

Hoffnungsträger genbasierte Impfstoffe

Impfungen schützen einen nicht nur selbst, sondern nützen auch der Gemeinschaft. Sind viele Menschen geimpft, können Krankheiten nach einiger Zeit oft ganz ausgerottet werden. Im Wettlauf gegen die Verbreitung des SARS-CoV-2-Virus stellen genbasierte Wirkstoffe neue Hoffnungsträger dar.

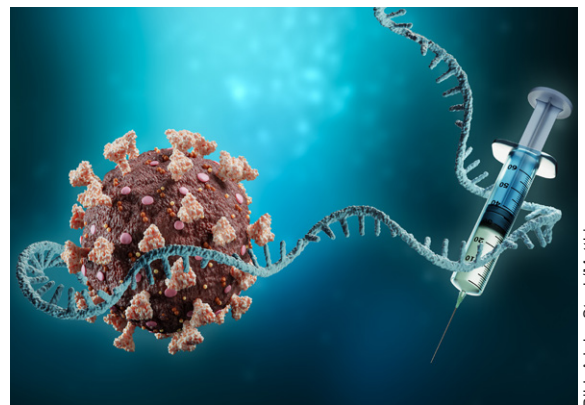


Bild: Adobe Stock/Matthieu

Der Begriff der „Herdenimmunität“ beschreibt einen Zustand, bei dem ein hoher Prozentsatz der Individuen einer Gesellschaft immun gegen einen bestimmten Erreger ist. Ist dieser Zustand erreicht, sind Infektionsketten unterbrochen und es ist nahezu ausgeschlossen, dass sich Menschen, die noch nicht immun sind, anstecken.

Bis sich eine Herdenimmunität auf „natürlichem Weg“ einstellt, sich also ein Großteil der Bevölkerung mit dem entsprechenden Erreger infiziert hat, kann es einerseits sehr lange dauern und andererseits – bei gefährlichen Verläufen einer Infektionskrankheit – zu zahlreichen Todesfällen oder zu Langzeitfolgen der Infektion kommen. Gerade bei gefährlichen Infektionskrankheiten gilt es also, Herdenimmunität möglichst schnell herbeizuführen: durch Impfungen. Sie schützen einen zunächst selbst, aber auch andere Menschen, die möglicherweise nicht geimpft werden können, etwa Säuglinge oder chronisch Erkrankte, die den Impfstoff nicht vertragen. Impfungen dienen damit immer auch der Gemeinschaft.



Video „Wie entsteht eine Immunität im menschlichen Körper?“, Länge: 1:42 Minuten

Grundwissen Virusinfektion und Immunantwort

Bevor im Unterricht auf das Thema „Herdenimmunität“ eingegangen wird, sollten die Grundlagen der Immunantwort in Erinnerung gerufen werden (siehe auch Video: „Wie entsteht eine Immunität im menschlichen Körper?“, <https://www.youtube.com/watch?v=hpiO5DmO2KU>): Ein Virus dringt in den Körper ein, befällt eine Wirtszelle und regt diese dazu an, weitere Viren zu produzieren. Wer dies im Unterricht vertiefen möchte, kann ergänzend auf den lysogenen beziehungsweise lytischen Vermehrungszyklus eines Virus eingehen.

Als erste Reaktion des Immunsystems auf das Eindringen und die Vermehrung des Virus reagieren die „Fresszellen“ (Makrophagen). Sie erkennen die Viren anhand ihrer Antigenstruktur auf der Virusoberfläche als Eindringlinge. Letztendlich erfolgt dann durch T-Helferzellen einerseits eine Aktivierung von B-Lymphozyten und andererseits von T-Killerzellen. Diese bewirken Immunantworten auf zwei unterschiedlichen Ebenen:

- **Humorale Ebene** (also vermittelt durch die nicht-zellulären Bestandteile von Körperflüssigkeiten): Die Aktivierung der B-Lymphozyten hat zur Folge, dass diese sich in Plasmazellen umwandeln (differenzieren). Die Plasmazellen sind dann in der Lage, spezifische, auf die Antigenstruktur der Viren abgestimmte Antikörper zu produzieren. Diese Antikörper binden sich wiederum spezifisch an die Antigene des Virus und bereiten so die Vernichtung des Virus vor.
 - **Zelluläre Ebene:** Hier erfolgt die Aktivierung von sogenannten T-Killerzellen, die die befallenen Wirtszellen erkennen und abtöten. Diese Reaktion des Immunsystems führt dann letztlich zum Abklingen der Infektion.
- Sowohl aus den antikörperproduzierenden Plasmazellen als auch aus den T-Killerzellen bilden sich spezifische „Gedächtniszellen“, die bei einer erneuten Infektion mit dem gleichen Erreger diesen erkennen und eine sofortige Immunantwort auslösen. So wird ein erneuter Ausbruch der Infektion verhindert und man spricht von Immunität.

