چشم اندازی از واکسن‌های نوترکیب خوراکی بر پایه ریزجلبک‌ها

مهرناز شیر محمدی*[1]، فرحناز کیان ارثی[1]

چکیده

در دهه‌های اخیر، بیوتکنولوژی ریزجلبکی به یکی از با ارزش‌ترین منابع افزودنی‌های کاربردی خوراک تبدیل شده است. بسیاری از ریزجلبک‌ها در آبزی‌پروری سودمند درنظر گرفته شده‌اند، زیرا به‌عنوان مکمل‌های غذایی توانایی‌های تقویت ایمنی، مقاومت در برابر بیماری‌های عفونی و تحمل به استرس‌های محیطی را افزایش می‌دهند و برخی از آنها غیرسمی و سرشار از آنتی‌اکسیدان می‌باشند، به‌طوری‌که می‌توان آنها را به عنوان یک حامل دارویی برای انسان یا حیوانات مورد بررسی قرار داد. در حال حاضر موارد موفقی از استفاده از ریزجلبک‌ها برای تولید واکسن‌های خوراکی در صنعت آبزی‌پروری وجود دارد. اکثر واکسن‌های نوترکیب بر اساس گونه ***Chlamydomonas reinhardti*** تولید می‌شوند. با این حال، واکسن‌های تجاری کمی در دسترس هستند. همچنین هنوز مشخص نیست که چگونه ریزجلبک‌ها یا ترکیبات زیست‌فعال آنها ممکن است سیگنال‌ها را در سیستم ایمنی گونه‌های آبزیان القا کنند. این مقاله با هدف جمع‌آوری تحقیقات منتشر شده در مورد پتانسیل ریزجلبک‌ها در تولید واکسن‌های نوترکیب برای آبزی‌پروری می‌باشد تا ایده‌هایی برای توسعه واکسن‌های خوراکی نوترکیب ریزجلبک در آینده ارائه دهد.

واژگان کلیدی: آبزی‌پروری، ترکیبات فعال ریزجلبک‌ها، سیستم ایمنی، واکسن‌های نوترکیب

* عهده‌دار مکاتبات: دکتری تخصصی ، تلفن/نمابر: ۳۶۵۷۳۱۱۵ (۹۸۶۱)، آدرس الکترونیکی : mehrnaz.shirmohammadi@ifro.ir

[1] پژوهشکده آبزی‌پروری آب‌های جنوب کشور، موسسه تحقیقات علوم شیلاتی کشور، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، اهواز، ایران

مقدمه

صنعت آبزی‌پروری در سال‌های اخیر به‌سرعت توسعه یافته است و با توجه به گسترش سریع تقاضای جهانی ماهی و صید نسبتاً پایدار، انتظار می‌رود که آبزی‌پروری شکاف بین عرضه و تقاضای غذا، را پر کند [۱]. آبزیان به‌منظور افزایش تولید در واحد سطح، در محیط‌های محصور مانند استخر و قفس با تراکم بالا پرورش داده می‌شوند که به‌دنبال آن باعث مهار سیستم ایمنی و حساسیت به بیماری‌ها می‌گردد [۲]. شیوع بیماری‌ها از نظر اقتصادی خسارات شدیدی به صنعت آبزی‌پروری وارد می‌کند. بیماری‌های شدید در آبزی‌پروری بیشتر توسط ویروس‌ها و باکتری‌ها ایجاد می‌شود [۳]. اگرچه برخی از بیماری‌های باکتریایی را می‌توان با چندین واکسن و آنتی‌بیوتیک به‌طور مؤثر درمان کرد [۴-۳] ولی سوء مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها باعث تغییر در فلور بومی ماهی، پایداری باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک و باقی‌مانده‌های آنتی‌بیوتیک در بافت آبزیان می‌شود [۴]. بنابراین برای کنترل بیماری‌ها در آبزی‌پروری جستجوی روش‌های کم عوارض و سازگار با محیط‌زیست، حائز اهمیت است. در سال‌های اخیر استفاده از واکسن‌های توسعه‌یافته با استفاده از ریزجلبک‌ها به‌عنوان حامل و مکمل‌های غذایی مثل پروبیوتیک‌ها و ترکیبات استخراج شده از جلبک‌های دریایی جهت مقابله با عوامل بیماری‌زا بیشتر مورد توجه پرورش‌دهندگان آبزیان قرار گرفته‌اند [۶-۵].

