



Review / Derleme

BİTKİ VE HAYVAN BİYOTEKNOLOJİSİ; HÜCRESEL TARIM VE NANO-TEKNOLOJİ

Fatih DEMİREL^{1*}

ÖZET

Tarımsal biyoteknoloji araştırmacılara, tarımı ve yetiştiriciliği yapılan bütün organizmaların genetiğini anlama ve manipüle etme imkanı sağlayan bir alandır. Tarımsal biyoteknolojinin başlangıcında fermantasyon gibi yöntemler sık kullanılırken, bugün modern tarımsal biyoteknoloji besinlerin kalitesini, miktarını, içeriğini arttırmaya ve tat gibi farklı özellikleri değiştirmeye imkan sağlamaktadır. Bitki biyoteknolojisi alanındaki çalışmalar çoğunlukla bitkilerde verim ve kaliteyi arttırmanın yanında biyotik ve abiyotik stres faktörlerine karşı dayanıklı bitkiler geliştirmeye odaklanırken, hayvan biyoteknolojisi ise hayvansal ürünlerin kalitesini arttırma, suni dölleme, embriyo transferi, hayvan hastalıklarının daha ucuz ve kolay bir şekilde teşhis ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi konularını ele almaktadır. Bu çalışmada bitkisel ve hayvansal üretim alanında yeni uygulama alanı bulan hücresel üretim ve nano-biyoteknoloji uygulamaları irdelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Bitki biyoteknolojisi, Hayvan biyoteknolojisi, Nano-Teknoloji, Hücresel tarım

PLANT AND ANIMAL BIOTECHNOLOGY; CELLULAR AGRICULTURE AND NANO-BIOTECHNOLOGY

Abstract

Agricultural biotechnology is a field, which is provides the opportunity to understand and manipulate the genetics of all cultivated organisms. While methods such as fermentation and brewing were frequently used in the beginning of agricultural biotechnology, now modern agricultural biotechnology is used methods allowing to increase the quality, quantity and content of foods and to change different characteristics such as taste. Studies in plant biotechnology mostly focused on increasing the yield and quality of plants, as well as developing plants resistant to biotic and abiotic stress factors. However, animal biotechnology deals with the improvement of the quality of animal products, artificial insemination, embryo transfer, cheaper and easier diagnosis and treatment of animal diseases. In this study, we focused on cellular agriculture and Nano-biotechnology applications that have found new application areas in the field of plant and animal production.

Key words: Plant biotechnology, Animal biotechnology, Nano-Technology, Cellular agriculture

¹ Fatih DEMİREL (Orcid ID: 0000-0002-6846-8422), Iğdır Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarla Bitkileri Bölümü, Iğdır, Türkiye

*Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Fatih DEMİREL, e-mail: drfdemirel@gmail.com

GİRİŞ

Günümüzdeki çiftçilik 100 yıl öncesinden çok farklıdır ve son 200 yılda hayvancılık ve tarımda geniş ölçüde bir genişleme gözlenmiştir (Federico, 2005). Bu genişleme sebebiyle çiftçilik ekipmanları, bitki üretimi, finansal servisler gibi birçok endüstri alanı tarıma dayalı olarak ortaya çıkmıştır. Tarımsal biyoteknoloji genetik mühendisliğinin de içerisinde yer aldığı birçok aracı kullanarak bitki ya da hayvanlara ait özellikleri iyileştirmeyi amaçlayan yaklaşımlardır.

Biyoteknoloji insanlık için daha kullanışlı ve daha fazla ürün üretmek adına yaşayan organizmaların ya da onlara ait herhangi bir parçanın kullanımını kapsayan her türlü teknoloji olarak adlandırılmaktadır. Biyoteknoloji kavramı yeni bir olgu olmamakla birlikte insanlık medeniyetinin başlangıcına kadar gitmektedir (Bansal ve ark., 2012). Geçmişte insanlar bakteriler yardımıyla peynir üretimi, mayalar ile şarap ve bira üretimi gibi süreçlerde biyoteknolojiden faydalanmıştır. 1970'lerden sonra genetik araçların, hücre ve doku kültürünün ve özellikle rekombinant DNA teknolojisinin gelişmesinden sonra modern biyoteknoloji ivme kazanarak biyoteknolojinin kullanımı sağlık, tarım, çevre gibi değişik endüstrilerde yaygınlaşmaya başlamıştır (Awais et al., 2010).

