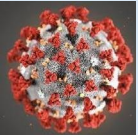


新冠疫苗的研发





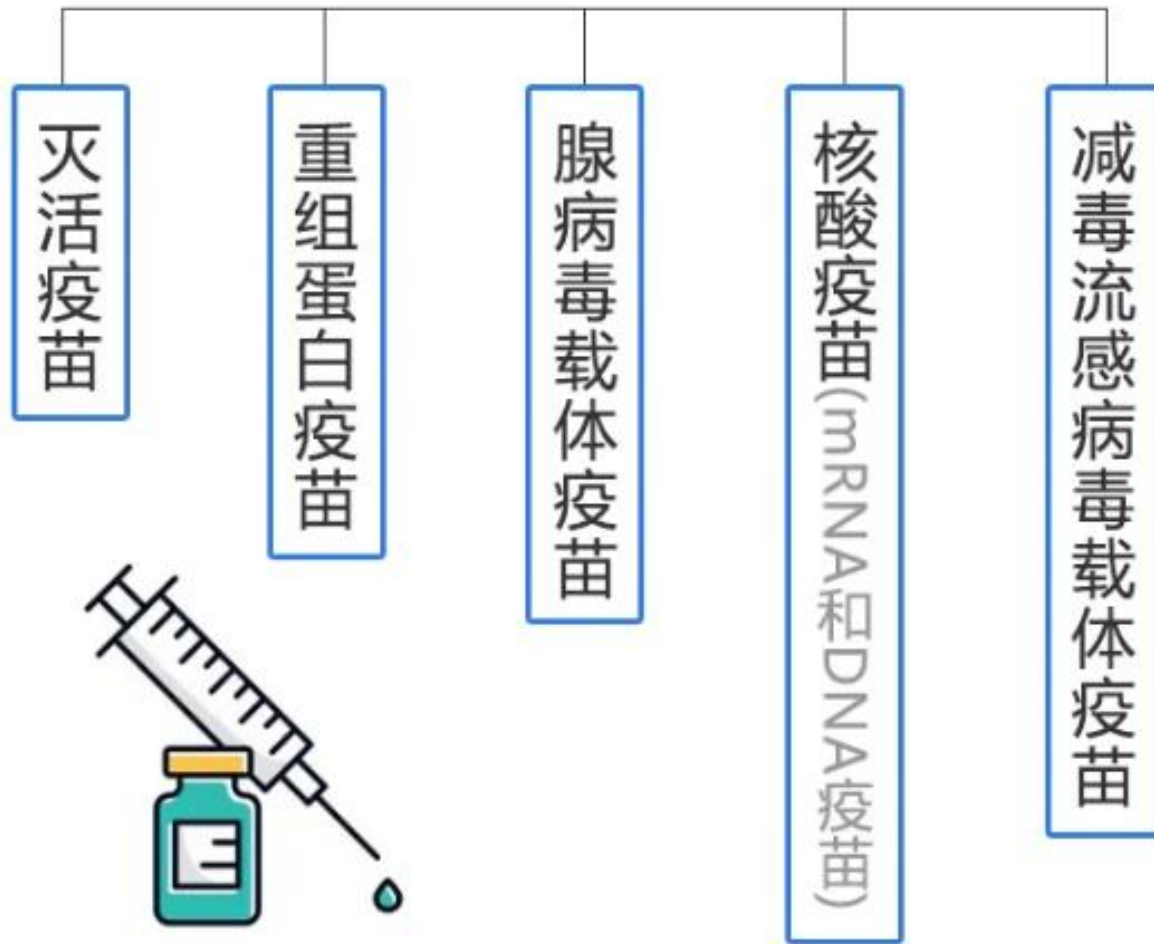
一.新冠疫苗研发的五种路线

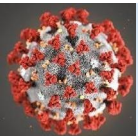
第一代疫苗：1798年Jenner应用牛痘苗预防天花，开创了人工免疫的历史。之后，Pasteur开创了减活和灭活的各种疫苗如鸡霍乱、炭苗、卡介苗等30多种疫苗。

