# موضوع گزارش:

زیست شناسی مصنوعی (بیولوژی ترکیبی ) Synthetic biology

# فهرست مطالب

#### 1. مقدمه

- a. پیشگفتار
- b. تاریخچه فناوری زیست شناسی مصنوعی

## 2. علم سنجى زيست شناسى مصنوعى

- a. مروری بر مفهوم علم سنجی
- b. لزوم انجام علم سنجی در حوزه زیست شناسی مصنوعی
- هدف از علم سنجی در حوزه زیست شناسی مصنوعی
  - d. روش شناسی پژوهش
  - e. نتایج کلی حاصل از علمسنجی
- f. ترسیم ساختار و شبکههای هم واژگانی و هم کشوری در حوزه موضوعی «زیست شناسی مصنوعی»
  - g. پاسخ به برخی از سوالات

## 3. مفاهیم و تعاریف

- a. برنامهریزی DNA با استفاده از فرایندهای پایه بیومولکولی
  - b. ابزارها و نرم افزارها

#### 4. كاربردهاى زيست شناسى مصنوعى

- a. بخش سلامت
- b. محیط زیست و انرژی
- C. تغییر جمعیت حیوانات حیات وحش
  - d. کشاورزی
  - e. کاربرد در تولیدات شیمیایی
  - f. تولید مواد خام غیر شیمیایی
- 5. فرصتها و تهدیدات زیست شناسی مصنوعی
  - 6. اهمیت فناوری زیست شناسی مصنوعی
    - 7. تحلیل بازار زیست شناسی مصنوعی
      - a. اندازه بازار
      - b. حوزه های مختلف بازار
        - C. بازیگران اصلی
      - d. نمونه یابی پروژه ها در بازار
        - 8. نتیجه گیری و پیشنهاد
          - 9. منابع و مراجع
            - 10. پيوستها
- a. پیوست یک اثرات مثبت و منفی اجتماعی، اقتصادی و فرهنگی زیستشناسی مصنوعی
  - b. پیوست دوم مسائل اخلاقی مرتبط با زیستشناسی مصنوعی
  - C. پیوست سوم ملاحظات امنیتی مربوط به زیستشناسی مصنوعی

# 1-مقدمه

· پیش گفتار

زیست شناسی مصنوعی $^1$  ( که در برخی منابع به عنوان بیولوژی ترکیبی شناخته میشود) یک حوزه تحقیقاتی تلفیقی است که شامل بسیاری از علوم نظیر فناوری زیستی $^2$ ، مهندسی ژنتیک $^3$ ، بیولوژی مولکولی $^4$ ، بیوفیزیک $^5$ ، مهندسی برق، مهندسی کنترل و بیولوژی تکاملی $^6$  میشود. یکی از اهداف این حوزه برنامهریزی سلولها $^7$ ، از ارگانیزمهای تک سلولی (همانند باکتریها) گرفته تا تودهها، بافتها و اندامهای سلولی، به منظور استفاده در کاربردهای متنوعی شامل موارد زیر میباشد:

- o سلامت و پزشکی (همانند کشف روشهای درمانی نوین برای سرطان و دیابت)،
  - صنعت انرژی (همانند سوختهای زیستی)
  - محیط زیست (همانند سنجش زیستی $^{8}$  و ترمیم بیولوژیکی $^{9}$ )
  - o داروهای باززا<sup>10</sup> (به عنوان مثال برنامهریزی دوباره هویت سلول)

زیست شناسی مصنوعی حوزه نوظهوری است که به دنبال استفاده از اصول مهندسی در برنامهریزی دوباره سیستمهای زنده میباشد. یکی از شاخصه های مهم سیستمهای بیولوژیکی، پیچیدگی بالای ژنتیکی و سلولی آنهاست. شبکههایی که از طریق فعل و انفعالات بازخوردی پویا، غیرخطی و موازی درکنار هم فعالیت میکنند. این سیستمهای پیچیده چالشهای قابل توجهی را برای روشهای مهندسی منطقی ایجاد کردهاند، به نحوی که قادر به انجام کارکردهایی هستند که بسیار پیچیده تر از مدارات و راهحلهای ابداع شده توسط بشر هستند.

<sup>2</sup> Biotechnology

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Synthetic biology

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Genetic engineering

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Molecular biology

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Biophysics

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Evolutionary biology

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Cell programming

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> Biosensina

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> Bioremediation

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup> Regenerative medicine

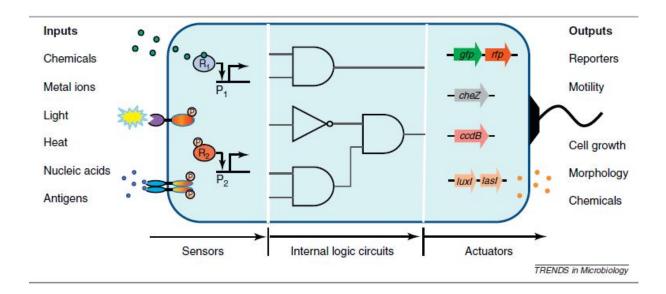
مجموعه یی از تکنیکها و فناوریهای ژنتیکی، بیومدیکال و بیوفیزیک برای توصیف این سیستمهای بیولوژیک به کار گرفته شدهاند که باعث شناخت دقیقتر ژنومهای زیستی، الگوهای بیان ژن و فعالیتهای متابولیک شدهاند. روشهای تصویربرداری جدید نیز این امکان را فراهم کردهاند تا فعالیتهای درون ارگانیزمهای و میکرو ارگانیزمهای زنده به دقت رصد شده و معماریهای سلولی مربوط به آنها با دقت بسیار بالا شبیهسازی شوند. علاوه بر این، فناوری سنتز DNA و ساخت آن امکان کپیبرداری و باز تولید یک کروموزم را فراهم نموده است. از این رو تلاش محققان معطوف به برنامهریزی مجدد سیستمهای بیولوژیک و ایجاد ارگانیزمهای جدید شده است. متاسفانه تا کنون ظرفیت سنتز DNA بسیار بیشتر از توان بشر برای طراحی سیستمهای جدید ژنتیکی بوده است.

درحالیکه فناوری DNA نوترکیب <sup>11</sup> در طی 35 سال اخیر با سرعت بسیار زیادی پیشرفت کرده است. وضعیت تکثیر و ترکیب زنجیرههای مصنوعی DNA همچنان جزو چالشهای علم بیولوژی بوده است. وضعیت این حوزه در این برهه زمانی، مشابه وضعیت مهندسی مکانیک در اوایل قرن 1800 و مهندسی میکروالکترونیک در اوایل دهه 1950 است که همگی نیاز به یک جهش داشتند. پیشرفت این علم به جایی رسیده است که اولین استانداردهای مربوط به مدارهای بیولوژیکی مبتنی بر DNA در اوایل قرن بیست و یکم پایهریزی شده است. ثبت اجزای بیولوژیکی استاندارد<sup>12</sup> به عنوان بخشی از رقابت بینالمللی ماشین مهندسی شده توسط ژنتیک (www.igem.org) در MIT پایهریزی شده است. فعالیتهای مفید دیگری که در این حوزه انجام شده است ایجاد OpenWetWare برای تسهیل تبادل پروتکلهای استاندارد، و بنیاد BioBricks برای ایجاد چارچوب قانونی اشتراک و استفاده از اجزای استاندارد بوده است.

.

<sup>&</sup>lt;sup>11</sup> Recombinant

<sup>&</sup>lt;sup>12</sup> Registry of standard biological parts



#### تاریخچه فناوری زیست شناسی مصنوعی

زیست شناسی مصنوعی پیشرفت خود را مدیون توسعه چشمگیر بیوتکنولوژی در 50 سال اخیر، به ویژه تکثیر آیست شناسی مصنوعی پیشرفت خود را مدیون توسعه چشمگیر بیوتکنولوژی در 50 DNA و همچنین امکان وارد کردن DNA خارجی به داخل سلول میباشد (شکل 5). به طور خاص، کشف آنزیمهای محدوسازی 50 DNA در اواخر دهه 50 این امکان را فراهم نمود که بتوان برش و الحاق DNA را در نقاط دلخواه انجام داد. در اواخر دهه 500، روشهای جدیدی برای تزریق DNAهای مصنوعی داخل سلولهای میزبان ابداع شد. این پیشرفتهای علمی اولین کاربرد مهندسی بیولوژی را که تولید انسولین مصنوعی بود را محقق کردند. کشف واکنش زنجیرهای پلیمری 50 (PCR) و فناوری ترتیبگذاری 50 DNA در دهه 500 اصنوعی 500 المال مرای قرارگیری در داخل سلولها را بسیار سریعتر و سادهتر ساخت. ساخت اولین مدارهای ژنتیکی مصنوعی 500 یک نوسان گر حلقهای 500 و سوئیچ اهرمی 500 در سال 500 بر مبنای این فناوریهای پیشرفته محقق

<sup>&</sup>lt;sup>13</sup> Cloning

<sup>&</sup>lt;sup>14</sup> Amplification

<sup>&</sup>lt;sup>15</sup> DNA restriction enzymes

<sup>&</sup>lt;sup>16</sup> Polymeras chain reaction

<sup>&</sup>lt;sup>17</sup> Sequencing

<sup>&</sup>lt;sup>18</sup> Synthetic genetic circuits

<sup>&</sup>lt;sup>19</sup> Ring-oscillator

<sup>&</sup>lt;sup>20</sup> Toggle switch

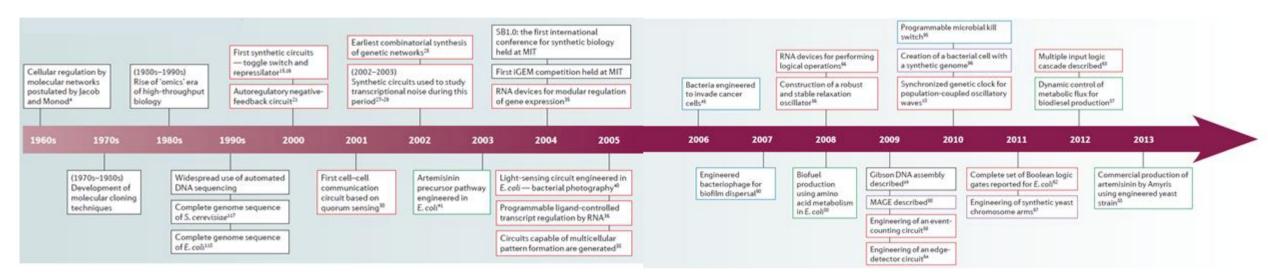
گردید. در این مقطع زمانی، تمرکز اکثر فعالیتهای تحقیقاتی و عملیاتی بر ترکیب چند بخش DNA برای ایجاد مدارهای سادهای بود که بتوان از طریق آنها، عملکردهای طبیعی سلولی را تشریح کرد. اخیرا پیشرفتهای این حوزه به کسب دید سیستمی از فرایندهای بیولوژیکی و تمرکز بر ایجاد سیستمهای بزرگتر متشکل از بخشها و زیرسیستمهای عملیاتی رسیده است. از این رو، تحقیقات بسیاری برای یافتن دستیابی به طراحی مولکولی و لیهای <sup>21</sup> (شکل 2 بخش عصر سیستمها) در حال انجام است. این جهتگیری تحقیقاتی - به منظور ایجاد زیربنایی زیربنایی اصولی برای طراحیهای منطقی سامانههای بکار میروند که بتوانند مشکلات دنیای ما را حل کنند- دارای اهمیت بسیار میباشند.

بنابراین، تلاش جامعه تحقیقاتی معطوف به ایجاد اجزای نوین (به عنوان مثال رگولاتورهای مبتنی بر CRISPR)، تعیین مشخصات اجزا، ایجاد عایقبندی بین ماژولها و درنهایت بهرهبرداری از ماژولهای مداری مجزا است.

در شکل زیر نمودار زمانی سیر تحول فناوری زیست شناسی مصنوعی نشان داده شده است.

<sup>21</sup> Layered design

-



شکل 1 ) نمودار زمانی سیر تکاملی فناوری زیست شناسی مصنوعی

# 2- علم سنجى زيست شناسى مصنوعى

# • مروری بر مفهوم علم سنجی

یافتههای حاصل از مطالعات سنجش و ارزیابی یک علم، فناوری و نوآوری از مهمترین ابزارهای سیاست-گذاری توسعه علم، فناوری و نوآوری در هر کشوری به شمار میرود. از اینرو این سنجش باید به گونهای صورت پذیرد که با تکیه بر نتایج آن بتوان تصویری واقعی تر از وضعیت کشور در آن زمینه خاص در مقایسه با سایر کشورها به دست آورد.

به تعبیری ساده تر، علمسنجی عبارت است از دانش اندازه گیری علم که همه روشها و مدلهای کمی مرتبط با تولید و انتشار دانش و فناوری را شامل می شود. نخستین نقشی که مطالعات علمسنجی برعهده دارند، ترسیم روند توسعه و گسترش یک علم خاص در سطح ملی و حتی فراتر از آن در سطح بینالمللی است. این مطالعات به مدیران پژوهشی در سطوح مختلف امکان می دهند که تصویری از جریان تولید، اشاعه و بهره گیری از علوم مختلف در اختیار داشته و بر اساس آن به برنامه ریزی در حوزه های پژوهشی و صنعتی بپردازند.

تحلیل همواژگانی، روش مناسبی برای کشف ارتباطات بین حوزههای پژوهشی علم بوده و پیوندهای مهمی را نشان میدهد که ممکن است کشف این روابط به شیوه های دیگر مشکل باشد. روش تحلیل همواژگانی، میتواند بهعنوان ابزاری قدرتمند، امکان تعقیب تحولات ساختاری و تکامل شبکه ادراکی و اجتماعی در خصوص علوم مختلف را میسر سازد.

در حوزه ادبیات، همواژگانی از نظر مفهومی معادل co-word دانسته شده است که گاه واژه و دوم را occurrence را نیز به جای آن به کار بردهاند. در زبان فارسی واژه نخست را هم واژگانی و واژه دوم را هم رخدادی معنا کردهاند.

تحلیل همواژگانی- که براساس همرخدادی واژگان عمل میکند- به عنوان یکی از روش تحلیل محتوا، یکی از روشهای علمسنجی است. تحلیل همواژگانی نمونهای از روش مدلسازی گرافیکی است که در آن از اندیشههای مربوط به تحلیل رابطه استفاده می شود.

تحلیل همواژگانی شیوهای از تحلیل محتواست که از طریق همرخدادی واژهها یا مفاهیم موجود در متون و منابع حاصل می شود و از طریق آن می توان مفاهیم اصلی یک زمینه یا حوزه علمی را شناسایی و به واسطه این شناخت، الگوها و رویدادهای مفهومی، ساختار علمی، شبکه مفهومی، روابط سلسله مراتبی مفاهیم، و مقولات مفهومی آن حوزه را کشف، ترسیم و مدیریت کرد. تحلیل همواژگانی، ابزاری برای کشف الگوهای پنهان و رویدادهای نوظهور مفهومی است.

در تحلیل همواژگانی، همرخدادی کلید واژهها در عنوان، چکیده یا متن مقالات بررسی میشود. همرخدادی کلید واژهها میزان ارتباط شناختی میان یک مجموعه مدارک را نشان میدهد. با مقایسه نقشههای حاصل در دورههای زمانی مختلف، پویایی یک علم ردیابی میشود. روش تحلیل همواژگانی در سالهای اخیر در پژوهشهای پژوهشگران کشورهای مختلف به نحو قابل ملاحظهای مورد توجه قرار گرفته
است. بسیاری از پژوهشگران با این روش حوزههای خاصی را به قصد تحلیل و ترسیم ساختار آن مطالعه
کردهاند.

