مجله ایمنی زیستی
دوره ۱۱، شماره ۱، بهار ۱۳۹۷

تولید پروتئین نوترکیب انسولین (*IGF-1*) در گیاهان و راهکارهای افزایش آن‌ها از طریق مهندسی ژنتیک

علی اکبر غلامی
دانش آموخته کارشناسی ارشد رشته بیوتکنولوژی کشاورزی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران

Gholami.2359@gmail.com

چکیده

اخیرا دیابت وابسته به انسولین سومین عامل بزرگ مرگ و میر در کشورهای صنعتی بعد از بیماری‌های قلبی عروقی و سرطان شده است. تزریق انسولین و یا پروتئین‌های شبه انسولین از قبیل *IGF-1*، مهم‌ترین روش درمان این بیماری محسوب می‌شود. با توجه به روند افزایشی این بیماری، روش‌های متداول جوابگوی نیاز روز افزون به این نوع پروتئین‌ها نخواهد بود. بنابراین، توسعه تکنیک‌های جدید برای تولید این پروتئین‌ها در سطوح بالاتر و باکیفیت بیشتر، از اهمیت بالایی برخوردار است. در حال حاضر، این پروتئین‌ها بیشتر در سیستم‌های باکتریایی و مخمر تولید می‌شوند، ولی به‌دلیل مشکلاتی که این سیستم‌ها دارند و همین‌طور برای ایمنی بیشتر و تولید با ظرفیت بالا، استفاده از سیستم‌های گیاهی توصیه می‌شود. مزایای تولید پروتئین‌های نوترکیب در گیاهان از قبیل فرآوری و انجام تغییرات پس از ترجمه مناسب، فقدان اندوتوکسین‌های موجود در باکتری، می‌باشد. استفاده از گیاهان تراریخته به‌عنوان سیستم‌های بیان مناسب برای تولید پروتئین نوترکیب در مقیاس وسیع و سطوح تجاری، می‌تواند هزینه تولید آن‌را تا حدود زیادی کاهش دهد. تولید پروتئین‌های دارویی در گیاهان، پیشرفت‌های قابل‌توجهی را در صنعت آزمایشگاهی و دارویی داشته است. انواع پروتئین‌های باارزش از جمله پروتئین‌های سرم انسان، تنظیم کننده‌های رشد، آنتی‌بادی، واکسن، آنزیم‌های صنعتی، در گیاهان به طور موثری بیان شده است.

کلمات کلیدی: ژن *IGF-1*، دیابت، مهندسی ژنتیک

مقدمه

دیابت شایع‌ترین بیماری غدد درون‌ریز می‌باشد. این بیماری یک اختلال چندعاملی است که با افزایش مزمن قند خون (هیپرگلیسمی) مشخص می‌شود. افزایش مزمن قند خون موجب تخریب، اختلال عمل و نارسایی ارگان‌های مختلف بدن به خصوص چشم‌ها، کلیه‌ها، اعصاب و قلب و عروق می‌شود. با توجه به تخمین سازمان بهداشت جهانی، حداقل ۱۲۰ میلیون نفر افراد مبتلا به دیابت در جهان، از بیماری خود اطلاع ندارند. بیش از ۸ میلیون بیمار تحت درمان

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.1.9.5]

با انسولین در کشورهای صنعتی وجود دارد. مصرف انسولین در سراسر جهان حدود ۵ تا ٦ میلیون تن در سال می‌باشد. این قابل پیش‌بینی است که این نیازها در آینده به دلیل افزایش جمعیت و تغییر ساختار اجتماعی افزایش قابل ملاحظه‌ای خواهد داشت [٤٥]. فاکتورهای رشد شبه انسولین (*IGF*) اثرات رشد شبه انسولینی روی سلول‌ها دارند. به‌همین دلیل به این نام خوانده می‌شوند. این فاکتورها علاوه بر تحریک پروتئین‌سازی، افزایش متابولیسم چربی‌ها و افزایش ورود گلوکز به سلول‌ها، در تکثیر و تمایز سلول‌ها و نیز ترمیم و بازسازی برخی از بافت‌ها دخالت دارند و برای درمان دیابت نیز می‌تواند مورد استفاده قرار گیرند [۷]. در اواخر سال ۲۰۰۵، فاکتورهای رشد شبه انسولین انسانی نوترکیب، به‌عنوان یک عامل برای درمان حساسیت سندروم هورمون رشد (GHIS) توسط سازمان دارو و غذای ایالت متحده تایید شد. به دلیل هزینه‌ی بالای تولید این فاکتور در سیستم‌های بیان باکتری و مخمر به دلیل نیاز به تجهیزات زیاد و هزینه اولیه‌ی بالا و نیاز بالای روزانه *IGF*-1 برای درمان، استفاده از گیاهان تراریخته به‌عنوان سیستم‌های بیان مناسب برای تولید پروتئین نوترکیب در مقیاس وسیع و سطوح تجاری، می‌تواند هزینه تولید آن را تا حدود زیادی کاهش دهد [١٤]. گیاهان به‌عنوان بیورآکتور برای تولید پروتئین‌های نوترکیب، دارای مزیت‌هایی از جمله هزینه پایین، تولید در حجم زیاد، سرعت رشد در مقیاس وسیع و سطوح تجاری در مقایسه با سایر سیستم‌های تولیدی از جمله میکروارگانیسم‌ها و کشت سلول‌های حیوانی می‌باشند. تخمین زده می‌شود که هزینه‌ی تولید پروتئین‌های نوترکیب در گیاهان ۱۰-۲ درصد هزینه سیستم‌های میکروبی و۱ درصد کشت سلول‌های پستانداران باشد [٤٥]. در حال‌حاضر تحویل خوراکی پپتیدها و پروتئین‌ها یک جایگزین مناسب تزریق زیرجلدی می‌باشد. همچنین این روش یکی از ساده‌ترین و گسترده‌ترین راه‌های استفاده‌ی دارو به‌ویژه هنگامی‌که تکرار لازم است، می‌باشد [٤٦]. گیاهان اصلاح‌شده، تحویل پروتئین‌های خوراکی (واکسن) را از طریق میوه و دانه امکان‌پذیر می‌کنند. پروتئین‌های نوترکیب تولید شده در این روش، نیاز به زنجیره‌ی سرد برای نگهداری و انتقال ندارند [۷].