第二代疫苗：由微生物的天然成分或其起免疫作用的亚单位苗和基因工程苗等。近代30年来以细菌和病毒为载体，应用生物技术在细胞和分子水平研制了大量疫苗。

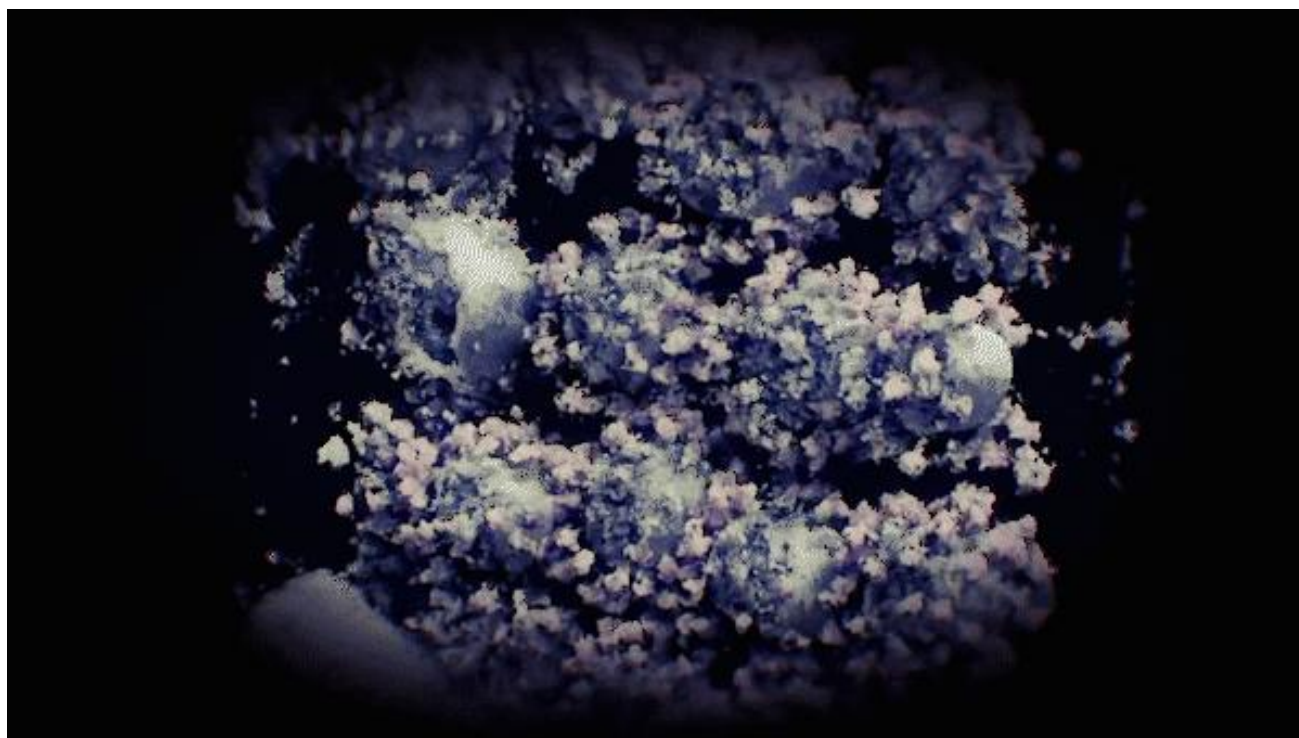
第三代疫苗：基因疫苗，将抗原基因重组到表达载体上，用一定方法导入到机体，诱导机体产生特异性的体液免疫和(或)细胞免疫应答。这类重组质粒疫苗称为基因疫苗。

