

Vakcinákról világosan

Tauber Zsófia

*Two things are infinite, the universe and human stupidity,
and I am not yet completely sure about the universe.*
(Albert Einstein)

*Egész életemben párizsit ettél, de most nem oltatod be magad,
mert nem tudod, mi van benne.*
(Ismeretlen szerző)

IMMUNOLÓGIAI ALAPFOGALMAK

Ebben az összefoglalóban az oltásokról fogok írni, különös tekintettel az mRNS oltásokra. A jól érthetőség kedvéért kezdjünk egy rövid immunológiai áttekintéssel, azokkal a fogalmakkal, melyeket emlegetni fogok.

Antigének Azok az anyagok, amiket felismer az immunrendszerünk és immunválaszt képes kialakítani velük szemben. Például antitesteket termelni, amik aztán ezekhez majd hozzákötődnek.

T-sejtek Sok-sok altípusuk létezik, de alapvetően két csoportba oszthatóak: effektorok és memóriasejtek. Az effektorok reagálnak a testet ért „támadásokra”. Őket funkciójuk szerint tovább lehet kategorizálni, például *segítő (helper)* T-sejtekre, melyek egyéb sejtekérésében segítenek, aktiválják őket. Ők maguk akkor válnak aktívvá, ha egy antigénprezentáló sejt bemutat nekik egy antigént. Ilyenkor nagy ütemű osztódásba kezdenek, őket egyszerű példával élve tehát riadóláncnak tekinthetjük. Ezen kívül léteznek *citotoxikus* T-sejtek is, melyek elpusztítják például a szervezet fertőzött sejtjeit, ezek a katonáink. Vannak *regulációs* T-sejtek is, amik felügyelik a katonáinkat, hogy ne támadjanak meg rossz célpontot.

B-sejtek Ezek a sejtek a szervezetünk klónhadserege, egyféle B-sejt egy adott antigén felismerésére képes, majd ha ez megtörtént, akkor osztódásba kezd. Más antigénnél más ellenanyag kiválasztására képes B-klónok keletkeznek. A B-sejteknek is számos altípusa létezik, van köztük például olyan is, ami később memóriasejtté alakul, és van köztük is szabályozó funkciójú sejt.

Memóriasejtek Ahogy az eddigiekből már kiderült, T- és B- sejtéből is képződhetnek, a feladatuk az, hogy a testünkben hosszabb távú jelenlétükkel biztosítsák azt, hogy ugyanazon kórokozó támadásakor egy jóval gyorsabb, „tanulási idő” nélküli (ami alatt garázdálkodhatna a betolakodó) immunválasz játszódjon le, tehát ők az őrszemek.

Antigén-prezentáló sejtek Vannak hivatásos antigén-prezentáló sejtjeink (a makrofágok, a B-sejtek és a dendritikus sejtek), melyek az immunrendszerünk részei, de bizonyos fokig minden sejt képes antigént „bemutatni”, kivéve a vörösvértesteket. A hivatásos antigén-prezentáló sejtek által bemutatott antigéneket a segítő T-sejtek ismerik fel, a többit pedig a citotoxikus T-sejtek. Feladatuk az, aminek hangzik: megmutatják a szervezetnek az idegen (vagy megváltozott saját) anyagot, amire immunreakciót kellene kialakítani, tehát például egy vírusfertőzés esetén az immunogén antigént.

A VAKCINÁKRÓL ÁLTALÁBAN

Léteznek olyan vakcinák, amelyek legyengített, élő kórokozót tartalmaznak, ennek megfelelően „erős” immunválaszt alakítanak ki, így jó és hosszabb távú immunmemória alakulhat ki. Az „erős” azért van idézőjelben, mert rendkívül szakmaiatlan kifejezés, de a terjedelmi korlátok miatt nem szeretnék belemenni a humorális és az adaptív immunválasz témakörébe.