تولید پروتئین‌های نوترکیب در گیاهان

به‌دلیل مواجه شدن با افزایش تقاضا برای پروتئین‌های دارویی، استفاده از گیاهان تراریخت در تولید پروتئین‌های دارویی بسیار مورد توجه قرار گرفته است [۳]. گیاهان بیوراکتورهایی هستند که به‌عنوان یک سیستم ایمن و مقرون به‌صرفه، برای تولید پروتئین‌های نوترکیب به‌طور گسترده‌ای به‌کار می‌روند [۲]. تولید پروتئین‌های دارویی در گیاهان پیشرفت-های قابل توجهی را در صنعت آزمایشگاهی و دارویی داشته است. انواع پروتئین‌های باارزش از جمله پروتئین‌های سرم انسان، تنظیم کننده‌های رشد، آنتی-بادی، واکسن، آنزیم‌های صنعتی و در گیاهان به طور موثری بیان شده است [٤٧]. تقریبا ۷ درصد از جمعیت جهان به دیابت وابسته به انسولین مبتلا هستند و میزان بروز این نوع دیابت در ۲۵ سال آینده نیز دو برابر خواهد شد. یکی از پروتئین‌های انسانی که برای درمان بیماری‌هایی از جمله کوتاهی قد، دیابت، اختلالات عصبی و کلیوی استفاده می‌شود، فاکتور رشد شبه انسولین ۱ یا *IGF*-1 می‌باشد [۹]. در

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.1.9.5]

حال حاضر این پروتئین در سیستم‌های کشت باکتری و مخمر تولید می‌شوند، ولی با توجه به معایب این سیستم‌ها از قبیل نیاز به تجهیزات زیاد برای فرمنتاسیون و ظرفیت تولید محدود [٤٨]، و نیز مزایای تولید پروتئین‌های نوترکیب در گیاهان از قبیل فرآوری و انجام تغییرات پس از ترجمه مناسب، فقدان اندوتوکسین‌های موجود در باکتری و هزینه پایین تولید در سطح تجاری، استفاده از گیاهان به‌عنوان سیستم‌های کارآمد برای تولید پروتئین‌های نوترکیب در حال گسترش می‌باشد [٤٩]. امروزه تقاضا برای داروهای زیستی روز به روز در حال افزایش می‌باشد و چون معمولا قیمت این داروها، فراوانی آن‌ها را محدود می‌کند، لازم است سیستم‌هایی توسعه یابند که بتوانند داروهای زیستی را با قیمت مناسب در اختیار مصرف کنندگان قرار دهند. از آن‌جایی که یک ژن می‌تواند در سیستم‌های گوناگونی بیان شود، بنابراین تعیین سیستمی با بیشترین بازده تولید پروتئین‌های نوترکیب امری ضروری می‌باشد. هزاران سال است که بشر از گیاهان به‌عنوان یک منبع مواد خام و انواع داروهای گیاهی استفاده می‌کند. همزمان با شکل‌گیری اولین تمدن‌ها، بشر از عصاره‌های گیاهی جهت درمان بیماری‌ها و تسکین دردها استفاده کرده است. از اواخر قرن هفدهم تعداد زیادی پروتئین‌های دارویی ارزشمند از طریق تحقیقات زیست‌شناسی مولکولی و پزشکی مولکولی کشف شدند. اما تاکنون تولید این مولکول‌ها به علت عوامل متعددی از جمله عملکرد پایین تولید، کیفیت نامناسب تولید، ظرفیت پایین تولید و ...، توسعه نیافته است. در اواخر دهه‌ی ۸۰ میلادی، تکنولوژی تولید پروتئین و DNAی نوترکیب در گیاهان، باعث کشف سیستم‌های بیان گیاهی شد که قادر به تولید پروتئین‌های دارویی ارزان‌تر و ایمن‌تر بودند. یک سیستم بیان کننده پروتئین‌های نوترکیب، باید بتواند مواد زیستی را با بیشترین فعالیت بیولوژیکی و ایمنی و کمترین هزینه تولید کند [۱].

گیاهان برای تولید در مقیاس بالای انواعی از پروتئین‌های نوترکیب به‌منظور استفاده در صنعت، کشاورزی، دارویی و زیست پزشکی استفاده می‌شوند. به همین دلیل از گیاهان به‌عنوان راکتورهای زیستی (Bioreactor)، برای درمان بیماری‌هایی استفاده می‌شود که پیش ازاین توسط داروهای حاصله از حیوانات یا میکروارگانیسم‌ها درمان می‌شدند، زیرا کشت این سلول‌ها گران تمام می‌شود و در مقیاس محدودی قابل اجرا است. به‌همین دلیل گیاهان تراریخت جایگزین مناسبی برای سیستم‌های رایج بیان کننده پروتئین‌های نوترکیب مانند کشت سلول‌های جانوری و پروکاریوتی می‌باشند [۱, ۲].

انواع پروتئین‌های نوترکیب تولید شده در گیاهان

برخی پروتئین‌ها به‌طور گسترده در زمینه تحقیقات، پزشکی و صنعت استفاده می‌شوند، اما استخراج پروتئین‌ها از منابع طبیعی مشکل و پرهزینه می‌باشد. بنابراین از گیاهان به‌عنوان بیوراکتور برای تولید واکسن تراریخت و پروتئین‌ها با مقیاس بالا استفاده می‌شود. برای مثال محصولات خونی، هورمون‌ها، آنزیم‌ها، آنتی‌بادی‌ها و واکسن‌ها به صورت موفقیت‌آمیزی در گیاهان تولید شده‌اند [۱, ۵].