## · لزوم انجام علمسنجی در حوزه زیست شناسی مصنوعی

هدف از این بخش جمع آوری اطلاعات و تحلیل نظام مند تمامی منابع تحقیقاتی در حوزه زیست شناسی مصنوعی است که در پایگاه علمی Scopus درج شدهاند. برای دستیابی به این هدف، مطالعه علم سنجی ادبیات زیست شناسی مصنوعی با هدف شناسایی حوزه ها و متخصصین مربوطه، صورت خواهد گرفت. نتایج حاصل از سنجش علم – مرتبط با زیست شناسی مصنوعی - شامل شناسایی موارد ذیل است:

- نویسندگان برتر در حوزه زیست شناسی مصنوعی
- فعال ترین کشورها در حوزه زیست شناسی مصنوعی
- مفاهیم و کلیدواژههای پرکاربرد در مقالات مرتبط
- · کشف ارتباطات همواژگانی بین مفاهیم موجود در این علم

# • هدف از انجام علمسنجی زیست شناسی مصنوعی

هدف از انجام علم سنجی در حوزه زیست شناسی مصنوعی پاسخگویی به سوالات زیر خواهد بود؟

توضيحات	سوال
پاسخ به این سوال می تواند در تعیین حجم اسناد منتشر شده و پیشبینی الگوهای آینده این	توزیع اسناد منتشر شده در حوزه زیست شناسی مصنوعی در سالهای اخیر چگونه است؟
حوزه کمک کننده باشد.	
پاسخ به این سوال میتواند در شناسایی حوزههایی که نیاز به تلاش تحقیقاتی بیشتری دارند	بر اساس تعداد اسناد مرتبط، کدام یک از زیر حوزههای تحقیقاتی مرتبط با زیست شناسی
یاری رسان باشد. همچنین میتواند برای شناسایی جهتگیری تحقیقاتی آینده موثر باشد.	مصنوعی مورد توجه هستند؟
پاسخگویی به این سوال میتواند به محققین کمک کند که اثرگذارترین حوزههای تحقیقاتی در	کدام مقالات، اثر گذار ترین مقالات حوزه زیست شناسی مصنوعی باشند، اثر گذاری مقاله بر
این فناوری را شناسایی نمایند.	اساس تعداد ارجاعات به آن میباشد؟
پاسخگویی به این سوال میتواند در شناسایی موسسات و سازمانهایی که بیشتر سهم در تامین	برترین موسسات حمایت مالی از مقالات حوزه زیست شناسی مصنوعی کدام هستند؟
بودجه تحقیقاتی مرتبط با این موضوع را دارند، یاریرسان باشد.	
پاسخ به این سوال می تواند ما را در شناسایی حوزههای جدید مرتبط کمک کند و ما را با مفاهیم	مهمترین اصطلاحات و مفاهیم مطرح در زمینه زیست شناسی مصنوعی چه مواردی هستند؟
مورد تمرکز محققین برتر آشنا کند.	

## · روششناسی پژوهش (متدولوژی)

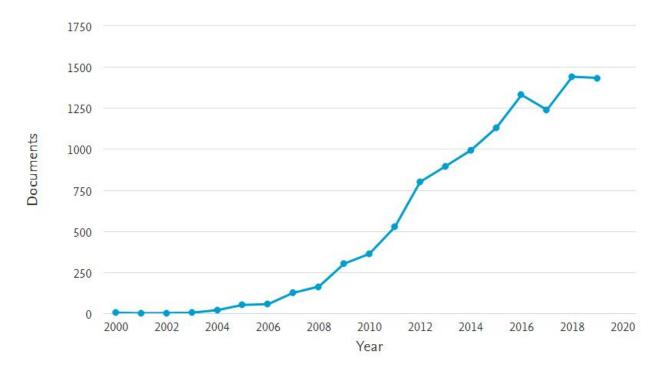
در این بخش مراحل طی شده به منظور انجام علمسنجی و ترسیم شبکههای همواژگانی و همکشوری در رابطه با « زیست شناسی مصنوعی» تشریح شده است. به همین منظور نیاز است که مهمترین واژگان در این حوزه شناسایی شده و تحلیل مربوطه در این حوزه انجام شود. در گام اول و در ابتدا باید پایگاه علمی مناسبی برای دستیابی به آمار و ارقام مستندات منتشر شده انتخاب شود. در بین پایگاههای داده علمی موجود همانند Scopus برای انجام علمسنجی انتخاب شده است. دلیل این امر جامعیت این پایگاههای علمی است زیرا شامل تعداد بالای مقالات ژورنالی، کنفرانسی، و کتاب میباشند.

#### نتایج کلی حاصل از علمسنجی

در این بخش تمرکز ما بر کلید واژه "زیست شناسی مصنوعی" خواهد بود. بنابراین در پایگاه استنادی Scopus جستجوی برای حوزه مذکور مطابق با عبارت زیر انجام شده است:

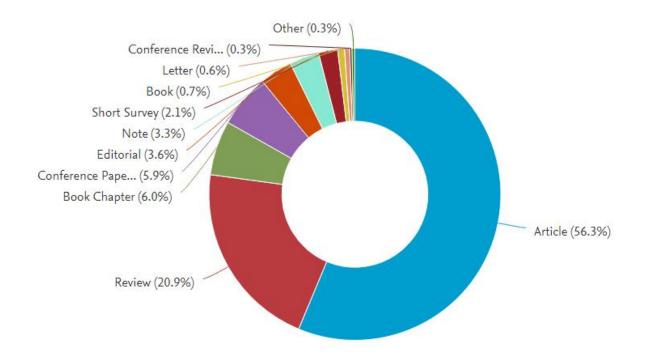
#### (" synthetic biology")

تعداد نتایج حاصل از جستجوی عبارت فوق مشتمل بر 11460 مدرک (شامل مقاله، کتاب و...) تا سال 2020 میلادی میباشد که از این پایگاه بازیابی شده و در ادامه به تحلیل نتایج به دست آمده خواهیم پرداخت. تعداد مدارک منتشر شده در دنیا در این حوزه و روند آن در شکل زیر نشان داده شده است. شکل مذکور نشان میدهد که روند تولید مدارک در این حوزه در سالهای اخیر به صورت نمایی رشد پیدا کرده است که موید اهمیت بسیار بالای این حوزه از فناوری است. در این نمودار نتایج مربوط به سال 2020 از تحلیل کنار گذاشته شدهاند.



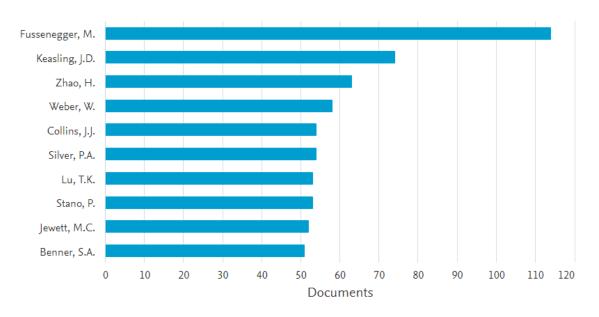
شکل 2) تعداد و روند مدارک منتشر شده در دنیا در حوزه «زیست شناسی مصنوعی»

وضعیت نوع مدارک منتشر شده (مقاله کنفرانسی، مقاله ژورنال، کتاب، فصل از کتاب، ...) در دنیا و همچنین درصد مدارک مربوطه در این حوزه نیز در شکل زیر (شکل 3) نشان داده شده است. همانطور که مشخص است، مقالات ژورنالی در این حوزه با 56 درصد (حدود 6000 عنوان) بیشترین میزان مدارک منتشر شده را به خود اختصاص دادهاند. قابل توجه است که در این زمینه 81 عنوان کتاب نیز به چاپ رسیده است.



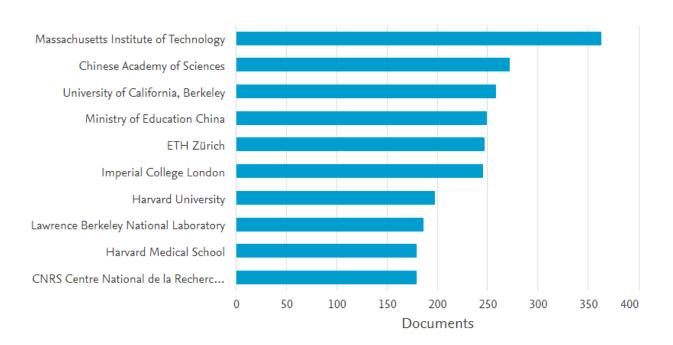
شکل 3) وضعیت مدارک منتشر شده در دنیا در حوزه «زیست شناسی مصنوعی»

نویسندگان این حوزه در دنیا، با بیشترین تعداد مدرک منتشر شده (10 نویسنده برتر) در شکل زیر نشان داده شده است. بیشترین تعداد مقالات منتشر شده با 114 عنوان متعلق به دانشمند سوئیسی Fusseneger



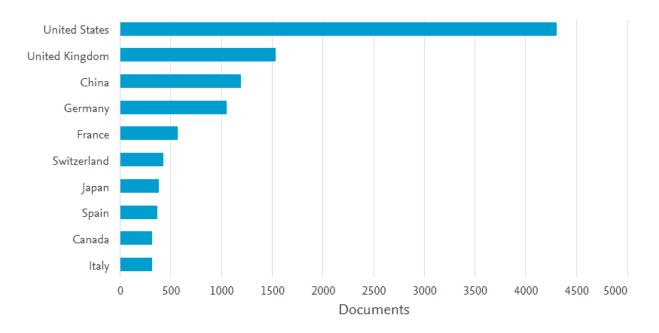
شکل 4 ) نویسندگان برتر در حوزه «زیست شناسی مصنوعی» در دنیا

همچنین 10 موسسه ادانشگاه امرکز تحقیقاتی در دنیا که بیشترین تعداد مدارک را در این زمینه منتشر نموده اند در شکل زیر نشان داده شده است. همانطور که دیده می شود، دانشگاه MIT، آکادمی علوم چین، دانشگاه برکلی کالیفرنیا، وزارت آموزش چین، دانشگاه ETH زوریخ و کالج سلطنتی لندن، در ردههای برتر قرار گرفته اند.



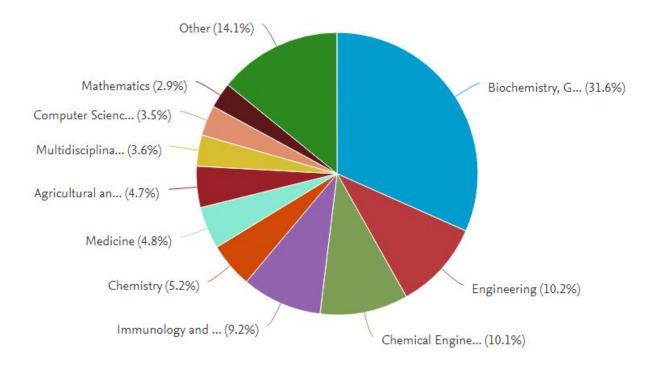
شكل 5 ) مراكز تحقيقاتي برتر دنيا در حوزه «زيست شناسي مصنوعي»

وضعیت رتبهبندی کشورهای دارای بیشترین مدرک منتشر شده در جهان نیز در شکل زیر نشان داده شده است. همانگونه که مشخص است آمریکا، انگلستان، چین و آلمان به ترتیب با انتشار 4300، 1528، 1190 و 1044 سند علمی با فاصله قابل توجه نسبت به سایر کشورها در ردههای اول تا چهارم قرار گرفتهاند. در رده بعدی کشورهای فرانسه، سوئیس، ژاپن، اسپانیا، کانادا و ایتالیا قرار گرفتهاند.



شکل 6 ) کشورهای دارای بیشترین مدرک منتشر شده در جهان در حوزه «بیولوژی مصنوعی»

وضعیت و میزان مدارک منتشر شده در حوزههای موضوعی مختلف نیز در نمودار زیر نشان داده شده است. همانگونه که در شکل زیر نشان داده شده است، حوزه «بیوشیمی» بیشترین میزان مدارک را در این حوزه به خود اختصاص داده است و در رتبههای بعدی حوزه مهندسی (10,2%)، مهندسی شیمی (10,1%)، ایمیونولوژی و میکروبیولوژی (9,2%) قرار گرفتهاند.



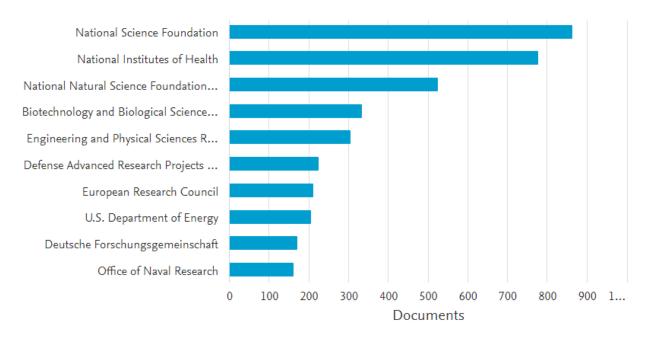
شکل 7) وضعیت و میزان مدارک منتشر شده در زمینههای موضوعی مختلف در حوزه «زیست شناسی مصنوعی»

یکی دیگر از اطلاعات بسیار ارزشمند در زمینه مقالات علمی منتشر شده شناسایی موسسات مالی است که حامی تحقیقات انجام شده در این حوزه میباشند. با بررسی مدارک استخراج شده، مشخص شد که بنیاد ملی علوم  $^{23}$  با حمایت از 862 مقاله علمی در جایگاه اول قرار گرفته است و در ردههای بعدی انجمن ملی سلامت  $^{23}$  و بنیاد ملی علوم طبیعی چین  $^{24}$  گرفته اند. رتبهبندی مربوط به این موسسات تامین مالی در شکل زیر نشان داده شده است.

<sup>&</sup>lt;sup>22</sup> National science foundation

<sup>&</sup>lt;sup>23</sup> National institute of health

<sup>&</sup>lt;sup>24</sup> National natural science foundation of China



شکل 8) برترین موسسات تامین مالی حامی پروژههای حوزه «زیست شناسی مصنوعی»

در ادامه و به منظور ترسیم ساختار این حوزه در دنیا، در ابتدا با استفاده از خروجیهای حاصل از پایگاه «اسکوپوس» و با بهره گیری از نرمافزار Bibexcel، تحلیل واژگان مربوطه در مدارک انجام شده است.

# · ترسیم ساختار و شبکههای هم واژگانی و هم کشوری در حوزه «زیست شناسی مصنوعی»

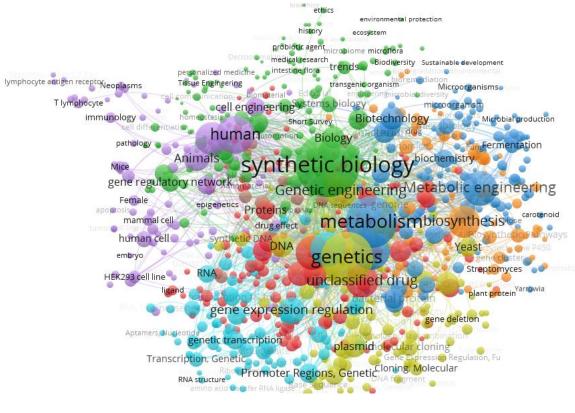
در این قسمت لغات موجود در مدارک استخراج و مرتبطترین واژگان از میان آنها جهت نمایش در شبکه انتخاب شدهاند. اینکار باعث می شود که لغاتی که از اهمیت کمتری در این مدارک برخوردار هستند حذف شده و شبکه نیز فقط بر روی نمایش لغات مهم در این حوزه متمرکز شود.

در گام بعدی باید خروجی بهدست آمده از نرم افزار Bibexcel را وارد نرم افزار VOSViewer نماییم و تحلیلهای مربوطه را انجام دهیم. اولین خروجی که از این نرم افزار بهدست آمده است مطابق شکل زیر است.

کوچک یا بزرگ بودن دایرهها در شکل زیر نشاندهنده این موضوع است که در حوزه «زیست شناسی مصنوعی»، هر واژه به چه اندازه تکرار شده است. همانطور که در شکل زیر مشخص است واژههای زیر به دلیل بیشترین تکرار در مدارک دارای دایرههای بزرگتری هستند:

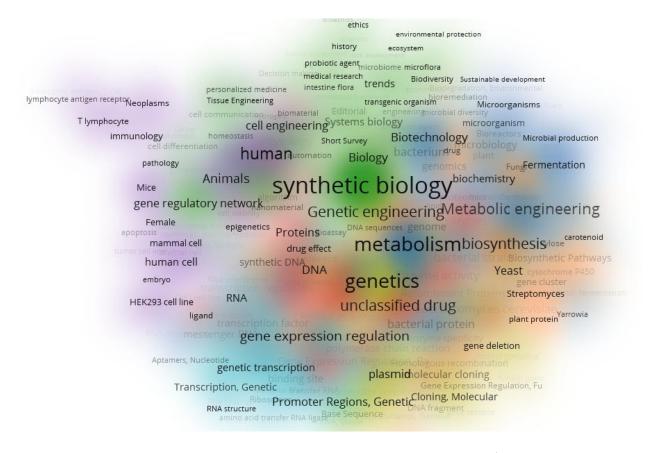
- زیست شناسی مصنوعی
  - مهندسی ژنتیک
    - ژنتیک
  - مقررات بیان ژن
    - E-Coli ·

در این نقشه هر یک از رنگهای به کار رفته، معرف یک خوشه موضوعی میباشد. همانطور که مشخص است واژگان مورد نظر در 8 خوشه مختلف دسته بندی شده اند.



