مقاله علمی مروری
مجله دوفصل نامه
مهندسی ژنتیک و ایمنی زیستی
ISSN 2588-5073 چاپی
ISSN 2588-5081 الکترونیکی
دوره ۱۰، شماره ۱، بهار و تابستان ۱۴۰۰
صفحه ۱۷۰-۱۵۷

https://dorl.net/dor/20.1001.1.25885073.1400.10.1.11.1

DOR:20.1001.1.25885073.1400.10.1.11.1

Genetic Engineering and Biosafety Journal
Volume 10, Number 1
2021

http://gebsj.ir/

https://ecc.isc.ac/showJournal/23064

ارزیابی جنبه‌های ایمنی‌زیستی سیس ژنسیس و اینتراژنسیس در مقایسه با ترانس‌ژنسیس

Evaluation of Biosafety Aspects of Cisgenesis and Intragenesis in Comparison with Transgenesis

سمیرا کهک*[۱]، بهزاد قره‌یاضی[۲]، حبیب‌الله سمیع‌زاده‌لاهیجی[۱] و مطهره محسن‌پور[۲]

Samira Kahak[1*], Behzad Ghareyazie[2], Habibollah Samizadeh[1], Motahhareh Mohsenpour[2]

۱- دانشکده کشاورزی دانشگاه گیلان، ایران، ۲- پژوهشگاه بیوتکنولوژی کشاورزی ایران، کرج

1- Agriculture Faculty, Guilan University, Iran
2- Agricultural Biotechnology Research Institute of Iran, Agricultural Research Education and Extension Organization (AREEO)

* نویسنده مسئول مکاتبات، پست الکترونیکی: s.kahak@yahoo.com

(تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۵/۲۶ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۶/۱۶)

چکیده

سیس‌ژنسیس و اینتراژنسیس به فناوری‌های انتقال ژن‌های مفید از گونه‌های قابل تلاقی با استفاده از روش مهندسی ژنتیک اطلاق می‌شود. این دو فناوری جهت پاسخ‌گویی به ملاحظات ابراز شده در مورد ترانس‌ژنسیس توسعه‌یافته و در مقایسه با ترانس‌ژنسیس محدودیت‌هایی برای خود قایل شده‌اند. در این دو فناوری نمی‌توان از گونه‌های غیرخویشاوند که تلاقی آن‌ها در طبیعت نادر است، ژنی به موجود گیرنده منتقل کرد. سیس‌ژنسیس و اینتراژنسیس از جنبه‌هایی مانند حذف اینترون‌ها و الحاق پیشبر و پایانبر از ژن‌های دیگر، با یکدیگر متفاوت هستند. تقبل محدودیت‌های این دو فناوری در مقایسه با ترانس‌ژنسیس، به امید معافیت از مقررات سخت‌گیرانه مرسوم ایمنی زیستی انجام گرفته است. موضوع ارزیابی‌های کاهش‌یافته در مورد این فناوری‌ها در کشورهای مختلف به بحث گذاشته شده و برخی آن را پذیرفته و برخی نیز به دلایلی آن را رد کرده‌اند. با توجه به اینکه تعریف موجودات تغییریافته‌ژنتیکی حاصل از سیس‌ژنسیس و اینتراژنسیس همانند ترانس‌ژنسیس در تطابق کامل با تعریف ارایه شده در پروتکل ایمنی زیستی کارتاهنا است، مستثنی شدن محصولات این فناوری‌ها در سطح بین‌المللی و در تبادلات تجاری بین کشورها نمی‌تواند موضوعیت داشته باشد. از سوی دیگر مطالعات متعددی نشان داده‌اند که امکان انتقال ژن از گونه‌های دور در طبیعت وجود دارد و با توجه به اینکه ملاحظات ابراز شده متعدد دیگری در مورد موجودات سیس‌ژنیک و اینتراژنیک همچنان باقی مانده‌اند، مستثنی کردن این محصولات از ضوابط ایمنی زیستی بعید به نظر می‌رسد. جایگزینی آن‌ها به‌جای ترانس‌ژنسیس نه تنها مفید فایده نخواهد بود، بلکه از مزایای ترانس‌ژنسیس چشم‌پوشی می‌کنند.

واژه‌های کلیدی

ایمنی‌زیستی،
سیس‌ژنسیس،
اینتراژنسیس،
ترانس‌ژنسیس،
مهندسی ژنتیک

[Downloaded from gebsj.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.1.11.1]

Genetic Engineering and Biosafety Journal
Volume 10, Number 1, 2021

Abstract

Using genetic engineering for gene transformation through crossable species is known as Cisgenesis and Intragenesis. These two technologies have been developed to respond to the considerations expressed in relation to Transgenesis. These technologies have technical limitations compared with Transgenesis. In these technologies, it is not possible to transfer a gene to the recipient organism from species that their crosses are rare in nature. Cisgenesis and intragenesis are different in some aspects such as the removal of introns and the selection of promoters and terminators from other genes. These restrictions have been met in comparison to transgenesis, in the hope of exempting from biosafety regulations. The issue of reduced biosafety evaluations of these technologies has been debated in various countries. Some countries accepting the reduced biosafety evaluations and others rejecting it for some reasons. Considering that definition of Living Modified Organisms (LMOs) produced in Cisgenesis and Intragenesis such as transgenesis is in full compliance with the definition of LMOs in Cartagena Biosafety Protocol, products of these technologies would not be exempted from Biosafety regulations in international level. In addition, several studies have shown that gene transfer from distant species is possible in nature, and also some other concerns remained unanswered, exempting these products from biosafety regulations is not advisable.

Key words: Biosafety, Cisgenesis, Intragenesis, Transgenesis, Genetic Engineering

مقدمه

پیشینه کشاورزی نشان می‌دهد که انسان همواره بـه دنبـال تولیـد ارقام گیاهی و نژادهای حیوانی دارای صفات کیفـی و کمـی بهتـر جهت دستیابی به محصول باکیفیت برتـر و عملکـرد بیشـتر بـوده اسـت. در اصـلاح گیـاه و دام کلاسـیک مـی‌تـوان بـا اسـتفاده از روش‌های مختلف، تنوع در بین موجودات زنده ایجاد کـرده و یـا از تنوع موجود استفاده کرد تا پس از کاربرد روش‌هـای انتخـاب، مناسب‌ترین ژنوتیـپ‌هـا بـرای محـل کشـت و اهـداف مـوردنظر برگزیده و در کشاورزی به کار روند. در واقع متخصصین ژنتیـک و به‌نژادی، ژن‌ها و یا الل‌های کنترل کننـده صـفات مطلـوب را از طریق روش‌هایی همچون تلاقی و یا جهـش‌زایـی بـه موجـودات هدف منتقل می‌کننـد و بـا اسـتفاده از تغییـرات ژنتیکـی حاصـله، صـفات مطلـوب را در فنوتیـپ نمایـان مـی‌کننـد (Farsi and Bagheri, 2008). اصلاح نباتات سنتی به فرآیندی زمان‌بر (اغلـب ده ساله و یا بیشتر) جهت توسعه یک واریته جدیـد نیـاز دارد. در نتیجه یک نیاز فوری جهت به کارگیری ابزارهای زیسـت‌فنـاوری جهت مقابله بـا تـنش‌هـای زیسـتی و غیرزیسـتی جهـت توسـعه واریته‌های دارای صفات مطلوب وجـود دارد. در واقـع در جهـان امروز جهت تامین غذای با کیفیـت و افـزایش کمیـت غـذا بـرای جامعه بشری رو به رشد، توسعه روش‌های نوین زیسـت‌فنـاوری ضروری است (Dudziak et al., 2019). پیشرفت زیسـت‌فنـاوری موجبات توسـعه روش‌هـایی کـارا همچـون مهندسـی ژنتیـک در اصلاح گیاهان را فراهم آورده اسـت. ایـن روش‌هـا نیـز بـر پایـه تغییرات ژنتیکی هستند (Jacobsen & Schouten, 2009).

