

## **Pembaharuan dalam kejuruteraan genetik tumbuhan: menuju ke arah teknologi gen bersih**

(An update in plant genetic engineering: advancing towards clean gene technology)

Nazrul Hisham Nazaruddin dan Rogayah Sekeli

### **Pengenalan**

Bioteknologi secara amnya didefinisikan sebagai penggunaan organisma hidup dalam penghasilan mahupun pengubahsuaian sesuatu produk. Kaedah bioteknologi telah diaplikasikan dalam pelbagai aspek bioekonomi seperti pertanian, perubatan, produk makanan dan juga alam sekitar. Sejarah telah membuktikan bahawa manipulasi genetik telah dilakukan oleh para petani sejak ribuan tahun dahulu dengan menggunakan teknik pembiakbakaan untuk mendapatkan baka tanaman yang berkualiti.

Kemajuan teknologi dan pemahaman ilmu secara mendalam khususnya dalam bidang genetik dan biologi molekul telah memberi impak kepada teknik manipulasi gen secara lebih saintifik dan spesifik. Oleh itu, definisi bioteknologi tumbuhan telah diperinci dan diperhalusi dengan memasukkan pendekatan teknologi moden untuk mengubah fungsi biologi sesuatu organisma dengan kemasukan gen asing. Teknik ini dikenali sebagai teknik kejuruteraan genetik. Kejuruteraan genetik atau modifikasi genetik berfungsi untuk memanipulasi genetik sesuatu organisma secara terus. Produk tumbuhan yang dihasilkan melalui kaedah ini dikenali sebagai tanaman transgenik.

Manipulasi gen merangkumi kemasukan, pembuangan dan pengubahsuaian cebisan segman DNA yang mengandungi satu atau lebih gen yang diminati ke dalam genom sesuatu tumbuhan. Secara langsung, ia membolehkan tanaman transgenik mengekspresi ciri-ciri fenotipik yang dikehendaki seperti peningkatan kadar pengeluaran hasil tanaman, kerintangan kepada penyakit kritikal tanaman, penghasilan makanan tinggi nutrien dan pelbagai lagi. Pendekatan bioteknologi moden ini mempunyai potensi yang besar dan mampu memberi nafas baharu kepada sektor pertanian pada masa hadapan kerana penghasilan varieti baharu dengan nilai tambah melalui kaedah kacukan atau pembiakbakaan konvensional mempunyai beberapa batasan yang signifikan. Sebagai contoh, penerimaan gen asing melalui teknik pembiakbakaan terbatas kepada tumbuhan yang sama spesies sahaja. Selain itu, jumlah sampel kacukan yang tinggi diperlukan untuk mendapatkan hibrid atau varieti baharu yang signifikan. Secara tidak langsung melibatkan

kos operasi yang tinggi dan memerlukan masa saringan yang agak panjang.

Dengan teknologi kejuruteraan genetik, pengenalan gen asing ke dalam genom tumbuhan sama ada daripada spesies tanaman yang sama atau berlainan, kulat, bakteria mahupun virus yang diminati dapat diimplementasi dan direalisasikan. Teknologi ini juga sangat khusus dan berupaya memencil, menganalisis dan memanipulasi gen secara spesifik dan versatil. Antara tanaman transgenik yang berjaya dibangunkan serta dikomersialkan di peringkat antarabangsa ialah kacang soya, jagung, tomato dan betik dengan negara pengeksport utama seperti Amerika Syarikat.

