



Food Safety Risk Assessment of Gene-Edited Crops Developed Using CRISPR/Cas9 Technology: A Narrative Review of Scientific Evidence with Emphasis on *FAE1* Gene Knockout and Erucic Acid Reduction in Camelina

Hoda Bashiri, Danial Kahrizi* 

Biotechnology Department, Faculty of Agriculture, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Received: 2026/04/28

Accepted: 2026/07/02

Abstract

Background and Aim: CRISPR/Cas9 technology, as a novel tool for precise plant breeding, enables targeted modifications in the genome without the stable integration of foreign genes. Camelina, an oilseed plant belonging to the *Brassicaceae* family, is important due to its stress tolerance and favorable oil quality; however, the presence of erucic acid in some genotypes limits its use for food purposes. This study reviews scientific evidence on the food and environmental safety of Camelina edited through CRISPR/Cas9-mediated knock-out of the *FAE1* gene.

Methods: This study was conducted as a narrative review. Scientific articles were retrieved from PubMed, Scopus, and Web of Science databases, as well as reports from EFSA, FDA, and OECD, covering the period from 2013 to 2025. After screening, studies related to *FAE1* gene editing, erucic acid reduction, food safety, environmental risks, and off-target effects of CRISPR/Cas9 were selected and analyzed. Finally, 30 scientific articles and 6 international documents were included in the final review.

Results: Available evidence indicates that *FAE1* knockout markedly reduces erucic acid and other very-long-chain fatty acids in camelina seeds while maintaining desirable nutritional characteristics. Genomic, proteomic, and metabolomic analyses suggest that unintended effects are largely restricted to targeted metabolic pathways, with no convincing evidence of novel toxins, increased allergenicity, or significant environmental risks. Moreover, off-target mutations appear infrequent in modern CRISPR/Cas systems.

Conclusion: Current evidence supports *FAE1* knockout as a promising strategy for improving camelina oil quality; nevertheless, additional long-term, multigenerational, and field-based studies are required to strengthen safety assessments.

Keywords: *Camelina sativa*, CRISPR/Cas9 system, Erucic acid, Food safety, Risk assessment

Please cite this article as:

Bashiri H., Kahrizi D. Food Safety Risk Assessment of Gene-Edited Crops Developed Using CRISPR/Cas9 Technology: A Narrative Review of Scientific Evidence with Emphasis on *FAE1* Gene Knockout and Erucic Acid Reduction in Camelina. Irtiqa Imini Pishgiri Masdumiyat. 2025;13(3):5-21. <https://doi.org/10.22037/iipm.v13i3.52516>

*Corresponding Author: dkahrizi@razi.ac.ir

ارزیابی ریسک ایمنی غذایی محصولات ویرایش ژنی شده با فناوری CRISPR/Cas9: مرور روایی شواهد علمی با تأکید بر خاموش‌سازی ژن *FAE1* و کاهش اسید اروسیک در کاملینا

هدا بشیری، دانیال کهریزی*

گروه بیوتکنولوژی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۴/۱۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۲/۰۸

چکیده

سابقه و هدف: فناوری CRISPR/Cas9 به‌عنوان ابزاری نوین برای اصلاح دقیق گیاهان، امکان ایجاد تغییرات هدفمند در ژنوم را بدون انتقال پایدار ژن‌های خارجی فراهم می‌کند. کاملینا، گیاهی روغنی از خانواده *Brassicaceae*، به دلیل مقاومت به تنش‌ها و کیفیت مناسب روغن اهمیت دارد، اما وجود اسید اروسیک در برخی ژنوتیپ‌ها مصرف غذایی آن را محدود می‌کند. این مطالعه با مرور شواهد علمی، ایمنی غذایی و زیست‌محیطی کاملینای ویرایش‌شده از طریق خاموش‌سازی ژن *FAE1* با فناوری CRISPR/Cas9 را بررسی می‌کند. **روش کار:** این مطالعه به‌صورت مرور روایی انجام شد. مقالات علمی از پایگاه‌های PubMed، Scopus و Web of Science و همچنین گزارش‌های EFSA، FDA و OECD در بازه زمانی ۲۰۱۳ تا ۲۰۲۵ بررسی شدند. پس از غربالگری، مطالعات مرتبط با ویرایش ژن *FAE1*، کاهش اسید اروسیک، ایمنی غذایی، مخاطرات زیست‌محیطی و اثرات خارج از هدف CRISPR/Cas9 انتخاب و تحلیل شدند. در نهایت ۳۰ مقاله علمی و ۶ سند بین‌المللی در مرور نهایی وارد شد.

یافته‌ها: بررسی مطالعات نشان داد که خاموش‌سازی ژن *FAE1* موجب کاهش قابل‌توجه اسید اروسیک و سایر اسیدهای چرب بسیار بلندزنجیر در دانه کاملینا می‌شود. نتایج مطالعات ژنومیک، پروتئومیکس و متابولومیکس نشان داد که این تغییر ژنتیکی عمدتاً محدود به مسیرهای متابولیکی هدف بوده و تاکنون شواهد معتبری از تولید ترکیبات سمی جدید، افزایش آلرژی‌زایی یا بروز مخاطرات زیست‌محیطی قابل‌توجه گزارش نشده است. همچنین احتمال وقوع جهش‌های خارج از هدف در سامانه‌های نوین CRISPR/Cas بسیار محدود گزارش شده است.

نتیجه‌گیری: بر پایه شواهد موجود، خاموش‌سازی *FAE1* در کاملینا تاکنون نشانه‌ای از بروز خطرات جدید و اختصاصی عمده نشان نداده است؛ با این حال، به دلیل محدود بودن داده‌های مستقیم در زمینه مطالعات تغذیه‌ای بلندمدت، ارزیابی‌های چندنسلی و داده‌های محیطی مزرع‌ای، انجام مطالعات تکمیلی برای استحکام بیشتر ارزیابی ریسک ضروری است.

واژگان کلیدی: ارزیابی ریسک، اسید اروسیک، ایمنی غذایی، سیستم کریسپر، کاملینا

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

بشیری ه، کهریزی د. ارزیابی ریسک ایمنی غذایی محصولات ویرایش ژنی شده با فناوری CRISPR/Cas9: مرور روایی شواهد علمی با تأکید بر خاموش‌سازی ژن *FAE1* و کاهش اسید اروسیک در کاملینا. ارتقای ایمنی و پیشگیری از مصدومیت‌ها. ۱۴۰۴؛ ۱۳(۳): ۵-۲۱. <https://doi.org/10.22037/iipm.v13i3.52516>

*نویسنده مسئول مکاتبات: dkahrizi@razi.ac.ir

مقدمه

افزایش جمعیت جهان، محدودیت منابع طبیعی، تغییرات اقلیمی و نیاز روزافزون به تولید پایدار مواد غذایی، توسعه فناوری‌های نوین اصلاح نباتات را به یکی از اولویت‌های اصلی پژوهش‌های کشاورزی و امنیت غذایی تبدیل کرده است. در دهه اخیر، فناوری ویرایش ژنوم CRISPR/Cas9 به دلیل دقت بالا، سرعت عمل، هزینه کمتر و امکان ایجاد تغییرات هدفمند در ژنوم بدون انتقال پایدار ژن‌های خارجی، به عنوان یکی از مهم‌ترین ابزارهای زیست‌فناوری گیاهی مطرح شده است (۱-۳). این فناوری امکان اصلاح صفات کمی و کیفی گیاهان را با دقتی بسیار بیشتر از روش‌های سنتی اصلاح نباتات فراهم کرده و چشم‌انداز جدیدی را در تولید محصولات کشاورزی با کیفیت تغذیه‌ای بالاتر و مخاطرات کمتر ایجاد نموده است (۳ و ۴).

کاملینا (*Camelina sativa* L. Crantz) یکی از گیاهان روغنی متعلق به خانواده Brassicaceae است که سابقه کشت آن به بیش از سه هزار سال قبل بازمی‌گردد. این گیاه به دلیل مقاومت مطلوب به خشکی، نیاز کم به نهاده‌های کشاورزی، سازگاری با شرایط نامساعد محیطی و قابلیت رشد در اراضی کم‌بازده، به عنوان یکی از محصولات راهبردی کشاورزی پایدار شناخته می‌شود (۵ و ۶). روغن کاملینا حاوی مقادیر بالایی از اسیدهای چرب غیراشباع به‌ویژه آلفالینولنیک اسید (3-5) بوده و از نظر تغذیه‌ای دارای ارزش قابل توجهی است. علاوه بر کاربردهای غذایی، این گیاه در صنایع خوراک دام، تولید سوخت‌های زیستی و محصولات صنعتی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد (۷ و ۸).

با وجود مزایای متعدد، وجود اسید اروسیک (Erucic acid) در برخی ژنوتیپ‌های کاملینا همچنان یکی از محدودیت‌های مهم استفاده گسترده از روغن این گیاه در زنجیره غذایی انسان محسوب می‌شود. اسید اروسیک یک اسید چرب تک‌غیراشباع با ۲۲ اتم کربن (22:1 n-) است که مصرف مقادیر بالای آن در مطالعات حیوانی با بروز لیپیدوز میوکارد و تجمع چربی در عضله قلب ارتباط داشته است (۹). بر همین اساس، سازمان ایمنی غذای اروپا (EFSA) میزان دریافت روزانه قابل تحمل این ترکیب را هفت میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تعیین کرده است (۹). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که ترکیب اسیدهای چرب در کاملینا به شدت تحت تأثیر ژنوتیپ و شرایط محیطی قرار دارد. بررسی‌های انجام‌شده بر روی ژنوتیپ‌ها و ارقام مورد

کشت در ایران، از جمله رقم سهیل (Soheil) و سایر لاین‌های سازگار با اقلیم نیمه‌خشک کشور، نشان داده است که میزان اسید اروسیک معمولاً در محدوده دو تا پنج درصد کل اسیدهای چرب قرار دارد، در حالی که در برخی ژنوتیپ‌ها و توده‌های ژنتیکی وارداتی این مقدار می‌تواند به حدود هشت تا ۱۰ درصد نیز برسد (۱۰). اگرچه این مقادیر در مقایسه با برخی گونه‌های دیگر خانواده Brassicaceae نسبتاً پایین است، اما استانداردهای بین‌المللی بر کاهش هرچه بیشتر میزان اسید اروسیک در روغن‌های خوراکی تأکید دارند. از این رو، توسعه ارقام با اسید اروسیک بسیار پایین یا نزدیک به صفر همچنان یکی از اهداف اصلی برنامه‌های اصلاحی و زیست‌فناوری در کاملینا به شمار می‌رود (۱۱ و ۱۲). مطالعات مولکولی نشان داده‌اند که ژن Fatty Acid Elongase 1 (*FAE1*) نقش کلیدی در بیوسنتز اسیدهای چرب بسیار بلندزنجیر، به‌ویژه اسید اروسیک، ایفا می‌کند. این ژن با کد کردن آنزیم β -ketoacyl-CoA synthase مرحله محدودکننده سرعت در مسیر افزایش طول زنجیره اسیدهای چرب را کنترل می‌نماید (۱۳ و ۱۴). بنابراین، خاموش‌سازی یا غیرفعال‌سازی ژن *FAE1* می‌تواند راهبردی مؤثر برای کاهش اسید اروسیک و بهبود کیفیت تغذیه‌ای روغن کاملینا باشد.

