

Трка за проналазак вакцине против SARS-CoV-2

Оригинал постера: <https://media.nature.com/original/magazine-assets/d41586-020-01221-y/d41586-020-01221-y.pdf>

Више од 90 вакцина против SARS-CoV-2 управо развијају тимови истраживача у различитим компанијама и на универзитетима широм света. Истраживачи испробавају различите технологије, од којих неке никада пре нису биле коришћене у лиценцираним вакцинама за масовну употребу. Најмање шест група је већ почело да убризгава вакциналне формуле у волонтере као део безбедносних студија, док су други кренули са тестирањима на животињама. Графички водич који је овде приказан (*Nature*) даје објашњење дизајна сваког типа ових вакцина.

Основе принципа вакцинације: Како стварамо имунитет
Адаптивни имунитет организма може да научи како да препозна нове патогене, тј. узročнике болести, као што је то нпр. корона вирус SARS-CoV-2.

Инфекција корона вирусом (1)

Овај вирус користи свој површински S-протеин на вирусним протрузијама ("spike protein") да би се закачио на ACE2 рецепторе на површини (појединих) људских ћелија. Када вирус уђе у ћелију, оне врше транслацију вирусне РНК, чиме се ствара већа количина вируса.

Имуни одговор (2)

Специјализоване 'антиген-презентујуће ћелије' (APC) прождиру вирус и презентују његове делове да би активирали помоћне Т-лимфоците (T-helper cells). Помоћни Т-лимфоцити омогућавају даљи имуни одговор: В-лимфоцити стварају антитела која могу зауставити вирус пре него што инфицира ћелију, као и да обележе вирус за уништење. Цитотоксични Т-лимфоцити идентификују и уништавају ћелије заражене вирусом.

Дугоживећи меморијски В- и Т-лимфоцити који препознају вирус могу да патролирају по организму месецима или годинама обезбеђујући тако имунитет.

Вакцине на бази нуклеинских киселина

Најмање 20 тимова стручњака ради на употреби генетске информације (у виду ДНК или РНК) за протеин корона вируса који подстиче имуни одговор. Нуклеинска киселина се убације у људску ћелију која затим ствара копије вирусног протеина; већина вакцина овог типа кодира вирусни S-протеин.

Вакцине које садрже РНК и ДНК су безбедне и лако се развијају. Њихова производња укључује само прављење генетског материјала, а не целог вируса. Међутим, оне нису доказане у пракси; ниједна лиценцирана вакцина (до сада) није прављена овом технологијом.

Бојазан и опасност:

1. Електропорација ћелија НЕ ГАРАНТУЈЕ никакву селективност према томе које се и како ћелије оштећују на месту убода.
2. Нема МЕХАНИЗМА КОНТРОЛЕ ГДЕ ће се уградити вирусна ДНК, што може бити извор непредвидивих поремећаја.
3. СТРАНА ДНК по уграђивању у хромозом се знатно теже елиминише.
4. Оваква манипулација по уџбенику јесте ГЕНЕТСКИ ИНЖИЊЕРИНГ, у овом случају човека.
5. ТРУДНИЦЕ морају бити посебно на опрезу, јер су последице оваквих нових вакцина по фетус који се развија потпуно непознате, али и ефикасност саме вакцине у заштити ове групе жена.

Вакцине на бази вирусног вектора

Око 25 група научника тврди да ради на вакцинама на бази вирусног вектора. Вирус, као што је вирус малих богиња (морбила) или аденовирус, се генетски модификује на тај начин да у (човековом) телу стимулише производњу протеина корона вируса. Ови вируси су ослабљени и не могу изазвати болест. Постоје два типа: они који се могу репликовати у ћелији, и они који не могу зато што су им кључни гени онеспособљени.

Репликујући вирусни вектор – ослабљени вирус малих богиња (5)

Вакцина против еболе, недавно одобрена за коришћење, је пример вакцине на бази вирусног вектора који се репликује у ћелији. Ове вакцине су углавном безбедне и изазивају снажан имуни одговор. Постојећи имунитет на сам вирусни вектор може да ослаби ефикасност вакцине.

Нерепликујући вирусни вектор – аденовирус (6)

Ниједна лиценцирана вакцина не користи ову методу, али она има дуготрајну употребу у генској терапији. Ревакцинација је неопходна да би се развио дугорочни имунитет. Амерички фармацеутски гигант, Johnson & Johnson, користи ову стратегију у развоју вакцине.

