

Review Article



Latest vaccine findings in aquaculture with emphasis on marine vaccines

Mojtaba Alishahi^{1*} , Parisa Moftakhar¹ 

1. Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran.

Article history:

Received: 8 April 2025
Revised: 14 June 2025
Accepted: 23 June 2025
ePublished: 24 June 2025

*Corresponding author: Mojtaba Alishahi, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

E-mail: alishahimoj@gmail.com

Abstract

Aquaculture has become a critical global protein source in recent decades. Its expansion is driven by increasing demand for high-quality, affordable animal protein. However, intensification elevates stocking densities, increasing stress and facilitating rapid pathogen transmission. Antibiotic therapy, an outdated approach, is unsuitable due to environmental impacts, antimicrobial resistance development, and high administration costs. Vaccination represents the established standard for inducing protective immunity against viral and bacterial pathogens in aquaculture. An ideal vaccine should be safe, effective, affordable, and easily administered. The fish vaccine industry continually advances, with recent progress significantly accelerated by innovations from human vaccine technology. This article reviews the current status of vaccines against bacterial, viral, and parasitic diseases in global aquaculture and examines the latest developments in novel vaccine platforms. Technological advancements have been vital for developing live-attenuated, subunit, DNA, and RNA vaccines. Nevertheless, challenges persist, including variable efficacy, the cost and logistical difficulties of injectable administration, and relatively short-lived immunity. Furthermore, climate change, drought, and environmental pressures are driving increased focus on marine environments and mariculture. Consequently, vaccination plays a crucial role in sustainable marine fish farming development. Therefore, this review specifically examines the status and development trends of aquatic vaccines, with particular emphasis on vaccinating marine fish species.

Keywords: Innovation, Fish Vaccination, Aquaculture, Marine fish Vaccines

Please cite this article as follows: Alishahi M, Moftakhar P. Latest vaccine findings in aquaculture with emphasis on marine vaccines. J Mar Biol, 2025; 17(2): 1–16. DOI:



Copyright © 2025 Journal of Marine Biology. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cite

مقاله مروری

آخرین یافته‌های واکسن‌ها در آبرزی‌پروری با تأکید بر واکسن‌های ماهیان دریایی

مجتبی علیشاهی^{۱*} ID، پریسا مفتخر^۱ ID

۱. دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.

چکیده

آبرزی‌پروری به عنوان یکی از مهمترین منابع تأمین پروتئین جمعیت انسانی در دهه‌های اخیر مطرح بوده‌است. توسعه آبرزی‌پروری ناشی از افزایش تقاضا برای پروتئین حیوانی با کیفیت بالا و مقرون‌به‌صرفه است، با این حال، افزایش تراکم پرورش با استرس بیشتر و خطر انتقال سریع‌تر و گسترش عوامل بیماری‌زا همراه بوده است. برای مقابله با این مشکل، آنتی بیوتیک‌تراپی یک راه کار قدیمی است که به دلیل مشکلات زیست‌محیطی، ایجاد مقاومت دارویی و هزینه بالای تجویز، مناسب نمی‌باشد. واکسیناسیون به عنوان روشی مطمئن و استاندارد برای ایجاد ایمنی در برابر شیوع ویروس‌ها و باکتری‌ها مطرح شده‌است. واکسن ایده‌آل باید ایمن، مؤثر، مقرون‌به‌صرفه بوده و قابلیت تجویز آسان داشته باشد. صنعت واکسیناسیون ماهی به‌طور مداوم در حال پیشرفت است و اخیراً با پیشرفت تکنولوژی تولید واکسن در انسان، پیشرفت شگرفی در صنعت آبرزی‌پروری نیز حاصل شده است. این مقاله قصد دارد علاوه بر اشاره به وضعیت واکسن‌های ضد بیماری‌های باکتریایی، ویروسی و انگلی در صنعت آبرزی‌پروری در جهان، آخرین یافته‌ها در مورد واکسن‌های جدید و وضعیت آنها در آبرزی‌پروری را بررسی نماید. پیشرفت‌های فناوری نقش حیاتی در توسعه واکسن‌های نو ترکیب زنده تخفیف حدت یافته، زیرواحد‌ها، DNA و RNA واکسن‌ها داشته است. با این حال، چالش‌هایی مانند کارایی پایین واکسن‌ها، هزینه و دشواری تجویز تزریقی و مدت نسبتاً پایین طول ایمنی‌زایی از مشکلات پیش روی این صنعت است. با توجه به تغییرات آب و هوایی، خشکسالی و مشکلات زیست‌محیطی گرایش به دریا و پرورش ماهیان دریایی جایگاه ویژه یافته‌است، لذا واکسیناسیون ماهیان دریایی در توسعه آنها نقش مؤثری داشته است، در این تحقیق سعی شده‌است علاوه بر بررسی جایگاه و روند توسعه واکسن‌های آبرزیان، توجه ویژه‌ای به واکسیناسیون ماهیان دریایی شود.

واژگان کلیدی: نوآوری، واکسیناسیون‌های ماهی، آبرزی‌پروری، واکسن‌های ماهیان دریایی

تاریخچه مقاله

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۴/۱/۱۹

تاریخ ویرایش مقاله: ۱۴۰۴/۳/۲۴

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۴/۴/۲

تاریخ انتشار مقاله: ۱۴۰۴/۴/۳

تمامی حقوق برای دانشگاه آزاد اهواز محفوظ است.

* نویسنده مسئول: مجتبی علیشاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

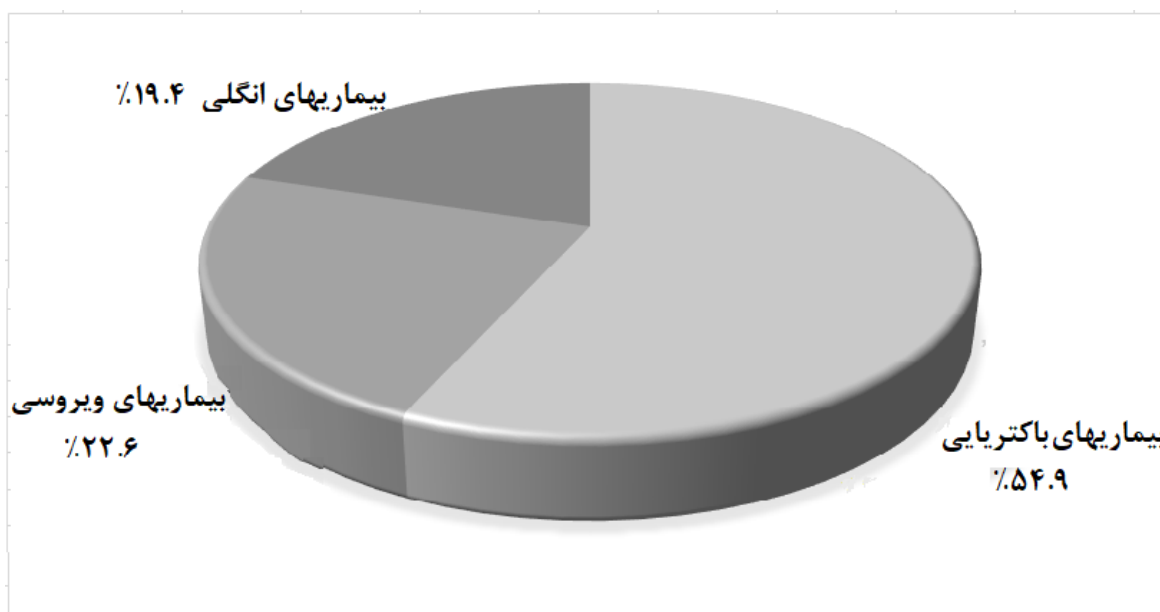
ایمیل: alishahimoj@gmail.com

استناد: علیشاهی، مجتبی؛ مفتخر، پریسا. آخرین یافته‌های واکسن‌ها در آبرزی‌پروری با تأکید بر واکسن‌های ماهیان دریایی. مجله زیست‌شناسی دریا، تابستان ۱۴۰۴؛

