مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره سی، شماره چهار، تیر ۱۴۰۱
تاریخ دریافت:۱۴۰۱/۰۲/۱۱
تاریخ پذیرش:۱۴۰۱/۰۳/۱۸

واکسن‌های مبتنی بر پروبیوتیک‌های نوترکیب؛ حاملین جذابی برای ایمن‌سازی مخاطی

سیده فاطمه نبی‌زاده[۱]، فاطمه دهقان[۱]، خلیل خاشعی‌ورنامخواستی[*۱]

نامه به سر دبیر

مقدمه: امروزه اهمیت میکروارگانیسم‌های اصلاح شده از نظر ژنتیکی، نظیر پروبیوتیک‌ها، به عنوان ناقلین جذابی برای انتقال مولکول‌های درمانی به سطوح مخاطی به طورگسترده مورد توجه قرار گرفته است. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که انتقال مخاطی مولکول‌های درمانی می‌تواند پاسخ ایمنی هومورال و سلولی هماهنگ و موثری را علیه عوامل عفونی راه‌اندازی کند. از اینرو، توسعه القای پاسخ ایمنی مخاطی با استفاده از واکسن‌های مبتنی بر پروبیوتیک نوترکیب، به عنوان ناقل زنده و فاقد هرگونه عوارض جانبی در انسان می‌تواند به اثربخشی استراتژی‌های کنترل عوامل عفونی کمک نماید.

واژه‌های کلیدی: واکسن، پروبیوتیک نوترکیب، ایمنی مخاطی

ارجاع: نبی‌زاده سیده فاطمه، دهقان فاطمه ،خاشعی ورنامخواستی خلیل. **واکسن‌های مبتنی‌بر پروبیوتیک‌های نوترکیب؛ حاملین جذابی برای ایمن‌سازی مخاطی**. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۱؛ ۳۰ (۴): ۰۵-۴۷۰۲.

۱- گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی کازرون، کازرون، ایران.
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۳۳۳۶۰۷۴۷، پست الکترونیکی: khalil.khashei2016@gmail.com، صندوق پستی: ۷۳۱۹۸۶۶۴۵۱

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-09-05]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i4.9891]