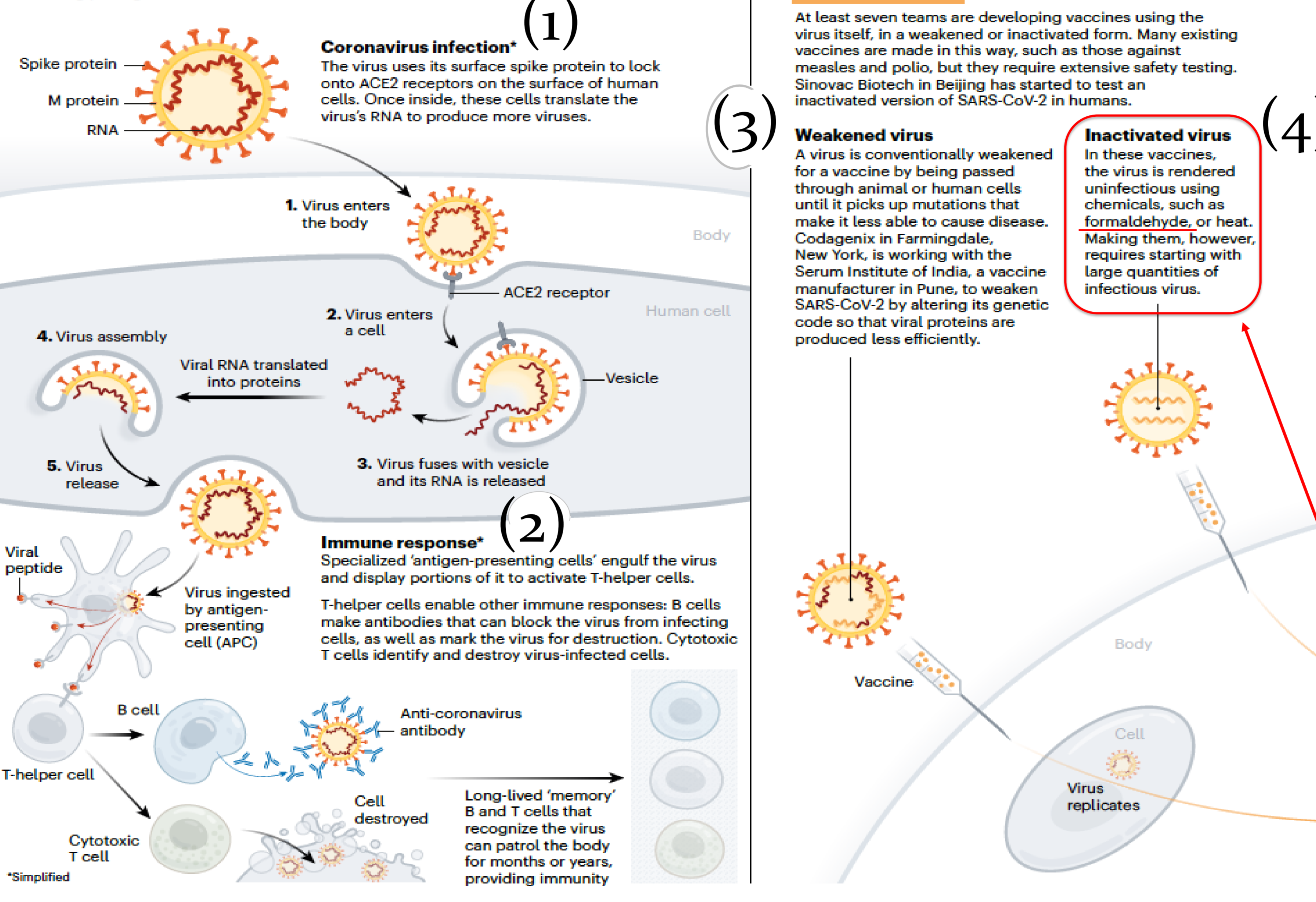
THE RACE FOR CORONAVIRUS VACCINES

By Ewen Callaway, design by Nik Spencer.

More than 90 vaccines are being developed against SARS-CoV-2 by research teams in companies and universities across the world. Researchers are trialling different technologies, some of which haven't been used in a licensed vaccine before. At least six groups have already begun injecting formulations into volunteers in safety trials; others have started testing in animals. *Nature's* graphical guide explains each vaccine design.

