مجله ایمنی زیستی
دوره چهارم، شماره چهارم، تابستان ۹۱

سرنوشت دی.ان.اِ و پروتئین نوترکیب (تراژن) در دستگاه گوارش پستانداران

علیرضا ستارزاده [۱،۲]، حسن رهنما*[۱]، بهزاد قره‌یاضی[۱] و رفیعه ستارزاده[۱]

۱.پژوهشکده بیوتکنولوژی کشاورزی ایران
۲.دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران

hrahnama@abrii.ac.ir

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.1.8]

چکیده

هنگامی که یک ژن جدید به ژنوم گیاه منتقل می‌شود، به‌طور معمول نتیجه نهایی آن تولید یک یا چند پروتئین جدید است. گاهی اوقات، پروتئین‌های بیان شده در گیاهان تراریخته می‌توانند در رژیم غذایی انسان کاملا جدید باشند. بنابراین بررسی پایداری و انتقال پروتئین و تراژن و یا قطعات حاصل از تجزیه آن‌ها در دستگاه گوارش و بافت‌های انسان و حیوانات مصرف کننده مسئله بسیار مهمی در ایمنی غذایی یک غذای تراریخته است. احتمال جذب قطعات دی.ان.اِی موجود در غذا توسط باکتری‌ها و سلول‌های اپی‌تلیال، پایداری دی.ان.اِ در تمام مناطق سیستم هاضمه مورد بررسی قرار گرفته است. دستگاه گوارش حاوی انواع مختلفی از میکروارگانیسم‌ها است. این میکروارگانیسم‌ها می‌توانند با جذب دی.ان.اِی هضم شده و آزاد شده از غذا (در نتیجه فعالیت‌های فیزیکی، شیمیایی و آنزیمی دستگاه گوارش) تراریخته شوند. مشاهده تغییرات فنوتیپ ساختاری و عملکردی زمانی امکان‌پذیر است که ژن یا ژن‌های تغییر یافته پایدار مانده و در دستگاه رونویسی و ترجمه موجود تراریخته به پروتئین‌های کارا تبدیل شوند. هدف این گزارش مرور پژوهش‌های انجام شده در مورد سرنوشت دی.ان.ای نوترکیب (تراژن) دردستگاه گوارش حیوانات است. پژوهش‌های انجام شده برروی دی.ان.اِ در دستگاه گوارش نشان دهنده این است که بیشتر دی.ان.اِی خوراک مصرف شده به

شکل پراکنده در آمده و قابلیت تشخیص آن کاهش یافته و به انتخاب اندازه قطعه قابل تکثیر وابسته است. علاوه بر این، نتایج منعکس کننده تفاوت در روند تخریب مواد غذایی فرآوری شده در دستگاه گوارش، از دی.ان.اِی بدست آمده در مدل‌های مختلف حیوانی است. تمامی گزارش‌ها سرنوشت یکسانی برای مولکول دی.ان.اِ در درون دستگاه گوارش عنوان کرده‌اند، چرا که همه دی.ان.اِ، ازجمله دی.ان.اِی موجود درموجودات تاریخته، ازهمان چهار نوکلئوتید یکسان تشکیل شده، به این معنی که استفاده از روش‌های نوترکیب درتولید غذا تغییرات عمده‌ای را در خصوصیات شیمیایی دی.ان.اِ ایجاد نمی‌کند و دی.ان.اِی تراژن در ساختار متفاوت از دی.ان.اِی معمول موجود در سلول‌های حیوان و یا گیاه نیست، تنها تفاوت درترتیب توالی‌های رونویسی است ودلیلی برای شک کردن به اساس و عملکرد دی.ان.اِی تراژن با دی.ان.اِی طبیعی گیاهی برای مصرف وجود ندارد.

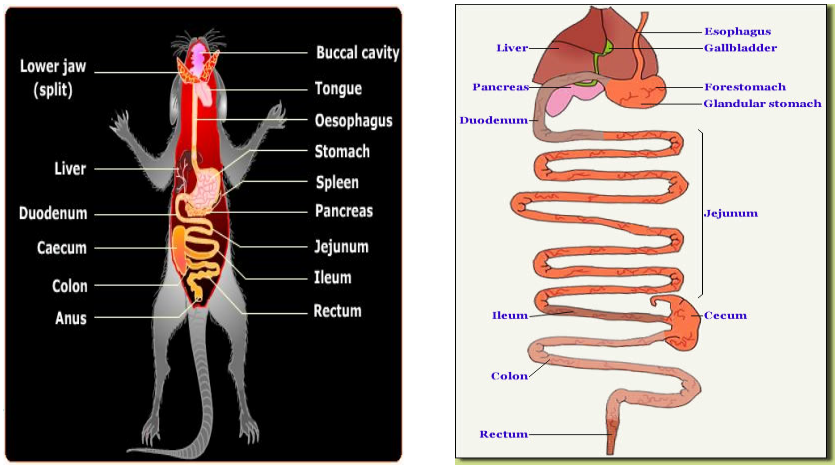
واژه‌های کلیدی: تراژن، دی.ان.اِی نوترکیب، دستگاه گوارش، مهندسی ژنتیک، گیاه تراریخته.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.1.8]

مقدمه

مهندسی ژنتیک به‌عنوان یک ابزار و روش مناسب جهت بهبود صفات زراعی مانند تحمل به شرایط نامساعد محیطی، بهبود کیفیت و ارزش غذایی محصولات، کاربردهای دارویی همچنین یک راه بالقوه برای حذف آلرژن‌ها از غذاهای آلرژی‌زا شناخته شده است. در حالی‌که اولین نسل ازمحصولات تراریخته برای تغذیه انسان بیشتر برای مقاومت در برابر حشره‌کش یا علف‌کش است، نسل دوم از گیاهان تراریخته برای تولید مواد غذایی با هدف بهبود خواص بهداشتی، عملکرد و یا حتی طعم موادغذایی تولید شده‌اند. یکی از موارد ضروری در مرحله رهاسازی محصولات تراریخته ارزیابی سلامت غذایی و بهداشتی این محصولات است. بدین منظور ضروری است پس از تولید یک محصول تراریخته سلامت غذایی از جنبه‌های مختلف مورد بررسی قرار گیرد. یکی از این موارد بررسی میزان ثبات و تجزیه پذیری پروتئین یا ژن مورد نظر در طی مراحل هضم است. تجزیه کامل پروتئین یا دی.ان.اِ در طی هضم می‌تواند ملاحظه‌های مربوط به سمیت یا حساسیت‌زایی آن را به حداقل برساند. ارزیابی ملاحظه‌های بیولوژیک موجودات تراریخته مربوط به چگونگی



شکل ۱- مقایسه دستگاه گوارش انسان (سمت راست) و دستگاه گوارش موش (سمت چپ).

تخریب دی.ان.ای و یا قابلیت تخریب آن در محیط‌های مختلف ازجمله درترکیبات مختلف ودردستگاه‌گوارش پستانداران است (۳۷، ٤١،٢٤ و ۳۹).

