

## مبارزه با کمبود فولات با استفاده از مهندسی متابولیک در برنج

حبیب اله عباسی

گروه مهندسی شیمی دانشگاه صنعتی جندی شاپور دزفول habib.abbasi@hotmail.com

### چکیده

فولات یا ویتامین B9، یکی از مهم‌ترین ویتامین‌های ضروری برای سلامت انسان است که مبارزه با کمبود آن به پدیده‌ای گسترده و چالش‌برانگیز در قرن بیست و یکم تبدیل شده است. برای موفقیت در رسیدن به این هدف، فهم کامل از عملکرد فولات و متابولیسم آن در انسان و گیاهان ضروری است. مهمترین روش‌هایی که تاکنون به طور گسترده مورد استفاده قرار گرفته است، مکمل دهی با اسید فولیک و غنی‌سازی مواد غذایی از جمله آرد گندم است. اما اخیراً ملاحظاتی در مورد تأثیر آن‌ها بر سلامت انسان مطرح شده است. زیست‌غنی‌سازی محصولات زراعی و به ویژه برنج با فولات از طریق مهندسی متابولیک یک راه حل جایگزین و یا تکمیل‌کننده در مبارزه با کمبود فولات، به ویژه بین جمعیت‌های روستایی می‌باشد. این مقاله به صورت مختصر به اهمیت فولات در سلامت انسان و روش‌های مقابله با کمبود آن و با تأکید بر روش مهندسی متابولیک در زیست‌غنی‌سازی برنج می‌پردازد.

**کلمات کلیدی:** اسیدفولیک، زیست‌غنی‌سازی، مهندسی متابولیک، نقص لوله عصبی، برنج

## مقدمه

فولات ها که ویتامین های سه بخشی محلول در آب، از خانواده ویتامین B هستند (ویتامین B9)، کوفاکتورهای مهمی در متابولیسم C1 می باشند که می توانند به عنوان دهنده یا گیرنده C1 عمل کنند (۱ و ۲). آن ها در بیوسنتز DNA، متیل دار کردن، کاتابولیسم هیستیدین و تبادل سرین و گلیسین نقش مهمی را بازی می کنند. فولات ها در بیوسنتز ویتامین B5 (پانتوتنات) نیز ضروری هستند. در گیاهان، آن ها در تنفس نوری و به صورت غیرمستقیم، از طریق اس-آدنوزیل متیونین (SAM)، در بیوسنتز لیگنین، بتائین، آلکالوئید، کلروفیل و توکوفرول ضروری هستند (۳).

تنها گیاهان و میکروارگانیسم ها قادر هستند که فولات ها را از ابتدا سنتز کنند. بنابراین برای انسان، تنها منبع ویتامین B9، رژیم غذایی است. سبزی های برگ سبز، میوه های خاص (از جمله مرکبات و توت فرنگی)، جگر، تخم مرغ، مخمر و همچنین آبجو، ماست و سایر فرآورده های تخمیری سرشار از فولات هستند (اگرچه الکل جذب فولات در روده را خنثی می کند). لازم به ذکر است که میکروارگانیسم های اصلاح ژنتیکی شده می توانند برای زیست غنی سازی فرآورده های تخمیری مورد استفاده قرار بگیرند (۴). محصولات اساسی از قبیل برنج و سایر غلات، سیب زمینی و موز منابع بسیار ضعیفی از فولات هستند. از این رو، کمبود فولات در کشورهای در حال توسعه و مناطق مشخصی از کشورهای توسعه یافته مسئله مهمی است. این کمبود می تواند منجر به محدوده کاملی از بیماری ها و اختلالات، از جمله نقص های لوله عصبی (برای مثال اسپینا بیفیدا و آنانسفالی) و کم خونی مگالوبلاستیک شود. یک ارتباط بین وضعیت فقر فولات و اختلالات پیش رونده عصبی، از قبیل بیماری آلزایمر، سکنه مغزی و چندین نوع سرطان (برای مثال سرطان

خون، سرطان روده بزرگ، پستان، سرطان لوزالمعده، سرطان دهانه رحم و سرطان نایژه) و خطر بالای ابتلا به بیماری های قلبی و عروقی گزارش شده است (۱). تمرکز اصلی این مقاله بر رویکردهایی زیست غنی سازی محصولات اساسی از طریق مهندسی متابولیک است. اقدامات متفاوت صورت گرفته و پیشنهاد شده برای مبارزه با کمبود فولات و پیشرفت های اخیر صورت گرفته در زیست غنی سازی محصولات غذایی با فولات ها به ویژه برنج بحث می شود.

