

mRNA – Impstoffe

Eine Hausarbeit von Jona

Gliederung

1. Einleitung

2. Der Impfstoff

- 2.1. Funktions- und Wirkungsweise eines mRNA-basierten Impfstoffs
- 2.2. Vergleich von mRNA-basierten- und „herkömmlichen“ Impfstoffen
- 2.3. Anwendungsbereiche
- 2.4. Risiken, Probleme und Nebenwirkungen

3. Fazit

1. Einleitung

Der mRNA Impfstoff gegen SARS-CoV-2 ist überall im Gespräch. Viele Menschen sind verunsichert über diese vermeintlich neuartige Technologie, jedoch wurde bereits vor über 20 Jahren erstmals daran geforscht, die Anwendung an Menschen ist allerdings völlig neu. Das ist für viele Besorgnis erregend, aber die Meisten wissen gar nicht was dahinter steckt und was ein mRNA-basierter Impfstoff eigentlich ist. In dieser schwierigen Zeit einer globalen Pandemie ist es allerdings unerlässlich über eine Impfung informiert zu sein und vor allem bereit zu sein, sich impfen zu lassen. Deshalb möchte ich mit dieser Hausarbeit deutlich machen, dass viele Ängste unbegründet sind und mir auch selbst die Angst vor einer Impfung nehmen.

2. Der Impfstoff

2.1. Funktions- und Wirkungsweise eines mRNA-basierten Impfstoffs

Um die Funktionsweise richtig zu verstehen ist es notwendig, die grundlegenden Vorgänge zu verstehen, die in einer Zelle ablaufen. Diese möchte ich zunächst kurz darstellen:

Im Zellkern jeder Zelle befindet sich die genetische Information in Form der DNA. Um die Zelle am Leben zu erhalten werden Proteine benötigt, welche in der Proteinbiosynthese gebildet werden. Diese Proteinbiosynthese läuft in zwei Schritten ab:

1. Zuerst wird der genetische Code der DNA, welcher als Doppelstrang vorliegt, im Vorgang der Transkription (lat. für „umschreiben“) im Zellkern in die mRNA (messenger RNA oder auch Botensequenz genannt) umgeschrieben, diese liegt nun nur noch als Einfachstrang vor.
2. Die „fertige“ mRNA verlässt dann den Zellkern und wandert zu den Ribosomen im Cytoplasma der Zelle. Dort wird die Botensequenz der mRNA im Vorgang der Translation (lat. für „übersetzen“) in eine Abfolge von Aminosäuren übersetzt, woraus wiederum die Eiweiße bestehen. So entstehen die Proteine nach der Vorlage des genetischen Codes.

Diesem Ablauf macht sich die Wissenschaft im Falle des mRNA-basierten Impfstoffs zunutze.

Der Impfstoff enthält deshalb statt den Erregern des Virus nur die Bauanleitung eines bestimmten Virusmerkmals.

Im Falle des Covid-19 Impfstoffes enthält die mRNA, welche geimpft wird, den Code für die Produktion eines nicht infektiösen viralen Spike-Proteins. Dieses Spike-Protein sitzt auf der Oberfläche von SARS-CoV-2. Anhand dieser Information ist der Körper in der Lage das Antigen (Erregerprotein) nach Vorbild der Proteinbiosynthese selber herzustellen. Die Zellen in unserem Körper tragen dann das Antigen auf ihrer Oberfläche und die Zellmaschinerie kann eine natürliche Immunantwort stimulieren. Diese wird mithilfe der T-Zellen im Blut und über neutralisierende Antikörper erreicht.

Wenn der Körper nun mit dem Virus in Kontakt kommt, wird das zugehörige Antigen erkannt und das Immunsystem kann das Virus und die zugehörige Infektion identifizieren und bekämpfen.

Dies ist in Abbildung 1 in bildlicher Form dargestellt (siehe Ende der Arbeit).