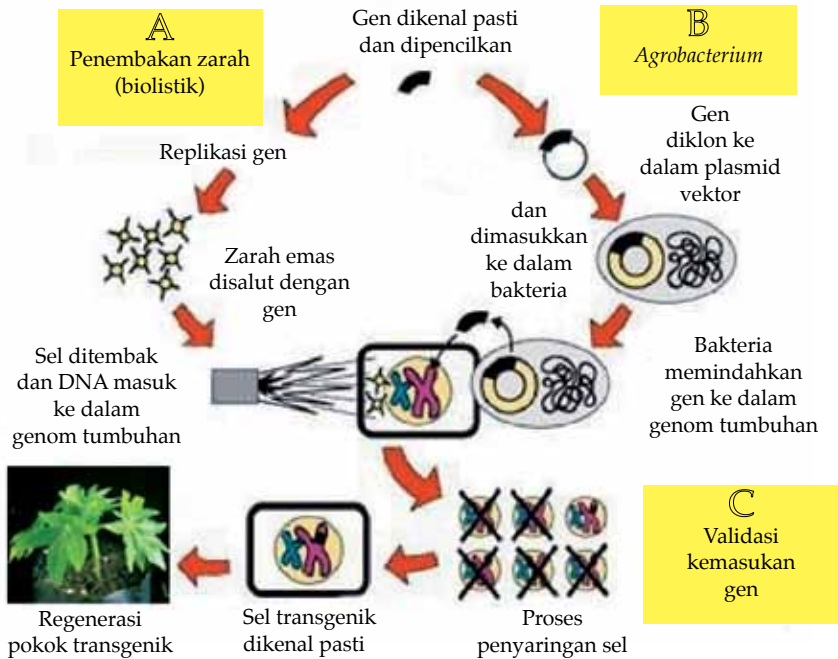
Namun, produk transgenik telah digambarkan sebagai produk yang mempunyai potensi yang negatif terhadap kesihatan manusia dan alam sekitar, khususnya oleh majoriti pengguna di Eropah. Pada tahun 2004, hampir 50% pengguna di Eropah berpendapat produk transgenik kurang selamat untuk dimakan, manakala 33% pengguna pula tidak pasti dan hanya 20% sahaja pengguna yang mengetahui bahawa tiada asas atau bukti saintifik yang menyokong kesan buruk produk tanaman transgenik kepada kesihatan manusia. Ini kerana penghasilan tanaman transgenik kebiasaannya menggunakan gen penanda pemilihan yang penting untuk proses penyaringan.

Gen penanda pemilihan yang selalu digunakan ialah gen penanda rintang antibiotik dan gen penanda rintang herbisid. Penggunaan gen penanda yang mempunyai nilai kerintangan ini telah menimbulkan prasangka buruk akan kesannya kepada kesihatan manusia dan alam sekitar. Bagi menangani kebimbangan dan meningkatkan lagi penerimaan awam terhadap produk tanaman transgenik, satu teknologi yang dikenali sebagai teknologi gen bersih telah diperkenalkan. Teknologi ini mampu menghasilkan tanaman yang bebas gen penanda pemilihan dan lebih mesra alam serta terbukti selamat kepada kesihatan manusia dan persekitaran.

### **Kepentingan gen penanda pemilihan**

Kejayaan teknik kejuruteraan genetik tumbuhan berkait rapat dengan penggunaan gen penanda pemilihan (*Gambar rajah 1*). Secara umumnya, gen penanda pemilihan berfungsi memberi imunisasi kepada sel yang berjaya ditransformasikan dengan gen yang dikehendaki untuk kelangsungan hidup di atas medium yang dipilih dan berperanan penting khususnya semasa proses penyaringan.

Penggunaan antibiotik mahupun herbisid di dalam medium mampu merencat tumbesaran tumbuhan dengan mengganggu sistem metabolik dan pertumbuhan sel. Oleh itu, sel tisu transgenik yang berjaya ditransformasi dan mengandungi gen penanda antibiotik boleh dikenal pasti dengan penggunaan antibiotik berkepekatan optimum



Gambar rajah 1. Teknik transformasi tumbuhan melalui kaedah kejuruteraan genetik. Gen penanda pemilihan memainkan peranan penting semasa proses penyaringan untuk pengenalpastian sel transgenik yang putatif

semasa proses penyaringan dijalankan. Kaedah penyaringan ini terbukti mampu memudahkan proses pengenalpastian tumbuhan transgenik di samping menjimatkan kos dan masa untuk analisis.

Salah satu kaedah yang mudah dalam menghasilkan tanaman transgenik bebas gen penanda antibiotik atau herbisid adalah dengan mengelakkan penggunaan sebarang gen penanda. Proses pengenalpastian integrasi gen yang dikehendaki akan dianalisis dengan menggunakan kaedah tindak balas berantai polimerase (PCR) terhadap semua pokok yang diregenerasi. Walaupun teknik ini berpotensi menghasilkan tanaman transgenik yang bebas gen penanda, namun ia memerlukan kos yang tinggi dan masa yang panjang untuk mengasingkan tanaman transgenik daripada beribu-ribu tanaman yang tidak transgenik. Tambahan pula, kadar kecekapan transformasi menggunakan teknik ini juga jauh lebih rendah berbanding dengan penggunaan gen penanda antibiotik. Ini membuktikan kepentingan penggunaan gen penanda dalam transformasi tumbuhan terutama dalam proses penyaringan tumbuhan transgenik dan untuk mendapatkan tanaman transgenik yang tulen.