## کمبود فولات

کمبود فولات می تواند آغازگر مشکلات متعدد سلامتی باشد. کم خونی مگالوبلاستیک و نقص های لوله از مهمترین آنها هستند. شناخته شده ترین مثال های نقص لوله عصبی آنسفالوسل (۱/۲۰ در هر ۱۰۰۰۰ تولد)، اسپینا بیفیدا (۵/۰۱ در هر ۱۰۰۰۰ تولد)، و آنانسفالی (۳/۸۳ در هر ۱۰۰۰۰ تولد). مصرف روزانه توصیه شده برای فولات ۴۰۰ میکروگرم برای بزرگسالان و ۶۰۰ میکروگرم برای زنان باردار است. از آن جایی که بیشتر رژیم های غذایی روزانه حدود ۲۰۰ میکروگرم فولات را تأمین می کنند، بنابراین کمبود فولات مسئله ای جهانی است و هم در کشورهای توسعه یافته و هم فقیر و کمتر توسعه یافته دیده می شود (۲). راه های مختلفی برای مبارزه با کمبود فولات وجود دارد. تنوع بخشی به رژیم غذایی و غنی سازی یک رژیم غذایی با منابع غذایی از فولات، نیازمند اقدامات آموزشی و تغییراتی در عادت های غذایی است. با این حال، به علت دسترسی و قیمت فرآورده های غنی از فولات، این راهبرد در عمل موفقیت کمتری داشته است (۵).

غنی سازی مواد غذایی با اسید فولیک پر استفاده ترین راهبرد برای مبارزه با کمبود فولات است. از سال ۱۹۹۸، غنی سازی مواد غذایی بر پایه غلات از جمله پاستا، غلات

## "عباسی، مبارزه با کمبود فولات با استفاده از مهندسی متابولیک در برنج"

مذکور باشد. علاوه بر این، از آن جایی که اسیدفولیک و فولات‌های طبیعی، متابولیسم فولات را به صورت متفاوتی تحت تأثیر قرار می‌دهد، عوارض جانبی مصرف اسیدفولیک ممکن است با مصرف مواد غذایی زیست غنی شده با فولات روی ندهد. مطالعه‌ای از ۲۵۰۰۰ خانم یائسه به طور واضح خطر بالای ابتلا به سرطان سینه را هنگام مصرف دوزهای بالای مکمل اسیدفولیک نشان داد، اثری که با فولات‌های طبیعی مواد غذایی مشاهده نشد (۶).

### زیست غنی‌سازی با فولات

از نظر تئوری، زیست غنی‌سازی با فولات به دو روش قابل دستیابی است: توسط به‌نژادی سنتی گیاهان و توسط مهندسی متابولیک. بیش از صد سال است که به‌نژادی کلاسیک توسط کشاورزان، باغداران و دانشمندان استفاده می‌شود. این روش شامل اصلاح نژاد برای تولید رقم‌های جدید با ویژگی‌های مطلوب است. از آن جایی که دورگ گیری فقط بین گونه‌های بسیار نزدیک به هم امکان‌پذیر است، تغییرات طبیعی برای بسیاری از ویژگی‌ها، مانند سطوح ویتامین، می‌تواند بسیار محدود باشد. این ویژگی، در کنار هزینه‌بر بودن، عیب اصلی روش به‌نژادی است. به نظر می‌رسد زیست غنی‌سازی با فولات از طریق مهندسی متابولیک راه‌حلی عملی برای بهبود سطوح فولات در محصولات است. در این روش به منظور ایجاد یک شار مؤثر در جهت تراکم فولات، بیان آنزیم‌های بیوسنتز فولات افزایش داده می‌شود. در ابتدا، پیشنهاد شده بود که (گوانوزین تری فسفات سیکلوئیدرولاز ۱) *GTPCHI*، اولین آنزیم در بخش پتریدین از بیوسنتز فولات، مرحله محدودکننده سرعت است، بنابراین انتظار می‌رفت افزایش بیان آن منجر به سطوح بالاتر فولات گردد. لاین‌های افزایش‌یافته بیان *GTPCHI* در آراییدوپسیس، گوجه‌فرنگی، کاهو و ذرت سفید ایجاد شدند. برای جلوگیری از مهار بازخوردی احتمالی، بیان ژن *FoIE* باکتریایی از اشرشیاکلی

