

Как устроена вакцина Спутник-V и как она вызывает иммунитет к COVID-19?



Официальной информации по вакцине достаточно мало, кроме того, что она векторная и двухкомпонентная, что для большинства людей мало что проясняет. Для начала разберёмся что же такое вектор АД он же Ad он же AAV вектором является аденовирус (или аденоассоциированный вирус, что сути не меняет). Аденовирусов в природе существует множество, практически все многоклеточные организмы от человека до простейших имеют аденовирусы которые могут заражать их клетки. У людей аденовирусы вызывают респираторные и кишечные заболевания, Вы скорее всего с ними сталкивались.

Причем тут аденовирусы?

Всё дело в том, что генетический код аденовируса изучен и его можно модифицировать, например взять код который кодирует некий белок (белок может быть любым, медузы, змеи, насекомого, полностью синтетический), главное знать его генетический код. Вставим этот код в правильное место в коде вируса, чтобы не нарушить целостность синтаксиса (программисты меня поймут). Код вируса, это генетическая программа достаточно короткая и простая (по сравнению с многоклеточными организмами или тем более человеком) и каждый белок и, соответственно, функция вируса закодирована в генетическом коде. Теперь когда клетки заражаются таким генно-модифицированным аденовирусом они производят белок который мы закодировали. Мы так же не хотим, чтобы наш модифицированный аденовирус самостоятельно размножился, так как при этом он может вызывать заболевание сам по себе, а так же может мутировать с непредсказуемыми последствиями, поэтому мы благоразумно вырежем участок кода, ответственный за размножение вируса. Такой модифицированный вирус называется вектором, он заражает клетки и производит в этих клетках нужный нам протеин, это называется трансдукция.

Производство протеина сохраняется пока живы клетки, зачастую несколько месяцев и даже лет. Клетки вектор не убивает, так как у него отсутствует функция размножения. Над разными версиями векторов работают множество лабораторий, обычно их можно приобрести готовыми к рекомбинации (сборке) с кодом нужного белка.

Опять же, это всё интересно, но какое это имеет отношение к вакцине от COVID-19?

Когда человек заражается COVID-19 в его клетках формируются копии COVID-19 вируса, на них реагирует иммунная система и производит антитела, которые в сочетании с другими клетками иммунной системы в конечном счёте уничтожают вирус и человек поправляется. Человек переболевший COVID-19 сохраняет иммунитет к повторному заражению некоторое

время. Его кровь содержит антитела и может быть использована в лечебных целях у других заболевших. Проблема в том, что производство антител достаточно медленный процесс, зачастую иммунная система просто не успевает и человек погибает от COVID-19 инфекции раньше, чем производство антител набирает обороты (количество антител называется титром). Когда вы болели обычным Гриппом (Influenza) основные симптомы сохраняются около недели иногда и дольше пока иммунная система распознает белки вируса и отработывает производство антител до достаточного для выздоровления титра. Для разных заболеваний этот процесс занимает разное время.

Значит если человеку ввести белки COVID-19, но не сам вирус COVID-19 у него появится иммунитет и он не заболеет?

Именно так! Иммунная система хорошо распознает вирусные белки, следовательно если выделить белки COVID-19 и ввести человеку, то у него развѣтся иммунитет. Выделять чистый белок вируса в больших количествах к тому же так, чтобы его не повредить и он сохранил свои свойства для иммунной реакции достаточно сложный и дорогой процесс, а вакцины нужно много. Гораздо проще ввести код протеинов COVID-19 в аденовирусный вектор и клетки человека трансдуцированные (заражѣнные) вектором сами произведут нужный протеин на который отреагирует иммунная система. При соответствующем оборудовании и клетках векторы копируются легко и дешѣво в больших количествах. Другой важный момент, векторы производят белок в трансдуцированных клетках на протяжении всей жизни клетки, месяцы, иногда годы после трансдукции, таким образом способствуя длительному сохранению иммунитета. Авторы вакцины сообщают о стойком иммунитете длительностью более года.

Теперь давайте разберѣмся какой именно протеин закодирован в векторах АД5 и АД26 вакцины Спутник-5.

Вирус COVID-19 вырастили в культуре клеток, выделили вирусную РНК и считали генетический код COVID-19 с помощью РНК сиквенса. Затем в коде выделили фрагмент отвечающий за производства протеинов пик. Вписали фрагмент этого кода в аденовирусный вектор. Теперь при введении человеку вектора в его клетках будут производиться фрагменты пик COVID-19. Обратите внимание только один протеин, и то не целиком, а только иммунопродуцирующий фрагмент, полноценный вирус COVID-19 при этом никак собраться не может, так как генетическому коду для его сборки просто неоткуда взяться. Поэтому заболеть COVID-19 через аденовирусный вектор невозможно. Теперь у нас есть человек, в клетках которого, производятся белок пик COVID-19, его иммунная система распознаѣт присутствие чужеродного белка пик и начинает производство антител без заболевания.