Für den Zweck der Impfung wird die mRNA mit bestimmten Lipiden umhüllt. So entstehen Lipid-Nanopartikel, welche die Aufnahme der mRNA in die Zelle ermöglichen. Studien zufolge geht davon auch keine Gefahr für den menschlichen Körper aus. Zusätzlich werden in die mRNA modifizierte Nukleoside eingebaut, damit kann der Abbau der mRNA verlangsamt und das Übersetzen in Proteine verlängert werden. Die Übersetzung der geimpften Information, also die Translation, läuft nur einige Stunden bis wenige Tage ab. Danach wird die Produktion der Antigene gestoppt und die mRNA wird vom Körper abgebaut. Die Immunantwort funktioniert dann durch die B-Gedächtniszellen, welche bei Kontakt mit dem Antigen sofort eine Immunantwort aktivieren können.

2.2. Vergleich von mRNA-basierten- und „herkömmlichen“ Impfstoffen

In „herkömmlichen“ Impfstoffen sind abgeschwächte oder inaktive Krankheitserreger oder Erregerproteine enthalten, welche die Immunantwort des Körpers stimulieren sollen. Sobald der Körper das Antigen erkannt hat, werden Antikörper produziert und das Immunsystem kann sich auf den nächsten Kontakt mit dem Krankheitserreger vorbereiten. Die meisten Impfstoffe, welche im Kampf gegen Viruserkrankungen eingesetzt werden, werden in Hühnereiern oder Säugetierzellen gezüchtet. Dieser Prozess ist extrem langwierig, denn das Sammeln von Viren, die Anpassung des Wachstums in Laboren und der weltweite Versand unter den richtigen Bedingungen, sind sehr zeitaufwendig. Bei dem Virus SARS-CoV-2, wo schnellstmöglich möglichst viel Impfstoff benötigt wird, wäre ein solcher Aufwand verhängnisvoll, da die Impfstoffentwicklung durch diese vielen Schritte unheimlich verlangsamt werden könnte und somit die globale Pandemie nicht schnell genug bekämpft werden könnte. Auch das Züchten der Viren in tierischen Zellen ist aufgrund der großen benötigten Mengen mit Gefahren und Risiken verbunden. Die Flexibilität solcher Impfstoffe ist außerdem sehr gering, da jedes Antigen einen maßgeschneiderten Produktionsprozess erfordert, darunter komplexe Tests. Deshalb ist es nur schwierig möglich bei einer solchen Art von Impfstoffen auf mögliche Mutationen des Virus zu reagieren und so den Impfstoff gegebenenfalls anzupassen.

Bei einem mRNA-Impfstoff wird statt dem abgeschwächten Krankheitserreger nur der Bauplan eines Antigens geimpft. Dieser wird durch die körpereigene Zellmaschinerie in ein Antigen-Protein umgewandelt, dieses wird dem Immunsystem präsentiert, so dass dieses T-Zellen und Antikörper-Reaktionen hervorrufen kann um die Krankheit zu bekämpfen. Die Umhüllung der mRNA mit Lipidnanoartikeln trägt dazu bei, dass diese leichter in die Zelle aufgenommen werden kann und sie nicht so schnell wieder abgebaut wird, wie es bei der Produktion von Proteinen in den Zellen normalerweise der Fall ist. Die benötigte mRNA (die für ein Antigen des Krankheitserregers kodiert) wird im Labor nach einer DNA-Vorlage entwickelt. Die DNA wird mittels einer elektronischen Sequenz synthetisiert und kann so per Computer einfach um die ganze Welt geschickt werden. Um eine Testversion eines solchen Impfstoffs herzustellen dauert es zurzeit ungefähr eine Woche.

Vorteile der mRNA-Impfstoffe sind:

Für die Herstellung einer mRNA-Impfstoffversion sind keine Viren nötig. Es werden lediglich geringe Virusmengen für bestimmte Impfstofftest und die Gensequenzierung benötigt.