در سال‌های اخیر، استفاده از سامانه CRISPR/Cas9 برای اصلاح گیاهان روغنی، به‌ویژه اعضای خانواده Brassicaceae، به طور چشمگیری افزایش یافته است. از زمان معرفی این فناوری در گیاهان در سال ۲۰۱۳، مطالعات متعددی بر روی گونه‌های مختلف از جمله کلزا (*Brassica napus*)، آرابیدوپسیس (*Arabidopsis thaliana*) و کاملینا انجام شده است که نشان‌دهنده کارایی بالای این سامانه در بهبود صفات کیفی روغن است (۱، ۲ و ۱۵). به دلیل ماهیت آلوهمگزاپلوئیدی ژنوم کاملینا، ویرایش هم‌زمان چندین نسخه همولوگ از ژن‌های هدف برای دستیابی به تغییرات فنوتیپی پایدار ضروری است. در این راستا، نخستین مطالعات بر روی ژن *FAE1* نشان دادند که هدف‌گیری هم‌زمان نسخه‌های مختلف این ژن با استفاده از سامانه CRISPR/Cas9 می‌تواند موجب کاهش قابل توجه اسید اروسیک و سایر اسیدهای چرب بسیار بلندزنجیر شود، بدون آنکه اثر منفی محسوسی بر رشد، عملکرد یا ترکیب کلی روغن مشاهده شود (۱۵ و ۱۶). مطالعات بعدی، به‌ویژه از سال ۲۰۲۰ به بعد، با بهره‌گیری از فناوری‌های توالی‌یابی نسل جدید و روش‌های آمیکس، ابعاد جدیدی

جامع مبتنی بر شواهد برای تلفیق یافته‌های موجود و شناسایی خلأهای دانشی احساس می‌شود. هدف این مطالعه، مرور و تحلیل شواهد علمی موجود درباره پیامدهای تغذیه‌ای، ایمنی غذایی و ملاحظات زیست‌محیطی خاموش‌سازی ژن *FAE1* در کاملینا با استفاده از فناوری CRISPR/Cas9 است.

روش کار

این مطالعه به صورت مروری روایی (Narrative Review) انجام شد (۲۰ و ۲۱). به منظور شناسایی مطالعات مرتبط، جستجوی نظام‌مند منابع علمی در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus و Web of Science انجام گرفت. علاوه بر این، اسناد، دستورالعمل‌ها و گزارش‌های منتشرشده توسط سازمان‌های بین‌المللی شامل سازمان ایمنی غذای اروپا (EFSA)، سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) و سازمان همکاری و توسعه اقتصادی (OECD) نیز مورد بررسی قرار گرفتند (۱۲، ۲۰ و ۲۱).

جستجوی منابع در بازه زمانی ژانویه ۲۰۱۳ تا مارس ۲۰۲۵ انجام شد. کلیدواژه‌های مورد استفاده شامل ترکیب‌های مختلفی از واژه‌های "CRISPR/Cas9"، "*Camelina sativa*"، "*FAE1*"، "*Erucic acid*"، "Food safety"، "Risk assessment"، "Genome editing"، "Off-target effects"، "Environmental risk assessment" و "Omics technologies" بود که با استفاده از عملگرهای بولی (AND و OR) در ترکیب‌های مختلف مورد جستجو قرار گرفتند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: (۱) مقالات پژوهشی اصیل و مقالات مروری منتشرشده در مجلات نمایه‌شده؛ (۲) مطالعات مرتبط با ویرایش ژن *FAE1* در گیاهان روغنی، به‌ویژه کاملینا؛ (۳) مطالعات مرتبط با ارزیابی ایمنی غذایی، مخاطرات زیست‌محیطی و اثرات خارج از هدف فناوری CRISPR/Cas9؛ و (۴) اسناد رسمی منتشرشده توسط سازمان‌های بین‌المللی بود. مطالعات فاقد متن کامل، مقالات غیرمرتبط، منابع تکراری و گزارش‌های فاقد شواهد علمی معتبر از مطالعه حذف شدند.

در انتخاب منابع، اولویت با مطالعاتی بود که به‌طور مستقیم به ویرایش ژن *FAE1* در کاملینا، کاهش اسید اروسیک، تغییرات ترکیب روغن، جهش‌های خارج از هدف و ملاحظات ایمنی غذایی و زیست‌محیطی پرداخته بودند. همچنین، در مواردی که داده‌های مستقیم در کاملینا

از پیامدهای مولکولی و متابولیک ویرایش ژنی را بررسی کردند. نتایج این پژوهش‌ها نشان داد که تغییرات ایجادشده در گیاهان ویرایش‌شده عمدتاً محدود به مسیرهای متابولیکی هدف بوده و شواهد اندکی از بروز تغییرات ناخواسته گسترده در سطح ژنوم، ترنسکرپتوم یا متابولوم مشاهده شده است (۱۷). علاوه بر این، پیشرفت سامانه‌های نوین ویرایش ژن، از جمله استفاده از آنزیم‌های Cas9 با دقت بالا (High-Fidelity Cas9)، ویرایش بازها (Base Editing) و ویرایش اولیه (Prime Editing)، موجب کاهش چشمگیر احتمال ایجاد جهش‌های خارج از هدف شده است (۱۱، ۱۸ و ۱۹).

با وجود این پیشرفت‌ها، پذیرش عمومی، چارچوب‌های نظارتی و تجاری‌سازی محصولات ویرایش ژنی‌شده همچنان به ارزیابی دقیق مخاطرات احتمالی آن‌ها از منظر ایمنی غذایی، سلامت انسان و اثرات زیست‌محیطی وابسته است (۲۰ و ۲۱). سازمان‌های بین‌المللی نظیر سازمان ایمنی غذای اروپا (EFSA)، سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) و سازمان همکاری و توسعه اقتصادی (OECD) بر این موضوع تأکید دارند که ارزیابی ایمنی محصولات حاصل از CRISPR باید به صورت موردی و بر اساس ویژگی‌های فنوتیپی، مولکولی و اکولوژیک هر محصول انجام شود (۱۲، ۲۰ و ۲۲). از این رو، بررسی جامع شواهد علمی مربوط به ایمنی کاملینای ویرایش‌شده از طریق خاموش‌سازی ژن *FAE1*، برای تصمیم‌گیری‌های علمی و سیاست‌گذاری‌های آینده ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین، نوآوری مطالعه حاضر در ارائه یک مرور جامع و انتقادی از شواهد علمی موجود درباره ایمنی غذایی و زیست‌محیطی کاملینای ویرایش‌شده از طریق خاموش‌سازی ژن *FAE1*، تلفیق داده‌های حاصل از مطالعات آمیکس با چارچوب‌های بین‌المللی ارزیابی ریسک و شناسایی عدم قطعیت‌های علمی و نیازهای پژوهشی آینده است. این رویکرد می‌تواند مبنایی علمی برای تصمیم‌گیری‌های نظارتی، سیاست‌گذاری و تجاری‌سازی ایمن محصولات ویرایش ژنی‌شده فراهم سازد.

با وجود پیشرفت‌های اخیر در کاربرد فناوری CRISPR/Cas9 برای بهبود کیفیت روغن در گیاهان روغنی، شواهد مربوط به ارزیابی یکپارچه ایمنی غذایی و زیست‌محیطی کاملینای ویرایش‌شده با هدف کاهش اسید اروسیک هنوز به‌صورت منسجم جمع‌بندی و تحلیل نشده است. همچنین، اطلاعات موجود درباره پیامدهای تغذیه‌ای، مولکولی و اکولوژیک خاموش‌سازی ژن *FAE1* پراکنده بوده و نیاز به یک مرور

موجب شده است کاملینا به عنوان یک محصول مناسب برای کشاورزی پایدار و سازگار با تغییرات اقلیمی شناخته شود (۶ و ۷). روغن دانه کاملینا از نظر تغذیه‌ای دارای ارزش بالایی است و حاوی مقادیر قابل توجهی از اسیدهای چرب غیراشباع به‌ویژه آلفالینولنیک اسید (3-ω)، لینولنیک اسید (6-ω) و اولئیک اسید است. نسبت مناسب اسیدهای چرب امگا ۳ به امگا ۶ در این روغن موجب شده است که مصرف آن از دیدگاه سلامت قلب و عروق مورد توجه قرار گیرد (۸ و ۱۰). علاوه بر این، وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدانی طبیعی نظیر توکوفرول‌ها موجب افزایش پایداری اکسیداتیو روغن کاملینا نسبت به بسیاری از روغن‌های گیاهی دیگر می‌شود (۸).

با وجود مزایای متعدد، حضور اسید اروسیک در برخی ژنوتیپ‌های کاملینا یکی از مهم‌ترین محدودیت‌های استفاده گسترده از این گیاه در صنایع غذایی محسوب می‌شود. اسید اروسیک یک اسید چرب تک‌غیراشباع با ۲۲ اتم کربن است که مصرف مقادیر زیاد آن در مدل‌های حیوانی با بروز لیپیدوز میوکارد و اختلالات قلبی مرتبط دانسته شده است (۹). از منظر ایمنی غذایی، کاهش اسید اروسیک در روغن کاملینا می‌تواند اهمیت ویژه‌ای داشته باشد، زیرا این ترکیب در مقادیر بالا با محدودیت‌های مصرف غذایی و نگرانی‌های سلامت قلبی در برخی مدل‌های حیوانی همراه گزارش شده است. از این رو کاهش میزان این ترکیب یکی از اهداف اصلی برنامه‌های اصلاح ژنتیکی کاملینا به شمار می‌رود (جدول ۱).

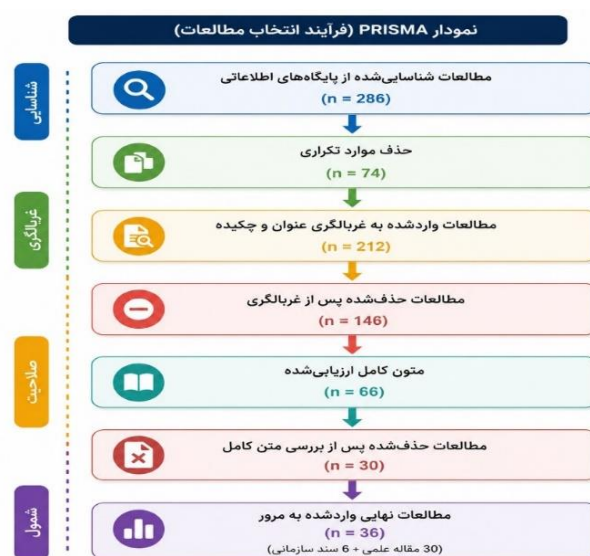
جدول ۱. ویژگی‌های زیستی، زراعی و تغذیه‌ای کاملینا

ویژگی	وضعیت
خانواده گیاهی	Brassicaceae
نام علمی	Camelina sativa
نوع ژنوم	آلوهگزاپلوئید
تحمل خشکی	بالا
نیاز به کود	کم
مقاومت به تنش‌های محیطی	بالا
میزان امگا ۳	بسیار بالا
اسید اروسیک	متغیر بین ژنوتیپ‌ها
کاربردها	صنایع غذایی، خوراک دام، سوخت زیستی
اهمیت اقتصادی	بالا

نقش ژن *FAE1* در سنتز اسید اروسیک

بیوسنتز اسیدهای چرب بسیار بلندزنجیر در گیاهان خانواده Brassicaceae توسط مجموعه‌ای از آنزیم‌های تخصصی کنترل

محدود بود، از مطالعات مرتبط در سایر گیاهان روغنی و اسناد ارزیابی ریسک بین‌المللی برای تکمیل تحلیل استفاده شد. در مجموع، ۲۸۶ رکورد از پایگاه‌های اطلاعاتی بازیابی شد. پس از حذف ۷۴ رکورد تکراری، ۲۱۲ مقاله وارد مرحله غربالگری عنوان و چکیده شدند. از این تعداد، ۱۴۶ مقاله به دلیل عدم انطباق با اهداف مطالعه کنار گذاشته شدند. متن کامل ۶۶ مقاله مورد ارزیابی قرار گرفت که در نهایت ۳۰ مقاله و ۶ سند بین‌المللی واجد شرایط ورود به مطالعه تشخیص داده شدند و در مرور نهایی مورد استفاده قرار گرفتند. فرآیند انتخاب مطالعات بر اساس نسخه تعدیل‌شده دستورالعمل PRISMA در شکل ۱ ارائه شده است (۲۳).



