

הנדסה לאחור של קוד המקור של החיסון BioNTech / Pfizer SARS-CoV-2

פורסם ב 25 בדצמבר 2020 18 דקות לקרוא

תרגומים: [English](#) / [Português](#) / [Polskie](#) / [Deutsch](#) / [ελληνικά](#) :

ברוך הבא! בפוסט זה נבחן תו אחר תו את קוד המקור של חיסון ה mRNA של
BioNTech / Pfizer SARS-CoV-2.

אני רוצה להודות לצוות החברים הגדול שהשקיע זמן רב בעריכה מקדימה של מאמר זה
בחיפוש אחר תיקונים והבהרות. כל הטעויות נשארות אמנם שלי, אך אשמח לשמוע עליהן
במהירות בכתובת bert@hubertnet.nl או @PowerDNS_Bert

כעת, המילים הבאות עשויות להיות מבלבלות במקצת - אם החיסון הוא נוזל שמוזרק לזרועך
- כיצד נוכל לדבר על קוד מקור?

זו שאלה טובה, אז נתחיל עם חלק קטן מקוד המקור של החיסון, BioNTech / Pfizer הידוע
גם בשם [BNT162b2](#) הידוע גם בשם [Tozinameran](#) הידוע גם בשם [Comirnaty](#).



WHO

International Nonproprietary Names Programme

9/2020

Sequence / Séquence / Secuencia

GAGAAΨAAAC	ΨAGΨAΨΨΨΨ	CΨGGΨCCCCA	CAGACΨCAGA	GAGAACCCGC	50
CACCAΨGΨΨC	GΨGΨΨCCΨGG	ΨGCΨGCΨGCC	ΨCΨGGΨGΨCC	AGCCAGΨGΨG	100
ΨGAACCCΨGAC	CACCAGAACA	CAGCΨGCCΨC	CAGCCΨACAC	CAACAGCΨΨΨ	150
ACCAGAGGCG	ΨGΨACΨACCC	CGACAAGGΨG	ΨΨCAGAΨCCA	GCGΨGCΨGCA	200
CΨCΨACCCAG	GACCΨGΨΨCC	ΨGCCΨΨΨΨΨ	CAGCAACGΨG	ACCΨGGΨΨCC	250
ACGCCAΨCCA	CGΨGΨCCGGC	ACCAAΨGGCA	CCAAGAGAΨΨ	CGACAACCCC	300
GΨGCΨGCCCΨ	ΨCAACGACGG	GGΨGΨACΨΨΨ	GCCAGCACCG	AGAAGΨCCAA	350
CAΨCAΨCAGA	GGCΨGGAΨCΨ	ΨCGGCACCAC	ACΨGGACAGC	AAGACCCAGA	400
GCCΨGCΨGAΨ	CGΨGAACAAC	GCCACCAACG	ΨGGΨCAΨCAA	AGΨGΨGCGAG	450
ΨΨCCAGΨΨCΨ	GCAACGACCC	CΨΨCCΨGGGC	GΨCΨACΨACC	ACAAGAACAA	500

500 התווים הראשונים של ה mRNA BNT162b2 -מקור: [ארגון הבריאות העולמי](#)

החיסון BNT162b מסוג mRNA מכיל את הקוד הדיגיטלי הזה. אורכו 4284 תווים, כך
שהוא יכול להיכנס באוסף של ציורים בטוויטר. ממש בתחילת תהליך ייצור החיסון, מישהו

העלה את הקוד הזה למדפסת DNA (יש כאלו), ואז המיר את הבתים בדיסק למולקולות DNA אמיתיות.



מדפסת DNA קודקס BioXp 3200 DNA

מתוך מכונה כזו יוצאות כמויות זעירות של DNA, שאחרי הרבה עיבוד ביולוגי וכימי מוצאות את דרכן לבקבוקון החיסון מסוג RNA (נדבר עליהן בהמשך). מנת חיסון של 30 מיקרוגרם מתגלה כמכילה למעשה 30 מיקרוגרמים של RNA. בנוסף, בחיסון זה קיימת מערכת אריזה ליפידית (שומנית) חכמה שתפקידה להכניס את ה mRNA -לתאים שלנו.

RNA הוא גרסת ה- 'זיכרון העבודה' של ה DNA. ה DNA מתנהג כמו כונן אחסון נייד של הביולוגיה. מבנה ה DNA -עמיד מאוד, ואמין מאוד. אך בדומה למחשבים, שאינם מריצים קוד ישירות מהתקן אחסון נייד, לפני שכל דבר יקרה עם הקוד הזה, הוא צריך להיות מועתק לתשתית מהירה יותר, תכליתית יותר ועם זאת שברירית בהרבה.

