Analysis of Iranian Recombinant S۲ Subunit Vaccines Against SARS-CoV-۲ and the Potential of Probiotics in Enhancing Their Immunogenicity

Meisam Akrami[1], **KhosrowAghaiypour Kolyani[2,3*],** Maryam Tajabadi Ebrahimi[1], Ashraf Mohammadi[4], Nakisa Zarrabi Ahrabi[1]

1. Department of Biology, C.T.C, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2. Department of Biotechnology, BeheshtAein Laboratory Complex (MABA), Tehran, Iran,

3. Department of Genomics and Genetic Engineering, Razi Vaccine and Serum Research Institute (RVSRI), Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Karaj, Iran

4. Department of Human Viral Vaccine, Razi Vaccine and Serum Research Institute (RVSRI), Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Karaj, Iran

Received Date:2025.03.16 Accepted Date:2025.05.10

Abstract

The SARS-CoV-2 pandemic, which began in 2019, posed a significant global challenge. Developing effective vaccines became a key strategy to control this crisis. Recombinant protein-based vaccines gained attention due to their high immunogenicity and ease of production. Iran also developed vaccines such as SpikoGen, PastoCovac, CovPars, Fakhri, and Nura using this technology. This study is a bioinformatics-based analytical research evaluating Iranian recombinant protein vaccines targeting the SARS-CoV-2 spike protein. Data were collected from scientific publications, WHO reports, and the Iranian Ministry of Health. Iranian vaccines demonstrated -significant efficacy in clinical trials, particularly in reducing severe cases and mortality due to COVID-19 . SpikoGen and PastoCovac induced strong immune responses against mutated strains. CovPars, with its intranasal booster, enhanced mucosal immunity. Fakhri and Nura were developed as domestic alternatives reducing dependency on imported vaccines. Iranian recombinant vaccines offer advantages such as low production costs and thermal stability, making them suitable for developing countries. However, challenges such as large-scale production limitations and the need for comparative studies remain. This study suggests that Iranian recombinant vaccines exhibit promising immunogenicity and efficacy. Further studies are required to assess their long-term effectiveness and direct comparisons with global vaccines. Moreover, the use of probiotics as an adjunct to .enhance the immunogenicity of these vaccines through gut microbiome modulation could be explored

Keywords: CovPars, Fakhri, Nura, PastoCovac, Probiotic, Recombinant vaccines, SARS-CoV-2, SpikoGen, Spike protein

* Khosrow_ak@yahoo.com

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

EXTENDED ABSTRACT

Introduction: The SARS-CoV-2 pandemic, emerging in December 2019 in Wuhan, China, has posed a profound global health crisis, infecting over 700 million individuals and causing more than 6 million deaths by March 2025, according to World Health Organization data. The urgent need for effective vaccines to mitigate this crisis has driven the adoption of recombinant protein-based technologies, particularly those targeting the spike protein of SARS-CoV-2, due to their high immunogenicity and scalable production. Iran has leveraged its biotechnological expertise to develop indigenous vaccines, including SpikoGen, PastoCovac, CovPars, Fakhri, and Nura, utilizing the S2 subunit of the spike protein, which exhibits greater stability against viral mutations. This study aims to conduct a bioinformatics-based analytical evaluation of these Iranian recombinant vaccines, assessing their immunogenicity, efficacy, and challenges, while exploring the potential role of probiotics in enhancing immune responses through gut microbiome modulation. The motivation stems from the need to reduce dependency on imported vaccines, optimize local production, and address the evolving nature of SARS-CoV-2 variants, such as Delta and Omicron. By comparing these vaccines with global counterparts like Pfizer, Moderna, and AstraZeneca, this research seeks to highlight their strengths and limitations, contributing to the global discourse on vaccine development and the innovative integration of probiotics as an adjunct strategy.

Materials and Methods: This study employs a bioinformatics and immunological analytical approach to evaluate five Iranian recombinant vaccines—SpikoGen, PastoCovac, CovPars, Fakhri, and Nura—developed based on the S2 subunit of the SARS-CoV-2 spike protein. Data were systematically collected from peer-reviewed scientific publications, clinical trial reports, World Health Organization (WHO) documentation, and official reports from the Iranian Ministry of Health and vaccine-producing institutes, spanning the period from 2020 to 2024. The analysis included approximately 10,000 participants from Phase 1, 2, and 3 clinical trials, with demographic data anonymized and focused on immunogenicity, efficacy, and adverse effects. Bioinformatics tools such as GraphPad Prism (Version 10.01), Python (Version 3.11 with Matplotlib and Heatmap), and R (Version 4.3.2 with ggplot2 and seaborn) were utilized to process and visualize data, including antibody titers, T-cell responses, and comparative efficacy against global vaccines (e.g., Pfizer, Moderna, AstraZeneca, Sinopharm). The methodology involved a comparative analysis of vaccine performance across SARS-CoV-2 variants (Alpha, Beta, Delta, Omicron), assessing mucosal immunity (particularly for CovPars' intranasal dose), and exploring the hypothetical role of probiotics in modulating gut microbiota, though direct experimental data on probiotics were not included due to the study's scope. Data integrity was ensured by cross-referencing with international databases (PubMed, Scopus, Google Scholar) and official Iranian health records, with statistical significance evaluated using standard immunological metrics.

Results: The analysis revealed that Iranian recombinant vaccines exhibit promising immunogenicity and efficacy. SpikoGen, developed by CinnaGen with BioCubaFarma, achieved an efficacy of 89.5% in preventing severe COVID-19, with strong neutralizing antibody and T-cell responses against Delta and Omicron variants, based on Phase 3 trials involving 12,000 participants. PastoCovac, a collaboration between Iran's Pasteur Institute and Cuba's Finlay Institute, demonstrated 84.3% efficacy, excelling in humoral immunity and requiring standard temperature storage, tested in 10,500 participants. CovPars, produced by Razi Vaccine and Serum Research Institute, offered 80.2% efficacy with enhanced mucosal immunity via its intranasal booster, evaluated in 9,000 participants. Fakhri (77.2% efficacy, 7,500 participants) and Nura (74.5% efficacy, 8,200 participants), both domestically developed, showed moderate success in reducing severe outcomes, with Fakhri leveraging the stable S2 subunit. Common adverse effects across all vaccines were mild, including injection site pain, fever, and fatigue, manageable within days. Comparative heatmaps and radar charts indicated that SpikoGen and PastoCovac outperformed Fakhri and Nura against newer variants, though all vaccines reduced hospitalization and mortality rates significantly. The potential synergy of probiotics was inferred from existing literature, suggesting enhanced T-cell activation and IgA production, particularly relevant for CovPars' mucosal targeting, though this requires empirical validation.

Discussion: The Iranian recombinant vaccines demonstrate substantial immunogenicity and efficacy, aligning with or surpassing some global counterparts in preventing severe COVID-19 outcomes. SpikoGen and PastoCovac, with efficacies of 89.5% and 84.3% respectively, rival mRNA vaccines like Pfizer (95%) and Moderna (94.1%) in reducing mortality, while CovPars' intranasal approach offers a unique mucosal immunity advantage, comparable to AstraZeneca's 70% efficacy. Fakhri and Nura, with 77.2% and 74.5% efficacy, align with Sinopharm (79%) and Sinovac (50-70%), benefiting from low-cost production and thermal stability—key

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

advantages for developing nations. However, challenges such as limited large-scale production capacity and the need for long-term efficacy studies persist, necessitating infrastructure upgrades and extended trials. The proposed integration of probiotics, which may enhance gut microbiota diversity and boost innate immunity (e.g., via SCFAs and TLR2 activation), represents a novel adjunct strategy, particularly for mucosal vaccines like CovPars. This approach could address variant escape and improve long-term immunity, though it requires controlled clinical studies. Limitations include the lack of Sero epidemiological data and potential biases from variable trial designs, highlighting the need for standardized, large-scale research to solidify these findings and advance Iran's vaccine profile globally.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

تحلیل واکسن‌های نوترکیب ایرانی مبتنی بر زیر واحد S2 کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ و پتانسیل پروبیوتیک‌ها در تقویت ایمنی‌زایی آن‌ها

میثم اکرمی[۱] ، **خسرو آقائی پور کلیانی**[۲،۳*]، مریم تاج آبادی ابراهیمی[۱]،اشرف محمدی[۳]، نکیسا ضرابی اهرابی[۱]

۱ گروه زیست شناسی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲ گروه بیوتکنولوژی، مجتمع آزمایشگاهی بهشت آئین (مابا)، تهران، ایران

۳ گروه ژنومیکس و مهندسی ژنتیک، موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی (RVSRI)، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی (AREEO)، کرج، ایران

۴ گروه واکسن ویروسی انسانی، موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی (RVSRI)، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی (AREEO)، کرج، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۲/۲۰

چکیده

پاندمی کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ که از سال ۲۰۱۹ آغاز شد، چالشی جهانی ایجاد کرد. توسعه واکسن‌های مؤثر، راهبردی کلیدی برای مهار این بحران بود. واکسن‌های نوترکیب به‌دلیل ایمنی‌زایی بالا و سهولت تولید، مورد توجه قرار گرفتند. ایران نیز واکسن های اسپایکوژن، پاستوکووک، کووپارس، فخری و نورا را بر این اساس توسعه داد. این مطالعه یک پژوهش بیوانفورماتیکی-تحلیلی است که واکسن‌های ایرانی مبتنی بر پروتئین اسپایک را بررسی می‌کند. داده‌ها از منابع علمی، گزارش‌های سازمان بهداشت جهانی و وزارت بهداشت ایران جمع‌آوری شد. واکسن‌های ایرانی در کارآزمایی‌های بالینی، ایمنی و اثربخشی قابل‌توجهی در کاهش موارد شدید و مرگ‌ومیر ناشی از کووید ۱۹ نشان دادند. اسپایکوژن و پاستوکووک در برابر گونه‌های جهش‌یافته، پاسخ ایمنی قوی ایجاد کردند. کووپارس با دوز استنشاقی، ایمنی مخاطی بهتری ارائه داد. واکسن‌های فخری و نورا نیز به‌عنوان گزینه‌های بومی برای کاهش وابستگی به واردات توسعه یافتند. واکسن‌های ایرانی به‌دلیل هزینه تولید پایین و پایداری دمایی، گزینه‌ای مناسب برای کشورهای در حال توسعه محسوب می‌شوند. اما محدودیت در تولید انبوه و نیاز به مطالعات تطبیقی بیشتر از چالش‌های موجود است. این مطالعه نشان می‌دهد که واکسن‌های نوترکیب ایرانی، ایمنی‌زایی و اثربخشی مطلوبی دارند. مطالعات تکمیلی برای ارزیابی اثربخشی طولانی‌مدت و مقایسه دقیق با واکسن‌های جهانی ضروری است. همچنین، استفاده از پروبیوتیک‌ها می‌تواند به‌عنوان مکملی برای تقویت ایمنی‌زایی این واکسن‌ها از طریق تعدیل میکروبیوم روده بررسی شود.