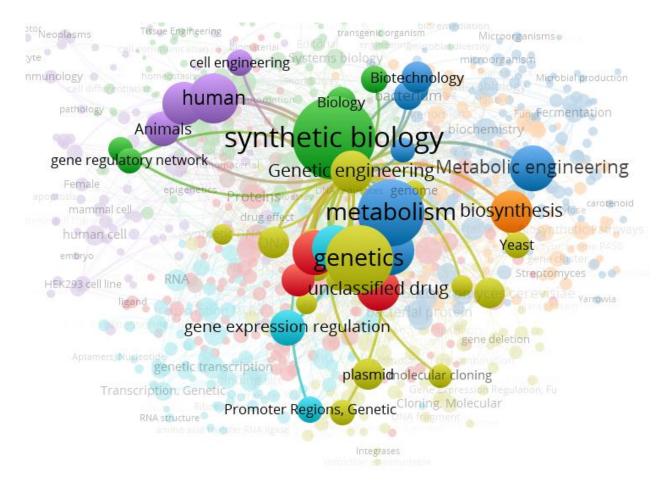
شکل 9 ) شبکه هم واژگانی در حوزه «زیست شناسی مصنوعی»

با توجه به اینکه در این شکل لغات زیادی به کار رفته است (870 کلیدواژه) و به جهت آنکه هر بخش از شکل به صورت شفاف تر و مشخص تری قابل مشاهده باشد در ادامه با بزرگ نمایی شکلهای، جایگاه هر لغت و ارتباطات آنها در شبکه به صورت خواناتری نشان داده شده است. خوشههای 8 گانه به صورت دقیقتر و تصویر سازی شده در شکل زیر نمایش داده شده است.

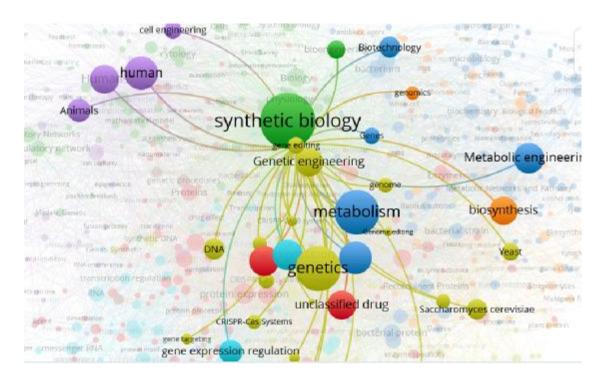


شکل 10 ) خوشههای 8 گانه شبکه هم واژگانی در حوزه «زیست شناسی مصنوعی»

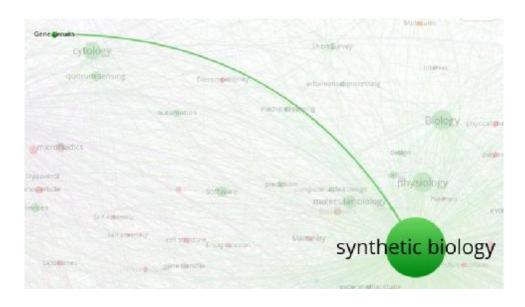
با استفاده از تحلیل همواژگانی میتوان ارتباط بین کلیدواژههای مختلف را نیز مشاهده کرد. در شکلهای زیر ارتباط بین مفهوم "مهندسی ژنتیک"، " بیولوژی مصنوعی "، "مدارات ژنتیکی" با دیگر مفاهیم نشان داده شده است.



شكل 11) ارتباطات مفهوم مهندسی ژنتیک (genetic engineering) با سایر مفاهیم

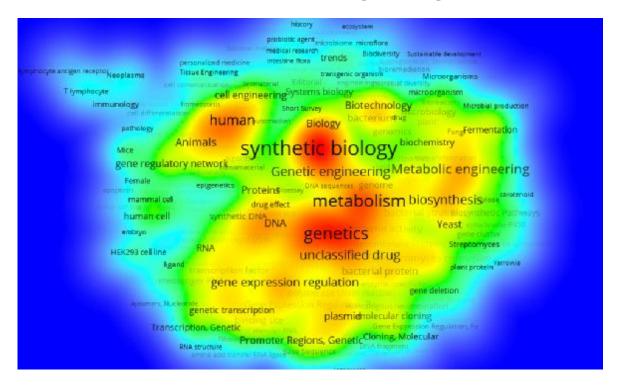


شكل 12 ) ارتباطات مفهوم ويرايش ژنى (gene editing) با ساير مفاهيم



شكل 13 ) ارتباطات مفهوم مدارات ژنتيكي (genetic circuit) با ساير مفاهيم

همچنین وضعیت تراکم (چگالی) و پراکندگی واژگان در این حوزه نیز در شکل نشان داده شده است.



شکل 14 ) وضعیت تراکم (چگالی) و پراکندگی واژگان شبکه هم واژگانی در حوزه «زیست شناسی مصنوعی»

در شکل بالا، بیشترین میزان توجه به واژگان با رنگ قرمز نشان داده شده است. بنابراین مفاهیمی همچون «زیست شناسی مصنوعی»، «ژنتیک» و «بیان ژن» دارای بیشترین توجه در این حوزه است و در نتیجه در ناحیه قرمز قرار دارد. از طرفی واژگانی همچون «چیدمان پروتئین<sup>25</sup>»، «سنتز پروتئین» و موارد متعدد دیگر چون در ناحیه زرد رنگ هستند دارای میزان توجه نسبتا بالایی هستند. به همین ترتیب رنگهای سبز و آبی بیشترین میزان توجه را به خود اختصاص دادهاند. همچنین دوری و نزدیکی لغات نیز در این شکل دارای معنی و مفهوم میزان توجه را به خود اختصاص دادهاند و واژه نسبتا کم باشد در نتیجه میتوان بیان نمود که این دو واژه در مدارک زیادی با هم بکار رفتهاند. همچنین اگر فاصله دو واژه از هم زیاد باشد به این معنی است که در مدارک

-

<sup>&</sup>lt;sup>25</sup> Protein assembly

کمی این دو واژه با یکدیگر به کار رفتهاند. نمای بزرگ شده بخش اصلی شکل که مفاهیم اصلی این حوزه را در بر می گیرد در شکل زیر نشان داده شده است.

		rens an	u cen compon	CIILS		O pri		
nsing Techniques		bacterial cell	high throug	hput screeni	ng	synthes	ils	
genetic pr	rocedures quantitative		gene syn	thesis	sequences		genome	
	roteins	Bioassayvalio	dation study	Hydrogen-le	on Concentration	n hroughput screening		isolation and purification
cytoplasm	Reproducibility of regulatory med	r Results chanism Transci		ration sequer	ncing		essential gene	Bacillus sub
	drug effect			tion (paramete		metab	olism	coliform bacterium
transgene Cell-free	Nucleic acids F e protein synthesis nucleic ac	High-Throughput S		MOFILE CADE	peptide		gengenetic ana Genome er	bacterial growth
etic DNA	protein DNA	clustered re		molecular i erspade <sup>hen</sup> i				mass spectrometry Catalys
e Proteins ell free syst <b>in vitro</b>	Leave to the second		gene	expres	sion	Escheric	Eukaryota hia coli Enzy	
	upregulation			ilencing	geneti	CS Arabidop	sis	en:
n gene control protein function	protein mo	dification CR	ISPR Cas sy	Manager 1 and 1	transposon	molecular evol		inscriptomene knockou
author of sandau and	ein interaction Di	rotein expr	ession	DNA seque	reverse transcri nce	ption polymera		Recombinant I ssion profiling
m	enzyme activation protein otein processing	folding	h compara	igh throughp	out sequencing	lassified d	rug <sub>g</sub>	bac ene Expression Regulation
		CRISPR-C	as Systems	High-Th	nroughput Nucle	eotide Seq <sub>vild</sub> type	recom	oinant protein gene sequence <sup>Phy</sup>
rotein ctor	protein assembly			polyac	rylamide gel ele	ectrophor	bacterial	protein

شکل 15 ) قسمت مرکزی و داغ نمودار حرارتی شبکه هم واژگانی در حوزه «زیست شناسی مصنوعی»

## ٠ پاسخ به برخی سوالات

با توجه به تحلیل علمسنجی انجام شده و شکلهای رسم شده، در این بخش به سوالات معمول در این حوزه پاسخ داده میشود:

اسناد منتشر شده در حوزه بیولوژی مصنوعی در سالهای اخیر چگونه است؟	توزيع	سوال
مه به شکل 2 مشاهده میشود که تعداد مقالات در حوزه بیولوژی مصنوعی در سالهای اخیر افزایش چشمگیری داشته است و در این میان	با توج	جواب
، "بیولوژی مصنوعی" بیشتر مورد توجه جامعه تحقیقاتی قرار گرفته است. همانطورکه دیده میشود، در سال 2019 تعداد مدارک منتشر شده	عبارت	
ینه بیولوژی مصنوعی به عدد 1432 رسیده است که نشان دهنده اهمیت و ضرورت گرایش به سمت این فناوری و مفهوم میباشد.	در زم <u>.</u>	

بر اساس تعداد اسناد مرتبط، کدام حوزههای تحقیقاتی در موضوع بیولوژی مصنوعی مورد توجه بیشتری هستند؟	سوال
با توجه به شکل 7 دیده میشود که موضوع بیوشیمی دارای بیشترین تعداد مقالات در این حوزه و با سهم حدود 31% درصد میباشد و در رده های	جواب
با توجه به شکل 7 دیده می شود که موضوع بیوشیمی دارای بیشترین تعداد مقالات در این حوزه و با سهم حدود 31% درصد میباشد و در رده های بعد از آن حوزه مهندسی با 10,2 درصد، حوزه مهندسی شیمی با 10,1 درصد قرار گرفته اند. همچنین حوزه های ایمیونولوژی و میکروبیولوژی و	
شیمی و علوم دارویی نیز بخش مهمی از تحقیقات مربوط به بیولوژی مصنوعی را در خود جای دادهاند.	

اثر گذار ترین مقالات در حوزه بیولوژی مصنوعی بر اساس تعداد ارجاع کدام میباشند؟	سوال
با بررسی حدود 11400 سند مستخرج از پایگاه اطلاعاتی اسکوپوس و رتبهبندی آنها بر اساس تعداد ارجاع، جدول زیر حاصل میشود. همانطور که	جواب
مشخص است، پرارجاع ترین مقالات در زمینه هستند.	

ات با بیشترین ارجاع کدام هستند؟	ليست مقاا	سوال
لیست نشان دهنده لیست مقالات با بیشترین ارجاع میباشد.	جدول زیر	جواب

ميزان ارجاع	سال چاپ	عنوان مقاله	ردیف
1208	2009	Drug discovery and natural products: End of an era or an endless frontier?	1
935	2013	High-level semi-synthetic production of the potent antimalarial artemisinin	2
879	2011	Comparing photosynthetic and photovoltaic efficiencies and recognizing the potential for improvement	3
854	2010	How antibiotics kill bacteria: From targets to networks	4
774	2011	Growth factor delivery-based tissue engineering: General approaches and a review of recent developments	5
759	2010	Improving photosynthetic efficiency for greater yield	6

744	2009	The second wave of synthetic biology: From modules to systems	7
732	2010	Synthetic biology: Applications come of age	8
713	2009	An ER-mitochondria tethering complex revealed by a synthetic biology screen	9
713	2008	A fast, robust and tunable synthetic gene oscillator	10
7011	2011	A hybrid ANFIS model for business failure prediction utilizing particle swarm optimization and subtractive clustering	11
689	2006	Synthetic biology: New engineering rules for an emerging discipline	12
649	2012	Potential applications of enzymes immobilized on/in nano materials: A review	13
643	2012	Microbial engineering for the production of advanced biofuels	14
609	2010	A synchronized quorum of genetic clocks	15
606	2006	Essential genes of a minimal bacterium	16
600	2005	Tuning genetic control through promoter engineering	17
591	2007	Harnessing homologous recombination in vitro to generate recombinant DNA via SLIC	18
581	2008	Bistability, epigenetics, and bet-hedging in bacteria	19

برترین موسسات حمایت مالی از مقالات بیولوژی مصنوعی کدام موسسات هستند؟	سوال
با توجه به نتایج ارائه شده در شکل 8، دیده می شود که در بین مقالات منتشر شده در این حوزه، بنیاد ملی علوم (national science foundation)	
آمریکا بیشترین حمایت را از تحقیقات بیولوژی مصنوعی داشته است. در ردههای بعدی انجمن ملی سلامت آمریکا، بنیاد علوم طبیعی چین، شورای	
تحقیقات علوم فناوری زیستی و شورای تحقیقات علوم مهندسی گرفتهاند.	

مهمترین اصطلاحات و مفاهیم مطرح در زمینه بیولوژی مصنوعی چه مواردی هستند؟	سوال
برای جهتگیری مناسب در زمینه تحقیق و توسعه بیولوژی مصنوعی، شناسایی مهمترین مفاهیم مطرح در این حوزه میتواند بسیار کمک کننده	جواب
باشد. یکی از تواناییهای تحلیل علمسنجی این است که میتواند کلیدواژههای پرکاربرد تحقیقات انجام شده را شناسایی کرده و ارتباطات بین آنها را	
نشان دهد. همانطور که دیده میشود پر کاربردترین کلیدواژهها در مقالات منتشر شده چندساله اخیر عبارتند از:	
· بیولوژی مصنوعی (synthetic biology)	

(genetics) نتیک · باکتری ای-کولی (E-coli) . · مهندسی متابولیک (metabolic engineering) (gene expression) بیان ژن (genetic engineering) مهندسی ژنتیک (biosynthesis) بيوسنتز • مقررات بیان ژن (gene expression regulation) (protein expression and engineering) بیان پروتئین و مهندسی پروتئین . (bacteria) اکټری (enzym activity) فعالیت آنزیم · یاختهشناسی یا سلولشناسی (cytology) (gene requlatory network) شبکه رگولاتوری ژنی • ویرایش ژن (gene editing) (protein synthesis) سنتز پروتئين • مدارات ژنی (genetic circuits) مدارات ژنی مصنوعی (synthetic genetic circuits)
 اسیلاتورهای ژنتیکی (genetic oscillators)
 مدارات منطقی ژنتیکی (logical genetic circutis)

# 3- مفاهیم و تعاریف

#### برنامهریزی DNA با استفاده از فرایندهای پایه بیومولکولی

تحقق کارکرد یک مدار ژنتیکی مبتنی بر کدگذاری و برنامهریزی سلولی و واکنشهای بیومولکولی (همانند پروتئینها) بر روی ژنجیره DNA است. مدارهای ژنتیکی اولیه توسط مقررات رونویسی  $^{26}$  عمل می کردند، به نحوی که به عنوان مثال پروتئین x، نرخ پروتئین y ژن دیگر را دچار تغییر می کند (شکل می کردند، به نحوی که به عنوان مثال پروتئین y را متوقف (۱) یا فعال (-) سازد، بنابراین می توان مدار ژنتیکی را به عنوان شبکهای از سیستمهای دینامکی (پویا) دارای ورودی اخروجی (I/O) تصور کرد.