新冠疫苗5个路线





二、五种新冠疫苗大比拼



病毒的结构

成功拍摄到该病毒的3D图像

冷冻电子显微镜断层扫描技术

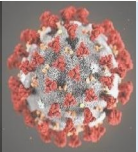
让人们看到了新冠病毒的真面目

这是SARS-CoV-2

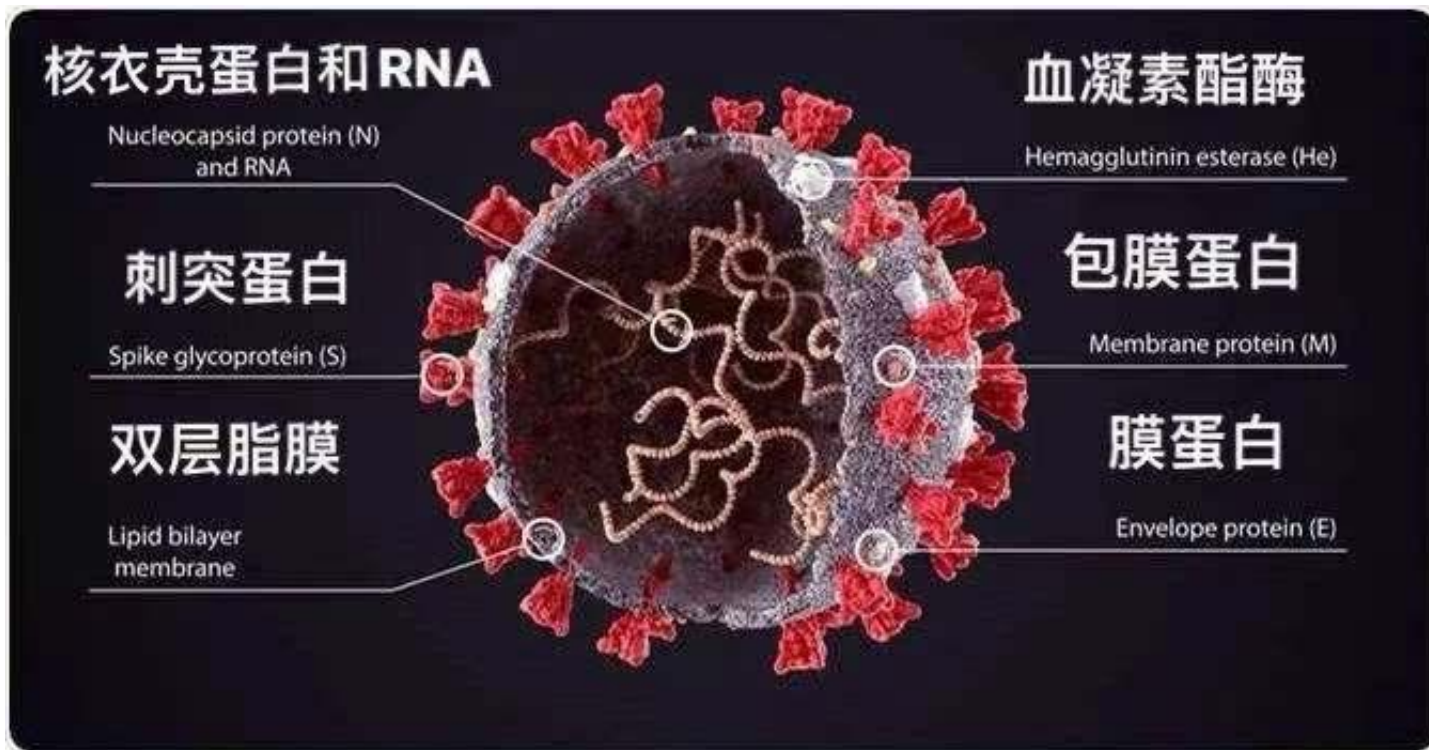
病毒粒子的3D实况图

在这张3D图像中

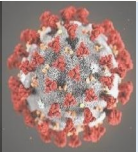
单个病毒颗粒也清晰可见



二、五种新冠疫苗大比拼

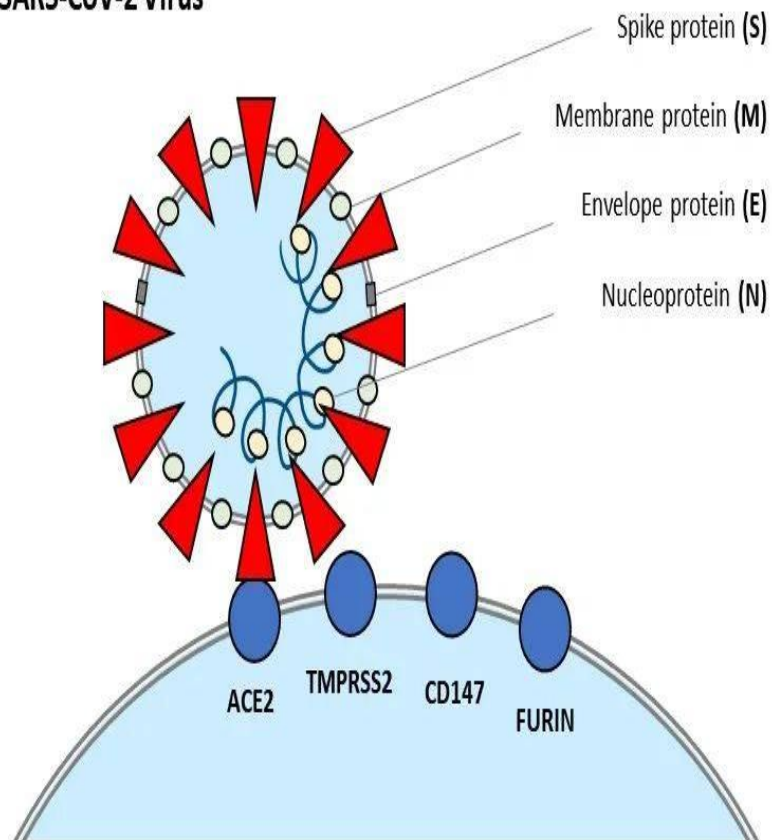


新冠病毒其表面有多种蛋白：包括膜蛋白（E）、包膜蛋白（M）及刺突蛋白（S），但是只有刺突S蛋白能与人体细胞的ACE2（血管紧张素转化酶2）结合，从而进行复制，造成人体感染。