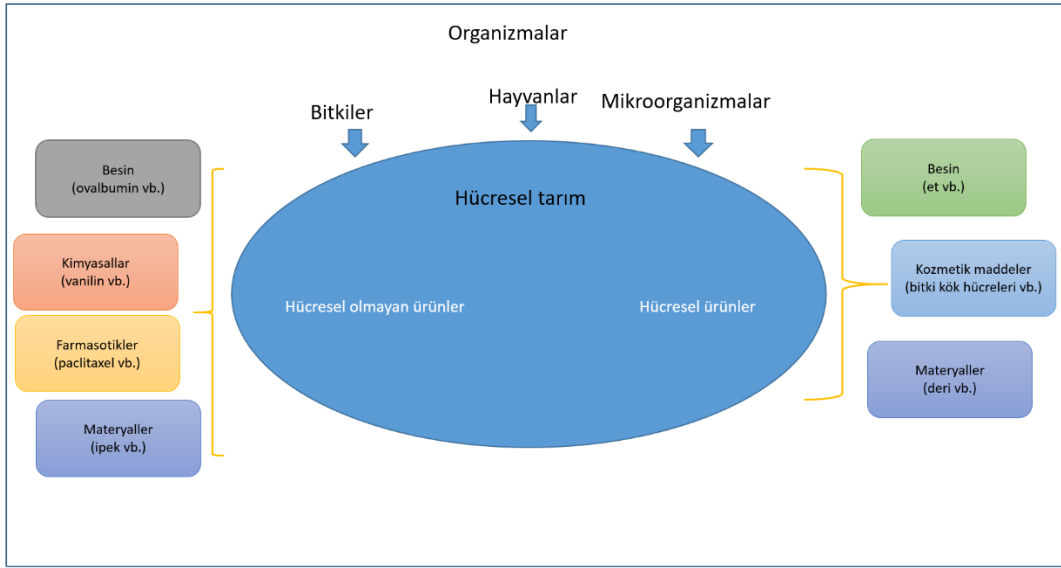
Biyoteknoloji virüs ve bakterileri içerisine alan mikroorganizmalardan tutun bitki ve hayvansal organizmalara kadar bütün organizmalarda uygulanabilmektedir. Modern tarımsal bitoteknoloji, tarımsal üretim ya da tarımsal ürünlerin işlenmesi süreçlerinde organizmaların genetiğini anlamaya yarayan ve modifiye etmeye imkân sağlayan birçok araç ve yaklaşım içermektedir. Bitki biyoteknolojisi bitkilerde verimi arttırmak ya da stabilize etmek, pestisitlere, hastalıklara, biyotik ve abiyotik strese karşı direnci arttırmak ve bitkilerin besin içeriğini arttırmak gibi farklı konulara odaklanırken (James, 2002; Khan ve Khan, 2010; Kole, 2011; Coghlan, 2003; Cordell ve ark., 2009), hayvan biyoteknolojisi hayvanların besin ihtiyacının karşılanması, verim ve kalitesini arttırmak adına üstün özellik sergileyen hayvanların geliştirilmesini, hayvan hastalıklarının teşhisini ve hayvanların korunması için aşuların üretilmesine olanak sağlamaktadır (Fu ve ark., 2005; Tanaka ve ark., 2005).

Dünya genelinde insan popülasyonundaki sürekli artış besin kaynakları üzerinde bir tehdit oluşturmaktadır. Artan popülasyonun besin ihtiyacının karşılanması için 2050 yılına kadar besin üretiminde %70 bir artışa gereksinim olduğu öne sürülmektedir (Delaney, 2015). Bu açıdan biyoteknolojideki çabalar hem bitki hem de hayvanlarda verim ve kalitenin artırılmasına odaklanmıştır. Bu çalışmada bitki ve hayvan biyoteknolojisinde son zamanlarda popüler olan hücresel ürünler ve nano-biyoteknolojinin kullanımı üzerine odaklanılmıştır.

Besin ve materyal kaynağı olarak hücre üzerine dayalı tarım

Sağlıklı diyetin sağlanması ile birlikte çevresel sürdürülebilirliği esas alan bir besin üretim sisteminin oluşturulması günümüz insanının amaçları arasında yer almaktadır. Artan insan popülasyonunun besin ihtiyacı karşılanmış olsa bile besin içeriği bakımından eksik düşük kaliteli diyet ya da obeziteye neden olan diyet türü ile beslenme çağın sorunlarından biridir. Klasik tarımın tek başına bu denli büyük problemlerin üstesinden gelemeyeceği düşünülmektedir (Willett ve ark., 2019). Dolayısıyla besin üretimi için etkili alternatif yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu yaklaşımlardan biri endüstri ile enerji, arazi, su gibi girdi kullanımı ve atık üretimini azaltarak besleyici ve sağlıklı besin üretimini esas alan tarımsal biyoteknoloji yaklaşımıdır. Teknolojinin gelişmesi ile birlikte tarımsal üretim çiftlik hayvanları ya da bitkisel üretimden ziyade son

zamanlarda çeşitli organizmaların hücre kültürlerinin kullanımı yolu ile yapılmaktadır. Tarımsal üretimin bu yol ile yapılması “hücresel tarım” olarak ifade edilmektedir (Mattick, 2018) (Şekil 1).



