Restriction enzyme เป็นปัญหาสำคัญที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพการส่งถ่ายดีเอ็นเอใน *Spirulina* เพื่อพัฒนาระบบการส่งถ่ายดีเอ็นเอของ *Spirulina* ให้มีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้น ในการทดลองได้ทำการพัฒนาพลาสมิดที่สามารถป้องกันดีเอ็นเอจากการถูกย่อยด้วยเอนไซม์ *Hae*III ที่ตรวจพบใน *Spirulina* โดยการสร้างพลาสมิด pAG95 pAG125 และ pAG127 ที่มียีน *dmtB* methylase ที่สามารถป้องกันการถูกย่อยจากเอนไซม์ *Hae*III และมียีนต้านยา spectinomycin และ *gfp* ภายใต้การควบคุมของ phycocyanin promoter จาก *Spirulina* เชื่อมต่อหรือแทรกอยู่ระหว่างยีนสร้างเอนไซม์ *mrr* ของ *Spirulina* ที่ใช้เป็น homologous sequence เพื่อให้พลาสมิดสามารถแทรกเข้าไปในโครโมโซมของ *Spirulina* ได้แบบ single (pAG125) หรือ double homologous recombination (pAG127) โดยที่พลาสมิด pAG95 นอกจากใช้ phycocyanin promoter สำหรับควบคุมการแสดงออกของยีนแล้ว ยังใช้เป็น homologous sequence สำหรับให้พลาสมิดแทรกเข้าไปในโครโมโซมของ *Spirulina* ได้แบบ single homologous recombination ด้วย เมื่อทำการส่งถ่ายพลาสมิด pAG95 pAG125 หรือ pAG127 เข้าสู่ *Spirulina* พบว่า สามารถคัดเลือก transformant ที่ได้รับพลาสมิด pAG95 pAG125 และ pAG127 บนอาหารที่มียา spectinomycin ความเข้มข้น 0.5 μg/ml ได้ประสิทธิภาพเท่ากับ 1 5 และ 12 μg/DNA ตามลำดับ ซึ่งแสดงให้เห็นว่า การเข้าไปแทรกของพลาสมิดในรูปแบบ double มีประสิทธิภาพดีกว่า single homologous recombination และเมื่อนำ transformant ที่คัดเลือกได้ไปตรวจหายีนต้านยา spectinomycin ด้วยวิธี PCR พบว่า ได้ขนาดของแถบดีเอ็นเอที่ไม่ตรงกันกับขนาดของยีนต้านยา spectinomycin ซึ่งอาจเกิดจากสภาวะที่ใช้ในการเพิ่มจำนวนด้วยวิธี PCR ยังไม่เหมาะสม แต่อย่างไรก็ตาม เมื่อนำ transformant ที่คัดเลือกได้ไป subculture ในอาหารที่มียา spectinomycin ความเข้มข้น 0.5 μg/ml พบว่า transformant ไม่สามารถอยู่รอดได้ แสดงให้เห็นว่า transformant ที่ได้ไม่เสถียร ซึ่งอาจเกิดจากพลาสมิดที่ส่งถ่ายเข้าไปสามารถคงตัวอยู่ในเซลได้ระยะหนึ่ง แล้วถูกย่อยด้วยเอนไซม์อื่น ๆ ที่มีอยู่ใน *Spirulina* จึงทำให้สามารถเลี้ยง *Spirulina* อยู่บนอาหารที่มียา spectinomycin ได้ระยะหนึ่งแล้วตายไปในที่สุด ซึ่งถึงแม้ในการทดลองนี้จะไม่ได้ระบบการส่งถ่ายดีเอ็นเอที่มีความเสถียร แต่วิธีการที่ได้จากการทดลองนี้ สามารถนำมาใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาระบบการส่งถ่ายดีเอ็นเอให้มีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้น ด้วยการสร้างพลาสมิดที่สามารถป้องกันดีเอ็นเอจากการถูกย่อยด้วย restriction enzyme อื่น ๆ ใน *Spirulina* ได้