مجله ایمنی زیستی

دوره ۱۶، شماره ۳، پائیز ۱۴۰۲

ISSN 2716-9804 الکترونیکی، ISSN 2717-0632 چاپی

چالش‌های ایمنی زیستی فناوری ژن‌گستر (Gene Drive)

نوع مقاله: مروری

سید الیاس مرتضوی[1*]، حسن رهنما[2]

۱- استادیار پژوهشگاه بیوتکنولوژی کشاورزی ایران، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران

۲- دانشیار پژوهشگاه بیوتکنولوژی کشاورزی ایران، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران

mortazavi@abrii.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۱/۱۱، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۴/۱۸

صفحه ۵۰-۳۱

چکیده

یکی از فناوری‌های نوظهوری که کاربردهای بسیاری در علوم کشاورزی، صنعت و علوم پزشکی و بهداشتی دارد، فناوری ژن‌گستر (gene drive) است. این فناوری نیز مانند هر فناوری دیگری دارای ملاحظات مهم ایمنی زیستی مرتبط با سلامت انسان، دام و محیط زیست است که در این مقاله مورد بررسی قرار می‌گیرد. از مهم‌ترین ملاحظات این فناوری تغییر الگوی توارث مندلی در نسل‌های بعدی و غلبه یک آلل به‌خصوص در جمعیت مربوط است. علاوه‌بر این، مناسب بودن قوانین و مقررات ملی و بین‌المللی مربوط به موجودات تغییریافته ژنتیکی برای موجودات ژن‌گسترده، و روش‌های ارزیابی مخاطرات احتمالی آنها یعنی شناسایی مخاطرات احتمالی مرتبط با موجودات ژن‌گسترده و محصورسازی این موجودات در هنگام انجام آزمایش‌های میدانی نیز مورد توجه قرار گرفته است. در ادامه، ارزیابی مخاطرات احتمالی مرتبط با رهاسازی موجودات ژن‌گسترده مورد بحث واقع شده و جنبه‌هایی مثل مخاطرات احتمالی مربوط به کنترل عوامل بیمارگر، مخاطرات احتمالی مربوط به کنترل گونه‌های تهاجمی، مخاطرات احتمالی مربوط به کنترل آفات کشاورزی و در نهایت، ابعاد اقتصادی و اجتماعی فناوری ژن‌گستر مورد بررسی قرار گرفته است.

واژه‌های کلیدی: قانون ایمنی زیستی، موجود ژن‌گسترده، ارزیابی خطر، محصورسازی، پیامدهای رهاسازی.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2024-11-21]

مقدمه

فناوری‌های زیستی پیشرو و پویا هستند که هر روزه در آنها شاهد پیشرفت‌های حیرت‌انگیزی هستیم و از کنار آنها، محصولات یا خدمات جدیدی نیز به بازار عرضه می‌شود. بی‌گمان، پیشروترین عرصه این فناوری، مهندسی ژنتیک یا همان فناوری دی‌ان‌ای نوترکیب است که از طریق اعمال تغییرات جزئی در محتوای ژنتیکی یک موجود زنده در سطح ژن، قطعات ژن و حتی یک نوکلئوتید، موجود زنده جدیدی به وجود می‌آورد که واجد خصوصیات بهبودیافته برای بهبود و افزایش کیفیت و حتی کمّیّت زندگی انسان است.

یکی دیگر از این فناوری‌های پیشرو، فناوری ژن‌گستر (gene drive technology) یا عناصر ژنتیکی خودخواه (selfish genetic elements) است. اگرچه در طبیعت می‌توان مواردی مشابه با این فناوری را یافت (نظیر ترانسپوزون‌ها) و آن را یک فرآیند طبیعی قلمداد کرد، ولی تفاوت در این است که ژن‌گستر مبتنی‌بر فناوری ویرایش ژنی بوده و به‌منظور پخش‌کردن یک آلل خاص در نسل‌های بعدی یک جمعیت از یک گونه خاصی که تولیدمثل جنسی دارد، طراحی شده است. نکته مهم این است که انتقال آن آلل خاص به نسل بعد در این گونه‌ها از قوانین توارث عادی تبعیت نمی‌کند (Kyrou et al. 2018). آنگونه که متخصصین ژنتیک در یکصد و پنجاه سال اخیر به دقت شرح داده‌اند، احتمال انتقال یک آلل خاص به نسل بعد در یک جمعیت از یک گونه خاص طبق الگوی تفرق مندلی ژن‌ها، ۵۰ درصد است. این گفته به این معناست که در یک موجود دیپلوئید، که در هر جایگاه ژنی خود دو آلل دارد، هر دوی این آلل‌ها امکان رسیدن به نسل بعدی را دارند و هر یک از این آلل‌ها در هنگام تشکیل گامت به احتمال ۵۰ درصد به یکی از گامت‌ها وارد می‌شود. از آنجایی‌که گامت‌های آن موجود از شانس یکسانی برای تشکیل زیگوت برخوردار هستند، احتمال تشکیل زیگوت برای هر یک از گامت‌های حاوی آن دو آلل نیز برابر و در حدود ۵۰ درصد خواهد بود. نتیجه مهم این قانون مندلی این است که هر یک از این دو آلل از شانس مساوی برای رسیدن به نسل بعدی برخوردار هستند. اما فناوری ژن‌گستر به‌عنوان بخشی از فناوری مهندسی ژنتیک و با مکانیسمی که شرح داده خواهد شد، با برهم زدن این احتمال مندلی انتقال آلل، شانس انتقال یک آلل خاص موردنظر به نسل بعد را افزایش می‌دهد. میزان افزایش احتمال انتقال آلل هدف، به نوع گونه و گاهی حتی جنس آن موجود (نر یا ماده بودن) بستگی دارد و در آزمایش‌های انجام‌شده این احتمال از ۷۰ تا ۱۰۰ درصد در نوسان است (Hammond et al. 2021). بنابراین، این فناوری به ژن‌ها و در واقع، یک آلل خاص اجازه می‌دهد تا به سرعت

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2024-11-21]

در یک جمعیت گسترش یابند.

فناوری ژن‌گستر در اصل بر فناوری ویرایش ژنی CRISPR-Cas9 مبتنی است و نوعی کاربرد از این فناوری را به نمایش می‌گذارد (Hammond et al. 2021). در اینجا قرار نیست که به توضیح فناوری ویرایش ژنی CRISPR-Cas9 پرداخته شود ولی صرفاً کاربرد خاص آن در فناوری ژن‌گستر در ساده‌ترین حالت ممکن به اختصار شرح داده خواهد شد. فناوری ژن‌گستر از سه جزء تشکل شده است. اولین جزء آن، ژنی است که گسترش آن در جمعیت، موردنظر قرار دارد. جزء دوم این فناوری، آنزیم نوکلئازی (برش‌دهنده دی.ان.اِ) موسوم به Cas9 است و جزء سوم، توالی CRISPR است (Kyrou et al. 2018).

آنزیم Cas9 به‌عنوان یک قیچی مولکولی دو لبه عمل می‌کند به گونه‌ای که می‌تواند دو رشته دی.ان.اِ را در یک مکان خاص در ژنوم میزبان خود برش دهد تا به این وسیله اضافه و کم کردن قطعاتی از دی.ان.اِ در آن محل بریده‌شده امکان‌پذیر شود. در این فرآیند، یک قطعه‌ی آر.ان.ای راهنما یا gRNA محل برش را به آنزیم Cas9 نشان می‌دهد. این gRNA از دو توالی تشکیل شده است: یک قطعه توالی کوتاه از پیش طراحی‌شده به طول در حدود ۲۰ باز که در کنار یک داربست بلندتر قرار می‌گیرد که مکمل توالی دی.ان.ای ژن موردنظر بوده و به‌عنوان رشته مکمل به آن متصل می‌شود. آنگاه توالی از پیش طراحی شده، آنزیم Cas9 را به طرف راست ژن موردنظر هدایت می‌کند و این اطمینان را حاصل می‌کند که آنزیم Cas9 برش خود را در نقطه مناسبی از ژنوم انجام دهد. در حالت کلی، توالی دی.ان.اِ مربوط به این سه جزء (یعنی توالی Cas9، و توالی دی.ان.ای رمزدهنده gRNA)، در یک سازه ناقل یا حامل قرار داده می‌شود. سپس ناقل مولکولی حاصل به داخل سلول موردنظر فرستاده می‌شود. آنگاه این سازه‌ی دی.ان.اِ به جای آن ژن عادی داخل سلول قرار می‌گیرد که لازم است جایگزین شود. شکل ۱ نمایی از ساده‌ترین حالت استفاده از فناوری ژن‌گستر را خلاصه‌سازی کرده است. سازه حامل یا ناقل (پلاسمید) پس از ورود به سلول مورد رونویسی و ترجمه قرار می‌گیرد (شکل ۱، الف) و آنزیم نوکلئازی Cas9 به همراه توالی gRNA ساخته می‌شوند و به همدیگر متصل می‌شوند. این ساختار می‌تواند توالی مکمل خود در ژنوم سلول میزبان را پیدا کرده و همانگونه که پیش از این اشاره شد، آن را در نقطه‌ای که gRNA نشان می‌دهد، برش بزند (شکل ۱، ب). این برش از دیدگاه مکانیسم‌های ترمیم دی.ان.اِ موجود در داخل سلول، یک آسیب به دی.ان.اِ محسوب می‌شود که باید ترمیم شود. بنابراین بر مبنای وجود همولوژی بین دو طرف نقطه برش در داخل ژنوم با توالی درج شده در سازه پلاسمیدی،

