



مقاله علمی - ترویجی

کاربردهای واکسن‌های DNA در دامپزشکی

فاطمه نصیری دشتکی^۱، مجید پسندیده^{۲*}^۱ دانشجوی دکترای عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران^۲ استادیار گروه مهندسی علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران<https://doi.org/10.22059/domesticsj.2024.370002.1144> doi

چکیده

واکسن DNA متشکل از یک مولکول DNA پلاسمیدی است که حاوی ژن(های) بیان‌کننده‌ی پادگن (آنتی‌ژن) مورد نظر و عناصر ژنتیکی مناسب (مانند پروموتور) برای بیان در ارگانیسم هدف است. آنتی ژن توسط سیستم ایمنی ارگانیسم هدف تشخیص داده شده و پاسخ ایمنی هومورال و یا سلولی ایجاد می‌شود. واکسن‌های DNA نسبت به واکسن‌های معمولی مزایای زیادی از جمله سهولت تولید، پایداری و توانایی تولید در مقیاس بزرگ دارند. از آنجایی که پلاسمیدهای واکسن DNA، غیرزنده، غیرقابل تکثیر و غیرقابل انتشار هستند، خطر کمی برای بازگشت به فرم ایجادکننده بیماری یا عفونت ثانویه وجود دارد. علاوه بر ایمنی، واکسن‌های DNA بسیار انعطاف‌پذیر هستند و می‌توانند توسط چندین نوع ژن از جمله آنتی‌ژن‌های ویروسی یا باکتریایی ساخته شوند و پروتئین‌های ایمونولوژیکی و بیولوژیکی را تولید نمایند. در سال‌های اخیر، چهار محصول DNA برای استفاده حیوانی مجوز گرفته‌اند که این واکسن‌ها در برابر ویروس نیل غربی در اسب، ویروس نکروز عفونی مراکز خون‌ساز در ماهی قزل آلا پرورش یافته، ملانوما در سگ‌ها و محصول هورمون آزادکننده هورمون رشد (GHRH) برای از دست دادن جنین در خوک است. تولید در مقیاس گسترده و با هزینه کم باعث موفقیت تولید واکسن‌های DNA در عرصه تجاری شده است. با این وجود، برای رفع محدودیت‌های استفاده از این نوع واکسن‌ها در دام به پژوهش‌های بیشتری نیاز است.

کلمات کلیدی: آنتی ژن، پاسخ ایمنی، پلاسمید، واکسن DNA

*نویسنده مسئول: majidpasandideh@gmail.com

بخش: ژنتیک و اصلاح‌نژاد دام و طیور دبیر تخصصی: دکتر معصومه ناصرخلیل

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۰/۰۴ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۲/۱۱/۲۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۲۸ تاریخ انتشار آنلاین: ۱۴۰۲/۱۲/۰۹

رفرنس دهی: نصیری دشتکی، ف.، پسندیده، م. کاربردهای واکسن‌های DNA در دامپزشکی. علمی - ترویجی (حرفه‌ای) دامستیک، ۱۴۰۲؛ ۲۳(۳):

