Arc

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 7:20 IRST on Monday December 24th 2018

کاربرد شاتل وکتورهای باکتریایی در تولید واکسن‌های نوین علیه بیماری‌های عفونی: *گزارش کوتاه*

کبری سلیمیان ریزی[۱]
احسان آریان[۱]
حامد گوکلانی[۲]
زهرا مشکات[۱*]

۱- مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲- مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.

[*] نویسنده مسئول: مشهد، بلوار فردوسی، میدان بوعلی، پژوهشکده بوعلی، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی.
تلفن: ۳۸۰۱۲۴۵۳-۰۵۱
E-mail: meshkatz@mums.ac.ir

دریافت: ۱۳۹۷/۰۱/۱۷ ویرایش: ۱۳۹۷/۰۱/۲۴ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۹/۲۵ آنلاین: ۱۳۹۷/۱۰/۰۵

چکیده

زمینه و هدف: امروزه انواع واکسن‌ها برای مقابله با بیماری‌های عفونی توسعه یافته‌اند. واکسن‌های قدیمی مشکلات متعددی را می‌توانند داشته باشند. پژوهش کنونی مروری بر روی انواع شاتل وکتورها و کاربردهای مختلف آن‌ها در زمینه شناخت بیماری‌زایی و به‌ویژه کاربرد آن‌ها در تولید واکسن‌های نوین در بیماری‌های عفونی می‌باشد.

روش بررسی: مقالات مرتبط با موضوع مورد پژوهش در بانک‌های اطلاعاتی Science Direct، Google Scholar و PubMed با استفاده از کلید واژه‌های Shuttle vectors, Recombinant plasmids، DNA vaccines گردآوری و مورد مطالعه قرار گرفتند.

یافته‌ها: این مطالعه با بررسی ۳۱ مقاله مرتبط با موضوع انجام شده است. امروزه امکان کاربرد شاتل وکتورها در مطالعه، طراحی و تولید واکسن‌های نوین در برابر بیماری‌های عفونی شناخته شده است. از این ابزار در طراحی واکسن‌های نسل جدید در پیشگیری از بیماری‌های عفونی مانند سل و انواع هپاتیت ویروسی استفاده گردیده است.

نتیجه‌گیری: شاتل وکتورهای باکتریایی قابلیت بالایی در مطالعه مکانیسم‌های بیماری‌زایی میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا و ساخت واکسن‌های نوینی مانند DNA واکسن‌ها و واکسن‌های چند زیرواحدی دارند.

کلمات کلیدی: دی‌ان‌آ واکسن‌ها، پلاسمیدها، وکتورها.

مقدمه

شاتل وکتورها به‌عنوان ابزاری در مهندسی ژنتیکی، با توجه به قابلیتی که دارند امکان کاربرد آن‌ها در مطالعه، درمان و طراحی و تولید واکسن‌های نوین در برابر بیماری‌های عفونی به‌خوبی مشخص گردیده است.[۱] امروزه طیف گسترده‌ای از انواع شاتل وکتورها ساخته شده و تکامل یافته‌اند و هر کدام از آن‌ها کاربرد خاص خود را پیدا نموده‌اند.[۲]

شاتل وکتورها به وکتورهایی گفته می‌شود که توانایی تکثیر در بیش از یک میزبان و یا در دو نوع سلول مختلف (پروکاریوتی و یوکاریوتی) را دارا می‌باشند. آن‌ها می‌توانند به‌صورت طبیعی در میکروارگانیسم‌ها وجود داشته باشند و یا در آزمایشگاه‌ها به‌طریق مصنوعی ساخته شوند. آن‌ها به‌صورت طبیعی در انواع باکتری‌ها و مخمرها و نیز به‌شکل مصنوعی در ترکیب باکتریایی-ویروسی یا باکتریایی-مخمری وجود دارند و می‌توانند هم در میزبان مولد و هم در سلول‌های انسانی تکثیر داشته باشند.[۳-۵]

روش بررسی

مقالات مرتبط با موضوع مورد پژوهش در بانک‌های اطلاعاتی Science Direct، Google Scholar و PubMed در سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۷ میلادی با استفاده از کلید واژه‌های Shuttle vectors، Recombinant plasmids و DNA vaccines با ترکیب‌های مختلف مورد گردآوری و مطالعه قرار گرفتند. مقالاتی که مرتبط با شاتل وکتورها، پلاسمیدهای

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 7:20 IRST on Monday December 24th 2018

