

Exploring the Benefits and Risks of Genetically Modified Foods

Mohammad Sharifi¹, Fatemeh Rafieian²

Review Article

Abstract

Background: Genetically modified (GM) foods, derived through genetic engineering techniques, are designed to express desirable traits, and offer potential benefits such as enhanced nutritional content, increased resistance to pests, and reduced reliance on chemical pesticides. This narrative review aims to assess the benefits and risks associated with GM foods, examining their impact on health and the environment.

Methods: A narrative review methodology was employed, which included searching Web of Science, PubMed and Google Scholar, for articles published in the period 1994-2024. Key themes and findings were collected to provide an organized overview.

Findings: GM foods have been shown to offer significant benefits, such as increased crop yields, reduced pesticide use, and improved nutritional profiles, exemplified by products such as Golden Rice. However, potential risks include allergenicity, antibiotic resistance, and gene flow leading to superweeds. Environmental impacts, such as effects on non-target species and biodiversity loss, are also noted.

Conclusion: Evidence supports the belief that GM foods can contribute to food security and agricultural sustainability. However, thorough and continuous safety assessments are crucial to mitigate health and environmental risks. Policymaking should carefully weigh the benefits and risks, ensuring that the advantages of GM foods are accessible while addressing public concerns and ethical considerations.

Keywords: Genetically modified food; Risks and benefits; Genetic engineering

Citation: Sharifi M, Rafieian F. **Exploring the Benefits and Risks of Genetically Modified Foods.** J Health Syst Res 2026; 22(1): 31-49.

1- Student Research Committee AND Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Nutrition and Food Security Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Fatemeh Rafieian; Assistant Professor, Nutrition and Food Security Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: rafieian@res.mui.ac.ir

بررسی فواید و خطرات مواد غذایی تراریخته: مروری روایی

محمد شریفی^۱، فاطمه رفیعیان^۲

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: مواد غذایی اصلاح شده ژنتیکی (Genetically modified یا GM) که از طریق تکنیک‌های مهندسی ژنتیک به دست می‌آیند، برای بیان ویژگی‌های مطلوب طراحی شده‌اند و مزایای بالقوه‌ای مانند افزایش ارزش تغذیه‌ای، افزایش مقاومت در برابر آفات و کاهش اتکا به آفت‌کش‌های شیمیایی را ارائه می‌دهند. هدف از انجام پژوهش حاضر، ارزیابی مزایا و خطرات مرتبط با غذاهای تراریخته و بررسی تأثیر آن‌ها بر سلامت و محیط زیست بود.

روش‌ها: این مطالعه به روش مروری روایتی انجام شد. بدین ترتیب، مقالات منتشر شده در بازه زمانی سال‌های ۱۹۹۴ تا ۲۰۲۴ در پایگاه‌های اطلاعاتی Web of Science، PubMed و Google Scholar جستجو شد و مضامین و یافته‌های کلیدی برای ارائه یک دید کلی سازماندهی شده جمع‌آوری گردید.

یافته‌ها: مواد غذایی تراریخته مزایای قابل توجهی مانند افزایش بازده تولیدات، کاهش استفاده از آفت‌کش‌ها و بهبود پروفایل‌های تغذیه‌ای دارند که نمونه آن محصولاتی مانند برنج طلایی است. با این حال، خطرات بالقوه شامل حساسیت‌زایی، مقاومت آنتی‌بیوتیکی و شارش ژن به علف‌های هرز می‌باشد. اثرات زیست محیطی مانند تأثیرات بر روی گونه‌های غیر هدف و از دست دادن تنوع زیستی نیز ذکر شده است.

نتیجه‌گیری: شواهد مؤید این باور است که غذاهای تراریخته به امنیت غذایی پایدار کمک می‌کند. با این حال، ارزیابی‌های ایمنی کامل و مستمر برای کاهش خطرات سلامتی و زیست محیطی، بسیار مهم است. سیاست‌گذاری باید در راستای سنجش دقیق مزایا و خطرات این محصولات به منظور دستیابی به فواید آنها، همزمان با برطرف کردن نگرانی‌های عمومی و ملاحظات اخلاقی مربوطه باشد.

واژه‌های کلیدی: مواد غذایی تراریخته؛ خطرات و فواید؛ مهندسی ژنتیک

ارجاع: شریفی محمد، رفیعیان فاطمه. **بررسی فواید و خطرات مواد غذایی تراریخته: مروری روایی.** مجله تحقیقات نظام سلامت ۱۴۰۵؛ ۲۲ (۱): ۳۱-۴۹

تاریخ چاپ: ۱۴۰۵/۱/۱۵

پذیرش مقاله: ۱۴۰۴/۵/۲۷

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۷/۱۳

مقدمه

غذاهای گیاهی تولید شده از طریق مهندسی ژنتیک از جمله مواد اصلی مانند سویا، ذرت، کلزا، برنج و سیب‌زمینی، در حال حاضر در بازار مصرف عرضه شده‌اند. هدف این تکنولوژی، بیان ویژگی‌های جدید و مطلوب است که مزایایی را برای تولیدکننده یا مصرف‌کننده نسبت به محصولات معمولی ارائه می‌دهد. با استفاده از روش‌های مدرن مهندسی ژنتیک (یا بیوتکنولوژی)، می‌توان مواد ژنتیکی خاصی را که از گونه‌های گیاهی، حیوانی یا میکروبی به دست آمده است، به گونه‌های مختلف گیاهی وارد نمود. گیاهان حاصل اغلب به عنوان گیاهان مهندسی شده ژنتیکی (Genetically engineered یا GE) یا اصلاح شده ژنتیکی شناخته می‌شوند و از منابع غذایی تهیه شده از آن‌ها تحت عنوان غذاهای گیاهی GM (Genetically modified) یاد می‌شود (۱).

ارگاناسم‌های اصلاح شده ژنتیکی (GMOs) یا (Genetically modified organisms) را می‌توان به عنوان موجوداتی (گیاهان، حیوانات یا میکروارگاناسم‌ها) تعریف کرد که در آن‌ها ماده ژنتیکی (DNA) به گونه‌ای تغییر یافته است که در حالت عادی با جفت‌گیری و یا

نوترکیبی طبیعی حاصل نمی‌شود. این فن‌آوری اغلب «بیوتکنولوژی مدرن» یا «فن‌آوری ژن» و گاهی اوقات «فن‌آوری DNA نوترکیب» یا «مهندسی ژنتیک» نامیده می‌شود و امکان انتقال ژن‌های منتخب از یک موجود زنده به موجود دیگر و همچنین، بین گونه‌های غیر مرتبط را فراهم می‌آورد. غذاهای تولید شده از ارگاناسم‌های تراریخته یا با استفاده از آن‌ها اغلب به عنوان غذاهای تراریخته شناخته می‌شوند (۲).

پیدایش فن‌آوری اصلاح DNA را می‌توان به سال ۱۹۴۴ نسبت داد؛ زمانی که دانشمندان کشف کردند که مواد ژنتیکی می‌توانند بین گونه‌های مختلف منتقل شود. اولین گیاهان اصلاح شده ژنتیکی (تباکو و گل اطلسی مقاوم به آنتی‌بیوتیک) توسط سه گروه تحقیقاتی مستقل در سال ۱۹۸۳ تولید شدند (۳). این اصلاح با استفاده از سویه‌های *Agrobacterium tumefaciens* که در آن انکوژن‌ها با نشانگرهای مقاومت به کانامایسین جایگزین شده بودند، انجام شد (۴). استفاده از محصولات بیوتکنولوژی از زمان تجاری شدن آن‌ها در سال ۱۹۹۶ افزایش یافته است. پس از یک دهه، مساحت جهانی محصولات بیوتکنولوژی کشت شده بیش از ۸۰ برابر افزایش یافته و از ۱/۷ میلیون هکتار در شش کشور در سال

۱- دانشجوی کارشناسی، کمیته تحقیقات دانشجویی و گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، مرکز تحقیقات تغذیه و امنیت غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده مسؤول: فاطمه رفیعیان؛ استادیار، مرکز تحقیقات تغذیه و امنیت غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: rafieian@res.mui.ac.ir

چارچوب‌های نظارتی را نیز در نظر می‌گیرد. این رویکرد چند وجهی برای هدایت تصمیمات سیاسی در زمینه بیوتکنولوژی ضروری می‌باشد.

ضرورت استفاده از مواد غذایی تراریخته

با افزایش چالش‌های مرتبط با تأمین غذا و نیازهای تغذیه‌ای، استفاده از مهندسی ژنتیک برای تولید مواد غذایی به یک ضرورت تبدیل شده است. اهمیت فن‌آوری تولید مواد غذایی تراریخته در برطرف کردن سه مشکل زیر نمایان می‌شود.

افزایش جمعیت: جمعیت فعلی جهان حدود ۸/۱ میلیارد نفر است. اگرچه نرخ رشد جمعیت جهان در سال‌های اخیر کاهش یافته است، اما یک افزایش سالانه ۷۳ میلیون نفری پیش‌بینی می‌شود. جمعیت تخمین زده شده جهان در سال ۲۰۳۰، ۸/۵ میلیارد و در سال ۲۰۵۰، ۹/۷ میلیارد نفر خواهد بود (۶). گسترش جمعیت، یکی از عوامل اصلی سوء تغذیه در سراسر جهان است. سازمان غذا و کشاورزی (Food and Agriculture Organization) یا FAO سازمان ملل متحد گزارش کرده است که بین ۶۹۱ و ۷۸۳ میلیون نفر در جهان در سال ۲۰۲۲ دچار سوء تغذیه بودند. بنابراین، لازم است ریشه‌کن کردن گرسنگی در اولویت سیاست‌گذاری قرار گیرد (۷).

به طور قطع واقع‌بینانه‌ترین راه‌حل به منظور تطبیق یافتن با افزایش تقاضای جهانی برای محصولات، افزایش تولید در زمین‌های زراعی حال حاضر است. به تازگی نرخ افزایش تولید محصول کمتر از ۱/۷ درصد است؛ در حالی که افزایش سالانه عملکرد باید ۲/۴ درصد باشد تا پاسخگویی به خواسته‌های جمعیت در حال رشد، بهبود استانداردهای تغذیه‌ای و حاصلخیزی رو به کاهش زمین صورت گیرد. این یک عمل دله‌رآور است که به نظر می‌رسد تنها با بهینه‌سازی ژنتیک محصولات به همراه بهبود کمی در مدیریت سیستم کشاورزی قابل دستیابی است (۸).

کاهش زمین‌های موجود برای کشاورزی: FAO پیش‌بینی می‌کند که تا سال ۲۰۵۰ حدود ۰/۱۸ هکتار زمین قابل کشت برای تولید مواد غذایی برای هر نفر در کره زمین وجود خواهد داشت که از مقدار فعلی، ۰/۲۴۲ هکتار کمتر است. این مشکل، مدیریت رشد جمعیت و سوء تغذیه را سخت‌تر می‌کند. با این حال، توانایی ما برای افزایش زمین‌های تحت کشت محدود به نظر می‌رسد. روش دیگر، تولید بیشتر به ازای هر هکتار است که به دنبال آن باید از ورودی‌های کشاورزی بیشتر مانند کود، آب، کنترل آفات و علف‌های هرز یا بهبود ژنتیکی به دست آید. این شرایط توسط چندین عامل از جمله افزایش تقاضا برای تولید سوخت زیستی و مواد اولیه، شهرنشینی سریع، بیابان‌زایی، شور شدن و تخریب زمین، تغییر کاربری زمین از غذاهای اصلی به مراتع، تغییرات آب و هوایی و محدودیت منابع آب وخیم‌تر می‌شود (۳).

تنگنای تولید مثل سنتی و مدرن

اصلاح نژاد سنتی متکی بر تلاقی جنسی یک خط والد با والد دیگر، به امید بیان ویژگی‌های مطلوب است (به عنوان مثال، مقاومت در برابر بیماری). برای انتخاب ویژگی مطلوب و کاهش صفات نامطلوب، پرورش‌دهندگان، فرزند بهینه را انتخاب می‌کنند و آن را با یکی از والدین خود (گیاه یا حیوان) یک کراس (Back cross) می‌کنند. این فرایند اغلب چندین سال طول می‌کشد تا بیان واقعی ویژگی مطلوب ارزیابی شود و با اصلاح نژاد سنتی به تعداد مفید از نظر تجاری گسترش یابد. علاوه بر زمان نسل ذاتا طولانی، حقایق توسعه اصلاح نژاد

۱۹۹۶ به ۱۴۳ میلیون هکتار در ۲۳ کشور در سال ۲۰۰۷ رسیده است. شش تولیدکننده برتر جهان (ایالات متحده آمریکا، آرژانتین، برزیل، کانادا، هند و چین) بیش از ۹۰ درصد از تولید جهانی GM را تشکیل می‌دهند که بیش از ۵۰ درصد آن تنها در ایالات متحده آمریکا تولید می‌شود. سویای GM محصول اصلی بیوتکنولوژی می‌باشد که ۵۱ درصد از منطقه بیوتکنولوژی جهانی را در سال ۲۰۰۷ به خود اختصاص داده است. پس از آن، ذرت (۳۱ درصد)، پنبه (۱۳ درصد) و کلزا (۵ درصد) قرار دارد (۵).

محصولات GM در حال حاضر در چند نسل طبقه‌بندی می‌شوند:

نسل اول محصولات تراریخته به دانه‌هایی اشاره دارد که از نظر بیوتکنولوژی برای افزایش تولیدات مشتق شده‌اند، اما خود محصولات به طور قابل توجهی متفاوت از همتایان معمولی خود نیستند. به عبارت دیگر، از نظر ظاهر، طعم یا ارزش غذایی مشابه هستند. این دانه‌ها مکانیسم‌های مقاومتی خاصی برای مبارزه با علف‌کش‌ها، آفات، بیماری‌ها یا ویروس‌ها دارند. از جمله برخی از نمونه‌های نسل اول محصولات GM می‌توان به سویای مقاوم به علف‌کش (گلیفوزات)، ذرت مقاوم در برابر حشرات و سیب‌زمینی مقاوم در برابر حشرات و علف‌کش اشاره کرد. این محصولات در حال حاضر در میلیون‌ها هکتار زمین کشاورزی کاشته می‌شوند.

نسل دوم گیاهان GM شامل محصولاتی با ویژگی‌های جدید با ارزش مستقیم برای مصرف‌کنندگان است. این محصولات برای تولیدکننده و مصرف‌کننده مزایایی مانند افزایش سطح پروتئین، چربی‌های اصلاح شده و سالم‌تر، کربوهیدرات‌های اصلاح شده، بهبود ویژگی‌های طعم و افزایش سطح ریزمغذی‌ها و دیگر فیتوکمیکال‌ها (Phytochemicals) دارند.

نسل سوم گیاهان GM در حوزه تحقیقاتی در حال ظهور هستند. برخی از تغییرات ژنتیکی در این گیاهان به گونه‌ای طراحی شده است که به گیاهان توانایی بیشتری برای مقاومت در برابر تنش‌های غیر زیستی مانند خشکسالی، دمای بالا یا خاک شور می‌دهند. سایر محصولات اصلاح شده، مواد غذایی با مزایای سلامتی بیشتر یا مواد خام تجدیدپذیر را فراهم می‌کنند. این نسل سوم شامل «گیاهان دارویی» است که به عنوان سیستم‌های تولید بیولوژیک برای تولید مواد دارویی فعال مورد استفاده قرار می‌گیرند.

