

## کشاورزی مولکولی (Molecular Farming)

### مقدمه

کشاورزی مولکولی یک برنامه بیوتکنولوژی است که در برگیرنده اصلاح ژنتیکی محصولات کشاورزی برای تولید پروتئین و مواد شیمیایی برای مقاصد تجاری و دارویی است. اکثریت قریب به اتفاق کشورهای در حال توسعه قادر به پرداخت هزینه‌های بالای درمان‌های پزشکی با روش‌های موجود نیستند. کشاورزی مولکولی می‌تواند برای نیاز روزافزون به داروهای زیست-پزشکی راه‌های کارآمد ارائه دهد. گیاهان یک سیستم ارزان و ساده برای تولید پروتئین‌های نو ترکیب با ارزش در مقیاس بزرگ فراهم می‌کنند و در مقایسه با سایر سیستم‌های تولید از نظر اقتصادی، ایمنی و کاربرد از مزایای بسیاری برخوردار هستند. گرچه استفاده از گیاهان تراریخته انواع محدودیت‌ها و نگرانی‌ها را به دنبال دارد، اما بهینه‌سازی برای حل مشکلات موجود انجام شده است.

### اهمیت

کشاورزی مولکولی پتانسیل بالایی در تولید نامحدود پروتئین‌های نو ترکیب (آنتی‌بادی‌ها، واکسن‌ها، جایگزین‌های خونی، فاکتورهای رشد و آنزیم‌ها) دارد. امروزه آنتی‌بادی‌های نو ترکیب ۳۰ درصد از تولید پروتئین‌های بیولوژیک را به خود اختصاص داده‌اند. بیوراکتورهای گیاهی می‌توانند تا ۱۰ کیلوگرم آنتی‌بادی در هکتار تولید کنند. قیمت تمام شده آنتی‌بادی در گیاهان در مقایسه با تولید آن در بیوراکتورهای دیگر حدود یک دهم تا یک هزارم است.

### استراتژی‌های تغییر گیاه

کشت مولکولی گیاه بسته به تولید گیاهان تراریخته توسط دو روش کلی به شرح زیر انجام می‌شود:

✓ سیستم‌های بیان پایدار یا دائمی

یک تحول هسته‌ای پایدار: تحول هسته‌ای پایدار به ادغام ژن‌ها یا ژن‌های نامگذاری شده خارجی در ژنوم هسته‌ای گیاهان اشاره دارد، که منجر به تغییر ساختار ژنتیکی و در نتیجه بیان تراریخته‌ها پس از ادغام با ژنوم میزبان می‌شود.

✓ سیستم‌های بیان موقت یا گذرا

تولید موقت ممکن است سریع‌ترین سیستم برای کشاورزی مولکولی باشد. امروزه، این‌ها سیستم‌هایی هستند که بطور معمول برای ساختارهای بیان‌کننده برای مقدار قابل توجهی پروتئین طی چند هفته بکار می‌روند.

### مزایا

- سلامت محصولات به دست آمده (گیاهان نمی‌توانند میزبان پاتوژن‌های انسانی و سموم باکتریایی باشند).

- امکان استفاده از روش‌های اصلاحی و تلاقی برای به دست آوردن پروتئین‌های نو ترکیب چند زنجیره‌ای فعال
- کاهش هزینه‌های تولید گیاهان می‌توانند با استفاده از دی‌اکسید کربن، انرژی خورشیدی و مواد معدنی، مواد بیولوژیکی تولید کنند. تخمین زده می‌شود که هزینه تولید پروتئین‌های نو ترکیب در گیاهان ۱۰-۲ درصد هزینه سیستم‌های میکروبی و ۱/۰ درصد کشت‌های سلولی پستانداران باشد. علاوه بر این، مقیاس تولید با توجه به مقیاس‌پذیری قابل دستکاری است. در هر سیستم بیانی مقیاس‌پذیری یک مزیت تجاری مهم محسوب می‌شود. سیستم‌های فرمنتاسیون و حیوانات تراریخت از این نظر پتانسیل محدودی دارند، در حالی که گیاهان را می‌توان به راحتی و با توجه به تقاضای بازار، با کم و زیاد کردن سطح زیر کشت محصولات تراریخت به سادگی تنظیم نمود.
- کاهش هزینه‌های نگهداری و حمل و نقل پروتئین‌های نو ترکیب (هنگامی که در بافت‌های خشک مانند دانه‌ها تولید می‌شوند).

### معایب

با وجود مزایای گیاهان برای تولید بالا، چالش برانگیزترین و پرهزینه‌ترین جنبه تولید پروتئین نو ترکیب در گیاهان (DSP) downstream processing) بوده و تا ۸۰ درصد کل هزینه‌های فرآیند را به خود اختصاص داده است (Buyel, 2015). عمده هزینه در طول DSP (۱) سنگین بودن ذرات عصاره اولیه، نیاز به پالاییدن گسترده. (۲) مقادیر زیاد ناخالصی‌های HCP (Host Cell Protein) که باید از محصول جدا شوند. (۳) حضور متابولیت‌های ثانویه، از جمله رنگدانه‌ها و فنل‌ها که ممکن است به طور دائم به محصول متصل شده و در نتیجه آن را تغییر دهند. ذرات، HCPها و متابولیت‌ها معمولاً به دلیل همگن‌سازی کامل مورد نیاز برای استخراج محصول از بافت‌های گیاهی، آزاد می‌شوند.

### تحقیقات صورت گرفته در ایران

از مهم‌ترین فعالیت‌های انجام گرفته در زمینه زراعت مولکولی در ایران می‌توان به بیان آنتی‌بادی منوکلونال VHH در توتون و کلزا (Rajabi-Memari et al., 2006)، بیان اینترفرون گامای انسان در برگ و بذر کلزا (Bagheri 2009)، بیان پروتئین نو ترکیب t-PA انسانی در توتون (Masoumi, 2009)، استخراج و تخلیص t-PA نو ترکیب انسانی از گیاهان تراریخت توتون (Seifi nabi abad, 2009) اشاره کرد.

### منابع:

جلالی جواران، م.، محب الدینی، م.، معصومی، ا.، سیفی نبی آباد، ح. ۱۳۸۸. موفقیت‌های کشاورزی مولکولی در ایران. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی. ۱:۱.

**Tarinejad, A & Rahimi, N. 2015.** Molecular Farming in Plants (chapter 2). Plants for the Future. Hany El-Shemy. IntechOpen.

**Buyel, J. 2019.** Plant molecular farming- integration and exploitation of side streams to achieve sustainable biomanufacturing. *Frontiers in plant science*. 9: 1893.

**Tschofen, M., Knopp, D., Hood, E., Stoger, E. 2016.** Plant molecular farming: much more than medicines. *The annual review of analytical chemistry*. 9:11.1-11.24