VACCINE BASICS: HOW WE DEVELOP IMMUNITY

The body's adaptive immune system can learn to recognize new, invading pathogens, such as the coronavirus SARS-CoV-2.

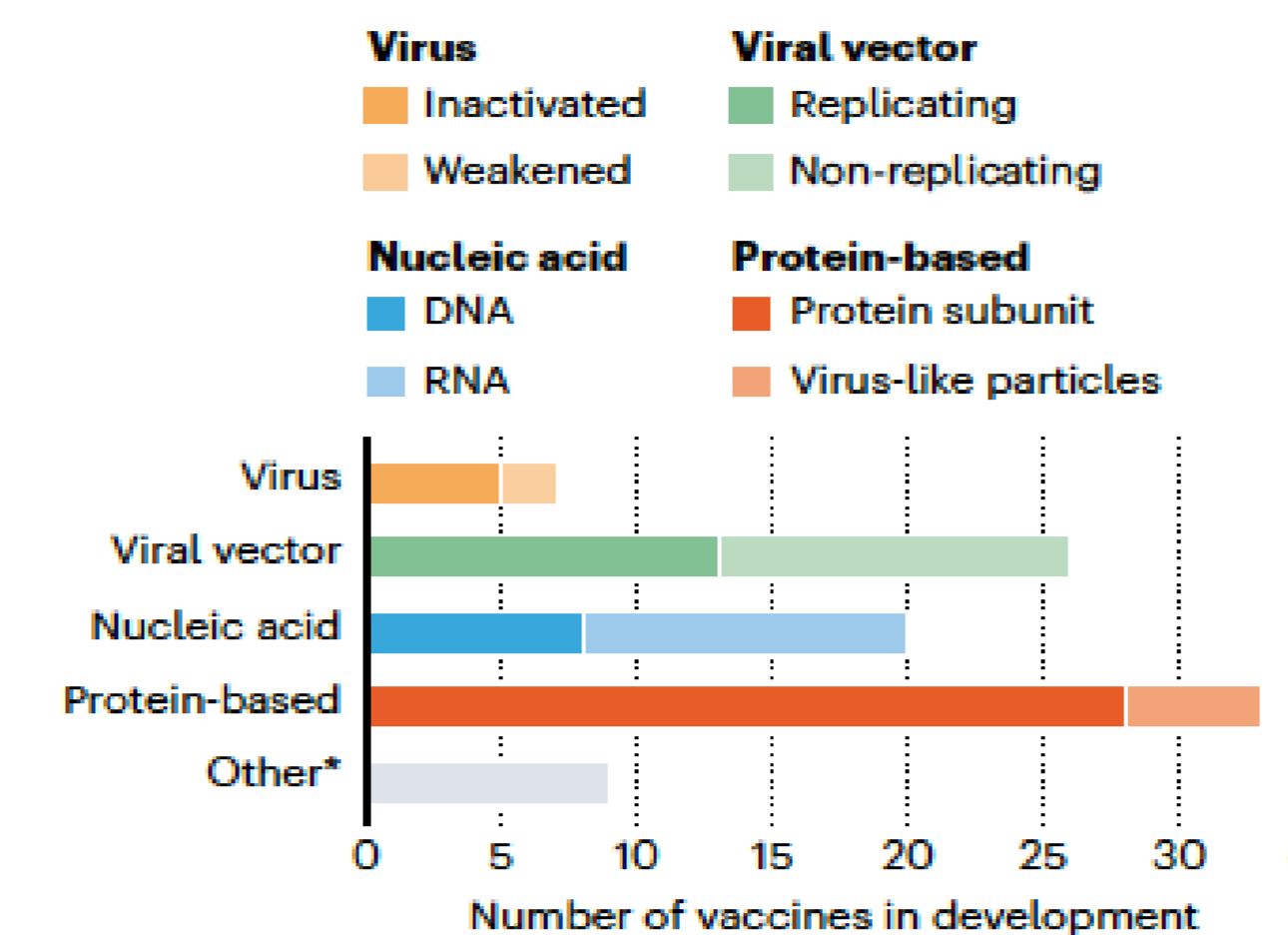


576 | Nature | Vol 580 | 30 April 2020

© 2020 Springer Nature Limited. All rights reserved.

AN ARRAY OF VACCINES

All vaccines aim to expose the body to an antigen that won't cause disease, but will provoke an immune response that can block or kill the virus if a person becomes infected. There are at least eight types being tried against the coronavirus, and they rely on different viruses or viral parts.