۳۲-۳۸



AnimSSAUT

مقدمه

در طول ۱۵ سال گذشته، چندین نسل از واکسن‌های DNA در مدل‌های بالینی برای کاربردهای پیشگیری و درمانی در زمینه بیماری‌های عفونی و سرطان ساخته و آزمایش شده‌اند، اما در کلینیک شکست خورده‌اند (Saade and Petrovsky, 2012). پلاسמיד یک مولکول DNA کوچک، حلقوی و دورشته‌ای بوده که از DNA کروموزومی سلول متمایز است که به‌طور طبیعی در سلول‌های باکتریایی و در برخی از یوکاریوت‌ها نیز وجود دارند. اغلب آن‌ها، حداقل یک ژن را حمل می‌کنند که ژن یا ژن‌های حمل‌شده مزایای ژنتیکی مانند مقاومت آنتی‌بیوتیکی را برای باکتری‌ها فراهم می‌کنند. تکثیر و همانندسازی پلاسمیدها مستقل از همانندسازی DNA کروموزومی انجام می‌گیرد. پلاسمیدهای باکتریایی که آنتی‌ژن‌های خارجی را بیان می‌کنند، انقلابی در طراحی واکسن ایجاد کرده‌اند. واکسیناسیون توسط DNA پلاسמיד در برابر عفونت‌های ویروسی، باکتریایی و انگلی اثربخش بوده است (Reyes-Sandoval and Ertl, 2001). این واکسن‌ها برای بیماری‌هایی از جمله سرطان و عوامل بیماری‌زای میکروبی مرتبط با بیماری‌های عفونی استفاده می‌شوند (Lowe et al., 2006). واکسن‌های مبتنی بر DNA اکنون به عنوان یک استراتژی بسیار امیدوارکننده برای فعال کردن سیستم ایمنی در برابر سرطان در نظر گرفته می‌شوند (Lopes et al., 2019). واکسن‌های DNA می‌توانند راه حلی برای تعدادی از مشکلات پیش روی صنعت طیور ارائه دهند (Haygreen et al., 2005). واکسن‌های DNA برای مصارف پیشگیرانه یا درمانی می‌توانند از راه‌های مختلف تزریق شوند: داخل جلدی، داخل وریدی، داخل صفاقی، زیر جلدی و عضلانی. مسیر عضلانی یکی از رایج‌ترین و موفق‌ترین راه‌های ایمن‌سازی است که در مطالعات واکسن DNA برای پیشگیری یا ایمنی‌درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد (Pereira et al., 2014). گستره کاربرد واکسن‌های DNA از واکسن‌های پیشگیرانه تا ایمنی‌درمانی برای بیماری‌های عفونی، سرطان، و بیماری‌های خودایمنی و حساسیت‌زا متغیر است (Liu, 2003).

نحوه تولید

امروزه با پیشرفت دانش مهندسی ژنتیک می‌توان به جای استفاده از میکروب‌ها و سلول‌های خارج از بدن، با تزریق مستقیم پلاسמיד دارای ژن مورد نظر و بهره‌گیری از توان بیانی سلول‌های بدن، واکسن جدیدی را که به واکسن‌های نسل سوم مشهور هستند، تولید کرد. به این صورت می‌توان مراحل تولید، جداسازی و تخلیص را که بخش اساسی هزینه‌های تولید واکسن‌های

نو ترکیب پروتئینی را شامل می‌شوند، حذف نمود. بنابراین اساس کار واکسن‌های ژنی بر فرایند طبیعی عمل ترجمه ژن‌ها به پروتئین در سلول‌های بدن است و پروتئین نو ترکیبی که برای تحریک سیستم ایمنی لازم است به جای آن که در خارج از بدن تولید و به بدن تزریق شود، در داخل بدن تولید و مستقیماً در اختیار سیستم طبیعی قرار می‌گیرد (Dunham, 2002). به عنوان یک واکسن موثر، DNA پلاسמיד دارای ژنی است که آنتی ژن یک عامل بیماری‌زا را فعال می‌کند که باعث تولید آنتی بادی می‌شود (Dhama et al., 2008). ایمن سازی ژنتیکی نیازمند تحویل DNA یا RNA کدکننده آنتی‌ژن واکسن به گیرنده است. اغلب، واکسن‌های DNA از طریق تزریق عضلانی (IM) یا داخل پوستی (ID) یا با روش پرتابشی (Ballistic) که ذرات فلزاتی مانند طلا که حاوی DNA است را با استفاده از "تفنگ ژنی" به داخل پوست شلیک می‌کند، تحویل داده می‌شوند. مقدار DNA مورد نیاز برای ایمنی سازی موفق به روش تزریق عضلانی یا پرتابشی به طور قابل توجهی متفاوت است. DNA توسط سلول‌های میزبان گرفته شده و به mRNA رونویسی می‌شود و سپس پروتئین‌های واکسن از آن ترجمه می‌شوند. پروتئین‌های بیان شده توسط سیستم ایمنی میزبان به عنوان عوامل خارجی شناخته می‌شوند و ایمنی سلولی و ایمنی هومورال را فعال می‌کنند (Dunham, 2002). پلاسמיד pcDNA3 و مشتقات آن، که حاوی پروموتور HCMVie و توالی BGH polyA هستند، اغلب به عنوان ناقل برای واکسن‌های DNA استفاده شده‌اند (Dufour, 2001). هنگامی که DNA پلاسמיד توسط سلول‌ها دریافت می‌شود، پلاسמיד از شبکه ای از میکروتوبول‌ها و پروتئین‌های حرکتی مرتبط با آن‌ها در سیتوپلاسم برای رسیدن به هسته سلولی استفاده می‌کند (Pereira et al., 2014). وقتی واکسن‌های DNA برای اهداف درمانی تجویز می‌شوند، پروتئین‌های تولید شده باید در خارج از سلول‌ها ترشح شوند تا سیستم ایمنی را تحریک کنند و پاسخ‌های ایمنی هومورال و سلولی ایجاد کنند. چندین مطالعه اهمیت انتقال مستقیم سلول‌های ارائه دهنده آنتی ژن (APCs) و نقش حیاتی آن‌ها در ایمنی زایی واکسن DNA را نشان داده‌اند (Pereira et al., 2014). سلول‌های دندریتیک (DCs) احتمالاً مهم‌ترین سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن (APC) مرتبط با جذب و پردازش آنتی ژن‌ها از طریق اندوسیتوز با واسطه گیرنده و ارائه آن به مجموعه سازگاری بافتی اصلی (MHC) کلاس I و II هستند. لنفوسیت‌های CD4+ و CD8+ می‌توانند در طول فرایند واکسیناسیون DNA فعال شوند و پاسخ‌های ایمنی سلولی و آنتی‌بادی‌های اختصاصی را القا کنند (Pereira et al., 2014).