شکل ۱. فرآیند انتخاب مطالعات

یافته‌ها

زیست‌شناسی کاملینا و اهمیت تغذیه‌ای

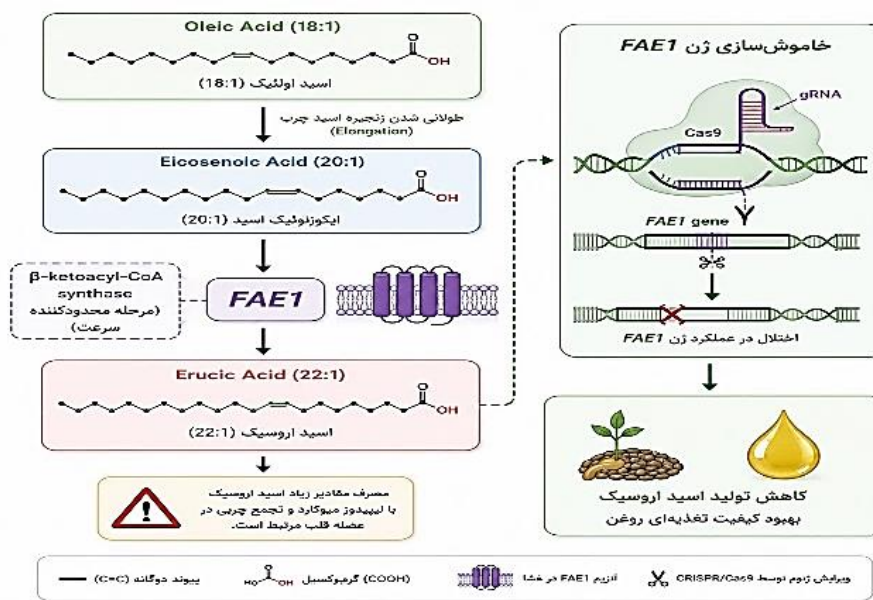
کاملینا گیاهی روغنی از خانواده Brassicaceae است که به دلیل ویژگی‌های زراعی مطلوب و کیفیت تغذیه‌ای مناسب روغن، طی سال‌های اخیر مورد توجه پژوهشگران و صنایع غذایی قرار گرفته است. این گیاه دارای ژنوم آلوهگزاپلوئید ($2n=6x=40$) بوده و از نظر تکاملی با کلزا (*Brassica napus*) و آرابیدوپسیس (*Arabidopsis thaliana*) خویشاوندی نزدیکی دارد (۵).

یکی از مهم‌ترین مزایای کاملینا توانایی رشد در شرایط محیطی نامساعد است. این گیاه مقاومت مناسبی به خشکی، سرما و خاک‌های کم‌بازده داشته و در مقایسه با بسیاری از گیاهان روغنی به مقادیر کمتری از کودهای شیمیایی و آفت‌کش‌ها نیاز دارد. این ویژگی‌ها

بسیار بلندزنجیر می‌شود (۲۴). یافته‌های مشابهی نیز در کلزا و کاملینا گزارش شده است که نقش اساسی این ژن در تعیین ترکیب اسیدهای چرب روغن را تأیید می‌کند (۱۴ و ۱۶).

به دلیل نقش محوری *FAE1* در مسیر سنتز اسید اروسیک، این ژن به عنوان یکی از مهم‌ترین اهداف اصلاح ژنتیکی برای تولید ارقام روغنی با کیفیت تغذیه‌ای بالاتر شناخته می‌شود (۱۶). بنابراین، *FAE1* نه تنها از منظر زیست‌مولکولی یک ژن کلیدی در مسیر سنتز اسیدهای چرب بسیار بلندزنجیر است، بلکه از دیدگاه اصلاح کیفیت روغن نیز یکی از مناسب‌ترین اهداف برای ویرایش ژنومی در کاملینا به شمار می‌رود.

می‌شود که در میان آن‌ها ژن *Fatty Acid Elongase 1 (FAE1)* نقش کلیدی ایفا می‌کند. این ژن آنزیم β -ketoacyl-CoA synthase را کد می‌کند که مرحله محدودکننده سرعت در مسیر افزایش طول زنجیره اسیدهای چرب را بر عهده دارد (۱۳ و ۱۴). در مسیر بیوسنتز اسید اروسیک، ابتدا اسید اولئیک (۱۸:۱) تولید می‌شود. سپس طی چند مرحله افزایش طول زنجیره، اسید ایکوزنوئیک (۲۰:۱) و در نهایت اسید اروسیک (۲۲:۱) تشکیل می‌گردد. آنزیم کدشده توسط ژن *FAE1* مهم‌ترین عامل انجام این فرآیند محسوب می‌شود (شکل ۲) (۱۴). مطالعات انجام‌شده در آرابیدوپسیس نشان داده‌اند که جهش در ژن *FAE1* موجب کاهش شدید اسید اروسیک و سایر اسیدهای چرب



شکل ۲. مسیر بیوسنتز اسید اروسیک و محل اثر ژن *FAE1*

توجه به ماهیت آلوهگزاپلوئید ژنوم کاملینا، ویرایش هم‌زمان نسخه‌های عملکردی ژن *FAE1* برای دستیابی به تغییر فنوتیپی پایدار اهمیت ویژه‌ای دارد. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که طراحی همزمان چند RNA راهنما امکان هدف‌گیری تمامی نسخه‌های عملکردی ژن *FAE1* (سه نسخه) را فراهم می‌سازد (۱۵ و ۱۶).

نتایج پژوهش‌ها نشان داده است که ویرایش همزمان نسخه‌های همولوگ ژن *FAE1* در کاملینا با استفاده از سامانه CRISPR/Cas9 می‌تواند منجر به کاهش قابل توجه اسید اروسیک در دانه شود. به عنوان مثال، Jiang و همکاران (۱۵) گزارش کردند که غیرفعال‌سازی همزمان نسخه‌های *CsFAE1* موجب کاهش میزان اسید اروسیک از حدود ۴/۳ درصد در گیاه شاهد به کمتر از ۰/۵ درصد در لاین‌های

ویرایش ژن *FAE1* با فناوری CRISPR/Cas9

فناوری CRISPR/Cas9 یکی از پیشرفته‌ترین سامانه‌های ویرایش ژنوم است که امکان ایجاد جهش‌های هدفمند در ژن‌های مورد نظر را فراهم می‌کند (۱ و ۲). در این سامانه، RNA راهنما (gRNA) توالی ژنی هدف را شناسایی کرده و آنزیم Cas9 در محل مشخص شده برش دو رشته‌ای در DNA ایجاد می‌کند. ترمیم این شکست توسط سیستم‌های طبیعی سلول منجر به ایجاد جهش و غیرفعال شدن ژن هدف می‌شود (۱).

کاملینا دارای ژنوم آلوهگزاپلوئید است و در نتیجه ژن *FAE1* در چندین نسخه همولوگ در ژنوم آن وجود دارد. این ویژگی اصلاح ژنتیکی کاملینا را نسبت به گونه‌های دیپلوئید پیچیده‌تر می‌کند. با

اسید چرب می‌تواند منجر به لیپیدوز میوکارد و تجمع چربی در عضله قلب شود. به عنوان مثال، در ارزیابی انجام‌شده توسط سازمان ایمنی غذای اروپا (EFSA)، مصرف طولانی‌مدت رژیم‌های حاوی سطوح بالای اسید اروسیک در مدل‌های حیوانی با بروز ضایعات قلبی همراه بوده و بر این اساس، میزان دریافت روزانه قابل تحمل (TDI) برابر با هفت میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تعیین شده است (۹). در مقابل، مطالعات انجام‌شده بر روی لاین‌های کاملینای ویرایش‌شده نشان داده‌اند که غیرفعال‌سازی ژن *FAE1* می‌تواند میزان اسید اروسیک را از حدود ۳ تا ۵ درصد کل اسیدهای چرب در برخی ژنوتیپ‌ها به کمتر از ۰/۵ درصد کاهش دهد؛ مقداری که در محدوده ارقام کم‌اروسیک تجاری قرار دارد و به طور بالقوه می‌تواند مواجهه مصرف‌کنندگان با این ترکیب را به میزان قابل توجهی کاهش دهد (۱۶ و ۲۵). این یافته‌ها نشان می‌دهد که ویرایش ژن *FAE1* نه تنها موجب ایجاد مخاطره جدیدی نشده، بلکه از منظر ایمنی غذایی می‌تواند به بهبود کیفیت تغذیه‌ای روغن کاملینا نیز منجر شود.

• ارزیابی آلرژی‌زایی و تحلیل بیوانفورماتیکی ژن *FAE1*

ارزیابی احتمال بروز آلرژی‌زایی یکی از اجزای اصلی نظام‌های بین‌المللی ارزیابی ایمنی محصولات حاصل از مهندسی ژنتیک و ویرایش ژنوم محسوب می‌شود. بر اساس دستورالعمل‌های Codex Alimentarius، سازمان ایمنی غذای اروپا (EFSA) و سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA)، ارزیابی آلرژی‌زایی محصولات ویرایش‌شده باید شامل بررسی تغییرات احتمالی در پروفایل پروتئینی، مقایسه توالی پروتئین‌ها با پایگاه‌های داده آلرژن‌های شناخته‌شده و در صورت لزوم انجام آزمون‌های تجربی تکمیلی باشد (۲۰، ۲۱ و ۳۰).

به‌منظور ارزیابی اولیه احتمال آلرژی‌زایی ناشی از ویرایش ژن *FAE1*، توالی ژن *FAE1-A* کاملینا (Accession No. GU929420.1) به صورت بیوانفورماتیکی مورد بررسی قرار گرفت. تحلیل توالی با استفاده از داده‌های موجود در پایگاه‌های InterPro و NCBI Conserved Domain Database نشان داد که پروتئین *FAE1* به خانواده آنزیم‌های 3-ketoacyl-CoA synthase (KCS) حفاظت‌شده از نوع FAE1/type III polyketide synthase-like domain است که در مرحله تراکمی مسیر بیوسنتز اسیدهای چرب بسیار بلندزنجیر (VLCFAs) نقش اساسی ایفا می‌کند. بررسی ناحیه عملکردی پروتئین نشان داد که این دومین حاوی جایگاه‌های

ویرایش‌شده شد که معادل کاهش تقریبی ۸۸ تا ۹۰ درصد است. همچنین Ozseyhan و همکاران (۲۵) نشان دادند که خاموش‌سازی ژن *FAE1* در کاملینا سبب کاهش اسیدهای چرب بسیار بلندزنجیر، از جمله اسید اروسیک، تا حدود ۹۵ درصد گردید، در حالی که تغییر معنی‌داری در رشد رویشی، عملکرد دانه و ترکیب کلی روغن مشاهده نشد. علاوه بر این، در بسیاری از لاین‌های تولیدشده هیچ توالی DNA خارجی در ژنوم نهایی باقی نماند و محصول حاصل از نظر ژنتیکی مشابه جهش‌های طبیعی یا جهش‌های ایجادشده در اصلاح سنتی تلقی شد (۴، ۲۰، ۲۵ و ۲۶). این ویژگی موجب شده است که در برخی کشورها محصولات حاصل از ویرایش ژنی فاقد DNA خارجی تحت مقررات متفاوتی نسبت به محصولات تراریخته کلاسیک ارزیابی شوند (۲۲ و ۲۷).

ارزیابی ایمنی غذایی

• سمیت احتمالی

یکی از مراحل کلیدی در چارچوب ارزیابی ریسک محصولات ویرایش ژنی‌شده، بررسی احتمال بروز تغییرات ناخواسته متابولیک و تولید ترکیبات سمی جدید است. این ارزیابی به‌عنوان ابزاری غربالگری برای شناسایی تغییرات غیرمنتظره عمل می‌کند و باید در کنار سایر ارزیابی‌های مولکولی، سم‌شناختی، تغذیه‌ای و زیست‌محیطی تفسیر شود (۲۷ و ۲۸). در چارچوب ارزیابی ریسک مبتنی بر اصل هم‌ارزی ماهوی (Substantial Equivalence)، ترکیب شیمیایی محصول ویرایش‌شده با ارقام متداول مقایسه می‌شود (۱۷، ۲۰، ۲۱ و ۲۹).