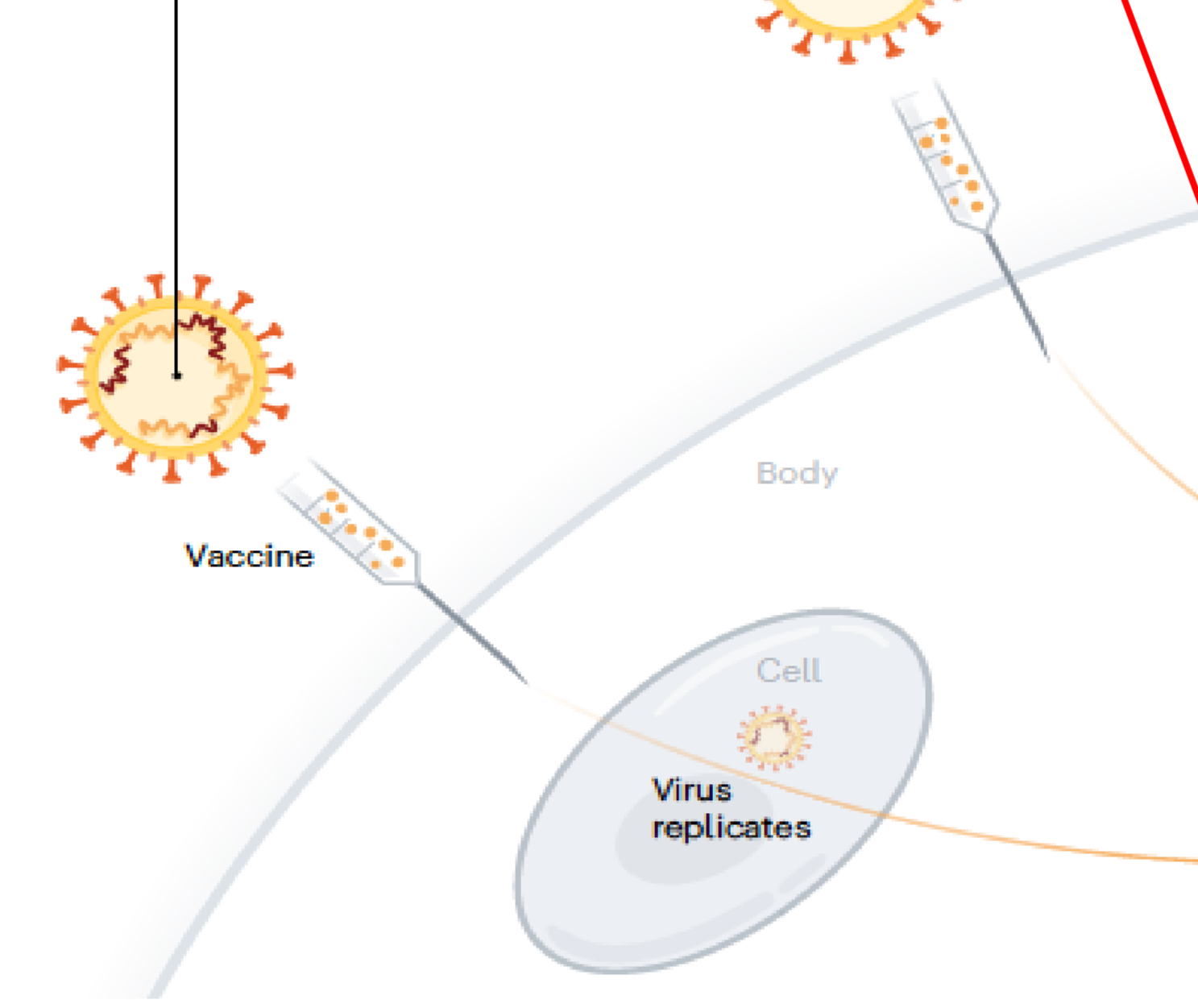
* Other efforts include testing whether existing vaccines against poliovirus or tuberculosis could help to fight SARS-CoV-2 by eliciting a general immune response (rather than specific adaptive immunity), or whether certain immune cells could be genetically modified to target the virus.

VIRUS VACCINES

At least seven teams are developing vaccines using the virus itself, in a weakened or inactivated form. Many existing vaccines are made in this way, such as those against measles and polio, but they require extensive safety testing. Sinovac Biotech in Beijing has started to test an inactivated version of SARS-CoV-2 in humans.