Aktive und passive Immunisierung

Bei den bisher üblichen Impfverfahren wird unterschieden zwischen Impfstoffen, die eine aktive oder eine passive Immunisierung bewirken:

- Bei der **aktiven Immunisierung** werden abgetötete Viren oder Virenbruchstücke verabreicht, die selbst nicht mehr infektiös sind. Dies hat im Körper eine Immunantwort zur Folge (siehe Kasten oben), bei der Antikörper und Gedächtniszellen produziert werden. Kommt es zu einer erneuten Infektion mit dem Erreger, lösen insbesondere die Gedächtniszellen eine sofortige Immunantwort aus. Um den Impfschutz dauerhaft aufrechtzuerhalten, müssen manche Impfungen in bestimmten Intervallen aufgefrischt werden. Bei der aktiven Immunisierung handelt es sich um einen langfristig wirksamen Schutz vor einem entsprechenden Erreger. Beispiele sind Impfungen gegen Masern, Röteln und Mumps sowie Diphtherie und Keuchhusten. Je nachdem werden hier Lebend- oder Totimpfstoffe verabreicht (weitere Informationen siehe <https://www.impfen-info.de/wissenswertes/impfstoffe.html>).
- Die **passive Immunisierung** kommt oft dann zum Einsatz, wenn ein schneller und akuter Schutz vor einem Erreger benötigt wird, beispielsweise wenn es bereits zu einem Kontakt mit einem Erreger gekommen ist und kein ausreichender Impfschutz mehr vorliegt. Gegen den Erreger werden direkt Antikörper gespritzt, das Immunsystem braucht selbst nicht aktiv zu werden. Der Körper produziert keine Gedächtniszellen, sodass dieser Impfschutz nur relativ kurz vorhält. In der Praxis spielt diese Form der Impfung bei den Erregern von Tetanus und Tollwut eine Rolle, zum Teil auch bei der Behandlung von Aids.



„Welche unterschiedlichen Impfstoffe gibt es?“

Gesucht: einfache Herstellungsprozesse

Beim Wettrennen um einen passenden Corona-Impfstoff setzten die Forscherinnen und Forscher auf genbasierte Impfstoffe, die eine schnellere Entwicklung und Herstellung ermöglichen. „Im klassischen Ansatz enthält eine Vakzine als Antigen inaktivierte Viren (Totimpfstoff), abgeschwächte Viren (attenuierte Impfstoffe), virale Proteine oder auch Impfviren mit ‚aufgepflanzten SARS-CoV-2-Hüllproteinen (...)‘. Ihr Herstellungsprozess ist aufwendig“, so Prof. Dr. rer. nat. Klaus Cichutek, Präsident des Paul-Ehrlich-Instituts in Langen, der Zulassungsbehörde für Impfstoffe in Deutschland, in einem Beitrag in der Ärztezeitung. „Bei den inaktivierten Impfstoffen zum Beispiel müssen die Erreger unter hohen Sicherheitsbedingungen genau spezifiziert werden. Dann wird das Saatgut

hergestellt, in großen Mengen angezchtet und danach erst inaktiviert.“¹ Genau diese Phasen entfallen bei den genbasierten Impfstoffen, was ihren Herstellungsprozess wesentlich verkürzt und weshalb vergleichsweise schnell große Mengen produziert werden können.



Bild: Adobe Stock/Константин Чимбай

Genbasierte Impfstoffe können im Vergleich zu konventionellen Impfstoffen schneller hergestellt werden.



Lösungsblatt zu
Arbeitsblatt 2
und 3

Das Konzept genbasierter Impfstoffe

Die Idee bei den genbasierten Impfstoffen ist, den menschlichen Körper die Antigene des Erregers selbst herstellen zu lassen. Die nötige Bauanleitung erhält der Körper über DNA- oder mRNA-Abschnitte des Virus, die in den Körper injiziert werden (siehe Arbeitsblatt 2 und 3 und die dazugehörigen Lösungsblätter). Dabei wird sowohl die humorale als auch die zelluläre Immunantwort des Körpers aktiviert – wie bei den konventionellen Impfstoffen mit aktiver Immunisierung. Da dabei Gedächtniszellen gebildet werden, hält die Schutzwirkung der Impfung an. Im Gegensatz zu den konventionellen Impfstoffen werden jedoch keine inaktivierten Viren verwendet, sondern lediglich einzelne Virusgene. Das durch die Impfung verabreichte Genmaterial wird schließlich im Zuge natürlicher Abbauprozesse der Zellen wieder aus dem Körper ausgeschieden.