مزیت‌ها و محدودیت‌ها

واکسن‌های DNA دارای مزایای زیادی نسبت به واکسن‌های معمولی از جمله سهولت تولید، پایداری و هزینه مناسب هستند. آنها همچنین امکان ساخت واکسن‌هایی را علیه ارگانسیم‌هایی می‌دهند که کشت آن‌ها در آزمایشگاه دشوار یا خطرناک است (Dunham, 2002). از مزایای دیگر آن می‌توان به توسعه سریع واکسن‌ها علیه بیماری‌های نوظهور، سهولت حمل و نقل به شکل خشک‌شده به روش انجماد سخت، تداوم طولانی مدت ایمنی‌زایی، ایجاد پاسخ ایمنی تنها علیه آنتی‌ژن هدف، پایداری واکسن در انبار و حمل و نقل اشاره کرد (Dufour, 2001). علاوه بر این، ژن‌های مختلف را می‌توان به طور همزمان با هم ترکیب کرد. همچنین ساخت واکسن‌های چند ظرفیتی را ممکن می‌سازد (Dhama et al., 2008). برخلاف واکسن‌های سنتی تولید شده علیه عوامل بیماری‌زا، که شامل عوامل بیماری‌زای کشته یا ضعیف شده هستند، واکسن‌های DNA حاوی عوامل عفونی نایمن نیستند، بنابراین هیچ خطر بیماری‌زایی ندارند. علاوه بر این، واکسن‌های DNA می‌توانند به طور موثر سه بازوی ایمنی تطبیقی - آنتی‌بادی‌ها، سلول‌های T کمکی و سلول‌های T سمی و همچنین پاسخ‌های ایمنی ذاتی را فعال کنند. مزیت مهم دیگر این است که واکسن‌های DNA در دمای اتاق بسیار پایدار هستند و به راحتی نگهداری می‌شوند، بنابراین نیازی به سردخانه خاصی ندارند و برای استفاده در کشورهای در حال توسعه بسیار کاربردی هستند (Pereira et al., 2014).