یکی از ملاحظاتی که در مورد موجودات و محصولات تراریختـه حاصل از مهندسی ژنتیک ابراز شده است، انتقال ژن از گونه‌هـایی است که امکان تلاقی آن‌ها در طبیعت وجود ندارد. این که طبیعت چیست و طبیعی کدام است، آیـا اصـولا در حـال حاضـر چیـزی طبیعی داریم یا خیر و اینکه آیا اصلاح نباتات ولو از نوع کلاسیک آن طبیعی محسوب می‌شود یا نه موضوع ایـن پـژوهش نیسـت و پاسخ به این سوالات و پرسش‌های بیشتر به فرصتی دیگر موکـول می‌شود. به هر حال در تلاش برای ایجاد پذیرش عمومی فنـاوری جدیدی به نام سیس‌ژنسیس (Cisgenesis) تعریف شده است کـه در آن ژن منتقل شده و تمام اجزای تنظیم کننده آن متعلق به یـک گونه و یا متعلق به گونه‌های خویشاند آن موجود است که قابلیت تلاقی طبیعی با گیرنده ژن را دارند. اما انتقال آن‌هـا بـا اسـتفاده از

[Downloaded from gebsj.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.1.11.1]

روش مهندسی ژنتیک صورت می‌پذیرد. دلیل انتقال ژن در این روش همان دلایلی است که در به‌نژادی کلاسیک تلاقی بر اساس آن صورت می‌گیرد. به‌عنوان مثال الل‌های مختلف یک ژن که در خزانه ژنی موجود هستند و یا ژن‌هایی که صفات مطلوب موردنظر به‌نژادگر را کد می‌کنند، از همان گونه و یا از خویشاوندان آن گونه به محصول موردنظر منتقل می‌شوند (Telem et al., 2013). فناوری دیگری به نام اینتراژنسیس (Intragenesis) نیز توسعه یافته که در این روش کاست‌های ژنی دربردارنده توالی ژنتیکی خاص از موجودات متعلق به خزانه ژنی قابل تلاقی با ژنوم میزبان انتقال داده می‌شوند. در این حالت، توالی‌های کدگذاری ژن (با یا بدون اینترون) توسط پیشبرها و پایانبرهای ژن‌های مختلف تنظیم می‌شوند و این اجزای تنظیمی نیز از ژن‌های خزانه ژنی قابل تلاقی با ژنوم گونه میزبان انتخاب می‌شوند (Espinoza et al., 2013).

گفته می‌شود که ممکن است سیس‌ژنسیس به‌طور معنی‌داری بیشتر از ترانس‌ژنسیس مورد پذیرش عموم مردم قرار بگیرد (Edenbrandt et al., 2018). در واقع این موضوع بیشتر به جنبه‌های روانی پذیرش فناوری در عموم مردم ارتباط دارد تا به ماهیت فناوری مورد استفاده در این روش (Dudziak et al., 2019). ارزیابی جنبه‌های ایمنی و ماهیت این روش‌ها در مقایسه با روش ترانس‌ژنسیس و همینطور به‌نژادی کلاسیک از اهمیت بسزایی برخوردار است که در این نوشتار به این موضوع پرداخته خواهد شد.

مهندسی ژنتیک و تولید موجودات زنده تغییریافته‌ژنتیکی (تراریخته)

بر اساس تعریف ارایه شده در پروتکل ایمنی زیستی کارتاهنا، فناوری‌زیستی جدید یا همان مهندسی ژنتیک به فناوری استفاده از روش‌های زیست شناسی مولکولی جهت ترکیب و الحاق مستقیم اسیدهای نوکلئیک به داخل سلول‌ها یا اندامک‌ها اطلاق می‌شود. موجودات تولید شده از این طریق، موجودات زنده تغییریافته‌ژنتیکی (Living Modified Organisms (LMO)) یا تراریخته نامیده می‌شوند. مهندسی ژنتیک گیاهان جهت دستیابی به محصولات با صفات برتر زراعی در سال ۱۹۸۳ با انتقال ژن باکتریایی به توتون آغاز شد (Fraley et al., 1983) و اولین محصول غذایی تراریخته یعنی گوجه‌فرنگی فلاور ساور در سال ۱۹۹٤ تولید شد (Bruening and Lyons, 2000). این گوجه‌فرنگی‌ها از طریق بیان آر.ان.ای آنتی‌سنس برای تنظیم سطح بیان آنزیم پلی‌گالاکتوروناز درگیر در رسیدن میوه، ماندگاری طولانی‌تری داشتند (Kramer and Redenbaugh, 1994). امروزه محصولات تراریخته شامل صفات مختلفی از جمله مقاومت به یا تحمل تنش‌های زیستی و غیرزیستی، تحمل به علف‌کش‌ها و نیز بهبود صفات تغذیه‌ای کاربرد دارند. بر اساس آخرین گزارش سرویس بین‌المللی دستیابی به و استفاده از زیست فناوری کشاورزی در سال ۲۰۱۹ بیست و نه کشور محصولات تراریخته را در سطح گسترده به‌صورت تجاری کشت می‌کنند و سطح زیر کشت این محصولات در سال ۲۰۱۹، پس از ۲٤ سال از آغاز کشت تجاری این محصولات در جهان، به ۱۹۰/٤ میلیون هکتار رسیده است. چهار محصول سویا، ذرت، پنبه و کلزا بیشترین سطح زیر کشت این محصولات را به خود اختصاص داده‌اند. پنج کشوری که بیشترین سطح زیر کشت این محصولات را دارند عبارتند از ایالات متحده آمریکا، برزیل، آرژانتین، کانادا و هند (James, 2019).

استفاده از مهندسی ژنتیک و تولید محصولات تراریخته می‌تواند پاسخ بسیاری از مشکلات مرتبط با تولید محصولات در کشاورزی از جمله تنش‌های زیستی و غیرزیستی باشد. با این وجود، از زمان معرفی آن‌ها در دهه ۱۹۹۰ ملاحظاتی در مورد مصرف آن‌ها در افکار عمومی مطرح شده است. از این رو محصولات حاصل از مهندسی ژنتیک یا همان زیست فناوری جدید، بر اساس پروتکل ایمنی زیستی کارتاهنا، پس از تولید، مستلزم طی مراحل ارزیابی‌های ایمنی زیستی هستند. از سوی دیگر مراجع ذی‌صلاح تعریف شده در قانون ایمنی زیستی جمهوری اسلامی ایران که مسئولیت بررسی ارزیابی‌های ایمنی زیستی را بر عهده دارند، مشتمل بر وزارت جهاد کشاورزی، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و سازمان حفاظت محیط زیست هستند (Islamic Republic of Iran National Biosafety Law, 2009 & Kahak et al., 2019). این امر در مورد هیچ یک از محصولات غذایی دیگر از جمله محصولات ارگانیک،

[Downloaded from gebsj.ir on 2024-04-20]
[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.1.11.1]

محصولاتی که با استفاده از سموم شیمیایی تولید می‌شوند و سایر محصولات متداول از جمله محصولات حاصل از جهش‌زایی سابقه ندارد و اعمال نمی‌شود. از سوی دیگر متخصصین ژنتیک و به‌نژادی، ژن‌های کنترل کننده صفات مطلوب را از طریق روش‌هایی همچون تلاقی به موجودات هدف منتقل می‌کنند و با استفاده از تغییرات ژنتیک صفات مطلوب را ایجاد می‌کنند، اما موجودات و محصولات حاصل از به‌نژادی کلاسیک در بین عوام "تغییریافته‌ژنتیکی" محسوب نمی‌شوند و از طی مراحل کسب مجوز به نحوی که در مورد موجودات تراریخته الزام‌آور است، معاف هستند. گفته می‌شود یکی از دلایل و ملاحظات ابراز شده در مورد محصولات حاصل از مهندسی ژنتیک این است که ژن‌های منتقل شده و اجزای تنظیم کننده آن‌ها متعلق به همان جنس موجود میزبان و یا خویشاندان نزدیک آن که قابلیت تلاقی با آنها را دارند، نیستند. به عبارت دیگر یکی از ملاحظات ابراز شده در مورد محصولات تراریخته مربوط به ورود عناصر ژنتیکی از گونه‌های دوری است که ادعا شده است در طبیعت با هم تلاقی نمی‌یابند (Bauer and Gaskell, 2002; Gaskell and Bauer, 2001; Lassen et al., 2002). وجود نشانگرهای انتخابی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها از دیگر ملاحظات ابراز شده است (Purchase, 2005). البته توجه به این موضوع با احترامی که افکار عمومی برای طبیعت قائل است در ارتباط بوده و می‌تواند صحیح و یا اشتباه باشد (Holme, 2013). با توجه به اینکه پذیرش عمومی یک عامل مهم برای پیشرفت موفق یک فناوری است، دانشمندان جهت پاسخگویی به این ملاحظات، تغییراتی در روش تولید موجودات تغییریافته‌ژنتیکی یا تراریخته با استفاده از مهندسی ژنتیک اعمال کرده و فناوری‌هایی را توسعه داده‌اند که از آن جمله می‌توان به سیس‌ژنسیس و اینتراژنسیس اشاره کرد.

