مجله ایرانی اخلاق و تاریخ پزشکی، دوره‌ی پنجم، شماره‌ی ۶، آذر ۱۳۹۱

جنبه‌های اخلاقی تولید واکسن‌های گیاهی

حسن رهنما[۱]

مقاله‌ی مروری

چکیده

در سال‌های اخیر، با پیشرفت زیست‌شناسی مولکولی و بیوتکنولوژی، برنامه‌های واکسیناسیون پیشرفت‌های قابل ملاحظه‌ای داشته است. در این میان، تحقیق در زمینه‌ی واکسن‌های گیاهی به موضوعی بسیار وسوسه‌انگیز تبدیل شده و فناوری استفاده از گیاهان تراریخته برای تولید واکسن‌های انسانی یا حیوانی توجه زیادی را به خود جلب کرده است. مزایای زیادی برای تولید واکسن در گیاهان تراریخته مطرح شده است که از آن جمله می‌توان به هزینه‌ی پایین، سهولت نگه‌داری، عدم انتقال آلودگی، و سازگاری بالا با سیستم ایمنی بدن اشاره نمود. تاکنون، تعداد زیادی از این واکسن‌ها در سیستم‌های مختلف گیاهی تولید شده‌اند. پژوهش حاضر به روش کتابخانه‌ای و با استفاده از کتب و مقالات فارسی و لاتین و بهره‌گیری از پایگاه‌های اینترنتی صورت گرفته است.

در این مقاله ضمن معرفی واکسن‌های گیاهی، جنبه‌های اخلاقی مربوط به تولید و آزمون‌های بالینی آن‌ها از سه جنبه (تولید واکسن‌های خوراکی در گیاهان تراریخته، آزمون‌های بالینی واکسن‌های گیاهی، واکسن‌های گیاهی و بهداشت جهانی) مورد بحث قرار گرفته است. مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که هرچند بسیاری از جنبه‌های اخلاقی مربوط به واکسن‌های گیاهی مواردی آشنا هستند ولی مسائل جدید اخلاقی را هم برای اخلاقیون و سیاست‌گذاران مطرح کرده‌اند. به‌علاوه، امید به استفاده‌ی گسترده از واکسن‌های گیاهی در کشورهای در حال توسعه بدون توجه به امکان‌سنجی آن بسیار خام است. به همین دلیل امکان‌سنجی تجاری واکسن‌های گیاهی به‌عنوان راه حلی برای مشکل بهداشت جهانی با هدف گسترش آن در کشورهای در حال توسعه بسیار حایز اهمیت است.

واژگان کلیدی: اخلاق زیستی، کشاورزی مولکولی، گیاهان تراریخته، مهندسی ژنتیک، واکسن گیاهی

[۱] استادیار بخش تحقیقات کشت بافت و انتقال ژن، پژوهشکده‌ی بیوتکنولوژی کشاورزی ایران، کرج

*** نشانی:** کرج، بلوار فهمیده، پژوهشکده بیوتکنولوژی کشاورزی ایران، کدپستی: ۱۸۹۷-۳۱۵۳۵، تلفن: ۳۲۷۰۳۵۳۶-۰۲۶،

Email: hrahnama@abrii.ac.ir

[Downloaded from ijme.tums.ac.ir on 2024-07-30]

مقدمه

با پیشرفت زیست‌فناوری و به‌ویژه مهندسی ژنتیک، گیاهان جنبه‌ی جدیدی از مصرف پیدا کرده‌اند. امروزه، گیاهان تنها منبعی برای تولید غذا نیستند بلکه به‌عنوان رآکتور زیستی[1] برای تولید انواع پروتئین‌های دارویی نوترکیب و ترکیبات صنعتی هم شناخته می‌شوند. به همین دلیل، در سال‌های اخیر کشاورزی مولکولی[2] که به معنی تولید انبوه پروتئین‌های نوترکیب و صنعتی در گیاهان تراریخته[3] می‌باشد، اهمیت زیادی پیدا کرده است. این فناوری جدید با ادغام کشاورزی و پزشکی مولکولی توانسته است ضمن ایجاد منبع درآمدی جدید برای کشاورزان، با ارائه‌ی یک منبع اقتصادی‌تر برای تولید پروتئین‌های دارویی نوترکیب گام مهمی در جهت کاهش هزینه تولید و گسترش بهداشت و سلامت بردارد. برخی از فراورده‌های کشاورزی مولکولی امروزه وارد بازار شده و بسیاری دیگر هم مراحل نهایی ورود به بازار مصرف را طی می‌کنند. از جمله‌ی این فراورده‌ها می‌توان به انواع آنتی‌بادی‌ها، واکسن‌ها، فراورده‌های خونی، هورمون‌ها و تنظیم‌کننده‌های رشد انسانی اشاره نمود (۱).

یکی از شاخص‌ترین مثال‌ها در کشاورزی مولکولی تولید واکسن‌های گیاهی (خوراکی) است. به این مفهوم که گیاهان به‌عنوان راکتور زیستی برای تولید پروتئین‌های آنتی‌ژنی و واکسنی اختصاصی برای مقابله با بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند. سابقه‌ی این موضوع به سال ۱۹۸۹ بر می‌گردد، یعنی زمانی که اولین مطالعات نشان داد که امکان تولید آنتی‌بادی در گیاهان وجود دارد (۲). از آن پس، تحقیق در زمینه‌ی تولید واکسن در سیستم‌های گیاهی به‌طور گسترده‌ای آغاز شد. در حال حاضر، برخی از این فراورده‌های واکسنی در مرحله‌ی کارآزمایی بالینی قرار دارند و کارایی بالایی در ایمن‌سازی در مقابل بیماری‌های ویروسی و باکتریایی از خود نشان داده‌اند.

با توجه به تحقیقات گسترده‌ای که در این زمینه آغاز شده است، به‌نظر می‌رسد که واکسن‌های گیاهی آینده‌ی امیدوارکننده‌ای داشته باشند.

نیاز جهانی به واکسن‌ها و آنتی بادی‌ها

ظهور عوامل بیماری‌زا همراه با افزایش سن و جمعیت دنیا تقاضا برای واکسن‌های جدید را افزایش داده است. طبق برآورد صندوق کودکان سازمان ملل متحد (یونیسف) هر ساله ۳۴ میلیون کودک در سراسر دنیا واکسیناسیون معمول را انجام نمی‌دهند (۳). اغلب آن‌ها از فقیرترین مناطق دنیا مانند آفریقا و جنوب آسیا هستند. در یکی از گزارش‌های اخیر، تعداد کل افراد واکسینه‌شده حدود ۸۹۳-۸۶۴ میلیون‌نفر و مجموع تعداد دوز لازم بین سال‌های ۲۰۰۴ تا ۲۰۱۴ حدود ۷۰۹۵ میلیون برآورد شده است (۴). واکسن‌هایی که در حال حاضر با روش‌های فرمانتاسیون تولید می‌شوند، نیاز به کارخانه‌های استریل و روش‌های خالص‌سازی پیچیده‌ای دارند. مراحل ساخت، راه اندازی و تأیید تجهیزات ساخت حدود ۴ تا ۵ سال زمان نیاز دارد. از طرف دیگر، شرایط ویژه‌ی بسته‌بندی، نگه‌داری و روش مصرف واکسن هم بر میزان هزینه می‌افزاید. این وضعیت واکسیناسیون را برای بخش زیادی از جمعیت کشورهای در حال توسعه و جوامع فقیر با مشکل مواجه می‌سازد (۶ ، ۵). بنابراین، روش‌های جدیدی لازم است تا توسعه، ساخت و مصرف واکسن‌ها را ساده‌تر و قابل دسترس‌تر نماید.

