

来源: MDPI 发布时间: 2022/2/17 18:02:41

选择字号: 小 中 大

数据说话：7问mRNA新冠疫苗到底行不行？

编辑 | 金冬雁 (知名病毒学专家、香港大学生物医学学院教授、美国微生物科学院院士)

什么是mRNA疫苗？

mRNA, 即信使RNA (或信使核糖核酸), 是由DNA的一条链作为模板转录而来的、携带遗传信息能指导蛋白质合成的一类单链核糖核酸, 利用脂质体将mRNA运输到人类细胞中可以实现诱导蛋白质表达。

mRNA疫苗即利用这一原理, 将表达抗原靶标的mRNA导入人体, 并在体内表达出蛋白并刺激机体产生特异性免疫学反应, 从而使机体获得免疫保护。

mRNA疫苗是如何保护人体不受新冠病毒感染的？

新冠病毒入侵人体机理: 作为新冠病毒入侵人体关键蛋白的S蛋白, 可以识别人类呼吸道上皮细胞上的ACE2蛋白, 并与之相互作用, 从而打开新型冠状病毒入侵人体的大门。

新冠mRNA疫苗将编码新冠病毒刺突糖蛋白 (S蛋白) 的mRNA直接注射进入体内, 能够在人体内合成S蛋白, 通过模拟病毒感染刺激机体产生抗体, 从而激活体内免疫反应以对抗新型冠状病毒。

实际的临床数据和免疫应答效果如何呢？

Theocharis G. Konstantinidis博士等学者以510名mRNA疫苗 (BNT162b2 Pfizer/BioNTech) 的接种者为研究对象, 通过定量测定针对新冠病毒的抗体水平 (如图1所示), 评估了该疫苗的免疫原性 [1]。99.6%的受试者在接种两针以后体内检测到了新冠抗体。相比于未感染过新冠病毒的受试者群体, 该疫苗在受过感染的受试者群体中免疫应答更强。

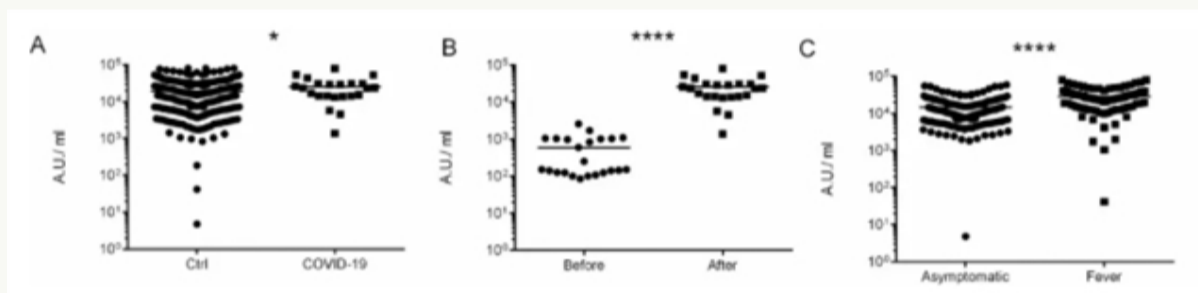
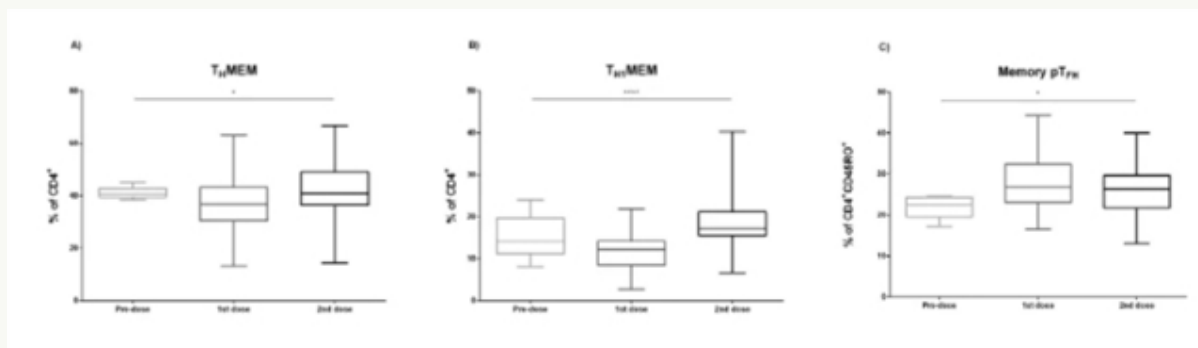