چالش اصلی برای بهبود واکسن‌های مبتنی بر DNA، بهبود کارایی انتقال ژن است. روش‌های پرتابی و الکتروپوراسیون (Electroporation) می‌توانند انتقال ژن را افزایش دهند و پاسخ‌های ایمنی را به طور قابل توجهی بهبود بخشند، اما این فناوری‌ها هنوز به مرحله استفاده معمول در دام نرسیده‌اند (Drunen Littel-van den Hurk et al., 2004). واکسن‌های DNA محدود به پادگن‌های پروتئینی می‌شوند. به عبارت دیگر برای آنتی‌ژن‌های مبتنی بر ساختارهای غیر پروتئینی مانند پلی‌ساکاریدهای باکتریایی مفید نیستند. برخی واکسن‌های خاص مانند واکسن عفونت‌های پنوموکوکی و مننگوکوکی، از آنتی‌ژن‌های پلی‌ساکاریدی محافظت‌کننده استفاده می‌کنند. ممکن است واکسن‌های DNA موجب بروز مقاومت ایمنی توسط آنتی‌ژن‌های بیان شده داخل بدن میزبان شوند. القای تولید آنتی‌بادی علیه DNA از محدودیت‌های دیگر استفاده از این نوع واکسن‌ها می‌باشد (Starodubova ES et al., 2015).

کاربرد در دامپزشکی

برای مبارزه با بیماری‌هایی مانند تب برفکی، هاری کاذب (اوژسکی)، هاری، دیستمپر سگ، تب مالت، آنفلوآنزای پرندگان، برونشیت عفونی، بیماری بورس عفونی (گامبور) و کوکسیدیوز در پرندگان آزمایش‌های بالینی واکسن DNA در حال انجام است (Dhama et al., 2008). توسعه تجاری واکسن‌های DNA علیه عوامل بیماری‌زای خاصی که از گونه‌های مختلف دامی به عنوان میزبان خاص خود استفاده می‌کنند، مانند هرپس ویروس تیپ ۱ گاوی (BHV-1)، رتروویروس (RV) و ویروس هاری کاذب (PRV)، کاملاً امکان‌پذیر است (Dufour, 2001). در ادامه چند نمونه از کاربردهای واکسن‌های DNA در گونه‌های مختلف دامی معرفی می‌شوند.

طیور

واکسن‌های DNA می‌توانند راه حلی برای تعدادی از مشکلات پیش روی صنعت طیور ارائه دهند. اخیراً انواع مختلفی از این واکسن‌ها برای استفاده در طیور در آزمایش‌های بالینی قرار دارند. پلاسمیدهایی که پادگن پروتئین اصلی غشاء خارجی (MOMP) سرووار (سروتیپ) A و B سویه‌های باکتری کلامیدوفیلا پسیطاسی را بیان می‌کنند، باعث ایجاد ایمنی محافظتی با کاهش قابل توجه علائم بالینی می‌شوند. همچنین، سطوح بالاتر محافظت در برابر باکتری کلامیدوفیلا پسیطاسی را می‌توان با تجویز اینترفرون گاما ($\text{IFN-}\gamma$) یا ویتامین D همراه با واکسن‌های DNA به دست آورد. واکسن DNA عفونت‌های ویروسی آنفلوآنزای پرندگان با استفاده از ژن هم‌گلوتنینین (HA) ویروس ساخته شده است. ژنوم کامل ویروس بیماری مارک سروتیپ ۱ (MDV-1) در اشرشیاکلی به عنوان یک کروموزوم مصنوعی باکتریایی (BAC) کلون شد و نشان داده شد که این واکسن در برابر عفونت در پرندگان مفید است (Schumacher et al., 2000). واکسن‌های DNA اثرگذاری برای محافظت از پرندگان در برابر تومورها، علیه ویروس هیپاتیت B در اردک و علیه عفونت‌های تک یاخته‌ای به‌ویژه کوکسیدیوز ساخته شده است (Dhama et al., 2008). برای ویروس نیل غربی (WNV) که میزبان اصلی آن پرندگان هستند، چندین واکسن تجاری و تجربی در پرندگان وحشی و اهلی مورد آزمایش قرار گرفته‌اند، اما هنوز هیچ‌کدام از آنها مجاز به استفاده نیستند (Saiz, 2020).