עבור מחשבים תשתית זו היא ה RAM עבור הביולוגיה זה RNA. הדמיון בולט. שלא כמו בהתקן זיכרון נייד, זיכרון RAM מאבד את המידע שבו במהירות רבה, כגון כשמכבים את המחשב. וזאת הסיבה לכך שיש לאחסן את חיסון ה mRNA Pfizer / BioNTech - בטמפרטורות המקפיאים הקרים ביותר: RNA כפי שצינו, הוא פרח עדין.

כל תו של RNA שוקל בסדר גודל של $10^{-21} \cdot 0.53$ גרם, כלומר יש $10^6 \cdot 6$ תווים במנת חיסון יחד במינון של 30 מיקרוגרם. אם נבטא זאת בבייטים, מדובר בסביבות 25 פטה-בייטים, אם כי יש לומר שמנה זו מורכבת מכ- 2,000 מיליארד חזרות של אותן 4284 תווים. תכולת המידע, אם כן, בפועל של החיסון היא קצת יותר מקילוביט אחד (1KB), נגיף הקורונה, ה SARS-CoV-2 עצמו שוקל בסביבות 7.5 קילובייט. (7.5KB)

ביט קצר של רקע כללי

DNA הוא קוד דיגיטלי. בניגוד למחשבים המשתמשים ב-0 ו-1, החיים משתמשים ב-A, C, G, U (ה"נוקלאוטידים", "הנוקלאוזידים" או "הבסיסים").

במחשבים אנו מאחסנים את ה-0 וה-1 כביטוי למשמעות של מטען, או כזרם, כמעבר מגנטי, או כמתח, או כמצב של אות, או כשינוי רפלקסיביות. בתמצות, ה-0 וה-1 אינם סוג של מושג מופשט - הם חיים כאלקטרונים וכהרבה התגלמויות פיזיות אחרות.

בטבע A, C, G, U / T -הן מולקולות, המאוחסנות כשרשראות ב-DNA (או RNA).

במחשבים אנו מקבצים 8 סיביות (Bits) לבייט (Byte), והבייט הוא יחידת הנתונים האופיינית לעיבוד.

בביולוגיה, הטבע מקבץ 3 נוקלאוטידים לקודון, וקודון זה הוא יחידת העיבוד האופיינית. קודון מכיל 6 סיביות מידע (2 סיביות לכל תו DNA, 3 תווי DNA = 6 סיביות. משמעות הדבר היא $2^6 = 64$ ערכי קודון שונים).

סיכום די דיגיטלי עד כה. אם תרצה להרחיב תוכל לקרוא את הפרסום המקורי של WHO בקישור הבא: [עבור אל מסמך WHO](#).

העמקה בקריאה נוספת זמינה כאן - קישור זה ('מה הם החיים') עשוי לעזור להבין את שאר עמוד זה. לחלופין, אם נח לך לצפות במקום לקרוא, הנה סרטון של שתיים בשבילך.

אז מה הקוד הזה עושה?

הרעיון של חיסון הוא ללמד את המערכת החיסונית שלנו כיצד להילחם בפתוגן, מבלי שאנחנו באמת חולים. מבחינה היסטורית זה נעשה על ידי הזרקת נגיף מוחלש או חסר יכולת (מוחלש), בתוספת חומר ש'מעודד תגובה חיסונית', זאת בכדי להניע את המערכת החיסונית שלנו לפעולה. בעבר זו הייתה טכניקה אנלוגית הכוללת מיליארדי ביצים (או חרקים. זה גם דרש הרבה מזל והמון זמן. לפעמים נעשה שימוש גם בנגיף(לא קשור) אחר.

חיסון mRNA משיגים את אותה המטרה ('לחנך את המערכת החיסונית שלנו') אך באופן מדויק כמו לייזר. ואני מתכוון לזה בשני המובנים - צר מאוד אבל גם מאוד חזק.

אז הנה איך זה עובד. הזריקה מכילה חומר גנטי נדיף המתאר את חלבון ה-'ספייק'- SARS-CoV-2 המפורסם. באמצעים כימיים חכמים, החיסון מצליח להכניס את החומר הגנטי הזה לחלק מהתאים שלנו.