از زمان توسعه محصولات GM، بسیاری از تبادلات نظرها، مطالعات و نشریات به آن‌ها اختصاص داده شده است. موضوعاتی مانند مزایا برای کشورهای در حال توسعه، مسایل اقتصادی، اثرات زیست محیطی، ملاحظات اخلاقی و اجتماعی و اعتماد عمومی به روش‌های نظارتی برای محصولات GM، بارها مورد بحث قرار گرفته‌اند. با این حال، شایع‌ترین موضوع در بحث فعلی در مورد محصولات GM این است که آیا آن‌ها برای محیط زیست یا سلامت انسان بی‌خطر هستند یا خیر؟ از همان ابتدا، نگرانی‌هایی در مورد احتمال تولید ناخواسته گونه‌های گیاهی که به علف‌کش‌ها یا آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم بوده یا دارای اثرات نامطلوب بر سلامت انسان هستند، وجود داشت. از جمله خطرات بالقوه برای سلامت انسان، سمیت، آلرژی‌زایی، بی‌ثباتی ژن وارد شده و اثرات منفی بر تغذیه است. نگرانی در مورد تکنولوژی نیست، بلکه در مورد عواقب احتمالی آن است (۱).

هدف از انجام پژوهش مروری، تلاش برای آرایه یک دیدگاه متعادل است که مزایای بالقوه را در مقابل خطرات ارزیابی می‌کند؛ در حالی که ابعاد اخلاقی و

سنتی را محدود می‌کند که در ادامه آمده است. پیش‌نیاز راهکارهای تولید مثل، وجود تنوع ژنتیکی است؛ یعنی وجود یک استخر ژنی که صفات مطلوب و سازگاری جنسی ارگانسیم‌ها با این صفات را نشان می‌دهد. در واقع، امروزه تنوع ژنتیکی کاهش یافته است (شاید در نتیجه تلاش‌های گذشته به منظور بهینه‌سازی). بنابراین، در یک فضای محدود برای بهبود، عمل می‌شود. روش‌های مدرن می‌توانند این فضا را با استفاده از مواد شیمیایی یا تابش به منظور ایجاد تغییرات جهشی جدید توسعه دهند. با این حال، این‌ها روش‌های ضعیفی هستند که تنها با شانس تصادفی و اندک منجر به بهبود صفات می‌شوند. در واقع، عدم انتخابی بودن این روش‌ها احتمالاً بازه زمانی اصلاح نژاد را طولانی می‌سازند (۹).

با در نظر گرفتن این حقایق، ظهور فن‌آوری‌های بیولوژیکی و توسعه غذاهای GM، بازه زمانی اصلاح نژاد به سویه‌های جدید را به طور چشمگیری کاهش داده و راهکارهای اختیاری را برای دستیابی به امنیت غذایی پایدار جهانی فراهم آورده است (۳).

روش‌های تولید

روش‌های تغییر (ترانسفورماسیون) (Transformations) ژنتیکی در گیاهان: صدها گونه گیاهی با موفقیت توسط ترانسفورماسیون‌های مختلف ژنتیکی و به منظور پیدایش صفات مفید متعدد تغییر یافته‌اند. با این حال، این روش‌ها دارای مشکلات و محدودیت‌های ذاتی هستند که از آن جمله می‌توان به عدم وجود یک سیستم کارآمد بازسازی گیاه، فرکانس پایین ترانسفورماسیون، ویژگی ژنوتیپ، دسترسی کم به ژن‌های مورد علاقه، ایمنی زیستی، زمان و نیروی کار اشاره کرد (۱۰). بازسازی موفقیت‌آمیز گیاهان تراریخته، به دو عامل اصلی «سیستم بازسازی کارآمد، سریع و قابل تکرار و روش مؤثر برای ادغام ژن‌ها با DNA سلول‌های گیاهی» نیاز دارد. ژن‌های خارجی را می‌توان با روش‌های مختلف در ژنوم گیاه قرار داد که از آن جمله الکتروپوراسیون (Electroporation)، تفنگ ژنی (Gene gun) یا بیولیستیک (Biolistics-Biological ballistics)، فراصوت، لیپوزوم‌ها، ناقلان ویروسی، انتقال با واسطه اگروباکتیریوم، مواد شیمیایی، الیاف کاربید سیلیکون (Silicon carbide fibers)، غوطه‌وری گل (Floral dip method)، تزریق میکرو و درمان میکرولیزر، بسته به گونه‌ای که باید تبدیل شود و انواع ریزنمونه‌های مورد استفاده را می‌توان نام برد (۱۱). در این میان، انتقال با واسطه اگروباکتیریوم، الکتروپوراسیون و بیولیستیک، رایج‌ترین روش‌های مورد استفاده برای تولید گیاهان تراریخته در دسترس تجاری هستند. با وجود محدودیت‌های گیاهان تراریخته، تولید چنین گیاهانی، جهت بهبود ارزش غذایی و دارویی محصولات، به طور مداوم در حال افزایش است (۱۲).

ترانسفورماسیون گیاهی با واسطه اگروباکتیریوم: پلاسמידها رایج‌ترین ناقلان مورد استفاده در تغییر ژنتیکی گیاهان هستند. این ناقلان دارای یک Transfer DNA (T-DNA) مصنوعی می‌باشند که ترانس ژن‌های (تراژن) مختلفی می‌تواند وارد آن‌ها شده و به گیاهان میزبان انتقال یابند. *Agrobacterium tumefaciens* و *Agrobacterium rhizogenes* به ترتیب دارای انواع پلاسمید Ti و Ri (متشکل از دو بخش TL-DNA و TR-DNA) هستند که هر دو می‌توانند برای انتقال ژنتیکی مورد استفاده قرار گیرند. مزیت انتقال با واسطه اگروباکتیریوم این است که دارای توانایی طبیعی برای انتقال و ادغام ترانس ژن‌ها به سلول میزبان، انتقال بخش‌های بزرگی از DNA

با حداقل بازاریابی، نرخ بالاتری از کارایی انتقال ژن، ادغام تعداد کم نسخه‌های ژن در کروموزوم‌های گیاهی و انتقال ژن‌های ادغام شده به نتاج به شیوه مندلی است (۱۳). این روش در گیاهان تک لپه و دو لپه، جلبک‌ها و قارچ‌ها، سلول‌های انسانی و جنین‌های جوجه تیغی دریایی قابل اجرا است. چالش‌هایی از جمله تأثیرگذاری اندازه و پیچیدگی پلاسמידها بر میزان انتقال بر سر راه این روش وجود دارد (۱۴). چالش دیگر، توانایی بازسازی بافت‌های ترنسفورم شده و نسبت ترانسفورماسیون پایین است. اگرچه پیشرفت‌های بزرگی در دهه گذشته برای افزایش تعداد گونه‌های گیاهی که می‌توانند با استفاده از اگروباکتیریوم تبدیل و احیا شوند، انجام شده است، اما بسیاری از گونه‌های مهم یا لاین‌های همخون (Inbred lines) به شدت نسبت به تبدیل با واسطه اگروباکتیریوم مقاوم هستند؛ یعنی DNA منتقل شده را به راحتی نمی‌پذیرند که کاربرد این روش را برای برخی گونه‌ها محدود می‌کند (۱۵).

چالش دیگر، نیاز به بیان ژن پایدار و قابل پیش‌بینی در گیاهان است. حتی زمانی که ترانسفورماسیون موفقیت‌آمیز رخ می‌دهد، بیان ترانس ژن‌ها می‌تواند ناپایدار و غیر قابل پیش‌بینی باشد. اغلب لاین‌هایی از گیاهان تراریخته که «بیان‌کننده‌های خوب» هستند، پس از چندین نسل رشد در شرایط مزرعه، این ویژگی را از دست می‌دهند. لازم است نقش اثرات موقعیت، کروماتین و الگوهای ادغام T-DNA در خاموش کردن ژن رونویسی و پس از رونویسی درک شود تا بتوان راهکارهایی را به منظور افزایش میزان و پایداری بیان ترانس ژن توسعه داد (۱۵).

علاوه بر موارد ذکر شده، ادغام T-DNA در ژنوم گیاه می‌تواند به طور تصادفی رخ دهد و منجر به نوترکیبی غیر همولوگ به جای نوترکیبی همولوگ شود. به طور کلی، نوترکیبی همولوگ در گیاهان به میزان 10^{-5} برابر نوترکیبی غیر همولوگ رخ می‌دهد. این تصادفی بودن، تلاش‌ها برای دستیابی به اصلاحات ژنتیکی دقیق را که اغلب در برنامه‌های مهندسی ژنتیک پیشرفته مورد نظر هستند، پیچیده می‌کند. بنابراین، به یک سیستم ترانسفورماسیون با واسطه اگروباکتیریوم نیاز است که T-DNA را به طور مؤثر و نه تصادفی به هسته گیاه تحویل دهد (۱۵).

روش بیولیستیک برای ترانسفورماسیون گیاه: این روش تفنگ ژنی، شتاب ذرات یا بمباران میکروذره نیز نامیده می‌شود و برای گیاهان تک لپه و دو لپه مفید است و یک روش فیزیکی برای وارد کردن DNA خارجی به ژنوم گیاهان می‌باشد. در این روش، از ریزپرتابه‌هایی با سرعت بالا استفاده می‌شود که اغلب از طلا یا تنگستن ساخته شده و با DNA پوشانده شده‌اند. هنگامی که این ذرات به داخل سلول‌های گیاهی رانده می‌شود، مواد ژنتیکی را به طور مستقیم به هسته یا سایر اندامک‌ها می‌رسانند و ترانسفورماسیون ژنتیکی را تسهیل می‌کنند (۱۶).

سیستم‌های مختلفی برای سرعت بخشیدن به ذرات از جمله انفجار شیمیایی، هلیوم با فشار بالا، تخلیه الکتریکی و تبخیر قطره‌های آب مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۷). این روش به راحتی ژن‌ها را به بخش‌های مختلف گیاهی از جمله برگ‌ها، گلبرگ‌ها و آندوسپرم مرده منتقل می‌کند و با موفقیت برای تولید ذرت، سویا، جو دوسر، برنج، گندم و جو تراریخته استفاده می‌شود. مزایای این روش این است که زمان کمتری مورد نیاز بوده، به سلول‌ها و بافت‌ها اجازه می‌دهد تا انتقال مستقیم ژن را انجام دهند و می‌تواند برای گروه‌های مختلف گونه‌های گیاهی با ثبات بالاتر به کار رود (۱۶).

عدم تأثیر تغذیه ۴۲ روزه با سویای GM را بر میکروبیوتای روده جوجه‌های گوشتی نشان دادند (۲۳). با این حال، تحقیق Czerwiński و همکاران تأثیر تغذیه با کنجاله سویای تراریخته و ذرت MON810 را بر تعداد لاکتوباسیل‌ها در قسمت‌های انتهایی دستگاه گوارش جوجه‌های گوشتی در مقایسه با پرندگانی که از معادل‌های معمولی خود تغذیه می‌کردند را نشان داد. تنوع لاکتوباسیل‌ها در ایلئوم و سکوم پرندگان تغذیه شده با ذرت تراریخته کاهش یافت؛ در حالی که تنوع لاکتوباسیل‌ها در ایلئوم و بیفیدوباکتری‌ها در سکوم پرندگان تغذیه شده با سویای تراریخته در مقایسه با سویا و ذرت معمولی بیشتر بود (۲۴). Schröder و همکاران در پژوهش ۹۰ روزه خود نشان دادند که تغذیه با برنج *Bacillus thuringiensis* (Bt) (بیان‌کننده پروتئین Cry1Ab) در موش‌های صحرایی ویستار، هیچ تأثیری بر تعداد کل باکتری‌های بی‌هوازی، کلیفرم و لاکتوباسیلوس در مدفوع نداشت؛ در حالی که تعداد کلیفرم‌ها در ژرژنوم (تهی روده) حیوانات تغذیه شده با برنج Bt اصلاح شده ژنتیکی در مقایسه با برنج معمولی، بیشتر و تعداد بیفیدوباکتری‌ها در دودنوم (دوازدهه) آن‌ها کمتر بود (۲۵). در مطالعه Fang و همکاران هیچ تفاوت معنی‌داری بین موش‌های تغذیه شده با برنج تراریخته و گروه‌های شاهد از نظر ترکیب و فراوانی میکروفلور مشاهده نشد (۲۶). Buzoianu و همکاران تأثیر تغذیه با ذرت Bt بر ترکیب میکروبیوتا در خوک‌ها را بررسی کردند. در تحقیقات آن‌ها، تغذیه ۱۱۰ روزه با ذرت Bt (واریته MON810) و حیره ایزوژنیک ذرت غیر تراریخته، منجر به عدم تفاوت در انتروباکتریاسه، لاکتوباسیلوس و کل بی‌هوازی‌های روده شد (۲۷، ۲۸). توالی‌یابی 16S rRNA هیچ تفاوتی در گونه‌های باکتریایی نشان ندادند؛ به جز جنس *Holmesella* که هیچ اثر سلامتی با آن مرتبط نیست (۲۷).

بر اساس نتایج کلی حاصل از پژوهش‌ها، نویسندگان به این نتیجه رسیدند که هیچ یک از تغییرات مشاهده شده در حیوانات انتظار نمی‌رود که اثرات بهداشتی مرتبط با بیولوژی در آن‌ها داشته باشد (۲۲). در نتیجه، بقای DNA رژیم غذایی در طی هضم و حضور آن در بدن به معنای اثرات نامطلوب سلامتی نیست. تحقیقات مستمر برای درک کامل همه پیامدهای بالقوه، به ویژه در تنظیم ژن و انتقال افقی آن، برای اطمینان از سلامت جامعه و رسیدگی مؤثر به نگرانی‌های مصرف‌کننده ضروری است.

مثال‌هایی از مواد غذایی تراریخته

در حال حاضر چندین محصول تراریخته به عنوان منابع غذایی استفاده می‌شود. در مواردی، محصول به طور مستقیم به عنوان غذا مورد استفاده قرار می‌گیرد، اما در بیشتر موارد محصولاتی که از نظر ژنتیکی اصلاح شده‌اند، به عنوان کالاهایی فروخته می‌شوند که با فراوری بیشتر به مواد غذایی تبدیل می‌شوند.

میوه‌ها و سبزیجات: پایای رنگین‌کمان، تولید شده با مهندسی ژنتیک، در برابر ویروس Ring spot مقاوم است و در نتیجه، بهره‌وری را افزایش می‌دهد. این عمل بسیار مورد نیاز بود؛ چرا که در اوایل دهه ۱۹۹۰ صنعت پایای هاوایی به دلیل ویروس کشنده Ring spot پایا با فاجعه روبه‌رو شد و بدون اصلاح ژنتیکی، صنعت پایای ایالتی سقوط می‌کرد. امروزه ۸۰ درصد پایای هاوایی، دستکاری شده ژنتیکی می‌باشد و تاکنون هیچ روش مرسوم یا ارگانیکی برای کنترل این ویروس در دسترس نبوده است (۲۹).

