

Jak powstały szczepionki mRNA

O pandemii SARS CoV-2 albo już wszystko powiedziano i napisano, albo nadal na wiele pytań nie znamy odpowiedzi. Komentarza warta jest wątpliwość laików, czy uzyskane szczepionki są wiarygodne, skoro tak szybko powstały.

Historii powstania tej szczepionki można by szukać w Nagrodach Nobla ostatnich kilkudziesięciu lat. U podstaw konstrukcji współczesnych szczepionek leżą odkrycia w biologii molekularnej i komórkowej, immunologii, wirusologii oraz analizie biocząsteczek. Przez te lata m.in. rozszyfrowano kod genetyczny, nauczono się (coraz szybciej) sekwencjonować kwasy nukleinowe, poznano budowę genów i regulację ich ekspresji, poznano setki tysięcy różnych genomów, odkryto i sklasyfikowano setki tysięcy różnych wirusów, oznaczono cały szereg struktur przestrzennych kwasów nukleinowych i białek (do tego ostatniego zadania włączono nawet „sztuczną inteligencję”). Zbudowano wiele wyszukanych analitycznych aparatów, rozwinięto metody informatyczne. Wreszcie, w ostatnich latach, rozpoznano liczne właściwości i osobliwości działania układu immunologicznego, kluczowych zjawisk warunkujących aktywność coraz to nowszych i bezpieczniejszych szczepionek. W wielu firmach biofarmaceutycznych rozwijano technologię RNA jako nośnika informacji w szczepionkach i do analizy genomów tkanek zdrowych i nowotworowych.

Z siedmiu rozpoznanych ludzkich koronawirusów atakujących układ oddechowy trzy są groźne: SARS-CoV w latach 2002–2004 zakażył 8098 osób, spowodował 774 zgonów w 29 krajach (śmiertelność 10%), po czym przestał się szerzyć. W 2012 roku w Arabii Saudyjskiej wykryto ognisko wirusa MERS-CoV. Do stycznia 2020 roku potwierdzono 2519 przypadków zachorowania/zakażenia i 866 zgonów w 27 krajach, (śmiertelność 37%). Z obu zakażeń nie rozwinęły się epidemie o światowym zasięgu (pandemie). W roku 2019 w Chinach odkryto nowego wirusa z tej samej grupy, SARS-CoV-2. Budowa i genom wirusa ogłoszone zostały światu 10 stycznia 2020 roku. Struktury i genomy całej trójki są bardzo zbliżone, ale tylko ten najmłodszy wywołał pandemię ogólnoswiatową.

Uprzednie badania powierzchni wirusa HIV ułatwiły rozpoznanie struktury dwu podjednostek białka S, które w wirusie SARS-CoV-2 tworzą kolce, łączące się z białkiem ACL2 na powierzchni zakażanych komórek. Białko ACL2 znajduje się w błonach komórek wielu tkanek, a obficie „zdobi” komórki układu oddechowego. Jako potencjalny cel działania przeciwciał zobojętniających wirusa wybrano najbardziej wysunięte do środowiska kolce (przeciwciała na białka koleców będą rozpoznawać i zobojętniać także całego wirusa). W dwóch niezależnych zespołach, wykorzystując doświadczenia lat ubiegłych, zaprojektowano i zsyntetyzowano mRNA kodującą białko S.

Kolejną trudnością do pokonania była nietrwałość chemiczna RNA. Problem ten rozwiązano:

a) modyfikując chemicznie mRNA białka S bez zmiany jego właściwości kodujących, b) przechowując szczepionkę w niskiej temperaturze, c) zamykając mRNA w ochronnych nanokapsułkach lipidowych (wytwarzanie których na pewnym etapie okazało się limitujące masową produkcję).

mRNA wprowadzony do tkanek szczepionego powoduje syntezę białka S, które aktywizuje układ immunologiczny przeciw obcemu białku. Układ w przyszłości rozpozna wirusa prezentującego białko S i wirusa tego zdezaktywuje.

Dwie szczepionki (mRNA) przeciw SARS CoV-2, firm Pfizer+BioNTech i Moderna, przeprowadzono niezwłocznie przez wszystkie obowiązujące fazy badań klinicznych; w fazie 3. obie zostały sprawdzone na dziesiątkach tysięcy badanych, dla obu skuteczność

okazała się bardzo wysoka (powyżej 90%), co stanowi wyjątkowo udany wynik na polu konstrukcji szczepionek. Obie ocenia się jako bardzo bezpieczne – wywołują niewiele, mało dokuczliwych i mijających, efektów niepożądanych. Ich największą wadą jest konieczność przechowywania w niskich temperaturach.

Ten spektakularny wynik jest rezultatem wielodyscyplinarnych wysiłków setek uczonych w kilkudziesięcioletnim okresie, jak również godnej uznania skłonności naukowców i producentów do współpracy i dzielenia się uzyskanymi wynikami w sytuacji globalnego zagrożenia. Obie szczepionki uratowały od śmierci setki tysięcy, jeżeli nie miliony, chorych na całym świecie.

Według *Science*, **372**, 9 IV 2021, Anthony S. Fauci, dyrektor Instytutu Alergii i Chorób Zakaźnych NIH, doradca Prezydentów USA

Magdalena FIKUS (magda.fikus@gmail.com)