سرنوشت تراژن و یا قطعات حاصل از تجزیه آن‌ها در دستگاه گوارش و احتمال جذب آنها در بافت‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. ارزیابی اثرهای تغذیه‌ای در حیوانات مختلف مانند موش، جوجه، گربه ماهی، خوک، گاو شیری، گاو، گوسفند ودر مواردی بر روی انسان انجام شده است. در بیشتر موارد به‌خصوص زمانی‌که محصول تراریخته به مصرف انسان برسد، از موش به دلیل مشابهت بسیار زیاد دستگاه گوارش آن با انسان نسبت به سایر حیوانات آزمایشگاهی و مزرعه‌ای بیشتر استفاده می‌شود (شکل ۱) (۳٦ و ۲۷).

مشکلات تشخیص و شناسایی دی.ان.اِ نوترکیب

ارزیابی ملاحظه‌های احتمالی تماس دی.ان.اِی تراژن موجود در جیره غذایی از نظر انتقال افقی به فلور میکروبی داخل بدن مهم است. این تماس به مقدار دی.ان.اِی نوترکیب موجود در گیاه تراریخته، مقدار مواد تراریخته مصرف شده، فرآوری و مراحل تهیه غذا و خوراک، مقدار دی.ان.اِی آزاد شده از گیاه که در دسترس فلور میکروبی داخلی قرار می‌گیرد، موجود زنده مصرف کننده و در نهایت به مقدار دی.ان.اِیی که در طی عبور از

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.1.8]

دستگاه گوارش پایدار باقی می‌ماند بستگی دارد (۲). به‌نظر می‌رسد بسیاری از قطعات دی.ان.اِی گیاهی خورده شده در pH پایین معده یا نوکلئازهای تولید شده در بزاق و روده کوچک به‌صورت غیرفعال در آمده یا تخریب می‌شوند (۱، ۱۱ و ۲۱). با این وجود در برخی موارد ممکن است قطعات کوچک دی.ان.اِ به‌دلیل اتصال بر روی مواد معدنی یا پروتئین‌ها از تخریب در دستگاه گوارش محافظت شوند و به روده کوچک و بزرگ رسیده و در نهایت وارد محیط شوند (۲،۱۶ و ۱۷). علاوه بر فرآیندهای گوارشی که موجب تخریب دی.ان.اِ می‌شوند، روش فرآوری (آماده‌سازی موادغذایی) به‌طور قابل توجهی در کاهش دی.ان.اِی قابل تشخیص موثرند، گیاه تراریخته قبل از مصرف توسط حیوانات، تحت فرآیند تهیه خوراک دام، انبار می‌شود این کار موجب تخریب دی.ان.اِ به قطعات کوچک در حدود ۲۰۰ جفت بازی می‌شود (۱۲،۱۴، ۲۶ و ۱۶). عوامل متعددی تشخیص و شناسایی دی.ان.ای نوترکیب را به علت تخریب دی.ان.اِ در محصولات فرآوری شده با مشکل مواجه می‌سازد که از آن جمله می‌توان به موارد زیر اشاره کرد.

۱- تخمیر، پختن غذا و حرارتی تا دمای بیشتر از ۹۵ درجه سانتی‌گراد باشد (۱۵). یا حرارت طولانی مدت مانند اتوکلاو در فرآیند کنسروسازی ممکن است منجر به هیدرولیز دی.ان.اِ، قطعه قطعه شدن دی.ان.ا و یا تغییرات شیمیایی دی.ان.اِ شوند.

۲- افزایش تغییرات شیمیایی و هیدرولیز دی.ان.اِ در pH پایین (به‌عنوان مثال سرکه)، تغییرات شدید pH منجر به پورین‌زدایی و از بین‌رفتن پیوندهای فسفودی استری می‌شود. در طی فرآوری pH می‌تواند بین۱ تا ۱۲تغییر کند و بر روی پیوند بازهای آلی با قندها (هیدرولیز) و یا بر اسکلت قند-فسفات (شکستن رشته) و بازهای آلی (آمین‌زدایی) موثرند.

۳- تخریب آنزیمی دی.ان.اِی توسط نوکلئازها منجر به مشکلاتی در شناسایی روش‌های تشخیصی مبتنی بر دی.ان.اِ می‌شود. آنزیم‌ها مانند DNAsها، در غذاها اهمیت بالایی دارند و بر روی اسکلت قند-فسفات، بازهای اسیدنوکلئیک (هیدرلیز آن‌ها) موثرند. به همین دلیل موارد ذکر شده و مشابه آن می‌تواند نتایج متناقضی از وجود دی.ان.اِی نوترکیب را ارایه دهند (۱۶، ۵ و ۲).

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.1.8]

پژوهش‌های بررسی پایداری دی.ان.اِ در دستگاه گوارش پستانداران

سرنوشت اسیدهای نوکلئیک در دستگاه گوارش پستانداران، به‌عنوان مثال نشخوارکنندگان و موش، سال‌ها پیش برای اولین بار مورد بررسی قرار گرفت، که کاتابولیسم دی.ان.اِ از بازهای نیتروژنی، بازهای آزاد و متابولیت‌های ثانویه مشخص شد. با این حال، با حساسیت محدود روش‌های در دسترس، نمی‌توان گفت که چقدر از قطعات دی.ان.اِ به‌صورت دست نخورده می‌توانند از طریق سیستم روده پستانداران سالم عبور کند (۳٤ و ۲۹). حیوانات اهلی، مقدار قابل توجهی از دی.ان.ای خارجی را از طریق خوراک مصرف کرده و امکان انتقال دی.ان.ا از محصولات تراریخته به بافت‌های حیوانی و اندام‌ها افزایش پیدا می‌کند. بررسی جذب دی.ان.ای موجود در خوراک در حیوانات مزرعه با استفاده از روش‌های مختلف: واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR)، دورگ‌گیری سادرن بلات (SBH)، دورگ‌گیری در محل(ISH)، فلورسنت دورگ‌گیری در محل (FISH)، در جوندگان، ماهی، مرغ، خوک، گوسفند، گاو، حیوانات وحشی و انسان‌ها انجام شده است. پس از پژوهش‌های انجام شده و پس از شناسایی دی.ان.اِی باکتریوفاژ، پلاسمید و گیاه در قطعاتی با اندازه‌های مختلف و غلظت متفاوت در دستگاه گوارش یا در سلول‌های گردش خون و اندام‌هایی مانند کبد، طحال و کلیه موش توجه به پایداری دی ان ای افزایش یافته است. نتایج پژوهش‌های انجام شده بر روی برخی از موجودات مختلف به‌صورت خلاصه در اینجا ذکر می‌شود.

