Opisz krótko zasadę działania szczepionek opartych o platformę mRNA.

-w jaki sposób i w jakie miejsce podawane jest RNA

-czy (a jeśli tak, to jak) wędruje ono do wszystkich komórek ciała, czy też działa lokalnie oraz w jaki sposób wpływa na aktywność układu odpornościowego

-czy wszczepione mRNA zostaje w naszych komórkach na zawsze

-jeśli nie, czy efekt ochronny trwa jedynie tak długo, jak stabilne jest mRNA

-jaka technologia rozwijana przez biologów syntetycznych przyczyniła się do stworzenia tego rodzaju szczepionek?

<https://www.medicalnewstoday.com/articles/how-do-mrna-vaccines-work>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3597572/>

<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2622-0>

https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2032195

mRNA jest etapem pośrednim między translacją DNA kodującego białka a produkcją białek przez rybosomy w cytoplazmie. Szczepionka mRNA uczy nasze komórki, jak wytwarzać białko (lub jego fragment), które wyzwala odpowiedź immunologiczną organizmu.

W szczepionce mRNA-1273 przeciwko wirusowi SARS-CoV-2 jako wyjściowego antygenu używa się białka S (ang. spike protein).

Szczepionki wstrzykuje się w mięsień ramienia. Działają tylko na komórki z receptorem ACE2. Gdy instrukcje (mRNA) znajdą się w komórkach odpornościowych, zostają przez nie wykorzystane do wytworzenia fragmentu białka. Po przekazaniu instrukcji enzymy - rybonukleazy - degradują mRNA.

Następnie komórka prezentuje białko na swojej powierzchni. Układ odpornościowy nie rozpoznaje go, więc zaczyna budować odpowiedź immunologiczną, wytwarzając przeciwciała.

Dawka szczepionki mRNA wytwarza wysokie poziomy przeciwciał wiążących i neutralizujących, które nieznacznie spadają, ale zostają podwyższone po 3 miesiącach po szczepieniu przypominającym.

Przyjmuje się, że pomimo niewielkiego spadku aktywności przeciwciał wiążących i neutralizujących, mRNA może zapewnić trwałą odporność humoralną.

RNA to niezwykle delikatna cząsteczka. Skuteczne dostarczanie mRNA do komórek w naszych ciałach i zapewnienie, że enzymy w naszych komórkach nie degradują go, są kluczowymi wyzwaniami w opracowywaniu szczepionek. Zamknięcie mRNA w nanocząsteczkach lipidów jest jednym ze sposobów zapewnienia, że ​​szczepionka może z powodzeniem wniknąć do komórek i dostarczyć mRNA do cytoplazmy.

mRNA jako środek terapeutyczny po raz pierwszy promowano w 1989 r., po opracowaniu techniki transfekcji in vitro. W 1990 roku wykazano wychwyt mRNA przez mysie komórki mięśniowe po wstrzyknięciu bez dodatkowych systemów dostarczania. Następnie liczne badania potwierdziły, że miejscowo podane nagie mRNA jest pobierane przez komórki tkanki.

Częścią projektowania szczepionki było stworzenie funkcjonalnego syntetycznego mRNA, które można otrzymać przez transkrypcję in vitro matrycy cDNA, przy użyciu polimerazy RNA bakteriofaga.