ورودیها و خروجیها نشاندهنده میزان پروتئینها (یعنی x و y) و هر زیرسیستم (گره) در شبکه بیانگر فرایند پویای تولید پروتئین توسط DNA است (شکل 2 بخش عصر ماژولها). تمامی ژنها، اعم از آنهایی که بهصورت مصنوعی ساخته شدهاند، از مکانیزم ماشینی داخل سلول برای تولید پروتئین استفاده می-کنند. در ابتدا پلیمرازهای RNA (به اصطلاح RNAها) دنباله ژن را خوانده و یک RNA پیامرسان آینهای شده  $^{27}$  (mRNA) را طی فرایندی که رونویسی  $^{28}$  نامیده میشود، میسازند. سپس این mRNA توسط آنزیم سلولی دیگری که ریبوزوم  $^{29}$  نامیده میشود خوانده شده و زنجیره آمینواسیدی را تولید می کند که پروتئینها را تشکیل میدهند؛ این فرایند اصطلاحا ترجمه mRNA نامیده میشود. این فرایند پویای تولید پروتئین توسط A زیربنای بیولوژی مولکولی است. فرایند مقررات رونویسی از گذشته پویای تولید پروتئین توسط DNA زیربنای بیولوژی مولکولی است. فرایند مقررات رونویسی از گذشته به طور کامل مورد بررسی و شناسایی قرار گرفته است و مدلهای ریاضی آن به خوبی بر اساس معادلات دیفرانسیلی معمولی توسعه پیدا کرده اند. همانگونه که در شکل زیر نشان داده شده است سیر تحول زمانی زیست شناسی مصنوعی، شامل سه دوره زمانی مختلف به شرح ذیل میباشد:

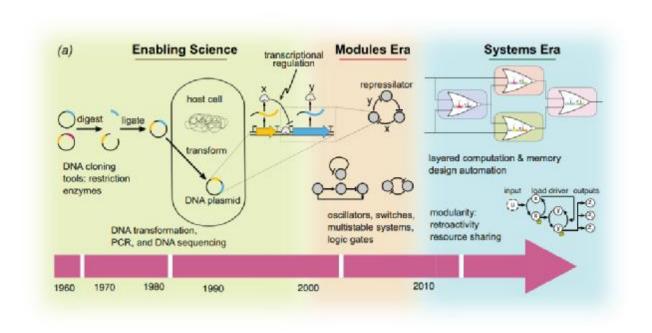
<sup>&</sup>lt;sup>26</sup> Transcriptional regulation

<sup>&</sup>lt;sup>27</sup> Mirrored messenger RNA

<sup>&</sup>lt;sup>28</sup> Transcription

<sup>&</sup>lt;sup>29</sup> Ribosome

- دوره (علوم توانمندساز): علم تكثير امكان برش و الحاق اجزاى DNA و تشكيل يك مدار را در پلاسميد DNA فراهم مي كند.
- دوره ماژولها: اولین سیستمهای مصنوعی ایجاد شده ماژولهای سادهای بودند که کارکردهایی نظیر نوسان و سوئیچینگ را شبیه سازی می کردند.
  - · دوره سیستمها: ساخت مدارهای پیچیده تر بر اساس رویکرد طراحی ماژولار / لایهبندی شده



شكل 2- محور زماني توسعه صنعت زيست شناسي مصنوعي

علاوه بر مقررات رونویسی، مکانیزمهای متعدد دیگری برای تنظیم فعالیتهای پروتئینی در طبیعت وجود دارند که اخیرا در کاربردهای زیست شناسی مصنوعی شبیهسازی شدهاند. بخش قابل توجهی از این مقررات توسط فعل و انفعالات پروتئین-پروتئین نظیر اصلاح آلوستریک  $^1$  و اصلاح کووالانس  $^2$  انجام می شوند. یکی از مهمترین گونههای اصلاح کوولانس، فرایند فسفریلاسیون  $^3$  است که در شکل  $^3$  نشان داده شده است. فرآیندهای بیوملوکولی اصلی شامل مقررات رونویسی، فعل و انفعلات پروتئین-پروتئین و RNA-RNA - که می توانند برای مدارهای ژنتیکی استفاده شوند- میباشند.

در این فرایند، آنزیم کیناز $^4$  z به گروه فسفات موجود در زیرلایه x انتقال یافته و باعث می شود که این زیرلایه مورت فعال ( $^*$ ) مبدل شود. در سمت دیگر فرایند مکمل دیفسفریلاسیون $^5$ ، با حذف یک گروه فسفات از زیرلایه فعال توسط آنزیم فسفاتاز $^6$  ( $^*$ ) انجام می پذیرد. فرایند فسفریلاسیون و دیفسفریلاسیون بسیار سریع تر از تولید پروتئین بوده و می توانند در مدارهای ژنتیکی که نیازمند سرعت پاسخ بالایی هستند مورد استفاده قرار گیرند. به عنوان مثال، این ویژگی برای ادوات عایق بندی بیومولکولی مورد استفاده و بهره برداری قرار گرفته است. از دیگر انواع فعال و انفعالات پروتئین  $^*$  به خوبی مورد بهره برداری دانشمندان قرار گرفته است می توان به مقررات آلوستریک، فسفوترانسفر  $^*$  و مقررات تخریب پروتئین  $^*$  اشاره کرد.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> allosteric modification

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> covalent modification

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Phosphorylation

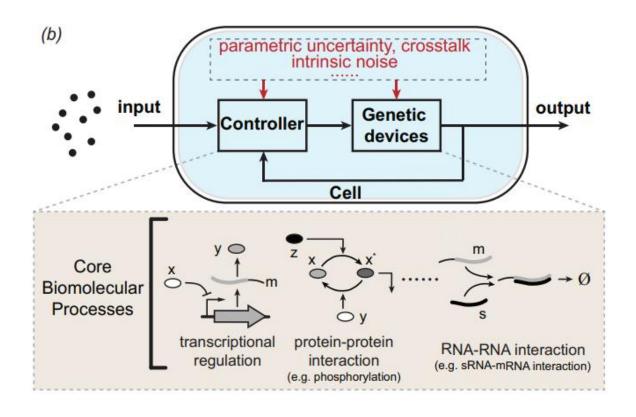
<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Kinase

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Dephosphorylation

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> phosphatase

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Phosphotransfer

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> protein degradation



شكل 3- فرايندهاي بيومولكولي

آزمایشهای تجربی انجام پذیرفته از دهه 1990 نشان دادند که RNA ها تنها به عنوان پیامرسان بین DNA های پروتئین عمل نمی کنند، بلکه رگولاتورهای مهمی برای بیان ژن و هستند. به عنوان مثال بسیاری از RNA های کوچک رگولاتوری (sRNA ها) در باکتریها شناسایی شدهاند که در طیف وسیعی از پاسخهای تطبیقی باکتریها دخیل هستند. با رجوع به شکل sRNA ها می توانند با متصل شدن به mRNA های هدف، تخریب آنها را سرعت بخشیده یا باعث ممانعت از ترجمه شوند. مدل سازی این رفتار نشان دهنده این بوده است که مقررات مشابه sRNA ها به نسبت مقررات رونویسی، دارای ویژگیهای متمایزتری نظیر سرعت پاسخ بالاتر و رفتارهای مشابه سوئیچ است. در نهایت و در سالهای اخیر، فناوری CRISPR-Cas9 ، دسته دیگری از ابزارهای کارآمد را از طریق

.

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> gene expression

هدایت RNA ها فراهم کرده است که علیرغم دستیابی به موفقیت قابل توجه همچنان از نظر مدلسازی ریاضی هنوز به تکامل مورد نیاز دست نیافته است.

#### ابزارها و نرمافزارهای طراحی و سنتز برنامههای مبتنی بر DNA

در این بخش به معرفی مقالات، نرمافزارها و ابزارهای بیولوژیکی - که برای طراحی و ایجاد برنامههای مبتنی بر DNA مورد استفاده قرار میگیرند - پرداخته شده است:

- ماتسوکا و همکارانش <sup>10</sup> اقدامات مهمی که برای استانداردسازی طراحی توابع کدگذاری شده توسط DNA در مهندسی بیولوژیک صورت پذیرفته است را دستهبندی و بررسی کردهاند. استفاده از مدلهای کمی قابل اندازه گیری، عنصر اصلی در تحلیل و طراحی سیستمهای ترکیبی بوده و اندلر<sup>11</sup> و همکارانش چارچوبی کلی از فرایند ایجاد مدل و ابزارهای نرم-افزاری را طراحی نموده اند.
- فیلیپس و کاردلی<sup>12</sup> یک زبان برنامهنویسی را برای طراحی و شبیهسازی محاسبه گرهای DNA طراحی کردهاند،
- پدرسن و فیلیپس<sup>13</sup> یک زبان رسمی را برای مهندسی ژنتیک سلولها معرفی کردهاند که امکان توصیف سیستمهای ترکیبی را در سطح تعامل منطقی بین ژنهای با DNA-کدگذاری شده و پروتئینها را فراهم میکند.

-

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup> Matsuoka, Y., Ghosh, S. & Kitano, H. 2009 Consistent design schematics for biological systems: standardization of representation in biological engineering. J. R. Soc. Interface 6, S393–S404. (doi:10.1098/rsif.2009.0046.focus)

<sup>&</sup>lt;sup>11</sup> Endler, L., Rodriguez, N., Juty, N., Chelliah, V., Laibe, C.,Li, C. & Le Nove`re, N. 2009 Designing and encoding models for synthetic biology. J. R. Soc. Interface 6, S405–S417. (doi:10.1098/rsif.2009.0035.focus)

<sup>&</sup>lt;sup>12</sup> Phillips, A. & Cardelli, L. 2009 A programming language for composable DNA circuits. J. R. Soc. Interface 6, S419–S436. (doi:10.1098/rsif.2009.0072.focus)

<sup>&</sup>lt;sup>13</sup> Pedersen, M. & Phillips, A. 2009 Towards programming languages for genetic engineering of living cells. J. R. Soc. Interface 6, S437–S450. (doi:10.1098/rsif.2008.0516. focus)

- بنتلی<sup>14</sup> نیز روشهای بهبود شبیهسازیهای مربوط به سیستمهای بیولوژیکی را شرح داده و یک زبان تعاملی و محاسبات سیستماتیک را معرفی کرده است که بیان و مدلسازی سیستمهای بیولوژیکی را ممکن میسازد.
- ولچ و همکارانش <sup>15</sup> نیز تجارب ارزنده خود را در زمینه سنتز DNA به اشتراک گذاشته و در زمینه محدودیتهای اصلی طراحی ژنهای مصنوعی و قواعد بهینهسازی توصیف ژنها بحث کردهاند.
- سوارز و جارامیلو<sup>16</sup> نیز پیشرفت در طراحی محاسباتی پروتئینهای مصنوعی و چالشهای آتی برای تولید اجزای جدید بیولوژی مصنوعی را مورد بحث و گفتگو قرار دادهاند.
- گولاتی و همکارانش <sup>17</sup> نیز فناوری میکروفلویدها به عنوان فناوری بنیادی برای زیست شناسی مصنوعی و استفاده در کاربردهای متنوع ساخت و تست سیستمهای ترکیبی استفاده نموده اند.

به طور کلی، تحقیقات این حوزه بسیار متنوع و گسترده بوده و نیازمند بررسیهای بسیار دقیق و موشکافانه هستند.

<sup>&</sup>lt;sup>14</sup> Bentley, P. J. 2009 Methods for improving simulations of biological systems: systemic computation and fractal proteins. J. R. Soc. Interface 6, S451–S466. (doi:10.1098/rsif.2008.0505.focus)

<sup>&</sup>lt;sup>15</sup> Welch, M., Villalobos, A., Gustafsson, C. & Minshull, J. 2009 You're one in a googol: optimizing genes for protein expression. J. R. Soc. Interface 6, S467–S476. (doi:10.1098/rsif.2008. 0520.focus)

<sup>&</sup>lt;sup>16</sup> Sua´ rez, M. & Jaramillo, A. 2009 Challenges in the computational design of proteins. J. R. Soc. Interface 6, S477–S491. (doi:10.1098/rsif.2008.0508.focus)

<sup>&</sup>lt;sup>17</sup> Gulati, S., Rouilly, V., Niu, X., Chappell, J., Kitney, R. I., Edel, J. B., Freemont, P. S. & deMello, A. J. 2009 Opportunities for microfluidic technologies in synthetic biology. J. R. Soc. Interface 6, S493–S506. (doi:10.1098/rsif.2009.0083.focus)

# 4- كاربردهاى زيست شناسى مصنوعى

زیست شناسی مصنوعی حوزه جدیدی است که کاربردهای بسیاری در علوم دارویی، شیمی، کشاورزی و بخشهای انرژی پیدا کرده است. در سال 2012 انجمن جهانی اقتصاد <sup>18</sup> در داووس (Davos) زیست شناسی مصنوعی را به عنوان حوزه است که در آینده اثرات قابل توجهی بر اقتصاد جهانی خواهد داشت. دولت انگلستان نیز این حوزه را به عنوان یکی از هشت فناوری اثرگذار بر رشد اقتصادی آینده این کشور معرفی کرده است.

کاربردهای تجاری این فناوری متمرکز بر ایجاد میکرو ارگانیزمهایی (نظیر E. coli، مایه خمیر نانوایی<sup>19</sup> و جلبک-های ریز) است که میتوانند در تولید محصولات ارزشمندی نظیر سوخت، غذا و دارو استفاده شوند. یکی از مثالهای خوب برای توضیح این مطلب مربوط به ساخت سلولهای مخمری است که میتوانند در تولید آرتمیسینین<sup>20</sup> استفاده شوند.

آرتمیسینین دارویی است که در درمان مالاریا مورد استفاده قرار می گیرد. دانشمندان آمریکایی برای اولین بار در سال 2006 ساخت این مخمر و تولید این ماده را انجام داده و منتشر کردند. مادهای که می توانست با تبدیل شیمیایی به یک داروی کامل برای درمان مالاریا مورد استفاده قرار گیرد. از آن زمان این فرایند مرتب بهبود یافته و تولید تجاری آرتمیسینین نیمه مصنوعی هم اکنون توسط شرکت Sanofi انجام می شود.

در سال 2006، آژانس دارویی اروپا<sup>21</sup> مجوز ساخت داروی مصنوعی ATryn را صادر کرد، دارویی که از شیر بزهای دستکاری ژنتیکی شده به دست میآید. از این دارو برای جلوگیری از لخته شدن خون بیمارانی استفاده میشود که طوری که دارای مشکل مادرزادی ژنتیکی هستند. این پروتئین درمانی میتواند از شیر بزهایی استخراج شود که طوری تغییر ژنتیکی پیدا کردهاند که بخشی از DNA آنها میتواند در تولید آنتی ترومبین <sup>22</sup> استفاده شود. پروتئینی که

<sup>&</sup>lt;sup>18</sup> World economic forum

<sup>19</sup> Baker's yeast

<sup>&</sup>lt;sup>20</sup> Artemisinin

<sup>&</sup>lt;sup>21</sup> EU Medicine Agency

<sup>&</sup>lt;sup>22</sup> Antithrombin

به طور طبیعی در بدن تولید می شود ولی بدن برخی از بیماران نادر قادر به تولید آن نیست. در سال 2009، داروی ATryn توسط آمریکا تایید شد که این اولین تاییدیه برای محصولات دارویی بود که از حیوانات دارای دستکاری ژنتیکی به دست آمده بود. دیگر کاربردهای دارویی زیستشناسی دارویی شامل ساخت باکتریهایی با قابلیت حمله به سلولهای سرطانی و طراحی آنتی بیوتیکهای جدید است.

علاوه بر این، بخش قابل توجهی از مطالعات زیستشناسی مصنوعی به کاربردهای این علم برای محیط زیست پرداختهاند. به عنوان مثال در بخشی از این مطالعات، حسگرهای زیستی تولید شده است که می تواند برای سنجش میزان آلودگی آبها مورد استفاده قرار گیرد. همچنین می توان ارگانیزمهایی را تولید کرد که می توانند با حذف آلودگیهایی نظیر فلزات سنگین و آفت کشها، تجزیه پسماندها و تصفیه آب را انجام دهند. اخیرا گروهی از دانشمندان نوعی از E. coli را تولید کرده اند که می تواند متیل جیوه 23 را از بین ببرد. این ماده سمی می تواند در زنجیره غذایی به سمت بالا حرکت کرده و وارد بدن جانوران به ویژه انسان شود.

سوختهای زیستی تولید شده توسط ارگانیزمهای مهندسی شده نظیر جلبک می توانند جایگزین بسیار پایدار تری برای سوختهای فسیلی باشند، زیرا می توانند بدون نیاز به زمینهای قابل کشت پرورش داده شوند. جلبک می تواند باعث حذف CO2 از هوا شده و آن را به هیدرو کربنهای دارای انرژی تبدیل کند. همچنین زیستشناسی مصنوعی نقش مهمی در ایجاد محصولات کشاورزی مقاوم به آفتها دارد و می تواند با بالا بردن ارزش غذایی این محصولات دستیابی به ایمنی غذایی را برای جامعه بشری رقم بزند.

