

Impfung gegen die Covid-19 Krankheit („Corona Impfung“)

Dr. Margit Schwab, Mikrobiologin

Univ.Prof.i.R. Dr.Dipl.Ing. Helmut Schwab, Biotechnologe

Das **SARS-CoV-2 Virus („Corona Virus“)** hat die Menschen weltweit in große Bedrängnis gebracht. Der Gesundheitssektor stößt an Kapazitätsgrenzen, über 2 Millionen Menschen weltweit sind an der Infektion gestorben, das soziale Leben ist drastisch eingeschränkt. Dazu kommt, dass Millionen, die eine Infektion überstanden haben, an Spätfolgen der Erkrankung leiden. Zudem ist die Wirtschaft in vielen Bereichen eingebrochen und viele Arbeitsplätze sind in Gefahr oder schon verloren gegangen. Viele Menschen machen sich daher große Sorgen um ihre Zukunft, verspüren Unsicherheiten und entwickeln Ängste um ihre Existenz. Die meisten Menschen wissen auch wenig über das Virus, wie es funktioniert und vor allem, wie die entwickelten Impfstoffe wirken. Da es noch keine Medikamente gibt, die die Krankheit heilen können, liegt derzeit die einzige Hoffnung bei wirksamen Impfstoffen und einer möglichst breiten Durchimpfung der Bevölkerung, um die Pandemie einzudämmen. Leider nutzen unzählige selbsternannte „Experten“, „Gurus“, „Scharlatane“, „Freidenker“ und nicht zuletzt Gruppierungen, denen es um die Zerstörung unseres Rechtsstaats geht, diese Situation aus. Durch die in den sozialen Medien verbreiteten Falschinformationen werden Ängste und Unsicherheiten weiter geschürt. Diese Falschinformationen werden aus unterschiedlichen Motiven verbreitet. Oft sind sie mit dem Ziel verbunden, dadurch Menschen für bestimmte Ziele zu gewinnen.

Diese kurze, auf wissenschaftlich fundiertem Wissen aufbereitete Information soll dazu beitragen, einer breiten Bevölkerungsschicht wichtige Grundlagen über das „Corona“ Virus sowie über die gegen dieses Virus entwickelte Impfungen näher zu bringen.

Wie ist das SARS-CoV-2 Virus („Corona Virus“) aufgebaut und wie erfolgt eine Infektion

Viren: Das sind im Prinzip biologische Partikel, die im Wesentlichen nur aus der genetischen Information, verpackt in eine Hülle, die aus Proteinmolekülen (Eiweißmoleküle) und bei bestimmten Viren zusätzlich aus Lipidmolekülen (Fettmoleküle) aufgebaut ist. Viren sind keine eigenständigen Lebewesen, sie brauchen die Zellen von Lebewesen für ihre Vermehrung. Die Viruspartikel gelangen bei einer Infektion in „Wirts“-Zellen. Dort wird von der Zellmaschinerie die Produktion von neuen Viruspartikeln, basierend auf der vom Virus eingebrachten Geninformation, durchgeführt. Normalerweise ist die gesamte Geninformation bei Lebewesen in der Nukleinsäure **DNS** (die gebräuchliche englische Bezeichnung ist **DNA**) gespeichert (Siehe Anhang Molekularbiologische Grundlagen).

Das **SARS-CoV-2 („Corona“) Virus** gehört zu den sogenannten **RNA** Viren. Bei diesen Viren ist die Erbinformation nicht in Form von DNA vorhanden, sondern auf der Ebene der RNA definiert. Die virale RNA kann somit nach Infektion einer Zelle direkt als Matrize für die Synthese von viralen Proteinen genutzt werden. Spezielle Enzyme können dann nach dem Basenpaarungsprinzip die virale RNA vervielfältigen (replizieren). Neue Viruspartikel entstehen durch die spezifische Zusammenlagerung von viralen Proteinmolekülen und den produzierten RNA Molekülen. Durch die Produktion der Viruspartikel wird die Wirtszelle weitgehend zerstört. Die neu gebildeten Viruspartikel werden aus der Zelle freigesetzt und können dann neue Zellen infizieren. Im Falle von SARS-CoV-2 werden beim Freisetzen der Viruspartikel noch Teile der Zellmembran (besteht aus Lipidmolekülen) genutzt, um eine Virushülle bestehend aus Proteinen und Lipidmolekülen herzustellen, in die die virale RNA verpackt ist. Bei SARS-CoV-2 entstehen dabei durch das **S-Protein** (Spike Protein) an der Oberfläche des Virus Strukturen, die wie Spikes aussehen.

Dieses Spike Protein spielt eine zentrale Rolle bei der Infektion von Wirtszellen. Es interagiert mit einem sogenannten Rezeptorprotein auf der Zelloberfläche, dem Protein ACE2, wodurch das Virus dort an Zellen andocken und in weiterer Folge in die Wirtszelle eindringen kann. Der ACE2 Rezeptor stellt somit eine weitere Schlüsselstelle für den Befall von menschlichen Zellen durch das Virus dar. Zellen, die höhere Mengen des ACE2 Proteins an der Oberfläche aufweisen, können daher effizienter befallen werden.

