مجله ایمنی زیستی

دوره ۱۵، شماره ۱، بهار ۱۴۰۱

ISSN ۲۷۱۶-۹۸۰۴ الکترونیکی، ISSN ۲۷۱۷-۰۶۳۲ چاپی

مروری بر واکسن‌های مؤثر بر سارس‌کروناویروس-۲: معرفی استراتژی‌های تولید و کارایی واکسن‌ها

نوع مقاله: مروری 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9

ماتیا سادات برهانی[1*]، سپهر عدلو[2]، نرگس شکاریان[2]

۱- استادیار میکروبیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه گنبدکاووس، گلستان، ایران

۲- دانشجوی کارشناسی زیست شناسی سلولی و مولکولی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه گنبدکاووس، گلستان، ایران

msadat.borhani7@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۲۳، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۲/۳۱

صفحه ۸۰-۵۱

چکیده

ازآنجایی‌که داروی مؤثری علیه کووید-۱۹ تأیید نشده است، پژوهشگران سراسر جهان در تلاش برای توسعه واکسن مؤثر هستند تا از شدت مرگ‌ومیر و عوارض این بیماری جلوگیری کنند. بر طبق آخرین گزارش سازمان بهداشت جهانی، تا ۵ آگوست ۲۰۲۲ (۱۴ مرداد ۱۴۰۱)، حدود ۱۷۰ کاندید واکسن برای سارس‌کروناویروس-۲ در مرحله بررسی بالینی در انسان و ۱۹۸ کاندید واکسن در مرحله پیش‌بالینی معرفی شده است. در این مقاله مروری تنها تأکید بر ۷ واکسنی است که از فاز ۴ بالینی عبور کرده‌اند. مکانیسم عملکرد اغلب واکسن‌های پیشنهادی ، القای آنتی بادی خنثی‌کننده علیه پروتئین اسپایک (گلیکوپروتئین S) است. این آنتی‌بادی‌ها، از ورود ویروس به سلول میزبان از طریق ممانعت اتصال ویروس به گیرنده سلولی‌اش جلوگیری می‌کنند. در این مقاله مروری، نقش پروتئین‌های سارس‌کروناویروس-۲ در چرخه تکثیر ویروس و مکانیسم بیماری‌زایی ویروس و انواع واریانت‌های سارس‌کروناویروس-۲ مطرح می‌شود تا دید کلی نسبت به اهداف واکسن‌های طراحی‌شده به‌خوبی مشخص شود. سپس، فناوری تولید انواع واکسن‌ها و اثربخشی این واکسن‌ها علیه واریانت‌های ویروس موردبحث قرار می‌گیرد.

واژه‌های کلیدی: اسپایک، سارس‌کروناویروس-۲، کووید-۱۹، واکسن، واریانت.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

مقدمه

پروتئین‌های سارس‌کروناویروس-۲

ازنظر تاکسونومی، سارس‌کروناویروس-۲ (SARS-CoV-2) در خانواده کروناویریده (Coronaviridae)، زیرخانواده کروناویرینه (Cornidovirineae) و جنس بتاکروناویروس (*Betacoronavirus*) قرار دارد. بیماری ناشی از سارس‌کروناویروس-۲ به نام کووید-۱۹ (Coronavirus disease 2019, COVID-19)، اولین‌بار در ووهان چین در دسامبر ۲۰۱۹ (آذرماه ۱۳۹۸) شناسایی شد و در مارس ۲۰۲۰ (اسفند ۱۳۹۸) توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) به‌عنوان یک بیماری پاندمی (همه‌گیری جهانی) اعلام شد (Padron-Regalado, 2020; Page et al. 2021). ویریون‌های سارس‌کروناویروس-۲، کروی و دارای پوشش لیپیدی (envelope) به قطر ۱۲۰ نانومتر و دارای کپسید هلیکال (مارپیچی) است (Ortiz et al. 2020). ژنوم آر.ان.ای (RNA) آن (حدود ۲۹/۹ kb) تک رشته، سنس‌مثبت، دارای کلاهک انتهای ´۵ و دم پلی A در انتهای ´۳ است. این ژنوم، رمزکننده ۱۴ قالب بازخواندن (open reading frame, ORF) و حداقل ۳۱ پروتئین است (Redondo et al. 2021).

پروتئین‌های رمزشده توسط ژنوم به پروتئین‌های غیرساختاری (nonstructural protein, Nsp)، پروتئین‌های ساختاری و پروتئین‌های کمکی یا فرعی تقسیم‌بندی می‌شوند. پروتئین‌های غیرساختاری، در تکثیر، رونویسی و تولید پروتئین‌های موجود در پوشش ویروسی نقش دارند (جدول ۱). این پروتئین‌ها از ORF1a و ORF1b که رمزکننده پلی‌پروتئین‌های pp1a و pp1ab هستند، منشأ می‌گیرند. درواقع، با استفاده از پروتئازهای ویروسی یعنی پروتئاز شبه پاپائین و پروتئاز اصلی (پروتئاز شبه کیموتریپسین ۳)، پلی‌پروتئین‌های pp1a و pp1ab، به ۱۶ پروتئین غیرساختاری (NSP1–NSP16) تبدیل می‌شوند (جدول ۱) (Mariano et al. 2020; Yadav et al. 2021).

جدول ۱- پروتئین‌های ساختاری و غیرساختاری سارس‌کروناویروس-۲ و عملکرد آن‌ها (Mariano et al. 2020; Yadav et al. 2021)

نام پروتئین سارس‌کروناویروس-۲	عملکرد در چرخه تکثیر ویروس
نوکلئوپروتئین N	در همراهی با ژنوم ویروس، تعامل با پروتئین پوشش ویروسی در طول مونتاژ ویریون و نقش در افزایش کارایی رونویسی (McBride et al. 2014)
گلیکوپروتئین S یا اسپایک یا خار	اتصال ویروس به گیرنده‌های سطحی سلول میزبان و نقش در ادغام پوشش لیپیدی ویروس و سلول میزبان
پروتئین غشایی M	نقش در مونتاژ شدن ویروس

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

پروتئین غشایی کوچک E	نقش در مونتاژ شدن ویروس
پروتئین غیرساختاری Nsp1	مهارکننده ماشین ترجمه و تجزیه‌کننده آر.ان.ای‌های پیامبر (mRNA) میزبان
پروتئین غیرساختاری Nsp2	نقش احتمالی در القای آپوپتوز
پروتئین غیرساختاری Nsp3	پروتئاز شبه پاپائین (PLpro)، مسئول برش پلی‌پروتئین‌های pp1a و pp1ab
	دخیل در کمپلکس تکثیر ویروسی Nsp3-4-6 به‌منظور اصلاح شبکه اندوپلاسمی و تشکیل وزیکول‌های دوغشایی (به‌عنوان کارخانه‌های ویروسی)
پروتئین غیرساختاری Nsp4	دخیل در کمپلکس تکثیر ویروسی Nsp3-4-6 به‌منظور اصلاح شبکه اندوپلاسمی و تشکیل وزیکول‌های دوغشایی (به‌عنوان کارخانه‌های ویروسی)
پروتئین غیرساختاری Nsp5	پروتئاز اصلی (Mpro) یا پروتئاز شبه کیموتریپسین ۳ (3CLpro)، مسئول برش پلی‌پروتئین‌های pp1a و pp1ab
پروتئین غیرساختاری Nsp6	دخیل در کمپلکس تکثیر ویروسی Nsp3-4-6 به‌منظور اصلاح شبکه اندوپلاسمی و تشکیل وزیکول‌های دوغشایی (به عنوان کارخانه‌های ویروسی)
پروتئین غیرساختاری Nsp7	کمپلکس پرایماز احتمالی مسئول سنتز آغازگر برای تکثیر ژنوم ویروس
پروتئین غیرساختاری Nsp8	کمپلکس پرایماز احتمالی مسئول سنتز آغازگر برای تکثیر ژنوم ویروس
پروتئین غیرساختاری Nsp9	آر.ان.ای رپلیکاز، پروتئین متصل‌شونده به آر.ان.ای‌های تک رشته، عملکرد دقیق نامشخص است
پروتئین غیرساختاری Nsp10	تنظیم‌کننده فعالیت Nsp14, Nsp16 است، میانکنش با Nsp14 فعالیت اگزونوکلئازی و میانکنش با Nsp16 فعالیت متیل‌ترنسفرازی را تحریک می‌کند
پروتئین غیرساختاری Nsp11	عملکرد نامشخص
پروتئین غیرساختاری Nsp12	آر.ان.ای پلیمراز وابسته به آر.ان.اِ (RdRp)
پروتئین غیرساختاری Nsp13	هلیکاز و بخشی از کمپلکس آر.ان.ای پلیمراز
پروتئین غیرساختاری Nsp14	اگزونوکلئاز که خاصیت تصحیح اشتباه به RdRp می‌دهد
پروتئین غیرساختاری Nsp15	اندونوکلئاز آر.ان.اِ با عملکرد نامشخص
پروتئین غیرساختاری Nsp16	متیل‌ترانسفراز که در کلاهک‌گذاری آر.ان.اِ نقش دارد

بخش مرکزی یا هسته اصلی آر.ان.ای پلیمراز وابسته به آر.ان.اِ (RNA-dependent RNA polymerase, RdRp) ویروس که به آن کمپلکس آر.ان.ای رپلیکاز-ترنس‌کریپتاز نیز گفته می‌شود، از Nsp12-Nsp7-Nsp8 تشکیل می‌شود که همراه با Nsp13 احتمالاً مسئول تولید آر.ان.ای ویروسی جدید هستند. RdRP کروناویروس‌ها تنها موردی است که عملکرد تصحیح اشتباه را نشان می‌دهد (Yadav et al. 2021). برخلاف پروتئین‌های غیرساختاری که از روی آر.ان.ای ژنومی و به‌صورت پلی‌پروتئین ساخته می‌شوند، پروتئین‌های ساختاری و پروتئین‌های کمکی سارس‌کروناویروس-۲، از طریق آر.ان.ای پیامبر تحت‌ژنومی (subgenomic mRNAs, sgRNAs) سنتز می‌شوند. پروتئین‌های ساختاری ویروس شامل نوکلئوپروتئین N، گلیکوپروتئین S (اسپایک یا خار) و پروتئین‌های غشایی M و E هستند (جدول ۱).

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

پروتئین‌های کمکی یا فرعی سارس‌کروناویروس-۲ شامل ORF 3a, 3b, 6, 7a, 7b, 8, 9b, 9c, 10 هستند. این پروتئین‌ها بالاترین تنوع را حتی در کروناویروس‌های نزدیک به هم نشان می‌دهند. برای مثال ORF10 تنها در سارس‌کروناویروس-۲ مشاهده می‌شود. هنوز عملکرد اصلی پروتئین‌های کمکی به‌خوبی شناخته نشده اما نقش‌هایی احتمالی برای برخی از آن‌ها مطرح‌شده است. برای مثال، پروتئین Orf3a یک کانال یونی را تشکیل می‌دهد و احتمالاً در افزایش تشکیل وزیکول‌های غشایی از شبکه اندوپلاسمی (تولید کارخانه‌های ویروسی) نقش دارد و همچنین می‌تواند عملکرد پیش آپوپتوزی داشته باشد. به‌علاوه، پروتئین Orf3a با پروتئین‌های ساختاری (M، N، S) میانکنش می‌دهد و احتمالاً در جوانه‌زنی ویروس نقش دارد. پروتئین‌های Orf6 و Orf9b آنتاگونیست اینترفرون هستند و پروتئین Orf7a در القای آپوپتوز نقش دارد (Michel et al. 2020; Redondo et al. 2021).