کلید واژه ها : اسپایکوژن، پاستوکووک، پروبیوتیک، پروتئین اسپایک ، فخری، کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲، کووپارس، نورا، واکسن نوترکیب

* Khosrow_ak@yahoo.com

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

مقدمه

۱.۱ .بحران جهانی پاندمی کرونا

ویروس کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲[1] که عامل بیماری کووید ۱۹ [2]است، در دسامبر ۲۰۱۹ برای اولین بار در شهر ووهان چین شناسایی شد. این ویروس به‌سرعت در سطح جهانی گسترش یافت و در مدت کوتاهی به یک بحران بهداشت عمومی جهانی تبدیل شد. تعداد مبتلایان به این ویروس در اواسط سال ۲۰۲۰ به میلیون‌ها نفر رسید و پاندمی کرونا نه‌تنها سلامت عمومی، بلکه اقتصاد، آموزش، و سیستم‌های بهداشتی را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار داد. بر اساس داده‌های سازمان بهداشت جهانی، تا سال ۲۰۲۵، بیش از ۷۰۰ میلیون نفر به این بیماری مبتلا شده و بیش از ۶ میلیون نفر جان خود را از دست داده‌اند. ویژگی‌های انتقال سریع و جهش‌های متعدد ویروس، چالش‌های زیادی را برای مهار آن به‌وجود آورد. در پاسخ به این بحران، تولید واکسن‌های مؤثر و ایمن در اولویت قرار گرفت. واکسن‌ها به‌عنوان ابزاری حیاتی برای کاهش بار بیماری و مرگ‌ومیر ناشی از کرونا شناخته شدند. از آنجا که بیماری کووید ۱۹ ناشی از ویروسی با قابلیت جهش بالا است، طراحی واکسن‌هایی که قادر به مقابله با گونه‌های مختلف و جهش‌های ویروس باشند، یک چالش اساسی بود. (۱)

۱.۲ .نقش واکسن‌های مبتنی بر پروتئین نوترکیب

در میان انواع مختلف واکسن‌های کووید ۱۹، واکسن‌های مبتنی بر پروتئین نوترکیب به‌عنوان یک فناوری نوین و موثر مطرح شده‌اند. این واکسن‌ها، به‌ویژه واکسن‌هایی که بر اساس پروتئین اسپایک ویروس کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ طراحی شده‌اند، به‌واسطه قابلیت تحریک پاسخ ایمنی قوی در برابر ویروس، به سرعت در سطح جهانی مورد توجه قرار گرفتند. پروتئین اسپایک در ویروس کرونا نقش کلیدی در اتصال ویروس به گیرنده‌های سلولی (ACE2) ایفا می‌کند و به‌عنوان یک هدف اصلی برای واکسن‌های مبتنی بر پروتئین نوترکیب شناخته شده است.(۲,۳) در این واکسن‌ها، بخشی از پروتئین اسپایک یا به‌طور کامل تولید شده و به بدن تزریق می‌شود تا سیستم ایمنی بدن به آن پاسخ دهد. از آنجا که این پروتئین به‌ویژه زیرواحد S۲ آن نسبت به جهش‌های ویروسی مقاوم‌تر است، توجه زیادی به این بخش از پروتئین اسپایک معطوف شده است. از جمله مزایای واکسن‌های پروتئینی نوترکیب می‌توان به پایداری بالا، عدم نیاز به ذخیره‌سازی در دماهای بسیار پایین، و ایمنی‌زایی مؤثر در برابر انواع مختلف ویروس اشاره کرد .(۱)

۱.۳ .وضعیت تولید واکسن در ایران

ایران با بهره‌گیری از ظرفیت‌های علمی و فناورانه موجود در حوزه بیوتکنولوژی، در پاسخ به بحران جهانی کرونا، اقدام به تولید واکسن‌های بومی بر اساس فناوری‌های مختلف کرد. در این راستا، واکسن‌هایی همچون اسپایکوژن، پاستوکووک، کووپارس، فخری و نورا بر اساس پروتئین نوترکیب طراحی و تولید شدند. این واکسن‌ها با هدف کاهش وابستگی به واکسن‌های خارجی و تأمین نیاز داخلی، مراحل تحقیق و توسعه را طی کرده‌اند و در برخی موارد به فازهای بالینی و استفاده عمومی رسیده‌اند.(۴) واکسنی همچون اسپایکوژن، که به‌طور خاص بر اساس پروتئین نوترکیب RBD[3] اسپایک طراحی شده است، توانسته است در برابر جهش‌های مختلف ویروس از جمله جهش‌های دلتا و اومیکرون واکنش ایمنی مطلوبی ایجاد کند. واکسن پاستوکووک نیز که در همکاری با مؤسسه فینلای کوبا ساخته شد، توانسته است اثربخشی خوبی در پیشگیری از بیماری

[1] SARS-CoV-2
[2] COVID-19

[3] Receptor Binding Domain

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

شدید ناشی از کرونا ارائه دهد.(۵) دیگر واکسن‌های تولیدشده همچون کووپارس و فخری نیز به‌عنوان واکسن‌های نوترکیب مبتنی بر زیرواحدهای S۲ پروتئین اسپایک، پتانسیل بالایی در ایجاد ایمنی در برابر ویروس از خود نشان داده‌اند.

۱.٤ .چالش‌ها و اهمیت واکسن‌های ایرانی

در حالی که واکسن‌های ایرانی در سطح جهانی برای مقابله با کرونا اهمیت دارند، این واکسن‌ها نیز با چالش‌هایی مواجه هستند. اولین چالش، محدودیت در زیرساخت‌های تولید انبوه است. در مقایسه با واکسن‌های مبتنی بر mRNA و واکسن‌های تولیدشده در کشورهای پیشرفته، واکسن‌های نوترکیب ایرانی نیاز به بهبود در فرآیند تولید و ظرفیت انبوه دارند. علاوه بر این، وجود محدودیت‌های مالی و کمبود منابع لازم برای توسعه بیشتر در برخی از مراحل تحقیقاتی نیز تأثیرگذار بوده است. چالش دوم، نیاز به ارزیابی دقیق‌تر و بیشتر در مراحل کارآزمایی‌های بالینی است. در حالی که واکسن‌های ایرانی در فازهای ابتدایی کارآزمایی موفقیت‌های زیادی داشته‌اند، انجام مطالعات بالینی گسترده‌تر و درازمدت برای ارزیابی اثربخشی این واکسن‌ها در برابر گونه‌های مختلف ویروس ضروری است.(۱,۴)

۱.۵ .اهداف مطالعه

این پژوهش به‌منظور ارزیابی واکسن‌های ایرانی مبتنی بر پروتئین نوترکیب S۲ انجام شده است و اهداف اصلی آن عبارتند از: بررسی فرآیند توسعه و فناوری تولید واکسن‌های ایرانی که شامل تحلیل روند طراحی، تولید، و آزمایش‌های بالینی؛ ارزیابی نتایج ایمنی‌زایی و اثربخشی این واکسن‌ها که شامل بررسی عملکرد واکسن‌ها در مقابله با گونه‌های مختلف ویروس و میزان ایجاد ایمنی در جمعیت هدف؛ ضمن تحلیل نقاط قوت و چالش‌های واکسن‌های ایرانی از جمله شناسایی فرصت‌ها و تهدیدها در راستای توسعه و تولید واکسن‌های بومی؛به همراه مقایسه واکسن‌های ایرانی با واکسن‌های جهانی؛ ارزیابی مزایا و معایب واکسن‌های ایرانی نسبت به واکسن‌های مشابه تولیدشده در سطح جهانی، می باشد.(۶)

علاوه بر پیشرفت‌های چشمگیر در توسعه واکسن‌های نوترکیب ایرانی مبتنی بر پروتئین اسپایک کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲، بررسی نقش پروبیوتیک‌ها به‌عنوان یک مداخله مکمل برای بهینه‌سازی پاسخ‌های ایمنی می‌تواند افق‌های جدیدی را در این حوزه بگشاید. شواهد علمی نشان داده‌اند که پروبیوتیک‌ها، از طریق تعدیل ترکیب میکروبیوم روده و افزایش تنوع گونه‌های مفید باکتریایی مانند *لاکتوباسیلوس*[1] و *بیفیدوباکتریوم*[2]، می‌توانند مسیرهای سیگنالینگ ایمنی نظیر فعال‌سازی سلول‌های دندریتیک و افزایش تولید سایتوکاین‌های ضدالتهابی مانند اینترلوکین-۱۰[3] را تقویت کنند. این مکانیسم‌ها به‌طور بالقوه قادرند پاسخ‌های ایمنی هومورال (تولید آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده) و سلولی (فعالیت سلول‌های T کمکی و سیتوتوکسیک) را که توسط واکسن‌هایی مانند اسپایکوژن، پاستوکووک و کووپارس القا می‌شوند، بهبود بخشند. به‌ویژه، در مورد کووپارس که ایمنی مخاطی را از طریق دوز استنشاقی هدف قرار داده، پروبیوتیک‌ها می‌توانند با تقویت محور روده-ریه[4] و افزایش تولید ایمونوگلوبولین A[5] در مخاط، اثربخشی را ارتقا دهند. این رویکرد، با توجه به مزایای واکسن‌های ایرانی مانند هزینه تولید پایین و پایداری دمایی، می‌تواند یک استراتژی مقرون‌به‌صرفه و قابل‌اجرا برای کشورهای در حال توسعه ارائه دهد و به‌عنوان یک موضوع تحقیقاتی نوظهور، ارزش بررسی‌های دقیق‌تر را دارد.(۱,۱۹)

[1] LactoBacillus
[2] Bifidobacterium
[3] IL-10
[4] gut-lung axis
[5] IgA

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

مواد و روش‌ها

۲.۱. نوع مطالعه

این مطالعه علمی و پژوهشی در حوزه تحلیل تطبیقی بیوانفورماتیکی و ایمنی‌شناسی است که به ارزیابی واکسن‌های نوترکیب ایرانی مبتنی بر پروتئین اسپایک ویروس کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ پرداخته و به‌طور خاص، واکسن‌های اسپایکوژن، پاستوکووک، کووپارس، فخری و نورا را مورد بررسی قرار داده است. این مطالعه داده‌های آماری حاصل از گزارش‌های کارآزمایی‌های بالینی، نتایج ایمنی‌زایی و شواهد اثربخشی این واکسن‌ها را که از منابع رسمی سازمان بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران استخراج شده‌اند، تحلیل و مقایسه کرده، و همچنین به بررسی چالش‌ها و محدودیت‌های فرآیند تولید و استفاده از این واکسن‌ها در ایران و مقایسه آن با واکسن‌های جهانی پرداخته است.(۷) تحلیل و بررسی تمام داده های آماری حاصل از اطلاعات کسب شده در این پژوهش که از واکسن های مورد بررسی بدست آمده اند، توسط نرم افزارهای بیوانفورماتیکی مورد بررسی قرار گرفته است.

