مجله ایمنی زیستی

دوره چهارم، شماره چهارم، تابستان ۹۱

نقش گیاهان تراریخته در تولید آنتی‌ژن واکسن‌ها

زهره امینی

گروه باغبانی دانشگاه شهید چمران اهواز

zohamini@scu.ac.ir

چکیده

در جهان کنونی واکسن‌های بسیاری برعلیه بیماری‌های واگیردار در بازار موجود است. اما از آنجایی‌که بیشتر آن‌ها گران هستند در حال حاضر کوشش‌های بسیاری صورت می‌گیرد تا با استفاده از گیاهان تراریخته واکسن‌های خوراکی گیاهی تولید شود. این واکسن‌ها ارزان بوده و نسبت به واکسن‌های تجاری دارای مزایای بسیاری هستند که از مهم‌ترین آنها می‌توان به سالم بودن فرآورده‌های حاصل و کاهش هزینه‌های تولید، انبارداری و حمل و نقل اشاره کرد. گیاهان تراریخته شده برای این منظور می‌توانند پروتئین‌های نوترکیب شامل آنتی‌بادی‌ها و آنتی‌ژن‌های ویروسی و باکتریایی را بیان کنند. در سال‌های اخیر گیاهانی با ارزش غذایی بالا به‌عنوان سیستم‌های بیان انتخاب شده‌اند. بعضی از آن‌ها را می‌توان خام خورد و در نتیجه نیاز به فرآیند فرآوری و خالص‌سازی را کاهش می‌دهند. تا کنون از گیاهانی مانند موز، گوجه فرنگی، برنج، هویج و .... برای تولید واکسن بر علیه بیماری‌های مشخصی مانند هپاتیت بی، وبا، اچ.آی.وی و .... استفاده شده‌است. در این مقاله به روش‌های تولید واکسن خوراکی با استفاده از گیاهان تراریخته و مزایا و معایب این فناوری اشاره می‌شود.

واژه‌های کلیدی: آنتی‌ژن، گیاهان تراریخته، واکسن‌های خوراکی.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.3.0]

مقدمه

در حال حاضر بیش از ٤٥ درصد مرگ و میرها در کشورهای درحال توسعه ناشی از بیماری‌های واگیردار[1] است. مهم‌ترین راهکار جهت جلوگیری از این بیماری‌ها واکسیناسیون افراد است. اما هنوز هم بیش از ۳۰ میلیون کودک در دنیا بر علیه این بیماری‌های قابل پیشگیری و درمان، ایمن سازی نشده‌اند. زیرا روش‌های کنونی تولید واکسن از نظر فناوری پیچیده و در نتیجه گران هستند. به‌ویژه شرایط و امکانات بسته‌بندی، نگهداری در سرما و حمل و نقل آن‌ها موجب افزایش قیمت می‌شود. چنین شرایطی موجب می‌شود که بخش بزرگی از جمعیت کشورهای در حال توسعه و فقیر به واکسیناسیون دسترسی نداشته باشند (۱۵). از سوی دیگر، به‌طور معمول برای درمان بیماری‌های ناشی از آلودگی با باکتری یا ویروس از آنتی‌بیوتیک‌های مختلف استفاده می‌شود. اما استفاده نامناسب از آنتی‌بیوتیک‌ها منجر به افزایش مقاومت باکتری‌ها به آنها می‌شود. به همین دلیل در راهکارهای جدید ایمن‌سازی بدن انسان، بر روش‌های پیشگیری بیشتر از درمان بیماری‌های واگیردار سفارش و تاکید می‌شود (۷). در چنین شرایطی، تقاضا برای واکسن‌های ارزان قیمت روز به روز افزایش می‌یابد. از این رو یک نظریه جدید نیاز است تا تولید و کاربرد واکسن‌ها را ساده‌تر کند.

پیشرفت در روش‌های زیست شناسی مولکولی در دهه ۱۹۸۰ به توسعه راهکارهای جدید برای تولید زیر واحد واکسن‌ها کمک کرد (۱۵). این پیشرفت‌ها شامل استفاده از سیستم‌های مختلف بیان پروتئین‌های نوترکیب مانند سیستم‌های فرمانتاسیون[2] باکتری‌ها (مانند *E.coli*) یا سلول پستانداران (مانند سلول‌های تخمدان موش چینی[3]) بودند. اما این سیستم‌ها دارای محدودیت‌هایی هستند. سیستم‌های بیانی که جهت تولید پروتئین‌های نوترکیب از سلول‌های پستانداران استفاده می‌کنند، فرآورده‌هایی را به وجود می‌آورند که به‌طور کامل مشابه آنهایی است که به‌طور طبیعی در بدن انسان تولید می‌شوند. اما چون کشت این سلول‌ها گران تمام می‌شود، این سیستم در مقیاس محدود قابل اجرا است (٤ و ٥). هم‌چنین ممکن است سم‌ها، عوامل آلوده کننده و سایر ترکیب‌های خطرناک وارد