به‌نظر می‌رسد که استفاده از گیاهان تراریخته به‌عنوان جایگزین سیستم‌های سنتی تولید واکسن دارای مزایایی از نظر تولید و ذخیره‌سازی پروتئین و هم‌چنین، پخش و گسترش آن در کشورهای در حال توسعه باشند. استفاده از گیاهان در تولید واکسن‌ها هزینه‌ی تولید و نگه‌داری را کاهش می‌دهد. هم‌چنین، خطر انتقال عوامل بیماریزای انسانی و دامی یا خطر آلودگی با فراورده‌های جانبی سنتز شیمیایی و حلال‌های مورد استفاده در فراوری این ترکیبات را از بین می‌برد. برخی از مزایا و معایب واکسن‌های گیاهی در جدول شماره‌ی ۱ آورده

[1] Bioreactor
[2] Molecular Farming
[3] Transgenic Plants

[Downloaded from ijme.tums.ac.ir on 2024-07-30]

شده است (۸ ، ۷). امروزه، گیاهان به‌عنوان یک رآکتور زیستی هوشمند در تولید انبوه واکسن‌ها، آنتی بادی‌ها، داروهای پروتئینی، آنزیم‌ها، و پلیمرهای زیستی با اهداف پزشکی و صنعتی مطرح هستند. پیش‌بینی شده است که تا سال ۲۰۲۰ ارزش جهانی کشاورزی مولکولی به بیش از ۱۰۰ میلیارد دلار برسد (۹).

جدول شماره‌ی ۱ - مزایا و معایب احتمالی واکسن‌های گیاهی نسبت به واکسن‌های معمول به‌ویژه از جنبه‌های بهداشت جهانی

مزایا	معایب
شناخته شده	شناخته شده
مصرف خوراکی (بدون تزریق)	زمان طولانی توسعه برای اجرای فناوری تولید
کاهش هزینه‌ی تزریق و عدم نیاز به افراد متخصص	محدودیت تولید گیاه به مزارع کنترل شده یا گلخانه
حذف خطر آلودگی در محل تزریق	نظر منفی عمومی در مورد محصولات تراریخته
تمایل بیش‌تر افراد به برنامه‌های ایمن‌سازی	امکان القای تحمل خوراکی
عدم آلودگی با فراورده‌های خونی یا کشت	امکان القای حساسیت‌زایی حاصل از ترکیبات کمکی خوراکی
گلیکوزیلاسیون بهتر نسبت به سایر سیستم‌های تولید واکسن	عدم حمایت صنایع تولید دارو برای توسعه‌ی این فناوری
پایداری محصول در دمای اتاق برای چند سال	مشکلات مربوط برای مصرف نوزادان
حذف هزینه‌ی تجهیزات سرمایی (یخچال) برای نگه‌داری در طی پخش	عدم پذیرش ترکیبات کمکی برای کمک به توسعه‌ی فرآورده
سهولت نگه‌داری در مناطق دور دست	اهداف بیماری محدود به راهکارهای زیرواحدهای آنتی‌ژنی است
کاهش ضایعات در اثر دما یا آلودگی احتمالی (پیش بینی شده)	مسائل مربوط به مالکیت معنوی
هزینه‌ی پایین تولید	
کاهش تقاضا برای انجام آزمایش‌های سمیتی خوراکی	
کاهش تقاضا برای انجام آزمایش‌های خاص میکروبی	

برخی از سبزیجات به‌دلیل اشتهاآوری، عدم وجود مواد سمی، سرشار بودن از مواد مغذی و تازه‌خوری در تولید واکسن‌ها مورد استفاده‌اند. از جمله‌ی این گیاهان می‌توان به سیب‌زمینی، گوجه‌فرنگی و هویج اشاره کرد که در تولید انواع واکسن‌ها از جمله HBsAg، HIVgag و پروتئین پوششی هاری مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۸). هم‌چنین، می‌توان از میوه‌هایی مانند موز نام برد که برای تولید واکسن هپاتیت ب پیشنهاد شده است. سایر گیاهان مانند یونجه، ذرت، برنج و برخی از جلبک‌ها هم در تولید انواع واکسن‌ها استفاده شده‌اند.

با وجود این پیشرفت‌ها امکان تجاری‌سازی واکسن‌های گیاهی هنوز در دست بررسی است، ضمن این‌که مطالعه در حوزه‌ی جنبه‌های اخلاقی تحقیق در زمینه‌ی واکسن‌های گیاهی و توسعه‌ی این واکسن‌ها هم ضروری می‌باشد. در این مقاله ابتدا مقدمه‌ای در زمینه‌ی مبانی علمی و فناوری واکسن‌های گیاهی، و سپس برخی از جنبه‌های اخلاقی که ممکن است در طی تولید و توسعه و آزمون‌های بالینی این سیستم جدید مطرح شود مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. این پژوهش به روش کتابخانه‌ای و با استفاده از کتب و مقالات فارسی و لاتین و بهره‌گیری از پایگاه‌های اینترنتی صورت گرفته است.

تاریخچه، علم و فناوری واکسن‌های گیاهی

پیشرفت روش‌های زیست‌شناسی مولکولی در دهه‌ی ۱۹۸۰، نقش زیادی در توسعه‌ی راهکارهای جدید برای تولید زیرواحدهای واکسنی ایفا کرده است. تولید گیاهان تراریخته امید جدیدی در تولید واکسن‌های ارزان‌تر، ایمن‌تر و با قدرت ذخیره‌سازی راحت‌تر را ایجاد نمود. به همین دلیل، گیاهان

[Downloaded from ijme.tums.ac.ir on 2024-07-30]

به‌عنوان یک روش مهم جایگزین برای تولید طیف وسیعی از پروتئین‌های فعال ارزشمند در صنایع بهداشتی مطرح شدند.

برای تولید گیاهان تراریخته‌ی حاوی واکسن، ژن مربوط با استفاده از روش‌های اختصاصی انتقال ژن به سلول گیاه هدف منتقل می‌شود. سلول‌های گیاهی حاوی ژن هدف پس از رشد در محیط‌های کشت انتخابی تحت شرایط خاص به یک گیاه کامل تراریخته تبدیل می‌شوند. پروتئین واکسنی مورد نظر می‌تواند در همه‌ی سلول‌های گیاهی یا تنها در بافت‌های خاصی مانند برگ، میوه، غده یا ریشه به‌طور هدفمند تولید شود. گیاهان تراریخته از طریق بذر یا رویشی تکثیر شده و در مزارع کنترل شده یا گلخانه کشت می‌شوند.

اولین بار واکسن‌های گیاهی در رسانه‌های عمومی و منابع علمی تحت عنوان واکسن‌های خوراکی[1] معرفی شدند. در واقع، منظور از واکسن خوراکی این است که میوه‌ها یا سبزیجات تراریخته‌ای که آنتی‌ژن یک ویروس یا باکتری را بیان می‌کنند بدون گذراندن مراحل فراوری و به‌صورت خام خورده شوند و به‌عنوان یک واکسن برای القای پاسخ‌های ایمنی در مقابل بیماری‌های خاص عمل کنند. اما دیدگاه‌های موجود در زمینه‌ی چگونگی ساخت، توزیع و مصرف واکسن‌های گیاهی در طی زمان تغییر زیادی پیدا کرده است. بر اساس مطالب سرخط روزنامه‌ها و نقل قول از دانشمندان، ابتدا تصور می‌شد که با خوردن یک یا دو میوه‌ی موز تغییر ژنتیکی یافته، فرد در مقابل بیماری مورد نظر ایمن خواهد شد. به‌عنوان مثال، اولین آزمایش بالینی در آمریکا با استفاده از واکسن‌های خوراکی مستلزم این بود که داوطلبان ۱۵۰-۱۰۰ گرم از سیب‌زمینی خام را مصرف نمایند (۱۱، ۱۰). حتی در دهه‌ی ۱۹۹۰، محققان تولید محلی و گسترده‌ی این واکسن‌های خوراکی را پیشنهاد می‌کردند با این تصور که مردم فقیر دنیا با تغذیه از محصولات باغی خود بتوانند در مقابل بیماری‌ها ایمن شوند (۱۲). اما از دیدگاه علمی، مشخص است که به منظور کنترل بیماری، میزان مصرف (دوز) ماده بسیار حایز اهمیت است. میوه‌های مختلف یک گیاه سطوح مختلفی از آنتی‌ژن را بیان می‌کنند و بنابراین، ساخت واکسن‌های گیاهی با استفاده از میوه‌هایی که غلظت آنتی‌ژن تولید شده در آن‌ها یکسان باشد بسیار حایز اهمیت و تعیین کننده خواهد بود. از آن پس بود که چنین تصوری در مورد واکسن‌های خوراکی به تدریج از بین رفت و به همین دلیل واکسن‌های گیاهی امروزه بیش‌تر به‌صورت قرص یا کپسول مطرح هستند تا یک محصول غذایی تازه. این واکسن‌ها دیگر به‌عنوان مواد گیاهی در نظر گرفته نمی‌شوند بلکه بیش‌تر به‌صورت بسته‌هایی از مواد پودر شده هستند و بنابراین، نظارت بر آن‌ها باید بر اساس قوانین نظارتی حاکم بر تولید غذا و دارو مانند اداره غذا و داروی آمریکا[2] و بخش کشاورزی ایالات متحده[3] صورت گیرد. به همین دلیل، واکسن‌های گیاهی باید الزامات استاندارد مواد دارویی را رعایت کرده و به منظور اطمینان از کیفیت در چارچوب مناسبی تولید شوند (۸).

