

Impfstoffe gegen Covid 19

Welche Corona-Virus 19 Impfstoffe sind heute als Notfall-Arzneimittel auf dem Markt?

Protein

Rekombiniertes, modifiziertes Glykoprotein S von Wild Type SARS-CoV-2 mit Matrix-M-Nanopartikeln
Novavax [Novavax Inc. USA NVX-CoV2373]: Zulassung in der EU beantragt Januar 2021

Wirkweise Einschleusen des modifizierten Spike-Glykoproteins S mit Hilfe von Nanopartikel in die Gastzellen (host cells). Nanopartikel sind nicht zell-spezifisch. Sie können in jedes Gewebe eindringen einschliesslich in die Nervenzellen des Gehirns, des Rückenmarks und der peripheren Nerven. Eine Selektivität der Nanopartikel in Bezug auf den Zelltyp wird nicht beschrieben.

Das modifizierte Glykoprotein S wird mit Hilfe der Nanopartikel in die Zelle eingelassen, dort aus den Nanopartikeln freigesetzt, als fremd erkannt und auf der Zelloberfläche präsentiert. Dadurch wird die körpereigene Abwehr gegen diese Gastzellen aktiviert, was eine Form von induzierter Auto-Immunreaktion hervorruft.

Aktiviert werden im Abwehrsystem speziell die CD4+-T-Helferzellen, CD8+-T-Helferzellen, Natural Killerzellen und B-Zellen der Milz, auch Makrophagen, Monozyten und andere Abwehr- und Wundheilungszellen.

Matrix-M sind in Nanopartikel eingebettete, gereinigte Quillaja-Saponine des Molina-Baumes (Seifenrindenbaum) aus Chile. Quillaja-Saponine aus dem Kambrium des Molina-Baumes werden in der indianisch-traditionellen Heilkunde zur Schleimlösung bei Bronchitiden und zur Abwehrstärkung gegen respiratorische Viren verwendet.

Matrix-M wirkt bei Mäusen vor allem CD4+-T-Helferzellen anregend, speziell auf T-Helferzellen 1 mit Interferon-gamma, Interleukin-2 (IL-2) und Tumor-Nekrose-Faktor- α (TNF- α) Produktion. Es aktiviert auch IL-1, IL-4, IL-6 und die dendritischen Zellen. Matrix-M-Nanopartikel helfen (bei Mäusen), das Risiko einer Immunpathologie (überschiessende Reaktion mit Monozyten, Eosinophilen-Infiltration der Lungen) zu reduzieren.

Inaktivierter Virus

Inaktivierter SARS-CoV-2 Virus-Strang aus Grünen Meerkatzenzellen (Vero-Cells)

mit Aluminium-Hydroxid, eventuell zusätzlichen Schwermetallen im Nanobereich (Quantum Dots).

- Coronavac [Sinovac Biotech (CNO2)]: Zulassung durch die Regierungen / Entscheidungstragenden von China, Indonesien, Aserbeidschan, Türkei, Brasilien, Bolivien, Chile, Kolumbien, Uruguay (nicht vollständig).
- BBIBP-CorV [Sinopharm (HBO2)]: Zulassung durch die Regierungen / Entscheidungstragenden von China, Bahrain, Serbien, Zimbabwe, Peru (nicht vollständig).

Zu diesen zwei klassischen Impfstoffen, ihrer Wirkung, Sicherheit und Nebenwirkungen habe ich bis anhin kaum Literatur gefunden.

Modifizierte RNA-Nanopartikel

- mRNA-1273 [Moderna, USA]: Zulassung durch die Regierungen / Entscheidungstragenden von USA, EU, Grossbritannien, Schweiz (nicht vollständig).
- BNT162b2 [Pfizer-BioNTech, USA]: Zulassung durch die Regierungen / Entscheidungstragenden von USA, Israel, EU, Grossbritannien, Schweiz (nicht vollständig).
- CVnCoV [CureVac GlaxoSmithKline, Deutschland]: ev. im Zulassungsprozess.