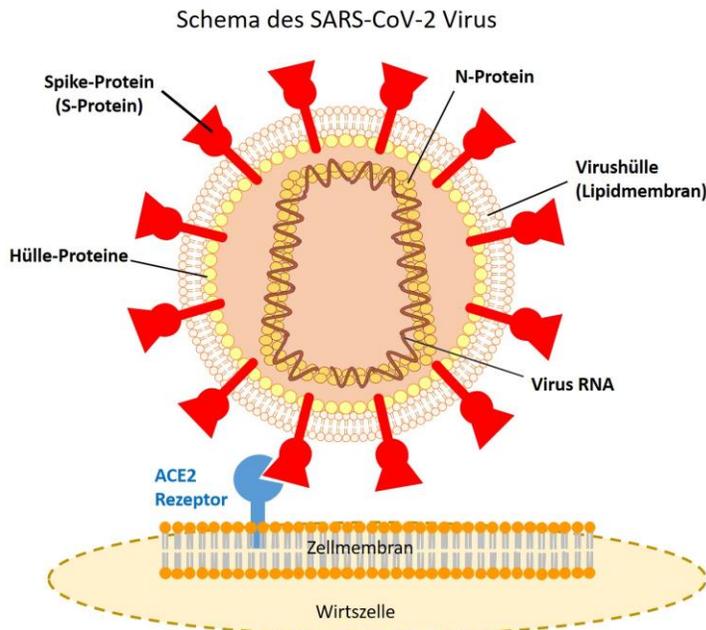


Abb1: Schematische Darstellung des Aufbaus von SARS-CoV-2 („Corona Virus“) sowie des Andockens des Virus an eine Wirtszelle

Die Infektion durch SARS-CoV-2 erfolgt fast ausschließlich durch kleinste Tröpfchen (Aerosole), in denen das Virus vorhanden ist. Als erstes werden dabei die Zellen der Schleimhäute im Nasen und Rachenbereich befallen. Hier vermehren sich die Viren und es kommt dadurch auch zur Zerstörung von Zellen, die für die Ausbildung von Geruchs- und Geschmackssinn zuständig sind. Ein sehr typisches Symptom der Covid-19 Erkrankung ist daher der Verlust des Geruchs- und Geschmackssinns. Die Übertragung über Aerosol-Tröpfchen ist eine der Ursachen für die hohe Infektiosität dieses Virus. Bereits infizierte Menschen scheiden mit Viruspartikeln beladene Aerosole durch die regelmäßige Atemtätigkeit und insbesondere durch z.B. Räuspern, Husten, Niesen oder auch Sprechen und Singen aus. Das Einhalten von Distanz zu anderen Menschen, sowie das Tragen eines Mund-Nasenschutzes oder einer höherwertigen Schutzmaske (z.B. eine FFP2 Maske) reduziert das Ausscheiden und die Aufnahme von Virus-beladenen Aerosol-Tröpfchen und stellen daher die wichtigsten und einfach zu erfüllenden Abwehrmaßnahmen dar. Da der ACE2 Rezeptor besonders in Lungenzellen in hoher Konzentration vorhanden ist, werden in weiterer Folge diese Zellen bevorzugt vom Virus befallen, was die schwerwiegendsten Probleme der Covid-19 Krankheit verursacht. Die Lunge kann durch die virusbedingte Zerstörung von ihren Zellen nicht mehr effizient arbeiten, dadurch kommt es zu Unterversorgung mit Sauerstoff, was zu schweren Schädigungen bis zum Zusammenbruch vieler Organe (Multiorganversagen) und letztlich zum Tod führen kann.

Warum Impfen? - Wie funktioniert eine Impfung?

Impfung ist ein Prozess, bei dem bestimmte Teile eines Krankheitserregers (z. B. Virus oder Bakterium), die eine wesentliche Rolle im Infektionsgeschehen spielen, durch Injektion in den Körper eingebracht werden. Bei Viren wie beim SARS-CoV-2 Virus („Corona Virus“) sind diese Teile in erster Linie Proteine

(Eiweißmoleküle), die sich an der Oberfläche des Viruspartikels befinden. Unser Körper erkennt die durch die Impfung eingebrachten Proteine als körperfremd und aktiviert dadurch die komplexe Maschinerie der Immunabwehr, wobei dann spezielle Abwehrzellen (T-Zellen und B-Zellen) programmiert und Antikörper produziert werden. T-Zellen und B-Zellen gehören zu den weißen Blutkörperchen und dienen der Immunabwehr. Durch eine geeignete Impfstrategie (z. B. Impfung von 2 Dosen in einem bestimmten zeitlichen Abstand) wird eine genügend hohe Konzentration an Antikörpern (Antikörperspiegel) und für das den Virus erkennenden Abwehrzellen im Körper erreicht.