با توجه به هزینه‌ی خالص‌سازی پروتئین و صرفه‌جویی در مراحل بالادستی، هزینه‌ی تولید یک پروتئین در گیاهان بسیار پایین‌تر از سایر سیستم‌های تولید می‌باشد. گیاهان تراریخته می‌توانند در سطح زیاد کشت شوند و بدون صرف هزینه‌ی زیاد می‌توان زیست توده‌ی[4] بالایی به‌دست آورد (۱۴، ۱۳). هزینه‌ی فروش کالا[5] برای تولید انبوه پروتئین‌های نوترکیب در گیاهان بین ۱/۱۰ تا ۱/۵۰ فرمانتاسیون باکتریایی برآورد شده است (۱۵). بنابراین، استفاده از گیاهان تراریخته برای تولید آنتی‌ژن از نظر اقتصادی بسیار باصرفه خواهد بود.

اولین فکر نوآورانه در سال ۱۹۸۸ توسط Curtiss و Cardineau منجر به ثبت اولین اختراع در زمینه‌ی تولید واکسن در گیاهان شد (۱۶). آن‌ها موفق شدند پروتئین سطحی A باکتری Streptococcus mutans را در توتون

[1] Edible vaccine

[2] Food and Drug Adminstration (FDA)
[3] US Department of Agriculture (USDA)
[4] Biomass
[5] Cost of Goods Sold (COGS)

[Downloaded from ijme.tums.ac.ir on 2024-07-30]

بیان کنند و سپس موش را با خوراندن این پروتئین گیاهی در مقابل بیماری ایمن نمایند. پس از آن فهرست آنتی‌ژن‌های بیان شده در گیاهان رو به فزونی نهاد و آنتی‌ژن‌های مختلف با منشأ ویروسی (۱۸، ۱۷)، باکتریایی (۱۹)، مایکوپلاسمایی (۲۰)، پاتوژن‌های روده‌ای (۲۱)، پاتوژن‌های غیرروده‌ای (۲۲) و آنتی‌ژن‌های خودی (خودایمنی) (۲۳) در گیاهان تولید شدند. هم‌چنین، به منظور افزایش میزان بیان ژن‌ها، پایداری و سهولت برداشت، ژن‌های مصنوعی ساخته (۲۴) و در بافت‌های خاصی هدف‌گیری شدند (۲۵). نوسان میزان بیان آنتی‌ژن‌ها در بافت‌های گیاهی با روش بسته‌بندی در قالب قرص و کپسول رفع شده (۲۶ ، ۲۳) و تحقیقات انجام‌شده کارایی آنتی‌ژن‌های ساخته شده توسط گیاهان را در القا، نوع، موقعیت و دوره‌ی پاسخ‌های ایمنی ثابت نموده است. ایمن‌سازی خوراکی و استنشاقی، القای پاسخ‌های مخاطی و سیستمیک سلول‌های Thelper2 را باعث شده و تجویز خوراکی واکسن گیاهی پاسخ سلول‌های Thelper 1 را القا نموده و این ایمنی به نسل‌های بعد هم منتقل شده است (۲۸ ، ۲۷ ، ۲۳).

بررسی‌های انجام شده نشان داده است که آنتی‌ژن‌های واکسنی حاصل از گیاهان باعث القای پاسخ‌های ایمنی مخاطی و سیستمی اختصاصی می‌شوند. این آنتی‌ژن‌ها نه تنها در موجودات مدل مانند موش بلکه در حیوانات عالی مانند موش خرما یا پریمات‌های غیرانسانی هم کارایی خود را نشان داده‌اند (۲۹). تاکنون نتایج حداقل ۱۱ آزمون بالینی شامل مصرف خوراکی آنتی‌ژن‌های واکسنی حاصل از گیاهان منتشر شده است و تعدادی هم آماده‌ی انجام فاز II آزمون‌های بالینی هستند (۳۰ ، ۲۹).

جدول شماره‌ی ۲ فهرستی از آنتی‌ژن‌ها، آنتی‌بادی‌ها و سایر پروتئین‌های دارویی تولید شده در گیاهان را که به مرحله‌ی آزمون‌های بالینی رسیده‌اند ارائه می‌دهد (۳۰، ۲۸). برخی از این واکسن‌ها مانند هپاتیت ب، واکسن سرطان، و واکسن طیور حتی به فاز II آزمون‌های بالینی هم رسیده‌اند.

جدول شماره‌ی ۲ - برخی از واکسن‌های تولید شده در گیاهان که به مرحله‌ی آزمون‌های بالینی رسیده‌اند

محصول	مصرف درمانی	منبع نوترکیب	وضعیت آزمون بالینی
سم ناپایدار در مقابل حرارت E.Coli	اسهال	ذرت	فاز I
		سیب زمینی	فاز I
Vibrio cholerae	وبا	سیب زمینی	فاز I
HBsAg	هپاتیت ب	کاهو	فاز I
		سیب زمینی	فاز II
واکسن Lt-B	اسهال مسافران	ذرت	فاز I
واکسن TEG	التهاب معده- روده خوکی	ذرت	فاز I
کپسید ویروس نورواک	اسهال	سیب زمینی، گوجه فرنگی	فاز I
واکسن نیوکاسل	ویروس نیوکاسل طیور	کشت سلول‌های تراریخته	پذیرش تجاری‌سازی
مخلوط واکسن ویروسی	بیماری‌های اسب، سگ و پرندگان	سلول‌های تراریخته توتون	فاز I
واکسن سرطان	لنفوم نان- هوچکین	توتون	فاز II
واکسن ویروسی	پاروویروس فلین	توتون	فاز I
واکسن طیور	آلودگی کوکسیدیوسیز	کلزا	فاز II

[Downloaded from ijme.tums.ac.ir on 2024-07-30]

جنبه‌های اخلاقی تولید واکسن‌های خوراکی در گیاهان تراریخته Genetically Modified (GM)

هرچند برای واکسن‌های گیاهی جنبه‌های اخلاقی و اجتماعی عمومی گیاهان تراریخته هم مصداق دارد (۳۱) ولی بسیاری از جنبه‌های اخلاقی و اجتماعی اختصاصی غذاهای تراریخته (به‌عنوان زیرگروهی از گیاهان تراریخته) در زمینه‌ی واکسن‌های گیاهی هم مطرح است (جدول شماره‌ی ۳). به هر حال، پذیرش عمومی (و چه بسا منفی) غذاهای تراریخته ممکن است پذیرش اجتماعی واکسن‌های گیاهی را هم تحت تأثیر قرار دهد. باید توجه نمود که یکی از دلایل اصلی استقبال کم از غذاهای دست‌ورزی شده‌ی ژنتیکی در برخی از کشورها، نگرانی از مخاطرات احتمالی ناشناخته‌ای است که ممکن است مصرف غذاهای تراریخته به همراه داشته باشند.