ریزجلبک‌ها به‌عنوان بخش اساسی اکوسیستم‌های آبی مانند اقیانوس‌ها و دریاچه‌ها، برای محیط آبی، سلامت جانوران آبزی و تعادل اکوسیستم اهمیت زیادی دارند. سلول‌های ریزجلبک‌ها سرشار از مواد مغذی مانند ویتامین‌ها، اسید چرب غیراشباع چندگانه[1] (PUFAs)، کربوهیدرات‌ها، لیپید، رنگدانه‌ها، پروتئین، و مواد معدنی (فسفر، روی، آهن، کلسیم، سلنیوم و منیزیم) و استرول هستند [۱۲-۱۱] که می‌توانند رشد و سیستم ایمنی ماهی و میگو را تقویت کنند. بنابراین می‌توان از آنها به‌عنوان خوراک اساسی برای ماهی‌ها و سایر آبزیان استفاده کرد [۳]. مطالعات گسترده‌ایی بر روی ریزجلبک‌ها انجام شده که نشان می‌دهند عصاره خام آنها دارای ترکیبات زیست‌فعال مانند ضدسرطان، ضدمیکروبی، ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدان، ضدویروسی و تقویت‌کننده ایمنی می‌باشند [۱۳]. ریزجلبک‌ها را می‌توان با استفاده از فتوبیوراکتورها درحجم‌های کوچک یا بزرگ کشت داد و به‌منظور تولید انبوهی از آنها محدودیتی از نظر تغییرات فصلی ندارند [۱۴]. یک قابلیتی که ریزجلبک‌ها دارند این هست که در محیط‌های مختلف (مثل دریا، آب شیرین) و شرایط گوناگون قادر به سازگاری هستند که باعث افزایش تنوع آنها و تولید محصولات طبیعی متنوع با کاربرد دارویی و صنعتی می‌شوند [۱۵].

در سال‌های اخیر، استفاده از ریزجلبک‌ها در رژیم غذایی آبزیان به‌عنوان محرک‌های ایمنی و پتانسیل آنها در تولید واکسن‌های نوترکیب، مورد توجه بسیاری از محققان قرار گرفته‌اند [۱۳-۳]. با توجه به اهمیت روزافزون ریزجلبک‌ها در آبزی‌پروری، این مقاله به بررسی جنبه‌های ریزجلبک‌ها در تقویت سیستم ایمنی، پیشگیری و کنترل بیماری‌ها در آبزی‌پروری می‌پردازد. هر چند در سال‌های اخیر، مقالات زیادی درباره کاربرد ریزجلبک‌ها در آبزی‌پروری وجود دارد. با این حال، خلاصه سیستماتیک کمی از نتیجه‌گیری‌های تحقیقاتی در مورد واکسن‌های نوترکیب برپایه ریزجلبک‌ها برای پیشگیری و کنترل بیماری در آبزی‌پروری موجود است. به همین دلیل، مقاله حاضر در نظر دارد یافته‌های مطالعات ارائه شده را که با ریزجلبک‌ها و ایمنی آبزیان مرتبط است، با تمرکز بر تأثیر مستقیم یا غیرمستقیم ریزجلبک‌ها بر سیستم ایمنی آبزیان و کنترل بیماری‌های آنها با واکسن‌های خوراکی نوترکیب ریزجلبک، خلاصه کند.

ریزجلبک‌ها به عنوان یک منبع غذایی مفید برای تولید تجاری بسیاری از گونه‌های ماهیان به یک هدف سودآور در جامعه تحقیقاتی و صنعت بیوتکنولوژی تبدیل شده‌اند. از ترکیبات جلبکی برای تقویت سیستم ایمنی و مقاومت در برابر بیماری در آبزیان استفاده شده است (جدول ۱). به طور کلی، تجویز ریزجلبک‌ها در رژیم غذایی می‌تواند به فیزیولوژی حیوانات کمک کند، که بهبود پاسخ ایمنی، مقاومت در برابر استرس و بیماری، عملکرد ضدویروسی و ضدباکتریایی را افزایش می‌دهد. چندین نوع نشانگر زیستی مانند بررسی آسیب‌های بافتی در اندام‌های ایمنی (طحال و رأس کلیه) و همچنین تغییرات پارامترهای خونی ایمنی (نظیر فعالیت لیزوزیم، فعالیت فاگوسیتوزی، فعالیت انفجار تنفسی، پایداری غشاء لیزوزمی، مؤلفه‌های سیستم کمپلمان C3 و C4 و ایمونوگلوبولین M) و بررسی آپوپتوز در بافت‌های ایمنی ماهیان

[1] Poly Unsaturated Fatty Acid

گزارش شدند که عملکرد سیستم ایمنی را نشان می‌دهند. این نشانگرها میتوانند منعکس‌کننده سلامت کلی جمعیت آبزیان باشند [۱۶،۱۷،۱۸–۱۹].