Kommt es dann bei einer geimpften Person zu einer Infektion mit dem „Corona Virus“, erkennen die vorhandenen Antikörper und Abwehrzellen das Virus und aktivieren damit eine Abwehrreaktion des Immunsystems, die das Virus unschädlich macht. Damit kann sich das Virus nicht mehr massiv im Körper vermehren und es kommt zu keinem Ausbruch der Krankheit. Da unser Immunsystem eine sehr komplexe Maschinerie ist, gibt es auch unterschiedliche Wirkungen der Impfung bei verschiedenen Personen. In den meisten Fällen kann das Virus soweit in Schach gehalten werden, dass keine Krankheit auftritt. In selteneren Fällen kann der Impfschutz nicht komplett alle Viren inaktivieren. Dann kann es zu Krankheitsverläufen kommen, die jedoch meist wesentlich milder verlaufen als bei Infektion einer nicht durch die Impfung geschützten Person. Somit können bei geimpften Personen auf alle Fälle lebensbedrohliche Verläufe oder virusbedingte Todesfälle drastisch reduziert werden.

Da durch die Impfung die Vermehrung des Virus verhindert oder stark reduziert wird, trägt die Impfung auch dazu bei, dass eine Ansteckung von anderen Personen verhindert oder reduziert wird. Da noch keine Langzeitstudien für die gegen das „Corona Virus“ entwickelten Impfstoffe verfügbar sind, kann hier nur aus dem Vergleich der Wirkung von Impfstoffen gegen andere Viren (z.B. Grippeviren) angenommen werden, dass zumindest eine Reduktion der Übertragungsfähigkeit besteht. Für die Bevölkerung bedeutet es, wenn ein großer Teil der Menschen einen Impfschutz aufweist, können die Infektionsraten stark reduziert werden. So konnte zum Beispiel durch eine weltweit hohe Durchimpfung gegen Pocken die Krankheit komplett ausgerottet werden, da die Pockenviren nicht genügend ungeschützte Personen zur weiteren Vermehrung vorfinden konnten.

Wie sind Impfstoffe aufgebaut?

Klassische Impfstoffe: Der ursprünglich eingeschlagene Weg zur Herstellung von Impfstoffen ist, den die Krankheit verursachenden Erreger (Viren, Bakterien) zu züchten und dann durch chemische oder thermische Methoden abzuschwächen oder komplett abzutöten. Diese abgeschwächten oder abgetöteten Erreger beinhalten die Proteinmoleküle, die von unserem Immunsystem als fremd erkannt werden (als **Antigene** bezeichnet). Gegen diese Antigene werden im Körper spezifische Abwehrzellen und Antikörper produziert und so der Impfschutz aufgebaut.

Bei Viren erfolgt die Züchtung in tierischen oder auch menschlichen Zellen im Labor. Die auf diese Weise gewonnenen abgeschwächten (Lebendimpfstoff) oder abgetöteten (Totimpfstoff) Viren werden weiter noch mit anderen Stoffen wie z.B. Eiweißmolekülen, Fettmolekülen oder Zuckermolekülen vermischt, um das eigentliche Impfserum zu bereiten. Diese Hilfsstoffe helfen die Immunantwort nach der Injektion zu aktivieren und damit den Impfschutz aufzubauen. Ein Beispiel für diese Strategie sind die Impfstoffe gegen Grippeviren, die Viren werden hier in Hühnerembryos (befruchtete und bebrütete Eier) vermehrt. Bei dieser Strategie ist das Abschwächen bzw. Abtöten der gezüchteten Viren der kritische Prozess. Es muss gewährleistet sein, dass die Antigene nicht zerstört werden, wohl aber die krankheitserregenden Funktionen des Virus sicher ausgeschaltet werden. Geht hier etwas schief und es sind noch aktive Viren vorhanden, kann es passieren, dass durch die Impfung eine Infektion stattfindet und es damit zur

Auslösung einer Viruskrankheit kommt. Das ist in frühen Zeiten manchmal passiert, heute sind solche Probleme durch hoch entwickelte Produktionsverfahren und strikte Kontrollsysteme praktisch ausgeschlossen.

Moderne Impfstoffe beruhen auf der Strategie, dass nur die Antigene, also die für die Auslösung der Immunreaktion wichtigen Proteinmoleküle zur Herstellung von Impfsenen verwendet werden. Diese Strategien sind durch das Werkzeug Gentechnik möglich geworden und haben den Vorteil, dass es niemals zu einem Ausbruch einer Virusinfektion durch die Impfung kommen kann. Hierzu können zwei grundsätzliche Strategien angewendet werden:

a) Protein-Impfstoffe

Die Antigen-Proteine werden gentechnisch mit geeigneten Zellen in Bioreaktoren produziert. Auf dieser Strategie beruht z.B. der Impfstoff gegen Hepatitis B, wobei die als Antigene wirkenden Proteine aus der Hülle des Virus durch Einbau der entsprechenden Gene in Mikroorganismen wie Hefe produziert werden. Die produzierten Proteine werden hoch gereinigt und anschließend mit entsprechenden Hilfsstoffen zum Impfsen verarbeitet.

b) Nukleinsäure-Impfstoffe:

Bei dieser Strategie wird die für Antigene codierende Nukleinsäure produziert und mit den entsprechenden Hilfsstoffen ein Serum hergestellt. Nach Einbringen der Nukleinsäure in menschliche Zellen erkennen diese die Nukleinsäure als Bauplan für Proteine. Der Körper produziert daher selbst mit seiner Proteinsynthesemaschinerie die auf der eingebrachten Nukleinsäure codierten Antigen-Proteine (siehe Anhang). Die in die Körperzellen eingebrachten Nukleinsäuren sind nur temporär in den Zellen vorhanden und werden abgebaut. Es kommt zu keinem Einbau solcher Nukleinsäuren in das Genom der Körperzellen, was von manchen Menschen unbegründeter Weise vermutet wird und Ängste verursacht.