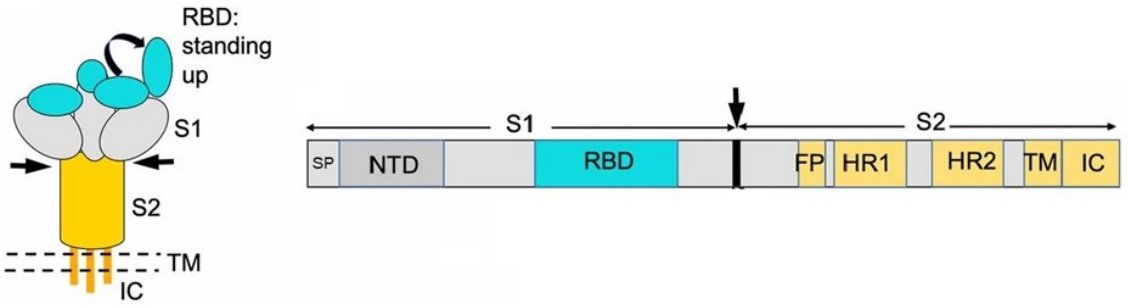
از میان پروتئین‌های سارس‌کروناویروس-۲، گلیکوپروتئین اسپایک (S) سارس‌کروناویروس-۲، یکی از مهم‌ترین اهداف داروهای ضدویروسی و واکسن‌ها به شمار می‌رود. از آنجائی‌که اولین مرحله از بیماری‌زایی ویروس حمله به سلول‌های میزبان است، جزئیات بیشتری از این پروتئین در ادامه مطرح خواهد شد. این پروتئین دارای دو زیرواحد S1 و S2 است. زیرواحد S1 عملکرد اتصال به گیرنده و زیرواحد S2 عملکرد ادغام غشاء را بر عهده دارد. ازنظر ساختاری، S1 حاوی یک پپتید سیگنال (signal peptide, SP)، یک دُمین NTD (N-terminal domain) و یک دُمین اتصال به گیرنده (receptor-binding domain, RBD) است. زیرواحد S2 نیز شامل یک دُمین پپتید همجوشی (fusion peptide (FP) domain)، یک دُمین پپتید همجوشی داخلی (internal fusion peptide, IFP)، دو دُمین تکرار هپتاد (heptad-repeat domains, HR1 and HR2)، یک دُمین داخل غشایی و یک دُمین C-ترمینال داخل سلولی (intracellular tail, IC) است (شکل ۱) (Xia. 2021).

آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده سارس‌کروناویروس-۲ که دُمین RBD را شناسایی می‌کنند، تاکنون مورد توجه پژوهشگران بوده‌اند. هرچند آنتی‌بادی‌های میانکنش‌دهنده با NTD نیز در تجزیه‌وتحلیل میکروسکوپ الکترونی آنتی‌بادی‌های سرم اهداکنندگان در دوران نقاهت نیز مشاهده‌شده‌اند. اگرچه NTD برای میانکنش با گیرنده‌های کمکی در انواع سلولی که ACE2 را بیان نمی‌کنند

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

(به‌عنوان‌مثال DC-SIGN/L-SIGN) پیشنهادشده است، نقش دقیق آن همچنان ناشناخته باقی‌مانده است. واضح است که درک ایمنی‌زایی دُمین‌های مختلف پروتئین اسپایک سارس‌کروناویروس-۲ و عملکرد آنتی‌بادی‌هایی که آن‌ها را هدف قرار می‌دهند، ازجمله NTD، می‌تواند در طراحی دارو و واکسن‌های این ویروس بسیار کمک‌کننده باشد (Cerutti et al. 2021).



شکل ۱- زیرواحدها و دُمین‌های پروتئین اسپایک سارس‌کروناویروس-۲ (Shang et al. 2020).

دُمین‌های SP (پپتید سیگنال)، NTD (دُمین N-ترمینال)، RBD (دُمین متصل‌شونده به گیرنده) در زیرواحد S1 حضور دارند. دُمین‌های FP (پپتید همجوشی)، HR1 و HR2 (دُمین تکرار هپتاد شماره ۱ و ۲)، TM (دُمین داخل غشایی)، IC (دم داخل سلولی) نیز در زیرواحد S2 پروتئین اسپایک حضور دارند. فلش مشکی در مرز دو زیرواحد S1 و S2 محل برش را نشان می‌دهد. در سمت چپ تصویر نحوه قرارگیری زیرواحدها و دُمین‌های مربوطه نشان داده‌شده است(Xia. 2021).

مکانیسم بیماری‌زایی و چرخه تکثیر سارس‌کروناویروس-۲

تروپیسم بافتی یا جایگاه عفونت اولیه سارس‌کروناویروس-۲، سلول‌های اپیتلیال ناحیه تنفسی یا گوارشی و جایگاه ثانویه عفونت در بافت کلیه و قلب است. احتمالاً ویروس با اتصال به یک پروتئین غشایی که سیستم رنین-آنژیوتانسین را تنظیم می‌کند، به نام آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین ۲ (ACE2) با استفاده از گلیکوپروتئین اسپایک (S) وارد سلول‌های انسانی می‌شود (Trougakos et al. 2021).

پروتئین ویمنتین (vimentin) سطح سلول و همچنین مولکول‌های هپاران‌سولفات در اتصال پروتئین اسپایک به ACE2 کمک‌کننده هستند (Clausen et al. 2020; Suprewicz et al. 2021). اسپایک از طریق دُمین RBD یا دُمین متصل‌شونده به گیرنده، به دُمین پپتیداز (PD) در ACE2 متصل می‌شود. جذب تمایلی یا توانایی اتصال (affiniy) پروتئین اسپایک سارس‌کروناویروس-۲ به ACE2، حدود ۲۰-۱۰ برابر بیشتر از سارس‌کروناویروس-۱ است (Kd=15nM) و احتمالاً به همین دلیل عفونت‌زایی بیشتری از همتای خود دارد (Chen et

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

al. 2021).

دو راه برای ورود سارس‌کروناویروس-۲ به سلول میزبان پیشنهادشده است که یکی ورود ویروس از طریق اندوسیتوز و باواسطه اندوزوم بوده و راه دیگر با ادغام پوشش ویروس و غشای پلاسمایی میزبان در سطح سلول است. زمانی‌که ویریون از طریق اندوزوم وارد سلول میزبان می‌شود، اسپایک توسط سیستئین‌پروتئاز لیزوومی به نام کاتپسین فعال می‌شود. سپس ادغام پوشش ویروس و غشای اندوزومی رخ می‌دهد (Zhao et al. 2021).

اما زمانی که ویریون ویروس از طریق ادغام با غشای پلاسمایی وارد سلول می‌شود وقایع زیر رخ می‌دهند. گلیکوپروتئین اسپایک ابتدا به‌صورت ترایمر و پیش‌ادغامی است و توسط پروتئاز میزبانی به نام فورین‌پروتئاز به دو زیرواحد S1 و S2 برش می‌خورد. بخش N-ترمینال زیرواحد S1 حاوی دُمین متصل‌شونده به گیرنده (RBD) است و به گیرنده سطح سلول یعنی ACE2 متصل می‌شود. با اتصال دُمین RBD به ACE2، برش دیگری در زیرواحد S2 توسط سرین‌پروتئاز میزبانی به نام TMPRSS2 که در مجاورت ACE2 حضور دارد، انجام می‌شود و با جدا شدن زیرواحدهای S1 و S2 از هم، تغییرات کنفورماسیونی رخ‌داده در زیرواحد S2، منجر به ادغام غشای ویروس و سلول و درنهایت ورود ویروس می‌شود. احتمال تحریک ایمنی ضدویروسی سلول میزبان توسط ورود ویروس از طریق ادغام با غشای پلاسمایی کمتر بوده و بنابراین برای تکثیر ویروس کارآمدتر است (Jaimes et al. 2020; Zhavoronkov et al. 2020).

پروتئین‌های ویروسی به دو طریق یعنی تولید پلی‌پروتئین‌ها از آر.ان.ای ژنومی و سپس برخی دیگر از پروتئین‌ها از آر.ان.ای پیامبر تحت‌ژنومی (sgRNA) بیان می‌شوند. درواقع، پس از آزاد شدن آر.ان.ای ویروس در سلول میزبان، در ابتدا پلی‌پروتئین‌های pp1a و pp1ab (این پلی‌پروتئین از طریق مکانیسم تغییر چارچوب یا فریم شیفت (frame shift) ریبوزومی از Orf1a و Orf1b ساخته می‌شود) ترجمه می‌شوند که توسط پروتئاز شبه‌پاپائین (PLpro، Nsp3) و پروتئاز شبه‌کیموتریپسین ۳ (CLpro۳، Nsp5) شکسته می‌شوند تا پروتئین‌های غیرساختاری کاربردی مانند هلیکاز یا کمپلکس آر.ان.ای رپلیکاز-ترنس کریپتاز (RdRp) را تشکیل دهند (Malik. 2020).

یکی از اولین پروتئین‌های ترجمه‌شده فاکتور خاموش‌کننده میزبان Nsp1 است. این پروتئین

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

ویروسی با ترجمه تداخل می‌کند و باعث تخریب سریع آر.ان.ای پیامبر میزبان می‌شود، بنابراین پاسخ ایمنی ذاتی میزبان را سرکوب می‌کند (Schubert et al. 2020).

پس از تکثیر اندک ویروس، بیان آر.ان.ای پیامبر تحت‌ژنومی (sgRNA) رخ می‌دهد که تمام پروتئین‌های ساختاری و پروتئین‌های کمکی را تولید می‌کنند. پروتئین‌های ساختاری (S، N، E و M) توسط ریبوزوم‌های شبکه اندوپلاسمی ترجمه می‌شوند. همچنین شبکه اندوپلاسمی وزیکول‌های دو غشایی (کارخانه‌های ویروسی) تشکیل می‌دهد که در آن آر.ان.ای ویروسی تکثیر می‌کند و به این ترتیب از سیستم ایمنی ذاتی میزبان نیز در امان می‌ماند. پروتئین Nsp3 منافذی را ایجاد می‌کند که از طریق آن‌ها آر.ان.ای ویروسی وزیکول‌های دوغشایی را برای مونتاژ شدن ترک می‌کند. پروتئین‌های نوکلئوکپسید (N) در سیتوپلاسم باقی می‌مانند و همراه آر.ان.ای ژنومی مونتاژ می‌شوند. پیش‌سازهای ویریونی از شبکه اندوپلاسمی به سمت گلژی می‌روند و سپس ویریون‌ها از طریق اگزوسیتوز از سلول آلوده آزاد می‌شوند (Mariano et al. 2020).

آشنایی با واریانت های سارس‌کروناویروس-۲

هزاران نوع واریانت سارس‌کروناویروس-۲ وجود دارد. برخی از آن‌ها به‌دلیل پتانسیل بالاتر برای سرایت، افزایش بیماری‌زایی یا کاهش اثربخشی واکسن‌ها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند. این واریانت‌ها به تداوم همه‌گیری کووید-۱۹ کمک می‌کنند. واریانت‌های سارس‌کروناویروس-۲ را در گروه‌های بزرگ‌تری مانند دودمان یا تیره نیز دسته‌بندی می‌کنند. تا ژوئیه ۲۰۲۱ (تیر ۱۴۰۰)، هیچ نام‌گذاری ثابتی برای واریانت‌های سارس‌کروناویروس-۲ ایجاد نشده بود. بسیاری از سازمان‌ها، ازجمله دولت‌ها و رسانه‌های خبری، به‌طور محاوره‌ای به کشوری که در آن ابتدا واریانت شناسایی‌شده بود، اشاره می‌کردند. به‌دلیل انتقاد دولت‌ها از استفاده نام کشورها برای اشاره به انواع ویروس، WHO، حروف یونانی را برای سوش‌های مهم اعلام کرد تا بتوان به‌راحتی واریانت‌ها را مورداشاره قرارداد (Konings et al. 2021).