صبحانه، آرد ذرت و آرد گندم در ایالات متحده و کانادا اجباری است. این سیاست، پس از آن در سایر کشورهای جهان نیز اتخاذ شد. پیش‌بینی‌ها نشان داد که در جهان حدود ۲۵۰ هزار کودک می‌توانند از طریق غنی‌سازی نجات پیدا کنند. نرخ‌های شیوع نقص لوله عصبی به طور معنی‌داری به میزان ۲۰ تا ۳۵ درصد برای اسپینا بیفیدا و ۳۸ درصد برای آنانسفالی کاهش پیدا کرده است. در شیلی، از زمان شروع برنامه غنی‌سازی، وقوع نقص لوله عصبی ۴۳ درصد کاهش پیدا کرده است. هدف، رسیدن به مصرف روزانه ۱۰۰ میکروگرم اسیدفولیک بود. آنالیز آثار برنامه غنی‌سازی با اسیدفولیک در کانادا نشان داد که سطوح فولات، در سیستم گردش خون افراد آزمایش شده به طور مدام بالا رفت و حتی پس از گذشت شش سال از برنامه غنی‌سازی با اسیدفولیک پایدار نشد. علاوه بر این، سطوح هموسیستئین خون به فاصله کوتاهی پس از شروع برنامه غنی‌سازی افت کرد، البته این حالت اثر موقتی داشت (۱).

با این اوصاف، اظهار نظر در مورد این که غنی‌سازی با اسیدفولیک باید اجباری شود یا خیر بین دانشمندان و سیاستمداران به میزان زیادی متفاوت است. اگرچه آثار سودمند آن روی نرخ‌های شیوع نقص لوله عصبی به صورت متعادل‌کننده‌ای ثابت شده است، اثر آن روی سایر بیماری‌ها و اختلالات بسیار بحث‌برانگیز است. از نقطه نظر عملی، زیرساخت‌های تخصصی و مکانیسم‌های کنترلی برای اعمال موفقیت‌آمیز غنی‌سازی با اسیدفولیک ضروری است. بنابراین، مبارزه با کمبود فولات توسط مکمل دهی با اسیدفولیک و غنی‌سازی مواد غذایی می‌تواند در کشورهای توسعه یافته بسیار آسان اجرا شود، اما برای کشورهای در حال توسعه، زیاد مناسب نیست.

افزایش محتوای فولات طبیعی در محصولات اساسی با استفاده از زیست‌فناوری یا به‌نژادی معمولی گیاهان می‌تواند جایگزین یا حداقل، تکمیل کننده راهبردهای

در آرابیدوپسیس افزایش داده شد. اگرچه سطوح پتریدین در لاین‌های تراریخته نسبت به لاین‌های شاهد ۷۵۰ تا ۱۲۵۰ برابر افزایش یافت، سطوح فولات فقط دو تا چهار برابر بالا رفت (۱). گوجه‌فرنگی نیز به علت اهمیت جهانی آن به عنوان یک محصول اساسی و محتوای پایین فولاتش، هدف اقدامات زیست غنی‌سازی با فولات قرار گرفت. سطوح فولات به میزان متوسطی یعنی دو برابر (با بیشینه افزایش ۴ نانومول در هر گرم وزن تر) در مقایسه با شاهد‌های وکتور-خالی، افزایش یافتند. این مقدار تقریباً معادل ۱۸۰ میکروگرم در هر ۱۰۰ گرم است که فرض می‌شود نیازهای فولات کودک را برطرف می‌کند، اما فقط نیمی از نیاز روزانه بزرگسالان را برآورده می‌سازد. جالب است که بالاترین محتوای فولات در لاین‌های تراریخته با سطوح پتریدین متوسط مشاهده شد. علاوه بر این، میوه‌هایی که به آن‌ها اجازه داده شده تا روی گیاه برسند، نسبت به آن‌هایی که پس از برداشت رسیده بودند، حاوی مقادیر فولات بالاتری بودند، که محتمل‌ترین دلیل آن افت فولات در حالت دوم است (۷). اخیراً، یک کدون ژن *gchl*، بر پایه ژن *GTPCHI* مرغ بومی (گالوس گالوس)، در کاهو افزایش بیان داده شده بود. محتوای فولات در لاین‌های تراریخته ۲/۱ تا ۸/۵ برابر بالاتر از لاین‌های شاهد بود، غلظت بیشینه فولات در این لاین‌ها ۱۸۸/۵ میکروگرم در هر ۱۰۰ گرم وزن تر بود. از آن جایی که یک تک وعده حاوی حدود ۵۶ گرم کاهو است، این مقدار ۲۶ درصد از نیاز روزانه به حساب می‌آید. در نهایت، یک ذرت سفید مولتی ویتامین تراریخته با سطوح بهبودیافته بتا-کاروتن، آسکوربات و فولات ایجاد شد. افزایش بیان ژن *FoIE* اشرشیا کلی تحت کنترل پروموتردی-هوردین ویژه‌اندوسپرم، سطوح فولات را تا ۱/۹۴ میکروگرم در هر گرم وزن خشک (حدود ۲ برابر) افزایش داد (۸). اخیراً نوعی از گوجه‌فرنگی توسعه داده شده است که با افزایش بیان *GTPCHI*، محتوای فولاتی تا ۸۴۰ میکروگرم در هر