Bei dieser Strategie gibt es zwei Möglichkeiten: Die für die Antigen-Proteine codierenden Nukleinsäuremoleküle können entweder als DNA (**DNA Impfstoff**) oder als RNA (**RNA Impfstoff**) eingebracht werden.

Die wichtigste Strategie um DNA bei der Impfung in die Zelle und den Zellkern zu bringen, ist die Nutzung von vermehrungsunfähigen, harmlosen Viren, die als Transporter (auch **Vektoren** genannt) fungieren. Die für das Antigen codierende DNA wird gentechnisch in solche Trägervehikel integriert. Das so modifizierte Vektor-Virus wird üblicherweise in Zellkulturen produziert, gereinigt und mit entsprechenden Hilfsstoffen kombiniert (= „**Vektorimpfstoff**“). Nach Injektion und Transfer der Virus DNA in Wirtszellen erfolgt im Zellkern die Biosynthese der mRNA, die dann in das Cytoplasma transportiert wird, wo die Synthese der Antigen-Proteine erfolgt.

Zur Herstellung von RNA-Impfstoffen wird RNA mit bestimmten Lipiden umhüllt, mit deren Hilfe ein effizienter Transfer der RNA in Zellen ermöglicht wird. Solche Lipide werden in Form von Nanopartikeln mit der RNA verbunden.

Beide Nukleinsäure-basierten Methoden haben sich als erfolgreich erwiesen und stehen als Plattformen für die Herstellung von Impfstoffen zur Verfügung. Mit diesen Plattformen können neue Impfstoffe sehr rasch durch Einbringen der entsprechenden spezifischen für Antigen-Proteine codierenden Nukleinsäuren in einen bereits gut getesteten Mix an Begleitstoffen hergestellt werden. Es ist damit möglich, gegen neue Mutanten eines Virus besonders rasch wieder einen effizienten Impfstoff verfügbar zu haben. Es kann auch bereits von vorneherein

durch gleichzeitiges Einbringen von Genvarianten bekannter oder vermuteter Mutanten ein Schutz gegen solche mutierten Viren erreicht werden.

Vorteile der DNA Impfstoffe sind die kostengünstigere Produktion und einfachere Lagerung. Ein Vorteil der RNA Impfstoffe ist, dass der erste Schritt der Proteinbiosynthese, das Überschreiben der Information für das Antigen-Protein von der DNA auf die mRNA wegfällt. Bei DNA-Impfstoffen muss dieser erste Schritt im Zellkern ablaufen (siehe Anhang), was eine komplexere Aufgabe für die Zelle darstellt.

Welche Impfstoffe gegen SARS-Cov-2 werden in naher Zukunft in Österreich verfügbar sein?

Derzeit sind drei aussichtsreichste Kandidaten in der Pipeline. Zwei dieser Kandidaten, der Impfstoff BNT 162b2 von BioNTech/Pfizer und der Impfstoff mRNA 1273 von Moderna sind bereits in der EU unter „Besondere Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen erwartet werden und dass die europäische Arzneimittelagentur neue Daten bewertet und falls erforderlich, Bedingungen für die Zulassung adaptiert. Für den dritten Impfstoff fAZD1222 von Astra-Zeneca/Universität Oxford bestehen Zulassungen in anderen Ländern wie Großbritannien, für den EU-Raum läuft das Verfahren noch, es wird mit Abschluss bis Ende Jänner gerechnet.

- **BNT 162b2: Der Impfstoff von BioNTech/ Pfizer**

Dieser Impfstoff wird unter dem Markennamen „COMIRNATY“ vermarktet und gehört zur Klasse der RNA-Impfstoffe. Basis dafür ist die mRNA, die für das S-Protein von SARS-Cov-2 codiert. Ausgehend von einer *in vitro* synthetisierten DNA, die der Sequenz des Spike Proteins entspricht, wird die für das Spike Protein codierende mRNA durch enzymatische *in vitro* Synthese hergestellt (in vitro Transkription). Als wichtiger Hilfsstoff werden Lipid-Nanopartikel verwendet. Diese hüllen die mRNA Moleküle ein und erlauben so ein effizientes Einbringen der mRNA in die menschlichen Zellen nach Injektion des Impferserums. In der Phase III der klinischen Prüfung konnte gezeigt werden, dass eine starke Immunantwort gegen das Spike Protein erreicht wird.

