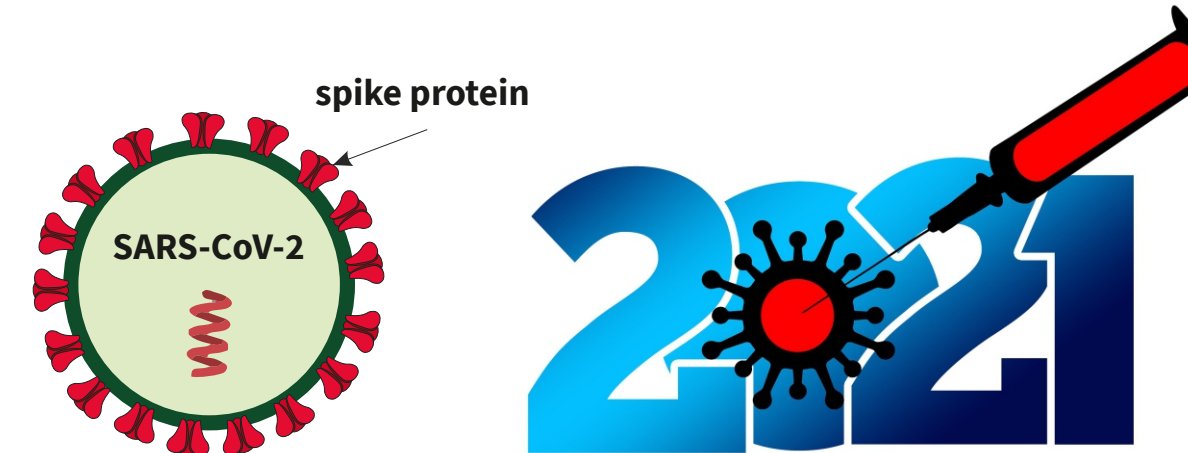


# Jak fungují vakcíny proti covid-19?

Jedním z úkolů imunitního systému je obrana organismu proti patogenům. Při vakcinaci pomáháme imunitnímu systému vytvořit obranné mechanismy proti infekcím, se kterými se neseťkal, případně obranu zefektivnit. Organismus má „imunologickou paměť“ a při příštím kontaktu s původcem onemocnění je na něj již lépe připraven.

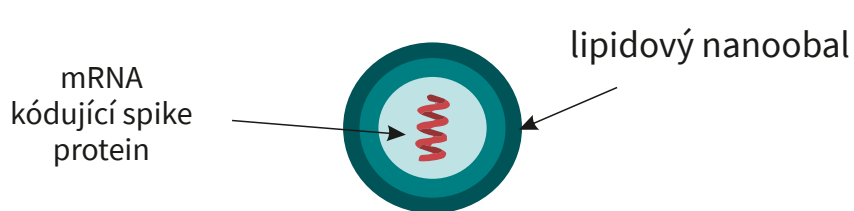
Virus SARS-CoV-2 na svém povrchu vystavuje proteiny, které mu zprostředkovávají vstup do lidských buněk. Tyto takzvané spike proteiny jsou ideálním cílem pro přípravu potenciální vakcíny a pro léčbu. Cílem imunitního systému je rozpoznat tento spike protein a zamezit tak interakci viru s ACE 2 receptory na lidských buňkách, které virus využívá pro vstup do buňky. Vakcína nám tedy pomáhá naučit náš imunitní systém rozpoznávat tyto povrchové proteiny viru a připravovat organismus na boj s virovou infekcí. Existuje více zavedených, ale i nových přístupů jakým způsobem vakcíny připravovat. Každá firma produkováající vakcíny využila pro přípravu vakcíny jiný postup. Prozatím se testují čtyři přístupy, jak donutit organismus, aby si vytvořil účinnou imunitní obranu proti viru SARS-CoV-2.