جدول۱- برخی ترکیبات استخراج شده از ریزجلبک‌ها [۲۰]

ریز جلبک‌های تولیدکننده ترکیب	ترکیبات فعال	خواص درمانی
Chlorella protothecoides	لوتئین	محرک‌های ایمنی، ضدالتهاب، آنتی‌اکسیدان
Nostoc Muscorum	فنولیک	ضدباکتریایی، ضدالتهاب، آنتی‌اکسیدان
Nostoc humifusum		
Chlorella Vulgaris		
Arthrospira platensis		
Dunaliella		
Chlorella minutissima		
Nostoc Humifusum	آلکانوئید	ضدباکتریایی، ضدالتهاب
Nostoc Muscorum		
Chlorella Vulgaris		
Arthrospira platensis		
Chlorella Vulgaris	ترپنوئید	ضدباکتریایی، ضدسرطان، آنتی‌اکسیدان
Arthrospira platensis		
Haematococcus Pluvialis	استاگزنتین	ضدالتهاب، آنتی‌اکسیدان
Chlorella zofingiensis		
Chlorella Pyrenoidosa	پپتیدها	ضدالتهاب، ضدسرطان، آنتی‌اکسیدان
Arthrospira platensis	فیکوسیانین	ضدالتهاب، انتی‌اکسیدان
Dunaliella Salina	بتا کاروتن	ضدالتهاب، انتی‌اکسیدان، پیش‌ساز ویتامین A
Chlorella minutissima	فیتول	ضدالتهاب، ضدباکتریایی،آنتی‌اکسیدان
Phaeodactylum tricornutum	بتا گلوکان	مقاوم در برابر عفونت و استرس محیطی
Euglena gracilis		

پتانسیل ریزجلبک‌ها به‌عنوان واکسن‌های نوترکیب

توسعه سلول‌های ریزجلبک به عنوان واکسن مدت‌هاست که توجه دانشمندان را به خود جلب کرده است. شایان ذکر است که واکسن‌های خوراکی ریزجلبک‌ها برای عوامل بیماری‌زای خاص در زمینه آبزی‌پروری طراحی و ساخته شده‌اند و ایمنی آنها مورد بررسی قرار گرفته است [۳]. طی دهه‌های اخیر استفاده از *Chlamydomonas reinhardti* (ریزجلبک تاژکدار سبز آب شیرین) به‌عنوان میزبانی مقرون‌به‌صرفه برای تولید پروتئین‌های نوترکیب مورد توجه قرار گرفته است. به‌دلیل چرخه زندگی ساده، ژنوم شناخته شده، سرعت رشد بالا و کشت آسان میزبان مناسبی است [۲۱]. محققان با تغذیه گورخرماهی (*Danio rerio*) با یک رژیم غذایی حاوی گونه *C. reinhardti* ترکیب شده با پروتئین فلورسنت سبز[1] (GFP) و دنبال کردن سیگنال‌های فلورسنت در روده با رنگ‌آمیزی ایمنی نشان دادند که کلامیدوموناس به‌عنوان یک تحویل یا رساننده خوراکی برای پروتئین‌های درمانی و مولکول‌های فعال‌زیستی به داخل سلول هدف کارایی دارد [۲۲]. تحقیقاتی صورت گرفت که طی انتقال ژن آنتی‌ژن پروتئین (P57) مربوط به باکتری *Renibacterium salmoninarum* در کلامیدوموناس و اضافه کردن ۴ درصد این جلبک به رژیم غذایی ماهی، نشان داد که دو ساعت بعد آنتی‌بادی در سرم، بافت و مخاط ماهی مشاهده شد [۲۳]. محققان گونه *C. reinhardtii* را با موفقیت اصلاح ژنتیکی کردند و دو پروتئین آنتی‌ژنی (AcrV و VapA) مربوط به باکتری *Aeromonas salmonicida* را در کلروپلاست کلامیدوموناس بیان کردند [۲۴]. در سال‌های اخیر محققان توانستند پروتئین آنتی‌ژنی (VP28) مربوط به ویروس سندرم لکه سفید[2] (WSSV) در ریزجلبک‌های *Dunaliella salina* بیان کنند و طی اضافه کردن ریزجلبک‌ها به رژیم غذایی میگو، توانایی واکسن ریزجلبک تراریخته علیه ویروس WSSV را بررسی کردند. نتایج نشان داد که ریزجلبک‌های اصلاح شده ژنتیکی می‌توانند به طور مؤثر مقاومت در برابر بیماری را بهبود بخشند و بقای میگوها را افزایش دهند [۲۵]. برخی مطالعات نشان داد که پروتئین آنتی‌ژنی (VP28) با موفقیت در گونه *Synechococcus sp.* (جلبک سبز– آبی) بیان شد و راندمان بیان

