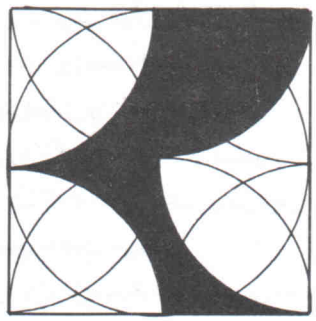

سیر پیدایش زیست‌فناوری

مقدمه

زیست‌شناسی جدید، که به شیوه‌ی خارق‌العاده‌یی از رشته‌های فرعی گوناگونی همچون میکروب‌شناسی، زیست‌شیمی، ایمنی‌شناسی و بسیاری از رشته‌های دیگر آرایش یافته است، متنوع‌ترین بخش علوم طبیعی به شمار می‌آید. سرآغاز تنوع فزاینده‌ی زیست‌شناسی نوین به جنگ دوم جهانی برمی‌گردد. از آن زمان، کاربرد سایر رشته‌های علمی نظیر فیزیک، شیمی، ریاضیات و ... در زیست‌شناسی افزایش یافت. با توجه به طبقه‌بندی علوم، زیست‌شناسی بیش از سایر رشته‌ها با حیات انسان ارتباط مستقیم داشته است. حرکت پیشرونده‌ی این علم از اواخر قرن هجدهم و اوایل قرن نوزدهم، با «شناخت موجود زنده»، پیدایش «تئوری سلولی» و «تئوری تکاملی» آهنگ سریع‌تری به خود گرفت و به تحولات شگرفی در عرصه‌ی زیست‌شناسی انجامید. پیدایش زیست‌فناوری (بیوتکنولوژی) نوین، سرلوحه‌ی این تحولات شگرف است که در پی این فناوری توانمند، همکاری تنگاتنگ شاخه‌هایی از علوم متفاوت، رشته‌یی از فنون و روش‌های دقیق و ظریف را پدید آورده است.

دانشمندان و مهندسان، با بهره‌گیری از زیست‌فناوری نوین، موفق شده‌اند ساختار ژنتیکی میکروب‌ها، سلول‌های گیاهی و سلول‌های جانوری را تغییر دهند و با دستیابی به صفات و خصوصیات جدید، آنها را با شیوه‌های صنعتی به فراورده‌های جدید تبدیل کنند که در دیگر روش‌ها تولید آنها میسر نیست. برای استفاده‌ی کامل از قابلیت‌ها و توانایی‌های زیست‌فناوری، با هدف تأمین منافع جامعه و مردم، لازم است سرمایه‌گذاری تولیدی، و به کارگیری اصول مهندسی در سیستم‌های زیستی افزایش یابد تا تولید وسیع این محصولات در مقیاس صنعتی و تجارتی ممکن شود.

تعریف زیست‌فناوری

زیست‌فناوری، از جمله واژه‌های پر سر و صدای سال‌های اخیر است. این واژه را ــ درست یا نادرست ــ به‌مفهوم «همه چیز برای مردم» به کار می‌برند.

زیست‌فناوری را در یک تعریف کلی، «به کارگیری اندامگان (ارگانیسم) یا فرایندهای زیستی در صنایع تولیدی یا خدماتی» دانسته‌اند. تعریف ساده‌ی این پدیده‌ی نوین عبارت است از: «دانشی که کاربرد یکپارچه‌ی زیست‌شیمی، میکروب‌شناسی و فناوری‌های تولید را در سیستم‌های زیستی به‌دلیل استفاده‌یی که در سرشت بین رشته‌یی علوم دارند، مطالعه می‌کند».

در تعریفی دیگر زیست‌فناوری را چنین تشریح کرده‌اند:

«فنونی که از موجودات زنده برای ساخت یا تغییر محصولات، ارتقاءِ کیفی گیاهان یا حیوانات، و تغییر صفات ریزاندامگان (میکروارگانیسم) برای کاربردهای ویژه استفاده می‌کند».

زیست‌فناوری به‌لحاظ خصوصیات ذاتی خود، دانشی بین‌رشته‌یی است. کاربرد این گونه دانش‌ها در مواردی است که ترکیب ایده‌های حاصل در طی همکاری چندرشته به تبلور قلمرویی با نظام جدید می‌انجامد و زمینه‌ها و روش‌شناسی خاص خود را دارد و در نهایت حاصل برهم‌کنش بخش‌های گوناگون زیست‌شناسی و مهندسی است. زیست‌فناوری در اصل هسته‌یی مرکزی و دارای دو جزء است: یک جزء آن در پی دستیابی به بهترین کاتالیزور برای یک فرایند یا عملکرد ویژه است و جزء دیگر، سیستم یا واکنشگری است که کاتالیزورها در آن عمل می‌کنند.

