





زیست فناوری میکروبی و مهندسی زیستی



02157416262
02157416806



<https://mbbe.iroست.ir>



mbbe@iroست.ir

مروری بر استفاده از ریزجلبک ها به عنوان حامل واکسن های خوراکی

حسین شایان به^۱، عباس عابدفر^{۲*}

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه علوم و مهندسی صنایع غذایی، دانشکده علوم کشاورزی، دانشگاه گیلان، رشت

^۲ استادیار، گروه علوم و مهندسی صنایع غذایی، دانشکده علوم کشاورزی، دانشگاه گیلان، رشت

چکیده

اطلاعات مقاله

نوع مقاله:

مقاله مروری

تاریخچه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۴/۰۵/۱۴

ویرایش: ۱۴۰۴/۰۸/۱۴

پذیرش: ۱۴۰۴/۰۸/۲۷

کلیدواژه‌ها:

واکسناسیون خوراکی،

ریزجلبک‌ها،

واکسن نو ترکیب،

سیستم‌های بیان ژنی،

کلروپلاست،

سامانه‌های زیستی خوراکی

افزایش شیوع بیماری‌های عفونی و مزمن در دهه‌های اخیر، ضرورت توسعه‌ی واکسن‌های ایمن، مؤثر و مقرون به صرفه را دو چندان کرده است. در این راستا، استفاده از ریزجلبک‌ها به عنوان بستری نوین برای تولید واکسن‌های خوراکی، توجه بسیاری را به خود جلب نموده است. این مقاله مروری با هدف بررسی قابلیت‌های ریزجلبک‌ها در تولید واکسن‌های نو ترکیب طراحی شده است. در این مطالعه، مقالات منتشر شده در پایگاه‌های علمی طی سال‌های اخیر بررسی شدند و اطلاعات مرتبط با سیستم‌های بیان ژنی، انواع واکسن‌های تولید شده در ریزجلبک‌ها و پاسخ‌های ایمنی حاصل از آن‌ها استخراج و تحلیل گردید. بررسی‌ها نشان می‌دهد که ریزجلبک‌هایی نظیر کلامیدوموناس رینهاردتی قادر به بیان مؤثر آنتی‌ژن‌ها در ژنوم‌های هسته‌ای و کلروپلاستی هستند. واکسن‌های تولید شده علیه پاتوژن‌هایی مانند /استافیلوکوکوس/ اورئوس، ویروس‌های HPV، زیکا، آنفلوآنزا، انگل مالاریا و عامل بیماری شاگاس نتایج امیدوارکننده‌ای در مدل‌های حیوانی داشته‌اند. همچنین در برخی مطالعات، استفاده از ریزجلبک‌ها در تولید پپتیدهای ضد فشار خون بالا و ایمونوژن‌های ضد سرطان سینه نیز موفقیت‌آمیز گزارش شده است. نتایج این مرور نشان می‌دهد که ریزجلبک‌ها، به‌ویژه به عنوان کارخانه‌های زیستی خوراکی، قابلیت بالایی در تولید واکسن‌های نسل جدید دارند و می‌توانند جایگزینی پایدار و کم هزینه برای سامانه‌های بیانی رایج ارائه دهند.

*Corresponding author E-mail: a.abedfar@guilan.ac.ir

DOI:10.22104/mbbe.2025.7786.1006

https://mbbe.iroست.ir/article_1634.html



۱. مقدمه

از راهکارهای مؤثر، استفاده از حامل‌های اختصاصی مانند لیپوزوم‌ها، میکروکره‌ها و نانوذرات پروتئینی برای کپسوله کردن آنتی‌ژن‌هاست؛ این حامل‌ها آنتی‌ژن را در مسیر عبور از دستگاه گوارش حفظ می‌کنند [۱]. از سوی دیگر، مهندسی ساختار آنتی‌ژن‌ها برای مقاومت بیشتر در برابر آنزیم‌های تجزیه‌کننده نیز به کار می‌رود. افزودن ترکیبات پایدارکننده یا اصلاح ساختاری آن‌ها می‌تواند توان تحمل آنتی‌ژن را افزایش داده و شانس رسیدن آن به محل مورد نظر را بالا ببرد. در نهایت، زمانی که کمپلکس آنتی‌ژن و حامل به بافت‌های مخاطی روده می‌رسد، با سلول‌های تخصص‌یافته‌ای مانند سلول‌های دندریتیک برخورد کرده و از طریق آن‌ها، آنتی‌ژن جذب، پردازش و به دیگر سلول‌های ایمنی معرفی می‌شود؛ فرآیندی که آغازگر پاسخ ایمنی مؤثر است. استفاده از ریزجلبک‌ها در واکسن‌های خوراکی امکان حفظ بهتر آنتی‌ژن‌ها در برابر شرایط سخت دستگاه گوارش را فراهم می‌کند. ریزجلبک‌ها به عنوان حامل‌های طبیعی در انتقال آنتی‌ژن‌ها عمل می‌کنند و با قابلیت مقاومت بالا در برابر تخریب آنزیمی و اسید معده، احتمال رسیدن مؤثرتر آنتی‌ژن به سلول‌های ایمنی هدف را افزایش می‌دهند. علاوه بر این، ریزجلبک‌ها قادر به تقویت پاسخ ایمنی هستند و می‌توانند هزینه‌ها و پیچیدگی‌های مربوط به تولید و تحویل واکسن‌ها را کاهش دهند. این ویژگی‌ها باعث شده تا ریزجلبک‌ها به عنوان یک راهکار نوین و کارآمد در بهبود عملکرد واکسن‌های خوراکی به ویژه در صنایع دارویی شناخته شوند. در جدول شماره‌ی (۱) تفاوت میان واکسیناسیون خوراکی و تزریقی ارائه شده است [۲].

واکسیناسیون کلاسیک معمولاً به وسیله تزریق با سرنگ و سوزن انجام می‌شود و آنتی‌ژن‌ها به عضله یا بافت زیرپوستی وارد می‌شوند که پاسخ ایمنی سیستمیک را تحریک می‌کند. در مقابل، واکسن‌های خوراکی از طریق دستگاه گوارش مصرف شده و آنتی‌ژن‌ها به مخاط گوارشی تحویل داده می‌شوند و علاوه بر تحریک ایمنی سیستمیک، پاسخ ایمنی مخاطی نیز ایجاد می‌کنند. واکسن‌های تزریقی معمولاً به مقدار کمتر آنتی‌ژن نیاز داشته و در دمای اتاق یا یخچال پایدارند، اما واکسن‌های خوراکی نیازمند دوزهای بالاتر و شرایط ذخیره‌سازی خاص هستند. تزریق واکسن معمولاً نیاز به مواد افزودنی تقویت‌کننده ایمنی دارد، در حالی که واکسن‌های خوراکی ممکن است چنین نیازی نداشته باشند. هزینه‌های واکسن تزریقی به دلیل صرف هزینه‌های مربوط به تجهیزات و نیروی متخصص بیشتر است، در حالی که واکسن‌های خوراکی این هزینه‌ها را کاهش می‌دهند. عوارض واکسن‌های تزریقی