Der Impfstoff muss tiefgefroren bei -60°C bis -90°C gelagert werden. Er ist nach dem Auftauen nur 5 Tage bei Lagerung im Kühlschrank haltbar. Die Verabreichung des Impferserums erfolgt durch Injektion in Muskelgewebe (Oberarm) in 2 Dosen von je 0,3 ml (Millilitern) im Abstand von 21 Tagen. Die klinischen Studien haben gezeigt, dass ein bestimmter Schutz im Bereich von 50% bereits 7 Tage nach Erhalt der ersten Impfdosis erreicht wird. Für einen sicheren und vollständigen Schutz, der bei den durchgeführten Studien mit 95 % angegeben wird, sind beide Dosen unbedingt erforderlich.

Die Impfung mit diesem Impfstoff verursacht die bei Impfungen generell üblichen Nebenwirkungen, die auf der Reaktion des Körpers bei der Immunantwort basieren. Es sind häufig vorkommend leichte Schmerzen, Rötungen oder Schwellungen an der Einstichstelle, Schwellungen der Lymphknoten, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Muskel- oder Gelenkschmerzen.

Es gab bisher keine Hinweise, dass es durch die Impfung zu schweren Nebenwirkungen kommt. Bis Ende Dezember wurden bereits mehr als 2 Millionen Menschen mit diesem Impfstoff geimpft. Es gab nur 11 Fälle von anaphylaktischem Schock, eine bei Impfungen sehr selten auftretende ernstere Komplikation, ausgelöst durch eine Überreaktion des Immunsystems, die aber gut behandelbar ist. Es gab bislang keinen durch die Impfung ausgelösten Todesfall.

- **mRNA 1273: der Impfstoff von Moderna**

Dieser Impfstoff ist in der Grundkonzeption sehr ähnlich wie der Impfstoff BNT 162b2 von BioNTech/Pfizer aufgebaut. Er ist ebenfalls ein RNA Impfstoff basierend auf der mRNA des S-Proteins von SARS-Cov-2. Ein wesentlicher Unterschied ist die unterschiedliche Zusammensetzung der Hilfsstoffe. Es werden ebenfalls Lipid-Nanopartikel für einen effizienten Transport der mRNA in die Zellen genutzt, aber in anderer Lipid-Zusammensetzung. Aus diesem Grund ist der Impfstoff auch bei Temperaturen von normalen Tiefkühltruhen (-20°C bis -30°C) längerfristig lagerfähig und kann bis zu 30 Tagen in normalen Kühlschränken gelagert werden. Die Impfung erfolgt in 2 Dosen im Abstand von 28 Tagen. Der Impfschutz und die Nebenwirkungen sind gleich wie beim Impfstoff BNT 162b2 von BioNTech/Pfizer.

- **AZD1222: der Impfstoff von Astra-Zeneca/Universität Oxford**

Dieser Impfstoff gehört im Prinzip zu den DNA-basierten Impfstoffen und ist als Vektorimpfstoff konzipiert. Es wird dabei keine freie DNA, die Antigene codieren, verabreicht, sondern ein Trägervehikel (Vektor) benutzt. Dieser Vektor ist bei diesem Impfstoff ein gentechnisch verändertes Adenovirus, ein Erkältungsvirus das Infektionen bei Schimpansen verursacht. Es wurde so verändert, dass es in menschlichen Zellen nicht vermehrungsfähig ist. Es kann so zwar eine Infektion von Zellen und der Transfer von Virus-DNA in den Zellkern stattfinden, aber es können keine neuen Viruspartikel gebildet werden. Auf diesem Prinzip sind bereits zugelassene Impfstoffe gegen Ebola und Dengue-Fieber-Viren am Markt.

Der AZD1222 Impfstoff hat als erster die klinische Prüfungsphase III erreicht. Allerdings hat es bei einer Testperson schwerwiegende gesundheitliche Probleme gegeben und die Studie wurde im September vorsorglich gestoppt. Solche Vorgänge kommen bei klinischen Studien immer wieder vor und es muss abgeklärt werden, ob solche schwerwiegenden Probleme auf den Impfstoff oder auf andere Ursachen zurückzuführen sind. Nachdem die britische Zulassungsbehörde MHRA den Impfstoff als sicher eingestuft hatte, konnte die klinische Prüfung weitergeführt werden. Der Impfstoff ist in Großbritannien und Indien als Notfallzulassung für die Verimpfung freigegeben. Für den AZD1222 Impfstoff ist die Verabreichung von 2 Dosen im Abstand von 28 Tagen vorgesehen, genaue Informationen dazu sind aber erst nach der Zulassung in der EU verfügbar.

Große Sorgen machen derzeit Mutationen, die die Infektionseigenschaften der Viren verändern. Die in Großbritannien erstmals identifizierte Mutante mit der Bezeichnung B.1.1.7 weist mehrere Veränderungen in der Aminosäuresequenz des Spike Proteins auf. Diese neue Variante des Coronavirus hat sich als problematisch erwiesen, da sie eine höhere Infektionsrate aufweist. Obwohl die Krankheitsverläufe ähnlich sind, ist durch die wesentlich schnellere Ausbreitung ein höheres Gefährdungspotential gegeben. Glücklicherweise gibt es bereits erste Hinweise, dass die derzeit verfügbaren Impfstoffe auch gegen diese neue Variante des Coronavirus wirksam sind.