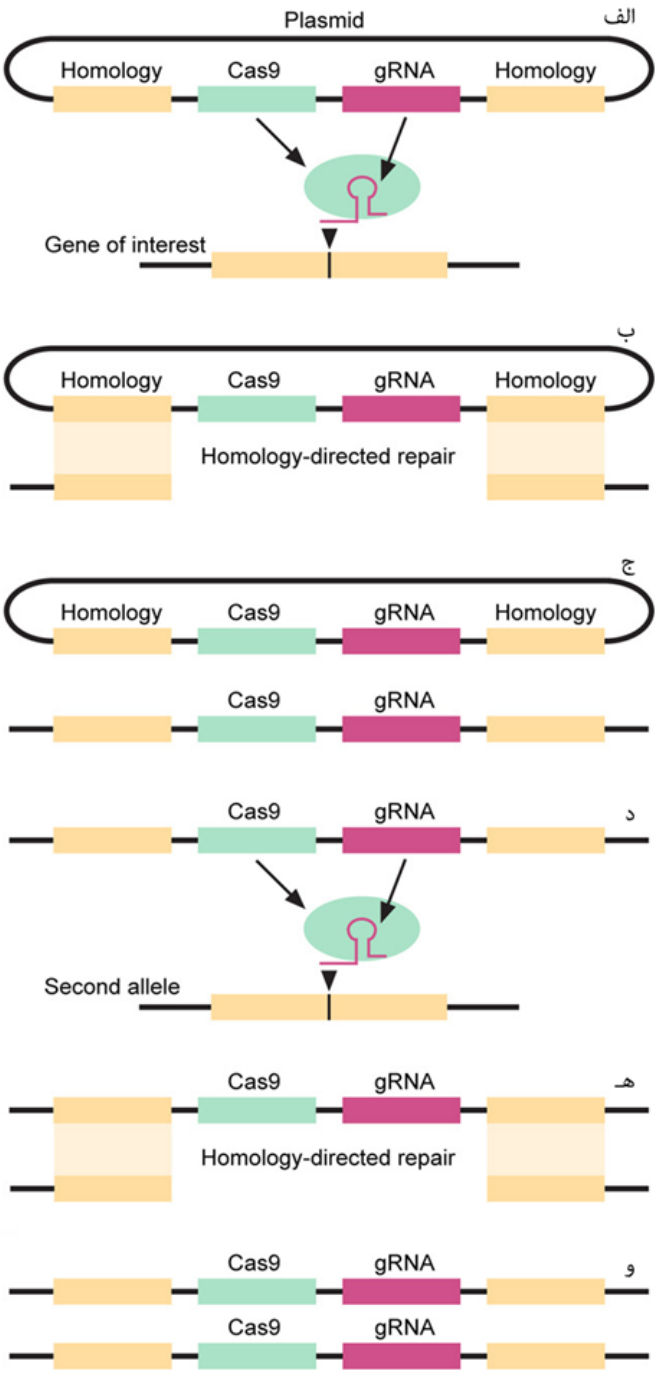
[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2024-11-21]

سازوکارهای ترمیمی داخل سلول، توالی سازه پلاسمیدی را به‌عنوان الگو مورد استفاده قرار داده و توالی ژنوم سلول میزبان را ترمیم می‌کند و در واقع نسخه‌ای از سازه ناقل (پلاسمید) وارد ژنوم می‌شود (شکل ۱، ج). سپس بار دیگر همین مکانیسم از ابتدا فعال می‌شود و همین نقطه در کروموزوم همولوگ برش می‌خورد (شکل ۱، د) و باز هم مکانیسم‌های ترمیمی، با الگو قرار دادن کروموزوم ویرایش‌شده اول، کروموزوم دوم را ترمیم کرده (شکل ۱، هـ) و در واقع، همان سازه ژنی را در کروموزوم همولوگ دوم هدف قرار می‌دهد و سازه تراژنی را به حالت هموزیگوس در می‌آورد (شکل ۱، و). سلولی که به این صورت مورد ویرایش ژنی قرار گرفته است، می‌تواند به یک موجود کامل تبدیل شود. پس از بلوغ، در صورتی‌که این موجود با موجود دیگر تلاقی پیدا کند، طبق قوانین مندلی وراثت، تمامی نتاج حاصل از آن تلاقی، هتروزیگوت خواهند بود. با این وجود، به این دلیل که سازوکار ژن‌گستر همچنان در سلول‌های آن موجود وجود دارد، تمامی فرزندان هتروزیگوت حاصل از تلاقی موجود ویراسته حاوی مکانیسم ژن‌گستر، موسوم به موجود ژن‌گسترده، با همان مکانیسم فوق به صورت هموزیگوت در خواهند آمد. در نسل بعدی، باز هم این مکانیسم وجود دارد، و هر بار که سازه ژن‌گستر منتقل می‌شود، این سازه وارد عمل شده و نسخه معمولی ژن را در کروموزوم دیگر حذف کرده و سازه ژن‌گستر را به حالت هموزیگوت تبدیل می‌کند. از اینرو، ظرف تنها چند نسل، کروموزوم ویراسته در جمعیت به حالت غالب در می‌آید و ژن موردنظر در جمعیت رایج خواهد شد (Hammond et al. 2021).

کاربردهای فناوری ژن‌گستر

با این توصیف، فناوری ژن‌گستر یک ابزار قدرتمند برای تغییر کل یک جمعیت است و از اینرو، می‌توان حدس زد که این فناوری در حوزه‌های مختلف اعم از حوزه‌های پزشکی و بهداشتی، کشاورزی و محیط زیست و حتی در صنعت کاربرد بسیاری داشته باشد. باید توجه داشت که وجود سیستم تولیدمثل جنسی در موجودی که قرار است با فناوری ژن‌گستر مورد تغییر قرار گیرد، ضروری است؛ علاوه‌بر این، وجود مکانسیم‌های ترمیمی دی.ان.اِ در آن موجود، کوتاه بودن فاصله زمانی بین نسل‌ها و وجود ساختاری برای تسهیل گسترش آن آلل در جمعیت، برای استفاده از این فناوری الزامی است. از جمله کاربردهای اولیه فناوری ژن‌گستر می‌توان به حذف موجودات ناقل بیماری، حذف گونه‌های مهاجم از اکوسیستم‌های حساس، و کنترل آفات در کشاورزی اشاره کرد (Akbari et al. 2015) که در ادامه به این موارد خواهیم پرداخت.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2024-11-21]