۱۰۰ گرم وزن تر به دست آمد که حدوداً ۲۵ برابر بالاتر از میوه شاهد بود. این مقدار نیازهای فولات بزرگسالان را با مصرف کمتر از یک وعده استاندارد تامین می‌کند. بیشتر فولات‌های متراکم شده در این لاین‌ها، مونوگلوتاماته بودند، در حالی که بیشتر فولات‌های میوه شاهد پلی‌گلوتاماته بودند (۷).

### تولید برنج زیست غنی شده با فولات

یکی از بزرگترین مزایای استفاده از زیست غنی‌سازی محصولات این است که هیچ هزینه تکراری وجود ندارد؛ دانه‌ها می‌توانند برداشت شده و در هر فصل رشد دوباره کاشته شوند و نیازی به هیچ زیرساخت خاصی وجود ندارد. علاوه بر این، نیازی نیست مصرف‌کنندگان عادت‌های غذایی خود را تغییر دهند. بنابراین، این راهبرد می‌تواند در دسترس مردم فقیر و روستایی که بیشترین سود را از مصرف محصولات زیست غنی شده با فولات دریافت خواهند کرد، قرار گیرد. کشت واریته‌های مختلف برنج می‌تواند در هر منطقه متفاوت باشد و می‌دانیم که کشاورزان بر کشت واریته‌های محلی خود مصر هستند. بنابراین، مهم است برای دستیابی به پذیرش کشاورز و مصرف‌کننده، ویژگی‌های مفید فنوتیپ‌های زیست غنی شده با فولات نسبت به واریته‌های برنج محلی معرفی شود. به موازات لاین‌های گوجه‌فرنگی زیست غنی شده، یک افزایش موفقیت‌آمیز فولات در دانه‌های برنج نیز گزارش شده است (۹). برنج و به طور کلی غلات، منابع ضعیفی از ویتامین‌ها و ریزمغذی‌ها هستند. علاوه بر این، هنگام آسیاب، پوسته، سبوس و جوانه برنج، به منظور بهبود ماندگاری آن، حذف می‌شوند. با این حال، بیشتر ویتامین‌ها و مواد مغذی در سبوس برنج (پوسته و لایه آلورون) حضور دارند، بنابراین آسیاب کردن، ارزش تغذیه‌ای دانه‌ها را کاهش می‌دهد. از این رو هدف، تراکم فولات‌ها در اندوسپرم باقی مانده برنج بود. این هدف توسط استفاده از پروموتراهای مختص اندوسپرم تضمین