سیب‌زمینی NewLeaf، یک محصول GM می‌باشد که با استفاده از باکتری‌های موجود در خاک به نام Bt به منظور محافظت گیاه در برابر سوسک

روش الکتروپوراسیون (Electroporation) برای انتقال ژنتیکی در گیاه:

روش الکتروپوراسیون در ابتدا برای تغییر ژن‌های غلات توسعه یافت و سپس بر روی سایر گونه‌های گیاهی اعمال شد. این روش از یک میدان الکتریکی ولتاژ بالا برای ایجاد سوراخ در غشای پلازما استفاده می‌کند. نیروهای الکترواستاتیک تشکیل شده در این فرایند باعث فشردگی و تشکیل سوراخ‌هایی در غشا برای ادغام ترانس‌ژنی که باید توسط سلول جذب شود، می‌گردد. بازسازی موفقیت‌آمیز گیاهان تراریخته با استفاده از روش‌های الکتروپوراسیون، بستگی به عوامل مختلفی از جمله قطر و منبع سلول‌های میزبان، محیط الکتروپوراسیون (pH)، هدایت الکتریکی، ترکیب غشاء، اندازه و شکل DNA وارد شده و شدت و مدت زمان پالس‌های الکتریکی مورد استفاده در این فرایند دارد (۱۸). محدودیت این روش، تولید پروتکل‌های کارآمد بازسازی پروتوپلاسم و مرگ و میر سلولی بالا است (۱۹).

سرنوشت در بدن

تحقیقات اخیر با هدف این که به نگرانی‌های رایج در مورد خطرات بالقوه سلامتی آن رسیدگی کنند، به سرنوشت DNA موجود در GM در بدن انسان پرداخته است. این تحقیق به دلیل بحث مداوم در مورد ایمنی و تأثیر غذاهای تراریخته بر سلامت انسان، قابل توجه است. تمرکز اصلی بر درک این که آیا DNA غذاهای تراریخته رفتار متفاوتی با DNA مواد غذایی غیر تراریخته دارد یا خیر و نیز ادغام بالقوه آن در ژنوم مصرف‌کننده یا میکروبیوتای روده بوده است (۲۰).

DNA رژیم غذایی به قطعات DNA کوتاه‌تر و تک نوکلئوزیدها در دستگاه گوارش تجزیه می‌شود و به طور عمده به صورت تک نوکلئوزیدها و بازها جذب می‌شود، اما حتی قطعات تا چند صد جفت باز می‌توانند از سد روده عبور کنند و وارد جریان خون شوند (۲۱). شواهد کنونی نشان می‌دهد در حالی که DNA مشتق شده از غذا از جمله منابع GM، می‌تواند در بدن وجود داشته باشد، هیچ نشانه قابل توجهی مبنی بر ادغام این قطعات DNA در ژنوم مصرف‌کننده وجود ندارد و مطالعات نشان داده‌اند که احتمال چنین ادغامی بسیار کم است. علاوه بر این، شواهد قابل توجهی وجود ندارد که نشان دهد ترانس‌ژن‌های حاصل از غذاهای تراریخته تمایل بیشتری برای انتقال افقی به باکتری‌های روده داشته باشند (۲۰). با این حال، نگرانی اصلی این است که آیا این قطعات DNA خطر ادغام در ژنوم انسان یا انتقال افقی ژن به باکتری‌های روده را ایجاد می‌کنند یا خیر؟

میکروبیوتای دستگاه گوارش از تعداد زیادی از گونه‌های مختلف باکتری تشکیل شده است. به عنوان مثال، در پرندگان حدود ۶۵۰ عدد است که نیمی از آن‌ها هنوز مشخص نشده‌اند. میکروفلور در دستگاه گوارش دارای تعدادی عملکرد محافظتی، ایمنی و متابولیک می‌باشد که در مجموع تأثیر زیادی بر وضعیت تغذیه و سلامت میزبان دارند (۲۲). باکتری‌های غالب مستقر در دستگاه گوارش یک اکوسیستم منحصر به فرد ایجاد می‌کنند که در آن توسعه یک سویه باکتریایی ممکن است شانس کلون‌سازی توسط سویه‌های دیگر را افزایش یا کاهش دهد. ترکیب کمی و کیفی میکروبیوتا در بخش‌های مختلف دستگاه گوارش با توجه به شرایط بهداشتی محیطی، ترکیب خوراک ارایه شده و مصرف روزانه آن در حال تغییر است (۲۲). چندین نشریه نتایج مطالعات تجربی را ارایه کرده‌اند که در آن تأثیر خوراک GM بر ترکیب و فعالیت میکروبیوتای دستگاه گوارش در گونه‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. Tan و همکاران

نشاسته را مختل و به دنبال آن، تجمع قندهای کاهنده را کاهش می‌دهد (که به کاهش بیشتر تشکیل پلی‌اکریل‌آمید کمک می‌کند).

تا سال ۲۰۰۵، حدود ۱۳ درصد از کدوسبزه‌های کشت شده در ایالات متحده آمریکا از نظر ژنتیکی برای مقاومت در برابر سه ویروس اصلاح شد. این کدو سبز در کانادا نیز کشت می‌شود (۳۰).

روغن گیاهی: درصد زیادی از کلزای تولید شده در آمریکا تراریخته است و به طور عمده برای تولید روغن گیاهی استفاده می‌شود. روغن کانولا سومین روغن گیاهی پرمصرف در جهان است. تغییرات ژنتیکی برای ایجاد مقاومت در برابر علف‌کش‌ها، گلایفوسیت یا گلوفازیات و همچنین، برای بهبود ترکیب روغن انجام می‌شود. پس از حذف روغن از دانه کلزا که حدود ۴۳ درصد آن را شامل می‌شود، کنجاله به عنوان خوراک دام با کیفیت بالا مورد استفاده قرار می‌گیرد. روغن کانولا یک ماده کلیدی در بسیاری از غذاها است و به طور مستقیم به عنوان مارگارین یا روغن پخت و پز به فروش می‌رسد (۲۹). ذرت و شکل آسیاب شده و خشک شده آن، غذای اصلی در بسیاری از مناطق جهان بوده و از سال ۱۹۹۷ در ایالات متحده آمریکا و کانادا کشت می‌شود. ۸۶ درصد از محصول ذرت آمریکا در سال ۲۰۱۰ اصلاح ژنتیکی شد و در سال ۲۰۱۱، ۳۲ درصد از محصول ذرت در سراسر جهان تراریخته بود. روغن پنبه‌دانه به عنوان سالاد و روغن پخت و پز، هم به صورت محلی و هم به صورت صنعتی مورد استفاده قرار می‌گیرد. نزدیک به ۹۳ درصد از محصول پنبه در ایالات متحده آمریکا تراریخته است (۲۹).

قند: ایالات متحده آمریکا ۱۰ درصد شکر خود را از کشورهای دیگر وارد می‌کند و ۹۰ درصد باقی‌مانده از چغندر قند و نیشکر داخلی استخراج می‌شود. از بین محصولات قند داخلی، نیمی از شکر استخراج شده از چغندر قند و نیمی دیگر از نیشکر به دست می‌آید. پس از حذف مقررات در سال ۲۰۰۵، چغندر قند مقاوم به گلایفوزات به طور گسترده در ایالات متحده آمریکا مورد استفاده قرار گرفت. ۹۵ درصد از زمین‌های تحت کشت چغندر قند در ایالات متحده آمریکا از بذر مقاوم به گلایفوزات است (۳۸). خمیر باقی‌مانده از فرایند تصفیه به عنوان خوراک دام استفاده می‌شود. قند تولید شده از چغندر قند تراریخته، بسیار تصفیه شده است و حاوی DNA یا پروتئین نیست. این قند فقط ساکارز است؛ همان قندی که از چغندر قند غیر تراریخته تولید می‌شود (۲۹).

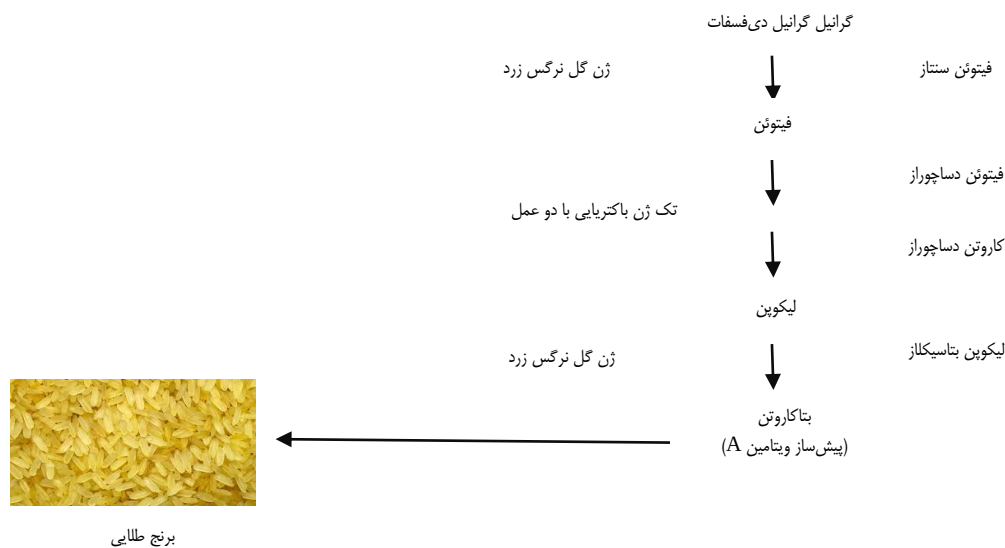
برنج: برنج طلایی، شناخته شده‌ترین محصول تراریخته است که هدف آن، افزایش ارزش غذایی است. این نوع برنج با سه ژن، مهندسی شده است که بتاکاروتن، پیش‌ساز ویتامین A را در قسمت‌های خوراکی برنج بیوستتر می‌کنند. هدف آن، تولید غذای غنی شده برای رشد و مصرف در مناطقی است که کمبود ویتامین A در رژیم غذایی وجود دارد؛ کمبودی که بر اساس تخمین‌ها منجر به مرگ سالانه ۶۷۰ هزار کودک کمتر از ۵ سال و ۵۰۰ هزار مورد نابینایی غیر قابل برگشت در دوران کودکی می‌شود. برنج طلایی اصلی ۱/۶ میکروگرم در گرم از کاروتنوئیدها را تولید می‌کرد که با توسعه بیشتر، این کاروتنوئیدها ۲۳ برابر افزایش یافت و به حدود ۳۶ میکروگرم در گرم رسید و در سال ۲۰۱۸ اولین تأییدیه‌های خود را برای استفاده به عنوان غذا به دست آورد (۴۱-۳۹). برنج طلایی به رنگ طلایی دانه برنج به دلیل داشتن پروویتامین A اشاره دارد و با استفاده از دو ژن phytoene synthase (psy) و lycopene β -cyclase (lcy) از ترگس زرد و یک ژن crtI از باکتری *Erwinia uredovora* تولید شده است (شکل ۱).

سیب‌زمینی کلرادو (Colorado potato beetle) تولید شده است. این محصول توسط Monsanto در اواخر دهه ۱۹۹۰ به بازار آمد و برای تهیه فست‌فود توسعه یافت، اما در سال ۲۰۰۱ به دلیل عدم مقبولیت نزد خرده‌فروشان فست‌فود از بازار خارج شد و در نتیجه، تولیدکنندگان آن با مشکلات صادراتی مواجه شدند (۲۹).

BASF یکی از ارایه‌کنندگان پیشرو راه‌حل‌های بیوتکنولوژی گیاهی برای کشاورزی، درخواست تأیید برای کشت و بازاریابی «سیب‌زمینی Fortuna» خود را به عنوان یک خوراک کرد. این سیب‌زمینی تراریخته با افزودن دو ژن *Rpi-blb1* و *Rpi-blb2* که از سیب‌زمینی وحشی مکزیکی «*Solanum bulbocastanum*» سرچشمه می‌گیرند، به بادزدگی [بلایت دیررس (Late blight)] مقاوم شد. در فوریه سال ۲۰۱۳، BASF درخواست خود را پس گرفت (۳۰).

در سال ۲۰۱۴، USDA سیب‌زمینی اصلاح شده ژنتیکی Innate® که توسط شرکت JR Simplot تولید شده بود را تأیید کرد. این سیب‌زمینی حاوی ده اصلاح ژنتیکی بود که از کبودی [ایجاد لکه‌های سیاه (Blackspot bruising) یا خاکستری در سیب‌زمینی] جلوگیری می‌کند و در هنگام سرخ کردن، آکریل‌آمید کمتری تولید می‌کند. اصلاحات به جای ایجاد پروتئین‌های جدید، پروتئین‌های خاص سیب‌زمینی را از طریق تداخل RNA (RNA interference) حذف می‌کنند (۳۱). در ارقام Innate®، آسپاراژین سنتتاز ۱ (*Asn1*)، پلی‌فنل‌اکسیداز ۵ (*Ppo5*)، نشاسته فسفوریلاز L (*PhL*) و گلوکان واتر‌دیکناز (*R1*) را سرکوب می‌کنند (۳۲). ژن *Asn1* یک آنزیم آسپاراژین سنتتاز ۱ را کد می‌کند که با انتقال آمین زنجیره جانبی (NH_2) از گلوتامین به آسپاراتات، تبدیل گلوتامین به آسپاراژین را کاتالیز می‌کند (۳۳). آسپاراژین، سوبسترای واکنش مایلارد است که اسیدهای آمینه و قندهای احیاکننده را در طی پردازش در دمای بالا به آکریل‌آمید تبدیل می‌کند. کاهش سطح *Asn1* و آسپاراژین در غده‌های سیب‌زمینی، منجر به کاهش پتانسیل تشکیل آکریل‌آمید در محصولات غذایی سیب‌زمینی پخته می‌شود. ژن *Ppo5* آنزیم پلی‌فنل‌اکسیداز ۵ را کد می‌کند که تبدیل ارتودی‌فنول‌ها به ارتوکوئینون را کاتالیز می‌کند. مولکول‌های واکنش‌پذیر ارتوکوئینون به صورت خودکار پلیمریزه می‌شوند و ملانین‌ها را تشکیل می‌دهند که مسؤول ایجاد رنگ در بافت‌های اکسید شده گیاهی هستند (۳۴). از دست دادن فعالیت *Ppo5* ایجاد رنگ در این بافت‌ها را محدود می‌کند (کبودی لکه سیاه را کاهش می‌دهد). ژن *PhL*، نشاسته فسفوریلاز L (یک گلوکان فسفوریلاز) را کد می‌کند که با آزادسازی فسفورویتیک گلوکز-۱-فسفات (G1P) از زنجیره‌های گلوکان، نشاسته را تجزیه می‌کند (۳۵). از دست دادن فعالیت *PhL*، تجمع قند احیاکننده را محدود می‌کند (که به کاهش تشکیل آکریل‌آمید کمک می‌کند). ژن *R1* یک پروتئین مرتبط با نشاسته (a-glucan, Water Dikinase) را کد می‌کند که انتقال β -فسفات ATP (از طریق یک واسطه فسفر-هیستیدین) به آلفا-گلوکان را کاتالیز می‌کند و منجر به فسفریله شدن آن می‌شود. *R1* به طور عمده مسؤول فسفوریلاسیون در موقعیت C6 است (۳۶).