فناوری‌های سیس‌ژنسیس و اینتراژنسیس

جهت پاسخ به ملاحظات ابراز شده در خصوص انتقال ژن از گونه‌های دور و وجود نشانگرهای مولکولی در موجودات زنده تغییریافته‌ژنتیکی، روشی جدید ابداع شده است که در آن ژن منتقل شده از طریق مهندسی ژنتیک و تمام اجزای تنظیم کننده آن متعلق به یک گونه و یا متعلق به گونه‌های خویشاند آن موجود است که قابلیت تلاقی طبیعی دارند. موجودات حاصل از این روش سیس‌ژنیک نامیده می‌شوند. در این فناوری، ژن مورد نظر باید یک نسخه مشابه از ژن بومی گونه میزبان به همراه اجزای تنظیمی ژن و در جهت متداول خود (سنس) باشد (Espinoza et al., 2013). از سوی دیگر اینتراژنسیس، به فناوری انتقال کاست‌های ژنی دربردارنده توالی ژنتیک خاصی از موجودات متعلق به خزانه ژنی قابل تلاقی با ژنوم میزبان اطلاق می‌شود. اما در این روش، توالی‌های کدگذاری ژن (با یا بدون اینترون) توسط پیشبرها و پایانبرهای ژن‌های مختلف تنظیم می‌شوند. این اجزای تنظیمی نیز از ژن‌های خزانه ژنی قابل تلاقی با ژنوم میزبان تامین می‌شوند (Holme et al., 2013). در واقع در اینتراژنسیس می‌توان از عناصر ژنتیکی گونه‌های خویشاوند و یا سایر مکان‌های ژنی همان گونه استفاده کرد و به‌عبارت دیگر به‌جای استفاده از همان توالی ژن که در گیاه میزبان بوده است، تغییراتی از جمله حذف اینترون‌ها و یا تغییر پیشبر و یا پایانبر ژن با استفاده از توالی‌های تنظیمی موجود در خزانه ژنی موجود اعمال کرد (Rommens et al., 2007).

نیلسن اولین فردی بود که طبقه‌بندی‌های مختلف موجودات زنده تغییریافته ژنتیکی را بر اساس فاصله فیلوژنتیک میان منبع اهدا کننده تراژن و موجود گیرنده انجام داد. گروهی که کمترین فاصله فیلوژنتیک را داشتند و موجود دهنده ژن و گیرنده ژن در یک گروه بوده و سازگاری جنسی داشتند، "اینتراژنیک" نامیده شد (Nielsen, 2003). اولین بار جوچکسن و چوتن "سیس‌ژنسیس" را در کتاب خود تعریف کردند. در این تعریف تنها به موضوع الزام به استفاده از ژن‌ها از گونه‌های سازگار جنسی پرداخته شده بود و صحبتی از الزام عدم استفاده از پیشبر و پایانبر سایر ژن‌ها و نیز عدم حذف اینترون‌ها نبود (Jochemsen and Schouten, 2000). تا اینکه در سال ۲۰۰۶ چوتن تعریف کنونی از سیس‌ژنسیس را ارایه داد و به یک مفهوم پذیرفته شده، تبدیل شد (Schouten, 2006). از آن تاریخ مفاهیم سیس‌ژنسیس و اینتراژنسیس به عنوان ابزار جدیدی در مهندسی ژنتیک و به‌نژادی مطرح شده‌اند. در واقع اصطلاح موجود سیس‌ژنیک به "موجودی که با یک یا چند ژن (حاوی اینترون‌ها و نواحی همسایه مانند پیشبر بومی و مناطق پایانبر با جهت‌گیری متداول یا سنس) جدا

[Downloaded from gebsj.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.1.11.1]

شده از یک موجود اهدا کننده با سازگاری جنسی با موجود هدف اصلاح ژنتیکی شده است" اطلاق می‌شود (Schouten et al., 2006). این بدان معناست که محصول اصلاح‌شده ژنتیکی حاصل، حاوی ژن‌هایی است که ساختمان ژنتیک متداول آن‌ها (پیشبر-اینترون-ردیف کد کننده-پایانبر) حفظ شده است و به عبارت دیگر یک نسخه کامل از یک ژن با تمام اجزای تنظیمی آن است. منبع تراژن یک موجود سیس‌ژنیک همان گونه موجود یا یک گونه سازگار جنسی است که برای به‌نژادی کلاسیک مورد استفاده قرار می‌گیرد. بر خلاف به‌نژادی کلاسیک، در روش سیس‌ژنیک تنها ژن یا ژن‌های مورد نظر منتقل شده و عناصر ژنتیک ناخواسته حاصل از لینکاژ دراگ (Linkage drag) در آن‌ها حضور ندارند و تنها ژن هدف در زمانی کوتاه‌تر و بدون همراهی ژن‌های نامطلوب به موجود موردنظر منتقل شده است (Holme et al., 2012a).

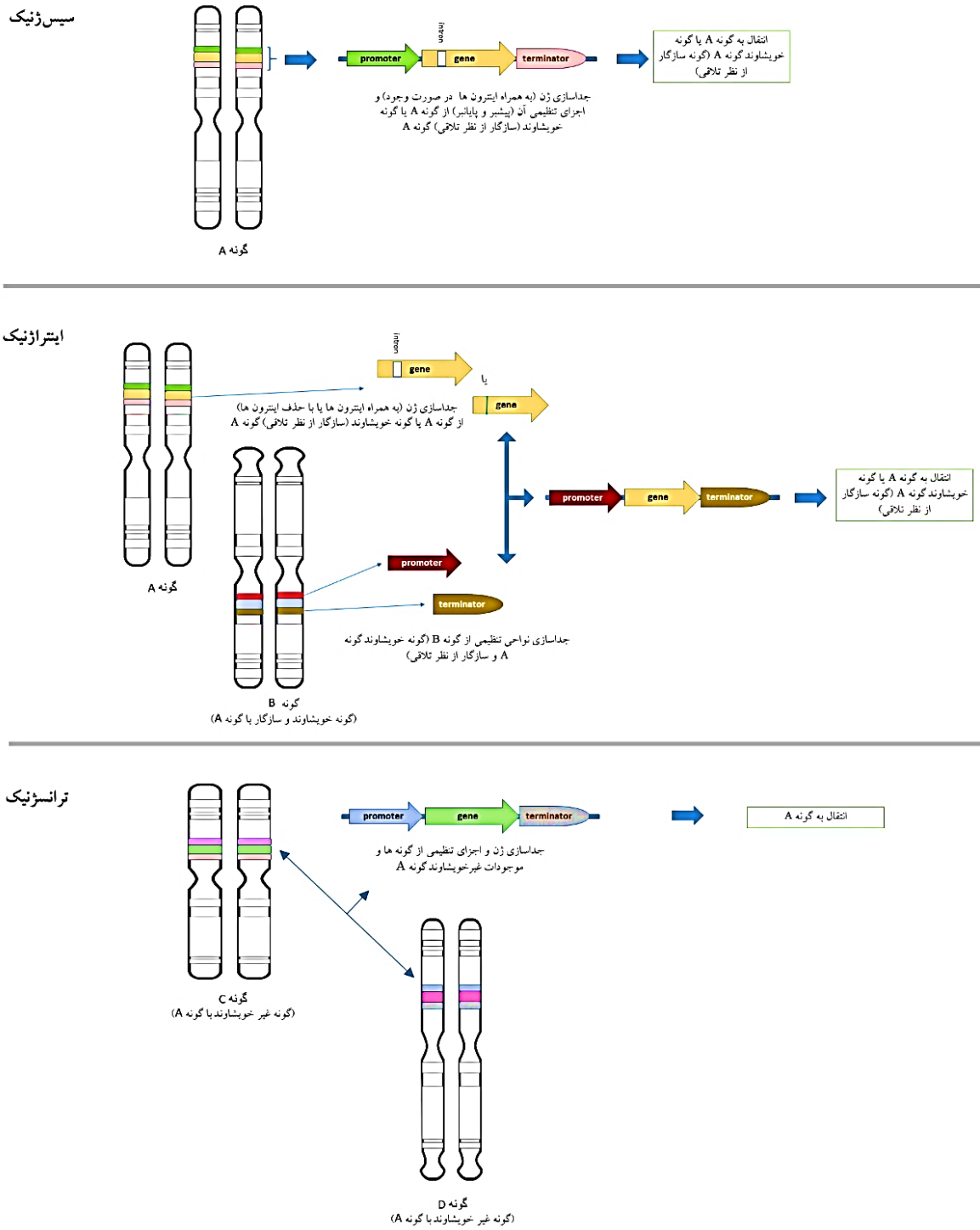
چندین روش برای حذف ژن‌های نشانگر وجود دارد. در روش حذف نشانگر مبتنی بر نوترکیبی مختص جایگاه، ژن‌های نشانگر انتخابی به مکان‌های نوترکیبی خاص متصل شده و سپس زمانی‌که گیاهانی که انتقال ژن به آن‌ها صورت گرفته، انتخاب می‌شوند، حذف ژن نشانگر القا می‌شود. حذف نشانگر با روش‌های زیست‌شناسی مولکولی تأیید می‌شود. سیب‌های سیس‌ژنیک و اینتراژنیک (Vanblaere et al., 2011; Joshi et al., 2011) و همچنین توت فرنگی‌های اینتراژنیک (Schaart et al., 2004) با استفاده از فناوری حذف نشانگر بدست آمده‌اند. انتقال ژن همزمان (co-transformation) روش دیگری برای تولید گیاهان عاری از نشانگر است. این روش مبتنی بر الحاق ژن نشانگر و تراژن مورد نظر در موقعیت‌های مختلف ژنوم گیاه است که امکان تفکیک هر دو ژن را فراهم می‌آورد. در این روش از دو وکتور استفاده می‌شود که یکی شامل ژن مورد نظر و دیگری شامل ژن نشانگر انتخابی است. از این روش برای تولید برنج تراریخته مقاوم به آفت (Bennett et al., 1997)، (Ghareyazie et al., 1997)، گیاهان جو سیس‌ژنیک (Holme et al., 2012b) و گندم دوروم استفاده شده است (Gadaleta et al., 2008). اما گزارشی در مورد موفقیت این ایده به دست نیامد. مکانیزم نامعلومی موجب می‌شود که با وجود استقرار ژن‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیک و ژن‌های دارای ارزش زراعی بر روی دو پلاسمید (وکتور) متفاوت، این دو ژن در یک لوکوس وارد می‌شوند (Ghareyazie, unpublished data). به‌طور کلی گفته می‌شود، تولید گیاهان تغییریافته ژنتیکی بدون نشانگر یا پس از حذف نشانگر می‌توانند پذیرش عمومی بیشتری نسبت به گیاهان ترانس‌ژنیک حاوی نشانگر داشته باشند. وتن و همکاران در سال ۲۰۰۳، روشی را ارائه دادند که در آن امکان شناسایی گیاهان تراریخته بدون استفاده از نشانگرهای انتخابی را فراهم کرده بود (de Vetten et al., 2003).

