

[Akceptuje](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)
[.net](#)
[Innowacje](#)
[Nauka](#)
[Technologie](#)



[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się

Naukowy styl życia

Nauka i biznes

- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Informacje](#)

Nowe szczepionki przeciw patogenom jelitowym



Blisko 1,5 miliona dzieci z krajów rozwijających się umiera każdego roku z powodu chorób biegunkowych, a u dzieci, które przeżywają, często pojawia się wtórne przewlekłe niedożywienie. Szczepienia przeciw najważniejszym patogenom jelitowym to najbardziej efektywny sposób, aby zmienić tę przygnębiającą statystykę.

Shigella i enterotoksynogeny szczep *Escherichia coli* (ETEC) są, wraz z rotawirusami, najważniejszymi patogenami u dzieci poniżej piątego roku życia. Oba patogeny z rodziny *Enterobacteriaceae* powodują czerwonkę, która objawia się ostrą krwawą biegunką w wyniku zakażenia błony śluzowej jelit oraz charakteryzuje się symptomami przypominającymi cholere z uwagi na wytwarzanie silnych enterotoksyn, powodujących ostre odwodnienie.

Dotychczas nie opracowano skutecznej szczepionki, która mogłaby chronić dzieci w endemicznych, biednych regionach, w szczególności w Czarnej Afryce i Azji Południowej.

Aby zmierzyć się z tym poważnym problemem dotyczącym zdrowia publicznego, konsorcjum finansowane przez UE [STOPENTERICS](#) (Vaccination against Shigella and ETEC: novel antigens, novel approaches) zaproponowało zmianę paradygmatu i opracowanie oraz przebadanie nowatorskich szczepionek przeciw Shigelli i ETEC.

"Nasz cel był dwuwymiarowy, tzn. chcieliśmy zerwać z dogmatem swoistości dla serotypu i wywołać ochronną odporność krzyżową przeciw tym dwóm patogenom oraz poprawić ochronną immunogenność szczepionek koniugatowych przeciw Shigella opartych na lipopolisacharydzie", wyjaśnia Philippe Sansonetti, koordynator projektu. "Aby osiągnąć drugi z tych celów, zaimplementowaliśmy dokładnie zaprojektowany syntetyczny funkcjonalny odpowiednik swoistych dla serotypu somatycznych polisacharydów O (antygenów O) oraz ich kontrolowanych koniugacji do białkowego nośnika toksoidu".

Budowa szczepionki i odporność ochronna

Zamysł polegał na połączeniu w jednym preparacie różnych antygenów białkowych odporności krzyżowej i najczęściej występujących syntetycznych oligosacharydów definiujących serotyp. W tym celu partnerzy opracowali dwie platformy, jedną dedykowaną identyfikacji i wytwarzaniu nowatorskich białek i chemicznie zdefiniowanych antygenów polisacharydowych oraz drugą do przedklinicznej i klinicznej oceny bezpieczeństwa i immunogenności potencjalnych antygenów.

W przypadku pierwszej platformy naukowcy wykorzystali najnowocześniejsze technologie takie jak genomika, transkryptomika i (immuno) proteomika, aby odkryć powierzchniowe i wirulencyjne białka zawarte w izolatach Shigella lub ETEC. Odkrycie krzyżowo-reaktywnych antygenów białkowych w Shigella i ETEC było dużym wyzwaniem dla konsorcjum.

W celu uporania się z genomyczną heterogenicznością ETEC naukowcy przeprowadzili szeroką metaanalizę bioinformatyczną, aby zidentyfikować częste geny kodujące immunogeniczne białka powierzchniowe. W Shigella i ETEC zidentyfikowano ograniczony zestaw obiecujących białek, które obecnie poddawane są ocenie w modelach przedklinicznych.

Naukowcy skupili się również na poprawieniu skuteczności immunogenicznej badanych antygenów. W szczególności skupili się na udoskonaleniu koncepcji szczepionki koniugatowej opartej na lipopolisacharydzie dla antygenów O z najczęściej występującymi endemicznymi serotypami Shigella (*S. flexneri* 1b, 2a, 3a, 6 i *S. sonnei*), dzięki czemu ostatecznie udało im się opracować szczepionkę koniugatową do wstrzyknięć zapewniającą ok. 80% ochronę.

"Zastosowaliśmy multidyscyplinarną strategię opartą na najnowszej wiedzy z zakresu glikochemii, immunochemii, biofizyki i analizy strukturalnej, aby zidentyfikować syntetyczne oligosacharydy, które imitują naturalny antygen", wyjaśnia prof. Sansonetti. Kontrolowana koniugacja do toksoidu tężca wybranych haptenu oraz ocena *in vivo* uzyskanych glikokoniugatów (*S. flexneri* 2a i 3a), pozwoliła dodatkowo zoptymalizować długość łańcucha, końcową resztę oraz gęstość ekspozycji. Takie samo obiecujące podejście multidyscyplinarne (choć nieco mniej zaawansowane) jest obecnie stosowane do SF1b, SF6 i *S. sonnei*.