فسفوریلاسیون می‌تواند در بلوک‌های ساختمانی کریستالی گرانول‌های نشاسته اختلال ایجاد کند و از این طریق دسترسی آنزیم‌های تجزیه‌کننده به سطح گرانول را تسهیل نماید (۳۷). بنابراین، از دست دادن فعالیت *R1*، تخریب



شکل ۱. آنزیمها و ژنهای کلیدی در ایجاد برنج طلایی (۴۲)

هستند. علاوه بر این، آن‌ها نه تنها وظیفه اعطای شکل قطعی به سلول و امکان رشد کلی را بر عهده دارند، بلکه حمل و نقل مواد و محافظت از محتویات داخلی سلول‌ها را نیز فراهم می‌کنند. دیواره‌های سلولی گیاهی غنی از کربوهیدرات‌های پیچیده هستند که شامل سلولز (فراوان‌ترین بیوپلیمر در طبیعت)، همی سلولز، پکتین و لیگنین می‌شوند. سلولز، یک پلی‌ساکارید خطی است که حلقه‌های دی‌گلوکوپیرانوز توسط اتصالات گلایکوزیدیک بتا (۴→۱) به یکدیگر متصل شده‌اند و یک جزء ساختاری و عملکردی مهم در دیواره سلولی اولیه و ثانویه به شمار می‌رود. دیواره اولیه گیاه، سلول‌های گیاهی در حال رشد و تقسیم را احاطه می‌کند؛ در حالی که دیواره ثانویه حمایت ساختاری از آوند چوبی و بدنه گیاه را فراهم می‌آورد (۵۱-۴۵).

ارزش اقتصادی: استفاده از محصولات تراریخته در سطح جهان از سال ۱۹۹۶ تا ۲۰۲۰، منجر به افزایش ۲۶۱/۳ میلیارد دلاری درآمد ناخالص کشاورزی شده است که میانگین درآمد مزرعه، ۱۱۲ دلار در هکتار است. در سال ۲۰۲۰، میانگین درآمد کشاورزی، ۱۰۳ دلار در هکتار و در مجموع، ۱۸/۸ میلیارد دلار بود (۵۲). با توجه به برآورد مطالعات، حدود ۴۲ درصد از سود اقتصادی از افزایش تولید به دلیل ژنتیک پیشرفته و مقاومت در برابر آفات و علف‌های هرز بود. کاهش هزینه‌های تولید (به عنوان مثال در اثر کاهش استفاده از آفت‌کش‌ها و علف‌کش‌ها) ۵۸ درصد باقی‌مانده را تشکیل می‌دهد (۳). جدول ۱ مثال‌هایی از اصلاح ژنتیکی با اهداف فواید کشاورزی/اقتصادی را شامل می‌شود.

اصلاح ترکیب شیمیایی در مواد غذایی: برخی از اصلاحات ژنتیکی برای غنی‌سازی مواد مغذی خاص یا مواد دارای ارزش درمانی و سلامتی بالا از جمله ویتامین‌های A، C، E، اسیدهای چرب غیر اشباع، سلولز خوراکی و پروبیوتیک‌ها هدف قرار می‌گیرند. «برنج طلایی» که پیش‌تر ذکر شد، مثال مهمی است که سوء تغذیه را به شیوه مؤثر و اقتصادی بهبود می‌دهد. به طور مشابه، با استفاده از این بیوتکنولوژی، محققان می‌توانند ترکیب اسید آمینه پروتئین‌ها و همچنین، محتوای کربوهیدرات‌ها را تغییر دهند.

فواید

فواید مربوط به کشاورزی: تولید جهانی محصولات اولیه زراعی در سال ۲۰۲۱ به ۹/۵ میلیارد تن رسید که ۵۴ درصد در مقایسه با سال ۲۰۰۰ و ۲ درصد نسبت به سال ۲۰۲۰ افزایش یافته است (۴۳). تخمین زده می‌شود که برای دستیابی به افزایش یکسانی در عملکرد تولید توسط محصولات GM، بیش از ۳۰۰ میلیون هکتار از محصولات معمولی مورد نیاز باشد (۴۴). این ۳۰۰ میلیون هکتار اضافی، لزوماً زمین‌هایی هستند که نیاز به کود یا آبیاری بیشتر و یا تخریب جنگل‌های گرمسیری دارند. این تبدیل زمین، باعث ایجاد استرس اکولوژی و زیست محیطی جدی برای جهان می‌شود. طبق گزارش‌های به دست آمده، بیوتکنولوژی مسؤول تولید جهانی بیشتر، ۱۳۸ میلیون تن سویا، ۲۷۴ میلیون تن ذرت، ۲۱/۷ میلیون تن پنبه و ۸ میلیون تن کانولا در دوره ۲۰۱۳-۱۹۹۶ است. در صورت عدم دسترسی به این فن‌آوری، برای حفظ سطح تولید معادل، نیاز به افزایش ۱۱ درصد زمین‌های زراعی در ایالات متحده آمریکا یا ۳۲ درصد منطقه غلات در اتحادیه اروپا بود (۳).

از مثال‌های اصلاح ژنتیکی در راستای فواید کشاورزی می‌توان به تحقیق انجام شده توسط ملکی و همکاران اشاره نمود. در پژوهش آن‌ها، گیاهان تراریخته «Populus 895» با بیان بیش از حد ژن سلولز ستنار (*CesA2*) مشتق شده از گیاه *Pinus massoniana*، تحت کنترل پروموتور سازنده 35S و از طریق ترانسفورماسیون با واسطه *Agrobacterium* تولید شدند. نتایج نشان داد که لاین‌های تراریخته، عملکرد رشد بهتری با افزایش تولید زیست‌توده نسبت به گروه‌های شاهد تبدیل نشده داشتند. قابل توجه است که بیان بیش از حد *CesA2* در صنوبر، منجر به تغییر ترکیب پلی‌ساکارید دیواره سلولی، افزایش محتوای سلولز و لیگنین، ضخیم شدن دیواره سلولی ثانویه و عریض شدن آوند چوبی در زیر میکروسکوپ الکترونی روبشی شد و می‌تواند به عنوان یک ژن کاندید بالقوه برای افزایش سنتر سلولز و تجمع زیست‌توده در درختان استفاده شود (۴۵). دیواره‌های سلولی گیاهی منبع مهمی از مواد خام برای غذا، سوخت و مواد شیمیایی صنعتی

جدول ۱. راهکارهای تبدیل ژنتیکی و ژن‌های مورد استفاده برای بهبود مقاومت تنش زیستی و غیر زیستی در محصولات کشاورزی

نام گیاه	بخش‌های گیاه	سویه‌ها/ ناقل	ژن	مقاومت به عوامل زنده و غیر زنده	منبع
<i>Medicago sativa</i>	برگ و دمبرگ	<i>Agrobacterium tumefaciens</i> LBA4404/AGL01/GV101	CRY3A (Bt Toxin)	مقاومت به حشره	۵۳
<i>Oryza sativa</i> L.	دانه	بیماران ذرات	<i>Itr1</i>	مقاومت به حشره	۵۴
<i>Glycine max</i> L.	جنین	بمباران میکروپرتابه	Viral coat protein	مقاومت به ویروس	۵۵
<i>Jatropha curcas</i> L.	سوماتیک			کوتوله سویا	
<i>Jatropha curcas</i> L.	برگ‌ها	<i>Agrobacterium tumefaciens</i> EHA 105 strain	Chitinase	مقاومت به بیماری	۵۶
<i>Glycine max</i> L.	برگ‌ها	<i>Agrobacterium tumefaciens</i>	CRY1A (TIC107)	مقاومت به حشره	۵۷
<i>Gossypium hirsutum</i> var Coker	دانه	<i>Agrobacterium tumefaciens</i> (LBA 4404)/pBI121	CRY1AB	مقاومت به حشره	۵۸
بادمجان	برگ‌ها	<i>Agrobacterium tumefaciens</i> LBA4404/pBI121	CYSTATIN	سرعت بیشتر در مهار کردن نماتد ریشه - گره‌ای در گیاه تراریخته	۵۹
کیوی	برگ‌ها	<i>Agrobacterium tumefaciens</i> LBA4404/pBin513	<i>sbtCry1Ac</i>	مقاومت به <i>Oraesia excavate</i>	۶۰
<i>Camelina sativa</i> L.	قطعات گلدار	<i>Agrobacterium rhizogenes</i> (pB172)/plasmid pKVLX71.1	ACDS: ACC deaminase	تحمل شوری	۶۱
<i>Arabidopsis thaliana</i> L.	نهال‌ها	<i>Agrobacterium tumefaciens</i> GV3101/pBI121 expression vector	Transcription factor JCBF2	تحمل یخ‌زدگی	۶۲
<i>Camelina sativa</i> L.	گل، ساقه، برگ و ریشه	<i>Agrobacterium tumefaciens</i> /pCB302-3 vectors	CsHMA3	مقاومت به فلزات سنگین	۶۳

لوپین شیرین که حاوی متیونین غنی شده است، مثال خوبی برای تغییر ترکیب اسید آمینه به شمار می‌رود. تولید Amflora، یک نوع سیب‌زمینی اصلاح شده، نمونه خوبی برای تغییر محتوای کربوهیدرات می‌باشد (۶۴). افزایش ارزش غذایی در محصولات تراریخته با دستکاری ترکیب کربوهیدرات‌های آن‌ها نیز به دست آمده است. برای مثال، Amflora بیشتر مورد بررسی قرار می‌گیرد. بخش عمده‌ای از پلی‌ساکاریدها در سیب‌زمینی از دو نوع نشاسته آمیلوز و آمیلوپکتین تشکیل می‌شود. آمیلوز تنها به عنوان نشاسته غذایی کاربرد دارد؛ در حالی که آمیلوپکتین به طور گسترده‌ای در تولید نشاسته غیر غذایی، کاغذ و در عمل‌آوری پارچه نیز استفاده می‌شود. سنتز نشاسته به آنزیم‌های مختلفی نیاز دارد که شامل یک نشاسته سنتتاز متصل به گرانول (GBSS) یا Granola bound starch synthase (Granola bound starch synthase) می‌باشد و عملکرد اصلی آن، تولید آمیلوز است. در غیاب GBSS، فقط آمیلوپکتین تولید می‌شود. بهره‌برداری از این دانش، منجر به روش‌هایی برای اصلاح ترکیب نشاسته سیب‌زمینی شده است. فرایند ترانس‌ژنیک شامل ورود نسخه دیگر از ژن GBSS به سیب‌زمینی است. بر خلاف انتظار، در واقع ژن اضافی، بیان ژن GBSS را توسط فرایندی که با عنوان «هم‌سرکوبی» یا «خاموش کردن ژن» شناخته می‌شود، سرکوب می‌کند. سیب‌زمینی Amflora به دست آمده آمیلوز کمتری دارد، اما غنی از آمیلوپکتین است (۶۵). جدول ۲ مثال‌هایی از اصلاح ژنتیکی به منظور بهبود ترکیبات شیمیایی را نشان می‌دهد.

بهبود در فراوری غذا: تکنولوژی GM می‌تواند برای تسهیل فراوری مواد

غذایی استفاده شود. یک دستاورد قابل توجه، گوجه‌فرنگی «Flavr Savr» است که توسط شرکت کالیفرنایی Calgene در سال ۱۹۹۲ از طریق استفاده از RNA آنتی‌سنس برای تنظیم بیان آنزیم پلی‌گالاکتوروناز (آنزیمی کلیدی برای کاتالیز تجزیه پکتین و دارای نقشی مهم در رسیدن میوه) در گوجه‌فرنگی تولید شد. RNA آنتی‌سنس با رشته RNA سنس هیبرید می‌شود و یک مولکول RNA دو رشته‌ای غیر فعال برای ترجمه (dsRNA) ایجاد می‌کند. تشکیل مولکول dsRNA بیان ژن را از طریق عملکرد مشترک یک یا چند مکانیسم بین مولکولی خاموش می‌کند (۹۸). دابلکس حاصل ممکن است مانع از پردازش هسته‌ای، انتقال به سیتوپلاسم و ترجمه mRNA درون‌زا شود و یا منجر به تخریب سریع RNA شود (شکل ۲) (۹۹). نتیجه این است که رسیدن گوجه‌فرنگی کاهش و در نتیجه، عمر ماندگاری افزایش می‌یابد (۳).

ترکیب سیب‌زمینی نیز با ویرایش ژن تغییر کرده است. به عنوان مثال، با ورود ژن سیکلودکسترین گلیکوزیل ترانسفراز باکتری کلبسیلا به سیب‌زمینی، نه تنها تولید آلفا و بتا سیکلودکسترین (کربوهیدرات‌های بالارزش) تسهیل شد، بلکه به پایداری شاخص‌های روشنایی در سیب‌زمینی نیز کمک کرد. این افزایش پایداری احتمالاً جذابیت ظاهری سیب‌زمینی‌ها را افزایش می‌دهد. سیب‌زمینی‌های مهندسی شده، ویژگی‌های بهبود یافته‌ای را نشان می‌دهند که می‌تواند به دلیل بهبود ظاهر و پتانسیل دارا بودن ارزش غذایی بالاتر از طریق تولید سیکلودکسترین‌ها که کاربردهای مختلفی در بیوتکنولوژی، مواد غذایی و دارویی دارند، به حضور بهتر در بازار منجر شود (۱۰۰، ۳).

