

# 疫苗

目前市面上的疫苗主要包括减毒活疫苗，灭活疫苗，亚单位疫苗，重组基因疫苗以及核酸疫苗等。

## 减毒活疫苗

最接近自然感染的情况，它们是活病毒或者细菌弱化后制成。免疫反应强，延续时间长，但不适合给免疫能力差的个体接种。

## 灭活疫苗

是无活性的病毒或病原体。这种疫苗通常刺激机体的能力不是很强，需要佐剂来促进免疫反应，相对来说比较安全。

## 亚单位疫苗

只包含病毒或者细菌的一部分而不是整个病原体，主要是部分有免疫活性的多肽片段或其他亚单位分子。免疫系统能直接产生针对这些亚单位的抗体，并且亚单位疫苗比减毒活疫苗和灭活疫苗有更少的副作用。

## 重组基因疫苗

和亚单位疫苗是类似的，抗原基本是蛋白质或者多肽片段，是利用转基因技术在体外大量合成多肽片段，进行提纯后制作而成。合成的多肽片段也就是上面所说的亚单位。

## 核酸疫苗

包括 DNA 疫苗和 mRNA 疫苗

## DNA 疫苗

将能产生某种抗原的 DNA 片段整合到无病原性或者病原性比较小的质粒上，然后导入细胞，之后发生转录生成 mRNA，再进一步翻译成蛋白质，蛋白质作为抗原引发免疫反应。DNA 疫苗有很多优势，其模拟的是更为真实的机体被 DNA 病毒感染的过程，同时成本比较低，免疫源的持续时间长等。也会有一些其他风险，比如诱导产生 DNA 抗体，引发其他免疫反应，存在影响其他基因的潜在危险等。

## RNA 疫苗

mRNA 被纳米材料或者其他材料包裹后通过注射进入细胞，可以直接参与翻译蛋白质引发免疫反应，更加直接快速，之前的 RNA 疫苗主要是用在传染病及癌症研究上。由于 RNA 比较敏感，容易降解，如果注射进体内没有快速进入细胞的话，RNA 就会被降解，因此 RNA 疫苗在研究以及保存运输上还是有很大的挑战。其优缺点与 DNA 疫苗类似，同时 RNA 不需要进入细胞核，避免了影响其他基因的可能性。

## 核酸疫苗里的 DNA 或 RNA 逆转录并不会插入人体自身染色质造成安全性问题

第一，DNA 疫苗会进入细胞核，但选取的质粒和我们染色质序列一般是非同源的，那么发生同源重组的可能性就很小。

第二，外源 DNA 或者 RNA 进入细胞后，经过一系列过程产生蛋白质，蛋白质表达在细胞表面，会引发免疫反应，之后这个细胞会被致敏 T 细胞干掉，DNA 或者 RNA 也会被降解（理论上是这样发生的）。从原理上来说，核酸疫苗的风险已经被尽可能降低，同时大量的临床实验数据来证明其安全性。

分类		代表产品	优点	缺点
核酸疫苗	mRNA 疫苗	美国 Moderna 以及辉瑞疫苗	翻译快速、无整合基因组的风险,生产成本低。	保质期短，制剂要求较高，冷冻运输成本高
	DNA 疫苗	艾滋病 DNA 疫苗	研发快速，可持续表达抗原	表达效率可能不高，有整合到宿主染色体的风险，需经入转录、翻译的过程，起效慢
蛋白质疫苗	重组蛋白疫苗	乙肝疫苗、流感疫苗、重组新型冠状病毒疫苗	便于大规模生产，能诱导强烈的免疫反应，无致病风险。	部分疫苗通过需要加强免疫才能保持抵抗力， 抗原表面筛选，对技术要求高。
	亚单位疫苗	伤寒疫苗	副作用小	抗原可能变性，免疫原性不强，需要免疫佐剂增强免疫性。需要多次接种。
全病毒疫苗	灭活病毒疫苗	脊髓灰质疫苗、狂犬疫苗、新冠疫苗国药中生(北京&武汉)、北京科兴疫苗	研发快速、易于保存	激活免疫反应较弱，通常需要多次接种。
	减毒活疫苗	麻疹疫苗、 腮腺炎疫苗	诱导强烈而持续的免疫反应	对免疫力较弱的个体可能导致疾病
病毒载体疫苗		埃博拉疫苗、腺病毒载体疫苗	基因递送效率高，可运用不同的载体靶向不同的组织器官	病毒操作和生产要符合严格要求，对病毒载体的风险要有充分研究。