## "عباسی، مبارزه با کمبود فولات با استفاده از مهندسی متابولیک در برنج"

فولات، مقادیر معنی داری از p-ABA در برنج GA وجود داشت. ولی غلظت‌های p-ABA نسبت به لاین‌های A دو برابر و نسبت به گوجه‌فرنگی‌های مهندسی شده ۴/۵ تا ۱۰ برابر کمتر بود. از آن جایی که p-ABA به عنوان یک ترکیب GRAS لیست می‌شود، محدودیت مصرف روزانه آن حداکثر ۳۰ میلی‌گرم است، در حالی که یک تک وعده غذایی از پربازده‌ترین لاین GA منجر به مصرف فقط ۰/۱۷ میلی‌گرم p-ABA می‌شود، پس از نقطه نظر تئوری، بالا بودن سطوح p-ABA نباید موجب نگرانی برای سلامت انسان شود. علاوه بر این، بعضی از سبزی‌ها، از قبیل کلم بروکلی، به صورت طبیعی حاوی غلظت‌های بالایی از p-ABA هستند. سطوح پتریدین در برنج زیست غنی شده با فولات در مقایسه با نوع وحشی و شاهد‌های وکتورخالی چهار برابر بالاتر بود. با این حال، این سطوح هنوز خیلی پایین‌تر از سطوح یافت شده در لاین‌های G و گوجه‌فرنگی مهندسی شده بودند. در نتیجه، فرض می‌شود که مشکلات احتمالی مرتبط با سلامتی که توسط حضور حالت‌های واسطه بیوستتز فولات هنگام مصرف برنج GA ایجاد شده باشند، به شدت کم است. از آن جایی که سطوح p-ABA و پتریدین در برنج GA به میزان قابل ملاحظه‌ای پایین‌تر از گوجه‌فرنگی زیست غنی شده هستند، شار به سمت فولات در برنج تراریخته احتمالاً قوی‌تر از گوجه‌فرنگی مهندسی شده است. علاوه بر این، از آن جایی که یک *GTPCHI* گیاهی با موفقیت در این لاین‌های برنج تراریخته به کار رفته بود، استفاده از یک ژن *GTPCHI* حیوانی یا باکتریایی برای جلوگیری از کنترل مهار بازخوردی در گیاهان سؤال‌برانگیز است. در مجموع، محتوای فولات در برنج زیست غنی شده با فولات، بالاترین محتوای فولات گزارش شده در گیاهان است (۹).

لاین برنج مهندسی شده با بالاترین محتوای فولات که اساساً از واریته *اوریزا ساتیوا* زیرگونه *ژاپنیکا* *Oryza sativa*

شد. برنج با سه کانستراکت مختلف انتقال داده شد: *GTPCHI* کدگذاری شده روی cDNA آرابیدوپسیس تحت کنترل پروموتور گلوبین-۱ (*Glb-1*) (لاین‌های G)، *ADCS* (آمینو دی‌اکسی کوریسمات سنتاز) تحریک شده توسط پروموتور گلوپتیلین B1 (*GluB1*) (لاین‌های A) و یک لوکوس تک T-DNA حاوی هر دو ژن (لاین‌های GA). اگرچه در محتوای فولات لاین‌های G هیچ تفاوتی مشاهده نشد، پتریدین‌ها به میزان بالایی متراکم شدند (تا ۲۵ برابر بالاتر از نوع وحشی و شاهد‌های وکتور-خالی). لاین‌های A برنج نسبت به لاین‌های شاهد، افزایش ۴۹ برابری در سطوح پارآمینو بنزوات (p-ABA) را نشان دادند. جالب است که سطوح فولات کل در این لاین‌ها ۶ برابر پایین‌تر از دانه‌های نوع وحشی بود، که این یک اثر مهارکننده احتمالی در این لاین‌ها و محصولات واسطه آن را روی بیوستتز فولات نشان می‌دهد. از آن جایی که این پدیده در گوجه‌فرنگی‌های زیست غنی شده با فولات مشاهده نشد، ممکن است در این دو گونه مکانیسم‌های متفاوتی برای تنظیم بیوستتز فولات وجود داشته باشد. لاین‌های برنج تراریخته GA هیچ گونه تفاوت فنوتیپی با نوع وحشی و گیاهان شاهد وکتور-خالی را نشان ندادند، در حالی که بهبود عظیمی در محتوای فولات را نمایش می‌دهند که ۱۰۰ برابر بزرگتر از نوع وحشی و شاهد وکتورخالی است. شکل اصلی فولات یافت شده در لاین‌های GA، ۵-متیل تتراهیدروفولات است که ۸۹ درصد از فولات ذخیره شده را در بر می‌گیرد. ۱۰۰ مصرف گرم برنج GA تا ۴ برابر نیاز روزانه بزرگسالان را تامین می‌کند. در نظر گرفته می‌شود که در طول ۳۰ دقیقه پخت ۴۵ درصد از فولات‌ها از دست می‌روند و دسترسی زیستی برآورده شده در این حالت حدود ۵۰ درصد است (۹). با این حال هنوز هم یک تک وعده استاندارد برای برآورده کردن نیازهای بزرگسالان و زنان باردار مناسب است. بدون در نظر گرفتن سطوح بالای