1- Infectious diseases

2- Fermetation

3- Chinses hamster over cells

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.3.0]

سلول‌های حیوانی شوند و فرآیند خالص‌سازی را سخت‌تر کنند(۸). کاربرد میکروارگانیسم‌ها مانند باکتری *E. coli* باعث می‌شود که پروتئین‌های نوترکیب در مقیاس وسیع تولید شوند؛ اما مهم‌ترین مشکل این سیستم‌ها این است که فرآورده‌های حاصل به‌طور محسوسی با فرآورده‌های طبیعی انسانی اختلاف دارند. برای مثال، پروتئین‌هایی که به‌طور معمول در انسان گلیکوزیله می‌شوند، به‌وسیله باکتری‌ها گلیکوزیله نمی‌شوند (۵). زیرا باکتری‌ها فاقد امکانات سلول‌های یوکاریوتی جهت انجام اصلاحات پس از ترجمه[4] هستند (٤). یک سیستم بیان کننده پروتئین‌های نوترکیب باید مواد زیستی را با بیشترین فعالیت زیستی، ایمنی و کمترین هزینه تولید کند (۱۸). گیاهان تراریخته[5] جایگزین مناسبی برای سیستم‌های بیان رایج مانند کشت سلول‌های جانوری و پروکاریوتی هستند. گیاهان تراریخته دارای ژن یا ژن‌هایی هستند که به‌طور مصنوعی به آنها الحاق شده است. ژن الحاق شده به‌عنوان تراژن[6] شناخته می‌شود و ممکن است از یک گیاه خویشاوند یا یک گونه به‌طور کامل متفاوت بدست آمده باشد. تولید گیاهان تراریخته با اهداف مختلفی، مانند به‌دست آوردن عملکرد بیشتر، بهبود کیفیت، ایجاد مقاومت به آفات وبیماری‌ها و..... صورت می‌گیرد. بنابراین در مسیر مشابهی می‌توان گیاهان تراریخته‌ای به‌وجود آورد که می‌توانند پروتئین‌های صنعتی و دارویی مورد نیاز انسان شامل آنتی‌بادی‌های مونوکلونال، آنتی‌ژن واکسن‌ها، آنزیم‌های درمانی، پروتئین‌های خون، سیتوکین‌ها، فاکتورهای رشد و هورمون‌های رشد را بیان کنند (۱۹). مهم‌ترین مزیت کاربرد گیاهان تراریخته، سالم بودن فرآورده‌های حاصل از آنها است. گیاهان تراریخته نمی‌توانند میزبان پاتوژن‌های انسانی باشند. از این‌رو فرآورده‌های آلوده به پاتوژن‌های انسانی مانند ویروس هپاتیت، ویروس اچ.ای.وی، عوامل سرطان‌زا[7] و سموم باکتریایی تولید نمی‌کنند (۱۳). بیان پپتید آنتی‌ژن‌ها در قسمت‌های خوراکی و خوشمزه گیاه منجر به سنتز واکسن‌های فعال خوراکی شده است (۷). به نظر می‌رسد که در حال حاضر سنتز واکسن‌ها (آنتی‌ژن‌های نوترکیب) در گیاهان ایده نوید

4- Post-Translational Modification
5- Transgenic
6- Transgen
7- Ocongenes

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.3.0]

بخشی برای حل مسئله واکسیناسیون است.

مزایای استفاده از گیاهان تراریخته به‌عنوان راکتورهای زیستی[8]

۱- سالم بودن فرآورده‌های حاصل.

۲- توانایی پردازش پس از ترجمه پروتئین‌های نوترکیب.

۳- استفاده از روش‌های به‌نژادی و تلاقی‌های جنسی جهت به‌دست آورن پروتئین‌های فعال چند زنجیره‌ای.

٤- کاهش هزینه تولید.

۵- تولید به میزان زیاد با استفاده از سیستم کشاورزی.

٦- کاهش هزینه‌های انبارداری و حمل و نقل پروتئین‌های نوترکیب.

۷- حذف مرحله خالص سازی وقتی که بافت گیاهی حاوی پروتئین نوترکیب، خوراکی باشد (مانند واکسن‌های خوراکی).

۸- اجتناب از مسایل اخلاقی مرتبط با حیوانات تراریخته.