Weakened virus
A virus is conventionally weakened for a vaccine by being passed through animal or human cells until it picks up mutations that make it less able to cause disease. Codagenix in Farmingdale, New York, is working with the Serum Institute of India, a vaccine manufacturer in Pune, to weaken SARS-CoV-2 by altering its genetic code so that viral proteins are produced less efficiently.

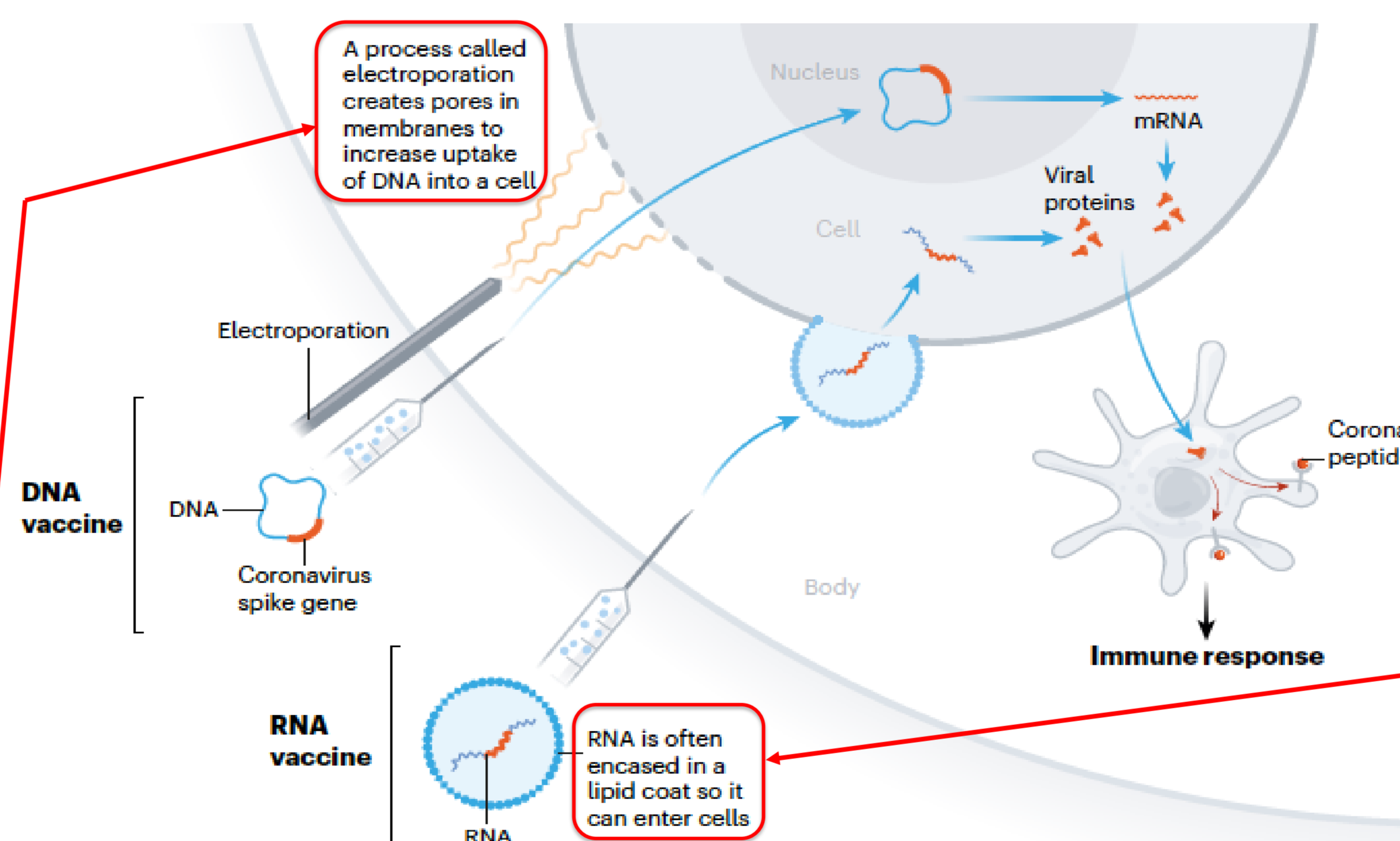
Inactivated virus
In these vaccines, the virus is rendered unreplicating using chemicals, such as formaldehyde, or heat. Making them, however, requires starting with large quantities of infectious virus.



