېلګې په توګه د انټي باډي ټوټې یا د انټي باډي بدیلونه ښایي د میکروبي بیان سیسټمونو کې تولید شي او له همدې امله د قیمتي نباتي سرچینو حجرو دکلچر (کښت) فشار به کم کړي. د یوځل مصرف وړ (بایو ریاکټرونه، فلټرونه، غشا او داسې نور) کېدای شي په راتلونکي کې د ډېریو مالیکولونوسره چې د کلینیکي آزموینې لپاره رامنځته شوي دي، لوی رول ولوبوي. د بیان نوي سیسټمونه لکه انجینري شوې خمیرمایه یا *ایشرشیاکولای* به د بیولوژیکي دارویي توکو[44] په تولید کې ډېره اغیزمنه مرسته وکړي. که څه هم په صنعتونو او بایوټیکنالوژۍ کې زیاته پراختیا ترسره شوې ده، خودا تل په اخلاقي برخه کې د پام وړ اندېښنه راپورته کوي، د اخلاقي اندېښنې کمولو لپاره، یو ساینسپوه باید تل د بایوټیکنالوژۍ پر بنسټ د درملنې محصولاتو په اړه د اخلاقي مسئلو په هکله خپل لید لوري ته وده ورکړي. په راتلونکي کې به د بایوټیک صنعتونو په دوامداره پرمختګ او په بایوټیکنالوژۍ کې دنوښتونو سره به څېړنې د ناعلاجه ناروغیو درملنې لپاره نوي درمل رامنځته کړي او په ټوله نړۍ کې به د ملیونونو نورو خلکو سره مرسته وکړي.

پایلې

په وروستیو لسو لسیزو کې دبیوتیک صنعت په لابراتوار اوپه صنعت کې په ځانګړې توګه معالجوي برخه کې حیرانوونکي پرمختګونه کړي دي. ډېر شمېر نوښتګرې ټیکنالوژۍ د څېړونکو له خوا رامنځته شوې دي، چې په بایوټکنالوژیکي صنعتونو کې د بېلابېلو نویو محصولاتو پېژندنې لامل به شي. زیات شمېر نوي دارو دانسان درملنې لپاره تصویب شوي دي. د ډېرو اړخونو په شمول، په بازار کې بیاځلې

---

[43] prolonged serum half-lives
[44] Biopharmaceuticals

ترکیب شوي واکسینونه، بیاځلي ترکیب شوي پروټینونه، جینیتیکي درملنه او داسې نورو بیولوژیکي توکي د بایوټیکنالوژۍ پراساس ولاړ معالجوي محصولات دي. دا محصولات کولی شي میلیونونو خلکوسره د بېلابېلو ناروغیو لکه شکر، دوینې کموالی، ډوارفیزم او داسې نورو ناروغیو حتی د ناعلاجه ناروغیو په مخنیوي او علاج کې مرسته وکړي.

اخځلیکونه

Abinaya, R. V., & Viswanathan, P. (2021). Biotechnology-based therapeutics. In *Translational Biotechnology: A Journey from Laboratory to Clinics* (Issue January 2021). https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821972-0.00019-8

Ahmad, M., Hirz, M., Pichler, H., & Schwab, H. (2014). Protein expression in Pichia pastoris: Recent achievements and perspectives for heterologous protein production. *Applied Microbiology and Biotechnology, 98*(12), 5301–5317. https://doi.org/10.1007/s00253-014-5732-5

Bill, R. M. (2015). Recombinant protein subunit vaccine synthesis in microbes: A role for yeast? *Journal of Pharmacy and Pharmacology, 67*(3), 319–328. https://doi.org/10.1111/jphp.12353

Burnett, M. J. B., & Burnett, A. C. (2020). Therapeutic recombinant protein production in plants: Challenges and opportunities. *Plants People Planet, 2*(2), 121–132. https://doi.org/10.1002/ppp3.10073

Chen, R. (2012). Bacterial expression systems for recombinant protein production: E. coli and beyond. *Biotechnology Advances, 30*(5), 1102–1107. https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.09.013

Dimitrov, D. S. (2012). Chapter 1: Therapeutic proteins. In *Methods in Molecular Biology* (Vol. 899, pp. 1–26). https://doi.org/10.1007/978-1-61779-921-1

Gomes, C., Oliveira, F., Isabel Vieira, S., & Sofia Duque, A. (2020). Prospects for the Production of Recombinant Therapeutic Proteins and Peptides in Plants: Special Focus on Angiotensin I-Converting Enzyme Inhibitory (ACEI) Peptides. In *Genetic Engineering - A Glimpse of Techniques and Applications* (pp. 1–27). https://doi.org/10.5772/intechopen.84419

Graumann, K., & Premstaller, A. (2006). Manufacturing of recombinant therapeutic proteins in microbial systems. *Biotechnology Journal, 1*(2), 164–186. https://doi.org/10.1002/biot.200500051

Gupta, V., Sengupta, M., Prakash, J., & Charan, B. (2017). *Basic and Applied Aspects of Biotechnology*.