## mRNA

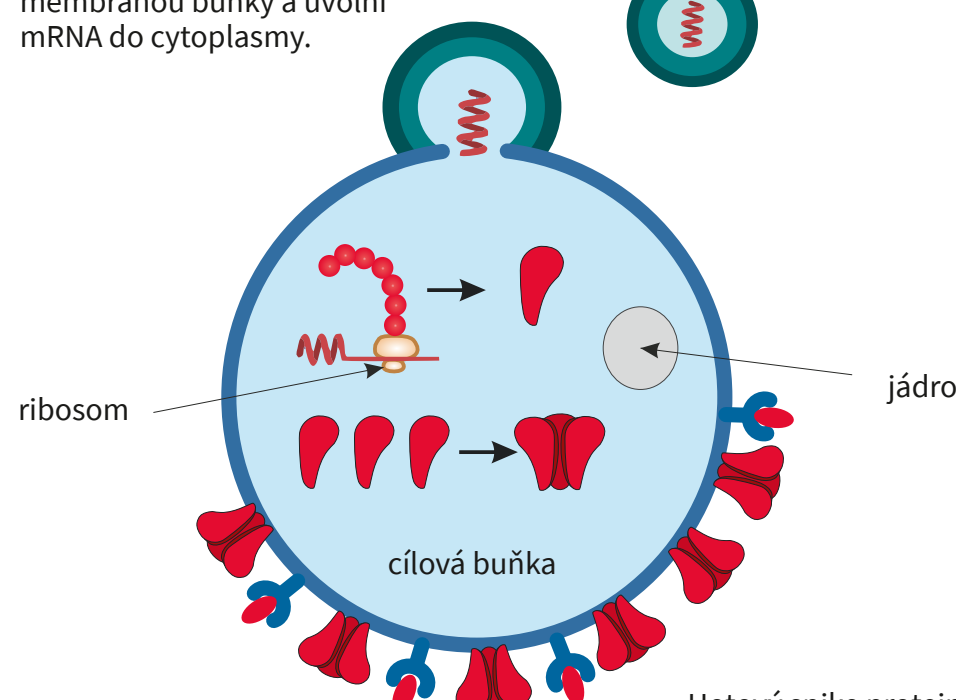
Na tomto principu je připravována vakcína společnosti **Pfizer/BioNTech** a **Moderna**.

### 1. Interakce vakcíny s buňkou



Vakcína používá messenger RNA (mRNA) kódující povrchový spike protein. Tato mRNA přímo slouží jako šablona k syntéze povrchového spike proteinu, který buňka vystaví na svůj povrch a mimikuje tak setkání s virem. Molekula mRNA je v lidském organismu nestabilní a pokud je injektována do těla přímo, byla by velmi rychle degradována. K ochraně mRNA jsou využívány lipidy, které s mRNA vytvoří lipidové nanočástice.

Po vpichu do těla lipidové nanočástice splnou s membránou buňky a uvolní mRNA do cytoplasmy.