Şekil 1. Rischer ve ark. (2020)'na göre modifiye edilmiştir

Hayvan hücreleri ya da dokularının kültürü, hayvanlardan hücre doku ya da organların izolasyonu ve bunların yapay ortamlarda gelişmesini sağlayan tekniklerden oluşmaktadır (Merten, 2006). 1982'de Sydney tarafından Ringer Solüsyonunun geliştirilmesi ilk in vitro hayvan doku kültürüne imkan sağlamıştır (Ringer, 1882; Ringer, 1883). Daha sonra farklı araştırmacılar tarafından geliştirilen solüsyonlar ve teknikler çeşitli dokulara ait hücrelerin in vitro kültürünü mümkün kılmıştır (Earle ve ark., 1943; Burrows, 1910; Baker, 1929; Sanford ve ark., 1948). Hayvan hücre kültürleri yeni ilaçların etkinliğinin ve toksitesinin değerlendirilmesinde, aşı üretim teknolojisinde, kanser araştırmalarında, rekombinant protein üretiminde ve in vitro fertilizasyon teknolojisi gibi farklı alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Oyeleye ve ark., 2016; Yao ve Asayama, 2017). İnsan beslenmesinde önemli yeri olan hayvansal ürünlerden etin in vitro da hayvan hücre kültürü aracılığıyla üretilen temiz et olarak piyasada yer almıştır (Ben-Arye ve Levenberg, 2019; Stephens ve ark., 2018). İnsan diyetinde önemli bir yeri olan bir diğer besin kaynağı da su ürünleridir. Günümüzde hücre kültürü ile su ürünlerinin üretimine yönelik çalışmalar mevcut olsa da hücre kültürü ile üretilmiş bir deniz ürünü piyasada bulunmamaktadır (Krueger ve ark., 2019).

Hayvan hücre kültürlerinin aksine sekonder metabolitlerin üretimini sağlayan bitki hücre kültürü tarihi çok öncelere dayanmaktadır. Bitkilerde totipotensinin keşfi ile birlikte bitki hücre kültürü aracılığıyla ilk farmasötik özellikteki sekondor metabolitin biyoreaktörlerde üretimine 1980'lerde başlanmıştır (Rao ve Ravishankar, 2002; Haberlandt, 2003). İn vitro ortamda büyütülen bitki hücreleri hızlı büyümeleri ile karakterizedir ve kısa bir sürede üniform bir biokütleden aşırı miktarda üretme yeteneğindedirler (Wilson ve Roberts, 2012; Yue ve ark., 2016). Bitki hücre kültürleri bitkilerde genellikle düşük konsantrasyonlarda bulunan, izolasyonu ve saflaştırılması için büyük miktarda biokütle gerektiren resveratrol, paclitaxel gibi nadir biyoaktif bileşiklerin üretiminde avantaj sağlamaktadır (Jeandet ve ark., 2014; Rahpeyma et al, 2015; D'Amelia ve ark., 2017; Savona ve ark., 2017). Bu teknoloji tıbbi aromatik bitkilerin ve özellikle nesli tükenmekte olan bitkilerin kontaminasyon olmaksızın oldukça yüksek miktarda üretimini sağlamaktadır (Imseng ve ark., 2014). Günümüzde anti-kanser ilaçların etken maddelerinin üretiminden tutun

besin katkı maddelerinin üretimine kadar birçok bitki kökenli bileşik bitki hücre kültürleri ile üretilmektedir (Peak ve ark., 2009; Mountford, 2010; Davies ve Deroles, 2014). Bitki hücre kültüründen yaygın olarak yararlanılan bir diğer alan ise son zamanlarda popüler olan kozmetik sanayidir. Kozmetikte kullanılan birçok bitki türevli bileşiğin üretimi bitki hücre kültürleri aracılığıyla sağlanmaktadır ve bitki hücre kültürleri ile üretilen ürünlere olan rağbet giderek artmaktadır (Georgiev ve ark., 2018).

Tarımsal biyoteknolojide Nano-Partiküllerin Kullanımı

Genetik ve moleküler alandaki gelişmeler ile birlikte organizmalardaki fizyolojik, biyokimyasal ve genetik süreçler ile bilgimiz her geçen gün artmaktadır. Tarım ve hayvancılık için kullanılabilir arazilerin kıtlığı, kısıtlı su kaynakları, iklim değişikliği gibi faktörler verim üzerinde olumsuz etkilere sahiptir. 9.6 milyara ulaşması beklenen insan popülasyonunun besin ihtiyacının karşılanması için atılması gereken adımlardan biri besin üretimini arttırmak olduğu bildirilmektedir (Mueller ve ark., 2012; Rodrigues ve ark., 2017). Nano-teknoloji atomik ve moleküler seviyede manipüle edilebilen en az bir boyuta sahip 100 nm'den daha küçük nanomateryallerin kullanıldığı bir alandır. Nanoteknoloji birçok uygulama alanının yanında son zamanlarda tarımdaki uygulamaları giderek önem kazanmaktadır (Gogos ve ark., 2012). Genetik mühendisliği ile modifiye edilmiş nanopartiküllerin tohum çimlenmesi, bitki büyüme ve gelişimi üzerine etkileri ve toksik etkili tarımsal kimyasalların belirlenmesindeki etkileri gösterilmiştir (Nuruzzaman ve ark., 2016). Nanobiyoteknoloji tarımda yoğun kimyasal kullanım ve genetik mühendisliğinden farklı bir mekanizma ile sürdürülebilir tarımsal üretimi hedef almaktadır (Kah ve ark., 2018; White ve Gardea-Torresdey, 2018; Kah ve ark., 2019; Giraldo ve ark., 2019). Bitkilerde nanopartikül (NP) uygulamaları çoğunlukla biyotik ve abiyotik strese karşı bitkilerde ki dayanıklılığı arttırmaya ve direnç ile ilişkili yolları harekete geçirmeye yöneliktir (Ocsoy ve ark., 2013; Djanaguiraman ve ark., 2018; Wu ve ark., 2018).