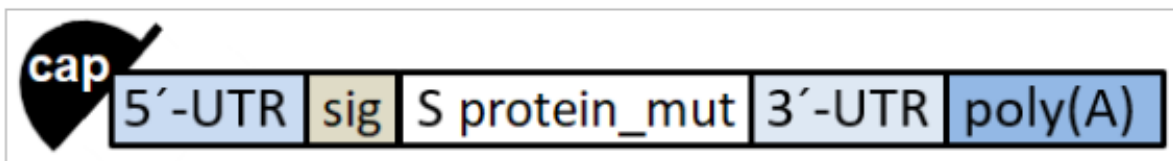
אלה מתחילים לייצר חלבוני SARS-CoV-2 ספייק בצייתנות בכמויות גדולות מספיק שמערכת החיסון שלנו מתגייסת לפעולה רחבה כנגדו. אל מול חלבוני ספייק, (וחשוב מכך) הסימנים המספרים כי תאים נשלטו על ידי הנגיף, מפתחת מערכת החיסון שלנו תגובה חזקה כנגד היבטים מרובים של חלבון הספייק ותהליך הייצור שלו.

וזה מה שמביא אותנו לחיסון היעיל ב -95%.

קוד המקור!

נתחיל ממש בהתחלה, מקום טוב מאוד להתחיל בו . למסמך WHO יש תמונה מועילה זו:

Schematic



זהו מעין תוכן עניינים . נתחיל ב'ראש(header)', המתואר למעשה ככובע קטן.

כפי שלא ניתן פשוט להקיש סתם שורות קוד בקובץ במחשב ולגרום למחשב להריץ אותו, מערכת ההפעלה הביולוגית דורשת כותרות(headers), כוללת קישורים(linkers) ודברים כמו ממשק הפעלה (API).

קוד החיסון מתחיל בשני הנוקליאוטידים הבאים:

GA

ניתן להשוות זאת מאוד לכל הקבצים של מערכת MZ-או סקריפטים של UNIX שמתחילים ב #!. בשני המערכות, החיים ומערכות ההפעלה, שתי התווים הללו אינן מהוות שום פקודה ואינן מבוצעות בשום צורה שהיא. אבל הם צריכים להיות שם כי אחרת שום דבר לא קורה.

ל'ראש' ה mRNA -יש מספר פונקציות . ראשית, הוא מסמן את הקוד כמגיע מהגרעין. במקרה שלנו כמובן שלא, הקוד שלנו מגיע מחיסון. אבל אנחנו לא צריכים לספר לתא את זה. ה'ראש' גורם לקוד שלנו להיראות לגיטימי, דבר המגן עליו מפני הרס.

שני הנוקלאוטידים הראשוניים מסוג ה-GA שונים מעט גם מבחינה כימית משאר ה-RNA. במובן הזה, ה-GA נושאים על גבם אותות מחוץ לתחום.

"האזור הלא-מתורגם 5'"

קצת מושגי יסוד להלן, ראשית, ניתן לקרוא מולקולות RNA בכיוון אחד בלבד. באופן מבלבל, החלק בו מתחילה הקריאה נקרא 5' הקריאה נעצרת ב'3'.

החיים מורכבים מחלבונים או דברים המיוצרים על ידי חלבונים, וחלבונים אלה מתוארים ב-RNA. כאשר RNA הופך לחלבונים, זה נקרא תרגום.

כאן יש לנו את האזור 5' לא מתורגם ('UTR') כך שחלק זה לא יקודד ולא יגיע אל מבנה החלבון:

```
GAAΨAAACΨAGΨAΨΨCΨΨΨGGΨCCCCACAGACΨCAGAGAGAACCCGCCACC
```

כאן אנו נתקלים בהפתעה הראשונה שלנו. תווי ה-RNA -הרגילים הם A, C, G, U - אשר מכונה גם 'T' ב-DNA אבל כאן אנו מוצאים Ψ, מה הקטע?

זה אחד ההברקות החכמות במיוחד לגבי החיסון הזה. הגוף שלנו מפעיל מערכת אנטי-וירוס חזקה (זו המקורית). מסיבה זו, התאים אינם מתלהבים מאוד מ-RNA זר ומנסים מאוד להשמיד אותו לפני שהוא עושה משהו.

עובדה זו מהווה בעיה מסוימת עבור החיסון שלנו - הוא צריך להתגנב מעבר למערכת החיסון שלנו. לאורך שנים רבות של ניסויים, נמצא שאם ה-U ב-RNA -מוחלף במולקולה שונה מעט, המערכת החיסונית שלנו מאבדת עניין. באמת.

