

## Wird ein RNA-Impfstoff meine DNA dauerhaft verändern?

<https://sciencewithdoug.com/2020/11/27/will-an-rna-vaccine-permanently-alter-my-dna/>

Wenn Menschen die Worte RNA-Impfstoff hören, ist die erste Frage, die dem Durchschnittsmenschen in den Sinn kommt: "Wird dieser Impfstoff meine DNA dauerhaft verändern?" Die zweite Frage lautet: "Wenn der Impfstoff meine DNA verändert, was sind die möglichen langfristigen gesundheitlichen Auswirkungen?"

Dies sind berechtigte Fragen. Leider werden diese Fragen in der Regel vom pharmazeutischen Ökosystem beiseite geschoben, ignoriert, verharmlost oder heruntergespielt. Diese Bedenken über genetische Veränderungen werden normalerweise mit folgendem Argument beantwortet: RNA wird Ihre DNA nicht dauerhaft verändern, weil sie ein temporäres Molekül ist, das in der Zelle schnell zerstört wird, und weil sie sich grundlegend von der DNA unterscheidet. RNA integriert sich nicht in die DNA, und RNA verbleibt nicht dauerhaft in der Zelle, weil die Zelle die RNA relativ schnell zerstört. Daher gibt es kein potenzielles Risiko, dass ein RNA-Impfstoff das Genom einer Person genetisch verändert.

Oberflächlich betrachtet, scheint dies eine grundsolide Antwort zu sein. Es ist die Antwort wie aus dem Lehrbuch, die in einem molekularbiologischen Kurs auf College-Niveau eine 100-prozentige Note in der Prüfung einbringen würde.

Die Zellen in unserem Körper wissen jedoch nichts von den Prüfungen, die von Studenten abgelegt werden.

Lassen Sie mich zunächst kurz beschreiben, wie ein RNA-Impfstoff funktioniert. Zweitens möchte ich Ihnen mögliche zelluläre Wege zeigen, auf denen ein RNA-Impfstoff seinen Weg in das permanente genetische Material eines Menschen finden könnte.

Ein RNA-Impfstoff funktioniert, indem er einen kleinen Teil der Zellen in unserem Körper in eine Impfstoff-Produktionsfabrik verwandelt. Sowohl RNA als auch DNA sind informationstragende Moleküle. Sie tragen Anweisungen, wie bestimmte Proteine gebaut werden sollen. Unsere Zellen lesen diese Informationen und bauen dann die Proteine entsprechend den Anweisungen auf. Im Falle eines RNA-Impfstoffs weisen die übermittelten RNA-Anweisungen unsere Zellen an, eine nahezu perfekte Kopie eines sehr spezifischen Proteins zu bauen, das sich auf der Außenseite des SARS-CoV-2-Virus befindet und "Spike"-Protein genannt wird. Dieses Spike-Protein befindet sich normalerweise an der Außenseite des Virus und fungiert als Bindeglied, das es dem Virus ermöglicht, in eine menschliche Zelle einzudringen. Da sich das

Spike-Protein an der Außenseite des Virus befindet, ist es für unser Immunsystem ein idealer Angriffspunkt.

Wenn Ihnen also ein RNA-Impfstoff verabreicht wird, dringt diese RNA in einen kleinen Teil Ihrer Zellen ein, und diese Zellen beginnen, eine Kopie des viralen Spike-Proteins zu produzieren. Es ist wichtig zu wissen, dass Ihre Zellen nicht das gesamte Virus produzieren, sondern nur einen Teil des Virus - das Spike-Protein. Da es dem Körper fremd ist, wird dieses zellulär produzierte Spike-Protein Ihre Immunzellen dazu veranlassen, zu lernen, wie man Antikörper entwickelt, die das Spike-Protein spezifisch erkennen. Zu diesem Zeitpunkt sind Sie "geimpft", weil Sie Antikörper erworben haben, die das Virus (über das Spike-Protein) erkennen, sowie Gedächtniszellen, die mehr von dem Antikörper produzieren können, sollten Sie mit dem eigentlichen Virus infiziert werden. Wenn Ihr Körper mit dem Coronavirus in Kontakt kommt, erkennen diese Antikörper das Spike-Protein auf der Außenseite des Virus. Wenn das Virus mit Antikörpern umhüllt ist, wird es "neutralisiert" und kann keine anderen Zellen mehr infizieren.