نخستین واکسن خوراکی در دهه‌ی ۱۳۴۰ (۱۹۶۰) معرفی شد که واکسن خوراکی فلج اطفال (OPV^۱) به‌عنوان اولین نمونه مؤثر آن شناخته می‌شود. این واکسن امروزه در بسیاری از کشورها برای پیشگیری از بروز عفونت فلج اطفال کاربرد گسترده‌ای دارد. واکسن‌های خوراکی به‌صورت انتقال آنتی‌ژن از راه مخاط گوارشی تجویز می‌شوند و توانایی القای پاسخی ایمنی همانند واکسن‌های تزریقی سنتی را دارا هستند. با این حال، کارایی محدود دستگاه گوارش در ارائه‌ی مؤثر آنتی‌ژن، کارایی ایمن‌سازی خوراکی را با چالش مواجه می‌سازد. همچنین، مقدار زیاد آنتی‌ژنی که برای تحریک پاسخ ایمنی لازم است، یکی دیگر از موانع توسعه‌ی این نوع واکسن‌ها به شمار می‌آید. با پیشرفت‌های حاصل در پزشکی و زیست‌فناوری، بهبودهایی در سیستم‌های نخستین واکسن خوراکی در دهه‌ی ۱۳۴۰ (۱۹۶۰) معرفی شد که واکسن خوراکی فلج اطفال (OPV^۲) به‌عنوان اولین نمونه مؤثر آن شناخته می‌شود. این واکسن امروزه در بسیاری از کشورها برای پیشگیری از بروز عفونت فلج اطفال کاربرد گسترده‌ای دارد. واکسن‌های خوراکی به‌صورت انتقال آنتی‌ژن از راه مخاط گوارشی تجویز می‌شوند و توانایی القای پاسخی ایمنی همانند واکسن‌های تزریقی سنتی را دارا هستند. با این حال، کارایی محدود دستگاه گوارش در ارائه‌ی مؤثر آنتی‌ژن، کارایی ایمن‌سازی خوراکی را با چالش مواجه می‌سازد. همچنین، مقدار زیاد آنتی‌ژنی که برای تحریک پاسخ ایمنی لازم است، یکی دیگر از موانع توسعه‌ی این نوع واکسن‌ها به شمار می‌آید. با پیشرفت‌های حاصل در پزشکی و زیست‌فناوری، بهبودهایی در سیستم‌های تحویل آنتی‌ژن از طریق مخاط ایجاد شده است که موجب تقویت پاسخ ایمنی و افزایش تحمل نسبت به آنتی‌ژن می‌شود. هدف اصلی در توسعه‌ی واکسن‌های خوراکی، تحریک سیستم ایمنی در نواحی مخاطی دستگاه گوارش است. برای این منظور، آنتی‌ژن‌ها باید مراحل پیچیده‌ای از تخریب و ارائه را پشت سر بگذارند تا بتوانند به‌درستی توسط سیستم ایمنی شناسایی شوند. پس از بلع، این واکسن‌ها با شرایط دشواری نظیر pH پایین معده و فعالیت آنزیم‌های پروتئولیتیک در روده روبرو می‌شوند، که می‌تواند منجر به تجزیه کامل آنتی‌ژن پیش از رسیدن به سلول‌های ایمنی هدف شود. به‌منظور مقابله با این موانع، رویکردهای متعددی برای محافظت از آنتی‌ژن‌ها به کار گرفته شده‌اند تا تجزیه‌ی آن‌ها به شکلی کنترل‌شده انجام گیرد. یکی

1 . Oral Polio Vaccine

2 . Oral Polio Vaccine

خاص خود را دارند و انتخاب میان آنها بسته به شرایط و نیازهای بهداشتی متفاوت است [۲].

معمولاً شامل درد محل تزریق هستند و واکنش‌های خوراکی ممکن است باعث ناراحتی‌های گوارشی شوند. این تفاوت‌ها نشان می‌دهد که هر دو روش مزایا و محدودیت‌های

جدول (۱): مقایسه واکسیناسیون تزریقی کلاسیک و واکسیناسیون خوراکی
Table (1): Comparison between classical injectable vaccination and oral vaccination

Vaccination Type	Classical Injectable Vaccination	Oral Vaccination
Delivery Method	Injection with needle and syringe to deliver antigen	Oral administration via gastrointestinal tract to mucosal tissues
Immune Response	Intramuscular or subcutaneous injection induces systemic immunity	Induces both systemic and mucosal immunity
Immune Pathway	Triggers immune response via antigen presentation to circulating immune cells	Triggers immune response via antigen presentation to mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)
Dosage	Requires lower antigen doses per administration	Requires higher antigen doses per administration
Stability	Usually stable at room temperature or refrigerated conditions	May require specific temperature and storage conditions
Adjuvants	Often requires adjuvants to enhance immune response	May not require adjuvants
Cost	Includes additional costs for needles, syringes, and trained personnel	May reduce costs by eliminating the need for injection equipment
Safety	Risk of side effects such as injection site reactions	Risk of side effects such as gastrointestinal discomfort

۲. آشنایی با ریز جلبک‌ها

ریز جلبک‌ها منابع امیدبخشی برای صنایع داروسازی، تغذیه‌درمانی، آرایشی بهداشتی و تولید سوخت هستند. برخلاف دیگر میکروارگانیسم‌ها، جلبک‌ها کلروفیل و رنگدانه‌های کمکی دارند که آنها را منبعی غنی برای ترکیبات زیستی فعال می‌سازد. فناوری‌های نوین علمی مسیر کشف داروهای زیستی جدید را از ریز جلبک‌ها هموار کرده است [۸]. ریز جلبک‌ها به عنوان کارخانه‌های سلولی سبز شناخته شده و در داروسازی مولکولی کاربرد وسیعی دارند. شکل ۲ نمایی از یک نمای از یک بیوراکتور نوری برای کشت جلبک در محیط آزمایشگاهی را نشان می‌دهد.

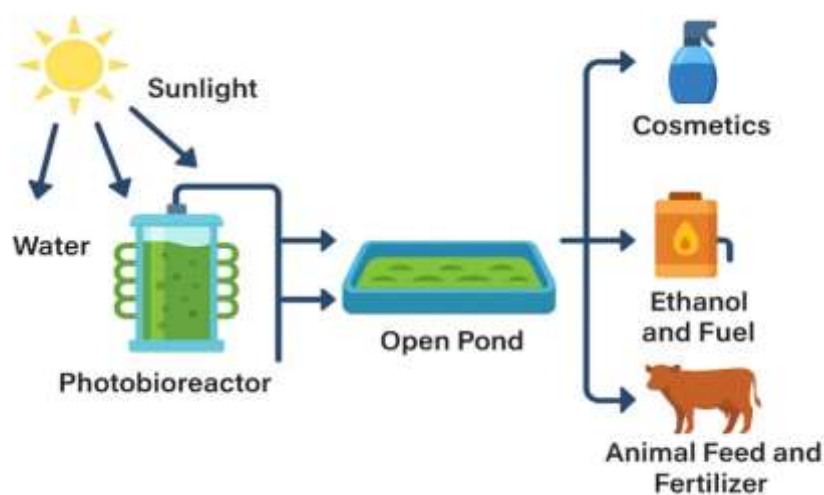
۳. اهمیت ریز جلبک‌ها در بیوتکنولوژی

در سال‌های اخیر، بیوتکنولوژی مرتبط با ریز جلبک‌ها توجه گسترده‌ای را به خود جلب کرده است. پژوهشگران با همکاری صنایع مختلف، فناوری‌هایی را جهت رشد و بهره‌برداری از ریز جلبک‌ها توسعه داده‌اند که امروزه در مقیاس زیست‌توده‌ای نیز کاربرد دارند. با وجود این، بهینه‌سازی روش‌های کشت به‌منظور کاهش هزینه‌ها همچنان ضروری است. نرخ رشد ریز جلبک‌ها میان گونه‌های مختلف، بسته به

ریز جلبک‌های تراریخته که در تولید واکنش‌های خوراکی نقش مؤثری ایفا کرده‌اند دارای مزایای صنعتی فراوانی هستند [۳]. ریز جلبک‌ها از دهه ۱۹۶۰ به عنوان منبع غذایی سلامت در مقیاس تجاری کشت شده‌اند و امروزه مصرف آنها به عنوان یک منبع غذایی با سرعت قابل توجهی رو به افزایش است [۴]. بسیاری از گونه‌های ریز جلبک‌ها ویژگی‌هایی دارند که آنها را به گزینه‌ای بسیار مناسب برای مصرف انسانی تبدیل کرده است [۵].