图1. mRNA疫苗的免疫原性。(A) 接种疫苗后的抗体水平。对照组与新冠患者的比较。(B) 新冠患者接种疫苗前后的抗体水平。(C) 无症状人群与全身性不良事件 (发热) 人群接种疫苗后的抗体水平。



识别二维码, 阅读英文原文。

此外, 免疫原性与全身症状存在关联性, 例如接种疫苗后发烧的个体对刺突蛋白有更强的免疫反应; 与发烧的个体相比, 接种疫苗后无症状的个体产生的抗体水平较低。可见接种疫苗后个体体内会产生非常高水平的抗S蛋白新冠病毒抗体。另外David San Segundo博士等学者研究了该疫苗的特异性免疫应答 [2], 测量了特异性抗体的产生和特异性T细胞应答的发展 (如图2所示)。



相关新闻

相关论文

- 1 FCS | 基于城市公开数据的动态犯罪风险预测
- 2 FCSE | 分子传感器和分子逻辑门荧光探针的研究进展
- 3 “东数西算”工程正式全面启动
- 4 新研究揭示80万年前中国南方手斧人群如何生活
- 5 海拔越高越缺氧? 专家这么说
- 6 7年攻关登《自然》: 材料基因解密高温超导机理
- 7 2021中国卓越科技期刊十大最美封面揭晓
- 8 座头鲸的爱情故事: 跨过海洋只为找到你

图片新闻



>>更多

一周新闻排行

- 1 山大教授、环境科学家景传勇逝世, 享年51岁
- 2 第73批中国博士后科学基金面上资助名单公示
- 3 “生命之源”从何而来? 科学家研究揭示路径
- 4 56岁著名植物学家张大兵遭遇重大交通事故逝世
- 5 他, 撤稿184篇, “勇夺”世界第一
- 6 青岛电影学院一学生拒领毕业作品三等奖
- 7 岳麓山实验室第一届理事会和学术委员会成立
- 8 FAST新发现! 轨道周期最短脉冲星现身
- 9 基金委2学部召开国家杰青科学基金项目评审会
- 10 付巧妹获联合国教科文组织阿勒福赞奖

>>更多

编辑部推荐博文

- 科学网5月十佳博文榜单公布! 你的上榜了吗?
- 还存在稳定的超高原子序数的元素吗?
- 毕业与未来的路
- Li-S电池正极商业化进程——碳材料还是非碳材料
- 肾上腺素的发现
- 荐刊 | 被Inspec收录的4本Hindawi工程类期刊

>>更多

图2. T-特异性 SARS-CoV-2 疫苗评估。第一剂和第二剂接种后，记忆辅助性T细胞（THMEM）（A）、记忆辅助性T细胞1（TH1MEM）（B）记忆外周T滤泡辅助细胞（pTFH）（C）的频率变化。用Kruskal-Wallis检验方法比较（A-C）图的中位数，其中 * 表示 $p < 0.05$ 和 *** 表示 $p < 0.0001$ 。

作者以52名接种了相同批次的mRNA疫苗（BNT162b2 Pfizer-BioNTech）的医护人员（中位年龄42.5岁，四分位数范围30.5-54.2；41名为女性（78.8%））为研究对象，研究发现BNT162b2免疫诱导CD4+T_{H1}和T_{FH}抗S特异性反应，其表达水平在第二剂疫苗接种后更高。还确定了第一次和第二次给药后相似的B细胞（体液）特异性反应。此外，在第二次接种后30天，T_{H1}、pT_{FH}和开关记忆细胞显著增加。



