



Kemenesi Gábor

■ Pécsi Tudományegyetem, Természettudományi Kar | kemenesi.gabor@gmail.com

# Karikó Katalin Nobel-díja és az mRNS-vakcinák üzenete

**N**ehéz jól megfogalmazni, hogy pontosan mit is jelent egy kutató számára az mRNS-vakcinástechnológiáért kiosztott Nobel-díj. Karikó Katalin kitalálása és példamutató állhatatossága mindenképp személyes motiváció a kutatók és az átlagember számára egyaránt – nagyokká ugyanis a tudományban is azok válhatnak, akik kitalálnak az elképzeléseik mellett. A nagyság persze sokféleképp mérhető. Számomra és talán az egész világ számára sem csupán Karikó Katalinról szól a Nobel-díj, hanem a tudomány diadaláról egy rendkívül nehéz időszakban. Ezért most, kissé túllépve a technológia pusztá ismertetésén, lássuk, mit hozott még ez a díj mindannyiunk jelene és jövője számára.

A koronavírus-járvány nem csupán a modern világ egészségügyi és működésbeli sebezhetőségét mutatta meg, de a modern társadalmak infokommunikációs kiszolgáltatottságát is az álhírek és a modern tudománytalanság számára. Egészen elképesztő elméletek éltek reneszánszukat, melyeket a legalapvetőbb, több évszázados tudományos eredmények is rég megcáfoltak már. A Covid-pandémia idején azonban egy csapásra mindannyiunk egészsége és biztonsága lett a tét, és az áltudományos nézetek soha nem látott terjedése vált az egyik legnagyobb kockázattá. Az évszázadok alatt felépített tudományos módszertan, a „tudományosság” és a mindezeket megtagadó újhullámos „tudománytalanság” küzdelme azonban jelenleg is, újult erővel zajlik.

Az mRNS-vakcinák és a technológia kifejlesztésének története ebből a szempontból is különleges, hiszen sok évtizednyi kutatómunka után, szinte a polcról leemelve megérkezhetett egy vészterhes időszak közepén. Ráadásul a tudománytalanság infokommunikációs viharában élő átlagember számára is megmutatta a tudomány fontosságát és működését.

## Négy évtizednyi fejlesztésről van szó

Kevesen tudják, hogy az mRNS-vakcinához vezető utat tágabb értelemben 1961 óta járja a tudomány, ekkor fedezték fel ugyanis az mRNS-t. A felhasználás ötlete és az ezzel kapcsolatos kutatások azonban csak az 1980-as években kezdődhettek, hiszen a molekula mesterséges előállítására sokáig nem volt lehetőség. 1984-ben Paul Krieg és Douglas Melton virális eredetű RNS-szintetizáló enzimet használtak, hogy laboratóriumi körülmények közt szintetizálják a molekulát. Ezzel nemsokára meg is kezdődhettek a bejuttatást és fehérjeszintézist befolyásoló (elindító vagy akár blokkoló) kutatások.

1987-ben Robert Malone laboratóriumban szintetizált mRNS-t kevert apró zsírcseppekkel, majd az elegybe emberi sejteket helyezett. A sejtek sikeresen felvették az „üzenetet”, ráadásul fehérjetermelésbe

is kezdtek. Több szempontból is tanulságos kísérletről és kutatóról van szó, ugyanis Robert Malone az mRNS-vakcinákkal kapcsolatosan egyik legnagyobb álhírterjesztő kutatóvá lépett elő a Covid-19 pandémia alatt. Másrészt pedig a kísérlet később bizonyult szabadalmi vitáig jutott.

A kilencvenes évekre már komolyan szóba került a gyártástechnológia megvalósítása, ám érdekes módon a megelőzésre, azaz vakcinaként történő alkalmazásra kevés figyelem és befektetés érkezett, inkább a rákgyógyászat, azaz a terápiás felhasználás felé fordultak a kutatók. Érdekesség, hogy számos elszánt kutató, érdeklődés és álmait követve kitartott a vakcinafejlesztések ötlete mellett, és a kilencvenes-kétezres évekre feltűnt néhány elszánt laboratórium, start-up és számos kapcsolódó felfedezés, publikáció és szabadalom, melyek kikövezték a vakcinák számára történő felhasználás útját.

Karikó Katalin és Drew Weissman (Penn Medicine)





Karikó Katalin és Drew Weissman, a 2023-as élettani és orvosi Nobel-díj nyertesei is ebben az időben kezdték meg kapcsolódó munkájukat. A kutatásuk elsősorban azt az ekkor még mindig fennálló problémát kívánta megoldani, hogy miként lehet a mesterségesen előállított mRNS-t oly módon „megszelídíteni”, hogy a bejutás után a veleszületett immunitás ne kezelje idegenként – azaz, hogyan lehet kiközvetíteni az utat a valódi és biztonságos emberi felhasználás felé. Tudományosan fogalmazva az áttörést végül éppen ez, az mRNS-molekula megfelelő módosításának kidolgozása hozta el.

Érdekesség, és legalább ennyire fontos a vakcinákig vezető úton, hogy az mRNS-molekula megfelelő bejuttatási technológiájának kidolgozása is évtizedek kutatómunkájának gyümölcse. Ezek a kísérletek majdnem egyidősek az mRNS felfedezésével, és már a hatvanas években megkezdődtek. A kanadai Pieter Cullis laboratóriuma érte el végül azt az áttörést, ami elvezetett a ma is alkalmazott lipid nanorészecske-alapú bejuttatási megoldáshoz.