از نظر تغذیه‌ای، ریز جلبک‌ها منابعی عالی هستند زیرا برای تولید محصولات متنوع و ارزشمند، به زمین‌های کشاورزی محدود نیستند. ریز جلبک‌ها می‌توانند در سه سیستم اصلی تولیدی شامل استخرهای باز، فتوبیوراکتورها و بیوراکتورهای هتروتروف رشد کنند که باعث تولید مقادیر قابل توجهی زیست‌توده جلبکی می‌شود [۶]. طبق گزارش سازمان خواربار و کشاورزی ملل متحد (FAO)، تولید جهانی جلبک از سال ۱۹۵۰ تا ۲۰۱۹ به میزان ۶۰ برابر افزایش یافته است که نشان‌دهنده رشد قابل توجه بازار این محصولات است [۷]. شکل ۱ سیستم‌های کشت ریز جلبک‌ها و کاربردهای آنها را نشان می‌دهد.

شیوه‌ی کشت و شرایط فرآیند زیستی متغیر است [۹].



شکل (۱): سیستم‌های کشت ریز جلبک‌ها و کاربردهای آن‌ها

Figure (1): Microalgae and microalgae cultivation systems and their applications

این شکل توسط نویسنده و با استفاده از ابزار هوش مصنوعی طراحی شده است.

This figure was created by the author using an AI-based design tool.



شکل (۲): نمایی از یک بیوراکتور نوری برای کشت جلبک در محیط آزمایشگاهی

Figure (2): A photo-bioreactor for algae cultivation in a laboratory setting

این شکل توسط نویسنده و با استفاده از ابزار هوش مصنوعی طراحی شده است.

This figure was created by the author using an AI-based design tool.

۳-۱- تکنیک‌های مهندسی ژنتیک

از *شریشیا کلی*^۹، تولید اسیدهای چرب و زیست‌توده را افزایش می‌دهد. همچنین، دست‌کاری در بیان الانگاز هترولوگ موجب افزایش چشمگیر ۸ برابر در محتوای دوکوزاهگزانوئیک اسید^{۱۰} (DHA) می‌گردد. افزون بر این، جلبک‌های اصلاح‌شده توانایی تولید کاروتنوئیدها را دارند که آنتی‌اکسیدان‌های ارزشمندی در صنایع غذایی، آرایشی، دارویی و آبی‌پروری هستند [۱۱].

۳-۴- انواع روش‌های انتقال ژن

با وجود چالش‌های فنی، استفاده فزاینده از روش‌های مهندسی ژنتیک برای ارتقاء بیان ژن‌ها و بهره‌وری در حال پیشرفت است. بهبود شرایط کشت همراه با اصلاح ژنتیکی، راهبردی کارآمد در بهینه‌سازی عملکرد تولیدی ریزجلبک‌ها محسوب می‌شود. برای تولید واکسن‌های خوراکی از ریزجلبک‌ها، روش‌های مختلفی از جمله تفنگ ژنی، تبدیل با مهره‌های شیشه‌ای و سیستم ناقل ویروسی مورد استفاده قرار می‌گیرند. در روش تفنگ ژنی، ذرات پوشیده از DNA (طلا یا تنگستن) با فشار گاز هلیوم به سلول تزریق می‌شوند که تحت عنوان بمباران ژنی یا بیولیستیک^{۱۱} نیز شناخته می‌شود، که روشی پرهزینه و آسیب‌زا است [۱۲]. در روش مهره شیشه‌ای، ژن موردنظر به وسیله‌ی دانه‌های استریل شیشه‌ای به کلروپلاست سلول انتقال داده می‌شود که کارآمد، ساده و مقرون‌به‌صرفه است [۱۳]. در روش ناقل ویروسی، ژن توسط یک میکروارگانیسم حامل به سلول هدف منتقل می‌شود؛ فرآیندی که تحت عنوان سیستم برداری شناخته می‌شود [۱۴].

۴-۱- اهمیت واکسن‌ها و نقش ریزجلبک‌ها در تولید

واکسن‌های خوراکی

۴-۱-۱- مکانیسم ایمن‌سازی خوراکی

واکسن‌های خوراکی طی سال‌های اخیر توجه زیادی را در حوزه تحقیقات واکسن به خود جلب کرده‌اند، چرا که مزایای قابل توجهی نسبت به واکسن‌های سیستمیک سنتی دارند. این واکسن‌ها عمدتاً بافت لنفوئیدی مرتبط با روده (GALT^{۱۲}) را هدف قرار می‌دهند که نقش مهمی در ایجاد و تنظیم پاسخ‌های ایمنی روده ایفا می‌کند. GALT قادر به القای پاسخ‌های اختصاصی و قوی مخاطی، شامل sIgA، سلول‌های ترشح‌کننده آنتی‌بادی و حافظه سلول‌های B و T است که از مخاط محافظت

دست‌ورزی‌های ژنتیکی در این زمینه نه تنها از تکنیک‌های مهندسی ژنتیک و مولکولی بهره می‌گیرد، بلکه شامل تنظیم مسیرهای متابولیکی نیز می‌شود. روش‌های ژنومیکس^۱، ترانس‌کریپتومیکس^۲، پروتئومیکس^۳ و متابولومیکس^۴ ابزارهایی مؤثر برای تحلیل سیستم‌های زیستی پیچیده به شمار می‌آیند. امروزه ترکیب روش‌هایی مانند تحلیل رونوشت با توالی‌یابی ژنوم، گامی مهم برای پیش‌بینی عملکرد پروموتورهاست. ویرایش ژنومی می‌تواند به افزایش تولید ترکیبات هدف منجر شود. نمونه‌هایی از کاربرد ریزجلبک‌های اصلاح‌شده، تولید پروتئین‌های نو ترکیب مورد استفاده در صنایع غذایی و دارویی است. با توجه به ویژگی‌هایی مانند سرعت رشد بالا، هزینه کم تولید در بیوراکتورها و امکان اصلاحات ژنتیکی، ریزجلبک‌ها به عنوان گزینه‌ای کارآمد برای اهداف مختلف در صنایع غذایی شناخته می‌شوند [۹].

۳-۲- تولید پروتئین‌های نو ترکیب

پروتئین‌های تولیدشده می‌توانند تا حد زیادی شبیه سلول‌های پستانداران تحت تغییرات پس از ترجمه قرار گیرند و فرآیند ترشح این پروتئین‌ها در محیط کشت نیز مزیت مهمی در پردازش آسان‌تر آن‌ها به شمار می‌آید. بیان این پروتئین‌ها می‌تواند در هسته یا کلروپلاست انجام گیرد که دومی به پایداری و سطح بیان بالاتر کمک می‌کند. پروتئین‌های درمانی حاصل، دستخوش فرآیندهایی نظیر گلیکوزیلاسیون، اتصال، تاخوردگی و تشکیل پیوندهای دی‌سولفیدی می‌شوند که برای عملکرد آن‌ها ضروری است. ریزجلبک‌های مهندسی‌شده مورد استفاده در صنعت داروسازی شامل گونه‌هایی همچون کلامیدوموناس رینهاردتی^۵، تالاسیوسیرا سودونانا^۶، کلرلا ولگاریس^۷ و... هستند [۱۰].