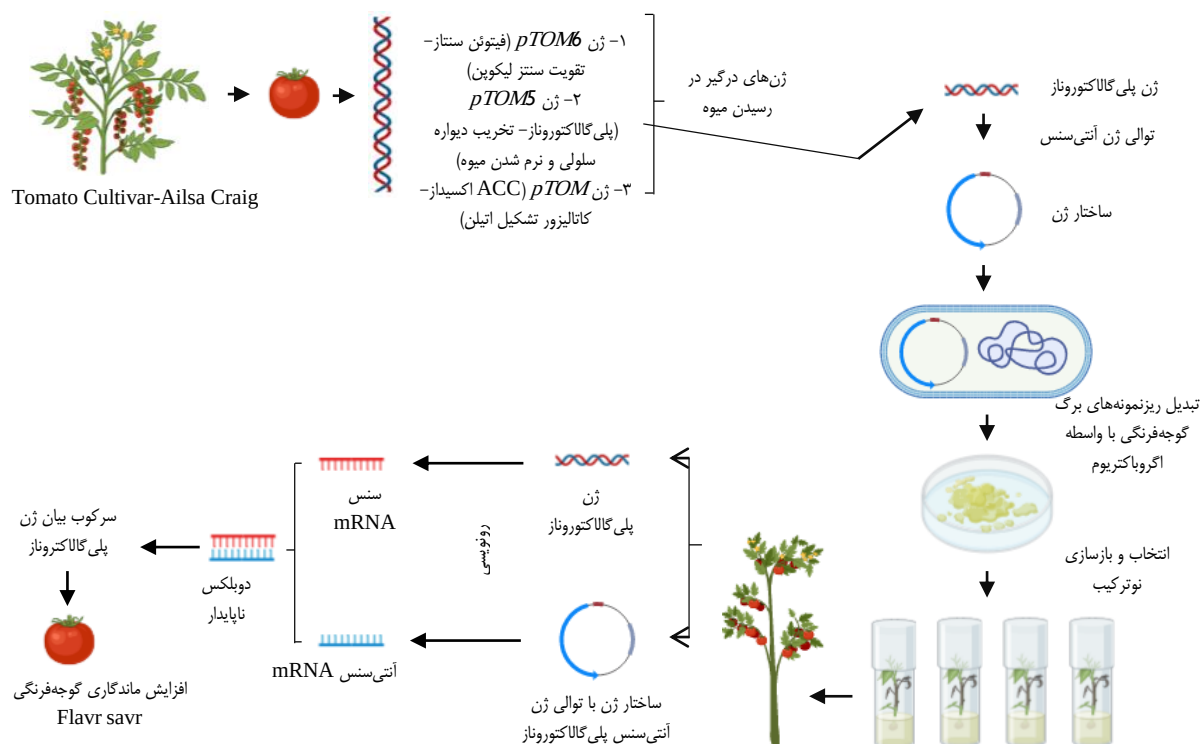
جدول ۲. راهکارهای تبدیل ژنتیکی و ژن‌های مورد استفاده برای تقویت زیستی در محصولات

نام گیاه	سویه / ناقل اگروباکتریوم	ژن	فیتوکیماکال‌های شناسایی شده	فعالیت بیولوژیکی	منبع
<i>Codonopsis lanceolata</i>	LBA4404/pYBI121	γ -tmt	ترکیبات فنولی و توکوفرول	فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضد میکروبی	۶۶
<i>Perilla frutescens</i>	LBA4404/pYBI130	γ -tmt	ترکیبات فنولی و توکوفرول	فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضد میکروبی	۶۶
<i>Lycopersicon esculentum</i> L.	pBI101	Stilbene synthase (StSy)	رزوراترول	فعالیت آنتی‌اکسیدانی	۶۷
<i>Cucumis melo</i>	MAFF 03-01724 (pRi1724)	rolC	اسانس‌های فرار آروماتیک (Z)-۲-هگزآنول، (E)-۲-هگزآنال، ۱-نونآنول، (Z)-۶-نوننول	فعالیت ضد میکروبی	۶۸
گندم	pMDC32	Nicotianamine synthase 2 (OsNAS2)	غلظت آهن و روی بالاتر در غلات	-	۶۹
کاساوا	LBA4404/p8023	FER1 and IRT1	غلظت آهن و روی بالاتر	-	۷۰
برنج	pMDC32	35S-OsGGP	افزایش غلظت آسکوربات	-	۷۱
سویا	EHA105/pATPS1	Overexpression of adenosine 5' -phosphosulfate sulfurylase 1	مقدار بیشتر سولفات، سیستئین و متابولیت‌های ثانویه در دانه‌ها	-	۷۲
<i>Gynostemma pentaphyllum</i>	ATCC 15834	TL-DNA rolB	تری‌ترین ساپونین	ضد تومور، تقویت‌کننده سیستم ایمنی، آنتی‌اکسیدان، ضد دیابت	۷۳
<i>Momordica charantia</i>	ATCC 15834	rolC	کرانتین	آنتی‌اکسیدان، ضد باکتری، ضد قارچ	۷۴
<i>Momordica dioica</i>	KCTC 2703	rolC	ترکیبات فنولی	آنتی‌اکسیدان، ضد باکتری	۷۵
<i>Cucumis anguria</i>	KCTC 2703	rolC	ترکیبات فنولی	آنتی‌اکسیدان، ضد باکتری	۷۶
<i>Lycopersicon esculentum</i> Mill.	pBBC200/pBBC3	LC and C1	فلاونوئیدها	فعالیت آنتی‌اکسیدانی	۷۷
<i>Rehmannia glutinosa</i>	LBA4404/pMG-AhRS3	RS3	ترکیبات فنولی و رزوراترول	فعالیت آنتی‌اکسیدانی	۷۸
<i>Ipomoea batatas</i> [L.] Lam	pCAMBIA1300	IbCAD1	مقدار لیگنین، سطوح منولینگنول و سیرینجیل / گویاسیل	مقاومت در برابر استرس	۷۹
<i>Miscanthus sinensis</i>	LBA4404/pMBP1	Antisense COMT	محتوای لیگنین	بیوسنتز لیگنین	۸۰
<i>Cucumis melo</i>	MAFF 03-01724	rolC	ترکیبات فرار	فعالیت ضد میکروبی	۶۸
<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.	ARqua1 and LBA9402, nary vectorp35S:eGFP	Green fluorescent protein [eGFP S65T variant]	تری‌ترین، ساپونین‌های استروئیدی، فنولیک‌ها و گالاکتومانان	بیان هترولوگ	۸۱

جدول ۲. راهکارهای تبدیل ژنتیکی و ژن‌های مورد استفاده برای تقویت زیستی در محصولات (ادامه)

نام گیاه	سویه / ناقل اگروباکتریوم	ژن	فیتوکمیکال‌های شناسایی شده	فعالیت بیولوژیکی	منبع
<i>Sphagneticola calendulacea</i> (L.) Pruski	LBA1334, pCAM:2 × 35S:g	<i>rolA, rolB, rolC and gusA</i>	فنولیک اسید و فلاونوئیدها	فعالیت ضد سمیت کبدی	۸۲
<i>Morus notabilis</i>	GV3101/pLGNL	<i>MnMET1</i>	محتوای فلاونوئید	اثر مهاری بر بوتریتیس سینرا	۸۳
<i>Arabidopsis thaliana</i> (L.)	pCAMBIA1301-AtMyB12	<i>AtMYB12</i>	ترکیبات فنولی	افزایش مقدار فلاونوئید	۸۴
<i>Gynostemma pentaphyllum</i>	ATCC 15834	TL-DNA <i>rolB</i>	Triterpene saponins (gypenosides)	ضد تومور، کاهنده کلسترول، تقویت‌کننده سیستم ایمنی، آنتی‌اکسیدان، کاهنده قند خون، ضد دیابت	۷۳
<i>Aspergillus niger</i>	ANIp7-laeA	<i>LaeA</i>	فلاویولین، اورلاندین و کوتان	بیوسنتز الگو برای فلاویولین	۸۵
<i>Nicotiana tabacum</i>	pCAMBIA1301-	<i>LlCCR</i>	ترکیبات فنولی	خواص چوبی	۸۶
<i>Brassica rapa</i> ssp. <i>rapa</i>	KCTC 2703	<i>rolC and virD2</i>	ترکیبات فنولی	فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضد میکروبی	۸۷
<i>Hypericum perforatum</i> L.	Ri plasmid	<i>rolB</i>	ترکیبات فنولی، هیپرسیسین و پسودوهیپرسیسین	فعالیت آنتی‌اکسیدانی	۸۸
<i>Nicotiana tabacum</i> L.	pGANE7/pBAK61	<i>AK-6b</i>	ترکیبات فنولی	آکسین و سیتوکینین	۸۹
<i>Solanum tuberosum</i>	LB4404/pBinKan-TX	<i>TyrDC2</i>	ترکیبات فنولی، تیروزول گلوکوزید	افزایش مقاومت در برابر پاتوژن‌ها	۹۰
<i>Salvia miltiorrhiza</i> Bunge	GV3101/pHB-GFP	<i>RAS and CYP98A1</i>	ترکیبات فنولی	فعالیت ضد باکتری و آنتی‌اکسیدان	۹۱
<i>Nicotiana tabacum</i> L.	LB4404	<i>ipt</i>	ترکیبات فنولی	فعالیت پراکسیداز	۹۲
<i>Artemisia carvifolia</i> Buch	GV3101 c/pPCV002	<i>rol</i> Genes	آرتمیسینین	افزایش تولید آرتمیسینین	۹۳
<i>Cucumis anguria</i> L.	BA9402, A4, 15834, 13333, R1200, R1000	<i>rolA and rolB</i>	ترکیبات فنولی	فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضد میکروبی	۹۴
<i>Medicago sativa</i>	LBA4404 /pUC18-PAL	<i>COMT and CCoAOMT</i>	ترکیبات فنولی	بیوسنتز لیگنین	۹۵
<i>Nannochloropsis</i> sp.	BA4404/pCAMBIA130404	<i>gus-mgfp5</i>	ترکیبات فنولی	بیان گذرا GUS	۹۶
<i>Linum usitatissimum</i>	C58C1:pGV2260	<i>CHS, CHI, and DFR</i>	ترکیبات فنولی، اسیدهای چرب تک غیر اشباع و محتوای لیگنان	خواص آنتی‌اکسیدانی	۹۷

RS3: Resveratrol Synthase Gene; CHS: Chalcone synthase; CHI: Chalcone isomerase; DFR: Dihydroflavonol reductase



شکل ۲. توسعه Flavr Savr اولین کاربرد فن آوری RNA آنتی سنس

ایمنی مخاطی برای تولید آنتی بادی ها هستند. انواع محصولات کشاورزی (به عنوان مثال برنج، ذرت، سویا و سیب زمینی) به عنوان حاملان بالقوه واکسن های خوراکی در برابر عفونت های مختلف از جمله سموم /شریشیایی، هلیکوباکتر پیلوری، ویروس هاری و هپاتیت ویروسی نوع B تحت بررسی قرار دارند (۳). گیاهان مزایای متعددی در تولید واکسن داشتند که از آن جمله می توان به تولید کم هزینه با حذف سیستم های تخمیر و تصفیه گران قیمت و ذخیره سازی / حمل و نقل سرد اشاره کرد (۱۰۴).

معایب

عرضه مواد غذایی اصلاح شده ژنتیکی در بازار، چند سؤال جدی در مورد سلامت انسان، مسایل اقتصادی، محیط زیستی و مسایل حقوقی مطرح کرده است. به عنوان مثال، گزارش شده است که انتقال ژن ها خطرات ژنتیکی جدی را ایجاد می کند و با سمیت احتمالی مواد غذایی همراه می باشد. هنگامی که GMOs تولید و به محیط زیست آزاد می شوند، کنترل آن ها می تواند دشوار باشد و هرگونه محصولات مضر تولید شده توسط این موجودات تا زمانی که زنده بمانند و تکثیر شوند، از نظر متابولیسی فعال خواهند ماند (۱۰۵).

خطرات سلامت انسان: با وجود مزایای GMOs، نگرانی های فزاینده ای در مورد خطرات ایمنی و سلامت مواد غذایی وجود دارد. ترانس ژن ممکن است اثرات نامطلوب بر روی رشد و فیزیولوژی پستانداران از جمله انسان ایجاد کند. این احتمال وجود دارد که ژن تبدیل شده، پروتئین سمی یا آلرژن تولید کند یا باعث واکنش آلرژیک در بدن انسان شود. علاوه بر این، سایر نگرانی های بالقوه، مربوط به هضم ناقص مواد غذایی GMO در دستگاه گوارش است که می تواند منجر به انتقال افقی ژن ها به فلور و سلول های سوماتیک روده شود (۱۰۶).

اصلاح ژنتیکی به گیاهان محدود نمی شود، بلکه بر محصولات حیوانی نیز اعمال می شود. برخی از محققان در حال بررسی ماهی های تراریخته، به منظور افزایش تولید هورمون های رشد جهت تسریع رشد و افزایش توده بدن هستند. در سال ۲۰۱۵، اداره غذا و داروی ایالات متحده آمریکا، اولین حیوان مهندسی ژنتیکی، ماهی سالمون «AquAdvantage®» (یک سالمون سریع الرشد) را برای مصرف انسان در ایالات متحده آمریکا تأیید کرد. این تصمیم پس از دو دهه بلاتکلیفی در مقررات صورت گرفت. از آن جا که این ماهی ها طی ۱۸ ماه به جای سه سال به اندازه کامل رشد می کنند و نیاز کمتری برای منابع غذایی به ازای هر کیلوگرم ماهی برداشت شده دارند، پرورش آن ها ممکن است فشار ناشی از صید زیاد جمعیت وحشی را کاهش دهد. ماهی AquAdvantage با قرار دادن یک ژن تراریخته ساخته شده از ژن هورمون رشد یک گونه مرتبط (سالمون چینوک) در تخم ماهی سالمون آتلانتیک ایجاد شد (۱۰۱).

در همین حال، تلاش های بسیاری برای تولید شیر با محتوای لاکتوز کاهش یافته یا شیر گاو مشابه انسان انجام شده است (۱۰۲). حیوان تراریخته، شیر کم لاکتوز تولید می کند که با ژن کدکننده آنزیم خارج سلولی هیدرولیزکننده لاکتاز ترنسفورم می شود که در آن ژن از یک کتابخانه cDNA روده کوچک انسان کلون می شود (۱۰۳).

محصولات برای اهداف درمانی: تکنیک های مهندسی ژنتیک امکان بیان آنتی ژن های ویروسی یا باکتریایی را در بخش خوراکی سلول های گیاهی فراهم می کند. به این ترتیب، از لحاظ تئوری، غذاهای تراریخته می توانند به منظور واکسن های خوراکی به کار روند که قادر به تحریک سیستم ایمنی بدن از طریق

گزارش شده است (۱۰۹، ۱۰۸).

تحریک واکنش‌های ایمنی توسط محصولات GMO. انتقال ژن‌های جدید به گیاهان می‌تواند با تولید محصولات غیر منتظره (پروتئین‌ها و متابولیت‌ها) در گیاهان، منجر به آلرژی شود. Ewen و Pusztai در تحقیق خود اثرات سیب‌زمینی GM را که Galanthus nivalis agglutinin (GNA) را بیان می‌کنند، بر روی موش‌های صحرایی ویستار بررسی کردند (۱۱۰). GNA، لکترین کوچک متصل شونده به مانوز، از پیازهای گیاه گل برفی می‌باشد که برای آفات جونده و مکنده سمی است (۱۱۲، ۱۱۱). از آن‌جایی که لکترین‌ها دارای حداقل یک حوزه اتصال کربوهیدرات هستند و با توجه به تنوع ساختارهای گلیکان در بدن حشرات، اهداف ممکن برای اتصال لکترین، متعدد است. بنابراین، پیش‌بینی نحوه دقیق عمل لکترین، دشوار و درک تغییرپذیری سمیت حشرات پس از قرار گرفتن در معرض لکترین‌های مختلف گیاهی، دشوارتر است. محتمل‌ترین مکانیسم‌های زیربنایی فعالیت انتوموتوکسیک (Entomotoxic) (سمیت در برابر حشرات) لکترین‌ها شامل برهم‌کنش با گلیکوپروتئین‌های مختلف یا ساختارهای گلیکان در حشرات است که امکان دارد با برخی فرایندهای فیزیولوژیک در این موجودات تداخل ایجاد کند (۱۱۳). یک پژوهش تفاوت‌های قابل توجهی را در مورفولوژی روده موش‌های تغذیه شده با سیب‌زمینی تراریخته گزارش کرد که از آن جمله می‌توان به افزایش ضخامت مخاط معده و تغییرات در طول کریپت (Crypt) روده اشاره کرد. این اثرات منجر به ادعاهایی مبنی بر این شد که سیب‌زمینی‌های GM ممکن است اثرات نامطلوبی بر رشد و عملکرد سیستم ایمنی داشته باشند که نشان دهنده واکنش ایمنی کندتر در مقایسه با موش‌هایی است که با سیب‌زمینی‌های غیر GM تغذیه می‌شوند (۱۱۰).