آنتی‌بادی

آنتی‌بادی‌ها، کمپلکس‌های گلیکوپروتئینی هستند، که آنتی‌ژن‌های هدف را شناسایی می‌کنند و به‌صورت کاملا اختصاصی به آن‌ها متصل می‌شوند. آنتی‌بادی‌ها

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.1.9.5]

ابزار بسیار مناسبی برای پژوهش، حفاظت بدن در مقابل عوامل بیماری‌زا و شناسایی و درمان بیماری‌ها می‌باشند. بر اساس گزارش سازمان پژوهش و تولید داروی آمریکا در سال ۲۰۰۱ (www.pharma.org) بیش از ۲۰ درصد داروهای زیستی که در آزمایش‌های پزشکی به کار می‌روند، آنتی‌بادی‌ها می‌باشند. کاربرد وسیع آنتی‌بادی‌ها منجر به مطالعه روش‌های جدید در جهت افزایش کارآیی و کاهش هزینه تولید آنتی‌بادی‌ها شد. در میان روش‌های مطالعه شده، استفاده از گیاهان تراریخته به‌عنوان راکتورهای زیستی، مناسب‌ترین روش شناخته شده است. آنتی‌بادی به‌طور بالقوه می‌تواند به‌عنوان یک عامل درمانی مناسب، برای بیماری‌های نقص سیستم ایمنی مانند سرطان و عفونت‌های ویروسی و باکتریایی به‌کار رود. آنتی‌بادی‌های تولید شده در گیاهان شامل مولکول‌های کامل IgG و IgA، مولکول‌های شیمر IgA و IgG، مولکول‌های ترشحی IgG و IgA و قطعات زنجیره منفرد (scFv) می‌باشند [٦-٤].

آنتی‌ژن‌ها به‌عنوان واکسن خوراکی

پروتئین‌های آنتی‌ژنی از پاتوژن‌های مختلف برای ایجاد پاسخ ایمنی در گیاهان بیان شده‌اند که نتیجه آن ایجاد مصونیت در انسان، در برابر بیماری‌ها بوده است. واکسن‌های گیاهی تولید شده در گیاهان شامل هپاتیت B، ویروس ایدز، رتراویروس و Lt-B می‌باشند. با بیان انسولین در گیاهان که یک واکسن مفید تولید شده می‌باشد، باعث مصونیت در برابر دیابت ملیتوس وابسته به انسولین، می‌باشد. توسعه‌ی واکسن‌های تراریخت مشتق شده از گیاهان به ترکیبات آلی گیاهان، مکانیسم ایمنولوژیکی ارگانیسم و تکنولوژی مهندسی ژنتیک بستگی دارد. دو روش برای تولید واکسن‌های گیاهی وجود دارد:

۱- جداسازی و خالص‌سازی پروتئین‌های تولید شده در بافت گیاهان با استاندارد بالا که برای تزریق وریدی قابل مصرف است.

۲- بیان پروتئین در بخش‌های خوراکی که برای تحویل واکسن خوراکی نیازی به فرآیندهای پردازش پایین‌دستی نمی‌باشد. واکسن‌های خوراکی مزایایی از جمله هزینه پایین، مناسب برای ذخیره‌سازی و استفاده آسان نسبت به واکسیناسیون به صورت سنتی دارند. هدف عمده تولید واکسن‌های خوراکی، القا و پاسخ ایمنی مخاط و دستگاه ایمنی بدن می‌باشد [۱, ۵].

پروتئین‌های دارویی

گیاهان، همچنین به‌عنوان یک سیستم تولید برای پروتئین‌های دارویی که یا به صورت مستقیم در غذا و یا بعد از فرآیند خالص‌سازی مورد استفاده قرار می‌گیرند، به‌کار می‌روند. اولین پروتئین دارویی سنتز شده در تنباکوی تراریخت در سال ۱۹۸٦، هورمون رشد انسانی بود. از آن زمان به بعد بسیاری از پروتئین‌های انسانی در گیاهان بیان شدند. از این قبیل، پروتئین‌های دارویی تولید شده در گیاهان می‌توان به انسولین، فاکتور رشد شبه انسولین، اریتروپویتین، اینترفرون، آپروتینین، لئوانکفالین و سوماتوتروپین اشاره کرد [۳, ٦]. از بین این پروتئین‌ها فاکتور رشد شبه انسولین انسانی نقش حیاتی در تکثیر، تمایز سلولی، رشد و آپوپتوزیس دارد. این پروتئین به‌عنوان یک عامل درمانی برای دیابت شیرین وابسته به انسولین می‌باشد و برای درمان بیمارانی که در گیرنده‌های انسولین نقص دارند، استفاده می‌شود [۷].

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.1.9.5]

پروتئین‌های شبه انسولین در انسان

خانواده‌ی مولکول‌های انسولین، شامل انسولین (Insulin)، ریلاکسین (Relaxin) فاکتورهای رشد شبه انسولین (*IGF*s: Insulin like Growth Factors) و پپتیدهای شبه انسولین نرم‌تنان می‌باشند. ریلاکسین‌ها توسط تخمدان سنتز می‌شوند. در حالی‌که فاکتورهای رشد شبه انسولین فقط در پستانداران وجود دارد. مقایسه‌ی همولوژی بین اعضای خانواده‌ی انسولین نشان می‌دهد که خطی شامل انسولین اولیه است که انسولین و ریلاکسین از آن انشعاب می‌یابند و سپس *IGF*ها از لاین انسولین منشعب می‌شوند [۸].

انواع فاکتورهای رشد شبه انسولین

فاکتورهای رشد شبه انسولین یا *IGF*ها هورمون‌های پپتیدی مترشحه از بافت‌های مختلف می‌باشند، که نقش حیاتی در هموستازی بافت‌ها، تنظیم و تکثیر و تمایز در طی رشد و توسعه ایفا می‌کنند. Salmon و Daughady وجود عاملی در خون را گزارش کردند که بر رشد غضروف تاثیر داشته و آن‌را در ابتدا فاکتور سولفاسیون نامیدند که قادر به تحریک الحاق سولفات در موش‌های صحرایی دارای اختلال غضروفی بود. پس از آن، Foresh و همکاران فعالیت شبه انسولینی غیر قابل مهار (NSILA: Non Suppressible Insulin Like Activity) این دو ترکیب را در محلول سرم کشف و بنابراین آن‌ها را NSILA ۱و۲ نام‌گذاری کردند. در سال ۱۹۷۲ واژه‌ی سوماتومدین جایگزین فاکتور سولفاسیون و NSILA شد، که تحت کنترل مواد غذایی و اثرات غیرمستقیم فاکتورهای رشد نیز بودند. در سال Rind۱۹۷٦ و همکاران این دو ماده‌ی فعال را از سرم انسانی جدا کردند، که به علت شباهت ساختاری به پروانسولین، فاکتور رشد شبه انسولین ۱و۲ نامگذاری شدند [۹, ۱۰]