אז בחיסון BioNTech / Pfizer כל ה-U הוחלף ב-1-methyl-3'-pseudouridylyl המסומן על ידי Ψ. החלק החכם באמת הוא שלמרות שההחלפה הזו Ψ מרדימה (מרגיעה) את המערכת החיסונית שלנו, היא מתקבלת כ-U -רגילה על ידי חלקים רלוונטיים בתא.

בעולם המחשבים אנו מכירים גם את הטריק הזה - לפעמים ניתן להעביר גרסה מעט שונה של הודעה שמבלבלת בין חומות אש ופתרונות אבטחה אחרים, אך זה עדיין מקובל על שרתי - backend אשר לאחר מכן יכולים להיפרץ.

כעת אנו קוצרים את היתרונות של מחקר מדעי יסודי שבוצע בעבר. המגלים של טכניקת Ψ זו היו צריכים להיאבק כדי לקבל מימון למחקר שלהם ולאחר מכן לאבק שוב על מנת

שממצאי המחקר יתקבלו בקהילה המדעית. כולנו צריכים להיות אסירי תודה, ואני בטוח שפרסי נובל יגיעו בבוא העת.

אנשים רבים שאלו, האם וירוסים יכולים להשתמש בטכניקה ש כדי להכות את המערכת החיסונית שלנו? בקיצור, זה מאוד לא סביר. לחיים פשוט אין מכוונות לבניית נוקליאוטידים מהסוג 1-מתיל-3'-פסאודורידיל. וירוסים מסתמכים על מכוונות החיים כדי להתרבות, ומתקן זה פשוט לא קיים. חיסוני ה mRNA - מתפרקים במהירות בגוף האדם, ואין אפשרות שה RNA - המשונה ישתכפל עם ה ש - שנמצא עדיין שם " לא, באמת, חיסוני mRNA לא הולכים להשפיע על ה DNA - שלך " הוא גם קריאה טובה.

אוקיי, חזרה ל UTR - של 5'. מה 51 התווים האלה עושים? כמו כל דבר בטבע, לכל דבר אין פונקציה ברורה יחידה.

כאשר התאים שלנו צריכים לתרגם RNA לחלבונים, זה נעשה באמצעות מכונה הנקראת ריבוזום. הריבוזום הוא כמו מדפסת תלת מימד לחלבונים. הוא בולע קווצה של RNA ועל סמך זה הוא פולט מחרוזת של חומצות אמינו, שאז מתקפלות לחלבון.

<https://berthub.eu/articles/protein-short.mp4>

מקור: משתמש בוויקיפדיה Bensaccount

זה מה שאנחנו רואים קורה לעיל. הסרט השחור בתחתיתו הוא RNA. הסרט המופיע בחלק הירוק הוא החלבון שנוצר. הדברים שעפים פנימה והחוצה הם חומצות אמינו פלוס מתאמים כדי להתאים אותם ל-RNA -

הריבוזום הזה צריך להתחבר ולשבת פיזית על גדיל ה RNA - כדי שהוא יוכל לעבוד. לאחר ההתחברות, הוא יכול להתחיל ליצור חלבונים על בסיס RNA נוסף שהוא בולע. מכאן אפשר להבין כי הוא לא יכול לקרוא את החלקים שבהם הוא נוחת ומתחבר לגדיל. זהו רק אחד מתפקידי ה UTR - אזור הנחיתה הריבוזום. ה UTR - מספק 'מקטע מוביל'.

בנוסף לכך, ה UTR - מכיל גם מטא נתונים לריבוזום: כמו מתי צריך לקרות תרגום? וכמה? לצורך החיסון, הם לקחו את ה UTR - הכי "מידי" שהם יכלו למצוא, שנלקחו מגן האלפא גלובין. ידוע כי גן זה מייצר בצורה חזקה הרבה חלבונים. בשנים קודמות מדענים כבר מצאו דרכים לייעל את ה UTR - הזה עוד יותר (על פי מסמך WHO) כך שזה לא ממש ה UTR - של אלפא גלובין. זה אפילו יותר טוב.

פפטיד האיתות של גליקופרוטאין S

כאמור, מטרת החיסון היא לגרום לתא לייצר כמויות גדולות של חלבון הספייק של-SARS-CoV-2 עד לנקודה זו, נתקלנו בעיקר במטא נתונים ו"קריאת מוסכמות" בקוד המקור לחיסון. אך כעת אנו נכנסים לטריטוריה החלבנית הוויראלית בפועל.