از زمانی که برای اولین بار توسط چارلز آرتزن (۱۹۹۲) ایده مصرف واکسن‌های تولید شده در گیاهان تراریخته مطرح شد، پیشرفت‌های قابل توجهی در این زمینه به‌وجود آمده است، در سال ۱۹۹۲ اولین واکسن خوراکی کودکان به‌وسیله این روش تولید شد و به توسعه واکسن خوراکی کم هزینه در دنیا کمک موثری کرد. در ابتدا این واکسن‌ها بر علیه عوامل اصلی به‌وجود آورنده اسهال که سالانه موجب مرگ ۳ میلیون نوزاد در جهان می‌شود، بکار برده شدند (۷). در حال حاضر تعدادی از واکسن‌های نوترکیب انسانی و حیوانی تولید شده در گیاهان تراریخته را برعلیه بیماری‌هایی مانند هپاتیت و آنهایی که از طریق غذا و دهان منتقل می‌شوند، آزمایش کرده‌اند. هم‌چنین آزمایش‌هایی به‌منظور تعیین پاسخ ایمنی انسان بر اینتروتوکسین نوترکیب (LT-B)[9] باکتری *E. coli* و کپسید پروتئینی ویروس نورواک[10] (NVCP) تولید شده در سیب‌زمینی تراریخته صورت گرفته است، از ۲۰ داوطلبی که سیب‌زمینی خام حاوی NVCP را خوردند، در ۱۹ نفر پاسخ ایمنی همراه با افزایش معنی‌دار تعداد سلول‌های ترشح کننده آنتی‌بادی A بود. هم‌چنین در ٦ نفر (۳۰ درصد) از این افراد تعداد سلول‌های ترشح کننده IgG نیز افزایش

8- Bioreactor

9- Recombinant introloxin(Lt-B)

10- Norwalk Virus Capsid Protein

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.3.0]

قابل توجهی داشت و این نتیجه نشان می‌دهد که NVCP بر روی سیستم ایمنی روده نیز اثر می‌گذارد (۱۶). بدین ترتیب با استفاده از روش‌های زیست فناوری و سیستم کشاورزی می‌توان مقدار زیادی آنتی‌ژن را با قیمت پایین در گیاهان تولید کرد. از سیستم کشاورزی به دو روش زیر می‌توان برای تولید واکسن‌های نوترکیب استفاده کرد.

۱- بیان آنتی‌ژن‌ها در گیاهان تراریخته.

۲- تولید پپتیدهای آنتی‌ژن بر سطح ویروس‌های آلوده کننده گیاهان.

در این قسمت به بررسی دو راهکار پرداخته می‌شود و در پایان سعی شده است مشکلات که در هر دو روش وجود دارد، مورد بحث قرار گیرد.

بیان آنتی ژن‌ها در گیاهان تراریخته

در آزمایش‌های اولیه برای نشان دادن این موضوع که از گیاهان تراریخته می‌توان به‌جای فرمانتورها برای بیان پروتئین‌های نوترکیب استفاده کرد، پروتئین‌های ایمنی‌زا عوامل

جدول ۱- واکسن‌های انسانی بیان شده در گیاهان تراریخته (دانیل و همکاران، ۲۰۰۱).

منبع پروتئین و گونه هدف	پروتئین یا پپتید بیان شده	گیاه میزبان	میزان بیان
اینتروتوکسین *E.coli* (انسان)	زیر واحد B سم حساس به گرما	تنباکو	کمتر از ۰/۰۱٪ پروتئین محلول کل
اینتروتوکسین *E.coli* (انسان)	زیر واحد B سم حساس به گرما	سیب زمینی	۰/۱۹ پروتئین محلول کل
اینتروتوکسین *E.coli* (انسان)	زیر واحد B سم حساس به گرما	ذرت	گزارش نشده
ویروس هپاتیت B (انسان)	غلاف پروتئین سطحی	سیب زمینی	کمتر از ۰/۰۱٪ وزن تر
ویروس هپاتیت B (انسان)	غلاف پروتئین سطحی	تنباکو	کمتر از ۰/۰۱٪ وزن تر
ویروس هپاتیت B (انسان)	غلاف پروتئین سطحی	کاهو	کمتر از ۰/۰۱٪ وزن تر
ویروس نورواک (انسان)	پروتئین کپسید	تنباکو	۰/۲۳٪ پروتئین محلول کل
ویروس نورواک (انسان)	پروتئین کپسید	سیب زمینی	۳۷٪ پروتئین محلول کل
ویروس‌هاری (انسان)	گلیکو پروتئین	گوجه فرنگی	۱٪ پروتئین محلول کل
سیتومگالو ویروس انسانی (انسان)	گلیکو پروتئین B	تنباکو	کمتر از ۰/۲۰٪ پروتئین محلول کل

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.3.0]

بیماری‌زای انسانی و حیوانی را در بافت‌های گیاهی سنتز کردند و سپس به‌صورت واکسن‌های خوراکی توسط انسان و حیوانات اهلی مصرف شد. در جدول ۱ اسامی تعدادی از واکسن‌های نوترکیب تولید شده در گیاهان و گیاه میزبان آنها آورده شده است. در حال حاضر انتخاب مواد غذایی ویژه‌ای که مقدار معینی از واکسن را به بدن برساند در حال پژوهش و بررسی است.