Auch die Flexibilität von mRNA-basierten Impfstoffen ist höher, als die von „herkömmlichen“. Der Produktionsprozess kann verhältnismäßig einfach skaliert und standartisiert werden.

Es ist möglich auf auftretende Mutationen zu reagieren. So kann beispielsweise eine Sequenz der mRNA ausgetauscht werden, die für das relevante Zielprotein kodiert, während am Produktionsprozess des Impfstoffes nur minimale Änderungen vorgenommen werden müssen.

Zusammenfassend zu sagen ist, dass bei der Immunisierung mit mRNA-basierten Impfstoffen grundsätzlich der gleiche Prozess abläuft, wie bei herkömmlichen Impfstoffen. Bei beiden Impfstoffformen ist es das Ziel, körperfremde Proteine in den Körper des Menschen zu bekommen, so dass das Immunsystem wie gewünscht darauf reagieren kann. Der einzige große Unterschied ist, dass der Körper bei einer mRNA-Impfung das gewünschte Protein selber bilden muss.

2.3. Anwendungsbereiche

Der derzeit größte Anwendungsbereich ist ganz klar der mRNA-Impfstoff zur Eindämmung der Covid-19 Pandemie. Rund um die Welt wird an Impfstoff gegen SARS-CoV-2 geforscht und riesige Mengen Impfstoff werden hergestellt um dieses globale Problem schnellstmöglich in den Griff zu bekommen.

Jedoch wurde schon bereits über 20 Jahre vor der Pandemie mit der Forschung an mRNA-Impfstoff begonnen.

Schon im Jahr 1993 hat der Franzose Dr. Frederic Martinon an Mäusen geforscht und gezeigt, dass mit einer mRNA-Impfung eine spezifische Immunantwort hervorgerufen werden kann. In der Fachwelt galt die mRNA damals noch als zu instabil um sie zu medizinischen Zwecken zu verwenden. Zufällig fand Dr. Ingmar Hoerr, ein späterer CureVac-Mitbegründer in einer Doktorarbeit heraus, dass die mRNA ein stabiles Molekül ist welches unter bestimmten Bedingungen eine spezifische Immunantwort auslösen kann. Kurz darauf wurde das Unternehmen CureVac gegründet und mit der Forschung begonnen.

Die Forschung für einen Impfstoff gegen Krebs begann. Bei diesem Verfahren werden Zellen im Muskelgewebe spezifische Antigene verabreicht, welche Erbinformationen des Tumors enthalten. Die Zellmaschinerie des Körpers kann so die Oberflächenproteine des Tumors produzieren. So wird das Immunsystem in die Lage versetzt die feindlichen Tumorzellen zu erkennen und lernt den Gegner zu bekämpfen. Theoretisch könnten Krebspatienten so vollständig von Tumorzellen befreit und somit geheilt werden. 2003 wurde weltweit das erste Mal mRNA-basierter Impfstoff Hautkrebspatienten geimpft. So wurde die Forschung immer weiter angekurbelt und Unternehmen weltweit forschen in klinischen Studien zu verschiedenen Krebs- und Infektionskrankheiten um die Wette.

Ein weiteres Einsatzgebiet ist die Impfung gegen Tollwut. Erstmals wurden 2017 positive Ergebnisse der Sicherheit und Immunogenität durch Test am Menschen erzielt. Dieser mRNA-Impfstoff kodiert für ein virales Glykoprotein. Durch eine Phase-I-Studie wurde festgestellt, dass schon sehr geringe Mengen Antikörper beim Menschen hervorrufen können.

Natürlich gibt es auch mRNA-Impfungen an denen Forscher bislang verzweifelt sind, zum Beispiel das HI-Virus und das Respiratorische Synzytial-Virus. Jedoch ist das

Unternehmen CureVac derzeit mit verschiedenen Partnern dabei, weiter daran zu forschen.