Anhang:

Molekularbiologische Grundlagen

Nukleinsäuren

DNS (Desoxyribonukleinsäure, englisch DNA): besteht aus 4 Grundbauteilen, bei denen an den Zucker Desoxyribose eine von den Nukleinbasen A (=Adenin), C (=Cytosin), G (=Guanin) und T (=Thymin) gebunden ist. Diese Bauteile werden über Phosphatmoleküle zu langen Ketten verbunden. Aus der Anordnung der 4 Grundmoleküle (= DNA Sequenz) ergibt sich dann die Information für den Aufbau von **Proteinmolekülen (=Eiweißstoffe)**. In der DNA ist der Bauplan für viele Proteinmoleküle in einer langen Kette gespeichert. Zusätzlich sind bestimmte Sequenzabschnitte vorhanden, die Information darüber tragen, wann und wieviel von bestimmten Proteinen hergestellt werden soll. DNA Moleküle bestehen aus zwei ineinander verdrillten Ketten, die nach dem Basenpaarungsprinzip (siehe unten) komplementär sind. Die Information für ein Protein ist auf einem Strang gespeichert, der andere Strang trägt die dazu komplementäre Information.

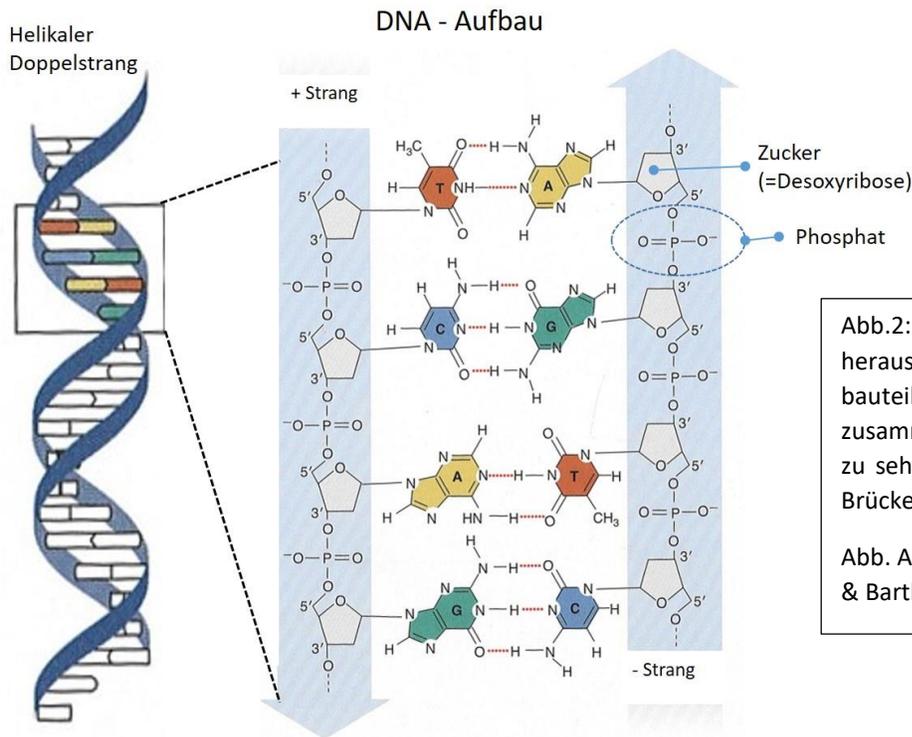


Abb.2: Schema des Aufbaus von DNA. Der herausgezoomte Teil zeigt die Grundbauteile und wie sie zu einer Kette zusammengefügt werden. Weiter ist auch zu sehen wie die Basen über Wasserstoffbrückenbindungen miteinander agieren.

Abb. Adaptiert aus Lewin's Gene IX, Jones & Bartlett Learning

RNS (Ribonukleinsäure, englisch RNA): RNA Moleküle sind ähnlich wie DNA Moleküle aufgebaut, nur ist der Zucker in diesem Fall Ribose und bei den Nukleinbasen ist statt T (=Thymin) das nahe verwandte U (=Uracil) vorhanden. RNA Ketten sind wesentlich kürzer und bestehen nur aus einem Strang.

Zur Herstellung der Proteinmoleküle werden in einem ersten Schritt je nach Bedarf für die entsprechende Zelle **RNA** Moleküle hergestellt, die als eigentliche Matrizen für die Synthese von Proteinmolekülen dienen. Diese RNA Moleküle werden als **mRNA** (=messenger RNA) bezeichnet (siehe Abb.3). m-RNA enthält den Bauplan für ein (oder einige wenige) Proteinmoleküle.

Neben mRNA Molekülen gibt es noch rRNA (= ribosomale RNA) und tRNA (= transfer RNA) Moleküle, die wichtige Funktionen bei der Biosynthese von Proteinen erfüllen (siehe Abb.3). Alle RNA Moleküle werden im Zellkern synthetisiert (= Transkription) und müssen anschließend durch die Kernmembran in das Cytoplasma transportiert werden.