יש לנו שכבה אחת של מטא נתונים. ברגע שהריבוזום (מהאנימציה הנהדרת לעיל) יצר חלבון, החלבון הזה עדיין צריך ללכת לאנשהו. היעד הזה של החלבון מקודד בתוך מה שנקרא "פפטיד האיתות של גליקופרוטאין S" (רצף כתובת מורחבת)

הדרך להבין זאת היא כך, בתחילת החלבון יש מעין תווית כתובת - מקודדת כחלק מהחלבון עצמו. במקרה ספציפי זה, פפטיד האיתות אומר לריבוזום שחלבון זה צריך לצאת מהתא דרך "הרטיקולום האנדופלזמי" (endoplasmic reticulum) אפילו במסע בין כוכבים אין יעדים כאלו!

"פפטיד האיתות" אינו ארוך במיוחד, אך כאשר אנו מסתכלים על הקוד, ישנם הבדלים בין ה-RNA הנגיפי לחיסון:

(שים לב שלצורך השוואה החלפתי את ה Ψ המהודר ב RNA U - רגיל)

	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
נגיף:	AUG	UUU	GUU	UUU	CUU	GUU	UUA	UUG	CCA	CUA	GUC	UCU	AGU	CAG	UGU	GUU
חיסון:	AUG	UUC	GUG	UUC	CUG	GUG	CUG	CUG	CCU	CUG	GUG	UCC	AGC	CAG	UGU	GUU
		!	!	!	!	!!!!		!	!	!	!	!				

אז מה קורה? לא רשמתי בטעות את ה RNA -בקבוצות של 3 אותיות. שלוש תווי RNA מהווים קודון. וכל קודון מקודד לחומצת אמינו ספציפית. פפטיד האיתות בחיסון מורכב מאותן חומצות אמינו בדיוק כמו בנגיף עצמו.

אז איך הרנ"א שונה?

ישנם $4^3 = 64$ קודונים שונים, מכיוון שיש 4 תווים של RNA, ויש שלושה מהם בקודון. עם זאת יש רק 20 חומצות אמינו שונות. משמעות הדבר היא כי מספר קודונים מקודדים לאותה חומצת אמינו.

החיים משתמשים בטבלה הכמעט אוניברסלית הבאה למיפוי קודונים של RNA לחומצות אמינו:

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

(טבלת קודון ה-RNA ויקיפדיה)

בטבלה זו אנו יכולים לראות כי כל השינויים בחיסון (UUU → UUC) הם שם נרדף. קוד ה-RNA של החיסון שונה, אך יוצאות אותן חומצות אמינו ואותו חלבון.

אם נסתכל מקרוב, אנו רואים שרוב השינויים מתרחשים במיקום הקודון השלישי, שצוין עם '3' לעיל. ואם נבדוק את טבלת הקודונים האוניברסלית, אנו רואים כי עמדה שלישית זו אכן לעיתים קרובות אינה משנה עבור מי נוצרת חומצת אמינו.

אז השינויים הם שם נרדף, אבל אז למה הם שם? במבט מקרוב אנו רואים כי כל השינויים למעט אחד מובילים לכך שיש יותר מופעים של C ו-G.

אז למה שתעשה את זה? כפי שצוין לעיל, המערכת החיסונית שלנו בוחנת בחטף RNA 'אקסוגני', קוד ה-RNA -שמגיע מחוץ לתא. וכדי להתחמק מגילוי, ה-U'-ב-RNA -כבר הוחלף ב.Ψ-

עם זאת, מתברר כי RNA עם כמות גבוהה יותר של Gs ו-Cs -הופך ביעילות רבה יותר לחלבונים,

וזאת הושגה בחיסון ה-RNA -על ידי החלפת תווים רבים ב-G ו-C -בכל מקום שאפשר.

אני תמהה במעט על ידי כך שלא הושלם השינוי של כל ה C וה G כך לדוגמא בשינוי של ה CCA->CCU אם מישהו יודע את הסיבה, אנא יידע אותי! שים לב שאני מודע לכך שקודונים מסוימים שכיחים יותר מאחרים בגנום האנושי, אבל קראתי שזה לא משפיע הרבה על מהירות התרגום.

