ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

«МОСКОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННФЯ АКАДЕМИЯ

ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОТЕХНОЛОГИИ им. К.И. СКРЯБИНА»

## Реферат

по иммунологии

**«Вакцины нового поколения»**

Выполнил студент 4 курса

16-ой группы ФВМ

Тофан Борис Федорович

# Москва 2009

**Вакцины** (Vaccines) - препараты, предназначенные для сотворения активного иммунитета в организме привитых людей либо животных. Главным работающим началом каждой вакцины является иммуноген, т. е. корпускулярная либо растворенная субстанция, несущая на себе химические структуры, аналогичные компонентам возбудителя заболевания, ответственным за выработку иммунитета.

В зависимости от природы иммуногена вакцины разделяются на:

* цельномикробные либо цельновирионные, состоящие из микроорганизмов, соответственно микробов либо вирусов, сохраняющих в процессе производства свою целостность;
* химические вакцины из товаров жизнедеятельности микроорганизма (классический пример - анатоксины) либо его интегральных компонентов, то есть субмикробные либо субвирионные вакцины;
* генно-инженерные вакцины, содержащие продукты экспрессии отдельных генов микроорганизма, наработанные в особых клеточных системах;
* химерные, либо векторные вакцины, в которых ген, контролирующий синтез протективного белка, встроен в безвредный микроорганизм в расчете на то, что синтез этого белка будет происходить в организме привитого
* синтетические вакцины, где в качестве иммуногена употребляется химический аналог протективного белка, полученный способом прямого химического синтеза.

В свою очередь посреди цельномикробных (цельновирионных) вакцин выделяют инактивированные, либо убитые, и живые аттенуированные. У первых возможность проявления патогенных параметров микроорганизма надежно устраняется за счет химической, термальной либо другой обработки микробной (вирусной) взвеси, другими словами, умерщвления возбудителя болезни при сохранении его иммунизирующей активности; у вторых - за счет глубочайших и стабильных конфигураций в геноме микроорганизма, исключающих возможность возвращения к вирулентному фенотипу, то есть реверсии. Эффективность живых вакцин определяется в конечном счете способностью аттенуированного микроорганизма размножаться в организме привитого, воспроизводя иммунологически активные составляющие конкретно в его тканях. При использовании убитых вакцин иммунизирующий эффект зависит от количества иммуногена, вводимого в составе продукта, поэтому с целью сотворения более полноценных иммуногенных стимулов приходится прибегать к концентрации и очистке микробных клеток либо вирусных частиц. Иммунизирующую способность инактивированных и всех остальных нереплицирующихся вакцин удается повысить методом сорбции иммуногена на крупномолекулярных химически инертных полимерах, добавления адъювантов, то есть веществ, стимулирующих иммунные реакции организма, а также заключения иммуногена в мелкие капсулы, которые медлительно рассасываются, способствуя депонированию вакцины в месте введения и пролонгированию, тем самым, деяния иммуногенных стимулов.

Как понятно, базу каждой вакцины составляют протективные антигены, представляющие собой только небольшую часть бактериальной клеточки либо вируса и обеспечивающие развитие специфического иммунного ответа. Протективные антигены могут являться белками, гликопротеидами, липополисахаридобелковыми комплексами. Они могут быть соединены с микробными клеточками (коклюшная палочка, стрептококки и др.), Секретироваться ими (бактериальные токсины), а у вирусов размещаются в большей степени в поверхностных слоях суперкапсида вириона.

В состав вакцины, не считая основного работающего начала, могут входить и остальные составляющие - сорбент, консервант, наполнитель, стабилизатор и неспецифические примеси. К последним могут быть отнесены белки субстрата культивирования вирусных вакцин, следовое\* количество антибиотика и белка сыворотки животных, используемых в ряде случаев при культивировании клеточных культур. (\* - следовым именуется количество вещества, неопределяемое современными методиками). Консерванты входят в состав вакцин, производимых во всем мире. Их назначение состоит в обеспечении стерильности препаратов в тех вариантах, когда появляются условия для бактериальной контаминации (появление микротрещин при транспортировке, хранение вскрытой первичной многодозной упаковки). Указание о необходимости наличия консервантов содержится в наставлениях ВОЗ. Что касается веществ, используемых в качестве стабилизаторов и наполнителей, то в производстве вакцин употребляются те из них, которые допущены для введения в организм человека.