Das Basenpaarungsprinzip: Der Erhalt der Sequenzinformation bei der Vervielfältigung (= Replikation) von DNA und RNA Molekülen, sowie bei der Herstellung der mRNA basierend auf der Matrize DNA basiert auf dem sogenannten Basenpaarungsprinzip. A paart mit T (oder U bei RNA) und C paart mit G (siehe Abb. 2). Auf diese Weise kann bei der Herstellung der RNA exakt die Sequenzinformation von der DNA auf die RNA in komplementärer Form übertragen werden. Hat z.B. die DNA in einem Bereich ihrer Sequenz die Reihenfolge T-C-A-G, dann ist bei der RNA die Reihenfolge U-G-T-C zu finden (siehe Abb.2). RNA Moleküle stellen daher sequenzmäßig ein Negativ des entsprechenden Bereichs der DNA dar

Proteine (= Eiweißstoffe)

Proteinmoleküle sind die eigentlichen Träger der Funktionen von lebenden Zellen. Sie bestehen aus Ketten von über sogenannte Peptidbindungen verbundenen Aminosäuren, wobei jede der 20 Aminosäuren, die in Proteinen vorkommen, von einer aus drei Nukleinbasen bestehenden Sequenzabfolge in den Nukleinsäuren DNA bzw. RNA definiert wird. Die Herstellung der Proteine wird von einer hochkomplexen biologischen aus vielen Proteinmolekülen und ribosomalen RNA Molekülen (rRNA) bestehenden Maschinerie, den Ribosomen im Cytoplasma der Zellen bewerkstelligt. Dabei werden anhand der in der mRNA Sequenz befindlichen Abfolge der Dreiereinheiten an Nukleinbasen (Tripletts) die Aminosäuren aneinandergereiht und zu Ketten von 50 bis einigen tausend Aminosäuren aufgebaut. Bei der Übertragung der Nukleinsäuresequenz in Aminosäuresequenz spielen die tRNA Moleküle eine wichtige Rolle. Für jedes Triplet in der mRNA, welches eine Aminosäure definiert, gibt es ein tRNA Molekül, das für die entsprechende Aminosäure als Transportmolekül bei der Biosynthese der Proteine fungiert (siehe Abb.4). Sind die Aminosäureketten der Proteine gebildet, werden diese je nach Sequenzabfolge der Aminosäuren zu spezifischen räumlichen Strukturen gefaltet. Damit ergeben sich aus dem strukturellen Aufbau die unterschiedlichen Eigenschaften für Proteine, die einerseits als Strukturbauteile zum Aufbau von Zellen dienen und andererseits als hochspezifische Biokatalysatoren (=Enzyme) die biochemischen Reaktionen zur Herstellung der für die Funktion von Zellen notwendigen Moleküle (z.B. Zucker, Fette, Aminosäuren, Nukleinbasen, Vitamine etc.) fungieren.