חלבון הספייק בהתגלמותו

3777 התווים הבאים של RNA החיסון הם באופן דומה 'מותאמים לקודון' כדי להוסיף הרבה G ו C -לטובת תמצותית לא אפרט כאן את כל הקוד, אך אנו נתבונן מקרוב במקטע אחד מיוחד במיוחד. זה הקטע שגורם לזה לעבוד, החלק שבעצם יעזור לנו לחזור לחיים כרגיל:

	L	D	K	V	E	A	E	V	Q	I	D	R	L	I	T	G
נגיף:	CUU	GAC	AAA	GUU	GAG	GCU	GAA	GUG	CAA	AUU	GAU	AGG	UUG	AUC	ACA	GGC
פידס:	CUG	GAC	CCU	CCU	GAG	GCC	GAG	GUG	CAG	AUC	GAC	AGA	CUG	AUC	ACA	GGC
	L	D	P	P	E	A	E	V	Q	I	D	R	L	I	T	G
	!	!!!	!!		!	!		!	!	!	!!					

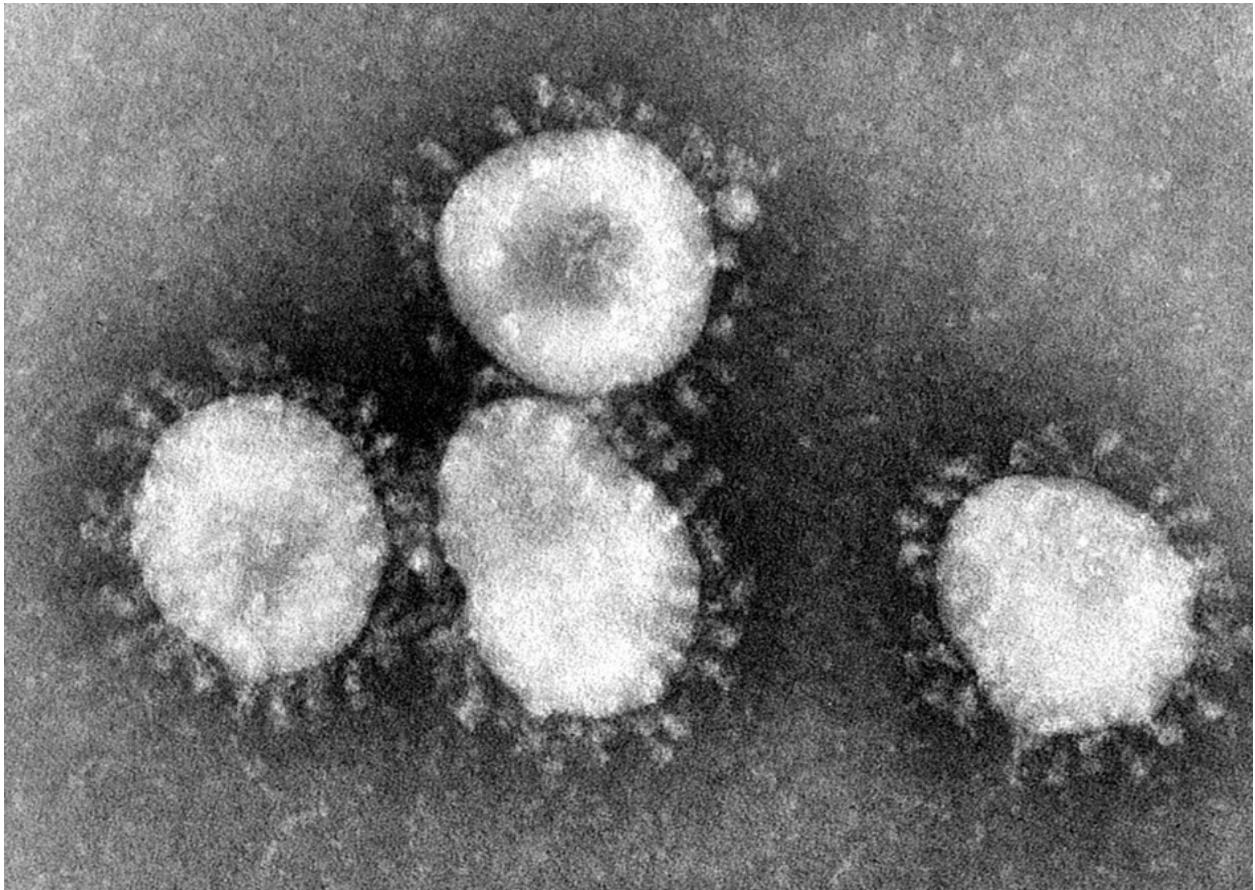
כאן אנו רואים את שינויי ה-RNA הנרדפים הרגילים. לדוגמא, בקודון הראשון אנו רואים כי CUU משתנה ל CUG. זה מוסיף עוד 'G' לחיסון, שידוע לנו שמסייע בשיפור ייצור החלבון. גם CUU וגם CUG מקודדים לחומצת האמינו 'L' או לאוצין, ולכן שום דבר לא השתנה בחלבון.