شکل ۱- فناوری ژن‌گستر در ساده‌ترین حالت. الف) سازه پلاسمیدی حاوی توالی gRNA و آنزیم Cas9 وارد سلول شده و ژن مورد هدف را در نقطه مشخص‌شده برش می‌زند. ب) مکانیسم تعمیر دی.ان.ای میزبان فعال شده و بر مبنای همولوژی موجود بین سازه پلاسمیدی و دو طرف نقطه برش، سازه پلاسمیدی را به‌عنوان الگو مورد استفاده قرار داده و ج) کروموزوم میزبان را تعمیر می‌کند. د) همین مکانیسم دوباره فعال شده و آنزیم Cas9 کروموزوم همولوگ را برش می‌زند. هـ) مکانیسم‌های تعمیر دی.ان.ای این بار با الگوگیری از کروموزوم همولوگ ویراسته (و یا حتی با الگوگیری از همان سازه پلاسمیدی اولیه) مجدداً دست به تعمیر کروموزوم همولوگ غیرویراسته می‌زنند. و) سازه ژن‌گستر به حالت هموزیگوت درمی‌آید.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2024-11-21]

بیماری‌های عفونی مانند مالاریا، تب دنگی و بورلیوز توسط پشه‌ها یا کنه‌ها به انسان منتقل می‌شوند. بیماری طاعون نیز از طریق موجودات واسطه‌ای مانند موش و برخی جوندگان دیگر به جوامع انسانی سرایت می‌کند و گسترش جمعیت موش‌ها در شهرها، به یک معضل بهداشتی بزرگ تبدیل شده است. از اینرو، مبارزه با این ناقلان از دیرباز یکی از مهمترین اقدامات پیشگیری از بیماری بوده است. امروزه فناوری ژن‌گستر می‌تواند افق جدیدی فراروی این هدف باز کند. به‌عنوان مثال، فناوری ژن‌گستر به‌منظور کنترل جمعیت پشه آنوفل که ناقل عامل بیماری مالاریا به شمار می‌رود با موفقیت مورد استفاده قرار گرفته است (Kyrou et al. 2018; Hammond et al. 2021).

از سوی دیگر، انسان گونه‌های جانوری متعددی را به جزایر و قاره‌های جدید آورده است؛ به این ترتیب آنها به تهدیدی جدی برای گیاهان و جانوران بومی تبدیل شده‌اند. به‌عنوان مثال، موش‌ها و موش‌های صحرایی مشکلات بزرگی ایجاد می‌کنند، حیوانات کوچک‌تر را از بین می‌برند و پرورش پرندگان بومی را مختل می‌کنند. اقدامات مرسوم مانند شکار، تله یا طعمه مسموم گاهی اوقات در از بین بردن گونه‌های مهاجم از جزایر کوچک موفق بوده است، اما این اقدامات در خشکی‌های بزرگتر، با موفقیت قابل توجهی همراه نبوده است. در اینجا نیز، فناوری ژن‌گستر یک راهکار جایگزین در اختیار انسان قرار می‌دهد (Australian Academy of Science. 2017).

علاوه‌بر اینها، در درازمدت، کشاورزی می‌تواند به مهم‌ترین زمینه کاربردی برای فناوری ژن‌گستر تبدیل شود و این، واقعیتی است که تاکنون به ندرت مورد توجه عموم قرار گرفته است. ثبت اختراعات روی فناوری ژن‌گستر، صدها حیوان و گیاه را فهرست می‌کند که مهار یا ریشه‌کنی آنها می‌تواند عملکرد کشاورزی را افزایش دهد. با اینحال، هنوز موانعی وجود دارد که باید بر آنها غلبه کرد. در مجموع حداقل شش حق ثبت اختراع در فناوری ژن‌گستر وجود دارد که به کاربردهای مرتبط با حوزه کشاورزی اشاره دارد. تمرکز این ثبت اختراع‌ها بر کنترل آفات و علف‌های هرز و حذف مقاومت بر علیه علف‌کش‌هاست. از بین‌بردن مگس دروزوفیلای بال خالدار (Spotted wing Drosophila, *Drosopila suzukii*) به‌عنوان آفت مهم تمشک، شاه‌توت و سایر توت‌ها، ذغال‌اخته و توت‌فرنگی در آسیا و ایالات متحده (Buchman et al. 2018)، و نیز شته‌ها و مگس لاشه (new world screw-worm fly, *Cochliomyia hominivorax*) به‌عنوان عامل بیماری میازیس در دام‌ها (Paolo et al. 2019) از اهداف این ثبت اختراع‌ها بوده‌اند. به صورت نظری، فناوری ژن‌گستر می‌تواند در گیاهان نیز

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2024-11-21]

مورد استفاده قرار گیرد. آکادمی ملی علوم ایالات متحده گیاه تاج‌خروس وحشی (*Amaranthus palmeri*) را شناسایی کرد که در دهه ۱۹۹۰ به دلیل استفاده بیش از حد از علف‌کش‌هایی مانند گلایفوسیت به یک ابرعلف هرز مقاوم تبدیل شد. تاج‌خروس وحشی یک گیاه دوپایه است که گل‌های نر یا ماده تولید می‌کند. پژوهشگران به تازگی ژنی را شناسایی کرده‌اند که تشکیل گل‌های ماده را کنترل می‌کند. اگر خاموش کردن این ژن از طریق فناوری ژن‌گستر ممکن شود، فقط گیاهان نر تشکیل می‌شوند و تولیدمثل عادی را غیرممکن می‌کنند. یکی دیگر از احتمالات نظری، حذف مقاومت در برابر علف‌کش‌های رایج است که در ده‌ها گونه گیاهی ایجاد شده و مشکلات عمده‌ای را برای کشاورزی صنعتی ایجاد می‌کند. پشت این مقاومت‌ها، تغییرات ژنتیکی وجود دارد که اغلب به خوبی مورد پژوهش قرار می‌گیرند و از نظر تئوری می‌توانند با یک ژن‌گستر معکوس شوند (Montgomery et al. 2019).

با اینحال، قبل از استفاده از فناوری ژن‌گستر در گیاهان، برخی از موانع فنی باید برطرف شوند. به‌عنوان مثال، CRISPR/Cas9 در این شرایط بسیار ناکارآمد عمل می‌کند، زیرا سلول‌های گیاهی به‌طور معمول ژنوم خود را با مکانیسم‌های مستعد خطا ترمیم (error prone repair) می‌کنند. علاوه‌بر این، بسیاری از گیاهان نسبت به حشرات چرخه‌های نسلی طولانی‌تری دارند و اثر فناوری ژن‌گستر تنها پس از سال‌ها احساس می‌شود. و در نهایت، دانه‌های برخی گیاهان می‌توانند سال‌ها در خاک زنده بمانند و به‌طور قابل‌توجهی پیشرفت فناوری را درون جمعیت به تأخیر بیندازند، زیرا به این ترتیب نسل‌های قبلی که هنوز حاوی آلل نامطلوب هستند، وجود خواهند داشت.

ملاحظات ایمنی زیستی در موجودات ژن‌گسترده

۱- قوانین و مقررات ملی و بین‌المللی مرتبط با موجودات ژن‌گسترده

اولین چالش ایمنی زیستی در موجودات ژن‌گسترده این است که آیا این موجودات را باید بموجودات تراریخته محسوب کرد و یا موجودات ویراسته ژنی؟ اهمیت این مطلب در این است که طبق قوانین و مقررات کنونی ملی و بین‌المللی، موجودات ویراسته ژنی، تراریخته محسوب نمی‌شوند و از اینرو، از شمول قوانین ایمنی زیستی مرتبط با موجودات زنده تراریخته از جمله پروتکل ایمنی زیستی کارتاهنا، راهنمای ارزیابی غذاهای حاصل از موجودات تغییریافته ژنتیکی کدکس آلیمنتاریوس (Puchta et al 2024) و قوانین ملی از جمله قانون ملی ایمنی زیستی برخی کشورها خارج هستند.

بنابراین در بحث موضوع‌یابی ابتدا باید تصمیم گرفت که موجودات ژن‌گسترده، تحت چه گروهی

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2024-11-21]

باید قرار داده شوند. در نگاه اول شاید به نظر برسد که موجودات ژن‌گسترده، درگیر استفاده از فناوری ویرایش ژنی بوده و باید آنها را به‌عنوان موجودات ویراسته ژنی در نظر گرفت. با این وجود، باید توجه داشت که تفاوت موجودات ویراسته ژنی و تراریخته از منظر نتیجه آن است که موجودات زنده تراریخته یک قطعه دی.ان.ای نوترکیب را از یک موجود دیگر در ژنوم خود نگه می‌دارند، در حالی‌که موجودات ویراسته ژنی فقط تغییر اعمال‌شده را در ژنوم خود حمل می‌کنند و توالی‌های مرتبط با فناوری CRISPR-Cas9 در همان نسل اول از ژنوم آنها حذف می‌شود. در موجودات ژن‌گسترده اگرچه از فناوری ویرایش ژنی بهره گرفته می‌شود، ولی در بیشتر کاربردهای شناخته‌شده کنونی فناوری ژن‌گستر، توالی دی.ان.ای نوترکیب در ژنوم موجود ژن‌گسترده باقی می‌ماند و در نتیجه، دیگر نمی‌توان چنین موجودی را فقط به‌عنوان موجود ویراسته ژنی در نظر گرفت؛ عطف به همین توضیح و البته سایر جنبه‌ها و عواقب مهم این فناوری، باید این موجودات را به‌عنوان نتیجه‌ای از هر دو فناوری و موجود تراریخته تلقی کرد (Akbari et al. 2015).