Oleh itu, satu pendekatan telah dikaji iaitu pendekatan teknologi gen bersih. Pendekatan ini menekankan kepentingan alternatif baharu gen penanda pemilihan yang lebih mesra alam serta terbukti selamat kepada kesihatan manusia dan

persekitaran. Saintis seluruh dunia telah dan akan terus memberi idea untuk penambahbaikan sistem transformasi tanaman. Beberapa pendekatan telah diaplikasikan dalam penyelidikan kejuruteraan genetik tumbuhan di MARDI seperti penggunaan gen penanda *manA* yang mengekod enzim *phosphomannose isomerase* (pmi) dan juga teknik rekombinasi tapak spesifik.

Kejuruteraan genetik tumbuhan merupakan satu projek jangka masa panjang. Pengeluaran produk bioteknologi mempunyai tiga proses iaitu penyelidikan dan pembangunan (R&D), pengeluaran produk dan pemasaran. Oleh itu, perancangan untuk tempoh tersebut hendaklah dirancang dengan diteliti iaitu bermula dari peringkat makmal sehingga industri. Produk bioteknologi moden yang hendak dibangunkan juga perlu mengikut standard yang ditetapkan dan mematuhi Akta Biokeselamatan Kebangsaan 2007. Akta Biokeselamatan Kebangsaan 2007 telah diluluskan oleh parlimen dan diwartakan pada 1 Disember 2009. Akta ini ditubuhkan bagi mengawal pengeluaran, import, eksport dan penggunaan terkawal organisma terubah suai secara genetik di Malaysia.

### **Keraguan terhadap penggunaan gen penanda antibiotik dan herbisid**

Walaupun gen penanda pemilihan merupakan komponen penting dalam proses kejuruteraan genetik tumbuhan, namun ia tidak lagi diperlukan selepas proses penyaringan selesai. Kehadiran gen penanda dalam tanaman transgenik telah menjadi isu hangat yang sering diperdebatkan. Walau bagaimanapun, setakat ini tiada kajian yang membuktikan makanan terubah suai secara genetik tidak selamat untuk dimakan. Antara kebimbangan yang timbul daripada penggunaan gen penanda pemilihan adalah seperti yang berikut:

- (a) Penggunaan gen penanda antibiotik mengundang isu kebimbangan awam terhadap kesihatan manusia. Isu ini sering diperdebatkan oleh para ilmuan dan saintis sejak pengenalan kejuruteraan genetik suatu ketika dahulu. Segelintir saintis dan aktivis tanaman organik berpendapat dengan memakan tanaman atau produk transgenik, sistem ketahanan badan boleh terjejas. Ini kerana bakteria baik mahupun bakteria oportunistik yang hidup dalam mikroflora usus manusia berpotensi mendapatkan gen penanda antibiotik daripada makanan yang bersumberkan tanaman transgenik, khususnya melalui pemindahan gen secara horizontal. Secara tidak langsung, ia berupaya menjadikan bakteria tersebut rintang kepada antibiotik atau lebih dikenali sebagai *super bug*. Namun, sehingga kini tiada

bukti kukuh dan saintifik yang menunjukkan produk makanan komersial yang terubah suai secara genetik tidak selamat untuk dimakan berbanding dengan produk yang dihasilkan secara konvensional.