اسب

در میان بیماری‌های باکتریایی، واکسن‌های DNA برای محافظت از کره اسب‌ها در برابر رودوکوکوس ایکوئی که باعث برونکوپنومونی می‌شود، تولید شده است. برای مقابله با ویروس

گربه

اطلاعات کمی در مورد القای ایمنی مخاطی با استفاده از واکسن DNA در گربه وجود دارد. مقایسه سطح محافظت در برابر بیماری کلسی‌ویروس گربه‌سانان (FCV) توسط واکسیناسیون DNA با آنچه که پس از استفاده از واکسن‌های معمولی FCV مشاهده می‌شود، نشان می‌دهد که واکسن DNA کارایی کمتری دارد (Sommerville et al., 2002). اگرچه نتایج واکسیناسیون DNA علیه عفونت کلسی‌ویروس گربه‌ها امیدوارکننده به نظر می‌رسد، اما پروتکل‌های دیگر، از جمله تجویز همزمان ژن‌های تولیدکننده سائتوکین و یا تقویت اولیه، به منظور بهبود کارایی واکسیناسیون ضروری می‌باشند. برای خانواده‌ای از ویروس‌های متنوع مانند کلسی‌ویروس (Caliciviridae)، واکسیناسیون DNA ممکن است باعث کنترل بیماری شود (Sommerville et al., 2002).

گاو

رویکرد ایمن سازی ژنتیکی در برابر بیماری‌های باکتریایی گاو، امکانات جذابی برای توسعه سریع و موثر واکسن ارائه می‌دهد. گزارش شده است که تزریق ژن RPL7/RPL12، منجر به بیان درون سلولی پروتئین ریبوزومی RPL7/RPL12 و ایجاد ایمنی در برابر بیماری تب مالت (بروسلوز) می‌شود (Dhama et al, 2008). واکسن DNA مبتنی بر ژن MPB-83 پاسخ‌های ایمنی محافظتی روی موش نشان داده است. برای کنترل بیماری ورم پستان در گاوها، ژن بیان‌کننده عامل (فاکتور) چسبندگی (تجمع) A (ClfA) یا پروتئین اتصال دهنده فیبرونکتین (FnBP) گونه استافیلوکوکوس اورئوس برای ساخت واکسن‌های DNA در نظر گرفته می‌شوند (Dhama et al, 2008). واکسن‌های DNA نیز علیه برخی انگل‌های خارجی گاو گزارش شده است (Dhama et al, 2008). بیماری‌های عمده گاو که کاربرد واکسن‌های DNA برای آنها بررسی شده است عبارتند از تب مالت، سل، سیاه زخم، بیماری پا و دهان، رینوترانژیت عفونی گاوی و اسهال ویروسی گاوی. در یک تحقیق، سازه‌های ژنی نوترکیب بیان‌کننده پروتئین G1 از ویروس تب بی‌دوام گاوی (BEF) به نام‌های pcDNA-G1 و pEGFP-G1 به منظور بررسی ایمنی‌زایی و کارایی آن‌ها در موش طراحی شدند. نتایج آزمایش‌های الیزا و ایمنوبلات نشان دادند که سازه‌های نوترکیب بیان‌کننده پروتئین G1 طراحی شده در این تحقیق، توانستند موجب القای ایمنی اختصاصی و تولید آنتی‌بادی علیه این آنتی‌ژن در موش‌ها شوند (Pasandideh et al., 2018). تحقیقات برای ساخت واکسن‌های

هرپس اسب نوع ۱ (EHV-1) که یک عامل بیماری‌زای ویروسی است و باعث مشکلات تنفسی، تولید مثلی و عصبی در اسب‌ها می‌شود، واکسن DNA ساخته شده است. این واکسن با به کارگیری ژن تولیدکننده گلیکوپروتئین پوششی D (gD) برای القای پاسخ هومورال طراحی شده است (Dhama et al, 2008). در حال حاضر، هیچ واکسن تجاری، پتانسیل محافظت کامل در برابر عفونت EHV-1 را ندارد (Khusro et al., 2020). ویروس نیل غربی (WNV) یک فلاوی ویروس پوششی گسترده است که توسط پشه‌ها منتقل می‌شود. میزبان اصلی این ویروس پرندگان بوده و می‌تواند سبب بیماری در اسب و انسان شود. واکسن‌های ساخته شده برای این ویروس فقط در اسب استفاده شده‌اند و تاکنون درمان خاصی برای انسان گزارش نشده است (Saiz, 2020). استفاده از تفنگ ژنی DNA به طور موفق در اسبان امکان پذیر است (Olsen, 2000).

