مجله ایمنی زیستی
دوره ۱۱، شماره ۳، پائیز ۱۳۹۷

مطالعه مزایای اقتصادی و زیستی تولید داروهای زیستی مبتنی بر گیاه با تاکید بر BMP-2

مهسا رضوانی*

دانشجوی کارشناسی ارشد، پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری، تهران، ایران

mrezvani1992@gmail.com

چکیده

تعداد افرادی که از بیماری‌های عفونی، التهابی و استخوانی رنج می‌برند در حال افزایش است. به نظر می‌رسد روش‌های سنتزی تولید داروهای پروتئینی و استخراج از بافت‌های انسانی و حیوانی علاوه‌بر معایبی که دارند پاسخگوی نیاز رو به رشد به این داروها نباشد. انتظار می‌رود در آینده تقاضا برای داروهای زیستی موجود و پروتئین‌های درمانی جدید به‌طور قابل‌توجهی افزایش یابد. بیوفارمینگ استفاده از گیاهان و حیوانات مهندسی ژنتیک شده برای تولید داروهای زیستی را فراهم کرده است. روش‌های تولید این داروها متنوع است اما در حاضر استفاده از گیاهان برای تولید این نوع از داروها جالب توجه است. مزایای این روش بیشتر از معایب آن است و یکی از مزایای آن بهره‌وری اقتصادی بالای آن است. یکی از داروهای زیستی که دارای بازار رو به رشدی است پروتئین مورفوژنتیک استخوانی (BMP) است. این پروتئین طیف وسیع کاربردی دارد، از جمله در اعمال جراحی ستون فقرات، شکستگی استخوان، جراحی فک و کانال ریشه و همچنین در باززایی بافت استخوان. در حال حاضر از سیستم‌های متنوعی برای تولید آن استفاده می‌شود. با توجه به افزایش تقاضا برای این پروتئین، یافتن راه‌های جایگزین برای تولید بیش‌تر و ارزان‌تر پروتئین ضروری به نظر می رسد. یکی از این راه‌های جایگزین استفاده از گیاهان تراریخته به جای سیستم‌های بیانی دیگر است. در این مقاله به بررسی مزایای تولید داروهای زیستی در گیاهان با تاکید بر تولید BMP و بهره‌وری اقتصادی بالای تولید این پروتئین در گیاهان پرداخته شده است.

واژه‌های کلیدی: بیوفارمینگ، داروهای زیستی، پروتئین مورفوژنتیک استخوانی (BMP).

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.3.1.1]

مقدمه

بیوفامینگ و داروهای زیستی

داروهای زیستی (biopharmaceutical) پروتئین‌هایی هستند که در ارگانیسم‌های زنده تولید شده و استفاده پزشکی یا تشخیصی دارند. داروهای زیستی به‌طور سنتی از بافت‌های انسانی و حیوانی استخراج می‌شدند مثل انسولین از پانکراس خوک و گاو و پروتئین‌های خون از خون‌های اهدایی. اما در حال حاضر این داروها با روش‌های مهندسی ژنتیک و با استفاده از کشت سلول‌های پستانداران، باکتری‌ها و قارچ‌ها در تانک‌های تخمیر تولید می‌شوند به این روش تولید، بیوفارمینگ (biopharming) می‌گویند (۱،۲). روش دیگر تولید شامل ساخت پروتئین‌های دارویی در لوله آزمایش از آمینواسیدهای ساختمانی آن‌هاست (۳).

به‌طور کلی تا سال ۲۰۰۸، ۳۹ درصد پروتئین‌های نوترکیب توسط باکتری اشرشیا کلی (*E.coli*)، ۳۵ درصد توسط سلول‌های تخمدان همستر چینی (CHO)، ۱۵ درصد توسط مخمرها، ۱۰ درصد توسط سیستم‌های پستانداران و ۱ درصد توسط دیگر باکتری‌ها و سیستم‌های دیگر تولید شدند (۴).