یک گروه پژوهشی سرنوشت دی.ان.اِی مصرف شده از منابع مختلف خوراک توسط جوندگان را بررسی و نشان دادند که دی.ان.اِی مشتق شده از خوراک به‌طور کامل در دستگاه روده موش تخریب نمی‌شود. آن‌ها نشان دادند که ۱ تا ۲ درصد دی.ان.اِی باکتریوفاژ که به‌صورت خوراکی مصرف شده بود در مجموعه دستگاه گوارش سالم مانده و در مدفوع تشخیص داده شد. اندازه قطعات دی.ان.اِی تشخیصی در نمونه‌های مدفوع در بازده زمانی ۱الی۷ ساعت پس از خوردن غذا از چند صد جفت باز تا حدود ۱۷۰۰ جفت باز (چندین استثنا) متغیر بود (۱۹ و ۲۷).

در آزمایشی دیگر تغذیه موش با ژن خاص

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.1.8]

گیاه سویا (rubisco) در بخش‌های مختلف دستگاه گوارش پس از ۱۲۱ ساعت، سالم می‌ماند که نشان‌دهنده پایدارتر بودن دی.ان.ای تغذیه شده ازگیاهان نسبت به دی.ان.ای "برهنه" است (۱۹). نتایج پژوهش مشابه نشان داد که رژیم غذایی با محتوای فیبر بالا، زمان انتقال مواد غذایی در دستگاه گوارش را کم کرده و دی.ان.اِی خارجی به سرعت هضم می‌شود. افزایش میزان چربی یا سلولز در رژیم غذایی تغییری در هضم غذا نشان نمی‌دهد، اما پر بودن معده در تخریب دی.ان.اِ اثرگذار بوده است. در حیواناتی که قبل از دریافت دی.ان.اِی پلاسمید گرسنه نگه‌داشته شده بودند، دی.ان.اِ با سرعت بیشتری در حال تخریب بود (۲۷). در آزمایشی که طی آن تغذیه موش با دی.ان.اِی نوترکیب صورت گرفت بیان mRNA و پروتئین در اندام‌های مختلف مشاهده شد (۱۹). با این‌حال تغذیه طولانی مدت موش به مدت ۸ نسل انتقال ژرم لاین از قطعات دی.ان.اِی خورده شده را نشان نداد. دراین آزمایش روزانه تقریبا ۵۰ میلی‌گرم از دی.ان.اِ به موش خورانده شد. دی.ان.اِ داده شده به موش‌ها که کدکننده پروتئین فلورسنت سبز (GFP) تحت کنترل یکی از سه پروموتر قوی ویروسی RERV [سیتومگالوویروس انسانی (علیه ویروس سیتومگال) (hCMV)، سارکوم ویروس رز (RSV) و یا ویروس میمون (SV-40)] بودند. درآزمایش‌های جداگانه‌ای که با رویکرد استفاده در"ژن درمانی"[1] انجام شد، با تزریق عضلانی ژن GFP به موش به همراه دو پیشبر ویروس سیتومگال (pEGFP-C1) و پیشبر RSV، بیان پروتئین GFP و mRNA مربوطه در محل تزریق به روشنی مشاهده شد (۱۹). در ۲۱ مورد از حیواناتی که یک دوره سه هفته‌ای از دی.ان.اِی مورد نظر تغذیه شده بودند، پروتئین GFP یا mRNA در کبد، طحال، خون و یا سلول‌های اپیتلیوم روده قابل تشخیص بود. هم‌چنین در دو پژوهش جداگانه، پس از یک دوره تغذیه سه هفته‌ای هیچ قطعه‌ای از ژن GFP که نمونه‌های دی.ان.اِی از بافت‌های طحال، کبد و انتهای دم موش برداشته شده بود مشاهده نشد. دریک آزمایش جداگانه که شامل تغذیه روزانه ۵۰ میلی‌گرم از دی.ان.اِی (pEGFP-C) به موش بود، بعد از ۸ نسل هیچ نمونه‌ای از GFP با روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز در بافت‌های موش قابل تشخیص نبود

1- Genetherapy

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.1.8]

(۱۹). از این پژوهش‌ها می‌توان به این نتیجه رسید که در شرایط in vivo ژن/ پروموتر ساختارهایی هستند که به وضوح قابل تشخیص‌اند. به‌عنوان مثال روش ژن درمانی (مثل تزریق عضلانی) منجر به بیان ژن در سلول‌های سوماتیک می‌شود یا هنگامی که در حیوانات تغذیه به‌صورت دهانی باشد ژن/پروموتر قابل تشخیص خواهد بود.

در مورد سرنوشت دی.ان.اِی خورده شده مجموعه‌ای از مقالات توسط شوبرت و همکاران (۱۹۹۲-۲۰۰۱) منتشر شده است. در یک آزمایش (۱۹۹٤) آنها توانستند با خوراندن شکل حلقوی باکتریوفاژ M13 (7.2 KB ~) به موش، قطعات دی.ان.اِی کوچک را در اندام‌ها و بافت‌های خاص تشخیص دهند. این قطعات معمولا اندازه‌ای بین ۲۰۰ تا ٤۰۰ جفت باز داشتند. هر چند قطعات تا ۱/۷ کیلو باز در مدفوع و تا ۵۰۰ جفت باز در خون هم تشخیص داده شد. این قطعات دی.ان.اِی ۲ الی ۷ ساعت بعد از تغذیه قابل تشخیص بود. مجموع همه قطعات دی.ان.اِیی که از تمام بافت‌ها و مدفوع موش‌های تغذیه شده بدست آمد، ۲ تا ٤ درصد از مجموع کل دی.ان.اِی M13 را شامل می‌شود و تنها ۰/۰۱ درصد در خون قابل تشخیص بود. بنابراین ۹٦-۹۸ درصد از دی.ان.اِی خورده شده احتمال دارد به‌سرعت و به‌طور کامل به قطعات بسیار کوچک و غیر قابل تشخیص تبدیل شوند. علاوه‌بر این، در شرایط آزمایشگاهی دی.ان.اِی باکتریوفاژ M13 در خون به‌طور کامل در عرض ٦ ساعت تخریب شد. آن‌ها نتیجه گرفتند که دی.ان.اِ یک جز طبیعی در مواد غذایی بوده و در طی هضم به‌طور گسترده‌ای تخریب می‌شود (۳۵).

در پژوهشی بر روی ماهی قزل‌آلای اقیانوس اطلس تغذیه شده با غذای حاوی سویا تراریخته، قطعه ژن گیاهی (به طول ۱۸۰ جفت باز) و قطعات دی.ان.اِی تراژن (۱۲۰ جفت باز و ۱۹۵ جفت باز) را در بخش‌های مختلف دستگاه گوارش و دی.ان.اِی رژیم غذایی را در بافت‌های روده‌ای ماهی تشخیص دادند (۳۲ و ۳۱). در پژوهش دیگری، پس از افزودن دی.ان.اِی استخراج شده از ذرت و سویا تراریخته به غذای ماهی، دی.ان.اِی رژیم غذایی در دستگاه گوارش، کبد، خون و کلیه تشخیص داده‌اند (۳۲). در یک پژوهش دیگر بر روی ماهی قزل‌آلای رنگین کمان تغذیه یک رژیم غذایی مخلوط حاوی سویا تراریخته

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.1.8]

قطعات دی.ان.اِی کلروپلاست (۲۵۷ جفت باز) را در سطوح مختلف محتویات دستگاه گوارش، در لکوسیت‌ها و ماهیچه تشخیص دادند. این یافته تاییدی بر نتایج به دست آمده در مورد امکان پایداری و جذب دی.ان.اِی خارجی در پژوهش‌های ماهی آزاد اقیانوس اطلس است. در پژوهش‌های انجام شده بر روی ماهی قزل‌آلا که در آن دی.ان.اِی خارجی به‌صورت داخل وریدی و عضلانی تزریق شده بود، قطعاتی از دی.ان.اِی خارجی را در بافت‌های مختلف مانند کبد، کلیه، طحال و عضلات مشاهده کردند (٤٠ و ٣٢).