W odniesieniu do szczepionek przeciw Shigella, naukowcy opracowali inne innowacyjne podejście zwane "uogólnionymi modułami dla antygenów błony komórkowej" (GMMA). GMMA to cząsteczki zewnętrznej błony, które uzyskuje się w wyniku modyfikacji genetycznej bakterii gram-ujemnych w celu zwiększenia naturalnego wyzwolenia pęcherzyków z ich powierzchni. GMMA to antygeny powierzchniowe w ich naturalnym kontekście i w związku z tym zostały zastosowane jako źródło do odkrycia i oceny nowatorskich antygenów Shigella o właściwościach odporności krzyżowej, a także nośników antygeny O. Z uwagi na to, że GMMA pochodzą z błony zewnętrznej, naturalnie zawierają stymulatory wrodzonej odpowiedzi odpornościowej i są wysoce immunogeniczne. Aby zastosować GMMA w szczepionce, naukowcy przeprowadzili genetyczną detoksykację endotoksyny, starając się zmniejszyć reaktywność immunologiczną. Ponadto opracowali wysokowydajny i ekonomiczny system produkcyjny, dzięki czemu GMMA są atrakcyjnymi kandydatami na szczepionki.

W odniesieniu do ETEC, wiele uwagi poświęcono osłabieniu endotoksyczności, stymulacji immunogeniczności i zniwelowaniu reaktywności immunologicznej toksyny ciepłostajnej (ST). Ta ostatnia to niewielki słabo immunogeniczny peptyd aktywujący w komórce cyklazę guanylową, której ekspresja jest ściśle związana z ostrymi postaciami biegunki ETEC.

Wiele uwagi poświęcono również opracowaniu optymalnej drogi podania szczepionki, skupiając się na preparatach do podawania pozajelitowego. Naukowcy zoptymalizowali powiązany adiuwant, dzięki czemu wzmocnili działanie swoistych przeciwciał surowicy i śluzówki. Monitorowali również odpowiedzi immunologiczne, a w szczególności komórki pamięci B, które odgrywają kluczową rolę w procesie wzmocnienia odpowiedzi w przypadku ponownego zakażenia.

Badania kliniczne

Po przedklinicznej walidacji w zwierzęcych modelach immunogenności zastosowano dobre praktyki wytwarzania do produkcji partii dwóch prototypów szczepionek przeciw Shigellazas, które z powodzeniem przeszły testy toksyczności, co otworzyło drogę do dwóch badań fazy 1. Badana te miały na celu zwalidowanie pierwszego syntetycznego koniugatu opartego na węglowodanie przeciw *S. flexneri* 2a (SF2a-TT15,) oraz kandydata przeciw *S. sonnei* opartego na GMMA (1790GAHB,). Badanie GMMA zostało zakończone i wykazało, że GMMA były dobrze tolerowane i wywoływały miana przeciwciał o tej samej wielkości co tych obserwowanych po naturalnej ekspozycji na patogen.

Obecnie badaniom poddawany jest SF2a-TT15

Partnerzy projektu przewidują, że pełne wyniki badania będą dostępne w pierwszym kwartale 2017 r. W obu przypadkach udało się skutecznie wprowadzić nowatorskie analizy immunomonitorowania.

Podsumowując, multidyscyplinarna wiedza fachowa badania STOPENTERICS odegrała kluczową rolę w procesie projektowania, opracowywania i badania klinicznego tych nowatorskich szczepionek przeciw patogenom jelitowym powodującym poważne choroby.

Źródło: www.cordis.europa.eu

<http://laboratoria.net/aktualnosci/26507.html>



03-10-2024

[Studenci poszerzają wiedzę medyczną](#)

Dzięki grze w wirtualnej rzeczywistości.



03-10-2024

[Ponad 218 tys. studentów korzysta z mLegitymacji](#)

Informuje Ministerstwo Cyfryzacji.



03-10-2024

[Psycholog o pomocy powodzianom](#)

Mamy naturalną potrzebę pomagania ludziom.



03-10-2024

[Muzyka pomocna w leczeniu osób](#)

Z zaburzeniami wynikającymi z używania narkotyków czy alkoholu.



03-10-2024

[Kardiochirurgia zмага się z brakami kadrowymi](#)

Podobnie jest też w innych krajach.



03-10-2024

[Potrafimy zapędzić bakterie do roboty](#)

Odpowiednio zaprogramowane bakterie produkują leki, białka i żywność.



03-10-2024

Mikrożele zmieniające właściwości podczas druku 3D

Dla lepszego poznania raka piersi.



03-10-2024

System ewaluacji działalności naukowej wymaga zmian

Poważniejsze zmiany powinny wejść w życie od następnego okresu.

Informacje dnia: [Studenci poszerzają wiedzę medyczną Ponad 218 tys. studentów korzysta z mLegitymacji](#) [Psycholog o pomocy powodzianom](#) [Muzyka pomocna w leczeniu osób](#) [Kardiochirurgia zmaga się z brakami kadrowymi](#) [Potrafimy zapędzić bakterie do roboty](#) [Studenci poszerzają wiedzę medyczną Ponad 218 tys. studentów korzysta z mLegitymacji](#) [Psycholog o pomocy powodzianom](#) [Muzyka pomocna w leczeniu osób](#) [Kardiochirurgia zmaga się z brakami kadrowymi](#) [Potrafimy zapędzić bakterie do roboty](#)

Partnerzy