سگ

ایمن‌سازی با واکسن DNA در ملانومای بدخیم سگ (CMM) منجر به ایجاد آنتی‌بادی‌های ضد آنزیم تیروزیناز می‌شود و به طور بالقوه موثر است (Bergman et al., 2006). توسعه واکسن‌های DNA در راستای از بین بردن بیماری‌های باکتریایی مانند تب شالیزار (لپتوسپیروز) و لایم متمرکز شده است. لپتوسپیروز به عنوان یک بیماری مشترک بین انسان و دام مورد توجه است. برای مقابله با گونه بورلیا بورگدورفری (*Borrelia burgdorferi*) - که مهم‌ترین عامل بیماری لایم است - یک نوع واکسن DNA در مرحله آزمایشی است. اکنون، بیشتر تحقیقات بر روی ساخت واکسن‌های DNA علیه هاری و دیستمپر سگ متمرکز شده است. مزیت واکسن مبتنی بر پلاسمید علیه هاری این است که می‌توان در مقیاس انبوه و با هزینه کمتر در مقایسه با واکسن‌های مبتنی بر کشت سلولی آن را تولید کرد. واکسن‌های DNA علیه بیماری‌های تک یاخته‌ای در سگ‌ها نیز طراحی شده‌اند (Dhama et al, 2008). تنها راه پیشگیری بیماری هاری، درمان سریع از جمله واکسیناسیون به عنوان یک جزء اجباری و تجویز ایمونوگلوبولین ضد هاری به عنوان مکمل است. از زمان اولین واکسیناسیون ضد هاری که در قرن ۱۹ انجام شد، تعداد زیادی واکسن‌های مختلف هاری ساخته شده است. در حال حاضر، واکسن‌های نسل جدید بر اساس سویه‌های ویروس هاری نوترکیب یا بر اساس تولید یک آنتی ژن نوترکیب هاری - گلیکوپروتئین (G پروتئین)، به عنوان جزئی از ویروس‌های غیر بیماری‌زا، یا در گیاهان یا به شکل واکسن‌های DNA در حال توسعه هستند (Starodubova et al., 2015).

منابع

- Bergman, P. J., Camps-Palau, M. A., McKnight, J. A., Leibman, N. F., Craft, D. M., and et al. (2006). "Development of a xenogeneic DNA vaccine program for canine malignant melanoma at the Animal Medical Center." *Vaccine*, 24(21):4582-5.
- Dhama, K., Chauhan, R. S., Mahendran, M., Singhal, L. (2007). "DNA vaccines and prevention of infectious diseases in bovines: A Review." *International Journal of Cow Science*. 3(2):1-2.
- Dhama, K., Mahendran, M., Gupta, P. K., Rai, A. (2008). "DNA vaccines and their applications in veterinary practice: current perspectives." *Veterinary Research Communications*. 32:341-56.
- Dufour, V. (2001). "DNA vaccines: new applications for veterinary medicine." *Veterinary Sciences Tomorrow*. 2:1-26.
- Dunham, S. P. (2002). "The application of nucleic acid vaccines in veterinary medicine." *Research in Veterinary Science*. 1; 73(1):9-16.
- Haygreen, L., Davison, F., Kaiser, P. (2005). "DNA vaccines for poultry: the jump from theory to practice." *Expert Review of Vaccines*. 1; 4(1):51-62.
- Khusro, A., Aarti, C., Rivas-Caceres, R. R., Barbabosa-Pliego, A. (2020). "Equine herpesvirus-I infection in horses: Recent updates on its pathogenicity, vaccination, and preventive management strategies." *Journal of Equine Veterinary Science*. 1; 87:102923.
- Liu, M. A. (2003). "DNA vaccines: a review." *Journal of Internal Medicine*. 253(4):402-10.
- Lopes, A., Vandermeulen, G., Pr  at, V. (2019). "Cancer DNA vaccines: current preclinical and clinical developments and future perspectives." *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*. 38:1-24.
- Lowe, D. B., Shearer, M. H., Kennedy, R. C. (2006). "DNA vaccines: successes and limitations in cancer and infectious disease." *Journal of Cellular Biochemistry*. 15; 98(2):235-42.

