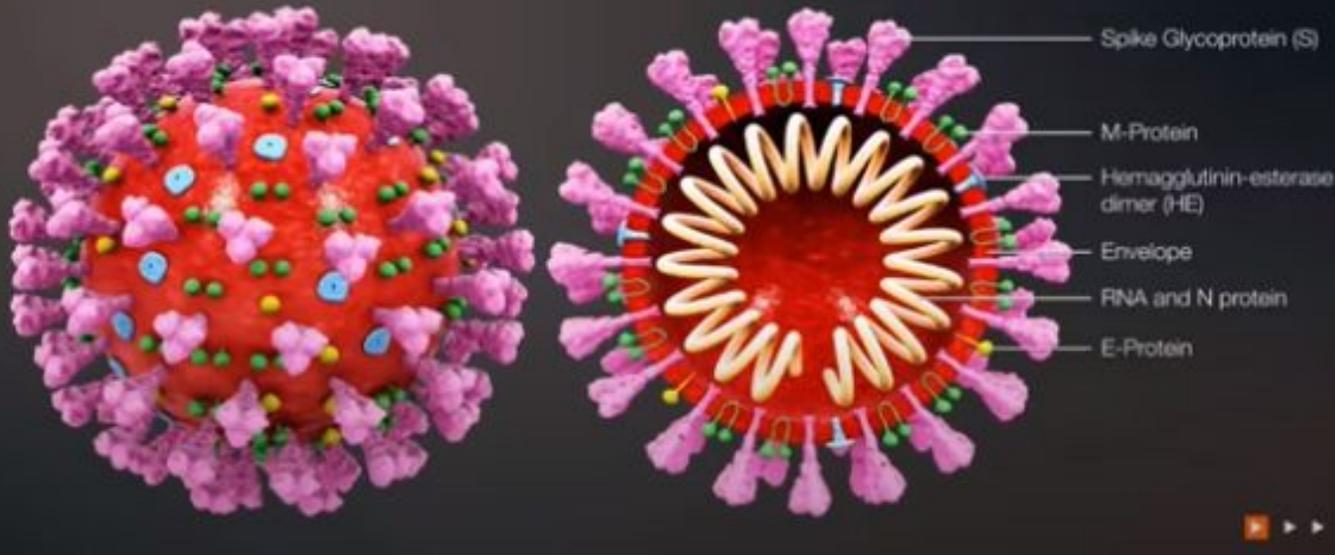


СТРОЕНИЕ SARS-COV-2



S-белок или шиповидный белок – с помощью него вирус проникает в наши клетки. Он же является и той мишенью, на которую вырабатываются антитела, в том числе при вакцинации.