نوترکیب و یا DNA واکسن‌ها در باکتری‌ها بودند وارد جامعه مورد مطالعه و بررسی شدند و سایر مقالاتی که در ارتباط با باکتری‌ها نبودند، از مطالعه خارج شدند. پس از بررسی ۳۱ مقاله از کل ۵۲ مقاله به‌دست‌آمده به‌همراه متن کامل آنان برای این مطالعه مروری انتخاب شدند و در مدت زمان سه ماه مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها

یک شاتل وکتور به‌طور معمول شامل اجزایی مشابه با مبداهای همانندسازی و پروموترها هستند و می‌توانند در ارگانیسم‌های میزبانی مختلفی تکثیر داشته باشند. اولین شاتل وکتور ساخته‌شده قادر به تکثیر در دو میزبان مخمر و باکتری *اشریشیاکلی* بود. این وکتور همچنین حاوی دو مارکر انتخابی شامل مارکر تریپتوفان قابل شناسایی در مخمر و مارکر مقاومت به آمپی‌سیلین در *E.coli* می‌باشد.[۸-۶]

یک نمونه از شاتل وکتور باکتریایی–مخمری، وکتور pJDB219 می‌باشد که در دو میزبان باکتری *اشریشیا کلی* و مخمر *ساکارومایسس سرویزیه* می‌تواند تکثیر داشته باشد.[۸]

باسیلوس‌ها باکتری‌های گرم مثبتی می‌باشند که استفاده وسیع در کشاورزی، پزشکی و بیوتکنولوژی مواد غذایی و نیز نقش در تولید پروتیین‌های نوترکیب داشته‌اند. گونه‌های *باسیلوس ساتیلیس* و باسیلوس تورنژینسیس در این بین بیشترین کاربرد را داشته‌اند. این شاتل وکتورها دارای یکسری مزایا و معایبی می‌باشند.[۹و۱۰] مانع اولی را با ساخت سویه‌های دارای نقص در تولید پروتئاز می‌توان برطرف نمود و مانع دوم را می‌توان با ارایه‌ی پلاسمیدهایی که تکثیر آن‌ها به‌روش فرم تتا صورت می‌گیرد مانند آن‌هایی که از پلاسمیدهای طبیعی pAMβ1 و pBS72 مشتق شده‌اند به‌طور کامل برطرف نمود.[۱۳-۱۱]

ریکتزیاها باکتری‌های گرم منفی داخل سلولی اجباری می‌باشند و تنها درون سلول‌های آندوتلیالی یوکاریوتی تکثیر می‌یابند.[۱۴و۱۵] بیماری‌های ناشی از گونه‌های ریکتزیا با التهاب عروقی، تب و راش همراه می‌باشند.[۱۶] این باکتری با توجه به درون سلولی اجباری بودنش، دستکاری ژنتیکی و آنالیز ژنومی در آن با سختی همراه می‌باشد. با این وجود، بیشتر گونه‌های ریکتزیایی دارای پلاسمید می‌باشند و حتی در برخی گونه‌ها، چندین نوع مختلف از پلاسمیدها وجود دارد. کشف این پلاسمیدها در ژنوم تحلیل رفته ریکتزیاها می‌تواند گواهی بر احتمال تکامل شاتل وکتورهایی باشد که جانشین ترانسفورماسیون بر پایه ترانسپوزون باشند.[۱۷] تعیین توالی پلاسمیدهای ریکتزیایی، وجود ژن‌های کدکننده‌ی پروتیین‌های سازشی با محیط و یا با میزبان مانند پروتیین‌های شوک حرارتی کوچک و پاتاتین (یک فاکتور بیماری‌زای فرضی) را نشان داد.[۲۰-۱۸] پلاسمیدها همچنین می‌توانند به‌عنوان مخازنی برای کسب افقی ژن‌هایی باشند که منجر به افزایش رقابت درون سلولی ریکتزیایی شوند.[۱۳و۲۱] توانایی این باکتری در حفظ چندین پلاسمید حاوی ژن‌های کسب‌شده به‌صورت افقی، پیشنهادکننده‌ی این مطلب می‌باشد که پلاسمیدهای ریکتزیایی می‌توانند در توسعه شاتل وکتورهایی مورد استفاده قرار بگیرند که در طی کشت‌های طولانی‌مدت پایدار بمانند و برای پی بردن به عملکرد ژن‌ها در ریکتزیاها، مورد آنالیز قرار بگیرند. در واقع با توسعه این شاتل وکتورها می‌توان به اهداف شناخت ساختار و عملکرد ژنوم این باکتری‌ها بدون ایجاد تخریب عمدی در کروموزوم طبیعی و یا پلاسمیدهای این باکتری‌ها به‌وسیله ترانسپوزون‌ها دست یافت.[۱۷و۲۲]