با وجود اینکه زیستشناسی مصنوعی منافع و مزایای بسیاری برای جامعه دارد، در توسعه سلولها و ژنهای مصنوعی عدمقطعیتهای بسیاری وجود دارد، به ویژه اینکه اثر این ارگانیزمها بر محیط زیست هنوز نامشخص است.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>23</sup> Methylmercury

بخش سلامت: صنعت زیست شناسی مصنوعی می تواند انقلابی در تشخیص و درمان بیماریها ایجاد کند. مدارهای ژنتیکی مصنوعی می توانند تجمع گونههای متنوع مولکولی در داخل انواع سلولها تشخیص داده و از طریق واکنشهای بیومولکولی، محاسبات منطقی خاصی را انجام دهند، همان طور که میدانیم در صورت برآورده شدن مجموعهای از شرایط منطقی، سیگنال خروجی، نتیجه مشخصی را نشان خواهد داد.

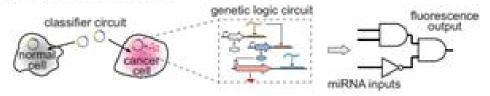
به عنوان مثال، این شرایط منطقی می توانند برای شناسایی علائم شیمایی سلولهای سرطانی و شروع اقدامات پیشگیرانه به کار گرفته شوند (شکل 3). مدارهای مشابه می توانند جایگزینی برای آزمایشهای مخرب تشخیص بیماری و نظارت بر سلامت بیمار باشند. باکتریهای برنامه ریزی شده نیز می توانند به عنوان ابزارهای هوشمند انتقال دارو به محل تومور و آزادسازی پروتوئینهای درمانی برای کاهش فعالیت تومور استفاده شوند.

زیست شناسی مصنوعی ابزارهای قدرتمندی را برای برنامهریزی گونهای از سلولهای ایمنی بدن به سلولهای T فراهم می کند. این قابلیت ، توانایی حمله به سلولهای سرطانی را به این سلولها میدهد. این نوع از درمان که به عنوان ایمیونوتراپی T شناخته می شود، در سالهای اخیر نتایج موفقیت آمیزی در آزمایشگاهها داشته است. همانطور که در شکل T نشان داده شده است، گیرندههای مصنوعی ساخته شده بر روی سلولهای T، می توانند با ترکیب شدن با گیتهای منطقی بیومولکولی، برای تشخیص سلولهای سرطانی به کار گرفته شوند. کنترل گرهای ژنتیکی مصنوعی T نیز می توانند از طریق واکنش با مسیر شیمی درمانی سلولهای T را به محل تومور هدایت کرده (شکل T) و میزان و شدت فعالیت سلول T را به منظور محافظت از سلولهای غیرسرطانی تنظیم کنند.

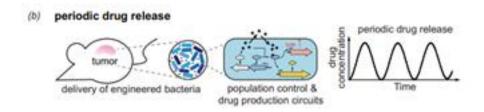
<sup>24</sup> Immunotherapy

<sup>&</sup>lt;sup>25</sup> Synthetic genetic controllers

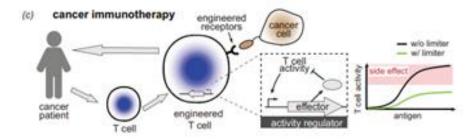
#### (a) ex vivo cancer diagnostic



شکل 3) نوعی از مدار دستهبندی کننده که برای تشخیص سرطان استفاده میشود

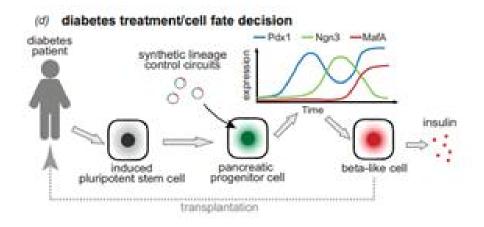


شکل 4) باکتریها میتوانند طوری طراحی شوند که ابزاری هوشمند برای انتقال دارو باشند



شکل 5) مدارهای ژنتیکی مصنوعی میتوانند باعث بهبود عملکرد و امنیت ایمیونوتراپی سرطان شوند

مطالعات نظری و آزمایشهای تجربی در حوزه زیست شناسی مصنوعی، شناخت بشر از سیستمهای طبیعی، نظیر تمییز سلولی  $^{26}$  و بیولوژی سرطان را بهبود بخشیده است. به عنوان مثال، چنین شناختی می تواند برای برنامه ریزی سلولها در ایجاد داروی باز زا به کار گرفته شود. به عنوان مثال در شکل  $^{6}$  مدار برنامه ریزی سلولی نشان داده شده است که سلولهای مادرزادی پانکراس گرفته شده از سلولهای بنیادی پر توان انسانی (hIPSC) را به سلولهای بتای ترشح انسولین تبدیل می کند. بنابراین این امکان برای بیماران دیابتی فراهم شده است که از سلولهای بافت خود بیمار برای ایجاد سلولهای بتا استفاده شود.



شکل 6) نمونه یک مدار کنترل مصنوعی میزان انسولین

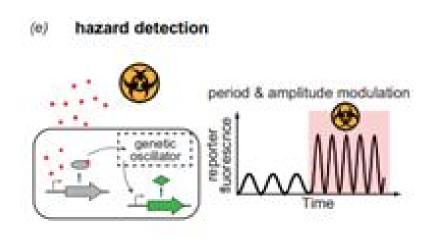
محیط زیست و انرژی- میکروبهای برنامهریزی شده برای تشخیص و گزارش سموم موجود در آب، هوا، خاک و غذا یکی از کاربردهای اولیه زیست شناسی مصنوعی است. برای ایجاد یک بیوسنسور زیست محیطی، ژنهای استفاده شده برای کدگذاری پروتئینهای گزارشگر و پروتئینهایی که محاسبات منطقی را انجام میدهند، تحت کنترل سیستم تنظیم حسگری سلول میزبان قرار می گیرند. این روش طراحی برای شناسایی

-

<sup>&</sup>lt;sup>26</sup> Cell differentiation

TNT، فلزات سنگین و آنتیبیوتیکها مورد استفاده قرار گرفتهاند. اخیرا، حسگرهایی برای ایجاد یک خروجی پویا تولید شدهاند. شکل 7 یک بیوسنسور باکتریایی را نشان میدهد که میتواند خروجی فلورسنت نوسانی، - که شدت و فرکانس آن نشان دهنده میزان آرسنیک در محیط است - را تولید میکند.

علاوهبراین، میکروبها می توانند طوری برنامه ریزی شوند که باعث حذف آلایندههایی نظیر فلزات سنگین شوند. همچنین این میکروبها می توانند طوری برنامه ریزی و ساخته شوند که زبالههای انبوه انسانی را به سوختهای بیولوژیکی تبدیل کرده و کنترل گرهای مصنوعی برای افزایش بهرهوری آنها پیاده سازی شوند. در نهایت، سلامت بیولوژیکی یکی از نگرانیهای کاربرد انبود بیوسنسورهای میکروبی است؛ از این جهت که بتوانند قابلیت فرار و تکثیر خودبخودی را داشته باشند. برای ساده شدن نگرانی در مورد این مسئله، سوئیچهای ژنتیکی اهرمی، طوری ساخته شده اند که این میکروبها فقط تحت شرایط خاصی قابلیت زیستن را داشته باشند.



شکل 7) یک سنسور زیستی که حضور گاز آرسنیک را تشخیص داده و میزان آن را با مدوله کردن دوره خروجی و دامنه یک مدار ژنتیکی نشان میدهد.

کاربردهای زیستانرژی<sup>27</sup>، به ویژه در زمینه تولید سوخت، بخش مهمی از تمرکز تحقیقات زیستشناسی مصنوعی را تشکیل میدهند. سوختهای زیستی تولید شده با استفاده از تکنیکهای زیستشناسی مصنوعی هماکنون به مراحل تست میدانی و تولید در مقیاس کوچک دست پیدا کردهاند.

یکی از حوزههای تحقیقاتی، استفاده از ابزارهای زیستشناسی مصنوعی برای تولید آنزیمهایی است که میتوانند پسماندهای کشاورزی و غذایی را تجزیه کنند. زمینه تحقیقاتی دیگر در زمینه استفاده از زیستشناسی مصنوعی، پرورش گیاهانی است که پسماندهای آنها میتواند به راحتی تبدیل به سوخت زیستی شود. به عنوان مثال یکی از کاربردهای نسخه مهندسی شده باکتری E.coli تجزیه و تبدیل تودههای زیستی به سوختهای زیستی است. همچنین تحقیقاتی انجام شده است که به موجب آن برگهای مصنوعی تولیدی توسط علم زیستشناسی مصنوعی می توانند انرژی خورشیدی را به سوخت مایع با پایه کربن تبدیل کنند. همچنین محققان از علم زیستشناسی مصنوعی برای تولید جلبکهایی استفاده کردهاند که میتوانند از ترکیب نشاسته و آب سوخت هیدروژنی تولید کنند. ادعا می شود که این جایگزینی سوختهای فسیلی با منابع انرژی مبتنی بر فراوردههای زیستی می توانند باعث کاهش انتشار گازهای گلخانهای شوند. ابزارهای زیستشناسی مصنوعی میتوانند در طراحی سوختهای زیستی نسل بعدی مورد استفاده قرار گیرند؛ به ویژه در تولید سوخت از محصولات کشاورزی.

از طرفی این کاربرد میتواند پیامدهای منفی قابل توجهی نیز داشته باشد. یکی از این موارد کاهش کیفیت خاک و حاصل خیزی آن است. برداشت پسماندهای کشاورزی از مزارع ما را مجبور به استفاده از کودهای نیتروژنی، فسفر و پتاسیم خواهد کرد. از طرفی دیگر، رهاسازی ارگانیزمهای استفاده شده در روشهای زیستشناسی مصنوعی، می تواند تهدیدات غیرقابل پیش بینی برای محیط زیست داشته باشد. به عنوان مثال، جلبکهایی که به منظور

<sup>&</sup>lt;sup>27</sup> Bioenergy

تولید سوختهای زیستی استفاده میشوند میتوانند اثرات منفی محیط زیستی داشته باشند. برای جلوگیری از این مشکل در بسیاری از روشها، این ارگانیزمهای ریز در راکتورهای مخصوص مورد استفاده قرار میگیرند.

#### مثال کاربردی زیستشناسی مصنوعی: تولید گیاهان درخشان (عکس فوق)

در کنار کاربردهایی که برای حل چالشهای اجتماعی وجود دارند، کاربردهایی نیز وجود دارند که کاملا تجاری هستند. پروژه گیاه درخشان<sup>28</sup> به عنوان اولین پروژه مهندسی تیل کرس (با نام علمی Arabidopsis thaliana) برای تابش نور مطرح است که از ژنهای مصنوعی کرمهای شبتاب و عروس دریایی میکند. این پروژه اولین کمپین تامین مالی جمعی برای انجام یک پروژه زیستشناسی مصنوعی است. تامین مالی این پروژه به خوبی انجام پذیرفته است و هماکنون آمریکاییها می توانند پیشسفارش آن را انجام دهند.



شکل 8 یک نمونه از گیاهان درخشان

-

<sup>&</sup>lt;sup>28</sup> Glowing plant project

به گفته توسعه دهندگان این کاربرد، این گیاهان می توانند در آینده به عنوان روشنایی خیابانها مورد استفاده قرار گرفته و بنابراین با صرفه جویی در مصرف انرژی باعث کاهش انتشار CO2 شوند. با این وجود برخی دیگر عقیده دارند که این پروژه بیهوده بوده و ارزش کمی برای جامعه ایجاد خواهد کرد. همچنین نگرانی هایی در زمینه تولید این ارگانیزم جدید وجود دارد زیرا رگولاتوری این گیاهان هنوز توسط سرویس بررسی سلامت جانوران و گیاهان آمریکا (APHIS) انجام نشده است (http://www.glowingplant.com).

تغییر جمعیت حیوانات حیات وحش: هماکنون روشهای زیستشناسی مصنوعی مختلفی به منظور تغییر جمعیت حیات وحش مورد بررسی هستند. این کاربرد زیستشناسی مصنوعی میتواند اثرات مثبتی بر زندگی انسانها، حیات وحش و اکوسیستم داشته باشد. در کنفرانسی که در سال 2013 و با عنوان "چگونه زیست-شناسی مصنوعی، حفاظت منابع طبیعی آینده طبیعت را شکل خواهند داد؟<sup>30</sup>" به این مسئله یرداخته شد. در این کنفرانس ایده پروژههای جدید زیستشناسی مصنوعی برای کاربرد در زمینه حفاظت منابع طبیعی شناسایی شدند؛ به عنوان مثال سازگار کردن مرجانها با دما و اسیدیته آب، حمله به قارچهایی که موجب سندروم بینی سفید در خفاشها میشوند و یافتن راههایی برای تنظیم جمعیت زنبورهای عسل. کاربردهای زیستشناسی مصنوعی در کشاورزی و انرژی زیستی میتواند فشار بر اکوسیستمها را کاهش داده و باعث حفاظت بیشتر منابع طبیعی و حیات وحش شود. علاوهبراین، گونههای خاص جمعیتی حیات وحش می توانند هدف زیستشناسی مصنوعی واقع شوند. به عنوان مثال، زیستشناسی مصنوعی می تواند برای تولید سیستم-های gene drive که در کاهش گسترش و انتقال بیماریها توسط حشرات، نظیر پشهها، کاربرد دارد، استفاده شوند. این سیستمها می توانند گونه منتقل کننده بیماری را منقرض کنند. همین روش می تواند برای مقابله با آفتهای محصولات کشاورزی نیز مورد استفاده قرار گیرد. البته نگرانیهایی نیز در زمینه استفاده از این سیستمهای gene drive وجود دارد و پیشنهاد می شود که قبل از اتخاذ هر گونه تصمیمی برای استفاده از آن

<sup>&</sup>lt;sup>29</sup> US Animal and Plant Health Inspection Service

<sup>&</sup>lt;sup>30</sup> How will synthetic biology and conservation shape the future of nature?

گزینههای مدیریت ریسک انجام شوند. برخی عقیده دارند که فناوریهای نوظهوری که بر مفاهیم و کاربردهای جهانی اثر گذار هستند باید قبل از تست و عملیاتی شدن، منتشر شوند. در این بازه بحثهای عمومی در زمینه ملاحظات زیست محیطی و امنیتی، تحقیق در زمینههایی که عدم قطعیت وجود دارد و توسعه و تست ویژگی-های ایمنی مورد بررسی قرار خواهند گرفت.

در حال حاضر در نشریات عمومی توجه ویژهای به پروژه جلوگیری از انقراض<sup>31</sup> شده است. موضوع جلوگیری از انقراض موضوع کنفرانس TEDx در آمریکا و همچنین متن روی جلد مجله نشنال جغرافی در مارچ 2013 نیز بوده است. محققان سراسر جهان در حال مطالعه روشهایی هستند که بتوانند از طریق آن گونههای منقرض شده کبوتر وحشی، ماموت و قورباغه gastric brooding را دوباره احیا کنند. برخی از فعالیتهای مربوط به احیای گونههای منقرض شده شامل روشهای زیستشناسی مصنوعی برخی از این روشها است.

احیای برخی از گونههای حیات وحش می تواند در بازیابی اکوسیستمهای حیات وحشی - که وابستگی به عملکرد آن گونه خاص دارند- بسیار موثر باشد. از طرف دیگر برخی عقیده دارند که پروژههای احیای این چنینی می تواند اثرات منفی مستقیمی بر تنوع زیستی داشته باشند. به عنوان مثال نگرانند که ارگانیزم-های ناشی از روشهای زیست شناسی مصنوعی ممکن است مهاجم بوده و یا تاثیر منفی بر اکوسیستمهای میزبان داشته باشند. همچنین این نگرانی نیز وجود دارد که این پروژهها منجر به تولید ارگانیزمهای دیگری (نظیر پاتوژنها) شوند که میتوانند اثرات غیرمستقیم مخربی بر محیط زیست داشته باشند.