ГЕНОМ SARS-COV-2 (~ 30000 НУКЛЕОТИДОВ) КОДИРУЕТ 29 БЕЛКОВ

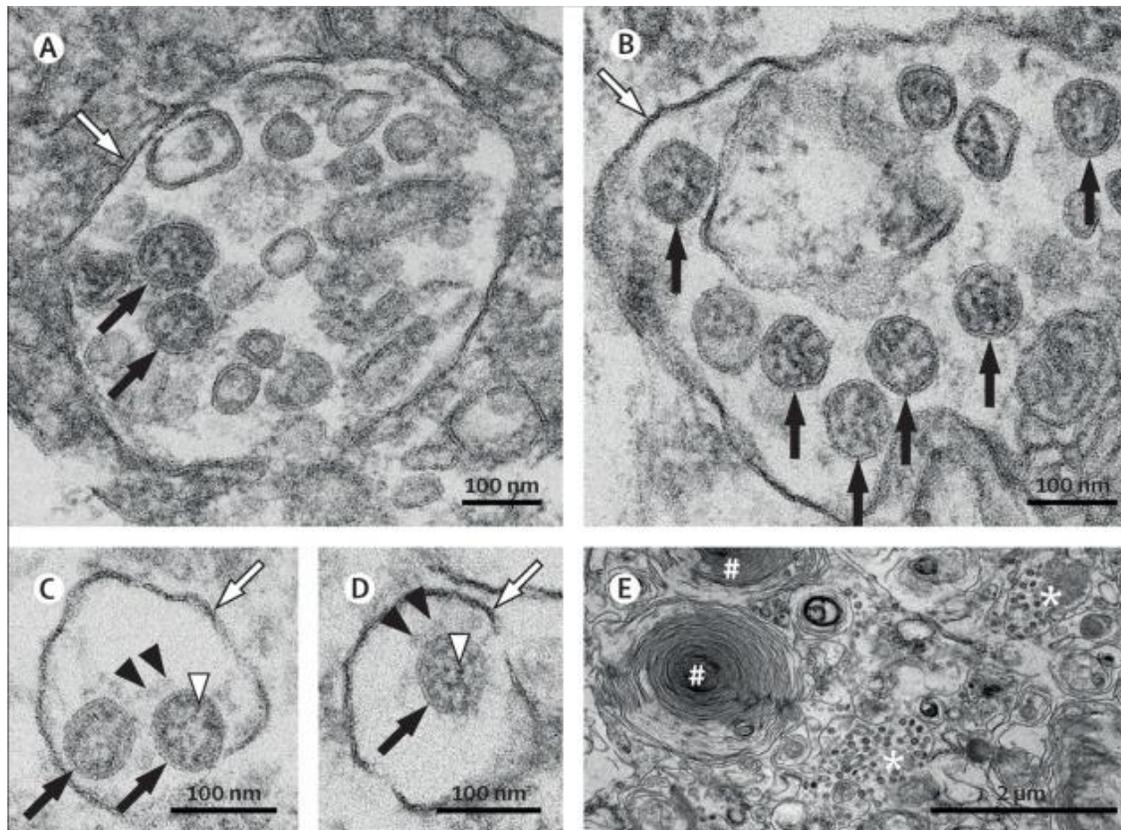
Геном SARS-CoV-2 (~ 30000 нуклеотидов) кодирует 29 белков. Эти белки участвуют в различных процессах, связанных с репликацией вируса, его распространением и взаимодействием с клетками хозяина. Некоторые белки, такие как S-белок, играют ключевую роль в проникновении вируса в клетки. Другие белки, такие как N-белок, участвуют в упаковке вирусной РНК. Белки M и E участвуют в формировании вирусной оболочки. Белки HE и E участвуют в адгезии вируса к клеткам и его проникновении в клетки. Белки NS1-NS9 участвуют в репликации вирусной РНК и逃避 иммунной системы хозяина.

ТРИ СОВРЕМЕННЫЕ ПАНДЕМИИ

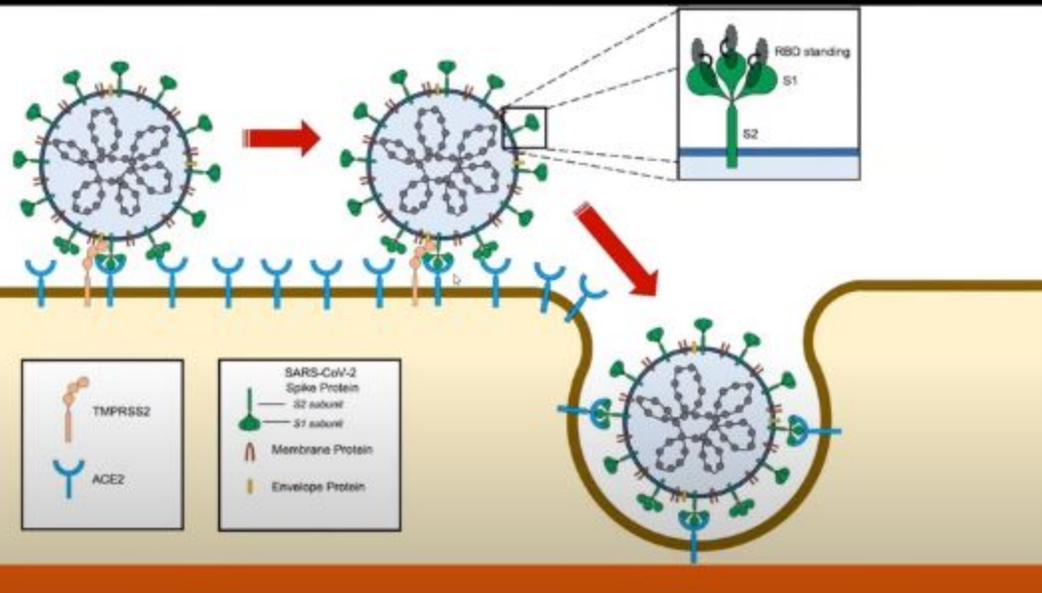
- **SARS-CoV-2:**
3.9 миллиона смертей за 1.5 года
- **Туберкулез:**
1.4 миллиона смертей за 1 год
- **ВИЧ:**
0.48-1 миллион смертей за 1 год