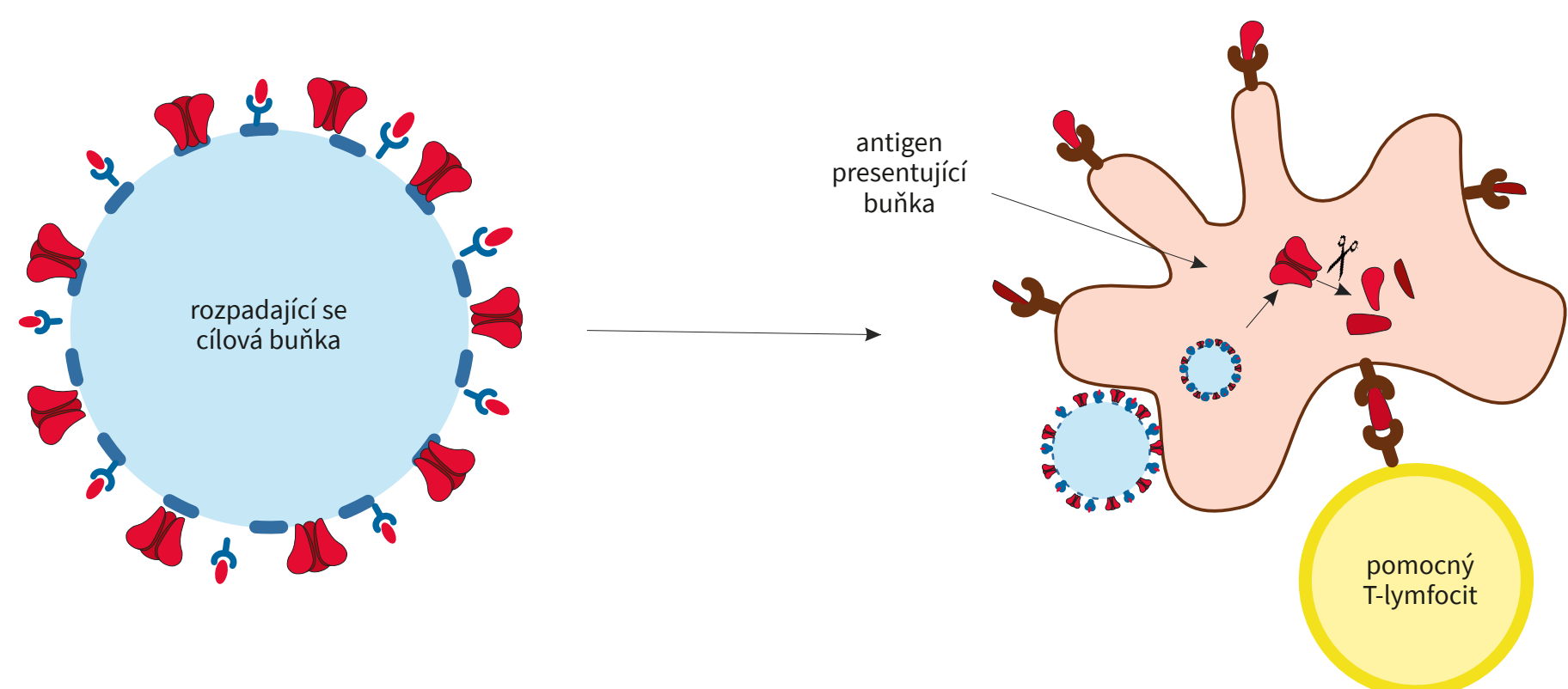
Spike protein je syntetizován na ribosomu v cytoplasmě.

Hotový spike protein se vystaví na povrchu buňky, která ho produkovala.

V buňkách dochází rovněž ke štěpení proteinů a takto vzniklé fragmenty jsou také rozpoznávány imunitním systémem.

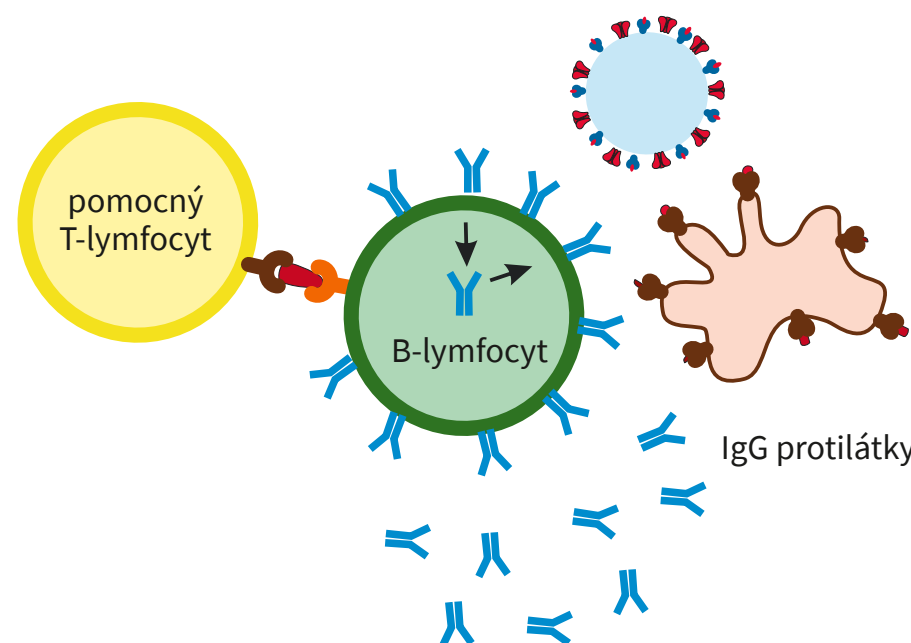
### 2. Rozpoznání patogenu

Po nekróze buňky budou její zbytky obsahovat mnoho spike proteinů a proteinových fragmentů, které budou následně fagocytovány antigen prezentujícími buňkami (APC buňkami). Tyto buňky vystaví fragmenty spike proteinů na svém povrchu a zprostředkují tak jejich rozpoznání T-lymfocyty.