ssp. japonica به نام نیپون بار Nippon Bare ایجاد شده بود با چهار وارته رایج مورد مصرف ژاپنیکا پیونده زده شد: محتوای فولات در F2 هر کدام از وارته های پیوندی اندازه گیری شد و بین حدود ۲۰۰ و ۵۰۰ میکروگرم در هر ۱۰۰ گرم از دانه های برنج پولیش نشده تغییر کرد. این سطوح پایین تر از لاین های اصلی نیپون بار GA هستند، محتمل ترین دلیل، افت فولات در زمان بین برداشت و آنالیز است. با این اوصاف، این اطلاعات ثابت می کند زیست غنی سازی برنج محلی با فولات موفقیت آمیز بوده و می تواند برای مبارزه با کمبود فولات در سراسر جهان حتی در کشورهای توسعه یافته استفاده شود. این کشورها می توانند از این راهبرد به عنوان راهبرد مکمل در کنار غنی سازی مواد غذایی و مکمل دهی اسیدفولیک استفاده کنند. مطالعات انجام شده در مورد اثر احتمالی برنج زیست غنی شده با فولات بر کمبود جهانی فولات، محدود اما امیدوار کننده هستند. از آن جایی که اطلاعات شیوع سایر بیماری ها و اختلالات مربوط به مصرف ناکافی فولات کم است و دانشمندان و سیاستمداران اصولاً روی کاهش نقص لوله عصبی تمرکز می کنند، پس کاهش نرخ نقص لوله عصبی به عنوان یک شاخص برای سنجش مزایای برنج مهندسی شده استفاده می شود.

از نظر تئوری، اثر محاسبه شده با اصطلاح دالی Disability-adjusted life years (DALY) (سالهای از دست رفتن عمر به دلیل بیماری، ناتوانی و یا مرگ زودرس) بیان می شود. از منظر جهانی از دست رفتن دالی برای ۲/۳ میلیون نفر در سال محاسبه می شود. اخیراً مطالعه ای روی شش منطقه در چین نشان داد که بار فعلی (بیان شده بر حسب از دست رفتن سالانه دالی) در چین شمالی به میزان معنی دارای بالاتر از چین جنوبی است. ۹۴۴ مصاحبه رو در رو با مصرف کنندگان برنج در استان شانشی انجام شد و نشان داد که ۶۲/۲ درصد از افراد تمایل داشتند که برنج مهندسی شده را بپذیرند و ۳۴ درصد آن ها

حتی حاضر بودند پول بیشتری برای آن پرداخت کنند. نرخ پذیرش برای خانم های مصرف کننده برنج ۵۵/۴ درصد است. در مجموع، این بدان معنی است که معرفی برنج زیست غنی شده با فولات توانست بین ۳۴۴۳ و ۳۷۰۵ نوزاد را (از مجموع ۳۹۴۶۷۴ نوزاد) از نقص لوله عصبی نجات دهد، که این میزان یک کاهش ۴۴ تا ۴۷ درصدی در نقص لوله عصبی به حساب می آید (۱۰).

اگرچه مطالعات زیادی آثار منفی احتمالی در مورد مصرف بیش از حد اسیدفولیک را گزارش می کنند، هنوز بالاترین آستانه توصیه شده برای مصرف فولات طبیعی وجود ندارد. ناپایداری فولات، افت ها در طول فرآوری و دسترسی زیستی، مقدار فولات را حداقل به یک چهارم مقدار جذب شده توسط بدن می رسانند. بنابراین، بالاترین سطوح فولات به دست آمده در برنج زیست غنی شده نیز نمی تواند موجب نگرانی شوند. با این اوصاف، اگر مطالعات آینده با این فرضیه تناقض داشته باشد، می توان لاین های برنج مهندسی شده با سطوح فولات متوسط را مورد استفاده قرار داد.