روش تولید پروتئین‌های نوترکیب

تعداد افرادی که از بیماری‌های عفونی، التهابی، عروقی و دیگر بیماری‌ها رنج می‌برند، در حال افزایش است. داروهای مبتنی‌بر پروتئین سریع‌ترین کلاس داروهای در حال رشد برای درمان این بیماری‌ها در انسان و دیگر بیماری‌ها در حیوانات است (۵) به همین دلیل انتظار می‌رود در آینده تقاضا برای داروهای زیستی موجود (مثل اریتروپویتین برای درمان کم خونی، انسولین برای بیماری دیابت) و همچنین پروتئین‌های درمانی جدید (که از طریق روش‌های ژنتیکی کشف شده‌اند) به‌طور قابل‌توجهی افزایش یابد. بنابراین عاقلانه است که سیستم‌های تولیدی مبتنی بر مهندسی ژنتیک جایگزین را ارزیابی کرده و چگونگی دسترسی ایمن به داروی‌های زیستی نوترکیب را به شیوه‌ای مقرون به صرفه تعیین کرد. بسیاری از پروتئین‌های درمانی نوترکیب

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.3.1.1]

با استفاده از سیستم‌های بیان پروتئین در پستانداران تولید شده‌اند. مزیت بزرگ این سیستم بر سیستم‌های کشت بافت حشرات، باکتری‌ها و قارچ‌ها این است که آن‌ها محصولات پستانداران را به درستی سنتز و فرآوری می‌کنند. با این حال بازده تولید به‌طورکلی کم است و نیاز به سرم جنین گاوی در محیط رشد باعث گران شدن محصولات تولیدی شده است. علاوه بر این، کشت سلول‌های پستانداران به تغییرات دما، pH، اکسیژن محلول و متابولیت‌های خاص حساس است. به همین دلیل شرایط کشت باید به دقت کنترل و بررسی شود، چرا که تغییرات در رشد سلول می‌تواند روی خلوص محصول اثر بگذارد (۲).

اگرچه سیستم‌های باکتریایی و قارچی سیستم‌های بیانی قوی‌تری هستند، ولی به دلیل تفاوت در مسیرهای متابولیکی فرآیند پردازش پروتئین، ترجیح کدونی و تشکیل اینکلوژن‌بادی برای سنتز بسیاری از پروتئین‌های پستانداران ایده‌آل نیستند (۲)، اما برای تولید پروتئین‌هایی که گلیکوزیلاسیون نیاز ندارند سلول‌های باکتریایی استفاده می‌شود. با این‌حال سلول‌های باکتریایی هنوز پتانسیل آلوده‌شدن دارند و نیاز است برای نگه‌داری امکاناتی ساخته شوند که با رشد تقاضای پروتئین‌های مورد نیاز برای تولید داروها هم متناسب باشد. احتمال اینکه روش‌های کنونی تولید پروتئین‌های دارویی (کشت سلولی قارچی، باکتریایی و پستانداران) تقاضای کمی را در آینده نزدیک مرتفع کند، قابل پیشی‌بینی است (۶).

به‌تازگی امکان تولید پروتئین‌های دارویی متنوع و پیچیده در گیاهان در آزمایشگاه‌ها وشرکت‌های تجاری به دست آمده است. مهندسی ژنتیک استفاده از گیاهان به‌عنوان کارخانه‌ای برای تولید پروتئین‌های دارویی را امکان‌پذیر کرده است. مواد دارویی ساخته شده گیاهی، توسط وارد کردن قطعه‌ای از دی.ان.اِ که پروتئین مورد نظر را رمز می‌کند، تولید می‌شوند. سلول‌های گیاهی قابلیت تغییرات پس از ترجمه و دیگر مراحل مونتاژ را دارند که برای فعالیت‌های بیولوژیکی در پروتئین‌های چندجزئی

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.3.1.1]