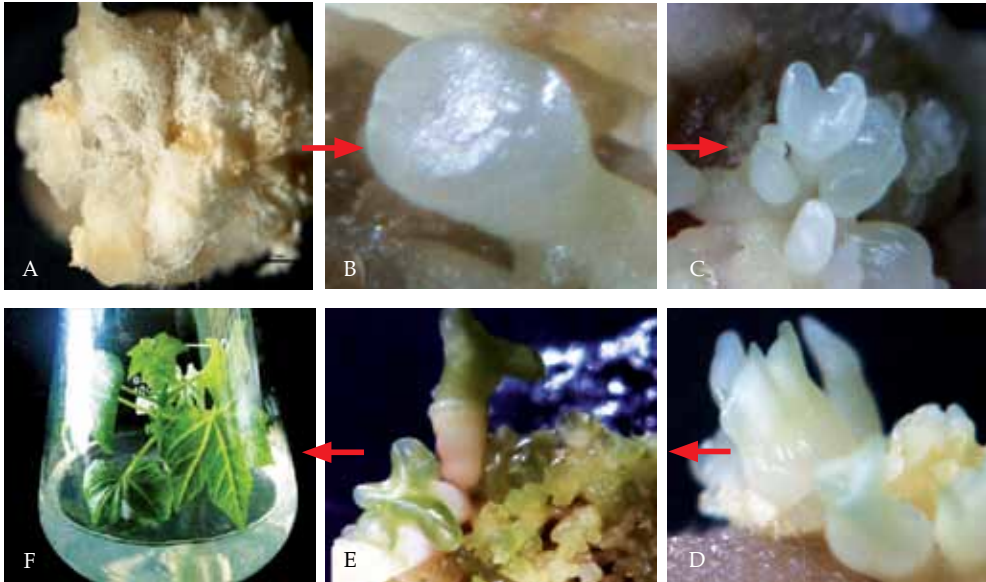
- (b) Penggunaan gen penanda herbisid pula dikhuatiri dapat memindahkan nilai kerintangan kepada rumput liar ataupun spesies tumbuhan lain melalui persenyawaan silang. Ini menghasilkan *super weed* yang boleh meneuralisasikan kesan racun tumbuhan lalu menimbulkan masalah kepada pengawalan rumput liar. Namun, perkara ini berkait rapat kepada jenis tumbuhan terubah suai genetik tersebut kerana persenyawaan hanya berlaku antara induk spesies yang sama. Isu ini juga telah dijadikan hujah kepada kesan negatif tumbuhan terubah suai genetik kepada alam sekitar.
- (c) Wujud perdebatan antara saintis yang menyatakan gen penanda antibiotik dan herbisid berpotensi memberi beban metabolisme kepada setiap sel tumbuhan transgenik. Ini kerana penggalak (*promoter*) yang kuat digunakan untuk mengekspresikan gen penanda lalu 'memaksa' penghasilan enzim yang tidak diperlukan lagi secara berterusan dalam setiap sel sepanjang hayatnya. Dari sudut eksperimentasi pula, situasi ini berpotensi menyebabkan keputusan analisis gen yang diminati terpengaruh dengan tekanan daripada ekspresi gen penanda dan menyebabkan fenotip yang dijangka tidak kelihatan atau 'disenyapkan'. Keadaan ini mungkin menyebabkan keputusan menjadi negatif yang akan merugikan masa dan kos penyelidikan.

### **Aplikasi teknologi gen bersih di MARDI**

Kejuruteraan genetik tumbuhan merupakan salah satu bidang yang mampu menjana ekonomi negara pada masa akan datang. Akar umbi penghasilan sesuatu tanaman terubah suai secara genetik harus diteliti dan diperhalusi sebelum memulakan proses transformasi. Ini kerana penghasilannya memakan masa yang lama dan juga kos yang tinggi. Isu kebimbangan awam terhadap penggunaan gen penanda dan kepatuhan terhadap aspek biokeselamatan, khususnya akta biokeselamatan kebangsaan perlu diberi perhatian yang serius. Oleh itu, implementasi teknologi gen bersih sangat signifikan untuk kemajuan bioteknologi tumbuhan di Malaysia.

Dua strategi teknologi gen bersih yang telah diaplikasikan di MARDI adalah seperti yang berikut:

- (a) penggunaan gen *manA* sebagai gen penanda antimetabolit.
- (b) pemotongan gen penanda pemilihan menggunakan sistem rekombinasi tapak spesifik.



Carta alir 1. Peringkat transformasi kalus betik Eksotika. A) Embriogenik kalus yang berusia 1 bulan yang diguna sebagai tisu sasaran untuk transformasi. Kalus yang berjaya hidup dalam medium penyarangan seterusnya membentuk somatik embrio (embryogenesis) secara berperingkat B) berbentuk globul, C) berbentuk hati, D) berbentuk torpedo, E) regenerasi dan F) pokok transgenik

Kedua-dua kaedah ini terbukti mampu meningkatkan kadar kecekapan sistem transformasi betik Eksotika dan secara tidak langsung membolehkan lebih banyak tanaman transgenik dapat dihasilkan. Peningkatan jumlah tanaman transgenik dan peningkatan penerimaan masyarakat merupakan strategi yang sangat penting dalam memajukan lagi bidang bioteknologi tumbuhan. *Carta alir 1* menerangkan peringkat transformasi betik Eksotika yang dilakukan secara kejuruteraan genetik.