۲.۲. منابع داده‌ها

تحلیل داده های حاصل از اطلاعات مربوط به واکسن های اسپایکوژن و پاستوکووک حاصل از نتایج منتشرشده کارآزمایی‌های بالینی فاز ۳ استخراج و داده های واکسن‌های کووپارس، فخری و نورا بر اساس گزارش‌های رسمی وزارت بهداشت و شرکت‌های تولیدکننده بررسی شده‌اند. برای تحلیل داده‌های گردآوری‌شده، از منابع مختلف علمی و پژوهشی استفاده شده است. این منابع شامل مقالات منتشرشده در مجلات معتبر بین‌المللی و داخلی، مطالعات ایمنی‌زایی و اثربخشی واکسن‌ها، گزارش‌های سازمان بهداشت جهانی، اطلاعات رسمی منتشر شده درباره وضعیت واکسیناسیون در ایران و دیگر کشورها و داده‌های حاصل از کارآزمایی‌های بالینی فاز ۱، ۲ و ۳ واکسن‌های ایرانی در ثبت‌نام‌های جهانی و ملی، به‌ویژه داده‌های مربوط به ایمنی و اثربخشی واکسن‌ها می‌باشند.(۸) همچنین، گزارش‌های وزارت بهداشت و درمان ایران و ارزیابی‌های انجام‌شده در مورد عملکرد واکسن‌های داخلی مورد استفاده قرار گرفته است. داده‌ها از طریق جست‌وجو در پایگاه‌های داده‌های علمی معتبر، شامل PubMed، Google Scholar و Scopus جمع‌آوری شده اند. جست‌وجوها با استفاده از کلمات کلیدی مرتبط با واکسن‌های نوترکیب ایرانی، فناوری پروتئین نوترکیب، پروتئین اسپایک کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ و کارآزمایی‌های بالینی واکسن‌های ایرانی انجام شد. تمام مقالات علمی منتشرشده در بازه زمانی ۲۰۲۰ تا ۲۰۲۴ که شامل داده‌های کارآزمایی‌های بالینی واکسن‌های ایرانی بودند، نیز مورد بررسی قرار گرفت.(۵,۱۰)

۲.۳. جمعیت مطالعه و حجم نمونه

این مطالعه براساس تحلیل داده‌های حدود ۱۰,۰۰۰ شرکت کننده در کارآزمایی‌های بالینی توسط هرکدام از مؤسسات و شرکت‌های خصوصی تولید کننده واکسن‌های مذکور انجام گرفت. نمونه‌ها شامل افراد واکسینه‌شده از گروه‌های سنی مختلف، به‌ویژه گروه‌های پرخطر، بوده است. داده‌های این افراد بدون اطلاعات شخصی و صرفاً به‌صورت عددی و آماری از آزمایشات تحلیل شده‌اند.(۹) واکسن‌هایی که با فناوری پروتئین نوترکیب مبتنی بر پروتئین اسپایک کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ ساخته شده‌اند (اسپایکوژن، پاستوکووک، کووپارس، فخری و نورا) مورد بررسی قرار گرفت. داده‌های منتشرشده از کارآزمایی‌های بالینی این واکسن‌ها در مراحل مختلف، که نتایج ایمنی‌زایی و اثربخشی را گزارش کرده‌اند، تحلیل شد.(۱۱) در این مطالعه اطلاعات دقیقی درباره نتایج آماری کارآزمایی‌های بالینی که شامل کارایی واکسن در جلوگیری از بیماری شدید و مرگ ومیر ناشی از کرونا، پاسخ ایمنی هومورال (آنتی‌بادی‌ها) و سلول های T (T-cell response) ارائه کرده‌اند، مورد تحلیل و بررسی قرار گرفت (۱۲).

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

۲.٤. روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

پس از جمع‌آوری داده‌ها، فرآیند تجزیه و تحلیل با هدف ارزیابی ایمنی واکسن‌ها، بررسی داده‌های مربوط به عوارض جانبی، پاسخ‌های ایمنی (آنتی‌بادی‌ها و سلول‌های T) و میزان فراوانی عوارض گزارش‌شده از کارآزمایی‌های بالینی انجام شد.(۱۱) نتایج مربوط به کاهش خطر ابتلا به بیماری شدید و مرگ‌ومیر ناشی از کووید ۱۹ در اثر استفاده از واکسن‌های ایرانی تحلیل شد. این بررسی شامل داده‌های مربوط به پیشگیری از عفونت‌های شدید و مداخلات درمانی بود. برای مقایسه اثربخشی و ایمنی‌زایی واکسن‌های ایرانی با واکسن‌های مشابه جهانی، داده‌هایی از واکسن‌های شناخته‌شده‌ای همچون فایزر، مدرنا، آسترازنکا و سینوفارم مورد استفاده قرار گرفت. این مقایسه بر اساس کارآزمایی‌های بالینی، داده‌های جهانی و ارزیابی‌های ایمنی و اثربخشی صورت گرفت.(۱۲)

بررسی اثربخشی و تحلیل آماری آن بر اساس کاهش موارد شدید بیماری، نرخ بستری در بیمارستان‌ها و میزان مرگ‌ومیر در مقایسه با گروه‌های واکسینه نشده با استفاده از نرم افزارGraphPad Prism Ver10.01 انجام شد.(۲,۹) بررسی ایمنی‌زایی و تحلیل آماری و بیوانفورماتیکی آن با استفاده از اطلاعات دریافتی از مؤسسات و شرکت‌های تولیدکننده واکسن‌های مذکور با روش Python (Matplotlib & Heatmap) Ver3.11 انجام شد. این ارزیابی بر اساس اندازه‌گیری تیتر آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده و پاسخ‌های سلولی (T-cells) براساس گزارشات سازمان بهداشت، درمان و آموزش پزشکی صورت گرفته است.(۱۱,۲۱) بررسی ایمنی، عوارض جانبی و عوارض احتمالی واکسن‌ها بر اساس گزارشات آماری- عددی رسمی کارآزمایی‌های بالینی ثبت‌شده توسط مؤسسات و شرکت‌های خصوصی تولید واکسن های مذکور با استفاده از نرم افزار های بیوانفورماتیک تحلیل شد. داده‌های مربوط به عوارض جانبی از گزارش‌های رسمی کارآزمایی‌های بالینی و همچنین پایگاه‌های نظارت بر ایمنی واکسن در ایران مرکز عوارض ناخواسته دارویی[1] وزارت بهداشت جمع‌آوری شد. این داده‌ها شامل گزارش‌های پزشکان، فرم‌های خوداظهاری بیماران، و بررسی پرونده‌های بیمارستانی بود. تحلیل آماری داده‌های این مطالعه علمی و پژوهشی مبتنی بر اطلاعاتی است که از طریق مراکز تولیدی دولتی و خصوصی واکسن‌های مذکور کسب شده است. بنابراین، این مطالعه صرفاً به تحلیل آماری، تطبیقی و بیوانفورماتیکی این اطلاعات پرداخته و یافته‌های آن به‌صورت گراف‌های مقایسه‌ای ارائه شده است. این گراف‌ها شامل داده‌های حاصل از کارآزمایی‌های بالینی، مقایسه‌های ایمنی‌زایی و اثربخشی واکسن‌ها، داده‌های مربوط به عوارض جانبی و پاسخ‌های ایمنی آن‌ها است. تحلیل و بررسی تمام داده های آماری حاصل از اطلاعات کسب شده از واکسن های مورد بررسی، توسط نرم افزارهای GraphPad Prism Ver10.01 و Python (Matplotlib & Heatmap) Ver3.11 و R (ggplot2, seaborn) Ver4.3.2 همچنین از ImageJ (FIJI) Ver1.54 مورد بررسی قرار گرفت.

در این مطالعه، اگرچه تأثیر مستقیم متغیرهای خارجی مانند پروبیوتیک‌ها بر پاسخ ایمنی به واکسن‌های نوترکیب ایرانی به‌طور خاص ارزیابی نشده است، اما گنجاندن این فاکتورها در طراحی کارآزمایی‌های بالینی آینده به‌عنوان یک رویکرد پیشنهادی مدنظر قرار گرفته است. برای بررسی این تعاملات، وضعیت میکروبیوم شرکت‌کنندگان در کارآزمایی‌ها، به‌ویژه در گروه‌های پرخطر یا افرادی با پاسخ ایمنی ضعیف‌تر، به‌عنوان یک متغیر کمکی در تحلیل داده‌ها در نظر گرفته شد. این داده‌ها به منظور روشن‌تر کردن ارتباط بین میکروبیوم روده،

[1] Adverse Drug Reaction

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

متابولیت‌های پروبیوتیکی و اثربخشی واکسن‌هایی مانند اسپایکوژن یا کووپارس تحلیل شدند.این رویکرد نه‌تنها به درک بهتر تعاملات بین میکروبیوم و سیستم ایمنی کمک می‌کند، بلکه زمینه‌ساز طراحی مطالعات ترکیبی آینده با استفاده از پروبیوتیک‌ها به‌عنوان مکمل در واکسیناسیون خواهد بود.(۱۱,۲۲)

نتایج

۳.۱ .ویژگی‌های واکسن‌های نوترکیب ایرانی

در این مطالعه، پنج واکسن ایرانی مبتنی بر پروتئین نوترکیب که برای مقابله با ویروس کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ توسعه یافته‌اند، مورد بررسی قرار گرفتند؛ اسپایکوژن، پاستوکووک، کووپارس، فخری و نورا هر یک از این واکسن‌ها با بهره‌گیری از فناوری نوترکیب و هدف‌گذاری بر بخش‌های مختلف پروتئین اسپایک ویروس کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ طراحی شده‌اند. ویژگی‌های کلیدی این واکسن‌ها شامل نوع پروتئین نوترکیب، شیوه تولید، مراحل کارآزمایی بالینی و نتایج ایمنی‌زایی و اثربخشی آن‌ها می‌باشد (جدول ۱).