Die meisten anderen Impfstoffe funktionieren, indem das Spike-Protein direkt in Ihren Körper verabreicht wird, oder indem ein abgeschwächtes oder inaktiviertes Virus eingeführt wird, das das Spike-Protein enthält. Bei diesen Arten von traditionellen Impfstoffen wurde das Spike-Protein zuvor in einer Impfstoffproduktionsanlage hergestellt. Bei einem RNA-Impfstoff ist kein Spike-Protein im Impfstoff enthalten. Stattdessen gibt der Impfstoff Ihren Zellen Anweisungen, wie sie das Spike-Protein bauen sollen. Im Grunde genommen sind Ihre Zellen zur Produktionsstätte des Impfstoffs geworden. Nach einiger Zeit wird diese gelieferte RNA von unseren Zellen zerstört, und die Zellen stellen die Produktion des Spike-Proteins ein. Unser Körper sollte unverändert bleiben, bis auf das Vorhandensein von Antikörpern und Immunzellen, die nun das Spike-Protein des Virus erkennen.

In der Theorie sollte der Impfstoff so funktionieren. Klingt auf dem Papier großartig, nicht wahr?

Bevor wir zu reduktionistischen Schlüssen kommen, lassen Sie uns eine Ebene tiefer in die Molekularbiologie einsteigen, um die Frage zu beantworten, ob diese fremde RNA möglicherweise unsere DNA dauerhaft verändern könnte oder nicht. Ich glaube, die Antwort auf diese Frage ist ja.

Es ist bekannt, dass RNA in DNA "revers transkribiert" werden kann. In unseren Zellen befinden sich Enzyme, die "Reverse Transkriptasen" genannt werden. Diese Enzyme wandeln RNA in DNA um. In unseren Zellen gibt es mehrere Quellen für diese Klasse

von Enzymen. Diese reversen Transkriptasen werden normalerweise von anderen Viren hergestellt, die als "Retroviren" bezeichnet werden. HIV ist ein Retrovirus, ebenso Hepatitis B, aber es gibt viele andere Retroviren, die in diese Kategorie fallen. Zusätzlich zu diesen externen Viren gibt es Viren, die fest in unserer genomischen DNA verdrahtet sind, die sogenannten endogenen Retroviren (ERVs). Diese ERVs beherbergen Anweisungen zur Produktion von reverser Transkriptase. Zusätzlich zu den ERVs gibt es mobile genetische Elemente in unserer DNA, die LTR-Retrotransposons genannt werden und ebenfalls für Enzyme der reversen Transkriptase kodieren. Zu allem Überfluss wird die reverse Transkriptase auf natürliche Weise von unseren Zellen verwendet, um die Telomere am Ende der Chromosomen zu verlängern.

Diese endogenen Reverse-Transkriptase-Enzyme können im Wesentlichen einzelsträngige RNA in doppelsträngige DNA umwandeln. Diese DNA kann dann durch ein Enzym, die sogenannte DNA-Integrase, in die DNA im Zellkern integriert werden.

Da es so viele Quellen für reverse Transkriptase gibt, ist es sehr wahrscheinlich, dass die durch den Impfstoff in unsere Zellen eingebrachte RNA in ein Segment doppelsträngiger DNA umgeschrieben und dann in unser genetisches Kernmaterial im Zellkern integriert werden könnte. Damit dies geschieht, müssen eine Reihe von spezifischen Bedingungen gegeben sein, aber es ist möglich, wenn die richtige Konvergenz eintritt. Biologie ist chaotisch und nicht immer perfekt vorhersehbar, selbst wenn die "Regeln" a priori bekannt sind.