سردبیر محترم

تجارب دهه‌های گذشته به وضوح نشان می‌دهد که اصلاح روش ایمن‌سازی سنتی مبتنی بر عملیات تزریق به شیوه‌ای بدون نیاز به آن، می‌تواند با غلبه بر برخی از محدودیت‌ها، برنامه‌های واکسیناسیون وسیع را به ویژه در کشورهای در حال توسعه با منابع محدود تسریع بخشد. ایمن‌سازی مخاطی از جمله رویکردهایی است که اثرات پیشگیرانه و درمانی قابل توجه آن از طریق مطالعات در این حوزه تحقیقاتی به اثبات رسیده است (۲،۱). واکسن‌های مخاطی به دلیل استفاه آسان، هزینه‌ی کم، توانایی تحریک پاسخ‌های ایمنی مخاطی، هومورال و سیستمیک، کاهش خطر عفونت‌های منتقله از راه خون و عدم نیاز به زنجیره سرما و توزیع راحت، به یک روش غیرتهاجمی مطمئن و قابل اعتماد برای محافظت در برابر عفونت‌ها شناخته شده‌اند (۳،۴). نتایج تلاش‌های مستمری که در طول سال‌های گذشته از سوی گروه‌های زیادی برای تولید واکسن‌های مخاطی علیه طیف گسترده‌ای از عوامل بیماری‌زا انجام شده است، نقش میکروارگانیسم‌های پروبیوتیک نوترکیب را در سیر تکاملی این واکسن‌ها نشان می‌دهد (۷-۵). باکتری‌های اسید لاکتیک، شامل جنس‌های لاکتوباسیلوس، لاکتوکوکوس، استرپتوکوک، انتروکوک و پدیوکوکوس، گروهی از باکتری‌های گرم مثبت بوده که به‌طور گسترده‌ای در فرآیندهای تخمیر مواد غذایی صنعتی مورد استفاده قرار می‌گیرند. این میکروارگانیسم‌ها عموماً ایمن شناخته می‌شوند و هنگامی که به صورت زنده در مقادیر کافی بلعیده می‌شوند، می‌توانند در دستگاه گوارش میزبان زنده بمانند و اثرات مفید و مختلفی که به عنوان پروبیوتیک شناخته می‌شود را روی میزبان اعمال کنند (۱۰-۸). علاوه بر این، برخی از جنس‌ها، مانند لاکتوباسیل‌ها، بخشی از میکروبیوتای روده محسوب می‌شوند (۱۱). در طول دو دهه گذشته، با ساخت باکتری‌های اسید لاکتیک اصلاح شده از نظر ژنتیکی یعنی تولید گونه‌های نوترکیب لاکتوباسیلوس پلانتاروم، لاکتوباسیلوس کازئی، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، لاکتوباسیلوس دلبروکی و لاکتوکوکوس لاکتیس، کارآیی این میکروارگانیسم‌ها به‌عنوان ناقل زنده در تولید آنتی‌ژن‌های مشتق از ویروس و توسعه واکسن‌های مخاطی به اثبات رسیده است (۱۲). به طورکلی قابلیت پروبیوتیک‌های نوترکیب در زنده ماندن و ساکن شدن در سطوح مخاطی میزبان و توانایی آن‌ها در تنظیم ایمنی، آن‌ها را به حامل‌های قابل اعتماد برای عرضه آنتی‌ژن‌های هترولوگ از طریق مسیرهای مخاطی تبدیل می‌کند. هم‌چنین، این ناقل‌ها که مدیریت آسان‌تر و ایمن‌تر با تولید ارزان‌تر نسبت به واکسن‌های سنتی دارند، می‌توانند برای واکسیناسیون انبوه در کشورهای در حال توسعه مناسب باشند. هرچند این استراتژی امیدوارکننده است، اما هنوز چالش‌های متعددی وجود دارد که باید بر آن‌ها غلبه کرد. برای مثال آنتی‌ژن‌ها ممکن است توسط موانع اپیتلیالی حذف شوند، در ژل مخاطی متوقف شوند، در ترشحات مخاطی رقیق شوند و یا توسط نوکلئازها و پروتئازها مورد حمله قرار گیرند. هم‌چنین القای پاسخ ایمنی مخاطی در مقایسه با ایمن‌سازی مبتنی‌بر تزریق، نیاز به دوز بالاتر آنتی ژن دارد. از طرف دیگر، شناسایی ادجوانت‌های مناسب و ارزیابی با استفاده از مدل‌های حیوانی بسیار زمان‌بر و اغلب رضایت‌بخش نیست. با این‌حال از آنجائیکه، مزایای القای پاسخ ایمنی مخاطی به طور بالقوه بسیار بیشتر از معایب آن است، تلاش برای غلبه بر موانع برجسته موجود ارزشمند خواهد بود (۱۳،۱۴).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-09-05]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i4.9891]

References:

1- Mitragotri S. ***Immunization without Needles***. Nat Rev Immunol 2005; 5(12): 905-16.

2- Neutra MR, Kozlowski PA. ***Mucosal Vaccines: The Promise and the Challenge***. Nat Rev Immunol 2006; 6(2): 148-58.

3- Ellebedy AH, Ducatez MF, Duan S, Stigger-Rosser E, Rubrum AM, Govorkova EA, et al. ***Impact of Prior Seasonal Influenza Vaccination and Infection on Pandemic A (H1N1) Influenza Virus Replication in Ferrets.*** Vaccine 2011; 29(17): 3335-9.

4- Lycke N. ***Recent Progress in Mucosal Vaccine Development: Potential and Limitations***. Nat Rev Immunol 2012; 12(8): 592-605.

5- Park YC, Ouh YT, Sung MH, Park HG, Kim TJ, Cho CH, et al. ***A Phase 1/2a, Dose-Escalation, Safety and Preliminary Efficacy Study of Oral Therapeutic Vaccine in Subjects with Cervical Intraepithelial Neoplasia 3***. J Gynecol Oncol 2019; 30(6): E88.