پژوهش‌های بررسی سرنوشت دی.ان.اِی گیاهی در طیور نتایج متغیری را نشان می‌دهد. در یک پژوهش صورت گرفته، قادر به تشخیص دی.ان.اِی گیاهی در عضله جوجه‌های گوشتی تغذیه شده با ذرت تراریخته نشدند (۹). در پژوهش‌های انجام شده، قطعات دی.ان.اِی گیاهی در دستگاه گوارش قابل تشخیص بود. در حالی‌که دی.ان.اِی نوترکیب تنها در بخش‌هایی از دستگاه گوارش تشخیص داده شده است. "بخش عمده‌ای" از قطعات شناسایی شده در این پژوهش‌ها به‌طول ۱۰۰ تا ۵۰۰ جفت باز است. با این‌حال قادر به تشخیص قطعه دی.ان.اِی تراژن ۱۸۰۰ جفت‌بازی از سنگدان پرندگان تغذیه شده با ذرت Bt شدند. همچنین، قطعات دی.ان.اِ با تعداد نسخه بالا نسبت به قطعه ژن تک کپی در اندامک‌ها بسیار بیشتر شناسایی شده است. پژوهش‌های دیگر مبنی بر گزارش تشخیص قطعات دی.ان.اِی گیاهی در بافت‌های مختلف از قبیل کبد، طحال، عضلات و خون بوده، در حالی‌که دی.ان.اِی تراریخته، تنها در قسمت‌های مختلف دستگاه گوارش تشخیص داده شده است (۲۰، ۲ و ۲۷). در این پژوهش‌ها قطعات شناسایی شده در بافت‌ها بیشتر به طول ۱۰۰ تا ۵۰۰ جفت باز بوده است. همچنین، قطعات دی.ان.اِی آلل‌های با تعداد نسخه بالا بسیار بیشتر از قطعاتی از ژن تک نسخه شناسایی شده است (۳۰).

در پژوهش‌های انجام شده قطعه دی.ان.ای خاص کلروپلاست با نسخه بالا تا ۷۲ ساعت در محتویات دستگاه گوارش خوک شناسایی شده است. بزرگترین قطعه، مربوط به قطعه خاص کلروپلاست به اندازه ۱۰۲۸ جفت باز، از نمونه‌های خوراک هر دو ذرت تراریخته و غیرتراریخته در معده، دوازدهه و سکوم خوک

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.1.8]

تشخیص داده شده است. به‌طور معمول بسیاری از دی.ان.ای نوترکیب در دستگاه گوارش تخریب شده و تنها تکه‌های کوچک (۱۱۰ جفت باز) را می‌توان در تمام معده، دوازدهه، ائیلیوم و سکوم شناسایی شده است (۷، ۸ و ۳٦).

بیشتر بررسی سرنوشت دی.ان.ای خارجی در دستگاه گوارش گوسفند هم در شرایط آزمایشگاهی و همچنین در شرایط طبیعی انجام شده است. نتایج حاصل از آزمایش شرایط آزمایشگاهی نشان داد که هر دو دی.ان.ای پلاسمید و دی.ان.ای کروموزومی در محیط دستگاه گوارش به‌صورت ناقص تخریب شده بود. توالی هدف دی.ان.ای پلاسمید به اندازه ۳۵۰ جفت باز پس از ۳۰ دقیقه انکوباسیون در مایع شکمبه و تا ۲ ساعت پس از انکوباسیون در بزاق تازه گوسفند تکثیر شد. در پژوهش مشابه توالی هدف دی.ان.اِی کروموزومی ذرت، تنها پس از ۱ دقیقه درمایع شکمبه و تا ۲٤ ساعت در بزاق تازه گوسفند قابل تکثیر بود. پس از آن، وجود دی.ان.ای آزاد گیاه در مایعات شکمبه، دوازدهه و مدفوع ثابت شد (۲، ۳ و ۳٦).

نتایج نشان داد زمانی‌که اندازه قطعات بین ۳۰۰ تا ۱۳٦۳ جفت باز باشد تفاوت روشنی در ثبات دی.ان.اِی آزاد گیاه در محل گوارشی و pH مایع وجود دارد. دی.ان.اِی تراریخته آزاد در مایع دئودنوم درpH=۷ پایدار است و در آن تکه‌های کمتر از ۵۲۷ جفت باز تا ۲ دقیقه و قطعات به بزرگی ۱۳٦۳ جفت باز تا نیم دقیقه تشخیص داده شد بود. نتایج بدست آمده از یک آزمایش دیگر که در آن، گوسفند با علوفه و دانه ذرت تغذیه شده بود، نشان داد که یک قطعه ۱۹۱٤ جفت بازهای تراریخته قابل تکثیر در نمونه‌های شکمبه ۵ ساعت بعد از تغذیه با دانه ذرت بود (۱۱ و ۱٦). با این حال، این توالی در خوراک سیلو شده جهت تغذیه گوسفند نمی‌تواند تکثیر شود. به‌طوری‌که در ذرت علوفه و دانه ذرت سیلو شده توالی هدف هر دو ژن به ۲۱۱ جفت باز کاهش یافته و پس از۳ تا ۲٤ ساعت پس از تغذیه در گوسفند مشاهده شد. هم‌چنین پس از تغذیه گوسفند، نه در خوراک سیلو شده و نه دانه ذرت توالی دی.ان.اِی هدف گیاه در مدفوع وجود نداشت، که این به‌دلیل سرعت آهسته عبور مواد گوارشی در دام تشخیص داده شده است (۲).