در طی یک مطالعه، دو شاتل وکتور از *اشریشیاکلی* و باکتری *لاکتوباسیلوس کازیی* برای تولید پروتیین‌های نامتجانس ساخته شد.[۳] از باکتری‌های تولیدکننده اسید لاکتیک که جزیی از فلور نرمال در دستگاه گوارش و یا واژن محسوب می‌شوند، امروزه به‌عنوان وسیله‌ای برای رساندن انواع پروتیین‌ها به سطح مخاطی روده انسان و نیز برای سایر اهداف مانند واکسن و ژن درمانی استفاده می‌شود. در واقع از لاکتوباسیل‌ها در حیطه‌ی واکسن‌های مخاطی و نیز برای اهداف درمانی و پیشگیری از طریق پروبیوتیک‌ها استفاده می‌شود.[۲۲و۲۳]

کسب ژن‌های بیماری‌زایی متعدد و نیز ژن‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در این باکتری ارتباط زیادی با کسب و تبادل پلاسمیدها با باکتری‌های دیگر دارد. بنابراین به‌منظور مطالعه این مکانیسم‌های مقاومتی یا بیماری‌زایی ساخت شاتل وکتورهایی که بتوانند در این باکتری و نیز سایر باکتری‌ها تکثیر کنند ضروری می‌باشد. شاتل وکتورهای استافیلوکوکی به‌طور عمده بر پایه پلاسمیدهای کایمری هستند که حاصل اثر آنزیم‌های محدوداثر بر قطعات DNA حاوی عملکرد مد نظر هستند.[۲۴-۲۱] به‌همین خاطر بود که شاتل وکتورهایی که در واقع پلاسمیدهای *اشریشیاکلی–استافیلوکوکال* بودند، شکل گرفتند.[۲۱]

گونه‌های مایکوباکتریومی به‌ویژه گونه *مایکوباکتریوم بوویس*، *مایکوباکتریوم اسمگماتیس* و *مایکوباکتریوم فورتوییتوم* در ساختن

www.SID.ir

Archive of

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 7:20 IRST on Monday December 24th 2018

شاتل وکتورهای مایکوباکتریومی مورد استفاده قرار گرفتند. پر کاربردترین سیستم وکتوری پلاسمیدی در بین مایکوباکتریوم‌ها بر اساس پلاسمید pAL5000 از *مایکوباکتریوم فورتوییتوم* می‌باشد. شاتل وکتورهای مشتق‌شده از پلاسمید *اشریشیاکلی* pAL5000 و pIJ666 از موارد ساخته‌شده‌ی موفق می‌باشد. در این بین از سایر رپلیکون‌های مایکوباکتریومی نیز برای ساخت شاتل وکتورها استفاده گردیده است. هدف از این شاتل وکتورها، ترشح آنتی‌ژن‌های نوترکیب در سلول‌های هدف می‌باشد. پایداری این شاتل وکتورها به‌طور عمده در *مایکوباکتریوم بوویس* بررسی می‌شود، چراکه این باکتری به‌عنوان سویه واکسنی استفاده می‌گردد.[۲۵]