در جدول ۲ خلاصه‌ای از تفاوت‌های واریانت‌های سارس‌کروناویروس-۲، ازنظر شدت انتقال بیماری، شدت بیماری‌زایی و یا کاهش کارایی واکسن‌ها ذکرشده است.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

جدول ۲- اطلاعات مربوط به واریانت‌های موردتوجه (VOI): براساس داده‌های CDC (https://viralzone.expasy.org/9556)

نوع واریانت	نام WHO	تبار Pango	جهش در پروتئین سطحی	زمان و محل شناسایی اولیه	ویژگی‌ها
VOI	-	B.1.427	L452R, D614G	ایالات‌متحده (کالیفرنیا)	۱. افزایش انتقال ۲۰ درصدی ۲. کاهش متوسط در حساسیت به ترکیب bamlanivimab و etesevimab. بااین‌حال، پیامدهای بالینی این کاهش مشخص نیست. درمان‌های آنتی‌بادی مونوکلونال جایگزین در دسترس است. ۳. کاهش خنثی‌سازی توسط سرم‌های دوره نقاهت و پس از واکسیناسیون ۴. در ۲۹ ژوئن ۲۰۲۱ دیگر VOC در نظر گرفته نمی‌شود. به‌دلیل کاهش قابل‌توجه ویروس‌های تبار B.1.427 در سطح ملی و همچنین با توجه به داده‌های موجود که نشان می‌دهد واکسن‌ها و درمان‌ها در برابر این واریانت مؤثر هستند.
	-	B.1.429	S13I,W152C,L452R, D614G		
	اتا (Eta)	B.1.525	A67V,69del,70del, 144del,E484K,D614G, Q677H, F888L	انگلستان/نیجریه دسامبر ۲۰۲۰	۱. کاهش احتمالی خنثی‌سازی توسط برخی از درمان‌های آنتی‌بادی مونوکلونال مجاز موارد اضطراری (emergency use authorization (EUA)) ۲. کاهش احتمالی خنثی‌سازی توسط سرم‌های دوره نقاهت و پس از واکسیناسیون
	یوتا (Iota)	B.1.526	L5F,(D80G*),T95I, (Y144-*),(F157S*), D253G,(L452R*), (S477N*),E484K, D614G,A701V, (T859N*),(D950H*), (Q957R*)	ایالات‌متحده (نیویورک) نوامبر ۲۰۲۰	۱. کاهش متوسط در حساسیت به ترکیب bamlanivimab و etesevimab. بااین‌حال، پیامدهای بالینی این کاهش مشخص نیست. درمان‌های آنتی‌بادی مونوکلونال جایگزین در دسترس است. ۲. کاهش خنثی‌سازی توسط سرم‌های دوره نقاهت و پس از واکسیناسیون
	کاپا (Kappa)	B.1.617.1	(T95I),G142D,E154K, L452R, E484Q, D614G, P681R, Q1071H	هند دسامبر ۲۰۲۰	۱. کاهش احتمالی خنثی‌سازی توسط برخی از درمان‌های آنتی‌بادی مونوکلونال EUA
	-	B.1.617.3	T19R,G142D,L452R, E484Q, D614G, P681R, D950N	هند اکتبر ۲۰۲۰	۲. کاهش احتمالی خنثی‌سازی توسط سرم‌های پس از واکسیناسیون

سه نوع نام‌گذاری اصلی برای واریانت‌های سارس‌کروناویروس-۲، بیشتر مورداستفاده قرارگرفته است که در زیر به آن‌ها اشاره می‌شود.

الف- نام‌گذاری GISAID

سازمان GISAID (ابتکار جهانی برای به اشتراک‌گذاری داده‌های آنفولانزای مرغی) یک منبع علمی جهانی است که در سال ۲۰۰۸ (۱۳۸۷) تأسیس شد و دسترسی آزاد به داده‌های ژنومی ویروس‌های آنفلوانزا و کروناویروس مسئول همه‌گیری کووید ۱۹ را فراهم می‌کند. تا ژانویه ۲۰۲۱ (دی ۱۳۹۹)، GISAID کلیه به سارس‌کروناویروس-۲ به‌عنوان hCoV-19 اشاره می‌کند، هشت تیره جهانی را با نام‌های S، O، L، V، G، GH، GR و GV شناسایی کرده است (Potdar et al. 2021).

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

ب- نام‌گذاری Nextstrain

پلتفرم Nextstrain که در سال ۲۰۱۵ (۱۳۹۴) شروع به کارکرده است، پلتفرمی بین پژوهشگران سیاتل ایالات‌متحده و بازل سوئیس است که مجموعه‌ای از ابزارهای رایگان را برای فهمیدن اساس ژنتیکی شیوع بیماری‌های ویروسی فراهم می‌کند. هدف آن، حمایت از اقدامات بهداشت عمومی از طریق تسهیل در درک شیوع و تکامل عوامل بیماری‌زا است. تا ژوئن ۲۰۲۱ (خرداد ۱۴۰۰)، پلتفرم Nextstrain، 13 تیره اصلی سارس‌کروناویروس-۲ را با نام‌های 19A,19B, 20A–20J, 21A شناسایی کرده است (Konings et al. 2021; Potdar et al. 2021).

ج- نام‌گذاری PANGOLIN

PANGOLIN یک نرم‌افزار است که توسط اعضای آزمایشگاه اندرو رامبوت و با همکاری مرکز نظارت ژنومی عوامل بیماری‌زا در کمبریج‌شر جنوبی (واقع در بریتانیا) توسعه‌یافته است. نام PANGOLIN مخفف عبارت تعیین فیلوژنتیک تبارهای نام‌گذاری شده و دارای شیوع جهانی است. هدف آن پیاده‌سازی یک نام پویا (معروف به‌نام PANGO) برای طبقه‌بندی نسب ژنتیکی سارس‌کروناویروس-۲ است (Potdar et al. 2021).

لازم به ذکر است که گروه بین سازمانی سارس‌کروناویروس-۲ دولت ایالات‌متحده (U.S. government SARS-CoV-2 interagency group , SIG) نیز یک طرح طبقه‌بندی را ایجاد کرده است که سه کلاس از انواع واریانت‌های سارس‌کروناویروس-۲ را به‌صورت واریانت موردتوجه (variants of interest, VIC)، واریانت نگران‌کننده (variants of concern, VOC) و واریانت با پیامدهای بالا (variant of high consequence) تعریف می‌کند.

۱- واریانت موردتوجه

این واریانت‌ها با نشانگرهای ژنتیکی خاص که در ارتباط با تغییر در اتصال به گیرنده، کاهش خنثی‌سازی ویروس توسط آنتی‌بادی‌های ایجادشده در عفونت یا طی واکسیناسیون قبلی، کاهش اثربخشی درمان‌ها، تأثیر در تشخیص ویروس، افزایش میزان انتقال یا شدت بیماری هستند، شناسایی می‌شوند. واریانت موردتوجه ممکن است نیاز به یک یا چند اقدام بهداشت عمومی مناسب داشته باشد. ازجمله نظارت بر توالی ویروس، افزایش تعیین ویژگی‌های آزمایشگاهی یا پژوهش‌های اپیدمیولوژیک برای ارزیابی اینکه چگونه ویروس به‌راحتی به دیگران منتقل می‌شود، شدت بیماری چه میزان

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

است و یا در مورد اثربخشی داروهای درمانی و این‌که آیا واکسن‌های مجاز در حال حاضر حفاظتی ارائه می‌دهند یا خیر (Janik et al. 2021).

۲- واریانت نگران‌کننده

واریانتی که شواهدی از افزایش قابلیت انتقال، بیماری‌های شدیدتر (به‌عنوان‌مثال، افزایش بستری شدن در بیمارستان یا مرگ)، کاهش قابل‌توجه در خنثی‌سازی ویروس توسط آنتی‌بادی‌های ایجادشده در طول عفونت یا واکسیناسیون قبلی، کاهش اثربخشی درمان‌ها یا واکسن‌ها و یا شکست در تشخیص ویروس دارد. انواع نگران‌کننده ممکن است مستلزم یک یا چند اقدام بهداشت عمومی مناسب باشند. از جمله اطلاع‌رسانی به WHO تحت مقررات بین‌المللی بهداشت، گزارش به مرکز پیشگیری از بیماری‌ها (CDC)، تلاش‌های محلی یا منطقه‌ای برای کنترل گسترش، افزایش آزمایش یا پژوهش برای تعیین اثربخشی واکسن‌ها و درمان بر اساس ویژگی‌های واریانت و همچنین ملاحظات اضافی ممکن است شامل توسعه تشخیص‌های جدید یا اصلاح واکسن‌ها یا درمان‌ها باشد (Sharun et al. 2021; Ramesh et al. 2021).

پنج نوع سارس‌کروناویروس-۲، به‌عنوان گونه‌های نگران‌کننده توسط WHO تعیین‌شده است: انواع آلفا، بتا، گاما، دلتا و اُمیکرون (جدول ۳).

جدول ۳- اطلاعات مربوط به واریانت‌های نگران‌کننده (VOC)
(https://en.wikipedia.org/wiki/Variants_of_SARS-CoV-2#cite_note-72)

نوع واریانت	نام WHO	تبار Nextstrain	تبار Pango	جهش در پروتئین سطحی	محل شناسایی اولیه	ویژگی‌ها یا تغییرات نسبت به واریانت‌های قبلی				
						شدت انتقال	میزان بستری شدن	میزان مرگ‌ومیر	کارایی آنتی‌بادی خنثی‌کننده بعد از عفونت	کارایی آنتی‌بادی خنثی‌کننده بعد از واکسیناسیون
VOC	آلفا (alpha)	20I (V1)	B.1.1.7	69del, 70del, 144del, (E484K*), (S494P*),N501Y, A570D,D614G, P681H,T716I, S982A,D1118H (K1191N*)	انگلستان	+29% (24–33%)	+52% (47–57%)	+59% (44–74%)	کاهش قابل‌توجه	کاهش قابل‌توجه
	بتا (beta)	20H (V2)	B.1.351, B.1.351.2, B.1.351.3	D80A,D215G, 241del,242del, 243del,K417N, E484K,N501Y, D614G, A701V	آفریقای جنوبی	+25% (20–30%)	تحت بررسی	احتمالاً افزایش یافته	کاهش قابل‌توجه	کاهش قابل‌توجه

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

گاما (gamma)	20J (V3)	P.1, P.1.1, P.1.2	L18F, T20N, P26S, D138Y,R190S, K417T,E484K, N501Y,D614G, H655Y, T1027I	ژاپن/برزیل	+38% (29–48%)	احتمالاً افزایش یافته	+50%	کاهش	کاهش
دلتا (delta)	21A	B.1.617.2, AY.1, AY.2, AY.3	T19R,(V70F*), T95I, G142D, E156-, F157-,R158G, (A222V*), (W258L*), (K417N*),L452R, T478K,D614G, P681R, D950N	هند	+97% (76–117%)	+85% (39–147%)	+137% (50–230%)	شواهد عفونت مجدد	حداقل کارایی
اُمیکرون (omicron)	21K	B.1.1.529	P681H,N440K, N501Y,S477N, many others	آفریقای جنوبی	احتمالاً افزایش یافته است	نسبت به دلتا 41% (37–45%)	تحت بررسی	افزایش نرخ عفونت مجدد	کاهش کارایی علیه بیماری علامت‌دار

۳- واریانت با پیامدهای بالا

واریانتی که شواهد واضحی از کاهش بسیار قابل‌توجه در اقدامات پیشگیرانه یا اقدامات پزشکی نسبت به انواع قبلی دارد. این نوع واریانت نیازمند گزارش به WHO یا CDC دارد تا اقدامات درمانی و پیشگیری جدید برای آن اتخاذ شود. خوشبختانه تاکنون هیچ واریانتی از سارس‌کروناویروس-۲ به‌صورت واریانت با پیامدهای بالا وجود ندارد (Pecho-Silva et al. 2021; Lazarevic et al. 2021).

آشنایی با برخی از مهم‌ترین واکسن‌های سارس‌کروناویروس-۲

یک واکسن ایده‌آل علیه سارس‌کروناویروس-۲ باید نه‌تنها از افراد دارای سیستم ایمنی سالم بلکه از افراد دارای ضعف سیستم ایمنی نیز محافظت کند و همچنین منجر به ایجاد خاطره ایمنی حداقل بعد از دوزهای یادآور شود. به‌علاوه، شرکت تولیدکننده باید قادر باشد تا واکسن را به‌صورت انبوه با قیمت مناسب و در زمان محدود عرضه کند. درنهایت کارایی و ایمن بودن واکسن‌های تولیدی نیز باید قابل‌توجه باشد (Ullah et al. 2021).

لازم به یادآوری است که بررسی کارایی واکسن‌ها در مراحل متعددی انجام می‌شود. برای مثال، در فاز پیش‌بالینی، واکسن در میزبان غیرانسانی و به‌صورت *in vitro* و *in vivo* موردبررسی قرار می‌گیرد. درحالی‌که در فازهای بالینی (فاز ۰ تا ۴) کارایی واکسن در افراد بررسی می‌شود و در هر فاز نسبت به فاز قبل، تعداد افراد شرکت‌کننده در کارآزمایی بالینی بیشتر است. برای مثال، در فاز ۰ تنها به ۱۰ نفر، در فاز ۱ به ۱۰۰-

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

۲۰ داوطلب سالم، در فاز ۲ به ۳۰۰-۱۰۰ نفر بیمار و در فاز ۳ بالینی به ۳۰۰۰-۳۰۰ فرد بیمار احتیاج است. فاز ۴ بالینی نیز هزاران نفر شرکت‌کننده را در برمی‌گیرد و پژوهشگران در این آزمایش‌ها به دنبال یافتن عوارض جانبی هستند که در آزمایش‌های قبلی مشاهده نشده است (Tonkens. 2005).

