Corona: Wie funktionieren die Impfstoffe?

Datum: 04.01.2021

Original Titel:
DNA vaccines against COVID-19: Perspectives and challenges

Kurz & fundiert

- Ziel der Impfung: Adaptive Immunantwort gezielt anregen
- Zwei Methoden der genetischen Impfstoffe: DNA- und mRNA-Vakzine
- Aktuell zugelassene Vakzine: mRNA mit Information zum Spike-Protein des Virus
- Größtes Vorteil in der Pandemie: Vielseitig und schnell weiterentwickelbar

DGP – **Ein brasilianisches Wissenschaftler-Team rund um einen Biochemiker der TU Braunschweig fasste nun in einem Review die Methodik der genetischen Vakzine zusammen und zeigte den aktuellen Stand zu DNA- und mRNA-basierten Impfstoffen auf.**

Das Immunsystem besteht aus mehreren Elementen, die zusammenarbeiten und auch getrennt aktiv werden können. Die angeborene Immunantwort ermöglicht eine sehr schnelle, aber nicht spezifische Reaktion auf Angriffe. Die adaptive Immunantwort ist dagegen langsamer, aber gezielt und spezifisch. Diese adaptive Immunantwort kann weiter in eine zelluläre Antwort über die T-Lymphozyten und die humorale Immunität aufgeteilt werden. Humoral bedeutet, dass B-Zellen gezielte Antikörper abgeben, die an einen beispielsweise viralen Angreifer binden und diesen so teils stoppen, aber auch für die weitere Immunreaktion sichtbar machen. Impfstoffe werden dazu hergestellt, die adaptive Immunantwort anzustoßen, also dem Körper bereits vor einer tatsächlichen Infektion mit dem Angreifer bekannt zu machen und so die Bildung der gezielten Abwehr einzuleiten. Ziel der Impfung ist also, eine ausreichende Zahl von T-Lymphozyten zu stimulieren, die einen Angriff über die zelluläre Immunantwort abwehren können, und ebenso die B-Zellen-Reifung zu stimulieren, die eine schnelle humorale Immunantwort mittels spezifischer Antikörper ermöglicht, wenn die tatsächliche Infektion erfolgt.

Ziel der Impfung: Adaptive Immunantwort gezielt anregen

Die sich so entwickelnde aktive Immunität ist nicht zu verwechseln mit der passiven Immunität, die mittels injizierter Antikörper gewonnen wird – letztere ist nicht durch den Körper selbst erlernt und nach Verlust der injizierten Antikörper verloren. Die aktive, durch die Impfung gewonnene Immunität bleibt dagegen als Gedächtniszellen lange erhalten.

SARS-CoV-2 ruft bei einer Infektion eine robuste adaptive Immunantwort von sowohl T- als auch B-

Alle Rechte: © DeutschesGesundheitsPortal | HealthCom | www.deutschesgesundheitsportal.de

Zellen hervor. Die Antikörper gegen das Virus, die humorale Antwort, umfasst die Immunglobuline IgM und IgG, die der Körper besonders gegen zwei Proteine des Virus richtet (N und S Protein). Die Antikörper erscheinen etwa 10 Tage nach der Infektion und typischerweise innerhalb von drei Wochen.

Klassische Impfstoffe beruhen entweder auf den tatsächlichen Viren, die auf verschiedensten Wegen inaktiviert wurden, oder auf anderen, angepassten Viren, die das Protein des neuen Virus auf ihrer Außenhülle präsentieren.

Genetische Impfstoffe wurden dagegen gezielt so entwickelt, dass Information über die nach bisherigem Wissen für die Immunantwort relevantesten Proteine des Virus bereitgestellt wird. Die geimpften Körperzellen produzieren nach dieser Information, gewissermaßen einer Bauvorlage, das ausgewählte Virusprotein und präsentieren diese körperfremde Substanz dem Immunsystem. Dabei gibt es zwei grundlegende Wege: DNA-Vakzine und mRNA-Vakzine.