כאשר אנו משווים את כל חלבון הספייד בחיסון, כל השינויים הם שם נרדף כזה .. למעט שניים וזה מה שאנחנו רואים כאן.

הקודונים השלישי והרביעי שלמעלה מייצגים שינויים בפועל. חומצות האמינו V ו K - שם מוחלפות על ידי 'P' או פרולין. עבור 'K' זה דרש שלושה שינויים (!!!) ועבור 'V' זה נדרש רק שניים.('!!')

מתברר ששני שינויים אלה משפרים את יעילות החיסון בצורה אדירה .

אז מה קורה כאן? אם אתה מסתכל על חלקיק אמיתי של SARS-CoV-2, אתה יכול לראות את חלבון הספייד שגורם חבורה של דוקרנים:



(חלקיקי וירוס SARS ויקפדיה)

הדוקרנים מותקנים על גוף הנגיף ('חלבון הנוקלאוקפסיד'). אבל העניין הוא שהחיסון שלנו רק יוצר את הקוצים עצמו, ואנחנו לא מרכיבים אותם על שום סוג של נגיף וירוס.

מתברר, כי חלבוני ספייד ללא שינוי, עצמאיים, מתמוטטים למבנה אחר. אם מזריקים אותו כחיסון זה אכן יגרום לגופנו לפתח חסינות.. אך רק כנגד מבנה חלבון הדוקרנים שהתמוטט.

וה SARS-CoV-2 -האמיתי מופיע עם הספייד הדוקרני. החיסון לא יעבוד טוב מאוד במקרה זה.

אז מה לעשות? בשנת 2017 תואר כיצד הצבת תחליף פרולני כפול במיקום מדויק ביותר תגרום לחלבוני SARS-CoV-1 ו MERS S -לתפוס את תצורת מבנה ה'טרומ פיוז'ן (הסופית המלאה), אפילו מבלי להיות חלק מהווירוס כולו. זה עובד מכיוון שפרולין היא חומצת אמינו נוקשה מאוד. הוא פועל כמעין סד, המייצב את החלבון במצב שבו אנו צריכים להציגו בפני מערכת החיסון.

החוקרים ש גילו את התופעה הזו צריכים להסתובב בגאווה ולחלק צ'אפחות אחד לשני ללא הרף. כמויות בלתי נסבלות של גאווה וכבוד אמורות לנבוע מהן. וכל זה יהיה ראוי בהחלט, ובמקום.

עדכון! פנתה אלי מעבדת מקללן, אחת הקבוצות שעומדות מאחורי תגלית פרולין. הם אומרים לי שהצ'אפחות כרגע מאופקות בגלל המגיפה המתמשכת, והריחוק החברתי אבל הם שמחים שתרמו לחיסונים. הם גם מדגישים את החשיבות של קבוצות רבות אחרות, עובדים ומתנדבים.

סוף החלבון, השלבים הבאים

אם אנו גוללים את שאר קוד המקור, אנו נתקלים בכמה שינויים קטנים בסוף חלבון הספייק:

	V	L	K	G	V	K	L	H	Y	T	s	
נגיף:	GUG	CUC	AAA	GGA	GUC	AAA	UUA	CAU	UAC	ACA	UAA	
חיסון:	GUG	CUG	AAG	GGC	GUG	AAA	CUG	CAC	UAC	ACA	UGA	UGA
	V	L	K	G	V	K	L	H	Y	T	s	s
		!	!	!	!	!!	!				!	

בסוף החלבון אנו מוצאים קודון 'עצור', המסומן כאן על ידי s קטנה. זו דרך מנומסת לומר לריבזום שהחלבון צריך להסתיים כאן. הנגיף המקורי משתמש בקודון העצירה של UAA, החיסון משתמש בשני קודונים של UGA עבור סימון הסוף, אולי רק למען הזהירות.