از زمان انتشار توالی ژنوم سارس‌کروناویروس-۲ در ۱۱ ژانویه ۲۰۲۰ (دی‌ماه ۱۳۹۸)، تلاش‌ها برای توسعه واکسن علیه این ویروس آغاز شد. برطبق آخرین گزارش WHO از ۵ ژانویه ۲۰۲۱ تا ۵ اوت ۲۰۲۲ (۱۴ مرداد ۱۴۰۱)، حدود ۱۷۰ کاندید واکسن برای سارس‌کروناویروس-۲ در مرحله بررسی بالینی در انسان و ۱۹۸ کاندید واکسن در مرحله پیش‌بالینی (preclinical development) معرفی شده است. استراتژی‌های مختلفی برای تولید واکسن‌ها از جمله تولید واکسن سارس‌کروناویروس-۲ وجود دارد که هر کدام مزایا و معایب خود را دارند (جدول ۴). اغلب واکسن‌های سارس‌کروناویروس-۲ تولید آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده علیه پروتئین سطحی ویروس (دُمین RBD زیرواحد S1 در پروتئین اسپایک) را تحریک می‌کنند. این آنتی‌بادی‌ها از اتصال ویروس به گیرنده ACE-2 جلوگیری می‌کنند و در نتیجه ورود ویروس به سلول میزبان را محدود می‌سازند (Kyriakidis et al. 2021).

جدول ۴- مزایا و معایب مهم‌ترین استراتژی‌های تولید واکسن (Kyriakidis et al. 2021).

استراتژی	واکسن‌های عامل بیماری‌زای زنده تخفیف حدت یافته	واکسن‌های عامل بیماری‌زای غیرفعال	واکسن‌های زیرواحدی پروتئینی	واکسن‌های پلی‌ساکاریدی	واکسن‌های کونژوگه	واکسن‌های ذرات شبه‌ویروسی	واکسن‌های وکتور ویروسی	واکسن‌های نوکلئیک‌اسیدی
واکسن	واکسن خوراکی پولیو، واکسن تب زرد، آبله‌مرغان، اوریون، سرخک، سرخجه، واکسینیا، BCG (بیماری سل)	واکسن پولیو، هاری، هپاتیت A	واکسن هپاتیت B و C، آنفولانزا، واکسن غیرسلولی سیاه‌سرفه، واکسن پاپیلوما ویروس انسانی	واکسن پنموکوک (PPSV/PPV-23) و منگوکوک	واکسن‌های کونژوگه پنموکوک و منگوکوک، واکسن حصبه، هموفیلوس آنفولانزای تیپ b	واکسن هپاتیت B و پاپیلوما-ویروس انسانی	واکسن ابولا	تحقیقات بیشتری به منظور تایید ایمن بودن واکسن‌های نوکلئیک‌اسیدی نیاز است.
مزایا	به‌طور معمول با تنها یک دوز ،	ایمن به‌دلیل از بین رفتن	ایمنی هنگام تولید واکسن	مناسب علیه باکتری‌های	بهبود پاسخ‌های	این واکسن‌ها کارایی	به‌طور معمول با تنها یک	به‌طور معمول پاسخ‌های

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

	پاسخ‌های ایمنی هومورال و سلولار خوبی را تولید می‌کنند.	عامل بیماری‌زا	چون عامل عفونی موردنیاز نیست	کپسول دار	ایمنی ضعیف تولیدشده توسط واکسن‌های پلی‌ساکاریدی زیرا می‌تواند منجر به القای پاسخ‌های وابسته به T شود.	واکسن‌های تخفیف حدت‌یافته و ایمن بودن واکسن‌های زیرواحدی را دارند.	دوز، پاسخ‌های ایمنی هومورال و سلولار خوبی را تولید می‌کنند.	ایمنی هومورال و سلولار خوبی را تولید می‌کنند.
	پاسخ‌های ایمنی برای مدت طولانی و گاهی تا پایان عمر باقی می‌مانند.	انتقال و ذخیره‌سازی راحت‌تر واکسن	ایمن بودن برای افراد دارای ضعف سیستم ایمنی			اندازه مناسب آنتی‌ژن، برای جذب توسط سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن ایده آل است.		طراحی و توسعه سریع واکسن و ایمن بودن، اصلاً نیازی به کار با عامل عفونی نیست
معایب	مشکل ایمن بودن در افراد دارای ضعف سیستم ایمنی	تیتر آنتی‌بادی با گذر زمان کاهش می‌یابد (نیاز به چندین دوز یادآور)	کوچک بودن اندازه آنتی‌ژن‌ها، جذب آن‌ها را توسط سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن کاهش می‌دهد.	تنها ایزوتایپ‌های IgM و Ig G2 القا می‌شوند و درنتیجه عملکردهای اجرایی آنتی‌بادی محدود است.	نیاز به چندین دوز یادآور و ادجوانت		ایمنی قبلی علیه وکتور ویروسی انسانی، می تواند پاسخ‌های ایمنی را کاهش دهد.	واکسن‌های آر.ان.ای پیامبر ناپایداری نشان داده و نیاز به ذخیره‌سازی در دمای پائین‌تر از ۲۰- درجه دارند.
	نیاز به ذخیره‌سازی در دمای پائین	پاسخ‌های ایمنی سلولار تولید نمی‌شود.	پاسخ‌های ایمنی سلولار تولید نمی‌شود.	برای کودکان ضعیف عمل می‌کنند.		مونتاژ ذرات گاهی چالش‌برانگیز است		
	مشکلات به دست آوردن سویه ضعیف‌شده	فرآیند غیرفعال‌سازی می‌تواند بر آنتی‌ژنیسیته آنتی‌ژن ویروسی اثر بگذارد	ایمنی‌زایی ضعیف، نیاز به چندین دوز یادآور و ادجوانت	دوزهای یادآور به‌ندرت منجر به افزایش پاسخ می‌شوند.	پاسخ‌های ایمنی سلولار تولید نمی‌شود.		برخی نیاز به ذخیره‌سازی در دمای پائین‌تر از ۲۰- درجه	
	زمان زیاد برای توسعه واکسن	نیاز به میزان زیادی عامل بیماری‌زا	تمامیت آنتی ژن باید تأیید شود،	پاسخ‌های خاطره کمی ایجاد می‌کنند.				

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

در ادامه، کارایی ۷ واکسن سارس‌کروناویروس-۲ که در فاز ۴ بالینی هستند یعنی واکسن‌های نوکئیک‌اسیدی از نوع آر.ان.ای پیامبر (mRNA) مانند فایزر (Comirnaty/Pfzer)، مُدرنا (Spikevax/Moderna)؛ براساس وکتور آدنویروسی مانند آسترازنکا (Oxford–AstraZeneca, Vaxzevria or Covishield)، Ad26. COV2.S و Ad5-nCoV و همچنین واکسن‌های ویروس غیرفعال مانند CoronaVac و BBIBP-CorV موردبررسی قرار می‌گیرد. خلاصه‌ای از ویژگی‌های برخی از واکسن‌های سارس‌کروناویروس-۲ در جدول ۵ ذکرشده است (Doroftei et al. 2021; García-Montero et al. 2021; Yan et al. 2021).

جدول ۵- برخی از واکسن سارس‌کروناویروس-۲ (Doroftei et al. 2021; García-Montero et al. 2021; Yan et al. 2021).

استراتژی	واکسن ویروس غیرفعال			واکسن زیرواحدی پروتئینی		ذرات شبه‌ویروسی
نام واکسن	CoronaVac	Undisclosed	BBIBP-CorV	BBV152/Covaxin	NVX-CoV2373	ZF2001	CoVLP
شرکت سازنده	Sinovac Research and Development Co.	Wuhan Institute of Biological Products/ China National Pharmaceutical Group-Sinopharm	BEIJING Institute of BioTECHNOLOGY/ China National Pharmaceutical Group-Sinopharm	Bharat Biotech	Novavax	Longcom/Chinese Academy of Medicine	Medicago/Glaxo Smith Kline
تاریخ شروع بررسی فاز ۳	جولای ۲۰۲۰	جولای ۲۰۲۰	جولای ۲۰۲۰	نوامبر ۲۰۲۰	سپتامبر ۲۰۲۰	نوامبر ۲۰۲۰	نوامبر ۲۰۲۰
تعداد شرکت‌کنندگان در بررسی واکسن	۸۸۷۰ نفر	۲۱ هزار نفر	۶۳ هزار نفر	۲۶ هزار نفر	۴۵ هزار نفر	۲۹ هزار نفر	بیش از ۳۰ هزار نفر
شرایط ذخیره‌سازی	۲-۸ درجه سلسیوس	۲-۸ درجه سلسیوس	۲-۸ درجه سلسیوس	۲-۸ درجه سلسیوس	۲-۸ درجه سلسیوس	۲-۸ درجه سلسیوس	۲-۸ درجه سلسیوس
دوز واکسن	۲ دوز با فاصله ۲ هفته	۲ دوز با فاصله ۳ هفته	۲ دوز با فاصله ۳ هفته	۲ دوز با فاصله ۴ هفته	۲ دوز با فاصله ۳ هفته	۲-۳ دوز با فاصله ۴ هفته	۲ دوز با فاصله ۳ هفته
پاسخ ایمنی همورال	آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده در ۹۲/۴ درصد و ۹۷/۴ درصد شرکت‌کنندگانی که به ترتیب ۲ دوز از واکسن را با فاصله ۲ یا ۴ هفته دریافت	تیتر بالای آنتی بادی در تمام شرکت‌کنندگان که دوز بالاتر واکسن را دریافت کردند (فاز ۱/۲).	تیتر بالای آنتی‌بادی در تمام شرکت‌کنندگان (فاز ۱/۲)	۹۳/۴ درصد در گروهی که دوز ۳ میکروگرم را دریافت کردند (فاز ۱).	تیتر بالای آنتی بادی در تمام شرکت‌کنندگان (فاز ۱/۲)	گزارش نشده است.	گزارش نشده است.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

پاسخ ایمنی سلولار	گزارش نشده است.	گزارش نشده است.	گزارش نشده است.	پاسخ‌های سلول T CD4+ و CD8+ T گزارش‌شده است.	فعال شدن سلول T CD4+ در تمام شرکت‌کنندگان بررسی‌شده	گزارش نشده است.	گزارش نشده است.
کارایی واکسن	–	–	۷۹/۳۴ درصد	–	–	–	–

استراتژی	واکسن آر.ان.ای پیامبر		واکسن وکتوری				
نام واکسن	mRNA-1273	BNT162b2/ Comirnaty	Ad5-nCoV	AZD1222	Gam-COVID-Vac/ Sputnik V Gamaleya Reasearch Institute/ Health Ministry of the Russian Federation/ Acellena contract Drug Research and development	JNJ-7843635/ Ad26.COV2.S
شرکت سازنده	Moderna/NIAID	BioNTech/Pfizer/ Fosun Pharma	CanSino Bioilogical/Beijing institute of Biotechnology/ Academy of Military Medical Sciences	AstraZeneca/ Oxford university	Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson Beth Israel Deaconess Medical Center	
تاریخ شروع بررسی فاز ۳	۲۷ جولای ۲۰۲۰	۲۷ جولای ۲۰۲۰	سپتامبر ۲۰۲۰	آگوست ۲۰۲۰	سپتامبر ۲۰۲۰	سپتامبر ۲۰۲۰
تعداد شرکت‌کنندگان در بررسی واکسن	۳۰ هزار نفر	۴۴ هزار نفر	۴۰ هزار نفر	۳۰ هزار نفر	۴۰ هزار نفر	۹۰ هزار نفر
شرایط ذخیره‌سازی	دمای ۲۰- درجه سلسیوس: تا ۶ ماه ۲-۸ درجه سلسیوس: ۱ ماه دمای اتاق: ۱۲ ساعت	دمای ۷۰- سلسیوس: تا ۶ ماه ۲-۸ درجه سلسیوس: ۵ روز	۲-۸ درجه سلسیوس	۲-۸ درجه سلسیوس	۱- فریز شده در ۱۸- درجه سلسیوس ۲- لیوفیلیزه (۲-۸ درجه سلسیوس)	۲-۸ درجه سلسیوس
دوز واکسن	۲ دوز با فاصله ۴ هفته	۲ دوز با فاصله ۳ هفته	۱ دوز	۲ دوز با فاصله ۴ هفته	۲ دوز با فاصله ۳ هفته	۱ دوز
پاسخ ایمنی هومورال	تولید آنتی‌بادی خنثی‌کننده در تمام شرکت‌کنندگان (فاز ۱)	تولید آنتی‌بادی خنثی‌کننده در تمام شرکت‌کنندگان (فاز ۱)	تولید آنتی‌بادی خنثی‌کننده در ۹۷ درصد شرکت‌کنندگان (فاز ۲)	تولید آنتی‌بادی خنثی‌کننده در تمام شرکت‌کنندگان که فاز یادآور اولیه را دریافت کردند (فاز ۱/۲).	تولید آنتی‌بادی خنثی‌کننده در تمام شرکت‌کنندگان (فاز ۱/۲)	تولید آنتی‌بادی خنثی‌کننده در ۹۲ درصد شرکت‌کنندگان (فاز ۱/a2)
پاسخ ایمنی سلولار	فعال شدن CD4+ T گزارش‌شده است (پاسخ‌های سلول CD8+ T تنها با دوز ۱۰۰ µg القا می‌شود).	پاسخ‌های Th1 و سلول CD8+ T گزارش‌شده است.	پاسخ‌های سلولT در ۸۸ درصد شرکت‌کنندگان مشاهده شد.	پاسخ‌های سلولT در تمام شرکت‌کنندگان	پاسخ‌های سلول T CD4+ و CD8+ T در تمام شرکت‌کنندگان	پاسخ‌های سلول T CD4+ در ۸۰ درصد شرکت‌کنندگان
کارایی واکسن	۹۴/۱ درصد	درمجموع ۹۵ درصد در افراد بالای ۶۵ سال: ۹۴ درصد	–	۶۲/۱ درصد افراد ۵۵-۱۸ ساله: ۹۰ درصد	۹۱/۴ درصد	-