۱۶-۱(۲)۱۷

مقدمه

گیاهان در چند دهه اخیر صنعت آبزی پروری به‌طور قابل توجهی توسعه پیدا کرده‌است بطوری‌که میزان تولید ۳/۲ درصد افزایش یافته‌است که بیش از ۲/۲ برابر میانگین افزایش جمعیت (۱/۴ درصد) بوده است (FAO، 2024). میزان سرانه مصرف جهانی آبزیان نیز طی ۵۰ سال گذشته از ۹ کیلوگرم به بیش از ۲۰ کیلوگرم در سال ۲۰۱۹ رسیده است. البته برخلاف روند معمول چند دهه اخیر، در سال ۲۰۲۱ تولید آبزی‌پروری از ۱۷۹ میلیون تن به ۱۷۸ میلیون تن کاهش یافته‌است، و در مورد آبزیان آب شیرین کاهش ۴ درصدی تولید نسبت به سال ۲۰۱۹ گزارش شده است (Kumar و همکاران، ۲۰۲۴). علاوه بر مسائل زیست محیطی و خشکسالی، بیماری‌های عفونی تنش‌های متعددی از جمله استرس اکسیداتیو در ماهی‌ها ایجاد می‌کنند که بر زنده‌مانی، تولیدمثل، رشد و ارزش تولید آن‌ها تأثیر منفی می‌گذارد. سالانه بیش از ۱۰ درصد از کل ماهیان پرورشی به دلیل بیماری‌های عفونی از دست می‌روند. این میزان به بیش از ۱۰ میلیارد دلار در سطح جهانی می‌رسد که نشان‌دهنده تأثیر مداوم بیماری‌های ماهی بر بخش آبزی‌پروری است (Adam و همکاران، ۲۰۲۰؛ Wanja و همکاران، ۲۰۱۹). در بین بیماری‌های عفونی در آبزی‌پروری، باکتری‌ها ۵۴/۹٪، ویروس‌ها ۲۲/۶٪، انگل‌ها ۱۹/۴٪ و عوامل قارچی ۳/۱٪ از موارد گزارش شده را تشکیل می‌دهند (Dhar و همکاران، ۲۰۱۴؛ Surachetpong و همکاران، ۲۰۲۰). این موضوع یک مسئله مهم است که نه تنها منجر به زیان‌های چشمگیر در تولید آبزی‌پروری می‌شود، بلکه نگرانی‌های اقتصادی را نیز در کشورهای در حال توسعه ایجاد می‌کند که ۹۰ درصد صنعت آبزی‌پروری جهان را در خود جای داده‌اند (FAO، 2024). چین با مالکیت ۷۰٪ آبزی‌پروری جهانی ۱۵٪ تولید سالانه خود را به دلیل بیماری از دست می‌دهد (Broughton و همکاران، ۲۰۱۴). مدیریت آبزی‌پروری نیازمند به‌کارگیری اقدامات پیشگیرانه در برابر بیماری‌های مسری مختلف برای حفظ تولید است. از این‌رو، واکسیناسیون ماهی‌ها، یکی از مهم‌ترین اقدامات برای کاهش این گونه تلفات می‌باشد. آغاز واکسیناسیون ماهی‌ها به دهه ۱۹۴۰ بازمی‌گردد و از آن زمان واکسن‌ها نقش مهمی در کاهش تأثیر بیماری‌های باکتریایی و ویروسی در ماهی‌ها ایفا کرده‌اند. در دهه ۱۹۸۰ تنها دو واکسن تجاری ماهی در دسترس بود، اما امروزه در بازار بیش از ۵۰ واکسن برای بیش از ۳۰ گونه مختلف ماهی ارائه می‌شود. بیشتر این واکسن‌ها توسط وزارت کشاورزی آمریکا (USDA) تأیید شده‌اند. اکثر این واکسن‌ها به‌صورت تزریق داخل صفاقی تجویز می‌شوند (Irshath و همکاران، ۲۰۲۳).



تصویر ۱: نسبت بیماری‌های عفونی در صنعت آبزی پروری جهانی

اطلاعات پیشرفته در حوزه ایمونولوژی و میکروبیولوژی ماهی به توسعه رویکردهای جدید در واکسن‌شناسی ماهی منجر شده است. فناوری‌های مدرن واکسن شامل پیشرفت‌های متعدد در زمینه DNA واکسن نو ترکیب است که با استفاده از سیستم‌های بیان گوناگون، اجزای خاصی از پاتوژن را هدف قرار می‌دهد. در حال حاضر واکسن‌های mRNA نیز، مورد مطالعه قرار گرفته‌اند و نشان داده‌شده که ایمنی بالاتری ایجاد می‌کنند. در زمینه روش تجویز واکسن، واکسن‌های خوراکی به‌عنوان یک استراتژی جایگزین برای واکسیناسیون تجاری ماهی‌ها استفاده می‌شوند که مزیت آن‌ها عدم ایجاد استرس در ماهی و سهولت تجویز آن‌ها توسط پرورش‌دهندگان است (Mondal & Thomas, ۲۰۲۲). در بسیاری از کشورها به دلیل قیمت بالای واکسن تزریقی یا عملیات تزریق، به آنتی بیوتیک‌تراپی روی می‌آورند. پیشرفت سریع واکسیناسیون در آبی پروری در آینده انتظار می‌رود. دلیل اصلی روش‌های ارزان تولید واکسن‌های موثر، استفاده از (DNA واکسن‌ها، روش‌های با کارایی بالای تهیه واکسن مثل (DNA واکسن‌ها) و روش‌های ایمنی مخاطی (virus-like particles (VLPS) می‌باشد. همچنین واکسن‌های اورژانسی یا autogenous (از عامل جداشده از منطقه) هم سریع تهیه می‌شوند و هم برای استفاده در بیماری‌های یک منطقه کارایی بالایی دارند (Munang'andu و همکاران، ۲۰۱۹). واکسن‌های زنده تخفیف حدت یافته اثربخشی بیشتری دارند زیرا شرایط عفونت طبیعی را تقلید می‌کنند و توانایی تحریک ایمنی هومورال و مخاطی را دارند که منجر به تولید پاسخ ایمنی قوی می‌شود. در چند دهه اخیر تولید جهانی آبی پروری دریایی نیز، رشد چشمگیری داشته‌است. مطابق با گزارش FAO، در سال ۲۰۲۲، بیش از یک سوم از تولید ۱۳۱ میلیون تن آبی پروری مربوط به پرورش ماهیان دریایی بوده است. که رشد آن بیشتر از رشد پرورش ماهیان آب شیرین (کپورماهیان) بوده است (FAO, ۲۰۲۴). طی دهه‌های اخیر، فشار بر ذخایر جهانی ماهیان وحشی نشان‌دهنده رکود ادامه دار در تولید صید بوده‌است؛ در حالی که آبی پروری دریایی به‌عنوان جایگزینی پایدار و اقتصادی ظهور کرده‌است (FAO, ۲۰۲۴). محدودیت‌های پیش روی پرورش ماهیان آب شیرین و گرمایش کره زمین، خشکسالی، مشکلات زیست‌محیطی باعث گرایش به دریاها برای آبی پروری شده‌است. این گرایش نه تنها امنیت غذایی جهانی را تقویت می‌کند، بلکه فرصتی برای توسعه پایدار و مسئولانه مناطق ساحلی، ایجاد اشتغال و توسعه فناوری‌های اکولوژیک می‌باشد (Sievers و همکاران، ۲۰۲۲). لذا توجه به بهداشت و سلامت ماهیان پرورشی دریایی اهمیت ویژه‌ای یافته‌است. در این تحقیق سعی شده‌است نگاه ویژه‌ای به واکسن‌های مورد استفاده در صنعت پرورش ماهیان دریایی داشته باشیم.

روند تکامل تکنولوژی در تولید واکسن‌های آبزیان

تکنولوژی‌های مورد استفاده در تولید واکسن‌های آبزیان تابعی از پیشرفت‌های حاصل در تولید واکسن در انسان بوده‌است. به همین دلیل واکسن‌های نسل اول تا دهه قبل بیشترین تحقیقات و کارایی را به خود اختصاص می‌دادند. بعد از پاندمی کرونا پیشرفت‌های سریع و شگرفی در تکنولوژی‌های تولید واکسن کووید باعث تأثیر قابل توجهی در فناوری تولید واکسن در آبزیان نیز شده است. بطور کلی واکسن‌های مورد استفاده در آبی پروری به سه نسل تقسیم می‌شوند (جدول ۱):

۱. نسل اول شامل واکسن‌های کشته یا تخفیف حدت یافته که از کل پاتوژن استفاده می‌کنند. این واکسن‌ها پاسخ ایمنی قوی ایجاد می‌کنند اما ممکن است عوارض بیشتری داشته باشند.
۲. واکسن‌های نسل دوم از پروتئین‌های نو ترکیب یا زیرواحدهای پاتوژن ساخته می‌شوند. این واکسن‌ها بی‌خطرتر هستند اما ممکن است نیاز به ادجوانت داشته باشند.
۳. واکسن‌های نسل سوم پیشرفته‌ترین نوع شامل واکسن‌های mRNA و DNA هستند. این واکسن‌ها سریع‌تر تولید می‌شوند و پاسخ ایمنی بیشتر و هدفمندتری ایجاد می‌کنند، اما هزینه تولید بالایی دارند.