Bir grup araştırmacı 2007 yılında Fe₃O₄ nanopartiküllerinin antioksidan enzimlerini taklit eden aktiviteler sergilediğini göstermişlerdir (Gao ve ark., 2007). Bu buluş CeO₂, Fullerene C₆₀, Au, Pt ve Mn₃O₄ gibi diğer inorganik nanomateryallerin keşfine neden olmuştur. Boghossian ve ark. (2013), CeO₂ nanopartiküllerin çok düşük konsantrasyonlarının (5 uM) reaktif oksijen türevlerinin (ROS) seviyelerini etkili bir şekilde azalttığını ve kloroplastı koruduğunu rapor etmişlerdir. Poly-akrilik asit ile kaplanmış CeO₂NP'lerin SOD, CAT gibi aktivite sergileyerek yüksek tuz stresi altındaki *Arabidopsis* bitkilerinin fotosentez yeteneğini sürdürmelerini sağlamada etkili olduğu gösterilmiştir (Wu ve ark., 2018). CeO₂NP'lerin kuraklık, tuzluluk gibi stres şartlarında oksijen hasarını azalttığı, yaprak karbon asimilasyonunu, polen çimlenmesini, klorofil içeriğini, fotosentez etkinliğini ve bitki başına tohum verimini artırdığı farklı araştırmalar ile ortaya konulmuştur (Rossi ve ark., 2016; Rossi ve ark., 2017; Wu ve ark., 2017; Djanaguiraman ve ark., 2018; Wu ve ark., 2018). Nanopartikül γ -Fe₂O₃'de CeO₂ gibi kuraklık şartlarında *Brassica napus* bitkisinde oksidatif stresin etkilerini azalttığı ortaya konmuştur (Palmqvist ve ark., 2017). Tarımsal uygulamalarda kullanılacak bir diğer nanopartikül ise Mn₃O₄'dür. Araştırmacılar bu nanopartikülün CeNP'lerden daha etkin ROS-süpürme yeteneğinde olduğunu göstermiştir (Yao ve ark., 2018). Ayrıca nano-zerovalent iron (nZVI), TiO₂NP, FeNP ve ZnONP gibi nanopartiküllerin farklı mekanizmalar ile abiyotik strese karşı bitkilerde toleranslığı arttırdığı bildirilmiştir (Kim ve ark., 2015; Alharby ve ark., 2016; Shallan ve ark., 2016; Rizwan ve ark., 2019). Bunlara ilaveten AgNP, CUNP, AINP gibi çeşitli nanopartiküllerin biyolojik stres faktörlerine karşı antifungal, antibakteriyel, insektisit ve pestisit özellikleri sergilediği farklı araştırmacılar tarafından rapor

edilmiştir (Ocsoy ve ark. 2013; Ali ve ark., 2015; Le Van ve ark., 2016; Ayoub ve ark., 2018; Borgatta ve ark. 2018).

Nonoteknoloji uygulamaları sağlık alanında özellikle *in vivo* da yeni ilaçların değerlendirilmesini kapsayan çalışmalarda uzun süredir kullanılmaktadır (Koo ve ark., 2005). Son zamanlarda hayvan biyoteknolojisinde nanopartiküllerin kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Nanoteknoloji hayvan sağlığı, üretimi ve beslenmesinin sürdürülebilirliği ile ilgili problemlerin üstesinden gelme potansiyeline sahip bir alandır (Zadeh ve Moradi-Kor, 2013; Scott ve Chen, 2013). Nanosensörler, nanotüpler, nanoçubuklar (nanorods), nanopartiküller gibi nanomateriyaller hayvan ve insan sağlığı alanlarında yaygın olarak kullanılmaktadır (Scott, 2005). Nonomateriyaller akıllı ilaç dağıtım sistemlerinin geliştirilmesine olanak sağlayarak hayvanlarda tuberküloz, brusella gibi ciddi problemlere neden olan hastalıkların tedavisinde yeni bir dönem başlatmıştır. Bu sistem hayvanların hedef hücrelerine direkt etki ederek çok küçük dozlarda ilaç ya da etken maddeler ile hastalığın tedavisini mümkün kılmaktadır (Patil ve ark., 2009; Troncarelli ve ark., 2013). Nanoteknoloji hayvan hastalıklarının teşhisinde de önemli rol oynamaktadır. Örneğin Hirsch ve ark. (2003), kanser hücrelerine ait yüzey reseptörlerine tutunabilen nanopartikülleri kanser hastalığının teşhisinde ve tedavisinde kullanmışlardır. Daha ucuz üretilmeleri, daha düşük konsantrasyonlarda kullanılmaları, büyümeyi ve immün sistemini uyarmaları gibi çeşitli avantajlara sahip olan nanominerallerin hayvan besleme endüstrisinde kullanılması yaygınlaşmaktadır (Wen ve ark., 2006; Thulasi ve ark., 2013). Süt üretimi ve pasterizasyon aşamasında, et ve yumurta kalitesinin belirlenmesinde nanopartikül uygulamaları mevcuttur (Ross ve ark., 2004; Andersen, 2007). Araştırmacılar hayvan besinlerine ZnONP'lerin ilavesi ile hayvanlarda bağışıklığın ve gelişimin arttığını rapor etmişlerdir (Day ve ark., 2015; Semo ve ark., 2007, Ban ve ark., 2015). Bazı araştırmacılar chromium NP'ler ile beslenen domuzların, temel diyeti soya-mısır olan domuzlarla karşılaştırıldığında %14.06 daha fazla yağsız ete sahip olduklarını göstermişlerdir (Wang ve Xu, 2004). Nanopartiküller üreme hormonlarının hayvanlarda devamlı olarak üretilmesine imkan sağlamaktadır. Nanopartiküller bunu hayvanlara verilen hormon ve vitaminlerin inaktivasyonunu durdurarak ve oksidasyon aracılığıyla bozulmasını ya da hidrolizini önleyerek sağlamaktadırlar (Joanitti ve Silva, 2014).