پیچیده مثل آنتی‌بادی‌ها مورد نیاز است و این به نوبه خود اجازه تولید پروتئین‌های متنوع دارویی، با قابلیت تولید در گیاه را می‌دهد. تولید داروهای زیستی در گیاه، پتانسیل برای تولید مقدار زیادی پروتئین برای صنعت داروسازی دارد. انتخاب گیاهان برای تولید پروتئین‌های دارویی به کاربرد نهایی آن‌ها بستگی دارد (۶). تولید پروتئین‌های درمانی در گیاه فواید کیفی و اقتصادی زیادی دارد که از آن جمله می‌توان به کاهش خطر آسیب زدن به سلامتی از نظر آلودگی به پاتوژن‌ها، بازده نسبتاً بالا، تولید در دانه‌ها یا ارگان‌های ذخیره‌ای دیگر اشاره کرد. گیاهان به‌طور بالقوه یک منبع ارزان برای فرآورده‌های نوترکیب هستند. اگرچه برخی تفاوت‌ها در فرآیند پس از ترجمه و ترجیح کدونی بین گیاهان و پستانداران وجود دارد. ولی این تفاوت‌ها در مقایسه با تفاوت‌های بین پستانداران و باکتری‌ها کمتر است. گیاهان برای این اهداف دارای امتیازهایی همچون تولید پروتئین مشابه از نظر ساختاری با سلول‌های جانوری هستند و محصول ایمن‌تری به نسبت مابقی سیستم‌ها تولید می‌کنند. هزینه تولید در گیاه می‌تواند به ۱۰/۱ تا ۵۰/۱ هزینه تولید همان پروتئین در فرمانتورها و حتی تا به ۱/۱۰۰۰ تولید در حیوانات کاهش یابد (۷) و برآورد شده که هزینه تولید پروتئین‌های نوترکیب در گیاهان ۱۰ تا ۵۰ برابر کمتر از تولید همان پروتئین‌ها توسط باکتری *E.coli* است. داروی زیستی تولید شده در سیستم‌های کشت سلولی باید از مایع رویی کشت، خالص‌سازی شوند که فرآیندی گران است. در مسیر تولید پروتئین‌ها در گیاهان می‌توان کاری کرد که پروتئین‌ها را در اندوسپرم دانه‌ها ذخیره کنند که می‌توانند به راحتی استخراج شوند. با این اوصاف خالص‌سازی به‌صورت بالقوه یک مرحله گران است و روش‌های مختلف در حال توسعه هستند.

محصولات مشتق شده خالص یا ناخالص گیاهی، نسبت به آن‌هایی که از سلول حیوانی به دست می‌آید، به احتمال کمتری با میکروارگانیسم‌های پاتوژن انسانی آلوده می‌شوند، زیرا گیاهان به‌عنوان میزبان برای عوامل عفونی انسانی

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.3.1.1]

عمل نمی‌کنند. داروی‌های زیستی مشتق‌شده از گیاهان تراریخته باید از نظر عملکرد و ایمنی با استانداردهای ایمنی زیستی مقایسه شوند. در برخی موارد روش‌های خالص‌سازی نیاز به توسعه دارند تا اطمینان حاصل شود داروی‌های زیستی تولید شده در گیاهان غیرخوراکی مانند تنباکو با دیگر متابولیت‌های آنتی ژنیک و سمی بالقوه گیاه همراه نباشد. یکی از نگرانی‌ها درباره داروی‌های زیستی مبتنی بر گیاه، میزان و ماهیت دقیق گلیکوزیلاسیون است که گاهی اوقات با انجام آن در جانوران متفاوت است.

به‌طور رایج برای ایجاد تراریزش به‌منظور تولید داروی‌های زیستی نوترکیب در گیاه، از دو راه استفاده می‌شود:

۱- گیاهان تراریخته‌ای که به صورت پایدار با واسطه‌گری آگروباکتریوم، بمباران ذره‌ای یا دیگر تکنیک‌های استانداراد تراریزش ترانسفورم شده‌اند. به‌طور وسیعی از *Nicotiana tabacum* به‌عنوان مدل بیانی استفاده می‌شود، اما از گیاهان دیگر، از جمله: *Nicotiana bethamiana*, *Arabidopsis thaliana*، گوجه فرنگی، موز، شلغم، خردل، سیب‌زمینی، برنج، گندم و ذرت نیز استفاده می‌شود.

۲- آلودگی گیاهان غیرتراریخته با ویروس‌های نوترکیب که ترانس‌ژن‌ها را در طول تکثیر در میزبان بیان می‌کند. دو سیستم میزبانی ویروسی که اغلب استفاده می‌شود، تنباکو با ویروس موزائیک تنباکو (TMV) یا لوبیا با ویروس موزائیک لوبیا (CPMV) است (۲).