Ezeknél a vakcináknál problémát okoz az, hogy immunhiányos megbetegedéssel élőknek nem adhatóak, tehát pont azoknak, akik a rizikó csoportba tartoznának például influenzajárvány esetén¹. Számukra léteznek „előlt” teljes vírust tartalmazó vakcinák, vagy csak bizonyos fehérjéket tartalmazó úgynevezett alegységvakcinák, melyek adhatóak, de sokszor nem annyira hatékonyak, ezért több adag lehet szükséges belőlük¹.

A MESSENGER RNS-ALAPÚ VAKCINA

A messenger RNS (hírvivő=messenger → mRNS) egy olyan molekula, amely minden sejtünk alapvető működéséhez szükséges. A DNS-ben tárolt információ először az mRNS molekulára íródik át enzimek segítségével, majd erről készülnek a fehérjéink. Az mRNS vakcinák ezen a molekulán alapulnak. Ha a vírus immunogén antigénjét kódoló génről készült mRNS molekulát antigén-prezentáló sejtekbe juttatjuk, akkor azok legyártják róla a speciális fehérjét, azt bemutatják az immunrendszer sejtjeinek, és ezzel beindítják az immunreakciót¹.

Nézzük meg az influenza példáján, hogyan működik ez a gyakorlatban. A jelenlegi influenza oltásunk szezonális. Azért van ez így, mert a vírusnak több típusa van, és emellett gyakran még mutálódik is. Az influenzavírus egy hemagglutinin nevű fehérjével tapad meg a sejteken. A hemagglutint úgy kell elképzelni, mint egy gombát, ami a kalapjával tapad meg. Az előlt vírust tartalmazó vakcináknak és az alegység vakcináknak is egyik összetevője ez a fehérje.

A gomba kalapja az, amivel találkozik a sejt, erre alakul ki immunválasz. Ez viszont egy változékony molekularész, így a következő szezonban a mutációk hatására megváltozott kalap már újra ismeretlen lesz az immunrendszer számára. Viszont van az influenza hemagglutininjének egy szára is (mint a gomba tönkje), ami kevésbé változékony, ez tekinthető tehát a vírus gyenge pontjának. Ha ezt a szárat mutattatnánk be az immunrendszernek, akkor kialakulhatna hosszabb védelem több típusal szemben is. Na erre lehet képes egy mRNS vakcina, mivel a célzottan csak ezt a szárat kódoló génről lefordított mRNS-t be lehet juttatni az antigén-prezentáló sejtekbe, amik átírják és megmutatják az immunrendszernek „nézd, mit ta-

láltam” felkiáltással. Azt is igazolták, hogy egerekben több influenzavírus típus ellen védett az ilyen vakcina, ráadásul ugyanolyan „erős” immunválasz alakult ki, mint a fertőzéken való áteséskor^{1,2}. Ez persze csak egy példa, amit kiemeltem, a valóságban több, különböző antigéneket kódoló mRNS molekulát tartalmazó vakcinát is tesztelnek (1. ábra)².

A MESSENGER RNS-ALAPÚ VAKCINÁK ELŐNYEI

Termelés Ha megtalálják a kutatók, mely antigének váltják ki a kívánt immunválaszt, akkor az mRNS vakcinák gyorsan és olcsón előállíthatóak.

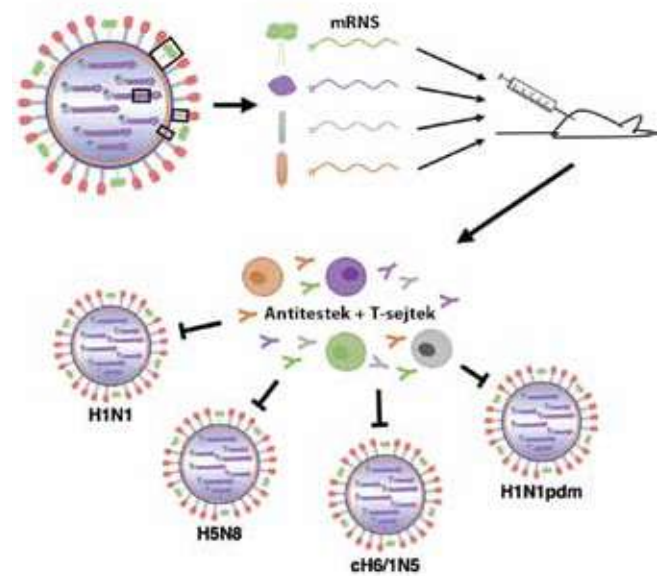
Biztonság Immunhiányosoknak is adhatóak, hiszen nemcsak hogy nem élő, de mégcsak előlt teljes vírust sem tartalmaz a vakcina, így rendkívül biztonságos.