۳-۳- اصلاح مسیرهای متابولیکی تولید آنتی

اکسیدان و لیپید

از سوی دیگر، مهندسی ژنتیک در بهبود سنتز کمی و کیفی لیپیدها نیز کاربرد دارد. یکی از گونه‌های مورد توجه، سینکوسیستیس^۸ است که با واردسازی ژن استیل-کوآ سنتتاز

1. Genomics
2. Transcriptomics
3. Proteomics
4. Metabolomics
5. *Chlamydomonas reinhardtii*
6. *Thalassiosira pseudonana*
7. *Chlorella vulgaris*
8. *Synechocystis*

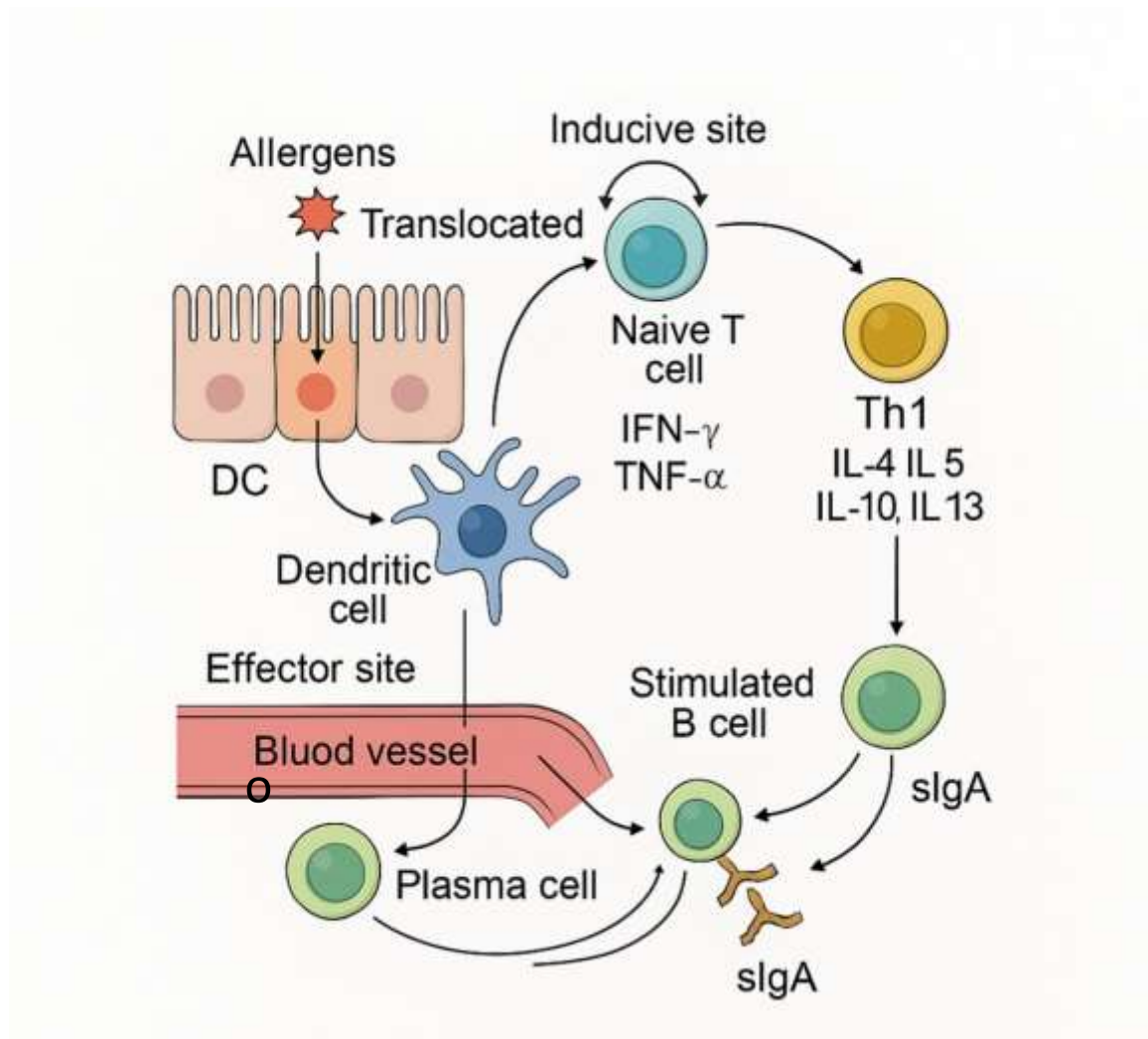
9. *Escherichia coli*

10. Docosahexaenoic acid

11. Biolistics

12. Gut-Associated Lymphoid Tissue (GALT)

کرده و از گسترش عوامل عفونی جلوگیری می کنند [۲].



شکل (۳): مکانیسم ایمن سازی خوراکی

Figure (3): Mechanism of oral immunization

مکانیسم ایمن سازی خوراکی در روده، پاسخ های ایمنی را می توان به صورت زیر خلاصه کرد: در محل القایی، سلول های M آنتی ژن ها را به سلول های ارائه دهنده آنتی ژن منتقل می کنند. DC ها به عنوان سلول های ارائه دهنده آنتی ژن، تمایز سلول های T ساده را به سلول های Th تحریک می کنند. سلول های Th1 متمایز می شوند و سیتوکین هایی مانند $IFN-\gamma$ و $TNF-\alpha$ تولید می کنند که ایمنی سلولی را واسطه می کنند. آلرژن ها باعث تمایز سلول های Th2 می شوند که سیتوکین هایی مانند IL-4, IL-5, IL-10 و IL-13 تولید می کنند و به تولید انواع مختلف آنتی بادی های خنثی کننده کمک می کنند. سلول های B تحریک شده از غدد لنفاوی خارج شده و وارد سیستم گردش خون می شوند. در نهایت، سلول های B به مکان های موثر مهاجرت می کنند، جایی که به سلول های پلاسما تمایز می یابند. این سلول های پلاسما sIgA خاصی تولید می کنند. این شکل توسط نویسنده و با استفاده از ابزار هوش مصنوعی طراحی شده است.

Oral Immunization Mechanism In the intestine, immune responses can be summarized as follows: at the inductive site, M cells transport antigens to antigen-presenting cells such as dendritic cells (DCs). These DCs, acting as antigen-presenting cells, stimulate the differentiation of naïve T cells into T helper (Th) cells. The differentiated Th1 cells produce cytokines like interferon-gamma ($IFN-\gamma$) and tumor necrosis factor-alpha ($TNF-\alpha$), which mediate cellular immunity. Allergens, on the other hand, induce the differentiation of Th2 cells, which secrete cytokines such as interleukin-4 (IL-4), IL-5, IL-10, and IL-13, aiding in the production of various neutralizing antibodies. Activated B cells exit the lymph nodes and enter systemic circulation. Eventually, these B cells migrate to effector sites, where they differentiate into plasma cells. These plasma cells then produce specific secretory immunoglobulin A (sIgA). This figure was created by the author using an AI-based design tool.

خوراکی بر سیستم گردش خون تأثیر مستقیم ندارند و ریسک عوارض جانبی را کاهش می دهند [۱۵]. اثربخشی آن ها به میزان جذب واکسن توسط مخاط دستگاه گوارش و کارایی

علاوه بر این، واکسن های خوراکی برای افراد دارای سیستم ایمنی ضعیف مزایایی مانند کاهش خطر عفونت، عدم نیاز به پرسنل پزشکی، تجویز غیرتهاجمی و پایداری حرارتی فراهم می آورند. برخلاف واکسن های سیستمیک، واکسن های

سلول‌های ارائه‌دهنده آنتی‌ژن (APC^۱) وابسته است.