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

جدول ۱. ویژگی های کلیدی واکسن های ایرانی

عوارض جانبی گزارش شده	میزان اثربخشی (٪)	روش بررسی کارآزمایی بالینی	ویژگی خاص	فاز های بررسی شده	تعداد شرکت کنندگان در کارآزمایی ها	مؤسسه تولید کننده	فناوری ساخت واکسن	واکسن
تب خفیف، درد محل تزریق، خستگی	۸۹.۵٪	اندازه‌گیری آنتی بادی‌های خنثی کننده و پاسه سلولی‌های T در بیماران واکسینه‌شده و مقایسه با گروه کنترل	ایمنی‌زایی بالا در جهش های دلتا و اومیکرون	1 , 2 , 3	12,000	سیناژن، BioCubaFarma	پروتئین نوترکیب RBD	اسپایکوژن
درد محل تزریق، سردرد، بدن‌درد	۸۴.۳٪	مقایسه تیتر آنتی بادی‌ها و میزان بستری در بیمارستان بین گروه واکسینه‌شده و واکسینه‌نشده	تولید مشترک با کوبا، تاثیر بالا در ایمنی هومورال	1 , 2 , 3	10,500	انستیتو پاستور ایران، فینلای کوبا	پروتئین نوترکیب اسپایک	پاستوکووک
گلودرد، سردرد، درد عضلانی	۸۰.۲٪	بررسی دوز استنشاقی و مقایسه اثرگذاری آن با دوز تزریقی، ارزیابی سطح ایمنی مخاطی	دارای دوز استنشاقی، افزایش ایمنی مخاطی	1 , 2 , 3	9,000	مؤسسه رازی	پروتئین نوترکیب S۲	کووپارس
درد محل تزریق، سرگیجه، تهوع	۷۷.۲٪	بررسی واکنش‌های ایمنی‌زایی با آزمایشات الایزا و اندازه‌گیری تیتر آنتی‌بادی‌های اختصاصی	فناوری بومی، ذخیره سازی در دمای استاندارد	1 , 2	7,500	مؤسسه سپند	پروتئین نوترکیب S۲	فخری
تب خفیف، ضعف عمومی، بدن‌درد	۷۴.۵٪	ارزیابی پاسخ‌های ایمنی هومورال و سلولی، مقایسه تاثیر آن بر جهش‌های ویروس	تولید داخلی برای کاهش وابستگی به واردات	1 , 2	8,200	دانشگاه بقیة الله	پروتئین نوترکیب اسپایک	نورا

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

واکسن اسپایکوژن توسط شرکت دانش‌بنیان سیناژن با همکاری شرکت بایوژن استرالیا تحت عنوان مشترک اسپایکوژن بر اساس پروتئین نوترکیب RBD (بخش گیرنده پروتئین اسپایک) ویروس کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ طراحی شده است. این واکسن از تکنولوژی تقویت‌کننده‌های ایمنی ادجوانت[1] استفاده کرده و به‌طور مؤثری پاسخ ایمنی هومورال و سلولی را در بدن تحریک می‌کند. در کارآزمایی‌های بالینی فاز ۳، اسپایکوژن توانسته است اثربخشی قابل قبولی در پیشگیری از عفونت‌های شدید و بستری شدن ناشی از کرونا ارائه دهد. همچنین، این واکسن در برابر جهش‌های جدید ویروس (دلتا و اومیکرون) که به‌طور عمده موجب نگرانی در سطح جهانی شده‌اند، اثربخشی بالایی داشته است.

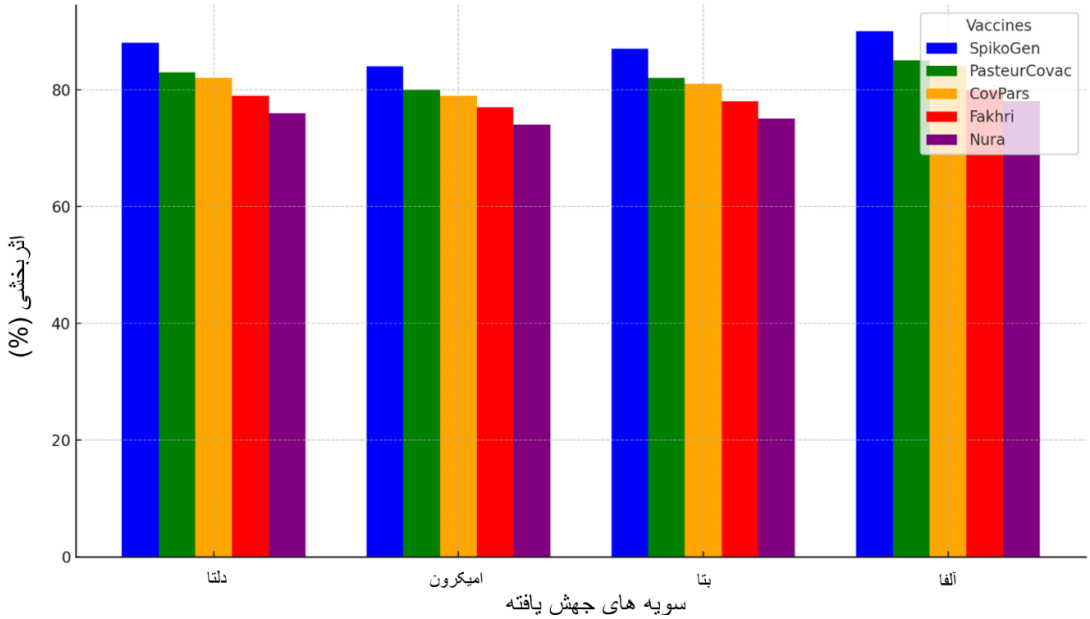
واکسن پاستوکووک که توسط انستیتو پاستور ایران و با همکاری موسسه فینلای کوبا تولید شده است، از پروتئین نوترکیب کامل اسپایک ویروس کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ برای تحریک سیستم ایمنی استفاده می‌کند. این واکسن در فازهای کارآزمایی خود نتایج امیدوارکننده‌ای نشان داده است. در کارآزمایی‌های فاز ۳، پاستوکووک موفق به پیشگیری از بیماری شدید و مرگ‌ومیر ناشی از کووید ۱۹ با اثربخشی بیش از ۸۵ درصد در افراد واکسینه‌شده شد. از دیگر ویژگی‌های برجسته این واکسن می‌توان به نیاز به نگهداری در دمای معمولی اشاره کرد که به‌ویژه در کشورهای با منابع محدود ذخیره‌سازی، یک مزیت مهم محسوب می‌شود.

واکسن کووپارس که توسط موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی ساخته شده است، از پروتئین اسپایک ویروس برای تحریک پاسخ ایمنی استفاده می‌کند. در فازهای ابتدایی کارآزمایی‌های بالینی، این واکسن نتایج مثبتی در تحریک تولید آنتی‌بادی‌ها و سلول‌های T داشته است. در فاز ۳ کارآزمایی‌ها، واکسن کووپارس با کاهش میزان بستری‌های بیمارستانی و پیشگیری از بیماری شدید، اثربخشی بالایی را نشان داده است. نتایج اولیه همچنین نشان‌دهنده توانایی واکسن در پیشگیری از انواع مختلف ویروس از جمله گونه‌های دلتا و آلفا بوده است.

واکسن فخری که توسط پژوهشگران ایرانی توسعه یافته است، از پروتئین نوترکیب S۲ (زیرواحد پایدارتر پروتئین اسپایک) برای ایجاد پاسخ ایمنی استفاده می‌کند. در آزمایشات اولیه، واکسن فخری توانسته است پاسخ ایمنی مناسبی را در مدل‌های آزمایشگاهی و انسانی ایجاد کند. این واکسن از نظر اثربخشی در پیشگیری از ابتلا به عفونت‌های شدید و بستری شدن در بیمارستان داده‌های مثبت و قابل‌قبولی ارائه داده است.واکسن نورا نیز به‌طور کامل بر اساس پروتئین نوترکیب اسپایک طراحی شده است و مشابه واکسن‌های دیگر، هدف آن تحریک پاسخ ایمنی در بدن است. در مراحل اولیه کارآزمایی‌ها، واکسن نورا به‌عنوان یک واکسن مؤثر با حداقل عوارض جانبی شناخته شده است. داده‌ها حاکی از آن هستند که این واکسن می‌تواند از ابتلا به بیماری شدید و مرگ‌ومیر ناشی از کووید ۱۹ جلوگیری کند (شکل ۱).

[1] Adjuavnt

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

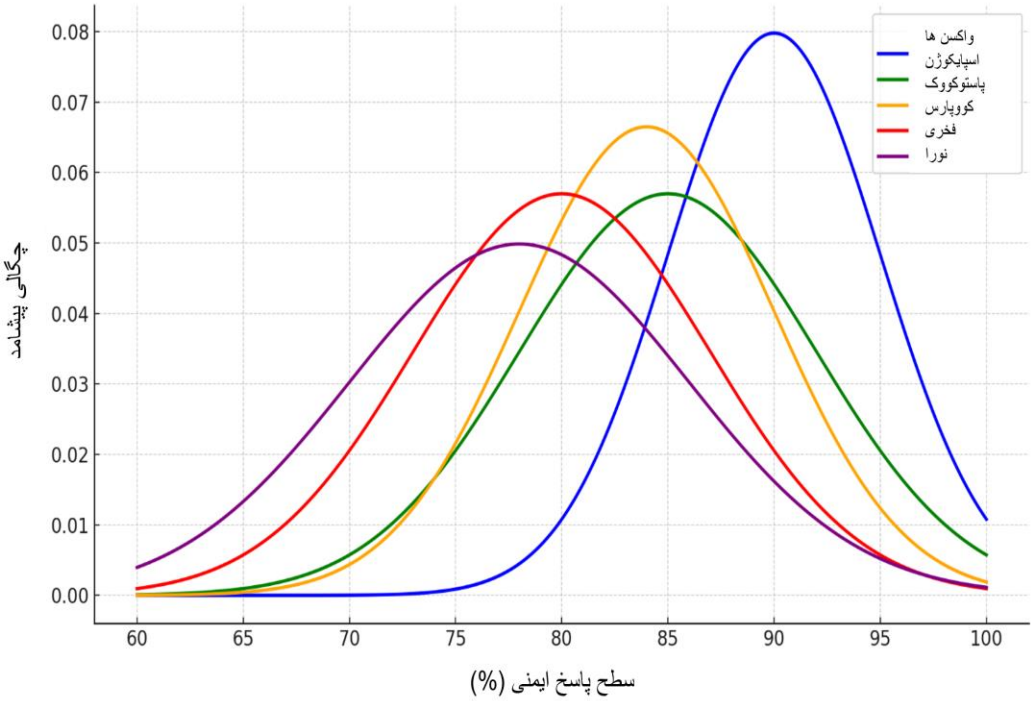


شکل ۱ .نمودار تأثیر واکسن‌ها بر سویه‌های خاص: این نمودار نشان‌دهنده میزان اثربخشی پنج واکسن ایرانی (اسپایکوژن، پاستوکووک، کووپارس ، فخری و نورا) در برابر چهار سویه اصلی ویروس کرونا (دلتا، اومیکرون، بتا و آلفا) است. اسپایکوژن بالاترین اثربخشی را در همه سویه‌ها، به‌ویژه در سویه آلفا به میزان ۹۰ درصد نشان می‌دهد، در حالی که نورا کمترین عملکرد را دارد، به‌ویژه در برابر سویه اومیکرون با میزان ۷۴ درصد دارد.