فاکتورهای رشد شبه انسولین (*IGF*s) شامل *IGF*-1، *IGF*-2، ۲ گیرنده‌ی غشای سلولی(*IGF*-2R, *IGF*-1R) و ٦ پروتئین اتصالی به *IGF* (IGF Binding Proteins) (IGFBP1-6) می‌باشند. *IGF*-1 و *IGF*-2 پلی‌پپتیدهایی با وزن مولکولی ۷٦٤۹ و ۷٤۷۱ می‌باشند. به‌طور ساختاری، هردو نوع *IGF* در داشتن دو زنجیره (A,B) که توسط باندهای دی سولفیدی به همدیگر متصل شده‌اند، مشابه انسولین می‌باشند. *IGF*-1 و *IGF*-2 تا ٦۲ درصد با یکدیگر همولوگ بوده و ۵۰ درصد همولوژی با انسولین داشته و همچنین تاثیرات متابولیکی مشابه انسولین دارند. این همولوژی، طیف مشابهی از فعالیت‌های بیولوژیکی را نشان می‌دهد. *IGF*-1 در تنظیم رشد، بقا و متابولیسم بدن موثر می‌باشد [۹, ۱۳-۱۱].

IGF-1

فاکتور رشد شبه انسولین ۱، که به‌طور معمول *IGF*-1 نامیده می‌شود، یک پروتئین کوچکی است که نقش بسیار مهم در عملکرد بدن انسان دارد. *IGF*-1 یک هورمون آنابولیکی مهم تولید شده شامل ۷۰ اسیدآمینه در کبد می‌باشد که نقش مهمی در تحریک، تکثیر و تمایز انواعی از سلول‌ها و همچنین در نوسازی و تعمیر بافت‌ها دارد. هورمون رشد به گیرنده‌های خاصی در غشای سلول‌های کبدی متصل شده و باعث تحریک و آزادسازی *IGF*-1 به داخل خون می‌شود. سطح طبیعی *IGF*-1 بین ۱۲۰-٤۰۰ng/ml می‌باشد. از آن‌جا که تولید *IGF*-1 در بدن خیلی مهم است، افرادی که دچار کمبود *IGF*-1 هستند، عوارض جانبی زیادی را تجربه می‌کنند. در بیماران مبتلا به

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.1.9.5]

سیروز کبدی، گیرنده‌های هورمون رشد، هپاتوسیت‌ها (سلول‌های کبدی) کاهش می‌یابد که باعث کاهش سنتز *IGF*-1 و همچنین کاهش غلظت *IGF*-1 در خون می‌شود. تیمار با دوزهای پایین *IGF*-1 بهبود چشمگیری را در جذب روده‌ای و هیپوگونادیسم و عملکردهای کبدی ایجاد می‌کند. برای درمان بیماران مبتلا به سیروز کبدی روزانه ۱/۵-۲mg *IGF*-1 نیاز می‌باشد. بنابراین هر بیمار سالانه حدودا به ۶۰۰mg *IGF*-1 نیاز دارد [۱۲, ۱۳].

تاریخچه‌ی تولید پروتئین‌های *IGF* در انسان

فاکتورهای رشد شبه انسولین انسانی نوترکیب (rhIGF-1: Recombinant human Insulin Like Growth Factor-1) اولین بار به‌وسیله‌ی تکنیک DNAی نوترکیب در سال ۱۹۸۶ تولید شد. در حال حاضر،rhIGF-1 در سیستم‌های *E. Coli* و مخمر و خرگوش‌های تراریخت تولید شده است. اگر چه در این سیستم‌های بیان، پیشرفت‌هایی به دست آمده است، اما مشکلات عمده این سیستم‌های تولید، از قبیل سطوح بیان کم، هزینه‌های بالای تولید و تجهیزات، تغییرات پس از ترجمه‌ی اشتباه، احتمال آلودگی با پاتوژن‌های انسانی، تشکیل Inclusion bodyها در *E. Coli* و فعالیت‌های بیولوژیکی متنوع فرم‌های متفاوت *IGF*-1 در مخمر می‌شود که این محدودیت‌ها مانع حداکثر خروجی بیولوژیکی فعال می‌شود. با پیشرفت مهندسی ژنتیک، گیاهان به عنوان ارگانیسم مناسب برای تولید سالم‌تر و اقتصادی‌تر داروهای زیستی در مقیاس وسیع شناخته شدند [۱۴-۱۶].

تولید *IGF*-1 در برنج

برآورد شده است که هزینه‌ی تولید پروتئین‌های نوترکیب در گیاهان ۱۰تا ۵۰ برابر کمتر از تولید پروتئین توسط سیستم‌های *E. Coli* و مخمر می‌باشد. به تازگی برنج به‌عنوان یک سیستم تولید ایمن و باصرفه‌تر برای تولید داروهای زیستی در مقیاس وسیع جایگزین شده است. شواهد حاکی از آن است که در حال‌حاضر دانه‌های غلات بهترین پلت فرم برای تولید داروهای ساخته شده گیاهی PMP: Plant-made (pharmaceutical) می‌باشند. زیرا این سیستم‌های تولید مزایایی از جمله: بیان پروتئین در سطح بالا، باثبات، ذخیره‌ی طولانی‌مدت، بیوماس زیاد، تولید سالم، هزینه‌های پایین تولید و توزیع خوراکی آسان دارد. برنج عاری از هرگونه مواد شیمیایی مضر از جمله آلکالوئیدهای سمی مانند نیکوتین در تنباکو و همچنین دارای حساسیت‌زایی کم می‌باشد. کدون‌های cDNAی *IGF*-1 انسانی توسط انتقال ژن با آگروباکتریوم به برنج انتقال یافت. فعالیت بیولوژیکی *IGF*-1 نوترکیب حاصل از طریق القاء غشاهای آشفته و افزایش در حامل گلوکز در سلول‌های ماهیچه‌ی اسکلتی موش صحرایی اثبات شد. مطالعات *in vivo* اثبات کردند که، *IGF*-1 نوترکیب انسانی موجود در برنج تراریخته، سطح گلوکز خون را در موش‌های چاق مبتلا به دیابت نوع دوم و موش‌های مبتلا به دیابت نوع اول کاهش داد. این مطالعات فعالیت بیولوژیکی *IGF*-1 نوترکیب انسانی تولید شده در برنج را تایید کرد. Malmsey و همکاران بیان کردند که تحویل خوراکی پپتیدهای نوترکیب تولید شده در سلول‌های گیاهی، به‌دلیل این‌که به‌صورت طبیعی توسط دیواره‌ی سلولی و غشا کپسوله شده، حفاظت

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.1.9.5]

بیشتری در برابر هضم آنزیمی ایجاد می‌کند [۲۰-۱۷].