۲-۴- راهکار افزایش عملکرد واکسن‌های خوراکی

ایمنی‌زایی آنتی‌ژن‌های پروتئینی خالص به‌طور قابل توجهی پایین است و کلید موفقیت، افزایش نمایش آنتی‌ژن در مخاط و القای پاسخ‌های ایمنی مخاطی و سیستمیک بهینه است. طراحی حامل و سیستم کمکی مناسب می‌تواند دوز آنتی‌ژن لازم را کاهش داده و تحمل ایمنی مطلوب را ایجاد کند. مقاومت واکسن‌های خوراکی در برابر تغییرات pH و آنزیم‌های پروتئولیتیک دستگاه گوارش از اهمیت بالایی برخوردار است؛ بنابراین، استفاده از عوامل تثبیت‌کننده و کپسوله‌سازی محافظ برای حفظ یکپارچگی و تحویل موثر آنتی‌ژن ضروری است. اصطلاح «واکسن نوترکیب» به پروتئین یا زیرواحد آنتی‌ژنی خالص شده‌ای اشاره دارد که با فناوری نوترکیب تولید شده و ضمن حذف عفونت‌زایی، ایمنی‌زایی حفظ می‌شود. اما تجویز این آنتی‌ژن‌ها به تنهایی با چالش جذب مخاطی مواجه است و معمولاً همراه با مواد کمکی مانند کیتوزان، آلومینیوم، گلوکان یا حامل‌های مبتنی بر اسکوالن به کار می‌روند. واکسن‌های نوترکیب برای بیماری‌هایی مانند هپاتیت ب (HBsAg20)، سم کزاز، دیفتری و سیاه‌سرفه تولید و قابلیت تولید در مقیاس وسیع دارند [۱۰]. تحقیقات برای ساخت اشکال خوراکی این واکسن‌ها در جریان است. واکسن‌های زنده ضعیف‌شده خوراکی نیز با حذف بیماری‌زایی و حفظ توانایی تکثیر، پاسخ‌های ایمنی سرمی و مخاطی مؤثر و حافظه ایمنی طولانی‌مدت ایجاد می‌کنند [۱۶]. با این حال، کنترل سمیت و ایمنی این واکسن‌ها نیازمند تحقیقات بیشتر است، چرا که مطالعات فعلی عمدتاً محدود به آزمایش‌های حیوانی هستند.

۳-۴- نقش ترکیبات زیست فعال جلبک‌ها در

واکسیناسیون خوراکی

جلبک‌ها به دلیل ترکیبات شیمیایی منحصر به فرد خود، در صنایع مختلفی از جمله تغذیه، داروسازی، آرایشی و بهداشتی کاربرد گسترده‌ای یافته‌اند. آن‌ها منبع غنی از اسیدهای چرب غیراشباع، رنگدانه‌ها، پروتئین‌ها و انواع ویتامین‌های ضروری هستند. حضور رنگدانه‌هایی مانند کلروفیل، کاروتنوئید و فیکوبیلی پروتئین‌ها، جلبک‌ها را به منابعی ارزشمند با کاربردهای تجاری متنوع تبدیل کرده است. تقاضا برای این منابع طبیعی به‌طور مداوم در حال افزایش

است، به‌ویژه در قاره‌های آسیا، آمریکا و آفریقا که استفاده دارویی، آرایشی و تغذیه‌ای از آن‌ها سابقه‌ای هزاران ساله دارد. بیشترین بهره‌برداری از جلبک‌های دریایی، متعلق به گونه‌های قهوه‌ای، قرمز و سبز است که برای تولید محصولات رژیمی و درمانی نوین به کار می‌روند. در برخی کشورها، از جلبک‌ها به‌صورت خام، پخته یا خشک‌شده به‌عنوان غذای انسانی یا خوراک دام استفاده می‌شود. جلبک‌های سرشار از ترکیبات شیمیایی فعال با اثرات دارویی و آرایشی مورد توجه ویژه‌ای هستند. بسیاری از گونه‌های جلبک به‌ویژه دریایی، دارای متابولیت‌هایی با خواص ضدسرطانی مانند لاکزافیسین^۲، سیتوفیسین^۳ و تانتازولین^۴ هستند [۹]. همچنین برخی گلیکوپروتئین‌های موجود در آن‌ها، خاصیت ضدالتهابی، آنتی‌بیوتیکی، کاهش‌دهنده فشارخون و کلسترول و محافظت‌کننده در برابر اشعه فرابنفش دارند. این ترکیبات نه تنها در ریزجلبک‌های دریایی، بلکه در انواع آب شیرین نظیر کلرلا و اسپیرولینا نیز یافت می‌شوند. جلبک‌های دریایی برای تولید مواد آرایشی مانند مرطوب‌کننده‌های پوست، بهبوددهنده خاصیت کشسانی، تنظیم‌کننده pH و کاهش‌دهنده التهاب پوست کاربرد دارند. عصاره برخی گونه‌ها حاوی ترکیباتی با ویژگی‌های ضدحساسیت، ضداسترس، سم‌زدا، ترمیم‌کننده پوست و ضدترومبوز است. پلی‌ساکاریدهای موجود در آن‌ها مانند آگار، آلژینات، فوکان و کاراگینان با خاصیت ضدعفونی و مرطوب‌کنندگی قوی، در فرآورده‌های محافظت‌کننده از اشعه فرابنفش و بازسازی‌کننده پوست و مو استفاده می‌شوند. از این ترکیبات در محصولات ماساژ برای کاهش سلولیت، تسریع ترمیم زخم و بازسازی مو استفاده می‌گردد. فیتواسترول‌های موجود در جلبک‌ها با اثرات فعال‌کننده، ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی، کاهش‌دهنده کلسترول و تقویت‌کننده بازسازی بافت‌ها شناخته شده‌اند. این مواد با تجمع در سیوم و لایه‌های بین‌سلولی پوست، سد لیپیدی اپیدرم را تقویت کرده و مانع تبخیر آب می‌شوند. همچنین بیوسنتز کلژن و الاستین را فعال کرده و موجب افزایش استحکام و کشسانی پوست می‌شوند [۱۷].

پلی‌آمین‌های موجود در جلبک‌ها نیز با DNA و RNA و سایر اجزای سلولی تعامل داشته و فرآیندهایی مانند تقسیم سلولی، همانندسازی و ترجمه را فعال می‌کنند. از دیگر ترکیبات ارزشمند، اسیدهای چرب غیراشباع چندگانه مانند

2. Laxafycin
3. Scytophycin
4. Tantazoline

1. Antigen Presenting Cells (APC)

۵- سیستم های بیان ژن در ریزجلبک ها معایب،

مزایا و بیان رویکردهای آینده

کلروپلاست موجود در جلبک ها نقش اساسی در تولید پروتئین های درمانی دارد و به واسطه ویژگی های منحصر به فرد خود، به ابزاری ارزشمند در بیوتکنولوژی تبدیل شده است. ژنوم کلروپلاست که از طریق مادر منتقل می شود، زمینه ساز تولید پروتئین های پایدار در گیاهان است و از آنجا که فاقد پروتئازهای درونزا است، به عنوان محیطی ایمن برای ذخیره سازی پروتئین ها عمل می کند. همچنین، چپرون های موجود در کلروپلاست در تاخوردگی صحیح پروتئین ها نقش داشته و قابلیت استفاده در تولید واکسن را دارند [۲۱].

ساختار محکم دیواره سلولی جلبک ها، باعث می شود که واکسن ها بتوانند در شرایط محیطی سخت و نامساعد به خوبی تولید شوند و عملکرد مناسبی داشته باشند. واکسن های آنتی ژنی که از کلروپلاست جلبک استخراج شد، به شکل لیوفیلیزه به مدت بیش از یک سال و نیم در دمای محیط پایدار باقی ماند و نسبت به نمونه نگهداری شده در دمای 4 درجه سانتی گراد، ایمنی زایی مناسبی نشان داد. پیشرفت های حاصل در مهندسی ژنتیک ژنوم جلبک ها باعث تسریع در تولید پروتئین های درمانی شده، هرچند در برخی سویه های اصلاح شده بی ثباتی ژنتیکی و بیان ضعیف مشاهده شده است [۲۲].