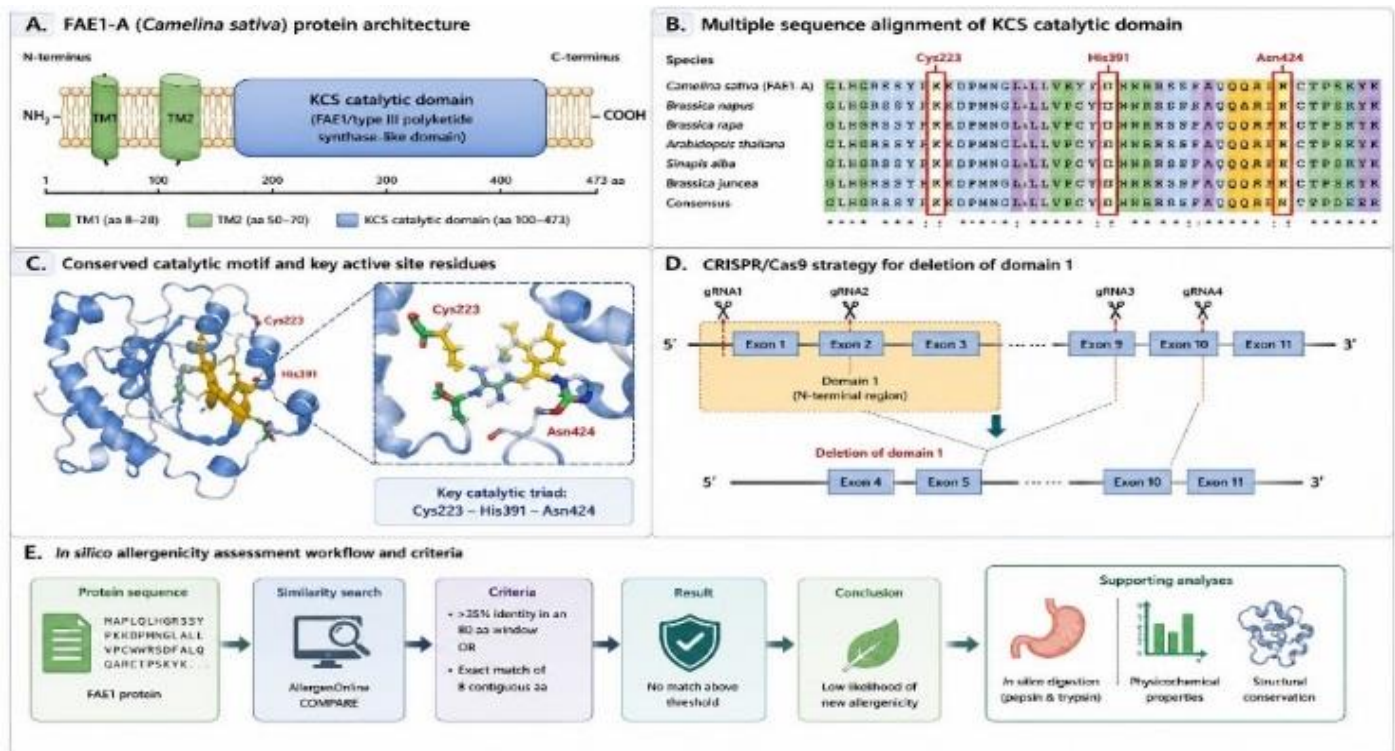
مطالعات متابولومیک انجام‌شده بر روی گیاهان روغنی ویرایش‌شده نشان داده‌اند که غیرفعال‌سازی ژن *FAE1* عمدتاً مسیر سنتز اسیدهای چرب بسیار بلندزنجیر را تحت تأثیر قرار داده و موجب کاهش معنی‌دار تولید اسید اروسیک می‌شود. بررسی‌های انجام‌شده تاکنون شواهدی از تجمع متابولیت‌های سمی جدید یا اختلال گسترده در سایر مسیرهای متابولیک ارائه نکرده‌اند (۱۶، ۲۵). همچنین مقایسه ترکیب روغن کاملینای ویرایش‌شده با ارقام شاهد نشان داده است که تغییرات مشاهده‌شده عمدتاً محدود به اسیدهای چرب هدف بوده و سایر شاخص‌های کیفی در محدوده طبیعی تنوع ژنتیکی این گونه قرار دارند (۷، ۸ و ۱۶). اهمیت کاهش اسید اروسیک از آنجا ناشی می‌شود که مطالعات سم‌شناسی حیوانی نشان داده‌اند مصرف مقادیر بالای این

پروتئین‌های حاصل باید با پایگاه‌های استاندارد آلرژن نظیر AllergenOnline و COMPARE مقایسه شود. بر اساس دستورالعمل Codex، در صورتی که همسانی بیش از ۳۵ درصد در یک پنجره ۸۰ اسیدآمینه‌ای یا توالی‌های مشابه هشت اسیدآمینه‌ای پیوسته با آلرژن‌های شناخته‌شده مشاهده نشود، احتمال واکنش متقاطع آلرژیک پایین در نظر گرفته می‌شود (۳۳ و ۳۴).

با توجه به اینکه ویرایش ژن *FAE1* در کاملینا عمدتاً منجر به حذف عملکرد آنزیم β -ketoacyl-CoA synthase و کاهش بیان آن می‌شود، شواهد موجود تاکنون دلیلی مبنی بر ایجاد آلرژن‌های جدید ارائه نکرده‌اند. با این حال، به دلیل محدود بودن داده‌های تجربی اختصاصی در کاملینای ویرایش‌شده، انجام مطالعات تکمیلی شامل مقایسه مستقیم توالی پروتئین‌های لاین‌های ویرایش‌شده با بانک‌های اطلاعاتی آلرژن، آزمون‌های هضم‌پذیری در شرایط شبیه‌سازی‌شده دستگاه گوارش و ارزیابی‌های پروتئومیکی پیش از تجاری‌سازی گسترده این محصولات همچنان توصیه می‌شود.

کاتالیتیکی حفاظت‌شده‌ای شامل Cys223، His391 و Asn424 است که برای فعالیت آنزیمی و سنتز اسید اروسیک ضروری هستند. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که ایجاد جهش در هر یک از این اسیدهای آمینه موجب کاهش شدید یا حذف کامل فعالیت آنزیم می‌شود. همچنین وجود نواحی غشایی در انتهای N-ترمینال پروتئین، نقش *FAE1* را در اتصال به غشای شبکه آندوپلاسمی و انجام فرآیند تولید اسیدهای چرب تأیید می‌کند (۳۱).

از آنجا که راهبردهای مبتنی بر CRISPR/Cas9 در این ژن عمدتاً بر ایجاد جهش‌های حذفی (deletion) یا تغییر چارچوب خوانش (frameshift) با هدف غیرفعال‌سازی ژن متمرکز هستند، انتظار نمی‌رود پروتئین عملکردی جدید یا پروتئین نوترکیب در گیاه تولید شود. در چنین شرایطی، احتمال ظهور آلرژن‌های جدید نسبت به سامانه‌های تراریختی کلاسیک که در آن‌ها ژن خارجی وارد ژنوم می‌شود، کمتر ارزیابی می‌گردد (۳۲ و ۳۳). مطابق معیارهای پذیرفته‌شده بین‌المللی، در ارزیابی بیوانفورماتیکی آلرژیزایی، توالی



شکل ۳. تحلیل بیوانفورماتیکی ساختار و راهبرد ویرایش ژن *FAE1* در کاملینا (*Camelina sativa*): (A) ساختار دومینی پروتئین *FAE1-A* در کاملینا. (B) هم‌ترازی چندگانه (Multiple sequence alignment) دومین کاتالیتیکی *FAE1* در گونه‌های مختلف خانواده *Brassicaceae* (C) نمایش ساختار سه‌بعدی دومین کاتالیتیکی و جایگاه‌های فعال آنزیم *FAE1* (D) راهبرد پیشنهادی ویرایش ژنوم با استفاده از سامانه CRISPR/Cas9 برای حذف دومین اول ژن *FAE1* (E) چارچوب ارزیابی بیوانفورماتیکی آلرژیزایی پروتئین *FAE1*

ارزیابی با فناوری‌های آمیکس (Omics Technologies)

در سال‌های اخیر، فناوری‌های آمیکس به یکی از مهم‌ترین ابزارهای ارزیابی ایمنی محصولات حاصل از ویرایش ژنوم تبدیل شده‌اند. این فناوری‌ها امکان بررسی هم‌زمان هزاران ژن، رونوشت RNA، پروتئین و متابولیت را فراهم کرده و قادرند تغییرات ناخواسته احتمالی ناشی از ویرایش ژنی را با حساسیت بالا شناسایی کنند. بر اساس دستورالعمل‌های European Food Safety Authority، استفاده از داده‌های آمیکس می‌تواند در چارچوب ارزیابی ریسک موردی (case-by-case risk assessment) به شناسایی اثرات پیش‌بینی نشده کمک کند (۳۷).

• ژنومیکس (Genomics)

ژنومیکس به مطالعه ساختار و توالی کامل ژنوم موجود زنده می‌پردازد و در ارزیابی ایمنی گیاهان ویرایش‌شده، عمدتاً برای شناسایی جهش‌های خارج از هدف (Off-target mutations)، حذف‌های بزرگ ژنومی، درج‌های ناخواسته DNA و بازآرایی‌های کروموزومی مورد استفاده قرار می‌گیرد. در مطالعات مرتبط با گیاهان ویرایش‌شده، توالی‌یابی کل ژنوم (Whole Genome Sequencing; WGS) و روش‌های NGS نشان داده‌اند که سامانه‌های جدید CRISPR/Cas9 دارای اختصاصیت بسیار بالایی هستند. به عنوان مثال، در بررسی انجام‌شده روی گیاهان ویرایش‌شده خانواده Brassicaceae، از میان بیش از ۲۰ جایگاه بالقوه خارج از هدف پیش‌بینی‌شده، هیچ جهش خارج از هدف تأییدشده‌ای در لاین‌های منتخب مشاهده نشد (۱۱ و ۳۸).

همچنین مرور بیش از ۵۰ مطالعه مستقل نشان داده است که فراوانی جهش‌های خارج از هدف در گیاهان CRISPR/Cas9 معمولاً کمتر از ۱٪ بوده و در بسیاری موارد کمتر از نرخ جهش‌های ناشی از موتازن‌زایی شیمیایی و پرتودهی است (۱۱، ۲۶ و ۳۸). در مورد کاملینا، به‌ویژه به دلیل پیچیدگی ژنوم، استفاده از ابزارهای ژنومیکس می‌تواند در تأیید اختصاصیت ویرایش و شناسایی تغییرات ناخواسته احتمالی نقش مهمی داشته باشد.

• ترنسکریپتومیکس (Transcriptomics)

ترنسکریپتومیکس به مطالعه مجموعه RNAهای رونویسی‌شده در سلول می‌پردازد و به‌ویژه برای بررسی اثرات ویرایش ژنی بر الگوهای بیان ژن مورد استفاده قرار می‌گیرد. فناوری RNA-Seq رایج‌ترین

روش در این زمینه است. مطالعات ترنسکریپتومی نشان داده‌اند که غیرفعال‌سازی ژن *FAE1* عمدتاً موجب تغییر بیان ژن‌های مرتبط با متابولیسم اسیدهای چرب می‌شود. در یک مطالعه روی گیاهان روغنی ویرایش‌شده، کمتر از ۲ درصد کل ژن‌های بیان‌شده دچار تغییر معنی‌دار شدند و بیش از ۸۰ درصد این ژن‌ها مستقیماً در مسیرهای لیپیدی دخیل بودند (۱۶، ۲۵ و ۳۹). همچنین هیچ تغییر گسترده‌ای در مسیرهای مرتبط با پاسخ به تنش، متابولیسم ثانویه یا مسیرهای تنظیم رشد مشاهده نشد. این موضوع نشان می‌دهد که حذف عملکرد *FAE1* عمدتاً اثری اختصاصی و محدود به مسیر هدف دارد. با این حال، از آنجا که کاملینا دارای ژنوم آلوپلوئید است، انجام مطالعات ترانسکریپتومی در مراحل مختلف رشد گیاه و تحت شرایط محیطی متفاوت می‌تواند اطلاعات ارزشمندتری درباره پیامدهای احتمالی ویرایش ژنی فراهم کند.