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

۱. واکسن‌های زنده تخفیف حدت‌یافته

اولین واکسن سنتی با استفاده از استراتژی عامل بیماری‌زای تخفیف حدت‌یافته در سال ۱۸۸۰ توسط پاستور معرفی شد. موفقیت این استراتژی بر پایه این اصل استوار است که به‌کارگیری یک نسخه زنده از یک عامل بیماری‌زا، عفونت طبیعی آن را بدون ایجاد بیماری در فرد تقلید می‌کند. کارایی این واکسن‌ها بالاست، برای مثال واکسن سرخک توانست میزان موارد این بیماری را از ۹۰۰/۰۰۰ مورد در سال به زیر ۱۰۰ مورد در ایالات‌متحده برساند. بااین‌وجود، به‌طور معمول برای به دست آوردن سویه‌های تضعیف‌شده یک عامل بیماری‌زا، کشت طولانی‌مدت بیماری‌زا در کشت سلول یا در حیوانات موردنیاز است. با تکثیر در یک میزبان جدید، ویروس نوع وحشی نیاز دارد دچار جهش‌هایی شود که آن را با میزبان جدید سازگار می‌کند و احتمالاً این جهش‌ها، شدت بیماری عامل بیماری‌زا را در میزبان انسان مختل خواهد کرد. این فرآیند ممکن است سال‌ها طول بکشد یا منجر به تولید سویه‌های تضعیف‌شده‌ای شود که می‌توانند به‌سرعت ازنظر ژنتیکی به ژنوتیپ اولیه نوع وحشی بازگردند (Minor. 2015). از آنجائی که کروناویروس‌ها به‌مراتب دچار نوترکیبی و جهش می‌شوند، به دست آوردن سویه تضعیف‌شده کار مشکلی است. همچنین کروناویروس تضعیف‌شده می‌تواند از طریق نوترکیبی مجدد با دیگر کروناویروس‌های وحشی به یک سویه کاملاً بیماری‌زا تبدیل شود؛ بنابراین این استراتژی در واکسن‌های سارس‌کروناویروس-۲ هنوز به مراحل کارآزمائی بالینی نرسیده‌اند (Yan et al. 2021).

۲. واکسن‌های غیرفعال

چند سال پس از معرفی واکسن زنده تخفیف حدت‌یافته وبا توسط پاستور، سالمون و اسمیت روش‌های حرارت‌دهی، استفاده از اشعه گاما یا تیمارهای شیمیایی مانند فرمالین و بتاپروپیولاکتون را به‌منظور غیرفعال کردن عوامل بیماری‌زا معرفی کردند تا از عوارض جانبی شدید واکسن‌های زنده تخفیف حدت‌یافته جلوگیری شود. باوجود اطمینان بیشتر از ایمن بودن واکسن‌های غیرفعال، این نوع واکسن‌ها اغلب ایمنی‌زایی کمتری دارند و به‌طور معمول در ایجاد پاسخ‌های تطبیقی سلولی شکست می‌خورند، مگر اینکه در فرمولاسیون واکسن از ادجوانت‌ها و ترکیبات شیمیایی خاصی که به‌عنوان محرک سلول‌های ایمنی و تقویت‌کننده سیستم ایمنی عمل می‌کنند، استفاده شود (Pliaka et al. 2012).

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

از واکسن‌های غیرفعال سارس‌کروناویروس-۲ می‌توان به مواردی چون CoronaVac، BBIBP-CorV و BBV152/Covaxin اشاره کرد (جدول ۵). از میان آن‌ها، واکسن BBIBP-CorV که توسط موسسه محصولات زیستی (بیولوژیکی) پکن و شرکت گروه داروئی ملی چین سینوفارم توسعه یافته است، شناخته‌شده‌تر است. این واکسن، یک واکسن کامل ویروس غیرفعال شده و دارای ادجوانت هیدروکسید آلومینیوم است که از سویه (HB02) 19nCoV-CDC-Tan-HB02 کشت داده‌شده در رده‌های سلولی Vero تولیدشده است (Wang et al. 2020).

در کارآزمایی فاز ۱، نتایج بررسی سه دوز واکسن یعنی دوز پایین (۲ میکروگرم)، دوز متوسط (۴ میکروگرم) و دوز بالا (۸ میکروگرم) نشان داد که دوز بالاتر (۸ میکروگرم) تا روز ۱۴ نرخ تبدیل سرمی بالاتری دارد. البته نرخ تبدیل سرمی در هر سه گروه دوز، در روز ۲۸ام به ۱۰۰ درصد رسید. در روز ۲۸، آنتی‌بادی خنثی‌کننده در گروه با دوز بالا به‌طور قابل‌توجهی بالاتر از گروه با دوز پایین (۲ میکروگرم) بود، بدون اینکه تفاوت معنی‌داری بین دوز متوسط (۴ میکروگرم) و دوز بالا (۸ میکروگرم) وجود داشته باشد. بزرگسالان جوان‌تر در مقایسه با افراد مسن‌تر (بیش از ۶۰ سال) میزان آنتی‌بادی خنثی‌کننده بالاتری را نشان دادند (Xia et al. 2021).

آزمایش فاز ۲ نشان داد که برنامه ایمن‌سازی دوز متوسط (۴ میکروگرم) در روزهای ۰ و ۲۱ با بالاترین آنتی‌بادی خنثی‌کننده در مقایسه با سایر برنامه‌های ایمن‌سازی همراه بود. یک عارضه جانبی درجه ۳ یا بالاتر به‌دلیل تب خود محدودشونده درجه ۳ (>۳۸/۵ درجه سلسیوس) نیز ثبت شد (Kyriakidis et al. 2021; Yan et al. 2021). یک کارآزمایی بزرگ فاز ۳ چند کشوری نشان داده است که دو دوز تجویزشده در فواصل ۲۱ روزه، ۷۹ درصد در برابر عفونت علامت‌دار سارس‌کروناویروس-۲ اثربخشی دارد. اثربخشی واکسن در برابر بستری شدن در بیمارستان حدود ۷۹ درصد بود. این کارآزمایی برای نشان دادن اثربخشی در برابر بیماری شدید، در افراد مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای، در زنان باردار، یا در افراد بالای ۶۰ سال طراحی و ساخته نشده است. میانگین مدت‌زمان پیگیری موجود در زمان بررسی شواهد ۱۱۲ روز بود. دو کارآزمایی اثربخشی دیگر در حال انجام است اما هنوز اطلاعاتی در دسترس نیست (WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE_recommendation/BIB

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

P/annexes/2021.2). خلاصه‌ای از ویژگی‌های مربوط به دیگر واکسن‌های غیرفعال در جدول ۵ آورده شده است.

۳. واکسن‌های زیرواحدی

اساس توسعه واکسن‌های زیرواحدی بر اساس مشاهداتی بود که نشان داد برای ایجاد پاسخ‌های ایمنی قوی به‌کل عامل بیماری‌زا نیازی نیست. واکسن‌های زیرواحدی حاوی یک یا تعداد محدودی از ماکرومولکول‌های بیماری‌زاها هستند. می‌دانیم تنها بخش کوچکی از این ماکرومولکول‌ها (اپی‌توپ) برای اتصال به آنتی‌بادی یا گیرنده‌های سلول‌های T موردنیاز است. واکسن‌های زیرواحد پروتئینی، واکسن‌های پپتیدی، واکسن‌های پلی‌ساکارید و واکسن‌های کونژوگه، همگی به‌عنوان اشکال مختلف واکسن‌های زیرواحدی در نظر گرفته می‌شوند که تنها ازنظر ماهیت شیمیایی آنتی‌ژنی باهم متفاوت هستند (Makonnen et al. 2022). واکسن‌های زیرواحدی پروتئینی از طریق فناوری نوترکیبی تولید می‌شوند. این استراتژی احتمال عوارض جانبی شدید را حذف می‌کند، اما اغلب نیازمند افزایش دوزهای یادآور و ادجوانت است تا بتواند ایمنی بیشتری فراهم کند. از طرف دیگر، مراحل خالص‌سازی محصول که اغلب مشکل و هزینه‌بردار هستند نیز وجود دارد. به همین خاطر پژوهشگران واکسن‌های پپتیدی را توسعه دادند. مهم‌ترین مزیت واکسن‌های پپتیدی امکان سنتز آن‌ها از طریق شیمیایی است؛ بنابراین برخلاف فناوری مربوط به واکسن‌های زیرواحدی پروتئینی، دیگر نیازی به مراحل خالص‌سازی محصول نیست. درنتیجه می‌توان گفت واکسن‌های پپتیدی، مقرون‌به‌صرفه‌تر، خالص‌تر و پایدارتر از واکسن‌های زیرواحدی پروتئینی هستند (Suprewicz et al. 2021). از واکسن‌های زیرواحدی علیه سارس‌کروناویروس-۲، می‌توان به مواردی چون NVX-CoV2373 و ZF2001 اشاره داشت (جدول ۵).

واکسن Novavax (NVAX-CoV2373) از نانوذره پروتئین اسپایک نوترکیب و ادجوانت یا ماده کمکی Matrix-M تشکیل‌شده است (Bangaru et al. 2020). واکسن‌های مبتنی بر پروتئین علیه بیماری‌هایی مانند سیاه‌سرفه، ویروس پاپیلومای انسانی و هپاتیت B استفاده شده است. ادجوانت Matrix-M یک ادجوانت مبتنی بر ساپونین است که توسط Novavax ثبت‌شده است و قبلاً در هیچ واکسن مجاز استفاده نشده است. ادجوانت Matrix-M فعال شدن سلول‌های ایمنی ذاتی و پردازش آنتی‌ژن را تشویق می‌کند و برای افزایش ایمنی‌زایی آن به NVX-CoV2373 اضافه

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

شده است (Lövgren et al. 2011). اثربخشی NVX-CoV2373 در سه کارآزمایی فاز ۲ و فاز ۳ با شرکت‌کنندگان ۱۸ ساله یا بالاتر ارزیابی شده است. در یک مطالعه فاز ۳ در بریتانیا که در بازه زمانی شیوه واریانت آلفای سارس‌کروناویروس-۲ انجام شد، اثربخشی واکسن در برابر انواع خفیف، متوسط یا شدید بیماری کووید-۱۹ از ۷ روز پس از دوز دوم واکسن در افراد کمتر از ۶۵ سال حدود ۹۰ درصد و در افراد ۶۵ سال به بالا حدود ۸۹ درصد بود. درمجموع کارایی واکسن در همه گروه‌های سنی در برابر کووید-۱۹ متوسط یا شدید حدود ۸۷ درصد به دست آمد. در یک مطالعه فاز 2a/b که در آفریقای جنوبی طی بازه زمانی که در آن واریانت بتای سارس‌کروناویروس-۲ شایع بود، انجام شد، اثربخشی واکسن در برابر کووید-۱۹ خفیف، متوسط یا شدید حدود ۴۹ درصد گزارش شد. همچنین در یک مطالعه فاز ۳ که در مکزیک و ایالات‌متحده طی دوره‌ای انجام شد که در آن واریانت‌های مختلف در گردش بود، اثربخشی واکسن در برابر کووید-۱۹ خفیف، متوسط یا شدید حدود ۹۰ درصد بود. مطالعات NVX-CoV2373 پروفایل ایمنی و واکنش زایی قابل قبولی را در بزرگسالان بالای ۱۸ سال نشان داده است. داده‌های ایمنی تقریباً ۳۰۰۰۰ نفر را در برمی‌گیرد که NVX-CoV2373 را همراه با ادجوانت ماتریکس-M در مطالعات بالینی فاز ۱، ۲ یا ۳ دریافت کرده‌اند. داده‌های بررسی‌شده توسط WHO از این نتیجه حمایت می‌کند که مزایای شناخته‌شده NVX-CoV2373 بیشتر از خطراتی است که شناخته شده یا ممکن است وجود داشته باشد؛ بنابراین، WHO استفاده از NVX-CoV2373 را در افراد بالای ۱۸ سال توصیه می‌کند (WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE_recommendation/Novavax_NVX-CoV2373/annexes/2021.1).