***Gen penanda phosphomannose isomerase***

Pendekatan pertama adalah penggunaan gen penanda alternatif yang telah diuji secara mendalam dan disahkan selamat iaitu gen penanda *manA*. Gen penanda ini mengkod enzim phosphomannose isomerase (pmi) dan berbeza dengan gen penanda antibiotik dan gen penanda herbisid. Gen penanda pmi bertindak dengan memanipulasi ketidakupayaan kebanyakan tanaman untuk memetabolisasikan gula manosa di dalam medium sebagai satu-satunya sumber karbon. Enzim pmi yang dihasilkan oleh tanaman transgenik berfungsi menukarkan gula manosa kepada gula fruktosa iaitu gula yang boleh digunakan untuk penghasilan tenaga dan tumbesaran pokok. Keadaan ini menyebabkan sel tumbuhan normal yang tidak berjaya ditransformasikan tidak berkeupayaan menggunakan gula manosa dan membantutkan tumbesarnya. Ini kerana sel hidup

memerlukan utiliti sumber karbon untuk penghasilan tenaga dan kelangsungan hidup.

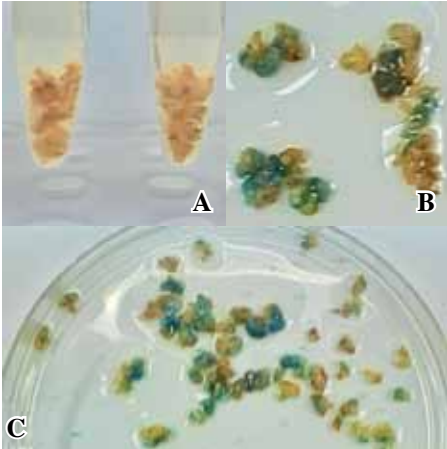
Kelebihan ketara teknologi ini berbanding dengan gen penanda antibiotik dan herbisid adalah proses penyaringan dilakukan tanpa menggunakan bahan toksik yang berteraskan manipulasi sumber karbon iaitu gula manosa dan secara tidak langsung dapat menjimatkan kos penyelidikan kerana harganya jauh lebih murah. Teknik ini juga terbukti mampu meningkatkan kecekapan transformasi sehingga sepuluh kali ganda berbanding dengan kaedah penggunaan gen penanda antibiotik dalam penyelidikan transformasi betik Eksotika.

Penggunaannya juga telah dibuktikan tidak memberi kesan negatif kepada manusia dan alam persekitaran kerana kajian toksikologi dan alergi secara mendalam telah dijalankan oleh syarikat gergasi bioteknologi, Sygenta. Selain itu, gen ini juga didapati tidak menunjukkan kesan negatif semasa evolusi ekspresi gen yang diminati. Kajian yang mendalam dan aplikasi kaedah ini dalam penghasilan tanaman transgenik di MARDI dijangka mampu meningkatkan kepercayaan dan penerimaan orang awam terhadap tanaman dan produk hasilan transgenik khususnya untuk pengkomersialan pada masa hadapan.

### **Aplikasi sistem rekombinasi tapak spesifik**

Rekombinasi tapak spesifik merupakan sistem unik yang berasal daripada sistem bakteria mahupun kulat yang berpotensi untuk digunakan dalam penambahbaikan sistem transformasi tumbuhan. Di MARDI, kajian transformasi betik Eksotika dengan menggunakan sistem rekombinasi tapak spesifik ini sedang giat dijalankan. Secara umumnya, proses penyaringan menggunakan antibiotik masih tetap digunakan. Walau bagaimanapun, selepas proses penyaringan selesai, sistem ini bertindak memotong keluar gen penanda antibiotik daripada genom tumbuhan transgenik. Komponen terpenting dalam sistem rekombinasi tapak spesifik ini ialah gen rekombinase yang dipacu oleh promoter yang boleh dirangsang dan dua tapak pengenapastian sasaran oleh enzim pemotong.