SONUÇ

Tarımsal biyoteknolojik uygulamalar sürdürülebilir besin üretiminde oldukça etkin ve başarılı uygulamalar olmasının yanında, klasik tarım ile başa çıkılamayan sorunlara çözüm de sağlamaktadır. Bitkisel üretimde biyotik ve abiyotik stres faktörleri her yıl dünya çapında ürün kayıplarına neden olmaktadır. Hayvan hastalıkları, ürün kalitesi, gıda güvenliği, hijyen gibi problemler hayvansal üretimde en sık karşılaşılan problemlerdendir. Besin üretimini arttırmak adına atılan her bir çaba gelecek nesiller için oldukça önemlidir. Hücresel tarım ve nanoteknolojik uygulamaları içeren biyoteknolojik yaklaşımların üretim sistemindeki bazı problemleri ortadan kaldırdığı çeşitli araştırmalar ile ortaya konmuştur. Bu güncel biyoteknolojik uygulamaların hem bitkisel hem de hayvansal alanlarda ileride yaygınlaşacağı öngörülmektedir. Ancak her iki uygulama alanının etkinliği, başta insan olmak üzere diğer organizmalar ve çevreye zarar verip vermediği ile ilgili çok fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Alharby, H. F., Metwali, E. M., Fuller, M. P., & Aldhebani, A. Y. (2016). The alteration of mRNA expression of SOD and GPX genes, and proteins in tomato (*Lycopersicon esculentum* Mill) under stress of NaCl and/or ZnO nanoparticles. *Saudi journal of biological sciences*, 23(6), 773-781.
- Ali, M., Kim, B., Belfield, K. D., Norman, D., Brennan, M., & Ali, G. S. (2015). Inhibition of *Phytophthora parasitica* and *P. capsici* by silver nanoparticles synthesized using aqueous extract of *Artemisia absinthium*. *Phytopathology*, 105(9), 1183-1190.
- Andersen, H. J. (2007). The issue 'Raw milk quality' from the point of view of a major dairy industry. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 16(1), 240-254.
- Awais, M., Pervez, A., Yaqub, A., Sarwar, R., Alam, F., & Siraj, S. (2010). Current status of biotechnology in health. *American Eurasian J. Agric. & Environ. Sci*, 7(2), 210-220.
- Ayoub, H. A., Khairy, M., Elsaid, S., Rashwan, F. A., & Abdel-Hafez, H. F. (2018). Pesticidal activity of nanostructured metal oxides for generation of alternative pesticide formulations. *Journal of agricultural and food chemistry*, 66(22), 5491-5498.
- Baker, L. E. (1929). The Chemical Nature Of The Substances Required For Cell Multiplication: Ii. Action Of Glutathione, Hemoglobin, And Ash Of Liver On The Growth Of Fibroblasts. *The Journal of experimental medicine*, 49(2), 163.
- Ban, C., Park, S. J., Lim, S., Choi, S. J., & Choi, Y. J. (2015). Improving flavonoid bioaccessibility using an edible oil-based lipid nanoparticle for oral delivery. *Journal of agricultural and food chemistry*, 63(21), 5266-5272.
- Bansal, S., Sharma, A. K., & Bhatnagar, S. K. (2012). Landmarks of Biotechnology in Agriculture: An overview. *Vegetos*, 25(1), 83-88.
- Ben-Arye, T., & Levenberg, S. (2019). Tissue engineering for clean meat production. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 3, 46.
- Boghossian, A. A., Sen, F., Gibbons, B. M., Sen, S., Faltermeier, S. M., Giraldo, J. P., ... & Strano, M. S. (2013). Application of nanoparticle antioxidants to enable hyperstable chloroplasts for solar energy harvesting. *Advanced Energy Materials*, 3(7), 881-893.
- Borgatta, J., Ma, C., Hudson-Smith, N., Elmer, W., Plaza Pérez, C. D., De La Torre-Roche, R., ... & Hamers, R. J. (2018). Copper based nanomaterials suppress root fungal disease in watermelon (*Citrullus lanatus*): role of particle morphology, composition and dissolution behavior. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 6(11), 14847-14856.
- Burrows, M. T. (1910). The cultivation of tissues of the chick-embryo outside the body. *Journal of the American Medical Association*, 55(24), 2057-2058.
- Coghlan, A., (2003). Protato to feed india's poor. *New Scientist*, 177(7).
- Cordell, D., J.-O. Drangert & S. White, (2009). The story of phosphorus: Global food security and food for thought. *Global environmental change*, 19(2): 292-305.
- D'Amelia, V., Ruggiero, A., Tranchida-Lombardo, V., Leone, A., Tucci, M., & Docimo, T. (2017). Biosynthesis of salvia specialized metabolites and biotechnological approaches to increase their production. In *Salvia Biotechnology* (pp. 241-270). Springer, Cham.
- Davies, K. M., & Deroles, S. C. (2014). Prospects for the use of plant cell cultures in food biotechnology. *Current Opinion in Biotechnology*, 26, 133-140.
- Day, L., Williams, R. P. W., Otter, D., & Augustin, M. A. (2015). Casein polymorphism heterogeneity influences casein micelle size in milk of individual cows. *Journal of dairy science*, 98(6), 3633-3644.
- Delaney, B. (2015). Safety assessment of foods from genetically modified crops in countries with developing economies. *Food and Chemical Toxicology*, 86, 132-143.
- Djanaguiraman, M., Nair, R., Giraldo, J. P., & Prasad, P. V. V. (2018). Cerium oxide nanoparticles decrease drought-induced oxidative damage in sorghum leading to higher photosynthesis and grain yield. *ACS omega*, 3(10), 14406-14416.
- Earle, W. R., ING, T. H. S., Straus, N. P., BRowN, M. F., & SHELToN, E. M. M. A. (1943). Changes Seen in the Living Cells. *Journal*, 4, 165.
- Federico, Giovanni.(2005). *Feeding the World: An Economic History of Agriculture, 1800–2000*. Princeton, NJ: Princeton University Press.
- Fu, C., W. Hu, Y. Wang & Z. Zhu, (2005). Developments in transgenic fish in the people's republic of china. *Revue Scientifique et Technique-Office International des Epizooties*, 24(1): 299.
- Gao, L., Zhuang, J., Nie, L., Zhang, J., Zhang, Y., Gu, N., ... & Yan, X. (2007). Intrinsic peroxidase-like activity of ferromagnetic nanoparticles. *Nature nanotechnology*, 2(9), 577-583.