برخی پژوهش‌ها در مورد پایداری

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.1.8]

دی.ان.اِی نوترکیب در ترکیبات مختلف گیاهی که به‌عنوان خوراک دام استفاده شده بود چه در شرایط آزمایشگاهی و چه در محیط در محتویات شکمبه گاو قابل تشخیص بودند. نتایج مختلف نشان می‌دهد که قطعات دی.ان.اِی گیاه (۱۷۹-۵۲۷ جفت باز) از دانه‌های آسیاب شده سبوس‌دار، نسبت به بذر بیشتر فرآوری شده، می‌توانند برای طولانی‌ترین زمان انکوباسیون (تا ٤٨ ساعت) در مایع شکمبه شناسایی شود. فیپس قطعاتی از دی.ان.اِی کلروپلاست و دی.ان.اِی تراژن در سراسر نمونه شکمبه و دوازدهه تشخیص داد، در حالی‌که قطعات دی.ان.اِی کلروپلاست تنها در مدفوع گاو قابل تشخیص بودند (۲۸). اندازه قطعات دی.ان.اِی کلروپلاست شناسایی شده در گوارش ۱۱۷٦ جفت باز در شکمبه و در دوازدهه ۳۵۱ جفت باز و اندازه قطعات در نمونه مدفوع کاهش یافته است. در پژوهش انجام شده بر روی گوساله، توالی خاص کلروپلاستی و قطعه دی.ان.اِی ترا ژن (۱۱۰ تا ۱۰۰۰ جفت باز) در شیردان، ژوژئوم و سکوم پس از تغذیه (۵ تا ۱۸ ساعت) تشخیص داده شد (۱۳ و ۲۱).

تا کنون تنها در دو پژوهش سرنوشت ذرت تراریخته را در دستگاه گوارش حیوانات وحشی، گوزن زرد و دیگری در گراز بررسی کرده‌اند (٤٢). در اولین پژوهش کشف دی.ان.اِی گیاهی مثل توالی خاص کلروپلاست (از ۱۷۳ جفت باز تا ۸۹٦ جفت باز) و قطعه ژن خاص ذرت (۳۲۹ جفت باز) و قطعات دی.ان.اِی نوترکیب، در اندازه ۲۰٤ تا ۱٤۲۳ جفت باز، در نمونه‌های دستگاه گوارش گوزن زرد شناسایی شده است (٤٢). در گراز وحشی، هر دو قطعه از دی.ان.اِی خاص کلروپلاست گیاهی (۱۷۳ جفت باز) و قطعات دی.ان.اِی نوترکیب (از ۲۱۱ تا ۷۲۷ جفت باز) در دستگاه گوارش تشخیص داده شده است (٤٢).

در انسان، تنها چند بررسی پایداری دی.ان.اِی در دستگاه گوارش انجام شده است. پایداری دی.ان.اِ در ترکیب‌های غذایی سویا و ذرت تراریخته از طریق انکوباسیون غذاها و دی.ان.اِ در محیط شبیه‌سازی شده روده انسان بررسی شد. نتایج به دست آمده از شبیه‌سازی دستگاه گوارش نشان داد که دی.ان.اِ تغذیه شده گیاهی در مقایسه با دی.ان.اِی طبیعی (برهنه) با ثبات‌تر است. نتایج نشان داد که تفاوت‌هایی بین این دو ماده غذایی وجود

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.1.8]

داشته و سویا نسبت به ذرت به تخریب حساس‌تر است هم‌چنین اندازه دی.ان.ای استخراج شده از سویا و ذرت به‌طور کامل متفاوت است. دی.ان.ای بدست آمده از ذرت وزن مولکولی بالایی داشته درحالی‌که دی.ان.ای مشتق شده از سویا به‌صورت گسترده‌ای تکه تکه شده بود و وزن مولکولی آن در محدوده ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ جفت باز بود. که به احتمال زیاد این تفاوت به منبع مواد مربوط می‌شود. چرا که سویا یک محصول فرآوری شده محتوی قطعات کوچکی از مواد بوده، درحالی‌که دانه ذرت به‌طور مستقیم و بدون فرآوری استفاده شده بود (۲۵، ۳۸). بقای سویا در دستگاه گوارش انسان و ائیلیستوم‌ها[2] بررسی شده است، غذا خورده شده در ائیلیستوم‌ها شامل3 x 1012 نسخه از ژن بوده و حداکثر ۳/۷ درصد از مواد گوارشی در استوما قابل بازیابی تشخیص بود. تعیین بقای قطعات ژن در مدفوع، آزمایش دیگری بود که در افراد با دستگاه گوارش سالم انجام شد. در این بررسی، ژن مورد نظر قابل تشخیص نبود (۲۲). نتایج نشان داد که بخش کوچکی از تراژن‌ها در سویا، طی عبور از دستگاه گوارش انسان در قسمت بالایی دستگاه گوارش سالم مانده اما به‌طور کامل در روده بزرگ تخریب می‌شود و هیچ قطعه‌ای از تراژن دیگر قابل تشخیص نیست. پژوهش‌های انجام شده بر روی پایداری دی.ان.ای در دستگاه گوارش نشان دهنده این است که بیشتر دی.ان.ای مصرف شده به شکل پراکنده شده درآمده و قابلیت تشخیص آن کاهش می‌یابد و به انتخاب اندازه قطعه قابل تکثیر وابسته است. علاوه بر این، نتایج منعکس کننده تفاوت در روند تخریب مواد غذایی فرآوری شده در در دستگاه گوارش، از دی.ان.ای بدست آمده در مدل‌های مختلف حیوانی است. چند پژوهش هم در مورد انتقال دی.ان.اِ از مواد غذایی خورده شده به روده انسان انجام شده است. در یک پژوهش که در هر وعده غذایی ۶۰۰ گرم گوشت خرگوش (که دربردارنده ۱۰۱۴ نسخه از ژن H-RERV) مصرف شده بود، قطعات دی.ان.اِی داخلی با تعداد نسخه بالا مربوط به خرگوش (درحدود ۲۵۰ جفت باز) مانند دی.ان.اِی رتروترانسپوزن (RERV-H) و دی.ان.اِی میتوکندری خرگوش در خون محیطی انسان تشخیص داده شد. علاوه‌بر این ۵ ساعت بعد از غذا، حداکثر ۲۰۰ نسخه از

2- ileostomists

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.1.8]

H-RERV در هر میلی‌لیتر خون شناسایی شد، که مربوط به حدود ۱۰۶ مولکول H-RERV موجود در گردش خون است (٦).

انتقال پروتئین نوترکیب به بافت‌های حیوانی

مشخص شده حداقل واحد عملکردی ژن *cry1Ab* ۱۸۰۰ جفت باز بوده وتکثیر دی.ان.اِی به این اندازه حتی قبل از فرآوری خوراک دام دشوار است (۲، ۲۷، ۱۸، ١٤) و بازیابی یک قطعه ۵۱۹ جفت باز ژن *cry1Ab* از خون و بافت بچه خوک گزارش شده است در این پژوهش نشان دادند که بالاترین میزان بازیابی (۳۰ درصد) از خون حیوانات بچه خوک تغذیه شده با ۵۰ درصد ذرت MON810 به مدت ۳۵ روز است. برای سایر بافت‌ها (طحال، کبد و کلیه)، میزان تشخیص حدود ۱۰ درصد بود وکمترین مربوط به عضلات ران (۵ درصد) است (۲۷).

