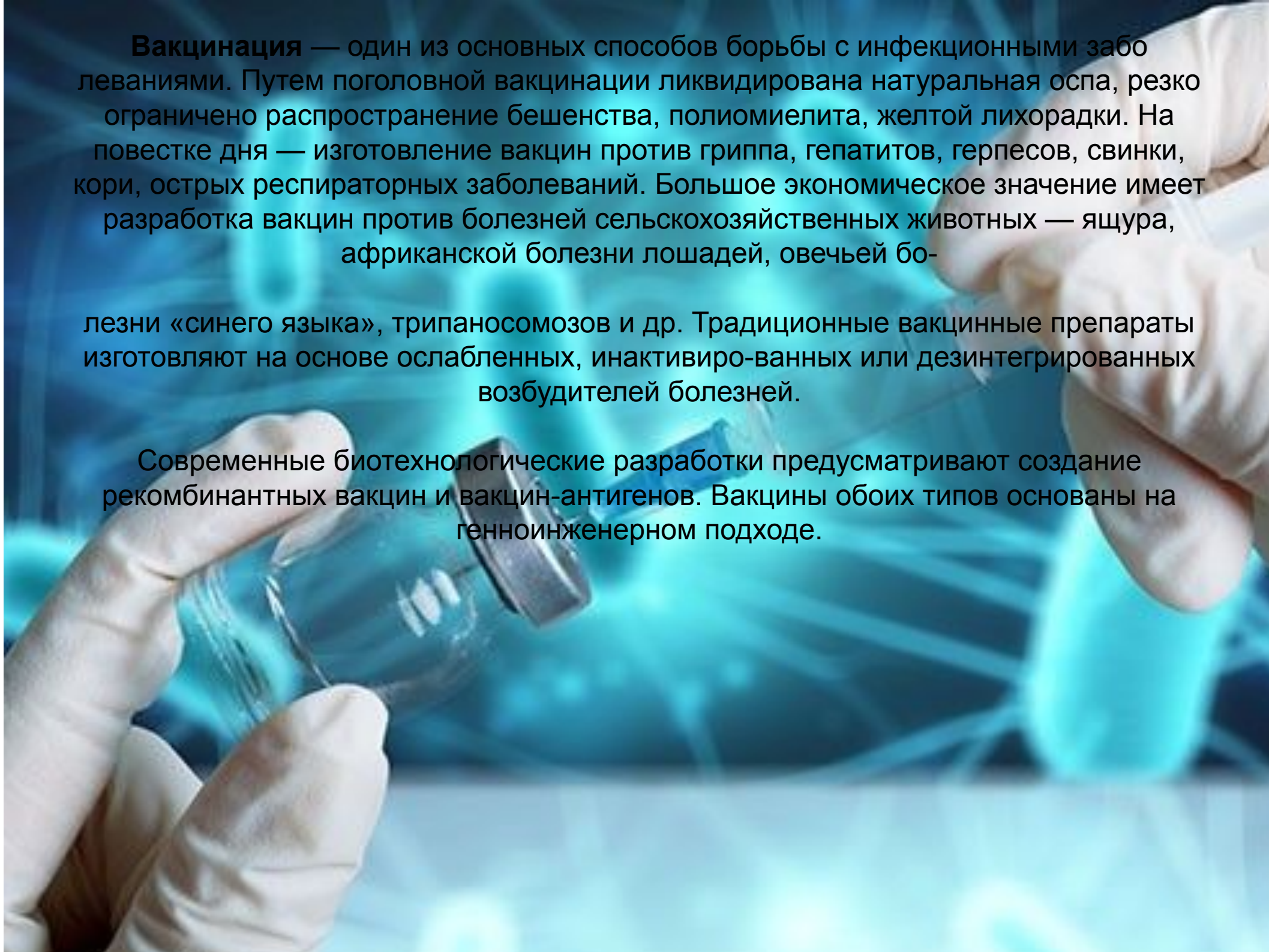


A row of five glass vials with black caps, one of which is tilted and being injected with a syringe. The background is a light blue gradient.

# Новые вакцины: рекомбинатные, синтетические.



**Вакци́на** (от лат. *vaccīna* — коровья) — медицинский или ветеринарный иммунобиологический препарат, предназначенный для создания иммунитета к инфекционным болезням. Вакцина изготавливается из ослабленных или убитых микроорганизмов, продуктов их жизнедеятельности, или из их антигенов, полученных генно-инженерным или химическим путём



**Вакцинация** — один из основных способов борьбы с инфекционными заболеваниями. Путем поголовной вакцинации ликвидирована натуральная оспа, резко ограничено распространение бешенства, полиомиелита, желтой лихорадки. На повестке дня — изготовление вакцин против гриппа, гепатитов, герпесов, свинки, кори, острых респираторных заболеваний. Большое экономическое значение имеет разработка вакцин против болезней сельскохозяйственных животных — ящура, африканской болезни лошадей, овечьей бо-

лезни «синего языка», трипаносомозов и др. Традиционные вакцинные препараты изготавливают на основе ослабленных, инактивированных или дезинтегрированных возбудителей болезней.