- Georgiev, V., Slavov, A., Vasileva, I., & Pavlov, A. (2018). Plant cell culture as emerging technology for production of active cosmetic ingredients. *Engineering in Life Sciences*, 18(11), 779-798.
- Giraldo, J. P., Wu, H., Newkirk, G. M., & Kruss, S. (2019). Nanobiotechnology approaches for engineering smart plant sensors. *Nature nanotechnology*, 14(6), 541-553.
- Gogos, A., Knauer, K., & Bucheli, T. D. (2012). Nanomaterials in plant protection and fertilization: current state, foreseen applications, and research priorities. *Journal of agricultural and food chemistry*, 60(39), 9781-9792.
- Haberlandt, G. (2003). Culturversuche mit isolierten Pflanzenzellen. In *Plant tissue culture* (pp. 1-24). Springer, Vienna.
- Hirsch L. R. S., & Bankson, J. A. (2003). Sershen SR Rivera B, Price RE, Hazle JD, Halas NJ, West JL. Nanoshell-mediated near-infrared thermal therapy of tumors under magnetic resonance guidance. *Proc Natl Acad Sci USA*, 100, 13549-54.
- Imseng, N., Schillberg, S., Schürch, C., Schmid, D., Schütte, K., Gorr, G., ... & Eibl, R. (2014). Suspension culture of plant cells under heterotrophic conditions. *Industrial scale suspension culture of living cells*, 224-258.
- James, C., (2002). Global review of commercialized transgenic crops: 2001 feature: Bt cotton. ISAAA Ithaca, NY.
- Jeandet, P., Clément, C., & Courot, E. (2014). Resveratrol production at large scale using plant cell suspensions. *Engineering in Life Sciences*, 14(6), 622-632.
- Joanitti, G., & P Silva, L. (2014). The emerging potential of by-products as platforms for drug delivery systems. *Current drug targets*, 15(5), 478-485.
- Kah, M., Kookana, R. S., Gogos, A., & Bucheli, T. D. (2018). A critical evaluation of nanopesticides and nanofertilizers against their conventional analogues. *Nature nanotechnology*, 13(8), 677-684.
- Kah, M., Tufenkji, N., & White, J. C. (2019). Nano-enabled strategies to enhance crop nutrition and protection. *Nature nanotechnology*, 14(6), 532-540.
- Kim, J. H., Oh, Y., Yoon, H., Hwang, I., & Chang, Y. S. (2015). Iron nanoparticle-induced activation of plasma membrane H⁺-ATPase promotes stomatal opening in Arabidopsis thaliana. *Environmental science & technology*, 49(2), 1113-1119.
- Khan, S. & J. Khan, (2010). Drought tolerant wheat cultivar (raj) for rainfed areas of kpk, pakistan. *Pak. J. Agri. Sci*, 47(4): 355-359.
- Kole, C., (2011). Wild crop relatives: Genomic and breeding resources: Cereals. Springer Science & Business Media.
- Krueger, K., Rubio, N., Datar, I., & Stachura, D. (2019). Cell-based fish: a novel approach to seafood production and an opportunity for cellular agriculture. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 3, 43.
- Le Van, N., Ma, C., Shang, J., Rui, Y., Liu, S., & Xing, B. (2016). Effects of CuO nanoparticles on insecticidal activity and phytotoxicity in conventional and transgenic cotton. *Chemosphere*, 144, 661-670.
- Mattick, C. S. (2018). Cellular agriculture: The coming revolution in food production. *Bulletin of the Atomic Scientists*, 74(1), 32-35.
- Merten, O. W. (2006). Introduction to animal cell culture technology—past, present and future. *Cytotechnology*, 50(1-3), 1.
- Mountford, P. G. (2010). The taxol® story—development of a green synthesis via plant cell fermentation. *Green chemistry in the pharmaceutical industry*, 145-160.
- Mueller, N. D., Gerber, J. S., Johnston, M., Ray, D. K., Ramankutty, N., & Foley, J. A. (2012). Closing yield gaps through nutrient and water management. *Nature*, 490(7419), 254-257.
- Nuruzzaman, M. D., Rahman, M. M., Liu, Y., & Naidu, R. (2016). Nanoencapsulation, nano-guard for pesticides: a new window for safe application. *Journal of agricultural and food chemistry*, 64(7), 1447-1483.
- Ocsoy, I., Paret, M. L., Ocsoy, M. A., Kunwar, S., Chen, T., You, M., & Tan, W. (2013). Nanotechnology in plant disease management: DNA-directed silver nanoparticles on graphene oxide as an antibacterial against Xanthomonas perforans. *Acs Nano*, 7(10), 8972-8980.
- Koo, O. M., Rubinstein, I., & Onyuksel, H. (2005). Role of nanotechnology in targeted drug delivery and imaging: a concise review. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 1(3), 193-212.
- Oyeleye, O. O., Ola, S. I., & Omitogun, O. G. (2016). Basics of animal cell culture: Foundation for modern science. *Biotechnology and Molecular Biology Reviews*, 11(2), 6-16.
- Paek, K. Y., Murthy, H. N., Hahn, E. J., & Zhong, J. J. (2009). Large scale culture of ginseng adventitious roots for production of ginsenosides. In *Biotechnology in China I* (pp. 151-176). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Palmqvist, N. M., Seisenbaeva, G. A., Svedlindh, P., & Kessler, V. G. (2017). Maghemite nanoparticles acts as nanozymes, improving growth and abiotic stress tolerance in Brassica napus. *Nanoscale research letters*, 12(1), 1-9.