Auch gegen das Influenzavirus soll künftig ein mRNA-Impfstoff eingesetzt werden, denn davon werden meist große Mengen benötigt und auf auftretende Mutationen kann so schnell reagiert werden.

Die mRNA ist sehr vielseitig und ihr Potential noch keinesfalls ausgeschöpft. Mit der mRNA Technologie kann so gut wie jedes therapeutische Protein hergestellt werden, sowohl Antikörper zur passiven Immunisierung als auch Proteinersatz für defekte Proteine.

2.4. Risiken, Probleme und Nebenwirkungen

Viele Menschen haben Angst vor dem vermeintlich neuartigen mRNA Impfstoff. Sie denken er ist völlig neu und unerprobt und wissen oft nicht, dass es ihn schon seit über 20 Jahren gibt. Vor allem im Fall von SARS-CoV-2 geht die Entwicklung vielen zu schnell, denn normalerweise benötigt die Entwicklung eines neuen Impfstoffs einige Jahr. Die Konstruktion verschiedener Impfstoffvarianten findet in Laboren statt, diese werden dann zuerst durch Computersimulationen auf Wirksamkeit und Nebenwirkungen überprüft. Anschließend folgen präklinische Studien an Tieren. Wenn der Impfstoff sich dabei als sicher erweist, können die klinischen Studien an Menschen beginnen. Auch die Finanzierung spielt bei diesem Prozess eine große Rolle. So können bis zur Zulassung schon mal 10 Jahre oder sogar noch mehr vergehen.

Bei SARS-CoV-2 ist vieles dagegen anders. Bei der Impfstoffentwicklung konnte sich viel von SARS und MERS abgeschaut werden, denn zu diesen Viruserkrankungen wurden schon Impfstoffe entwickelt, die sich in klinischen Studien befinden. Deshalb wusste man beispielsweise auch schon wie das Spike-Protein auf der Virusoberfläche aussieht und dass es sich als Antigen eignet. Auch die klinischen Studien gehen schneller voran, denn es gibt viel mehr Probanden die an Impfstoffstudien teilnehmen. So ist das Sammeln von Daten schneller möglich.

Ein weiterer entscheidender Faktor ist das Geld. Die finanziellen Mittel spielen im Fall von SARS-CoV-2 keine Rolle, denn Regierungen weltweit stellen hohe Geldsummen zur Verfügung damit schnellstmöglich ein Impfstoff zugelassen wird. Normalerweise ist es nämlich nur wenigen Impfstoffen möglich eine Phase-III-Studie durchzuführen, weil dies sehr kostenintensiv ist und die Anforderungen sehr hoch sind.

Ein auftretendes Problem ist, dass viele Menschen denken, dass der mRNA-Impfstoff Veränderungen an der körpereigenen DNA vornimmt. Dies ist grundsätzlich allerdings nicht möglich. Der mRNA-Impfstoff gelangt nämlich nicht in alle Zellen des Körpers, sondern nur in die, die im Bereich der Einstichstelle liegen. Außerdem gelangt die mRNA auch nicht in die Nähe der DNA, denn diese befindet sich nur im Zellkern, während der Prozess zum Umschreiben der mRNA nur an den Ribosomen im Zellplasma stattfindet. Doch selbst wenn die beiden sich begegnen würden wäre die Umwandlung der RNA in DNA nicht so einfach möglich, denn beide unterscheiden sich chemisch stark voneinander. Theoretisch besteht trotzdem die Möglichkeit, dass die mRNA in das menschliche Genom gelangt und zwar mithilfe des Enzyms Reverse Transkriptase. Dieses Enzym macht es möglich, die einzelsträngige RNA in doppelsträngige DNA umzuschreiben und so die mRNA des Impfstoffs in das Genom zu integrieren. Dieser Prozess würde dann aber nur in wenigen einzelnen Zellen ablaufen und nicht im gesamten menschlichen Genom.