جدول ۱: تفاوت نسل‌های مختلف واکسن‌های مورد استفاده در آبی‌پروری

نسل	فناوری	نوع آنتی ژن	مزایا	معایب
اول	عامل زنده تخفیف حدت یافته یا غیرفعال شده (کشته)	از پیکره کامل زنده بدون حدت و یا کشته شده عامل به عنوان آنتی ژن استفاده می‌شود.	ارزان قیمت- پاسخ ایمنی قابل قبول و گسترده ایجاد می‌کند.	احتمال بازگشت به حدت عامل (در انواع زنده)، بیان آنتی ژن‌های ضد ایمنی عامل، تغییر آنتی ژن‌های عامل کشته شده
دوم	پروتئین نو ترکیب/ زیر واحد	از اپیتوپ ایمنی زای عامل (مانند پروتئین‌های نو ترکیب) به عنوان آنتی ژن استفاده می‌شود.	ایمنی بالاتر (فاقد قابلیت عفونت‌زایی)، ترکیب مشخص و معین. ایجاد محافظت قابل قبول	تولید گران قیمت، نیاز به ادجوانت برای افزایش ایمنی‌زایی، اویدیتی پایین به دلیل آنتی ژن اختصاصی نیاز به زنجیره سرد
سوم	اسید نوکلئیک (DNA و mRNA)	از مواد ژنتیکی) DNA یا mRNA) برای تولید آنتی ژن در بدن میزبان استفاده می‌شود.	ایمنی زایی بالا، امکان تولید پلی والان، قیمت منطقی، حجم کم تجویز، تحریک هر دو بازوی ایمنی	نیاز به تکنولوژی بالا، نیاز به ادجوانت، نیاز به زنجیره سرد در مورد RNA واکسن‌ها ملاحظات اخلاقی و بهداشتی

واکسن‌های نسل اول (کشته - تخفیف حدت یافته)

تاریخچه واکسیناسیون با این نوع واکسن‌ها شروع شد. این واکسن‌ها از گذشته برای پیشگیری از بیماری‌های عفونی آبزیان مورد استفاده قرار گرفته‌اند (Mondal & Thomas, ۲۰۲۲). واکسن‌های کشته با استفاده از عوامل بیماری‌زای غیرفعال شده (مانند باکتری‌ها، ویروس‌ها) با تحریک سیستم ایمنی اکتسابی، پاسخ محافظتی و آنتی‌بادی قابل قبولی ایجاد می‌کنند. اگرچه برخی از این واکسن‌ها ایمنی مناسبی ایجاد می‌کنند، اما نیاز به تجویز یادآور دارند و اغلب فاقد محافظت طولانی‌مدت می‌باشند. هنوز بیشترین نسبت واکسن‌های تجاری مورد استفاده در جهان در آبزیان از این نوع واکسن‌هاست (Mičúchová و همکاران، ۲۰۲۲). واکسن‌های تجاری در برابر گونه‌های مختلف بیماری‌زای باکتریایی مثل ویبریو و آئروموناس، و نیز ویروس‌هایی مثل IPN و KHV از این نوع هستند (Ma و همکاران، ۲۰۱۹). از سوی دیگر، واکسن‌های تخفیف حدت یافته با استفاده از سویه‌های ضعیف شده و غیر بیماری‌زای باکتری‌ها و ویروس‌ها تهیه می‌شوند که قادر به ایجاد محافظت و ایمنی با تجویز عامل زنده در آبزیان، بدون ایجاد بیماری هستند. این واکسن‌ها پاسخ ایمنی سلولی و هومورال را همزمان فعال می‌کنند که ایمنی‌زایی بالایی دارند و اکثراً نیاز به تزریق مجدد و ادجوانت ندارند. اما نگرانی‌هایی درباره بازگشت به حالت بیماری‌زا در شرایط محیطی خاص وجود دارد. انواع مختلفی از واکسن‌های ماهی از جمله واکسن‌های زنده تخفیف حدت یافته وجود دارد (Ben Hamed و همکاران، ۲۰۲۱). علی‌رغم ظهور فناوری‌های نوین در صنعت واکسن‌سازی، واکسن‌های DNA، به دلیل هزینه تولید پایین، سهولت استفاده و اثربخشی قابل قبول در کنترل بیماری‌های آبزیان همچنان در صنعت آبی‌پروری کاربرد گسترده‌ای دارند.

واکسن‌های نسل دوم (Second Generation Vaccines)

واکسن‌های نسل دوم یا واکسن‌های نو ترکیب که به آنها واکسن‌های زیر واحد نیز گفته می‌شود، با استفاده از فناوری مهندسی ژنتیک تولید می‌شوند. در این واکسن‌ها به جای استفاده از کل میکروارگانیسم، فقط بخش‌های خاصی از عامل بیماری‌زا که قادر به تحریک پاسخ ایمنی هستند (آنتی‌ژن‌ها) مورد استفاده قرار می‌گیرند. واکسن‌های نسل دوم انواع مختلفی دارند که شامل:

۱- واکسن‌های زیرواحد (Subunit Vaccines)

این واکسن‌ها دارای بخش‌های خاصی از پاتوژن مانند پروتئین‌ها یا پلی‌ساکاریدها هستند که می‌توانند پاسخ ایمنی را تحریک کنند. آنتی‌ژن‌های مورد استفاده معمولاً از طریق فناوری مهندسی ژنی در سیستم‌های بیانی مختلف تولید می‌شوند. واکسن علیه بیماری نکروز پانکراس عفونی (IPNV) در آزاد ماهیان با استفاده از زیرواحدهای VP2 و VP3 از واکسن‌های موفق نسل دوم در آذربایجان است. این واکسن در کشورهای نروژ، شیلی و انگلستان مورد استفاده قرار گرفته و ایمنی قابل‌اعتمادی ایجاد کرده است (Zhang و همکاران، ۲۰۲۱).

۲- واکسن‌های توکسوئید (Toxoid Vaccines)

برای بیماری‌هایی که سموم باکتریایی عامل اصلی بیماری هستند طراحی شده‌اند. در این روش سم باکتری با روش‌های شیمیایی غیرفعال می‌شود، اما توانایی تحریک سیستم ایمنی را حفظ می‌کند. واکسن‌های توکسوئید علیه سموم تولید شده توسط باکتری ویبریو آنگوپلاروم در ماهیان آزاد و سی باس دریایی از نمونه‌های موفق این واکسن هاست (Abou-Okada و همکاران، ۲۰۲۱).

۳- واکسن‌های کونژوگه (Conjugate Vaccines)

برای مقابله با پاتوژن‌هایی که پلی‌ساکاریدهای سطحی دارند طراحی شده‌اند. از آنجا که پلی‌ساکاریدها به تنهایی پاسخ ایمنی ضعیفی ایجاد می‌کنند، به یک پروتئین حامل متصل می‌شوند تا پاسخ ایمنی بهتری ایجاد شود (Bem Hamed و همکاران، ۲۰۲۱). واکسن کونژوگه علیه استرپتوکوکوس / اینیه در تیلاپیا که پلی‌ساکارید کپسولی باکتری به پروتئین حامل متصل شده‌است. این واکسن در تایوان، برزیل و اندونزی مورد استفاده قرار می‌گیرد (Zhang و همکاران، ۲۰۲۱).

۴- واکسن‌های نو ترکیب (Recombinant Vaccines)

در این واکسن‌ها، ژن‌های کدکننده آنتی‌ژن‌های پاتوژن به میزبان‌های دیگری به نام ناقل (باکتری‌ها یا مخمرها) منتقل می‌شوند تا همزمان با رشد و تکثیر باکتری، آنتی‌ژن مورد نظر تولید شود (Zhang و همکاران، ۲۰۲۵). واکسن نو ترکیب علیه ویروس نکروز خونریزی‌دهنده عفونی (IHNV) در آزاد ماهیان که از پروتئین گلیکوپروتئین G ویروس استفاده می‌کند. این واکسن در کانادا مورد استفاده قرار می‌گیرد و از طریق تزریق عضلانی تجویز (Mondal & Thomas، ۲۰۲۲). تولید کنترل شده و استاندارد، امکان تولید انبوه، ایمنی بالا از مزیت‌ها و هزینه بالای تولید بویژه خالص‌سازی واکسن، نیاز به تکنولوژی بالا و دانش دقیق از ایمونوژن‌های کلیدی از معایب این واکسن هاست.

اگرچه واکسن‌های نسل دوم مزایای بسیاری دارند، اما با چالش‌هایی نیز مواجه هستند: تفاوت‌های گونه‌ای در پاسخ ایمنی و پاسخ به واکسن‌ها در گونه‌های مختلف آذربایجان متفاوت است و نیاز به تحقیقات بیشتر دارد. مشکلات تجویز مانند روش‌های سنتی تزریق برای مزارع بزرگ مقرون به صرفه نیستند و روش‌های جدید مانند تجویز غوطه‌وری و خوراکی باید در این روش بهینه‌سازی و استاندارد گردد. بسیاری از واکسن‌های نسل دوم نیاز به ادجوانت‌های قوی دارند که هم ایمن باشند و هم پاسخ ایمنی را تحریک کند که به هزینه تولید واکسن می‌افزاید. حفظ پایداری واکسن‌ها در شرایط مختلف دما و محیط آبی‌پروری چالشی مهم است.

واکسن‌های نسل سوم

واکسن‌های نسل اول و دوم با وارد کردن مستقیم آنتی‌ژن‌ها به بدن ماهی عمل می‌کنند. این آنتی‌ژن‌ها ممکن است به صورت عوامل بیماری‌زای یا زیرواحدهای پروتئینی خالص شده از پاتوژن باشند. پس از تزریق، سیستم ایمنی این آنتی‌ژن‌های خارجی را شناسایی کرده و پاسخ ایمنی ایجاد می‌کند که منجر به تولید آنتی‌بادی‌ها و فعال‌سازی سلول‌های ایمنی برای مقابله با مواجهه‌های آینده با پاتوژن واقعی می‌شود.