Auch wenn der ursprüngliche Impfstoff nur in einen relativ kleinen Teil unserer Zellen eingeführt wird, wenn dieser Prozess der reversen Transkription in Stammzellen stattfindet, kann diese genetisch veränderte Zelle repliziert und auf einen größeren Teil der Zellen, aus denen die Gewebe des Körpers bestehen, übertragen werden. Stammzellen dienen als Reservoir, um immer wieder neue Zellen zu produzieren. Auf diese Weise kann mit der Zeit ein größerer Prozentsatz unserer Körperzellen durch diese genetisch veränderten Stammzellvorläufer ersetzt werden. Diese Art des genetisch veränderten Zellersatzes wird bei einigen Patienten beobachtet, die eine Knochenmarktransplantation von anderen Patienten erhalten haben. Bei diesen Patienten können sogar Keimbahnzellen wie Spermien diese genetischen Veränderungen erben, obwohl der Weg für diese Keimbahnveränderung noch nicht verstanden ist. Bei diesen Patienten wurden die so genannten "Regeln", die ein solches Ergebnis vermutlich verhindern, verletzt.

Ich denke, die meisten Molekularbiologen würden meine These als unwahrscheinlich abtun, und ich würde ihnen nicht allzu sehr widersprechen. Denn wenn diese

umgekehrten Wege von RNA zu DNA aktiv möglich wären, würde dann nicht eine normale Infektion durch das Virus das gleiche Problem verursachen? Würde die durch eine virale Infektion von SARS-CoV-2 eingebrachte RNA nicht als potenzielles Substrat für eine permanente genetische Veränderung der zellulären DNA dienen, genau wie die RNA im Impfstoff?

Ich würde antworten, dass auch diese Möglichkeit besteht. Ich glaube jedoch, dass die Wahrscheinlichkeit, dass die virale RNA diesen Prozess durchläuft, aus mehreren Gründen viel geringer ist. Erstens ist die virale RNA in virale Partikel verpackt, die wie eine Hülle wirken. Diese RNA-Moleküle werden vorübergehend aus dieser Hülle herausgelöst, während sie sich in der Zelle befinden, um mehr virale RNA und virale Proteine zu produzieren, die dann schnell wieder in neue virale Partikel verpackt werden. Außerdem ist virale RNA aufgrund sequenzspezifischer Besonderheiten, die nur für virale RNA gelten, von Natur aus instabil und wird von zellulären Enzymen schnell erkannt und zerstört.

Daher ist die Zeit, die der reversen Transkriptase zur Verfügung steht, um an "nackter" viraler RNA zu arbeiten, sehr gering. Im Gegensatz dazu wurde die RNA, die den Zellen über einen Impfstoff zugeführt wird, im Labor verändert, um ihre Stabilität zu erhöhen, so dass sie für eine viel längere Zeit in der Zelle verbleibt. Es wird eine Reihe von Modifikationen vorgenommen, um die Stabilität und Langlebigkeit dieser durch den Impfstoff gelieferten RNA zu erhöhen. Durch diese künstliche Veränderung der RNA soll eine RNA erzeugt werden, die viel länger in der Zelle verbleibt als virale RNA oder sogar RNA, die unsere Zelle normalerweise für die normale Proteinproduktion produziert. Der Zweck dieser künstlichen Langlebigkeit ist es, die Produktion von Spike-Protein durch unsere Zellen zu erhöhen, um die Wirksamkeit des Impfstoffs zu maximieren. Darüber hinaus wird diese RNA nicht schnell in neue Viruspartikel umgewandelt. Daher ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein molekularer Weg gefunden werden könnte, der dazu führt, dass diese RNA in DNA umgewandelt wird, meiner Meinung nach viel höher.