”האזור הלא-מתורגם 3'”

בדומה לכך שלריבזום היה צורך במקטע ”5' לא מתורגם” בתחילת הקוד, שם הוא שימש כ”איזור נחיתה והתחברות”, בסוף החלבון אנו מוצאים מבנה דומה הנקרא ”האיזור הלא-מתורגם 3'” או 3'-UTR.

ניתן היה לכתוב מילים רבות על ה-UTR 3', אך כאן אני מצטט את מה שוויקיפדיה אומרת: ”האזור הלא-מתורגם ה-3' ממלא תפקיד מכריע בביטוי גנים על ידי השפעה על יעילות לוקליזציה, יציבות, יצוא ותרגום של mRNA. למרות ההבנה הנוכחית שלנו של 3'-UTR הם עדיין תעלומות יחסית.”

מה שאנו יודעים הוא כי 3'-UTR מסוימים מצליחים מאוד בקידום ביטוי חלבון. על פי המסמך של ארגון הבריאות העולמי, ה-3'-UTR של החיסון BioTech / Pfizer נבחר והורכב מ"משפר האמינו-סופני של mRNA מפוצל (AES) " ומ" RNA-ריבוזומלי 12S מקודד ריבוזומאלית בכדי להקנות יציבות ל-RNA וביטוי גבוה של חלבון" על זה אני אומר, כל הכבוד.



סוף הAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA כל

הסוף של ה mRNA -הוא פוליאדינילד. זו דרך מהודרת לומר שזה נגמר בהרבהAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA אפילו ל mRNA -נמאס משנת 2020.

ניתן לעשות שימוש חוזר ב mRNA -פעמים רבות, אך בכל פעם שזה קורה, הוא מאבד גם חלק מה A -בסוף. לאחר שנגמר כל ה A-ה mRNA -כבר אינו פונקציונלי ונזרק. באופן זה, הזנב 'פולי-A' הוא הגנה מפני שחיקה.

מחקרים נעשו כדי לברר מה המספר האופטימלי של A's בסוף עבור חיסוני mRNA. קראתי בספרות הפתוחה שהשיא הגיע ל -120 לערך.

החיסון BNT162b2 מסתיים ב:

***** ****

UAGCAAAAAA AAAAAAAAAA AAAAAAAAAA AAAAGCAUAU GACUAAAAAA AAAAAAAAAA AAAAAAAAAA
AAAAAAAAAA AAAAAAAAAA AAAAAAAAAA AAAAAAAAAA AAAA

זה A 30 ואז "קישור נוקליאוטיד 10", (GCAUAUGACU) ואחריו עוד 70 A

אני חושב שמה שאנחנו רואים כאן הוא תוצאה של אופטימיזציה נוספת (קניינית) כדי לשפר את ביטוי החלבון אפילו יותר.

לסיכום

עד כאן, אנו יודעים תכולת ה mRNA -המדויק של חיסון BNT162b2, וברוב החלקים אנו מבינים מדוע הם שם:

- CAP כדי לוודא שה RNA -נראה כמו mRNA רגיל
- איזור 5' לא מתורגם (UTR-5') שנמצא ונבחן כידוע ומוצלח
- אופטימיזציה של קודון לפפטיד איתות לשליחת חלבון הספייק למקום הנכון (העתקה של 100% מהנגיף המקורי)
- גרסת קודון מותאמת לספייק המקורי, עם שתי תחליפי 'פרולין' כדי לוודא שהחלבון מופיע בצורה הנכונה
- איזור 3' לא מתורגם (UTR-3') שנמצא ונבחן כידוע ומוצלח
- זנב פולי-א מעט מסתורי עם 'מקשר' לא מוסבר שם

האופטימיזציה של קודון מוסיפה הרבה G ו C ל mRNA, בנוסף, השימוש בΨ ("1-methyl-3'-pseudouridylyl") במקום U עוזר ל mRNA להתחמק מהמערכת החיסונית שלנו, כך ש mRNA -יישאר מספיק זמן בכדי שהוא יוכל לעזור באימון המערכת החיסונית.

המשך קריאה / צפייה

בשנת 2017 קיימתי מצגת של שעתיים בנושא DNA, אותה תוכלו לראות כאן. כמו דף זה הוא מיועד לאנשי מחשבים.

בנוסף, אני מתחזק דף בנושא DNA 'למתכנתים' מאז 2001.

אתה יכול גם ליהנות מההקדמה הזו למערכת החיסון המדעימה שלנו.

לבסוף, רישום זה של ההודעות מהבלוג שלי מכיל די הרבה חומרים הקשורים ל DNA, SARS-CoV-2 ו- COVID.