• کاربردهای کشاورزی: این امید وجود دارد که ابزارها و روشهای زیستشناسی بتوانند ضمن افزایش بازدهی صنعت کشاورزی، اثرات زیستمحیطی منفی محصولات کشاورزی را نیز کاهش دهند. طبق پیشبینی نقشهراه زیستشناسی مصنوعی انگلستان "زیستشناسی مصنوعی این پتانسیل را دارد که آسیبپذیری محصولات

\_

<sup>31</sup> De-extinction

غذایی به عواملی نظیر خشکسالی، آب شور یا آفات و بیماریها را کاهش دهد. همچنین زیست شناسی مصنوعی توانایی ایجاد گیاهان جدیدی را - که بتوانند برای بدن انسانها مواد مفید را فراهم کند - دارا میباشد." طبق یکی از پیشبینیهای انجام شده در سال 2009، ظرف 10 سال آینده زیستشناسی مصنوعی برای مهندسی گونههای جدید آفت کشهایی استفاده خواهد شد که علیرغم کارکرد موثر هیچ اثر مفنی بر طبیعت باقی نخواهند گذاشت. در این راستا می توان به فکر ایجاد روشهایی بود که گیاهان به جای استفاده از کودهای دارای نیتروژن، مستقیما نیتروژن را از هوا جذب کنند.

همچنین این امید وجود دارد که استفاده از زیستشناسی مصنوعی در بخشهای تولید محصولات کشاورزی بتواند با ایجاد ویژگی "تشدید پایدار<sup>32</sup>" باعث کاهش نیاز به تبدیل مراتع و جنگلها به زمینهای کشاورزی شود و از این حیث موجبات حفاظت بیشتر از منابع طبیعی را نیز فراهم کند.

البته کاربردهای احتمالی زیستشناسی مصنوعی در کشاورزی میتواند برای تنوع زیستی <sup>33</sup> اثرات منفی در پی داشته باشد. بسیاری از پروژههای زیستشناسی مصنوعی برای بخش کشاورزی مستلزم رها شدن ارگانیزمهای تولیدی این روشها هستند که میتواند اثرات منفی بسیاری بر محیط زیست داشته باشند؛ به عنوان مثال ارگانیزمهای ناشی از زیستشناسی مصنوعی میتوانند مهاجم و مختل کننده شبکه غذایی بوده یا اثرات منفی دیگری بر گونههای خاص داشته باشند. اگر این کاربردها به مرحله تجاریسازی برسند، باید در ابتدا اثرات منفی آنها به صورت دقیق و موردی بررسی و ارزیابی شوند.

تولید موادی برای جایگزینی با مواد طبیعی: در حال حاضر برخی از روشهای زیستشناسی مصنوعی برای تولید موادشیمیایی و مولکولهایی استفاده میشود که پیش از این از گیاهان و حیوانات برداشت میشده است. استخراج مواد خاص از گیاهان و حیوانات میتواند اثرات منفی و مخربی بر تنوع زیستی آنها داشته باشد و در مواردی جمعیت آنها را تا مرز انقراض پیش ببرد.

-

<sup>32</sup> sustainable intensification

<sup>&</sup>lt;sup>33</sup> Biodiversity

یکی از مثالهای این کاربرد تولید اسکالن<sup>34</sup>، مرطوب کننده طبیعی مورد استفاده در محصواات آرایشی و مراقبت پوستی، است که پیش از این از کبد کوسههای دریایی استخراج می شده است. البته در سالهای اخیر، اسکالن گیاهی استخراج شده از زیتون تا حدود زیادی جایگزین اسکالن حیوانی شده است. در سال 2011، روشی مبتنی بر زیستشناسی مصنوعی برای تولید اسکالن ابداع شد که نتیجه آن عرضه اسکالن نئوسانس <sup>35</sup> به بازار محصولات آرایشی و بهداشتی ژاپن بود. این ماده با استفاده از نیشکر برزیلی و تولید فارنسن <sup>36</sup> هیدروکربن از مخمر منتج شده است که در نهایت به شکل اسکالن قابل بهرهبرداری شده است. تولید این ماده می تواند فشار موجود بر جمعیت کوسههای آبهای عمیق را کاهش دهد.

مثال دیگر روغن پالم است که یکی از استفادههای آن تولید سورفکتانت<sup>37</sup> میباشد. سازمان صنایع فناوری- زیستی<sup>38</sup> با اذعان نگرانی نسبت به خسارتهای ناشی از تولید روغن پالم به اکوسیستم جنگلهای بارانی، به تحقیقات زیستشناسی مصنوعی برای تبدیل پسماندهای کشاورزی به سورفکتانت اشاره کرده است.

جایگزینی محصولات طبیعی با محصولات تولیدی زیستشناسی مصنوعی می تواند فشار بر زیستگاههای طبیعی را کاهش دهد ولی در مقابل می تواند تهدیداتی را نیز برای حفاظت منابع طبیعی بوجود بیاورد. به عنوان مثال شرکتهای Evolva و همچنین شرکت بینالمللی طعمدهندهها و عطردهندهها وقصد دارند که استفاده از وانیل حاصل از فرایند تخمیر خود را در اروپا رواج دهند.

آنها امیدوارند که بتوانند مزیتهای رقابتی آن را به نسبت وانیل حاصل از زیستشناسی مصنوعی و مواد شیمایی را نشان بدهند. درحالیکه این شرکتها ادعا میکنند که محصول آنها جایگزین بهتری برای گونه شیمایی وانیل بوده و هیچ خسارت یا تهدیدی را به جنگلهای بارانی و یا گونههای در خطر انقراض ندارد،

<sup>35</sup> Neossance™ squalane

<sup>&</sup>lt;sup>34</sup> Squalene

<sup>&</sup>lt;sup>36</sup> Farnesene

<sup>37</sup> Surfactant

<sup>&</sup>lt;sup>38</sup> Biotechnology Industry Organization

<sup>&</sup>lt;sup>39</sup> International flavors and fragrances

البته باید در نظر داشت گروه ETC عقیده دارد که تولید انبوه این محصول میتواند بر کشاورزان محلی که در تولید دانههای وانیل فعال هستند، اثرات منفی داشته باشد.

کاربرد در تولیدات شیمیایی: یکی از کاربردهای بالقوه زیستشناسی مصنوعی، مهندسی گیاهان و میکروبها برای تولید مواد خامی است که در حال حاضر توسط علم شیمی تولید میشوند. یکی از مثالهای بارز در این حوزه، مرتبط با تولید پلاستیکهای زیستی<sup>40</sup> نظیر پلاستیکهای اسید پلیالکتیک است، برای تولید این نوع پلاستیکها میتوان از روشهای زیستشناسی مصنوعی استفاده کرده و بجای استفاده از نفت خام برای تولید آنها از ساقه نیشکر استفاده کرد.

شرکت DuPont با تخمیر شکر ذرت با استفاده از یک میکروارگانیزم مصنوعی که گلوکز را به پروپاندویل <sup>41</sup> تبدیل می کند موفق به تولید پروپاندویل 1و2 با پایه زیستی شده است.

جامعه صنعتی و مدنی اثرات مثبت و منفی بسیاری را در نتیجه کاربردهای زیستشناسی مصنوعی شناسایی کردهاند. چنین محصولات و فرایندهایی می توانند باعث کاهش استفاده از منابع غیر تجدیدپذیر شوند. اما گروههای جامعه مدنی نگرانند که شرکتهای زیستشناسی مصنوعی تمرکز خود را از سوختهای زیستی به بازارهای کوچکتر ولی سودآورتر مواد شیمیایی تغییر دهند.

گروه ETC این سوال را مطرح کرده است که آیا استفاده از زیستشناسی مصنوعی منجر به تولید محصولات یا فرایندهای صنعتی سبزتر میشوند یا خیر؟ این گروه اشاره به استفاده از زیستشناسی مصنوعی و تودههای زیستی برای تولید محصولاتی کردهاند که همان مشکلات نسخههای قبلی را دارند، همانند PVC با پایه زیستی (که در فرایند ساخت خود نیازمند کلر است) و بسیاری از پلاستیکهای زیستی (که برخی از آنها قابلیت تجزیه شدن را نداشته و فقط باید در بازیافت صنعتی تجزیه شوند). حتی در مواردی برخی از

<sup>40</sup> Bioplastics

<sup>&</sup>lt;sup>41</sup> Propanediol

روشهای تولید زیستی پلاستیک می تواند منجر به محصولاتی شود که اثر سرطان زایی بالاتری داشته و باعث حتی نسبت پلیمرهای مبتنی بر نفت اثرات مخرب تری بر کیفیت آبها اقیانوس داشته باشد.

# 5- فرصتها و تهدیدهای زیست شناسی مصنوعی

در جدول زیر اثرات بالقوه مثبت و منفی زیستشناسی مصنوعی بر حفاظت از منابع طبیعی و استفاده پایدار از تنوع زیستی نشان داده شده است.

اثرات مثبت و منفی بالقوه بر حفاظت و استفاده پایدار از تنوع زیستی	فرصت/تهدید	
		حوزه کاربرد
۰ کاهش وابستگی جهانی به سوختهای فسیلی و کاهش انتشار گازهای مضر		
• استفاده از ابزارهای زیستشناسی مصنوعی در طراحی سوختهای زیستی نسلهای آینده که امید است بتوانند بر چالش-		
های سوختهای زیستی نسل اول <sup>1</sup> حاصل از محصولات غذایی کشاورزی غلبه کنند.	فرصتها	
• استفاده از تودههای زیستی به عنوان خوراک فرایندهای زیستشناسی مصنوعی که میتواند موجب کم شدن میزان		
استفاده از منابع غیرتجدیدپذیر شده و برای محیط زیست اثرات مثبتی داشته باشد.		
• کاربردهای زیستانرژی زیستشناسی مصنوعی میتوانند باعث استخراج بیش از حد مواد زیستی از زمینهای کشاورزی		کاربردهای زیستانرژی
شده و بنابراین میزان حاصلخیزی خاکها را کاهش یابد.		
· افزایش تقاضا برای مواد زیستی میتوانند باعث صدمات زیستمحیطی در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری شوند.	تهديدها	
۰ اگر زیستشناسی مصنوعی منابع جدیدی از انرژی نظیر جلبکها را معرفی کند، افزایش تقاضا میتواند باعث صدمه به		
استفاده سنتی از این مواد شود.		
۰ میکروارگانیزمهای ساخته شده توسط روشهای زیستشناسی مصنوعی میتوانند به عنوان حسگرهای زیستی عمل کرده	اه ۳ م هٔ	
و در شناسایی مناطق آلوده به مواد آلوده کنندههای خاص به دانشمندان کمک کنند.	فرصتها	
۰ میکروبهایی که در طبیعت رها میشوند میتوانند به دلیل بقا و پایداری و انتقال خواص ژنتیکی به میکروارگانیزمهای	1	کاربردهای زیستمحیطی
دیگر، اثرات مخربی را در پی داشته باشند.	تهدیدها	
۰ روشهای زیستشناسی مصنوعی میتوانند در شناسایی و درمان بیماریهای حیات وحش یاری کننده باشند.		
۰ روشهای زیستشناسی مصنوعی میتوانند برای بازیابی و احیای گونههای منقرض شده استفاده شوند.	1	کاربرد در کنترل جمعیت گونه-
• سیستمهای gene drive میتوانند مانع از گسترش بیماریها شده و گونههای مهاجم آسیبرسان را	فرصتها	های حیات وحش
کنترل کنند.		سی حیت وحس

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> First generation biofuels

۰ روشهای زیستشناسی مصنوعی میتوانند برای جلوگیری از تهدیدات اعمالی به حیات وحش به کار گرفته شوند، به		
عنوان مثال برای جلوگیری از گسترش بیماری توسط حشراتی نظیر پشه		
۰ راهحلهای پیشنهادی زیستشناسی مصنوعی ممکن است باعث کاهش منابع مالی و حمایتها از سایر تلاشها در جهت		
حفاظت از منابع طبیعی شوند.		
• پیشنهاد راهحلهای زیستشناسی مصنوعی به دولتها ممکن است باعث منحرف شدن ذهن آنها از دلایل اصلی کاهش		
تنوع زیستی شود.		
· شاید اشتیاق جامعه برای حفاظت از گونههای حیات وحش در خطر، کاهش یابد.	تهديدها	
· شاید تلاشهای جامعه برای حفاظت و پشتیبانی از مناطق حفاظت شده موجود کاهش یابد.		
· استفاده از سیستمهای gene drive برای نابودی گونههای خاصی که ناقل بیماری هستند می تواند تبعات منفی نیز داشته		
باشد. به عنوان مثال یکی از پیامدهای نامطلوب آن میتواند معرفی بیماریهای جدید با جایگزینی گونههای جدید به جای		
گونههای از بین رفته توسط راهحل باشد.		
۰ این امکان وجود دارد که ارگانیزمهای ناشی از روشهای زیستشناسی مصنوعی در بخشهای کشاورزی باعث کاهش		
توسعه زمینهای کشاورزی شده و بنابراین باعث حفاظت از زیستگاههای طبیعی شود.		
۰ کاهش استفاده از آفت کشها و کودها قطعا اثرات مثبتی خواهد داشت.	فرصتها	
· روشهای مبتنی بر gene drive میتواند باعث کاهش مقاومت آفتها و حشرات در مقابل آفتکشها شود.		
۰ اثرات سمی و سایر اثرات منفی بر ارگانیزمهای غیرهدف نظیر میکروارگانیزمهای خاک، حشرات مفید و سایر حیوانات و		کاربردهای کشاورزی
گیاهان		
• احتمال وجود اثرات منفى بر حفظ و استفاده پايدار از تنوع زيستى به دليل انتقال ويژگىهاى ژنتيكى به جمعيتهاى	تهديدها	
حيات وحش		
۰ مولکولهای تهیه شده توسط زیستشناسی مصنوعی میتوانند باعث ماندگاری و احیای بیشتر گیاهان و حیواناتی شوند		
که هماکنون مورد بهرهبرداری شدید قرار گرفتهاند.	فرصتها	کاربردها در جایگزینی مواد <u> </u>
• محصولات زیستشناسی مصنوعی میتوانند جانشین محصولات و موادی شوند که برای پروژههای حفاظت طبیعی ضروری		
هستند.	تهدیدها	طبیعی
۰ جایگزینی مواد تولیدی زیستشناسی مصنوعی با محصولات شیمیایی میتواند باعث کاهش استفاده از منابع تجدیدناپذیر		
و فرایندهای تولید مضر برای محیط زیست خواهد شد.	فرصتها	کاربرد در جایگزینی مواد
۰ حرکت به سمت تولید و مصرف پایدار تضمین خواهد شد.		شیمیایی

<ul> <li>جایگزینهای احتمالی مربوط به زیستشناسی مصنوعی برای محصولات شیمیایی و فرایندهای صنعتی شاید آنگونه که ادعا میشود، سبزتر نباشند، به عنوان مثال پلاستیکهای زیستی کنونی.</li> <li>استفاده صنعتی از زیستشناسی مصنوعی ممکن است منجر به افزایش چشمگیر تولید خوراک این صنعت در زمینهای کشاورزی شود.</li> </ul>	نهديدها	
۰ پیوست یک	فرصتها	
۰ پیوست یک	نهديدها	اجتماعی، اقتصادی و فرهنگی زیستشناسی مصنوعی
۰ پیوست دوم	فرصتها	
• پيوست دوم	نهديدها	مسائل اخلاقي
• پيوست سوم	فرصتها	
• پيوست سوم	نهديدها	ملاحظات ايمنى
<ul> <li>جایگزینهای زیستشناسی مصنوعی برای محصولات طبیعی می توانند با تغییر الگوی مصرفی محصولات، اثراتی منفی بر اقتصاد و معیشت کشاورزان خرد کشورهای در حال توسعه داشته باشند.</li> <li>میزان استخراج و استفاده از مواد زیستی برای اقتصاد جهانی می تواند از نظر زیست محیطی نامتعارف بوده و متکی به همان منابع مربوط به اقتصاد سنتی شود.</li> <li>زیستشناسی مصنوعی می تواند ابزارهایی را فراهم کند که در شناسایی و تشخیص عوامل بیماری را مفید بوده و پاسخی برای تهدیدات امنیت زیستی باشند؛ به عنوان مثال از طریق تسریع تولید واکسن بیماریها</li> </ul>	فرصتها	امنیت زیستی biosecurity
• روشهای زیستشناسی مصنوعی می توانند دارای چالش استفاده دوگانه <sup>2</sup> باشند، به این معنی که موادی که در تحقیقات برای مقاصد مثبت استفاده می شوند می توانند برای مقاصد منفی نظیر ایجاد بیماریهای مخرب استفاده شوند.	نهديدها	
<ul> <li>پیشبینی شده است که زیستشناسی مصنوعی نقش قابل توجهی در اقتصاد زیستی ایفا کرده و موجبات رشد اقتصادی کشورها را فراهم کند.</li> <li>جایگزینهای زیستشناسی مصنوعی برای محصولات طبیعی میتواند باعث تغییر محصولات مصرفی کشورهای در حال توسعه شوند؛ صدمات بالقوه موجود نیز از طریق تدابیر و ترتیبات عمومی قابل حل هستند و همچنان میتوان از نسخه طبیعی محصول در بازار استفاده کرد. در کل منافع نسخههای زیستشناسی مصنوعی بیشتر از مضرات آنها هستند.</li> </ul>	فرصتها	اقتصاد