NUCLEIC-ACID VACCINES

At least 20 teams are aiming to use genetic instructions (in the form of DNA or RNA) for a coronavirus protein that prompts an immune response. The nucleic acid is inserted into human cells, which then churn out copies of the virus protein; most of these vaccines encode the virus's spike protein.

RNA- and DNA-based vaccines are safe and easy to develop: to produce them involves making genetic material only, not the virus. But they are unproven; no licensed vaccines use this technology.

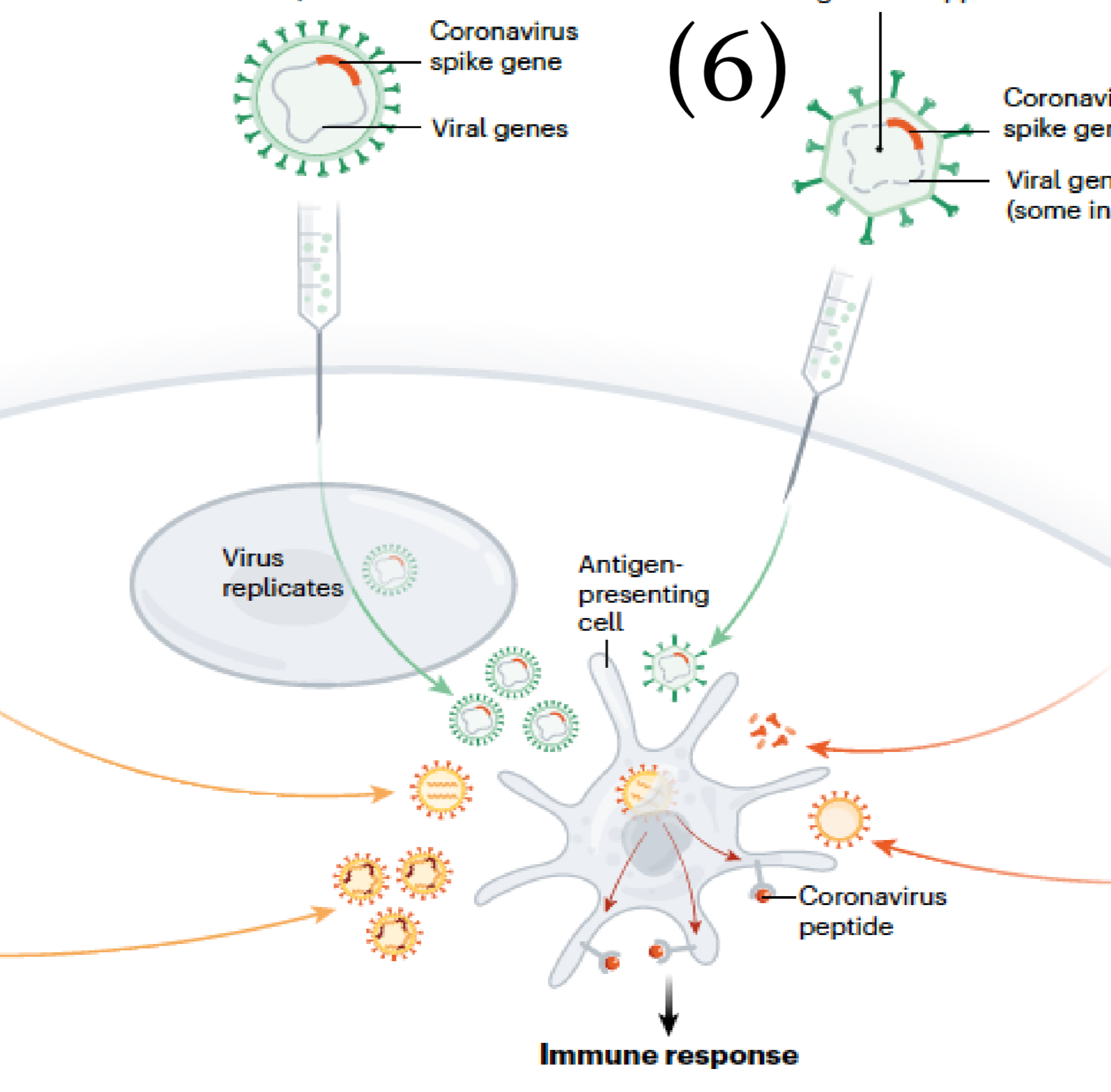


VIRAL-VECTOR VACCINES

Around 25 groups say they are working on viral-vector vaccines. A virus such as measles or adenovirus is genetically engineered so that it can produce coronavirus proteins in the body. These viruses are weakened so they cannot cause disease. There are two types: those that can still replicate within cells and those that cannot because key genes have been disabled.