Genbasierte Impfstoffe unterscheiden sich lediglich in der Art des Genmaterials (DNA oder mRNA) und wie sie in die Zielzellen gelangen. Bei sogenannten Vektorimpfstoffen wird die DNA für das Antigen in harmlosen Trägerviren in den menschlichen Körper geschleust.

Ein Vorteil genbasierter Impfstoffe: Durch die gentechnische Herstellung kann außerdem wesentlich schneller auf mögliche Mutationen des Virus reagiert und der Impfstoff entsprechend angepasst werden (Identifikation des entsprechenden DNA-/mRNA-Abschnitts, der für die Antigenstruktur des Virus codiert, und Synthetisierung der künstlichen DNA bzw. mRNA).

Was spricht für DNA-, was für mRNA-Impfstoffe?

Vergleicht man mRNA- und DNA-Impfstoffe miteinander, so scheinen erstere weniger risikoreich zu sein, geringere Nebenwirkungen aufzuweisen und leichter dosierbar zu sein. DNA-Impfstoffe sind bisher nur in der Tiermedizin zugelassen. Problematisch dabei ist, dass es nur mit starken Hilfsstoffen (Adjuvantien) möglich ist, die Fremd-DNA in die Zielzellen einzuschleusen und eine entsprechende Immunantwort auszulösen. Bei DNA-Impfstoffen besteht anders als bei mRNA-Impfstoffen grundsätzlich die Möglichkeit, dass sich die Fremd-DNA in das Wirtsgenom integriert. Hierdurch kann es – rein theoretisch – zu einer möglicherweise verstärkten Neigung zur Tumorbildung durch Einfluss auf entsprechende regulierende Gene kommen. Dies wurde bisher jedoch weder in klinischen Erprobungsphasen noch im tiermedizinischen Einsatz bewiesen.

¹ Aus: <http://www.aerzteblatt.de/archiv/214122/Genbasierte-Impfstoffe-Hoffnungsträger-auch-zum-Schutz-vor-SARS-CoV-2>.

Durch mRNA-Impfstoffe ist ein zufälliger Einbau in die DNA menschlicher Zellen ausgeschlossen. Die synthetisierten mRNA-Abschnitte, die die Bauanleitungen für die entsprechenden Antigenstrukturen liefern, haben aber zunächst den Nachteil, dass sie in Zellen sehr schnell enzymatisch abgebaut werden und in vivo sehr instabil sind. Um die m-RNA-Moleküle dennoch für Impfzwecke nutzen zu können, musste zunächst eine Möglichkeit gefunden werden, die Moleküle zu stabilisieren und vor dem schnellen enzymatischen Abbau in den Zellen zu schützen. Ein Grund für höhere Stabilität ist hier die Verpackung der mRNA in sogenannte Lipidnanopartikel (LNP). So ist die molekulare m-RNA stabil genug, um in die Zielzellen eindringen zu können und hier die Produktion spezifischer Antigene anzuregen. Die geringe „Haltbarkeit“ der m-RNA-Moleküle hat aber zugleich den Vorteil, dass die Impfwirkung wesentlich besser dosier- und steuerbar ist und hiermit Nebenwirkungen gering gehalten werden können.

Quellen:

<https://www.impfen-info.de/wissenswertes/impfstoffe.html>

<http://www.aerzteblatt.de/archiv/214122/Genbasierte-Impfstoffe-Hoffnungstraeger-auch-zum-Schutz-vor-SARS-CoV-2>

<http://www.netdokter.de/impfungen/dna-und-mrna-impfstoffe/>

Impressum

DGUV Lernen und Gesundheit, Impfen und Immunisierung, März 2021

Herausgeber: Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV), Glinkastraße 40, 10117 Berlin

Chefredaktion: Andreas Baader (V.i.S.d.P.), DGUV, Sankt Augustin

Redaktion: Karen Guckes-Kühl, Universum Verlag GmbH, Wiesbaden, www.universum.de

E-Mail Redaktion: info@dguv-lug.de

Text: Melanie Ferchland, Wiesbaden



Internet-hinweis



Arbeitsblätter



Arbeitsauftrag



Präsentation



Video



Didaktisch-methodischer Hinweis



Lehrmaterialien



Distanzunterricht