۳.۲ .نتایج کارآزمایی‌های بالینی

در تمامی واکسن‌های مورد بررسی، ایمنی‌زایی به‌عنوان اولین اولویت مورد توجه قرار گرفته است. داده‌های به‌دست‌آمده از کارآزمایی‌های فاز ۱ و ۲ نشان‌دهنده بروز عوارض جانبی خفیفی همچون درد در محل تزریق، تب خفیف، سردرد و خستگی بوده است که این عوارض معمولاً ظرف چند روز کاهش یافته و به‌طور کلی به‌صورت قابل‌قبولی قابل مدیریت هستند. از نظر واکنش‌های آلرژیک، در موارد نادر و تحت نظارت شدید پزشکی گزارش شده است، اما میزان این عوارض در مقایسه با واکسن‌های مشابه جهانی قابل‌قبول بوده است. واکسن‌های ایرانی توانسته‌اند سطوح بالای آنتی‌بادی‌های ضد RBD یا S۲ را تحریک کنند. پاسخ‌های ایمنی به‌ویژه در افراد مسن و گروه‌های پرخطر که ممکن است پاسخ ایمنی ضعیف‌تری داشته باشند، مثبت بوده است (شکل ۲).

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

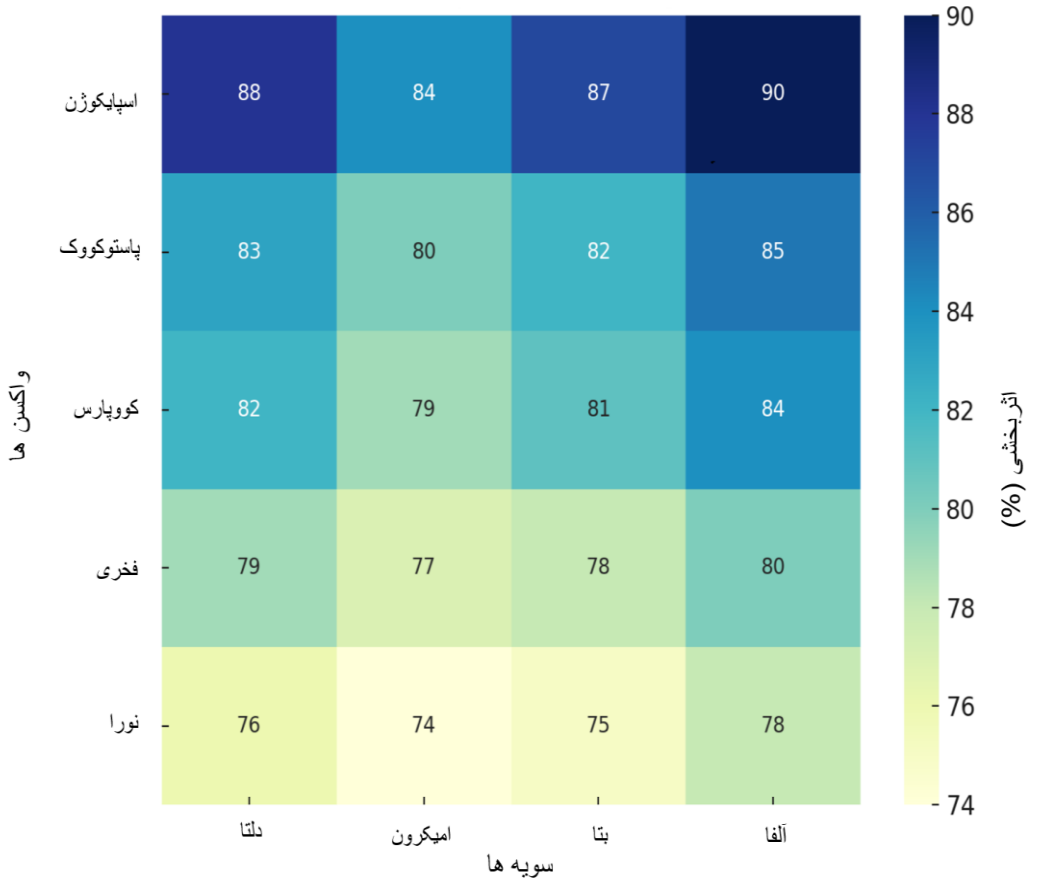


شکل۲ .توزیع پاسخ ایمنی بین واکسن‌ها (منحنی زنگوله‌ای): این نمودار توزیع احتمالی پاسخ ایمنی تولید شده توسط واکسن‌ها را نمایش می‌دهد. اسپایکوژن با میانگین ۹۰ درصد و توزیع باریک‌تر، بیشترین و سازگارترین پاسخ ایمنی را ارائه می‌دهد. کووپارس و پاستوکووک نیز عملکرد قابل‌توجهی دارند. نورا و فخری با پاسخ‌های ایمنی پایین‌تر و گسترده‌تر، تنوع بیشتری را نشان می‌دهند.

به‌طور خاص، از بین واکسن های مورد ارزیابی و مطالعه، واکسن‌های اسپایکوژن و پاستوکووک به‌طور برجسته‌ای در تحریک آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده[1] که در پیشگیری از عفونت‌های شدید و انتقال ویروس اهمیت دارند، موفق بوده‌اند ضمن آنکه دیگر واکسن های مذکور به صورت نسبی موفقیت هایی را کسب کرده اند اما نسبت به این دو واکسن در رده های پایین تری قرار گرفته اند. واکسن‌های ایرانی در کاهش موارد بیماری شدید و بستری شدن در بیمارستان بسیار مؤثر بوده‌اند. در کارآزمایی‌های فاز ۳، واکسن‌های اسپایکوژن و پاستوکووک توانستند از ابتلا به کووید ۱۹ شدید و مرگ‌ومیر ناشی از آن جلوگیری کنند. بر اساس نتایج اولیه، اثربخشی این واکسن‌ها در برابر گونه‌های جدید ویروس مانند دلتا و اومیکرون به‌طور قابل‌توجهی بالاتر از ۸۰ درصد بوده است. این واکسن‌ها در کاهش شدت بیماری و نیاز به درمان‌های ویژه نیز موفقیت‌هایی کسب کرده‌اند؛ همچنین اثربخشی واکسن های کووپارس، فخری و نورا در حدود ۷۵ تا ۸۰ درصد موثر ارزیابی شده است. علاوه بر پیشگیری از بیماری شدید، واکسن‌های ایرانی در کاهش انتقال ویروس نیز اثربخش بوده‌اند. داده‌های اولیه حاکی از آن هستند که این واکسن‌ها می‌توانند بار ویروسی را در افراد واکسینه‌شده کاهش دهند، که این موضوع نقش مهمی در کنترل شیوع بیماری در سطح جامعه دارد. مطالعات نشان داده‌اند که واکسیناسیون با این واکسن‌ها می‌تواند به کاهش انتشار ویروس در جوامع کمک کند (شکل ۳).

[1] Neutralizing Antibodies

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

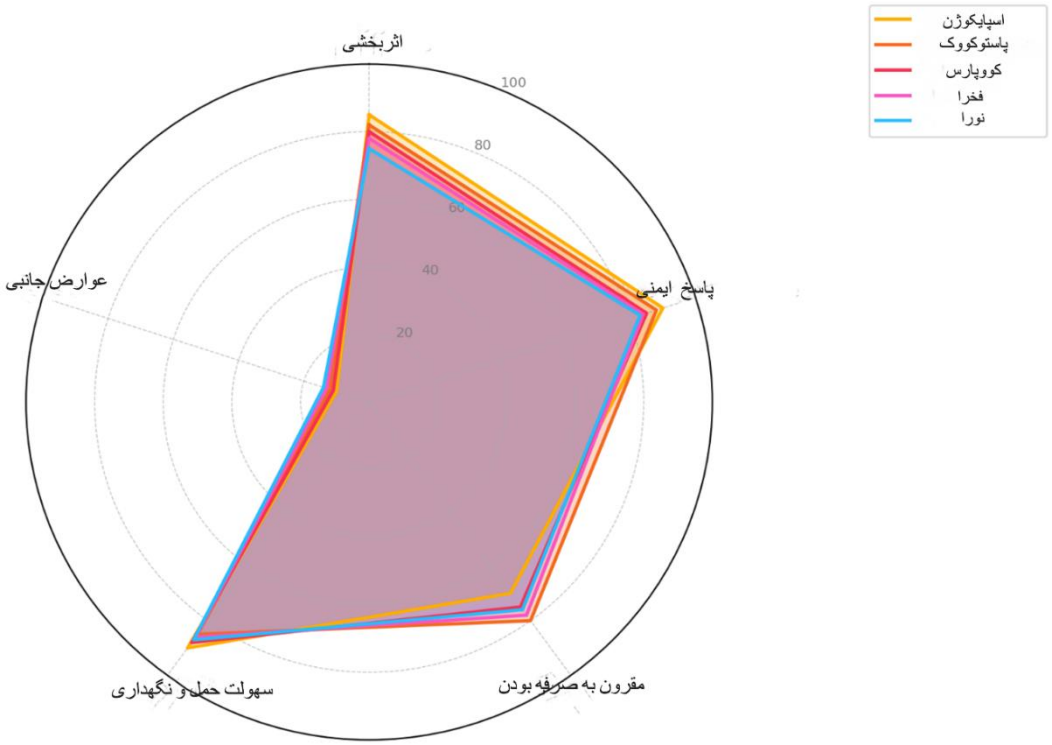


شکل۳ .نقشه حرارتی اثربخشی واکسن‌ها بر سویه‌ها: نقشه حرارتی میزان اثربخشی واکسن‌ها را در برابر چهار سویه اصلی (دلتا، اومیکرون، بتا و آلفا) به‌صورت بصری نشان می‌دهد. اسپایکوژن بالاترین اثربخشی را در برابر همه سویه‌ها دارد. نورا در رتبه پایین‌تری قرار دارد و کمترین اثربخشی را به‌ویژه در برابر سویه‌های جدیدتر نشان می‌دهد.

۳.۳ .مقایسه واکسن‌های ایرانی با واکسن‌های جهانی

در مقایسه با واکسن‌های جهانی مانند فایزر، مدرنا، آسترازنکا، و سینوفارم، واکسن‌های ایرانی نیز به‌طور قابل‌توجهی مؤثر هستند. اگرچه در برخی از موارد اثربخشی واکسن‌های ایرانی به‌اندازه واکسن‌های mRNA (مانند فایزر و مدرنا) بالا نبوده است، اما به‌ویژه در زمینه کاهش بیماری شدید و مرگ‌ومیر، واکسن‌های ایرانی مشابه واکسن‌های جهانی عمل کرده‌اند. علاوه بر این، واکسن‌های ایرانی از نظر ایمنی‌زایی و هزینه تولید نسبت به واکسن‌های خارجی مزایای خاص خود را دارند (شکل ۴).