اگرچه واکسن‌های نسل اول و نسل دوم سهم تاریخی در کنترل بیماری‌ها داشته‌اند، اما محدودیت‌های ذاتی این واکسن‌ها از جمله نگرانی‌های ایمنی، میزان حفاظت ناکافی، محدودیت‌های تولید انبوه و مشکلات تجویز محققان را به دنبال یافتن راهکارهای پیشرفته‌تر سوق داده‌است (Wen و همکاران، ۲۰۲۵). این تلاش‌ها منجر به ظهور واکسن‌های نسل سوم آذربایجان شده‌است که نمایانگر تحولی اساسی در توسعه ابزارهای پیشگیرانه با

ویژگی‌های اختصاصی‌تر، ایمن‌تر و کارآمدتر می‌باشد. این واکسن‌های مدرن که شامل واکسن‌های DNA، واکسن‌های RNA، واکسن‌های RNA مداخله‌گر

(Interfering RNA) و واکسن‌های ناقل نو ترکیب (recombinant vector vaccines) هستند (Parra و همکاران، ۲۰۲۳).

واکسن‌های DNA

اخیراً با توجه به ویژگی‌های خاص، واکسن‌های DNA به عنوان رویکردی انقلابی از نسل سوم در کانون توجه قرار داده است که نه تنها الگوی پیشگیری از بیماری در محیط‌های آبی را دگرگون کرده، بلکه گامی بلند در زمینه ایمونوپروفیلاکسی به شمار می‌آید (Gomez-Casado و همکاران، ۲۰۲۳؛ Tursi و همکاران، ۲۰۲۵).

دو ویژگی اساسی واکسن‌های DNA سبب توجه شدید محققین ایمنی‌شناسی، مراکز تحقیقاتی و صنایع واکسن‌سازی به این واکسن‌ها و کاربردهای گسترده آن در عرصه‌های مختلف پیشگیری و درمان در پزشکی و دامپزشکی شده است: اولاً واکسن ژنی قدرت ایمنی‌زایی و حفاظت در مقابل عوامل عفونی را داشته و در عین حال عفونی نیستند؛ ثانیاً این واکسن‌ها سبب تحریک هر سه سیستم ایمنی هومورال، سلولی و مخاطی می‌گردند (Wen و همکاران، ۲۰۲۵). DNA واکسن‌ها، معرفی مستقیم پلاسمید باکتریایی کدکننده‌ی یک آنتی‌ژن واکسنی به همراه سیستم بیانی (پروموتور) یوکاریوتی به بدن میزبان هستند که نهایتاً ورود این ژن به سلول‌های میزبان باعث تولید پروتئین ایمنی‌زا توسط سلول میزبان می‌گردد. در این واکسن‌ها ایمنی اختصاصی و غیراختصاصی میزبان در برابر آنتی‌ژن کد شده در پلاسمید تحریک می‌شود (Tammas و همکاران، ۲۰۲۴). ایمنی بالا، سادگی و کم‌هزینه بودن تولید انبوه، ثبات آنتی ژنیک، امکان تولید علیه چند عامل (واکسن پلی والان)، عدم سمیت، عدم نیاز به زنجیره سرد در نگهداری واکسن (مسبب ۸۰٪ هزینه‌های نگهداری و حمل و نقل واکسن‌ها)، تحریک وسیع ایمنی سلولی و هومورال، امکان نگهداری بصورت جامد (پودر) و مایع، امکان تجویز خوراکی و مخاطی از مزایای این واکسن‌هاست که باعث شده به تولید آن‌ها در برابر عوامل ویروسی، باکتریایی و انگلی توجه شود (Tursi و همکاران، ۲۰۲۵). این رویکرد به‌ویژه در برابر بیماری‌های ویروسی مقاوم در آبی‌پروری، مانند ویروس نکروز همتوپوئیتیک عفونی (IHNV) و ویروس سپتی‌سمی خون‌ریزی‌دهنده ویروسی (VHSV)، که واکسن‌های متداول در برابر آن‌ها اغلب ناکارآمدند، موفقیت چشمگیری نشان داده‌است (Parra و همکاران، ۲۰۲۳).

اگرچه تحقیقات روی واکسن‌های DNA ماهی در سطح صنعتی و مزرعه هنوز در مراحل اولیه است، با این حال نتایج حاصل از مطالعات با آنتی‌ژن‌های مدل در سطح تحقیقاتی بسیار امیدوارکننده بوده و پاسخ‌های ایمنی سلولی و هومورال را القا می‌کنند (Wen و همکاران، ۲۰۲۵).

واکسن‌های mRNA

در سال‌های اخیر، به‌ویژه بعد از پاندمی کرونا، ظهور فناوری نوین واکسن‌های mRNA انقلابی در عرصه ایمن‌سازی در علم واکسن‌سازی حتی در آرایان ایجاد کرده‌است. این واکسن‌ها با بهره‌گیری از مکانیسم‌های سلولی میزبان، امکان تولید موقت آنتی‌ژن‌های اختصاصی عوامل بیماری‌زا را فراهم می‌کنند و از این طریق پاسخ ایمنی هومورال و سلولی قوی را القا می‌نمایند. در مقابل، واکسن‌های mRNA با استفاده از یک قطعه طراحی شده از RNA پیام‌رسان (mRNA) عمل می‌کنند که پروتئین ایمنی‌زای عامل بیماری‌زا را کد می‌کند. پس از ورود mRNA به سلول‌های میزبان، ریبوزوم‌های سلولی آن را به پروتئین آنتی‌ژنی ترجمه می‌کنند. این پروتئین به سیستم ایمنی عرضه می‌شود. توسعه این واکسن‌ها در آبی‌پروری می‌تواند تحولی چشمگیر در مدیریت بیماری‌های ویروسی مهم مانند نکروز عصبی ویروسی (VNN) در ماهی‌های دریایی یا سپتی‌سمی هومورالیک ویروسی (VHS) ایجاد کند.

واکسن‌های mRNA و DNA واکسن‌های ژنتیکی محسوب می‌شوند که برای تولید پروتئین‌های آنتی‌ژنی به سلول‌های میزبان متکی هستند، اما از نظر مکانیسم‌های تولید و کارایی با یکدیگر تفاوت دارند. واکسن‌های mRNA، RNA پیام‌رسان را مستقیماً به سیتوپلاسم سلول وارد می‌کنند، جایی که بلافاصله توسط ریبوزوم‌ها به آنتی‌ژن ترجمه می‌شود و منجر به پاسخ ایمنی سریع می‌گردد. در مقابل، واکسن‌های DNA، DNA پلاسمیدی را به هسته سلول معرفی می‌کنند که نیاز به رونویسی به mRNA قبل از ترجمه دارد. این مرحله اضافی ممکن است در برخی

موارد منجر به کاهش کارایی شود. واکسن‌های mRNA عموماً در القای پاسخ‌های ایمنی قوی‌تر، مؤثرتر در نظر گرفته می‌شوند، با این حال، واکسن‌های DNA معمولاً پایدارتر بوده، نگهداری از آنها آسان‌تر و تولیدشان مقرون به صرفه‌تر است.

واکسن‌های غذاییه Edible Vaccines

واکسن‌های غذاییه نوعی نوآورانه از ایمن‌سازی هستند که در آن، پروتئین‌های آنتی‌ژنی در ارگانسیم‌های خوراکی نظیر گیاهان، ریز جلبک‌ها یا مخمرها تولید شده و از طریق مصرف خوراکی برای تحریک پاسخ ایمنی به کار می‌روند. تولید این واکسن‌ها به طور بالقوه ارزان است و جایگزین مناسبی برای سیستم‌های اصلی تولید واکسن به شمار می‌آیند (Sembada و همکاران، ۲۰۲۴؛ Jiji و همکاران، ۲۰۲۴). برخلاف واکسن‌های معمول سنتی، این واکسن‌ها روش ایمن‌سازی بدون تزریق، کم استرس و مقرون به صرفه‌ای را فراهم می‌کنند که به‌ویژه در مقیاس‌های انبوه و در ماهیان پرورشی، بسیار کارآمد است. این فناوری برای واکسیناسیون ماهی‌ها در مراحل اولیه قرار دارد، اما احتمالاً در آینده نزدیک توسعه خواهد یافت (Su و همکاران، ۲۰۲۱).

در آبی‌پروری، واکسن‌های غذاییه به دلیل سهولت استفاده از طریق جیره غذایی، کاهش استرس ناشی از تزریق، و توانایی تحریک ایمنی مخاطی و سیستمیک، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. این ویژگی‌ها در مزارع پرورش ماهی که واکسیناسیون انفرادی عملی نیست، از اهمیت بالایی برخوردارند.

از جمله نمونه‌های کاربردی این واکسن‌ها در ماهیان می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

بیان آنتی‌ژن‌های اختصاصی باکتری ویبریو/نگویلا در ریز جلبک سبز *Chlamydomonas reinhardtii* که برای ایمن‌سازی گورخر ماهی و سی‌بس استفاده شد (Mičúchová و همکاران، ۲۰۲۲). همچنین استفاده از گیاهان تراریخته مانند تنباکو یا سیب‌زمینی که حامل ژن‌های آنتی‌ژنی باکتری *آتروموناس هیدروفیلا* هستند و به صورت خوراکی به ماهیانی مانند کپور معمولی و تیلپیا داده شده‌اند؛ استفاده از واکسن‌های غذا پایه مبتنی بر مخمر *سارکارو مایسس سرویسپه* که حامل آنتی‌ژن‌های ویروسی یا باکتریایی هستند و در ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان علیه ویروس نکروز عفونی پانکراس (IPNV) استفاده شده‌اند (Han و همکاران، ۲۰۲۴). واکسن‌های غذا پایه ابزاری امیدبخش برای کنترل بیماری‌ها در آبی‌پروری پایدار به شمار می‌آیند، چرا که مزایای عملی و اقتصادی قابل توجهی را در کنار اثربخشی ایمنی مناسب ارائه می‌دهند.