Hatékony A klinikai fázisban lévő kutatások alapján erős immunválaszt váltottak ki, jó és viszonylag hosszú távú immunmemóriát tudtak kialakítani az ilyen típusú vakcinák^{1,3}.

További lehetőségek az mRNS vakcinákkal:

Más vírusok A kutatók vizsgálódtak már különböző akut (influenza, ebola, zika) és krónikus (HIV-1, herpes simplex vírus) betegségek esetében is a potenciális mRNS vakcinákkal kapcsolatban⁴.

Más betegségek Az mRNS-alapú vakcináknak szerepük lehet az allergia „gyógyításában”⁵ és a tumoros megbetegedések elleni oltások elkészültében is⁶.



1. ábra: mRNS vakcinák termelése különböző antigének esetén²

TÉVHITEK AZ mRNS VAKCINA KAPCSÁN

#1 *Vírusok ellen nem lehet hatékony vakcinát gyártani*

De lehet. Ott van a poliovírus, a kanyaróvírus és a varicella-zoster vírus, és ezek mindegyike ellen van hatékony vakcinánk.

#2 *Az mRNS vakcina genetikailag módosít*

Nem módosít. Az örökítő anyagunk DNS, a vakcina pedig mRNS-t tartalmaz, ami nem tud beépülni. Amúgy is csak addig van jelen az mRNS, amíg a kívánt antigén megszületik róla, utána lebomlik. Ez nem baj, mert pontosan eddig van rá szükség. Illetve gondoljunk bele abba, hogy nap mint nap mennyi idegen DNS-sel és RNS-sel találkozunk a szervezetünk, mégsem történik semmi.

#3 *Az RNS vakcinák autoimmun betegséget okoznak*

Nos, a kutatások szerint DNS vakcinákat már használnak az autoimmun megbetegedések terápiájában^{6,7}, sőt, az mRNS vakcinát is ígéretesnek tartják ugyanerre a célra⁸.

#4 *Kísérleti vakcinát akarnak rajtunk használni*

Nem akarnak. Mint ahogy az eddig leírtakból is sejtethető, a kutatók nem tegnapelőtt találtak először az mRNS vakcinák ötletével, és más betegségek esetén is klinikai fázisban van vakcinák tesztelése. A téma iránt komolyan érdeklődők ezt itt tudják követni:

<https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>

Van köztük hagyományos aegység vakcina és van köztük új típusú mRNS vagy vektorvakcina is, de egy biztos: komoly procedúrán megy keresztül mind, és mire engedélyezik és eljut a gyártásig, addig számos bizonyíték támasztja alá a biztonságosságát.

MI VAN A MESSENGER RNS-ALAPÚ VAKCINÁBAN?

Most a Pfizer vakcina összetevőiről fogok írni, mert gyakran hallom, hogy senki nem tudja mi van benne, holott egy egyszerű Google kereséssel meg lehet találni az összetevők listáját. De hogy még ennél is informáltabbak legyünk, azt is leírom, hogy mire jók ezek az összetevők. Nem azért foglalkozom folyton ezzel az oltással, mert ez a mániám (bár valóban zseniálisnak tartom az mRNS vakcinák technológiáját), hanem azért, mert egyelőre ez a legaktuálisabb. Később majd az adenovírus alapúakról (pl. AstraZeneca, Szputnyik V) is írni fogok.