پیدایش زیست‌فناوری

سابقه‌ی استفاده از ریزاندامگان (میکروارگانیسم) برای تولید مواد خوراکی نظیر سرکه، ماست و پنیر به بیش از ۸ هزار سال قبل می‌رسد. نقش ریزاندامگان در تولید الکل و سرکه، در سده‌ی پیشین، زمانی کشف شد که گروهی از بازرگانان فرانسوی در جست‌وجوی روشی بودند تا از ترش‌شدن شراب و آبجو، ضمن حمل آنها با کشتی به نقاط دور، جلوگیری کنند. آنان از لویی پاستور ــ دانشمند زمان خود ــ تقاضای کمک کردند. لویی پاستور پی برد که مخمرها، در خلأ، قند را به الکل مبدل می‌سازند (این فرایند بی‌هوازی را تخمیر[1] نامیدند)، و نیز دریافت که ترشیدگی و آلودگی بر اثر فعالیت دسته‌باکتری اسیداستیک، که الکل را به سرکه تبدیل

می‌کند، روی می‌دهد. لویی پاستور برای از بین بردن این مشکل فرایند «پاستوریزه کردن»[۲] را مؤثر دانست که عبارت بود از: «گرمایش نوشیدنی‌ها (نظیر شیر) یا غذاهای جامد (نظیر پنیر یا گوشت حیوانات وحشی) به منظور از بین بردن ریزاندامگان مضر یا غیرضروری و/یا تعیین سرعت تخمیر از طریق اعمال حرارت معین». پاستور، همزمان با این موضوع، میکروبیولوژی کاربردی را پایه‌گذاری کرد و دریافت که بسیاری از ریزاندامگان اگرچه در انسان، گیاه و سایر موجودات زنده ایجاد بیماری می‌کنند، یکی از مهم‌ترین عوامل تغییر مواد در طبیعت‌اند.

جنگ جهانی اول و طلوع صنایع تخمیری نوین

علم زیست‌فناوری از پیش از مسیحیت تا اوایل سده‌ی بیستم پیشرفت اندکی داشت. در آغاز جنگ جهانی اول، نیروی دریایی انگلستان با مسدودکردن راه‌های دریایی آلمان از واردات روغن‌های گیاهی ــ که برای تولید گلیسرول و ساخت مواد منفجره ضروری بود ــ به آن کشور جلوگیری کرد. در نتیجه، آلمانی‌ها به تولید میکروبی گلیسرول از مخمر مبادرت ورزیدند، تا آنجا که بیش از هزارتن در ماه تولید داشتند. آلمان نیز به‌نوبه‌ی خود عملیات جنگی انگلستان را با قطع صادرات استون و بوتانول به آن کشور متوقف کرد ــ استون برای تولید جنگ‌افزار و بوتانول برای تولید لاستیک مصنوعی لازم بود ــ در نتیجه، انگلستان ناگزیر به توسعه‌ی تولید استون و بوتانول از طریق تخمیر کلستریدیوم استوبوتیلیکوم[۳] شد. پس از جنگ جهانی اول، بسیاری از مواد شیمیایی آلی ــ مانند استون و بوتانول ــ به‌عنوان فراورده‌های جانبی صنایع پتروشیمی مورد بهره‌برداری قرار گرفتند و در پی آن، فرایندهای تخمیری تولید آنها متوقف شد. اسید سیتریک نیز ــ که سابقه‌ی تولید آن به جنگ جهانی اول بازمی‌گردد ــ ابتدا در ایتالیا از مرکبات استخراج می‌شد. هنگامی که مردان ایتالیایی به جنگ فراخوانده شدند، باغات مرکبات بدون مراقبت رها شد. با پایان یافتن جنگ و نابودی کامل صنعت تهیه‌ی اسید استیک و در نتیجه افزایش قیمت آن، راه برای فرایندهای میکروبی در سال ۱۹۲۳ هموار شد. برای تولید میکروبی اسید سیتریک به اندامگان آسپرژیلوس نیجر[۴] نیاز بود که در حضور اکسیژن کشت می‌یافت. این کشت، ابتدا در مقیاس وسیع و از طریق قراردادن محیط مایع در ظروف فلزی کم‌عمق و فراهم‌آوردن امکان رشد اندامگان در سطح (کشت سطحی[۵]) انجام می‌شد. بعدها این روش را از طریق جذب محیط مغذی روی یک تکیه‌گاه دانه‌دار ساکن بهبود بخشیدند.