Vom Gen zum Protein

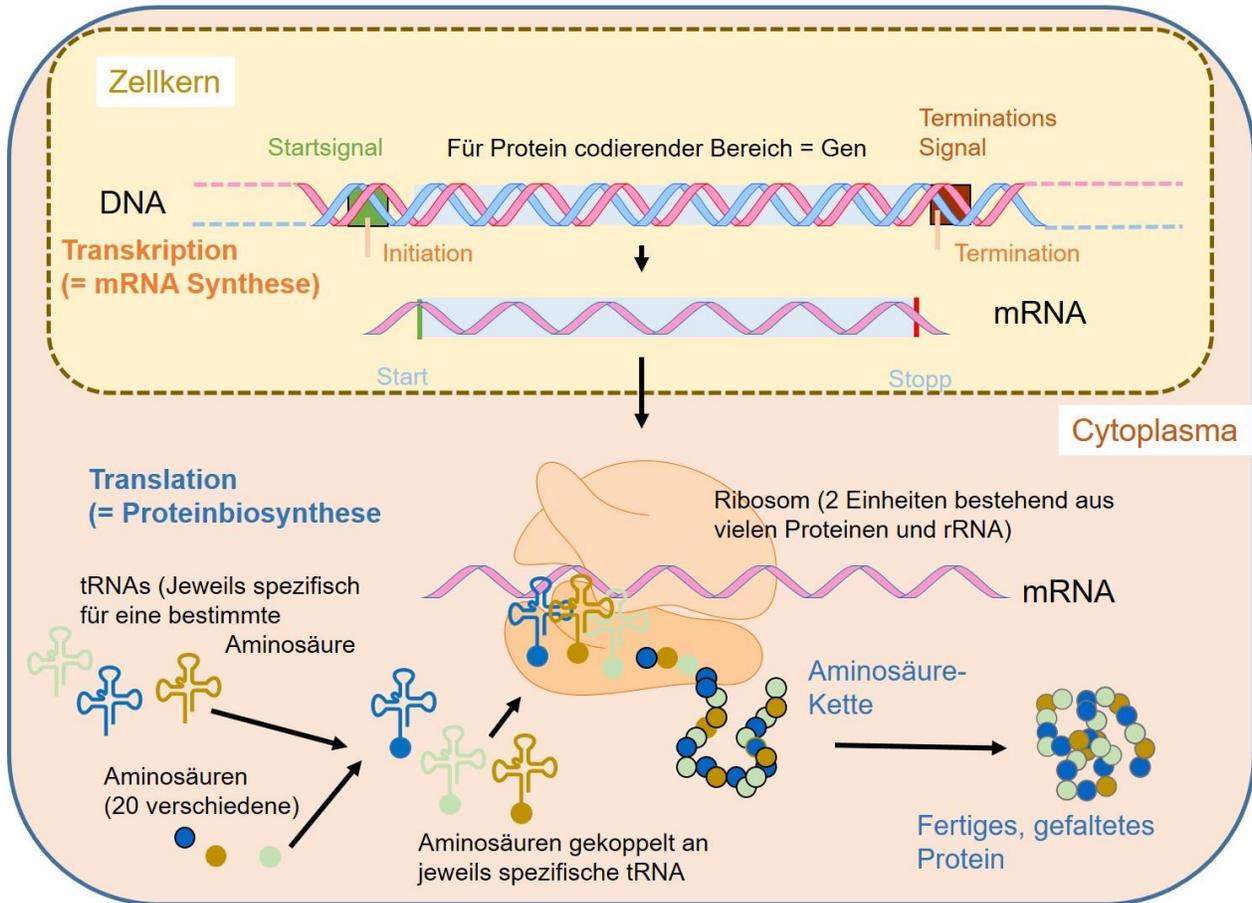


Abb.3: Schematische Darstellung des Wegs von der Geninformation zum Protein. Die Sequenzinformation (Bauplan) für das Protein wird im Prozess der Transkription auf ein mRNA Molekül übertragen. Entsprechende Steuersequenzen (Beginn = Initiation und Ende = Termination) legen den Bereich fest, der in mRNA überschrieben werden soll (= Transkription). Die mRNA wird vom Zellkern in das Cytoplasma transportiert und lagert sich an Ribosomen an. Die Aminosäuren werden gebunden an tRNA zu den Ribosomen transportiert und dort zu Ketten zusammengefügt. Nach Abschluss der Biosynthese faltet sich die Aminosäurekette zum fertigen Protein.

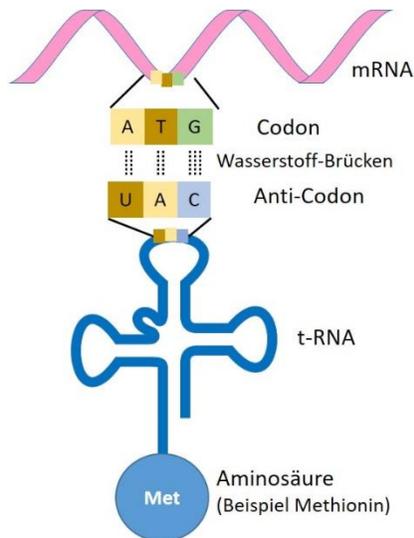


Abb.4: Interaktion von t-RNA und mRNA bei der Proteinbiosynthese am Ribosom. Die Sequenz eines Codons (Basen-Triplett) interagiert mit dem Anticodon (komplementäres Basen-Triplett) der tRNA an der bereits die Aminosäure gebunden ist. Das Ribosom ist so gebaut, dass zwei tRNA mit den angebotenen Aminosäuren nebeneinander an die mRNA andocken können. Das Ribosom verknüpft dann jeweils die neu zugeführte Aminosäure mit der vorhergehenden über eine Peptidbindung. Es gibt insgesamt 64 Triplets mit den 4 Basen. 3 Triplets codieren für keine Aminosäure, sie stellen ein Signal für das Ende des Proteins dar (= Stopcodons). Für 20 Aminosäuren stehen 61 Codons zur Verfügung, das bedeutet, dass die meisten Aminosäuren von mehreren Codons, zu denen auch die dazugehörigen tRNAs vorhanden sind, definiert sind. Das Codon für die Aminosäure Methionin ist ein Startsignal für die Proteinsynthese.

Weiterführende Informationsquellen:

<https://de.wikipedia.org/wiki/SARS-CoV-2-Impfstoff>

<https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=Biotech+pfizer+covid-19+impfstoff+Beiblatt>

<https://www.gelbe-liste.de/nachrichten/zulassung-corona-impfstoff-bnt162b2-deutschland>

<https://www.gelbe-liste.de/nachrichten/potentielle-impfstoffe-corona>

<https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=Comirnaty+Konzentrat+zur+Herstellung+einer+Injektionsdispersion+pdf>

<https://www.sozialministerium.at/Corona-Schutzimpfung.html>

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Virologische_Basisdaten.html

<https://www.sciencemediacenter.de/alle-angebote/press-briefing/details/news/mutationen-von-sars-cov-2-und-moegliche-effekte-auf-den-pandemieverlauf/>