تولید *IGF*-1 در کلروپلاست تنباکو

کلروپلاست‌های تراریخت، بیورآکتورهای بالقوه برای تولید پروتئین‌های نوترکیب به ویژه برای دست‌یابی به سطح بالایی از سطوح بیان و تاخوردگی پروتئین می‌باشند. بااین‌حال یک اشکال عمده بیان پروتئین‌های خون از طریق ژنوم هسته‌ای، سطح پایین بیان آن‌ها، بوده که عمدتا کمتر از ۱ درصد از کل پروتئین محلول می‌باشد. به‌عنوان مثال این درصد برای برخی پروتئین‌های انسانی شامل، آلبومین سرم ۰/۰۲، هموگلوبین ۰/۰۵ درصد و اریتروپویتین ۰/۰۲۶ درصد می‌باشند. سطوح بیان *IGF*-1 در برنج و تنباکوی تراریخت در محدوده‌ی ۱۳۲ng/mg-۲۲ می‌باشد. که تقریبا ۰/۰۱۱-۰/۰۰۲ درصد از کل پروتئین‌های محلول را شامل می‌شود. در یک مطالعه نیز یک ژن مصنوعی کد کننده فاکتور رشد اپیدرمی تنها ۰/۰۰۱ از کل پروتئین‌های محلول موجود در تنباکو را به خود اختصاص داد. در این مطالعه ثابت شد که فاکتورهای رشد شبه انسولین انسانی-۱ که در کلروپلاست تنباکوی تراریخت بیان شد، مشابه پروتئین طبیعی بوده و کاملا کاربردی است [۷, ۱۶]

پروتئین‌های دارویی در ذرت

تا به‌حال بسیاری از پروتئین‌های نوترکیب دارویی در ذرت بیان شده‌اند، که برخی از آن‌ها به مرحله‌ی تجاری رسیده‌اند. از جمله این پروتئین‌ها می‌توان به آویدین اشاره کرد که در ذرت‌های تراریخت بیان شده و توسط شرکت مربوطه به‌فروش می‌رسد [۲۳, ۲۴]. پروانسولین از دیگر پروتئین‌های نوترکیب تولید شده در ذرت می‌باشد [۲۵]. پروانسولین یک پیش‌ساز برای تولید انسولین انسانی است که سپس توسط آنزیم‌ها به فرم فعال بیولوژیکی انسولین که در درمان دیابت نوع ۲ موثر است، تبدیل می‌شود [۲۶].

تولید واکسن هپاتیت B، نمونه‌ی دیگری از داروهای زیستی بدست آمده از ذرت تراریخت می‌باشد [۳۵]. تولید گیاهان ترانسژنیک ذرت برای بیان LT-B نشان داده که تحویل خوراکی دانه‌های ذرت تراریخت حاوی این آنتی‌ژن‌ها، پاسخ ایمنی در موش و خوک را القا می‌کند. بنابراین استفاده از دانه‌های ترانسژنیک ذرت به عنوان سیستم تحویل برای زیر واحدهای واکسن خوراکی پیشنهاد می‌شود [۲۸].

علاوه بر پروتئین‌های دارویی که قبل از استفاده نیاز به خالص‌سازی دارند، ذرت می‌تواند برای تولید آنزیم‌های صنعتی، صنایع غذایی، تهیه‌ی کاغذ و تولید پارچه مورد استفاده قرار می‌گیرد. آنزیم‌های تولید شده در ذرت می‌توانند به وسیله روش‌های ساده و بدون غنی‌سازی و کاهش هزینه‌های تولید استخراج شوند [۲۹].

روش‌های افزایش میزان بیان پروتئین‌های نوترکیب در ذرت

از مهمترین فاکتورهایی که تجاری بودن کشاورزی مولکولی را تعیین می‌کند، رسیدن به یک عملکرد مناسب جهت تولید پروتئین‌های نوترکیب می‌باشد [۳۰]. برای بالا بردن عملکرد پروتئین‌های نوترکیب در گیاه می‌توان از روش‌های زیر استفاده نمود:

بالا بردن بیان ژن منتقل‌شده

برای رسیدن به این هدف معمولا سعی می‌شود از پروموتورهای قوی استفاده شود. چون دانه ذرت بافت

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.1.9.5]

ذخیره‌ای عمده برای تجمع پروتئین‌های نوترکیب می‌باشد، بنابراین از پروموتورهای اختصاصی دانه ذرت استفاده می‌شود. به‌دلیل این‌که استفاده از پروموتورهایی با بیان مداوم، علاوه بر بذر، باعث بیان پروتئین در ریشه، برگ، دانه گرده و ... نیز می‌شود، گیاهخواران، حشرات گرده‌افشان و میکروارگانیسم‌ها نیز تحت تاثیر این پروتئین‌های نوترکیب قرار می‌گیرند. با محدود کردن بیان این پروتئین‌ها در بذر این خطرات کاسته می‌شود. از جمله پروموتورهای اختصاصی که در انتقال ژن به ذرت استفاده می‌شود، یوبی‌کوئیتین -۱ (Ubi-1)، زئین(Zein) و گلوبولین (GluA) می‌باشد [۳۱, ۳۲].

هدف‌گیری پروتئین نوترکیب در یک بافت مشخص

هزینه‌های تولید پروتئین‌های دارویی با میزان درجه خلوص آن پروتئین در زمان مصرف ارتباط معنی‌داری دارد. زیرا بیشتر هزینه تولید پروتئین‌های نوترکیب در گیاهان به تخلیص و فعالیت‌های پایین‌دستی آن اختصاص دارد. برای کاهش هزینه‌های پایین‌دستی می‌توان راهکارهای زیادی اعمال نمود. از جمله این راهکارها، می‌توان به هدف‌گیری پروتئین در یک بافت خاص مانند بذر اشاره نمود. اگرچه از هدف‌گیری پروتئین بیشتر به‌عنوان تسهیل‌کننده فرآیند خالص‌سازی استفاده می‌شود، ولی عملکرد پروتئین را نیز تحت تاثیر قرار می‌دهد. در این روش با ذخیره‌ی پروتئین نوترکیب در اجزای سلولی فرآیندهای بسته‌بندی، سرهم کردن و تغییرات پس از ترجمه هم تحت تاثیر قرار می‌گیرد، که در نهایت همه‌ی این فاکتورها پایداری پروتئین و درنتیجه عملکرد را تحت تاثیر قرار می‌دهد [۳۳].