جدول شماره‌ی ۳ - خلاصه‌ای از جنبه‌های اخلاقی تولید و استفاده از واکسن‌های گیاهی

گیاهان تراریخته	مواد تحقیقاتی بالینی	عامل بهداشت جهانی
مخاطرات احتمالی در مصرف محصولات تراریخته	خطر احتمالی در القای تحمل خوراکی در داوطلبان	عدالت بین‌المللی در ارائه‌ی راهکارهای بهداشتی برای کشورهای در حال توسعه
دست‌ورزی ژنتیکی غیر طبیعی است	خطر احتمالی القای پاسخ‌های جدید حساسیت‌زایی در داوطلبان	استفاده از منابع عمومی کشورهای صنعتی برای فناوری‌های کشورهای در حال توسعه
مخاطرات زیست محیطی	استانداردهای غیرمعمول برای بررسی ایمنی مواد موجود در رژیم غذایی	توزیع منافع برای داوطلبان بالینی انسانی در کشورهای صنعتی
احتمال آلودگی منابع غذایی	پیشگیری از ایمنی غذایی در صورت وجود آثار سمی منفی	تقابل بین الزامات اخلاقی و علایق تجاری برای اولویت‌های بیماری
احتمال تاثیر با گونه‌های غیر هدف	ارزش پایین‌تر (غیرقابل استناد) آزمون‌های بالینی با فرمولاسیون خام	استانداردهای متفاوت تولید و نظارت برای رضایت مناطق دارای استطاعت مالی مختلف
دیدگاه منفی عمومی نسبت به گیاهان زراعی تراریخته	تناقض احتمالی در انجام آزمون‌های بالینی پیش از بلوغ	
برچسب زنی محصولات به منظور انتخاب آگاهانه		
افشای محل تولید گیاهان تراریخته		

برخی عقیده دارند که هرچند در حال حاضر هیچ خطر شناخته‌شده‌ای در مصرف غذاهای تراریخته وجود ندارد اما ممکن است در آینده مخاطراتی برای آن‌ها پیدا شود. این امر باعث شده است که برخی از مصرف‌کنندگان تمایل کم و یا هیچ تمایلی به مصرف این نوع فراورده‌های غذایی نداشته باشند. به‌عنوان مثال، اگرچه آزمون‌های بالینی اولیه ثابت کرده اند که واکسن‌های مشتق از گیاهان ایمن و فعال هستند، اما اطلاعات ناکافی در زمینه‌ی توانایی گیاهان در تغییرات پس ترجمه‌ای پروتئین‌های انسانی هم‌چنان به‌عنوان یک سوال مطرح است. این موضوع ممکن است پذیرش آن‌ها را با تردید مواجه سازد. از طرف دیگر، مخالفان فناوری تراریخته عقیده دارند که بیش‌ترین بهره از محصولات تراریخته نصیب کشاورزان و شرکت‌های تولید بذر می‌شود نه مصرف‌کننده‌ی نهایی آن. اما موافقان بر این باورند که بسیاری از محصولات تراریخته (به‌ویژه گیاهان مقاوم به آفات) به‌دلیل کاهش مصرف سموم شیمیایی در مرحله تولید، فاقد بقایای سم در

[Downloaded from ijme.tums.ac.ir on 2024-07-30]

محصول غذایی بوده و هم‌چنین، به‌دلیل جلوگیری از آثار زیانبار ناشی از مصرف سموم بر محیط زیست برای مصرف‌کنندگان و محیط زیست هم مفید هستند. اما بر خلاف غذاهای تراریخته، بیش‌ترین بهره از واکسیناسیون را بیماران می‌برند. بنابراین، با توجه به منفعت مصرف‌کننده‌ی نهایی و هم‌چنین، منافع ناشی از آن بر بهداشت عمومی، تولید واکسن‌های گیاهی از نظر اخلاقی قابل پذیرش خواهد بود. به علاوه، همانند سایر واکسن‌ها بیمار همچنان این حق انتخاب اولیه را دارد که با عدم انجام واکسیناسیون خطر ابتلا به بیماری را می‌پذیرد و بنابراین، حق انتخاب مصرف‌کننده به‌عنوان یک اصل اخلاقی در این مورد حفظ شده است (۸).

همانند همه‌ی محصولات تراریخته، ایمنی واکسن‌های گیاهی هم باید با استفاده از مطالعات بالینی تأیید شود. هرچند مباحث اخلاقی مربوط به اثبات ایمنی برای سلامت انسان و ایمنی زیست‌محیطی بین غذاها و داروهای تراریخته تا حد زیادی با هم همپوشانی دارند ولی فرایند پذیرش این دو گروه مواد تراریخته تفاوت زیادی با هم دارد. همان‌طور که Kirk و همکاران (۲۰۰۵) بیان کرده‌اند ارزیابی دقیق ایمنی فراورده و تاثیر واکسن‌های گیاهی باید در آزمون‌های بالینی انسانی و تحت راهنمای نظارتی دقیق مربوط به پذیرش داروهای جدید کامل شود (۳۲). به‌علاوه، برخلاف غذاهای تراریخته، واکسن‌های گیاهی بخشی از منبع غذایی نیستند بلکه بیش‌تر به‌عنوان کالای عمومی تحت نظارت شدید (همانند سایر واکسن‌ها) تلقی می‌شوند که نیازمند رژیم‌های تماسی ویژه‌ای هستند.

از طرف دیگر، نگرانی‌های اخلاقی غیرعلمی که بیش‌تر جنبه‌ی اعتقادی، فرهنگی و مذهبی دارد هم در این زمینه مطرح هستند که از آن جمله می‌توان به دخالت مهندسی ژنتیک در قوانین الهی (جانشینی خداوند) یا دخالت در قانون طبیعت اشاره نمود. نگرانی‌هایی از این دست هم ممکن است فضای نظارتی بر توسعه، آزمون و گسترش واکسن‌های گیاهی را تحت تاثیر قرار دهد (۳۳). البته این نگرانی در مورد همه‌ی واکسن‌های نوترکیب (از جمله واکسن‌هایی که با استفاده از باکتری‌ها تولید می‌شوند) که امروزه مورد استفاده‌اند هم صادق است.

یکی دیگر از نگرانی‌های موجود در زمینه‌ی واکسن‌های خوراکی گیاهی، ورود ناخواسته‌ی آن‌ها در زنجیره‌ی غذایی است. اطمینان از جداسازی کامل میوه‌ها و سبزیجات طبیعی مورد مصرف انسان یا حیوانات با میوه‌ها و سبزیجاتی که مصرف درمانی دارند (تولید کننده واکسن) اهمیت اساسی دارد. واکسن مشتق از گیاه یک دارو بوده و باید به‌طور مناسبی مصرف شود. به منظور اجتناب از آلودگی واکسن‌های مشتق از گیاهان راهکارهای مناسب و مؤثر علمی وجود دارد (۳۴).

نگرانی دیگر این است که اگر کارایی واکسن‌های گیاهی ثابت شود، در آن صورت جهت فروش و نظارت بر آن، موضوع برچسب زنی[1] بسیار مهم خواهد بود. چنین تصمیمی می‌تواند اهمیت اخلاقی و کاربردی داشته باشد. این امر باعث می‌شود که مصرف‌کنندگان قدرت انتخاب آگاهانه‌ای داشته باشند. اما شرکت‌های زیست‌فناوری به‌دلیل نگرانی از این‌که انتخاب مصرف‌کننده قبل از هر چیزی مبتنی بر واکنش‌های منفی عمومی (اجتماعی) است و هم‌چنین، افزایش هزینه‌ی برچسب زنی مواد غذایی، و مشکلات مربوط به تعیین مقدار مواد تراریخته در فراورده‌ها، با انجام سیستم برچسب‌زنی مخالف هستند. باید توجه نمود که روش‌های سنتی ساخت واکسن با مخاطراتی از جمله ارجاع، آلودگی طبیعی یا آلودگی با سایر فراورده‌های خونی یا کشت همراهند و تولید واکسن در گیاه می‌تواند این خطرات را کاهش دهد. بر این اساس، واکسن‌های گیاهی نسبت به سایر سیستم‌های تولید (مانند ویروس‌های زنده، باکتری‌های تغییر یافته و فراورده‌های خونی) از نظر بیماران بسیار مورد توجه قرار خواهند گرفت. بعید است که سطح نگرانی توسط پزشکان در مورد ایمنی واکسن‌های گیاهی همانند پاسخ‌های عمومی به غذاهای تراریخته باشد؛ اما برای اجتناب از اتهامات مطرح شده،

[1] Labeling

[Downloaded from ijme.tums.ac.ir on 2024-07-30]

کارخانه‌ها باید برچسب زنی واکسن‌ها را اعمال نمایند. به‌علاوه، پزشکان هم می‌توانند قبل از واکسیناسیون بیمار را آگاه نمایند (۸).