В 80-е годы зародилось новое направление, которое сейчас удачно развивается, - это разработка биосинтетических вакцин - вакцин грядущего.

**Биосинтетические вакцины** - это вакцины, полученные способами генной инженерии и представляют собой искусственно созданные антигенные детерминанты микроорганизмов. Примером может служить рекомбинантная вакцина против вирусного гепатита B, вакцина против ротавирусной инфекции. Для их получения употребляют дрожжевые клеточки в культуре, в которые встраивают вырезанный ген, кодирующий выработку нужного для получения вакцины протеин, который потом выделяется в чистом виде.

На современном этапе развития иммунологии как базовой медико-биологической науки стала очевидной необходимость сотворения принципиально новейших подходов к конструированию вакцин на базе знаний об антигенной структуре патогена и об иммунном ответе организма на патоген и его составляющие.

Биосинтетические вакцины представляют собой синтезированные из аминокислот пептидные фрагменты, которые соответствуют аминокислотной последовательности тем структурам вирусного (бактериального) белка, которые распознаются иммунной системой и вызывают иммунный ответ. Принципиальным преимуществом синтетических вакцин по сравнению с традиционными является то, что они не содержат микробов и вирусов, товаров их жизнедеятельности и вызывают иммунный ответ узенькой специфичности. Не считая того, исключаются трудности выкармливания вирусов, хранения и способности репликации в организме вакцинируемого в случае использования живых вакцин. При разработке данного типа вакцин можно присоединять к носителю несколько различных пептидов, выбирать более иммуногенные из них для коплексирования с носителем. Совместно с тем, синтетические вакцины менее эффективны, по сравнению с традиционными, т.К. Многие участки вирусов проявляют вариабельность в плане иммуногенности и дают меньшую иммуногенность, ежели нативный вирус. Но, внедрение одного либо двух иммуногенных белков заместо целого возбудителя обеспечивает формирование иммунитета при значимом понижении реактогенности вакцины и её побочного деяния.

**Векторные (рекомбинантные) вакцины.** Вакцины, полученные способами генной инженерии. Суть способа: гены вирулентного микроорганизма, отвечающий за синтез протективных антигенов, встраивают в геном какого - или безвредного микроорганизма, который при культивировании продуцирует и накапливает соответствующий антиген. Примером может служить рекомбинантная вакцина против вирусного гепатита B, вакцина против ротавирусной инфекции. Наконец, имеются положительные результаты использования т.Н. Векторных вакцин, когда на носитель - живой рекомбинантный вирус осповакцины (вектор) наносятся поверхностные белки двух вирусов: гликопротеин D вируса обычного герпеса и гемагглютинин вируса гриппа А. Происходит неограниченная репликация вектора и развивается адекватный иммунный ответ против вирусной инфекции обоих типов. Действие отдельных компонентов микробных, вирусных и паразитарных антигенов проявляется на различных уровнях и в различных звеньях иммунной системы. Их результирующая может быть только одна: клинические признаки заболевания - выздоровление - ремиссия - рецидив - обострение либо остальные состояния организма. Клиническая картина болезни, таким образом является более объективным показателем вакцинации.

**Рекомбинантные вакцины** - для производства этих вакцин используют рекомбинантную технологию, встраивая генетический материал микроорганизма в дрожжевые клеточки, продуцирующие антиген. После культивирования дрожжей из них выделяют подходящий антиген, очищают и готовят вакцину. Примером таковых вакцин может служить вакцина против гепатита В (Эувакс В).