پنی‌سیلین و تولید مواد اولیه‌ی شیمیایی

پنی‌سیلین آنتی‌بیوتیکی است مشتق از کپک پنی‌سیلیوم نوتاتوم[۶] که برای درمان عفونت‌های ناشی از انواع گوناگون باکتری‌ها به کار می‌رود.

از کشت سطحی پنی‌سیلیوم نوتاتوم، که نوعی هوازی اجباری است، پنی‌سیلین به دست می‌آید. این فرایند نه‌تنها پرزحمت است، بلکه به‌دلیل استعداد آلودگی کشت‌ها، میزان تولید پنی‌سیلین را کاهش می‌دهد.

ضرورت و نیاز کار در شرایط سترون (گندزدایی‌شده) منجر به توسعه‌ی راکتورهای مخزنی همزن‌دار شد که تا امروز به‌عنوان برترین روش کشت میکروب‌ها، در مقیاس وسیع، به‌شمار می‌رود.

دومین ارمغانی که تولید پنی‌سیلین برای زیست‌فناوری نوین به همراه داشت، بسط و توسعه‌ی روش گزینش نژادهای برتر بود. روش فوق بدین شکل بود که کپک‌های جداشده را در معرض جهش‌زا[۷]های گوناگونی نظیر نیتروژن، خردل، پرتو فرابنفش و پرتو ایکس قرار می‌دادند و پس از هر دور جهش‌زایی، بازمانده‌ی آن را بررسی و آزمایش می‌کردند. دو دسته‌یی که بیشترین بازدهی را داشتند در معرض دور بعدی جهش‌ها قرار می‌دادند و از طریق تلفیق روش‌های پیشرفته‌ی تخمیر و با استفاده از جهش‌یافتگان، مقدار بازدهی را افزایش می‌دادند.

با کشف قابلیت میکروب‌ها در تولید آنتی‌بیوتیک‌ها و درک کاربرد بالینی پنی‌سیلین، توجه شرکت‌های داروسازی به‌طور جدی به تولید آنتی‌بیوتیک‌ها جلب شد. به‌منظور افزایش پتانسیل پادزیستی آنتی‌بیوتیک‌ها بر حوزه‌ی وسیع‌تری از ریزاندامگان (مقابله با مقاومت آنان در مقابل آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده) لازم است تحقیقات گسترده‌یی بر تولید آنتی‌بیوتیک‌های جدید صورت گیرد. به‌همین منظور، شرکت‌های داروسازی مجدداً تلاش‌های پژوهشی خود را به سوی فراورده‌های تخمیری که از نظر دارویی فعال باشند معطوف داشته‌اند، مثلاً در تخمیر پنی‌سیلین، اگر مشخصاً میکروبی مواد سوخت‌وسازی مفیدی را تولید کند، به اصلاح، به‌نژادی، گسترش و توسعه‌ی تخمیر آنها می‌پردازند.

مصارف صنعتی کشت سلول گیاهی و جانوری

تا دهه‌ی ۱۹۶۰، کشت سلول جانوری در مقیاس وسیع مورد ارزیابی قرار نگرفته بود. به‌دنبال استفاده‌ی دقیق از اصول گندزدایی که در توسعه‌ی تخمیر پنی‌سیلین حاصل شده بود، کشت سلول‌های حیوانی در مقیاس وسیع مورد بررسی قرار گرفت. البته در برخی از سلول‌های جانوری، برخلاف سلول‌های میکروبی، با مشکل عدم رشد در حالت تعلیق (سوسپانسیون) مواجه هستیم. در واقع، این‌گونه سلول‌ها برای رشد خود به سطحی وسیع‌تر نیاز داشتند که این مشکل با افزایش مساحت سطح داخل ظروف، و قراردادن صفحات متعدد در داخل دستگاه تخمیر برطرف شد. با وجود تمامی موفقیت‌های یادشده، کشت انبوه سلول‌های جانوری تنها در حد تولید واکسن‌ها باقی ماند.