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

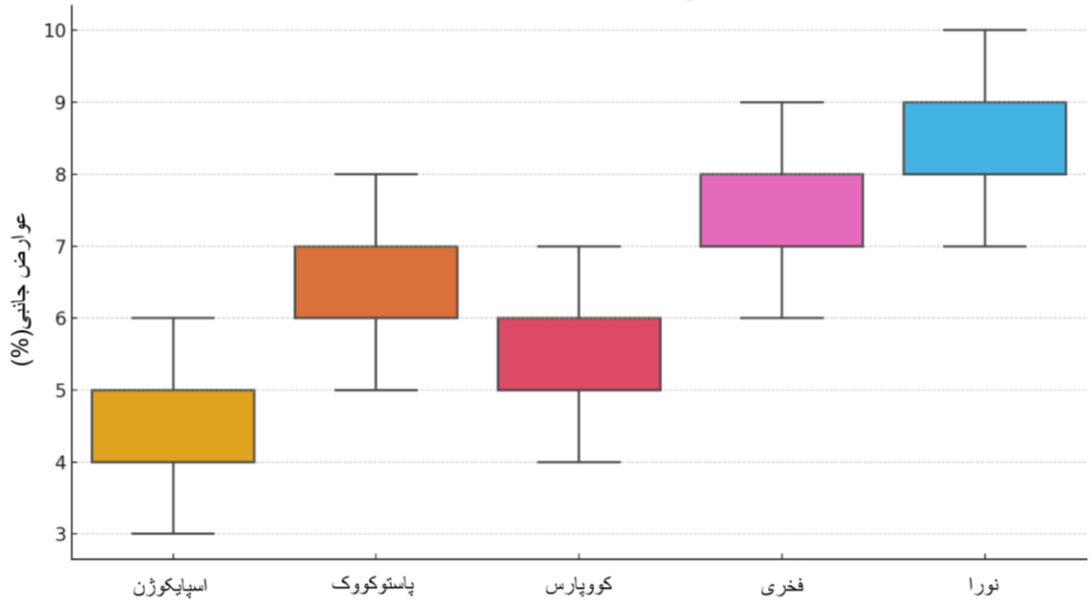


شکل ٤ .مقایسه ویژگی‌های واکسن‌ها (نمودار راداری): نمودار راداری مقایسه‌ای از پنج ویژگی کلیدی واکسن‌ها شامل اثربخشی، پاسخ ایمنی، کارایی هزینه، سهولت ذخیره‌سازی، و عوارض جانبی را ارائه می‌دهد. اسپایکوژن در اثربخشی و پاسخ ایمنی پیشرو است، اما پاستوکووک و کووپارس تعادل خوبی در همه ویژگی‌ها دارند. نورا با کمترین اثربخشی و عوارض جانبی بیشتر در جایگاه پایین‌تری قرار دارد.

ویژگی‌های مثبت واکسن‌های ایرانی

واکسن‌های ایرانی مانند اسپایکوژن و پاستوکووک در مقایسه با واکسن‌های mRNA که نیاز به نگهداری در دماهای بسیار پایین دارند، می‌توانند در دماهای معمولی نگهداری شوند که این موضوع در کشورهای با زیرساخت‌های محدود اهمیت زیادی دارد. همچنین واکسن‌های نوترکیب ایرانی از نظر هزینه تولید در مقایسه با واکسن‌های mRNA و ویروسی مزیت دارند. این امر می‌تواند به تأمین نیازهای گسترده‌تری در کشورهای در حال توسعه کمک کند. با توجه به اینکه این واکسن‌ها در داخل کشور تولید می‌شوند، امکان دسترسی سریع‌تر به آن‌ها برای جمعیت‌های هدف وجود دارد (شکل ۵).

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]



شکل۵ .تنوع عوارض جانبی بین واکسن‌ها (نمودار جعبه‌ای): نمودار جعبه‌ای تنوع و میزان عوارض جانبی گزارش‌شده برای هر واکسن را مقایسه می‌کند. اسپایکوژن و کووپارس کمترین عوارض جانبی را با محدوده کمترین تنوع نشان می‌دهند، در حالی که نورا بیشترین عوارض و گستره را دارد. پاستوکووک و فخری نیز در میان این دو گروه قرار دارند

نتایج این مطالعه، به‌ویژه سطوح بالای آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده و پاسخ‌های سلولی مشاهده‌شده در واکسن‌هایی مانند اسپایکوژن و پاستوکووک، می‌توانند با ادغام پروبیوتیک‌ها به‌عنوان یک مداخله مکمل، پتانسیل بیشتری برای بهینه‌سازی پیدا کنند. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که پروبیوتیک‌ها، از طریق افزایش تنوع میکروبیوم روده و تحریک تولید متابولیت‌های فعال زیستی مانندSCFAs ، می‌توانند بیان گیرنده‌های ایمنی ذاتی مانند NOD2 و TLR2 را تقویت کرده و در نتیجه، پاسخ‌های ایمنی تطبیقی را بهبود بخشند. در مورد کووپارس، که ایمنی مخاطی را از طریق دوز استنشاقی هدف قرار داده، پروبیوتیک‌ها می‌توانند با تعدیل محور روده–ریه و افزایش ترشح ایمونوگلوبینA در سطوح مخاطی، اثربخشی را به‌طور قابل‌توجهی ارتقا دهند. همچنین، کاهش بار ویروسی گزارش‌شده در افراد واکسینه‌شده ممکن است با استفاده از پروبیوتیک‌هایی که تولید پپتیدهای ضدمیکروبی[1] را تحریک می‌کنند، تقویت شود. این مشاهدات، اگرچه در این مطالعه به‌طور مستقیم بررسی نشده‌اند، فرضیه‌ای را مطرح می‌کنند که ترکیب پروبیوتیک‌ها با واکسن‌های نوترکیب می‌تواند یک رویکرد هم‌افزا برای افزایش کارایی و پایداری ایمنی در برابر سویه‌های جهش‌یافته کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ ارائه دهد و نیازمند مطالعات تکمیلی است.

بحث

٤.١ .تحلیل ایمنی و اثربخشی واکسن‌های ایرانی

واکسن‌های نوترکیب ایرانی شامل اسپایکوژن، پاستوکووک، کووپارس، فخری و نورا در مطالعات کارآزمایی بالینی به‌طور کلی توانسته‌اند ایمنی‌زایی مطلوب و اثربخشی قابل‌قبولی در پیشگیری از کووید ۱۹ نشان دهند. این واکسن‌ها با هدف تحریک پاسخ‌های ایمنی هومورال (آنتی‌بادی‌ها) و سلولی (سلول های T)[2] طراحی شده‌اند و به‌ویژه در مقابله با بیماری‌های شدید ناشی از کووید ۱۹ عملکرد خوبی داشته‌اند.(۱۴) به‌طور خاص، واکسن‌های اسپایکوژن و پاستوکووک به دلیل استفاده از پروتئین‌های نوترکیب به‌عنوان آنتی‌ژن اصلی، در تولید آنتی‌بادی‌های

[1] Antimicrobial peptides

[2] T-Cells

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

خنثی‌کننده در برابر ویروس کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ موفق عمل کرده‌اند. در مقایسه با واکسن‌های جهانی، واکسن‌های ایرانی در زمینه ایمنی و اثربخشی مشابه واکسن‌های معروف جهانی مانند فایزر، مدرنا و آسترازنکا ظاهر شده‌اند. به‌ویژه در زمینه پیشگیری از بیماری‌های شدید و مرگ‌ومیر ناشی از کووید ۱۹، واکسن‌های ایرانی مانند پاستوکووک و اسپایکوژن توانسته‌اند اثربخشی بالایی نشان دهند. در برخی مطالعات، واکسن‌های ایرانی در زمینه پیشگیری از بیماری شدید با نتایج مشابه یا حتی بالاتر از واکسن‌های جهانی موفق عمل کرده‌اند.(۱۵)

٤.۲ .مقایسه با سایر واکسن‌های جهانی

برای درک بهتر اثربخشی واکسن‌های ایرانی، مقایسه آن‌ها با واکسن‌های بین‌المللی انجام شد و واکسن‌های ایرانی با واکسن‌های معتبر جهانی که در سراسر جهان برای مقابله با کووید ۱۹ مورد استفاده قرار گرفته‌اند، مقایسه شدند.

واکسن فایزر (BNT162b2) یکی از واکسن‌های mRNA است که به‌عنوان یکی از مؤثرترین واکسن‌ها برای پیشگیری از کووید ۱۹ شناخته شده است. در مطالعه‌ای که توسط پولاک و همکاران(۲۰۲۰)[1] منتشر شد، اثربخشی این واکسن ۹۵ درصد در پیشگیری از کووید ۱۹ بود.(۷) علاوه بر این، واکسن فایزر موفق به تحریک سطوح بالای آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده و پاسخ‌های سلولی شد پولاک و همکاران(۲۰۲۰). در مقایسه با واکسن‌های ایرانی، به‌ویژه واکسن اسپایکوژن که در مطالعه‌ای توسط غفاری و همکاران(۲۰۲۱) معرفی شد، اثربخشی آن نیز قابل‌توجه است. داده‌های اولیه نشان می‌دهد که اسپایکوژن توانسته است اثربخشی بیش از ۸۵ درصد را در پیشگیری از بیماری شدید و مرگ‌ومیر ناشی از کووید ۱۹ نشان دهد که مشابه نتایج فایزر است.(۱۶)

واکسن مدرنا (mRNA-1273) نیز یکی از واکسن‌های mRNAاست که در مطالعات اولیه نشان داده است که اثربخشی آن در برابرکووید۱۹ معادل ۹۴.۱ درصد بادن و همکاران(۲۰۲۰)[2] این واکسن همچنین پاسخ‌های ایمنی بالایی تولید کرده است. در مقایسه با این واکسن، واکسن‌های ایرانی مانند پاستوکووک که در پژوهشی توسط خلیل و همکاران(۲۰۲۱) مورد بررسی قرار گرفت، نشان داده‌اند که این واکسن نیز قادر است ایمنی‌زایی مؤثری در برابر کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ به‌ویژه در مقابله با بیماری‌های شدید ایجاد کند. اثربخشی پاستوکووک در کارآزمایی‌های فاز ۳ با حدود ۸۵ درصد قابل مقایسه با واکسن مدرنا بوده است.(۱۳,۱۷)

واکسن آسترازنکا (AZD1222) که به‌طور گسترده در بسیاری از کشورهای جهان استفاده می‌شود، اثربخشی خود را در پیشگیری از کووید۱۹ با ۷۰ درصد گزارش کرده است.وویسی و همکاران(۲۰۲۱)[3]. در مقایسه با این واکسن، واکسن ایرانی کووپارس که در تحقیقی توسط فرامرزی و همکاران(۲۰۲۱) بررسی شد، نشان داده است که این واکسن می‌تواند در پیشگیری از بیماری‌های شدید و بستری شدن ناشی از کووید ۱۹ مؤثر باشد و اثربخشی مشابه واکسن آسترازنکا دارد.(۱۸)