موضوع مهم دوم این است که در این شرایط یعنی تراریخته بودن موجودات ژن‌گسترده، آیا قوانین و مقررات بین‌المللی و ملی کنونی ایمنی زیستی برای تصمیم‌گیری در خصوص این موجودات کافی است و یا اینکه برای این موجودات، باید قوانین و مقررات جدیدی وضع کرد.

مهم‌ترین جنبه قوانین و مقررات ایمنی زیستی در خصوص موجودات تغییریافته ژنتیکی، ارزیابی مخاطرات احتمالی آنها پیش از تصمیم‌گیری برای رهاسازی آنهاست. ابتدا باید توجه کرد که ارزیابی مخاطرات احتمالی، یک روش منطقی برای تعیین اندازه کمّی و کیفی مخاطرات احتمالی و بررسی پیامدهای بالقوه ناشی از حوادث احتمالی بر روی افراد، مواد، تجهیزات و محیط زیست است. در حقیقت از این طریق میزان کارآمدی روش‌های نظارتی موجود مشخص شده و داده‌های با ارزشی برای تصمیم‌گیری در زمینه کاهش مخاطرات احتمالی، بهسازی سیستم‌های نظارتی و برنامه‌ریزی برای واکنش به آن مخاطرات فراهم می‌شود. این ارزیابی کمّی نیازمند محاسبه دو مؤلفه احتمال خطر یعنی شدت پیامدِ رخداد و احتمالِ روی دادن آن رخداد است (ISO. 2018).

نکته دوم اینکه مهم‌ترین قانون بین‌المللی کنونی در خصوص موجودات زنده تغییریافته ژنتیکی، پروتکل ایمنی زیستی کارتاهنا است که مبنای بسیاری از مقررات بین‌المللی و حتی ملی کشورها هم به شمار می‌رود. طبق ماده ۱۱ این پروتکل، مراحل کار در مورد موجودات زنده تغییرشکل یافته با هدف استفاده مستقیم به‌عنوان غذا یا

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2024-11-21]

علوفه یا فرآوری باید مطابق پیوست‌های ۲ و ۳ همان پروتکل انجام پذیرد. مضاف بر این، طبق ماده ۱۵ همین پروتکل، «تقبل ارزیابی خطر به موجب این پروتکل بر اساس روش صحیح علمی و مطابق با پیوست ۳ و با در نظر گرفتن روش‌های شناخته‌شده ارزیابی خطر انجام خواهد شد. به‌منظور شناسایی و ارزیابی اثرات زیان‌آور احتمالی موجودات زنده تغییرشکل‌یافته بر حفظ و استفاده پایدار از تنوع‌زیستی و نیز با در نظر گرفتن مخاطرات آن برای سلامت انسان، چنین ارزیابی‌هایی حداقل باید بر پایه اطلاعات به دست آمده طبق ماده ۸ و دیگر مدارک و شواهد علمی قابل دسترسی باشد». بنابراین، بر مبنای پروتکل کارتاهنا به‌طور خلاصه، ارزیابی مخاطرات احتمالی موجودات تغییریافته ژنتیکی باید به یک روش علمی و طبق مفاد مندرج در پیوست ۳ این پروتکل انجام شود (Secretariat of the Convention on Biological Diversity. 2000).

اکنون باید بررسی شود که آیا مفاد پیوست ۳ پروتکل کارتاهنا برای ارزیابی مخاطرات احتمالی موجودات ژن‌گسترده مناسب و کافی هست یا نه؟ ابتدا اینکه صدر پیوست ۳ به صورت کلی عنوان می‌کند که «هدف از ارزیابی خطر به موجب این پروتکل، شناسایی و ارزیابی تاثیرات بالقوه زیانبار موجودات زنده تغییرشکل‌یافته بر حفظ و استفاده پایدار از تنوع‌زیستی در محیط زیست دریافت‌کننده بالقوه مساعد با توجه به خطرات آن برای سلامت انسان است» که این هدف با هدف ارزیابی موجودات تراریخته ژن‌گسترده منافاتی ندارد. در ادامه تصریح می‌شود که «ارزیابی خطر از جمله به وسیله مراجع ذی‌صلاح برای اتخاذ تصمیمات اطلاع داده شده در مورد موجودات زنده تغییریافته ژنتیکی به کار گرفته می‌شود» که این موضوع نیز عیناً قابل انطباق است.

اصول کلی ارزیابی مخاطرات احتمالی نیز در پیوست ۳ درج شده است که طبق آن:

- «ارزیابی خطر باید به روش علمی صحیح و شفاف انجام شود و می‌توان توصیه‌های کارشناسان و رهنمودهای ارائه شده از سوی سازمان‌های بین‌المللی مربوط را مورد توجه قرار داد.
- عدم دانش علمی یا توافق علمی نباید لزوماً به‌عنوان شاخص سطح خاص خطر، فقدان خطر یا خطری قابل پذیرش تفسیر گردد.
- خطرات مرتبط با موجود زنده تغییریافته ژنتیکی و یا محصولات ناشی از آن، یعنی مواد پردازش‌شده‌ای که ناشی از اصل موجود زنده تغییریافته ژنتیکی هستند، از جمله ترکیبات جدید قابل شناسایی مواد ژنتیکی قابل تکثیر که با استفاده از فناوری زیستی جدید به دست آمده، باید در زمینه خطرات مطرح شده از سوی گیرندگان موجودات تغییرژنتیکی نیافته یا والد و

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2024-11-21]

در محیط زیست دریافت‌کننده بالقوه مساعد، مورد بررسی قرار گیرند.

این نکته، نکته‌ی کلیدی در ارزیابی‌های موجودات تغییریافته ژنتیکی است و در مورد موجودات ژن‌گسترده نیز عیناً صادق و قابل انطباق است.

□ ارزیابی خطر باید برمبنای مورد به مورد انجام پذیرد. اطلاعات موردنیاز می‌تواند در ماهیت و سطح جزئیات از موردی به مورد دیگر، بسته به موجود زنده تغییریافته ژنتیکی مربوط، کاربرد موردنظر آن و محیط زیست دریافت‌کننده بالقوه مساعد تفاوت کند.»

ابن مورد نیز در خصوص موجودات ژن‌گسترده باید رعایت شود و قابل رعایت‌کردن نیز هست. پس تا اینجا مشاهده می‌شود که این اصول دقیقاً همان مواردی است که باید در خصوص ارزیابی مخاطرات احتمالی موجودات تغییریافته ژنتیکی ژن‌گسترده نیز لحاظ شود.

موضوع روش ارزیابی نیز در پیوست ۳ مورد توجه قرار گرفته است. به‌طور کلی طبق پیوست ۳، «فرآیند ارزیابی خطر می‌تواند از یک سو موجب طرح نیاز به اطلاعات بیشتر در خصوص موضوعات خاص گردد که ممکن است در طول فرآیند ارزیابی، مشخص و درخواست شود، حال آن که از سوی دیگر، اطلاعات پیرامون سایر موضوعات ممکن است در برخی موارد و شرایط مرتبط نباشد». مضاف بر این طبق بخش روش‌شناسی پیوست ۳، «ارزیابی خطر برای نیل به هدف خود در صورت اقتضاء شامل مراحل زیر است:

□ الف- شناسایی ویژگی‌های نوین فنوتیپ و ژنوتیپ در ارتباط با موجود زنده تغییرشکل‌یافته که ممکن است با توجه به خطرات تهدیدکننده بهداشت انسانی، تاثیرات زیانباری بر تنوع زیستی در محیط زیست دریافت‌کننده بالقوه مساعد داشته باشد.