یکی از مشکلات تولید واکسن‌ها در گیاهان غلظت پایین آنها در پروتئین محلول کل است. به‌طور معمول غلظت واکسن‌های نوترکیب بین ۰/۰۱ درصد تا ۰/٤ درصد پروتئین محلول کل است. ریچر و همکاران (۲۰۰۰) نشان دادند که میزان سنتز آنتی‌ژن سطحی هپاتیت B (HBsAg) در سیب‌زمینی به سیگنال‌های پلی‌آدنینی '۳ [11] وابسته است. سیگنال‌های متفاوت باعث می‌شوند میزان تولید از ۱/۱ میکروگرم تا ۱/٦ میکروگرم آنتی‌ژن در هر گرم از بافت غده تازه تغییر کند. این امر به دلیل تفاوت پایداری mRNA است (١٤). هم‌چنین سیگنال‌هایی که باعث ورود و نگهداری HBsAg در شبکه آندوپلاسمی و باعث افزایش تولید آن نیز می‌شود. زیرا این امر منجر به تجمع HBsAg در شبکه آندوپلاسمی می‌شود و در نتیجه بین زیر واحدهای HBsAg برهم کنش موثرتری به وجود می‌آید. اما زمانی‌که با استفاده از پپتید عبور دهنده به کلروپلاست پایانه N [12] HBsAg به غشای کلروپلاستی منتقل شد، پروتئینی بیان نشد. احتمال دارد به این دلیل باشد که تاخوردگی درست زیر واحدها نیازمند ورود به شبکه آندوپلاسمی است (۷). میزان بیان واکسن‌های نوترکیب در گیاهان با استفاده از سیگنال‌های پلی‌آدنیلاسیون و توالی رهبر مناسب و بهینه سازی کدون مورد استفاده در گیاهان افزایش می‌یابد. خوردن واکسن‌ها به‌دلیل اینکه روشی آسان و کم هزینه است و هم‌چنین منجر به ایمنی غشاهای مخاطی بدن در مقابل عوامل بیماری‌زا می‌شود، که از طریق دهان وارد بدن می‌شوند، جایگزین مناسبی برای تزریق واکسن‌ها است. اما ملاحظه اصلی درباره واکسن‌های خوراکی این است که قبل از این‌که آن‌ها بتوانند پاسخ ایمنی به‌وجود آورند در معده و روده تخریب می‌شوند. از این‌رو جهت حفاظت واکسن‌ها

11- 3- Polyadenylation signals

12- N - terminal chloroplast transit peptide

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.3.0]

در مقابل تخریب شدن، تعدادی حامل جهت سالم رساندن آنها به روده طراحی شده‌اند. این حامل‌ها شامل نژادهای نوترکیب میکروارگانیسم‌های غیر فعال، بسته‌های زیستی مانند لیپوزوم‌ها هستند (۵).

انتخاب سیستم گیاهی

توسعه بیشتر و موفقیت آمیز تولید آنتی‌ژن‌های واکسن در گیاهان تراریخته نیازمند گزینش درست آنتی‌ژن‌های محافظ ایمنی، طراحی ژن‌ها و آغازگر دارد تا بتوان آنتی‌ژن هدف را به مقدار زیاد در بافت هدف گیاهی بیان کرد. پس از آن باید از روش‌های مناسب انتقال ژن استفاده کرد تا ژن مورد نظر در بافت گیاهی هدف بیان شود. یک گیاه ایده‌آل برای تولید واکسن گیاهی باید دارای ویژگی‌های زیر باشد (۱۵).

۱- قابلیت انتقال ژن برای آن وجود نداشته باشد.

۲- آنتی‌ژن را در بافتی بیان کند که به‌صورت خام مصرف می‌شود زیرا آنتی‌ژن‌ها به گرما حساس هستند.

۳- بافت هدف سرشار ار پروتئین باشد زیرا پروتئین واکسن قسمت کوچکی از کل پروتئین است .

٤- بافت هدف مولکول سمی‌تولید نکند.

۵- پروتئین آنتی‌ژن بتواند به راحتی در بافت هدف تاخورده شود و تغییرات پس از ترجمه به خوبی صورت گیرد.