[1] Green Fluorescent Protein
[2] white spot syndrome virus

آن سه برابر بیشتر از زمانی بود که در گونه *Anabaena sp.* قرار داشت. همچنین طی مطالعاتی که بر روی جنس Synechocystis (جلبک سبز–آبی) انجام شد، این ریزجلبک هم قادر به بیان پروتئین آنتی‌ژنی (VP28) درون خود بود. بنابراین از آن برای واکسن خوراکی جهت تقویت فعالیت آنزیم‌های ایمنی میگو، در برابر عفونت WSSV می‌توان استفاده کرد [۲۶].

دیگر محققان، ژنوم کلروپلاست *C. reinhardtii* را برای بیان RNA دو رشته‌ای (dsRNA) که برای از بین بردن ژن‌های کلیدی ویروسی طراحی شده بود، مهندسی کردند. میگوهایی که قبل از عفونت بیماری ویروسی سر زرد[1] (YHV) با سلول‌های جلبکی بیان شده با dsRNA تغذیه شده بودند، ۸ روز بعد از عفونت، ۵۰ درصد جمعیت زنده ماندند. در حالی‌که در گروه‌های کنترل، تنها ۱۵/۹ درصد بقا مشاهده شد و نتایج RT-PCR میزان آلودگی کمتری را در میگوهای تیمار شده با جلبک بیان‌کننده dsRNA در مقایسه با گروه‌های کنترل نشان دادند. تحقیقات و اکتشافات فوق جهت توسعه و کاربرد وسیع واکسن‌های نوترکیب ریزجلبک اصلاح‌شده ژنتیکی در زمینه آبزی‌پروری را نشان می‌دهد [۲۷]. محققان پروتئین یا قطعه کپسید ویروس نکروز عصبی[2] (NNV) را به عنوان آنتی‌ژن برای بیان درون سلولی ریزجلبک انتخاب کردند. پروتئین نوترکیب به سیستم ایمنی مخاطی ماهی هامور سفید *Eyineyhelus aeneus* و ماهی جوان ماهی باس اروپایی *Dicentrarchus labrax* تحویل داده شد. نتایج تجربی نشان داد که آنتی‌ژن‌های اگزوژن می‌توانند با موفقیت ارائه شوند و پاسخ ایمنی خاص را در بدن ماهی تحریک کنند، به‌طوری‌که ریزجلبک‌های تراریخته می‌توانند میزان بقای ماهی را بهبود بخشند [۲۸]. طی مطالعاتی که در سالی اخیر انجام گردید، از ریزجلبک Nannochloropsis (از رده Eustigmatophyceae) به‌عنوان وکتور بیانی، برای بیان ژن خارجی شامل فاکتور رشد (rYGH) شانک زرد باله (*Acanthopagrus latus*) و آنتی‌ژن (VP28) ویروس WSSV استفاده شد که باعث تقویت رشد و افزایش مقاومت در برابر ویروس‌ها در گونه‌ی آبزی شد. بنابراین طبق نتایج به‌دست‌آمده، آنتی‌ژن را می‌توان از طریق واکسیناسیون خوراکی با ریزجلبکی تراریخته به میزبان تحویل داد و پاسخ ایمنی را با موفقیت القا کرد [۲۹]. طبق جدیدترین یافته، محققان ژن گلیکوپروتئینی ویروس سپتی سمی هموراژیک ویروسی[3] (VHS) را جداسازی و در ریزجلبک *Chlorella vulgaris* بیان کردند. سپس از این ریزجلبک نوترکیب به‌عنوان واکسن خوراکی در ماهی کفشک زیتونی (*Paralichthys olivaceus*) استفاده کردند. بعد از گذشت ۵ روز یک آنتی‌بادی خنثی‌کننده در سرم ماهی مشاهده کردند. علاوه‌بر این، نرخ بقای نسبی ۸۱/۹ درصد به‌دنبال چالش این ماهی با ویروس VHSV به‌دست آوردند که نشان می‌دهد *C. vulgaris* می‌تواند به‌عنوان بستری مناسب برای تولید واکسنی خوراکی در کنترل بیماری ویروسی در آبزی‌پروری استفاده شود [۳۰]. همچنین طی تحقیقات دیگر، محققان توانستند پروتئین آنتی‌ژنی (VP28) مربوط به ویروس WSSV در ریزجلبکی *C. vulgaris* بیان کنند و طی اضافه کردن ریزجلبک به رژیم غذایی میگو، توانایی واکسن را بررسی کرده‌اند. نتایج نشان می‌دهد که در مقایسه با گروه کنترل، که در آن میگو آلوده به ویروس WSSV تلفات ۱۰۰ درصد داشت، میگوهای تیمار شده با ۵ درصد از ریزجلبک نوترکیب در خوراک خود، تنها ۲۰ درصد میگو بعد از ۱۲ روز چالش با ویروس WSSV تلفات داشتند. همچنین در مقایسه با گروه غیر واکسینه شده، رونویسی فاکتور آنتی‌لیپوپلی‌ساکارید، لکتین نوع C و پروفنول اکسیداز که در دفاع میگو در برابر عفونت WSSV نقش دارند، به ترتیب ۲۹/۶ برابر، ۱۵/۴ برابر و ۱۱/۵ برابر افزایش یافت. این نتایج نشان می‌دهد که این ریزجلبک یک میزبان بالقوه برای تولید واکسن صنعتی میگو برای مقابله با ویروس WSSV هست [۳۱].