اسید نوکلئیک برای مقابله با بسیاری از بیماری‌های تک یاخته‌ای و با عامل ریکتزیا در مراحل آزمایشی است (Dhama et al., 2007).

گوسفند و بز

واکسن‌های اسید نوکلئیک برای محافظت در برابر بیماری‌های باکتریایی رایج گوسفند و بز طراحی شده‌اند. واکسیناسیون DNA توانایی محافظت از گوسفند در برابر بیماری لنفادنیت کازئوز را دارد. ژن بیان کننده پروتئین آنتی ژن محافظ نوع-۸۳ (PA83) باسیلوس آنتراسیس برای تولید واکسن DNA علیه بیماری سیاه زخم در گوسفند استفاده شده است (Dhama et al, 2008). بیماری یون (پاراتوبرکلوزیس)، ناشی از گونه مایکوباکتریوم آویوم زیرگونه پاراتوبرکلوزیس می‌باشد که با استفاده از پلاسمیدهای حاوی ژن بیان کننده آنتی ژن پروتئین شوک حرارتی نوع-۶۵ (HSP-65) به طور موفق کنترل شده است (Dhama et al, 2008). برای پیشگیری از بیماری‌های ویروسی نشخوارکنندگان کوچک، واکسن‌های DNA ساخته شده‌اند، که می‌توانند در برابر بیماری‌هایی مانند التهاب مفصل-مغزی (آرتریت-انسفالیت) در بز (CAE)، بیماری پا و دهان (FMD)، بیماری مدی-ویژنا (Visna-Maedi) و تب دره ربفت (RVF) محافظت کنند. واکسن‌های DNA نیز علیه بسیاری از انگل‌های بیرونی و درونی نشخوارکنندگان کوچک ساخته شده‌اند (Dhama et al, 2008).

نتیجه‌گیری کلی

واکسن‌های DNA در مقایسه با واکسن‌های معمولی، دارای مزایای زیادی هستند. به عنوان مثال این نوع از واکسن‌ها توانایی القاء دامنه وسیع‌تری از انواع پاسخ‌های ایمنی را دارند (Dunham, 2002). واکسیناسیون DNA فناوری نسبتاً جدیدی است که با بهره‌گیری از مهندسی ژنتیک، به دنبال تولید یک پاسخ ایمونولوژیک در بدن می‌باشد. یک راهکار عمده برای رسیدن به این هدف، استفاده از پلاسمیدهای دارای DNA کدکننده آنتی‌ژن‌های مورد نظر می‌باشد. این پلاسمیدها می‌توانند پاسخ‌های ایمنی هومورال و سلولی را علیه انگل، باکتری و ویروس‌های بیماری‌زا القا کنند. پیشگیری کامل یا ریشه کن کردن بسیاری از عوامل عفونی یک رویای دوردست کاربرد واکسن DNA در دام است. واکسیناسیون DNA یکی از امیدوارکننده‌ترین روش‌های ایمن‌سازی جدید علیه انواع پاتوژن‌هایی است که روش‌های واکسیناسیون مرسوم برای آن مؤثر نبوده‌اند (Dhama et al., 2007). با این حال، تحقیقات بیشتر برای رفع محدودیت‌های استفاده از این نوع واکسن‌ها در دام لازم است.