پروتئین های آنتی ژنی مورد استفاده در واکسن ها را می توان در دو بخش ژنومی ریزجلبک ها، شامل ژنوم هسته ای و ژنوم کلروپلاستی بیان کرد. در سیستم بیان هسته ای، فرایند انتقال ژن به ژنوم های هسته ای ریزجلبک ها نسبتاً ساده بوده و از روش هایی مانند استفاده از دانه های شیشه ای، بمباران ذرات یا الکتروپوراسیون بهره گرفته می شود. تاکنون حدود 100 گونه ریزجلبک با موفقیت از این روش تغییر ژنتیکی یافته اند. مزیت اصلی این سیستم، قابلیت انجام اصلاحات پس از ترجمه بر روی پروتئین هاست که در عملکرد بیولوژیکی صحیح آن ها نقش کلیدی دارد. علاوه بر این، ترشح پروتئین های نو ترکیب به محیط اطراف، می تواند مانع از تا شدن نادرست پروتئین ها شده و هزینه های خالص سازی را کاهش دهد. با این حال، این روش با محدودیت هایی همراه است؛ از جمله اثر موقعیت در ادغام ژن، ادغام تصادفی و خاموش شدن احتمالی ژن منتقل شده. همچنین، تجزیه پروتئین نو ترکیب توسط پروتئازهای سیتوزولی درونزا از دیگر معایب این سیستم به شمار می رود. در مقابل، استفاده از کلروپلاست به عنوان سامانه ای برای بیان ژن، نتایج امیدوارکننده ای نشان داده است. مهندسی ژنوم کلروپلاست اغلب از طریق بمباران ذرات یا به کارگیری دانه های

آراشیدونیک، گاما-لینولنیک، دوکوزاهگزانوئیک (¹DHA) و ایکوزاپنتانوئیک (²EPA) هستند که نقش مهمی در سلامت و عملکرد سیستم ایمنی ایفا می کنند. در مجموع، حضور چنین ترکیبات فعالی، ریزجلبک ها را به گزینه ای امیدوارکننده برای توسعه واکسن های خوراکی با خواص تقویتی، زیست دسترس و اثرگذاری بالا تبدیل کرده است. اسیدهای چرب غیراشباع موجود در ریزجلبک ها در بدن انسان و حیوان به ایکوزانوئیدها نظیر پروستاگلاندین ها، لکوترین ها و ترومبوکسان ها تبدیل می شوند که به صورت موضعی در سلول ها فعالیت داشته و در فرآیندهای فیزیولوژیکی و متابولیکی مختلف از جمله انعقاد خون، پاسخ های التهابی، ایمنی، دفاع سلولی و انقباض عضلانی نقش مهمی ایفا می کنند. برخی از گونه های جلبک دریایی منابعی سرشار از ترکیباتی همچون توکوفرول ها، کاروتنوئیدها به ویژه بتاکاروتن و زانتوفیل ها هستند که از خواص آنتی اکسیدانی بسیار بالایی برخوردارند. نمونه هایی مانند *Dunaliella salina*³ و *Hematococcus pluvialis*⁴ تأثیرات مفیدی بر حفظ سلامت عمومی بدن و به ویژه پوست دارند، چرا که از اکسیداسیون و تخریب اجزای ساختاری پوست نظیر کلاژن، اسید هیالورونیک و کندرویتین سولفات جلوگیری می کنند [۱۸].

از سوی دیگر، رنگدانه هایی نظیر کلروفیل، فیکوسیانین و سیتوکروم های خاص مانند p 450 که به مقدار قابل توجهی در جلبک ها یافت می شوند، در فرآیندهای درمانی و آرایشی از جمله مقابله با هیپوکسی، سم زدایی، بازسازی بافت، ضد عفونی و کنترل بوی نامطبوع کاربرد دارند [۱۹]. همچنین ترکیبات کینونی موجود در برخی از جلبک ها از گروه بنزوکینون ها و نفتوکینون ها به واسطه خواص ضدباکتری، ضدقارچ و آنتی اکسیدانی خود، نقش مهمی در محافظت پوست و مو در برابر آسیب های ناشی از تابش بیش از حد اشعه ماوراءبنفش ایفا می کنند. این ترکیبات با مهار بیوسنتز رنگدانه ملانین، موجب درخشندگی طبیعی پوست و مو شده و از تیرگی و آسیب ناشی از تابش نور جلوگیری می کنند. جلبک ها به واسطه مجموعه ای از ترکیبات فعال زیستی، جایگاهی ارزشمند در صنایع درمانی و آرایشی یافته اند و تحقیقات بیشتری در راستای بهره برداری بهینه از پتانسیل های آن ها در حال انجام است. پلاستیدها یکی از اجزای کلیدی در بیان آنتی ژن های واکسن به شمار می روند [۲۰].

1 . Docosahexaenoic acid

2 . Eicosapentaenoic acid

3 . *Dunaliella salina*

4 . *Hematococcus pluvialis*

چشمگیری در بار میکروبی روده و طحال رخ داده و این درمان تا 80 درصد در برابر دوزهای کشنده، اثر حفاظتی داشته است. در مورد بیماری مالاریا، هرچند پاسخ‌های ایمنی قابلیت کنترل عفونت انگلی را دارند، اما به دلیل چرخه پیچیده‌ی زندگی این انگل در بدن میزبان، طراحی واکسن با دشواری‌های زیادی روبه‌رو است [۲۲].

در زمینه‌ی ویروس پاپیلومای انسانی (HPV^۳)، که سلول‌های اپیتلیال پوست و مخاط را آلوده می‌کند و با انواع آسیب‌شناسی‌ها در ارتباط است، جلبک‌ها نقشی مهم ایفا کرده‌اند. انواع مختلف این ویروس از نظر انکوژنیک به گروه‌های پرخطر و کم‌خطر تقسیم می‌شوند؛ برای نمونه، گونه‌های HPV6 و HPV11 کم‌خطر بوده و اغلب منجر به زگیل‌های خوش‌خیم می‌شوند، در حالی که انواع پرخطری چون HPV16 و HPV18 همراه با 12 نوع دیگر، عامل بروز سرطان دهانه رحم هستند [۲۵]. نتایج پژوهش‌ها حاکی از آن است که استفاده از عصاره‌ی *کلامیدوموناس* همراه با پروتئین نوترکیب خالص (E7) در موش‌ها، موجب القای تکثیر سلول‌های IgG ضد (E7) و سلول‌های (T-E7) شده که قابل‌توجه است. همچنین، واکسن‌های طراحی‌شده علیه ویروس زیکا که یک ویروس تک‌رشته‌ای و با ویژگی نورپاتوژن است که از طریق پشه‌های بندپا منتقل می‌شود و موجب ناهنجاری‌های جنینی و عصبی می‌گردد [۲۶]. در حوزه بیماری‌های تنفسی نیز، نمونه‌های مشابهی از موفقیت فناوری جلبکی در طراحی آنتی‌ژن‌های واکسن علیه ویروس آنفلوآنزا گزارش شده است [۲۷]. واکسن تولیدشده علیه بیماری شاگاس که یک بیماری گرمسیری مزمن ناشی از تک‌یاخته‌هاست [۲۸]، نمونه‌ای دیگر از موفقیت در این زمینه است. فناوری‌های نوین مهندسی ژنتیک در ریزجلبک‌ها این امکان را فراهم کرده‌اند تا ترکیبات زیستی ویژه‌ای به‌عنوان افزودنی‌های عملکردی در خوراک آبزیان تولید شود. این افزودنی‌ها شامل هورمون‌های رشد ماهی، مواد ضدباکتری، واکسن‌های زیرواحدی و RNA های مداخله‌گر ویروسی هستند که به‌عنوان مکمل در جلبک‌ها به کار می‌روند. بررسی و ارزیابی این فناوری‌ها برای استفاده در مزارع پرورش آبزیان، گامی مهم در جهت توسعه پایدار و افزایش بهره‌وری این صنعت به‌شمار می‌آید [۳].