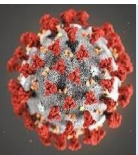


二、五种新冠疫苗大比拼

The SARS-CoV-2 Virus



S刺突蛋白,只有它和人体细胞的ACE2结合才能致病,这个特征是所有新冠病毒的主要特征,抓住了这个本质特征靶点进行处理,就能精确打击新冠病毒。即使将来新冠病毒发生了变异产生了新的毒株,但是这个本质致病原理没发生改变,如果新冠病毒也丧失了那个侵入人体的能力,那么其侵入感染人体的特性也就消失了。所以只要抓住这个本质特性入手才可能有效打击新冠病毒,所以mRNA具有更强的适应性,更能适用变异病毒。



二、五种新冠疫苗大比拼

代表企业:

北京科兴中维生物技术有限公司

北京生物制品研究所有限责任公司

武汉生物制品研究所有限责任公司

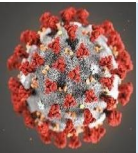
中国医学科学院医学病毒学研究所（昆明所）

1、灭活疫苗

技术路线 最传统的经典技术路线：即在体外培养新冠病毒，然后用化学或物理方式杀死病毒，使之无毒性，只保留能代表病毒特征的蛋白质外壳，通过它刺激人体产生抗体。

优点 制备方法简单快速，安全性较高，是应对急性疾病传播通常采用的手段。

不足 接种剂量大、免疫期短、免疫途径单一等，最严重的缺点是有时可造成抗体依赖增强效应(ADE)，使病毒感染加重，是一种会导致疫苗研发失败的严重不良反应。



二、五种新冠疫苗大比拼

腺病毒载体新冠疫苗代表企业

康希诺生物股份公司

广州恩宝生物医药科技有限公司

北京万泰生物药业股份有限公司