### 3. Tvorba protilátek

Fragmenty spike proteinů vystavené na povrchu APC buněk, popř. volné fragmenty spike proteinů, jsou rozpoznány B-lymfocyty. Pokud jsou tyto lymfocyty poté aktivovány pomocnými T-lymfocyty, začnou se množit a produkovat protilátky, které cílí na spike proteiny koronaviru.



### 6. Účinnost

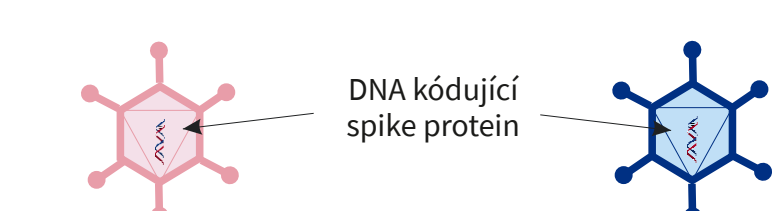
#### mRNA

Klinická studie ukázala, že vakcíny Pfizer a Moderna mají účinnost okolo 95 %. Tento typ vakcíny má oproti ostatním velkou výhodu ve velmi snadném přizpůsobení vakcíny novým mutacím viru. K přizpůsobení vakcíny je nutné pouze upravit sekvenci RNA a tu pak použít pro přípravu vakcíny.

## ADENOVIROVÝ VEKTOR

Na tomto principu je připravována vakcína firmy **AstraZeneca** a **Johnson and Johnson** a také vakcína **SputnikV**.

### 1. Interakce vakcíny s buňkou

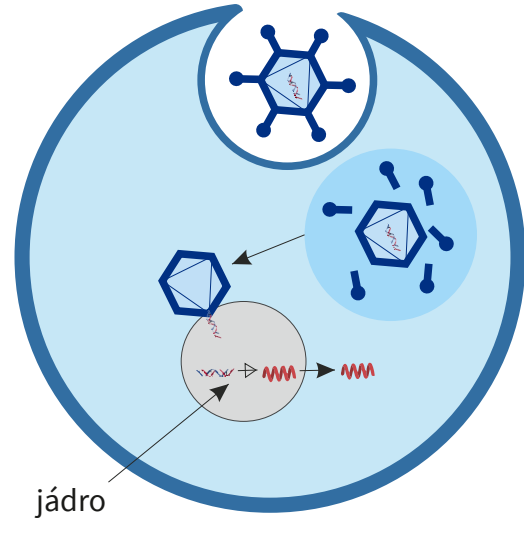


Šimpanzí adenovirus

lidské adenoviry Ad26 a Ad5

adenovirus

Adenovirus je v této vakcíně využíván jako dopravní prostředek pro gen kódující spike protein. Adenovirus byl upraven tak, aby sám o sobě nezpůsobil žádná onemocnění a v organismu se nemnožil. DNA do něho vložená se tedy musí v jádře, které adenovirus napadá, nejprve přepsat do mRNA a pak se podle ní může vytvořit obalový spike protein.



V buňce probíhá produkce spike proteinu. Hotový spike protein je vystaven na povrchu buňky.

Buněčná DNA není nijak modifikována.