اولین پروتئین‌های داروی‌های زیستی نوترکیب مشتق شده از گیاه، آلبومین سرم انسانی بود که ابتدا در سال ۱۹۹۰ در تنباکو و سیب زمینی تولید شد. سال‌ها بعد تولید بسیاری از پروتئین‌های درمانی از جمله آنتی‌بادی‌ها، فرآورده‌های خونی، سیتوکین‌ها، فاکتورهای رشد، هورمون‌ها، آنزیم‌های نوترکیب انسانی و دامپزشکی در گیاهان پایه‌گذاری شد. به‌طور مثال محصولات پروتئینی نوترکیب تجاری مشتق‌شده از گیاهان برای درمان بیماری‌های انسانی، لیپاز نوترکیب معده برای درمان فیبروزسیستیک و آنتی‌بادی‌ها

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.3.1.1]

برای پیشگیری از پوسیدگی دندان و درمان لنفوم غیرهوچکین هستند. بر طبق برآوردهای انجام شده، به‌طور تقریبی ۱۰۱ هکتار فضای گلخانه‌ای برای رشد گیاهان تراریخته برای پاسخگویی به تقاضای سالیانه جنوب شرق آسیا برای واکسن ویروس هپاتیت B کافی خواهد بود (۸). ذرت، سویا، تنباکو و برنج مشهورترین گیاهان بیوفارم هستند. حدود ۴۰۰ محصول بیوفارم گزارش شده است (۱). هزینه تولید پروتئین‌های نوترکیب در گیاهان حدود ۲-۱۰ درصد هزینه استفاده از سیستم‌های تخمیر میکروبی و ۰/۱ درصد کشت سلول‌های جانوری است (جدول ۱) (۱۰). هم‌اکنون بیش از ۱۰۰ شرکت در زمینه کشاورزی مولکولی در سطح جهان مشغول به فعالیت هستند.

جدول ۱: مقایسه سیستم‌های بیانی مختلف (۹)

سیستم	هزینه کلی	مقیاس زمانی تولید	ظرفیت افزایش مقیاس	کیفیت تولید	گلیکوزیلاسیون	خطرآلودگی	هزینه ذخیره سازی
باکتری مخمر	کم متوسط	کوتاه متوسط	زیاد زیاد	کم متوسط	ندارد نادرست	اندوتوکسین‌ها کم	متوسط متوسط
کشت سلول پستاندار	زیاد	طولانی	بسیار کم	بسیار بالا	صحیح	ویروس‌ها، پریون‌ها و دی.ان.ای آنکوژن	گران
حیوانات تراریخته	زیاد	طولانی	کم	بسیار بالا	صحیح	کم	گران
کشت سلول گیاهی	متوسط	متوسط	متوسط	بالا	تفاوت کم	بسیار کم	متوسط
گیاهان تراریخته	بسیار کم	طولانی	خیلی زیاد	بالا	تفاوت کم	بسیار کم	ارزان

پروتئین مورفوژنتیک استخوان (BMP)

پروتئین مورفوژنتیک استخوانی یکی از پروتئین‌هایی است که به فراوانی موردنیاز است. این پروتئین امروزه به روش‌های مختلف تولید می‌شود. پروتئین مورفوژنتیک استخوانی (BMP) فاکتور

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.3.1.1]

رشد چند منظوره است. BMP از اعضای خانواده TGF-beta است (۱۱). BMP در سال ۱۹۶۵ توسط مارشال یوریست کشف شد (۱۲) و فعالیت آن هم اولین بار در همین دهه شناسایی شد. کلون‌کردن BMP-2,4 انسانی در اواخر دهه ۱۹۸۰ اتفاق افتاد. امروزه حدود ۲۰ عضو خانواده BMP شناسایی و مشخصات آن‌ها تعیین شده است (۱۱). BMP-2 درون بدن به‌صورت پیش‌ساز مولکولی بزرگ ۳۹۴ اسیدآمینه‌ای شامل پپتید نشانه، پیش‌دمین و دمین بالغ سنتز می‌شود. پس از گلیکوزیلاسیون و شکست پروتئولیتیکی، دو پلی‌پپتید بالغ فعال از نظر بیولوژیکی شامل ۱۱۵ اسیدآمینه، به کمک پیوندهای دی‌سولفیدی، شکل فعال دایمر BMP2 را به‌وجود می‌آورند (۳،۵).

تاکنون تنها rhBMP-7 و rhBMP-2 برای استفاده بالینی تأیید شده‌اند و در بازار دارویی موجود هستند. علی‌رغم مزایای زیاد، تجویز دوز بالایی از این پروتئین‌های نوترکیب که برای کسب نتایج مطلوب کلینیکی ضروری است موجب بروز عوارض جانبی و هزینه‌های سنگین درمان می‌شود. کشف BMP ها یک تغییر انقلابی در تحقیقات ارتوپدی به دلیل معرفی شیوه‌های جدیدی از تحریک سریع‌تر بدن در ترمیم استخوان و در نتیجه عملکرد قوی‌تر به ارمغان آورده است. پروتئین نوترکیب Infuse (R) ، یک BMP-2 نوترکیب انسانی است که توسط سازمان غذا و داروی آمریکا برای بازسازی استخوان‌ها در موارد خاص تأیید شده است. سیگنالینگ BMP در قلب، توسعه عصب‌ها و غضروف‌ها نقش دارد و همچنین BMP نقش مهمی در تشکیل استخوان ایفاء می‌کند. فعالیت‌های این پروتئین در سطوح مولکولی مختلف تنظیم می‌شود (۱۱).