Diese Wahrscheinlichkeit mag winzig sein und sich in In-vitro-Experimenten oder sogar in klinischen Studien mit Zehntausenden von Patienten nicht einmal bemerkbar machen. Die Wahrscheinlichkeit, dass dies eintritt, mag 1 zu 1 sein, gefolgt von vielen Nullen; diese winzige Wahrscheinlichkeit fliegt jedoch aus dem Fenster, wenn Sie verstehen, dass der durchschnittliche menschliche Körper 30 Billionen Zellen hat und der Impfstoff bei bis zu 7 Milliarden Menschen eingesetzt wird. Wenn Sie diese kleinen Wahrscheinlichkeiten mit diesen großen Zahlen multiplizieren, ist die Wahrscheinlichkeit, dass dies bei einer bescheidenen Anzahl von Menschen auftreten könnte, sehr real.

Was passiert, wenn dies eintritt? Es gibt zwei mögliche Ergebnisse, die sich nicht gegenseitig ausschließen. Erstens könnte die Modifikation somatischer Zellen, insbesondere von Stammzellen, dazu führen, dass ein Teil der Bevölkerung mit einem zunehmenden Prozentsatz ihres Gewebes in genetisch veränderte Zellen umgewandelt wird. Diese gentechnisch veränderten Zellen werden die genetische Sequenz besitzen, um Spike-Protein zu produzieren. Da das Spike-Protein ein fremdes Protein für den menschlichen Körper ist, wird das Immunsystem dieser Personen die Zellen in ihrem Körper angreifen, die dieses Protein exprimieren. Diese Menschen werden fast unweigerlich Autoimmunerkrankungen entwickeln, die nicht mehr rückgängig zu machen sind, da dieses fremde Protein-Antigen nun dauerhaft in den Anweisungen in ihrer DNA fest verdrahtet ist.

Die zweite Möglichkeit basiert darauf, dass ein Weg gefunden wird, der diese genetische Veränderung auf Keimbahnzellen (Ei- und Samenzellen) überträgt. Dies ist sicherlich eine eher unwahrscheinliche Möglichkeit, aber wenn sie eintritt, würde sich diese eingefügte genetische Mutation in allen zukünftigen Generationen wiederfinden, die von diesem Individuum oder diesen Individuen abstammen. Da es sich um eine Keimbahnveränderung und nicht um eine somatische Veränderung handelt, wird dieses neue genetische Element in jeder einzelnen Zelle dieser Individuen vorhanden sein. Das bedeutet, dass potenziell jedes Gewebe in ihrem Körper das Spike-Protein exprimieren könnte. Da dieses Protein von Geburt an vorhanden ist, wird das Immunsystem dieses neue Protein als "selbst" und nicht als nicht-selbst (fremd) erkennen. Wenn diese Individuen mit dem Coronavirus infiziert werden, würde ihr Immunsystem das Spike-Protein des Virus nicht als fremd erkennen, und diese Individuen hätten eine wesentlich geringere Fähigkeit, das Coronavirus abzuwehren. Daher würde im Laufe der Zeit über zukünftige Generationen hinweg ein wachsender Prozentsatz der Bevölkerung aufgrund der eingeschränkten Immunfunktion anfälliger für schwere Infektionen durch das Coronavirus sein.

Keines der oben skizzierten Szenarien berührt das nachgelagerte Risiko der Entwicklung eines Antikörper-abhängigen Enhancements (ADE), das ein großes Problem bei jedem für Coronaviren entwickelten Impfstoff darstellt. ADE ist ein Risiko für jede Art von Impfstoff, auch für RNA-Impfstoffe. Die aktuellen RNA-Impfstoffe, die derzeit im Eiltempo entwickelt werden, sind erst wenige Monate getestet worden, und ADE würde erst in einigen Jahren auftreten, obwohl es auch schon früher passieren könnte. Daher sind die aktuellen klinischen Studiendaten nicht annähernd ausreichend, um das Gesundheitsrisiko einer ADE auszuschließen. Wenn ADE bei einer Person auftritt, dann könnte ihre Reaktion auf das Virus tödlich sein, wenn sie dem Virus nach der Impfung tatsächlich ausgesetzt ist. Um mehr über die Möglichkeit von ADE zu

erfahren, klicken Sie hier, um meinen Artikel zu lesen -> "Ist ein Coronavirus-Impfstoff eine tickende Zeitbombe?".