**Рибосомальные вакцины.** Для получения такового вида вакцин употребляют рибосомы, имеющиеся в каждой клеточке. Рибосомы - это органеллы, продуцирующие белок по матрице - и-РНК. Выделенные рибосомы с матрицей в чистом виде и представляют вакцину. Примером может служить бронхиальная и дизентерийная вакцины (к примеру, ИРС-19, Бронхо-мунал, Рибомунил).

Разработка и изготовление современных вакцин делается в согласовании с высокими требованиями к их качеству, в первую очередь, безвредности для привитых. Традиционно такие требования основываются на наставлениях глобальной Организации Здравоохранения, которая завлекает для их составления самых знатных профессионалов из различных государств мира. "Идеальной" вакцин мог бы считаться продукт, владеющий таковыми свойствами, как:

1. полной безвредностью для привитых, а в случае живых вакцин - и для лиц, к которым вакцинный микроорганизм попадает в итоге контактов с привитыми;

2. способностью вызывать стойкий иммунитет после малого количества введений (не более трех);

3. возможностью введения в организм методом, исключающим парентеральные манипуляции, к примеру, нанесением на слизистые оболочки;

4. достаточной стабильностью, чтоб не допустить ухудшения параметров вакцины при транспортировке и хранении в условиях прививочного пункта;

5. умеренной ценой, которая не препятствовала бы массовому применению вакцины.

**Новое поколение вакцин.** Внедрение новейших технологий позволило сделать вакцины второй генерации.

К ним относятся:

а) конъюгированные - некие бактерии, вызывающие такие опасные заболевания, как менингиты либо пневмонию (гемофилюс инфлюэнце, пневмококки), имеют антигены, тяжело распознаваемые незрелой иммунной системой новорожденных и грудных детей. В конъюгированных вакцинах употребляется принцип связывания таковых антигенов с протеинами либо анатоксинами другого типа микроорганизмов, отлично распознаваемых иммунной системой дитя. Протективный иммунитет вырабатывается против конъюгированных антигенов.

б) субъединичные вакцины. Субъединичные вакцины состоят из фрагментов антигена, способных обеспечить адекватный иммунный ответ. Эти вакцины могут быть представлены как частицами микробов, так и получены в лабораторных условиях с внедрением генно-инженерной технологии.

Примерами субъедиинчных вакцин, в которых употребляются фрагменты микроорганизмов, являются вакцины против Streptococcus pneumoniae и вакцина против менингококка типа А.

Рекомбинантные субъединичные вакцины (к примеру, против гепатита B) получают методом введения части генетического материала вируса гепатита B в клеточки пекарских дрожжей. В итоге экспрессии вирусного гена происходит наработка антигенного материала, который потом очищается и связывается с адъювантом. В итоге выходит эффективная и безопасная вакцина.

в) рекомбинантные векторные вакцины. Вектор, либо носитель, - это ослабленные вирусы либо бактерии, вовнутрь которых может быть вставлен генетический материал от другого микроорганизма, являющегося причинно-значимым для развития заболевания, к которому нужно создание протективного иммунитета. Вирус коровьей оспы употребляется для сотворения рекомбинантных векторных вакцин, в частности, против ВИЧ-инфекции. Подобные исследования проводятся с ослабленными бактериями, в частности, сальмонеллами, как носителями частиц вируса гепатита B. В настоящее время широкого внедрения векторные вакцины не нашли.

Несмотря на неизменное улучшение вакцин, существует целый ряд событий, изменение которых в реальный момент нереально. К ним относятся следующие: добавление к вакцине стабилизаторов, наличие остатков питательных сред, добавление лекарств. Понятно, что вакцины могут быть различными и тогда, когда они выпускаются различными фирмами. Не считая того, активные и инертные ингредиенты в различных вакцинах могут быть не постоянно идентичными (для одинаковых вакцин).

Таковым образом, создание современных вакцин - это высокотехнологичный процесс, использующий заслуги во многих отраслях знаний.