جنبه‌های اخلاقی آزمون‌های بالینی واکسن‌های گیاهی

آن‌چه مسلم است واکسن‌های گیاهی نه تنها گیاهان تغییر ژنتیکی یافته هستند، بلکه در پزشکی هم به‌عنوان مواد تحقیقاتی دست‌ورزی شده‌ی ژنتیکی محسوب می‌شوند. به همین دلیل، باید تحت کنترل فرایندهای نظارتی اعمال شده بر روی کلیه‌ی مواد تحقیقاتی قرار گیرند. بنابراین، بررسی جنبه‌های اخلاقی انجام آزمون‌های انسانی ارزشمند خواهد بود.

به منظور پذیرش هر داروی جدید تحقیقاتی[1]، داده‌های مربوط به ایمنی‌زایی، سلامتی و سمیت حاصل از تحقیقات پیش بالینی با حیوانات باید به سازمان نظارتی مربوط ارسال شود. واکسن‌های گیاهی هم قبل از ورود به بازار مصرف باید همانند سایر فراورده‌های دارویی مراحل چهارگانه‌ی (فازهای I تا IV) آزمون‌های بالینی انسانی را پشت سر بگذرانند (جدول شماره‌ی ۲) (۸).

یکی از نگرانی‌ها در زمینه‌ی واکسن‌های گیاهی احتمال ایجاد تحمل خوراکی آن است. تماس ممتد با یک آنتی‌ژن خوراکی ممکن است باعث القای تحمل ایمونولوژیک یا عدم حساسیت (پاسخ گویی) شود. هم‌چنین، وقتی واکسن برای افزایش پاسخ ایمنی به‌صورت متصل با مواد کمکی[2] خورده می‌شود، ممکن است باعث القای واکنش‌های حساسیت‌زا نسبت به سایر پروتئین‌های خوراکی گردد. اما گزارش‌ها نشان داده است که دوز آنتی‌ژنی مورد نیاز برای ایفای نقش حفاظتی در کل کم‌تر از دوز مورد نیاز برای ایجاد تحمل است (۳۴). با این وجود، همه‌ی این موارد احتمالاتی است که باید به آن‌ها توجه نمود (۳۵).

یکی از مزایای احتمالی تولید واکسن در گیاهان این است که سطح آزمون‌های ایمنی مورد نیاز در آن‌ها احتمالاً تا حد زیادی کاهش پیدا می‌کند. بسیاری از مواد در جیره‌ی غذایی ما با توجه به سابقه‌ی پذیرش طولانی آن‌ها در جامعه و عدم وجود هر گونه آثار منفی بر سلامت انسان، توسط سازمان‌های نظارت بر غذا و دارو به‌عنوان مواد معمولاً ایمن[3] شناخته می‌شوند. موادی که گواهی GRAS را دارند معمولاً از انجام آزمون‌های سم‌شناسی معاف هستند. تا امروز، واکسن‌های گیاهی که تحت نظارت FDA وارد مرحله‌ی بالینی I شده‌اند مانند سایر داروهای جدید نیاز به بررسی‌های سم‌شناسی و بیماری‌شناسی پیدا نکرده‌اند.

FDA اخیراً درخواست کرده است که آزمایش‌های سم شناسی هم بر روی فرمولاسیون‌های جدیدی که ترکیبی از یک تراژن (که قبلاً در آزمون‌های بالینی انسانی آزمایش شده) و دو ماده‌ی غذایی گوجه فرنگی و عصاره‌ی درخت صابون *Quillaja saponaria* (که هر دو آن‌ها دارای گواهی GRAS) هستند، انجام شود (۹). جنبه‌های اخلاقی متعدد و مهمی در چنین شرایطی مطرح می‌شود. اول این‌که FDA ترجیح می‌دهد که حیوانات باید تحت تاثیر همان دوزی قرار گیرند که به داوطلبان انسانی تجویز می‌شود. برای بررسی سم شناسی حاد، ٤ گرم از پودر گوجه فرنگی (در طی ٤ مرحله در یک دوره ٤ هفته‌ای) باید توسط لوله به موش خورانده شود. ٤ گرم از گوجه فرنگی پودرشده معادل ٦٤ گرم گوجه فرنگی خام قبل از خشک شدن است که تقریباً ۲۵-۲۰ درصد از وزن موش را تشکیل می‌دهد. این مقدار تقریباً معادل ۲۰-۱۵ کیلوگرم میوه گوجه فرنگی برای داوطلبان انسانی است. چنین دوزی تقریباً ۱۰ برابر بیش‌تر از مقداری است که توسط شرکت کالژن در مطالعات سمیت حاد (در موش) برای تعیین ایمنی گوجه‌فرنگی FLAVR SAVR (اولین گوجه فرنگی تراریخته) به‌عنوان یک ماده‌ی غذایی مورد استفاده قرار داده است. باید دید که آیا موش پاسخ منفی به ٤ گرم گوجه‌فرنگی پودر شده خواهد داد یا خیر؟ با این وجود، بعید نیست که

[1] Investigational New Drug (IND)
[2] Adjuvants
[3] Generally Regarded As Safe (GRAS)

[Downloaded from ijme.tums.ac.ir on 2024-07-30]

مصرف این حجم از هر ماده‌ی غذایی باعث واکنش‌های سوء فراوانی شود که خود چگونگی بهره‌گیری از داده‌ها را با چالش مواجه می‌سازد.

دوم این‌که در صورت واکنش‌های منفی در موش دیدگاه‌ها در زمینه‌ی ابهامات اخلاقی احتمالی جالب خواهد بود. پروتئین‌هایی مانند Lyce1 و Lyce2 از پروتئین‌های حساسیت‌زای شناخته‌شده‌ی طبیعی در گوجه‌فرنگی محسوب می‌شوند (۳۶). اگر واکنش‌های حساسیت‌زایی یا سمی به پروتئین‌هایی از این دست در موش مشاهده شود، آیا باید آزمایش‌های سم‌شناسی دیگری انجام داد، اگر چنین است، چه سطحی از مصرف برای مدل‌های حیوانی لازم است؟ سؤال این است که چرا نباید استانداردهای مشابهی را برای آزمون‌های دارویی به‌کار برد؟ پرتکل‌های مختلف دارای استانداردهای بالا و سختی برای اثبات ایمنی ترکیبات دارویی هستند. استانداردهای متناقض دارو و غذا برای دستگاه‌های نظارتی در مورد واکسن نگران‌کننده است به‌ویژه وقتی که واکسن‌های گیاهی فقط ۳-۲ بار مصرف شوند در حالی که همان ماده (گوجه‌فرنگی معمولی) ممکن است به‌طور روزانه در جیره‌ی غذایی وجود داشته باشد.

به منظور کاهش احتمال رد فناوری واکسن‌های گیاهی و اجتناب از عدم انطباق با روش‌های خوراکی موجود، سازمان‌های نظارتی باید استانداردهای رایج برای آزمون‌های سم‌شناسی واکسن‌های خوراکی را تا حد ممکن کاهش دهند. حتی بعد از این‌که IND[1] برای آزمون‌های بالینی پذیرفته شد، محققان باید مجوزی از کمیته‌ی اخلاق برای اقدام در مورد موضوعات انسانی هم دریافت نمایند. این کمیته بر اساس موازین خاص خود مانند ارزش اجتماعی و علمی، اعتبار علمی، انتخاب بی‌طرفانه موضوع، نسبت مطلوب خطرات به منافع، رضایت معتبر و آگاهانه، و احترام به موضوعات، مجوز تحقیقات بالینی را می‌دهد (۳۷). در مورد واکسن‌های گیاهی، منابع اخلاقی کمی وجود دارد که آن هم به جنبه‌های مخاطرات احتمالی و رضایت آگاهانه آن پرداخته‌اند (۴۰-۳۸). بسیاری از مفسرین هر دو جنبه ارزش‌های علمی و اجتماعی واکسن‌های گیاهی و حتی جنبه‌های توسعه‌ای این فناوری از بعد اخلاقی را مورد توجه قرار داده‌اند (۴۲، ۴۱).