با این حال، مطالعات بعدی نتایج حاصل از تحقیق Ewen و Pusztai (۱۱۰) را به چالش کشید. به عنوان مثال، پژوهشی نشان داد که بسیاری از مطالعات از جمله تحقیقاتی که محصولات مختلف تراریخته را ارزیابی می‌کنند، هیچ اثر نامطلوب قابل توجهی بر سلامت یا عملکرد ایمنی در موش‌های تغذیه شده با رژیم‌های غذایی GM پیدا نکردند. به طور خاص، پژوهشی سیب‌زمینی اصلاح شده ژنتیکی متفاوتی را با ژن‌های *cry1Ab* و *Neomycin phosphotransferase II enzyme (nptII)* بررسی کرد (۱۱۴). سیب‌زمینی تولیدکننده پروتئین *Cry1Ab* بر روی پروانه غده سیب‌زمینی (*Phthorimaea operculella*) مؤثر است و غده‌های تراریخته، باعث تأخیر رشد قابل توجه و مرگ و میر بالای لارو پروانه می‌شوند (۱۱۵). ژن *nptII* یک آمینوگلیکوزید فسفوترانسفراز را کد می‌کند که در برابر آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند کانامایسین، نتومایسین، پارومومایسین، بوتیروزین، جنتامایسین B و ژنتیکین مقاومت می‌کند (۱۱۶). بنابراین، در محصولات تراریخته به عنوان یک ژن نشانگر برای انتخاب سلول‌های گیاهی ترنسفورم شده در اولین مراحل فرایند تبدیل عمل می‌کند (۱۱۴). مطالعه مذکور تفاوت قابل توجهی در نرخ رشد، مصرف و کارایی غذا و سلامت عمومی بین موش‌هایی که با سیب‌زمینی‌های GM و غیر GM در یک دوره ۹۰ روزه تغذیه شده بودند، گزارش نکرد. علاوه بر این، ارزیابی‌های ایمونولوژیک، تفاوت قابل توجهی در غلظت سرمی ایمونوگلوبولین‌ها (G، A، M) یا سایتوکین‌های التهابی [Interleukin 6 (IL-6) و Interferon-gamma (IFN-γ)] بین دو گروه نشان ندادند. بر اساس چنین داده‌هایی، نتیجه‌گیری می‌شود که سیب‌زمینی تراریخته هیچ اثر نامطلوبی بر عملکرد ایمنی موش‌های صحرایی

خطرات زیست محیطی: انتشار چنین محصولاتی و تأثیرات احتمالی آن‌ها بر محیط زیست، نظارت بالای امنیت زیست‌محیطی برای کاهش یا ریشه‌کن کردن کامل خطرات ناشی از آن‌ها را بیشتر می‌کند. به غیر از اثرات مستقیم بر سلامت انسان، گیاهان GM اثرات زیست‌محیطی بر ارگانیسم‌های غیر هدف مانند ماهی، کرم‌ها، زنبورها و حشرات، از بین رفتن تنوع زیستی و بی‌ثباتی ژن دارند. در برخی مطالعات، سم Bt تولید شده توسط پنبه تراریخته، بسیاری از گونه‌های لارو حشرات را کشته و باعث عدم تعادل در اکوسیستم و زنجیره غذایی شد.

یک مشکل بزرگ برای کشاورزان قبل از تکثیر پنبه Bt، حفظ عملکرد و رشد پنبه بود که به طور عمده توسط آفات پنبه (اغلب کرم غوزه صورتی) از بین می‌رفت. پنبه Bt حاوی یک آندوسپور/ کریستال است که محصول را در برابر آفاتی مانند کرم غوزه مقاوم می‌کند. ژن مسؤؤل خاصیت حشره‌کشی، از یک باکتری ساکن خاک گرفته شده است که اغلب به عنوان Bt شناخته می‌شود. قرار دادن این ژن توسط مهندسی ژنتیک، پنبه را آماده می‌کند تا پروتئین‌های حشره‌کش خود به نام کرای پروتئین را بسازد. در ایالات متحده آمریکا، پروتئین Bt *Cry1Ac* پنبه را در برابر سه آفت معمولی پنبه شامل کرم غوزه، کرم جوانه تنباکو و کرم غوزه صورتی مقاوم می‌کند (۱۰۷).

چندین مطالعه اثرات بدون هدف ژن‌های جدید منتقل شده به ژنوم گیاه را گزارش کردند. به عنوان مثال، ذرت Bt خطرات بالقوه و سمی شامل تأخیر در رشد را برای لارو پروانه مونارکی که از برگ‌های علف شیر آلوده به غرده سوبه‌های Bt تغذیه می‌کردند را نشان داد. همچنین، افزایش بلوغ در حشرات *Ostrinia nubilalis* و *Spodoptera littorals* تغذیه شده با برگ‌های ذرتی که بیان ژن سموم *Bt CryIAs* داشت، گزارش شد (۱۲).

شارش ژن: جدی‌ترین مشکل مرتبط با شارش ژن، از دست دادن تنوع زیستی است و اغلب به عنوان یک خطر بالقوه ذکر می‌شود. شانس گرده‌افشانی متقابل تصادفی بین محصولات GM با خویشاوندان وحشی آن بسیار بالا است و آن‌ها را به علف‌های هرزی تبدیل می‌کند که در برابر علف‌کش‌های مختلف مقاوم هستند و از کنترل خارج می‌شوند. امکان شارش ژن به گونه‌های علف هرز مرتبط و محصولات معمولی همان گونه نیز وجود دارد. نمونه‌های متعددی در *Brassica napus*، *Avena strigose*، *Beta vulgaris* وجود دارد که ژن از محصولات به علف‌های هرز خویشاوند شارش می‌کند (۱۲).

افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی: آنتی‌بیوتیک‌ها در انتقال ژنتیکی برای انتخاب باکتری‌هایی که با موفقیت پلاسمید مورد نظر را جذب کرده‌اند، استفاده می‌شود. در طی این فرایند، محققان، DNA خارجی (مانند یک ژن) را به باکتری وارد می‌کنند. پلاسمیدها (مولکول‌های DNA حلقوی) حامل DNA خارجی و ژن مقاومت آنتی‌بیوتیکی هستند. هنگامی که باکتری‌ها پلاسمید را می‌گیرند، نسبت به یک آنتی‌بیوتیک خاص نیز مقاومت پیدا می‌کنند. با قرار دادن باکتری‌های تبدیل شده روی یک صفحه آنتی‌بیوتیک، محققان می‌توانند به طور انتخابی کلنی‌های حاوی پلاسمید مورد نظر را شناسایی نمایند. این کلنی‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک به عنوان منبعی برای مطالعات بیشتر یا تولید پروتئین عمل می‌کنند. محصولات GM از طریق غذا، واکسن، باکتری یا ویروس وارد بدن انسان می‌شوند. این نگرانی وجود دارد که گیاهان GM با ژن‌های مقاومت باکتریایی در ژنوم خود ممکن است به عنوان منبع ژن‌های مقاومت دارویی به باکتری‌های مهم بالینی عمل کنند. علاوه بر این، احتمال رشد باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک به دلیل استفاده مکرر از آنتی‌بیوتیک‌ها در فرایند انتقال ژنتیکی

ویستار نداشته است (۱۱۴).

تحقیقات دیگر نشان داد که باکتری Bt می‌تواند به طور مؤثر حشراتی را که به محصولات کشاورزی حمله می‌کنند، کنترل کند. با این حال، شانس یکسانی برای مصرف سموم Bt توسط پستانداران وجود دارد (۱۲). حشرات، پرندگان و سایر حیواناتی که از محصولات خاصی تغذیه می‌کنند، ممکن است محصولات اصلاح شده ژنتیکی را به دلیل واکنش‌های آلرژیک یا محصولات سمی مصرف نکنند. در نتیجه، تعداد زیادی از جانوران با گرسنگی مواجه می‌شوند که بر کل زنجیره‌های غذایی تأثیر می‌گذارد و اکوسیستم‌ها را با تهدید جدی روبه‌رو می‌سازد (۱۱۷).

آلرژی و ارزیابی آن: این بخش یک بررسی جامع از فرایندهای ارزیابی ایمنی برای محصولات GE ارائه می‌دهد و به ویژه بر حساسیت‌زایی بالقوه آن‌ها تمرکز دارد. محصولات GE تحت ارزیابی‌های ایمنی گسترده‌ای از جمله ارزیابی پروتئین وارد شده و خود محصول مهندسی شده ژنتیکی قرار می‌گیرند؛ با این هدف که از ایمن بودن آن‌ها به اندازه محصولات غیر GE مانند خود اطمینان حاصل شود. این فرایند شامل ارزیابی‌های مختلفی برای سنجش پتانسیل آلرژی‌زایی پروتئین است. خطرات بالقوه آلرژی‌زایی به سه نوع طبقه‌بندی می‌شود.

- انتقال یک آلرژن شناخته شده یا پروتئین واکنشی C (Cross reactive protein) به یک محصول غذایی: این خطر شامل انتقال آلرژن‌های شناخته شده از یک محصول به محصول دیگر است که به طور بالقوه خاصیت حساسیت‌زایی را به یک محصول غیر حساسیت‌زا وارد می‌کند. یک مثال قابل توجه در سال ۱۹۹۶ رخ داد که یک آلرژن اصلی آجیل برزیلی به سویا منتقل شد و منجر به واکنش‌های آلرژیک در افرادی شد که به آجیل برزیلی حساسیت داشتند، اما به سویا خیر (۱۱۸).

- ایجاد آلرژن‌های غذایی به صورت de novo (برای مثال امکان به وجود آمدن آلرژن‌های جدید): این سناریو به ظهور آلرژن‌های جدیدی اشاره دارد که پیش‌تر در عرضه مواد غذایی وجود نداشتند. زمانی که افراد نسبت به پروتئین‌های جدید ایجاد شده از طریق اصلاح ژنتیکی یا روش‌های دیگر، آلرژی داشته باشند، حساسیت جدید می‌تواند رخ دهد. برای مثال، تحقیقات نشان داده است که قرارگیری در معرض برخی از پروتئین‌های جدید مانند پروتئین‌های حشرات خوراکی، می‌تواند منجر به ایجاد حساسیت‌های جدید و واکنش‌های آلرژیک بعدی در افراد غیر آلرژیک شود (۱۱۹).

- تغییر و افزایش کمی آلرژن‌های درون‌زا (برای مثال افزایش خطر آلرژن‌های غذایی فعلی): از آنجایی که هیچ عامل واحدی نمی‌تواند آلرژی‌زایی پروتئین را پیش‌بینی کند، رویکرد وزن‌دهی شواهد (Woe) یا (Weight-of-the-evidence) به کار گرفته می‌شود. این رویکرد چندین عامل از جمله تاریخچه در معرض قرارگیری و ایمنی منبع ژن، ساختار و پایداری پروتئین (به عنوان مثال شباهت توالی اسیدهای آمینه به آلرژن‌های شناخته شده، پایداری در برابر هضم و حرارت)، وضعیت گلیکوزیلاسیون و مطالعات اختصاصی اتصال Immunoglobulin E (IgE) را در نظر می‌گیرد که در ادامه به تشریح دو مورد آخر پرداخته می‌شود.

گلیکوزیلاسیون یا اتصال کووالانسی الیگوساکاریدها، نوع اصلی اصلاح پس از ترجمه پروتئین، تأثیر زیادی بر خواص فیزیکی و شیمیایی و فعالیت بیولوژیکی پروتئین دارد. گلیکوزیلاسیون را می‌توان با توجه به محل‌های گلیکوزیلاسیون به دو دسته «گلیکوزیلاسیون N-linked و O-linked» تقسیم کرد. N-

گلیکان‌ها به طور عمده به نیتروژن آمیدی آسپاراژین متصل می‌شوند؛ در حالی که O-گلیکوزیلاسیون روی گروه هیدروکسیل هیدروکسی پرولین رخ می‌دهد. گلیکوزیلاسیون می‌تواند بر حساسیت‌زایی پروتئین‌ها تأثیر بگذارد. به تازگی نتایج چندین مطالعه نشان داده است که N-گلیکوزیلاسیون پروتئین‌های آلرژیک‌زا ممکن است به آلرژی‌زایی آن‌ها کمک کند و بر حساسیت بیش از حد با واسطه IgE تأثیر بگذارد. به عنوان مثال، حساسیت‌زایی گلوبولین 7S سویا پس از دگلیکوزیله شدن با استفاده از PNGase F (Peptide-N-Glycosidase F) تضعیف شد. یک توضیح احتمالی ممکن است این باشد که N-گلیکوزیلاسیون پروتئین‌های آلرژیک‌زا علاوه بر این که بر خواص آن‌ها مانند حالیت، آب‌گریزی و بار الکتریکی تأثیر می‌گذارد و هر یک از این تغییرات ممکن است بر پایداری و جذب پروتئین مؤثر باشد و از این‌رو پتانسیل آنتی‌ژنی و آلرژی‌زایی آن را تغییر دهد (۱۲۰). بر سولول‌های ارائه دهنده آنتی‌ژن (APC یا Antigen presenting cells) نیز اثربخش است (۱۲۱) و پروتئین‌ها و پپتیدهای گلیکوزیله می‌توانند چند صد برابر بیشتر از همتایان غیر گلیکوزیله خود توسط سولول‌ها جذب شوند (۱۲۲). به طور کلی، در نظر گرفتن گلیکوزیلاسیون در کنار داده‌های کلی WOE برای ارزیابی پتانسیل آلرژی‌زایی یک پروتئین جدید بسیار مهم است (۱۲۱).

اتصال IgE به تعامل بین آنتی‌بادی‌های IgE و گیرنده‌های خاص روی سولول‌های سیستم ایمنی اشاره دارد. هنگامی که IgE به این گیرنده‌ها متصل می‌شود، باعث ایجاد واکنش‌های آشنای می‌شود. به عنوان مثال، هنگامی که IgE به یک نشانگر خاص روی سولول‌های B متصل می‌شود، از سنتز IgE بیشتر جلوگیری می‌کند؛ فرایندی که به عنوان بازخورد منفی شناخته می‌شود. این تنظیم به سیستم ایمنی کمک می‌کند تا پاسخ خود را مدیریت کند. علاوه بر این، IgE به گیرنده‌های میل ترکیبی بالا روی بازوفیل‌ها و ماستوسیت‌ها متصل می‌شود که منجر به آزاد شدن واسطه‌های شیمیایی (مانند هیستامین) مسؤول واکنش‌های آلرژیک می‌شود (۱۲۳). چندین تحقیق اتصال IgE را بین گونه‌های سوای غیر GE و GE ارزیابی کرده و هیچ تفاوت معنی‌داری بین آن‌ها پیدا نکرده‌اند (۱۲۱). فرایند ارزیابی ایمنی جامع به شناسایی و کاهش مشکلات احتمالی آلرژی‌زایی در مراحل اولیه توسعه کمک می‌کند و از تجاری‌سازی محصولات GE جلوگیری می‌کند. به طور کلی، محصولات غذایی دستکاری شده ژنتیکی برای آلرژی‌زایی بالقوه تحت آزمایش‌های گسترده قرار گرفته‌اند و طی ۲۰ سال گذشته، هیچ مدرکی مبنی بر ایجاد آلرژی غذایی توسط پروتئین‌های وارد شده در محصولات غذایی تجاری GE ارائه نشده است (۱۲۱).