پژوهش‌ها نشان می‌دهند که توتون (*Nicotiana tabacum*) به‌عنوان یک گیاه مدل برای تولید آنتی‌ژن دارای ویژگی‌های بالا نیست. بنابراین در سال‌های اخیر گیاهانی با ارزش غذایی بالا به‌عنوان سیستم‌های بیان انتخاب شده‌اند. بعضی از آن‌ها را می‌توان خام خورد و نیاز به فرایند فرآوری و خالص‌سازی را کاهش می‌دهند. در حال حاضر بیان آنتی‌ژن‌های واکسنی در گیاهانی مانند میوه موز، سیب، گوجه فرنگی، گواوا، بذر بادام زمینی، ذرت، سویا، نخود و سبزی کلم، کاهو، گوجه و اسفناج گزارش شده است (۱۱). هم‌چنین در سال ۲۰۱۲ بیان موفق آنتی‌ژن سطحی آنفولانزا (H_1N_1)[13] در کاهو (۱۲)، زیر واحد واکسنی FMDV[14] در برنج (۱۷) و زیر واحد واکسنی PRRSV[15] در ذرت (۹) و در

13- The full-length neuraminidase (NA) protein from the H1N1 strain of influenza
14- Porcine reproductive and respiratory syndrome disease
15- Foot-and-mouth disease virus

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.3.0]

سال ۲۰۱۳ نیز بیان زیر واحد واکسنی BVDV[16] در یونجه (۱) گزارش شد.

انتخاب بافت گیاهی

بیان آنتی‌ژن در بافت خوراکی منبعی ارزان و قابل دسترس برای بدست آوردن یک واکسن است. بیان پروتئین‌های نوترکیب مهم تجاری در بافت برگ یک راهکار خوب نیست (۲). از آنجا که میزان پروتئین برگ پایین است جهت بدست آوردن مقدار مناسب از پروتئین مورد نظر، نیاز به تولید میزان زیادی بیوماس است، که همین امر هزینه تولید و در نتیجه اجرایی شدن پروژه را سخت‌تر می‌کند. هم‌چنین فعالیت آنزیم پروتئاز در برگ بسیار بالا است. حضور رنگ‌ریزه‌ها و ترکیبات فنولی نیز خالص سازی پروتئین نوترکیب را سخت‌تر و گران‌تر می‌کند. بنابراین بسیار ضروری است قبل از تولید تجاری داروهای زیستی میزان بیان آن‌ها در گیاهان تراریخته افزایش یابد تا توان رقابت اقتصادی را داشته باشند. هم‌چنین میزان بیان پروتئین‌های نوترکیب در گیاهان تراریخته تحت اثر فاکتورهای محیطی نیز قرار می‌گیرد. به آسانی می‌توان با استفاده از روش‌هایی مانند سوسپانسیون سلولی، کشت تارکشنده (درون شیشه) و بذر (درون موجود زنده) پروتئین مورد نظر را به میزان زیادی تولید کرد. بافت بذر نشان می‌دهد که پتاسیل بالایی برای تولید پروتئین‌های مهم درمانی در سطح تجاری دارد. هم‌چنین می‌توان بذر نوترکیب را به‌عنوان واکسن خوراکی به‌صورت مستقیم مصرف کرد.

گزارش شده است که آنتی‌بادی‌های تک زنجیره بیان شده در بذرهای برنج و گندم فعالیت زیستی بالایی نشان می‌دهند و برای چندین سال پایدار باقی می‌مانند. از این‌رو پروتئین‌های بیان شده در بذرها بسیار مهم هستند. ذخیره دراز مدت و جابجایی بذرها به دلیل میزان رطوبت کم در بذرهای بالغ به آسانی امکان‌پذیر است مخلوطی سرشار از چاپرون‌ها و ایزومرازهای دی سولفید موجود در بذرهای در حال رشد تا خوردگی درست پروتئین‌ها را امکان‌پذیر می‌کند. بافت‌های دیگر مانند بافت تارکشنده و سوسپانسیون‌های سلولی نیز می‌توانند بعنوان بافت هدف سودمند جهت بیان پروتئین‌های نوترکیب استفاده کرد. اگر چه هزینه تولید چنین

16- Bovine viral diarrhea virus

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.3.0]

سیستم‌های درون شیشه‌ای بیشتر است (۳).