علاوه بر ارزش علمی تحقیق، دلایل و بازخوردهای احتمالی که می‌تواند منجر به انجام آزمون‌های بالینی واکسن‌های گیاهی شود هم باید مورد بررسی قرار گیرد. فرصت برای پیشرفت‌های آکادمیک برای محققانی که آرزو دارند در هر فناوری جدید پیشرو باشند بسیار مهم است. تصور این موضوع که شهرت، پاداش یا دریافت تسهیلات تحقیقاتی ممکن است امکانات تجاری و حتی فنی را به‌عنوان انگیزه و عاملی برای انجام آزمون‌های بالینی انسانی به‌کار گیرد بعید نیست (۴۳). در واقع، با توجه به داده‌های خلاصه‌شده در جدول شماره‌ی ۲، می‌توان قضاوت کرد که محققان قبلی از تحقیق با موضوعات انسانی برای واکسن‌های خوراکی دست کشیده‌اند. انتقادی که در این زمینه وارد می‌شود این است که ارزیابی بالینی این مواد به علوم پایه مربوط بوده و ارتباطی به امکان‌پذیری نهایی آن ندارد. اما برای انجام آزمون‌های بالینی باید جدای از فناوری واکسن‌های گیاهی که یک روش کاربردی است عمل کرد. بنابراین، به منظور روشن کردن احتمال بالای تضاد موجود در چنین فناوری ناشناخته‌ای، و با توجه به خطرات ویژه‌ی آزمایش‌های بالینی با واکسن‌های گیاهی، یک تامل اخلاقی عمیق و دقیق لازم است (۸).

ابعاد اخلاقی واکسن‌های گیاهی و بهداشت جهانی

تقریباً در تمامی منابع علمی و عمومی پیش‌بینی شده است که اولین مصرف‌کنندگان واکسن‌های گیاهی کشورهای در حال توسعه خواهند بود (۴۴ ، ۴۲ ، ۴۱) و به همین دلیل، در برنامه‌های راهبردی اولین گام، تولید این محصول در مناطق محلی و کاهش هزینه‌ی تولید است. Castel و Dalgleish (۲۰۰۵) عقیده دارند که زمان آن فرا رسیده است که اقدام به ترویج در مورد پذیرش اجتماعی واکسن‌های گیاهی نماییم تا استفاده از فواید بهداشتی آن‌ها را برای جامعه جهانی تسهیل

[1] Investigational New Drug (IND)

[Downloaded from ijme.tums.ac.ir on 2024-07-30]

کنیم (۳۹). هر چند از برخی جهات می‌توان با این عقیده موافق بود اما تردید وجود دارد که این نظریه‌پردازان، غیرعادی بودن و پیچیدگی استفاده از زیست‌فناوری برای ارتقای بهداشت جهانی و کاهش بی عدالتی بهداشتی را مورد توجه قرار داده باشند. این سؤال که آیا در آینده چگونه، در چه زمان و در کجا واکسن‌های گیاهی در انسان مورد ارزیابی قرار خواهند گرفت، باید مورد لحاظ قرار گیرد. تنها با چارچوب بندی و استخراج جنبه‌های اخلاقی در مورد کشورهای هدف می‌توان آینده‌ی این فناوری را پیش‌بینی کرد و به‌طور واقع‌بینانه‌ای پتانسیل واکسن‌های گیاهی در دستیابی به بهداشت جهانی را شناسایی کرد.

بسیاری از کشورهای توسعه‌یافته‌ای که در تولید واکسن‌های گیاهی پیشرو هستند آزمون‌های بالینی مربوط را در کشورهای در حال توسعه که اولین مصرف‌کنندگان آن خواهند بود انجام می‌دهند. بسیاری از این آزمون‌های بالینی توسط بخش‌های تحقیقاتی دولتی این کشورها انجام می‌گیرد. بنابراین، استفاده از منابع دولتی برای آزمون‌های بالینی انسانی و آن هم برای یک کشور دیگر، سوالات اخلاقی جدیدی در زمینه‌ی تخصیص منابع ایجاد خواهد کرد.

از طرف دیگر، نتایج مربوط به ایمنی و کارایی این فناوری در صورتی که این واکسن‌ها در کشورهای توسعه‌یافته آزمایش شوند با نتایج حاصل از این ارزیابی‌ها در کشورهایی که تماس معمول با غذاهای تراریخته بالاست و شیوه‌ی تغذیه هم متفاوت است، ممکن است کاملاً متفاوت باشد. این نگرانی در مواقعی که تولید و آزمایش واکسن هردو در یک کشور انجام می‌گیرد، وجود دارد. برعکس، وقتی که تولید کنندگان انجام آزمایش‌های بالینی را در کشورهای در حال توسعه (یعنی جایی که قوانین نظارتی کمی وجود دارد) انجام دهند هم انتقادهای عمومی زیادی به همراه خواهد داشت (۸).

تصور می‌شود که دسترسی به منابع مالی برای انجام آزمون‌های بالینی، برای توسعه و دورنمای واکسن‌های گیاهی بسیار تعیین‌کننده باشد (۹). عقیده بر این است که واکسن‌های گیاهی باید حمایت بیش‌تری از منابع دولتی دریافت کنند اما محل انجام آزمون‌های بالینی باید با موقعیت و محل شیوع بیماری مطابقت داشته باشد. برای بیماری‌های خاصی مانند اسهال، بهتر است آزمون‌های بالینی در مناطقی انجام شود که ابتلا به اسهال یک مشکل عمومی است. به‌طور مشابه، برای بیماری‌هایی مانند مالاریا، آزمون‌های بالینی باید در نواحی حاره‌ای کشورهای در حال توسعه و با توجه به نسبت سهم سود و زیان بین شرکت کنندگان، استفاده از منابع دولتی، و دسترسی به داده‌های (اطلاعات) ایمنی و کارایی، در یک شرایط قابل اعتماد انجام شود. این موضوع بیان می‌کند که ابعاد اخلاقی تحقیق در کشورهای در حال توسعه نیازمند بررسی‌های بیش‌تری است.

یکی از ارزیابی‌های سازمان‌های دولتی و بشردوستانه باید این موضوع باشد که حمایت از تولید واکسن‌های خوراکی در کشورهای توسعه‌یافته تنها با این هدف که برای اولین‌بار واکسنی با این فناوری تولید شود، صورت گیرد، یا این‌که حمایت باید بر روی بیماری‌های شایع متمرکز شود. به‌عنوان مثال، نورو‌ویروس‌ها یکی از عوامل بیماری التهاب معده و روده هستند، اما ممکن است بیماری شایع کشور که نیاز به توجه خاصی دارد سرماخوردگی عمومی باشد. در چنین شرایطی ممکن است بیماری‌های نورو‌ویروسی برای شرکت‌های داروسازی و علوم پایه پزشکی برای تولید واکسن‌های خوراکی از جنبه‌ی تحقیق و توسعه به اندازه‌ی کافی جذاب باشد که این موضوع باعث حمایت‌های مالی خواهد شد. بنابراین، توجه به نیاز کشورهای درحال توسعه باید به‌عنوان یک موضوع اخلاقی در فعالیت شرکت‌های دارویی و تحقیقات دارویی لحاظ شود و جنبه‌ی تجاری باید در درجه‌ی دوم اهمیت قرار گیرد (۷).

موضوع دیگر این است که آیا ساخت واکسن‌های گیاهی با هدف جایگزینی واکسن‌های موجود است یا خیر؟ به عبارت دیگر، بعد از این‌که کارایی فناوری واکسن‌های گیاهی با آزادسازی اولین محصول ثابت شد، سازمان‌های بهداشتی

[Downloaded from ijme.tums.ac.ir on 2024-07-30]

ممکن است به‌دلیل پایداری بیش‌تر، مصرف خوراکی و هزینه‌ی پایین‌تر تولید این نوع واکسن‌ها، اقدام به حمایت مالی برای توسعه‌ی واکسن‌های گیاهی به‌عنوان جایگزین واکسن‌های تزریقی ساخته شده با روش‌های موجود نمایند. کاهش هزینه‌ی تولید یک واکسن منجر به پوشش بیش‌تر آن در سطح جهانی می‌شود. اما وقتی استفاده از منابع دولتی به‌عنوان ابزاری برای رقابت با شرکت‌های موجود به‌کار گرفته شود، طیف وسیعی از جنبه‌های اخلاقی شغلی مطرح خواهد شد (۸).