Forscher gehen davon aus, dass auch das kein wirkliches Risiko darstellt und die Wahrscheinlichkeit, dass das passiert sehr gering ist.

Manche Leute befürchten auch, dass durch eine Impfung eine Autoimmunerkrankung auftreten könnte. Eine Autoimmunerkrankung entsteht durch eine ungünstige Kombination genetischer Prädispositionen und verschiedener Umweltfaktoren. Dazu zählen auch Infektionen mit dem Coronavirus und da Impfungen dem Körper eine Infektion vorgaukeln, können diese auch dazu gerechnet werden. Bei einigen wenigen Menschen, die eine bestimmte genetische Veranlagung vorweisen, könnte also eine Autoimmunerkrankung auftreten, die Wahrscheinlichkeit dafür ist allerdings sehr gering. Außerdem kann dies nicht nur bei mRNA-basiertem Impfstoff auftreten, sondern auch bei „herkömmlichen“ Impfstoffen.

Einige relativ normale und harmlose Nebenwirkungen der Impfung gegen SARS-CoV-2 sind, dass der geimpfte Arm schmerzt und sich schwach anfühlt oder dass die Haut um die Einstichstelle etwas angeschwollen ist. Auch leichtes Fieber kann vorkommen. Das zeigt aber lediglich, dass das Immunsystem aktiv ist. Solche harmlosen Nebenwirkungen sind allerdings immer noch besser als eine Krankheit, deren Symptome wesentlich schlimmer sind.

Was viele Menschen trotzdem sehr beunruhigt ist, dass es bisher keine Langzeitstudien gibt und es ungewiss ist, was eine Impfung in Zukunft für unseren Körper für Folgen hat. Viele fühlen sich wie ein Versuchsobjekt. Dazu zählt auch, dass junge Frauen Angst haben, dass eine mögliche Langzeitfolge ist, dass man unfruchtbar wird und/oder behinderte Kinder auf die Welt bringen wird.

Allergiker haben auch viele Bedenken, nämlich ob der Impfstoff bei ihnen starke allergische Reaktionen hervorruft, auch in den Nachrichten wurde schon berichtet, dass solche bei einigen vorgekommen sind.

Leute mit Vorerkrankungen, die Medikamente einnehmen müssen sind ebenfalls besorgt, ob diese sich mit dem Impfstoff vertragen oder ob womöglich eine Reaktion auftritt.

3. Fazit

Abschließend lässt sich sagen, dass der mRNA-basierte Impfstoff nichts Schlimmes ist und wenn man sich einmal etwas damit beschäftigt, erfährt man auch, dass der Inhalt nicht schädlich für den Körper ist. Schließlich kennt man auch bei „herkömmlichen“ Impfstoffen nicht die genaue Zusammensetzung. Einige Bedenken sind natürlich berechtigt und es ist auch okay den Impfstoff zu hinterfragen, aber sich von vorn herein gegen eine Impfung auszusprechen, ohne sich damit auseinander gesetzt zu haben ist meiner Meinung nach nicht richtig.

Nur wenn grundsätzlich die Bereitschaft für eine Impfung in der Gesellschaft besteht, ist es möglich die Pandemie einzudämmen und wieder ein normales Leben zu führen.