• پروتئومیکس (Proteomics)

پروتئومیکس مطالعه مجموعه کامل پروتئین‌های تولیدشده در یک سلول یا بافت است و به‌عنوان یکی از ابزارهای مهم ارزیابی ایمنی غذایی شناخته می‌شود؛ زیرا بسیاری از مخاطرات بالقوه، از جمله آلرژی‌زایی، مستقیماً با تغییر در الگوی پروتئین‌ها مرتبط هستند. در مطالعات پروتئومیکی، روش‌هایی مانند الکتروفورز دوبعدی (2-DE) و طیف‌سنجی جرمی (LC-MS/MS) برای مقایسه پروتئین‌های پروتئینی گیاهان ویرایش‌شده و شاهد استفاده می‌شود. بررسی‌های انجام‌شده بر روی گیاهان روغنی ویرایش‌شده نشان داده‌اند که بیش از ۹۵ درصد پروتئین‌های شناسایی‌شده در لاین‌های ویرایش‌شده و گیاه شاهد مشترک هستند (۱۰ و ۱۷). افزون بر این، تغییرات مشاهده‌شده در میزان پروتئین‌های ذخیره‌ای اصلی دانه معمولاً کمتر از ۱۰ درصد بوده و در محدوده تنوع طبیعی ژرم‌پلاس کاملینا قرار داشته است. همچنین تاکنون هیچ پروتئین جدید غیرمنتظره یا پروتئینی با شباهت قابل توجه به آلرژن‌های شناخته‌شده در گیاهان دارای جهش *FAE1* گزارش نشده است (۱۰ و ۱۷).

این یافته‌ها مؤید آن است که غیرفعال‌سازی *FAE1* احتمالاً منجر به تغییرات عمده در پروتئوم دانه نمی‌شود، با این وجود، بهره‌گیری از تحلیل‌های ترنسکریپتومی می‌تواند به‌عنوان رویکردی مکمل برای بررسی دقیق‌تر اثرات ناخواسته احتمالی بر الگوهای بیان ژن‌ها مفید باشد.

• متابولومیکس (Metabolomics)

متابولومیکس جامع‌ترین و حساس‌ترین فناوری آمیکس برای ارزیابی ایمنی محصولات ویرایش ژنی محسوب می‌شود؛ زیرا تغییرات ناخواسته در مسیرهای متابولیک ممکن است در سطح ژن یا پروتئین قابل تشخیص نباشند اما در سطح متابولیت‌ها آشکار شوند. در مطالعات متابولومیک، ترکیبات مختلف گیاه با استفاده از روش‌هایی نظیر GC-MS، LC-MS و NMR شناسایی و مقایسه می‌شوند (۱۷ و ۲۸). مطالعات انجام‌شده بر روی لاین‌های دارای جهش *FAE1* نشان داده‌اند که کاهش اسید اروسیک با کاهش بیش از ۹۰ درصدی اسیدهای چرب بسیار بلندزنجیر همراه بوده است (۱۶ و ۲۵).

در مقابل، میزان اسید اولئیک و برخی اسیدهای چرب غیراشباع افزایش یافته است. به عنوان نمونه، در برخی لاین‌های ویرایش‌شده کاملینا، مقدار اسید اروسیک از حدود ۳-۴ درصد به کمتر از ۰/۵ درصد کل اسیدهای چرب کاهش یافته است، در حالی که سطح اسید آلفالینولنیک (ω-3) تقریباً بدون تغییر باقی مانده است (۱۶ و ۲۵). علاوه بر این، بیش از ۸۵ تا ۹۰ درصد متابولیت‌های شناسایی‌شده تفاوت معنی‌داری با گیاه شاهد نشان نداده‌اند و تاکنون هیچ متابولیت سمی جدید یا ترکیب ضدتغذیه‌ای غیرمنتظره‌ای در لاین‌های ویرایش‌شده گزارش نشده است (۱۷ و ۲۸).

در مجموع، شواهد متابولومیک موجود نشان می‌دهد که تغییرات ناشی از غیرفعال‌سازی *FAE1* عمدتاً محدود به مسیر سنتز اسیدهای چرب بسیار بلندزنجیر بوده و خارج از دامنه طبیعی تنوع متابولیک کاملینا قرار نمی‌گیرد (۱۷ و ۲۸). با توجه به پیچیدگی ژنتیکی کاملینا، انجام ارزیابی‌های آمیکس در هر لاین ویرایش‌شده و تحت شرایط محیطی مختلف همچنان توصیه می‌شود (۱۲، ۲۷ و ۳۷). در مجموع، می‌توان گفت ترکیب داده‌های ژنومیک، ترانسکریپتوم، پروتئومیک و متابولومیک می‌تواند تصویر کامل‌تری از هم‌ارزی ترکیبی و پیامدهای احتمالی ویرایش ژنی ارائه کند.

جهش‌های خارج از هدف (Off-target Effects)

یکی از مهم‌ترین نگرانی‌های مطرح در کاربرد فناوری CRISPR/Cas9، احتمال ایجاد جهش در نواحی ناخواسته ژنوم است. چنین جهش‌هایی از نظر تئوریک می‌توانند منجر به تغییر عملکرد ژن‌های دیگر یا بروز تغییرات متابولیکی ناخواسته شوند (۱۱، ۲۶ و ۳۸). با این حال،

پیشرفت‌های اخیر در طراحی RNAهای راهنما و توسعه سامانه‌های جدید نظیر High-Fidelity Cas9، Prime Editing و Base Editing موجب افزایش اختصاصیت و کاهش قابل توجه جهش‌های خارج از هدف شده است (۱۱، ۱۸، ۱۹، ۳۷ و ۴۰). میزان بروز جهش‌های خارج از هدف به عوامل متعددی از جمله طراحی RNA راهنما، نوع سامانه Cas مورد استفاده، ویژگی‌های ژنوم گیاه، به‌ویژه در گونه‌های پلی‌پلوئید، و همچنین روش‌های غربالگری و تأیید لاین‌های ویرایش‌شده وابسته است (۱۱، ۱۸ و ۴۰). بر همین اساس، سازمان ایمنی غذای اروپا تأکید کرده است که مخاطرات احتمالی محصولات ویرایش ژنی باید به صورت موردی ارزیابی شوند و در بسیاری از موارد تفاوت معنی‌داری با مخاطرات ناشی از روش‌های اصلاح نباتات متداول مشاهده نمی‌شود (۱۲، ۲۰ و ۲۶).

ارزش تغذیه‌ای

کاهش اسید اروسیک یکی از مهم‌ترین اهداف اصلاحی در کاملینا محسوب می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که خاموش‌سازی ژن *FAE1* ضمن کاهش قابل توجه اسید اروسیک، موجب افزایش نسبی اسید اولئیک شده و سطح بالای اسیدهای چرب امگا-۳ را حفظ می‌کند (۸، ۱۶ و ۲۵). این تغییرات می‌توانند کیفیت تغذیه‌ای روغن را بهبود بخشیده و کاربرد آن را در صنایع غذایی افزایش دهند. علاوه بر این، حفظ سطح مناسب اسیدهای چرب امگا-۳ در کاملینا از منظر ارزش تغذیه‌ای، مزیت مهمی در مقایسه با بسیاری از روغن‌های گیاهی متداول محسوب می‌شود. بر اساس گزارش‌های منتشرشده درباره ترکیب روغن کاملینای ویرایش‌شده و ارقام متداول، مقایسه کلی ویژگی‌های تغذیه‌ای این روغن‌ها در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲. مقایسه ویژگی‌های تغذیه‌ای روغن کاملینای ویرایش‌شده و ارقام متداول

ویژگی	کاملینای معمولی (%) (۷ و ۸)	کاملینای ویرایش‌شده (%) (۱۶ و ۲۵)	کانولا (%) (۳۰)
اسید اروسیک	۵-۲ (در برخی ژنوتیپ‌ها تا ۸)	<۰/۵	<۲
اسید اولئیک (18:1)	۱۸-۱۴	۲۴-۱۸	۶۵-۵۵
آلفالینولنیک اسید (ω-3)	۴۰-۳۰	۴۰-۳۰	۱۲-۸
مجموع اسیدهای چرب بسیار بلندزنجیر (VLCFA)	۱۰-۶	<۱	<۲
نسبت ω-6/ω-3	۰/۷-۰/۴	۰/۷-۰/۴	۲/۵-۲

ارزیابی مخاطرات زیست‌محیطی

• انتقال ژن به خویشاوندان وحشی

انتقال ژن از گیاهان زراعی به گونه‌های خویشاوند وحشی (Gene Flow) یکی از مهم‌ترین محورهای ارزیابی ریسک زیست‌محیطی محصولات حاصل از مهندسی ژنتیک و ویرایش ژنوم محسوب می‌شود؛ زیرا در صورت انتقال صفت جدید، امکان تغییر ساختار جمعیت‌های طبیعی و پویایی اکوسیستم وجود خواهد داشت (۱۲، ۲۰ و ۴۱).

کاملینا عمدتاً یک گیاه خودگشن است و میزان دگرگشتی طبیعی در آن پایین گزارش شده است. مطالعات مزرعه‌ای نشان داده‌اند که میزان دگرگشتی در شرایط طبیعی معمولاً کمتر از ۵ درصد بوده و در اغلب شرایط کمتر از ۱ درصد است (۶ و ۱۲). اگرچه انتقال کرده به فواصل دور امکان‌پذیر است، اما احتمال وقوع دورگ‌گیری موفق با گونه‌های وحشی خویشاوند نسبتاً محدود ارزیابی می‌شود (۱۲).

مهم‌ترین خویشاوندان وحشی کاملینا در خانواده Brassicaceae شامل گونه‌های جنس *Camelina*، *Capsella* و برخی گونه‌های جنس *Arabidopsis* هستند (۲۰، ۵۳). با این حال، موفقیت انتقال ژن علاوه بر سازگاری ژنتیکی، به عواملی نظیر همزمانی گلدهی، سازگاری کروموزومی، قابلیت تشکیل بذر زنده و پایداری نسل‌های هیبرید نیز وابسته است (۱۲).

در مورد ژن *FAE1*، شواهد موجود نشان می‌دهد که غیرفعال‌سازی این ژن صرفاً موجب کاهش سنتز اسیدهای چرب بسیار بلندزنجیر، به‌ویژه اسید اروسیک، می‌شود و صفتی نظیر مقاومت به آفات، تحمل علف‌کش یا افزایش سازگاری محیطی ایجاد نمی‌کند (۱۶ و ۲۵). بنابراین، حتی در صورت انتقال احتمالی این جهش به جمعیت‌های وحشی، انتظار نمی‌رود مزیت انتخابی قابل توجهی برای گیاه ایجاد شود (۴۱).

برخی مطالعات مدل‌سازی جمعیتی نیز نشان داده‌اند که ژن‌های مؤثر بر کیفیت روغن، برخلاف ژن‌های مقاومت به تنش یا علف‌کش‌ها، معمولاً فشار انتخابی مثبتی در طبیعت ایجاد نمی‌کنند و احتمال تثبیت آن‌ها در جمعیت‌های طبیعی پایین است (۱۲ و ۴۱).