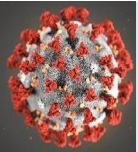
江苏省疾病预防控制中心

2、腺病毒载体疫苗

技术路线 用经过改造后无害的腺病毒作为载体，装入新冠病毒的S蛋白基因，制成腺病毒载体疫苗，刺激人体产生抗体，是一种较为成熟的疫苗技术路线。

优点 安全、高效、引发的不良反应少。

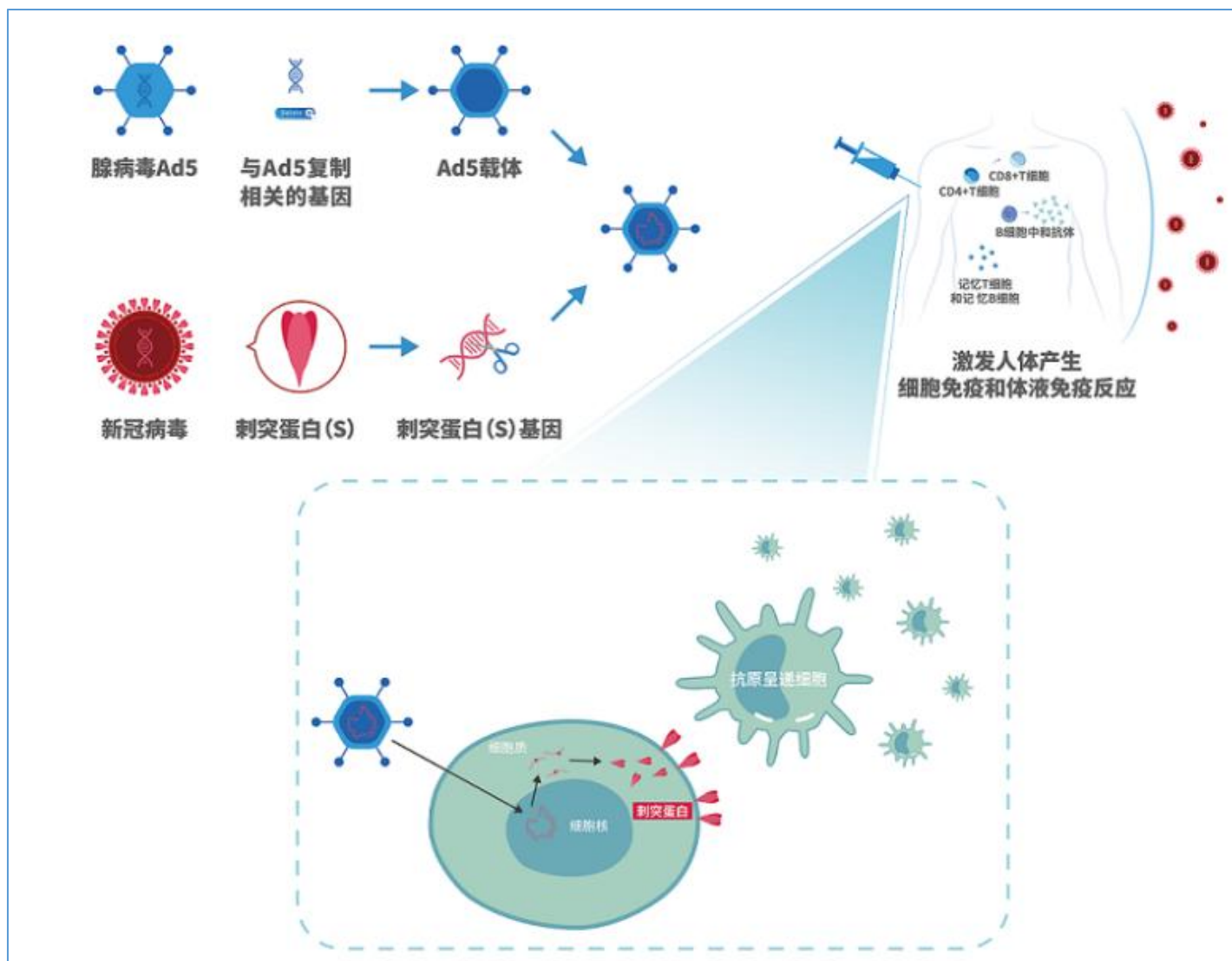
不足 安全性高，但有效性可能不足。

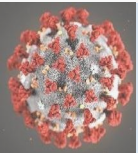


二、五种新冠疫苗大比拼

腺病毒载体新冠疫苗技术详解：

- 作为载体的人5型腺病毒剔除了复制相关基因，在人体内不会复制；
- 在被剔除基因的位置上，插入新冠病毒刺突蛋白（S蛋白）的基因；
- 腺病毒载体携带S基因进入人体细胞；
- S基因进入人体细胞后合成S蛋白，作为抗原激发机体产生免疫应答。





二、五种新冠疫苗大比拼

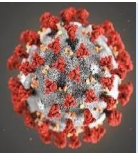
人民英雄——陈薇院士事迹



从军护国，科研报国

54岁的陈薇院士，已与病毒抗争了29年，有“疫苗将军”的美誉。她宛如一把“利刃”，划开病毒的屏障，将希望的种子撒向远方。

作为一名军人，她闻令而动、敢打敢拼，展现了钢铁战士的血性本色；作为一名党员，她关键时刻冲得上去、危难关头豁得出来，发挥了党员的先锋模范作用；作为一名院士，她领衔研发全球第一个进入二期临床试验的新冠病毒疫苗，彰显了我国的科技实力，用实际行动谱写了绚丽的奋斗篇章。



二、五种新冠疫苗大比拼

代表企业:

苏州艾博生物科技有限公司

斯微（上海）生物科技有限公司

上海蓝鹊生物医药有限公司

珠海丽凡达生物技术有限公司

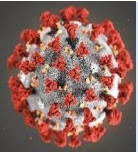
嘉晨西海（杭州）生物技术有限公司

3、核酸疫苗

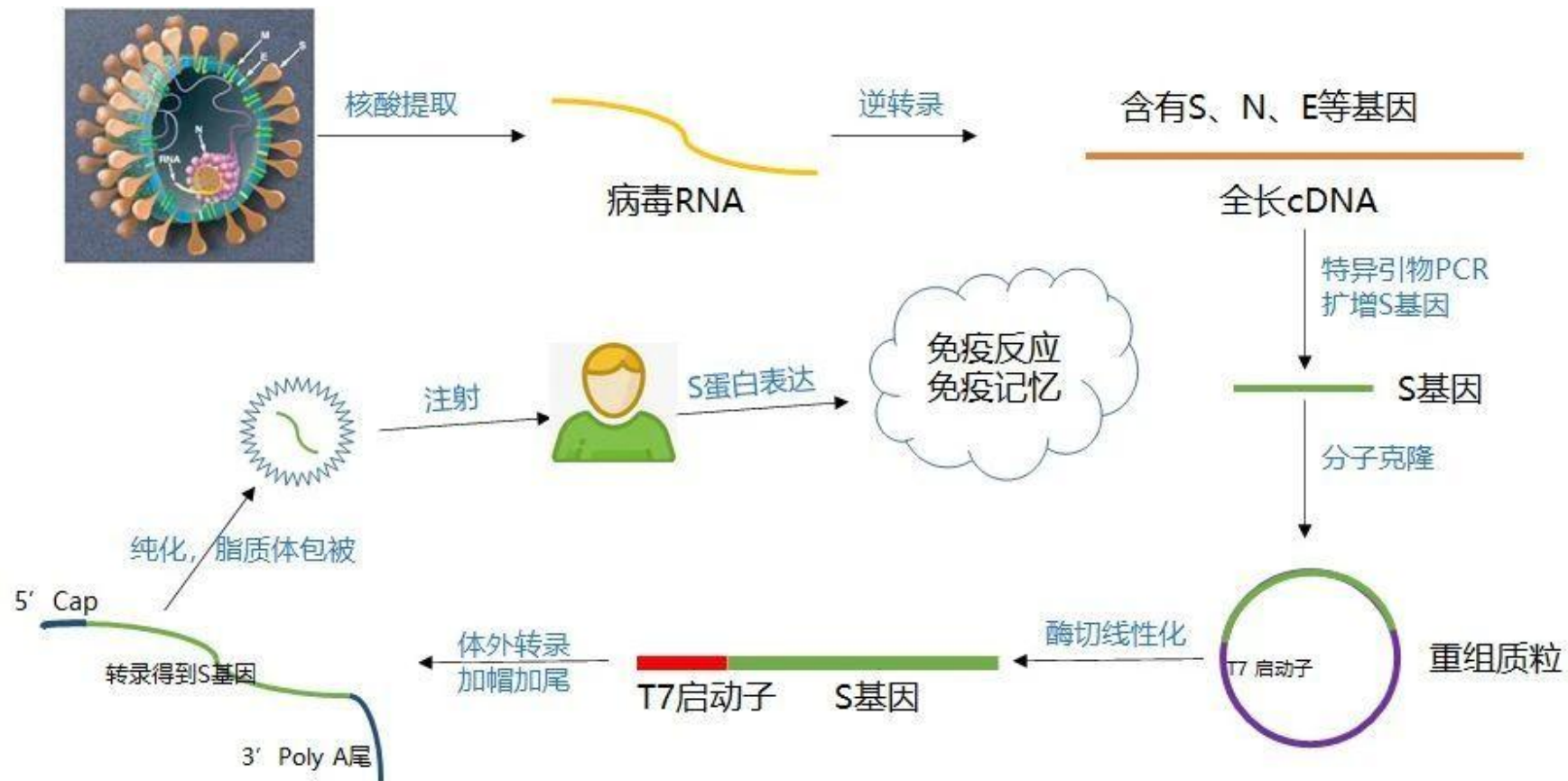
技术路线 将编码S蛋白的基因，mRNA或者DNA直接注入人体，利用人体细胞在人体内合成S蛋白，刺激人体产生抗体。

优点 研制时无需合成蛋白质或病毒，流程简单，安全性相对较高。

不足 无成功先例，多数国家无法大规模生产，可能因价格较贵而难以普及到低收入国家。



二、五种新冠疫苗大比拼



新冠mRNA疫苗是将新冠病毒的刺突糖蛋白-S蛋白的mRNA或S蛋白的部分mRNA（如RBD蛋白）在体外进行相关的修饰后传递至机体细胞内表达并产生蛋白抗原，从而使机体产生针对该抗原的免疫应答，进而扩大机体的免疫能力。

二、五种新冠疫苗大比拼

代表企业:

安徽智飞龙科马生物制药有限公司

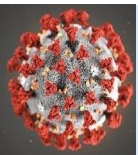
2021年3月,中国科学院微生物研究所与安徽智飞龙科马生物制药有限公司联合研发的重组蛋白新冠疫苗在国内和乌兹别克斯坦获得紧急使用批准,成为我国获批正式上市的第一款重组蛋白疫苗。

4、重组蛋白疫苗

技术路线 又称基因工程重组亚单位疫苗,是通过基因工程方法,大量生产新冠病毒最有可能作为抗原的S蛋白,把它注射到人体,刺激人体产生抗体。

优点 安全、高效、可规模化生产。

不足 抗原性受到所选用表达系统的影响,因此在制备疫苗时就需对表达系统进行谨慎选择。



二、五种新冠疫苗大比拼

5、减毒流感病毒载体疫苗

代表企业:

华兰生物疫苗股份有限公司

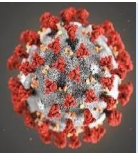
北京万泰生物药业股份有限公司

青岛海华生物医药技术有限公司

技术路线 用已批准上市的减毒流感病毒疫苗作为载体，携带新冠病毒的S蛋白，共同刺激人体产生针对两种病毒的抗体。由于减毒流感病毒容易感染鼻腔，所以这种疫苗仅通过滴鼻的方式就可以完成疫苗接种。