## A fertőző betegségek és azokon túl

A rövid történeti áttekintés is jól szemlélteti, hogy mennyire összetett tudományos munkáról és egymással párhuzamos fejlesztésekről van szó. Nem meglepő, hogy a technológia jóval túlmutat a járványok elleni küzdelmen, amely a Covid-19 pandémia óta teljesen új szintre lépett. A Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI), az egyik legnagyobb nonprofit vakcina- és gyógyszerfejlesztést segítő entitás például meghirdette a „100 nap” programot, melyben a következő, ismeretlen kórokozó felbukkanására készülve kívánják a technológiát 100 napos fejlesztési reakcióidőre beállítani. A Covid-19 vakcinák óta persze nem csupán az ismeretlen, de más ismert kórokozókra is sorban készülnek mRNA-alapú vakcinák. Érdemes megemlíteni, hogy Karikó és Drew Weiss-

man tanítványaként és munkatársaként, Pardi Norbert már a járvány előtt felhívta a figyelmet a technológiában rejlő potenciálra, és több ezzel kapcsolatos úttörőnek számító munkája is volt.

A biológiai információ megfelelő és biztonságos bejuttatása a szervezetbe más területek és fejlesztések számára is elhozta a forradalmat. A rákgyógyászat számára szintén elérkezett az idő, hiszen évtizedes fejlesztések során sem sikerült még ilyen közel kerülni az olcsó, gyorsan szintetizálható, biztonságos mRNS-technológiáig. A rákgyógyászat során az elv a daganatra jellemző antigén vakcinaként történő használata és ezzel az immunrendszerünk figyelmének felkeltése a tumorra. Az évtizedes fejlesztések során azonban mindig probléma volt, hogy a tumorsejtek gyors mutációs képessége hamar hatástalanná teszi ezt az eljárást. Azonban a gyorsabb és olcsóbb mRNS-előállítás miatt már lehetőség van számos antigén egyszerre történő célbavételére és a vakcina gyors módosítására is.

A génszerkesztés 2023 óta már hivatalosan is a jelen gyógyászatának része. Ugyan a CRISPR/Cas9 molekuláris ollót alkalmazó eljárást még csupán Angliában engedélyezték két genetikailag örökletes betegség gyógyítására és egyelőre igen költséges, mégis vitathatatlanul megjelent az elérhető orvosi megoldások listáján. Az mRNS-technológia itt is óriási reményekkel kecsegtet, és egészen érdekes módon éppen az egyik hátránya, a molekula érzékenysége, rövid élete jelenthet előnyt. A génszerkesztés során ugyanis kulcsfontosságú, hogy csupán a kívánt DNS-szakaszon történjen szerkesztés, és minél tovább aktív az enzim vagy a célzáshoz használt molekula, annál nagyobb az esély a nem várt helyen történő szerkesztésre.

## Személyes gondolatok

Számomra az mRNS-vakcinákhoz vezető hosszú út mutatja legjobban a tudomány

erejét és szépségét. Évtizedek és több száz kutató munkája végül a szükség idején elhozza a várt, megálmodott és remélt hatást. Nem is lehet egyértelműbb üzenet, hogy a Karikó Katalinéhoz hasonló kitarítás lépőkövein, számos tudós munkája nyomán épülő tudománynak mekkora szerepe van az emberiség élete és jövője számára. Ezekben a tudománykommunikációs szempontból vészterhes időkben, amikor a mindennapi ember számára is egyre látványosabb és kívánatosabb a tudományos értékek megkérdőjelezése, ez nagyon fontos üzenet.

Az, hogy Karikó Katalinék megkapták a díjat, véleményem szerint ennek a sok évtizedes tudományos munkának elkerülhetetlen állomása volt. Noha a felfedezés jellege sokak szerint a kémiai Nobel-díj kategóriájába tartozna, azok a lehetőségek, melyeket megnyitott, már a jelenünkben és a közeljövőnkben is átforgalmazzák a gyógyászat számos területét a fertőző betegségektől, a daganatok legyőzésén át, a genetikai betegségek hatékonyabb leküzdéséig, így a hatása miatt kétségtelenül az élettani és orvosi Nobel-díj kategóriájába tartozik.

Nagyon fontos és egy kutató számára talán az a legfontosabb üzenet, hogy a tudományos munka soha nem magányos, és sokkal inkább az alázatról, együttműködésről és kitartásról szól, mint a személyes sikerekről. Az, hogy Karikó Katalin minden körülmények között, évtizedeken át kitartott az elképzelései mellett vagy az, hogy Robert Malone, akinek a technológia korai fejlesztései során kutatóként szerepe volt abban, hogy most itt vagyunk, mégis inkább a tudomány ellen fordulva egyszerű álhírgyárossá lépett elő, emberi példákat mutatnak számunkra. A példák mögött azonban, jóval magasabb helyen, a tudományos megismerés megállíthatatlanul tört előre, és elhozta az mRNS-technológia forradalmát és nem utolsósorban egy rendkívüli tudományos és emberi példaképet mindannyiunk számára Karikó Katalin személyében. ●●●

## Az érem



Az élettani vagy orvosi Nobel-díj érmének hátlapján az orvostudományt megszemélyesítő, babérokoszorús nőalak nyitott könyvet tart az ölében. Egyik kezével egy sziklahasadékból előtörő forrás vizét gyűjti össze, a másikkal egy beteg nőt karol át, akit meg akar itatni. A körben futó felirat: *Inventas vitam iuvat excoluisse per artes*. A mondat a Vergilius *Aeneis*-ében szereplő egyik sor kis átalakításából született; azokra utal, akik a művészetek és a mesterségek feltalálása révén az emberi életet „kiművelték”, jobbá tették. Az érem alsó téglalapjába a díjazott nevét és a díjazás évét vesik. A képen látható érem az 1978-ban kitüntetett Daniel Nathansé volt. 2017 végén szerepelt egy New York-i aukción; közel 400 000 dollárt ért a gyűjtőnek.