ЭЛЕКТРОННЫЕ МИКРОФОТОГРАФИИ SARS-COV-2

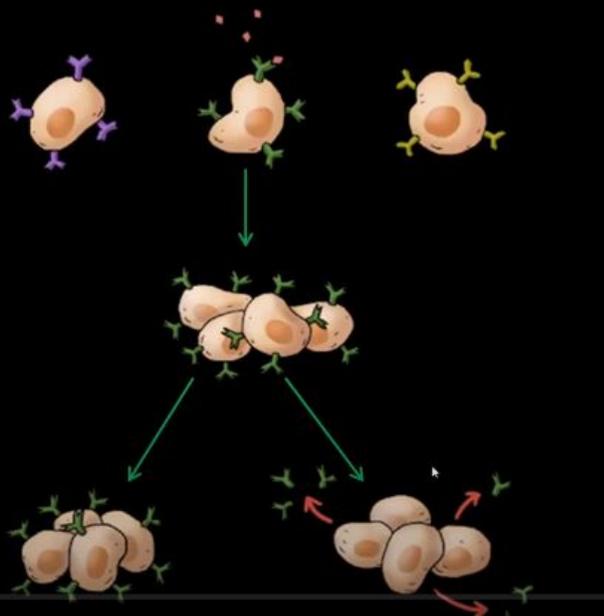


РЕЦЕПТОР ACE2 – ВХОДНЫЕ ВОРОТА ДЛЯ SARS-COV-2



Этот белок представлен и в легких и в ЖК тракте и в печени и в поджелудочной железе и в почках и в мужских и женских половых тканях, обонятельном эпителии и даже в мозгу хотя там таких клеток мало). Все эти органы оказываются потенциально уязвимы.

**ЛИМФОЦИТЫ,
РАСПОЗНАВШИЕ
АНТИГЕН,
РАЗМНОЖАЮТСЯ**



ВАКЦИНЫ ОТ SARS-COV-2

- Векторные:
 - AstraZeneca, CansinoBio, Janssen, Спутник
- мРНК вакцины:
 - Pfizer, Moderna
- Инактивированный вирус:
 - Sinovac, КовиВак
- Белковые/пептидные:
 - Novavax, ЭпиВакКорона

Type of vaccine		Licensed vaccines using this technology	First introduced
Live attenuated (weakened or inactivated)		Measles, mumps, rubella, yellow fever, influenza, oral polio, typhoid, Japanese encephalitis, rotavirus, BCG, varicella zoster	1798 (smallpox)
Killed whole organism		Whole-cell pertussis, polio, influenza, Japanese encephalitis, hepatitis A, rabies	1890 (typhoid)
Toxoid		Diphtheria, tetanus	1923 (diphtheria)
Subunit (purified protein, recombinant protein, polysaccharide, peptide)		Pertussis, influenza, hepatitis B, meningococcal, pneumococcal, typhoid, hepatitis A	1970 (anthrax)
Virus-like particle		Human papillomavirus	1986 (hepatitis B)
Outer membrane vesicle		Gram-negative bacterial outer membrane Group B meningococcal	1967 (group B meningococcal)
Protein-polysaccharide conjugate		Polysaccharide Carrier protein Haemophilus influenzae type B, pneumococcal, meningococcal, typhoid	1987 (H. influenzae type B)
Viral vectored		Viral vector Pathogen gene Viral vector genes Ebola	2019 (Ebola)
Nucleic acid vaccine		DNA RNA Lipid coat SARS-CoV-2	2020 (SARS-CoV-2)
Bacterial vectored		Pathogen gene Bacterial vector Experimental	-
Antigen-presenting cell		Pathogen antigen MHC Experimental	-

Зеленым выделены вакцины, которые имеют доказанную эффективность.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИН

Эффективность 95% не значит, что шанс заболеть у привитого 5%

Это значит, что шанс заболеть у привитого в 20 раз меньше, чем у непривитого

How Effective Are The Covid-19 Vaccines?