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Dual use

• محصولات تولیدی توسط زیستشناسی مصنوعی، نظیر آرتمسینین <sup>3</sup> ، میتوانند سلامت مردم کشورهای در حال توسعه و		
در نتیجه اقتصاد این کشورها را بهبود بخشند.		
• جایگزینهای زیستشناسی مصنوعی برای محصولات طبیعی میتوانند با تغییر الگوی مصرفی محصولات، اثراتی منفی بر		
اقتصاد و معیشت کشاورزان خرد کشورهای در حال توسعه داشته باشند.		
• میزان استخراج و استفاده از مواد زیستی برای اقتصاد جهانی میتواند از نظر زیست محیطی نامتعارف بوده و متکی به	تهديدها	
همان منابع مربوط به اقتصاد سنتى شود.		
۰ کمک به مطالعه مکانیزمهای بیماریها		
۰ کمک به تشخیص بیماریها		
· کمک به کشف داروهای جدید از طریق توسعه پلتفورمهای غربالگری دارو	فرصتها	
۰ کمک به طراحی ارگانیزمهایی برای تولید دارو و واکسن	فرصبه	
· کمک به طراحی روشهای درمانی جدید		سلامت
• اگر ارگانیزمها یا ویروسهای طراحی شده دارای اثرات پیشبینی نشده منفی باشند، کاربردهای زیستشناسی مصنوعی		
مىتوانند باعث ايجاد صدمات مستقيم به سلامت بيماران شوند.		
· زیستشناسی مصنوعی می تواند موجب وارد آمدن صدمات مستقیم به کارکنان آزمایشگاههای مرتبط شوند.	تهديدها	
• حقوق ثبت اختراع می تواند باعث محدودیت دسترسی به روشهای درمانی و داروها شود.		
• بحثهای اخلاقی حول زیستشناسی مصنوعی بیش از اینکه به اثرات مثبت و منفی آن بپردازد به ملاحظات گستردهتر		
تخصیص داده شده است.		
• تحلیل اخلاقی میتواند در تعیین وزن اثرات منفی زیستشناسی مصنوعی در مقابل اثرات مثبت آن به ما کمک کند؛		
همچنین می تواند توزیع منصفانه مضرات و منافع مرتبط با زیستشناسی مصنوعی و چگونگی دستیابی به آن را در اختیار	فرصتها	
ما قرار دهد.		اخلاقى
• از طرف دیگر، توانایی طراحی بخش قابل توجهی از ارگانیزمها می تواند بر رویکرد بشر نسبت به طبیعت تاثیر منفی داشته		
باشد؛ بحثهای اخلاقی نباید مبتنی بر این فرض باشد که زیستشناسی قادر به انجام چیزهایی بیش از توانش است.	تهديدها	

<sup>3</sup> artemisinin

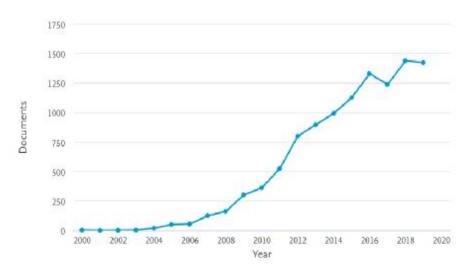
· اگر تحقیقات زیستشناسی مصنوعی مبتنی بر دیدگاه تقلیلگرایانه <sup>4</sup> از جهان باشد، ممکن است وضعیت ویژه موجودات		
زنده به خوبی درنظر گرفته نشوند.		
· مدلی از IP که مبتنی بر نرمافزار متن باز باشد میتواند منجر به نوآوری، شفافیت و آزادی بیشتر شود.		
· استفاده از زیستشناسی مصنوعی برای طراحی و سنتز زنجیرههای DNA میتواند از چالشهای اخلاقی و حقوقی مربوط	فرصتها	
به اختراع زنجیرههای DNA طبیعی جلوگیری کند.		مالكيت معنوى
• زیستشناسی مصنوعی ممکن است مالکیت خصوصی ماده ژنتیکی را گسترش داده و دسترسی به منافع عمومی را کاهش		ھانگیٹ ھعنوی
دهد.	تهديدها	
· رژیمهای IP سخت می تواند دسترسی به اطلاعات را برای انجام ارزیابیهای مستقل ریسک، محدود کنند.		

<sup>4</sup> Reductionist view

## 6- اهمیت فناوری زیست شناسی مصنوعی

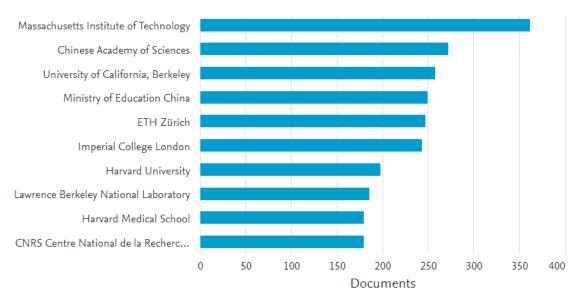
### · اهمیت از جنبه تحقیقاتی

اهمیت فناوری زیست شناسی مصنوعی (synthetic biology) و مدارهای ژنتیکی (genetic circuits) زمانی بیشتر آشکار میشود که به بررسی روند تحقیقات این حوزه پرداخته شود. در این راستا، با جستجوی کلید واژه زیست شناسی مصنوعی به نتایج جالب توجهی میتوان دست یافت. تعداد مقالات این حوزه از سال 2000 تا 2019 رشد قابل توجهی داشته است که نمودار زیر نشان دهنده این روند است.



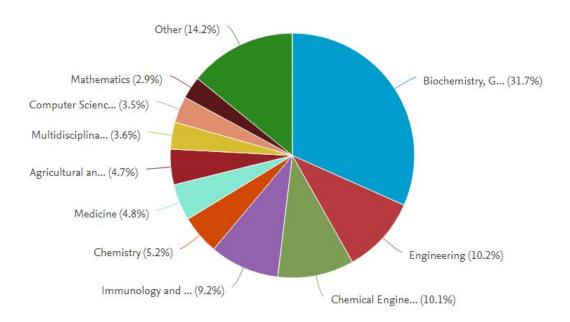
شکل 9) نموار رشد تعداد مقالات در طول زمان

با بررسی دانشگاهها و موسساتی که در این حوزه فعال هستند (شکل زیر)، میتوان دید که این حوزه از نظر مهندسان و پیشگامان فناوری در مرکز توجه قرار دارد. دانشگاههایی نظیر MIT، برکلی، ETH، امیریال کالج در صدر این لیست قرار دارند.



شکل 10) سازمانها و دانشگاه های فعال در حوزه زیست شناسی مصنوعی

با بررسی موضوع مقالات میتوان دید که بیوشیمی، مهندسی، مهندسی شیمی، ایمیونولوژی، شیمی، داروسازی، کشاورزی، علوم کامپیوتری و ریاضیات موضوعات با بیشترین جذابیت برای زیست شناسی مصنوعی محسوب میشوند. این مطلب در شکل زیر دیده میشود. با جستجوی کلیدواژه 'genetic' نیز میتوان به نتایج مشابهی دست یافت.



# 7- منابع و مراجع

# 8- پیوستها

#### پیوست یک

### اثرات مثبت و منفی اجتماعی، اقتصادی و فرهنگی زیستشناسی مصنوعی

زیست شناسی مصنوعی از بسیاری از جنبه ها یک دوراهی محسوب می شود؛ این فناوری راه حلهای نوینی را برای حل برخی از بزرگترین چالشهای زیست محیطی نظیر تغییرات آب و هوایی و کمبود آب آشامیدنی ارائه می دهد، ولی در مقابل می تواند همزمان برای اکوسیستمهای طبیعی دارای ریسک بالایی باشد.

## فرصتها

کاربردهای متعددی از زیستشناسی مصنوعی در حوزه انرژی، حیات وحش و کشاورزی، با هدف پاسخگویی به چالشهای زیستمحیطی معرفی شده است. این کاربردها می توانند اثرات مثبتی بصورت مستقیم و یا غیرمستقیمی بر تنوع زیستی داشته باشند. در ادامه به برخی از این کاربردها اشاره میشود:

- برخی از محصولات اصلاح ژنتیکی شده دارای مزیتهای معیشتی و حفاظت منابع طبیعی هستند. پنبه ای Bacillus thuringiensis

  ناشی از آفت را در کشورهای در حال توسعه (مانند هند) کاهش داده و باعث رشد کشاورزی در مزارع کوچک شود.
- محصولات اصلاح ژنتیکی شده که در برابر حشرات و علف کشها مقاوم هستند نیز موجب افزایش بهرهوری کشاورزان در کشورهای در حال توسعه میشوند. از این منظر، زیستشناسی صنعتی میتواند با کاهش استفاده از آفت کشها، اثرات مخرب مروبط به بهرهبرداری از زمین توسط انسان را بر تنوع زیستی کاهش دهد.
- زیستگاههایی که هماکنون به دلیل نصب زیرساختهای تولید انرژی از دسترس حیاتوحش خارج شده اند می توانند با معرفی روشهای جدید تولید انرژی، نظیر تولید سوخت توسط جلبک، دوباره احیا شوند. لازم به ذکر است که سوختهای زیستی طوری طراحی شدهاند که نیاز انسان به منابع انرژی غیرتجدیدپذیر مرتفع شده و بنابراین معضل تغییرات آب و هوایی که اثرات منفی بسیاری بر تنوع زیستی دارد، نیز حل شود.
- کاربردهای زیستشناسی مصنوعی در زیستپالایی $^{5}$  (پالایش محیط زیست) می تواند مزیتهایی را برای تنوع زیستی داشته باشد. باکتریهایی نظیر Rhodococcus و Rhodococcus ذاتا می توانند با مصرف و تجزیه نفت قابلیت تولید موادی که ضرر کمتری برای طبیعت دارند را دارند.
- میکروبهای مصنوعی می توانند برای حذف مواد شیمیایی ماندگار نظیر دیوکسینها، داروها، آفت کشها و یا حتی مواد رادیواکتیو مورد استفاده قرار بگیرند. تیمی از مرکز ملی فناوری زیستی اسپانیا در حال ساخت میکروبهایی هستند که می توانند در شرایط سخت دوام آورده و برای حذف آلایندههای موجود در طبیعت مورد استفاده قرار گیرند.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Bioremediation

- زیستشناسی مصنوعی می تواند برای ساخت محصولاتی استفاده شود که هماکنون از گیاهان و حیوانات استخراج می شوند. زیستشناسی مصنوعی روشهای جدیدی برای تولید داروهایی نظیر آسگرین و مورفین ارائه کرده است که پیش از این از منابع طبیعی استخراج می شده اند. این رویکرد می تواند فشار بر گونههایی که هماکنون به دلیل شکار و برداشت بیش از حد مورد تهدید قرار گرفته اند را کاهش دهد.
- توانایی زیستشناسی مصنوعی برای بازیابی تنوع ژنتیکی و حتی احیای گونههای منقرض شده، در بسیاری از منابع گزارش شده است. استفاده از زیستشناسی مصنوعی برای خلق دوباره گونههای منقرض شده، از طریق پروژههایی نظیر "Revive and Restore" باعث جلب توجه عموم شده است؛ پروژهای که در نگاه اول شاید یک خیال پردازی تصور شود ولی موضوع تحقیقات و برنامههای علمی معتبر است. با وجود اینکه DNA فقط برای دوره محدودی می تواند دوام بیاورد، ولی DNA مربوط به اسبهای وحشی 700000 سال پیش یافت شده و زنجیره آنها کاملا مشخص شده است. تحقیقات برای خلق دوباره کبوتر وحشی و ماموتها همچنان در حال انجام است. علی رغم اینکه این پروژهها توجه بسیاری را به خود جلب کردهاند، این نگرانی وجود دارد که چنین پروژههایی باعث انحراف اذهان از پروژههای حفظ منابع طبیعی مهمتر شوند. خلق دوباره گونههای منقرض شده می تواند مزیتها و ریسکهایی را داشته باشند که همچنان برای بشر مبهم و ناشناخته هستند.
- با حفظ گونههای در خطر نظیر اصلاح ژنتیکی زنبورها برای مقاومت بیشتر در مقابل آفتکشها یا کنهها، میتوان بخشی از مزیتهای زیستشناسی مصنوعی را به سرعت محقق کرد.
- زیست شناسی مصنوعی می تواند برای طراحی راه حلهایی برای تهدیدات دیگر تنوع زیستی، شامل بیماریهای واگیردار همانند سندروم بینی سفید خفاشها، مورد استفاده قرار گیرد.

همچنین می توان از زیست شناسی مصنوعی برای کنترل حاملان بیماری <sup>6</sup> استفاده کرد. با استفاده از سیستم های gene drive می توان ژنومهای جمعیتهای پشه را طوری تغییر داد که خطراک کمتری داشته باشند (به عنوان مثال مقابله با ناقلان بیماری مالاریا). این سیستمهای gene drive می توانند برای کاهش تهدید سایر حشرات ناقل بیماری، کاهش مقاومت در مقابل حشره کشها یا حذف گونههای مهاجم که تهدیدی جدی برای تنوع زیستی محسوب می شوند، مورد استفاده قرار گیرند.

### تهديدها

درحالیکه برای زیست شناسی مصنوعی فرصتهای بسیاری از نظر حفظ تنوع زیستی وجود دارد، ریسکهایی نیز برای این علم وجود دارد که باید مورد توجه قرار گرفته شوند. که در ادامه به برخی از این تهدیدها اشاره میگردد:

- فرار یا آزاد شدن گونههای جدید زیستی به محیط زیست می تواند باعث تغییرات قابل توجه اکوسیستمها شود. میکروبهایی که به صورت ژنتیکی و مصنوعی ساخته شدهاند می توانند به دلیل امکان انتقال مواد ژنتیکی به سایر میکروارگانیزمها، خطرآفرین باشند. این ارگانیزمها ممکن است تهاجمی بوده و با تبادل ژنتیکی به سایر موجودات، گونههای ترکیبی را به وجود آورند که رقیب گونههای موجود در حیات وحش شوند. بنابراین، انتقال مواد ژنتیکی به جمعیتهای حیات وحش یکی از ریسکهای مهم این علم است.
- ژنها می توانند توسط فرایندهای عمودی یا افقی انتقال داده شوند، که این پدیده می تواند موجب خسارت به تنوع زیستی و گسترش ویژگیهای مضر آنها شود. حتی بدون انتقال ژنتیکی، این ارگانیزمها می توانند اثراتی مضر و مخرب بر سایر ارگانیزمها نظیر میکروبهای خاک، حشرههای مفید، گیاهان و حیوانات

\_

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Disease vectors

داشته باشند. این گونهها می توانند **مهاجم** بوده و باعث تخریب زیستگاههای طبیعی و اختلال در شبکه غذایی شوند.