Messenger RNS

A facebook posztokhoz érkezett hozzászólások alapján úgy tűnik, sokan úgy képzelik el ezt a dolgot, hogy kivesszük a vírusból, beteszük az oltásba, és kész. Ha ez ilyen egyszerű lenne, akkor nem kellett volna évtizedeken át kutatni és technológiát fejleszteni. Valójában az oltásban lévő aktív összetevő zseniális, hatalmas lehetőségeket vetít előre, és életek munkája van benne. Mielőtt leírnám, hogyan néz ki ennek a molekulának a szerkezete, egy kis ismétlés, hogy miért úgy néz ki, ahogy.

Az RNS nukleotid építőelemei négyfélék lehetnek: adenin (A), guanin (G), citozin (C) és uracil (U). Ennek a négy bázisnak a sorrendje határozza meg a kódot. Viszonylag régóta ismert, hogy három bázis egymásutánisága jelent egy aminosavat. Ez a bázishármas a kodon, ami négyféle bázisból jöhet létre, tehát 4^3 , azaz 64 féle kodon létezik. Viszont csak 20 fehérjeépítő aminosavunk van, tehát egy aminosavat többféle kodon is kódolhat. Ezen kívül ismerünk start és stop jelentésű kodonokat is (2. ábra).

Az mRNS-ben foglalt kódot, a kodonokat egyesével és egy irányban (visszafelé nem lehetséges), sorban a sejtjeinkben lévő sejtiszervecske, a riboszóma olvassa, ők a fehérjék természetes 3D nyomtatói. Azt a folyamatot, amikor az mRNS-ről fehérje keletkezik, transzlációnak hívjuk.

A Pfizer oltásába tehát olyan mRNS-t kellett tenni, amire a riboszómáink ráharapnak. Minden mRNS molekulának van egy „cap”, vagyis „sapka” része, és ez olyan jeleket hordoz, ami arról biztosítja riboszómáinkat, hogy a lefordítandó mRNS a sejtmagból érkezett (3. ábra). Tehát a Pfizer mRNS molekulájának is van egy ilyen sapkája, különben a riboszómáink rá se hederíte-



3. ábra: Egy tipikus humán mRNS sematikus szerkezete a nem kódoló (untranslated, UTR) régiókkal együtt¹⁰

nének. Ezt követi egy rövid, „nem lefordított” – vagy magyarul: nem kódoló – szakasz (angol „untranslated” rövidítéséből: UTR), ami természetesen is előfordul az mRNS-einkben, majd jön maga a kód, ami ez esetben a vírus tüskefehérjét kódolja.

Képzeljük el azt a helyzetet, hogy ha ez a tüskefehérje éppen nem kapcsolódik a vírushoz, akkor összegyűrdök, mint egy elhasznált papírsebkenő. Ez nem előnyös, mert akkor nem kapunk megfelelő immunválaszt, az immunválasz ugyanis a fehérje térszerkezetétől is függ. Ezt a problémát úgy oldották meg, hogy beépítettek két plusz prolint a kódba, mert a prolin stabilitást ad a kész fehérje térszerkezetének, így az tüske alakú marad¹¹.

A kód és még egy nem kódoló régió után jön az úgynevezett poli-adenin farok. Ez egy 20–200 nukleotid hosszúságú, majdnem mindig csak adeninből álló farok, ami az mRNS-einken és az oltásban lévő mRNS molekulán is megtalálható.

Sokan kérdezik, hogy honnan tudják, meddig marad a szervezetben az oltással beadott mRNS molekula, és meddig tolja belénk a tüskefehérjét. Hát ezt szabályozza a poli-adenin farok. Az mRNS többször használatos molekula, tehát egy fehérjegyártási kör után újra használható, és újabb fehérjét fordít róla a sejt. Azonban minden egyes kör után kegyetlenül letep egy kicsit a farokból, ami nem nő vissza, mint a gyíkoké, és ha elfogy, akkor az mRNS lebomlik. A poli-adenin farok hosszát a Pfizer vakcinában úgy optimalizálták, hogy a megfelelő mennyiségű tüskefehérje keletkezzen az mRNS-ről.