识别二维码，阅读英文原文。

mRNA疫苗接种后的副作用如何呢？

来自捷克和斯洛伐克的Abanoub Riad等学者调查了洛伐克医护人员接种mRNA疫苗（BNT162b2 Pfizer/BioNTech）后的副作用（如图3所示）[3]。

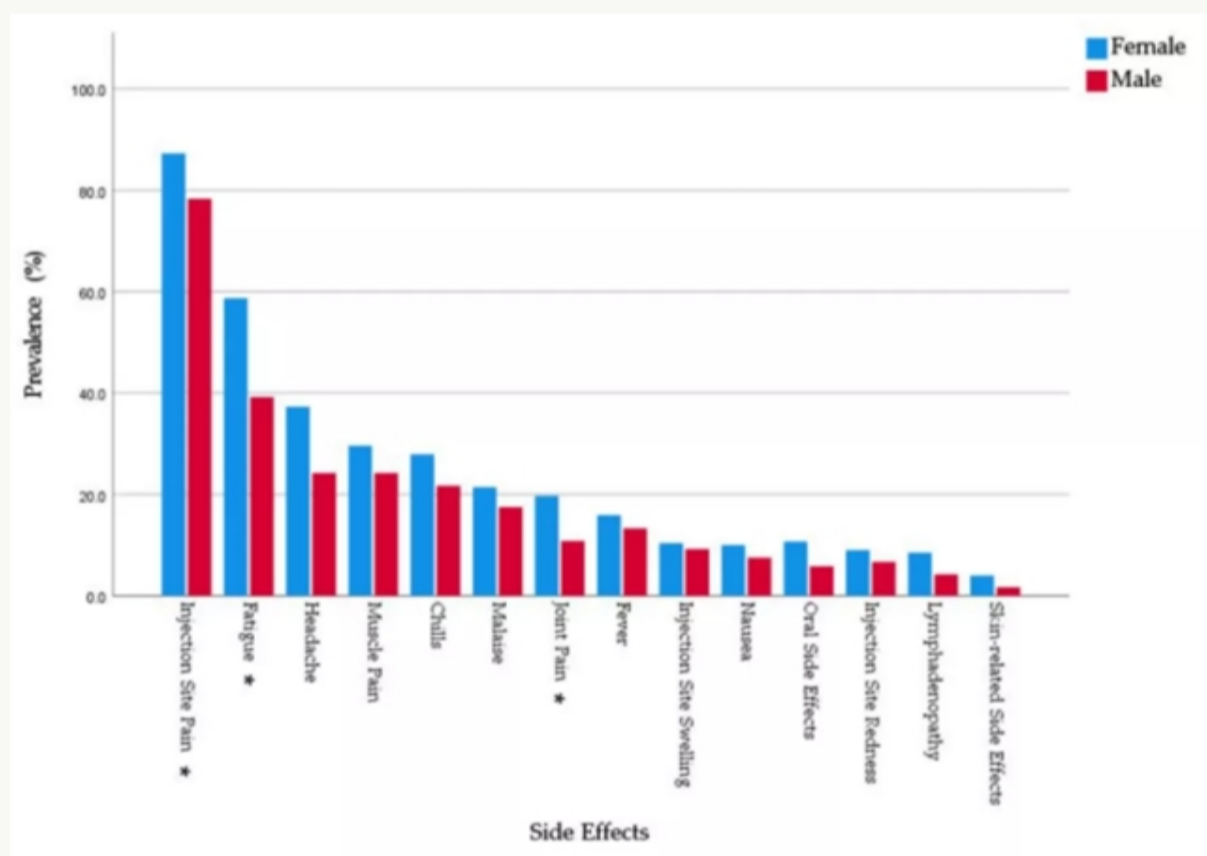


图3. 2021年2到3月接种BNT162b2后，不同性别的斯洛伐克医护人员经历的副作用（n = 522）。* 显著性水平 $p < 0.05$ 。

研究表明，大多数接种该疫苗的斯洛伐克医护人员（91.6%）报告了至少一种副作用。与之前的III期和IV期研究一致，注射部位疼痛是最常见的局部副作用，疲劳、头痛、肌肉疼痛和寒战是最常见的全身性副作用。报告的副作用性质温和（99.6%），不需要医疗护理且持续时间很短，因为大多数（90.4%）在三天内得到解决。女性和年轻人（18-30岁）更有可能报告接种疫苗后的副作用；这一发现也与世界各地最近报道的情况一致。慢性病和药物治疗在疫苗接种后副作用发生率和强度中的作用需要在大量人群中进行进一步的深入调查。未来关于新冠病毒疫苗安全性的研究应受益于标准化的执行和报告方法，以促进不同疫苗的交叉比较。