(5) Replicating viral vector (such as weakened measles)
The newly approved Ebola vaccine is an example of a viral-vector vaccine that replicates within cells. Such vaccines tend to be safe and provoke a strong immune response. Existing immunity to the vector could blunt the vaccine's effectiveness, however.

(6) Non-replicating viral vector (such as adenovirus)
No licensed vaccines use this method, but they have a long history in gene therapy. Booster shots can be needed to induce long-lasting immunity. US-based drug giant Johnson & Johnson is working on this approach.

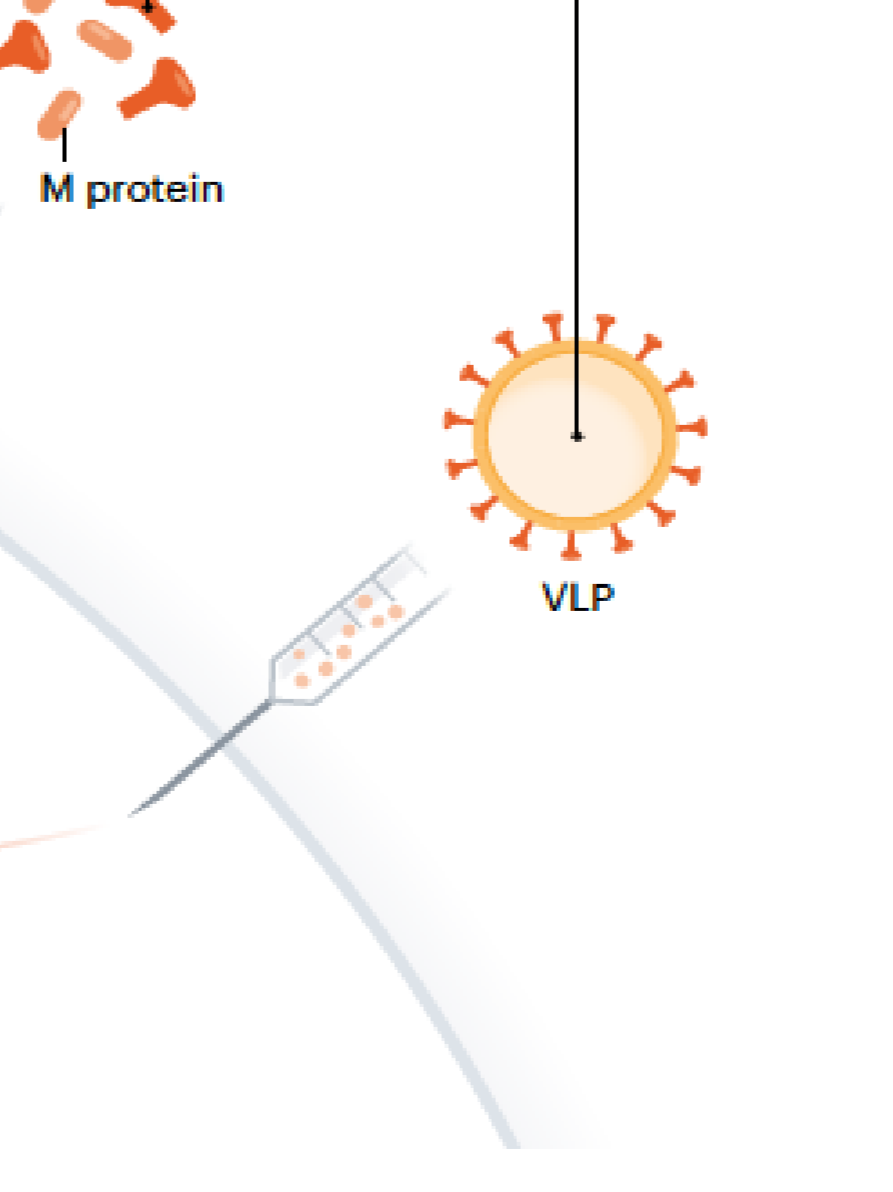


PROTEIN-BASED VACCINES

Many researchers want to inject coronavirus proteins directly into the body. Fragments of proteins or protein shells that mimic the coronavirus's outer coat can also be used.