نکته‌ی چالش‌برانگیز اخلاقی دیگر، روش کشت گیاهان تولیدکننده‌ی واکسن در نقاط مختلف جهان است. بیش‌تر محققان دانشگاهی تولید و توسعه‌ی این فراورده‌ها را در شرایط محصور و ترجیحاً در گلخانه‌های اختصاصی انجام می‌دهند. هزینه‌ی ساخت و نگه‌داری گلخانه ممکن است بخشی از هزینه‌ای باشد که لزوماً باید در تولید واکسن‌های گیاهی صرف شود. برآورد شده است که فرایند محصورسازی کم‌تر از ۲۰ درصد هزینه‌ی کل تولید هر دوز واکسن گیاهی را شامل شود. بنابراین، بسیاری از مزایای حصر که با هدف حفاظت محیط‌زیست صورت می‌گیرد، ممکن است برای تجاری‌سازی واکسن‌های گیاهی اهمیت داشته باشد. هرچند ممکن است شرکت‌های تولیدکننده یا حتی برخی سازمان‌های نظارتی عقیده‌ی چندانی به حصر نداشته باشند، ولی تصور می‌شود که پذیرش این محصولات در صورتی که به‌طور محصور تولید شوند به‌طور قابل توجهی ساده‌تر خواهد بود. برعکس، هزینه‌ی ساخت گلخانه چه در کشورهای صنعتی و چه در یک کشور در حال توسعه احتمالاً یک بار مالی قابل توجهی در تهیه‌ی واکسن برای کشورهای در حال توسعه به همراه خواهد داشت. اگر استانداردهای متفاوت ساخت بین کشورهای جهان اول و سوم وجود داشته باشد یک ابهام اخلاقی دیگر ایجاد خواهد شد. اگر عدم وجود حصر امکان تولید واکسن مالاریا را در آفریقا با قیمت مناسب برای یونیسف فراهم نماید آیا سود و عدالت اجتماعی آن بیش‌تر از حدی است که هزینه‌ی تولید و ساخت را توجیه‌پذیر نماید؟ با توجه به حاشیه‌ی بسیار کم سود برای تولید واکسن در کشورهای در حال توسعه، امکان ساخت واکسن‌ها در این کشورها بسیار متغییر و چالش‌برانگیز خواهد بود. همین مورد را می‌توان در مورد نگرانی‌های ایمنی غذایی و زیست محیطی در آمریکا و اروپا بیان کرد که ممکن است تاثیر مشابهی در تولید مزرعه‌ای واکسن‌های خوراکی در مناطقی که بیش‌ترین نیاز به آن‌ها می‌باشد داشته باشند.

نتیجه‌گیری

در این مقاله بر روی واکسن‌های گیاهی به‌عنوان یک فناوری نوظهور از جنبه‌ی تولید گیاهان تراریخته، توسعه‌ی داروها، و امید به دستیابی به اهداف بهداشت جهانی بحث شد. با وجود تفاوت واکسن‌های گیاهی با یک گیاه ساده تراریخته، ارزیابی‌های اخلاقی مربوط به دست‌ورزی‌های ژنتیکی گیاهان را باید در مورد آن‌ها هم لحاظ کرد. از طرف دیگر، با وجودی که واکسن‌های گیاهی همانند سایر واکسن‌های در حال توسعه نیستند ولی باید ارزیابی‌های اخلاقی مربوط به طراحی و انجام آزمون‌های بالینی دارویی در مورد آن‌ها اعمال شود. نکته‌ی جدیدی که در مورد واکسن‌های گیاهی وجود دارد این است که تحقیقات پایه و آزمون‌های بالینی آن‌ها با هدف ارتقای بهداشت در کشورهای در حال توسعه انجام می‌شود و این مفهوم موارد اخلاقی متعددی مطرح می‌کند که تا حد زیادی توسط موافقان واکسن‌های گیاهی نادیده گرفته شده و تحت الشعاع ماهیت بشردوستی آن در تحولات بهداشت جهانی قرار می‌گیرد.

امکان تجاری‌سازی واکسن‌های گیاهی هنوز به‌طور کامل ثابت نشده است و ریسک آزمون‌های بالینی انسانی با این مواد قابل ملاحظه نیست. حمایت‌های مالی دولتی برای توسعه‌ی واکسن‌های گیاهی تا زمانی که سرمایه‌گذارها وارد عمل شوند ضروری می‌باشد. آزمون‌های بالینی‌ای که توسط بخش‌های دولتی مورد حمایت‌های مالی قرار می‌گیرد باید این اطمینان را ایجاد کند که هدف و محل بیماری متناسب با میزان اعطای

[Downloaded from ijme.tums.ac.ir on 2024-07-30]

منبع مالی برای توسعه‌ی فناوری باشد (۴۰).

توانمندی واکسن‌های گیاهی برای بهبود بهداشت جهانی ممکن است زیاد باشد اما بستگی دارد به این‌که آیا واکسن‌های گیاهی واقعاً کارا هستند؟ آیا گیاهان زراعی را می‌توان با یک روش ایمن و مناسب کشت کرد؟ و این‌که آیا تولید واکسن‌های گیاهی امکان تجاری‌سازی دارد، یا برای شرکت‌های داروسازی، سازمان‌های بشردوستی، یا دولت‌های کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه قابل توجیه است یا خیر؟ این احتمالات و بسیاری دیگر از این دست از جمله مواردی هستند که باید توسط اخلاقیون، سازمان‌های نظارتی، سیاست‌سازان، شرکت‌های اجرایی و خود دانشمندان مورد بحث و بررسی قرار گیرد. این فناوری باید گام به گام توسعه پیدا کند و امید به رهایی جهانی از بیماری‌های عفونی از طریق واکسن‌های گیاهی کاملاً امری ناپخته و از نظر اخلاقی مطرود است.

تشکر و قدردانی

از راهنمایی‌ها و مساعدت‌های فکری جناب آقای دکتر کیارش آرامش عضو هیئت علمی مرکز تحقیقات اخلاق و تاریخ پزشکی تشکر می‌شود.

منابع

۱- رهنما ح. ایمنی زیستی و ارزیابی مخاطرات احتمالی در کشاورزی مولکولی. فصلنامه ایمنی زیستی ۱۳۸۸؛ جلد ۱(شماره ۳): ۴۸-۳۱.

2- Hiatt AH, Cafferkey R, Bowdish K. Production of antibodies in transgenic plants. Nature 1989; 342: 76-8.

3- Maurice J. State of the world's vaccines and immunization. World Health Organization, Third edition. 2009. p.170.

4- Peny JM, Gleizes O, Covilard JP. Financial requirements of immunisatin programmes in developing countries: a 2004-2014 perspective. Vaccine 2005; 23(37): 4610-8.

5- Joshi L, Lo*p*ez LC. Bioprospecting in plants for engineered proteins. Curr Opin in Plant Biol 2005; 8(2): 223-6.

6- Floss DM, Falkenburg D, Conrad U. Production of vaccines and therapeutic antibodies for veterinary applications in transgenic plants: an overview. Transgenic Res 2007; 16(3): 315–32.

7- Robert JS, Kirk DD. Ethics, biotechnology, and global health: the development of vaccines in transgenic plants. Am J Bioeth 2006, 6(4): 29-41.

8- Kirk DD, Webb SR. The next 15 years: taking plant-made vaccines beyond proof of concept. Immunol Cell Biol 2005*;* 83(3): 248–56.

9- Nurjis F, Sarwar Khan M. Expression of recombinant interferon α-2a in tobacco chloroplasts using microprojectile bombardment. Af J Biotech 2011; 10: 17016-22.

10- Tacket CO, Mason HS, Losonsky G, Estes MK, Levine MM, Arntzen CJ. Human immune responses to a novel Norwalk virus vaccine delivered in transgenic potatoes. J Infect Dis 2000; 182(1): 302–5.