识别二维码，阅读英文原文。

对于自身免疫疾病患者，透析患者，心血管病患者等特殊人群，mRNA疫苗安全吗？

来自罗马尼亚卡罗尔·达维拉医药大学的Larisa Pinte教授团队发表了题为“新冠疫苗不会增加自身免疫性疾病和免疫介导性疾病患者的发病风险”的文章，旨在评估在接种新冠疫苗后6个月的随访期内疾病暴发的潜在风险[4]。作者通过对比分析患有自身免疫性/免疫介导性疾病的623名患者，在接种疫苗（接种的新冠疫苗86%为mRNA疫苗（BNT162b2 Pfizer/BioNTech））和未接种疫苗情况下，疾病爆发的风险高低。研究并未发现接种新冠疫苗会增加自身免疫/免疫介导性疾病爆发的风险，即患有此类疾病的患者无需对接种新冠疫苗有额外的担忧。



识别二维码，阅读英文原文。

格但斯克医科大学Bogdan Biedunkiewicz等学者对mRNA疫苗BNT162b2（Pfizer-BioNTech）在透析患者中的安全性和耐受性（如图4所示）进行评估[5]。研究通过对190例透析患者（169例接受血液透析治疗，21例接受腹膜透析治疗）和160位无慢性肾脏疾病的接种者进行队列评估。