نشان داده شده است که پروتئین Cry1Ab در دستگاه گوارش گاو در مقادیر مختلف از ١/٤ به ۱/۵ نانوگرم باقی می‌ماند. وسترن بلات نشان داد که پروتئین ٦٢ کیلو دالتونی موجود در ذرت به تکه‌های ۱۷ و ٣٤ کیلودالتونی شکسته می‌شود (۲۸). در داخل دستگاه گوارش خوک، پروتئین از تمام بخش‌های گوارشی، بدون هیچ عوارض جانبی گزارش شده است. پروتئین Cry1Ab در خون و یا اندام (۲۸) گاو تغذیه شده با ذرت BT تشخیص داده نشده است. نتایج نشان می‌دهد پروتئین‌های Cry بسیار اختصاصی عمل کرده و تنها بعضی از گونه‌های حشرات آفت را از بین می‌برد و هر کدام از پروتئین‌های خانواده Cry تنها چند گونه از حشرات را تحت اثر قرار می‌دهد (٢،٤ و ۱۵). ملاحظه شده است که پروتئین Cry هیچگونه اثر سمی برای پستانداران از جمله انسان ندارد. این امر احتمال دارد به دلیل عدم وجود جایگاه‌های اتصال پروتئین Cry در پستانداران باشد. نتایج حاصل از پژوهش‌ها بر روی اثرهای سمی پروتئین‌های خانواده Cry نشان دهنده عدم وجود اثرهای معنی‌دار بروی افزایش وزن بدن و مشاهدات بالینی است (۲۱). بررسی اثر پروتئین Cry1Ab بر روی سلول‌های پستانداران تفاوت معنی‌داری را بر شکل سلول‌های کبدی گاو و هم‌چنین ترشح آلبومین نشان نداد (۲۸). بررسی میزان سمیت پروتئین Cry1Ab بر روی موش نیز تفاوت

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.1.8]

معنی‌داری نشان نداد. همچنین در پژوهشی موش‌ها سیب‌زمینی دارای Cry3A (زیر گروه خانواده Cry) را به‌صورت خوراکی مصرف کردند و هیچ‌گونه نشانه مسمومیت در آنها مشاهده نشد (۱۳). در پژوهش‌های حیوانی تفاوت معنی‌داری در سلامت عمومی و میزان رشد در خوک‌های تغذیه شده با ذرت Bt مشاهده نشد (۳٦ و ۷). بررسی اثر برنج تراریخته حاوی Cry1Ab بر رشد، زنده‌مانی و سلامت جوجه‌های گوشتی هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد (۱). هر چند گزارشی مبنی بر تغییرات میکروسکوپی در روده موش‌های تغذیه شده با جیره سیب زمینی Cry1 گزارش شده است (۳۱).

ازمنابع بررسی شده، واضح است که قطعه ژن *cry1Ab* در حال حاضر با فرکانس متغیر در خون، گوارش و بافت‌های حیوانات مزرعه تشخیص داده شده است. همزمان، دی.ان.اِی گیاهی خاص از نمونه‌های مربوطه نیز تشخیص داده شده است که نشان می‌دهد دی.ان.اِی تراژن با دی.ان.اِی گیاهی خاص متفاوت نیست. علاوه بر این، پروتئین Cry1Ab در روده گوارشی تشخیص داده شده اما در بیشتر موارد به خون و یا اندام‌های انتقال پیدا نکرده است.

بحث و نتیجه‌گیری

با شروع عرضه گیاهان تراریخته بحث‌های عمومی مربوط به طرز تولید، ایمنی و استفاده از مواد غذایی تولیدی از این روش برای انسان و یا حیوانات مزرعه بوجود آمده است. ملاحظه‌های اصلی در خصوص امکان انتقال دی.ان.اِی منتقل شده به محصولات تراریخته به سلول‌های پستانداران و یا به باکتری‌های دستگاه گوارش در حیواناتی که از این محصولات تغذیه شده‌اند و امکان انتقال ژن مربوطه مطرح شده است. جذب دی.ان.ای خارجی در سیستم پستانداران به شرایطی مانند بقای دی.ان.اِ در غذا و در دستگاه گوارش مرتبط است. ویژگی‌های دستگاه گوارش بین گونه‌های مختلف بسیار متفاوت است و این بدان معنی است که نتایج تداوم و تخریب تراژن از پژوهش‌های مربوط به گونه مختلف حیوانات را تحت اثر قرار داده و ممکن است به‌طور مستقیم قابل مقایسه با انسان نباشد. این نشان می‌دهد که عوامل مختلفی در بررسی سرنوشت تراژن و نتایج بدست آمده دخیل بوده و طیف وسیعی از عوامل تعیین کننده که

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.1.8]

شامل اهداف مشخص، طراحی پژوهش، میزان سطح انتخاب، حساسیت، پروتکل یا روش، تجزیه و تحلیل داده‌ها و تفسیر مبتنی بر علم نتایج بستگی دارد.

نتایج به دست آمده از پژوهش‌های انجام شده در جوندگان، ماهی، مرغ، خوک،گوسفند، گاو، حیوانات وحشی و انسان نشان می‌دهد که دی.ان.ای مشتق شده از خوراک هم‌چنان به‌میزان متفاوت و به شکل تکه تکه شده در دستگاه گوارش یافت شده و دستگاه گوارش مانع مطلق در برابر جذب مولکول‌های خارجی پس از خوردن غذا نیست. علاوه بر این، نتایج منعکس کننده تفاوت در روند تخریب مواد غذایی فرآوری شده در دستگاه گوارش، از دی.ان.اِی بدست آمده در مدل‌های مختلف حیوانی است. مقدار کمی از دی.ان.اِ به دلیل این‌که در مجموعه دی.ان.اِ–پروتئین محافظت شده می‌تواند در سیستم‌های میزبان از طریق سلول‌های اپیتلیوم روده در چندین اندام و گردش خون و یا غدد لنفاوی تشخیص داده شوند. به‌طور کلی، تشخیص دی.ان.اِی خورده شده توسط تعدادی از عوامل، از جمله تعداد نسخه ژن، پردازش غذا، پایداری دی.ان.اِ در دستگاه گوارش، میزان قطعه قطعه شدن دی.ان.اِ، روش تخریب دی.ان.اِ، نوع نمونه، حضور بازدارنده در واکنش زنجیره‌ای پلیمراز و حد تشخیص قطعه هدف تحت اثر قرار می‌گیرد. باید سعی شود یک دید کلی از چگونگی توزیع و اندازه قطعه دی.ان.ای موجود در منابع غذایی مختلف و محفظه دستگاه گوارش که در پستانداران گوناگون متفاوت است و طرز قرارگیری داخل سلولی و فعل و انفعالات پروتئین و اثر آن‌ها بر ثبات و تخریب دی.ان.اِ و هم‌چنین چگونگی غلبه بر مولکول‌های مانع دیواره روده و راه‌های ممکن برای انتقال مولکول‌های بزرگ از لومن روده به خون و بافت جهت بررسی سرنوشت مولکول‌های دی.ان.اِ که وارد دستگاه گوارش می‌شوند به‌دست آورده شود تا مکانیزم‌های جذب وعمل بهتر شناخته شوند. هم‌چنین ازمنابع بررسی شده واضح است که قطعه تراژن در حال حاضر با مقادیر متغیر در خون، گوارش و بافت‌های حیوانات مزرعه تشخیص داده شده است. همزمان، دی.ان.اِی گیاهی خاص از نمونه‌های مربوطه نیز تشخیص داده شده است، که نشان می‌دهد دی.ان.اِی تراژن با دی.ان.اِی گیاهی خاص متفاوت نیست. علاوه