Zwei Methoden der genetischen Impfstoffe: DNA- und mRNA-Vakzine

Bei DNA-Vakzinen wird das genetische Material in den Zellkern einiger Körperzellen eingebracht. Die Information ist in einen sogenannten Vektor integriert, der auch einen Promoter enthält, eine Sequenz, die die Übersetzung der genetischen Information durch die Zelle anregt. Dadurch wird aus der genetischen Information in der Zelle das ausgewählte Protein oder ein Protein-Fragment des Virus hergestellt. Diese werden von der Zelle abgegeben, von dem Immunsystem als körperfremd erkannt, als Merkmal eines Virusangriffs erlernt und zur Entwicklung der adaptiven Immunantwort genutzt.

Neben der Information über das Virus-Protein selbst sind auch die Vektoren mehr als nur günstiges und effizientes Trägermaterial. Je nach genutztem Vektor kann auch die Immunantwort verstärkt werden.

Bereits gegen das frühere SARS-Virus wurden verschiedene DNA-Vakzine entwickelt, die in Tierstudien starke humorale und zelluläre Immunantworten hervorriefen, zitieren die Autoren frühere Arbeiten. Gegen das MERS-Virus wurde ein DNA-Vakzin auch klinisch getestet und zeigte sich, ohne ernste adverse Ereignisse, als gut verträglich und wirksam.

Aktuell zugelassene Vakzine: mRNA mit Information zum Spike-Protein des Virus

Genetische Information liegt auch bei dem mRNA-Vakzin vor. Diese muss jedoch, im Gegensatz zur DNA-Methode, nicht den Zellkern der Körperzelle erreichen. Stattdessen kann sie direkt nach Einbringen in die Zelle abgelesen und zum Bau des Virus-Proteins bzw. Fragments genutzt werden.

Verschiedene mRNA-Vakzin-Ansätze wurden bereits gegen eine Reihe von Infektions- und Krebserkrankungen entwickelt und in Tiermodell und Menschen mit vielversprechenden Ergebnissen getestet.

RNA ist allerdings ein eher instabiles Molekül – die Vakzinentwicklung musste also besondere Wege finden, es zu stabilisieren und abzusichern, dass das Virus-Protein für die Immunantwort verlässlich produziert werden kann. Bei den mRNA-Vakzinen, die aktuell in Europa zum Tragen kommen, wird die mRNA in einer Kapsel aus Lipid-Nanopartikeln verpackt. Die mRNA selbst enkodiert das komplette S-Protein von SARS-CoV-2 (pre-fusion).

Beide Impfstoffe auf mRNA-Basis zeigen bislang milde bis moderate adverse Ereignisse – typischerweise Symptome, die einem leichten Virusinfekt ähneln, also erhöhte Temperatur, Kopfschmerz und Erschöpfung. Diese treten bei beiden Dosis-abhängig auf, die Immunantwort ist

Alle Rechte: © DeutschesGesundheitsPortal | HealthCom | www.deutschesgesundheitsportal.de

dagegen ausgeprägt mit einem hohen Level neutralisierender Antikörper.

Größtes Vorteil in der Pandemie: Vielseitig und schnell weiterentwickelbar

Beiden Methoden gemeinsam ist die Möglichkeit, schnell auf Veränderungen reagieren und kurze Zeitspannen von Entwicklung zu klinischen Studien ermöglichen zu können. Das erste mRNA-Vakzin gegen SARS-CoV-2 konnte innerhalb von 63 Tagen von Impfstoff-Design den Weg zur klinischen Studie zurücklegen. Solche Geschwindigkeiten sind möglich, da in diesem Fall nur geringfügige Anpassungen im Antigen für die Immunantwort durchgeführt werden müssen, also an der Information über das Virus-Protein – die grundsätzliche Methode der Informationsübermittlung, der Vektor, muss aber nicht verändert werden. Gerade bei einem Virus mit weltweiter Verbreitung ist die Chance, auf Mutationen kurzfristig eingehen und ein Vakzin gezielt anpassen zu können, ein deutlicher Fortschritt gegenüber bisheriger, klassischer Ansätze.

[DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118919]

Referenzen:

Silveira, Marcelle Moura, Gustavo Marçal Schmidt Garcia Moreira, and Marcelo Mendonça. “DNA Vaccines against COVID-19: Perspectives and Challenges.” Life Sciences 267 (February 2021): 118919. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118919.

DeutschesGesundheitsPortal

Alle Rechte: © DeutschesGesundheitsPortal | HealthCom | www.deutschesgesundheitsportal.de

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“

Alle Rechte © DeutschesGesundheitsPortal.de/HealthCom