Khan, F. A. (2015). Biotechnology fundamentals, second edition. In *Biotechnology Fundamentals, Second Edition*. https://doi.org/10.1201/b19517

Khan, S., Ullah, M. W., Siddique, R., Nabi, G., Manan, S., Yousaf, M., & Hou, H. (2016). Role of recombinant DNA technology to improve life. *International Journal of Genomics, 2016*(2405954), 14. https://doi.org/10.1155/2016/2405954

Kim, M. K., Kim, T. S., Joung, Y., Han, J. H., & Kim, S. B. (2016). Taibaiella soli sp. Nov., isolated from pine forest soil. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 66*(8), 3230–3234.

https://doi.org/10.1099/ijsem.0.001172

Luan, C., Zhang, H. W., Song, D. G., Xie, Y. G., Feng, J., & Wang, Y. Z. (2014). Expressing antimicrobial peptide cathelicidin-BF in Bacillus subtilis using SUMO technology. *Applied Microbiology and Biotechnology*, *98*(8), 3651–3658. https://doi.org/10.1007/s00253-013-5246-6

Macpherson, I. R. J., Lindsay, C. R., & Reed, N. S. (2009). Recombinant human epoetin beta in the treatment of chemotherapy-related anemia. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, *5*(1), 261–270. https://doi.org/10.2147/tcrm.s3320

Michael, R., & Kohlmann, L. (1998). Recombinant Human Insulin Analogues. *BioDrugs*, *9*(5), 363–374. https://doi.org/10.2165/00063030-199809050-00002

Nascimento, I. P., & Leite, L. C. C. (2012). Recombinant vaccines and the development of new vaccine strategies. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, *45*(12), 1102–1111. https://doi.org/10.1590/S0100-879X2012007500142

Overton, T. W. (2014). Recombinant protein production in bacterial hosts. *Drug Discovery Today*, *19*(5), 590–601. https://doi.org/10.1016/j.drudis.2013.11.008

Pollet, J., Chen, W. H., & Strych, U. (2021). Recombinant protein vaccines, a proven approach against coronavirus pandemics. *Advanced Drug Delivery Reviews*, *170*, 71–82. https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.01.001

Rosano, G. L., & Ceccarelli, E. A. (2014). Recombinant protein expression in Escherichia coli: Advances and challenges. *Frontiers in Microbiology*, *5*(APR), 1–17. https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00172

Sreekrishna, V. (2008). *Bioethics and Biosaffety in Biotechnology*.

Swiech, K., Picanço-Castro, V., & Covas, D. T. (2012). Human cells: New platform for recombinant therapeutic protein production. *Protein Expression and Purification*, *84*(1), 147–153. https://doi.org/10.1016/j.pep.2012.04.023

Tan, X., Zhang, R. G., Meng, T. Y., Liang, H. Z., & Lv, J. (2014). Taibaiella chishuiensis sp. nov., isolated from freshwater. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, *64*(PART 5), 1795–1801. https://doi.org/10.1099/ijs.0.060269-0

Thieman, W., & Palladino, M. (2014). Introduction to Biotechnology. In *British Library Cataloguing-in-Publication Data*.

Xie, Y., Han, X., & Miao, Y. (2018). An Effective Recombinant Protein Expression and Purification System in Saccharomyces cerevisiae. *Current Protocols in Molecular Biology*, *123*(1), 1–16. https://doi.org/10.1002/cpmb.62

Zieliński, M., Romanik-Chruścielewska, A., Mikiewicz, D., Łukasiewicz, N., Sokołowska, I., Antosik, J., Sobolewska-Ruta, A., Bierczyńska-Krzysik, A., Zaleski, P., & Płucienniczak, A. (2019). Expression and purification of

recombinant human insulin from E. coli 20 strain. *Protein Expression and Purification*, *157*(November 2018), 63–69. https://doi.org/10.1016/j.pep.2019.02.002