□ ب- ارزیابی احتمالی این آثار زیانبار محقق‌شده با توجه به سطح و نوع ارایه‌شدن به محیط‌زیست دریافت‌کننده بالقوه مساعد موجود زنده تغییر شکل‌یافته.

□ پ- ارزیابی پیامدهای مزبور در صورتی‌که تاثیرات زیانبار محقق شود.

□ ت- برآورد کلی خطر به وجود آمده به وسیله موجود زنده تغییر شکل یافته براساس ارزیابی احتمالی و نتایج اثرات زیانباری که محقق شده است.

□ ث- توصیه در مورد این که آیا این خطرات، قابل قبول یا قابل مدیریت است یا خیر، از جمله در صورت ضرورت شناسایی راهبردهایی برای مدیریت این خطرات

□ ج- در صورتی‌که عدم یقین نسبت به سطح خطر وجود داشته باشد، از طریق درخواست

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2024-11-21]

اطلاعات بیشتر در خصوص موارد خاص موردنظر یا اجرای راهبردهای مناسب مدیریت خطر و یا نظارت بر موجود زنده تغییرشکل‌یافته در محیط زیست دریافت‌کننده می‌توان به موضوع پرداخت.»

تا اینجا مشاهده می‌شود که از نظر روش نیز در پیوست ۳ فقط نکات کلی که باید در هنگام ارائه مدارک به مرجع تصمیم‌گیری و صدور مجوز استفاده از موجود تغییریافته ژنتیکی مد نظر قرار گیرد، آورد شده است که عیناً برای موجودات ژن‌گسترده نیز لازم و کافی خواهد بود.

۲- روش‌های ارزیابی مخاطرات احتمالی مرتبط با موجودات ژن‌گسترده

الف- شناسایی مخاطرات احتمالی مرتبط با موجودات ژن‌گسترده

پیش از آنکه روش‌های ارزیابی موجودات ژن‌گسترده مورد بحث قرار داده شود، باید انواع مخاطرات احتمالی مرتبط با این موجودات را فهرست نمود تا بتوان روش‌هایی برای ارزیابی علمی آنها تدوین کرد. به‌طور کلی می‌توان این مخاطرات احتمالی را به صورت زیر فهرست کرد:

- تبعات تغییر الگوی توارث مندلی بر جمعیت هدف
- روش‌هایی برای شناسایی موجودات ژن‌گسترده در جمعیت‌های مختلف
- فرار موجود ژن‌گسترده از منطقه جغرافیایی هدف چه در هنگام ارزیابی و چه پس از رهاسازی (که در نتیجه آن، مرزهای جغرافیایی بی‌معنی می‌شوند)
- امکان گسترش بی‌مهابا و هجوم به اکوسیستم‌ها
- تغییرات احتمالی در اکوسیستم بالقوه دریافت‌کننده موجود
- اثر تغییرات اعمال‌شده در موجود ژن‌گسترده بر زنجیره غذایی
- اثرات و پیامدهای ایجاد جهش در سازه‌های ژن‌گستر
- سایر جنبه‌های خاص هر نوع موجود ژن‌گسترده

برای هر یک از رویدادهای ژن‌گستری، بررسی امکان وجود هر یک از این مخاطرات احتمالی و در پی آن، طراحی آزمایش‌های علمی متناسب برای یافتن پاسخ‌های علمی کافی برای هر یک از پرسش‌هایی که در مورد جنبه‌های فوق‌الذکر مطرح می‌شود، پیش از رهاسازی هر یک از موجودات ژن‌گسترده در محیط جغرافیایی موردنظر، ضروری است. یافتن پاسخ‌های علمی در مورد بیشتر این پرسش‌ها مستلزم انجام ارزیابی‌های میدانی است. در این میان، بی‌گمان مهم‌ترین جنبه اجرای این آزمایش‌های میدانی، احتمال گریز موجود ژن‌گسترده و ورود ناخواسته آن به محیط زیست

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2024-11-21]

است (Akbari et al. 2015).

ب- محصورسازی موجودات ژن‌گسترده در هنگام انجام آزمایش‌های میدانی

پس از شناسایی انواع مخاطرات احتمالی مرتبط با هر موجود ژن‌گسترده، و لزوم انجام آزمایش‌های میدانی برای بررسی این مخاطرات، روش اجرای این آزمایش‌ها اهمیت می‌یابد و در این میان، مهم‌ترین جنبه انجام آزمایش‌های میدانی مرتبط با موجودات ژن‌گسترده، نگهداری آنها در یک منطقه محصور است که امکان فرار یا گسترش آنها به خارج از منطقه آزمایش را نداشته باشد. به بیان دیگر، سوال این است که آیا راهنماهای فنی و دستورالعمل‌های فعلی برای انجام آزمایش میدانی موجودات ژن‌گسترده مناسب و کافی هستند یا نه؟ پاسخ به این پرسش بحث‌های زیادی را در کل دنیا به وجود آورده است، ولی در یک کلام می‌توان گفت که پاسخ، منفی است.

برای محصورسازی موجودات تغییریافته ژنتیکی در ایران، فقط یک راهنمای فنی وجود دارد که توسط سازمان ملی استاندارد و در سال ۱۳۹۱ به نام «راهنمای محصور کردن گیاهان تغییرژنتیکی‌یافته» به شماره ۱۷۳۲۰ منتشر شده و در سال ۱۳۹۸ نیز مورد بازنگری و تأیید قرار گرفته است. در عین حال، در سال ۱۳۹۹ نیز دستورالعمل آزمایش‌های میدانی محصور گیاهان تراریخته به تصویب شورای ملی ایمنی زیستی رسیده و توسط رئیس وقت سازمان حفاظت محیط زیست جهت اجرا ابلاغ شده است. همانگونه که در عنوان این راهنمای فنی آمده است، در این راهنما به محصورسازی گیاهان تغییریافته ژنتیکی پرداخته شده است و در مورد سایر موجودات به ویژه حشرات و جوندگان مطلبی وجود ندارد. بررسی محتوایی این راهنمای فنی نشان می‌دهد که این راهنما در محصورسازی گیاهان ژن‌گسترده هم قابل استناد و مناسب است ولی همانگونه که ذکر شد، این مفاد به هیچ وجه در مورد جانوران و ریزسازواره‌های ژن‌گسترده قابل استناد و استفاده نیست.

واقعیت این است که به واسطه تازه بودن موضوع و نیز گستردگی حوزه کاربردهای فناوری ژن‌گستر، در کل جهان نیز در خصوص سه مورد زیر اطلاعات علمی کاملی وجود ندارد (Dolezel et al. 2020; Krishnan and Gillum, 2017):

- روش‌های فنی ارزیابی موجودات ژن‌گسترده
- روش‌های محصورسازی
- پیامدهای رهاسازی موجودات ژن‌گسترده

نکته مهم در این میان آن است که بیشتر مخاطرات احتمالی مرتبط با موجودات ژن‌گسترده در هنگام ارزیابی آنها به جمعیت اکولوژیکی‌ای که آن موجود قرار است در آن منتشر شود، مربوط است تا اینکه مخاطرات احتمالی فردی برای پژوهشگران وجود داشته باشد. اهمیت این امر در

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2024-11-21]

آن است که فرآیند ارزیابی مخاطرات احتمالی عادی، به‌طور سنتی بر ارزیابی مخاطرات احتمالی ایمنی زیستی برای کاربر و نحوه و امکان گسترش آن عامل در بین میزبان‌های مجاز تأکید می‌کند (Krishnan and Gillum, 2017)، و از اینرو، مناسب‌بودن دستورالعمل‌های فنی ارزیابی و روش‌های محصورسازی کنونی موجودات تغییریافته ژنتیکی برای موجودات ژن‌گسترده محل تردید جدی است (Dolezel et al. 2020). علاوه‌بر این پیامدهای رهاسازی این موجودات نیز متفاوت است و باید به روش دیگری مورد بررسی قرار داده شود. اگرچه به نظر می‌رسد که تلاش‌هایی برای تدوین دستورالعمل‌های فنی لازم برای ارزیابی موجودات ژن گسترده در حال تدوین است، ولی ضمن اینکه ضرورت دارد که تدوین چنین دستورالعمل‌هایی با جدیت پیگیری شود، به همان اندازه ضرورت دارد که متخصصین کشور ما نیز در نشست‌های بین‌المللی حضور یافته و ملاحظات ایمنی زیستی مرتبط با کشور در دستورالعمل‌ها و راهنماهای فنی گنجانده شود.

