دامستیک؛ دوره ۲۳، شماره ۳ (شماره ۲۷ پیاپی): ۳۸-۳۲

نشریهٔ علمی- ترویجی (حرفه‌ای)

دامِستیک

انجمن علمی- دانشجویی گروه مهندسی علوم دامی دانشگاه تهران؛ زمستان ۱۴۰۲

https://domesticsj.ut.ac.ir/article_97118.html

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

چکیده

واکسن DNA متشکل از یک مولکول DNA پلاسمیدی است که حاوی ژن(های) بیان‌کننده‌ی پادگن (آنتی‌ژن) مورد نظر و عناصر ژنتیکی مناسب (مانند پروموتر) برای بیان در ارگانیسم هدف است. آنتی ژن توسط سیستم ایمنی ارگانیسم هدف تشخیص داده شده و پاسخ ایمنی هومورال و یا سلولی ایجاد می شود. 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 ناصرخیل

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

رفرنس‌دهی: نصیری دشتکی، ف.، پسندیده، م. کاربردهای واکسن‌های DNA در دامپزشکی. *علمی- ترویجی (حرفه‌ای) دامِستیک*، ۱۴۰۲؛ ۲۳(۳): ۳۸-۳۲.

مقدمه

در طول ۱۵ سال گذشته، چندین نسل از واکسن‌های DNAدر 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). پلاسمید 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 آنتی ژن‌های خارجی را بیان می‌کنند، انقلابی در طراحی واکسن ایجاد کرده‌اند. واکسیناسیون توسط DNA پلاسمید در برابر عفونت های 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 می توانند 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 رایج ترین و موفق ترین راه‌های ایمن سازی است که در مطالعات واکسن DNA برای پیشگیری یا ایمنی‌درمانی مورد استفاده قرار می گیرد (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 پلاسمید 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 نوترکیب 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 نوترکیبی 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 پلاسمید 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 می شود و سپس پروتئین های واکسن از آن ترجمه می شوند. پروتئین های بیان شده توسط سیستم ایمنی میزبان به عنوان عوامل خارجی شناخته می‌شوند و ایمنی سلولی و ایمنی هومورال را فعال می‌کنند (Dunham, 2002). پلاسمید pcDNA3 و مشتقات آن، که حاوی پروموتر HCMVie و توالی BGH polyA هستند، اغلب به عنوان ناقل برای واکسن‌های DNA استفاده شده‌اند (Dufour, 2001). هنگامی که DNA پلاسمید توسط سلول ها دریافت می شود، پلاسمید از شبکه ای از میکروتوبول‌ها و پروتئین های حرکتی مرتبط با آن‌ها در سیتوپلاسم برای رسیدن به هسته سلولی استفاده می کند (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 سلول های ارائه دهنده آنتی ژن (APCs) و نقش حیاتی آن‌ها در ایمنی زایی واکسن DNA را نشان داده اند (Pereira *et al.*, 2014). سلول‌های دندریتیک (DCs) احتمالاً مهم ترین 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 فرآیند 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 واکسن هایی را علیه ارگانیسم‌هایی 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 ناایمن 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 سمّی 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 پرتابشی 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 منگوکوکی، 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، آنفلوانزای پرندگان، برونشیت عفونی، بیماری بورس عفونی (گامبورو) 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 واکسن های DNA در گونه های مختلف دامی معرفی می شوند.

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 آزمایش های بالینی قرار دارند. پلاسمیدهایی که پادگن پروتئین اصلی غشاء خارجی (MOMP) سرووار (سروتیپ) A و B سویه‌های باکتری کلامیدوفیلا پسیتاسی را بیان می‌کنند، باعث ایجاد ایمنی محافظتی با کاهش قابل توجه علائم بالینی می‌شوند. همچنین، سطوح بالاتر محافظت در برابر باکتری کلامیدوفیلا پسیتاسی را می‌توان با تجویز اینترفرون گاما (IFN-γ) یا ویتامین D همراه با واکسن های DNA به دست آورد. واکسن DNA عفونت‌های ویروسی آنفولانزای پرندگان با استفاده از ژن هماگلوتینین (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 هپاتیت 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 گرفته اند، 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

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 تولید کننده گلیکوپروتئین پوششی D (gD) برای القای پاسخ هومورال طراحی شده‌است (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 می شود. میزبان اصلی این ویروس پرندگان بوده و می تواند سبب بیماری در اسب و انسان شود. واکسن های ساخته شده برای این ویروس فقط در اسب استفاده شده اند 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 آنتی‌بادی های ضد آنزیم تیروزیناز می شود 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 می توان 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 شده اند (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 واکسن های 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).

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 واکسن های معمولی FCV مشاهده می شود، نشان می دهد 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 سایتوکین و یا تقویت اولیه، به منظور بهبود کارایی واکسیناسیون ضروری می باشند. 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 می دهد. 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) می شود (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 بیان کننده‌ی 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). بیماری های عمده گاو که کاربرد واکسن های DNA برای آنها بررسی شده است عبارتند از تب مالت، سل، سیاه زخم، بیماری پا و دهان، رینوتراکئیت عفونی گاوی و اسهال ویروسی گاوی. در یک تحقیق، سازه های ژنی نوترکیب بیان کننده پروتئین G1 از ویروس تب بی دوام گاوی (BEF) به نام های pcDNA-G1 و pEGFP-G1 به منظور بررسی ایمنی زایی و کارایی آن ها در موش طراحی شدند. نتایج آزمایش های الایزا و ایمنوبلات نشان دادند که سازه های نوترکیب بیان کننده پروتئین G1 طراحی شده در این تحقیق، توانستند موجب القای ایمنی اختصاصی و تولید آنتی بادی علیه این آنتی‌ژن در موش ها شوند (Pasandideh *et al*., 2018). تحقیقات برای ساخت واکسن‌های

اســـیـد نوکلئیـک برای مقابله با بســـیاری از بیماری‌های تک یاخته‌ای و با عامل ریکتزیا در مراحل آزمایشـی 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 کننده‌ی 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 بیان‌کننده‌ی 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-آنسفالیت) در بز (CAE)، بیماری پا و دهان (FMD)، بیماری مدی-ویزنا (Visna-Maedi) و تب دره ریفت (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.

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., Préat, 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.

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., Tischer, 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.

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.

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

Submit Your Manuscript:
https://domesticsj.ut.ac.ir/contacts?_action=loginForm

Domestic; 23 (3): 32-38

Scientific-Extensional (Professional) Journal

Domestic

Animal Science Students Scientific Association at the University of Tehran, Winter 2024

https://domesticsj.ut.ac.ir/article_97118.html

Scientific-Extensional Article

Applications of DNA vaccines in veterinary medicine

Fatemeh Nasiri-Dashtaki[1] and Majid Pasandideh[2*]

[1] Student of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

https://doi.org/10.22059/domesticsj.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.