واکسن‌های نسل سوم که همان DNA واکسن‌ها می‌باشند، پس از واکسن‌های نسل اول و دوم که به‌ترتیب شامل واکسن‌های ضعیف شده و زیرواحدی می‌باشند، چشم‌انداز جدیدی را در پیشگیری از بیماری‌های عفونی ایجاد نمودند. اگرچه بسیاری از ابعاد واکسن‌های نسل سوم، هنوز به‌طور کامل برای انسان شناخته نشده است، ولی آزمایش آن در انسان و در کارآزمایی بالینی آغاز گردیده و نیز چندین DNA واکسن بر ضد بیماری‌های دامی ساخته شده است.[۱۸] DNA واکسن‌ها نیز قابلیت کاربرد برای درمان برخی سرطان‌ها و ژن درمانی را نیز دارند.[۲۶] در کنار واکسن‌های نسل سوم، سری جدیدی از این واکسن‌ها تحت نام وکتورهای باکتریایی، به‌عنوان واکسن مطرح شدند. در واقع میکروارگانیسم‌هایی که به‌شکل ژنتیکی تضعیف شده‌اند مانند انواعی از پاتوژن‌ها و یا برخی از باکتری‌های کومنسال بدن انسان را می‌توان به گونه‌ای مهندسی نمود که بتوانند به‌عنوان حامل زنده برای رساندن آنتی‌ژن‌های نامتجانس نوترکیب با هدف تحریک سیستم ایمنی میزبان و بدون ایجاد عفونت در میزبان به‌کار روند. پاتوژن‌های تضعیف‌شده‌ای مانند *شیگلا فلکسنری*، *یرسینیا انتروکولیتیکا*، *لیستریا مونوسیتوژنز* یا *سالمونلا تیفی‌موریوم* از جمله باکتری‌های پاتوژن به‌کار رفته در روند پژوهش‌ها برای تولید DNA واکسن‌ها می‌باشند.[۲۸-۲۶] این باکتری‌های حاوی پلاسمید حمل‌کننده ژن‌های مدنظر، به سلول‌های فاگوسیت‌کننده و یا سلوهای غیر فاگوسیت‌کننده با تهاجم وارد شده و پلاسمید DNA را وارد آنان می‌کنند. یک نمونه از این شاتل وکتورهای واکسنی، شاتل وکتور ساخته‌شده از *اشریشیاکلی*-باکتری *لاکتیک‌اسید* تحت نام pPERDBY می‌باشد و از گونه *لاکتوکوک لاکتیس* رپلیکون برای اسیدلاکتیک باکتری‌ها را گرفتند. گونه‌های مایکوباکتریومی به‌ویژه گونه *مایکوباکتریوم بوویس*، *مایکوباکتریوم اسمگماتیس* و *مایکوباکتریوم فورتوییتوم* امروزه در ساختن وکتورهایی برای بیان ژن‌های *مایکوباکتریوم توبرکلوزیس* مورد استفاده قرار گرفتند تا به‌عنوان واکسن برای القای پاسخ ایمنی قوی‌تر هومورال یا سلولی به‌دنبال ایمونیزاسیون دهانی یا تزریقی به‌کار روند. از این وکتورهای زنده جالب نه تنها برای ایجاد ایمنی علیه بیماری سل بلکه برای سایر بیماری‌های عفونی نیز مورد استفاده قرار گرفتند.[۳۰-۲۸]

بحث

شاتل وکتورها به‌عنوان ابزاری قدرتمند در حیطه مهندسی ژنتیک، قابلیت بالایی در مطالعه مکانیسم‌های بیماری‌زایی میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا و ساخت واکسن‌های نوینی همچون DNA واکسن‌ها دارند. در این بین شاتل وکتورهای باکتریایی کاربردی گسترده و متنوعی را پیدا نمودند. این سری جدیدی از این واکسن‌ها در واقع میکروارگانیسم‌هایی هستند که به‌شکل ژنتیکی تضعیف شده‌اند مانند انواعی از پاتوژن‌ها و یا برخی از باکتری‌های کومنسال بدن انسان و می‌توان به‌عنوان حامل زنده برای رساندن آنتی‌ژن‌های نامتجانس نوترکیب با هدف تحریک سیستم ایمنی میزبان به‌کار روند در عین اینکه ایمن هستند، ایجاد عفونت در میزبان نیز نمی‌کنند.

سپاسگزاری: از معاونت محترم پژوهش و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مشهد به‌دلیل فراهم آوردن امکانات تهیه این مقاله تشکر می‌شود.

References

1. Mancha-Agresti P, Drumond MM, Carmo FL, Santos MM, Santos JS, Venanzi F, et al. A new broad range plasmid for DNA delivery in eukaryotic cells using lactic acid bacteria: in vitro and in vivo assays. *Mol Ther Methods Clin Dev* 2017;4:83-91.
2. Lee YK, editor. Microbial Biotechnology: Principles and Applications. 2nd ed. Singapore: World Scientific; 2006.
3. Suebwongsa N, Lulitanond V, Mayo B, Yotpanya P, Panya M. Development of an Escherichia coli-Lactobacillus casei shuttle

www.SID.ir

Archive of

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 7:20 IRST on Monday December 24th 2018