BMP-2 پتانسیل عالی در مهندسی بافت و پزشکی بالینی دارد (۱۲) مطالعات نشان داده است که BMP-2 می‌تواند در مداخلات درمانی مختلف مثل نقص استخوانی، شکستگی ستون فقرات، پوکی استخوان و جراحی کانال ریشه استفاده شوند. مطالعات بالینی اخیر نشان داده است که BMP-2 نوترکیب انسانی می‌تواند به‌عنوان کامل‌کننده استخوان

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.3.1.1]

جایگزین پیوند در جراحی ستون فقرات شود. در برخی شرایط اثر این پروتئین بر القای همجوشی موفق نسبت به پیوند استخوانی اتوژن برتری دارد (۱۱). نتایج بالینی نشان داد که هزینه درمان با BMP-2 در مقایسه با عمل جراحی معمولی از دیدگاه اقتصادی می‌تواند منجر به صرفه‌جویی شود. بیمارانی که با BMP-2 درمان شدند مدت زمان عمل کوتاه‌تری داشتند و مدت بستری آنها در بیمارستان کوتاه‌تر بوده و با توجه به نداشتن درد، کیفیت زندگی آنان بهتر شده است (۱۳). BMP-2 به‌طور عمده در بافت استخوانی حیوانات وجود دارد، که استخراج و خالص‌سازی آن بسیار سخت است. تلاش‌های زیادی برای به‌دست‌آوردن مقدار کافی BMP-2 انجام گرفته است (۷). قبل از اینکه تولید نوترکیب این پروتئین‌ها توسعه یابد، BMP ها به‌وسیله جداسازی از استخوان به دست می‌آمدند، که میزان آن تنها حدود ۱-۲ میلی‌گرم در ۱ کیلوگرم استخوان اجساد بود (۱۳).

تنها محصول BMP-2 که در سال ۲۰۰۲ توسط FDA تأیید شد، Infuse (شرکت مدترونیک) نامیده شد که حامل کلاژن اسفنجی است که با ۱۲۰۰ گرم BMP-2 نوترکیب انسانی آماده شده است. کلاژن اسفنجی از تاندون آشیل گاو به‌دست‌آمده که آزاد شدن این پروتئین را نمی‌تواند کنترل کند. حدود ۶۵ تا ۷۶ درصد از دُز اولیه در هفته اول در بدن آزاد می‌شود (به نام انفجار اولیه) و به نظر می‌رسد سلول‌های مزانشیمی هدف از قسمتی از مقدار آزادشده استفاده می‌کنند، درحالی‌که باقیمانده BMP-2 باعث ایجاد عوارض جانبی غیرقابل‌کنترل می‌شود. حامل‌های جدیدی توسعه یافتند که آزاد سازی این پروتئین را کنترل می‌کنند و دُز آزاد را کاهش داده و هزینه‌های درمان عوارض را کنترل می‌کنند. پیشرفت در تکنولوژی دی.ان.ا باعث تولید خالص نوترکیب BMP-2 انسانی شده است که غالباً در سلول‌های تخمدان همستر چینی تولید می‌شود (۱۳).

با توسعه مهندسی ژنتیک، بیان نوترکیب BMP-2 در بسیاری سلول‌ها مانند *E.coli*، رده سلولی CHO، رده سلولی COS و لارو کرم ابریشم گزارش

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.3.1.1]

شده است. با این حال همانطور که گفته شد این سیستم‌ها معایبی نیز دارند (۷).