با وجود این، دستورالعمل‌های سازمان‌های بین‌المللی نظیر EFSA و OECD توصیه می‌کنند که برای هر لاین ویرایش‌شده، ارزیابی موردی شامل بررسی میزان انتقال ژن، پایداری هیبریدها و توان رقابتی گیاه در شرایط مزرعه‌ای انجام شود (۱۲ و ۲۰). با این حال، ارزیابی احتمال

انتقال ژن در هر منطقه جغرافیایی باید با توجه به حضور خویشاوندان سازگار، الگوی گرده‌افشانی، شرایط کشت و ویژگی‌های اکولوژیک منطقه انجام شود.

• اثر بر تنوع زیستی و اکوسیستم

یکی دیگر از محورهای مهم ارزیابی ریسک زیست‌محیطی، بررسی اثرات احتمالی محصول ویرایش‌شده بر اجزای مختلف اکوسیستم شامل میکروارگانیسم‌های خاک، حشرات گرده‌افشان، موجودات غیرهدف و شبکه‌های غذایی است (۱۲ و ۴۲).

از آنجا که خاموش‌سازی ژن *FAE1* عمدتاً ترکیب اسیدهای چرب دانه را تغییر می‌دهد، انتظار می‌رود اثرات مستقیم آن بر موجودات غیرهدف محدود باشد. با این حال، برای تأیید این فرض، مطالعات اکولوژیک متعددی بر روی گیاهان روغنی ویرایش‌شده انجام شده است (۱۶ و ۴۲).

بررسی‌های انجام‌شده روی جوامع میکروبی خاک نشان داده‌اند که کشت گیاهان دارای جهش در مسیر سنتز اسیدهای چرب تغییر معنی‌داری در تنوع باکتری‌ها و قارچ‌های ریزوسفری ایجاد نمی‌کند. در اکثر مطالعات، شاخص‌های تنوع میکروبی نظیر Shannon index و Simpson index اختلاف آماری معنی‌داری با گیاهان شاهد نشان نداده‌اند (۲۴ و ۴۲).

همچنین ارزیابی اثرات احتمالی بر حشرات گرده‌افشان نشان داده است که کاهش اسید اروسیک در دانه تأثیر محسوسی بر رفتار تغذیه‌ای زنبورهای عسل، فراوانی گرده‌افشان‌ها یا میزان بازدید حشرات از گل‌ها ایجاد نمی‌کند (۱۲ و ۴۲). از آنجا که ژن *FAE1* در مسیرهای مرتبط با تولید شهد یا ویژگی‌های گل نقش مستقیمی ندارد، انتظار نمی‌رود خاموش‌سازی این ژن تعاملات گیاه-گرده‌افشان را تغییر دهد (۱۶).

مطالعات مربوط به موجودات غیرهدف نیز تاکنون شواهدی از بروز اثرات نامطلوب بر حشرات مفید، بندپایان خاکریزی یا زنجیره‌های غذایی ارائه نکرده‌اند (۱۲ و ۴۲). علاوه بر این، آنالیزهای متابولومیکی نشان داده‌اند که تغییرات ایجادشده عمدتاً محدود به ترکیب اسیدهای چرب بوده و متابولیت جدید یا ترکیب سمی غیرمنتظره‌ای تولید نمی‌شود (۲۵).

با وجود نتایج امیدوارکننده، اغلب مطالعات موجود در مقیاس کوتاه‌مدت و تحت شرایط کنترل‌شده انجام شده‌اند. از این رو، EFSA و OECD بر اجرای برنامه‌های پایش بلندمدت پس از تجاری‌سازی

ویژگی‌های فنوتیپی و مولکولی نهایی آن انجام شود. در همین راستا، سازمان‌های بین‌المللی نظیر EFSA و OECD نیز بر رویکرد ارزیابی موردی (case-by-case assessment) تأکید کرده‌اند؛ زیرا میزان مخاطره بالقوه بیش از آنکه به فناوری مورد استفاده وابسته باشد، به ماهیت تغییر ژنتیکی و ویژگی محصول نهایی بستگی دارد (۱۲ و ۲۰). نتایج مرور حاضر نشان داد که خاموش‌سازی ژن *FAE1* در کاملینا به‌طور مؤثری موجب کاهش اسید اروسیک می‌شود. اهمیت این یافته تنها به حذف یک ترکیب نامطلوب محدود نمی‌شود، بلکه از منظر سلامت عمومی نیز قابل توجه است. اسید اروسیک از دیرباز به‌عنوان یکی از عوامل محدودکننده مصرف روغن‌های خانواده Brassicaceae مطرح بوده است و کاهش آن، مشابه آنچه در برنامه‌های اصلاحی کلزا رخ داده، می‌تواند پذیرش غذایی و ارزش تجاری کاملینا را افزایش دهد. با این وجود، باید توجه داشت که کاهش اسید اروسیک لزوماً به معنای بهبود همه جنبه‌های کیفی روغن نیست. برخی مطالعات نشان داده‌اند که تغییر در مسیر بیوسنتز اسیدهای چرب ممکن است تعادل نسبی سایر اسیدهای چرب را نیز تحت تأثیر قرار دهد؛ بنابراین ارزیابی جامع ترکیب روغن در هر لاین ویرایش‌شده ضروری است (۷، ۸ و ۱۶). این موضوع به‌ویژه در کاملینا که دارای ژنوم آلوهگزاپلوئید و شبکه متابولیک پیچیده‌ای است، اهمیت بیشتری دارد (جدول ۳).

(Post-market Environmental Monitoring; PMEM) تأکید کرده‌اند تا اثرات احتمالی دیررس یا تجمعی بر اکوسیستم شناسایی شود (۱۲ و ۲۰). در مجموع، شواهد علمی موجود نشان می‌دهد که خاموش‌سازی ژن *FAE1* در کاملینا خطر زیست‌محیطی قابل توجهی ایجاد نمی‌کند. با این حال، ارزیابی موردی هر لاین ویرایش‌شده، انجام آزمایش‌های چندمکانه و پایش طولانی‌مدت محیطی همچنان برای کاهش عدم قطعیت‌های علمی ضروری است (۱۲، ۲۰ و ۴۲). اگرچه شواهد موجود تاکنون نگران‌کننده نبوده است، اما پایش پس از رهاسازی و ارزیابی در مقیاس مزرعه می‌تواند به تکمیل تصویر ایمنی زیست‌محیطی و شناسایی اثرات احتمالی دیررس یا تجمعی کمک کند.

بحث

فناوری CRISPR/Cas9 طی دهه اخیر رویکرد اصلاح ژنتیکی گیاهان را به‌طور اساسی متحول کرده است. برخلاف فناوری‌های تراریختی کلاسیک که مبتنی بر انتقال ژن خارجی هستند، سامانه‌های ویرایش ژن امکان ایجاد تغییرات دقیق در ژن‌های درون‌زاد را فراهم می‌کنند. با این حال، این تفاوت فناورانه به‌تنهایی نمی‌تواند مبنایی برای نتیجه‌گیری درباره ایمنی باشد و ارزیابی هر محصول باید بر اساس

جدول ۳. خلاصه مطالعات کلیدی مرتبط با ویرایش ژن *FAE1* و ارزیابی ایمنی در کاملینا و سایر گیاهان روغنی

مطالعه	گیاه	ژن هدف	فناوری/نوع ویرایش	پیامد اصلی	ملاحظات ایمنی
جیانگ و همکاران (۱۵)	<i>Camelina sativa</i>	<i>FAE1</i>	CRISPR/Cas9؛ حذف و ایجاد جهش frameshift در سه نسخه همولوگ	کاهش اسید اروسیک از حدود ۳/۴٪ به کمتر از ۰/۵٪	عدم مشاهده تغییر معنی‌دار در رشد و عملکرد گیاه؛ عدم شناسایی جهش خارج از هدف
اوزسیهان و همکاران (۲۵)	<i>Camelina sativa</i>	<i>FAE1</i>	خاموش‌سازی ژن (Gene silencing)	کاهش بیش از ۹۰٪ اسیدهای چرب بسیار بلندزنجیر	عدم تغییر قابل توجه در ترکیب کلی روغن و صفات زراعی
مورینو و همکاران (۴۳)	<i>Camelina sativa</i>	<i>FAD2</i> و <i>FAE1</i>	CRISPR/Cas9 چندگانه	تغییر هدفمند ترکیب اسیدهای چرب و افزایش اولئیک اسید	عدم گزارش جهش خارج از هدف تأییدشده
لی و همکاران (۴۴)	گونه‌های <i>Brassicaceae</i>	ژن‌های مختلف	CRISPR/Cas9 همراه با WGS	ارزیابی جهش‌های خارج از هدف	فراوانی بسیار پایین جهش‌های خارج از هدف (<۱٪)
کاوال (۴۵)	گیاهان ویرایش‌شده	ژن‌های مختلف	مرور مطالعات CRISPR	بررسی مخاطرات ناخواسته و تغییرات آمیکس	تغییرات ناخواسته عمدتاً محدود و مشابه اصلاح سنتی گزارش شد
میکولی و همکاران (۳۷)	محصولات ویرایش ژنی	-	ارزیابی ریسک موردی	تدوین چارچوب ارزیابی ایمنی	توصیه به استفاده از داده‌های آمیکس، ارزیابی موردی و پایش پس از تجاری‌سازی
Codex Alimentarius (۳۰)	محصولات مهندسی ژنتیک	-	دستورالعمل ارزیابی آلرژی‌زایی	مقایسه توالی پروتئین با آلرژن‌های شناخته‌شده	آستانه ۳/۵٪ شباهت در پنجره ۸۰ اسیدآمینو برای ارزیابی واکنش متقاطع

یکی از مباحث چالش برانگیز در حوزه ویرایش ژنوم، احتمال بروز اثرات ناخواسته در سطح ژنوم و متابولوم است. اگرچه نتایج مطالعات آمیکس بررسی شده در این مقاله نشان دادند که خاموش سازی *FAE1* عمدتاً مسیر متابولیسم اسیدهای چرب را تحت تأثیر قرار می‌دهد، اما باید در تفسیر این یافته‌ها جانب احتیاط رعایت شود. نخست آنکه تعداد مطالعات انجام شده بر روی کاملینای ویرایش شده هنوز محدود است و بسیاری از گزارش‌ها بر پایه تعداد اندکی لاین تراریخت یا شرایط کنترل شده گلخانه‌ای انجام شده‌اند. دوم آنکه فناوری‌های آمیکس، علی‌رغم قدرت بالای تشخیص، همواره قادر به شناسایی همه تغییرات زیستی با اهمیت فیزیولوژیک نیستند. بنابراین نبود شواهد مبنی بر تغییرات ناخواسته گسترده، الزاماً به معنای نبود کامل چنین تغییراتی نیست و انجام مطالعات بیشتر در شرایط مزرعه‌ای و در نسل‌های متوالی ضروری به نظر می‌رسد (۱۶، ۱۷، ۲۵ و ۲۸).

موضوع جهش‌های خارج از هدف همچنان یکی از مهم‌ترین محورهای بحث درباره ایمنی سامانه CRISPR است. اگرچه پیشرفت در طراحی RNAهای راهنما، توسعه نسخه‌های High-Fidelity Cas9 و استفاده از فناوری‌هایی نظیر Prime Editing و Base Editing موجب کاهش قابل توجه جهش‌های ناخواسته شده است، اما حذف کامل این خطر هنوز امکان‌پذیر نیست (۱۱، ۱۸، ۱۹، ۳۹ و ۴۰). افزون بر این، در گونه‌های پلی‌پلوئیدی مانند کاملینا، وجود نسخه‌های متعدد ژنی می‌تواند پیش‌بینی دقیق تمام جایگاه‌های احتمالی خارج از هدف را دشوارتر سازد. از این رو، استفاده از توالی‌یابی کل ژنوم و ابزارهای بیوانفورماتیکی پیشرفته باید به عنوان بخشی از فرآیند ارزیابی ایمنی هر لاین ویرایش شده در نظر گرفته شود.