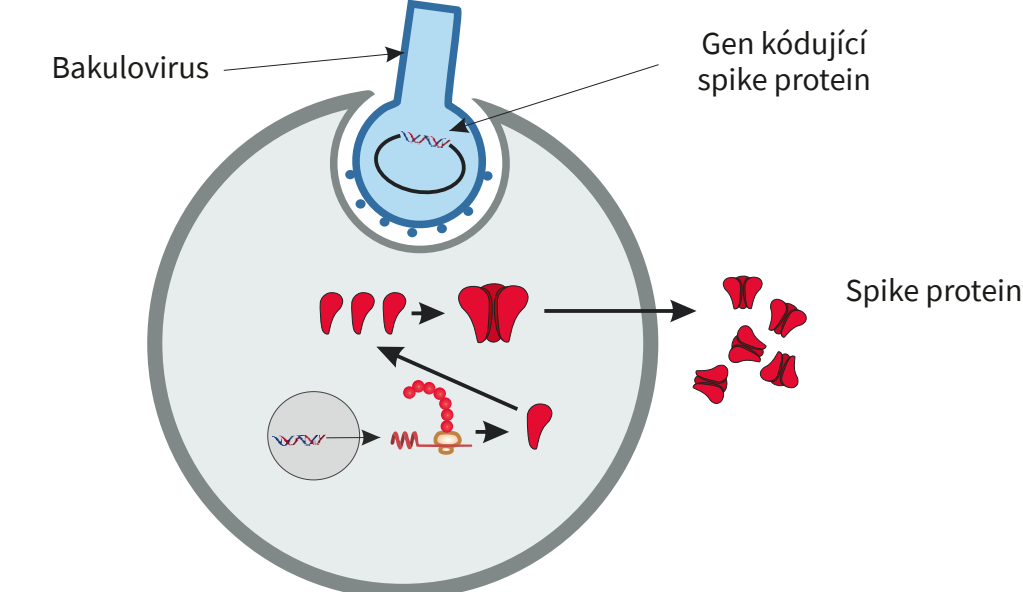
Od této chvíle je proces identický jako u mRNA vakcíny. Rozdíl je tedy v tom, jak ochránit a dopravit návod na tvorbu spike proteinu do buňky.

## S-PROTEINOVÉ VAKCÍNY

Na tomto principu je připravována vakcína společnosti **Novavax**.

### 1. Namnožení spike proteinu a příprava vakcíny

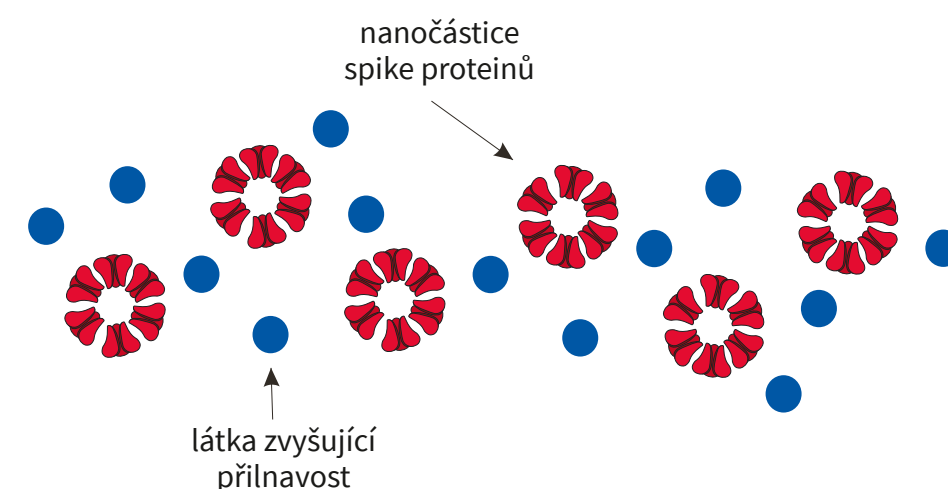
Vakcíny tohoto typu používají k bezpečnému vytvoření imunitní odpovědi neškodné fragmenty proteinů nebo proteinových obalů napodobujících virus. V případě koronaviru je využíván spike protein. Nejprve je potřeba tento spike protein připravit. Přípravuje se v hmyžích buňkách, do kterých je gen kódující spike protein vnesen pomocí bakuloviru.



Produkovávané proteiny se shromáždí do nanočástic tak, aby napodobovaly molekulární strukturu koronaviru.