- بسیاری از کاربردهای زیستشناسی مصنوعی که مفید به نظر میرسند می توانند همزمان اثرات جانبی منفی نیز داشته باشند. به عنوان مثال، سیستمهای gene drive که برای حذف جمعیت حامل بیماری طراحی شده است می تواند پیامدهای ناخواستهای برای تنوع زیستی داشته باشد، به عنوان مثال معرفی بیماری های جدید با جایگزینی جمعیت حامل بیماری با گونه دیگر
- احیای گونههای منقرض شده همسو با اهداف مربوط به حفاظت منابع طبیعی است، ولی در عین حال به دلیل اثر counter-balacing می تواند باعث خلق گونههای ناخواسته جدید شود.
- به طور مشابه در حالیکه جایگزینی محصولات طبیعی با معادلهای مصنوعی باعث کاهش فشار بر روی زیستگاههای طبیعی میشود، اما میتواند باعث اختلال پروژههای حفظ منابع طبیعی و بیکارشدن کشاورزان خرد نیز شود. به عنوان مثال در ایران زعفران معمولا از گل زعفران (crocus) برداشت میشود، ولی در حال حاضر میتوان با استفاده از مخمر هم این ماده را به دست آورد. هر هکتار از زمینهای زعفران در ایران باعث اشتغال 270 نفر میشود، که جایگزینی آن با نسخههای مصنوعی میتواند معیشت این گروه را به خطر بیندازد. با گذشت زمان محصولات بیشتری توسط زیستشناسی مصنوعی تولید میشوند که هرکدام میتوانند باعث قطع منابع درآمد کشاورزان و به وجود آمدن مسائل پیچیده و جدی در زمینه عدالت جهانی گردد.
- دیگر نگرانی مهم مربوط به افزایش وسیع استفاده از تودههای زیستی است. بسیاری از کاربردهای زیست شناسی مصنوعی با ارگانیزمهایی سر و کار دارند که تودههای زیستی را به محصولات با ارزش تبدیل میکنند. تودههای زیستی سلولزی، همانند چوب و علف، نمایانگر منبع تجدیدپذیری از مواد قندی هستند که میتوانند به عنوان خوراک فرایندهای تخمیر زیستشناسی مصنوعی استفاده شوند. چندین

میکروارگانیزم می توانند باعث تجزیه تودههای زیستی سلولزی شوند، ولی با استفاده از زیستشناسی مصنوعی، ارگانیزمها می توانند طوری طراحی و مهندسی شوند که بتوانند قندهای موجود در تودههای زیستی را به محصولات مفید، نظیر سوخت و مواد دارویی تبدیل کنند. با وجود اینکه استفاده از این مواد اولیه می تواند مفید واقع شده و باعث کاهش استفاده از منابع غیر تجدیدپذیر شود، افزایش تقاضا برای تودههای زیستی از زمینهای کشاورزی شود. توددههای زیستی می تواند منجر به افزایش بهرهبرداری از تودههای زیستی از زمینهای کشاورزی شود. تولید سوخت نیازمند حجم بالایی از تودههای زیستی خواهد بود که می تواند باعث کاهش حاصلخیزی و ساختار خاک شود. به گفته گروه ETC سازمان جامعه مدنی، اقتصادهای مبتنی بر تودههای زیستی در آینده نزدیک توسعه یافته و برخلاف اقتصادهای مبتنی بر تنوع زیستی 7، به طبیعت با دید ارزش تجاری و پتانسیل سودآوری نگاه خواهد کرد. از نظر این گروه، به دلیل وجود این تحولات، تغییراتی اساسی در کاربری زمین رخ خواهد داد، به عنوان مثال افزایش تعداد مزارع در جنگلهای قدیمی خواهد شد.

این تغییرات کاربری زمین ممکن است اثرات منفی قابل توجهی بر امنیت غذا و معیشت داشته باشد. تولید فزاینده تودههای زیستی میتواند دسترسی به منابع طبیعی محلی را کاهش داده و موجب شود زمینهای کشاورزی کوچک خودگردان با کشاورزی تجاری گسترده جایگزین شود.

• در نهایت، این نگرانی وجود دارد که زیستشناسی مصنوعی باعث دور شدن توجه سیاستگذاران، دانشمندان و صنعت از دلایل ریشهای از دست رفتن تنوع زیستی شود.

<sup>7</sup> Biodiversity-based economies

\_

#### پیوست دوم

### مسائل اخلاقي مرتبط با زيستشناسي مصنوعي

علاوه بر اثراتی که زیستشناسی مصنوعی بر تنوع زیستی دارد، می تواند موجب مطرح شدن مسائل اخلاقی پیچیدهای شود. استفاده گسترده از زیستشناسی مصنوعی می تواند باعث ایجاد شوک در اقتصاد جهانی شده و حرکت به سمت اقتصادهای مبتنی بر فناوریهای زیستی را سرعت بخشد. این مسئله می تواند تاثیر قابل توجهی بر اقتصاد روستایی و کشورهای کم در آمد گرمسیری داشته باشد، زیرا این مناطق سرشار از منابع تودههای زیستی هستند. بسته به سیاستهایی که اتخاذ می شوند، زیستشناسی مصنوعی می تواند باعث سود آوری یا نابرابری تجاری در این مناطق شود.

علاوه بر این، محصولات طبیعی که در این کشورهای کم درآمد تولید می شوند می توانند با محصولات صنعتی تولید شده از ارگانیزمهای مصنوعی حاصل از زیست شناسی مصنوعی جایگزین شوند. سیاستهای دولتی در کشورهای با درآمد بالا یا پایین می تواند اثر قابل توجهی بر اقتصادهای - زیستی و اثرات اجتماعی حاصل از آن داشته باشد.

سوالات متعددی در استفاده از روشهای زیستشناسی مصنوعی مطرح میشود، برخی از این سوالات عبارتند از:

- چگونه این روشها کنترل میشوند؟
- چه کسی از این روشها سود میبرد؟

مسائل اخلاقی و اقتصادی متعددی در ارتباط با نقش و جایگاه زیستشناسی مصنوعی در تسهیم عادالنه منافع حاصل از کاربرد منابع ژنتیکی، که سومین هدف CBD هستند، به وجود میآید. درحالیکه پروتکل ناگویا<sup>8</sup> (https://www.cbd.int/abs/) چارچوبی را برای تسهیم عادالنه منافع حاصل از استفاده از منابع ژنتیکی فراهم کرده است، اما چندان مشخص نیست که بتوان از این پروتکل برای تمامی حوزههای زیستشناسی مصنوعی استفاده نمود یا خیر؟ به عنوان مثال به نظر نمیرسد که پروتکل ناگویا اطلاعات ژنتیکی دیجیتال را که پایه واساس زیستشناسی مصنوعی است پوشش داده باشد. این مسئله با معرفی پروتکل کروتکل است.

همچنان یکی از نگرانیهای گسترده اخلاقی مرتبط با صنعت زیست شناسی مصنوعی این است که زیستشناسی مصنوعی چگونه بر درک انسان از طبیعت و ارزشی - که برای آن قائل است- اثر گذار خواهد بود.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> Nagoya protocol

هدف زیستشناسی مصنوعی ایجاد ارگانیزمهای زنده بوده و بنابراین این که چه چیزی طبیعی است و چه چیزی طبیعی موجود طبیعی نیست به چالش کشیده خواهد شد. لذا ممکن است میزان ارزشی که انسان برای منابع طبیعی موجود قائل میشود کاهش یافته و در نتیجه میزان تلاش برای حفاظت از منابع طبیعی نیز کاسته شود. زیرا به عنوان مثال انسان با خیال راحت به قلع و قمع حیوانات میپردارد زیرا اطمینان دارد که میتواند گونههای منقرض شده را دوباره خلق و احیا کرد.

یکی دیگر از نگرانیهایی که وجود دارد مربوط به مسائل دینی و فلسفی این موضوع است زیرا ایفای انسان در نقش خالق زندگی توسط دانشمندان یکی از مباحث مهم در نزد فلاسفه و عالمان دین میباشد. فعالیتهای انجام شده در راستای خلق موجودات زنده به شرح ذیل انجام شده است:

- در سال 2010 تیمی از دانشمندان به رهبری Craig Venter ژنوم کاملا مصنوعی تولید کرده و وارد باکتری خالی از مواد ژنتیکی کردند تا این سلول بتواند رشد کرده و تکثیر یابد.
- در سال 2014 اولین ارگانیزم زنده با استفاده از DNA مصنوعی تولید شد. این دستاورد با مهندسی در سال 2014 اولین ارگانیزم زنده با استفاده از آن برای تکثیر یک کد ژنتیکی شامل جفتهای غیرطبیعی، صورت گرفت.
- اخیرا آزمایشگاه Venter یک باکتری تولید کرده است که دارای کوچکترین ژنوم در بین ارگانیزمهای زنده بوده و می تواند با داشتن فقط 473 ژن زنده مانده و خود را تکثیر کند (برای مقایسه باید گفت که انسان حدود 21000 و کرم میوه حدود 17000 ژن دارد). خلق زندگی با این روش سوالات متعددی را در زمینه معنای حقیقی **زندگی** و ارتباط ما با جهان طبیعی طرح کرده است.

مرز بین تغییر ژنتیک یک موجود زنده و ایجاد یک موجود کاملا جدید در حال محو شدن است و برخی از دانشمندان به دنبال یافتن پاسخهایی مناسبی برای برخی موضوعات و سوالات زیر هستند،

- ارائه یک تعریف مجدد از زندگی و حیات
  - زندگی چیست؟
  - زندگی از کجا شروع می شود ؟
  - زندگی چقدر میتواند پیچیده باشد؟

برای پاسخ به این سوال، برخی نسخه اصلاح شده آزمون تورینگ $^9$  (برای سنجش اینکه هوش ماشین چقدر می تواند نزدیک به هوش انسان باشد) را برای اطلاعات زندگی پیشنهاد کردهاند. درحالیکه دستیابی به این

-

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> Turing test

تعریف می تواند مفید باشد، ولی نمی تواند نگرانی در مورد محو شدن مرز بین زندگی مصنوعی و طبیعی را از بین ببرد، به ویژه زمانیکه یادگیری ماشین شروع به رقابت با انسانها کند.

لازم به ذکر است که فرا تر از مسائل مربوط به ایمنی و توجه جدی به تهدیدهای این صنعت، نیاز به حاکمیت اخلاقی محکمی برای زیستشناسی مصنوعی کاملاً حس میشود تا بتواند از محیط زیست و جامعه در برابر آثار احتمالی این فناوری حفاظت نماید.

برای کمک به حل این مسئله، در حال حاضر مکانیزم مشاوره علمی $^{10}$  (SAM) توصیههای علمی مستقل و باکیفیتی را در اختیار گروه اخلاق در علم و فناوریهای جدید اروپا $^{11}$  (EGE) قرار می دهد؛ این فعالیت بر اساس درخواست رئیس کمیسیون اروپا برای فراهم نمودن مشاورههای مستقل در مورد پیامدهای علمی، اخلاقی، حقوقی و سیاسی زیست شناسی مصنوعی در سال 2008 میلادی آغاز شده است. بر اساس اصول اخلاقی پذیرفته شده توسط EGE، توسعه مسئولانه زیست شناسی مصنوعی باید مبتنی بر اصول اخلاقی باشد.

#### پیوست سوم

### ملاحظات امنيتي مربوط به زيستشناسي مصنوعي

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup> Scientific Advice Mechanism

<sup>&</sup>lt;sup>11</sup> European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE)

- با افزایش سرعت تحول و گسترش زیستشناسی مصنوعی، همچنان نکات مبهم بسیاری در زمینه توانمندیهای زیستشناسی مصنوعی و ریسکهایی که میتواند به همراه داشته باشد وجود دارد. رها شدن احتمالی ارگانیزمهای دستکاری شده ژنتیکی در محیط زیست یکی از نگرانیهای عمده در خصوص این صنعت است، زیرا ممکن است این ارگانیزمها به شکل غیرمنتظره تکامل یافته و تکثیر شده و در تعامل با محیط زیست اثرات منفی غیرقابل پیشبینی برای اکوسیستمها ایجاد نمایند.
- علاوه بر مسئله فوق، احتمال انجام اقدامات خراب کارانه عمدی نظیر ژنهای مهندسی شدهای که به سرعت بین جمعیت پخش شده و می توانند باعث بیماریهای همه گیر شوند، وجود دارد. دیگر کاربردهای بالقوه مخرب شامل تولید سلاحهای بیولوژیک (به عنوان مثال تولید ویروسهای بیماریزا) یا میکروارگانیزمهای طراحی شده برای تولید سم می باشد.



• با وجود اینکه احتمال طراحی و تولید پاتوژنهای کاملا جدید برای اقدامات تخریبی بسیار کم است، اما به هر حال باید این گونه تهدیدها را کاملاً جدی گرفت. عموم افراد می توانند به زنجیرههای DNA دسترسی یافته و با استفاده از نرمافزارهای رایگان، DNA را طراحی کرده و عملیات سفارش و تحویل آنها را از طریق شرکتها انجام دهند (البته استفاده از این کاربرد نیازمند تخصص بسیار بالایی بوده و شرکت و سازمانها موظف هستند که بررسی کنند تا این سفارشات مربوط به DNA های جدید، بیماریزا و مهاجم نباشند).

• انتشار اطلاعات این حوزه و دسترس پذیر بودن نتایج تحقیقات، می تواند پیامدهای امنیتی داشته باشند لذا بحثهای بسیاری نیز در این خصوص وجود دارد. با علم به وجود این خطرات، انتشار مطالعات انجام شده قطعا منافع بسیاری برای اهل علم خواهد داشت و لذا اعمال محدودیت بر انتشار اطلاعات این حوزه، می تواند جزو مقوله سانسور محسوب شوند.

البته برای رفع مشکل فوق یک مکانیزم پیش گیرانه غربالگری برای سفارش زنجیرهها، محصولات و اطلاعات قبل از انجام آنها تعبیه شده است. در واقع، کنسرسیوم بینالمللی سنتز ژن آ (http://www.genesynthesisconsortium.org) )-کنسرسیومی از شرکتهای پیشروی سنتز ژن در سطح جهان - وظیفه غربالگری سفارشهای ژن مصنوعی و بررسی سوابق مشتریان سفارشدهنده را انجام میدهد تا از سوء استفاده از این فناوری توسط افراد (سازمانهای ) مشکوک و مساله دار جلوگیری شود.

- برای غلبه بر اثرات منفی احتمالی، روشهای کنترل متعددی وجود دارند که می توانند بر روی ارگانیزمهای مصوعی استفاده شوند. اول اینکه، ارگانیزمهای استفاده شده برای مقاصد تحقیقاتی باید در شرایط ایزوله نگهداری شده و تمهیداتی اندیشیده شود که از تماس با محیط بیرون کاملاً مجزا باشند. همچنین می توان خارج از آزمایشگاهها و با استفاده از تجهیزات خاصی که مانع از آزاد شدن آنها در محیط زیست می شود، از این ارگانیزمها استفاده کرد.
- کاربردهایی که مستلزم رهاسازی این ارگانیزمها در طبیعت است دارای ملاحظات امنیتی متفاوت و سخت تری است. بنابراین، همانند محدودسازی فیزیکی، روشهای پیشرفته تری برای محدود کردن ارگانیزمها در حال بررسی و مطالعه است، نظیر "خصوصیات مهار زیستی یکیارچه ۲" که به عنوان کنترل-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> International Gene Synthesis Consortium

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> integrated biocontainment traits

کنترلهای امنیتی داخلی استفاده میشود. مثالی از این مورد سوئیچهای معدومسازی است که تحت شرایط خاص و با استفاده از سیگنالهای خاص، نظیر ورود مواد شیمیایی، باعث مرگ ارگانیزم می شود. کلیدهایی که با حضور ماده شیمایی IPTG (متداول ترین ماده شیمیایی استفاده شده به عنوان ماشه در زیستشناسی مولکولی) در میکروبهای مهندسی شده کاربردی در خاک، آب دریا و حیوانات مورد استفاده قرار می گیرند. دیگر سیگنالها فعالسازی این کلید می توانند مبتنی بر گرما یا مولکلوهای قند باشند.

- روش کنترلی دیگر، طراحی باکتری به نحوی است که در صورت افزایش جمعیت از حد مشخص دارای مکانیزمهای خود-تخریبگرانه ۲ باشد.
- روش دیگر استفاده از عناصر شامل اسیدهای نوکلئیک است که در طبیعت یافت نمی شوند و نمی توانند با ارگانیزمهای طبیعی ترکیب شوند.

علی رغم تاثیر مثبت تمامی این روشهای پیشگیرانه، هیچکدام از این راهکارها نمی توانند به صورت کامل ریسک های مطرح شده را از بین ببرند، بنابراین این صنعت همچنان نیازمند روشهای ارزیابی ریسک و ایمنی کارآمد ميباشد.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Kill switches

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Self-destruct