۳- ارزیابی مخاطرات احتمالی مرتبط با رهاسازی موجودات ژن‌گسترده

الف- مخاطرات احتمالی مربوط به کنترل بیمارگر

در رهاسازی موجودات ژن‌گسترده‌ای که منجر به انقراض یک بیماری منتقله از حشرات می‌شوند، چندین احتمال وجود دارد که باید به آنها توجه شود. حذف یک گونه ناقل می‌تواند به یک گونه بالقوه خطرناک دیگری اجازه دهد تا از طریق فرآیندهای رقابتی جای آن را بگیرد. هم‌چنین، انتشار یک موجود اصلاح‌شده با فناوری ژن‌گستر که فقط تا حدی موفق باشد، می‌تواند باعث از دست رفتن ایمنی گله‌ای در جمعیت‌هایی شود که قبلاً در معرض آن قرار گرفته بوده‌اند. با اینکه سلامت عمومی در کوتاه‌مدت از این واقعه سود می‌برد، اما احتمالاً در بلندمدت چنین نیست، زیرا افراد درون این جمعیت ممکن است مستعد ابتلا به آن بیماری شوند (Australian Academy of Science. 2017). از اینرو، این موارد باید در زمان تصمیم‌گیری برای رهاسازی چنین موجودی مورد بررسی قرار گیرد.

ب- مخاطرات احتمالی مربوط به کنترل گونه‌های تهاجمی

اکوسیستم‌ها، سیستم‌های بسیار بهم پیوسته‌ای هستند که در آنها فراوانی هر گونه توسط فرآیندهای تعادلی هاردی-واینبرگ از قبیل تولد، مرگ، مهاجرت به داخل، و کوچ کنترل می‌شود. دینامیک اکوسیستم‌ها به وسیله چرخه‌های بازخورد مثبت و منفی کنترل می‌شود. پیش‌بینی نتیجه اعمال نیروهایی که از خارج به این چرخه‌ها اعمال می‌شود، دشوار است. واردشدن هر نوع گونه غیربومی به یک اکوسیستم می‌تواند این

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2024-11-21]

فرآینـدها را تغییـر داده و باعـث ایجـاد تغییـرات چشمگیر در فراوانی گونه‌های بومی و چرخه‌های بازخوردی موجـود در آن شـود (Douhovnikoff and Leventhal, 2016). موجودات ژن‌گسترده این توانایی را دارند که اکوسیستم‌های تحت تأثیر را از طریق سرکوب گونه‌های مهاجمی که می‌توانند آن را به انقراض بکشانند، نجات دهند. مثال برجسته این حالت، تهاجم گونه وزغ نیشکر به اکوسیسـتم شمال استرالیاست کـه بـا هـدف کنتـرل جمعیـت سوسک نیشکر بـه دسـت انسـان بـه ایـن منـاطق معرفی شد. با این حال باید توجه داشت کـه ایـن اکوسیستم‌های تغییریافته ممکـن اسـت هرگـز بـه حالت قبلی (مطلوب) خود بـاز نگردنـد. علاوه‌بـر این، آن دسـته از گونـه‌ها کـه بـه ایـن گونـه‌های مهاجم متکی شده‌اند، ممکن است در نتیجه کاهش فراوانـی گونـه مهـاجم بـا مشـکل مواجـه شـوند. هم‌چنین جمعیت سایر گونـه‌های مضـر در نتیجـه رهایی از فشار شکار یا فقدان رقابت ممکن اسـت افزایش یابد. بنابراین، انقراض دادن گونه‌ها صرف نظر از علت آن، خواه از طریق فناوری ژن‌گسـتر، خواه از طریق حملات یک گونه مهـاجم، و یـا از طریق از دست دادن زیستگاه، نیاز به بررسی دقیق و جدی دارد (Australian Academy of Science. 2017).

یک موجود ژن‌گسترده می‌تواند به‌طور طبیعی یا به دست انسان، در مناطق دیگر و سایر نقاط جهان پخـش شـود. بـه‌عنوان مثـال، یـک پیامـد ایجـاد موجودات ژن‌گسترده در استرالیا با هـدف از بـین بردن ماهی کپور اروپایی یا خرگوش می‌تواند این باشد که این موجودات در خارج از استرالیا یعنـی جـایی گسـترش یابنـد کـه ایـن جـانوران دارای ارزش‌های غذایی، فرهنگی و یـا زیسـت محیطـی مهمی هستند، و اکوسیستم‌های طبیعـی آنهـا را در آن منـاطق بـا مخـاطره جـدی مواجـه کننـد (Australian Academy of Science. 2017).

ج- مخاطرات احتمالی مربـوط بـه کنتـرل آفـات کشاورزی

گسـترش موجـودات ژن‌گسـترده در حوزه‌هـای کشاورزی نیز ممکـن اسـت بـا مخـاطراتی همـراه باشد. مـثلاً در اسـترالیا می‌تـوان علف‌هـای هـرز مشـکل‌داری ماننـد علـف بـاغی یـا سـوروف (*Echinochloa colona*) را بـا فنـاوری ژن‌گسـتر هدف قرار داد. این گیاه یک علف هرز مضر برای کشاورزان استرالیایی است، اما در هند از دانه‌های این گیاه بـرای تهیـه غـذای مصـرفی در روزهـای روزه‌داری اسـتفاده می‌شـود. در نتیجـه، اگـر یـک موجـود ژن‌گسـترده‌ای بـرای سـرکوب جمعیـت علف‌های هرز در اسـترالیا تولیـد و پخـش شـود، می‌تواند منبع غذایی در سایر نقـاط جهـان را نیـز تحت تأثیر قرار دهـد (Australian Academy of Science. 2017). علاوه‌بر این، از بین بـردن یـک گونه آفت ممکن است یک فضای خالی ایجاد کند

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2024-11-21]

که می‌تواند به وسیله سایر آفات پر شود. مثال برجسته این حالت، شته‌های قرمز اروپایی هستند که تعاملات رقابتی با سایر گونه‌های شته‌ها نشان می‌دهند (Australian Academy of Science. 2017).

از نظر فنی هم در حال حاضر محدودیت‌هایی برای استفاده از فناوری ژن‌گستر در علف‌های هرز وجود دارد. فناوری ژن‌گستر تنها در صورتی می‌تواند کار کند که شکستگی‌های دی.ان.اِ دو رشته‌ای با نوترکیبی همولوگ ترمیم شوند، اما برخی از گیاهان از مسیرهای اتصال انتهایی غیرهمولوگ (non-homologous end joining pathways) استفاده می‌کنند که این امر مانع امکان استفاده از نسل فعلی ساختارهای ژن‌گستر می‌شود (Dolezel et al. 2020).

چالش دیگر برای استفاده‌های مرتبط با کشاورزی از فناوری ژن‌گستر، اجتناب از ایجاد مقاومت است (Fukuoka et al. 2015). آلل‌های مقاومتی می‌توانند از گسترش یک ژن‌گستر در میان آفات و علف‌های هرز جلوگیری کنند (Champer et al. 2016). برای جلوگیری از ایجاد مقاومت از روش انباشتن صفات (stacking traits) به گونه‌ای استفاده می‌شود که دفاع‌های متعددی برای هدف قرار دادن یک آفت یا علف هرز وجود داشته باشد. این راهکار در حال حاضر در گیاهان زراعی تراریخته دارای مقاومت در برابر حشرات آفت استفاده می‌شود که در آنها، ژن‌های آفت‌کش متعددی در کنار هم قرار گرفته‌اند تا احتمال ایجاد مقاومت در حشرات بر علیه این ژن‌ها را کاهش دهند.