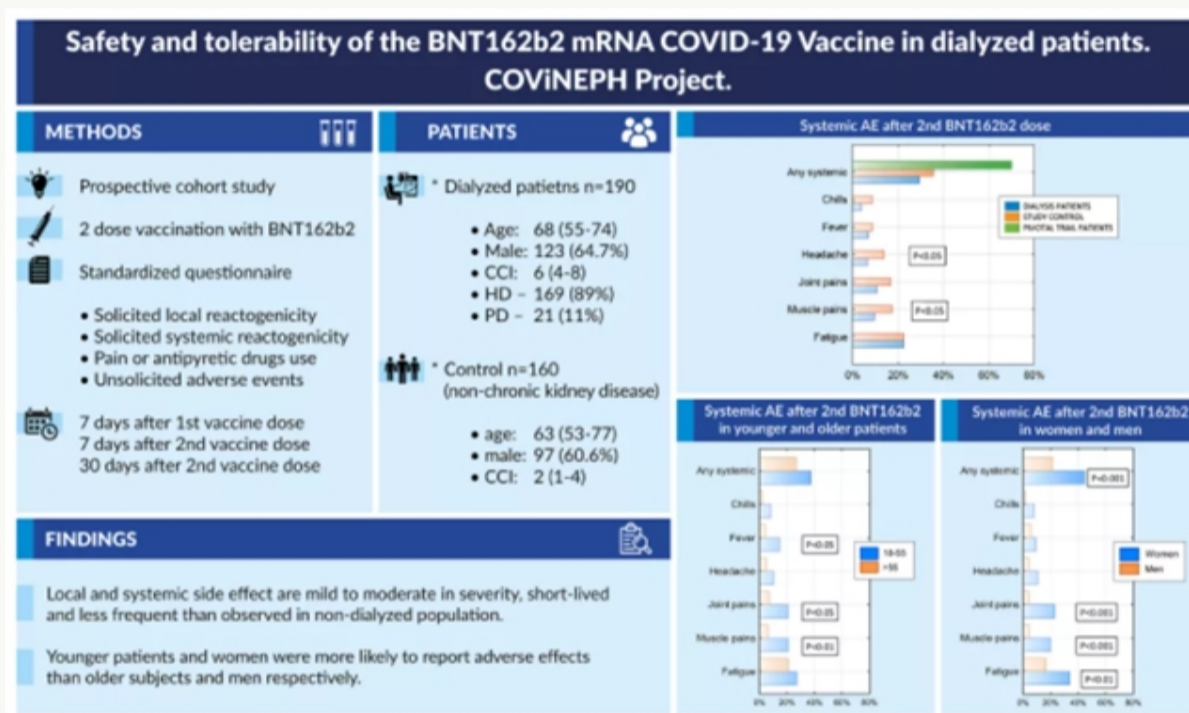


图4. COVINEPH项目：mRNA COVID-19疫苗BNT162b2在透析患者中的安全性和耐受性。

结果表明，该mRNA疫苗对透析患者安全且耐受良好。这项研究对肾病学界解决患者疑虑、减少疫苗延迟接种有一定的参考价值。



识别二维码，阅读英文原文。

来自日本藤田健康大学研究生院健康科学研究科的成瀬博之教授团队对mRNA疫苗BNT162b2（Pfizer-BioNTech）在心血管疾病患者中的免疫原性做了一项调查研究[6]。文章以85名心血管病患者和179名医护人员（HCW）为研究对象，测量了针对新冠病毒上的刺突糖蛋白的受体结合区的抗体（RBD-IgG）。分别在第一剂疫苗接种前，第一剂疫苗接种后两周，第二剂疫苗接种后两周时，从患者和医护人员收集血液样本（如图5所示）。

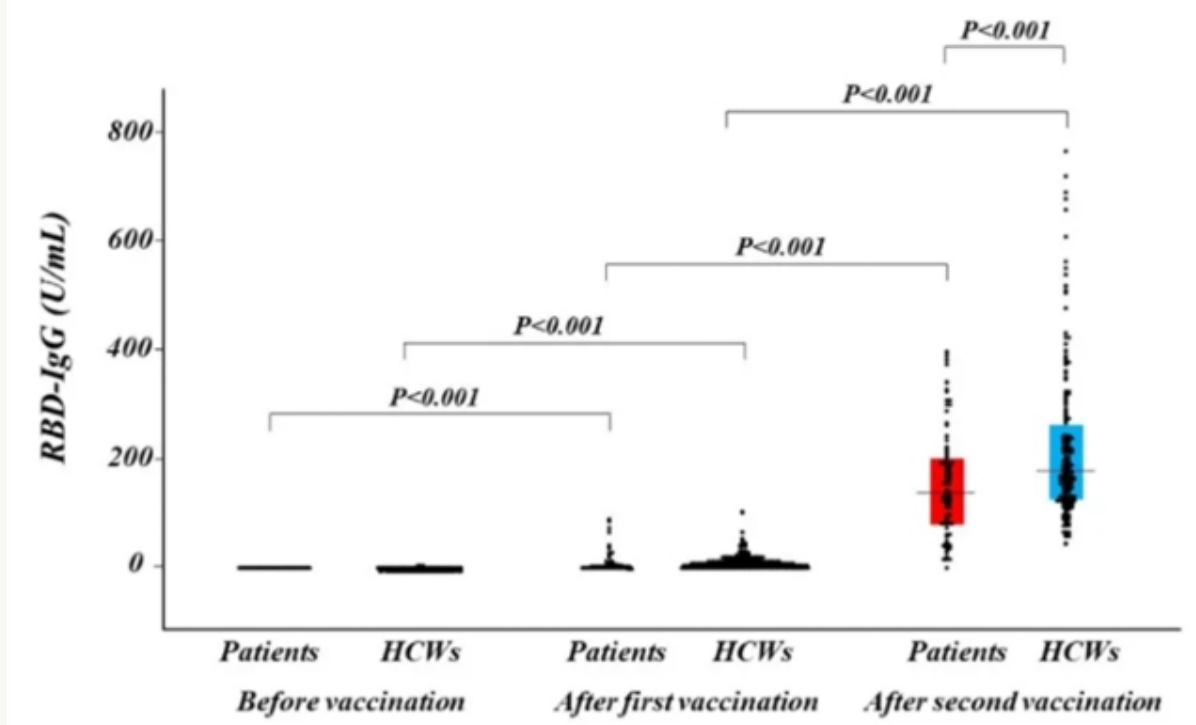


图5. 抗体滴度的分布。心血管疾病患者（红框）和医护人员（蓝框）疫苗接种前、第一次和第二次疫苗接种后，靶向SARS-CoV-2病毒刺突蛋白受体结合域的体液定量IgG。这些点描绘了抗体水平。方框代表四分位距，方框中的水平线代表中位数。