کاربرد سیس‌ژنسیس و اینتراژنسیس جهت بهبود صفات محصولات کشاورزی

همانطور که در جدول یک نشان داده شده است، صفات متعددی با روش سیس‌ژنسیس و اینتراژنسیس به گونه‌های مختلف محصولات کشاورزی منتقل شده‌اند. این گونه‌ها شامل سیب‌زمینی، سیب، یونجه، جو و گندم دوروم هستند (Espinoza et al., 2013 & Cardi, 2016). اطلاعات دقیقی در رابطه با تجاری سازی این محصولات وجود ندارد اما به نظر می‌رسد این محصولات در مرحله تحقیقاتی بوده و تا کنون تجاری سازی نشده‌اند.

اولین سیب‌زمینی که به‌عنوان اینتراژنیک رهاسازی شد، به‌منظور تولید مقدار آمیلوپکتین بالا تولید شده بود (de Vetten et al., 2003). روش تولید این سیب‌زمینی بر اساس خاموشی ژنی بود که مسئول سنتز آمیلوز در سیب‌زمینی است. ترکیب نشاسته در سیب‌زمینی یک ویژگی مهم است و در حال حاضر به‌دست آوردن سیب‌زمینی تتراپلوئید کشت شده با محتوای مطلوب آمیلوز و آمیلوپکتین دشوار است. بنابراین، استراتژی‌هایی برای خاموش کردن ژن‌های آمیلوز یا آمیلوپکتین امکان به‌دست آوردن ارقام تتراپلوئید که شامل تمام صفات مورد نظر موجود در ارقام کشاورزی هستند را فراهم می‌کند (Holme et al., 2013). این سیب‌زمینی در سال ۲۰۰۷ در اتحادیه اروپا توسط شرکت آوبه مجوز رهاسازی دریافت کرد که حاوی مرزهای تی-دی.ان.ای و یک پایانبر ژن سنتز نشاسته از سیب‌زمینی و یک پایانبر ژن نوپالین‌سنتاز از اگروباکتریوم برای تنظیم ژن بود.

[Downloaded from gebsj.ir on 2024-04-20]
[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.1.11.1]



شکل ۱- انتقال ژن به صورت سیس‌ژنسیس، اینتراژنسیس و ترانس‌ژنسیس.

Figure 1- Gene transformation in the Cisgenesis, Intragenesis and Transgenesis

با این وجود به‌نظر می‌رسد که این سیب‌زمینی فاقد استانداردهای لازم به‌عنوان یک گیاه اینتراژنیک بوده است زیرا حاوی قطعاتی از ژنوم باکتری بوده است.

مهم‌ترین بیماری سیب، بیماری لکه سیاه است که به دلیل قارچی از رده آسکومایسیت به نام *Venturia inaequalis* ایجاد می‌شود. تمام سیب‌های کشت شده مستعد آلودگی به این پاتوژن هستند. ژن *HcrVf2* موجود در لوکوس مقاومت به رقم سیب گالا (Gala)

[Downloaded from gebsj.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.1.11.1]

منتقل شده است. ژن منتقل شده حاوی اجزای تنظیمی یعنی پیشبر و پایانبر خود است و در واقع، این مطالعه ادعا می‌کند که اولین گزارش از تولید یک "گیاه واقعی سیس‌ژنیک" است (Vanblaere et al., 2011). به‌طور کلی فناوری‌های سیس‌ژنسیس و اینتراژنسیس عموما برای توسعه کولتیوارهای مقاوم به بیماری همانند مقاومت به بیماری بلایت سیب‌زمینی با استفاده از انتقال ژن‌های *Rpi-sto1* و *Rpi-vnt-1* استفاده شده است و همینطور کولتیوار سیب مقاوم به گال نیز با استفاده از این روش‌ها توسعه یافته است (Singh et al., 2018).

جدول ۱- تعدادی از صفات تغییریافته با استفاده از سیس‌ژنسیس و اینتراژنسیس

Table 1- Number of traits modified using cisgenesis and intragenesis

گونه	صفت	ژن	فناوری مورد استفاده	منبع
یونجه	محتوای لگنین	*Comt*	اینتراژنسیس	Weeks et al., 2008
سیب	مقاومت به گال، مقاومت به آتشک	*Rvi6 (HcrVf2)* *FB_MR5*	سیسژنسیس،اینتراژنسیس	Joshi et al., 2011; Vanblaere et al., 2014; Wurdig et al., 2015; Kost et al., 2015
جو	فعالیت فیتازی دانه افزایش عملکرد دانه و کارایی استفاده از نیتروژن	*HvPAPhy_a* *HvGS1-1*	سیسژنسیس	Holme et al., 2012 Gao et al., 2019
گندم دوروم	کیفیت پخت	*IDy10*	سیسژنسیس	Gadaleta et al., 2008
صنوبر	ساختار و رشد گیاه، خصوصیات چوب	*PtGA20ox7*, *PtGA2ox2*, *PtRGL1_1*, *PtRGL1_2*, *PtGAI1*	سیسژنسیس	Han et al., 2011
سیب‌زمینی	سفیدک دروغی،	13 *R* genes, *Rpi-sto1*, *Rpi-vnt1.1*	سیسژنسیس	Haverkort et al., 2016; Jo et al., 2014
	آمیلوپکتین بالا،	*GBSS*	اینتراژنسیس	de Vetten et al., 2003
	بهبود خصوصیات نگهداری و فرآوری، کاهش میزان آکریل‌آمید	*Ppo*, *R1*, *PhL*, *StAs1*, *StAs2*	اینتراژنسیس	Rommens et al., 2006; Rommens et al., 2008
توت فرنگی	مقاومت به کپک خاکستری	*PGIP*	اینتراژنسیس	Schaart, 2004
گندم نان	مقاومت به بیماری	*Class I chitinase*	سیسژنسیس	Maltseva et al., 2021

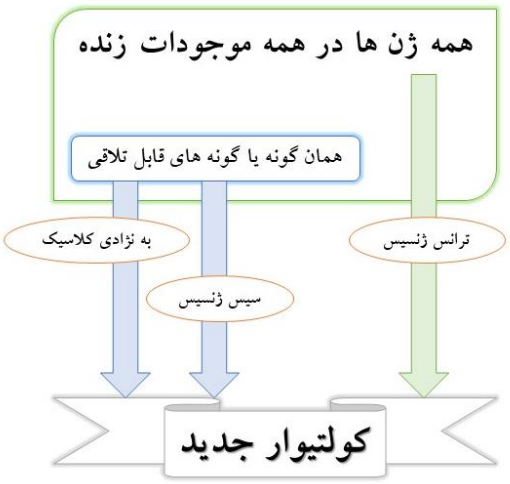
مقایسه سیس‌ژنسیس، اینتراژنسیس و ترانس‌ژنسیس

بدیهی است که اینتراژنسیس و سیس‌ژنسیس نسبت به ترانس‌ژنسیس با محدودیت‌های بیشتری برای ایجاد صفات برتر در به‌نژادی مواجهند، از جمله اینکه خزانه ژنی مورد استفاده، محدود به ژن‌های گونه‌های با سازگازی ژنتیک با گیاه مد نظر برای اصلاح شده است، اما نسبت به به‌نژادی کلاسیک برتری‌هایی از جمله سرعت بالاتر دستیابی به گیاه اصلاح شده ژنتیکی، غلبه بر لینکاژ دراگ و حفظ آرایش اصلی ژنتیکی موجود میزبان را دارد (Telem et al., 2013). در اصلاح نباتات انتقال اطلاعات ژنتیکی از گونه‌های خویشاوند یا غیرخویشاوند از طریق تلاقی برگشتی نیازمند حدود ده سال است. در حین تلاقی برگشتی نیز این احتمال وجود دارد که ژن‌های کنترل کننده صفات نامطلوب که با الل مطلوب ژن موردنظر پیوستگی (لینکاژ) دارد، نیز منتقل شوند (Mujjassim et al., 2019). قابل ذکر است که این مزایا دقیقا مزایای کاربرد مهندسی ژنتیک در تولید محصولات ترانس‌ژنیک در مقایسه با به‌نژادی کلاسیک گیاه و دام هستند. با این تفاوت که در سیس‌ژنسیس خزانه ژنی محدود شده و برخلاف ترانس ژنسیس، حذف نشانگرهای انتخابی که نیاز به تخصص و زمان بیشتری دارد، الزامی است. در مقابل ادعا شده است که در مورد موجودات سیس‌ژنیک نیازی به ارزیابی‌های