Transfektion

Einführen von RNA oder DNA eines Organismus in Zellen eines einer anderen Art angehörigen Lebewesens wird als Transfektion bezeichnet. Transfektion lehnt an den Begriff Infektion an, der das Eindringen eines kompletten Fremdorganismus, wie Viren, Bakterien, Parasiten, bezeichnet. Eine Infektion ist ein natürlicher Vorgang, eine Transfektion ist ein Menschen-gemachter, in der Natur nicht bekannter Vorgang.[1], [2]

Die Transfektion von Säugetierzellen ist seit über einem Jahrzehnt Forschungsgegenstand vor allem der Krebstherapie. Wenn gentechnisch die Krebszelle mit einer modifizierten DNA transfiziert werden kann, dann könnte zum Beispiel ihr Zelltod (Apoptose) induziert werden. Aus der Krebsforschung wurde diese Technik in die Impfforschung übernommen. Die Forschung ist weit gediehen. Es können heutzutage mit Hilfe von Nanopartikeln, Quantum Dots und viralen Vektoren modifizierte genetische Teile (RNA, DNA) in das Zellplasma (Zytoplasma), den Zellkern und die Mitochondrien eingeschleust werden.[1], [3]

Die Behandlung von Lebewesen mit modifizierten RNA- und DNA-Partikeln ist eine Transfektion. Korrekterweise sollte von Transfektion, nicht von «Impfung» gesprochen werden.

Modifizierte RNA

mRNA bedeutet in der Gentherapie «modified RNA», nicht «messenger RNA». Da mRNA von allen Fachleuten auf dem Gebiet der Genetik, Immunologie und Medizin als messenger RNA verstanden wird, haben wir hier eine Konfusion. Messenger RNA tönt altbekannt, ist in ihrer Wirkung innerhalb der Zelle genaustens beschrieben und wird als harmlos angesehen, da sie das Transkript der DNA aus dem Zellkern ist, die als Messenger zu den Ribosomen wandert und dort als Matrix zur Proteinherstellung dient. Danach wird sie abgebaut und im Purin- und Pyrimidin-Stoffwechsel weiterverwendet.

Die in den RNA-Produkten verwendete mRNA ist etwas anderes. Es ist ein Teilstück der Viren-RNA des SARS-CoV-2 Virus, das das Protein S (Spike-Protein) codiert, jedoch in abgeänderter Form.

Im Moment des Andockens des Spike-Proteins an die Zelle, verliert der Coronavirus 19 seine äussere Form. Diese als *prefusion* und *postfusion* bezeichneten Zustände unterscheiden sich in ihrer Aktivität. Wird die Viren-RNA in ihrem *prefusion*-Zustand belassen, bleibt sie hochaktiv auch innerhalb der Zelle. Um eine möglichst rasche Transkription der Viren-RNA zu erreichen, sind die «mRNA-Impfstoffe» modifiziert worden, so dass sie auch nach der Zellaufnahme in ihrem *prefusion*-Zustand bleiben. Zwei Prolin-Aminosäuren wurden an bestimmter Stelle eingefügt, um das zu erreichen.[4]

Eine weitere Änderung betrifft das N1-Methyl-Pseudouridin-Nukleotid. Dieses aus Hefepilzen stammende, bei Säugetieren unbekanntes Nukleotid, verändert die intrazelluläre RNA-Wirkung deutlich. Einerseits werden verschiedene Enzymsysteme blockiert, die den Abbau der mRNA beschleunigen, die mRNA bleibt also länger aktiv. Andererseits bleiben die Ribosomen länger und enger aneinander auf dem endoplasmatischen Retikulum sitzen, was zu einer höheren Dichte führt. Dies beschleunigt die Protein-Herstellung. Die eingefügten art-fremden Nukleotide führen aber auch zu einer veränderten Protein-Form, typischerweise verzweigt. Dies kann mit der unter N1-Methyl-Pseudouridin verlangsamten Längenbildung der Proteine zusammenhängen.[2]

Verzweigte S-Proteine können andere biologische Reaktionen hervorrufen, so dass die Verwendung von N1-methyl-Pseudouridine im lebenden Organismus zu unbekanntem Risiken führt. Brechen diese S-Proteine eher, dann sind eine erhöhte Thrombosebildung und entzündliche Veränderungen der Kapillaren und Arteriolen eine mögliche Reaktion. Diese Nebenwirkung wird sowohl bei den mRNA- als auch den DNA-Impf-Produkten gesehen.