۴. واکسن‌های ذرات شبه‌ویروسی

این نوع واکسن‌ها به نظر می‌رسد ذرات ویروسی خالی یا بدون ژنوم‌اند که چندین کپی از یک نوع آنتی‌ژن را در سطح خود دارند. از آنجائی که این ذرات، طوری طراحی‌شده‌اند که ساختار ویروس را تقلید می‌کنند، در نتیجه ایجاد پاسخ‌های ایمنی قوی در برابر آنتی‌ژن (های) ارائه‌شده می‌کنند. بااین‌حال، طراحی و توسعه این نوع واکسن‌ها، با پیچیدگی همراه است زیرا مونتاژ آن‌ها می‌تواند ازنظر فنی چالش‌برانگیز باشد (Jennings and Bachmann, 2008). از

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

واکسن‌های کووید-۱۹ این دسته که فاز بالینی را گذرانده‌اند می‌توان به واکسن CoVLP اشاره کرد (جدول ۵).

۵. واکسن‌های وکتوری

واکسن‌های وکتوری ویروسی یکی از جدیدترین استراتژی‌های تولید واکسن هستند. در این نوع استراتژی، ویروس‌های مختلف برای کاهش شدت بیماری‌زایی خود اصلاح می‌شوند اما به‌طور معمول پتانسیل تکثیر آن‌ها و ظرفیت آن‌ها برای آلوده کردن سلول‌های انسان حفظ می‌شود؛ بنابراین واکسن‌های وکتوری برخلاف ذرات شبه‌ویروسی، حاوی ژنوم تغییریافته عامل بیماری‌زا هستند (Lambe. 2012). از واکسن‌های وکتوری علیه سارس‌کروناویروس-۲ که فاز بالینی را گذرانده‌اند، می‌توان به واکسن‌هایی مانند Gam-COVID-Vac (Sputnik V)، Ad5-nCoV (Ad26.COV2.S)، JNJ-7843635، و AZD1222 اشاره کرد (جدول ۵).

واکسن ChadOx1 nCoV-19 (AZD1222) که توسط شرکت‌های آکسفورد-آسترازنکا توسعه‌یافته است، متشکل از وکتور آدنوویروس میمون و ناقص از نظر تکثیر ChAdOx1 است که حاوی گلیکوپروتئین سطحی کامل سارس‌کروناویروس-۲، همراه با توالی رهبر فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی است. این وکتور توالی رمزکننده پروتئین اسپایک را که ازنظر کدونی بهینه شده، بیان می کند. پس از واکسیناسیون، میانگین تیترهای IgG تا روز ۴۲ در اکثر گروه‌هایی که دو دوز واکسن دریافت کرده بودند به اوج خود رسید. میانگین تیتر آنتی‌بادی گروه با دوز یادآور، بیش از پنج برابر نسبت به گروه تک‌دوز بیشتر بود. پاراستامول (paracetamol) یا استامینوفن (acetaminophen) برای کاهش عوارض موضعی مانند تب و میالژی (درد عضله) استفاده شد. به نظر می‌رسد که واکسن ChAdOx1 nCoV-19 در بزرگسالان مسن‌تر بهتر از بزرگسالان جوان‌تر تحمل می‌شود و ایمنی‌زایی مشابهی را در تمام گروه‌های سنی پس از دوز یادآور ایجاد می‌کند. همچنین اثربخشی بالاتری بین شرکت‌کنندگانی که برای اولین‌بار دوز پایین و سپس دوز استاندارد را دریافت کردند در مقایسه با شرکت‌کنندگانی که دو بار دوز استاندارد دریافت کردند، مشاهده شد. ازنظر مشخصات ایمنی، ۱۳ عارضه جانبی جدی رخ داد، اما بر مبنای ارزیابی محققین هیچ‌کدام از عوارض مربوط به واکسن در نظر گرفته نشد. یک مورد کم‌خونی همولیتیک و سه مورد میلیت عرضی (transverse myelitis)، چون در این بیماری التهاب به تمام

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

عرض طناب نخاعی سرایت می‌کند) گزارش‌شده است. اعلام شده که دو مورد از آن‌ها بعید به نظر می‌رسد که با واکسیناسیون مرتبط باشند و یکی از آن‌ها را ایدیوپاتیک (با علت نامشخص) در نظر گرفته‌اند. همچنین، پس از دریافت واکسن، رویدادهای ترومبوآمبولیک مختلفی گزارش شد. یکی از دلایل این امر ممکن است مربوط به ترومبوسیتوپنی باواسطه ایمنی پس از واکسیناسیون باشد (Yan et al. 2021). خلاصه‌ای از ویژگی‌های دیگر واکسن‌های این دسته در جدول ۵ قابل‌مشاهده است.

۶. واکسن‌های نوکلئیک‌اسیدی

این واکسن‌ها به دودسته دی. ان.ای (DNA) واکسن‌ها و آر.ان.ای پیامبر (mRNA) واکسن‌ها تقسیم‌بندی می‌شوند. در مورد دی. ان.ای واکسن‌ها، ژن رمزکننده آنتی‌ژن پروتئینی به سلول یا حیوان هدف معرفی می‌شود. درواقع دی. ان.ای واکسن‌ها پلاسمیدهایی حاوی ژن مربوط به آنتی ژن محافظت‌کننده هستند که تحت یک پروموتر مناسب، قادر به بیان آنتی‌ژن در سلول‌های مهره‌داران است. از مزایای ایمنی‌سازی ژنتیکی نسبت به واکسن‌های معمول می‌توان به موارد زیر اشاره داشت. (الف) کشت عامل بیماری خطرناک موردنیاز نیست، درنتیجه علاوه‌بر ایمنی، مشکلات مربوط به بیماری‌زاهایی که رشد مشکلی دارند و همچنین مشکلات مربوط راهکارهای تخفیف حدت آن‌ها کم می‌شود. (ب) از آنجائی‌که ایمنی‌سازی ژنتیکی از سویه‌های ویروسی یا باکتریایی استفاده نمی‌کند، خطر برگشت به سویه ویرولان یا ایجاد بیماری در افراد جوان یا دارای ضعف سیستم ایمنی وجود ندارد (برخلاف واکسن‌های تخفیف حدت‌یافته). (پ) هزینه تولید واکسن کاهش می‌یابد زیرا نیاز به تولید پروتئین یا خالص‌سازی آن نیست. (ت) ذخیره‌سازی و توزیع واکسن هزینه‌بردار نیست زیرا مولکول‌های دی.ان.ای به‌طورکلی بسیار پایدار هستند و اجازه می‌دهند ذخیره‌سازی واکسن‌های دی.ان.ای در ۴+ درجه سلسیوس انجام می‌شود. (ث) وکتور می تواند برای حمل پروتئین‌های مختلف به یک فرد در یک زمان مورد استفاده قرار گیرد. یک پلاسمید می‌تواند چندین آنتی‌ژن را رمز کند یا چندین پلاسمید می‌توانند مخلوط شده و در یک زمان به کار روند. (ج) پاسخ ایمنی تنها در برابر پروتئین رمزشده توسط پلاسمید انجام می‌شود و برای خود پلاسمید پاسخی ایجاد نمی‌شود. (چ) تنها ژن‌هایی که تحت کنترل سیگنال‌های تنظیمی یوکاریوتی باشند، در پستاندار رونویسی و ترجمه می‌شوند و

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

ژن‌های دیگر مانند مقاومت آنتی‌بیوتیکی که برای حفظ پلاسمید در *اشرشیا کلی* (*Escherichia coli*) موردنیاز است، رونویسی و ترجمه نخواهد شد. (ح) پروتئین‌های تولیدشده توسط این روش به‌احتمال بیشتری نسبت به پروتئین‌هایی که در سلول‌های میزبان مختلف تولید می‌شوند، تغییرات پس ترجمه‌ای صحیح خواهند داشت (Hobernik and Bros, 2018; Lee et al. 2018; Liu. 2011).

دی. ان.ای واکسن‌ها می‌توانند به صورت‌های مختلفی تجویز شوند: (۱) داخل پوستی یا زیر اپیدرمی: در این حالت پالس‌های الکتریکی کوتاه (الکتروپوریشن) جذب دی. ان.ای واکسن را توسط سلول‌های ارائه‌کننده آنتی‌ژن (APC) پوست مانند ماکروفاژها، مونوسیت‌ها و سلول‌های دندریتیک بهینه می‌کند. سلول‌های نامبرده، آنتی‌ژن را پردازش و آن را به سلول‌های T در اندام‌های لنفاوی ثانویه ارائه می‌دهند و منجر به افزایش پاسخ‌های ایمنی تطبیقی سلولار می‌شوند. آنتی‌ژن تازه سنتز شده نیز وارد اندام‌های لنفاوی ثانویه شده و منجر به فعال‌سازی سلول B و تولید آنتی‌بادی می‌شود. (۲) زیرجلدی: واکسن به لایه‌های پائین‌تر از درم تجویز می‌شود. این روش تجویز منجر به جذب واکسن توسط سلول‌های فیبروبلاست و کراتینوسیت می‌شود. این سلول‌ها بعداً آنتی‌ژن را سنتز و آزاد می‌کنند تا توسط APCها شناسایی و فاگوسیتوز شوند. (۳) ترنس درم: در این روش واکسن بر سطح پوست تجویز می‌شود. در این صورت دی.ان.اِ در درجه اول توسط سلول‌های لانگرهانس ساکن پوست جذب می‌شود. این سلول‌ها آنتی‌ژن تراریخته را بیان، پردازش و بر سطح خود عرضه می‌کنند. (۴) داخل وریدی: تجویز دی. ان.ای واکسن‌ها به‌صورت تزریق داخل وریدی می‌تواند منجر به پخش دی. ان.اِ به‌طور گسترده و سیستماتیک به اندام‌های لنفاوی ثانویه شود. (۵) درون عضلانی: در این حالت، تجویز واکسن که با استفاده از الکتروپوریشن کارایی آن افزایش یافته است، به‌طور عمده می‌تواند منجر به انتقال آن به میوسیت (سلول عضلانی) شود. در پی آن، میوسیت‌ها، آنتی‌ژن تازه سنتز شده را سنتز و ترشح می‌کنند که درنهایت توسط APCها جذب‌شده و پاسخ‌های ایمنی تطبیقی راه‌اندازی می‌شوند. (۶) استنشاقی: منجر به فعال شدن APCهای ریوی و افزایش ایمنی مخاطی می‌شود. (۷) خوراکی: در این روش تجویز واکسن جذب سلول‌های روده خواهد شد. در این صورت سلول‌های اپی‌تلیال مقادیر زیادی از آنتی‌ژن را بیان کرده و درنهایت منجر به جذب آن‌ها توسط

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

APCهـای روده و متعاقـب آن ارائـه آنتـی‌ژن در بافت‌های لنفاوی مرتبط با روده، ماننـد پلاک‌هـای پیر می‌شود (Kyriakidis et al. 2021).