واکسن‌های RNA مداخله گر (RNA interference) در ماهی

اخیراً فناوری RNA مداخله گر (RNAi) به عنوان یک فناوری امیدبخش در واکسن‌سازی آبیان مطرح شده است که رویکردی منحصربه‌فرد برای کنترل بیماری از طریق خاموش کردن اختصاصی بیان ژن‌های هدف در عامل بیماری‌زا یا میزبان ارائه می‌دهد (Ahmadivand و همکاران، ۲۰۲۵؛ Huo و همکاران، ۲۰۲۳). برخلاف واکسن‌های متداول که عمدتاً ایمنی اکتسابی را تحریک می‌کنند، راهبردهای مبتنی بر RNAi از یک مکانیسم سلولی طبیعی برای خاموش کردن ژن پس از رونویسی بهره می‌برند، که آنها را به ویژه برای ارگانسیم‌های فاقد سیستم ایمنی اکتسابی قوی، مانند سخت‌پوستان، و برای مقابله با عفونت‌های ویروسی پیچیده در ماهی‌ها جذاب می‌سازد (Huang و همکاران، ۲۰۲۴). مهمترین بخش انتخاب ژن هدف، خاموش‌سازی است. انتظار می‌رود مولکول RNAi مورد استفاده، مانع گسترش پاتوژن، بدون ایجاد هیچ گونه اثر نامطلوبی برای میزبان شود. ایمنی سیستمیک ناشی از RNAi هم به دلیل خاموش‌سازی توالی خاصی از ژن و هم راه‌اندازی مسیر پاسخ ایمنی غیراختصاصی ایجاد می‌شود. به عنوان یک استراتژی جایگزین، می‌توان عوامل میزبان را که در انتشار ویروس نقش دارند، هدف قرار داد، مشروط بر اینکه زنده‌مانی سلول میزبان تحت تأثیر قرار نگیرد (Huang و همکاران، ۲۰۲۵).

اثربخشی مولکول‌های RNA در تجویز به روش غوطه‌وری، تزریقی یا خوراکی به همراه نانوذرات زیست‌تخریب‌پذیر اثرات محافظتی علیه برخی از بیماری‌های ویروسی را نشان داده است (Abo-Al-Elis، ۲۰۲۵). به عنوان مثال، RNAi پتانسیل قابل توجهی را در مبارزه با عوامل بیماری‌زای میگو مانند بیماری لکه سفید (WSSV) و بیماری‌های ویروسی RNA در ماهی از طریق هدف قرار دادن ژن‌های حیاتی ویروس یا ژن‌های حساسیت میزبان نشان داده است (Ahmadivand و همکاران، ۲۰۲۵؛ Peng و همکاران، ۲۰۲۴). توانایی RNAi در ارائه یک

جایگزین هدفمند، ایمن و سازگار با محیط‌زیست به جای روش‌های سنتی، پتانسیل آن را برای ایجا تحول در پیشگیری و مدیریت بیماری در آبزی‌پروری و هموار کردن مسیر برای سیستم‌های تولیدی انعطاف‌پذیرتر و پایدارتر، تأیید می‌کند (Alam و همکاران، ۲۰۲۳).

واکسن‌شناسی معکوس (Reverse Vaccinology)

واکسن‌شناسی معکوس رویکردی نوین و قدرتمند در توسعه واکسن است که به طور بنیادی با روش‌های سنتی واکسن‌سازی تفاوت دارد. در حالی که روش‌های کلاسیک بر پایه کشت و تضعیف یا غیرفعال‌سازی عامل بیماری‌زا بنا شده‌اند، واکسن‌شناسی معکوس با استفاده از داده‌های ژنومی عامل بیماری‌زا و ابزارهای بیوانفورماتیک آغاز می‌شود. در این رویکرد، ابتدا کل ژنوم پاتوژن (باکتری، ویروس یا انگل) توالی‌یابی شده و سپس با استفاده از الگوریتم‌ها و نرم‌افزارهای پیشرفته بیوانفورماتیک، پروتئین‌ها و آنتی‌ژن‌های احتمالی که می‌توانند واکنش ایمنی محافظتی را در میزبان تحریک کنند، به صورت شبیه‌سازی رایانه‌ای (in silico) پیش‌بینی و شناسایی می‌شوند (Ma و همکاران، ۲۰۲۱). پس از شناسایی کاندیداهای بالقوه، این پروتئین‌ها به صورت نوترکیب یا واکسن‌های ژنی تولید شده و کارایی ایمنی‌زایی آن‌ها در آزمایشگاه و مطالعات in vivo (در موجود زنده) مورد ارزیابی قرار می‌گیرد.

واکسن‌شناسی معکوس، به ویژه در مورد پاتوژن‌هایی که کشت آن‌ها دشوار یا خطرناک است، یا آنتی‌ژن‌های محافظتی آن‌ها به راحتی قابل شناسایی نیستند کاربرد زیادی دارد (Parra و همکاران، ۲۰۲۳). در زمینه آبزی‌پروری، این رویکرد به طور فزاینده‌ای برای توسعه واکسن‌های نسل سوم علیه بیماری‌های مهم باکتریایی و ویروسی ماهی‌ها و سخت‌پوستان مورد استفاده قرار گرفته است. به عنوان مثال، تولید این واکسن‌ها برای پاتوژن‌هایی نظیر *ویبریو انگولیلاروم*، *فتوباکتریوم دمسل*، *آئروموناس سالمونیسیلا*، *یرسینیا راکری*، *موریتلا ویسکوزا*، که از عوامل مهم بیماری‌زای آزاد ماهیان هستند، استفاده شده است (Chukwu-Osazuwa و همکاران، ۲۰۲۲). همچنین این تکنولوژی پتانسیل بالایی در طراحی واکسن‌های چندظرفیتی (polyvalent vaccines) دارد که می‌توانند علیه چندین سویه یا گونه از یک پاتوژن یا حتی چندین پاتوژن مختلف، محافظت ایجاد کنند و بدین ترتیب، مدیریت جامع‌تر بیماری‌ها در سیستم‌های آبزی‌پروری را ممکن می‌سازد (Ponne و همکاران، ۲۰۲۴).

- ۱- مهمترین مشکل واکسن‌های ماهی، توجیه اقتصادی تولید و تجویز واکسن‌ها به‌ویژه در ماهیان پرتولید و با ارزش اقتصادی پایین است.
- ۲- بسیاری از گونه‌های ماهی به دستکاری‌های حین واکسیناسیون تزریقی (بیپوشی، تزریق و جابجایی) حساس هستند و تلفات می‌دهند.
- ۳- اطلاعات مربوط به واکسن‌های ماهی اکثراً در اختیار شرکت‌های واکسن‌سازی است و اطلاعات علمی تولید تجاری واکسن‌ها در دسترس قرار نمی‌گیرد. در مورد کرونا قانونی اجبار به انتشار نتایج تحقیقات توسط شرکت‌ها را باعث شده بود.
- ۴- بسیاری از بیماری‌ها مثل *VNN* یا بیماری آب سرد در مراحل اولیه زندگی ماهی تلفات ایجاد می‌کنند که امکان ایمن‌سازی ماهی در این سنین وجود ندارد و اطلاعات ناچیزی از ایمنی مادری و passive در ماهی وجود دارد.

- ۵- واکسن‌های خوراکی و غوطه‌وری علی‌رغم مزایای بسیار به دلیل کارایی پایین مورد استقبال قرار نگرفته‌اند (Bogwald and Dalmo، ۲۰۱۹).

- ۶- یکی از مهم‌ترین مشکلات تولید واکسن‌ها، روش ارزیابی قدرت محافظت‌کنندگی آنهاست. چالش تزریقی تنها روش استاندارد ارزیابی است که اصولاً با روش طبیعی ایجاد بیماری ارتباطی ندارد. استاندارد کردن روش چالش بسیار سخت بوده و نتایج در تکرارهای مختلف کاملاً متفاوت است.

- ۷- بیماری‌های قارچی و انگلی واکسنی تجاری موفق ندارند (Adams، ۲۰۲۱).

انواع و نسل‌های واکسن در ماهیان دریایی

در آبزی‌پروری دریایی، که تراکم بالای ماهیان در استخر یا قفس و مواجهه با پاتوژن‌های متنوع و فرصت‌طلب چالش‌های قابل توجهی ایجاد می‌کند، از طرفی پرورش ماهی در دریا (در قفس) باعث می‌شود محدودیت‌هایی در درمان به‌ویژه درمان‌های غوطه‌وری ایجاد شود، و ملاحظات زیست‌محیطی در روند درمان، توسعه این صنعت را با چالش جدی مواجه می‌کند. لذا روش‌های پیشگیری از بیماری در ماهیان دریایی نسبت به سایر

ماهیان اهمیت بیشتری دارد. انواع مختلفی از واکسن‌ها در برابر بیماری‌های مختلف در پرورش ماهیان دریایی توسعه یافته و به‌صورت تجاری مجوز دریافت کرده‌اند. این واکسن‌ها بر اساس نسل فناوری مورد استفاده و میزان پیچیدگی ایمونولوژیک، به سه نسل اصلی طبقه‌بندی می‌شوند.