تولید پپتیدهای آنتی‌ژن بر سطح ویروس‌های آلوده کننده گیاهان

روش دیگر تولید گیاهان تراریخته بیان کننده آنتی‌ژن استفاده از ویروس‌های گیاهی اصلاح شده است که بعد از آلوده کردن گیاه مقدار زیادی پروتئین‌های آنتی‌ژنی در گیاه تولید می‌کنند، اگر اپی‌توپ موجود بر روی آنتی‌ژن مورد نظر شناسایی شده باشد، می‌توان قطعات کوچک‌تری از دی.ان.ای کد کننده اپی‌توپ را با ژن کد کننده پوشش پروتئین ویروس گیاهی ترکیب کرد. سپس ویروس نوترکیب حمل کننده ژن شیمر جهت آلوده کردن گیاهان استفاده می‌شود. بدین ترتیب که سرتاسر گیاه اسپری پاشی می‌شود. در پایان بعد از تکثیر ویروس در بافت‌های گیاهی، ذرات ویروسی بیان کننده اپی‌توپ آنتی‌ژن از بافت‌های گیاهی جدا می‌شود و در پژوهش‌های ایمن‌شناسی بکار برده می‌شود. ویروس‌هایی برای این کار مناسب هستند که به میزان زیادی در بافت گیاه آلوده تکثیر شوند و هم‌چنین در سطح مولکولی به‌طور کامل شناخته شده باشند تا دست‌ورزی‌های ژنتیک امکان‌پذیر باشد. به‌علاوه این ویروس‌ها باید پایدار باشد و به آسانی از بافت گیاهی خالص سازی شوند.

یکی از جنبه‌های مهم به هنگام طراحی یک پروتئین پوشش ویروسی اصلاح شده این است که مولکول‌های شمیر پروتئینی توانایی سرهم کردن[17] خود را حفظ کنند و گیاه میزبان را به‌طور کامل آلوده کنند در بعضی از موارد دیده شده که پروتئین‌های نوترکیب آلوده سازی را محدود می‌کنند یا فقط باعث نکروزه شدن موضعی می‌شوند. برای حل این مشکل باید پپتید بیگانه را در جایگاهی از کپسید ویروس وارد کرد تا در ساختمان درون مولکولی یا سرهم شدن زیرا واحدها دخالت نکند. در جدول ۲ تعدادی از آنتی‌ژن‌های بیان شده در گیاهان ترا ریخته آورده شده است.

هزینه تولید و خالص‌سازی

با توجه به این مطلب که گیاهان برای تولید مواد زیستی فقط به دی‌اکسید کربن، انرژی خورشیدی و ترکیب‌های غیرآلی نیاز دارند و فرمانتورها برای تولید مواد زیستی به تجهیزات، مواد اولیه و انرژی الکتریکی نیاز

17- Assemble

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.3.0]

دارند، از این‌رو گیاهان تراریخته جایگزین اقتصادی مناسبی برای سیستم‌های تولید بر پایه فرمانتورها هستند (۲۱). گیاهان تراریخته را در سطح وسیعی می‌توان کشت کرد و با هزینه کم یا گاهی بدون سرمایه گذاری به مقیاس زیاد تولید کرد. برآورده شده است که هزینه تولید یک پروتئین نوترکیب در گیاهان در حدود ۰٫۱ تا ۵٫۱ سیستم فرانتاسیون باکتری‌ها است. از این‌رو به نظر می‌رسد استفاده از گیاهان تراریخته برای تولید آنتی‌ژن اقتصادی‌تر هستند (۲۰).

به‌طور کلی سود مالی تولید پروتئین‌های نوترکیب در گیاهان تراریخته بسیار زیاد است. تخمین هزینه تولید پروتئین‌های نوترکیب در گیاهان مختلف براساس قیمت محصول، میزان پروتئین محلول کل و نسبت پروتئین نوترکیب به پروتئین محلول کل تخمین زده می‌شود. برای مثال قیمت هر گرم IgG تولید شده در یونجه در گلخانه‌ای به مساحت ۲۵۰ متر مربع حدود ۶۰۰-۵۰۰ دلار آمریکا برآورده شده است در صورتی‌که قیمت هر گرم IgG تولید شده در سلول‌های هیبریدوما ۵۰۰۰ دلار آمریکا است (۱۰). درسال ۲۰۰۱ شرکت آمریکای زیست‌فناوری گیاهی قیمت یک گرم sIgA خالص را که در سیستم کشت سلولی پستانداران، بزهای تراریخته، بذر (عملکر ۷/۵ تن در هکتار) و بیوماس سبز (۱۲۰ تن در هکتار) بدست آمده بود، را با یکدیگر مقایسه کرد. مقدار بیان پروتئین نوترکیب اثر معنی‌داری بر روی قیمت پایانی داشت و در بهترین حالت گزارش شده قیمت پایانی هر گرم sIgA کمتر از ۵۰ دلار آمریکا بود. بدین ترتیب قیمت تمام شده یک گرم پروتئین نوترکیب بیان شده در گیاهان تراریخته بسیار کمتر از سیستم کشت سلول پستانداران (هرگرم ۱۰۰۰ دلار آمریکا) و استفاده از حیوانات تراریخته (هر گرم ۱۰۰دلار آمریکا) است (۵).