Современные биотехнологические разработки предусматривают создание рекомбинантных вакцин и вакцин-антигенов. Вакцины обоих типов основаны на генноинженерном подходе.

## *Рекомбинантные (векторные) вакцины, полученные методами генной инженерии.*

**Суть метода:** гены вирулентного микроорганизма, отвечающий за синтез протективных антигенов, встраивают в геном какого - либо безвредного микроорганизма, который при культивировании продуцирует и накапливает соответствующий антиген. Примером может служить рекомбинантная вакцина против вирусного гепатита В, вакцина против ротавирусной инфекции. Наконец, имеются положительные результаты использования т.н. векторных вакцин, когда на носитель - живой рекомбинантный вирус осповакцины (вектор) наносятся поверхностные белки двух вирусов: гликопротеин D вируса простого герпеса и гемагглютинин вируса гриппа А. Происходит неограниченная репликация вектора и развивается адекватный иммунный ответ против вирусной инфекции обоих типов. Действие отдельных компонентов микробных, вирусных и паразитарных антигенов проявляется на разных уровнях и в разных звеньях иммунной системы. Их результирующая может быть лишь одна: клинические признаки заболевания - выздоровление - ремиссия - рецидив - обострение или другие состояния организма. Для производства этих вакцин применяют рекомбинантную технологию, встраивая генетический материал микроорганизма в дрожжевые клетки, продуцирующие антиген. После культивирования дрожжей из них выделяют нужный антиген, очищают и готовят вакцину. Примером таких вакцин может служить вакцина против гепатита .