vector for heterologous protein expression in Lactobacillus casei. *Springerplus* 2016; 5: 169.
4. Wood ML, Verghis SB, Essigmann JM. Molecular analysis of mutations in shuttle vectors and transgenic animals. In: Tadiff RG, Lohman PHM, Wogan GN, editors. Methods to Assess DNA Damage And Repair: Interspecies Comparisons. New York, N.Y: John Wiley and Sons; 1994 P. 179-99.
5. Han D, Norris SM, Xu Z. Construction and transformation of a Thermotoga-E. coli shuttle vector. *BMC Biotechnol* 2012;12:2.
6. Khan KH. DNA vaccines: roles against diseases. *Germs* 2013;3(1):26-35.
7. Oh J, Julias JG, Ferris AL, Hughes SH. Construction and characterization of a replication-competent retroviral shuttle vector plasmid. *J Virol* 2002;76(4):1762-8.
8. Kumar A, Garg N. Genetic Engineering. New York, NY: Nova Biomedical Books; 2005.
9. Ochoa-Zarzosa A, López-Meza JE. Shuttle Vectors of Bacillus thuringiensis. In: Sansinenea E, editor. Bacillus Thuringiensis Biotechnology. New York, NY: Springer Science; 2012. P. 175-84.
10. Phan TT, Nguyen HD, Schumann W. Novel plasmid-based expression vectors for intra- and extracellular production of recombinant proteins in Bacillus subtilis. *Protein Expr Purif* 2006;46(2):189-95.
11. Jannière L, Bruand C, Ehrlich SD. Structurally stable Bacillus subtilis cloning vectors. *Gene* 1990;87(1):53-61.
12. Titok M, Chapuis J, Selezneva Y, LagodichA, Prokulevich V, Ehrlich S, et al. Bacillus subtilis soil isolates: plasmid replicon analysis and construction of a new theta-replicating vector. *Plasmid* 2003;49(1):53-62.
13. Wen LJ, Hou XL, Wang GH, Yu LY, Wei XM, Liu JK, et al. Immunization with recombinant Lactobacillus casei strains producing K99, K88 fimbrial protein protects mice against enterotoxigenic Escherichia coli. *Vaccine* 2012;30(22):3339-49.
14. Charpentier E, Anton AI, Barry P, Alfonso B, Fang Y, Novick RP. Novel cassette-based shuttle vector system for gram-positive bacteria. *Appl Environ Microbiol* 2004;70(10):6076-85.
15. Matsumoto S, Tamaki M, Yukitake H, Matsuo T, Naito M, Teraoka H, et al. A stable Escherichia coli-mycobacteria shuttle vector 'pSO246' in Mycobacterium bovis BCG. *FEMS Microbiol Lett* 1996;135(2-3):237-43.
16. Radford AJ, Hodgson AL. Construction and characterization of a Mycobacterium-Escherichia coli shuttle vector. *Plasmid* 1991;25(2):149-53.
17. Messerotti LJ, Radford AJ, Hodgson AL. Nucleotide sequence of the replication region from the Mycobacterium-Escherichia coli shuttle vector pEP2. *Gene* 1990;96(1):147-8.
18. Teimourpour R, Meshkat Z, Arzanlou M, Peeridogaheh H. DNA vaccine: the third generation vaccine. *Qom Univ Med Sci J* 2016;10(10):86-99.
19. Ferraro B, Morrow MP, Hutnick NA, Shin TH, Lucke CE, Weiner DB. Clinical applications of DNA vaccines: current progress. *Clin Infect Dis* 2011;53(3):296-302.
20. Felsheim RF, Kurtti TJ, Munderloh UG. Genome sequence of the endosymbiont Rickettsia peacockii and comparison with virulent Rickettsia rickettsii: identification of virulence factors. *PLoS One* 2009;4(12):e8361.
21. Meshkat Z, Mirshahabi H, Soleimanjahi H, Mohamad Hassan Z. Construction aDNA vaccine containing human papillomavirus type 16 early genes as a potential vaccine for cervical cancer prevention and therapy. *Iran J Pathol* 2009;4(2):65-70.
22. da Silva AJ, Zangirolami TC, Novo-Mansur MT, Giordano Rde C, Martins EA. Live bacterial vaccine vectors: an overview. *Braz J Microbiol* 2015;45(4):1117-29.
23. Becker PD, Noerder M, Guzmán CA. Genetic immunization: bacteria as DNA vaccine delivery vehicles. *Hum Vaccin* 2008;4(3):189-202.
24. Chomczynski P, Sacchi N. The single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction: twenty-something years on. *Nat Protoc* 2006;1(2):581-5.
25. Nol P, Palmer MV, Waters WR, Aldwell FE, Buddle BM, Triantis JM, et al. Efficacy of oral and parenteral routes of Mycobacterium bovis bacille Calmette-Guerin vaccination against experimental bovine tuberculosis in white-tailed deer (Odocoileus virginianus): a feasibility study. *J Wildl Dis* 2008;44(2):247-59.
26. Rowland R, McShane H. Tuberculosis vaccines in clinical trials. *Expert Rev Vaccines* 2011;10(5):645-58.
27. Sable SB, Cheruvu M, Nandakumar S, Sharma S, Bandyopadhyay K, Kellar KL, et al. Cellular immune responses to nine Mycobacterium tuberculosis vaccine candidates following intranasal vaccination. *PLoS One* 2011;6(7):e22718.
28. Averill LE, Cavallo U, Wallis RS, Boom WH, Bona M, Mincek M, et al. Screening of a cosmid library of Mycobacterium bovis BCG in Mycobacterium smegmatis for novel T-cell stimulatory antigens. *Res Microbiol* 1993;144(5):349-62.
29. Cayabyab MJ, Hovav AH, Hsu T, Krivulka GR, Lifton MA, Gorgone DA, et al. Generation of CD8+ T-cell responses by a recombinant nonpathogenic Mycobacterium smegmatis vaccine vector expressing human immunodeficiency virus type 1 Env. *J Virol* 2006;80(4):1645-52.
30. Kuehnel MP, Goethe R, Habermann A, Mueller E, Rohde M, Griffiths G, et al. Characterization of the intracellular survival of Mycobacterium avium ssp. paratuberculosis: phagosomal pH and fusogenicity in J774 macrophages compared with other mycobacteria. *Cell Microbiol* 2001;3(8):551-66.