در حوزه سرطان، واکسن طراحی‌شده برای سرطان سینه نیز از طریق جلبک‌ها مورد بررسی قرار گرفته است. سرطان سینه دومین علت مرگ‌ومیر در زنان پس از سرطان ریه محسوب می‌شود و عوامل متعددی از جمله ژنتیک،

شیشه‌ای با کارایی بالاتری انجام می‌شود. کلروپلاست‌های ریزجلبک منشأیی سیانوباکتریایی دارند و متشکل از 100 تا 200 ژن و چند اینترون هستند. این ساختار ژنتیکی، رمزگذار عناصر رونویسی و ترجمه‌ای کلروپلاست و همچنین کمپلکس‌های فتوسنتزی می‌باشد. کلروپلاست گونه *کلامیدوموناس رینهاردتی*^۱ به‌طور گسترده در مطالعات تحقیقاتی به‌عنوان یک پلتفرم مؤثر برای بیان ژن مورد توجه قرار گرفته و تاکنون در بیش از 100 پژوهش مورد استفاده بوده است [۲۳]. بیان ژن از طریق کلروپلاست منجر به سطح بالاتری از تولید پروتئین نوترکیب می‌گردد. انتقال ژن هدف به کلروپلاست از طریق روش‌های مختلفی مانند بمباران ذرات یا واسطه‌گری *آگروباکتریوم* و از مسیر نوترکیبی همولوگ صورت می‌گیرد که امکان درج ژن در موقعیت ژنی خاص را فراهم می‌سازد. در نهایت، این سیستم بیان سطوحی پایدار و یکنواخت از بیان ژن در ریزجلبک‌ها ارائه می‌دهد [۹].

۶- مثال‌های عملیاتی

کلرلا، یکی از ریز جلبک‌های سبز نویدبخش در تولید پروتئین‌های نوترکیب به شمار می‌رود، ولی به دلیل اندازه کوچک و دیواره سلولی انعطاف‌پذیر آن، بهره‌برداری مؤثر از این جلبک‌ها با محدودیت ابزارهای ژنتیکی مواجه است. از چالش‌های مهم دیگر، بازده پایین تولید پروتئین‌های نوترکیب در سیستم‌های جلبکی در مقایسه با سامانه‌های میکروبی است، اما با استفاده از پروموتورهای قوی، ارتقای دانش تنظیم ژن و به‌کارگیری نشانگرهای انتخابی نوین می‌توان بر این محدودیت‌ها غلبه کرد. همچنین، استفاده از ریزجلبک‌ها به‌عنوان واکسن خوراکی منوط به دریافت تأییدیه وضعیت GRAS^۲ است که همچنان مانعی در مسیر تجاری‌سازی محسوب می‌شود. تهدید دائمی آلودگی توسط انگل‌های رقیب منابع نیز از دیگر معضلات تولید واکسن در سیستم‌های بسته و راکتورهای نوری سرعت‌بالاست. تاکنون تنها تعداد محدودی از ریزجلبک‌ها به‌صورت تجاری در تولید واکسن مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۲۴].

از جمله نمونه‌های برجسته واکسن‌های تولیدشده با کمک ریزجلبک‌ها، واکسن علیه باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* است که توانسته پاسخ‌های ایمنی سیستمیک و مخاطی ویژه‌ای را ایجاد کند. گزارش‌ها نشان داده‌اند که در موش‌های دریافت‌کننده این واکسن به صورت خوراکی، کاهش

3 . Human Papillomavirus

1 . *Chlamydomonas reinhardtii*

2 . Generally Recognized As Safe

می‌کنند. توانمندی‌های ترجمه عصبی این ابزارها، دسترسی به منابع علمی چندزبانه را آسان‌تر نمود و با حفظ محتوای اصلی، از تحریف معنایی جلوگیری نمود. تمام خروجی‌های هوش مصنوعی تحت نظارت دقیق نویسندگان و با ویرایش‌های تخصصی به کار رفتند.

مراجع

- 1.Wang EY, Sarmadi M, Ying B, Jaklenec A, Langer R. Recent advances in nano- and micro-scale carrier systems for controlled delivery of vaccines. *Biomaterials*. 2023;303:Article 122345. doi:10.1016/j.biomaterials.2023.122345
- 2.Liu Y, Lam DM, Luan M, Zheng W, Ai H. Recent development of oral vaccines: A review. *Exp Ther Med*. 2024;27(2):223. doi:10.3892/etm.2024.12511
- 3.Charoonnart P, Purton S, Saksmerprome V. Applications of microalgal biotechnology for disease control in aquaculture. *Biology (Basel)*. 2018;7(2):24. doi:10.3390/biology7020024
- 4.Koyande AK, Chew KW, Rambabu K, et al. Microalgae: A potential alternative to health supplementation for humans. *Food Sci Hum Wellness*. 2019;8(1):16–24. doi:10.1016/j.fshw.2019.03.001
- 5.Kusmayadi A, Leong YK, Yen HW, et al. Microalgae as sustainable food and feed sources for animals and humans – Biotechnological and environmental aspects. *Chemosphere*. 2021;271:129800. doi:10.1016/j.chemosphere.2021.129800
- 6.Díaz CJ, Douglas KJ, Kang K, et al. Developing algae as a sustainable food source. *Front Nutr*. 2023;9:1029841. doi:10.3389/fnut.2022.1029841
- 7.Food and Agricultural Organization of the United Nations. Global seaweeds and microalgae production, 1950–2019. Rome: FAO; 2021
- 8.Costa JAV, Moreira JB, Fanka LS, et al. Microalgal biotechnology applied in biomedicine. In: Ozcan K, editor. *Handbook of Algal Science, Technology and Medicine*. Mathew Deans; 2020. p. 429–439. doi:10.1016/B978-0-12-818305-2.00027-9
- 9.Jabłońska-Trypuć A. Algae as crop plants being a source of bioactive ingredients of pharmaceutical and dietary importance. *Agronomy*. 2024;14(5):895. doi:10.3390/agronomy14050895
- 10.Ramos-Vega A, Angulo C, Monreal-Escalante E, Bañuelos-Hernández B. Microalgae-made vaccines

هورمون‌ها، رژیم غذایی، محیط، چاقی، مصرف الکل، سیگار، یائسگی دیررس، سابقه خانوادگی و هورمون‌درمانی در بروز آن نقش دارند [۲۹]. افزون بر این، جلبک‌ها در تولید ترکیبات زیست‌فعال برای درمان بیماری‌های متابولیک نیز کاربرد داشته‌اند، چنان‌که تولید سه پپتید با خاصیت ضد فشار خون نیز از طریق آن‌ها محقق شده است [۳۰].

7- نتیجه‌گیری

در دهه‌های اخیر، رشد بیماری‌های عفونی و نیاز به واکسیناسیون در مقیاس گسترده، توجه پژوهشگران را به سوی روش‌های نوین و مقرون‌به‌صرفه هدایت کرده است. واکسن‌های خوراکی مبتنی بر ریزجلبک‌ها، به‌ویژه گونه‌هایی مانند *کلامیدوموناس رینهاردتی*، به‌عنوان یک بستر زیستی کارآمد، قابلیت بیان آنتی‌ژن‌ها را با بازده بالا و ایمنی مطلوب نشان داده‌اند. بررسی‌ها نشان می‌دهند که سیستم‌های بیان ژنی در ژنوم هسته‌ای و کلروپلاستی این میکروارگانیسم‌ها، می‌توانند به منظور تولید واکسن‌های نو ترکیب علیه طیف وسیعی از پاتوژن‌های انسانی و حیوانی مورد استفاده قرار گیرند. مزایایی همچون قابلیت تجویز خوراکی، حذف نیاز به زنجیره سرد، کاهش هزینه‌های خالص‌سازی و سازگاری با تولید در مقیاس بالا، این زیر ساخت را برای استفاده در موقعیت‌ها با منابع محدود بسیار ارزشمند ساخته است. هرچند برخی مخاطرات، نظیر پتانسیل اثرات جانبی یا چالش‌های ایمنی زیستی، همچنان نیازمند بررسی‌های بیشتر است، اما تراز مثبت مزایا بر معایب، افق روشنی برای آینده این فناوری ترسیم می‌کند. با تداوم تحقیقات و ارتقای مهندسی زیستی در ریزجلبک‌ها، می‌توان انتظار داشت این رویکرد به عنوان یکی از گزینه‌های پایدار در صنایع غذایی و دارویی برای تولید واکسن‌های نسل جدید نقش‌آفرینی کند و زمینه‌ساز کنترل مؤثرتر بیماری‌ها در مقیاس جهانی باشد.