- Patil, S. S., Kore, K. B., & Kumar, P. (2009). Nanotechnology and its applications in veterinary and animal science. *Vet World*, 2, 475-477.
- Rahpeyma, S. A., Moieni, A., & Jalali Javaran, M. (2015). Paclitaxel production is enhanced in suspension-cultured hazel (*Corylus avellana* L.) cells by using a combination of sugar, precursor, and elicitor. *Engineering in Life Sciences*, 15(2), 234-242.
- Rao, G. & Ravishankar, A. (2002). *Plant cell cultures: chemical factories of secondary metabolites*.-*Biotechnol. Adv*, 20, 101-153.
- Ringer, S. (1882). Concerning the influence exerted by each of the constituents of the blood on the contraction of the ventricle. *The Journal of physiology*, 3(5-6), 380.
- Ringer, S. (1883). A further contribution regarding the influence of the different constituents of the blood on the contraction of the heart. *The Journal of physiology*, 4(1), 29.
- Rischer, H., Szilvay, G. R., & Oksman-Caldentey, K. M. (2020). Cellular agriculture—industrial biotechnology for food and materials. *Current Opinion in Biotechnology*, 61, 128-134.
- Rizwan, M., Ali, S., Ali, B., Adrees, M., Arshad, M., Hussain, A., ... & Waris, A. A. (2019). Zinc and iron oxide nanoparticles improved the plant growth and reduced the oxidative stress and cadmium concentration in wheat. *Chemosphere*, 214, 269-277.
- Rodrigues, S. M., Demokritou, P., Dokoozlian, N., Hendren, C. O., Karn, B., Mauter, M. S., ... & Welle, P. (2017). Nanotechnology for sustainable food production: promising opportunities and scientific challenges. *Environmental Science: Nano*, 4(4), 767-781.
- Ross, S. A., Srinivas, P. R., Clifford, A. J., Lee, S. C., Philbert, M. A., & Hettich, R. L. (2004). New technologies for nutrition research. *The Journal of nutrition*, 134(3), 681-685.
- Rossi, L., Zhang, W., & Ma, X. (2017). Cerium oxide nanoparticles alter the salt stress tolerance of *Brassica napus* L. by modifying the formation of root apoplastic barriers. *Environmental Pollution*, 229, 132-138.
- Rossi, L., Zhang, W., Lombardini, L., & Ma, X. (2016). The impact of cerium oxide nanoparticles on the salt stress responses of *Brassica napus* L. *Environmental Pollution*, 219, 28-36.
- Sanford, K. K., Earle, W. R., & Likely, G. D. (1948). The growth in vitro of single isolated tissue cells. *J natl cancer inst*, 9(3), 229-246.
- Savona, M., Barberini, S., Bassolino, L., Mozzanini, E., Pistelli, L., Pistelli, L., & Ruffoni, B. (2017). Strategies for optimization of the production of rosmarinic acid in *Salvia officinalis* L. and *Salvia dolomitica* Codd biomass with several biotechnological approaches. In *Salvia Biotechnology* (pp. 209-239). Springer, Cham.
- Scott, N. R. (2005). Nanotechnology and animal health. *Revue Scientifique Et Technique-Office International Des Epizooties*, 24(1), 425.
- Scott, N., & Chen, H. (2013). Nanoscale science and engineering for agriculture and food systems. *Industrial Biotechnology*, 9(1), 17-18.
- Semo, E., Kesselman, E., Danino, D., & Livney, Y. D. (2007). Casein micelle as a natural nano-capsular vehicle for nutraceuticals. *Food hydrocolloids*, 21(5-6), 936-942.
- Shallan, M. A., Hassan, H. M., Namich, A. A., & Ibrahim, A. A. (2016). Biochemical and physiological effects of TiO₂ and SiO₂ nanoparticles on cotton plant under drought stress. *Research Journal of Pharmaceutical Biological and Chemical Sciences*, 7(4), 1540-1551.
- Stephens, N., Di Silvio, L., Dunsford, I., Ellis, M., Glencross, A., & Sexton, A. (2018). Bringing cultured meat to market: Technical, socio-political, and regulatory challenges in cellular agriculture. *Trends in Food Science & Technology*, 78, 155-166.
- Tanaka, Y., Y. Katsumoto, F. Brugliera & Mason, J. (2005). Genetic engineering in floriculture. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 80(1): 1-24.
- Thulasi, A., Rajendran, D., Jash, S., Selvaraju, S., Jose, V.L., Velusamy, S., & Mathivanan, S. (2013). *Nanobiotechnology in animal nutrition*. Satish Serial Publishing House, New Delhi.
- Troncarelli, M.Z.; Brandão, H.M.; Gern, J.C.; Guimarães, A.S.; Langoni, & H. (2013). Nanotechnology and antimicrobials in veterinary medicine. Badajoz, Spain, FORMATEX.
- Wang, M. Q., & Xu, Z. R. (2004). Effect of chromium nanoparticle on growth performance, carcass characteristics, pork quality and tissue chromium in finishing pigs. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 17(8), 1118-1122.
- Wen, H. W., DeCory, T. R., Borejsza-Wysocki, W., & Durst, R. A. (2006). Investigation of NeutrAvidin-tagged liposomal nanovesicles as universal detection reagents for bioanalytical assays. *Talanta*, 68(4), 1264-1272.
- White, J. C., & Gardea-Torresdey, J. (2018). Achieving food security through the very small. *Nature nanotechnology*, 13(8), 627-629.