Estimated effectiveness at Covid-19 prevention based on interim data from late-stage clinical trials*



* Some trials are ongoing and findings have not been peer-reviewed. Efficacy may differ with new Covid-19 variants.

** ChAdOx1 nCoV-2019 efficacy climbs to 90% with a second dose. JNJ's U.S. efficacy was 72%. Coronavac data based on Brazil trials.

Sources: Respective companies, The Lancet, Butantan Institute



statista

И векторные и мРНК вакцины доставляют ген, кодирующий S-белок коронавируса (которым мы хотим обучить нашу иммунную систему) в наши клетки (векторные – с помощью аденовируса, вторые – с помощью оболочки из липидов /жировых капель/).

ВАКЦИНЫ ЗАЩИЩАЮТ ОТ НОВОГО ШТАММА

Защита от заражения (Шотландия)

06-Jun-21		S Gene Positive					S Gene Negative				
Vaccine	Vaccine Status	N	R	VE	LCL	UCL	N	R	VE	LCL	UCL
Pfizer-BioNTech	Unvaccinated	117263	3672	0	0	0	119419	5828	0	0	0
	V1_0-27	6986	317	12	0	22	6857	188	31	20	41
	V1_28+	14214	163	30	17	41	14324	273	38	29	45
	V2_0-13	7233	15	66	43	80	7277	59	73	64	79
	V2_14+	53679	208	79	75	82	53575	104	92	90	93
Oxford-AstraZeneca	Unvaccinated	117263	3672	0	0	0	119419	5828	0	0	0
	V1_0-27	14863	293	7	-7	19	15137	567	9	-1	17
	V1_28+	51392	776	18	9	25	51572	956	37	32	42
	V2_0-13	13984	265	25	14	35	13818	99	64	56	71
	V2_14+	32719	231	60	53	66	32588	100	73	66	78

Введено 2 дозы вакцины и прошло 2 недели после вакцинирования.

Защита от симптоматического протекания

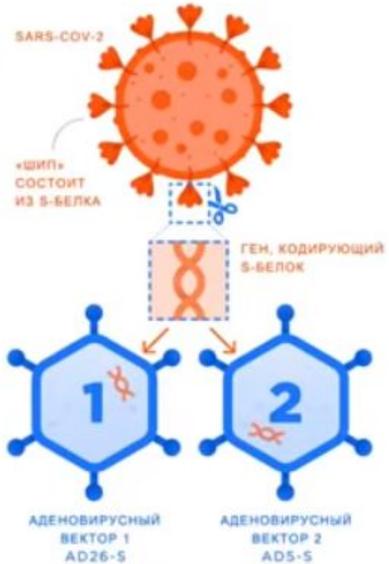
06-Jun-21		S Gene Positive					S Gene Negative				
Vaccine	Symptomatic Vaccine Status	N	R	VE	LCL	UCL	N	R	VE	LCL	UCL
Pfizer-BioNTech	Unvaccinated	40504	2439	0	0	0	42062	3997	0	0	0
	V1_0-27	1942	203	18	4	31	1858	119	28	13	41
	V1_28+	2376	92	33	15	47	2466	182	27	13	39
	V2_0-7	883	5	84	61	93	898	20	78	65	86
	V2_14+	4401	75	83	78	87	4360	34	92	88	94
Oxford-AstraZeneca	Unvaccinated	40504	2439	0	0	0	42062	3997	0	0	0
	V1_0-27	4422	186	23	7	36	4634	398	17	6	26
	V1_28+	10242	511	33	23	41	10322	591	39	32	45
	V2_0-7	1877	160	37	23	48	1774	57	65	54	74
	V2_14+	2089	126	61	51	70	1999	36	81	72	87



Двухвекторная вакцина от коронавируса

Создание вектора

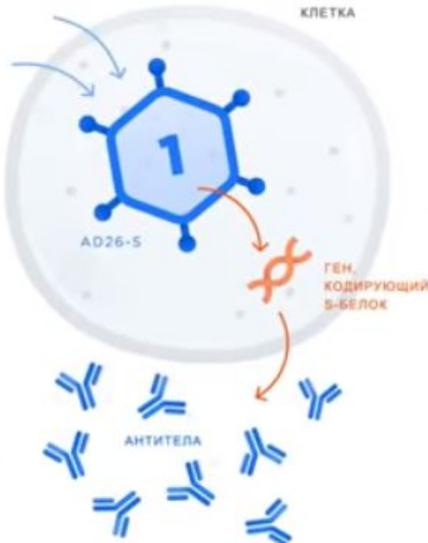
Вектор — это вирус, лишённый гена размножения, и используемый для транспортировки в клетку генетического материала из другого вируса, против которого делается вакцина. **Вектор** не представляет опасности для организма. Вакцина создана на основе аденовирусного вектора, который в обычном состоянии вызывает острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ)