Gen rekombinase mengekod enzim pemotong yang mempunyai kebolehan memotong dan menyambung semula dua tapak sasaran tersebut. Sistem ini dibentuk di mana gen rekombinase dipacu oleh promoter yang boleh dirangsang dengan kaedah seperti haba, bahan kimia, kesan spesifik kepada organ tumbuhan dan lain-lain. Dengan sistem kawalan yang spesifik daripada promoter ini, enzim pemotong dapat diaruh dan diaktifkan pada masa yang sesuai. Oleh itu, dengan meletakkan gen penanda antibiotik dan gen rekombinase di antara dua tapak sasaran tersebut, pemotongan keluar gen penanda antibiotik dapat dilakukan dengan pengekodan dan pengaktifan enzim pemotong selepas



*Gambar 1. Kajian asai GUS ke atas kalus embriogenik betik yang ditransformasikan. Pengekspresan gen GUS yang merupakan gen pelapor menyebabkan kalus (A) berubah kepada warna biru (B dan C) dan ia menjadi petunjuk positif integrasi gen ke dalam genom tumbuhan transgenik*

proses saringan siap dijalankan. Kawasan di antara dua tapak itu dikenali sebagai kawasan swahapus kerana gen rekombinase turut dipotong keluar bersama-sama gen penanda antibiotik. Dengan itu, pokok transgenik yang terhasil adalah bebas sama sekali dengan gen penanda antibiotik (*Gambar 1*).

### **Hala tuju penyelidikan kejuruteraan genetik**

Penyelidikan kejuruteraan genetik tumbuhan dijangka dapat memacu perkembangan bidang pertanian pada masa akan datang. Beberapa halangan daripada teknik pembiakbakaan konvensional dapat diatasi dengan kaedah bioteknologi moden. Isu keselamatan produk tanaman terubah suai secara genetik telah dikaji di seluruh dunia dan pendekatan ke arah penerimaan umum semakin diperhalusi. Isu gen penanda pemilihan yang memberi kerintangan terhadap antibiotik dan herbisid telah mencorakkan dunia sains dengan cabaran ke arah penggunaan kaedah alternatif yang lebih baik. Beberapa fokus telah digariskan untuk penyelidikan pada masa akan datang adalah seperti yang berikut:

- (a) Aplikasi teknologi gen bersih secara meluas
- (b) Kemasukan gen asing yang minimum
- (c) Penggunaan gen yang diminati bersumberkan spesies yang terdekat (sisgenik)
- (d) Pengeditan genom

Meskipun kaedah konvensional masih merupakan sumber majoriti penghasilan tanaman dan bahan makanan utama di dunia, teknologi transgenik merupakan salah satu kaedah yang berpotensi tinggi dan versatil untuk penghasilan bahan makanan pada masa hadapan. Kepentingan teknologi ini selaras dengan pola perkembangan populasi di dunia yang menyebabkan permintaan makanan yang tinggi dan keadaan cuaca yang semakin tidak menentu.



## Penghargaan

Penulis ingin merakamkan setinggi-tinggi penghargaan kepada Kementerian Sains, Teknologi dan Inovasi (MOSTI) dan pihak MARDI atas penganugerahan geran penyelidikan Sciencefund RB1151SF10 dan dana pembangunan MARDI 21003002700001. Sekalung penghargaan juga ditujukan kepada semua kolaborator dan staf sokongan di Pusat Penyelidikan Bioteknologi khususnya Pn. Nor'aini Abdullah, Cik Siti Fathiha, Cik Roslinda dan En. Amin Asyraf, serta kakitangan MARDI Pontian khususnya En. Mohd Nizam Zubir dan En. Khairul Anuar yang telah membekalkan biji betik Eksotika untuk tujuan penyelidikan.