انتخاب ژنوتیپ برتر

از جمله ژنوتیپ‌های برتر ذرت شامل A188،Pa91 و H99 می‌باشند که به‌طور گسترده در انتقال ژن مورد استفاده قرار می‌گیرند [۳٤].

سیستم‌های انتقال ژن در ذرت

ذرت، یکی از بزرگ‌ترین خانواده‌ی تک‌لپه‌ای‌ها، می‌باشد. ٦٥ میلیون سال پیش به‌وجود آمده است و به همراه برنج و گندم، منابع اصلی مواد غذایی و خوراک برای انسان می‌باشند. بنابراین وجود تکنیک‌های موثر و عملی در تسهیل مهندسی ژنتیک این گیاهان تک‌لپه از اهمیت زیادی برخوردار است. در کشت بافت ذرت، اولین جنین‌های سوماتیکی توسط Green و Philip تولید شد [۳۵]. با این‌حال، گیاهان بارور ذرت ۱۵ سال بعد، از پروتوپلاست جداسازی شده از کشت سوسپانسیون سلول‌های جنین‌زا باززا شدند. انتقال ژن ژنتیکی یک ابزار مهم در مطالعات پایه و بهبود گیاهان می‌باشد. انتقال ژن ابزار قدرتمندی است که به طور گسترده در بهبود محصول و مطالعات بیولوژی مولکولی غلات مثل گندم، برنج و ذرت استفاده می‌شود. با این‌حال، انتقال ژن به گندم در مقایسه با برنج و ذرت چندان پیشرفت نداشته است (۱۵). با استفاده از انتقال ژن، گیاهان مقاوم در برابر آفات (۱۹)، مقاوم در برابر علف‌کش (۱۸)، گیاهان دارای عملکرد بالا (۲۱) و گیاهان دارای کیفیت تغذیه‌ای بالا (۲۲) توسعه‌یافته‌اند. روش‌های مختلف انتقال ژن و جدا کشت‌های متفاوت برای کشت بافت و اصلاح‌شده ژنتیکی ذرت مورد استفاده قرار می‌گیرند [۳٦].

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.1.9.5]

ریزپرتابی (Bombardment)

یکی از روش‌های انتقال مستقیم ژن، ریزپرتابی سلول‌ها در کشت‌های سوسپانسیون و جنین‌های نارس می‌باشد که در مطالعات کاربردی و پایه مورد توجه قرار می‌گیرد. در این روش DNAی خارجی پس از اتصال به ذرات ریزی از طلا یا تنگستن، با فشار گاز هلیم به داخل سلول‌های گیاهی پرتاب می‌شود. عدم نیاز به تهیه‌ی پروتوپلاست یکی از مزایای مهم این روش می‌باشد. این روش در غلات از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، چرا که باززایی مجدد غلات از پروتوپلاست بسیار مشکل می‌باشد، و نیز به دلیل تک‌لپه‌ای بودن، انتقال ژن به این گیاهان با روش آگروباکتریوم به سختی انجام می‌گیرد. بمباران ذره‌ای باعث بیان موقت ژن خارجی در بافت‌های توسعه یافته می‌شود. در این روش، تعداد نسخه‌های ژنی بالا و بازآرایی DNAی خارجی در گیاهان ترانسفورم شده بیشتر می‌باشد. انتقال ژن به‌واسطه‌ی تفنگ ژنی در چندین گزارش دیگر نیز استفاده شده است [۳۷]. اولین گیاه تراریخت بارور گیاه ذرت توسط روش بمباران ذره‌ای تولید شد [۳۸، ۳۹].

آگروباکتریوم

در طی دو دهه‌ی گذشته، اگروباکتریوم (*A.tumefaciens*) که یک باکتری خاکزی می‌باشد، برای انتقال T-DNA به گیاهان مورد استفاده قرار گرفته است. از جمله مزیت‌های این روش، تعداد نسخه‌های پایین ژن، بیان بالای ترانس‌ژن در همه‌ی نسل‌ها و امکان انتقال قطعه‌ی بزرگی از DNA می‌باشد. با این‌حال، استفاده از این تکنولوژی برای گیاهان تک‌لپه که میزبان اگروباکتریوم نمی‌باشند، بسیار مشکل می‌باشد. با این‌حال، انتقال ژن با کارآیی بالا توسط اگروباکتریوم در برنج که تک‌لپه می‌باشد، گزارش‌شده است، با این‌حال نیز انتقال ژن توسط اگروباکتریوم برای تولید گیاه ذرت تراریخت مورد استفاده قرار می‌گیرد [۴۰]. همچنین انتقال ژن موفقیت‌آمیز غلات مهم از جمله گندم، جو، ذرت و سورگوم توسط اگروباکتریوم گزارش شده است. عوامل کلیدی در به دست آوردن این دستاوردها، بهینه‌سازی انواعی از گیاهان برای آلودگی با اگروباکتریوم، انتخاب وکتورها، انتخاب نژادهای اگروباکتریوم و بهینه‌سازی تکنیک‌های کشت بافت می‌باشد. انتقال ژن به واسطه‌ی اگروباکتریوم امروزه برای واریته‌هایی از ذرت که واکنش مناسبی به کشت بافت دارند، پیشنهاد شده است [۴۱-۴۲].

الکتروپوراسیون

اولین ذرت تراریخت به وسیله الکتروپوراسیون پروتوپلاست ایجاد شد، اما گیاهان بارور با این روش تولید نشدند. در یک گزارش، انتقال ژن به بافت‌های ذرت به وسیله الکتروپوراسیون انجام شد. در این مطالعه، جنین‌های زیگوتی نارس یا کالوس‌های جنین‌زای نوع ۱ با تیمار آنزیمی یا مکانیکی زخمی شده و همراه با ژن کد کننده‌ی نئومایسین فسفوترانسفراز الکتروپوراسیون شدند. سپس کالوس‌های جنین‌زای ترانسفورم شده از محیط انتخابی حاوی کانامایسین گزینش‌شده و گیاهان ترانسژنیک ذرت باززا شدند [۴۳, ۴۴].