分析结果表明，与医护人员相比，心血管病患者在第一剂后14天对该疫苗的血清学反应明显较差。第二剂后14天心血管病患者的中位RBD-IgG滴度显著低于医护人员。在多变量分析中，心血管病患者与首次疫苗接种后的血清阳性率和第二次疫苗接种后的RBD-IgG滴度显著相关。可见，心血管病患者可能对新冠mRNA疫苗的体液反应较差，需要密切监测，并需要更早地接种疫苗加强针，以确保更强的免疫力和预防感染。



识别二维码，阅读英文原文。

接种了mRNA疫苗，免疫效果能坚持多久？

2021年十月Science发表了美国宾夕法尼亚大学E. John Wherry教授关于mRNA疫苗对新冠病毒及其值得关注的变异体产生持久免疫记忆的研究，旨在全面地了解mRNA疫苗接种后免疫记忆的轨迹和持久性，以及免疫反应如何受到当前变异病毒的影响[7]。本研究从61名接受两种新冠mRNA疫苗BNT162b2（Pfizer-BioNTech）或mRNA-1273的个体中收集了接种前后6个月的348个纵向样本。作者通过对样本数据分析发现个体体内抗体水平随着时间从峰值逐渐下降，但在接种疫苗6个月时仍然可以在大多数受试者中检测到抗体，在接种疫苗3-6个月，个体体内的产生功能性记忆B细胞并呈现增加趋势。mRNA疫苗接种进一步诱导抗原特异性CD4⁺和CD8⁺T细胞，早期CD4⁺T细胞反应与长期体液免疫相关。在先前存在免疫力的个体中，对疫苗接种的反应主要在于增加抗体水平，而不会显著改变抗体衰变率。在新冠mRNA疫苗接种后可产生多组分免疫记忆，即使抗体下降，记忆B和T细胞反应仍然持久。免疫记忆对变异病毒有效，并在抗原再暴露时产生高效的回忆反应。这些发现表明，在mRNA疫苗接种后至少6个月内，可对新冠病毒及其变异体产生强劲的细胞与体液免疫记忆。



识别二维码，阅读英文原文。

对变异病毒，mRNA疫苗还有用么？

随着新冠病毒变异体（VOCs）的演变，尤其是目前最具传播性的奥密克戎（Omicron）变体和最具疫苗抗性的贝塔（Beta）变体的出现，新冠预防面临新的问题及挑战，即当前的新冠疫苗是否可以预防变异病毒？以及是否需要变体特异性疫苗？美国国立卫生研究院国家过敏和传染病研究所疫苗研究中心

Barney S. Graham教授团队评估了实验室合成的mRNA-1273疫苗初次接种的恒河猴的免疫反应，并在大约6个月后用同源mRNA-1273或异源mRNA-1273. β 作加强免疫，后者采用了B. 1. 351 Beta变体的棘突蛋白序列[8]。在加强免疫后，样本对所有变异病毒的中和抗体反应均有增强并至少持续8周。加强免疫后9周，动物接受新冠Beta变体的感染。在所有接受加强免疫的动物中，病毒复制在支气管肺泡灌洗中低至检测不到，并且在鼻拭子中显著减少，这表明可能需要加强疫苗接种以维持免疫力和保护。