واکسن سینوفارم (BBIBP-CorV) که یکی از واکسن‌های ویروسی در چین است، اثربخشی ۷۹ درصد در پیشگیری از کووید ۱۹ گزارش کرده است. ابو ردداد و همکاران(۲۰۲۱)[4]. نتایج کارآزمایی‌ها نشان داده‌اند که واکسن‌های ایرانی مانند واکسن فخری و نورا که از پروتئین نوترکیب اسپایک استفاده می‌کنند، مشابه واکسن سینوفارم در پیشگیری از بیماری شدید عمل کرده‌اند. نتایج اولیه این واکسن‌ها در کاهش بستری شدن و مرگ‌ومیر ناشی از کووید ۱۹ قابل‌توجه است.(۲۰-۱۸)

واکسن جانسون اند جانسون (Janssen, Ad26.COV2.S) از نوع ویروسی تک‌دوز است و اثربخشی ۶۶ د رصد در پیشگیری از کووید ۱۹ را در فاز ۳ کارآزمایی‌ها گزارش

[1] Polack et al.
[2] Baden et al.
[3] Voysey et al.
[4] Abu-Raddad et al.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

کرده است. سلاوویی و همکاران (۲۰۲۰)[1]. در مقایسه با این واکسن، واکسن نورا که در مطالعه‌ای توسط زارعی و همکاران(۲۰۲۲) ارزیابی شد، اثربخشی مشابهی در پیشگیری از کووید ۱۹ شدید و مرگ‌ومیر داشته است.(۲۱)

واکسن سینووک (CoronaVac) که یک واکسن ویروسی غیرفعال است، در برخی از مطالعات اثربخشی ۵۰ تا ۷۰ درصد در پیشگیری از کووید ۱۹ گزارش کرده است. یانگ و همکاران(۲۰۲۱)[2] .واکسن ایرانی فخری که از پروتئین نوترکیب S۲ برای تحریک پاسخ ایمنی استفاده می‌کند، اثربخشی مشابه یا حتی بهتر از واکسن سینووک در جلوگیری از بیماری شدید نشان داده است.(۱۳,۱۹)

واکسن (NVX-CoV2373) نواواکس یک واکسن نوترکیب پروتئینی است که اثربخشی ۹۰ درصد در پیشگیری از کووید ۱۹ در مطالعات فاز ۳ نشان داده است. هیث و همکاران(۲۰۲۱)[3]. مشابه این واکسن، واکسن‌های ایرانی مانند اسپایکوژن و پاستوکووک که از پروتئین اسپایک یا بخش‌هایی از آن استفاده می‌کنند، توانسته‌اند پاسخ‌های ایمنی مؤثری را در برابر ویروس کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ ایجاد کنند.(۱۹)

٤.۳ .مزایای و چالش‌های واکسن‌های ایرانی

با توجه به نتایج ذکر شده، واکسن‌های ایرانی همچنان مزایای زیادی نسبت به واکسن‌های جهانی دارند، از جمله هزینه پایین تولید، پایداری دمایی، و قابلیت توزیع در کشورهای در حال توسعه. این مزایا به‌ویژه در شرایط بحرانی مانند پاندمی کووید ۱۹ که دسترسی به واکسن‌ها یکی از چالش‌های اصلی است، حائز اهمیت هستند. با این حال، چالش‌هایی همچون محدودیت‌های تولید و نیاز به بهینه‌سازی بیشتر فرایندهای تولید، همچنان وجود دارد که باید برطرف شوند(۱۴,۲۰) برای اطمینان از اثربخشی طولانی‌مدت واکسن‌های ایرانی و تطبیق آن‌ها با گونه‌های جدید ویروس، انجام مطالعات بیشتر بر روی پاسخ‌های ایمنی در بلندمدت ضروری است.

همچنین، بهینه‌سازی فرایندهای تولید و افزایش ظرفیت تولید واکسن‌های ایرانی می‌تواند به پوشش جهانی بهتر و سریع‌تر کمک کند.(۵)

4.٤. محدودیت‌ها

مطالعه مستقلی برای بررسی سطح سرمی آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده پس از واکسیناسیون (مطالعه سرواپیدمیولوژیک) انجام نشده است، اما داده‌های کارآزمایی‌های بالینی اولیه نشان‌دهنده پاسخ ایمنی مطلوب بوده‌اند. این مطالعه علمی و پژوهشی محدود به تحلیل داده‌های حاصل از اطلاعاتی است که به صورت تخصصی توسط موسسات و شرکت های خصوصی تولید واکسن های یادشده کسب شده است و ممکن است برخی از اطلاعات و مطالعات به دلیل محرمانگی در دسترس نباشند. همچنین، تفاوت‌هایی در طراحی کارآزمایی‌های بالینی (تعداد نمونه‌ها، طول مدت مطالعه و متغیرهای مورد بررسی توسط مراکز دولتی و خصوصی) ممکن است تأثیری در مقایسه و تحلیل دقیق داده‌ها داشته باشد. علاوه بر این، به دلیل وجود تفاوت‌های جغرافیایی و جمعیتی در شیوع بیماری، نتایج به‌دست‌آمده ممکن است در جمعیت‌های مختلف متفاوت باشد.(۶,۱۳)

با توجه به نقاط قوت واکسن‌های نوترکیب ایرانی، از جمله هزینه تولید پایین، پایداری دمایی و اثربخشی مطلوب در پیشگیری از بیماری شدید، استفاده از پروبیوتیک‌ها می‌تواند به‌عنوان یک راهبرد مکمل نوآورانه برای ارتقای عملکرد این واکسن‌ها مطرح شود. پروبیوتیک‌ها با تعدیل میکروبیوم روده، نه‌تنها می‌توانند پاسخ‌های ایمنی هومورال را از طریق افزایش تولید آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده تقویت کنند، بلکه با فعال‌سازی سلول‌های T کمکی Th1 و Th17 و افزایش تولید سایتوکاین‌های التهابی مانندIFN-γ ، پاسخ‌های سلولی را نیز بهبود بخشند. این مکانیسم‌ها به‌ویژه در برابر سویه‌های جهش‌یافته کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲، که ممکن است از برخی پاسخ‌های ایمنی فرار کنند، اهمیت دارند. در

[1] Slaoui et al.
[2] Yang et al.
[3] Heath et al.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

مورد کووپارس، که ایمنی مخاطی را هدف قرار داده، پروبیوتیک‌ها می‌توانند با تقویت محور روده-ریه و افزایش بیان ژن‌های مرتبط با تولید ایمونوگلوبین A در مخاط، یک لایه حفاظتی اضافی ایجاد کنند. این رویکرد، با توجه به مزایای لجستیکی واکسن‌های ایرانی، می‌تواند به‌عنوان یک استراتژی مقرون‌به‌صرفه و قابل‌اجرا در کشورهای با منابع محدود مطرح شود. با این حال، برای تأیید این فرضیه، انجام مطالعات بالینی کنترل شده با تمرکز بر تعامل پروبیوتیک‌ها و واکسن‌های نوترکیب، به‌ویژه در جمعیت‌های متنوع از نظر میکروبیوم، ضروری است و می‌تواند به توسعه راهکارهای ترکیبی نوین منجر شود.(۲۱,۲۳)

نتیجه‌گیری

واکسیناسیون به‌عنوان یکی از ارکان اصلی کنترل پاندمی کووید ۱۹، در کنار سایر اقدامات بهداشتی، به ویژه در کشورهایی که به سرعت نیاز به واکسن دارند، اهمیت بسیار زیادی دارد. در این راستا، واکسن‌های نوترکیب ایرانی که به‌طور خاص بر اساس زیرواحد پروتئینیS۲ ویروس کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ ساخته شده‌اند، نشان‌دهنده پیشرفت‌های چشمگیری در زمینه تولید واکسن‌های بومی هستند. این واکسن‌ها در مقایسه با واکسن‌های جهانی علاوه بر مزایای مختلف ایمنی و اثربخشی، ویژگی‌های دیگری مانند هزینه پایین تولید، سهولت در نگهداری و پایداری دمایی مناسب‌تر را ارائه داده‌اند که می‌تواند در دسترسی گسترده‌تر به واکسن‌ها، به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه، کمک کند. نتایج کارآزمایی‌های بالینی انجام‌شده بر روی واکسن‌های ایرانی شامل اسپایکوژن، پاستوکووک، کووپارس، فخری و نورا، به‌طور کلی اثربخشی بالای این واکسن‌ها را در پیشگیری از بیماری‌های شدید و مرگ‌ومیر ناشی از کووید ۱۹ تایید کرده است. این واکسن‌ها توانسته‌اند پاسخ‌های ایمنی مؤثری به ویژه در برابر سویه‌های مختلف کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ از جمله سویه‌های دلتا و اومیکرون ایجاد کنند. در مقایسه با واکسن‌های جهانی مانند فایزر، مدرنا، آسترازنکا و واکسن‌های ویروسی همچون سینوفارم و سینووک، واکسن‌های ایرانی عملکرد مشابه یا حتی بهتری در زمینه کاهش موارد شدید و مرگ‌ومیر ناشی از کووید ۱۹ نشان داده‌اند. این ویژگی به‌ویژه در شرایطی که ویروس به سرعت جهش می‌یابد، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. از مزایای مهم واکسن‌های نوترکیب ایرانی می‌توان به هزینه پایین تولید، قابلیت نگهداری در دمای معمولی بر خلاف واکسن‌های mRNA که نیاز به دمای بسیار پایین دارند، و تولید محلی اشاره کرد. این ویژگی‌ها باعث می‌شود که توزیع واکسن در کشورهای با محدودیت‌های زیرساختی بسیار آسان‌تر باشد. علاوه بر این، تولید واکسن‌های بومی به ایران و دیگر کشورهای در حال توسعه این امکان را می‌دهد که به‌صورت مستقل به نیازهای خود در زمینه واکسیناسیون پاسخ دهند و وابستگی به تأمین واکسن‌های وارداتی را کاهش دهند. با وجود مزایای بسیار، واکسن‌های ایرانی هنوز با چالش‌هایی روبه‌رو هستند. یکی از اصلی‌ترین این چالش‌ها محدودیت‌های مربوط به ظرفیت تولید انبوه است که ممکن است مانع از توزیع گسترده واکسن‌ها در سطح ملی و جهانی شود. همچنین، با توجه به نوآوری‌های مداوم در زمینه واکسن‌ها، نیاز به به‌روزرسانی و بهینه‌سازی مداوم فرایندهای تولید و ترکیب آنتی‌ژن‌ها وجود دارد تا واکسن‌ها بتوانند به‌طور مؤثر در برابر گونه‌های جدید ویروس، از جمله جهش‌های اخیر کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲، عمل کنند. یکی دیگر از چالش‌های پیش رو، نیاز به مطالعات بیشتر بر روی ایمنی‌زایی بلندمدت واکسن‌های ایرانی است. اطلاعات موجود نشان‌دهنده ایمنی مناسب در کوتاه‌مدت است، اما برای اثبات ایمنی در درازمدت و تأثیرات ممکن بر روی سیستم ایمنی بدن در برابر ویروس‌های مختلف، تحقیقات بیشتری ضروری است. این مطالعات می‌توانند به تولید واکسن‌هایی با ویژگی‌های بهبود یافته و به‌طور گسترده‌تر در سطح جهانی کمک کنند. واکسیناسیون به‌عنوان یکی از اصلی‌ترین ابزارهای مقابله با پاندمی کووید ۱۹ و سایر بیماری‌های عفونی آینده، باید با استفاده از فناوری‌های نوین و روش‌های مؤثر انجام شود. واکسن‌های