## Bibliografi

- Anon. (2008). *The biosafety act of Malaysia: dispelling the myths*. Ministry of Natural Resources and Environment (NRE) Malaysia in collaboration with the Center of Excellence for Biodiversity Law (CEBLAW)
- Chandrama, P.U., Akula, N.M., Mayank, A.G., Devanshi, C.U., Doo-Hwan, K., Se-Chul, C. dan Se, W.P. (2010). An update on the progress towards the development of marker-free transgenic plants. *Botanical Studies* 51: 277 – 292
- Glass-O'Shea, B. (2011). The history and future of genetically modified crops: frankenfoods, superweeds, and the developing world. *Journal of Food Law and Policy* Vol. 7
- Joersbo, M. (2001). Advances in the selection of transgenic plants using non-antibiotic marker genes. *Plant Physiology* 111: 269 – 272
- Krens, F.A., Pelgrom, K.T.B., Schaart, J.G., Den Nijs, T.P.M. dan Rouwendal, J.A. (2003). Clean vector technology for marker-free transgenic crops. *Proceedings of the international congress "In the wake of the double helix: from the green revolution to the gene revolution"*, Italy, m.s. 509 – 515
- Privalle, L.S., Wright, M., Reed, J., Hansen, G., Dawson, J., Dunder, E.M., Chang, Y.F., Powell, M.L. dan Meghji, M. (2000). Phosphomannose isomerase, a novel selectable plant selection system: mode of action and safety assessment. *Proceedings of the 6th International symposium on the biosafety of GMOs*
- Weil, J.H. (2005). Are genetically modified plants useful and safe? *IUBMB Life* 57: 311 – 314
- Yau, Y. dan Stewart, C.N. (2013). Less is more: strategies to remove marker genes from transgenic plants. *BMC Biotechnology* 13: 36

### **Ringkasan**

Penggunaan gen penanda pemilihan merupakan satu kaedah yang penting untuk proses penyaringan tanaman transgenik dalam kejuruteraan genetik tumbuhan. Namun, penggunaan gen penanda pemilihan seperti gen rintang antibiotik mahupun herbisid telah mencetuskan kontroversi dan menimbulkan kebimbangan awam terhadap isu berkaitan biokeselamatan. Oleh itu, satu teknologi baharu telah dibangunkan iaitu teknologi gen bersih dan berperanan menghasilkan tanaman transgenik yang lebih selamat serta mematuhi akta biokeselamatan kebangsaan. Teknologi ini bertujuan untuk meningkatkan penerimaan orang awam terhadap produk transgenik dengan menangani kebimbangan khususnya tentang penggunaan gen penanda. Salah satu pendekatan yang telah diaplikasikan adalah penggunaan penanda alternatif yang tiada atau rendah risikonya terhadap keselamatan manusia dan alam sekitar. Sebagai contoh, penggunaan gen phosphomannose isomerase yang terbukti selamat dan telah diuji dari pelbagai aspek termasuk kadar kecekapan transformasinya. Selain itu, pendekatan yang boleh digunakan adalah pembangunan tanaman transgenik yang bebas penanda pemilihan melalui sistem rekombinasi tapak spesifik di mana pemotongan gen penanda dilakukan selepas proses penyaringan selesai. Oleh itu, aplikasi teknologi gen bersih merupakan contoh pendekatan yang penting dalam kejuruteraan genetik tumbuhan dan berupaya meningkatkan penerimaan orang awam terhadap tanaman transgenik serta produk hasilan transgenik pada masa akan datang.

### **Summary**

Selectable marker gene (SMG) is an important selection tool in plant genetic engineering. However, the usage of conventional SMGs, such as the antibiotics- and herbicide-resistance genes are controversial and have triggered public concern on biosafety issues. Hence, a novel "clean gene" technology has been developed to produce safer and biosafety compliance transgenic crops. The aim is to improve public acceptance towards transgenic products by addressing concern on the use of undesirable SMG. One of the approaches is to use selectable marker with low or no risks to human safety and the environment. The best example is the use of phosphomannose isomerase (pmi) technology which has been fully assessed for its safety and efficiency. Besides that, the development of marker-free transgenic crops is also a favourable approach. This technology exploits the properties of site-specific recombination system of bacteria and yeast to excise SMG from transgenic plant's genome selection process. Thus, for the future prospect of plant genetic engineering, the application of 'clean gene' technology is essential and has the potential to increase public acceptance towards transgenic crops and products.

### **Pengarang**

Nazrul Hisham Nazaruddin  
Pusat Penyelidikan Bioteknologi, Ibu Pejabat MARDI, Serdang,  
Peti Surat 12301, 50774 Kuala Lumpur  
E-mel: nazrulhisham@mardi.gov.my

Rogayah Sekeli  
Pusat Penyelidikan Bioteknologi, Ibu Pejabat MARDI, Serdang,  
Peti Surat 12301, 50774 Kuala Lumpur