نگرش جامعه نسبت به محصولات GM

نگرش عمومی نسبت به محصولات GM پیچیده است و به طور قابل توجهی در جمعیت‌ها و مناطق مختلف، متفاوت است. این نگرش‌ها تحت تأثیر عواملی مانند دانش فن‌آوری GM، خطرات و مزایای درک شده، اعتماد به اجماع علمی و تصویر رسانه‌ای قرار دارد.

نتیجه‌گیری

استفاده از غذاهای GM، اثر متقابل پیچیده‌ای از مزایا و چالش‌ها را به وجود می‌آورد. آن‌ها پتانسیل رسیدگی به مسائل حیاتی در امنیت غذایی، تغذیه و بهره‌وری کشاورزی را دارند. ویژگی‌های ایجاد شده در محصولات تراریخته می‌تواند منجر به تولیدات بیشتر و کاهش وابستگی به افزودنی‌های شیمیایی

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از طرح تحقیقاتی با کد ۱۴۰۳۳۳۵، مصوب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله از این دانشگاه به جهت حمایت مالی مطالعه تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

شود که هم برای تولیدکنندگان و هم برای مصرف‌کنندگان مفید است. با این حال، برطرف کردن خطرات بالقوه مرتبط با غذاهای تراریخته از جمله مشکلات سلامتی مانند حساسیت‌زایی و مقاومت آنتی‌بیوتیکی و همچنین، اثرات زیست محیطی مانند شارش ژن و از دست دادن تنوع زیستی ضروری است.

References

1. Magaña-Gómez JA, Calderón de la Barca AM. Risk assessment of genetically modified crops for nutrition and health. *Nutrition reviews*. 2009; 67(1): 1-16.
2. <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/food-genetically-modified>.
3. Zhang C, Wohlueter R, Zhang H. Genetically modified foods: A critical review of their promise and problems. *Food Science and Human Wellness*. 2016; 5(3): 116-23.
4. Van Lijsebettens M, Angenon G. Thirty years of transgenic research in plants. *The International Journal of Developmental Biology*. 2013; 57(6-8): 447.
5. James C. Global status of commercialized biotech/GM crops, 2007: ISAAA Ithaca, NY; 2007.
6. <https://www.worldometers.info/world-population/>.
7. <https://www.fao.org/hunger/en/>.
8. Ray DK, Mueller ND, West PC, Foley JA. Yield trends are insufficient to double global crop production by 2050. *PloS one*. 2013; 8(6): e66428.
9. Oliver MJ. Why we need GMO crops in agriculture. *Missouri medicine*. 2014; 111(6): 492.
10. Che P, Chang S, Simon MK, Zhang Z, Shaharyar A, Ourada J, et al. Developing a rapid and highly efficient cowpea regeneration, transformation and genome editing system using embryonic axis explants. *The Plant Journal*. 2021; 106(3): 817-30.
11. Nkaa F, Okpe A. Comparative review of plant transformation techniques. *Journal of Advances in Biology & Biotechnology*. 2021; 24(10): 1-18.
12. Ghimire BK, Yu CY, Kim W-R, Moon H-S, Lee J, Kim SH, et al. Assessment of benefits and risk of genetically modified plants and products: current controversies and perspective. *Sustainability*. 2023; 15(2): 1722.
13. Xia P, Hu W, Liang T, Yang D, Liang Z. An attempt to establish an Agrobacterium-mediated transient expression system in medicinal plants. *Protoplasma*. 2020; 257: 1497-505.
14. Niazian M, Noori SAS, Galuszka P, Mortazavian SMM. Tissue culture-based Agrobacterium-mediated and in Planta transformation methods. *Czech Journal of Genetics and Plant Breeding*. 2017; 53(4): 133-43.
15. Gelvin SB. Agrobacterium-mediated plant transformation: the biology behind the “gene-jockeying” tool. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2003; 67(1): 16-37.
16. Lacroix B, Citovsky V. Biolistic approach for transient gene expression studies in plants. *Biolistic DNA delivery in plants: Methods and protocols*. 2020: 125-39.
17. Hernandez-Garcia CM, Bouchard RA, Rushton PJ, Jones ML, Chen X, Timko MP, et al. High level transgenic expression of soybean (*Glycine max*) GmERF and Gmubi gene promoters isolated by a novel promoter analysis pipeline. *BMC plant biology*. 2010; 10: 1-16.
18. Al-Dosari MS, Gao X. Nonviral gene delivery: principle, limitations, and recent progress. *The AAPS journal*. 2009; 11: 671-81.
19. Rubinsky B. Irreversible electroporation in medicine. *Technology in cancer research & treatment*. 2007; 6(4): 255-9.
20. Nawaz MA, Mesnage R, Tsatsakis AM, Golokhvast KS, Yang SH, Antoniou MN, et al. Addressing concerns over the fate of DNA derived from genetically modified food in the human body: A review. *Food and Chemical Toxicology*. 2019; 124: 423-30.
21. Johannessen LE, Spilsberg B, Wiik-Nielsen CR, Kristoffersen AB, Holst-Jensen A, Berdal KG. DNA-fragments are transcytosed across CaCo-2 cells by adsorptive endocytosis and vesicular mediated transport. *PloS one*. 2013; 8(2): e56671.
22. Korwin-Kossakowska A, Gralak B, Faliszewska G, Karpiniak E. The influence of GMO feed on ecosystem stability of the gastrointestinal tract in different species-a review. *Animal Science Papers and Reports*. 2020; 38(3).
23. Tan J, Liu S, Sun Z, Zhang H, Liu D. Comparison of broiler performance, carcass yields and intestinal microflora when fed diets containing transgenic (Mon-40-3-2) and conventional soybean meal. *African Journal of*

- Biotechnology. 2012; 11(59): 12371-8.
24. Czerwiński J, Śliżewska K, Korwin-Kossakowska A, Bachanek I, Smulikowska S. Effects of genetically modified maize and soybean meal on the diversity and activity of gut microbiota in broiler chicken. *Animal Science Papers and Reports*. 2017; 35(3): 279-99.
 25. Schrøder M, Poulsen M, Wilcks A, Kroghsbo S, Miller A, Frenzel T, et al. A 90-day safety study of genetically modified rice expressing Cry1Ab protein (*Bacillus thuringiensis* toxin) in Wistar rats. *Food and Chemical Toxicology*. 2007; 45(3): 339-49.
 26. Yuan Yan Fang YY, Xu WenTao XW, He XiaoYun HX, Liu HaiYan LH, Cao SiShuo CS, Qi XiaoZhe QX, et al. Effects of genetically modified T2A-1 rice on the GI health of rats after 90-day supplement. *Scientific Reports*. 2013; 3: 9.
 27. Buzoianu SG, Walsh MC, Rea MC, O'Sullivan O, Crispie F, Cotter PD, et al. The effect of feeding Bt MON810 maize to pigs for 110 days on intestinal microbiota. *PLoS One*. 2012; 7(5): e33668.
 28. Buzoianu SG, Walsh MC, Rea MC, Quigley L, O'Sullivan O, Cotter PD, et al. Sequence-based analysis of the intestinal microbiota of sows and their offspring fed genetically modified maize expressing a truncated form of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab protein (Bt maize). *Applied Environmental Microbiology*. 2013; 79(24): 7735-44.
 29. Bawa A, Anilakumar K. Genetically modified foods: safety, risks and public concerns—a review. *Journal of Food Science and Technology*. 2013; 50(6): 1035-46.
 30. Johnson SR, Strom S, Grillo K. Quantification of the impacts on US agriculture of biotechnology-derived crops planted in 2006. http://www.ncfap.org/documents/2007biotech_report/Quantification_of_the_Impacts_on_US_Agriculture_of_Biotechnology_Executive_Summary.pdf Accessed May. 2008;20:2015.
 31. <https://www.nytimes.com/2014/11/08/business/genetically-modified-potato-from-simplot-approved-by-usda.html>.
 32. Litvinov DY, Karlov GI, Divashuk MG. Metabolomics for crop breeding: General considerations. *Genes*. 2021; 12(10): 1602.
 33. Lomelino CL, Andring JT, McKenna R, Kilberg MS. Asparagine synthetase: Function, structure, and role in disease. *Journal of Biological Chemistry*. 2017; 292(49): 19952-8.
 34. Qin F, Hu C, Dou T, Sheng O, Yang Q, Deng G, et al. Genome-wide analysis of the polyphenol oxidase gene family reveals that MaPPO1 and MaPPO6 are the main contributors to fruit browning in *Musa acuminata*. *Frontiers in Plant Science*. 2023; 14: 1125375.
 35. Bae J, Lee D, Kim D, Cho S-J, Park JE, Koh S, et al. Facile synthesis of glucose-1-phosphate from starch by *Thermus caldophilus* GK24 α -glucan phosphorylase. *Process Biochemistry*. 2005; 40(12): 3707-13.
 36. Mikkelsen R, Mutenda KE, Mant A, Schürmann P, Blennow A. α -Glucan, water dikinase (GWD): A plastidic enzyme with redox-regulated and coordinated catalytic activity and binding affinity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2005; 102(5): 1785-90.
 37. Xu X, Dees D, Dechesne A, Huang X-F, Visser RG, Trindade LM. Starch phosphorylation plays an important role in starch biosynthesis. *Carbohydrate Polymers*. 2017; 157: 1628-37.
 38. James C. Global status of commercialized biotech/GM crops, 2011: isaaa Ithaca, NY; 2011.
 39. Ye X, Al-Babili S, Klott A, Zhang J, Lucca P, Beyer P, et al. Engineering the provitamin A (β -carotene) biosynthetic pathway into (carotenoid-free) rice endosperm. *Science*. 2000; 287(5451): 303-5.
 40. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, Caulfield LE, De Onis M, Ezzati M, et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *The Lancet*. 2008; 371(9608): 243-60.
 41. <https://geneticliteracyproject.org/2018/05/29/us-fda-approves-gmo-golden-rice-as-safe-to-eat/>.
 42. Saini P, Singh C, Kumar P, Bishnoi S, Francis R. Breeding for Nutritional Quality Improvement in Field Crops. *Classical and Molecular Approaches in Plant Breeding*, Narendra Publishing House Sector. 2020; 9: 200-64.
 43. <https://openknowledge.fao.org/server/api/core/bitstreams/58971ed8-c831-4ee6-ab0a-e47ea66a7e6a/content>.
 44. Brookes G, Barfoot P. Economic impact of GM crops: the global income and production effects 1996–2012. *GM crops & food*. 2014; 5(1): 65-75.
 45. Maleki SS, Mohammadi K, Movahedi A, Wu F, Ji KS. Increase in cell wall thickening and biomass production by overexpression of PmCesA2 in poplar. *Frontiers in Plant Science*. 2020; 11: 110.
 46. Rafieian F, Shahedi M, Keramat J, Simonsen J. Thermomechanical and morphological properties of nanocomposite films from wheat gluten matrix and cellulose nanofibrils. *Journal of Food Science*. 2014; 79(1): N100-N7.
 47. Rafieian F, Mousavi M, Yu Q, Jonoobi M. Amine functionalization of microcrystalline cellulose assisted by (3-

- chloropropyl) triethoxysilane. International journal of biological macromolecules. 2019; 130: 280-7.
48. Rafieian F, Hosseini M, Jonoobi M, Yu Q. Development of hydrophobic nanocellulose-based aerogel via chemical vapor deposition for oil separation for water treatment. Cellulose. 2018; 25: 4695-710.
 49. Rafieian F, Simonsen J. Fabrication and characterization of carboxylated cellulose nanocrystals reinforced glutenin nanocomposite. Cellulose. 2014; 21: 4167-80.
 50. Jonoobi M, Rahamin H, Rafieyan F. Cellulose nanocrystal properties and their applications. Iranian journal of wood paper industries. 2015; 6(1): 167-92.
 51. Rafieian F, Shahedi M, Keramat J, Simonsen J. Mechanical, thermal and barrier properties of nano-biocomposite based on gluten and carboxylated cellulose nanocrystals. Industrial Crops and Products. 2014; 53: 282-8.
 52. <https://canadianagronomist.ca/genetically-modified-crops-boost-farm-income/#:~:text=The%20adoption%20of%20GM%20crops> Ftb.
 53. Tohidfar M, Zare N, Jouzani GS, Eftekhari SM. Agrobacterium-mediated transformation of alfalfa (*Medicago sativa*) using a synthetic cry3a gene to enhance resistance against alfalfa weevil. Plant Cell, Tissue and Organ Culture. 2013; 113: 227-35.
 54. Alfonso-Rubí J, Ortego F, Castañera P, Carbonero P, Díaz I. Transgenic expression of trypsin inhibitor CMe from barley in indica and japonica rice, confers resistance to the rice weevil *Sitophilus oryzae*. Transgenic Research. 2003; 12: 23-31.
 55. Tougou M, Furutani N, Yamagishi N, Shizukawa Y, Takahata Y, Hidaka S. Development of resistant transgenic soybeans with inverted repeat-coat protein genes of soybean dwarf virus. Plant Cell Reports. 2006; 25: 1213-8.
 56. Franco MC, Gomes KA, de Carvalho Filho MM, Harakava R, Carels N, Siqueira WJ, et al. Agrobacterium-mediated transformation of *Jatropha curcas* leaf explants with a fungal chitinase gene. African Journal of Biotechnology. 2016; 15(37): 2006-16.
 57. Macrae TC, Baur ME, Boethel DJ, Fitzpatrick BJ, Gao A-G, Gamundi JC, et al. Laboratory and field evaluations of transgenic soybean exhibiting high-dose expression of a synthetic *Bacillus thuringiensis* cry1A gene for control of Lepidoptera. Journal of Economic Entomology. 2005; 98(2): 577-87.
 58. Touhidfar M, Gharahyazi B, Mousavi M, Yazdani S, Golabchian R. Agrobacterium-mediated transformation of cotton (*Gossypium hirsutum*) using a synthetic cry1Ab gene for enhanced resistance against *Heliothis armigera*. Iranian Journal of Biotechnology. 2008; 6(3): 164-73.
 59. Papolu PK, Dutta TK, Tyagi N, Urwin PE, Lilley CJ, Rao U. Expression of a cystatin transgene in eggplant provides resistance to root-knot nematode, *Meloidogyne incognita*. Frontiers in Plant Science. 2016; 7: 1122.
 60. Zhang H, Liu H, Liu X. Production of transgenic kiwifruit plants harboring the SbtCry1Ac gene. Genetics and Molecular Research. 2015; 14(3): 8483-9.
 61. Heydarian Z, Yu M, Gruber M, Glick BR, Zhou R, Hegedus DD. Inoculation of soil with plant growth promoting bacteria producing 1-aminocyclopropane-1-carboxylate deaminase or expression of the corresponding *acdS* gene in transgenic plants increases salinity tolerance in *Camelina sativa*. Frontiers in Microbiology. 2016; 7: 1966.
 62. Wang L, Gao J, Qin X, Shi X, Luo L, Zhang G, et al. JcCBF2 gene from *Jatropha curcas* improves freezing tolerance of *Arabidopsis thaliana* during the early stage of stress. Molecular Biology Reports. 2015; 42: 937-45.
 63. Park W, Feng Y, Ahn S-J. Alteration of leaf shape, improved metal tolerance, and productivity of seed by overexpression of CshMA3 in *Camelina sativa*. Biotechnology for biofuels. 2014; 7: 1-17.
 64. Rizzi A, Raddadi N, Sorlini C, Nordgrd L, Nielsen KM, Daffonchio D. The stability and degradation of dietary DNA in the gastrointestinal tract of mammals: implications for horizontal gene transfer and the biosafety of GMOs. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2012; 52(2): 142-61.
 65. Kramkowska M, Grzelak T, Czyzewska K. Benefits and risks associated with genetically modified food products. Annals of Agricultural and Environmental Medicine. 2013; 20(3).
 66. Ghimire BK, Seong ES, Lim JD, Heo K, Kim MJ, Chung I-M, et al. Agrobacterium-mediated transformation of *Codonopsis lanceolata* using the γ -TMT gene. Plant cell, tissue and organ culture. 2008; 95: 265-74.
 67. D'Introno A, Paradiso A, Scoditti E, D'Amico L, De Paolis A, Carluccio MA, et al. Antioxidant and anti-inflammatory properties of tomato fruits synthesizing different amounts of stilbenes. Plant biotechnology journal. 2009; 7(5): 422-9.
 68. Matsuda Y, Toyoda H, Sawabe A, Maeda K, Shimizu N, Fujita N, et al. A hairy root culture of melon produces aroma compounds. Journal of agricultural and food chemistry. 2000; 48(4): 1417-20.
 69. Beasley JT, Bonneau JP, Sánchez-Palacios JT, Moreno-Moyano LT, Callahan DL, Tako E, et al. Metabolic engineering of bread wheat improves grain iron concentration and bioavailability. Plant Biotechnology Journal. 2019; 17(8): 1514-26.