- Van Drunen Littel-van den Hurk, S., Babiuk, S. L., Babiuk, L. A. (2004). "Strategies for improved formulation and delivery of DNA vaccines to veterinary target species." *Immunological Reviews*. 199(1):113-25.
- Olsen, C. W. (2000). "DNA vaccination against influenza viruses: a review with emphasis on equine and swine influenza." *Veterinary Microbiology*. 22; 74(1-2):149-64.
- Pasandideh, R., Seyfi Abad Shapouri, M. R., Beigi Nassiri, M. T. (2018). "Immunogenicity of a plasmid DNA vaccine encoding G1 epitope of bovine ephemeral fever virus G glycoprotein in mice." *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. 85 (1): 1617.
- Pereira, V. B., Zurita-Turk, M., Saraiva, T. D., Castro, C. P., Souza, B. M., et al. (2014). "DNA vaccines approach: from concepts to applications." *World Journal of Vaccines*, 4, 50-71.
- Reyes-Sandoval, A., Ertl, H. C. (2001). "DNA vaccines." *Current Molecular Medicine*. 1(2):217-43.
- Saade, F., Petrovsky, N. (2012). "Technologies for enhanced efficacy of DNA vaccines." *Expert Review of Vaccines*. 1; 11(2):189-209.
- Saiz, J. C. (2020). "Animal and human vaccines against West Nile virus." *Pathogens*. 21; 9(12):1073.
- Schumacher, D., Tischler, B. K., Fuchs, W., Osterrieder, N. (2000). "Reconstitution of Marek's disease virus serotype 1 (MDV-1) from DNA cloned as a bacterial artificial chromosome and characterization of a glycoprotein B-negative MDV-1 mutant." *Journal of Virology*. 74(23), 11088–11098.
- Sommerville, L. M., Radford, A. D., Glenn, M., Dawson, S., Gaskell, C. J., et al. (2002). "DNA vaccination against feline calicivirus infection using a plasmid encoding the mature capsid protein." *Vaccine*. 15; 20(13-14):1787-96.
- Starodubova, E. S., Preobrazhenskaia, O. V., Kuzmenko, Y. V., Latanova, A. A., Yarygina, E. I., Karpov, V. L. (2015). "Rabies vaccines: Current status and prospects for development." *Molecular Biology*. 49:513-9.

Publisher Note

Animal Science Students Scientific Association, Campus of Agriculture and Natural Resources at the University of Tehran

Submit Your Manuscript:

https://domesticjsj.ut.ac.ir/contacts?_action=loginForm



Scientific-Extensional Article

Applications of DNA vaccines in veterinary medicine

Fatemeh Nasiri-Dashtaki¹ and Majid Pasandideh^{2*}¹ Student of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran² Assistant Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Shahrekord University, Shahrekord, Irandoi <https://doi.org/10.22059/domesticj.2024.370002.1144>

Abstract

DNA vaccine consists of a plasmid DNA molecule that contains gene(s) expressing the desired antigen and suitable genetic elements (such as promoter) for expression in the target organism. The antigen is recognized by the immune system of the target organism and a humoral or cellular immune response is created. DNA vaccines have many advantages over conventional vaccines, including ease of production, stability, and the ability to produce on a large scale. They overcome the need to culture dangerous infectious agents and allow vaccination against multiple pathogens in a single injection. Because DNA vaccine plasmids are non-living, non-replicating and non-propagating, there is little risk of reversion to the disease-causing form or secondary infection. In addition to safety, DNA vaccines are very flexible and can be made by several types of genes, including viral or bacterial antigens, and produce immunological and biological proteins. In the recent years, four DNA products have been licensed for animal use, which are vaccines against West Nile virus in horses, infectious necrosis virus of hematopoietic centers in cultured salmon, melanoma in dogs, and a growth hormone-releasing hormone product (GHRH) for fetal loss in pigs. Production on a large scale and at low cost have made the production of DNA vaccines successful in the commercial arena. Nevertheless, more researches are needed to solve the limitations of using this type of vaccines in livestock.

Keyword(s): Antigen, DNA vaccine, Immune response, Plasmid

*Corresponding Author E-mail: majidpasandideh@gmail.com

Section: Animal and Poultry Breeding & Genetics

Associate Editor: Dr. Masoumeh Naserkheil

Received: 25 Dec 2023

Revised: 11 Feb 2024

Accepted: 17 Feb 2024

Published online: 28 Feb 2024

Citation: Nasiri-Dashtaki, F., Pasandideh, M. Applications of DNA vaccines in veterinary medicine. *Professional Journal of Domestic*, 2024; 23(3): 32-38.