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

نوترکیب ایرانی که بر اساس پروتئینS۲ ویروس کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ ساخته شده‌اند، علاوه بر اثربخشی مناسب در پیشگیری از بیماری‌های شدید و مرگ‌ومیر ناشی از کووید ۱۹ به‌ویژه در شرایط بحرانی و با هزینه پایین، می‌توانند به عنوان یک مدل موفق در سطح جهانی مطرح شوند. این واکسن‌ها با توجه به ویژگی‌های منحصر به فرد خود می‌توانند به بهبود وضعیت بهداشت جهانی کمک کرده و در آینده در مقابله با پاندمی‌های جدید نقش مؤثری ایفا کنند. در پایان، با توجه به نیاز به تولید بیشتر واکسن‌های بومی، انجام تحقیقات بیشتر و به‌کارگیری روش‌های نوین در تولید و توزیع این واکسن‌ها می‌تواند به تسریع در واکسیناسیون جهانی و کنترل بیماری‌های پاندمیک کمک کند. همچنین، همکاری‌های بین‌المللی در زمینه تولید و توزیع واکسن‌ها به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه، می‌تواند از اهمیت ویژه‌ای برخوردار باشد. در نهایت، پیشنهاد می‌شود که تحقیقات آینده بر ارزیابی نقش پروبیوتیک‌ها در تقویت ایمنی‌زایی و اثربخشی طولانی‌مدت واکسن‌های نوترکیب ایرانی متمرکز شوند. پروبیوتیک‌ها، با تعدیل میکروبیوم روده و افزایش تولید متابولیت‌هایی مانند SCFAs، می‌توانند پاسخ‌های ایمنی ذاتی و تطبیقی را بهینه کرده و به کاهش عوارض جانبی یا تقویت ایمنی مخاطی، به‌ویژه در واکسن‌هایی مانند کووپارس، کمک کنند. این رویکرد نه‌تنها پتانسیل بهبود کارایی واکسن‌ها در برابر سویه‌های جهش‌یافته را دارد، بلکه می‌تواند با استفاده از تکنیک‌های پیشرفته مانند متاژنومیکس[1] و پروفایل‌بندی متابولومیکس[2]، مکانیسم‌های دقیق این تعامل را روشن سازد. توسعه سیستم‌های پایش مبتنی بر میکروبیوم و همکاری‌های بین‌المللی برای ارزیابی این استراتژی ترکیبی، می‌تواند جایگاه واکسن‌های ایرانی را در سطح جهانی ارتقا دهد. این راهکار، با توجه به هزینه پایین و پایداری دمایی واکسن‌های بومی، می‌تواند به‌عنوان یک مدل موفق برای مقابله با پاندمی‌های کنونی و آینده در کشورهای در حال توسعه مطرح شود و به تسریع در دسترسی جهانی به راه‌حل‌های ایمن‌سازی کمک کند.

پیشنهادات برای تحقیقات آینده

برای تقویت واکسن‌های ایرانی و افزایش اثربخشی آن‌ها در برابر انواع مختلف ویروس‌ها، انجام تحقیقات بیشتر و به‌ویژه مطالعات کارآزمایی بالینی در مقیاس وسیع‌تر ضروری است. به علاوه، توجه به بهینه‌سازی فرآیندهای تولید واکسن و تقویت زیرساخت‌های مربوطه می‌تواند به کشورهای تولیدکننده واکسن بومی این امکان را بدهد که ظرفیت تولید خود را افزایش دهند و به‌سرعت واکسن‌ها را به کشورهای دیگر صادر کنند. از دیگر پیشنهادات، توجه ویژه به ایجاد سیستم‌های پایش و نظارت بر واکسیناسیون است. این سیستم‌ها می‌توانند به‌طور مؤثری ایمنی و اثربخشی واکسن‌ها را در سطح جهانی ارزیابی کرده و در مواقع لازم، تغییرات لازم در فرآیند تولید یا دستورالعمل‌های استفاده از واکسن‌ها اعمال شوند.

[1] Metagenomics

[2] Metabolomics

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

منابع

1. Alagawany M, Attia YA, Farag MR, Elnesr SS, Nagadi SA, Shafi ME, et al. The strategy of boosting the immune system under the COVID-19 pandemic. Frontiers in Veterinary Science. 2021;7:570748. doi:10.3389/fvets.2020.570748

2. Alturki SO, Alturki SO, Connors J, Cusimano G, Kutzler MA, Izmirly AM, et al. The 2020 pandemic: current SARS-CoV-2 vaccine development. Frontiers in Immunology. 2020;11:1880. doi:10.3389/fimmu.2020.01880

3. Benatia D, Godefroy R, Lewis J. Estimating population infection rates from non-random testing data: Evidence from the COVID-19 pandemic. PLOS ONE. 2024;19(9):e0311001. doi:10.1371/journal.pone.0311001

4. Dutta NK, Mazumdar K, Gordy JT. The nucleocapsid protein of SARS–CoV-2: a target for vaccine development. Journal of Virology. 2020;94(13):e00647-20. doi:10.1128/JVI.00647-20

5. ElBagoury M, Tolba MM, Nasser HA, Jabbar A, Elagouz AM, Aktham Y, et al. The find of COVID-19 vaccine: Challenges and opportunities. Journal of Infection and Public Health. 2021;14(3):389-416. doi:10.1016/j.jiph.2021.01.001

6. Formica N, Mallory R, Albert G, Robinson M, Plested JS, Cho I, et al. Different dose regimens of a SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine (NVX-CoV2373) in younger and older adults: A phase 2 randomized placebo-controlled trial. PLOS Medicine. 2021;18(10):e1003769. doi:10.1371/journal.pmed.1003769

7. Keech C, Albert G, Cho I, Robertson A, Reed P, Neal S, et al. Phase 1–2 trial of a SARS-CoV-2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine. New England Journal of Medicine. 2020;383(24):2320-32. doi:10.1056/NEJMoa2026920

8. Khalajinia Z, Bagheri F, Ahangari R. Explaining the understanding of pregnant mothers regarding COVID-19 vaccination during pregnancy in Qom. Qom University of Medical Sciences Journal. 2023;16(12):994-1003. doi: 10.32598/qums.16.12.2363.2 (in Persian)

9. Liao Y, Li Y, Pei R, Fang X, Zeng P, Fan R, et al. Safety and immunogenicity of a recombinant interferon-armed RBD dimer vaccine (V-01) for COVID-19 in healthy adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase I trial. Emerging Microbes & Infections. 2021;10(1):1589-97. doi:10.1080/22221751.2021.1956513

10. Mosqueda J, Hernández-Silva DJ, Romero-Maldonado A, Mejia-López S, Mercado-Uriostegui MA. Innovative recombinant protein-based vaccines against SARS-CoV-2. In: Biomedical Innovations to Combat COVID-19. Elsevier; 2022. p. 193-211. doi:10.1016/B978-0-323-85780-2.00011-0

11. Nagy A, Alhatlani B. An overview of current COVID-19 vaccine platforms. Computational and Structural Biotechnology Journal. 2021;19:2508-17. doi:10.1016/j.csbj.2021.04.061

12. Nahzat A, Hamid RM, Mohammad RA, Mohammadali A, Nazanin A. Cloning and expression of human interferon alpha 2b gene in Escherichia coli expression system. Iranian Journal of Biotechnology. 2024;22(1):125-135. doi: https://jsmj.ajums.ac.ir/article_49706.html (in Persian)

13. Pollet J, Chen W-H, Strych U. Recombinant protein vaccines, a proven approach against coronavirus pandemics. Advanced Drug Delivery Reviews. 2021;170:71-82. doi:10.1016/j.addr.2020.12.014

14. Sharif N, Alzahrani KJ, Ahmed SN, Dey SK. Efficacy, immunogenicity and safety of COVID-19 vaccines: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Immunology. 2021;12:714170. doi:10.3389/fimmu.2021.714170

15. Smith K, Hegazy K, Cai MR, McKnight I, Rousculp MD, Alves K. Safety of the NVX-CoV2373 COVID-19 vaccine in randomized placebo-controlled clinical trials. Vaccine. 2023;41(26):3930-6. doi:10.1016/j.vaccine.2023.05.008

16. Sun Y-S, Zhou J-J, Zhu H-P, Xu F, Zhao W-B, Lu H-J, et al. Development of a recombinant RBD subunit vaccine for SARS-CoV-2. Viruses. 2021;13(10):1936. doi:10.3390/v13101936

17. Sung H-D, Kim N, Lee Y, Lee EJ. Protein-based nanoparticle vaccines for SARS-CoV-2. International Journal of Molecular Sciences. 2021;22(24):13445. doi:10.3390/ijms222413445

18. Wang F, Kream RM, Stefano GB. An evidence-based perspective on mRNA-SARS-CoV-2 vaccine development. Medical Science Monitor. 2020;26:e924700-1. doi:10.12659/MSM.924700

19. Yadav T, Srivastava N, Mishra G, Dhama K, Kumar S, Puri B, et al. Recombinant vaccines for COVID-19. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2020;16(12):2905-12. doi:10.1080/21645515.2020.1820805

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

20. Yusibov V, Streatfield SJ, Kushnir N. Clinical development of plant-produced recombinant pharmaceuticals: vaccines, antibodies and beyond. Human Vaccines. 2011;7(3):313-21. doi:10.4161/hv.7.3.14260

21. Zhang Q, Xiang R, Huo S, Zhou Y, Jiang S, Wang Q, et al. Molecular mechanism of interaction between SARS-CoV-2 and host cells and interventional therapy. Signal transduction and targeted therapy. 2021;6(1):233. doi:10.1038/s41392-021-00653-w

22. Lei WT, Shih PC, Liu SJ, Lin CY, Yeh TL. The role of probiotics in enhancing vaccine efficacy. Journal of Immunology Research. 2017;2017:1-8. doi:10.1155/2017/5940675

23. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2014;11(8):506-514. doi:10.1038/nrgastro.2014.66

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]