تا مدت‌های طولانی، قابلیت کشت سلول‌های گیاهی در آزمایشگاه،

در حد ارضای حس کنجکاوی تلقی می‌شد. امروزه، کشت سلول‌های گیاهی از اهمیت خاصی برخوردار است و این امر نتیجه‌ی مستقیم پیشرفت روش‌های باززایی گیاهان از سلول‌های گیاهی است. این کار استفاده‌ی دوگانه دارد: نخست آنکه باززایی صدها گیاه در یک آزمایش امکانپذیر است و در طی باززایی، صفات ناخواسته‌ی ژنتیکی با تواتری بالا از گیاه دور می‌شود و این امر برای پرورش‌دهنده‌ی گیاه بسیار سودمند است. دوم آنکه می‌توان سلول‌های عاری از ویروس را جداکرد و برای تولید غلات عاری از ویروس به کار برد و در نتیجه، در هر هکتار محصول بیشتری به دست آورد.

مهندسی ژنتیک و زیست‌فناوری نوین

پس از تخمیر پنی‌سیلین، تا مدت ۳۰ سال هیچ‌گونه پیشرفت چشمگیر جدیدی در میکروب‌شناسی صنعتی به وجود نیامد. در اواخر دهه‌ی ۱۹۶۰، چشم‌انداز استفاده از اجسام میکروبی یا توده‌های سلولی، به‌عنوان منبع پروتیین میکروبی یا پروتیین تک‌یاخته‌یی[8] تحرک قابل توجهی ایجاد کرد. منطق حاکم بر این تحرک، کمبود پروتیین از نقطه‌نظر جهانی و وخیم‌ترشدن این وضعیت با رشد سریع جمعیت بود. باوجوداین، استفاده از پروتیین تک‌یاخته‌یی مورد توجه مصرف‌کنندگان واقع نشد.

کشورهای پیشرفته نیازی به پروتیین تک‌یاخته‌یی نداشتند زیرا از طریق منابع معمول ذخایری سرشار از پروتیین در اختیار داشتند. از سوی دیگر، کشورهای توسعه نیافته توانایی خرید پروتیین تک‌یاخته‌یی یا ساخت و راه‌اندازی طرح‌های تولیدی پروتیین تک‌یاخته‌یی را نداشتند، زیرا در این کشورها رشد و توسعه‌ی زیست‌فناوری، همانند سایر زمینه‌ها، تحت تأثیر فشارهای اقتصادی و سیاسی بود و این اصل بر آن حاکم بود که علمی که از کیفیت بالایی برخوردار است، الزاماً تضمین‌کننده‌ی منافع تجاری نیست.

در دهه‌ی ۱۹۸۰، زیست‌فناوری پیشرفت چشمگیری داشت، که از قابلیت اتصال مولکول‌های جداشده از منابع مختلف در «محیط آزمایشگاه»[9] نشأت گرفت. این «اتصال ژن»[10] را در DNA «دست‌ورزی ژنتیکی»[11] می‌نامند، و چون پژوهشگر به نوترکیبی تناوب ژنی که از قبل وجود داشته، می‌پردازد تا ترکیب جدید را به وجود آورد، آن را نوترکیبی DNA نیز می‌نامند. از این فناوری می‌توان برای اعطای قابلیت بیشتر مواد کاملاً جدید در سلول‌ها استفاده کرد. مثلاً این نخستین باری است که باکتری‌ها می‌توانند هورمون‌های انسانی تولید کنند. این فناوری منحصر به ریزاندامگان نیست و سلول‌های گیاهی و جانوری و حتی گیاهان و جانوران دست‌نخورده و کامل نیز از قابلیت تغییر و تعدیل و اصلاح برخوردارند.

فناوری نوترکیبی DNA، بیشتر درزمینه‌ی تولید پروتئین‌ها، کاربرد تجاری داشته است، این فناوری قادر است بسیاری از پروتئین‌هایی راکه فراورده‌های بلافصل و بی‌واسطه‌ی یک ژن هستند و اساساً اهمیت درمانی دارند، تولید کند.

زیست‌فناوری در کاربرد امروزی آن، فراتر از فناوری نوترکیبی DNA است. این فناوری مشتمل است بر فناوری هیبریدوما، استفاده از سلول‌ها و آنزیم‌های تثبیت‌شده روی پایه‌های ساکن، و توانایی باززایی گیاهان از سلول‌های مجزا. از نخستین دستاوردهای زیست‌فناوری نوین می‌توان به پروتئین‌های درمانی (دارویی) اشاره کرد.