علاوه‌براین، انتظار می‌رود کشورهای در حال توسعه مانند چین و برزیل با توجه به افزایش تعداد CRO (قرارداد سازمان‌های تحقیقاتی) و افزایش گردشگری پزشکی، شاهد رشد سودآور باشند. بازار BMP به قسمتهای مختلفی از جمله ستون فقرات، جراحی ترمیمی، تروما و دهان، فک و صورت تقسیم شده است. با توجه به افزایش بروز صدمات ورزشی و سرطان در سطح جهانی، ستون فقرات و بخش تروما دارای بزرگترین سهم بازار در سال ۲۰۱۴ بوده و این بخش برای نشان دادن رشد سود در دوره پیش‌بینی‌شده، تعیین شده است (۷). در زنان یائسه به علت تغییرات هورمونی، پوکی استخوان بسیار محتمل است. این عارضه با کاهش دانسیته بافت استخوانی و شکستگی‌های مکرر استخوانی همراه است. بیش از یک میلیون از این شکستگی‌ها در زنان کشور آمریکا با بیش از یک میلیارد دلار هزینه، یکی از مهمترین عوامل مرگ و میر در جمعیت مسن این کشور را تشکیل می‌دهد (۲،۱۴).

بازار جهانی BMP به شمال امریکا، امریکای لاتین، آسیا و اقیانوسیه، اروپا و MEA تقسیم شده است (۱۶). شرکت‌هایی که در حال حاضر این پروتئین را به صورت تجاری تولید می‌کنند از جمله شرکت ORF Genetic است که پروتئین BMP-2 نوترکیب انسانی را در گیاه *N. tobacum* تولید کرده که قیمت ۱۰ میکروگرم آن ۱۱۵ یورو است. خلوص این محصول بیش از ۹۵ درصد است. شرکت ProSpec این پروتئین را در باکتری *E. coli* تولید کرده و قیمت ۲ میکروگرم آن ۵۰ دلار است. کمپانی eBioscience این پروتئین را در گیاه تولید کرده است و هر ۱۰ میکروگرم آن قیمت ۱۹۹دلار دارد.

بحث و نتیجه‌گیری

با پیشرفت مهندسی ژنتیک، بیان BMP-2 نوترکیب در سلول‌های بسیاری از جمله *E. coli*، لاین سلولی CHO و لاین سلولی COS و لارو کرم ابریشم

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.3.1.1]

گزارش شده است. با این‌حال این سیستم‌ها دارای معایبی از جمله هزینه‌های بالا، بازده کم، فعالیت زیستی پایین و خطر آلودگی به ویروس‌های حیوانی هستند. در مقایسه با سایر سیستم‌های بیانی، گیاهان تراریخته مزایای بسیاری از جمله هزینه کم، تاخوردگی و تغییرات پس از ترجمه پروتئین، تولید آسان در مقیاس بالا و ذخیره‌سازی پروتئین‌های هترولوگ در اندام‌های ذخیره‌ای مانند غده‌ها و دانه‌ها دارند. از آنجایی‌که انواع مختلفی از پروتئین‌های مهم دارویی مثل برخی از داروهای بیوشیمیایی انسانی، زیرواحدهای واکسن‌های نوترکیب و آنتی‌بادی‌های نوترکیب به‌طور موفقیت‌آمیزی در گیاهان مختلف بیان شده است (۱۵)، به نظر می‌رسد تحقیقات بیشتر بر روی تولید این پروتئین نوترکیب با استفاده از گیاهان باید مورد توجه قرار بگیرد. نتایج Jacinto و همکاران نشان دادند که میزان بیان پروتئین فیوژن در بافت‌های ساقه و ریشه گیاه توتون به‌طور معناداری بالاتر از بافت‌های برگ بود. این مطالعه پیشنهاد می‌دهد که فرآیند خالص‌سازی بافت ساقه و ریشه به‌طور بالقوه آسان‌تر خواهد بود (۱۵).

با توجه به نیاز فراوان به BMP-2 و کاربرد گسترده آن در درمان و پیشگیری و از طرفی مزایای تولید پروتئین نوترکیب در گیاهان، بهتر است تحقیقات بیشتری بر روی تولید آن در گیاهان مختلف و همچنین بافت‌های مختلف گیاه مثل ریشه‌های مویین انجام شود و روش‌های خالص‌سازی نیز برای حصول پروتئین نوترکیب بیشتر با خلوص بالا صورت گیرد.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.3.1.1]

فهرست منابع References

1. Freese B. (2002). Manufacturing drugs and chemicals in crops: Biopharming Poses New Risks to Consumers, Farmers. Food Companies and the Environment.

2. Giddings G., Allison G, Brooks D. and Carter A. (2000). Transgenic plants as factories for biopharmaceuticals. Nature biotechnology. 18(11), 1151-1155.

