

Nobel z medycyny za prace nad preparatami mRNA

3 października 2023

Tegoroczną Nagrodę Nobla w dziedzinie fizjologii lub medycyny otrzymali Katalin Karikó i Drew Weissmann za odkrycia, które „umożliwiły opracowanie efektywnych szczepionek mRNA przeciwko COVID-19”. W uzasadnieniu przyznania nagrody czytamy, że prace Karikó i Wiessmanna w olbrzymim stopniu zmieniły „rozumienie, w jaki sposób mRNA wchodzi w interakcje na naszym układem odpornościowym”. Tym samym laureaci przyczynili się do bezprecedensowo szybkiego tempa rozwoju szczepionek, w czasie trwania jednego z największych zagrożeń dla ludzkiego życia w czasach współczesnych.



Już w latach 1980. opracowano metodę wytwarzania mRNA w kulturach komórkowych. Jednak nie potrafiono wykorzystać takiego mRNA w celach terapeutycznych. Było ono nie tylko niestabilne i nie wiadomo, w jaki sposób dostarczyć je do organizmu biorcy, ale również zwiększało ono stan zapalny. Węgierska biochemik, Katalin Karikó, pracowała nad użyciem mRNA w celach terapeutycznych już od początku lat 1990., gdy była profesorem na University of Pennsylvania. Tam poznała immunologa Drew Weissmana, którego interesowały komórki dendrytyczne i ich rola w układzie odpornościowym.

Efektem współpracy obojga naukowców było spostrzeżenie, że komórki dendrytyczne rozpoznają uzyskane in vitro mRNA jako obcą substancję, co prowadzi do ich aktywowania i unicestwienia mRNA. Uчени zaczęli zastanawiać się, dlaczego do takiej aktywacji prowadzi mRNA transkrybowane in vitro, ale już nie mRNA z komórek ssaków. Uznali, że pomiędzy oboma typami mRNA muszą istnieć jakieś ważne różnice, na które reagują komórki dendrytyczne. Naukowcy wiedzieli, że RNA w

komórkach ssaków jest często zmieniane chemicznie, podczas gdy proces taki nie zachodzi podczas transkrypcji in vitro. Zaczęli więc tworzyć różne odmiany mRNA i sprawdzali, jak reagują nań komórki dendrytyczne.

W końcu udało się stworzyć takie cząsteczki mRNA, które były stabilne, a po wprowadzeniu do organizmu nie wywoływały reakcji zapalnej. Przełomowa praca na ten temat ukazała się w 2005 roku. Później Karikó i Weissmann opublikowali w 2008 i 2010 roku wyniki swoich kolejnych badań, w których wykazali, że odpowiednio zmodyfikowane mRNA znacząco zwiększa produkcję protein. W ten sposób wyeliminowali główne przeszkody, które uniemożliwiały wykorzystanie mRNA w praktyce klinicznej.

Dzięki temu mRNA zainteresowały się firmy farmaceutyczne, które zaczęły pracować nad użyciem mRNA w szczepionkach przeciwko wirusom Zika i MERS-CoV. Gdy więc wybuchła pandemia COVID-19 możliwe stało się, dzięki odkryciom Karikó i Weissmanna, oraz trwającym od lat pracom, rekordowo szybkie stworzenie szczepionek.

„Dzięki temu odkryciu udało się skrócić proces, dzięki czemu szczepionkę podajemy tylko jako stosunkowo krótką cząsteczkę mRNA i cały trik polegał na tym, aby ta cząsteczka była cząsteczką stabilną. Normalnie mRNA jest cząsteczką dość niestabilną i trudno byłoby wyprodukować na ich podstawie taką ilość białka, która zdążyłaby wywołać reakcję immunologiczną w organizmie. Ta Nagroda Nobla jest m.in. za to, że udało się te cząsteczki mRNA ustabilizować, podać do organizmu i wywołują one odpowiedź immunologiczną, uodparniają nas na wirusa, być może w przyszłości bakterie, mogą mieć zastosowanie w leczeniu nowotworów” – powiedziała Rzeczpospolitej profesor Katarzyna Tońska z Uniwersytetu Warszawskiego.

„Myślę, że przed nami jest drukowanie szczepionek, czyli dosłownie przesyłanie sekwencji z jakiegoś ośrodka, który na bieżąco śledzi zagrożenia i na całym świecie produkcja już tego samego dnia i w ciągu kilku dni czy tygodni gotowe

preparaty dla wszystkich. To jest przełom. Chcę podkreślić, że odkrycie noblistów zeszło się z możliwości technologicznymi pozwalającymi mRNA sekwencjonować szybko, tanio i dobrze. Bez tego odkrycie byłoby zawieszone w próżni” – dodał profesor Rafał Płoski z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Autorstwo: Mariusz Błoński

Na podstawie: The Nobel Prize

Źródło: KopalniaWiedzy.pl