[Downloaded from gebsj.ir on 2024-04-20]
[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.1.11.1]

ایمنی و کسب مجوز نیست و ایمنی این محصولات در حد محصولات حاصل از به‌نژادی کلاسیک است (Telem et al., 2013). در ضمن اینتراژنسیس و سیس‌ژنسیس می‌توانند به‌عنوان ابزاری سریع برای انتقال ژن بین گیاهان خویشاوند استفاده شوند. بعلاوه، این دو روش در صورتی‌که دو ژن مطلوب و نامطلوب با یکدیگر بسیار پیوسته باشند، می‌توانند جایگزین خوبی برای استفاده از تلاقی برگشتی در به‌نژادی کلاسیک باشند (Holme et al., 2013).

در واقع فناوری مهندسی ژنتیک، امکان تغییر گیاهان با یک یا چند ژن برای بیان صفات با ارزش بیشتر و همینطور انتقال آلل در میان گونه‌های دارای قابلیت تلاقی با هم و یا حتی با عدم‌امکان تلاقی یا تلاقی مشکل را فراهم می‌کند. بسته به اینکه در مهندسی ژنتیک منبع انتقال ژن چه باشد، گیاهان ترانس‌ژنیک، سیس‌ژنیک و یا اینتراژنیک بدست خواهد آمد (Lombardo and Zelasco, 2016). تفاوت اساسی میان سیس‌ژنسیس، ترانس‌ژنسیس و به‌نژادی کلاسیک که همانا خزانه ژنی مورد استفاده است، به‌صورت شماتیک در شکل دو نشان داده شده است (Dudziak et al., 2019).



شکل ۲- تفاوت اساسی در خزانه ژنی میان سیس‌ژنسیس، ترانس‌ژنسیس و به‌نژادی کلاسیک.

Figure 2- Fundamental difference in gene pool between Cisgenesis, Transgenesis and Conventional Breeding.

به بیان روشن‌تر می‌توان گفت که در واقع، روش یکی است و تفاوت‌ها در جزییات است. به بیان ساده‌تر می‌توان برتری‌های ترانس‌ژنسیس نسبت به سیس‌ژنسیس و یا محدودیت‌های سیس‌ژنسیس نسبت به ترانس‌ژنسیس را به شرح زیر به‌صورت خلاصه بیان کرد (Dudziak et al., 2019).

۱- در ترانس‌ژنسیس، توالی‌های کنترلی و تراژن، خارجی هستند.

۲- ترانس‌ژن عموما از گونه‌های بیگانه‌ای که از خویشاندان نزدیک و قابل تلاقی نیستند، نشأت می‌گیرند.

۳- در ترانس‌ژنسیس ممکن است که ورود توالی‌های سنس و آنتی‌سنس با هم صورت گیرد.

٤- در ترانس‌ژنسیس هرگونه ترکیب مصنوعی از توالی تنظیم کننده و همینطور ژن‌های سنتتیک، قابل استفاده است.

۵- ترانس‌ژن‌ها ممکن است صفات کشاورزی جدیدی همچون تحمل به علف‌کش را کد کنند.

٦- ژن‌های منتقله می‌توانند در طول فرآیند انتقال به‌عنوان نشانگر مولکولی (ژن‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیک و علف‌کش) مورد استفاده قرار گیرند.

یک نکته اساسی نیز که بایستی مورد توجه قرار گیرد این است که در گیاهان سیس‌ژنیک و اینتراژنیک نبایستی اجزای ژنتیکی خارجی حضور داشته باشد (Cardi, 2016). برخی معتقدند که ملاحظه‌ای که در مورد گیاهان تراریخته در رابطه با شار ناخواسته ژن‌های جدید از گیاهان کشت‌شده به خویشاوندان وحشی آن‌ها و تأثیرات بعدی آن که در مورد گیاهان ترانس‌ژنیک مطرح شده است (den Nijs et al. 2004)، در مورد گیاهان سیس‌ژنیک مطرح نیست (Schouten et al. 2006، Jacobsen and Schouten 2009). برخی نیز معتقدند که با توجه به اینکه در هر دو روش از تکنیک‌های مهندسی زنتیک استفاده می‌شود، هنوز هم ملاحظاتی مطرح هستند (Hou et al., 2014). این گروه پا را فراتر گذاشته و خواستار بازگشت به عقب و پیگیری روش‌های به‌نژادی به روش‌های کاملا سنتی هستند (Lusser et al. 2011). در واقع ملاحظات ابراز شده در مورد ترانس‌ژنسیس محدود به دو ملاحظه یاد شده (یعنی منبع درون گونه‌ای ژن و حذف نشانگرها که ترجمان دیگری است از همان ملاحظه اول)، نیستند. ملاحظات مربوط و نامربوط و مشروع و نامشروع فراوانی در مورد تولید

[Downloaded from gebsj.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.1.11.1]

محصـــولات تراریختـــه حاصـــل از مهندســـی ژنتیـــک (اعـــم از ترانس‌ژنسیس، اینترا ژنسیس و سیس‌ژنسیس) ابراز شده‌اند. با این حال پژوهشگران انتظار دارند که در آینده، محصولات سیس‌ژنیک در مقایسه با محصولات ترانس‌ژنیک تحت اقدامات نظارتی کمتـر سختگیرانه قرار گیرند (Holme et al., 2012). این در حالیست که تخمین زده شده است که مبلغی در حدود ۷ تا ۱۵ میلیون یـورو و ٤ تا ۷ سال زمان بـرای بـرای کسـب مجـوز کشـت و رهاسـازی گیاهان تراریخته در محیط زیسـت مـورد نیـاز اسـت. تـامین ایـن سرمایه فقط از پـس شـرکت‌هـای چنـد ملیتـی بـزرگ برمـی‌آیـد (Hartung and Schiemann, 2014; Lusser et al., 2012 & Voytas and Gao, 2014).

جهت بررسی موضوع پاسخ به ملاحظات ابراز شده در مورد موجودات حاصل از ترانس‌ژنسیس در مقایسه با موجودات حاصل از سیس‌ژنسیس و اینتراژنسیس، برخی از مهمترین ملاحظات ابراز شده و تفاوت روش‌های یاد شده از جنبه رفع ملاحظه یا پاسخ به آن در جدول دو نشان داده می‌شود.

جدول ۲- مقایسه سیس‌ژنسیس، اینتراژنسیس و ترانس‌ژنسیس در پاسخ به ملاحظات ابراز شده

Table 2- Comparison of Cisgenesis, Intragenesis and Transgenesis in response to the raised concerns

raised concerns ملاحظات ابراز شده	Transgenesis ترانس‌ژنسیس	Intragenesis اینتراژنسیس	Cisgenesis سیس‌ژنسیس
الف- ملاحظات مربوط به سلامتی انسان (Codex Alimentarius, 2007 & 2009)			
۱- سرطان‌زایی	√	√	√
۲- مسمومیت‌زایی	√	√	√
۳- حساسیت‌زایی	√	√	√
٤- اثر منفی بر کیفیت غذا	√	√	√
٥- اثرات ناشناخته بر نسل‌های بعدی	√	√	√
٦- ایجاد مقاومت به آنتی‌بیوتیک	√		
ب- ملاحظات مربوط به تنوع زیستی و محیط زیست (Conner et al., 2003; Stewart et al., 2003; De Nijs et al., 2004; Bertolla and Simonet, 1999; Andow, 2001; Tabashnik et al., 2003 & Carpenter et al., 2002)			
۱- انتقال افقی ژن یا شار ژن	√	√	√
۲- اثر منفی بر موجودات غیرهدف	√	√	√
۳- اثر منفی بر فون و فلور خاک	√	√	√
٤- طغیان آفات درجه دوم در مورد گیاهان مقاوم به آفت	√	√	√
پ- ملاحظات مربوط به کشاورزی			
۱- کاهش تنوع ارقام کشاورزی و تک کشتی	√	√	√
۲- اثر سوء تغذیه‌ای بر دام‌های تغذیه کننده از جمله سمیت‌زایی و حساسیت‌زایی	√	√	√
۳- ایجاد گونه‌های مقاوم آفت	√	√	√
ت- ملاحظات مربوط به اجتماع و اقتصاد			
۱- سلطه شرکت های چندملیتی	√	√	√
۲- کاهش فرصت‌های شغلی کشاورزان سنتی	√	√	√
۳- ملاحظات مذهبی	√	√	√
٤- ملاحظات اخلاقی	√	√	√

[Downloaded from gebsj.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.1.11.1]

همانطور که در جدول ۲ نیز به خوبی مشهود است، به نظر می‌رسد با توجه به اینکه بخش عمده‌ای از این ملاحظات در مورد سیس‌ژنسیس و اینتراژنسیس نیز مطرح هستند، نمی‌توان این روش‌ها را از قوانین ایمنی زیستی مستثنی کرد. تنها برخی از ملاحظات مربوط به موجودات ترانس‌ژنسیس با استفاده از فناوری‌های سیس‌ژنسیس و اینتراژنسیس پاسخ داده می‌شوند، اما ملاحظات دیگر همچنان بی‌پاسخ باقی می‌مانند که نیازمند پاسخگویی هستند. در نتیجه مستثنی شدن این دو فناوری از قوانین ایمنی زیستی دور از انتظار است. به همین دلیل تا کنون در مذاکرات کنوانسیون تنوع زیستی و پروتکل ایمنی زیستی کارتاهنا مطرح نشده است.