نتیجه‌گیری

در مقایسه با روش‌های سنتی تولید واکسن، واکسن‌های خوراکی گیاهی به آسانی استفاده می‌شوند. هزینه تولید پایین دارند، به راحتی ذخیره و نگهداری می‌شوند، حمل و نقل آنها مقرون به صرفه است و پاسخ مصونیت دهانی[18] تولید می‌کنند. از این‌رو جامعه پزشکی تمایل زیادی به تولید

18- Mucosal immune response

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.3.0]

پروتئین‌های نوترکیب انسانی در گیاهان تراریخته نشان می‌دهد. این تصور که می‌توان از طریق گیاهان تراریخته مقادیر قابل توجهی آنتی‌ژن ارزان قیمت تولید کرد چشم‌انداز هیجان انگیزی دارد. استفاده از واکسن‌های خوراکی به‌ویژه زمانی‌که به‌عنوان قسمتی از رژیم غذایی مصرف می‌شود، باعث می‌شود که دیگر به تربیت پرسنل و تهیه تجهیزات لازم جهت تزریق واکسن به افراد نیازی نباشد اما قبل از اینکه این روش جدید به‌طور کامل توسعه یابد باید پژوهش‌های بیشتری با انواع مختلف آنتی‌ژن صورت گیرد (٦).

ایده اولیه واکسن‌های خوراکی گیاهی بیان می‌کرد که انسان می‌تواند میوه یا سبزی تراریخته بیان کننده آنتی‌ژن ویروس یا باکتری را به‌صورت خام مصرف کند. بدین ترتیب که گیاه خورده شده به‌صورت یک واکسن فعال عمل کرده و پاسخ ایمنی کافی را بر علیه بیماری خاصی بوجود می‌آورد. اما دانشمندان به این نتیجه رسیدند که این نظریه بسیار ساده‌لوحانه است. اول اینکه میوه‌های مختلف یک گیاه میزان متفاوتی از یک آنتی‌ژن را بیان می‌کنند. از این‌رو برای بدست آوردن غلظت کافی و یکسان از آنتی‌ژن مورد نظر حداقل فرآورده سازی شامل ذخیره میوه‌های یک گیاه یا گیاهان مختلف، همگن سازی و انجماد خشک قبل از بسته بندی لازم است (١٥). دوم اینکه مشخص شده است که استفاده از آنتی‌ژن‌های ساخته شده در گیاهان تراریخته از طریق دهان منجر به حساسیت‌های فوق‌العاده‌ای در حیوانات آزمایشگاهی می‌شود، پدیده‌ای که مقاومت دهانی نامیده می‌شود. بنابراین لازم است مشخص شود مقدار آنتی‌ژنی که از طریق خوردن مواد گیاهی به بدن می‌رسد کمتر از مقداری باشد که مقاومت دهانی را القا می‌کند. مقاومت دهانی به غلظت و نوع آنتی‌ژن بستگی دارد. بنابراین در زمان تولید یک پروتئین در گیاه تراریخته باید به مسئله مقاومت دهانی توجه کرد (٦ و ١٥). سوم اینکه استفاده از گیاهان تراریخته به‌عنوان راکتورهای زیستی تولید کننده پروتئین‌های نوترکیب ملاحظاتی بسیاری را به‌وجود آورده است. به‌طور حتم قبل از اینکه موجودات تراریخته در محیط آزاد شوند باید ایمنی محیط زیست تضمین شود (٦) تا میوه و سبزی‌هایی که به‌عنوان غذا به‌وسیله انسان و حیوان مصرف می‌شوند از میوه و سبزی‌هایی که جنبه دارویی دارند، جدا شوند

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.3.0]

(۱۵). فرار تراژن‌های به سایر گیاهان کشت شده همان گونه یا خویشاوندان وحشی از نظر سلامتی و محیطی ملاحظاتی را در بردارد. جهت جلوگیری از تلاقی‌های جنسی ناخواسته گیاهان تراریخته با سایر گیاهان موجود در محیط می‌توان از روش نرعقیمی استفاده کرد. از این‌رو در همه حالت‌ها باید تعهدات و استانداردهای قانونی انجام گیرد تا بتوان از داروهای زیستی بدست آمده از گیاهان در سطح وسیع استفاده کرد.