واکسن‌های نسل اول در ماهیان دریایی

این واکسن‌ها نخستین و رایج‌ترین شکل واکسن‌های تجاری مورد استفاده در آبی‌پروری دریایی هستند: واکسن‌های کشته حاوی پاتوژن کامل (باکتری یا ویروس) هستند که به روش‌های شیمیایی یا فیزیکی غیرفعال شده‌اند. این واکسن‌ها از ایمنی و پایداری مناسبی برخوردارند و در برابر طیف وسیعی از بیماری‌های باکتریایی مؤثرند. واکسن کشته ویبریو/انگو/یالاروم در ماهی باس دریایی و بریم دریایی، همچنین واکسن *آئروموناس سالمونیسیدا*، فتوباکتریوم دم‌سلا، واکسن‌های پلی‌والان در برابر انواع ویبریوها در ماهی آزاد اطلس از قدیمی‌ترین و رایج‌ترین واکسن‌های ماهیان دریایی هستند. واکسن‌های زنده تخفیف حدت یافته شامل سویه‌های ضعیف‌شده‌ای از پاتوژن‌ها هستند که قادر به تکثیر محدود بدون ایجاد بیماری می‌باشند. با وجود توانایی بالا در تحریک ایمنی، کاربرد آن‌ها در ماهیان دریایی به دلیل ملاحظات ایمنی زیستی و قوانین سخت‌گیرانه محدود است (Bedekar & Kole, ۲۰۲۲). از جمله این واکسن‌ها می‌توان به واکسن تجاری *AquaVac-Col™* در برابر فلاوباکتریوزیس در آزاد ماهیان به روش غوطه‌وری اشاره کرد.

همچنین واکسن تجاری زنده *Renogen* در برابر بیماری *Bacterial Kidney Disease* در آزاد ماهیان، به‌صورت تزریقی در کشور نروژ و شیلی استفاده می‌گردد. از طرفی واکسن زنده *ALPHA JECT LiVac® SRS* در برابر بیماری پیسی ریکتریایی آزاد ماهیان، دارای مجوز در آمریکای جنوبی (شیلی) می‌باشد (Jacobsen, ۲۰۲۴). ضمناً واکسن زنده تخفیف حدت یافته در برابر ویبریو/انگو/یالاروم *MVAV6203* در ماهی دریایی *Tiger puffer (Takifugu rubripes)* در حال اخذ مجوز در چین است (Mkulo و همکاران، ۲۰۲۴).

واکسن‌های نسل دوم در ماهیان دریایی

واکسن‌های زیرواحد: متشکل از پروتئین‌ها یا آنتی‌ژن‌های خالص‌شده‌اند که معمولاً با مواد ادجوانت ترکیب می‌شوند تا پاسخ ایمنی تقویت شود. از این انواع می‌توان به پروتئین‌های سطحی نوترکیب *OmpK* باکتری ویبریو هارویی در باس دریایی و همچنین واکسن‌های زیر واحد علیه استرپتوکوکوس/اینه و لاکتوکوکوس گارویه در ماهی باس دریایی اشاره کرد (Hussein و همکاران، ۲۰۲۳).

واکسن‌های پروتئینی نوترکیب

این واکسن‌ها پروتئین‌های ایمنی‌زای تولید شده توسط ناقل‌هایی مثل *E. coli* یا مخمر هستند. که شامل: واکسن نوترکیب علیه بتانوداویروس در هامور ماهیان و باس دریایی و همچنین واکسن نوترکیب بر پایه پروتئین VP2 در برابر ویروس نکروز پانکراس عفونی (IPNV) در آزاد ماهیان می‌باشد (Alfatat و همکاران، ۲۰۲۵).

واکسن زیرواحد علیه باکتری ویبریو/آلجینولیتیکوس در ماهی هامور بصورت تجاری در اکثر کشورهای دارای صنعت پرورش این ماهی کاربرد دارد (Zeng و همکاران، ۲۰۲۴). همچنین واکسن پلی‌والان پیتیدی علیه چند اپی‌توپ ویروس نکروز عصبی (VNN) در ماهی هامور کارایی بالایی نشان داد (Padros و همکاران، ۲۰۲۲).

علی‌رغم به‌کارگیری فناوری‌های جدید در تولید واکسن‌های نوترکیب در تولید واکسن‌های بیماری‌های ماهیان دریایی مثل پروتئین‌های نوترکیب پیرووات دهیدروژناز (PDHA1) و گلیسرآلدئید-۳-فسفات دهیدروژناز (GAPDH) استخراج‌شده از استرپتوکوکوس اینه در ماهی فلاند و واکسن‌هایی برای IPN و IHN در آزاد ماهیان و همچنین تولید واکسن‌های پیتیدی برای مقابله با شپشک دریایی (*Lepeophtheirus salmonis*) ولی این مطالعات اکثراً در فاز نیمه‌صنعتی است. هنوز واکسن‌های نوترکیب و پیتیدی کاملاً تجاری و صنعتی برای کاربرد در ماهیان دریایی وجود ندارد (Mkulo و همکاران، ۲۰۲۴).

واکسن‌های نسل سوم در ماهیان دریایی

تجویز این واکسن‌ها باعث تولید پروتئین‌های سلول‌های ماهی محافظتی عامل بیماری‌زا را بیان کرده و هر دو پاسخ‌های ایمنی هومورال و سلولی را تحریک می‌کنند.

واکسن‌های DNA در ماهیان دریایی

مانند *APEX-IHN®* در برابر عفونت ویروسی IHN در ماهی آزاد اطلس در کانادا و واکسن *Clynav®* در برابر بیماری آلفاویروس (SAV-3) در اروپا، بصورت تجاری تولید می‌شوند. واکسن‌های آزمایشی DNA برای ویروس نکروزی عصبی (VNN) در باس دریایی و واکسن DNA در برابر ویبریو انگویلا روم و ادوارد زیلا تاردا در ژاپن در ماهی حلوی ژاپنی (*Paralichthys olivaceus*)، مجوز تولید گرفته است و درصد بقای نسبی بالای ۸۰٪ داشته است (Zeng و همکاران، ۲۰۲۴).

واکسن DNA ضد ویروس بیماری لنفوسیتی (LCDV-Sa)

در مطالعه‌ای، واکسنی بر پایه DNA برای مقابله با ویروس بیماری لنفوسیتی در ماهی دنیس توسعه یافت. نتایج نشان داد که این واکسن می‌تواند پاسخ ایمنی موثری ایجاد کرده و از پیشرفت عفونت در ماهی‌های واکسینه‌شده جلوگیری کند.

همچنین شرکت Pharmaq واکسنی به نام *Alpha Ject Micro 2000* برای مقابله با بیماری‌های باکتریایی پاستورلا و ویبریو در ماهی بریم دریایی تولید کرده است که در سطح تجاری ایمنی خوبی از آن گزارش شده است (Hopu و همکاران، ۲۰۲۴). در گونه گروپر دریایی (*Epinephelus coioides*)، واکسن DNA علیه پروتئین کسپید ویروس نکروز عصبی (VNN) باعث ایجاد آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده و افزایش بقا شده است و این واکسن در حال دریافت مجوز در ژاپن است (Xu و همکاران، ۲۰۲۴).

DNA واکسن‌ها علیه بیماری‌های ویروسی مهم در ماهیان دریایی مانند نوروتروپیک انسفالوپاتی ویروسی (*Neurotropic Viral Encephalopathy*) و ویروس نقص ایمنی ماهیان (*Fish Immunodeficiency Virus*) در گونه‌هایی مثل ماهی کفال و هامور توسعه یافته‌اند (Mkulo و همکاران، ۲۰۲۴).

واکسن‌های mRNA در ماهیان دریایی

فناوری mRNA در ماهیان هنوز در مراحل اولیه قرار دارد، اما مطالعات اولیه نشان داده‌اند که واکسن mRNA کدکننده آنتی‌ژن می‌تواند در آزاد ماهی اطلس بیان مناسبی را از طریق نانوذرات لیپیدی ایجاد کند (Alfatat و همکاران، ۲۰۲۵).

در ماهی آزاد اطلس موفقیت کاربرد تکنیک واکسن mRNA و بیان پروتئین نشان‌دار eGFP گزارش گردید. این گزارش نشان داد فناوری mRNA-LNP در آبزیان نیز قابل استفاده است. همچنین واکسن mRNA در برابر VHSV، با استفاده از mRNA-LNP حاوی ژن گلیکوپروتئین ویروس محافظت ۱۰۰٪ و تولید آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده در ماهی آزاد را باعث شد (Dahl و همکاران، ۲۰۲۴).

استفاده از فناوری mRNA مبتنی بر رپلیکان (replicon-mRNA) در ماهی آزاد در برابر کم خونی عفونی به روش تزریقی، با بیان آنتی‌ژن *Hemagglutinin-Esterase* ویروس، تحریک ایمنی مؤثر ماهی آزاد را باعث شد.