در موارد فعلی، تجویز خوراکی منجر به ایمنی قابل‌توجه و میزان بقای آبزیان می‌شود. تحویل خوراکی آنتی‌ژن به موجودات آبزی با ریزجلبک می‌تواند از مولکول آنتی‌ژن در برابر تخریب سیستم گوارشی محافظت کند. با این حال، مکانیسم دقیق نحوه ارائه مولکولی آنتی‌ژن به سلول هدف بیان نشده است. انتظار می‌رود که تحقیقات در مورد تغذیه خوراکی مستقیم یا غیرمستقیم ریزجلبک‌های نوترکیب برای آبزیان باعث پیشگیری، بهبود یا درمان بیماری‌های آبزیان در صنعت آبزی‌پروری شود.

[1] Yellow Head Viral Disease
[2] Nerve Necrosis Virus
[3] Viral Hemorrhagic Septicemia Virus

سلول‌های ریز جلبک به‌عنوان کارخانه‌های سبز طبیعی شناخته می‌شوند. آنها دارای بازده فتوسنتز بالا، توانایی تثبیت CO_2، پراکنش وسیع و تنوع بالایی هستند. از طریق دستکاری ژنتیکی می‌توان مجموعه‌ای از محصولات با ارزش افزوده بالا مانند پروتئین‌های دارویی، آنزیم‌های کاربردی و افزودنی‌های غذایی را به طور مؤثر بیان کرد که دارای مزایای بی‌نظیری است. هر چند که مطالعات کمی بر روی گونه‌های مختلف از ریزجلبک‌ها شده است [۳] در مقایسه با سیستم‌های بیان باکتریایی، ریزجلبک‌های یوکاریوتی می‌توانند اصلاح پروتئین‌های پیچیده را تکمیل کنند تا پروتئین‌های فعالی را تشکیل دهند که نیازهای خاص افراد به آنتی‌ژن‌ها و آنتی‌بادی‌ها را برآورده کند. در مقایسه با سیستم‌های بیان مخمر، ریزجلبک‌ها می‌توانند فتوسنتز کنند و انتشار گازهای گلخانه‌ای را کاهش دهند. در مقایسه با گیاهان عالی اصلاح شده ژنتیکی، چرخه کشت کوتاه‌تری دارد و تحت شرایط تغییرات فصلی محدودیت کمتری دارند. در مقایسه با کشت سلولی پستانداران، هزینه تولید کمتری دارد و به‌راحتی می‌توان آن را افزایش داد. علاوه‌بر این، پروتئین مشتق شده از ریزجلبک‌ها سازگاری زیستی دارند و می‌تواند به‌طور مستقیم توسط حیوانات بدون جداسازی و خالص‌سازی و تزریق مصرف شود، در نتیجه از هزینه‌های خالص‌سازی و استخراج جلوگیری می‌شود [۳۲].

ریزجلبک‌ها به‌عنوان افزودنی خوراک آبزیان به شکل سلول‌های زنده یا پودر ساخته می‌شود که به‌طور کلی دارای اثرات تقویت رشد، افزایش مقاومت، بهبود بقای لارو و رنگ بدن برای انواع آبزیان است. در عین حال، آبزیان می‌توانند مصونیت قابل‌توجهی را با تجویز خوراکی از آسیب فیزیکی ناشی از تزریق یا غوطه‌وری به‌دست آورند. بنابراین، اگر آنتی‌ژن در سلول‌های ریزجلبک بسیار بیان شود و ریزجلبک تراریخته بتوان به‌عنوان واکسن خوراکی مصرف کرد، انتظار می‌رود که نقش مهمی در پیشگیری و کنترل بیماری‌های آبزیان ایفا کند [۳۳].

