**Gabriel Diaconu**

Am să caut, în rândurile care urmează, să explic pe înțelesul tuturor felul în care acționează vaccinurile anti-COVID care folosesc tehnologie mRNA, în speță serurile dezvoltate de Pfizer/ BioNTech respectiv Moderna.

Acesta este un text mai lung, care cere un pic de răbdare dar și un nivel mediu de înțelegere a modului în care funcționează organismul uman și imunitatea.

**Să începem cu organismul uman.**

Organismul uman e format din celule. O celulă e o făptură mititică, microscopică, formată din trei lucruri: un nucleu, o membrană, și o zeamă în care trăiesc multe alte lucruri (să le spunem organele, sau elemente celulare).

Nucleul conține ADN. ADN este codul nostru genetic și există - bine împachetat în cromozomi – în (aproape) toate celulele din organismul uman. Avem jumătate din ADN de la mama, și jumătate de la tata.

Fiind un cod, ADN-ul trebuie tradus. După ce este tradus, ”textul” codat de ADN e folosit de celule pentru manufactură. Tot felul de lucruri sunt produse prin traducerea/ transcrierea ADN. Pentru scopul acestui text hai să spunem că ADN ”încodează” proteine. Drept urmare secvența de ținut minte este ADN – ARN – proteină.

**”Mesagerul” ADN către fabrica de proteine este ARN.**

**Imunitatea.**

Imunitatea e capacitatea de luptă a organismului cu agresori. Dar e mult mai mult de atât. E propriul nostru sistem de sănătate, veșnic preocupat să păstreze celulele, țesuturile și organe în stare de funcționare. E spital, poliție rutieră, vameș și minister al transporturilor. E o bibliotecă imensă ale cărei amintiri merg, uneori, sute de mii de ani înapoi către vremuri în care omul primitiv mergea prin savană. E strigătul de ajutor al tuturor strămoșilor noștri care aproape au murit după ce s-au intoxicat cu o substanță, sau au contactat o boală. Ca și alte lucruri, imunitatea face parte din ADN-ul nostru. Există, înnăscută, în noi.

Dar imperfectă. Și totuși educabilă.

Soldații imunității trec rapid printr-o școală, după ce își fac grădinița în măduva noastră hematogenă. După care merg în splină, unde fac academia militară. Linii celulare de limfocite clonate ”primesc” toate detaliile despre ce să caute, unde să se uite, ce să verifice. Limfocitele au un armament divers de-a ucide agresorii, de la propriile toxine până la arme cu care ”etichetează” dușmanul încât alte celule să devoreze patogenul.

Nivelul de inteligență, de rafinament, de complexitate a sistemului este uluitor, comparabil cu cele mai sofisticate sisteme de pe rachetele Space-X și încă mai mult.

Cu toate acestea, luptele pot fi istovitoare. Așa cum noi avem imunitate, așa patogenii au agresivitate, virulență, dibăcie, exploatează ”breșe” în sistem, sunt capabili să evadeze, să se ascundă, să pătrundă prin bariera noastră imunitară, ba chiar să o invadeze și să o distrugă ”dinăuntru”, cum e cazul în anumite leucemii sau în cazul infecției cu virusul HIV/ SIDA.

Așa cum imunitatea a evoluat, la fel și terorismul patogen.

Virusuri, bacterii, protozoare, paraziți, ciuperci, toate fac parte din același circuit al vieții. Noi luptăm să supraviețuim. Alte organisme, dependente de o gazdă, luptă și ele să supraviețuiască.

**În rezumat: celulele au nucleu. Nucleul are ADN. ADN-ul codează proteină prin intermediul, și folosind, ARN. Imunitatea folosește informație stocată de celule imune care ”recunosc” trăsături ale patogenului. Elementul nou de ținut minte este că ”trăsăturile” sunt și ele tot...proteine**.

**Să vorbim un pic de virusul care e cauza COVID-19.**

El însuși conține un acid nucleic, tot ARN. Fiind un organism foarte primitiv, coronavirusul nu are componentele unei celule (vezi mai sus). Nu are ”nucleu”. Nu are zeamă cu organele. Dar are o membrană, ca și celula, care protejează informația, scânteia vieții din virus. Această membrană e făcută din mai multe lucruri, între care unul e foarte important: țepii.

Țepii (spikes în limba engleză) sunt făcuți dintr-o proteină. Această proteină, pentru că cercetătorii nu au imaginație, a fost denumită S. De la Spike. Țepii coronavirusului conțin proteine țepoase.

Acești țepi, proteinele S de pe capsula virusului, fac o chestie incredibilă. Se leagă de niște receptori de pe celulele noastre din nas, gât, plămâni, inimă, rinichi, denumiți ACE-2.

Când se leagă, începe un ”dans” care permite virusului să-și bage ARN-ul în celula gazdă. ARN-ul virusului inițiază un lanț de evenimente în celule prin care noi virusuri sunt ”fabricate”, manufacturate, după care celula moare și noi virusuri, ”copiii” virusului infectant, vor re-începe ciclul cu o rapiditate uluitoare.