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.1.9.5]

References **فهرست منابع**

1. **Fischer R, Stoger E, Schillberg S, Christou P, Twyman RM (2004).** Plant-based production of biopharmaceuticals. *Current Opinion in Plant Biology.* 7(2):152-158.

2. **Giddings G, Allison G, Brooks D, Carter A (2000).** Transgenic plants as factories for biopharmaceuticals. *Nat Biotechnol* 2000, 18:1151-1155.

3. **He Z, Du X, Yao W, Dai j (2008).** Pharmaceutical proteins produced in plant bioreactor in recent years. *African Journal of Biotechnology* 7 (25):4917-4925.

4. **Ma JK, Drake PM, Christou P (2003).** The production of recombinant pharmaceutical proteins in plants. *Nature Reviews Genetics* 4(10):794-805.

5. **Andersen DC, Krummen L (2002).** Recombinant protein expression for therapeutic applications. *Current Opinion in Biotechnology* 13(2):117-123.

6. **Jelaska S, Mihaljevic S, Bauer N (2002).** Production of Biopharmaceuticals, Antibodies in transgenic plant. *Current Studies of Biotechnology* 5: 121-127.

7. **Daniell H, Ruiz G, Denes B, Sandberg L, Langridge W (2009).** optimization of codon composition and regulatory elements for expression of Human insulin like growth factor-1 in transgenic choloroplasts *BMC Biotechnology* 9: 17-33.

8. **Bell Gl, Gerhard DS, Fong NM, Rall LB (1985).** Isolation of human insulin-like growth factor genes: Insulin like growth factorII and insulin genes are coniguous. *Proc Natl Acad Sci* 82(19):6450-6454.

9. **Laron Z (2001).** Insulin-like growth factor 1 (IGF-1): a growth hormone. *Molecular Pathology: MP* 54(5):311-316.

10. **Suttie JM, Gluckman PD, Butler JH, Fennessy PF, Corson ID, Laas FJ (1985).** Insulin-like growth factor) ١ IGF-1) antler-stimulating hormone? *Endocrinology* 116 (2):846-848.

11. **Haghshenas Z, Sotoudeh K, Karamifar H, Karamizadeh Z, Amirhakimi G (2009).** The role of insulin like growth factor (IGF)-1 and IGF-binding protein-3 in diagnosis of Growth Hormone Deficiency in short stature children. *Indian Journal of Pediatrics* 76(7):699-703.

12. **McInnes C, Sykes BD (1997).** Growth factor receptors: structure, mechanism, and drug discovery. *Biopolymers* 43 (5):339-366.

13. **Kostecka Z, Blahovec J (2002).** Insulin-like growth factor binding protein and their biological functions. *Vet Med* 47(3):75-84.

14. **Zhang D, Wei P, Fan L, Lian J, Huang L (2010).** High-level soluble expression of hIGF-1 fusion protein in recombinant *Escherichia coli*. *Process Biochemistry* 45 (8):1401-14

15. Jun ying C, Run qing Y, Hai xian Xin jian C (2006). Study on plant regeneration of wheat mature embryo under endosperm-supported culture. Agricultural Sciences in China 5: 572-578.

16. Panahi M, Alli Z, Cheng X, Belbaraka **L, Belgoudi J, Sardana R, Phipps J, Altosaar I (2004).** Recombinant protein expression plasmids optimized for industrial E. coli fermentation and plant systems produce biologically active human insulin-like growth factor-1 in transgenic rice and tobacco plants. *Transgenic research* 13 (3):245-259.

17. **Cheng SC, Liu LZ, Lan LL, Liu QQ, Sun SS, Chan JC, Tong PC (2011).** Glucose lowering effect of transgenic human insulin-like growth factor-1 from rice in vitro and in vivo. *BMC Biotechnology* 11:17-37.

18. **Hirose S, Kawahigash**i H, Ozawa K, Shiota N, Inui H, Ohkawa H, Ohkawa Y. (2005). Transgenic

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.1.9.5]

rice containing human CYP2B6 detoxifies various classes herbicides Jurnal of Agricultuee and Food Chemistry 53: 3461-3467.

19. Yarasi B, Sadumpati V, Immanni CP, Vudem DR, KhareeduVR. (2008). Transgenic rice expressing *Allium sativum* leaf agglutinin (ASAL) exhibits high-level resistance against magor sapsucking pests. BMC plant Biology 8: 102-114.

20. Stoger E, Ma JK, Fischer R, Christou P (2005) Sowing the seeds of success: pharmaceutical proteins from plants. *Current Opinion in Biotechnology* 2005, 16:167-173.

21. Lu B R, snow AA. (2005). Modified rice and its environmental consequences. Biological Sciensce 55: 669-678.

22. Vascomcelosm M, Datta K, Oliva N, Khalekuzzaman M, Torrizo I, KrishnanS, Oliveira M, Goto F, Datta SK. (2003). Enhanced iron and zinc accumulation in transgenic rice with the ferritin gene. Plant Science 164: 371-378.

23. Law RD, Russell DA, Thompson LC, Schroeder SC, Middle CM, Tremaine MT, Jury TP, Delannay X, Slater SC (2006). Biochemical limitations to high-level expression of humanized monoclonal antibodies in transgenic maize seed endosperm. *Biochimica et Biophysica Acta* 1760(9):1434-1444.

24. Hood EE, Witcher DR, Maddock S, Meyer T, baszczynski C, Bailery MR, Flynn P, Register J, Marshall L, Bond D (1997). Commercial production of avidin from transgenic maize: characterization of transformant, production, processing, extraction and purification. *Molecular Breeding*, 3:291-306.

25. Farinas CS, Leite A, Niranda EA (2007). Recombinant human proinsulin from transgenic corn endosperm: Solvent screening and extraction studies. *Brazilian Journal of Chemical Engineering* 24: 315-323.

26. Yudkin JS (2000). Therapeutic targets for type 2 diabetes post-UKPDS. *Journal of the Royal College of Physicians of London* 34(3):254-256.

27. Ohya K, Matsumura T, Itchoda N, Ohashi K, Onuma M, Sugimoto C (2005) Ability of orally administered IFN-alpha-containing transgenic potato extracts to inhibit Listeria monocyogenes infection. *Interferon Cytokine Res* 25 (8):459-466.