د- سایر ابعاد اقتصادی و اجتماعی فناوری ژن‌گستر

بر اساس اطلاعات موجود، که البته در حال حاضر محدود است، آگاهی عمومی بسیار کمی از اصطلاح «ژن‌گستر» یا علم و فناوری مرتبط با این اصطلاح وجود دارد. با وجود اینکه بیش از ۳۰ سال از زمان رهاسازی محصولات تغییریافته ژنتیکی می‌گذرد، هنوز هم موج عظیم تبلیغات منفی نسبت به تمامی تغییرات ژنتیکی از سوی محافل خاصی ادامه دارد، و این در حالی است که تمامی مطالعات علمی که تاکنون انجام شده‌اند، دلایل علمی متقن و محکمی به دست داده‌اند که نشان می‌دهد که این محصولات هیچ اثر نامطلوبی برای سلامت انسان ندارند (NAS. 2016).

به‌طور خلاصه، موضوع اصلی در نگرش عمومی نسبت به محصولات تغییریافته ژنتیکی این است که مخالفان این محصولات بر اساس برداشت‌ها و مفروضات (هرچند نادرست خود) استدلال‌های مختلفی را بیان می‌کنند که ذهن مخاطب کم‌اطلاع را پر می‌کند، بدون اینکه محتوای علمی واقعی ارائه شده باشد. این موضوع به ویژه در هنگام تصمیم‌گیری بین مخاطرات احتمالی و منافع فراوان این محصولات برجسته می‌شود. از اینرو،

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2024-11-21]

انتظار می‌رود که با توجه به نوآوری‌های جدید، همین استدلال‌های در مورد محصولات ژن‌گسترده نیز به نوعی تکرار شود.

به این ترتیب، نگرانی‌های به وجودآمده باید در خصوص فناوری ژن‌گستر هم همانند محصولات تغییریافته ژنتیکی به دقت در نظر گرفته شود. مشارکت جامعه از همان مراحل اولیه پژوهش‌های ژنتیکی مهم خواهد بود. هر گونه انتشار غیرعمدی موجودات ژن‌گسترده (حتی بدون پیامدهای نامطلوب هم) می‌تواند باعث گسترش بی‌اعتمادی عمومی نسبت به دانشمندان، محصولات تغییریافته ژنتیکی، و به‌طور کلی در تمامی زمینه‌های پژوهش‌های ژنتیکی شود. ارائه اطلاعات شفاف در مورد نیازها و خط‌مشی‌ها، احترام فرهنگی و تعامل با پیامدهای اجتماعی و اخلاقی این نوع پژوهش‌ها در کنار اتخاذ بهترین راهکارهای عملیاتی در زمان انجام تحقیقات، برای تحقق مزایای بی‌نظیر این فناوری و جلوگیری از وقوع واکنش‌های منفی یعنی چیزی شبیه آنچه که در مورد محصولات تغییریافته ژنتیکی شاهد بودیم، ضروری است (Schibeci and Harwood, 2007). مزایای بالقوه فناوری ژن‌گستر و پیامدهای عدم استفاده از آن نیز باید به عموم مردم گفته شود. این خطر هم وجود دارد که عدم اقدام یا تداوم عدم استفاده از این فناوری به محیط زیست آسیب برساند و هزینه‌های جبران‌ناپذیری به جامعه تحمیل کند.

پیامدهای تجاری‌سازی موجودات ژن‌گسترده نیز باید در نظر گرفته شود. صادرات به یک کشور واردکننده‌ای که قوانین ایمنی زیستی آن با کشور صادرکننده تفاوت داشته باشد، می‌تواند به روابط تجاری ضربه بزند و مسائل اقتصادی دیگری ایجاد کند. عواقب ناخواسته این موجودات ژن‌گسترده ممکن است به افزایش مقررات واردات مانند افزایش آزمایش‌ها و اسناد مورد نیاز منجر شود که بار مالی مضاعفی بر هر دو کشور صادرکننده و واردکننده تحمیل می‌کند (Mitchell et al. 2018). به‌عنوان مثال ژن‌گستری که مگس‌های میوه آفت را هدف قرار می‌دهد ممکن است برای کشورهایی مانند ژاپن که مقررات بسیار خاصی در مورد واردات میوه دارند، مشکل‌ساز باشد. این اثرات تجاری بالقوه باید قبل از آنکه وارد استفاده عمومی شود، با طرف‌های ذی‌نفع به بحث گذاشته شود تا این اطمینان به وجود آید که آنها در جریان تمامی این مخاطرات احتمالی قرار دارند. علاوه‌بر این‌ها، توصیه می‌شود که با کشورهای واردکننده‌ای که برای تجارت، کلیدی محسوب می‌شوند، یک توافق اولیه نیز در این خصوص صورت پذیرد.

یک نگرانی اخلاقی مهم دیگر، موضوع تجاری‌سازی و مالکیت حقوق فکری و معنوی است. همانند سایر زمینه‌های زیست‌فناوری، مقررات جهانی ثبت اختراع درمورد فناوری

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2024-11-21]

ویرایش ژنی و فناوری‌های ژن‌گستر ممکن است مسائل اخلاقی و اقتصادی خاصی را به وجود آورد و بنابراین می‌تواند موانعی را برای روند پژوهش‌های در حال انجام ایجاد کند. اگرچه کشور ما در حال حاضر هنوز به سازمان تجارت جهانی نپیوسته است، اما در صورتی‌که سیاست‌مداران در پی پیوستن به این سازمان و حتی سازمان‌های اقتصادی منطقه‌ای دیگری باشند که اثبات مالکیت فناوری در آنها برای انجام صادرات و واردات محصولات فناورانه شرط اساسی باشد، آنگاه این موضوع می‌تواند بر تجارت محصولات حاصل از این فناوری اثرگذار باشد. در واقع مقررات مالکیت فکری در موضوع فناوری ژن‌گستر به نوعی تضمین‌دهنده تداوم انجام تجارت خواهد بود. بنابراین بسیار اهمیت دارد که این فناوری ارزشمند نیز در کشور ما بومی‌سازی شده، به ثبت رسیده و در تولید محصولات مهم در زمینه‌های مختلف بهداشتی، صنعتی، کشاورزی و محیط زیست به کار گرفته شود. این امر می‌تواند هرگونه شائبه و گمانه‌زنی در مورد بهره‌برداری غیرقانونی از حقوق مالکیت معنوی دارندگان این فناوری در کشورهای طرف تجارت با کشور ما را برطرف کرده و ما را در زمره کشورهای دارنده این فناوری قرار دهد. هر گونه اهمال در زمینه دستیابی به این فناوری و بومی‌سازی آن در جهت حل مشکلات داخل کشور، و استفاده از آن در تولید محصولات مورد نیاز در همه زمینه‌های پیش‌گفته، باعث می‌شود که عرصه رقابت برای تولید محصول را از پیش به رقبای تجاری واگذار کرده و از یک کشور تولیدکننده به کشوری واردکننده محصولات دیگران تبدیل شویم.

بحث و نتیجه‌گیری

فناوری ژن‌گستر و موجودات ژن‌گسترده به دلیل قابلیت‌های ویژه‌ای که دارند، در جهان به مرحله کاربرد رسیده‌اند و از آنجایی‌که توضیح داده شده که این موجودات، نوعی موجود تغییریافته ژنتیکی محسوب می‌شوند، لاجرم مشمول قوانین و مقررات جهانی و ملی کنونی این موجودات قرار می‌گیرند. با این وجود، تفاوت‌های موجود در این فناوری با فناوری مرسوم مهندسی ژنتیک باعث می‌شود که جنبه‌های جدیدی به این فناوری و محصولات حاصل از آن مترتب شود که همین امر باعث می‌شود تا مناسب بودن قوانین و مقررات بین‌المللی و ملی برای تحت نظارت‌گرفتن این محصولات مورد مداقه قرار گیرد. این دقت‌نظرها با این هدف انجام می‌شوند که استدلال‌های کلی و جزیی ارائه‌شده توسط منتقدان با پاسخ‌های علمی مناسب و کافی روبرو شوند.

توضیح داده شد که از منظر قوانین و مقررات ملی و بین‌المللی ایمنی زیستی کنونی، این مقررات

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2024-11-21]

برای ارزیابی مخاطرات احتمالی موجودات ژن‌گسترده مناسب هستند و کافی به نظر می‌رسند. اگرچه تمرکز این قوانین و مقررات بر محافظت از محیط زیست با در نظر گرفتن مخاطرات احتمالی برای سلامت انسان است، اما نشان داده شد که همین محتواها می‌تواند عیناً برای ارزیابی مخاطرات احتمالی فناوری ژن‌گستر و موجودات ژن‌گسترده که مخاطرات احتمالی آنها متمرکز بر حفاظت از محیط زیست است نیز قابل انطباق و کاربرد باشد. با این وجود، آنچه در این میان اهمیت دارد، ابتدا شناسایی مخاطرات احتمالی مختص هر موجود ژن‌گسترده و در وهله بعد، طراحی آزمایش‌های میدانی مناسب برای یافتن پاسخ‌های علمی کافی برای این مخاطرات احتمالی است.