تلاقی گونه‌ها در طبیعت در مقایسه با سیس‌ژنسیس، اینتراژنسیس و به‌نژادی کلاسیک

در سال ۲۰۱۹ ماتویوا و اوتن حضور تی-دی.ان.ای‌های سلولی را در ۲۳ گونه از ۲۷۵ گونه دولپه‌ای گزارش کردند. تجزیه و تحلیل داده‌های ترانسکریپتوم از ۳۵٦ گونه دولپه‌ای، ۱٦ گونه تراریخته طبیعی دیگر را نشان داد. آن‌ها نتیجه‌گیری کردند که انتقال افقی ژن از اگروباکتریوم به گونه‌های دولپه‌ای در طبیعت بسیار چشم‌گیر است (Matveeva and Otten, 2019). علاوه بر این پژوهش کیندت و همکاران در سال ۲۰۱۵ نشان داد که سیب‌زمینی شیرین تراریخته در طبیعت تولید شده است (Kyndta et al., 2015). در حقیقت انتقال افقی ژن نقش مهمی را در تکامل ژنوم یوکاریوت داشته است. مستندات زیادی در مورد نقش درون‌همزیستی (Endosymbiosis) در تکامل یوکاریوتی در طول تاریخ وجود دارد. اندامک‌های مشتق شده از اندوسیمبیوز مانند میتوکندری و پلاستیدها ژن‌های زیادی را به هسته منتقل کرده و اندوسیمبیوز متعاقب آن در تکامل پلاستیدی نیز ژن‌ها را قادر به حرکت بین یوکاریوت‌ها کرده است. برخی یافته‌ها نشان می‌دهند که انتقال افقی ژن بین یوکاریوت به یوکاریوت ممکن است بیشتر از آن چیزی باشد که تا کنون تصور می‌شده است. به‌طور ویژه تبادل گسترده اطلاعات ژنتیکی بین ژنوم میتوکندری گیاهان اکنون به خوبی مستند شده است (Keeling and Palmer, 2008). این پژوهش‌ها نشان می‌دهند که برخلاف تفکر رایج، انتقال ژن تنها در میان گونه‌های خویشاند در طبیعت رخ نمی‌دهد و حتی گونه‌های دوری همچون گیاهان دولپه‌ای و یا سیب‌زمینی شیرین، می‌توانند از باکتری ژن دریافت کنند. از این رو ملاحظه‌ای که بر اساس آن فناوری سیس‌ژنسیس تعریف شده است، به چالش کشیده می‌شود. علاوه بر اینکه این فناوری باید نسبت به فناوری ترانس‌ژنسیس محدودیت‌های بیشتری را در مرحله پژوهش و کاربرد متحمل شود.

ضوابط ایمنی زیستی در سیس‌ژنسیس، اینتراژنسیس و ترانس‌ژنسیس

پروتکل ایمنی زیستی کارتاهنا مهم‌ترین ابزار تعهدآور بین‌المللی در حوزه محصولات حاصل از فناوری زیستی جدید یا تراریخته است. بر اساس تعریف ارایه شده در این پروتکل، تفاوتی میان موجودات تغییریافته ژنتیکی حاصل از فناوری‌های سیس‌ژنسیس، اینتراژنسیس و ترانس‌ژنسیس وجود ندارد. بر اساس این تعریف کلیه موجوداتی که با کاربرد فناوری زیستی جدید بدست می‌آیند (خواه تراژن الحاقی از گونه‌های خویشاوند باشد، خواه از گونه‌های بسیار دور) تغییریافته ژنتیکی نام دارند و تحت نظارت ضوابط ایمنی زیستی قرار می‌گیرند. بر این اساس، مدت زمان مورد نیاز و هزینه تأیید محصولات زراعی سیس‌ژنیک و اینتراژنیک به مقرراتی که در آینده وضع خواهند شد، بستگی دارد. در حال حاضر در اکثر کشورها رهاسازی محصولات سیس‌ژنیک و اینتراژنیک تحت همان قوانین صدور مجوز مانند محصولات ترانس‌ژنیک قرار می‌گیرد. تنها در استرالیا گروه محدودی از محصولات زراعی سیس‌ژنیک با ژن‌هایی که از همان گونه‌ها بدون مرزهای تی-دی.ان.ای و سایر دی.ان.ای‌های خارجی تولید شوند تحت نظر قوانین محصولات تراریخته قرار نمی‌گیرند (Lusser and Cerezo, 2012). برخی از متخصصین نیز معتقدند که با توجه به اینکه برچسب‌گذاری و صدور مجوز به محصولات تراریخته با هدف احترام به حقوق مصرف‌کنندگان انجام می‌گیرد، عدم انجام ارزیابی‌های ایمنی و عدم برچسب‌گذاری محصولات سیس‌ژنیک و اینتراژنیک، حق مصرف کنندگان را ضایع می‌کند، زیرا بر اساس بررسی‌های انجام شده (Klumper and Qaim, 2014) تا کنون خطری در مورد

[Downloaded from gebsj.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.1.11.1]

محصولات ترانس‌ژنیک به اثبات نرسیده و انجام ارزیابی‌های ایمنی و برچسب‌گذاری این محصولات جهت پاسخ به ملاحظات مطرح شده و احترام به حقوق مصرف کنندگان صورت می‌گیرد.

در اتحادیه اروپا رهاسازی محصولات تراریخته طبق ضابطه 2001/18/EC بررسی می‌شود. با این حال، پیوست IB این ضابطه روش‌هایی را که به دلیل عدم استفاده از دی.ان.ای نوترکیب (همانند جهش‌زایی یا امتزاج پروتوپلاست) از این ضابطه مستثنی شده‌اند را مشخص کرده است. سه محقق هلندی به نام‌های چوتن، جاکوبسن و کرنس اظهار داشتند که گیاهان بوجود آمده از طریق سیس‌ژنسیس باید در این پیوست گنجانده شده و از مقررات معاف شوند (Jacobsen and Schouten, 2009 و Schouten et al., 2006a) به همین دلیل نیز اتحادیه اروپا در سال ۲۰۰۷ یک گروه‌کاری [گروه‌کاری روش‌های جدید (NTWG)] برای ارزیابی روش‌های مختلف جدید اصلاح نباتات و تعیین اینکه آیا آن‌ها را باید به‌عنوان موجودات زنده تغییریافته‌ژنتیکی یا تراریخته در نظر گرفت یا خیر، تشکیل داد. در نهایت این کارگروه لیستی از هفت روش اصلاح ژنتیک گیاهی مشتمل بر سیس‌ژنسیس و اینتراژنسیس منتشر کرد. سپس اتحادیه اروپا از مرکز تحقیقات مشترک اتحادیه اروپا برای مطالعات فنی آینده‌نگر درخواست کرد تا گزارشی را در رابطه با کاربردهای فعلی این ابزارهای جدید مولکولی در اصلاح گیاهان ارائه دهد. مطالعه آن‌ها نشان داد که با توجه به تعداد انتشارات علمی اخیر و ثبت اختراعات، سیس‌ژنسیس و اینتراژنسیس به ترتیب در رتبه‌های اول و دوم در میان هفت روش جدید قرار گرفته‌اند (Lusser et al., 2012). همچنین اتحادیه اروپا، از سازمان سلامت و ایمنی غذایی اروپا خواست تا ارزیابی کند که آیا گیاهان حاصل از این روش‌های جدید در محدوده قانون فعلی اتحادیه اروپا در مورد محصولات تراریخته قرار دارند یا خیر. در این گزارش منتشر شده توسط سازمان سلامت و ایمنی غذایی اروپا مخاطرات احتمالی ناشی از محصولات تولید شده از طریق سیس‌ژنسیس و اینتراژنسیس در مقایسه با ترانس‌ژنسیس و اصلاح نباتات سنتی ارزیابی شد و اعلام شد که هر چند این دو روش به دلیل استفاده از خرانه ژنی گونه‌های خویشاوند ملاحظات کمتری را دربردارند، اما بایستی تحت همان قانون گیاهان ترانس‌ژنیک قرار داشته باشند و اضافه کرد که میزان ارزیابی‌های ایمنی زیستی در مورد این دو روش می‌تواند با توجه به اطلاعات موجود در مورد ماهیت صفات و تاریخچه استفاده ایمن از آن‌ها به‌صورت موردی کاهش یابد (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms, 2012). با این حال تا کنون در اتحادیه اروپایی تغییری در روند تصمیم‌گیری‌ها و صدور مجوز محصولات سیس‌ژنیک در مقایسه با ترانس‌ژنیک ایجاد نشده است.