دانشگاه برگن در دو سال گذشته (۲۰۲۳-۲۰۲۴) تولید واکسن mRNA برای ویروس‌های آزاد ماهیان (VHS، ISA و IPN) را در برنامه توسعه ای خود داشته است.

مطالعات بایوانفورماتیک برای طراحی واکسن‌های mRNA بر پایه اپی‌توپ‌های پروتئین همولیزین ویبریو هارویی دستاوردهای امیدبخشی برای تولید واکسن mRNA علیه بیماری‌های باکتریایی در ماهیان دریایی داشته است. هرچند واکسن‌های mRNA هنوز در ماهیان دریایی به مرحله تجاری نرسیده‌اند، واکسن‌های mRNA به‌عنوان یکی از امیدهای آینده در طراحی سریع و ایمن واکسن علیه ویروس‌های دریایی مطرح‌اند و تحقیقات در این زمینه در حال پیشرفت است.

سایر فناوری‌های نوین در حال توسعه

واکسن‌های غذاپایه: بیان آنتی‌ژن‌ها در گیاهان، ریزجلبک‌ها یا مخمرهای تراریخته برای مصرف خوراکی. این روش در مراحل آزمایشگاهی برای گونه‌های دریایی قرار دارد. تجویز خوراکی واکسن جلبک میکروسکوپی ترانسژنیک حاوی ژن کپسید ویروس NNV در مرحله لاروی (مستقیم و بایوانکپسوله شده در آرتمیا) در ماهی هامور سفید (*Epinephelus aeneus*) و باس دریایی اروپایی (*Dicentrarchus labrax*) در مرحله لاروی محافظت قابل قبولی ایجاد کرد.

پلتفرم میکروسینبیوتیکس- واکسن غذاپایه (*MicroSynbiotiX-Edible Vaccine*) برای واکسن‌های غذاپایه جلبکی قابل استفاده و طراحی برای واکسن‌های ویروسی ماهیان دریایی و میگو درکانادا معرفی شده است. پتانسیل ذخیره جلبکی برای واکسن غذا پایه در آبی‌پروری: جلبک‌هایی مانند گونه‌های نانوکلوپسیس (*Nannochloropsis sp.*) قادر به بیان پایدار آنتی‌ژن‌هایی مثل OmpK و ویرو و آنتی‌ژن اسپایک ویروس‌های ماهیان دریایی و میگو هستند که در واکسن‌های غذا پایه قابل استفاده است.

با وجود مزایای بالا، واکسن‌های نسل سوم، این واکسن‌ها در ماهیان دریایی با چالش‌هایی روبه‌رو هستند: میزان پایین جذب و بیان ژن در گونه‌هایی با سوخت‌وساز پایین‌تر؛ ملاحظات قانونی به‌ویژه در مورد موجودات تراریخته (GMO)؛ محوریت و کارایی بهتر در روش تزریق عضلانی که مانع از واکنش‌های انبوه در محیط‌های پرورشی مانند قفس می‌شود. برای رفع این موانع، نوآوری‌هایی در حال توسعه است از جمله: استفاده از حامل‌های نانوذره‌ای مانند PLGA یا کیتوزان برای افزایش انتقال مخاطی؛ بهره‌گیری از پروبیوتیک‌های مهندسی شده مانند *Lactococcus lactis* برای تجویز خوراکی و غیرتهاجمی. به کارگیری مواد کمکی مولکولی نظیر سایتوکاین‌هایی مانند IL-8 یا IFN- γ به عنوان سایتوکین برای تقویت پاسخ‌های ایمنی.

جدول ۲: طبقه‌بندی واکسن‌های تجاری رایج ماهیان دریایی بر اساس نسل فناوری و نام تجاری

وضعیت توسعه	نام‌های تجاری و نمونه‌های مورد مطالعه	نوع واکسن	نسل واکسن
تجاری و رایج	واکسن ویبریو انگواایلاروم (باس و بریم دریایی) واکسن آئروموناس سالمونیسیدا (ماهی آزاد) واکسن فتوباکتریوم (ماهی آزاد) واکسن‌های پلی‌والان ویبریو (ماهی آزاد) ALPHA JECT micro® 1 PD واکسن بیماری پانکراس (ماهی آزاد) ALPHA JECT micro® 1 ISA واکسن کم خونی عفونی (ماهی آزاد) ALPHA JECT micro® 1 Noda واکسن VNN (ماهی باس اروپایی) ALPHA DIP®/Vib/2000 واکسن ویبریو/پاستورلا (ماهی باس اروپایی) AQUAVAC® IRIDO V واکسن ایریدوویروس (ماهی باس آسیایی - تیلاپیا)	غیرفعال (کشته)	نسل اول

تجاری (به جز MVAV6203 که در حال اخذ مجوز در چین)	AquaVacCol™ فلاووباکتریوزیس - کلومناریس (ماهی آزاد) Renogen بیماری باکتریایی کلیه (BKD) (ماهی آزاد) ALPHA JECT LiVac® SRS بیماری ریکتزایی (ماهی آزاد) MVAV6203 واکسن ضد ویبریو انگویالاروم (ماهی بادکنکی ببری)	زنده تخفیف‌حدت‌یافته	نسل اول
اکثراً تجاری یا نزدیک به تجاری‌سازی	واکسن زیرواحد ویبریو آلجینولیتیکوس (هامور) واکسن نوترکیب OmpK ویبریو هارویی (باس دریایی) واکسن نوترکیب VP2 بیماری IPNV (ماهی آزاد) واکسن پلی‌والان پپتیدی علیه VNN (هامور)	زیرواحد/پروتئین نوترکیب	نسل دوم
تعدادی تجاری (APEX IHN)، (Clynav) و تعدادی در مرحله تحقیقاتی پیشرفته	واکسن APEX IHN® در برابر IHN (ماهی آزاد) Clynav® در برابر آلفاویروس - SAV3 (ماهی آزاد) DNA در برابر VNN (باس دریایی) DNA واکسن در برابر ویبریو انگویالاروم و ادواردزیلا (ماهی حلزوی ژاپنی) Alpha Ject Micro 2000 در برابر پاستورلا و ویبریو (ماهی آزاد) CLYNAV® واکسن DNA بیماری پانکراس (ماهی آزاد)	DNA	نسل سوم
همه در مرحله تحقیقاتی و آزمایشگاهی	واکسن mRNA-LNP در برابر VHSV (ماهی آزاد) واکسن replicon-mRNA در برابر ISA (ماهی آزاد) واکسن mRNA طراحی شده علیه ویبریو هارویی (ماهی آزاد)	mRNA	نسل سوم

فناوری‌های نوین	غذاپایه (Edible)	واکسن جلبک تراریخته حاوی ژن کپسید VNN (لارو هامور و باس) پلتفرم MicroSynbiotiX برای واکسن‌های غذا پایه جلبک (ماهیان دریایی)	مراحل آزمایشگاهی و نیمه‌صنعتی
-----------------	------------------	---	-------------------------------

سیاسگزاری

نویسندگان این مقاله از معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز و بنیاد علم ایران (INSF) که تحقیقات پایه این مقاله مروری را حمایت مالی کرده اند قدردانی می نمایند.

References

1. Abo-Al-Ela, H. G. (2021). RNA interference in aquaculture: a small tool for big potential. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 69(15), 4343-4355.
2. Abou-Okada, M., El-Gendy, N. M., & Elhelw, R. (2021). Effect of booster vaccination on immunoprotection in European seabass vaccinated against vibriosis. *Aquaculture Research*, 52(2), 736-748.
3. Adams, A. (2019). Progress, challenges and opportunities in fish vaccine development. *Fish & shellfish immunology*, 90, 210-214.
4. Ahmadvand, S. (2025). Innovation in mRNA Vaccines and RNAi via Protein Nanocages. *Vaccines*, 13(6), 653.
5. Ahmadvand, S., Savage, A. C. N. P., & Palic, D. (2025). Biosecurity and Vaccines for Emerging Aquatic Animal RNA Viruses. *Viruses*, 17(6), 768.
6. Alam, M. S., Islam, M. N., Das, M., Islam, S. F., Rabbane, M. G., Karim, E., ... & Kibria, A. S. M. (2023). RNAi-based therapy: combating shrimp viral diseases. *Viruses*, 15(10), 2050.
7. Alfatat, A., Amoah, K., Cai, J., Huang, Y., Fachri, M., Lauden, H. N., ... & Syaifiuddin, S. (2025). Sustainable aquaculture and sea ranching with the use of vaccines: a review. *Frontiers in Marine Science*, 11, 1526425.
8. Bedekar, M. K., & Kole, S. (2022). Types of vaccines used in aquaculture. In *Fish immune system and vaccines* (pp. 45-63). Singapore: Springer Nature Singapore.
9. Ben Hamed, S., Tapia-Paniagua, S. T., Morínigo, M. Á., & Ranzani-Paiva, M. J. T. (2021). Advances in vaccines developed for bacterial fish diseases, performance and limits. *Aquaculture Research*, 52(6), 2377-2390.
10. Ben Hamed, S., Tapia-Paniagua, S. T., Morínigo, M. Á., & Ranzani-Paiva, M. J. T. (2021). Advances in vaccines developed for bacterial fish diseases, performance and limits. *Aquaculture Research*, 52(6), 2377-2390.
11. Bøgvad, J., & Dalmo, R. A. (2019). Review on immersion vaccines for fish: an update 2019. *Microorganisms* 7 (12): 627
12. Broughton, E. I., & Walker, D. G. (2010). Policies and practices for aquaculture food safety in China. *Food policy*, 35(5), 471-478.
13. Chukwu-Osazuwa, J., Cao, T., Vasquez, I., Gnanagobal, H., Hossain, A., Machimbirike, V. I., & Santander, J. (2022). Comparative reverse vaccinology of piscirickettsia salmonis,