28. Chikwamba R, Cunnic J, Hathaway D, McMurray J, Mason H, Wang K (2002) A function antigen in a practical crop: LT-B producing maize protects mice against Escherichia coli heat labile entrotoxin (LT) and cholera toxin. *Transgenic Research* 11(5):479-493.

29. Bailery MR, Woodard SL, Callaway E, Beifuss K, Maallanes M, Lane JR, Horn ME, Mallubhotla H, Delanery DD, Ward M *(2004).* Improved recovery of active recombinant laccase from maize seed. *Appl Microbiol Biotechnol* 63(4):390-397.

30. Stephen J, Streatfield T (2007). Approaches to achieve high-level heterologous protein production in plants. *Plant Biotechnology* 5:2-15.

31. Russell DA, Fromm ME (1997). Tissue-specific expression in transgenic maize of four endosperm promoters from maize and rice. *Transgenic research* 6(2):157-168.

32. Zheng Z, Kawago Y, Xiao S, Li Z, Okita T, Hau T, Maurrai N (1993). distal and proximal cis-acting regulator elements are required for developmental control of a rice seed storage protein glutelin gene. *Plant J* 4:357-366.

33. Hood EE, Bailey MR, Beifuss K, Magallanes-Lundback M, Horn ME, Callaway E, Drees C, Delaney DE, Clough R, Howard JA (2003). Criteria for high-level expression of a fungal laccase gene in transgenic maize. *Plant biotechnology journal* 1(2):129-140.

34. Brettschneider R, Becker D, Lorz H (1997). Efficient transformation of scutellar tissue of

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.1.9.5]

immature maize embryos. *Theor Appl Genet* 94:737-748.

35. Green CE, Philips RL (1975). Plant regeneration from tissue cultures of maize. *Crop Sci* 15:417-420.

36. Prioli LM, Sondahi MR (1989). Plant regeneration and recovery of fertile plants from protoplasts of maize (Zea mays L.). *Bio/Technology* 7:589-594.

37. Kemper El, DaSilva MJ, Arruda P (1996). Effect of microprojectile bombardment parameters and osmotic treatment on particle penetration and tissue damage in transiently transformed cultured immature maize (Zea mays L.) embryos. *Plant Sci* 121:85-93.

38. Oneto CD, Gonzalez g, Lewi D: Biolistic maize transformation (2010). Improving and simplifying the protocol efficiency. *African Journal of Agricultural Research* 5 (25):3561-3570.

39. Gordon-Kamm WJ, Spencer TM, Mangano ML, Adams TR, Daines RJ, Start WG, O'Brien JV, Chambers SA, Adams WR, Jr., Willetts NG (1990). Transformation of Maize Cells and Regeneration of Fertile Transgenic Plants. *The Plant Cell* 2 (7):603-618.

40. Ishida Y, Saito H, Ohta S, Hiei Y, Komari T, Kumashiro T (1996). High efficiency transformation of maize (Zea mays L.) mediated by Agrobacterium tumefaciens. *Nat Biotechnol* 14(6):745-750.

41. Hensel g, Kastner C, Oleszczuk S ,Riechen J, Kumlen J (2009). Agrobacterium-Mediated gene transfer to creal crop plants: Current Protocols for Barley, Wheat, Triticale, and Maize. *Plant Genomics* 2009, 10:1155-1164.

42. Sidorov V, Duncan D (2009). Agrobacterium-mediated maize transformation: immature embryos versus callus. *Methods Mol Biol* 526:47-58.

43. D'Halluin K, Bonne E, Bossut M, De Beuckeleer M, Leemans J (1992). Transgenic maize plants by tissue electroporation. *The Plant cell* 1992, 4(12):1495-1505.

44. Rhodes CA, Pierce DA, Mettler IJ, Mascarenhas D, Detmer JJ (1988). Genetically transformed mize plants from protoplasts. *Science* 240:204-207.

45. Ruhlman T, Ahangari R, Devine A, Samsam M, Daniell H (2007). Expression of cholera toxin B-proinsulin fusion protein in lettuce and tobacco chloroplasts--oral administration protects against development of insulitis in non-obese diabetic mice. *Plant biotechnology journal* 2007, 5(4):495-510.

46. De Meyts P, Whittaker J (2002). Structural biology of insulin and IGF1 receptors: implications for drug design. *Nature reviews Drug discovery* 1(10) ۷۸۳-۷۶۹:

47. Goddjin OJ, Pen j (1995). Plants as bioreactors. *Trends in Biotechnology* 13:379-387.

48. Gill R, Verma C, Wallach B, Urso B, Pitts J, Wollmer A (1999). Modeling of the disulphide-swapped isomer of human insulin-like growth factor-1: implications for receptor binding. *Protein Eng* 2:297-303.

49. Kusnadi AR, Nikolov ZL, Howard JA (1997). Production of recombinant proteins in transgenic plants: Practical considerations. *Biotechnology and bioengineering* 56(5):473-484.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.1.9.5]

Solutions for increasing and producing recombinant insulin (IGF-1) in plants through genetic engineering

Ali Akbar Gholami
M.S.c of Agricultural Engineering biotechnology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran

Gholami.2359@gmail.com

Abstract
Recently, insulin-dependent diabetes has been the third largest cause of death in industrialized countries after cardiovascular disease and cancer. Insulin injections or insulin-like proteins, such as IGF-1, are the most important treatment for this condition. Given the increasing trend of this disease, conventional methods will not respond to the growing need for these types of proteins. Therefore, the development of new techniques for producing these proteins at higher and higher quality levels is of great importance. Currently, these proteins are produced more in bacterial and yeast systems, but because of the problems that these systems have and also for greater safety and high capacity production, the use of plant systems is recommended. The benefits of producing recombinant proteins in plants, such as processing and making changes after proper translation, are the lack of endotoxins in the bacteria. The use of transgenic plants as suitable expression systems for the production of large-scale recombinant proteins and commercial levels can greatly reduce its cost of production. The production of pharmaceutical proteins in plants has made significant advances in the laboratory and pharmaceutical industry. Types of valuable proteins, including human serum proteins, growth regulators, antibodies, vaccines, industrial enzymes, are effectively expressed in plants.

Keywords: IGF-1 gene, diabetes, genetic engineering

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1397.11.1.9.5]