(7) Protein subunits
Twenty-eight teams are working on vaccines with viral protein subunits – most of them are focusing on the virus's spike protein or a key part of it called the receptor binding domain. Similar vaccines against the SARS virus protected monkeys against infection but haven't been tested in people. To work, these vaccines might require adjuvants – immune-stimulating molecules delivered alongside the vaccine – as well as multiple doses.

(8) Virus-like particles
Empty virus shells mimic the coronavirus structure, but aren't infectious because they lack genetic material. Five teams are working on 'virus-like particle' (VLP) vaccines, which can trigger a strong immune response, but can be difficult to manufacture.



Спектар вакцина

Циљ вакцина је да изложе организам антигену који неће проузроковати болест, али ће изазвати имуни одговор који може блокирати или уништити вирус ако особа буде заражена. Постоји најмање осам типова вакцина које се тестирају против корона вируса, и они су базирана на различитим вирусима или деловима вируса.

* Други напори (означени са Other*) подразумевају тестирања постојећих вакцина против полија или туберкулозе. Оне би могле да помогну против SARS-CoV-2 изазивајући општи имуни одговор (уместо специфичног адаптивног), или тако што би неке имуне ћелије могле бити генетски модификоване да нишане овај вирус.

Вирусне вакцине

Најмање седам тимова развија вакцине користећи сам вирус, било у ослабљеном или инактивисаном облику. Многе постојеће вакцине су направљене на овај начин, попут оних против малих богиња или полија, али оне захтевају дуготрајно безбедно тестирање. Компанија Sinovac Biotech из Пекинга је отпочела тестирање инактивисане верзије SARS-CoV-2 на људима.

Ослабљени вирус (3)

Вирус се ослабљује на конвенционалан начин у сврху производње вакцине тако што пролази кроз више циклуса узгоја у животињским или људским културама ћелија док вирус не накупи мутације које га чине мање патогеним. Компанија Codagenix из Фармингдејла, држава Њујорк, сарађује са Индијским институтом за серум, произвођачем вакцина, на слабљењу SARS-CoV-2 путем измене генетског кода, тако да би се вирусни протеини стварали мање ефикасно.

Инактивисани вирус (4)

Код ових вакцина, вирус постаје неинфективан уз помоћ хемијског деловања (формалдехидом) или топлотом. Међутим, прављење ових вакцина захтева велику количину инфективног облика вируса.

Формалдехид (формалин) се користи за чување ткива у патологији. Када изложите ћелије формалину, он прави једну врсту мреже у којој је све повезано, протеини-ДНК-РНК, све скупа једно са другим (што се користи иначе у лабораторијској методи ChIP - Chromatin Immunoprecipitation, као и у хистологији). Чак и да формалдехид није опасан (а јесте, јер када се ради са њим, радник је у специјалној вентилираној просторији како не би удисао испарења, и носи заштитну опрему), тешко је претпоставити какви се нови антигени развијају, а који могу да личе на нешто што већ постоји у телу...нпр. протеини хране.

РНК молекули се јако брзо метаболишу, и да би се спречила њихова разградња и очувала функционалност (не би ли изазвали имунизацију), биће занимљиво видети шта ће се све од хемије наћи у том коктељчићу, а која ће стимулирати имуни одговор и у исто време спречити разградњу страног тела - што је само по себи „памало“ противречно!

Не морају да имају корисног смисла услед мутација у вирусним протеинима.

Вакцине на бази протеина

Многи истраживачи желе да убризгају протеине корона вируса директно у тело. Користе се и делови протеина или протеинске љуске који замењују спољни омотач корона вируса.

Протеинска субјединица (7)

Двадесет осам тимова ради на вакцини са вирусном патогеном субјединицом. Највећи број њих је фокусиран на S-протеин вируса или на његов кључни део који се зове домен за везивања рецептора. Сличне вакцине против SARS вируса су заштитиле мајмуне од инфекције, али нису биле тестиране на људима. Да би функционисале, могуће је да ове вакцине морају бити појачане адувансима (имуно-стимулишући молекули који се дају са вакцином) или дате у вишеструким дозама.

Честице сличне вирусу (8)

Празне љусцице вируса опонашају структуру корона вируса, али нису заразне јер им недостаје генетски материјал. Пет тимова ради на вакцинама на бази честица сличним вирусу, које могу изазвати јак имуни одговор, али су компликоване за производњу.

Превод и коментаре приредила екипа покрета