از منظر آلرژی‌زایی نیز اگرچه خاموش سازی ژن *FAE1* منجر به تولید پروتئین جدید نمی‌شود و در نتیجه انتظار می‌رود احتمال ظهور آلرژن‌های جدید پایین باشد، اما این فرض عمدتاً بر پایه استدلال‌های نظری و داده‌های محدود تجربی است. در واقع، بخش عمده مطالعات موجود به مقایسه کلی پروفایل پروتئینی محدود شده و اطلاعات اندکی درباره ارزیابی عملکردی آلرژن‌ها، آزمون‌های هضم‌پذیری و بررسی واکنش متقاطع ایمنی در دسترس است. بنابراین، پیش از تجاری سازی گسترده، انجام آزمون‌های تکمیلی آلرژی‌زایی مطابق دستورالعمل‌های Codex Alimentarius و EFSA همچنان ضروری خواهد بود (۲۰، ۲۱، ۳۰، ۳۳ و ۳۴-۳۶).

در زمینه مخاطرات زیست محیطی نیز نتایج موجود نشان می‌دهد که خاموش سازی *FAE1* مزیت انتخابی آشکاری برای کاملینا ایجاد نمی‌کند و از آنجا که این گیاه عمدتاً خودگشن است، احتمال انتشار گسترده ژن ویرایش شده پایین ارزیابی می‌شود. با این حال، این نتیجه عمدتاً بر پایه مطالعات کوتاه مدت و شرایط آزمایشی محدود است. از آنجا که تعاملات اکولوژیک ماهیتی پیچیده و وابسته به محیط دارند، نمی‌توان اثرات بلندمدت بر جوامع میکروبی خاک، گرده افشان‌ها و پویایی اکوسیستم را با اطمینان کامل پیش‌بینی کرد. به همین دلیل، اجرای برنامه‌های پایش پس از تجاری سازی و مطالعات چندساله در شرایط اقلیمی مختلف همچنان توصیه می‌شود (۱۲ و ۴۱). نکته مهم دیگر، وجود شکاف‌های دانشی در زمینه کاملینای ویرایش شده است. برخلاف محصولات نظیر ذرت، سویا و کلزا که حجم زیادی از داده‌های ایمنی برای آن‌ها در دسترس است، مطالعات مربوط به کاملینا هنوز محدود بوده و اغلب در مقیاس آزمایشگاهی انجام شده‌اند. همچنین داده‌های مربوط به تغذیه چندنسلی، پایداری طولانی مدت صفات و عملکرد لاین‌های ویرایش شده در شرایط متنوع زراعی بسیار اندک است. این محدودیت‌ها نشان می‌دهد که اگرچه شواهد فعلی اطمینان بخش هستند، اما نتیجه‌گیری نهایی درباره ایمنی بلندمدت نیازمند تولید داده‌های تجربی بیشتر است (۱۶، ۲۵، ۲۶ و ۴۶).

لازم به ذکر است که بخشی از شواهد مرور شده در این مقاله مستقیماً از مطالعات انجام شده بر روی کاملینای ویرایش شده و خاموش سازی ژن *FAE1* استخراج شده و بخشی دیگر بر پایه مطالعات مرتبط در سایر گیاهان روغنی و همچنین اسناد و دستورالعمل‌های بین‌المللی ارزیابی ریسک تدوین شده است. از این رو، برخی از نتیجه‌گیری‌های ارائه شده باید در چارچوب شواهد همسو و تکمیلی تفسیر شوند و می‌توانند در آینده با تولید داده‌های اختصاصی‌تر درباره کاملینا تقویت شوند.

از جمله محدودیت‌های فعلی دانش در این حوزه می‌توان به محدود بودن مطالعات بلندمدت تغذیه‌ای، کمبود داده‌های مزرعه‌ای چندساله، تعداد نسبتاً کم مطالعات اختصاصی در مورد کاملینای ویرایش شده و فقدان داده‌های گسترده درباره پایداری صفات در نسل‌های متوالی اشاره کرد. با وجود این محدودیت‌ها، روند کلی شواهد موجود نشان می‌دهد که خاموش سازی ژن *FAE1* یکی از راهبردهای امیدوارکننده برای بهبود کیفیت روغن کاملینا محسوب می‌شود.

افزون بر این، مسائل مرتبط با مالکیت فکری، ثبت اختراع فناوری‌های ویرایش ژن و دسترسی عادلانه کشاورزان به ارقام جدید، از دیگر مباحث اخلاقی و اقتصادی مطرح در این حوزه به شمار می‌روند (۳۱). همچنین، نحوه برچسب‌گذاری محصولات ویرایش‌شده و حق انتخاب آگاهانه مصرف‌کنندگان، یکی از موضوعات مهم در سیاست‌گذاری‌های ملی و بین‌المللی است که هنوز در بسیاری از کشورها مورد بحث قرار دارد (۲۰ و ۳۱).

مطالعات اجتماعی نشان داده‌اند که پذیرش عمومی این محصولات زمانی افزایش می‌یابد که منافع مستقیم و ملموسی برای سلامت مصرف‌کننده یا پایداری محیط زیست ایجاد شود (۳۱). در این راستا، کاهش اسید اروسیک در روغن کاملینا و بهبود کیفیت تغذیه‌ای آن می‌تواند نمونه‌ای از کاربردهای سلامت‌محور فناوری CRISPR باشد که احتمال پذیرش اجتماعی بیشتری دارد.

پیشنهادهای پژوهشی برای آینده

با توجه به محدودیت‌های موجود در دانش فعلی و عدم قطعیت‌های باقی‌مانده درباره ایمنی بلندمدت محصولات ویرایش ژنی، ضروری است پژوهش‌های آینده بر محورهای زیر متمرکز شوند:

• مطالعات ایمنی غذایی

انجام مطالعات تغذیه‌ای بلندمدت و چندنسلی در مدل‌های حیوانی می‌تواند اطلاعات دقیق‌تری درباره پیامدهای احتمالی مصرف طولانی‌مدت محصولات ویرایش‌شده فراهم کند. همچنین، تحلیل جامع ترکیب روغن و دانه، شامل بررسی تغییرات در اسیدهای چرب، ترکیبات زیست‌فعال و متابولیت‌های ثانویه، برای ارزیابی کامل کیفیت تغذیه‌ای ضروری است. علاوه بر این، انجام آزمون‌های تکمیلی آلرژی‌زایی، سمیت احتمالی و بررسی واکنش‌های متقاطع ایمنی می‌تواند به تکمیل ارزیابی ایمنی غذایی این محصولات کمک کند.

• مطالعات مولکولی

استفاده همزمان از فناوری‌های آمیکس شامل ژنومیکس، ترنسکریپتومیکس، پروتئومیکس و متابولومیکس برای شناسایی تغییرات ناخواسته ناشی از ویرایش ژنوم ضروری به نظر می‌رسد. همچنین، بررسی دقیق جهش‌های خارج از هدف با استفاده از توالی‌یابی کل ژنوم و ابزارهای بیوانفورماتیکی پیشرفته باید مورد توجه قرار گیرد. ارزیابی پایداری ویرایش‌های ایجادشده در نسل‌های متوالی

در مجموع، شواهد موجود نشان می‌دهد که خاموش‌سازی ژن *FAE1* با استفاده از CRISPR/Cas9 راهبردی امیدبخش برای بهبود کیفیت روغن کاملینا است. با این حال، ارزیابی ایمنی این محصول باید همچنان بر مبنای رویکرد مبتنی بر شواهد، ارزیابی موردی، مطالعات چندنسلی و پایش بلندمدت انجام شود تا ضمن بهره‌گیری از مزایای این فناوری، عدم قطعیت‌های علمی موجود نیز به حداقل برسد (۱۲، ۲۰، ۱۸ و ۲۷).

نتیجه‌گیری

در مجموع، شواهد موجود نشان می‌دهد که خاموش‌سازی ژن *FAE1* در کاملینا با استفاده از فناوری CRISPR/Cas9 رویکردی امیدبخش برای کاهش اسید اروسیک و بهبود کیفیت تغذیه‌ای روغن است (۱۶ و ۲۵). داده‌های منتشرشده تاکنون نشانه‌ای از بروز مخاطرات جدید و قابل توجه در حوزه ایمنی غذایی و زیست‌محیطی ارائه نکرده‌اند و اثرات ناخواسته گزارش‌شده عمدتاً در محدوده تغییرات طبیعی مشاهده‌شده در برنامه‌های متداول اصلاح نباتات قرار دارند (۱۲، ۱۷، ۲۰ و ۲۸). با این حال، به دلیل محدود بودن داده‌های بلندمدت، به‌ویژه در زمینه پایداری صفات ویرایش‌شده، ارزیابی‌های چندنسلی و پیامدهای اکولوژیک در شرایط مزرعه‌ای، انجام مطالعات تکمیلی، ارزیابی‌های موردی و پایش‌های بلندمدت می‌تواند به استحکام بیشتر ارزیابی ریسک و حمایت از تجاری‌سازی ایمن این محصولات کمک کند (۱۲، ۲۰، ۲۶ و ۴۶).

چالش‌های اجتماعی و اخلاقی

پذیرش عمومی محصولات حاصل از ویرایش ژنوم در کشورهای مختلف تحت تأثیر عوامل علمی، فرهنگی، اقتصادی و مقرراتی متفاوت است. اگرچه فناوری CRISPR/Cas9 در بسیاری از موارد بدون انتقال ژن خارجی عمل می‌کند، همچنان بخشی از جامعه نگرانی‌هایی در خصوص دستکاری ژنتیکی مواد غذایی، ایمنی بلندمدت مصرف، و پیامدهای زیست‌محیطی احتمالی این فناوری دارد. یکی از مهم‌ترین چالش‌ها، آگاهی محدود مصرف‌کنندگان درباره تفاوت‌های اساسی میان فناوری ویرایش ژنوم و محصولات تراریخته (GMO) است؛ به‌طوری‌که بسیاری از افراد این دو فناوری را یکسان تلقی می‌کنند و همین موضوع می‌تواند بر میزان پذیرش اجتماعی تأثیر منفی بگذارد.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش از نوع مطالعه مروری بوده و شامل هیچ‌گونه مداخله بر روی انسان یا حیوان آزمایشگاهی نمی‌باشد. تمامی اصول امانت‌داری علمی و استناددهی به منابع رعایت شده است.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌نمایند که هیچ‌گونه تضاد منافی در ارتباط با این مطالعه وجود ندارد.

منابع مالی

این پژوهش بدون دریافت حمایت مالی اختصاصی از نهادهای دولتی، خصوصی یا غیرانتفاعی انجام شده است.

نقش نویسندگان

تمامی نویسندگان در طراحی مطالعه، جستجوی منابع، تحلیل داده‌ها و نگارش مقاله مشارکت داشته‌اند.

استفاده از هوش مصنوعی

بدین وسیله اعلام می‌شود در تدوین مقاله از هوش مصنوعی استفاده نشده است.

و بررسی ثبات صفات ویرایش‌شده نیز از دیگر اولویت‌های پژوهشی در این حوزه است.

• مطالعات زیست‌محیطی و رگولاتوری

اجرای مطالعات مزرعه‌ای چندساله در شرایط اقلیمی و زراعی متفاوت می‌تواند به ارزیابی پایداری صفات و بررسی برهم‌کنش ژنوتیپ × محیط کمک کند. همچنین، بررسی اثرات احتمالی محصولات ویرایش‌شده بر موجودات غیرهدف، به‌ویژه گرده‌افشان‌ها، میکروبیوم خاک و سایر اجزای اکوسیستم، باید در مقیاس مزرعه مورد ارزیابی قرار گیرد. در نهایت، تدوین چارچوب‌ها و دستورالعمل‌های هماهنگ بین‌المللی برای ارزیابی ریسک، پایش پس از تجاری‌سازی و نظارت بر محصولات ویرایش ژنی، نقش مهمی در تسهیل تجاری‌سازی، افزایش اعتماد عمومی و تضمین ایمنی این محصولات خواهد داشت.