علاوه‌بر دی.ان.ای واکسن‌ها، آر.ان.ای واکسن‌ها نیز مـورد بررسـی پژوهشـگران قرارگرفته‌انـد. در حـــال حاضـــر دو نـــوع از واکســـن‌های ریبونوکلئیک‌اسـیدی یعنـی واکسـن‌های آر.ان.ای پیامبرغیرتکثیرشـونده (non-amplifying mRNA, NRM) و واکســـن‌های آر.ان.ای پیـــامبر خودتکثیرشـونده (self-amplifying mRNA, SAM) وجود دارند. به‌طور معمول آر.ان.ای پیامبر تولید شده در یک حامل که اغلب از نوع نانوذرات لیپیـدی اسـت بـرای محافظـت از تجزیـه شـدن مولکول آر.ان.ای پیامبر و پیشبرد جذب آن توسط سلول قرار می‌گیرد. بعد از اینکه ذرات حامل وارد سـلول شـدند، توسـط ریبـوزوم ترجمـه شـده و پروتئین(های) هدف را تولید می‌کننـد. بـا ترشـح پروتئین هدف از سـلول، ایـن پروتئین‌هـا توسـط سیستم ایمنی شناسایی و منجر به القای پاسخ‌های ایمنی می‌شود. تجویز واکسن‌های آر.ان.ای پیـامبر نیز مانند دی.ان.ای واکسن‌ها انجام می‌شود، با این تفاوت که مولکول آر.ان.ای پیامبر نیاز به رسـیدن به ریبوزوم‌های سیتوپلاسمی یا شبکه اندوپلاسمی به‌منظور تبدیل شدن به پروتئین دارد. مولکول‌های آر.ان.ای پیـامبر مـی‌تواننـد در نـانوذرات لیپیـدی (LNP) محصورشده تجویز شوند. ایـن نـانوذرات نوکلئیک‌اسید را بـه‌طور مـؤثری محصـور کـرده و نفوذ به بافت را تسهیل می‌کنند. القـای پاسـخ‌های ایمنـی مشـابه بـا دی.ان.ای واکسـن‌ها اسـت. بااین‌وجود، مولکول‌هـای آر.ان.ای پیـامبر بـه‌طور قابل‌توجهی نسبت بـه دی.ان.اِ ناپایـدارتر هسـتند، بنابراین، واکسن‌های آر.ان.ای پیامبر به‌طور معمول برای نگهداری طولانی‌مدت به درجه حرارت بـین ۲۰- درجه سلسیوس و ۷۰- درجه سلسیوس نیـاز دارند. این امر فرآیند توزیع این نوع واکسـن‌ها را پیچیده می‌کند. البته افزودن جهش‌هـای خـاص و تغییـرات شـیمیایی پایدارکننـده در مولکول‌هـای آر.ان.ای پیامبر می‌تواند بـا ایـن مشـکلات مقابلـه کند. به‌علاوه، مشکل مهـم آر.ان.ای واکسـن‌ها در این واقعیت نهفته است ک هنوز مشـخص نیسـت که آیا آر.ان.ای پیامبر ناپایدار برای بدن انسان بـی خطر است یا خیـر و بنـابراین نیـاز بـه تحقیقـات بیشـتری در ایـن زمینـه وجـود دارد (Yan et al. 2021).

از واکســـن‌های نوکلئیـــک‌اســـیدی علیـــه سارس‌کروناویروس-۲ که هر دو از نـوع آر.ان.ای پیامبر هستند می‌توان به واکسـن‌های BNT162b2 (ساخت شرکت فایزر) و mRNA-1273 (سـاخت

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

شرکت مُدرنا) اشاره کرد که در ادامه بیشتر معرفی می‌شوند (جدول ۵).

شرکت Pfizer-BioNTech کاندیدهای واکسن علیه سارس‌کروناویروس-۲ به نام‌های BNT162b1 و BNT162b2 را مطرح کرد. این واکسن‌ها از نوع آر.ان.ای پیامبر واکسن‌های اصلاح‌شده نوکلئوزیدی و مبتنی بر لیپید هستند که دُمین متصل‌شونده به گیرنده (RBD) گلیکوپروتئین اسپایک را رمزگذاری می‌کنند. بعد از اولین دوز واکسیناسیون، غلظت IgG علیه RBD قابل‌مقایسه با سرم افراد دوران نقاهت بیماری کووید-۱۹ بود. همچنین کارآزمایی یک پاسخ آنتی بادی وابسته به واکسن قوی و وابسته به دوز را نشان داد، به‌نحوی‌که گیرندگان واکسن به ترتیب ۸ برابر و ۴۲ برابر سرم‌های دوران نقاهت را در گروه‌های دریافت‌کننده ۱۰ میکروگرم و ۳۰ میکروگرم نشان دادند. بااین‌وجود، افزایش دوز واکسن به ۱۰۰ میکروگرم افزایش بیشتری در غلظت IgG علیه RBD در مقایسه با آزمایش‌های ۱۰ میکروگرم و ۳۰ میکروگرم، نشان نداد. به‌علاوه، BNT162b1 پاسخ‌های سلولی T عملکردی +CD4 و +CD8 را تقریباً در همه گیرندگان القا کرد. عوارض جانبی شدید، مانند کاهش درجه ۳ تعداد لنفوسیت‌ها و نوتروپنی درجه ۲، قابل‌کنترل بودند. هیچ وخامت بالینی مشاهده نشد. پاسخ‌های سرولوژیکی کلی BNT162b2 و BNT162b1 مشابه بود. کارآزمایی فاز ۲/۳ نشان داد که آن‌ها ۹۴/۶ درصد محافظت در برابر کووید-۱۹ در افراد بالای ۱۶ سال ایجاد می‌کنند. مشخص نیست که آیا واکسن خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی را افزایش می‌دهد یا خیر. همچنین اثر واکسیناسیون برای بیماران مبتلابه بیماری‌های قلبی عروقی باید بیشتر روشن شود (Yan et al. 2021; Meo et al. 2021).

واکسن mRNA1273 توسط شرکت Moderna تهیه‌شده است. این واکسن رمزکننده آنتی‌ژن پیش ادغامی پایدارشده‌ای است که شامل گلیکوپروتئین سارس‌کروناویروس-۲ همراه با لنگرگاه داخل غشائی و جایگاه برش S1-S2 دست‌نخورده است. گزارش اولیه نشان داده است که نرخ تبدیل سرمی طی ۱۵ روز به ۱۰۰ درصد می‌رسد. ارتباطات پاسخ-دوز نیز در دوزهای بالاتر مشاهده شد. گزارش‌های بیان کرده‌اند که هم دوز کم واکسن (۲۵ میکروگرم) و هم دوز متوسط آن (۱۰۰ میکروگرم) پاسخ‌های سلول CD4+ T را با بیان سایتوکاین‌های Th1 برمی‌انگیزند. بااین‌وجود کارآزمایی بالینی فاز ۱ رابطه دوز-پاسخ را نشان داد. همچنین پاسخ سایتوکین CD4+ T قوی شامل

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

سلول‌های T کمکی Th1 را برانگیخت؛ بنابراین دوز بالاتر (۱۰۰ میکروگرم) برای آزمایش‌های بالینی فاز ۳ انتخاب شد. کارآزمائی فاز ۳ بالینی نشان داد که کارایی واکسن در جلوگیری از بیماری کووید-۱۹ حدود ۹۴/۱ درصد است. اثربخشی واکسن برای پیشگیری از کووید-۱۹ در بین زیرگروه‌های طبقه‌بندی شده بر اساس سن (۱۸ تا <۶۵ سال و ۶۵ سال)، وجود خطر برای کووید-۱۹ شدید، جنس افراد و همچنین نژاد و گروه‌های قومی ثابت بود. فراوانی عوارض جانبی درجه ۳ در گروه دارونما نیز مشابه گروه واکسن بود (Yan et al. 2021).

نتیجه‌گیری

واکسن‌های کووید -۱۹ در آزمایش‌های بالینی، همگی ایمنی‌زایی امیدوارکننده‌ای با درجات متفاوتی از اثربخشی محافظتی و مشخصات ایمنی قابل قبولی را نشان داده‌اند. با این وجود توجه به مواردی چون اثربخشی واکسن‌ها در برابر VOC یا واریانت‌های نگران‌کننده، مدت زمان محافظتی واکسن‌ها و نیاز به دوزهای یادآور و همچنین عوارض جانبی آن‌ها نیز باید مدنظر قرار گیرد. نتایج مطالعه‌ای در مورد اثربخشی برخی از واکسن‌های سارس‌کروناویروس-۲ (mRNA-1273، BNT162b2، ChAdOx1، Ad26.COV2.S، NVXCoV2373، BBV152، CoronaVac، BBIBP-CorV، SCB-2019، CvnCoV و HB02) در برابر واریانت‌های نگران‌کننده (آلفا، بتا، دلتا، گاما، دلتا و اُمیکرون) نشان می‌دهد که تمامی این واکسن‌ها کارایی بین ۵۶ تا ۸۸ درصد داشته‌اند. همچنین به نظر می‌رسد که کارایی واکسن‌های آر.ان.ای پیامبر (mRNA-1273/BNT162b2) در برابر VOC نسبت به سایر واکسن‌ها بالاتر است (Zeng et al. 2022). جالب است که نتایج همین مطالعه نشان داده است که واکسیناسیون مجدد در برابر انواع دلتا و اُمیکرون مؤثرتر بوده است. با این وجود، این احتمال وجود دارد که حداقل یادآورهای سالانه ضروری باشد. اصلاح فصلی واکسن‌های سالانه برای جلوگیری از انتقال سویه‌های قبلی نیز ممکن است در نظر گرفته شود. همچنین با گسترش برنامه‌های واکسیناسیون در جمعیت عمومی، ارتباط پاتولوژیک بین بروز عوارض جانبی قلبی عروقی با واکسن‌ها باید بیشتر مشخص شود. عفونت سارس‌کروناویروس-۲ با پاسخ التهابی سیستمیک همراه است که باعث ایجاد طوفان سایتوکینی و در نتیجه منجر به واسکولوپاتی و عوارض آن می‌شود. به همین

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

ترتیب، آنفولانزا دارای بیماری‌زایی مشابه سارس‌کروناویروس-۲ است. بااین‌حال، تجربه واکسیناسیون آنفولانزا (ویروس غیرفعال) نشان می‌دهد که واکسیناسیون وقایع اصلی قلبی عروقی را به میزان قابل‌توجهی کاهش می‌دهد؛ اما واکسیناسیون کووید-۱۹ از روند معمول آنفلوانزا پیروی نمی‌کند. مطالعات بیشتری برای تعیین اینکه آیا واکسن‌های غیرفعال سارس‌کروناویروس-۲ می‌توانند حوادث قلبی عروقی را کاهش دهند یا القاء کنند، مورد نیاز است. بیماران دیابتی با خطر بالاتر پاسخ التهابی همراه هستند؛ بنابراین نظارت دقیق بر نشانگرهای التهابی، کنترل‌های دقیق قند خون و اصلاح شیوه زندگی برای مراقبت‌های دیابتی کووید-۱۹ توصیه می‌شود (Yan et al.2021).

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از آقای سید سجاد حسینی دانشجوی کارشناسی زیست‌شناسی جانوری دانشگاه گنبدکاووس که در تهیه این مقاله همکاری داشته‌اند، قدردانی می‌کنند.

فهرست منابع

References

Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. 2020. The proximal origin of SARS-CoV-2. Nature Medicine. 26(4): 450-452.

Bangaru S, Ozorowski G, Turner HL, Antanasijevic A, Huang D, Wang X, Torres JL, Diedrich JK, Tian JH, Portnoff AD, Patel N, Ward AB. 2020. Structural analysis of full-length SARS-CoV-2 spike protein from an advanced vaccine candidate. Science. 370(6520): 1089-1094.

Cerutti G, Guo Y, Zhou T, Gorman J, Lee M, Rapp M, Reddem ER, Yu J, Bahna F, Bimela J, Huang Y, Shapiro L. 2021. Potent SARS-CoV-2 neutralizing antibodies directed against spike N-terminal domain target a single supersite. Cell host and microbe. 29(5): 819-833.

Chen F, Liu Z, Jiang F. 2021. Prospects of neutralizing nanobodies against SARS-CoV-2. Frontiers in Immunology. 12: 1851.

Clausen TM, Sandoval DR, Spliid CB, Pihl J, Perrett HR, Painter CD, Narayanan A, Majowicz SA, Kwong EM, McVicar RN, Thacker BE, Esko JD. 2020. SARS-CoV-2 infection depends on cellular heparan sulfate and ACE2. Cell. 183(4): 1043-1057.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

Doroftei B, Ciobica A, Ilie OD, Maftei R, Ilea C. 2021. Mini-review discussing the reliability and efficiency of COVID-19 vaccines. Diagnostics. 11(4): 579.