**Вакцины будущего.** В 1990 г. в некоторых исследовательских лабораториях приступили к разработке новых вакцин, которые основаны на введении «голой» молекулы ДНК. Уже в 1992–1993 гг. несколько независимых групп исследователей в результате эксперимента доказали, что введение чужеродной ДНК в организм животного способствует формированию иммунитета.

Принцип применения ДНК-вакцин заключается в том, что в организм пациента вводят молекулу ДНК, содержащую гены, кодирующие иммуногенные белки патогенного микроорганизма. ДНК-вакцины называют еще генными, генетическими, полинуклеотидными вакцинами, вакцинами из нуклеиновых кислот. На совещании специалистов по генным вакцинам, проведенном в 1994 г. под эгидой ВОЗ, было решено отдать предпочтение термину «вакцины из нуклеиновых кислот» с их подразделением соответственно на ДНК- и РНК-вакцины. Для получения ДНК-вакцин ген, кодирующий продукцию иммуногенного протеина какого-либо микроорганизма, встраивают в бактериальную плазмиду. Плазмида представляет собой небольшую стабильную молекулу кольцевой двухцепочечной ДНК, которая способна к репликации (воспроизведению) в бактериальной клетке. Кроме гена, кодирующего вакцинирующий протеин, в плазмиду встраивают генетические элементы, которые необходимы для экспрессии («включения») этого гена в клетках эукариотов, в том числе человека, для обеспечения синтеза белка. Такую плазмиду вводят в культуру бактериальных клеток, чтобы получить большое количество копий. Затем плазмидную ДНК выделяют из бактерий, очищают от других молекул ДНК и примесей. Очищенная молекула ДНК и служит вакциной. Введение ДНК-вакцины обеспечивает синтез чужеродных протеинов клетками вакцинируемого организма, что приводит к последующей выработке иммунитета против соответствующего возбудителя. При этом плазмиды, содержащие соответствующий ген, не встраиваются в ДНК хромосом человека.

ДНК-вакцины можно вводить в солевом растворе обычным парентеральным способом (внутримышечно, внутрикожно). При этом бoльшая часть ДНК поступает в межклеточное пространство и только после этого включается в клетки. Применяют и другой метод введения, используя так называемый генный пистолет. Для этого ДНК фиксируют на микроскопических золотых гранулах (около 1–2 мкм), затем с помощью устройства, приводимого в действие сжатым гелием, гранулы «выстреливают» непосредственно внутрь клеток. Следует отметить, что аналогичный принцип введения лекарства с помощью струи сжатого гелия используют и для разработки новых способов доставки лекарственных средств (с этой целью оптимизируют размеры частиц лекарственного вещества и их плотность для достижения необходимой глубины проникновения в соответствующую ткань организма). Этот метод требует очень небольшого количества ДНК для иммунизации. Если при иммунизации классическими субъединичными вакцинами вводят микрограммы протеина, то при использовании ДНК-вакцины — нанограммы и даже меньше. Говоря о минимальном количестве ДНК, достаточном для индукции иммунного ответа, С.А. Джонстон, директор Центра биомедицинских изобретений Техасского университета, отмечает, что с помощью генного пистолета можно однократно ввести мыши «фактически 27 тыс. различных плазмид и получить иммунный ответ на индивидуальную плазмиду».

Ученые из Института биоорганической химии (ИБХ РАН) разработали универсальный способ получения микрокапсул — своего рода миниконтейнеров ради снадобий или вакцин. В многослойную биодеградируемую полимерную оболочку можно внедрять белки, ДНК, иные молекулы. На основе таких микрокапсул разрабатывают вакцины новоиспеченного поколения — ДНК-вакцины.

Похожих микроконтейнеров ради доставки, например, ДНК, придумано не так много. Есть зарубежные аналоги, в которых оболочка капсулы выполнена из полимолочной кислоты. На их основе создают вакцины против гепатита и даже СПИДа.