نتیجه‌گیری

ریزجلبک‌ها علیرغم ارزش اکولوژیکی بالا و مقادیر زیادی از ترکیبات ضدباکتریایی، آنتی‌اکسیدانی و تغذیه‌ای، یکی از کم بهره‌برداری‌ترین موجودات هستند که تنها حدود ۵ تا ۱۰ درصد گونه‌ها از نظر محتوای شیمیایی مورد تجزیه‌وتحلیل قرار گرفته‌اند و درصد کمی در حال حاضر توسط صنعت بیوتکنولوژی استفاده می‌شود. در دهه‌های اخیر، تلاش‌های مهمی برای مطالعه اثر تحریک‌کننده ایمنی ریزجلبک‌ها بر روی برخی از گونه‌های ماهی صورت گرفته است، اما مکانیسم‌های ایمنی هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است. به‌طور کلی، اسیدهای چرب غیراشباع، کاروتنوئیدها، فلاونوئیدها، پلی‌ساکاریدها، ب-گلوکان‌ها، اسکوالن، نوکلئوتیدها، پپتیدها و کلروفیل به‌عنوان ترکیبات مرتبط با ریزجلبک‌ها شناسایی شده‌اند که دارای اثرات محرک ایمنی، مقاومت در برابر بیماری، ضدالتهاب، ضدبیماری، در آبزیان هستند. چالش‌های اصلی شناسایی‌شده آبزی‌پروری با ذخیره‌سازی با تراکم بالا، کنترل ناپایدار دما، دفع آب آلوده و تغذیه بهینه همراه بوده است که منجر به پیامدهای مضر در آبزیان مانند استرس، مهار سیستم ایمنی و حساسیت به بیماری‌ها و در برخی موارد، پیامدهای مرگ‌ومیر حیاتی شده است. در نتیجه، ریزجلبک‌ها منبع مهمی از ترکیبات فعال زیستی هستند که ارتباط زیادی برای تحریک ایمنی در آبزی‌پروری دارند. مطالعات نشان دادند که گنجاندن گونه‌های مختلف ریزجلبکی در خوراک آبزیان باعث بهبود پاسخ ایمنی و افزایش بقا در شرایط استرس و چالش‌های عفونی می‌شود.

ریز جلبک‌ها می‌تواند به‌عنوان یک حامل برای ارائه آنتی‌ژن‌های بیان شده استفاده شوند که نه‌تنها مکمل تغذیه هستند بلکه نقش واکسن را نیز ایفا می‌کنند. ریزجلبک‌ها به‌دلیل مزایای منحصربه‌فرد خود نیازهای توسعه پایدار صنایع متعدد را برآورده می‌کنند. با این حال، هنوز مشکلاتی در سیستم بیان ریزجلبک‌ها وجود دارد، مانند راندمان بیان کم و محتوای پروتئین نوترکیب کم. در حال حاضر، اقدامات پیشگیری و درمان مؤثر برای عفونت‌های چند عامل بیماری‌زا وجود ندارد و تحقیقات مرتبط در این زمینه کم است. نیاز هست که در آینده در زمینه توسعه واکسن‌های خوراکی با استفاده از ریزجلبک‌ها به‌عنوان ناقل و همچنین تولید واکسن‌های نوترکیب چند ظرفیتی بر پایه ریزجلبک‌ها، مطالعات و تحقیقات بیشتری انجام شود.

این مقاله و یا جزئی از آن قبلاً در جایی منتشر نشده است.

منابع و ماخذ

[1]. Barman, D., Nen, P., Mandal, S.C., and Kumar, V. (2013). Immunostimulants for aquaculture health management, Journal of Marine Science: Research and Development, Vol.3, No. 3, PP. 1-11.