امروزه قابلیت اتصال ژن‌ها، انقلابی در صنایع برپا کرده است و ثمره‌ی آن توسعه‌ی بی‌شمار فراورده‌های جدید، و بهبود فرایندهای شناخته‌شده‌ی فعلی است.

مواد اولیه‌ی زیست‌فناوری

۱. بیوماس (زیست‌توده)

بیوماس یک منبع انرژی تجدیدشونده است که از طریق سوزاندن مستقیم آن با سیستم‌های هضم‌کننده‌ی بی‌هوازی، تقطیر تخریبی، تبدیل به گاز، آبکافت (هیدرولیز) شیمیایی و زیست‌شناسی می‌توان از آن به‌عنوان منبع مستقیم انرژی و یا ترکیبات حامل انرژی استفاده کرد. بیوماس را به دو روش می‌توان به دست آورد:

۱ـ کشت محصولات دارای انرژی؛

۲ـ به کارگیری پسماندهای کشاورزی و سایر پسماندهای آلی.

تبدیل بیوماس حاصل به سوخت‌های قابل استفاده را می‌توان با روش‌های زیست‌شناختی یا شیمیایی، یا ترکیبی از این دو انجام داد. دو فراورده‌ی نهایی اصلی، اتانول و متان هستند. بیوماس گیاهی، و با وسعتی کمتر بیوماس جانوری، منابع تأمین‌کننده‌ی کربن در فرایندهای زیست‌فناوری هستند. از نظر تاریخی، فرایندهای شناخته شده ــ نظیر تهیه‌ی الکل از دانه‌ی غلات، و تهیه‌ی پنیر از شیرــ براساس استفاده از بیوماس گیاهی و جانوری شکل گرفته است. استفاده از بیوماس گیاهی برای تأمین انرژی، براساس این واقعیت پایه‌ریزی شده است که با استفاده از شیوه‌ی کشت صحیح و برنامه‌ریزی‌شده، در مقایسه با پسماندهای کشاورزی و صنعتی، میزان تولید کربن تثبیت‌شده بیشتر خواهد بود. هم‌اینک در بسیاری از کشورهای جهان این نوع برنامه به‌شکلی گسترده طراحی شده و در دست اجراست. همچنین، برای توسعه‌ی جنگل‌هایی که می‌توان بیوماس آنها را به سوخت‌های مایع تبدیل کرد، برنامه‌های گسترده‌یی طراحی و اجرا شده است.

عمل‌آوری بیوماس از نظر فنی به عوامل متعددی، نظیر میزان رطوبت و پیچیدگی شیمیایی، بستگی دارد. در خصوص مواد پرآب، برای اجتناب از ضرورت خشک‌کردن ماده، عمل‌آوری آبی معمول است (نظیر

تخمیر الکلی به اتانول و تبدیل بی‌هوازی آن به متان) و در مورد مواد کم‌رطوبت مانند چوب، کاه و تفاله‌ی نیشکر، می‌توان آنها را با سوزاندن مستقیم برای تولید گرما، و با ایجاد بخار برای تولید برق به کار برد. بیوماس در نهایت فقط میزان نسبتاً کوچکی از نیازهای انرژی جهان را تأمین می‌کند ولی ارزش ملی آن بیکران است.

بیوماس در مقایسه با نفت و زغال سنگ هنوز اشکالات زیادی دارد، اما واقعیت تجدیدپذیری آن امر مهمی است و در نهایت، استفاده از بیوماس، به‌عنوان منبع انرژی، برای انسان ساده‌تر و از لحاظ اقتصادی مقرون به صرفه خواهد شد.

۲. مواد خام طبیعی

خاستگاه مواد طبیعی، کشاورزی و جنگل‌داری است. این مواد اساساً نوعی هیدرات‌های کربن با ترکیبات شیمیایی پیچیده‌ی گوناگون شامل قند، نشاسته، سلولز، نیمه‌سلولز و لیگنین هستند. مواد خام حاوی قند ــ مانند چغندر، نیشکر، و غلات ــ سودمندترین و فراوان‌ترین نوع مواد خام برای فراورده‌های زیست‌فناوری به‌شمار می‌آیند.

سلولز بسپاری است با وزن مولکولی بالا، متشکل از زنجیره‌یی بلند از واحدهای گلوکز به هم پیوسته، که جزء اصلی سازنده‌ی دیواره‌ی سلول‌ها در گیاهان است. با آبکافت آنزیمی یا شیمیایی سلولز خالص می‌توان آن را به قندهای محلول تجزیه کرد و سپس با تخمیر قندهای به دست آمده، آنها را به اتانول، بوتانول، و... تبدیل کرد.