В пористую микросферу из карбоната кальция (CaCO3) внедряют белок, ДНК, иные вещества, которые нужно доставить в организм. Покрывают ее полупроницаемой оболочкой из немногих слоев естественных полимеров — полисахаридов. Можно покрыть каркас полипептидами или приобрести комбинированную оболочку. Если микросферы в полимерной оболочке поместить в подкисленный раствор, карбонат кальция внутри растворится и уйдет через полимерную мембрану. Внутри останется только белок или ДНК, подлежащие транспортировке. Микрокапсулы с бодрой «начинкой» готовы

Средний диаметр микрокапсул ради доставки ДНК-вакцин — 1—2 микрона (мкм). Его можно уменьшить, если взять карбонатные микросферы меньшего размера. Такие микрокапсулы можно ввести подкожно или даже в кровь. Короткий размер обеспечивает им свободное действие по сосудам: они меньше эритроцитов (диаметр которых 7,2—7,5 мкм), пластичны, меняют форму, протискиваясь через утонченные капилляры. Клетки «заглатывают» капсулы, их оболочка растворяется клеточными ферментами, выпуская бодрую «начинку».

Метод разрешает не просто доставить лекарственные вещества в клетки организма, но продлевать и регулировать время их движения. Если в микрочастицу вместе, например, с ДНК или снадобьем поместить фермент, расщепляющий оболочку капсулы изнутри, высвобождением снадобья можно править: чем меньше фермента, тем медлительнее рушится оболочка.

Российские ученые успешно применили микрокапсулы ради получения ДНК-вакцин, испытали их на клеточных линиях и лабораторных мышах. Традиционная вакцина содержит белки вирусов или бактерий, ДНК-вакцина — гены таких белков. Белки-антигены традиционной вакцины скоро разрушаются, поскольку чужеродны. То же проистекает с некапсулированной ДНК — ее в организме скоро расщепляют соответствующие ферменты. Микрокапсулированная ДНК, попав в клетки, разрешает организму самому производить достаточное число антигена, формирующего иммунитет. Это проистекает в движение длительного времени: в организме капсулы постепенно, как минимум месяц, растворяются и помогают нужную концентрацию антигена, что важно ради воспитания стабильного иммунитета.

Привлекательность ДНК-вакцин заключается в относительной простоте их создания, дешевизне производства и удобстве хранения, что позволило некоторым авторам заговорить о ДНК-вакцинах, как о вакцинах третьего поколения и о произошедшей революции в вакцинации. Однако, их широкое применение сдерживается некоторыми опасениями, вызванными, в первую очередь, теоретической возможностью внедрения такой чужеродной ДНК в геном вакцинированного организма. Тем не менее, до сих пор не получено сколько-нибудь убедительных доказательств встраивания ДНК таких вакцин в геном млекопитающих, в то время как имеется множество подтверждений о длительном существовании введенных в организм ДНК-вакцин в форме исходной плазмиды. Впрочем, подобные опасения, пожалуй, можно считать излишними, если вспомнить, что при использовании классических вакцин (применяющихся уже две сотни лет) в организм человека тоже попадает, в частности, ДНК патогена, которая теоретически также способна встраиваться в геном. Более того, как считают некоторые исследователи – если бы ДНК-вакцины были разработаны раньше классических, то ситуация могла бы быть в корне обратной, и предложения применять «живые» или «убитые» вакцины, как вакцины нового типа, также вызывали бы аналогичные и наверное справедливые опасения.

К преимуществам ДНК-вакцин, кроме уже упоминавшейся простоты их получения, производства и хранения, можно отнести и то, что при введении в организм они как бы имитируют нахождение в нем настоящего патогена, поскольку образование белковых продуктов, выступающих антигенами, происходит в этом случае непосредственно в клетках человека или животного и, следовательно, все посттрансляционные модификации белков происходят в полном соответствии тому, как это совершается при настоящей инфекции. Видимо, этим можно объяснить и высокий уровень иммунного ответа на ДНК-вакцины, и их специфичность.