- Willett, W., Rockström, J., Loken, B., Springmann, M., Lang, T., Vermeulen, S., ... & Jonell, M. (2019). Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *The Lancet*, 393(10170), 447-492.
- Wilson, S. A., & Roberts, S. C. (2012). Recent advances towards development and commercialization of plant cell culture processes for the synthesis of biomolecules. *Plant biotechnology journal*, 10(3), 249-268.
- Wu, H., Shabala, L., Shabala, S., & Giraldo, J. P. (2018). Hydroxyl radical scavenging by cerium oxide nanoparticles improves Arabidopsis salinity tolerance by enhancing leaf mesophyll potassium retention. *Environmental Science: Nano*, 5(7), 1567-1583.
- Wu, H., Tito, N., & Giraldo, J. P. (2017). Anionic cerium oxide nanoparticles protect plant photosynthesis from abiotic stress by scavenging reactive oxygen species. *ACS nano*, 11(11), 11283-11297.
- Yao, J., Cheng, Y., Zhou, M., Zhao, S., Lin, S., Wang, X., ... & Wei, H. (2018). ROS scavenging Mn₃O₄ nanozymes for in vivo anti-inflammation. *Chemical science*, 9(11), 2927-2933.
- Yao, T., & Asayama, Y. (2017). Animal-cell culture media: History, characteristics, and current issues. *Reproductive medicine and biology*, 16(2), 99-117.
- Yue, W., Ming, Q. L., Lin, B., Rahman, K., Zheng, C. J., Han, T., & Qin, L. P. (2016). Medicinal plant cell suspension cultures: pharmaceutical applications and high-yielding strategies for the desired secondary metabolites. *Critical reviews in biotechnology*, 36(2), 215-232.
- Zadeh, J.B. & Moradi Kor, N., (2013). Nanotechnology applications in Veterinary Science, *Onl J Vet Res.*, 17(8):419-425.