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.1.8]

بـر ایـن، پـروتئین نوترکیـب هـم در روده گوارشی، خون و یا انـدام‌هـا بـدون عـوارض جانبی تشخیص داده شـده اسـت. تفـاوت در تشخیص دی.ان.اِ ممکـن اسـت بـا توجـه بـه ترکیبات گیـاهی مختلـف کـه بـه‌عنـوان غـذا استفاده می‌شود، مربوط بـه تفـاوت گونـه‌هـا، سیستم گوارشی متفـاوت، تفـاوت در مرحلـه رشد (نوجوان در مقابل بزرگسـالان)، تفـاوت در چگونگی آزمایش انجام شـده و هـم‌چنـین تغییر در حساسیت روش‌ها و محدودیت‌هـای تشخیص است. از طرف دیگر به‌نظر مـی‌رسـد وجود سیستم‌ها و سدهای دفاعی متفـاوت در بدن موجـوداتی مثـل انسـان در پاسـخ ایمنـی نقش دارنـد و عوامـل متعـددی موجـب عـدم تغییر در توالی ژنومی می‌شوند. نتایج به‌دسـت آمده از پژوهش‌های انجام شده در جونـدگان، ماهی، مـرغ، خوک،گوسـفند، گـاو، حیوانـات وحشی و انسان نشان مـی‌دهـد کـه دی.ان.ای مشـتق شـده از خـوراک هـم‌چنـان بـه میـزان متفاوت و به شکل تکه تکه شـده در دسـتگاه گوارش یافت شـده و دسـتگاه گـوارش مـانع مطلق در برابر جـذب مولکـول‌هـای خـارجی پس از خوردن غذا نیست. پژوهش‌های انجـام شـده بـر روی دی.ان.ای در دسـتگاه گـوارش نشان دهنـده ایـن اسـت کـه بیشـتر دی.ان.ای خوراک مصرف شده به شکل پراکنده در آمده و قابلیـت تشـخیص آن کـاهش یافتـه و بـه انتخاب اندازه قطعه قابل تکثیر وابسـته اسـت. علاوه بر این، نتایج منعکس کننـده تفـاوت در رونـد تخریـب مـواد غـذایی فـرآوری شـده دردستگاه گوارش، از دی.ان.ای بدسـت آمـده در مـدل‌هـای مختلـف حیـوانی اسـت. همـه دی.ان.اِ، از جملـــه دی.ان.اِی موجـــود در موجودات تراریخته، از همان چهار نوکلئوتیـد یکسان تشکیل شده اسـت بـه ایـن معنـی کـه استفاده از روش‌هـای نوترکیـب درتولیـد غـذا تغییرات عمده‌ای را در خصوصـیات شـیمیایی دی.ان.اِ ایجـاد نمـی‌کنـد. نظـر بـه ایـن‌کـه، دی.ان.اِی تـــراژن در ســـاختار متفـــاوت از دی.ان.اِی معمول موجود در سلول‌های حیوان و یـا گیـاه نیسـت، تنهـا تفـاوت در ترتیـب توالی‌های رونویسی اسـت، پـس هـیچ دلیلـی برای شک کردن به اسـاس عملکـرد دی.ان.اِی تراژن با دی.ان.اِی گیـاهی غیرتراریختـه بـرای مصرف وجود ندارد.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.1.8]

منابع مورد استفاده References

۱. افراز ف.، قره‌یاضی ب.، خوش‌خلق‌سیما ن.، لطف‌الهیان ه.، حسینی س.ع.، نعمتی س.ا.، زمستان (۱۳۸۷). مجله ایمنی زیستی، جلد اول، شماره دوم.

۲. رهنما ح.، معالی‌امیری ر.، صالحی‌جوزانی غ.، (۱۳۹۰). مهندسی ژنتیک گیاهی و نشانگرهای انتخابی. انتشارات پژوهشکده بیوتکنولوژی کشاورزی ایران.

3. Alexander TW. Sharma R. Deng MY. Whetsell AJ. Jennings JC. Wang Y. Okine E. Damgaard D. and McAllister TA. (2004). Use of quantitative real-time and conventional PCR to assess the stability of the *cp4 epsps*transgene from Roundup Ready canola in the intestinal, ruminal, and fecal contents of sheep. J. Biotechnol 112:255-266.

4. Betz FS. Hammond BG. and Fuchs RL. (2000). Safety and advantages of *bacillus thuringiensis*- protected plants to control insect pests. Regulatory toxicology and pharmacology 32:156-173.

5. CAST (2006). Safety of Meat, Milk, and Eggs from animals fed crops derived fromModern biotechnology. Animal agriculture's future through Biotechnology, Issue Paper 34.

6. Forsman A. Ushameckis D. Bindra A. Yun Z. Blomberg J. (2003). Uptake of amplifiablefragments of retrotransposon DNA from the human alimentary tract. Mol Genet Genomics 270: 362-368.

7. Chowdhury EH. Kuribara H. Hino A. Sultana P. Mikami O. Shimada N. Guruge KS. Saito M. and Nakajima Y. (2003). Detection of corn intrinsic and recombinant DNA fragments and Cry1Ab protein in the gastrointestinal contents of pigs fed genetically modified corn Bt11. Journal of Animal Science 81:2546–2551.

8. Chowdhury EH. Mikami O. Murata H. Sultana P. Shimada N. Yoshioka M. Guruge KS.Yamamoto S. Miyazaki S. Yamanaka N. Nakajima Y. (2004). Fate of maize intrinsic andrecombinant genes in calves fed genetically modified maize Bt11. J Food Prot 67: 365-370.

9. Deaville ER andMaddison BC. (2005). Detection of transgenic and endogenous plant DNAfragments in the blood, tissues, and digesta of broilers. J Agric Food Chem 53: 10268-10275.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.1.8]

10. Duggan PS. Chambers PA. Heritage J. and Forbes JM. (2000). Survival of free DNA encodingantibiotic resistance from transgenic maize and the transformation activity of DNA in ovine saliva,ovine rumen fluid and silage effluent. FEMS Microbiology Letters, 191:71-77.

11. Duggan PS. Chambers PA. Heritage J. and Michael Forbes J. (2003). Fate of genetically modifiedmaize DNA in the oral cavity and rumen of sheep. Br J Nutr 89: 159-166.

12. EFSA (2009). Statement of EFSA on the consolidated presentation of opinions on the use ofantibiotic resistance genes as marker genes in genetically modified plants. The EFSA Journal.1108:1034-1035.

13. EFSA (2007). Statement on the fate of recombinant DNA or proteins in meat,milk and eggs from animals fed with GM feed. Retrieved July 19, 2007, from http://efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale.