García-Montero C, Fraile-Martínez O, Bravo C, Torres-Carranza D, Sanchez-Trujillo L, Gómez-Lahoz AM, Guijarro LG, García-Honduvilla N, Asúnsolo A, Bujan J, Monserrat J, Ortega MA. 2021. An updated review of SARS-CoV-2 vaccines and the importance of effective vaccination programs in pandemic times. Vaccines. 9(5): 433.

Hobernik D, Bros M. 2018. DNA vaccines—how far from clinical use? International Journal of Molecular Sciences. 19(11): 3605.

Jaimes JA, Millet JK, Whittaker GR. 2020. Proteolytic cleavage of the SARS-CoV-2 spike protein and the role of the novel S1/S2 site. IScience. 23(6): 101212.

Janik E, Niemcewicz M, Podogrocki M, Majsterek I, Bijak M. 2021. The emerging concern and interest SARS-CoV-2 variants. Pathogens 10(6): 633.

Jennings GT, Bachmann MF. 2008. The coming of age of virus-like particle vaccines. Biological Chemistry. 389: 521–536

Konings F, Perkins MD, Kuhn JH, Pallen MJ, Alm EJ, Archer BN, Barakat A, Bedford T, Bhiman JN, Caly L, Carter LL, Van Kerkhove MD. 2021. SARS-CoV-2 Variants of Interest and Concern naming scheme conducive for global discourse. Nature Microbiology. 6(7): 821-823.

Kyriakidis NC, López-Cortés A, González EV, Grimaldos AB, Prado EO. 2021. SARS-CoV-2 vaccines strategies: a comprehensive review of phase 3 candidates. NPJ Vaccines. 6(1): 1-17.

LaClair HJ, Khosrodad N, Sule AA, Koehler T, Krishnamoorthy G. 2021. Effect of ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers on in-hospital mortality and length of stay in hospitalized COVID-19 patients. Vascular Pharmacology. 141: 106902.

Lambe T. 2012. Novel viral vectored vaccines for the prevention of influenza. Molecular Medicine. 18(8): 1153-1160.

Lazarevic I, Pravica V, Miljanovic D, Cupic M. 2021. Immune evasion of SARS-CoV-2 emerging variants: what have we learnt so far? Viruses. 13(7): 1192.

Lee J, Kumar SA, Jhan YY, Bishop CJ. 2018. Engineering DNA vaccines against infectious diseases. Acta Biomaterialia. 80: 31-47.

Liu MA. 2011. DNA vaccines: an historical perspective and view to the future. Immunological Reviews. 239(1): 62-84.

Lövgren Bengtsson K, Morein B, Osterhaus AD. 2011. ISCOM technology-based Matrix M™ adjuvant: success in future vaccines relies on formulation. Expert Review of Vaccines. 10(4): 401-403.

Malik YA. 2020. Properties of coronavirus and SARS-CoV-2. The Malaysian Journal of Pathology. 42(1): 3-11.

Mariano G, Farthing RJ, Lale-Farjat SL, Bergeron JR. 2020. Structural characterization of SARS-CoV-2: Where we are, and where we need to be. Frontiers in Molecular Biosciences. 344.

McBride R, Van Zyl M, Fielding BC. 2014. The coronavirus nucleocapsid is a multifunctional protein. Viruses. 6(8): 2991-3018.

Meo SA, Bukhari IA, Akram J, Meo AS, Klonoff DC. 2021. COVID-19 vaccines: comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of Pfizer/BioNTech and Moderna Vaccines. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 1663-1669.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

Makonnen D, Mengist HM, Jin T. 2022. SARS-CoV-2 subunit vaccine adjuvants and their signaling pathways. Expert Review of Vaccines. 21(1): 69-81.

Michel CJ, Mayer C, Poch O, Thompson JD. 2020. Characterization of accessory genes in coronavirus genomes. Virology Journal. 17(1): 1-13.

Minor PD. 2015. Live attenuated vaccines: Historical successes and current challenges. Virology. 479: 379-392.

Ortiz PE, Simbaña RK, Gomez BL, Rubio NM, Guaman LP, Kyriakidis N, Sanchez SH. 2020. Clinical, molecular and epidemiological characterization of the SARS-CoV2 virus and the Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A comprehensive literature review. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 98(1): 1-31.

Padron-Regalado E. 2020. Vaccines for SARS-CoV-2: lessons from other coronavirus strains. Infectious Diseases and Therapy. 9(2): 255-274.

Page J, Hinshaw D, McKay B. 2021. In Hunt for Covid-19 Origin, Patient Zero Points to Second Wuhan Market-The man with the first confirmed infection of the new coronavirus told the WHO team that his parents had shopped there. The Wall Street Journal. Retrieved, 27.

Pecho-Silva S, Barboza JJ, Navarro-Solsol AC, Rodriguez-Morales AJ, Bonilla-Aldana DK, Panduro-Correa V. 2021. SARS-CoV-2 Mutations and Variants: what do we know so far? Microbes, Infection and Chemotherapy. 1: e1256-e1256.

Pliaka V, Kyriakopoulou Z, Markoulatos P. 2012. Risks associated with the use of live-attenuated vaccine poliovirus strains and the strategies for control and eradication of paralytic poliomyelitis. Expert Review of Vaccines. 11(5): 609-628.

Potdar V, Vipat V, Ramdasi A, Jadhav S, Pawar-Patil J, Walimbe A, Patil SS, Choudhury ML, Shastri J, Agrawal S, Pawar S, Team INN. 2021. Phylogenetic classification of the whole-genome sequences of SARS-CoV-2 from India & evolutionary trends. The Indian Journal of Medical Research. 153(1-2): 166.

Ramesh S, Govindarajulu M, Parise RS, Neel L, Shankar T, Patel S, Lowery P, Smith F, Dhanasekaran M, Moore T. 2021. Emerging SARS-CoV-2 variants: A review of its mutations, its implications and vaccine efficacy. Vaccines. 9(10): 1195.

Redondo N, Zaldívar-López S, Garrido JJ, Montoya M. 2021. SARS-CoV-2 accessory proteins in viral pathogenesis: knowns and unknowns. Frontiers in Immunology. 2698.

Shang J, Wan Y, Luo C, Ye G, Geng Q, Auerbach A, Li F. 2020. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. Proceedings of the National Academy of Sciences. 117(21): 11727-11734.

Sharun K, Tiwari R, Dhama K, Emran TB, Rabaan AA, Al Mutair A. 2021. Emerging SARS-CoV-2 variants: impact on vaccine efficacy and neutralizing antibodies. Human Vaccines and Immunotherapeutics. 17(10): 3491-3494.

Schubert K, Karousis ED, Jomaa A, Scaiola A, Echeverria B, Gurzeler LA, ..., Ban N. 2020. SARS-CoV-2 Nsp1 binds the ribosomal mRNA channel to inhibit translation. Nature Structural and Molecular Biology. 27(10): 959-966.

Skwarczynski M, Toth I. 2014. Recent advances in peptide-based subunit nanovaccines. Nanomedicine. 9(17): 2657-2669.

Suprewicz Ł, Swoger M, Gupta S, Piktel E, Byfield FJ, Iwamoto DV, Germann DA, Reszec J, Marcinczyk N, Janmey P, Schwarz JM, Patteson A. 2021. Vimentin binds to SARS-CoV-2 spike protein and antibodies targeting extracellular vimentin block in vitro uptake of SARS-CoV-2 virus-like particles. BioRxiv. 8: 1-30.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

Tonkens R. 2005. An overview of the drug development process. Physician executive. 31(3): 48 .

Trougakos IP, Stamatelopoulos K, Terpos E, Tsitsilonis OE, Aivalioti E, Paraskevis D, Kastritis E, Pavlakis GN, Dimopoulos MA. 2021. Insights to SARS-CoV-2 life cycle, pathophysiology, and rationalized treatments that target COVID-19 clinical complications. Journal of Biomedical Science. 28(1): 1-18.

Ullah S, Al-Sehemi AG, Klemeš JJ, Saqib S, Gondal SMA, Saqib S, Arshad A, Saqib H, Mukhtar A, Ibrahim M, Saira AS, Bokhari A. 2021. A review of the progress of COVID-19 vaccine development. Duzce Medical Journal. 23(Special Issue): 1-23.

Wang H, Zhang Y, Huang B, Deng W, Quan Y, Wang W, Xu W, Zhao Y, Li N, Zhang J, Liang H, Yang X. 2020. Development of an inactivated vaccine candidate, BBIBP-CorV, with potent protection against SARS-CoV-2. Cell. 182(3): 713-721.

WHO. 2021. Annexes to the interim recommendations for use of the inactivated COVID-19 vaccine BIBP developed by China National Biotec Group (CNBG), Sinopharm: grading of evidence: evidence to recommendation tables, first issued 07 May 2021, updated 28 October 2021 (No. WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE_recommendation/BIBP/annexes/2021.2). World Health Organization.

WHO. 2021. Annexes to the interim recommendations for use of the Novavax NVX-CoV2373 vaccine against COVID-19: grading of evidence–evidence to recommendations tables, 20 December 2021 (No. WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE_recommendation/Novavax_NVX-CoV2373/annexes/2021.1). World Health Organization.

Xia X. (2021). Domains and functions of spike protein in Sars-Cov-2 in the context of vaccine design. Viruses. 13(1): 109.

X**ia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, Tan W, Wu G, Xu M, Lou Z, Huang W, Yang X. 2021.** Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. The Lancet Infectious Diseases. 21(1): 39-51.

V'kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. 2021. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. Nature Reviews Microbiology. 19(3): 155-170.

Yadav R, Chaudhary JK, Jain N, Chaudhary PK, Khanra S, Dhamija P, Sharma A, Kumar A, Handu S. 2021. Role of structural and non-structural proteins and therapeutic targets of SARS-CoV-2 for COVID-19. Cells. 10(4): 821.

Yan ZP, Yang M, Lai CL. 2021. COVID-19 vaccines: a review of the safety and efficacy of current clinical trials. Pharmaceuticals. 14(5): 406.

Zeng B, Gao L, Zhou Q, Yu K, Sun F. 2022. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis. BMC Medicine. 20(1): 1-15.

Zhao MM, Yang WL, Yang FY, Zhang L, Huang WJ, Hou W, Fan CF, Jin RH, Feng YM, Wang YC, Yang JK. 2021. Cathepsin L plays a key role in SARS-CoV-2 infection in humans and humanized mice and is a promising target for new drug development. Signal Transduction and Targeted Therapy. 6(1): 1-12.

Zhavoronkov A, Aladinskiy V, Zhebrak A, Zagribelnyy B, Terentiev V, Bezrukov D, Polykovskiy D, Shayakhmetov R, Filimonov A, Orekhov P, Yan Y. 2020. Potential COVID-2019 3C-like protease inhibitors designed using generative deep learning approaches. ChemRxiv. Preprint posted online on February, 11.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]

A Review of Vaccines Effective Against SARS-CoV-2: Introduction of Vaccine Production Strategies and Their Efficacy

Matia Sadat Borhani[1*], Sepehr Adlu[2], Narges Shekarian[2]

1- Assistant Professor of Microbiology, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Gonbad Kavous University, Golestan, Iran.

2- BSc student in Cellular and Molecular Biology, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Gonbad Kavous University, Golestan, Iran.

msadat.borhani7@gmail.com

Abstract

Since an effective drug against Covid-19 was not approved, researchers worldwide are trying to develop an effective vaccine against the disease to prevent related morbidity and mortality. According to the latest report of the World Health Organization, August 5, 2022, there are about 170 vaccine candidates for SARS-coronavirus-2 in the clinical and 198 vaccine candidates in the pre-clinical stage. In this review article, emphasis is placed on only 7 vaccines that have passed clinical phase IV. The mechanism of action of most of the proposed vaccines is the induction of a neutralizing antibody against the spike protein (glycoprotein S). These antibodies prevent the virus from entering the host cell by blocking the virus from attaching to its cell receptor (ACE-2). In this review, the role of SARS-coronavirus-2 proteins in the viral replication cycle and its pathogenic mechanism, and also the variants of SARS-coronavirus-2 are discussed to have an overview of the goals of designed vaccines. Then, the technology of producing various types of vaccines and the effectiveness of these vaccines against the virus variants are discussed.

Keywords: Spike, SARS-CoV-2, COVID-19, Vaccine, Variants.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.1.5.9]