8- تعارض منافع

نویسندگان متعهد می‌گردند که نتایج حاصل از پژوهش مذکور را در مجله‌ی دیگری ارسال نکرده و در این راستا منافع تجاری وجود نداشته و در قبال ارائه اثر خود وجهی دریافت ننموده است.

9- تشکر و قدردانی

نویسندگان از فناوری‌های پیشرفته هوش مصنوعی که به‌عنوان دستیار ادبی در این پژوهش نقش داشته‌اند، قدردانی

- against infectious diseases. *Algal Res.* 2021;58:102408. doi:10.1016/j.algal.2021.102408
11. Kim J, Kwak HS, Sim SJ, Jin E. Overexpression of malic enzyme isoform 2 in *Chlamydomonas reinhardtii* PTS42 increases lipid production. *Bioresour Technol Rep.* 2019;6:100427. doi:10.1016/j.biteb.2019.100239
 12. Jan N, Shafi F, Hameed O, Muzaffar K, Dar SM, Majid I. An overview on edible vaccines and immunization. *Austin J Nutr Food Sci.* 2016;4(2):1078
 13. Wannathong T, Waterhouse JC, Young RE, Economou CK, Purton S. New tools for chloroplast genetic engineering allow the synthesis of human growth hormone in the green alga *Chlamydomonas reinhardtii*. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2016;100(12):5467–5477. doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00253-016-7354-6
 14. Mishra N, Gupta P, Khatri K, Goyal AK, Vyas SP. Edible vaccines: A new approach to oral immunization. *Indian J Biotechnol.* 2008;7(3):283–294
 15. Kim Y, Kang J, Lee SG, Kim GT. COVID 19 vaccination related small vessel vasculitis with multiorgan involvement. *Z Rheumatol.* 2022;81:509–512. doi:10.1007/s00393-022-01159-8
 16. Radhakrishnan A, Vaseeharan B, Ramasamy P, Jeyachandran S. Oral vaccination for sustainable disease prevention in aquaculture—An encapsulation approach. *Aquacult Int.* 2022;31(2):867–891. doi:10.1007/s10499-022-01004-4
 17. Dini I. The potential of algae in the nutricosmetic sector. *Molecules.* 2023;28(10):4032. doi:10.3390/molecules28104032
 18. González Fernández LA, Castillo Ramos V, Sánchez Polo M, Medellín Castillo NA. Fundamentals in applications of algae biomass: A review. *J Environ Manage.* 2023;338:117830. doi:10.1016/j.jenvman.2023.117830
 19. Pereira AG, Otero P, Echave J, Carreira-Casais A, Chamorro F, Collazo N, et al. Xanthophylls from the sea: Algae as source of bioactive carotenoids. *Mar Drugs.* 2021;19(4):188. doi:10.3390/md19040188
 20. Chekanov K. Diversity and distribution of carotenogenic algae in Europe: A review. *Mar Drugs.* 2023;21(2):108. doi:10.3390/md21020108
 21. Liang ZC, Liang MH, Jiang JG. Transgenic microalgae as bioreactors. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;60(18):3195–3213. doi:10.1080/10408398.2019.1680525
 22. Dreesen IAJ, Hamri GC, Fussenegger M. Heat-stable oral alga-based vaccine protects mice from *Staphylococcus aureus* infection. *J Biotechnol.* 2010;145(3):273–280. doi:10.1016/j.jbiotec.2009.12.006
 23. Dyo YM, Purton S. The algal chloroplast as a synthetic biology platform for production of therapeutic proteins. *Microbiology.* 2018;164(2):113–121. doi:http://dx.doi.org/10.1099/mic.0.000599
 24. Jiji MG, Ninan MA, Thomas VP, Thomas BT. Edible microalgae: Potential candidate for developing edible vaccines. *Vegetos.* 2023;37(3):788–793. doi:10.1007/s42535-023-00636-y
 25. Trujillo E, Monreal-Escalante E, Angulo C. Microalgae-made human vaccines and therapeutics: A decade of advances. *Biotechnol Adv.* 2023;61:108066. doi:10.1002/biot.202400091
 26. Sirohi D, Kuhn RJ. Zika virus structure, maturation, and receptors. *J Infect Dis.* 2017;216(Suppl. 10):S935–S944. doi:http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jix515
 27. McKinstry KK, Strutt TM, Kuang Y, Brown DM, Sell S, Dutton RW, et al. Memory CD4+ T cells protect against influenza through multiple synergizing mechanisms. *J Clin Invest.* 2012;122(8):2847–2856. doi:http://dx.doi.org/10.1172/JCI63689
 28. Jiménez P, Jaimes J, Poveda C, Ramírez JD. A systematic review of the *Trypanosoma cruzi* genetic heterogeneity, host immune response and genetic factors as plausible drivers of chronic chagasic cardiomyopathy. *Parasitology.* 2019;146(3):269–283. doi:http://dx.doi.org/10.1017/S0031182018001506
 29. Carrizalez-López C, González-Ortega O, Ochoa-Méndez CE, Galván-Moreno FU, Rosales-Mendoza S, Monreal-Escalante E, et al. Expression of multiple antihypertensive peptides as a fusion protein in the chloroplast of *Chlamydomonas reinhardtii*. *J Appl Phycol.* 2018;30(3):1701–1709. doi:10.1007/s10811-017-1339-4
 30. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73(1):17–48. doi:http://dx.doi.org/10.3322/caac.21763

MICROBIAL BIOTECHNOLOGY AND
BIOPROCESS ENGINEERING02157416262
02157416806 <https://mbbe.irostd.ir> <https://mbbe.irostd.ir>

A Review of the Use of Microalgae as Carriers for Oral Vaccines

Hossein Shayan beh ¹, Abbas Abedfar ^{2*}¹ M.Sc student, Department of Food Science & Technology, University of Guilan, Rasht, Iran.^{2*} Assistant Professor, Department of Food Science & Technology, University of Guilan, Rasht, Iran.

Article Info

Document Type:
Review Paper

Paper History:

Received: 2025-07-29

Revised: 2025-11-05

Accepted: 2025-11-18

Keywords:

**Oral vaccination,
Microalgae,
Recombinant vaccine,
Gene expression systems,
Chloroplast,
Edible biological systems**

ABSTRACT

The rising prevalence of infectious and chronic diseases in recent decades has heightened the need for developing safe, effective, and cost-efficient vaccines. In this context, the use of microalgae as a novel platform for producing oral vaccines has garnered significant attention. This review article aims to evaluate the potential of microalgae in producing of recombinant vaccines. In this study, articles published in scientific databases in recent years were reviewed, and information related to gene expression systems, types of vaccines produced in microalgae, and the resulting immune responses was extracted and analyzed. The findings indicate that microalgae, such as **Chlamydomonas reinhardtii**, are capable of effectively expressing antigens in nuclear and chloroplast genomes. Vaccines produced against pathogens such as **Staphylococcus aureus**, HPV, Zika, influenza, malaria parasites, and the causative agent of Chagas disease have shown promising results in animal models. Additionally, some studies have reported the successful use of microalgae in producing antihypertensive peptides and immunogens for breast cancer treatment. The results of this review suggest that microalgae, particularly as edible biofactories, hold significant potential for producing next-generation vaccines and could serve as a sustainable, low-cost alternative to conventional expression systems.

<https://doi.org/10.22104/mbbe.2025.7786.1006>https://mbbe.irostd.ir/article_1634.html

How to cite this paper:



Shayan beh, H., Abedfar, A. (2026). A review of the effect of probiotic food products on food safety and promoting consumer health in a modern lifestyle. *Microbial Biotechnology and Bioprocess Engineering*. 1(1), 72-83. DOI: 10.22104/mbbe.2025.7786.1006

*Corresponding author E-mail: a.abedfar@guilan.ac.ir