[2]. Thanigaive. S., Chandrasekaran, N., Mukherjee, A., and Thomas, J. (2016). Seaweeds as an alternative therapeutic source for aquatic disease management, Aquaculture, Vol .464, PP. 529-536.
[3]. Ma, K., Bao, Q., Wu, Y., Chen, S., Zhao, S., Wu, H., and Fan, J. (2020). Evaluation of microalgae as immunostimulants and recombinant vaccines for diseases prevention and control in aquaculture, Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, Vol.8, PP. 590431.
[4]. Sakai, M. (1999). Current research status of fish immunostimulants, Aquaculture, Vol.172, No.1-2, PP.63-92.
[5]. Balcázar, J.L., Blas, I., Ruizz Zarzuela, I., Cunningham, D., Vendrell, D., and Muzquiz, J.L. (2006). The role of the probiotics in aquaculture, Veterinary Microbioogy, Vol.003, PP. 024-082.
[6]. Adel, M., Yeganeh, S., Dadar, M., Sakai, M., and Dawood, M.A.O. (2016). Effects of dietary Spirulina platensis on growth performance, humoral and mucosal immune responses and disease resistance in juvenile great sturgeon (Huso huso Linnaeus, 1754), Fish and Shellfish Immunology, Vol.56, PP.436-444.
[7]. Riccio, G., and Lauritano, C. (2020). Microalgae with Immunomodulatory Activities, Marine Drugs, Vol.18, No.1, PP. 2.
[8]. Medzhitov, R. (2007). Recognition of microorganisms and activation of the immune response, Nature, Vol.449, PP. 819–826.
[9]. Chan, A.H., and Schroder, K. (2019). Inflammasome signaling and regulation of interleukin-1 family cytokines, Journal of Experimental Medicine, Vol.217, PP. 20190314.
[10]. Magnadottir, B. (2010). Immunological control of fish diseases, Marine Biotechnology, Vol.12, PP. 361-379.
[11]. Spolaore, P., Joannis-Cassan, C., Duran, E., and Isambert, A. (2006). Commercial applications of microalgae, Journal of Bioscience and Bioengineering, Vol.101, No.2, PP.87-96.
[12]. Moreno-Garcia, L., Adjallé, K., Barnabé, S., and Raghavan, G.S.V. (2017). Microalgae biomass production for a biorefinery system: recent advances and the way towards sustainability, Renewable and Sustainable Energy Reviews, Vol.76, PP.493-506.
[13]. Bahi, A., Ramos-Vega, A., Angulo, C., Monreal-Escalante, E., and Guardiola, F.A. (2023). Microalgae with immunomodulatory effects on fish, Reviews in Aquaculture, Vol.15, No.4, PP. 1522-1539.
[14]. Ugwu, C.U., Aoyagi, H., and Uchiyama, H. (2008). Photobioreactors for mass cultivation of algae, Bioresource Technology, Vol.99, PP. 4021–4028.
[15]. Mimouni, V., Ulmann, L., Pasquet, V., Mathieu, M., Picot, L., Bougaran, G., Cadoret, J.P., Morant-Manceau, A., and Schoefs, B. (2012). The potential of microalgae for the production of bioactive molecules of pharmaceutical interest, Current Pharmaceutical Biotechnology, Vol.13, PP. 2733–2750.
[16].Shirmohammadi, M., Salamat, N., Ronagh, M.T., Movahedinia, A., and Hamidian, G. (2018). Using cell apoptosis, micronuclei and immune alternations as biomarkers of phenanthrene exposure in yellowfin seabream (Acanthopagrus latus), Fish and Shellfish Immunology, Vol.72, PP.37-47.
[17]. Shirmohammadi, M., Chupani, L., and Salamat, N., (2017). Responses of immune organs after single-dose exposure to phenanthrene in yellowfin seabream (Acanthopagrus latus): CYP1A induction and oxidative stress, Chemosphere, Vol. 186, No.2, PP.686-694.
[18]. Shirmohammadi, M., Salamat, N., Ronagh, M.T., Movahedinia, A., and Hamidian, G. (2017). Assessment of immune status of yellowfin seabream (Acanthopagrus latus) during short term exposure to phenanthrene, Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology, Vol.195, PP.78-90.
[19]. Kianersi, f., Salamat, N., Safahieh, A., Salati, A.P., and Houshmand, H. (2022). Comparative effects of organic and mineral selenium on mercury chloride-induced oxidative stress and liver tissue damages in juvenile yellowfin seabream (Acanthopagrus latus), Aquaculture Research, Vol. 53, No. 9, PP. 3478-3493.
[20]. Ibrahim, T.N.B.T., Feisal, N.A.S., Kamaludin, N.H., Cheah, W.Y., and How, V. (2023). Biological active metabolites from microalgae for healthcare and pharmaceutical industries: A comprehensive review, Bioresource Technology, Vol.372, PP. 128661.
[21]. Manuell, A.L., and Mayfield, S.P. (2006). A bright future for Chlamydomonas, Genome Biology, Vol.7, No.9, PP.327.
[22]. Kwon, K. C., Lamb, A., Fox, D., and Porphy Jegathese, S. J. (2019). An evaluation of microalgae as a recombinant protein oral delivery platform for fish using green fluorescent protein (GFP), Fish and Shellfish Immunology, Vol.87, PP. 414–420.
[23]. Siripornadulsil, S., Dabrowski, K., and Sayre, R. (2007). Microalgal vaccines, Advances in Experimental Medicine and Biology, Vol.616, PP.122–128.
[24]. Michelet, L., Lefebvre-Legendre, L., Burr, S. E., Rochaix, J. D., and Goldschmidt- Clermont, M. (2011). Enhanced chloroplast transgene expression in a nuclear mutant of Chlamydomonas, Plant Biotechnology Journal, Vol.9, PP. 565–574.
[25]. Feng, S., Feng, W., Zhao, L., Gu, H., Li, Q., and Shi, K. (2014). Preparation of transgenic Dunaliella salina for immunization against white spot syndrome virus in crayfish, Archives of Virology, Vol.159, PP. 519–525.
[26]. Zhai, Y., Shi, D., He, P., Cai, C., Yin, R., and Jia, R. (2019). Effect of transvp28 gene Synechocystis sp. PCC6803 on growth and immunity of Litopenaeus