优点 一苗防两病，接种次数少，接种方式简单。

不足 研发过程漫长。

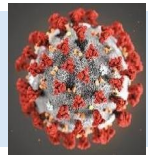


二、五种新冠疫苗大比拼

小组讨论:2: 不同路线研发出来的疫苗优缺点。

促使学生逐步学会用辩证方法去思考问题, 树立辩证唯物主义世界。

	研发的制备	技术成熟度	优势	劣势
灭活疫苗	速度快	高, 工艺明确	生产中使用的病毒株, 具有致病性	可能需要多次接种; 可能会引起 ADE。
DNA/mRNA 疫苗	研发速度较快; 大规模生产难度大;	低, mRNA 疫苗递送系统的质控和开发较难; mRNA 疫苗对储运条件要求高	可呈递多种抗原, 可同时激发细胞免疫和体液免疫	体内稳定性差, 需要进行修饰和递送系统; 可能诱发非特异性免疫反应; 历史上并无 mRNA 获批。
病毒载体疫苗	研发速度慢	构建载体工艺成熟; 可用悬浮细胞大规模培养	可呈递多种抗原; 接种途径灵活	可能对病毒载体产生免疫反应从而降低疫苗效果
蛋白亚单位疫苗	生产成本低, 产能受限	低	生产不需要高生物安全等级	表达的抗原蛋白可能跟病毒蛋白的天然构象存在差异, 因此免疫原性较低, 单用只能引起体液免疫。
减毒活疫苗	研发时间长, 筛选难度大	高	可诱导出自然感染相似的免疫性	具有返毒风险; 儿童、老年人预防效果差, 容易产生不良反应。
病毒样颗粒疫苗	研发难度大	低, 生产环节复杂	快速诱导免疫反应	存在安全性和靶向性问题;




三、中外疫苗的技术区别

小组讨论1：国内外nCOVID-2019疫苗研发情况。
有自主知识产权，这就意味着我们在任何时候、任何场合不用看别人脸色来做我们的疫苗开发。拥有自主知识产权的疫苗成功进入临床试验，是我国科技进步的体现，也是大国形象、大国担当的体现，更是对人类的贡献。


	疫苗类型	安全性	有效性	运输保存
	灰瑞/莫德娜 mRNA疫苗	✓	90%有效 能应对 变异病毒	要求高
	牛津 DNA疫苗	✓		
	康希诺 腺病毒载体疫苗	✓	对有过隐性感染腺病毒人群效果不佳	要求低
	国药/科兴 灭活疫苗	✓	80%左右有效 免疫期短, 应对变异病毒稍弱	

截至目前**灭活疫苗**国内研发占比较高
而**mRNA疫苗**国外发力重点研发

你好，我是中国制造 Hello, 我来自海外



理由
目前我国开发出的大部分疫苗都属于这种类型，主要原因是我国在研制灭活疫苗方面拥有较强的科研和生产能力。



理由
mRNA 疫苗，相较于传统疫苗长达数月的生产周期仅需40天即可生产出来，具有独特的时间优势。

中国 mRNA 疫苗
王朝正在崛起



四、新冠疫苗接种的必要性

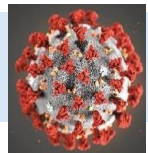
实时接种数据

全球累计接种 16.2亿剂	全球较上日新增 2994.3万剂	全球每百人接种 20.85剂
中国累计接种 4.8亿剂	中国较上日新增 1664.5万剂	中国每百人接种 33.58剂

在疫情高峰期（2020年3月），中国成人受访对象的新冠疫苗接种意愿为91.9%，而在疫情常态化阶段（2020年11-12月），接种意愿为88.6%；在疫情高峰期，有58.3%的受访者希望尽快接种，但在疫情常态化阶段，具有尽快接种意愿的比例下降至23.0%！

人们犹豫的时间越久，新冠肆虐的时间也就越长。

如果揣着别人都打了我就安全了的“搭便车”心理，迟迟不愿接种，最终将使所有人都无法安全！即使按照每年注射20亿剂疫苗的速度，尚且需要几年时间才能为全球78亿人口的70%接种！