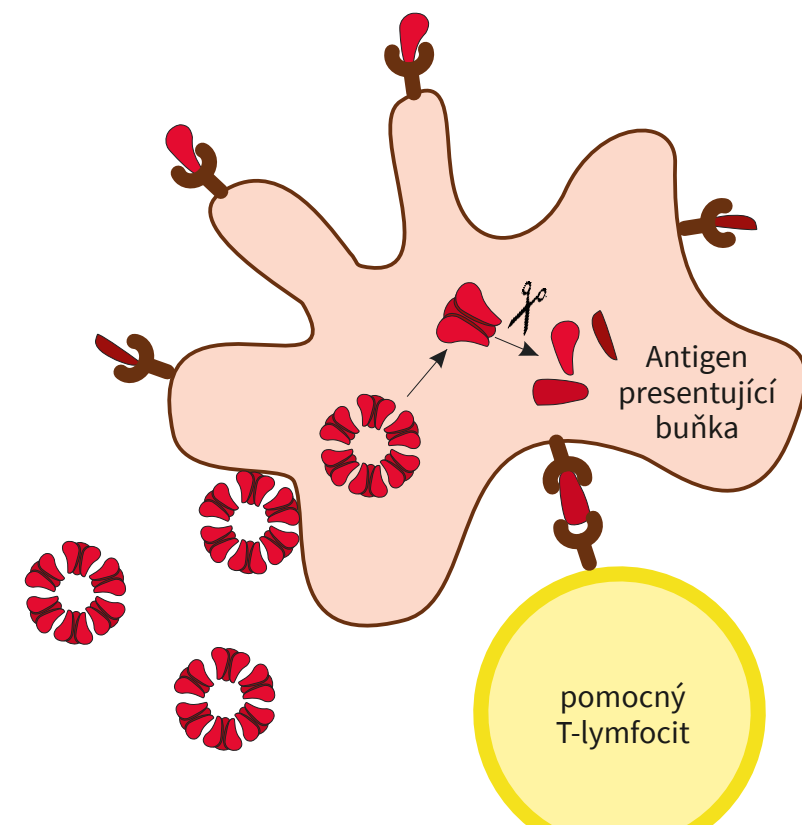
Tento typ přípravy se používá u vakcíny proti chřipce nebo papilomavírům.

Každá injekce obsahuje nanočástice spike proteinů se sloučeninou saponin, extrahovanou z kůry mydlokory tupolistého. Saponin přitahuje imunitní buňky do místa infekce a způsobuje tak silnější imunitní reakci na nanočástice.



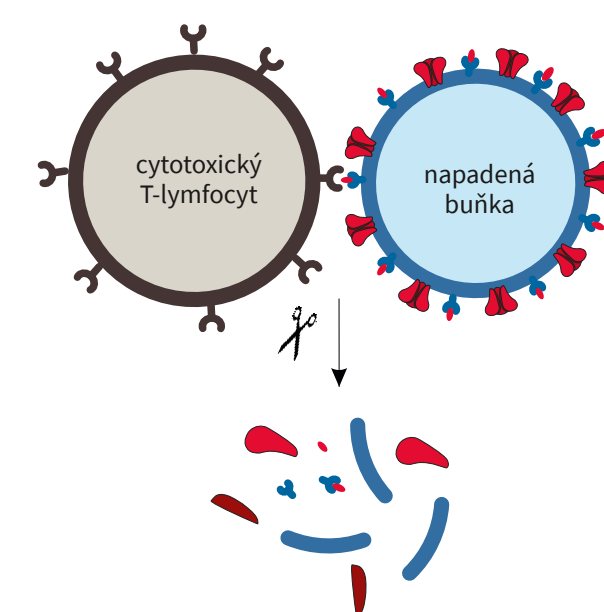
### 2. Rozpoznání spike proteinů

Spike proteiny a proteinové fragmenty budou následně fagocytovány antigen prezentujícími buňkami (APC buňkami). Tyto buňky vystaví fragmenty spike proteinů na svém povrchu a zprostředkují tak jejich rozpoznání T-lymfocyty.