**Особенности иммунного ответа**. Механизмы иммунного ответа на введение ДНК-вакцин, не исследованы. При иммунизации убитыми (химическими, субъединичными) вакцинами экзогенные антигены разрушаются до пептидов внутри эндосомных компартментов клетки. Далее они появляются на поверхности этих клеток в соединении с молекулами главного комплекса гистосовместимости II класса (МНС-И). Их распознавание СД4 + Т-хэлперными лимфоцитами (Th) побуждает последних к секреции растворимых факторов (цитокинов), регулирующих эффекторные механизмы гуморального иммунного ответа.

**Эффективность иммунизации**. J.J. Donnelly et al. (1995) наблюдали перекрестно-штаммовый (видоспецифический) иммунитет в отношении возбудителей гриппа. Самок мышей линии BALB/c в 4-, 7- и 10-недельном возрасте иммунизировали 100 мкг плазмидной ДНК с геном нуклеопротеина (NP), клонированным из генома вируса гриппа A/PR/8/34(H 1N1) (рис. 1, А, синие кружки). Мышам контрольной группы вводили по этой же схеме векторную плазмиду без клонированного гена (светлые кружки). В 13-недельном возрасте грызунов инфицировали интраназально 200 LD50вируса А/НК/68 (H3N2). Мышей другой экспериментальной группы вакцинировали по такой же схеме очищенным NP, а контрольной — не иммунизировали. Животных инфицировали интраназально 200 LD50 вируса А/НК/68 (H3N2).

Защитный эффект при иммунизации ДНК-вакциной составлял 100%, а при использовании химической вакцины на основе этого же антигена он отсутствовал.

Интересную конструкцию плазмидного вектора для иммунизации животных против вируса клещевого энцефалита разработали Е.Э. Митрофанов и соавт. (1997). Вектор включает ген гликопротеина оболочки вириона и ген неструктурного гликопротеина NS1, который находится на поверхности инфицированных вирусом клещевого энцефалита (ВЭК) клеток. Защитный эффект ДНК-иммунизации исследовали на мышах линии BALB/c. Животных 5-кратно иммунизировали 80–100 мкг вектора pSVK3-ENS1 и через неделю после последней прививки инфицировали 100 LD50 ВЭК (штамм Софьин). В контрольной группе заболели все мыши и 43% из них погибли. Животные, иммунизированные ДНК-вакциной, оставались здоровыми в течение всего срока наблюдения.

При изучении длительности иммунного ответа Н.L. Davis обнаружили, что после ДНК-иммунизации мышей геном поверхностного антигена вируса гепатита В уровень антител выходит на плато на 104 сут и остается стабильным 18 мес. Бустерная иммунизация через 7 мес увеличивала количество антител более чем в 10 раз. Теоретически с помощью ДНК-вакцины при однократном ее введении можно достичь пожизненной резистентности иммунизированных особей к одному или нескольким возбудителям инфекционных болезней.

**Массовая иммунизация**. Некоторые авторы говорят о дешевизне ДНК-вакцин, однако исследователи, которые сами выделяли плазмидную ДНК, хорошо представляют, что получение в лабораторных условиях 100 мкг плазмид для иммунизации только одной мыши — процесс трудоемкий. Тем более что в любом препарате ковалентно замкнутая кольцевая (кзк) плазмида при хранении постепенно образует открыто кольцевые и линейные формы, трансфецирующая активность которых в 100 и более раз ниже, чем у кзк форм ДНК плазмид. Поэтому ДНК-вакцина, предназначенная для иммунизации животных в условиях хозяйств, должна быть разработана для внутрикожной инъекции, то есть представлять собой композицию, состоящую из мельчайших твердых частиц с сорбированными на них плазмидными ДНК. Внутрикожное введение ДНК-вакцины целесообразно осуществлять сжатым воздухом с помощью специального точно дозирующего аппарата. Альтернативным способом введения ДНК-вакцин могут быть саморазрушающиеся бактериальные векторы, применяемые перорально.