www.SID.ir

Archive of SID

TUMJ Tehran University Medical Journal, December 2018; Vol. 76, No. 9: 637-641 Brief Report

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 7:20 IRST on Monday December 24th 2018

Application of bacterial shuttle vectors in designing new vaccines against infectious diseases: *brief report*

Kobra Salimiyan Rizi Ph.D.[1]
Ehsan Aryan Ph.D.[1]
Hamed Gouklani Ph.D.[2]
Zahra Meshkat Ph.D.[1*]

1- Antimicrobial Resistance Research Center, Mashhad University of Medical Science, Mashhad, Iran.
2- Molecular Medicine Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.

[*] Corresponding author: Antimicrobial Resistance Research Center, Buali Sq., Ferdowsi Blvd., Mashhad, Iran.
Tel: +98 51 38012453
E-mail: meshkatz@mums.ac.ir

Abstract

Received: 06 Apr. 2018 Revised: 13 Apr. 2018 Accepted: 16 Dec. 2018 Available online: 26 Dec. 2018

Background: Today, several vaccines have been developed to prevent infectious diseases. The older first-generation vaccines may have many problems. In this regard, genetic engineering plays an important role using tools such as shuttle vectors to develop recombinant DNA vaccines that usually include plasmid constructed so that can propagate in two different host species. The present study reviews a variety of shuttle vectors, their structures, productions, pathogenicity and more importantly their applications in the production of novel vaccines.

Methods: A systematic review was performed based on search in international databases with no time limit including Scopus, PubMed and Google Scholar. All databases were searched using the standard (English and Persian) keywords. Relevant articles from 1996 to 2018 were collected from search of international databases including Science Direct, Google Scholar, and PubMed using keywords such as “shuttle vectors”, “recombinant plasmids” and “DNA vaccines”.

Results: In this study, a total of 31 full texts were used. A shuttle vector typically contains similar components to replication origins and promoters and can propagate in various hosts. Nowadays, they are used in designing and constructing of new vaccines against infectious diseases including tuberculosis and viral hepatitis. Also, Multi-epitope peptide DNA vaccines are effective against some viruses and they are potentially effective against some bacteria such as *Helicobacter pylori*.

Conclusion: Shuttle vectors as a powerful genetic engineering tool have a high ability to study the mechanisms of pathogenic microorganisms and make new vaccines such as DNA vaccines and multi-epitope vaccines. The hope is that such multi-epitope DNA vaccines might induce immunity against multiple antigenic targets, multiple strain variants, and/or even multiple pathogens. However, the ability of DNA vaccination to co-deliver a series of antibody and/or CD4 T cell epitopes remains largely unexplored.

Keywords: DNA vaccines, plasmids, shuttle vectors.

www.SID.ir