Zseniális megoldás az is, hogy a vakcinában lévő mRNS az uracilok helyett pseudouridineket tartalmaz, ami növeli a célsejtekhez való eljutás hatékonyságát, de fordítás közben uracilnak felel meg. Emellett ahol lehetett, ott néhány kodont a nagyobb „GC-tartalom” érdekében ugyanazt kódoló, tehát azonos jelentésű, de G-re vagy C-re végződő kodonra (2. ábra) cseréltek, ami növelte a molekula stabilitását¹².

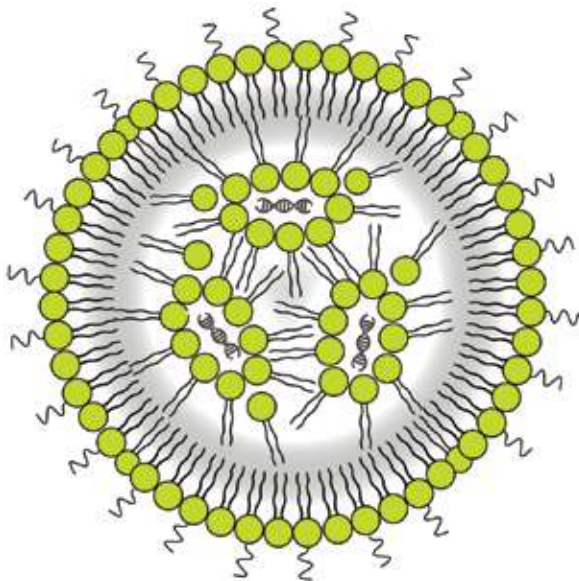
Az eddig leírtak alapján egyértelmű, hogy ez egy nagyon precízen és zseniálisan, maximális odafigyeléssel megtervezett molekula^{13,12-14}.

Lipidek

Az mRNS molekulát egy lipid nanopartikulumnak nevezett héj burkolja. A lipidek címszó alatt felsorolt összetevők ezt a burkot alkotják. A burok elsődleges alkotóeleme az ALC-0315, ami egy kicsit pozitív töltésű, és mivel az RNS meg kicsit negatív, ezért szeretik egymást és „összetapadnak”, mint a mágnesek.

1. bázis	2. bázis				3. bázis
	U	C	A	G	
U	UUU (Phe/F) Phenylalanine †	UCU	UAU (Tyr/Y) Tyrosine †	UGU (Cys/C) Cysteine †	U
	UUC †	UCC	UAC †	UGC †	C
	UUA	UCA (Ser/S) Serine †	UAA (Ochre) ^{13,14} Stop	UGA (Opal) ^{13,14} Stop	A
	UUG (Leu/L) Leucine †	UCG	UAG (Amber) ^{13,14} Stop	UGG (Trp/W) Tryptophan †	G
C	CUU Leucine †	CCU	CAU (His/H) Histidine †	CGU (Arg/R) Arginine †	U
	CUC	CCC (Pro/P) Proline †	CAC †	CGC †	C
	CUA	CCA †	CAA (Gln/Q) Glutamine †	CGA †	A
	CUG	CCG	CAG †	CGG †	G
A	AUU (Ile/I) Isoleucine †	ACU	AAU (Asn/N) Asparagine †	AGU (Ser/S) Serine †	U
	AUC †	ACC (Thr/T) Threonine †	AAC †	AGC †	C
	AUA	ACA †	AAA (Lys/K) Lysine †	AGA (Arg/R) Arginine †	A
	AUG (Met/M) Methionine †	ACG	AAG †	AGG †	G
G	GUU Valine †	GCU	GAU (Asp/D) Aspartic acid †	GGU (Gly/G) Glycine †	U
	GUC †	GCC (Ala/A) Alanine †	GAC †	GGC †	C
	GUA †	GCA †	GAA (Glu/E) Glutamic acid †	GGA †	A
	GUG	GCG	GAG †	GGG †	G