В состав каждого вектора встраивают ген, кодирующий **S-белок** шипов вируса SARS-COV-2. Шипы формируют «корону», из-за которой вирус получил своё название. С помощью шипов вирус SARS-COV-2 проникает в клетку

Первая вакцинация

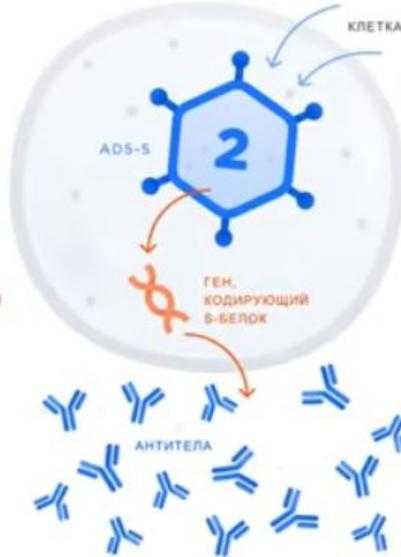
Вектор с геном, кодирующим **S-белок** коронавируса, проникает в клетку



Организм синтезирует **S-белок**, в ответ начинается выработка **иммунитета**

Вторая вакцинация

Через 21 день происходит повторная вакцинация



Вакцина на основе другого, незнакомого для организма, аденовирусного вектора подстёгивает иммунный ответ организма и обеспечивает длительный иммунитет

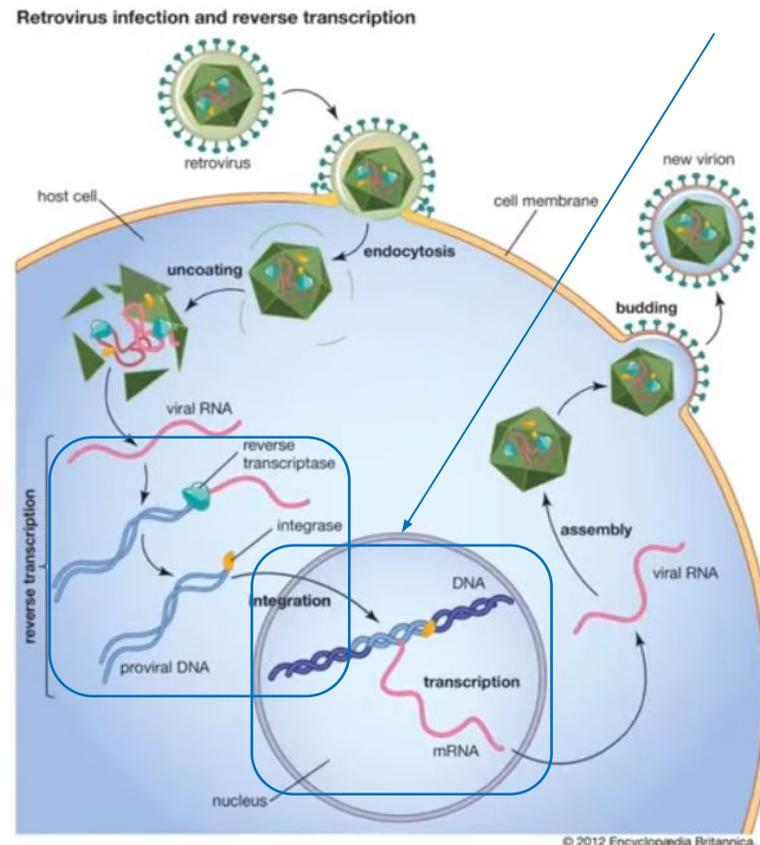
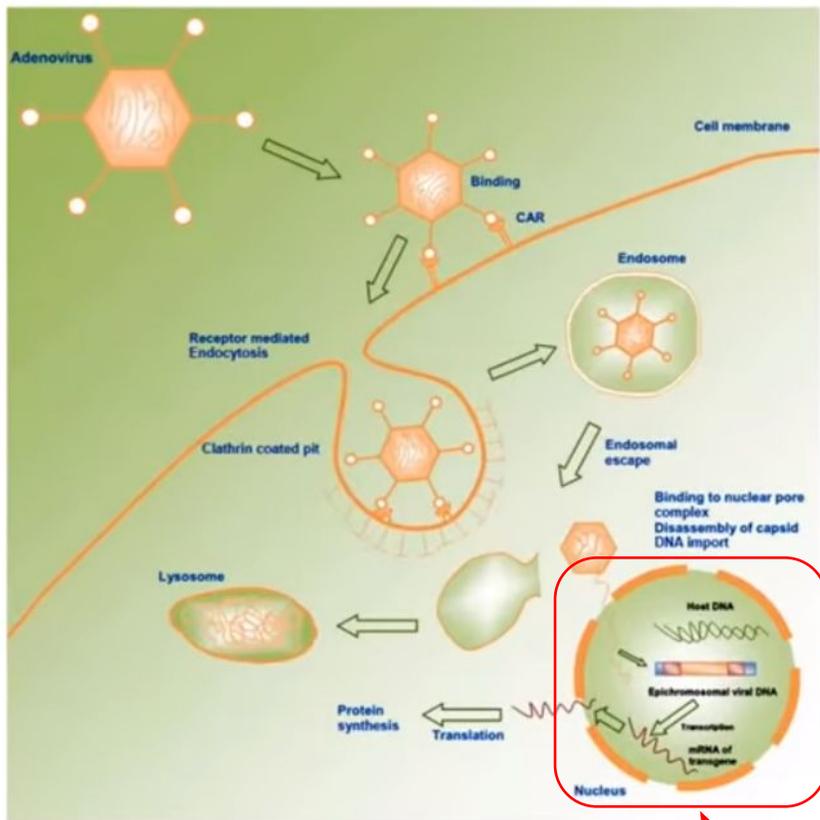
Использование двух векторов является уникальной технологией Центра имени Н. Ф. Гамалеи и отличает российскую вакцину от других разрабатываемых в мире вакцин на базе аденовирусных векторов