6- Taghinezhad-S S, Mohseni AH, Keyvani H, Razavi MR. ***Phase 1 Safety And Immunogenicity Trial of Recombinant Lactococcus Lactis Expressing Human Papillomavirus Type 16 E6 Oncoprotein Vaccine.*** Mol Ther Methods Clin Dev 2019; 15: 40-51.

7- Wang Z, Gao J, Yu Q, Yang Q. ***Oral Immunization with Recombinant Lactococcus Lactis Expressing the Hemagglutinin of the Avian Influenza Virus Induces Mucosal and Systemic Immune Responses.*** Future Microbiol 2012; 7(8): 1003-10.

8- Landete JM. ***A Review of Food-Grade Vectors in Lactic Acid Bacteria: From the Laboratory to their Application***. Crit Rev Biotechnol 2017; 37(3): 296-308.

9- Mohseni AH, Casolaro V, Bermúdez-Humarán LG, Keyvani H, Taghinezhad-S S. ***Modulation of the PI3K/Akt/Mtor Signaling Pathway by Probiotics as a Fruitful Target for Orchestrating the Immune Response***. Gut Microbes 2021; 13(1): 1-17.

10- Leblanc JG, Aubry C, Cortes-Perez NG, De Moreno De Leblanc A, Vergnolle N, Langella P, Etal. ***Mucosal Targeting of Therapeutic Molecules Using Genetically Modified Lactic Acid Bacteria: An Update***. FEMS Microbiol Lett 2013; 344(1): 1-9.

11- Walter J. ***Ecological Role of Lactobacilli in the Gastrointestinal Tract: Implications for Fundamental and Biomedical Research***. Appl Environ Microbiol 2008; 74(16): 4985-96.

12- Taghinezhad-S S, Mohseni AH, Bermúdez-Humarán LG, Casolaro V, Cortes-Perez NG, Keyvani H, et al. ***Probiotic-Based Vaccines May Provide Effective Protection Against COVID-19 Acute Respiratory Disease***. Vaccines (Basel) 2021; 9(5): 466.

13- Li M, Wang Y, Sun Y, Cui H, Zhu SJ, Qiu HJ**.** ***Mucosal Vaccines: Strategies and Challenges***. Immunol Lett 2020; 217: 116-25.

14- Lavelle EC, Ward RW. ***Mucosal Vaccines - Fortifying the Frontiers***. Nat Rev Immunol 2022; 22(4): 236-50.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-09-05]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i4.9891]

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 30| Nov 4 | July 2022

Received: 1 May 2022
Accepted: 24 May 2022

Recombinant probiotic-Based Vaccines; Attractive vehicles for immunization via mucosal routes

Seyyed Fatemeh Nabizadeh[1], Fatemeh Dehqan[1], Khalil Khashei Varnamkhasti[†1]

Letter to editor

Introduction: The importance of genetically modified microorganisms, including probiotics, now widely have considered as attractive vehicles for mucosal delivery of therapeutic molecules. Previous studies have indicated that mucosal administration of these molecules can effectively trigger humoral along with cellular immune responses. Therefore, development of induction of mucosal immune responses, utilizing of recombinant probiotics-based vaccines, as live delivery vectors with no side effects in humans, may contribute to effectiveness of control strategies against infection agents.

Keywords: Vaccine, Recombinant probiotic, Mucosal immunization

Citation: Nabizadeh S.F, Dehqan F, Khashei Varnamkhasti KH. **Recombinant Probiotic-Based Vaccines; Attractive vehicles for immunization via mucosal routes**. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2021; 30(4): 4702-05.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-09-05]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i4.9891]

[1]Department of Medical Laboratory Sciences, School of Medicine, Islamic Azad University of Kazerun, Kazerun, Iran.
***Corresponding author: Tel:** 09133360747**, email:** khalil.khashei2016@gmail.com