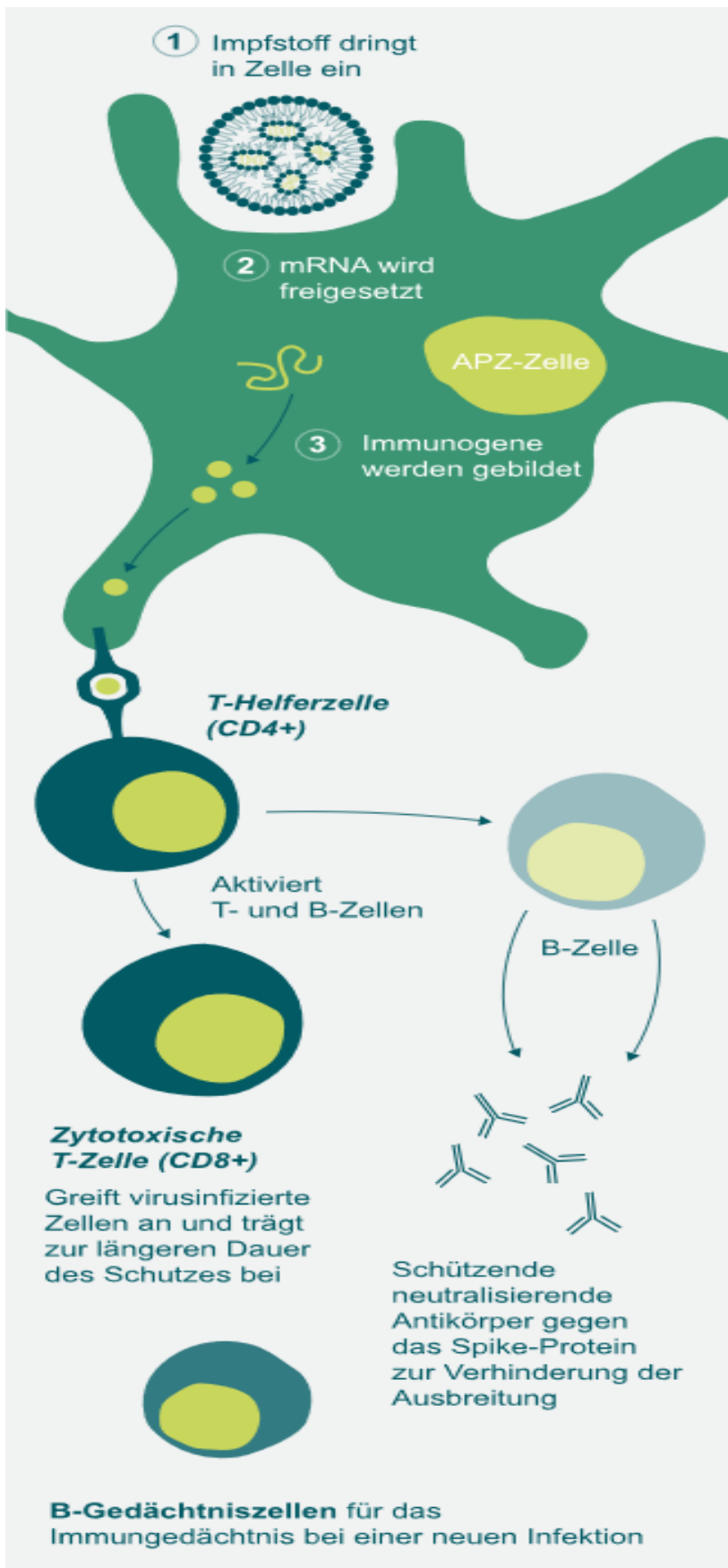


Abbildung 1

Quellen:

[mRNA Impfstoffe COVID-19 | Biontech](#)

[RNA-Impfstoffe: Bist du besorgt? - DocCheck](#)

[Hoffnung für mRNA-Impfstoffe trotz Dämpfer - Gesundheitsindustrie BW
\(gesundheitsindustrie-bw.de\)](#)

[Krebs: Hilft mRNA-Impfstoff gegen Tumore? | NDR.de - Ratgeber - Gesundheit](#)

[Klinische Studien zur Erprobung neuer Medikamente | vfa](#)

[Welche Rolle spielen die T-Zellen bei der SARS-CoV-2-Virusabwehr? Aktuelle Publikation
in Nature Immunology veröffentlicht | Universitätsklinikum Tübingen \(uni-tuebingen.de\)](#)

[Wirkweise und potentielle Risiken der mRNA-Impfstoffe gegen COVID19. - YouTube](#)