识别二维码，阅读英文原文。

自2021年8月23日，美国FDA正式批准了mRNA疫苗以来，mRNA疫苗的临床效果及副作用的研究还在继续，毕竟我们需要至少五年时间的测试和研究才能全面了解mRNA疫苗的风险。随着Omicron变体席卷全球，人们发现新冠病毒似乎向着增强传染性，减少致命性的方向进化以逃避免疫系统。希望随着加强疫苗的普及和病毒变异体致命性的减弱，2022的春节是最后一个抗疫的春节。

参考文献

- [1] Konstantinidis, T.G.; Zisaki, S.; Mitroulis, I.; Konstantinidou, E.; Kontekaki, E.G.; Romanidou, G.; Karvelas, A.; Nanousi, I.; Lazidis, L.; Cassimos, D.; et al. Levels of Produced Antibodies after Vaccination with mRNA Vaccine; Effect of Previous Infection with SARS-CoV-2. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 2842.
- [2] San Segundo, D.; Comins-Boo, A.; Irure-Ventura, J.; Renuncio-García, M.; Roa-Bautista, A.; González-López, E.; Merino-Fernández, D.; Lamadrid-Perojo, P.; Alonso-Peña, M.; Oejo-Vinyals, J.G.; et al. Immune Assessment of BNT162b2 m-RNA-Spike Based Vaccine Response in Adults. *Biomedicines* 2021, 9, 868.
- [3] Riad, A.; Hocková, B.; Kantorová, L.; Slávik, R.; Spurná, L.; Stebel, A.; Havriak, M.; Klugar, M. Side Effects of mRNA-Based COVID-19 Vaccine: Nationwide Phase IV Study among Healthcare Workers in Slovakia. *Pharmaceuticals* 2021, 14, 873.
- [4] Pinte, L.; Negoi, F.; Ionescu, G.D.; Caraiola, S.; Balaban, D.V.; Badea, C.; Mazilu, D.; Dumitrescu, B.; Mateescu, B.; Ionescu, R.; et al. COVID-19 Vaccine Does Not Increase the Risk of Disease Flare-Ups among Patients with Autoimmune and Immune-Mediated Diseases. *J. Pers. Med.* 2021, 11, 1283.
- [5] Polewska, K.; Tylicki, P.; Biedunkiewicz, B.; Rucińska, A.; Szydłowska, A.; Kubanek, A.; Rosenberg, I.; Rodak, S.; ?lizień, W.; Renke, M.; et al. Safety and Tolerability of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in Dialyzed Patients. *COViNEPH Project. Medicina* 2021, 57, 732.
- [6] Naruse, H.; Ito, H.; Izawa, H.; Sarai, M.; Ishii, J.; Sakaguchi, E.; Murakami, R.; Ando, T.; Fujigaki, H.; Saito, K. Immunogenicity of BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in Patients with Cardiovascular Disease. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 5498.
- [7] Goel, R.R.; Painter, M.M.; Apostolidis, S.A.; Mathew, D.; Meng, W.; Rosenfeld, A.M.; Lundgreen, K.A.; Reynaldi, A.; Khoury, D.S.; Pattekar, A.; et al. (2021). mRNA Vaccines Induce Durable Immune Memory to SARS-CoV-2 and Variants of Concern. *Science* 2021, 374, abm0829.
- [8] Corbett, K.S.; Gagne, M.; Wagner, D.A.; O'Connell, S.; Narpala, S.R.; Flebbe, D.R.; Andrew, S.F.; Davis, R.L.; Flynn, B.; Johnston, T.S.; et al. Protection against SARS-CoV-2 beta Variant in mRNA-1273 Vaccine-Boosted Nonhuman Primates. *Science* 2021, 374, 1343–1353.

特别声明：本文转载仅仅是出于传播信息的需要，并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性；如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用，须保留本网站注明的“来源”，并自负版权等法律责任；作者如果不希望被转载或者联系转载稿费事宜，请与我们联系。



打印 发E-mail给: [go](#)

[关于我们](#) | [网站声明](#) | [服务条款](#) | [联系方式](#) | [举报](#) | 中国科学报社 京ICP备07017567号-12 京公网安备 11010802032783

Copyright © 2007-2023 中国科学报社 All Rights Reserved

地址：北京市海淀区中关村南一条乙三号

电话：010-62580783