14. EPA (1995). EPA Fact Sheet for Bacillus thuringiensis Subspecies kurstakiCry1A(b) Delta Endotoxin and Its Controlling Sequences in Corn, March 21, 1995 (Ciba Seeds).

15. Flachowsky G. Aulrich K. Bohme H. and Halle I. (2007). Studies onfeeds from genetically modified plants (GMP) - Contributions to nutritionaland safety assessment. Animal Feed Science And Technology, 133**,** 2-30.

16. Forbes JM. Blair GE. Chiter A. and Perks S. (2000). Effect of feed processingconditions on DNA fragmentation. U.K. MAFF Report, CS0116.

17. Gallorim E. Allori EM. Bazzicalupc L. Canto R. FANI P. Aninnipieri P. Vettori C. and STOTOZKY G. (1994). Transformationof *Bacillus subtilis*by DNA bound on clay in non-sterile soil.FEMSMicrobiol. Ecol. 15:119–126.

18. Guertler P. Paul V. Albrecht C. Meyer HHD. (2009). Sensitive and highly specific quantitativereal-time PCR and ELISA for recording a potential transfer of novel DNA and *Cry1Ab*protein from feed into bovine milk. Anal BioanalChem 393:1629-1638.

19. Hohlweg U. and Doerfler W. (2001). On the fate of plant or otherforeign genes upon the uptake in food or after intramuscular injection inmice. Mol. Genet. Genomics 265:225–233.

20. Jennings JC. Albee LD. Kolwyck DC. Surber JB. Taylor ML. Hartnell GF. Lirette RP. and Glenn KC. (2003). Attempts to detect transgenic and endogenous plant DNA and transgenic protein in muscle from broilers fed YieldGard Corn Borer corn. Poult. Sci 82:371-380.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.1.8]

21. Mazza R, Soave M, Morlacchini M, Piva G and MaroccoA (2005) Assessing the transfer of genetically modified DNA from feed to animal tissues. Transgenic Research 14, 775–784.

22. Martı`n-Oa`ue SM. O'Donnell AG. Arinˇo J. Netherwood T. Gilbert HJ. and Mathers JC. (2002). Degradation of transgenic DNA from genetically modified soya and maize in human intestinal simulations. Br. J. Nutr. 87:533-542.

23. McClintock JT. schaffer CR. and Sjoblad RD. (1995). A comparative review of mammalian toxicity of *Bacillus thuringiensis*-based pesticides. Pesticide Science 45: 95-105.

24. Nemeth A. Wurz A. Artim L. Charlton S. Dana G. Glenn K. Hunst P. Jennings J. Shilito R. and Song P. (2004). Sensitive PCR analysis of animal tissue samples forfragments of endogenous and transgenic plant DNA. Journal of Agricultural andFood Chemistry 52:6129–6135.

25. Netherwood T. Martı`n-Or´ue SM. O'Donnell AG. Gockling S. Graham J. Mather JC. and Gilbert HJ. (2004). Assessing the survival of transgenic plant DNA in the human gastrointestinal tract. Nat. iotechnol 22:204-209.

26. Nielsen KM. Johnsen PJ. Bensasson D. and Daffonchio D. (2007). Release and persistence ofextracellular DNA in the environment. Environ Biosafety Res 6:37-53.

27. Nielsen KM. and Townsend JP. (2004). Monitoring and modeling horizontal gene transfer. NatBiotechnol. 22: 1110-1104.

28. Phipps RH. Deaville ER. and Maddison BC. (2003). Detection of transgenic and endogenous plant DNA in rumen fluid, duodenal digesta, milk, blood, and feces of lactating dairy cows. J. Dairy Sci 86:4070-4078.

29. Palka-Santini M. Schwarz-Herzke B. Hösel M. Renz D. Auerochs S. Brondke H and Doerfler W. (2003). The gastrointestinal tract as the portal of entry for foreign macromolecules: fate of DNA and proteins.Mol Genet Genomics 270:210-215.

30. Rossi F. Morlacchini M. Fusconi G. Pietri A. Mazza R. and Piva G. (2005). Effect of Bt corn onbroiler growth performance and fate of feed-derived DNA in the digestive tract. PoultSci 84:1022-1030.

31. Sanden M. Bruce IJ. Rahman MA. And Hemre GI. (2004). The fate of transgenic sequences presentin genetically modified plant products in fish feed, investigating the survival of GM soybeanDNA fragments during feeding trials in Atlantic salmon, *Salmosalar L*. Aquaculture 237:391-405.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.1.8]

32. Sanden M. Berntssen MHG. And Hemre GI. (2007). Intracellular localization of dietary and nakedDNA in intestinal tissue of Atlantic salmon, Salmosalar L, using in situ hybridization. Eur Food Res Technol 225:533-543.

33. Sexena D. and Stotzky G. (2001). *Bacillus thuringiensis* (Bt) toxin released from root exudates and biomass of Bt corn has no apparent effect on earthworms, nematodes, protozoa, bacteria, and fungi in soil. Soil Biology &Biochemistry 33:1225-1230.

34. Schubbert R. Hohlweg U. Renz D. and Doerfler W. (1998). On the fate of orally ingested foreign DNA in mice: chromosomal association and placental transmission to the fetus. Mol. Gen. Genet 259:569-576.

35. Schubbert R. Lettmann C. and Doerfler W. (1994). Ingested foreign (phage M13) DNA survives transiently in the gastrointestinal tract and enters the bloodstream of mice. Mol. Gen. Genet 242:495-504.

36. Sharma R. Damgaard D. Alexander TW. Dugan MER. Aslhus JL. Stanford K. and Mcallister TA. (2006). Detection of transgenic and endogenous plant DNA in Digesta and Tissues of sheep and pigs fed Roundup ready canola meal. J. Agric. Food Chemistry 54:1699-1709.

37. Shimada N. Kim YS. Miyamoto KYH. Shioka M. and Murata H. (2003). Effects of Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin on mammalian cells . Joutnal of veterinary Science 65(2):187-191.

38. Stevens CE. and Hume ID. (1998). Contributions of Microbes in vertebrate Gastrointestinal Tract to Production and Conservation of Nutrients Physiol Rev 78:393-427.

39. Thomson JA (2001) Horizontal transfer of DNA from GM crops to bacteria and tomammalian cells. J Food Sci 66: 188-193.

40. Tonheim TC. Bøgwald J. and Dalmo RA. (2008). What happens to the DNA vaccine in fish? Areview of current knowledge. Fish Shellfish Immunol 25: 1-18.http://ucbiotech.org.

41. Traavik T. Nielsen KM. and Quist D. (2007). Genetic engineering of living cells and organisms. In:Traavik T, Lim LC eds., Biosafety First: Holistic approaches to risk and uncertainty in geneticengineering and genetically modified organisms, Tapir Academic Press, Trondheim, 2007.

42. Wiedemann S. Lutz B. Albrecht C. Kuhen R. Killermann B. Einspanier R. and Meyer H. (2009). Fate genetically modified maize and conventional rapeesed, and endozoochory in wild boar (Susscrofa). Mamm.Biol. 74: 191-197.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.1.8]

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.1.8]