گام سوم یا مهم‌ترین نکته در این میان، محصورسازی موجودات ژن‌گسترده در حین اجرای آزمایش‌های میدانی است. متأسفانه در حال حاضر دستورالعمل‌های فنی کافی و مناسب برای محصورسازی موجودات ژن‌گسترده وجود ندارد. این مطلب مهم البته در کانون توجهات جهانی است و کشورها و مجامع علمی تصمیم‌گیرنده در این زمینه در حال بررسی موضوع و تدوین قوانین، مقررات و راهنماهای فنی لازم برای هر یک از موجودات ژن‌گسترده نظیر حشرات، جوندگان و گیاهان هستند. لزوم مشارکت دانشمندان و متخصصین ایمنی زیستی، زیست‌فناوری و سایر رشته‌های مرتبط کشور در نشست‌های علمی مربوطه و دخالت در تنظیم این مقررات و دستورالعمل‌های فنی به‌منظور لحاظ کردن نقطه نظرات متناسب با منافع ملی و گفتگو با نمایندگان سایر کشورها به‌منظور دانستن نظرات و نگرانی‌های آنها، و در مجموع، فهم ابعاد مختلف و دلایل فنی مرتبط با دستورالعمل‌های فنی یادشده، ضروری به نظر می‌رسد.

فهرست منابع

References

Akbari OS, Bellen HJ, Bier E, Bullock SL, Burt A, Church GM, Cook KR, Duchek P, Edwards OR, Esvelt KM, Harrison MM, Hayes KR, James AA, Kaufman TC, Knoblich J, Malik HS, Matthews KA, O'Connor-Gills KM, Parks AL, Perrimon N, Port F, Russell S, Ueda R, Wildonger J. 2015. Safeguarding gene drive experiments in the laboratory. Science. 349: 927–929. doi: 10.1126/science.aac7932

Australian Academy of Science. 2017. Syntethic gene drives in Australia: Implications of emerging technologies. Australian Academy of Science's Policy and Project, Canberra, Australia. www.science.org.au/gene-drives.

Buchman A, Marshall JM, Ostrovski D, Yang T, Akbari OS. 2018. Synthetically engineered Medea gene drive system in the worldwide crop pest *Drosophila suzukii*. PNAS 115: 4725.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2024-11-21]

Champer J, Buchman A, Akbari OS. 2016. Cheating evolution: engineering gene drives to manipulate the fate of wild populations. Nat Rev Genet. *17*(3): 146–159. doi:10.1038/ nrg.2015.34

Connolly JB, Mumford JD, Glandorf DCM, Hartley S, Lewis5 OT, Evans SW, Turner G, Beech C, Sykes N, Coulibaly MB, Romeis J, Teem JL, Tonui W, Lovett B, Mankad A, Mnzava A, Fuchs S, Hackett TD, Landis WG, Marshall JM, Antwi FA. 2022. Recommendations for environmental risk assessment of gene drive applications for malaria vector control. Malaria J. 21: 152. https://doi.org/10.1186/s12936-022-04183-w

Dolezel M, Lüthi C, Gaugitsch H. 2020. Beyond limits – the pitfalls of global gene drives for environmental risk assessment in the European Union. BioRisk. 15: 1–29. https://doi.org/10.3897/biorisk.15.49297

Douhovnikoff V and Leventhal M. 2016. The use of Hardy–Weinberg Equilibrium in clonal plant systems. Ecol Evol. 6(4): 1173–1180. doi: 10.1002/ece3.1946

Fukuoka S, Saka N, Mizukami Y, Koga H, Yamanouchi U, Yoshioka Y, Yoshioka Y, Hayashi N, Ebana K, Mizobuchi R, Yano M. 2015. Gene pyramiding enhances durable blast disease resistance in rice. Sci Rep. 5: 7773. doi:10.1038/srep07773

Hammond A, Pollegioni P, Persampieri T, North A, Minuz R, Trusso A, Bucci A, Kyrou K, Morianou I, Simoni A, Nolan T, Müller R, Crisanti A .2021. Gene-drive suppression of mosquito populations in large cages as a bridge between lab and field. Nat Commun. 12: 4589. https://doi.org/10.1038/s41467-021-24790-6

ISO. 2018. Risk management- Guidelines. Available at: https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:31000:ed-2:v1:en

Krishnan P and Gillum D. 2017. Gene Drive 101: A Basic Guidance Resource for Biosafety Professionals. Applied Biosafety: Journal of ABSA International. 22(4): 181-184. DOI: 10.1177/1535676017731318

Kyrou K, Hammond AM, Galizi R, Kranjc N, Burt A, Beaghton A, Nolan T, Crisanti A. 2018. A CRISPR-Cas9 drive targeting doublesex causes complete population suppression in caged *Anopheles gambiae* mosquitos. Nature Biotechnology. 36: 1062-1066.

Mitchell PD, Brown Z, McRoberts N. 2018. Economic issues to consider for gene drives. Journal of Responsible Innovation. 5:sup1, S180-S202. DOI: 10.1080/23299460.2017.1407914

Montgomery JS, Sadeque A, Giacomini DA, Brown JB, Tranel PJ. 2019. Sex-specific markers for waterhemp (*Amaranthus tuberculatus*) and *Palmer amaranth* (*Amaranthus palmeri*). Weed Science 67: 412.

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2016. Genetically engineered crops: Experiences and prospects. Washington, DC: The National Academies Press. doi: 10.17226/23395

Paulo DF, Williamson ME, Arp AP, Li F, Sagel A, Skoda SR, Sanchez-Gallego J, Vasquez M, Quintero G, Pérez de León AA, Belikoff EJ, Azeredo-Espin AML, McMillan WO, Concha C, Scott MJ. 2019. Specific gene disruption in the major livestock pests *Cochliomyia hominivorax* and *Lucilia cuprina* Using CRISPR/Cas9. G3: Genes, Genomes, Genetics. 9: 3045.

Puchta H. 2024. Regulation of gene-edited plants in Europe: from the valley of tears into the shining sun?. aBIOTECH. 5: 231–238 .https://doi.org/10.1007/s42994-023-00130-8.

Secretariat of the Convention on Biological Diversity. 2000. Cartagena protocol on biosafety to the convention on biological diversity: text and annexes. Montreal: Secretariat of the Convention on Biological Diversity. Available in: https://bch.cbd.int/protocol.

Schibeci R and Harwood J. 2007. Stimulating authentic community involvement in biotechnology policy in Australia. Public Understanding of Science. 16(2): 245–255. doi:10.1177/0963662506067909

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2024-11-21]

Biosafety Chalhenges Related to Gene-Drive Technology

Sayyed-Elyass Mortazavi[*1] and Hassan Rahnama[2]

1- Assistant Professor, Agricultural Biotechnology Research Institute of Iran (ABRII), Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Karaj, Iran.

2- Assosiate Professor, Iranian Research Institute of Plant Protection, Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Karaj, Iran.

mortazavi@abrii.ac.ir

Abstract

Gene drive technology is one of the modern technologies that have many potential uses in the agriculture, industries and medical sciences. Like other technologies, this technology has some biosafety issues related to human and animal health and the environment. These issues were discussed in this article. The most important issue is related to changing in Mendelian inheritance template in filial generations and distribution of a specific allele in a local population. Moreover, adequacy of the national and international laws and regulations related to GMOs for gene-drived organisms, and also the risk assessment methods for gene-drived organisms including identification of possible risks of the gene-drive technology and containment of the gene-drived organisms during field experiment were discussed. In the following, the possible risks in release of gene-drived organisms were considered and some related aspects including the risks related to pathogen control, the risks related to invasive species control, the risks related to control agricultural pests, and the other social and economic dimensions were investigated.

Keywords: Biosafety Law, Gene-Drived Organism, Risk Assessment, Containment, Consequences of Release.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2024-11-21]