Источник: Центр им. Гамалеи, РФФИ, 2020 год

1-й вектор попадает в мышцы и селезенку, 2-й вектор локализуется в мышцах и печени.. Т. е. ЭТИ векторы действуют направлено и не лезут куда попало.

Почему использовались вектора? (2 дозы вакцины): потому что некоторые люди могли болеть аденовирусом и у них мог быть иммунитет к тому или иному вектору.

ВАКЦИНЫ НЕ СДЕЛАЮТ ИЗ НАС ГМО



У ретровирусов (например, ВИЧ) есть специальный фермент, который называется обратная транскриптаза, который нужен чтобы переводить их РНК в ДНК (т.е. синтез ДНК по матрице РНК), а потом есть фермент, который называется интеграна – который встраивает копию генома РНК вируса (т.е. ДНК) в какое-либо место хромосомы наших клеток.

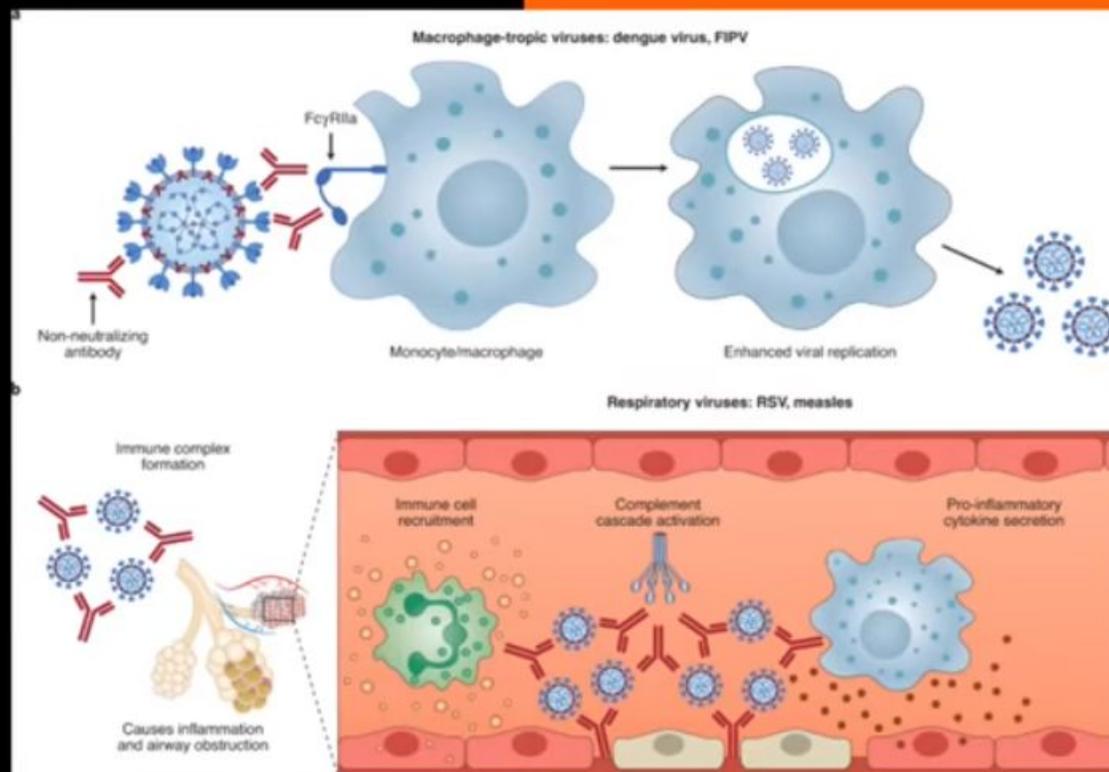
Аденовирусы в отличие от ретровирусов не обладают необходимыми ферментами, для того чтобы интегрироваться в геном.

1. Внутри нас триллионы клеток – и для того, чтобы сделать из нас ГМО пришлось бы редактировать все наши клетки. Это не представляется возможным.

2. Но можно ли отредактировать отдельные клетки? Аденовирусы в отличие от ретровирусов не обладают необходимыми ферментами, для того чтобы интегрироваться в геном.

Аденовирусы проникают в наши клетки, далее они путешествуют и в итоге генетический материал аденовирусов достигает ядра и там они присутствуют в виде последовательности ДНК, которые не встроены в хромосомы – т.е. в виде т.н. эпихромосомной вирусной ДНК. И эта эпихромосомная вирусная ДНК обладает всем необходимым, чтобы с нее считывалась РНК (которая используется для того, чтобы синтезировать вирусные белки). Т.е. аденовирусу не нужно куда встраиваться, чтобы выполнять свою задачу.