vannamei and defense against white spot syndrome virus (WSSV), Aquaculture, Vol.512, PP.734306.
[27]. Charoonnart, P., Worakajit, N., Zedler, J. A. Z., Meetam, M., Robinson, C., and Saksmerprome, V. (2019). Generation of microalga Chlamydomonas reinhardtii expressing shrimp antiviral dsRNA without supplementation of antibiotics, Scientific Reports, Vol.9, PP.3164.
[28]. Chen, Y. Y., Chen, J. C., Tayag, C. M., Li, H. F., Putra, D. F., and Kuo, Y. H. (2016). Spirulina elicits the activation of innate immunity and increases resistance against Vibrio alginolyticus in shrimp, Fish and Shellfish Immunology, Vol.55, PP.690–698.
[29]. Tsai, H. J., and Li, S.S. (2011). Nucleic Acid for use in Algae and use Thereof. United States: US 2011/0014708 A1. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
[30]. Kim, M.J., Kim S.Y., Kim H.K., and Yoo, S.S. (2023). High-Level Expression of Recombinant VHSV Glycoprotein Using Transformed C. vulgaris and Verification of Vaccine Efficacy, Vaccines, Vol.11, No.7, PP.1205.
[31]. Kim, M.-J., Kim, S.-H., Kim, J.-O., Lee, T.-K., Jang, I.-K., and Choi, T.-J. (2023). Efficacy of White Spot Syndrome Virus Protein VP28-Expressing Chlorella vulgaris as an Oral Vaccine for Shrimp, Viruses, Vol.15, PP. 2010.
[32]. Leon-Banares, R., Gonzalez-Ballester, D., Galvan, A., and Fernandez, E. (2004). Transgenic microalgae as green cell-factories, Trends in Biotechnology, Vol.22, PP. 45–52.
[33]. Mutoloki, S., Munangandu, H.M., and Evensen, O. (2015). Oral vaccination of fish antigen preparations, uptake, and immune induction, Frontiers in Immunology, Vol.6, PP.519

.

Science and Education

A Perspective of Oral Recombinant Vaccines Based on Microalgae

M. Shirmohammadi[1,*], F. Kianersi[1]

In recent decades, microalgae biotechnology has become one of the most valuable sources of functional feed additives. Many microalgae are considered beneficial in aquaculture, because as nutritional supplements, they increase immunity-enhancing abilities, resistance to infectious diseases, and tolerance to environmental stress. Some of them are non-toxic and rich in antioxidants, so that they can be investigated as a drug carrier for humans or animals. Currently, there are successful cases of using microalgae to produce edible vaccines in the aquaculture industry. Most of the recombinant vaccines are produced based on *Chlamydomonas Reinhardtian* species. However, few commercial vaccines are available. It is also unclear how microalgae or their bioactive compounds may induce signals in the immune system of aquatic species. This article aims to collect published research on the potential of microalgae in the production of recombinant vaccines for aquaculture. In order to provide ideas for the development of recombinant microalgae oral vaccines in the future.

Keywords: Aquaculture, Active Compounds of Microalgae, Immune System, Recombinant Vaccines

[*] Corresponding Author. Ph.D., Tel/Fax:(9861)36573115, Email: mehrnaz.shirmohammadi@ifro.ir

[1] South of Iran Aquaculture Research Institute, Iranian Fisheries Science Research Institute, Agricultural Research Education and Extension Organization (AREEO), Ahvaz, Iran