Zusätzlich zu den oben genannten Risiken wird ein weiteres Risiko deutlich: Wenn die Zelle entweder mit einem externen Virus oder einem endogenen Retrovirus infiziert wird, während der Impfstoff in der Zelle aktiv ist, könnte dieses aus dem Impfstoff in das bestehende Genom eines anderen Virus genetisch eingespleißt werden. Dieses Virus würde dann ein funktionsfähiges Spike-Protein erhalten, das es ihm ermöglichen würde, Atemwegsgewebe und andere Organe des Körpers zu infizieren. Das bedeutet, dass Viren, die normalerweise auf bestimmte Gewebe beschränkt sind, plötzlich die Fähigkeit erlangen würden, ein viel breiteres Spektrum an Geweben zu infizieren, was sie pathogener oder tödlicher macht.

Es ist wahrscheinlich gut, in diesem Stadium der Diskussion darauf hinzuweisen, dass ein RNA-Impfstoff noch nie für den Einsatz beim Menschen zugelassen wurde. Dies wäre das erste Mal in der Geschichte, dass ein solcher Ansatz in großem Umfang eingesetzt wird. Es wurden etwa 50 klinische Studien mit RNA-Impfstoffen zur Krebsbehandlung durchgeführt, und etwa ein Dutzend RNA-basierte Impfstoffe sind in der Entwicklung für SARS-CoV-2. Zwei Kandidaten, einer von Pfizer/BioNTech (BNT162b2) und der andere von Moderna (mRNA-1273), sind am weitesten fortgeschritten und haben in klinischen Phase-III-Studien eine annehmbare Wirksamkeit gezeigt (obwohl ich stark argumentieren würde, dass die Stichprobengröße der infizierten Personen in beiden Experimenten so klein war, dass die Behauptung einer Wirksamkeit in diesem Stadium eher zweifelhaft ist). Wenn Sie in letzter Zeit die Nachrichten gelesen haben, werden diese Impfstoffe überstürzt und massenhaft eingesetzt, ohne dass die potenziellen Folgen beachtet werden.

Meine professionelle Meinung ist, dass, da RNA-Impfstoffe eine neue Art der Verabreichung von Impfstoffen sind, sie 5-10 Jahre lang getestet werden sollten, um zu zeigen, dass die genetische Veränderung kein großes Problem darstellt. Zusätzlich, alle Coronavirus-Impfstoffe, unabhängig vom Typ, sollten für die gleiche Dauer getestet werden, um zu zeigen, dass ADE kein Grund zur Sorge ist. Es ist absolut unmöglich, diese Sicherheitsbedenken in weniger als einem Jahr auszuschließen.

Ich gebe diese Informationen nur weiter, damit die Menschen informiert sind und die möglichen Risiken und Vorteile abwägen können. Im Endeffekt liegt die Entscheidung bei Ihnen, aber um eine so wichtige Entscheidung treffen zu können, müssen Sie alle Informationen haben.

## Über mich

... Ich habe einen Dokortitel in Biochemie und Molekularbiologie, einen Master in Engineering Physics (Schwerpunkt: Festkörperphysik) und einen Bachelor in Engineering Physics (Schwerpunkt: Elektrotechnik).

Als NASA Graduate Fellow arbeitete ich mit der NASA an einer Reihe von materialwissenschaftlichen Mikrogravitationsmissionen, die an Bord des Space Shuttles durchgeführt wurden, und ich forschte mit dem Oak Ridge National Lab an neuen Materialien in deren Solid State Physics Division.

Ich wechselte zu den Biowissenschaften und beschäftigte mich mit Biochemie und Molekularbiologie. Ich gründete eine Biotech-Firma, die neue Werkzeuge für die Entdeckung von Medikamenten zur Bekämpfung resistenter Formen von HIV entwickelte. Jetzt liebe ich es, Wege zu erforschen, wie wir den Körper auf natürlichere Weise reparieren können ...

Dr. Doug Corrigan