منابع مورد استفاده References

1. Aguirreburualde M.S.P. Gomez M.C. Ostachuk A. Wolman F. Albanesi G. Pecora A. Odeon A. Ardila F. Escribano J.M. Dus Santos M.J. and Wigdorovitz A. (2013). Efficacy of a BVDV subunit vaccine produced in alfalfa transgenic plants. Veterinary Immunology and Immunopathology. 151 (3-4): 315-324.

2. Benchabane M. Goulet C. Rivard D. Faye L. Gomord V. and Michaud D. (2008). Preventing unintended proteolysis in plant protein biofactories. Plant Biotechnolgy Journal. 6: 633–48.

3. Chen M. Liu X. Wang Z. Song J. Qi Q. and Wang P.G. (2005). Modification of plant N-glycans processing: the future of producing therapeutic protein by transgenic plants. Medicinal Research Reviews. 25: 343–60.

4. Cramer C.L. Weissenborn D.L. Dishi K.K. Graban E.A. Bennett S. Ponce E. Grabowski G.A. and Radin D.N. (1998). Bio production of human enzymes in transgenic tobacco. In collins G.B and shepherd R.J (eds)Engineering plants for commercial products and applications. Ann. N. Y. A and Sci. New York , pp: 62-71

5. Daniell H. stephen J.S. and wycoff K. (2001). Medical Molecular farming: Prodaction of antibodies biophamaceaticals and edible vaccines in plants. Trands in plant science. 615: 219-26

6. Ferrante E. and Simpson D. (2001). A riview of the progression of transgenic plants used to produce plantibodies for human usage. Jouranal of young investigators. 4(1):125-31

7. Giddings G. (2001). Transgenic plants as protein factories. Current opinion in Bitechnoology. 12: 450-54.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.3.0]

8. Houdebine L.M. (2009). Production of pharmaceutical proteins by transgenic animals. Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases. 32: 107–21.

9. Hu J. Ni Y. Dryman B.A. Meng X.J. and Zhang C. (2013). Immunogenicity study of plant-made oral subunit vaccine against porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). Vaccine. 30: 2068 – 2074.

10. Khoudi H. Laberge S. Ferullo J.M. Bazin R. Darveau A. Castonguay Y. Allard G. Lemieux R. and Vézina L.P.(1999). Production of a diagnostic monoclonal antibody in perennial alfalfa plants. Biotechnology and Bioengineering. 64: 135-143.

11. Kumar G.B.S. Ganapathi T.R. Bapat V.A. (2009). Production of hepatitis B surface antigen in recombinant plant systems: an update. Biotechnolgy Progress. 23: 532–9.

12. Liu C.W. Chen J.J.W. Kang C.C. Wu C.H. and Yiu C.C. (2012). Transgenic lettuce (*Lactuca sativa* L.) expressing H1N1 influenza surface antigen (neuraminidase) Scientia Horticulturae.139: 8-13.

13. Muynck B. Navarre C. and Boutry M. (2010). Production of antibodies in plants: status after twenty years. Plant Biotechnolgy Journal. 8:529–63.

14. Richter L.J. Thanavala Y. Arntzen C.J. Mason H.S. (2000). Production of hepatitis B surface antigen in transgenic plants for oral immunization. Nature Biotechnology. 18: 1167-1171.

15. Tiwari S. Verma P. Singh P.K. and Tuli R. (2009). Plants as bioreactors for the production of vaccine antigens. Biotechnology advances. 27:449-467.

16. Walmsley A.M. and arntzen C.Y. (2000). plant for delivery of edible vaccines. current opinion in biotechnology.11:126-29.

17. Wang Y. Shen Q. Jiang Y. Song Y. Fang L. Xiao S. and Chen H. (2012). Immunogenicity of foot-and-mouth disease virus structural polyprotein P1 expressed in trangenic rice. Journal of Virological Methods. 181: 12-17

18. Xu J. Dolan M.C. Medrano G. Cramer C.L. and Weathers P.J. (2012). Green factory: Plants as bioproduction platforms for recombinant proteins. Biotechnology Advances. 30: 1171-1184.

19. Xu X. Gan Q. Clough R.C. Pappu K.M. Howard J.A. and Baez J.A. (2011) Hydroxylation of recombinant human collagen type I alpha 1 in transgenic maize co-expressed with a recombinant human prolyl 4-hydroxylase. BMC Biotechnolgy. 11:69.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.3.0]

20. Yonekura-Sakakibara K. Saito K. (2006). Genetically modified plants for the promotion of human health. Biotechnolgy Letters. 28:1983–91.

21. Yoshida K. Maatsui T. and shinmyo A. (2004). The plant vesicular transport engineering for production of useful recombinant proteins. Journal of molecular catalysis B: Enzymatic. 28(4-6): 167-71.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.4.4.3.0]