**Новые инфекции**. ДНК-вакцины могут стать важным элементом мероприятий, направленных на ликвидацию вспышек новых инфекций среди сельскохозяйственных животных. Клонирование в плазмидный вектор с помощью ПЦР гена полноразмерного оболочечного гликопротеина вируса требует не более недели, после этого ДНК-вакцина готова для применения в очаге эпизоотии. В экстренном случае, при неизвестности гена протективного антигена, можно использовать экспрессионную библиотеку генов. Целесообразно заранее подготовить плазмиды, экспрессирующие гены протективных белков возбудителей африканской чумы свиней, везикулярного стоматита крупного рогатого скота, чумы рогатого скота, ящура и некоторых других.

Преимущества ДНК-иммунизации перед распространенными способами иммунопрофилактики массовых инфекционных болезней животных заключаются в том, что ДНК-вакцины без персистирования в макроорганизме приближают искусственно вызываемый иммунный ответ к возможному при инфицировании природными возбудителями; иммунная реакция на введение генов антигенов сбалансирована и состоит из системного и местного ответов. Каждый из них включает иммуноглобулиновый и клеточный ответы. Иммунный ответ такого типа важен для противодействия инфекциям, вызываемым вирусами и грамотрицательными микроорганизмами.

# ****Заключение****

За последние 10 лет в вакцинологии сформировалось новое направление, который основан на принципе, когда в организм вводится не белок, но нуклеиновая кислота (ДНК либо РНК). Это направление называют «генетической иммунизацией», «вакцинацией нуклеиновыми кислотами», «ДНК-вакцинацией» и связывают с данным направлением революционные изменения в вакцинологии ближайшего будущего. Несмотря на то, что способность ДНК и РНК инициировать синтез кодируемых ими белков после проникновения в клетку известна давно, только в середине 90-х годов предыдущего сотни лет были осознаны и сформулированы возможности данной технологии сообразно к медицине, ветеринарии и фундаментальной науке. Этот новый подход довольно прост, дешев и главнейшее дает возможность унифицировать методические подходы. За разработки относительно безопасных векторных систем, повышения эффективности доставки нуклеиновых кислот в ткани, обнаружения возможности длительной (до влага) экспрессии чужеродной ДНК в трансформированных клетках in vivo стал ясен потенциал данной технологии в генотерапии и создании вакцинных препаратов. В 1993г. было показано, что ДНК-вакцинация приводит к полноценному иммунному ответу, то есть к образованию антител (гуморальный реакция) и цитотоксических Т-лимфоцитов (клеточный реакция), обеспечивает у животных высокий порядок защиты от вирусной инфекции.

Интерес к ДНК-вакцинам стимулирует строй перспективных свойств, которыми они обладают.

Используя один и тот же вирусный или плазмидный вектор, можно создавать вакцины, против разных инфекционных заболеваний, меняя только последовательность, которая кодирует необходимые антигены. При данном отпадает нужда манипулирования с патогенными вирусами и бактериями. Отпадает дорогостоящая и сложная действие очистки антигенов. Важно то, что препараты ДНК-вакцин не требуют специальных методов доставки и стабильны длительное время при комнатной температуре.

ДНК-вакцины содержат структуры, распознаваемые системой врожденного иммунитета как чужие (CpG олигонуклеотиды бактериальной нуклеиновой кислоты). Поэтому от них ожидают высокую иммунологическую эффективность.

В время разработаны и испытываются ДНК-вакцины против инфекций вызываемых вирусами гепатитов В и С, вирусом гриппа, вирусом лимфоцитарного хориоменингита, вирусом бешенства, вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), вирусом японского энцефалита и возбудителями сальмонеллеза, туберкулеза и некоторых паразитарных заболеваний (лейшманиоз, малярия). Выбор инфекций связан не только с их высокой актуальностью для человечества, но и с безуспешными попытками сотворить надежные вакцинные препараты классическими, широко используемыми сейчас методами. ДНК-вакцинация представляется одним с перспективнейших направлений в борьбе с раком.

**Литература**

1. Вакцинопрофилактика под ред. В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковского) / М., 1994
2. Супотницкий М.В. // Ветеринария. 1996
3. Вишняков И.Ф. и др. // Ветеринария. 1998