Modifizierte DNA-Nanopartikel

- ChAdOx1 [AstraZeneca / Oxford, UK]: «Ch» steht für Chimanzee, Schimpansen-DNA, «Ad» für Adenovirus und «Ox» für Oxford. Zulassung durch die Regierungen / Entscheidungstragenden von WHO, Grossbritannien, EU, Indien, Mexiko, Brasilien (nicht vollständig).

- Ad26.CoV2.s [Johnson&Johnson, USA]: «Ad26» steht für Adenovirus 26. Zulassung durch die Regierungen / Entscheidungstragenden von USA, EU (nicht vollständig).
- Gam-COVID-Vac [Sputnik, Gamaleya National Research Center, Russia]: Zulassung durch die Regierungen / Entscheidungstragenden von Russland, Weissrussland, Serbien, Algerien, Palästina, Ägypten, Arabische Emirate, Argentinien (nicht vollständig).

Modifizierte DNA

An bestimmte Substanzen gebunden, beispielsweise Rhodamin-Plasmid-DNA-Nanopartikel oder Carbon-Plasmid-DNA-Quantum Dots, kann die modifizierte DNA in die Mitochondrien respektive den Zellkern aufgenommen werden. Dort entweicht sie dem Plasmid und wird als DNA transkribiert, also von Basenpaaren (Nukleotiden) abgelesen und zu einer neuen RNA zusammengesetzt. Die transkribierte RNA wird natürlicherweise in das Zytoplasma befördert, an die Ribosomen andocken und dort jene Moleküle synthetisieren, die in der mRNA codiert wurden. Es entspricht recht präzise dem Hacken einer Software. Wenn hier Fehler programmiert sind, kann es zu folgenschweren Problemen kommen.

Einer dieser Fehler beginnt sich abzuzeichnen: die Brüchigkeit der induzierten Spike-Proteine (Protein S) scheint deutlich erhöht zu sein, so dass Bruchstücke davon aus den Zellen in die Blutbahn übertreten und zu schweren Entzündungen der Gefäße und Thrombosierungen führen können.[5]

Längerfristige Wirkungen der eingeschleusten modifizierten DNA-Teile in das Genom der Zellen sind nicht untersucht oder nicht öffentlich zugänglich und damit nicht bekannt. Virale DNA-Teile werden ins Genom der menschlichen Zelle eingebaut, so dass wahrscheinlich auch diese modifizierten Teile ein Teil unserer DNA werden. Was dies für die Menschheit bedeutet, ist offen.

Literatur

- [1] Patil *u. a.*, „The Development of Functional Non-Viral Vectors for Gene Delivery“, *Int. J. Mol. Sci.*, Bd. 20, Nr. 21, S. 5491, Nov. 2019, doi: 10.3390/ijms20215491.
- [2] Y. V. Svitkin, Y. M. Cheng, T. Chakraborty, V. Presnyak, M. John, und N. Sonenberg, „N1-methylpseudouridine in mRNA enhances translation through eIF2 α -dependent and independent mechanisms by increasing ribosome density“, *Nucleic Acids Res.*, Bd. 45, Nr. 10, S. 6023–6036, Juni 2017, doi: 10.1093/nar/gkx135.
- [3] Y. H. Chung, V. Beiss, S. N. Fiering, und N. F. Steinmetz, „COVID-19 Vaccine Frontrunners and Their Nanotechnology Design“, *ACS Nano*, Bd. 14, Nr. 10, S. 12522–12537, Okt. 2020, doi: 10.1021/acsnano.0c07197.
- [4] X. Xia, „Domains and Functions of Spike Protein in SARS-Cov-2 in the Context of Vaccine Design“, *Viruses*, Bd. 13, Nr. 1, S. 109, Jan. 2021, doi: 10.3390/v13010109.
- [5] E. Kowarz, L. Krutzke, J. Reis, S. Bracharz, S. Kochanek, und R. Marschalek, „Vaccine-Induced Covid-19 Mimicry“ Syndrome: Splice reactions within the SARS-CoV-2 Spike open reading frame result in Spike protein variants that may cause thromboembolic events in patients immunized with vector-based vaccines“, In Review, preprint, Mai 2021. doi: 10.21203/rs.3.rs-558954/v1.