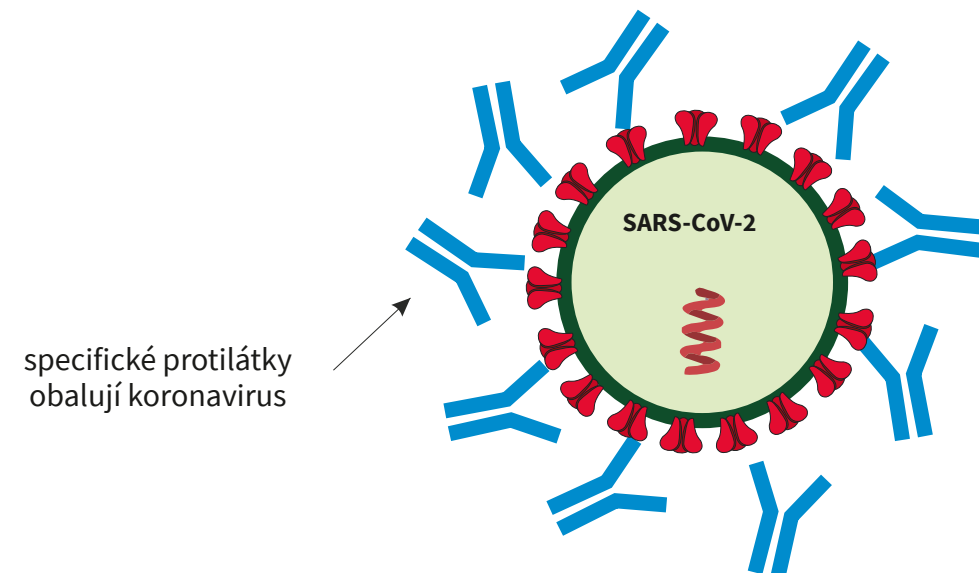
### 5. Zneškodnění napadených buněk

APC buňky mohou také aktivovat jiný typ imunitní buňky nazývaný cytotoxický T-lymfocyt, aby vyhledala a zničila všechny buňky infikované koronavirem, které na svých površích prezentují fragmenty spike proteinů.



### 4. Obrana proti viru

Po očkování vakcínou může imunitní systém reagovat na infekci koronavirem SARS-CoV-2. B-lymfocyty produkují protilátky, které rozpoznají spike protein na povrchu virové částice, naváží se na něj a zabrání tak viru vstupu do buňky (např. vazba na ACE2 receptor). Zároveň jsou díky APC aktivovány cytotoxické T-lymfocyty, které ničí všechny buňky prezentující na svých površích fragmenty spike proteinů.



## INAKTIVOVANÉ ČÁSTICE

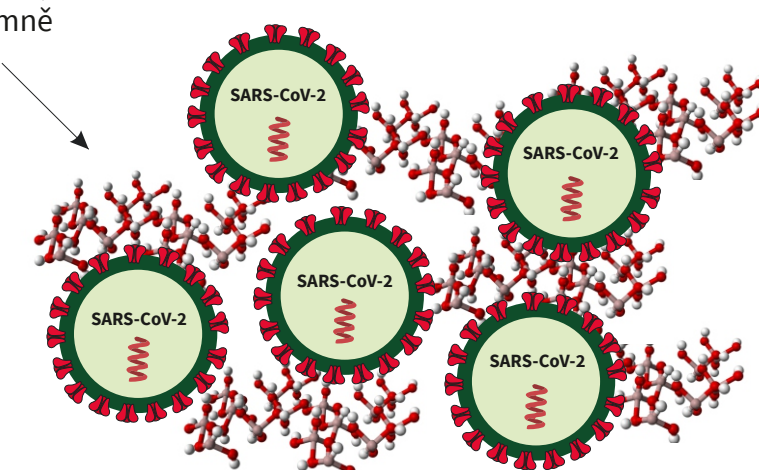
Na tomto principu je připravována vakcína společnosti **Sinopharm**.

### 1. Namnožení a umrtvení viru

Na začátku roku 2020 vytvořil pekinský institut biologických produktů inaktivovanou vakcínu proti koronaviru nazvanou BBIBP-CoV. Ta prošla klinickou studií státní čínskou společností Sinopharm. Vakcína je schválena v Číně a používá se také v Bahrajnu a Spojených arabských emirátech. Vědci z Pekingského institutu získali tři varianty koronaviru od pacientů v čínských nemocnicích. Vybrali jednu z variant, protože se dokázala rychle množit na opicích ledvinových buňkách kultivovaných v bioreaktorech.