دیرپایی درختان که عمدتاً از لیگنوسلولز تشکیل شده‌اند، دلیلی است بر مقاومت ترکیبات پیچیده‌ی لیگنوسلولزی در برابر نیروهای تجزیه کننده‌ی زیستی در طبیعت. لیگنوسلولز ترکیب پیچیده‌یی است از لیگنین و سلولز، که در دیواره‌های آوندهای چوبی رخ می‌دهد. این ترکیبات مفیدترین منبع تأمین کربن برای پیشرفت‌های زیست‌فناوری هستند.

۳. دسترسی به فراورده‌های فرعی

اهداف اصلی زیست‌فناوری، بهبود مدیریت و استفاده از مقادیر عظیم پسماند مواد آلی است که در سرتاسر جهان یافت می‌شود. استفاده از این پسماندها، یکی از منابع مهم آلودگی ــ بویژه آلودگی آب ــ را از بین خواهد برد و مهم‌تر از آن با به کارگیری فرایندهای زیست‌فناوری این پسماندها به‌صورت فراورده‌های فرعی مفید قابل استفاده خواهند شد. در بین این مواد، فراورده‌هایی هستند که اهمیت اقتصادی و محیطی دارند. بسیاری از آنها فراورده‌های جانبی صنایع غذایی‌اند که به دلیل ارزش اندک اقتصادی در آبراه‌ها ریخته می‌شوند و غالباً عامل آلودگی محیط‌اند. روند جهانی اقدامات کنترلی شدید در مورد جریان‌های آبریز یا افزایش موازی هزینه‌های از بین بردن این جریان‌ها، پسماندها را به‌عنوان مواد خام با ارزش منفی معرفی می‌کند.

ارزش هر پسماندی را باید از نظر استفاده در فرایندهای زیست‌فناوری سنجید. هنگامی که یک پسماند به مقدار زیاد و در تمام اوقات در دسترس باشد، می‌توان برای استفاده‌ی درست آن از طریق زیست‌فناوری شیوه‌هایی اتخاذ کرد.

بیشترین سهم از حجم کلی مواد پسماند به‌ترتیب به پرورش جانوران (مدفوع و ادرار آنها)، پسماندهای کشاورزی، پسماند حاصل از صنایع غذایی و سرانجام پسماندهای خانگی اختصاص دارد.

۴. خوراک‌های شیمیایی و پتروشیمیایی برای کارخانه‌ها

با توسعه‌ی فرایندهای تجارتی برای تولید پروتیین تک‌یاخته و سایر فراورده‌های آلی، تعدادی از خوراک‌های کارخانه‌یی شیمیایی و پتروشیمیایی در فرایندهای تخمیری اهمیت خاصی یافته‌اند.

این مواد با مقادیر زیاد و کیفیت مشابه در بیشتر مناطق جهان در دسترس هستند. از این رو، استفاده از گاز طبیعی (متان) و گازوییل به‌عنوان ماده‌ی خام، به‌دلیل امکان تبدیل آسان، برتری دارد.

پانوشت‌ها

1. Fermentation
2. pastorization
3. Clostridium acetobutylicum
4. Aspergillus niger
5. Surface culture
6. Penicillium notatum
7. Mutagen
8. Microbic protein; Single-Cell Protein
9. In Vitro
10. Gene Splicing
11. Gene manipulation

منابع

۱. معظمی، نسرین و عباس شجاع‌الساداتی. **مقدمه‌ای بر بیوتکنولوژی**. دانشگاه تربیت مدرس، ۱۳۷۴.

۲. طباطبایی یزدی، مجتبی؛ محمدرضا نوری دلوئی و چنگیز تقی‌بیگلو. **بیوتکنولوژی مولکولی**. مرکز ملی تحقیقات مهندسی ژنتیک و تکنولوژی زیستی، زمستان ۱۳۷۲.

۳. اسمیت، جان. بیوتکنولوژی. مترجم علی فرازمند. دانشگاه علامه طباطبایی، ۱۳۷۱.

۴. مجموعه نشریات بیوتکنولوژی، کمیسیون بیوتکنولوژی شورای پژوهش‌های علمی کشور.

5. Fransman M., Junne G., and Roobeek A. "*The Biotechnology Revolution*". Ist ed.,Oxford, Blackwell (1995).