روندهای مشابهی در ایالات متحده در جریان بوده اما تا کنون در این کشور نیز تغییری در قوانین ایجاد نشده است. سازمان حفاظت محیط زیست امریکا پیشنهاد داده است که بررسی‌های کاهش‌یافته‌ای برای این محصولات در نظر گرفته شود، اما تا کنون وزارت کشاورزی این کشور با این پیشنهاد موافقت نکرده و قانونی نیز در این رابطه به تصویب نرسیده است (Waltz, 2011).

نتیجه گیری کلی: فناوری‌های سیس‌ژتسیس و اینتراژنسیس با هدف پاسخگویی به ملاحظات ابراز شده در رابطه با فناوری ترانس‌ژنسیس، توسعه یافتند. در واقع این سه فناوری جملگی تحت تعریف زیست‌فناوری نوین یا همان مهندسی ژنتیک تعریف شده در پروتکل ایمنی زیستی کارتاهنا در سطح بین‌المللی و قانون و مقررات ایمنی زیستی در سطح ملی قرار دارند. فناوری‌های سیس‌ژنسیس و اینتراژنسیس قادر به پاسخگویی به کلیه ملاحظات ابراز شده در رابطه با محصولات تراریخته نیستند و تنها بخشی از این ملاحظات را پوشش می‌دهند. به نظر می‌رسد با وجود برتری‌هایی که سیس‌ژنسیس و اینتراژنسیس نسبت به اصلاح نباتات سنتی دارند، نتوانند به گستردگی مورد استفاده قرار گیرند زیرا با وجود محدودیت‌هایی که نسبت به ترانس‌ژنسیس برای این دو روش قایل هستیم، نیازمند گذراندن ارزیابی‌های سخت‌گیرانه‌ای هستند که در مورد محصولات تراریخته اعمال می‌شوند.

با وجود اینکه پژوهش‌های متعددی وجود دارند که انتقال ژن در طبیعت از گونه‌های غیرخویشاوند را تایید می‌کنند، در واقع مرز دقیقی در رابطه با عدم‌امکان تلاقی گونه‌های غیرخویشاوند نمی‌توان قایل شد. افزایش آگاهی در رابطه با روش‌های مدیریت احتمال خطر و ارزیابی‌های ایمنی زیستی، می‌تواند راهکار

[Downloaded from gebsj.ir on 2024-04-20]
[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.1.11.1]

مناسب‌تری برای افزایش اعتماد عمومی به فناوری‌های روز دنیا باشد. استفاده از سیس‌ژنسیس و اینتراژنسیس در زمانی‌که پیوستگی زیادی میان ژن مطلوب و نامطلوب وجود دارد، راهکاری مناسب جهت دستیابی به کولتیوار مناسب است اما به نظر نمی‌رسد این فناوری‌ها بتوانند جایگزین مناسبی برای ترانس‌ژنسیس باشند.

تغییر در رویکرد محققین و ایجاد محدودیت در استفاده از خزانه ژنی، راهکار مناسبی جهت پاسخگویی به ملاحظات ابراز شده در رابطه با محصولات تراریخته نیست. شاید زمان آن رسیده باشد که دانشمندان حوزه مهندسی ژنتیک، اطلاع‌رسانی صحیح‌تر و دقیق‌تر را سرلوحه فعالیت‌های پژوهشی خود قرار دهند، تا مجبور نباشند جهت پذیرش افکار عمومی، محدودیت‌های بیشتری را در آینده متقبل شوند.

منابع

Andersson HC, Arpaia S, Bartsch D, Casacuberta J, Davies H, du Jardin P, Flachowsky G, Herman L, Jones H, Kärenlampi S, Kiss J, Kleter G, Kuiper H, Messéan A, Nielsen KM, Perry J, Pöting A, Sweet J, Tebbe C, von Wright AJ, Wal J-M. 2012. Genetically Modified Organisms (GMO)- Scientific opinion addressing the safety assessment of plant developed through cisgenesis and intragenesis. EFSA Journal, 10 (12): 2561.

Andow DA. 2001. Resisting resistance in Bt corn in genetically engineered organisms: assessing environmental and human health effects. CRC press, Boca Raton, Florida, USA. Pp.99-124.

Bauer M, Gaskell G. 2002. Researching the public sphere of biotechnology. In: Biotechnology: The Making of a Global Controversy (Gaskell, G. and Bauer, M., eds), pp. 1–19. Cambridge, UK: Cambridge University Press.

Bennett J, Cohen MB, Katiyar SK, Ghareyazie B, Khush GS. 1997. Enhancing insect resistance in rice through biotechnology. Advances in insect control. London (UK): Taylor & Francis. p, 75-93

Biosafety Law of Islamic Republic of Iran (https://rc.majlis.ir/fa/law/show/136265.)

Bruening G, Lyons JM. 2000. "The case of the FLAVR SAVR tomato".California Agriculture 54: 6-7.

Cardi T. 2016. Cisgenesis and genome editing: combining concepts and effects for a smarter use of genetic resources in crop breeding. Plant Breding, 134, 139-147.

Carpenter J, Felsot A, Giannesi L, Goode T, Hammig M, Onstad O, Sankula S. 2002. Environmental impacts of crops developed using traditional and modern biotechnology breeding methods: a literature review and comparative analysis for Soybean, Corn and Cotton crops. Council for Agricultural Science and Technology (CAST), Ames, Lowa, USA.

Codex Alimentarius 2007. Working Principles for Risk Analysis for Food Safety for Application by Governments.

Codex Alimentarius 2009. Foods Derived from Modern Biotechnology.

Conner AJ, Glare TR, Nap JP. 2003. The release of Genetically Modified Crops into the environment Part II. Overview of Ecological Assessment 33: 19-46.

De Vetten N, Wolters AM, Raemakers K, Van Der Meer I, Ter Stege R, Heeres E, Heeres P, Visser R, 2003. A transformation method for obtaining marker-free plants of a cross-pollinating and vegetatively propagated crop. Nat Biotechnol, 21, 439-442.

Den Nijs HCM, Bartsch D, Sweet JB. 2004. Introgression from Genetically Modified plants into wild relatives. CABI publishing walling ford UK.

Dudziak K, Sozonik M, Kowalczyk K, Nowak M. 2019. Cisgenesis as a novel prospect for crop improvement- a review. Agronomy Science, vol. LXXIV (2) 7-14.

Edenbrant AK, House LA, Gao Z, Olmstead M, Gray D. 2018. Consumer acceptance of cisgenic food and the impact of information and status quo. Food Qual. Prefer. 69, 44-52.

Espinoza C, Schlechter R, Herrera D, Torres E, Serrano A, Medina C, Arce-Johnson P. 2013. Cisgenesis and Intragenesis: New tools For Improving Crops. Biol Res 46: 323-331.

Farsi M., Bagheri A. 2007. Principle of Plants Breeding. Jahad Daneshgahi publication (In Farsi).

Fraley RT, Rogers SG, Horsch RB, Sanders PR, Flick JS, Adams SP, Bittner ML, Brand LA, Fink CL, Fry JS, Galluppi GR, Goldberg SB, Hoffmann NL, Woo SC. 1983. Expression of bacterial genes in plant cells. Proc NatL Acad Sci 80(15): 4803-4807.

Gadaleta A, Giancaspro A, Blechl AE, Blanco A. 2008. A transgenic durum wheat line that is free of marker genes and expresses 1DY10. *J. Cereal Sci.*, 48, 439-445.

Gaskell G, Bauer M. 2001. The years of controversy. In: Biotechnology 1996–1999 (Gaskell, G. and Bauer, M., eds), pp. 3–11. London, UK: Science Museum Press.

Ghareyazie B, Alinia F, Menguito CA, Rubia LG, de Palma JM, Liwanag EA, Cohen MB, Khush GS, Benett J. 1997. Enhanced resistance to two stem borers in an aromatic rice containing a synthetic *cry1A(b)* gene. Molecular Breeding. 3:5, 401-414.