2. ábra: RNS-kodonok és aminosavak⁹



4. ábra: Lipid nanopartikulum¹⁸

A lipidek között van az ALC-0159 is, ami egy poli-etilén-glikol (PEG) származék, és ez az a komponens, ami nagyon ritkán allergiás reakciót válthat ki. Ismert PEG-származék allergia esetén fokozott figyelemre van szükség. A koleszterin és a foszfokolin a burok integritását, stabilitását biztosítják¹⁵⁻¹⁷.

Sók

Az oltás négyféle sót tartalmaz, ezeket együtt foszfát-pufferelt sóoldatnak hívjuk (angol rövidítésből PBS). Erre azért van szükség, hogy az oltás olyan állandó kémhatással (pH), savassággal rendelkezzen, ami testazonos. Nyilván sejtpusztító az, ha valami savasabb vagy lúgosabb, mint a test maga¹⁵⁻¹⁷.

Cukor

A szacharóz egy cukor vagy maga a(!) cukor, melynek az a szerepe, hogy védje a lipid nanopartikulumokat a fagyasztás közben és megakadályozza összetapadásukat¹⁵⁻¹⁷.

Ami kimaradt belőle

Nincs benne az MRC-5 néven terjedő, abortált fiúembrióból származó sejt (a másik oltásban sincs), nincs semmi, ami DNS-be beépülhet, nincs benne halálos mérgező, nincs terméketlenítő íz, nincs chip, fertőtlenítő, fagyálló, X vegyszer, higany (tiomerzál sem, ami még mindig nem higany), elefántormány-macerátum, WD-40, pomogács, töpörítő és hiába Pfizer, nagyobító sem.

AZ OLTÁSOK MELLÉKHATÁSAI

Nemrég megnéztem egy adatbázist, melyben megtalálhatóak az Egyesült Államokban beoltott embereknel tapasztalt mellékhatások. Ez nemcsak a COVID19 oltásra vonatkozóan, hanem sok-sok évre visszamenőleg az összes oltásnál észlelt rendkívüli (azaz a normálistól eltérő) reakciót tartalmazza a legenyhébbtől (helyi reakció, fejfájás vagy pl. bedugult fül) a súlyosabbakig (pl. anafilaxiás reakció). Ez az adatbázis bárki számára elérhető itt: <https://vaers.hhs.gov/data.html>

Egyetlen rendszer sem tökéletes, ennek is megvannak a maga hibái. Ne feledjük, hogy magánszemélyek és egészségügyi dolgozók egyaránt tölthetnek fel adatokat ebbe a rendszerbe, emiatt mindkét irányba lehet pontatlan. Egy krónikus hipochonder minden apró tünetét beírhatja a heveny szemrágástól egészen a szekrény sarkába bevert lábujjáig, míg a kevésbé túlérzékeny júzer vagy egy fájdalomérzet nélküli terminátor még azt sem fogja lejegyezni, ha leesett a bal füle. Szóval túlságosan messzemenő következtetéseket nem szabad levonni belőle, azonban fontos része az oltások monitorozásának ez is. Illetve, ami még észben tartandó az az, hogy a Pfizer/BioNTech és a Moderna vakcinák klinikai vizsgálataiban azt tapasztalták, hogy az oltás második adagja után gyakoribbak (de ekkor sem túl gyakoriak) a mellékhatások.