- aeromonas salmonicida, yersinia ruckeri, vibrio anguillarum and moritella viscosa, frequent pathogens of Atlantic salmon and lumpfish aquaculture. *Vaccines*, 10(3), 473.
14. **Dahl, L. O. S., Hak, S., Braaen, S., Molska, A., Rodà, F., Parot, J., ... & Rimstad, E. (2024).** Implementation of mRNA–Lipid Nanoparticle Technology in Atlantic Salmon (*Salmo salar*). *Vaccines*, 12(7), 788.
15. **Dhar, A. K., Manna, S. K., & Allnutt, F. T. (2014).** Viral vaccines for farmed finfish. *Virusdisease* 25 (1): 1–17.
16. **Food and Agriculture Organization (FAO). (2024).** The state of world fisheries and aquaculture. Fisheries and Aquaculture Department. FAO.
17. **Gomez-Casado, E., Ortega-Villaizan, M. M., & Estepa, A. (2023).** Recent advances in fish viral disease diagnosis and vaccines. *Journal of Fish Diseases*, 46(1), 3–20.
18. **Han, B., Yue, F., Zhang, X., Xu, K., Zhang, Z., Sun, Z., ... & Li, X. (2024).** Genetically engineering of *Saccharomyces cerevisiae* for enhanced oral delivery vaccine vehicle. *Fish & Shellfish Immunology*, 146, 109425.
19. **Hopo, M. G., Mabrok, M., Abu-Elala, N., & Yu, Y. (2024).** Navigating Fish Immunity: Focus on Mucosal Immunity and the Evolving Landscape of Mucosal Vaccines. *Biology*, 13(12), 980.
20. **Huang, Y., Dai, Y., Huang, Z., Zhang, M., Xiu, L., Zhang, X., ... & Huang, L. (2025).** RNA-Based Biopesticides: Pioneering Precision Solutions for Sustainable Aquaculture in China. *Animal Research and One Health*, 3(2), 165-176.
21. **Huo, X., Tang, L., Liu, Q., Zhu, W., Zhang, J., Hu, M., ... & Su, J. (2023).** Oral pcDNA3. 1-VP4/VP56-FlaC DNA vaccine encapsulated by chitosan/sodium alginate nanoparticles confers remarkable protection against GCRV infection in grass carp. *Aquaculture*, 577, 739996.
22. **Hussein, M. M., Hassan, W. H., Yassen, H. A., & Osman, A. M. (2023).** Vaccination with bacterial ghosts of *Streptococcus iniae* and *Lactococcus garvieae* originated from outbreak of marine fish streptococcosis, induce potential protection against the disease in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (Linnaeus, 1758). *Fish & Shellfish Immunology*, 141, 109008.
23. **Irshath, A. A., Rajan, A. P., Vimal, S., Prabhakaran, V. S., & Ganesan, R. (2023).** Bacterial pathogenesis in various fish diseases: recent advances and specific challenges in vaccine development. *Vaccines*, 11(2), 470.
24. **Jacobsen, H. (2024).** Immune responses and efficacy mediated by vaccination with a live attenuated vaccine against *Piscirickettsia salmonis* in Atlantic salmon (*Salmo salar*) (Master's thesis, The University of Bergen).
25. **Jiji, M. G., Ninan, M. A., Thomas, V. P., & Thomas, B. T. (2024).** Edible microalgae: potential candidate for developing edible vaccines. *Vegetos*, 37(3), 788-793.
26. **Kumar, A., Middha, S. K., Menon, S. V., Paital, B., Gokarn, S., Nelli, M., ... & Kantwa, S. M. (2024).** Current Challenges of Vaccination in Fish Health Management. *Animals*, 14, 2692.
27. **Ma, J., Bruce, T. J., Jones, E. M., & Cain, K. D. (2019).** A review of fish vaccine development strategies: conventional methods and modern biotechnological approaches. *Microorganisms* 7 (11): 569.

28. Mičúchová, A., Piačková, V., Frébort, I., & Korytář, T. (2022). Molecular farming: Expanding the field of edible vaccines for sustainable fish aquaculture. *Reviews in Aquaculture*, 14(4), 1978-2001.
29. Mkulo, E. M., Wang, B., Amoah, K., Huang, Y., Jia, C., Jin, X., & Wang, Z. (2024). The Current Status and Development Forecasts of Vaccines for Aquaculture and its Effects on Bacterial and Viral Diseases. *Microbial Pathogenesis*, 106971.
30. Mondal, H., & Thomas, J. (2022). A review on the recent advances and application of vaccines against fish pathogens in aquaculture. *Aquaculture international*, 30(4), 1971-2000..
31. Munang'andu, H. M., & Evensen, Ø. (2019). Correlates of protective immunity for fish vaccines. *Fish & shellfish immunology*, 85, 132-140
32. Padrós, F., Caggiano, M., Toffan, A., Constenla, M., Zarza, C., & Ciulli, S. (2022). Integrated management strategies for viral nervous necrosis (VNN) disease control in marine fish farming in the Mediterranean. *Pathogens*, 11(3), 330.
33. Parra, P., Castro, R., & Maisey, K. (2023). Advances in vaccine development for salmonids. *Reviews in Aquaculture*, 15(1), 183-198.
34. Ponne, S., Kumar, R., Vanmathi, S. M., Brilhante, R. S. N., & Kumar, C. R. (2024). Reverse engineering protection: A comprehensive survey of reverse vaccinology-based vaccines targeting viral pathogens. *Vaccine*.
35. Sembada, A. A., Theda, Y., & Faizal, A. (2024). Duckweeds as edible vaccines in the animal farming industry. *3 Biotech*, 14(10), 222. doi: 10.1007/s13205-024-04074-8.
36. Sievers, M., Korsøen, Ø., Warren-Myers, F., Oppedal, F., Macaulay, G., Folkedal, O., & Dempster, T. (2022). Submerged cage aquaculture of marine fish: A review of the biological challenges and opportunities. *Reviews in Aquaculture*, 14(1), 106-119.
37. Su, H., Yakovlev, I. A., Van Eerde, A., Su, J., & Clarke, J. L. (2021). Plant-produced vaccines: future applications in aquaculture. *Frontiers in Plant Science*, 12, 718775.
38. Surachetpong, W., Roy, S. R. K., & Nicholson, P. (2020). Tilapia lake virus: The story so far. *Journal of Fish Diseases*, 43(10), 1115-1132.
39. Tammas, I., Bitchava, K., & Gelasakis, A. I. (2024). Transforming aquaculture through vaccination: A review on recent developments and milestones. *Vaccines*, 12(7), 732.
40. Tursi, N. J., Tiwari, S., Bedanova, N., Kannan, T., Parzych, E., Okba, N., ... & Weiner, D. B. (2025). Modulation of lipid nanoparticle-formulated plasmid DNA drives innate immune activation promoting adaptive immunity. *Cell Reports Medicine*, 6(4).
41. Wanja, D. W., Mbuthia, P. G., Waruiru, R. M., Mwadime, J. M., Bebora, L. C., Nyaga, P. N., & Ngowi, H. A. (2020). Fish husbandry practices and water quality in central Kenya: potential risk factors for fish mortality and infectious diseases. *Veterinary medicine international*, 2020(1), 6839354.
42. Wen, Y., Chen, G., Li, Y., Ning, D., Sirimanapong, W., & Xia, L. (2025). Evaluation of immunological effects of two DNA vaccines against *Nocardia seriolae* in hybrid snakehead. *Fish & Shellfish Immunology*, 161, 110233.

43. Xu, S., Wang, Y., Wang, Y., Jiang, Y., Li, H., Han, C., ... & Wei, S. (2024). Development and immune evaluation of LAMP1 chimeric DNA vaccine against Singapore grouper iridovirus in orange-spotted grouper, *Epinephelus coioides*. *Fish & shellfish immunology*, 144, 109218.
44. Zeng, Q., Sun, Y., Lai, P., Chen, Q., & Wang, H. (2024). Advancements in *Vibrio* vaccines for aquaculture. *Aquaculture International*, 32(3), 3331-3356.
45. Zhang, C., Zhao, W. N., Liu, X. X., Song, W. Y., Peng, H. H., Yang, M., ... & Sun, Y. (2025). Development and evaluation of recombinant multi-epitopes vaccine against nervous necrosis virus. *Fish & Shellfish Immunology*, 162, 110332
46. Zhang, Z. (2021). Research advances on tilapia streptococcosis. *Pathogens*, 10(5), 558.