11- Thanavala Y, Mahoney M, Pal S, et al. Immunogenicity in humans of an edible vaccine for hepatitis B. Proc Natl Acad Sci U S A 2005; 102(9): 3378–82.

12- Prakash CS. Edible vaccines and antibody producing plants. Biotechnol Dev Mon 1996; 27: 10–13.

13- Chen M, Liu X, Wang Z, Song J, Qi Q, Wang PG. Modification of plant N-glycans processing: the future of producing therapeutic protein by transgenic plants. Med Res Rev 2005; 25(3): 343–60.

14- Yonekura-Sakakibara K, Saito K. Review:

[Downloaded from ijme.tums.ac.ir on 2024-07-30]

genetically modified plants for the promotion of human health. Biotechnol Lett 2006; 28(24): 1983–91.
15- Hood EE, Woodard SL, Horn ME. Monoclonal antibody manufacturing in transgenic plants: myths and realities. Curr Opin Biotechnol 2002; 13(6): 630–5.
16- Curtiss R. Genetically modified plants for use as oral immunogens. Mucosal Immunol Update 1999; 7: 10–12.
17- Mason HS, Lam DM, Arntzen CJ. Expression of hepatitis B surface antigen in transgenic plants. Proc Natl Acad Sci U S A 1992; 89(24): 11745–9.
18- Castañón S, Martín-Alonso JM, Marín MS, et al. The effect of the promoter on expression of VP60 gene from rabbit hemorrhagic disease virus in potato plants. Plant Sci 2002; 162(1): 87–95.
19- Rigano MM, Alvarez ML, Pinkhasov J, et al. Production of a fusion protein consisting of the enterotoxigenic Escherichia coli heat-labile toxin B subunit and a tuberculosis antigen in Arabidopsis thaliana. Plant Cell Rep 2004; 22(7): 502–8.
20- Ghosh S, Malhotra P, Lalitha PV, Guha-Mukherjee S, Chauhan VS. Expression of Plasmodium falciparum C terminal region of merozoite surface protein (PfMSP119), a potential malaria vaccine candidate, in tobacco. Plant Sci 2002; 162: 335–43.
21- Gómez N, Wigdorovitz A, Castañón S, et al. Oral immunogenicity of the plant derived spike protein from swine-transmissible gastroenteritis coronavirus. Arch Virol 2000; 145(8): 1725–32.
22- Castanon S, Marin MS, Martin-Alonso JM, et al. Immunization with potato plants expressing VP60 protein protects against rabbit hemorrhagic disease virus. J Virol 1999; 73(5): 4452–5.
23- Walmsley AM, Rowland L, Kirk DD, Miller TJ, Mason HS. Efficacy of an edible, plant derived immunocontraceptive vaccine in mice and voles. In NFID Sixth Annual Conference on Vaccine Research 2003; Arlington, VA, May 5–7.
24- Mason HS, Haq TA, Clements JD, Arntzen CJ. Edible vaccine protects mice against Escherichia coli heat-labile enterotoxin (LT): potatoes expressing a synthetic LT-B gene. Vaccine 1998; 16(13): 1336–43.
25- Tackaberry ES, Dudani AK, Prior F, et al. Development of biopharmaceuticals in plant expression systems: cloning, expression and immunological reactivity of human cytomegalovirus glycoprotein B (UL55) in seeds of transgenic tobacco. Vaccine 1999; 17(23-24): 3020–9.
26- Rigano MM, Manna C, Giulini A, Vitale A, Cardi T. Plants as biofactories for the production of subunit vaccines against bio-security-related bacteria and viruses. Vaccine 2009; 27(25-26): 3463-6.
27- Yu J, Langridge WH. A plant based multi-component vaccine protects mice from enteric diseases. Nat Biotechnol 2001; 19(6): 548–52.
28- Tiwari S, Verma PC, Singh PK, Tuli R. Plants as bioreactors for the production of vaccine antigens. Biotechnol Adv 2009; 27(4): 449-67.
29- Yusibov V, Rabindran S. Recent progress in the development of plant derived vaccine. Expert Rev Vaccines 2008; 7(8): 1173–83.
30- Basaran P, Rodrıguez-Cerezo E. Plant molecular farming: opportunities and challenges. Crit Rev Biotechnol 2008, 28(3): 153–72.
۳۱- رهنما ح. اخلاق زیستی و تولید محصولات تراریخته. فصلنامه اخلاق در علوم و فناوری ۱۳۸۷؛ سال سوم (شماره ۱و۲): ۱۴-۱.
32- Kirk DD, McIntosh K, Walmsley AM, Peterson RK. Risk analysis for plant-made vaccines. Transgenic Res 2005, 14(4): 449–62.
33- Streiffer R, Hedemann T. The political import of intrinsic objections to genetically engineered food. J Agr Environ Ethics 2005; 18(2): 191–210.
34- Han M, Su T, Zu YJ, An ZG. Research advances on transgenic plant vaccines. Acta Gen Sin 2006; 33(4): 285-93.
35- Jaffe G. Regulating transgenic crops: a comparative analysis of different regulatory processes. Transgenic Res 2004, 13(1): 5–19.
36- Westphal S, Kempf W, Foetisch K, Retzek M, Vieths S, Scheuer S. Tomato profilin Lyc e 1: IgE cross-reactivity and allergenic potency. Allergy 2004; 59(5): 526–32.
37- Emanuel E, Wendler D Grady K. What makes clinical research ethical? JAMA 2000; 283(20): 2701–11.
38- Castle D. The future of plant-derived vaccines: ethical considerations for biotechnology. Biotech Focus 2003; 6 (6). http://www.theinnovationpartnership.org/data/ieg/documents/articles/Castle_2003.pdf. (accessed in 2012)

[Downloaded from ijme.tums.ac.ir on 2024-07-30]

39- Castle D, Dalgleish J. Cultivating fertile ground for the introduction of plant-derived vaccines in developing countries. Vaccine 2005; 23(15): 1881–5.
40- Kirk DD, Robert JS. Assessing commercial feasibility: a practical and ethical prerequisite for human clinical testing. Account Res 2005; 12(4): 281–97.
41- Daar AS, Thorsteinsdottir H, Martin DK, Smith AS., Nast S, Singer PA. Top ten biotechnologies for improving health in developing countries. Nat Genet 2002; 32(2): 229–32.
42- Acharya T, Daar AS, Singer PA. Biotechnology and the UN's millennium development goals. Nat Biotechnol 2003, 21(12): 1434–6.
43- Krimsky S. Science in the Private Interest: Has the Lure of Profits Corrupted Biomedical Research?. Maryland: Rowman & Littlefield Publishers; 2003.
44- Vermij P. Edible vaccines not ready for main course. Nat Med 2004; 10(9): 881.

[Downloaded from ijme.tums.ac.ir on 2024-07-30]

Ethics in plant made vaccines

Hassan Rahnama[1]

Assistant Professor, Tissue Culture & Gene Transformation Department, Agriculture Biotechnology Research Institute of Iran, Karaj, Iran.

Abstract

In recent years, vaccination programs have advanced significantly due to the progress in molecular biology and biotechnology. Research on plant-made vaccines has become a very tempting subject and transgenic plant technology to produce human or animal vaccines has attracted much attention. Numerous advantages have been reported for vaccine production in transgenic plants such as low cost, ease of maintenance, lack of infection, and high compatibility with the immune system. So far, many of these vaccines are being produced in various plants. The present paper attempts to introduce plant made-vaccines and at the same time discuss the ethical aspects related to the production and clinical testing of these vaccines from three aspects: production of edible vaccines in transgenic plants, clinical tests on plant-made vaccines and plant-made vaccines and global health. Although many aspects of the ethical issues related to plant made vaccines are those that have been reported in transgenic plants, new problems have risen for ethicists and policy makers. Furthermore, the hope of the widespread use of these types of vaccines in developing countries without considering the possibility of plant surveys is unrealistic. Therefore, commercial feasibility for the development of plant-made vaccines in developing countries is very important as a solution to global health problems.

Keywords: plant made vaccines, ethics, genetically modified plants

[1] Email: hrahnama@abrii.ac.ir

[Downloaded from ijme.tums.ac.ir on 2024-07-30]