تشکر و قدردانی

از پژوهشگران و سازمان‌های بین‌المللی که داده‌ها و گزارش‌های علمی مورد استفاده در این مطالعه را منتشر نموده‌اند، قدردانی می‌شود.

References

- Jinek M, Chylinski K, Fonfara I, Hauer M, Doudna JA, Charpentier E. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *science*. 2012;337(6096):816-21. <https://doi.org/10.1126/science.1225829>
- Belhaj K, Chaparro-Garcia A, Kamoun S, Nekrasov V. Plant genome editing made easy: targeted mutagenesis in model and crop plants using the CRISPR/Cas system. *Plant methods*. 2013;9(1):39. <https://doi.org/10.1186/1746-4811-9-39>
- Bortesi L, Fischer R. The CRISPR/Cas9 system for plant genome editing and beyond. *Biotechnology advances*. 2015;33(1):41-52. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2014.12.006>
- Waltz, E. (2016). Gene-edited CRISPR mushroom escapes US regulation. *nature*. 2016;523:293. <https://doi.org/10.1038/nature.2016.19754>
- Kagale S, Koh C, Nixon J, Bollina V, Clarke WE, Tuteja R, Spillane C, Robinson SJ, Links MG, Clarke C, Higgins EE. The emerging biofuel crop *Camelina sativa* retains a highly undifferentiated hexaploid genome structure. *Nature Communications*. 2014;5(1):3706. <https://doi.org/10.1038/ncomms4706>
- Berti M, Gesch R, Eynck C, Anderson J, Cermak S. *Camelina* uses, genetics, genomics, production, and management. *Industrial crops and products*. 2016;94:690-710. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.09.034>
- Zubr J. Oil-seed crop: *Camelina sativa*. *Industrial crops and products*. 1997;6(2):113-119. [https://doi.org/10.1016/S0926-6690\(96\)00203-8](https://doi.org/10.1016/S0926-6690(96)00203-8)
- Abramovic H, Abram V. Physico-chemical properties, composition and oxidative stability of *Camelina sativa* oil. *Food technol. biotechnol*. 2005;43(1):63-70.
- Knutsen HK, Alexander J, Barregård L, Bignami M, Brüschweiler B, Ceccatelli S, et al. Erucic acid in feed and food. *EFSA Journal*. 2016;14(11):e04593. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4593>
- Ebadi AG, Kahrizi D, Ahmadvandi HR. Production and Biochemical Evaluation of *Camelina* [*Camelina sativa* (L.) Crantz] Doubled Haploid Lines. *Journal of Medicinal Plants & By-Products*. 2024;13(2). <https://doi.org/10.22034/jmpb.2023.359588.1489>
- Zhang XH, Tee LY, Wang XG, Huang QS, Yang SH. Off-target effects in CRISPR/Cas9-mediated genome engineering. *Molecular therapy Nucleic acids*. 2015;4:e264. <https://doi.org/10.1038/mtna.2015.37>
- Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Consensus Document on the Biology of *Camelina sativa* (L.) Crantz. OECD Publishing, Paris, 2024.
- James Jr DW, Dooner HK. Isolation of EMS-induced mutants in *Arabidopsis* altered in seed fatty acid

- composition. Theoretical and Applied Genetics. 1990 Aug;80(2):241-5. <https://doi.org/10.1007/BF00224393>
14. Kunst L, Samuels AL. Biosynthesis and secretion of plant cuticular wax. Progress in lipid research. 2003;42(1):51-80. [https://doi.org/10.1016/S0163-7827\(02\)00045-0](https://doi.org/10.1016/S0163-7827(02)00045-0)
 15. Jiang W, Zhou H, Bi H, Fromm M, Yang B, Weeks DP. Demonstration of CRISPR/Cas9/sgRNA-mediated targeted gene modification in Arabidopsis, tobacco, sorghum and rice. Nucleic acids research. 2013;41(20):e188. <https://doi.org/10.1093/nar/gkt780>
 16. Liu Y, Du Z, Lin S, Li H, Lu S, Guo L, Tang S. CRISPR/Cas9-targeted mutagenesis of BnaFAE1 genes confers low-erucic acid in *Brassica napus*. Frontiers in plant science. 2022;13:848723. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.848723>
 17. Ricroch AE, Martin-Laffon J, Rault B, Pallares VC, Kuntz M. Next biotechnological plants for addressing global challenges: The contribution of transgenesis and new breeding techniques. New Biotechnology. 2022;66:25-35. <https://doi.org/10.1016/j.nbt.2021.09.001>
 18. Kleinstiver BP, Pattanayak V, Prew MS, Tsai SQ, Nguyen NT, Zheng Z, Joung JK. High-fidelity CRISPR-Cas9 nucleases with no detectable genome-wide off-target effects. Nature. 2016;529(7587):490-495. <https://doi.org/10.1038/nature16526>
 19. Anzalone AV, Randolph PB, Davis JR, Sousa AA, Koblan LW, Levy JM, Chen PJ, Wilson C, Newby GA, Raguram A, Liu DR. Search-and-replace genome editing without double-strand breaks or donor DNA. Nature. 2019;576(7785):149-157. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1711-4>
 20. Naegeli H, Bresson JL, Dalmay T, Dewhurst IC, Epstein MM, Firbank LG, et al. Applicability of the EFSA Opinion on site-directed nucleases type 3 for the safety assessment of plants developed using site-directed nucleases type 1 and 2 and oligonucleotide-directed mutagenesis. EFSA Journal. 2020;18(11):e06299. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6299>
 21. Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Regulation of Intentionally Altered Genomic DNA in Animals. 2024.
 22. Gelinsky E, Hilbeck A. European Court of Justice ruling regarding new genetic engineering methods scientifically justified: a commentary on the biased reporting about the recent ruling. Environmental Sciences Europe. 2018;30(1):52. <https://doi.org/10.1186/s12302-018-0182-9>
 23. PRISMA Statement Group. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021; 372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
 24. Millar AA, Clemens S, Zachgo S, Giblin EM, Taylor DC, Kunst L. CUT1, an Arabidopsis gene required for cuticular wax biosynthesis and pollen fertility, encodes a very-long-chain fatty acid condensing enzyme. The Plant Cell. 1999;11(5):825-838. <https://doi.org/10.1105/tpc.11.5.825>
 25. Ozseyhan ME, Kang J, Mu X, Lu C. Mutagenesis of the FAE1 genes significantly changes fatty acid composition in seeds of *Camelina sativa*. Plant Physiology and Biochemistry. 2018;123:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2017.11.021>
 26. Modrzejewski D, Hartung F, Sprink T, Krause D, Kohl C, Wilhelm R. What is the available evidence for the range of applications of genome-editing as a new tool for plant trait modification and the potential occurrence of associated off-target effects: a systematic map. Environmental Evidence. 2019;8(1):27. <https://doi.org/10.1186/s13750-019-0171-5>
 27. European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). Scientific opinion addressing the safety assessment of plants developed through cisgenesis and intragenesis. EFSA Journal. 2012;10(2):2561. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2561>
 28. Delaney B, Goodman RE, Ladics GS. Food and feed safety of genetically engineered food crops. Toxicological Sciences. 2018;162(2):361-371. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfx249>
 29. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Safety Evaluation of Foods Derived by Modern Biotechnology: Concepts and Principles. Paris: OECD; 1993.
 30. Codex Alimentarius Commission. Guideline for the conduct of food safety assessment of foods derived from recombinant-DNA plants. CAC/GL. 2003;45(2003):1-3.
 31. Ghanevati M, Jaworski JG. Active-site residues of a plant membrane-bound fatty acid elongase β -ketoacyl-CoA synthase, FAE1 KCS. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids. 2001;1530(1):77-85. [https://doi.org/10.1016/S1388-1981\(00\)00168-2](https://doi.org/10.1016/S1388-1981(00)00168-2)
 32. Ladics GS. Current codex guidelines for assessment of potential protein allergenicity. Food and Chemical Toxicology. 2008;46(10):S20-S23. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.07.021>
 33. Food Allergy Research & Resource Program (FARRP), University of Nebraska-Lincoln. AllergenOnline database documentation. Lincoln, NE: University of Nebraska. 2024.
 34. Health and Environmental Sciences Institute (HESI). Comprehensive Protein Allergen Resource (COMPARE) Database: 2024 update. Washington, DC: HESI; 2024. <https://db.comparedatabase.org/>
 35. Codex Alimentarius Commission (FAO/WHO). Foods Derived from Modern Biotechnology. Second Edition. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations / World Health Organization; 2009.
 36. Food and Agriculture Organization of the United Nations / World Health Organization (FAO/WHO). Evaluation of Allergenicity of Genetically Modified Foods: Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Allergenicity of

- Foods Derived from Biotechnology. Rome, Italy: FAO/WHO; 2001.
37. Miccoli A, Marx-Stoelting P, Braeuning A. The use of NAMs and omics data in risk assessment. *EFSA Journal*. 2022;20:e200908. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.e200908>
 38. Tang X, Lowder LG, Zhang T, Malzahn AA, Zheng X, Voytas DF, Zhong Z, Chen Y, Ren Q, Li Q, Kirkland ER. A CRISPR–Cpf1 system for efficient genome editing and transcriptional repression in plants. *Nature Plants*. 2017;3(3):17018. <https://doi.org/10.1038/nplants.2017.18>
 39. Zong Y, Wang Y, Li C, Zhang R, Chen K, Ran Y, Qiu JL, Wang D, Gao C. Precise base editing in rice, wheat and maize with a Cas9-cytidine deaminase fusion. *Nature Biotechnology*. 2017;35(5):438-40. <https://doi.org/10.1038/nbt.3811>
 40. Vakulskas CA, Dever DP, Rettig GR, Turk R, Jacobi AM, Collingwood MA, Bode NM, McNeill MS, Yan S, Camarena J, Lee CM. A high-fidelity Cas9 mutant delivered as a ribonucleoprotein complex enables efficient gene editing in human hematopoietic stem and progenitor cells. *Nature Medicine*. 2018;24(8):1216-1224. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0137-0>
 41. Ellstrand NC. *Dangerous liaisons?: when cultivated plants mate with their wild relatives*. Johns Hopkins University Press; 2003.
 42. Hilbeck A. European Court of Justice ruling regarding new genetic engineering methods scientifically justified: a commentary on the biased reporting about the recent ruling. *Environmental Sciences Europe*. 2018;30:52. <https://doi.org/10.1186/s12302-018-0182-9>
 43. Morineau C, Bellec Y, Tellier F, Gissot L, Kelemen Z, Nogu   F, Faure JD. Selective gene dosage by CRISPR-Cas9 genome editing in hexaploid *Camelina sativa*. *Plant Biotechnology Journal*. 2017;15(6):729-739. <https://doi.org/10.1111/pbi.12671>
 44. Lee K, Zhang Y, Kleinstiver BP, Guo JA, Aryee MJ, Miller J, Malzahn A, Zarecor S, Lawrence-Dill CJ, Joung JK, Qi Y. Activities and specificities of CRISPR/Cas9 and Cas12a nucleases for targeted mutagenesis in maize. *Plant Biotechnology Journal*. 2019;17(2):362-372. <https://doi.org/10.1111/pbi.12982>
 45. Kawall K. The generic risks and the potential of SDN-1 applications in crop plants. *Plants*. 2021;10(11):2259. <https://doi.org/10.3390/plants10112259>
 46. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). *Safety Assessment of Transgenic Organisms in the Environment. Volume 10: OECD Consensus Document on Environmental Considerations for the Release of Transgenic Plants*. Paris: OECD Publishing; 2023. <https://doi.org/10.1787/62ed0e04-en>