### نتیجه گیری

در طول ۱۵ سال گذشته اهمیت کمبود فولات روی سلامت عمومی جهانی مشخص، مستندسازی و نقشه یابی شده است. سیاست های متفاوت غنی سازی مواد غذایی با اسیدفولیک، با نتایج امیدوار کننده ای در کشورهای غربی اجرا شده است. با این حال، نگرانی فزاینده ای در مورد عوارض جانبی احتمالی غنی سازی با اسیدفولیک وجود دارد. بنابراین، بررسی مزایا و آثار منفی غنی سازی با اسیدفولیک روی سلامت انسان به شدت مهم است. زیست غنی سازی بهترین مداخله برای مبارزه با کمبود فولات در مناطق فقیر و روستایی جهان است. با این حال، تحولات سیاسی، آموزش صحیح و اجرای مقرون به صرفه برای موفقیت در دستیابی به این هدف ضروری است. حتی با

## "عباسی، مبارزه با کمبود فولات با استفاده از مهندسی متابولیک در برنج"

ارگانسیم‌های اصلاح ژنتیکی شده برای رسیدن به مصرف‌کنندگان سراسر جهان و بهبود وضعیت تغذیه آن‌ها آماده است. برنج زیست غنی شده با فولات، به طور ویژه، می‌تواند زندگی افراد زیادی را به ویژه در فقیرترین مناطق جهان نجات داده و بهبود بخشد.

### پیشنهادات

با توجه به موفقیت آمیز بودن راهبرد مهندسی متابولیک برای مقابله با کمبود فولات، پیشنهاد می‌شود از این راهبرد برای مقابله با کمبود سایر ریزمغذی‌های مهم مانند آهن، روی، ویتامین D، سلنیم و غیره نیز استفاده شود.

این که فرض می‌شود آثار منفی احتمالی مصرف غذاهای زیست غنی شده با فولات روی سلامت انسان بسیار کمتر از آثار منفی مکمل‌دهی با اسیدفولیک و غنی‌سازی مواد غذایی است، تحقیقات دقیق‌تر در این مسئله اهمیت بسیار زیادی دارد. از آن جایی که بسیاری از محصولات غذایی منابع ضعیفی از ویتامین‌ها و مواد مغذی هستند، مطلوب است که "محصولات کاملاً مغذی" Nutritionally Complete Crops را ایجاد کرد. ذرت مولتی‌ویتامین ترا ریخته یک نمونه اولیه است، اما هنوز مسیری طولانی پیش رو دارد. با این اوصاف، روش زیست غنی‌سازی چندگانه برای نابودی کامل کمبود جهانی مواد مغذی، مداخله‌ی مقرون به صرفه‌ای خواهد بود. دومین نسل از

### References

- 1- **Preedy R., Srirajakanthan R, Patel V. 2013.** Handbook of Food Fortification and Health, From Concepts to Public Health Applications, Volume 1. Human Press, New York, 321-334. Blancquaert, D. et.al, 2013. Biofortified Rice to Fight Folate Deficiency.
- 2- **Scott J, Rébeillé F, Fletcher J. 2000.** Folic acid and folates: the feasibility for nutritional enhancement in plant foods. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 80(7): 795-824.
- 3- **Blancquaert D, et al. 2010.** Folates and folic acid: from fundamental research toward sustainable health. *Critical Reviews in Plant Science* 29(1):14-35.
- 4- **Rossi M, Amaretti A, Raimondi S. 2010.** Folate production by probiotic bacteria. *Nutrients* 3(1):118-134.
- 5- **Control C.f.D. and Prevention 2010.** CDC Grand Rounds: additional opportunities to prevent neural tube defects with folic acid fortification. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 59(31): 980.
- 6- **Stolzenberg-Solomon RZ, et al, 2006.** Folate intake, alcohol use, and postmenopausal breast cancer risk in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. *The American journal of clinical nutrition* 83(4):895-904.
- 7- **Díaz de La Garza R, et al, 2004.** Folate biofortification in tomatoes by engineering the pteridine branch of folate synthesis *Proc Natl Acad Sci USA* 101(38):13720-13725.
- 8- **Naqi S, et al. 2009.** Transgenic multivitamin corn through biofortification of endosperm with three vitamins representing three distinct metabolic pathways. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 106(19):7762-7767.
- 9- **Storozhenko, S., et al. 2007.** Folate fortification of rice by metabolic engineering. *Nature biotechnology* 25(11):1277-1279.
- 10- **Bureau, S.P.S. 2007.** Shanxi statistical yearbook. Beijing: Shanxi Statistics Press.