3. Calori G.M., Donati D., Bella C.Di. and Tagliabue L. (2009). Bone morphogenetic proteins and tissue engineering: future directions. Injury. 40: p. S67-S76.

4. L Demain A. and Vaishnav P. (2009). Production of recombinant proteins by microbes and higher organisms. Biotechnology Advances. 27, 297–306.

5. Claffey N., Clarke E., Polyzois I. and Renvert S. (2008). Surgical treatment of peri-implantitis. Journal of Clinical Periodontology. 35(s8): p. 316-332.

6. Agbiosafety. (2004). The benefits and risks of producing pharmaceutical proteins in plants originally printed in: Risk Management Matters 2(4):28-33. Available at http://agbiosafety.unl.edu/biopharm.shtml.

7. Granjeiro J.M., Oliveira R.C., Bustos-Valenzuela J.C., Sogayar M.C. and Taga R. (2005). Bone morphogenetic proteins: from structure to clinical use. Journal of Medical and Biological Research. 38: 1463-1473.

8. Ma Julian K-C., Barros E., Bock R., Christou P., J Dale P., J Dix P., Fischer R., Irwin J., Mahoney R., Pezzotti M., Schillberg S., Sparrow P., Stoger E. and M Twyman R. (2005). Molecular farming for new drugs and vaccines Current perspectives on the production of pharmaceuticals in transgenic plants. EMBO Rep. 6 (7):593-599.

9. Ma Julian K-C., Drake P.M. and Christou P. (2003). The production of recombinant pharmaceutical proteins in plants. Nature Reviews Genetics. 4(10): 794-805.

10.Chen, Q. and Lai H. (2015). "Gene delivery into plant cells for recombinant protein production." BioMed research international 2015.

11.Chen, D., Zhao M. and R Mundy G. (2004). Bone morphogenetic proteins, growth factors. Vol. 22 (4), pp. 233–241.

12.Kofron, M.D. and Laurencin C.T. (2006). Bone tissue engineering by gene delivery. Advanced drug delivery reviews. 58(4): p. 555-576b.

13.Kisiel, M. (2013). Bone enhancement with BMP-2 for safe clinical translation. Diss. Acta Universitatis Upsaliensis.

14.Groeneveld E. and Burger E. (2000). Bone morphogenetic proteins in human bone regeneration. European Journal of Endocrinology. 142(1): p. 9-21b.

15.Jacinto-Tinajero, J.C., Ascencio D., Marquina B., Barrios-Payán J., Concepcion Gutierrez M., Gomez Lim M. and Hernández Pando R. (2014). Induction of bone formation in abdominal implants constituted by collagen sponges embedded with plant-based human transforming growth factor family proteins in ectopic dog model. Journal of experimental orthopaedics. 1(1), 11.

16. Grandview research. (2016). https//www.grandviewresearch.com/industry-analysis/bone-morphogenetic-protein-market.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.3.1.1]

Economic and Biological Benefits of Plant-Based Biopharmaceutical with an Emphasis on BMP-2

Mahsa Rezvani

MSc. Student, National Institute of Genetic Engineering and Biotechnology, Tehran, Iran.

mrezvani1992@gmail.com

Abstract:

The number of people suffering from infectious, inflammatory and bone diseases is increasing every year. Producing of pharmaceutical proteins by extracting from human and animal tissues by using the traditional ways not only has a lot of disadvantages, but cannot supply increasingly demands as well. The demands for those pharmaceuticals available in the market and new ones will remarkably grow in the future, so great efforts are being made to find alternative approaches to produce pharmaceutical proteins, and one of them is biofarming. In this method, genetically engineered plants and animals are used to produce pharmaceuticals. Nowadays, plants have been given special attention for producing pharmaceutical proteins. Bone morphogenetic protein (BMP), a biological active drug, has a growing market. This protein is used in spinal surgery, bone fracture, jaw surgery and root canal, as well as bone tissue regeneration. Various systems are currently being used to generate BMP. Due to increasingly demand for BMP, there is seemingly a need to find a cheaper alternative way to mass produce it, which using transgenic plants is one of them rather than other expression systems. Here, the benefits of producing biological pharmaceuticals in plants and high economic efficiency of this sort of producing, and the use of BMP are reviewed.

Keywords: Biopharming, Biopharmaceutical, Bone Morphogenetic Protein (BMP).

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.3.1.1]