ЕСТЬ ЛИ РИСК АНТИТЕЛ- ЗАВИСИМОГО УСИЛЕНИЯ ИНФЕКЦИИ?



<https://www.nature.com/articles/s41564-020-00789-5>

Антителозависимое усиление инфекции - после болезни или вакцинации образуются антитела, которые при появлении какого-то нового штамма вируса связывают этот вирус, но они его не инактивируют. И тогда, если этот вирус имеет способность размножаться в макрофагах (клетках, которые умеют поедать вирусные частицы), можно увеличить поглощение таких вирусных частиц макрофагами и эти клетки станут источником более быстрого развития этого заболевания. Пример: вирус денге.

Применительно к SARS-CoV-2 нет ни одного клинического исследования, в котором это было бы подтверждено (а было привито свыше 2 млрд. людей, появились новые штаммы).

Есть подробное исследование, в котором описано, почему не ожидается ADE от SARS-CoV-2:

Science Translational Medicine

IN THE PIPELINE



Derek Lowe's commentary on drug discovery and the pharma industry. An editorially independent blog from the publishers of *Science Translational Medicine*. All content is Derek's own, and he does not in any way speak for his employer.

COVID-19 Antibody-Dependent Enhancement and the Coronavirus Vaccines

By Derek Lowe | 12 February, 2021

Может ли неудачная вакцина привести к более тяжелому течению вирусного заболевания?

Теоретически да, но это происходит тогда, когда неверный тип вызванного вакциной Т-клеточного ответа усугубляет тяжесть заболевания.

<https://www.karger.com/Article/FullText/509368#ref25>

Однако применительно к вакцине Спутник V показан верный тип Т клеточного иммунного ответа (Th1).