70. Narayanan N, Beyene G, Chauhan RD, Gaitán-Solís E, Gehan J, Butts P, et al. Biofortification of field-grown cassava by engineering expression of an iron transporter and ferritin. *Nature biotechnology*. 2019; 37(2): 144-51.
71. Broad RC, Bonneau JP, Beasley JT, Roden S, Sadowski P, Jewell N, et al. Effect of rice GDP-L-galactose phosphorylase constitutive overexpression on ascorbate concentration, stress tolerance, and iron bioavailability in rice. *Frontiers in Plant Science*. 2020; 11: 595439.
72. Kim W-S, Sun-Hyung J, Oehrle NW, Jez JM, Krishnan HB. Overexpression of ATP sulfurylase improves the sulfur amino acid content, enhances the accumulation of Bowman-Birk protease inhibitor and suppresses the accumulation of the β -subunit of β -conglycinin in soybean seeds. *Scientific reports*. 2020; 10(1): 14989.
73. Chang CK, Chang KS, Lin YC, Liu SY, Chen CY. Hairy root cultures of *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino: a promising approach for the production of gypenosides as an alternative of ginseng saponins. *Biotechnology letters*. 2005; 27: 1165-9.
74. Thiruvengadam M, Praveen N, Maria John K, Yang Y-S, Kim S-H, Chung I-M. Establishment of *Momordica charantia* hairy root cultures for the production of phenolic compounds and determination of their biological activities. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)*. 2014; 118: 545-57.
75. Thiruvengadam M, Rekha K, Chung I-M. Induction of hairy roots by *Agrobacterium rhizogenes*-mediated transformation of spine gourd (*Momordica dioica* Roxb. ex. willd) for the assessment of phenolic compounds and biological activities. *Scientia horticulturae*. 2016; 198: 132-41.
76. Yoon JY, Chung IM, Thiruvengadam M. Evaluation of phenolic compounds, antioxidant and antimicrobial activities from transgenic hairy root cultures of gherkin (*Cucumis anguria* L.). *South African Journal of Botany*. 2015; 100: 80-6.
77. Le Gall G, DuPont MS, Mellon FA, Davis AL, Collins GJ, Verhoeven ME, et al. Characterization and content of flavonoid glycosides in genetically modified tomato (*Lycopersicon esculentum*) fruits. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2003; 51(9): 2438-46.
78. Lim J-D, Yang D-C, Yun S-J, Chung I-M, Sung E-S, Kim M-J, et al. Isolation and Biological Activity of \$ Resveratrol-3-O-{\beta}-D-Glucoside \$ in Transgenic *Rehmannia glutinosa* L. Transformed by Peanut Resveratrol Synthase Gene (RS3). *Korean Journal of Medicinal Crop Science*. 2004; 12(5): 406-14.
79. Lee CJ, Kim SE, Park SU, Lim YH, Choi HY, Kim WG, et al. Tuberous roots of transgenic sweetpotato overexpressing IbCAD1 have enhanced low-temperature storage phenotypes. *Plant Physiology and Biochemistry*. 2021; 166: 549-57.
80. Yoo JH, Seong ES, Ghimire BK, Heo K, Jin X, Yamada T, et al. Establishment of *Miscanthus sinensis* with decreased lignin biosynthesis by *Agrobacterium*-mediated transformation using antisense COMT gene. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)*. 2018; 133: 359-69.
81. Garagounis C, Beritza K, Georgopoulou M-E, Sonawane P, Haralampidis K, Goossens A, et al. A hairy-root transformation protocol for *Trigonella foenum-graecum* L. as a tool for metabolic engineering and specialised metabolite pathway elucidation. *Plant Physiology and Biochemistry*. 2020; 154: 451-62.
82. Kundu S, Salma U, Ali MN, Hazra AK, Mandal N. Development of transgenic hairy roots and augmentation of secondary metabolites by precursor feeding in *Sphagneticola calendulacea* (L.) Pruski. *Industrial Crops and Products*. 2018; 121: 206-15.
83. Xin Y, Ma B, Zeng Q, He W, Qin M, He N. Dynamic changes in transposable element and gene methylation in mulberry (*Morus notabilis*) in response to *Botrytis cinerea*. *Horticulture research*. 2021; 8.
84. Wang F, Kong W, Wong G, Fu L, Peng R, Li Z, et al. AtMYB12 regulates flavonoids accumulation and abiotic stress tolerance in transgenic *Arabidopsis thaliana*. *Molecular Genetics and Genomics*. 2016; 291: 1545-59.
85. Wang B, Li X, Tabudravu J, Wang S, Deng H, Pan L. The chemical profile of activated secondary metabolites by overexpressing LaeA in *Aspergillus niger*. *Microbiological research*. 2021; 248: 126735.
86. Prashant S, Srilakshmi Sunita M, Pramod S, Gupta RK, Anil Kumar S, Rao Karumanchi S, et al. Down-regulation of *Leucaena leucocephala* cinnamoyl CoA reductase (LICCR) gene induces significant changes in phenotype, soluble phenolic pools and lignin in transgenic tobacco. *Plant cell reports*. 2011; 30: 2215-31.
87. Chung I-M, Rekha K, Rajakumar G, Thiruvengadam M. Production of glucosinolates, phenolic compounds and associated gene expression profiles of hairy root cultures in turnip (*Brassica rapa* ssp. *rapa*). *3 Biotech*. 2016; 6: 1-16.
88. Tusevski O, Petreska Stanoeva J, Stefova M, Pavokovic D, Gadzovska Simic S. Identification and quantification of phenolic compounds in *Hypericum perforatum* L. transgenic shoots. *Acta physiologiae plantarum*. 2014; 36: 2555-69.
89. Gális I, Kakiuchi Y, Šimek P, Wabiko H. *Agrobacterium tumefaciens* AK-6b gene modulates phenolic

- compound metabolism in tobacco. *Phytochemistry*. 2004; 65(2): 169-79.
90. Landtag J, Baumert A, Degenkolb T, Schmidt J, Wray V, Scheel D, et al. Accumulation of tyrosol glucoside in transgenic potato plants expressing a parsley tyrosine decarboxylase. *Phytochemistry*. 2002; 60(7): 683-9.
 91. Fu R, Shi M, Deng C, Zhang Y, Zhang X, Wang Y, et al. Improved phenolic acid content and bioactivities of *Salvia miltiorrhiza* hairy roots by genetic manipulation of RAS and CYP98A14. *Food chemistry*. 2020; 331: 127365.
 92. Schnablová R, Synková H, Vičánková A, Burketová L, Eder J, Cvikrová M. Transgenic ipt tobacco overproducing cytokinins overaccumulates phenolic compounds during in vitro growth. *Plant Physiology and Biochemistry*. 2006; 44(10): 526-34.
 93. Dilshad E, Cusido RM, Estrada KR, Bonfill M, Mirza B. Genetic transformation of *Artemisia carvifolia* Buch with rol genes enhances artemisinin accumulation. *PLoS One*. 2015; 10(10): e0140266.
 94. Sahayarayan JJ, Udayakumar R, Arun M, Ganapathi A, Alwahibi MS, Aldosari NS, et al. Effect of different *Agrobacterium rhizogenes* strains for in-vitro hairy root induction, total phenolic, flavonoids contents, antibacterial and antioxidant activity of (*Cucumis anguria* L.). *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2020; 27(11): 2972-9.
 95. Guo D, Chen F, Dixon RA. Monolignol biosynthesis in microsomal preparations from lignifying stems of alfalfa (*Medicago sativa* L.). *Phytochemistry*. 2002; 61(6): 657-67.
 96. Cha TS, Chen CF, Yee W, Aziz A, Loh SH. Cinnamic acid, coumarin and vanillin: Alternative phenolic compounds for efficient *Agrobacterium*-mediated transformation of the unicellular green alga, *Nannochloropsis* sp. *Journal of microbiological methods*. 2011; 84(3): 430-4.
 97. Lorenc-Kukuła K, Amarowicz R, Oszmiański J, Doermann P, Starzycki M, Skała J, et al. Pleiotropic effect of phenolic compounds content increases in transgenic flax plant. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2005; 53(9): 3685-92.
 98. Sturino JM, Klaenhammer TR. Expression of antisense RNA targeted against *Streptococcus thermophilus* bacteriophages. *Applied Environmental Microbiology*. 2002; 68(2): 588-96.
 99. Frizzi A, Huang S. Tapping RNA silencing pathways for plant biotechnology. *Plant Biotechnology Journal*. 2010; 8(6): 655-77.
 100. Thombre RS, Kanekar PP. Cyclodextrin Glycosyl Transferase (CGTase): An overview of their production and biotechnological applications 2017. 141-59.
 101. Clifford H, editor *AquAdvantage® Salmon-a pioneering application of biotechnology in aquaculture*. BMC proceedings; 2014: BioMed Central.
 102. Chandler S, Dunwell JM. Gene flow, risk assessment and the environmental release of transgenic plants. *Critical Reviews in Plant Sciences*. 2008; 27(1): 25-49.
 103. Chen C-M, Cheng WT, Chen H-L. Transgenic animals producing low-lactose milk and newly identified human small intestinal extracellular lactase-phlorizin hydrolase (ecLPH) gene. *Google Patents*; 2009.
 104. Pomatto MA, Gai C, Negro F, Massari L, Deregius MC, De Rosa FG, et al. Oral delivery of mRNA vaccine by plant-derived extracellular vesicle carriers. *Cells*. 2023; 12(14): 1826.
 105. Prakash D, Verma S, Bhatia R, Tiwary BN. Risks and precautions of genetically modified organisms. *International Scholarly Research Notices*. 2011; 2011(1): 369573.
 106. Arya D. Genetically modified foods: benefits and risks. *Massachusetts Medical Society* MA, USA; 2015.
 107. Jehangir N, Ali S. The insecticidal efficacy and performance of Bt Cotton under variable abiotic stresses—A review on recent findings. *Plant Stress*. 2023; 8: 100151.
 108. Keese P. Risks from GMOs due to horizontal gene transfer. *Environmental biosafety research*. 2008; 7(3): 123-49.
 109. <https://www.khanacademy.org/science/biology/biotech-dna-technology/dna-cloning-tutorial/a/bacterial-transformation-selection>.
 110. Ewen SW, Pusztai A. Effect of diets containing genetically modified potatoes expressing *Galanthus nivalis* lectin on rat small intestine. *The Lancet*. 1999; 354(9187): 1353-4.
 111. He P, Jia H, Xue H, Zeng Y, Tian L, Hu X, et al. Expression of Modified Snowdrop Lectin (*Galanthus nivalis* Agglutinin) Protein Confers Aphids and *Plutella xylostella* Resistance in *Arabidopsis* and Cotton. *Genes*. 2022; 13(7): 1169.
 112. Padilla CS, Damaj MB, Yang Z-N, Molina J, Berquist BR, White EL, et al. High-level production of recombinant snowdrop lectin in sugarcane and energy cane. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2020; 8: 977.

113. Macedo MLR, Oliveira CF, Oliveira CT. Insecticidal activity of plant lectins and potential application in crop protection. *Molecules*. 2015; 20(2): 2014-33.
114. Rahnama H, Nikmard M, Abolhasani M, Osfoori R, Sanjarian F, Habashi AA. Immune analysis of cry1Ab-genetically modified potato by in-silico analysis and animal mode l. *Food Science and Biotechnology*. 2017; 26: 1437-45.
115. Xiao Y, Wu K. Recent progress on the interaction between insects and *Bacillus thuringiensis* crops. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*. 2019; 374(1767): 20180316.
116. Authority EFS. Statement on the safe use of the nptII antibiotic resistance marker gene in genetically modified plants by the Scientific Panel on genetically modified organisms (GMO). *EFSA Journal*. 2007; 5(4): 742.
117. Wong BB, Candolin U. Behavioral responses to changing environments. *Behavioral Ecology*. 2015; 26(3): 665-73.
118. Lack G. Clinical risk assessment of GM foods. *Toxicology Letters*. 2002; 127(1-3): 337-40.
119. Kopko C, Garthoff J, Zhou K, Meunier L, O'Sullivan A, Fattori V. Are alternative proteins increasing food allergies? Trends, drivers and future perspectives. *Trends in Food Science and Technology*. 2022; 129: 126-33.
120. Fu L, Wang R, Zhou J, Wang C, Wang Y. Site-specific N-glycosylation characterization and allergenicity analysis of globulin-1 S allele from wheat. *Food Science and Human Wellness*. 2023; 12(5): 1601-8.
121. Ladics GS. Assessment of the potential allergenicity of genetically-engineered food crops. *Journal of Immunotoxicology*. 2019;16(1):43-53.
122. Huby RD, Dearman RJ, Kimber IJTs. Why are some proteins allergens? 2000; 55(2): 235-46.
123. <https://www.verywellhealth.com/immunoglobulin-e-ige-5324765>.