Han KM, Dharmawardhana P, Arias RS, Ma C, Busov V, Strauss SH. 2011. Gibberellin-associated cisgenes modify

[Downloaded from gebsj.ir on 2024-04-20]
[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.1.11.1]

growth, stature and wood properties in opulus. Plant Biotechnology Journal. 9: 162-178.

Hartung F, Schiemann J. 2014. Precise plant breeding using new genome editing techniques: opportunities safety and regulation in the EU. Plant Journal. 78: 742-752.

Haverkort AJ, Boonekamp PM, Hutten R, Jacobsen E, Lotz LAP, Kessel GJT, Vossen JH, Visser RGF. 2016. Durable late blight resistance in potato through dynamic varieties obtained by cisgenesis: scientific and societal advances in the DuRPh project. Potato Research: 59, 35-66.

Holme IB, Dionisio G, Brinch-Pedersen H, Wendt T, Madsen CK, Vincze E, Holm PB. 2012b. Cisgenic barley with improved phytase activity. *Plant Biotechnol J*, 10, 237-247.

Holme IB, Dionisio G, Brinch-Pedersen H., Wendt T. 2012a. A cisgenic approach for improving the bioavailability of phosphate in the barley grain. *Isb News Report*, Vol. March, 8-11.

Holme IB, Wendt T, Holm PB. 2013. Intragenesis and cisgenesis as alternatives to transgenic crop development. Plant Biotechnol J, 11, 395-407.

Hou H, Atlihan N, Lu ZX. 2014. New biotechnology enhances the application of cisgenesis in plant breeding. Front. Plant Science. 5, 389.

Jacobsen E, Schouten HJ. 2009. Cisgenesis: an important sub-invention for traditional breeding companies. Euphytica 170, 235–247.

James C. 2019. Glonal status of commercialized biotech/gm crops in 2019. ISAAA, 55.

Jo KR, Kim CJ, Kim SJ, Kim TY, Bergervoet M, Jongsma MA, Visser RG, Jacobsen E, Vossen JH. 2014. Development of late blight resistant potatoes by cisgene stacking. BMC Biotechnology. 14: 50.

Joshi SG, Schaart JG, Groenwold R, Jacobsen E, Schouten HJ, Krens FA. 2011. Functional analysis and expression profiling of *HcrVf1* and *HcrVf2* for development of scab resistant cisgenic and intragenic apples. Plant Mol Biol, 75, 579-591.

Kahak S, Ghareyazie B, Samizadeh Lahiji H, Mohsenpour M. 2019. Decision Making and Approval System for Importation of Transgenic Agricultural Commodities in Iran. 3rd International and 11th National Biotechnological Congress of Islamic Republic of Iran, 1-3 September, 2019.

Keeling PJ, Palmer JD. 2008. Horizontal gene transfer in eukaryotic evolution. Nature Reviews- genetics. Volume 9, August 2008, 605-618.

Klumper W, Qaim M. 2014. A Meta-Analysis of the Impacts of Genetically Modified Crops. Plos One. November 2014- Volume 9- Issue 11

Kost TD, Gessler C, Jansch M, Flachowsky H, Patocchi A, Broggini GAL. 2015. Development of the First Cisgenic Apple with Increased Resistance to Fire Blight. PLoS One, 10 (12): e0143980.

Kramer M, Redenbaugh K. 1994. Commercialization of a tomato with an antisense polygalacturonase gene: The FLAVR SAVRTM. *Euphytica*, 79, 293-297.

Kyndta T, Quispea D, Zhaic H, Jarretd R, Ghislainb M, Liuc Q, Gheysena G, Kreuzeb JF. 2015. The genome of cultivated sweet potato contains *Agrobacterium* T-DNAs with expressed genes: An example of a naturally transgenic food crop. PNAS: 5;112(18):5844-9.

Lassen J, Madsen, KH, Sandøe P. 2002. Ethics and genetic engineering – lessons to be learned from GM foods. Bioprocess Biosyst. Eng. 24, 263–271.

Lombardo L, Zelasco S. 2016. Biotech approaches to overcome the limitations of using transgenic plants in organic farming. Sustainability, 8 (5): 1-7.

Lusser M, Cerezo ER. 2012. Comparative regulatory approaches for new plant breeding techniques. Workshop proceedings. Available at: http://ftp.jrc. es/EURdoc/JRC68986.pdf.

Lusser M, Parisi C, Plan D, Rodríguez-Cerezo E. 2011. New plant breeding techniques: state-of-the-art and prospects for commercial development (JRC IPTS report EUR 24760 EN).

Lusser M, Parisi C, Plan D, Rodríguez-Cerezo E. 2012. Deployment of new biotechnologies in plant breeding. Nature Biotechnology. Volume 30, Number 3: 231-239.

Maltseva E, Iskakova G, Ismagul A, Chirkin A, Naizabayeva D, Ismagulova G, Malakhova N, Aitkhozhina N, Serik Eliby S, Skiba Y. 2021. A cisgenic approach in the transformation of bread wheat cv. saratovskaya 29 with class I chitinase gene. The Open Biotechnology Journal. 15: 29-35.

Matveeva TV, Otten L. 2019. Widespread occurrence of natural genetic transformation of plants by *Agrobacterium.* Plant Molecular Biology. Published online: 21 September 2019.

Mujjassim NE, Mallik M, Kumar Rathod, Nitesh SD. 2019. Cisgenesis and intragenesis a new tool for conventional plant breeding: a review. Journal of Pharmacognosy. 2019: 8(1):2485-2489.

Nielsen KM. 2003. Transgenic organisms - time for conceptual diversification? Nat. Biotechnol. 21, 227–228.

Purchase I. 2005. What determines the acceptability of genetically modified food that can improve human nutrition? *Toxicology and Applied Pharmacology* 207, 19-27.

Rommens CM, Haring MA, Swords K, Davies HV, Belknap WR. 2007. The intragenic approach as a new extension to traditional plant breeding. *Trends Plant Sci*, 12, 397-403.

Rommens CM, Yan H, Swords K, Richael C, Ye JS. 2008. Low-acrylamide French fries and potato chips. Plant Biotechnology Journal. 6: 843-853.

Rommens CM, Ye JS, Richael C, Swords K. 2006. Improving potato storage and processing characteristics through all-native DNA transformation. Journal of Agriculture. Food Chamistry. 54: 9882-9887.

Schaart JG, Krens FA, Pelgrom KT, Mendes O, Rouwendal GJ. 2004. Eff ective production of marker-free transgenic strawberry plants using inducible site-specifi c recombination and a bifunctional selectable marker gene. *Plant Biotechnol J*, 2, 233-240.

Schaart JG. 2004. Towards consumer-friendly cisgenic strawberries which are less susceptible to *Botryis cinerea*. PhD thesis, Wageningen University, Wageningen, the Netherlands.

[Downloaded from gebsj.ir on 2024-04-20]
[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.1.11.1]

Schouten HJ, Krens FA, Jacobsen E. 2006. Do cisgenic plants warrant less stringent oversight? *Nat Biotechnol*, 24, 753.

Schouten HJ, Krens, FA, Jacobsen E. 2006. Cisgenic plants are similar to traditionally bred plants. European Molecular Biology Organization Reports, 7(8), 750–753.

Singh V, Singh S, Shikha K, Kumar A. 2018. Cisgenesis a sustainable approach of gene introgression and its utilization in horticultural crops: a review. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences. ISSN: 2319-7706, Special Issue-7: 5002-5009.

Stewart CN, Halfhil MD, Warwick SI. 2003. Transgenic Introgression from Genetically Modified Crops to their wild relatives. Nature Review Genetics. 4:806-817.

Tabashnik BE, Carriere Y, Dennehy TJ, Monin S, Sisterson MS, Roush RT, Shelton AM, Zhao JZ. 2003. Insect resistance to transgenic Bt crop: Lessons from the laboratory and field. Journal of economic entomology. 96:1031-1038.

Vanblaere T, Flachowsky H, Gessler C, Boggini GAL. 2014. Molecular characterization of cisgenic lines of apple "Gala" carrying the Rvi6 scab resistance gene. Plant Biotechnology Journal. 12: 2-9.

Vanblaere T, Szankowski I, Schaart J, Schouten H, Flachowsky H, Broggini GA, Gessler C, 2011. The development of a cisgenic apple plant. *J Biotechnol*, 154, 304-311.

Voytas DF, Gao C. 2014. Precision genome engineering and agriculture: opportunities and regulatory challenges. PLoS Biology. 12: e1001877.

Waltz E. 2011. Cisgenic crop exemption. Nat. Biotechnol. 29, 677.

Weeks JT, Ye J, Rommens CM. 2008. Development of an in planta method for transformation of alfalfa (Medicago sativa). Transgenic Research. 17: 587-597.

Wurdig J, Flachowsky H, SaB A, Peil A, Hanke MV. 2015. Improving resistance of different apple cultivars using the Rvi6 scab resistance gene in a cisgenic approach based on the Flp/FRT recombinase system. Molecular Breeding. 35: 95.

[Downloaded from gebsj.ir on 2024-04-20]
[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.1.11.1]