Namnožené koronavirové částice jsou smíchány s vysoce toxickým beta-propiolaktinem. Tato sloučenina deaktivuje virovou RNA a ta není schopná dále způsobit onemocnění. Inaktivované koronaviry se již nemohou v lidském těle dále množit. Jejich bílkoviny, včetně spike proteinů, ale zůstanou nedotčené.

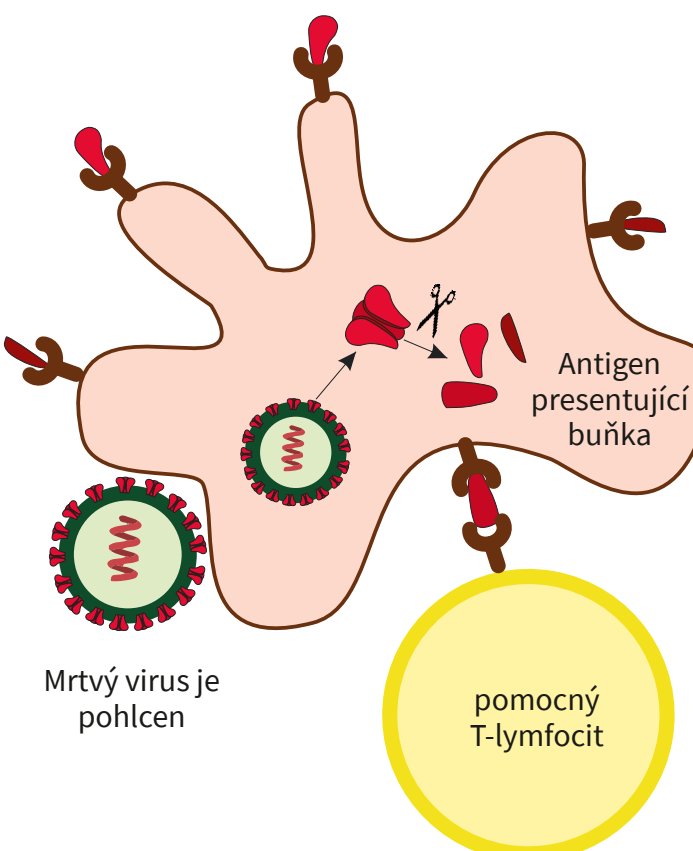
hliník jako adjuvans zesílí účinnost, ale není významně toxický



### 2. Rozpoznání patogenu

Protože koronaviry ve vakcíně BBIBP-CoV jsou zcela mrtvé, mohou být injektovány do paže, aniž by způsobily Covid-19. Jakmile se dostanou do těla, některé z inaktivovaných virů pohltí APC.

Buňka prezentující antigen koronaviru našťepí a některé jeho fragmenty vystaví na svém povrchu. Tzv. pomocný T-lymfocyt může fragment pomocí svého receptoru rozpoznat, a následně se aktivovat. Po aktivaci pomocný T-lymfocyt může pomoci získat další imunitní buňky k reakci na vakcínu.



#### adenovirový vektor

U tohoto typu vakcíny může hrát roli věk očkované osoby. Čím starší člověk je, tím je větší pravděpodobnost, že se s daným adenovirem v průběhu svého života setkal a vytvořil si proti němu protilátky - imunitní systém takových osob nosič inaktivuje před doručení genu pro spike protein do cílových buněk.

Klinická studie odhalila, že vakcína **Oxford/AstraZeneca** byla z 62 až 90 procent účinná, v závislosti na počáteční dávce a očkovacím schématu. O účinnosti vakcín dalších výrobců **Johnson and Johnson** a vakcíny **Sputnik V** zatím nejsou dostatečná data. Vakcína **Sputnik V** riziko eliminace adenoviru imunitním systémem snižuje použitím dvou různých adenovirů.

#### S-proteinové vakcíny

Klinická data z III. fáze studie vakcíny **Novavax** zatím nejsou k dispozici. Testování na 30 000 dobrovolníků probíhá od prosince 2020.

#### inaktivované částice

Klinická data z Arabských emirátů vykazují účinnost 86 %. U nás se s jejím použitím nepočítá.