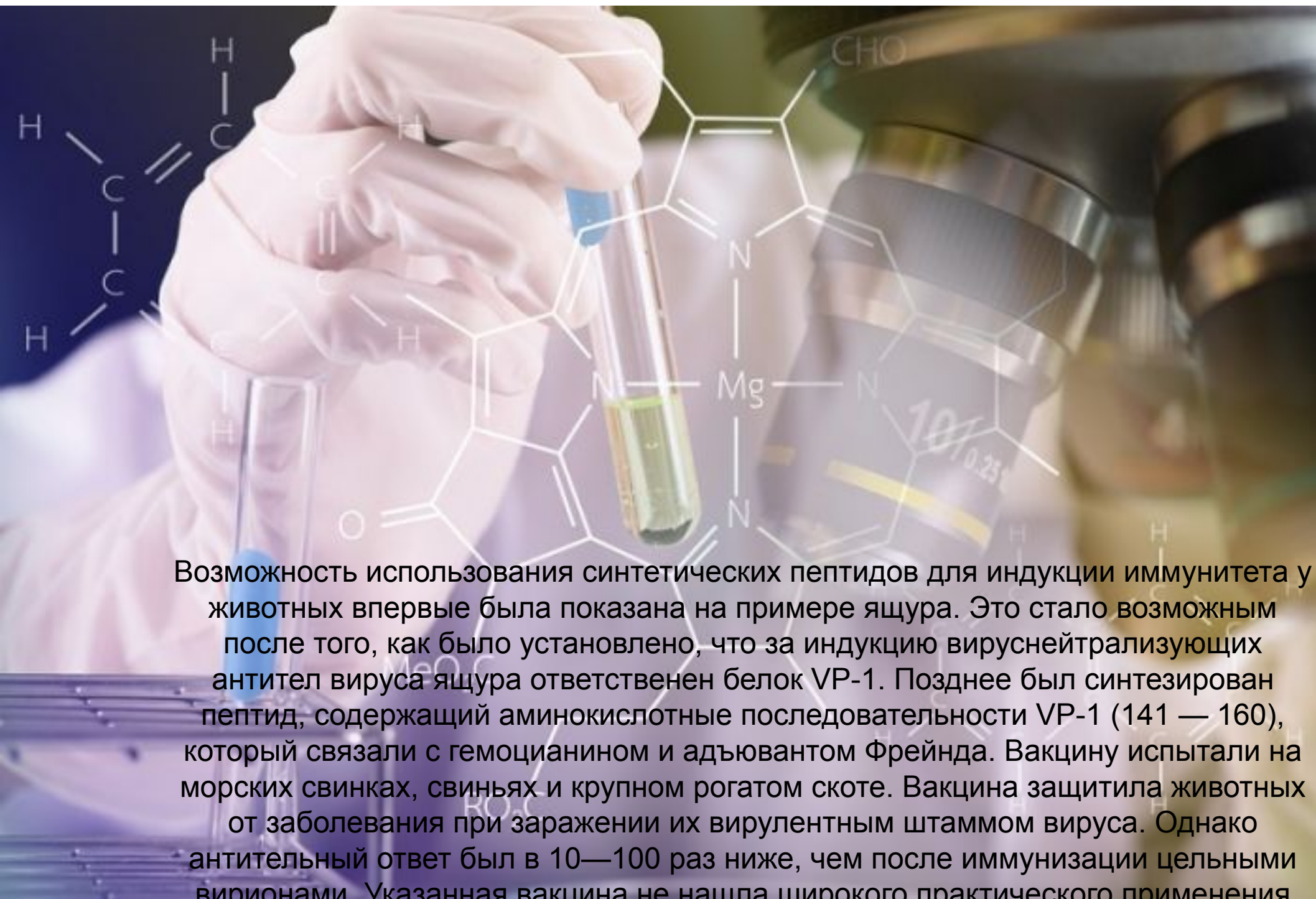


**Синтетические вакцины** — это препараты, содержащие искусственно синтезированные короткие пептиды, имитирующие небольшие участки протективных антигенов вируса, способные вызвать специфический иммунный ответ организма и защитить его от конкретного заболевания. Для получения таких вакцин используют автоматические синтезаторы.

Однако синтетические пептиды оказались слабыми антигенами, и для усиления иммуногенности они нуждаются в соединении с белком-носителем или синтетическим биополимером (мурамилпептид, сополимеры Д-глутамина и др.).

Проблема, связанная с синтетическими пептидами, состоит в том, что многие антигенные вирусные детерминанты представляют собой не непрерывную последовательность аминокислот, а конформационные кислотные участки, собранные вместе благодаря пространственной организации белка. Для иммунного ответа конформация является очень важной. Циклизированные пептиды показали большую иммуногенность, чем их линейные аналоги.





Возможность использования синтетических пептидов для индукции иммунитета у животных впервые была показана на примере ящура. Это стало возможным после того, как было установлено, что за индукцию вируснейтрализующих антител вируса ящура ответственен белок VP-1. Позднее был синтезирован пептид, содержащий аминокислотные последовательности VP-1 (141 — 160), который связали с гемоцианином и адъювантом Фрейнда. Вакцину испытали на морских свинках, свиньях и крупном рогатом скоте. Вакцина защитила животных от заболевания при заражении их вирулентным штаммом вируса. Однако антительный ответ был в 10—100 раз ниже, чем после иммунизации цельными вирионами. Указанная вакцина не нашла широкого практического применения.

## Условия эффективной вакцинации

На сегодняшний день эффективной считается та вакцинация, в результате которой развивается длительная защита вакцинируемого от инфекции. Ряд требований эффективной вакцинации перечисляются ниже.

1. Вакцины должны индуцировать протективный иммунитет в очень высокой пропорции вакцинированных людей.
2. Для поддержания протективного иммунитета необходимо производить бустерные (повторные) вакцинации.
3. Вакцины должны генерировать длительно сохраняющуюся иммунологическую память на соответствующий антиген.
4. Иммунный ответ к инфекционным агентам приводит к синтезу разнообразных антител, направленных к множеству эпитопов. Эпитоп - это часть антигена, специфически распознаваемая антителами, их называют также антигенными детерминантами. Только некоторые из этих антител обеспечивают протективный эффект.
5. Эффективные вакцины должны вести к генерации специфических антител и Т-клеток, направленных на корректные (значимые) эпитопы инфекционных агентов.

**Таблица 16.** Некоторые критерии эффективных вакцин  
(Janeway C.A., et al., 1996)

|                                      |                                                                                                                          |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Безопасность                         | Вакцины не должны быть причиной заболевания или смерти                                                                   |
| Протективность                       | Вакцины должны защищать против заболевания, вызываемого "диким" штаммом патогена                                         |
| Поддержание протективного иммунитета | Защитный эффект должен сохраняться в течение нескольких лет                                                              |
| Индукция нейтрализующих антител      | Нейтрализующие антитела необходимы для предотвращения инфицирования таких клеток                                         |
| Индукция протективных Т-клеток       | Патогены, размножающиеся внутриклеточно, более эффективно контролируются с помощью Т-клеточно-опосредованного иммунитета |
| Практические соображения             | Относительно низкая цена вакцины, легкость применения, широкий эффект                                                    |

Спасибо за внимание.