Почему вакцина двухкомпонентная?

АД5 более подвержен воздействию иммунной системы, потому, что помимо антител к протеинам пик, так же вырабатываются антитела с самому АД5. Поэтому после первичного иммунного ответа спустя 3-5 недель вводится второй компонент, тот же самый код пик COVID-19 в упаковке АД26, этот вектор меньше подвержен воздействию иммунной системы и

производит большее количество протеинов пик. К тому же после взаимодействия с протеинами пик доставленных вектром АД5 уровень антител уже существует и иммунный ответ будет более быстрым и стойким (многие вакцины например от Гепатита Б двух или трёхкомпонентные и так же построены на векторах). В результате мы получили иммунитет к COVID-19. Если теперь уже настоящий COVID-19 попадёт в иммунизированный организм, к протеинам пик COVID-19 немедленно присоединятся антитела которые сформировались против синтетического протеина пик (они идентичные) иммунные клетки уничтожат вирус помеченный антителами и вы никогда не поймёте, что несколько часов в вашем теле присутствовал COVID-19. Это и является иммунитетом.

Если это так просто, почему вакцина появилась только сейчас?

Просто это в теории. Требуются длительные эксперименты, чтобы собрать рабочий вектор, убедиться что вектор производит нужные белки. В ответ на инъекцию вектора производятся антитела у лабораторных животных. Затем заразить лабораторных животных COVID-19 и убедиться что у них развился иммунитет. Произвести исследования на предмет каких либо осложнений у животных. Затем провести эксперименты на добровольцах и убедиться в безопасности сборки, всё это требует времени и ресурсов.

Насколько это безопасно?

В целом безопасно, как я уже писал выше абсолютно невозможно заболеть COVID-19 получив векторную вакцину, просто потому, что она содержит единственный протеин пик и то, его фрагмент, полному вирусу собраться неоткуда. Заболеть аденовирусной инфекцией тоже невозможно, так как участки кода, ответственные за копирование аденовируса в АД5 и АД26 отсутствуют. С аденовирусами ваш организм за свою жизнь сталкивался множество раз. Возможно кратковременное повышение температуры после введения вакцины, как реакцию организма на присутствие АД5 или АД26. Если вы раньше болели аденовирусной инфекцией краткое повышение температуры можно ожидать уже от АД5. Если нет, то скорее всего повышение температуры будет иметь место после инъекции АД26, так как начальная иммунизация АД5 уже произошла. Наличие крайне малого количества фрагмента протеина пик в вашем организме никакого вреда не несёт. Присутствует так же небольшой риск острой аллергической реакции к АД5 и АД26, но такой же риск существует у любой другой вакцины, употреблении любой пищи или любого препарата. Последний тип осложнений так же крайне маловероятный - риск аутоиммунных реакций, он минимален в связи с тем что белки пик COVID-19 чужеродны человеческому организму (это как раз хорошо, было бы очень плохо если они походили например на белки сердечного клапана или клеток поджелудочной железы, тогда бы заражение COVID-19 вызвало заодно и аутоиммунный перикардит или панкреатит, смертность была бы намного выше, а разработка вакцины заняла бы намного большее время, а этого, как вы знаете, не произошло), поэтому риск что антитела сформировавшись против белков COVID-19 могут по ошибке атаковать здоровые человеческие ткани маловероятен.

Насколько было оправданно внедрить векторную вакцину сразу после стадии клинических испытаний II (несколько сотен добровольцев) без полномасштабных клинических исследований стадии III (несколько тысяч)?

В США для борьбы с COVID-19 правительством был досрочно одобрен к применению у больных COVID-19 препарат chloroquine, эффективность которого в отношении COVID-19 не была достоверно доказана и впоследствии исследования подтвердили, его низкую эффективность, поэтому препарат был отозван и более при COVID-19 не применяется). В то же время Спутник-5 достоверно вызывает иммунный ответ и устойчивость к заражению COVID-19, что было подтверждено на стадии I , II, III клинических испытаний.

По своей архитектуре вакцина сравнительно безопасна, Ад5 и Ад26 используются в научной работе, генной терапии и во множестве других вакцин по всему миру. По сути 90% кода вакцины это давно проверенный код векторов Ад5 и Ад26 с включением фрагмента протеина пик по которому была проведена серьёзная научная работа. В то же время существует опасное заболевание COVID-19 которое уже унесло жизни миллионов человек по всему миру и каждый день эта цифра увеличивается. Скорейшая вакцинация населения страны и прекращение эпидемии имеет так же крайне важный социально-экономический аспект.