Az egyik kedvenc subredditem címe (Data Is Beautiful) után, hoztam néhány szerintem érdekes adatot, szinte kommentár nélkül. 2020. december 28-ig 2,13 millió amerikai oltottak be az első adaggal és 353 (~0,017%) mellékhatást jegyeztek fel a VAERS-ben. Ezek közül a legtöbb az enyhe-mérsékelt kategóriába tartozott, és csak 8 esetben ítélték súlyosnak a mellékhatást. Ebből a 8-ból 4 ember került kórházba, és ebből a 4-ből 2 esetben anafilaxiás reakció zajlott, és senki nem halt meg. Ez egy háttérhatalmi/Big Pharma/illuminati összeesküvéshez mérten rendhagyó dolog és mindenképpen elgondolkasztató.

Összefoglalás

Az oltások összetevői természetesen mindenki számára megismerhetők. Ezek pedig: az aktív mRNS molekula (sapka–UTR–kódoló régió–UTR–farok), amely az immunválasz kiváltásáért felelős, a lipidek mint a burok alkotórészei, sók a megfelelő kémhatásért és annak fenntartásáért, és egy kis cukor a lipidburok védelmében. ■

IRODALOM

1. Szalai Csaba, Szabó-Taylor Katalin: Orvosi genetika és genomika, (szerk.: Szalai Csaba) 15. Fejezet
2. Freyn AW, Silva JR, Rosado VC, et al. A multi-targeting, nucleoside-modified mRNA influenza virus vaccine provides broad protection in mice. *Mol Ther* 2020; 28(7): 1569-1584.
3. Pardi N, Hogan MJ, Porter FW, et al. mRNA vaccines - a new era in vaccinology. *Nat Rev Drug Discov* 2018; 17(4): 261-279.
4. Chahal JS, Kahn OF, Cooper CL, et al. Dendrimer-RNA nanoparticles generate protective immunity against lethal Ebola, H1N1 influenza, and *Toxoplasma gondii* challenges with a single dose. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016; 113(29): E4133-42.
5. Weiss R, Scheibelhofer S, Thalhamer, J. Generation and evaluation of prophylactic mRNA vaccines against allergy. *Methods Mol Biol* 2017; 1499: 123-139.
6. Sahin U, Derhovanessian E, Miller M, et al. Personalized RNA mutanome vaccines mobilize poly-specific therapeutic immunity against cancer. *Nature* 2017; 547(7662): 222-226.
7. Gottlieb P, Utz PJ, Robinson W, Steinman L. Clinical optimization of antigen specific modulation of type 1 diabetes with the plasmid DNA platform. *Clin Immunol* 2013; 149(3): 297-306.
8. <https://healthfeedback.org/claimreview/contrary-to-popular-claim-on-social-media-rna-vaccines-do-not-alter-our-dna/>
9. https://en.m.wikipedia.org/wiki/DNA_and_RNA_codon_tables
10. <https://dnatech.genomecenter.ucdavis.edu/faqs/when-do-you-recommend-3-tag-rna-seq/>
11. Pallesen J, Wang N, Corbett KS, et al. Immunogenicity and structures of a rationally designed prefusion MERS-CoV spike antigen. *Proc Natl Acad Sci USA* 2017; 114(35): E7348–E7357.
12. Reverse engineering the source code of the BioNTech/Pfizer SARS-CoV-2 vaccine. <https://berthub.eu/articles/posts/reverse-engineering-source-code-of-the-biontech-pfizer-vaccine/>
13. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature* 2020; 586(7830): 589-593.
14. Komaroff A. Why are mRNA vaccines so exciting? <https://www.health.harvard.edu/blog/why-are-mrna-vaccines-so-exciting-2020121021599>.
15. Pfizer's COVID-19 vaccine ingredient list: What to know, according to experts. <https://www.health.com/condition/infectious-diseases/coronavirus/pfizer-covid-19-vaccine-ingredient-list>
16. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/Pfizer-BioNTech.html>
17. <https://www.technologyreview.com/2020/12/09/1013538/what-are-the-ingredients-of-pfizers-covid-19-vaccine/>
18. <https://www.exeleadbipharma.com/news/liposomes-and-lipid-nanoparticles-as-delivery-vehicles-for-personalized-medicine>