四、新冠疫苗接种的必要性

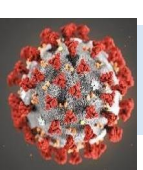
结合社会热点问题分析讨论：
新冠疫苗接种的必要性。

积极参与新型冠状病毒疫苗接种，持续巩固疫情防控成果，疫情面前不做旁观者，人人行动共筑健康长城

不论哪种疫苗，只要经过临床前、临床(I期)试验、临床(II期)试验、临床(III期)试验以及监管部门批准后的第四阶段到正式上市，安全性和有效性是有一定保障的。



中新社澳门3月26日消息，上海市新冠肺炎医疗救治专家组组长、复旦大学附属华山医院感染科主任张文宏26日表示，**新冠病毒变异是自然规律，已成为人类的“常驻病毒”**，新冠疫苗成为世界重新开放的唯一渠道。



五、光疫苗

任务拓展提升

案例分析：在东京奥运会上，中国奥运代表团不仅收获了骄人战绩，而且777人无一新冠病例，全部安全回家，实现了代表团出征前立下的“零感染”目标。

在日本本土疫情不容乐观，感染人数日益递增的情况下，中国代表团能平安归国，截至目前无一人感染新冠病毒，这引来外媒聚焦：他们是怎么做到的？



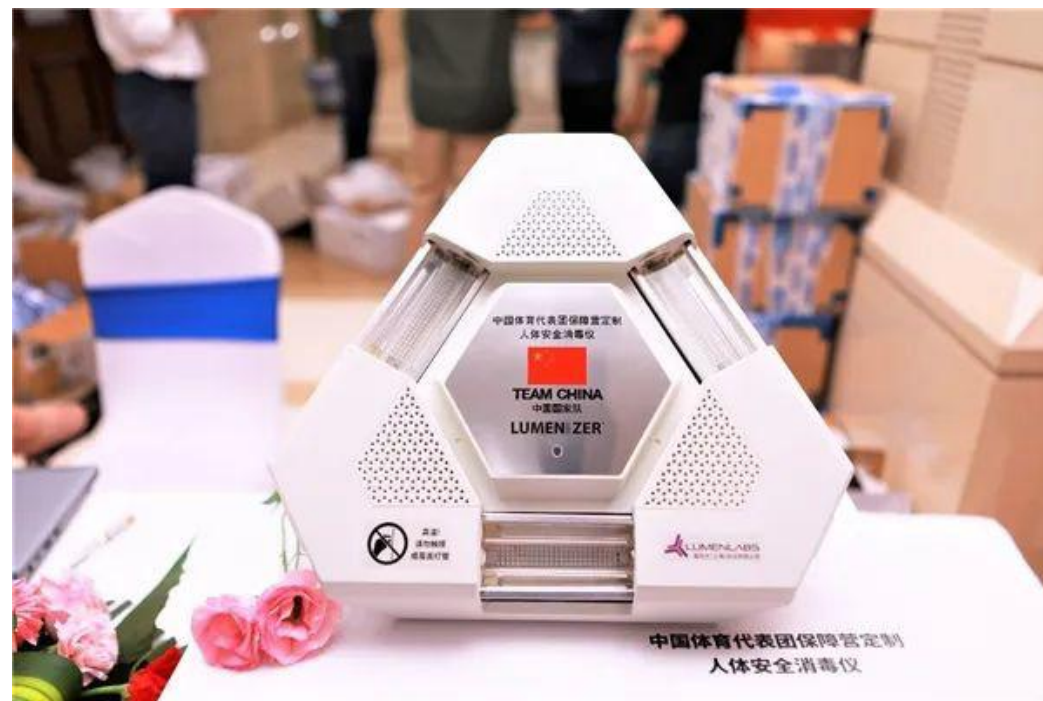


四、光疫苗

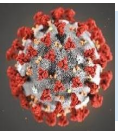
任务拓展提升

学生分组讨论：那些措施可以保障运动员的安全？

老师揭秘：在常规的口罩、消毒设备、疫苗等防疫措施以外，中国代表团背后还有一项名为“光疫苗”的黑科技。



秘密武器“光疫苗”，保障中国奥运代表团新冠零感染！



六、课后交流互动

课下，在线上学生会提出很多问题，教师会跟同学在线上钉钉群随时交流这些问题，对于答案，教师不急于给出，信息便捷的社会，先引导学生自己查找资料，重在讨论，而在下次线上课时，对于答案进行梳理。

- 1.两种疫苗能不能混打？面对德尔塔变异株，现有疫苗是否还有保护作用？
- 2.针对新冠病毒变异毒株屡屡“破防”，导致普通疫苗可能失效、甚至引发**ADE效应**（推送文章：《病毒无间道：新冠疫苗反成“德尔塔”帮凶？》）的情况，哪一种疫苗会是更好地选择？
- 3.打一针的疫苗和打三针的疫苗哪个更好？
- 4.新冠病毒灭活疫苗（vero细胞）和新冠病毒灭活疫苗（CHO细胞）有什么区别？