Când comunitatea medicală a început războiul cu pandemia de COVID, multe lucruri erau necunoscute. Au devenit, rapid, înțelese prin colaborarea din laboratoare din toată lumea.

Genomul virusului, ”amprenta” lui de unicitate, a fost decriptat și apoi transmis de la laborator la laborator. Felul în care SARS-Cov-2 invadează, infectează și ucide a fost descris în detalii din ce în ce mai intime. Destinația spre unele organe predilecte a fost cercetată. Și maratonul către un vaccin a început.

Virusul e dibaci. E deștept. E acolo să exploateze vulnerabilități. E capabil să se adapteze. N-are nimic de pierdut. Fără gazdă nu rezistă, moare. Și atunci ”învață” la rândul lui din fiecare luptă pe care o duce cu sistemul nostru propriu de apărare. E ca o organizație teroristă care duce o luptă de gherilă urbană. E depășit tehnologic, dar depășește numeric. N-are același armament dar are o capacitate de camuflaj foarte eficientă.

Foarte eficientă, dar nu perfectă. Orice ar face, virusul trebuie să se lege de receptorul ACE-2. Ca să facă asta, îi trebuie țepi. Țepii sunt făcuți din proteină S.

Aceasta e veriga vulnerabilă. Artizanii vaccinului au înțeles rapid propunerea: Explică limfocitelor cum arată această proteină S, dă-le șansa să devină competente la identificarea ei la poarta de intrare a virusului, și-l vor omorî în fașă, până să ajungă să facă ravagii.

Această strategie a fost folosită cu succes și în fața altor patogeni cum este virusul polio, rujeolos, varicelei, dar și gripa. Sunt lucruri specifice fiecărui patogen care fac ca imunitatea post-vaccinală la unele să fie pentru tot restul vieții, dar la altele doar pentru câtev luni. Nu intru aici în detalii.

Cum să explici armatei noastre imunitare despre proteina S, fără să-i arăți un virus viu? Ai putea să-i ”tai ghearele” și să-l prezinți spre studiu, viu dar atenuat. Sau ai putea (și aceasta e ideea de geniu) să pui celule din organismul nostru să facă ele însele proteină S, pe care soldații imuni s-o studieze. Cam cum construiau rușii rachete cu scheme furate de la americani (sic!)

Intră în scenă tehnologia mRNA. Pentru pregătirea acestui articol am citit în detaliu nu doar mijlocul prin care un vaccin mRNA crește expresia proteinei S în organismul uman, tranzitor, și prin asta creează imunitate la COVID-19, dar și provocările în calea obținerii unui acid nucleic, sintetic.

Un acid nucleic e o bucată de cod. Oamenii au decriptat codul genetic/ genomul uman în întregime. Baze imense de date (cum este The Human Genome Project) conțin descrieri ale fiecărui cromozom al nostru, și fiecărei secvențe genetice de pe fiecare braț. Aidoma pentru ARN, și rolurile lui.

Doar ca să faci, să fabrici ADN în laborator, sau ARN în laborator, a rămas un deziderat utopic până în urmă cu aproximativ 20 de ani, când cursa terapiilor genice a fost relansată de salturile tehnologice. Astăzi suntem într-o fantastică nouă eră, din acest punct de vedere. Putem fabrica ADN. Putem construi ARN.

Dacă știi codul genetic al coronavirusului, știi secvența, ”limba” virusului care creează proteină S. Poți lua acea secvență și, cu un indigo chimic, să o copiezi pe ea, și doar pe ea, într-un ARN făcut de tine. Doar că dacă o injectezi doar pe ea, va fi imediat ”văzută” de sistemul imun ca fiind o ”rămășiță” de cod genetic și distrusă de ribonucleaze, adică un fel de enzime salahor care se ocupă cu salubritatea în celulă.

Acestei panglici de ARN care codează proteină S, fabricată de tine, trebuie să începi să-i adaugi aripi, ghetuțe, zurgălăi, tot ce e nevoie ca ea să fie, deodată, mesager. De unde și litera ”m” atașată prescurtării.

ARN mesager în organismul uman are o fizionomie aparte. Îi trebuie două lucruri, dacă e să-l refaci în condiții de laborator. Îi trebuie un cap, și o coadă.

Acest cap, căciuliță sau scufie, nu contează cum îi spui, conține niște legături de metil. Mai mult, el trebuie ”orientat” în spațiu în poziția 3-prim în așa fel încât să nu fie transcris în proteină, că iese proteina prost. Intră în scenă folosirea de ARCAs, sau analogi de anti-reversie ai capului sintetici, care vor fi inserați în secvența ARN-ului mesager ”furat” de la SARS-Cov2 responsabil de sinteza proteinei S.

Primii ARCAs folosiți nu erau foarte eficienți. Cea mai recentă generație de analogi e îmbogățită cu trifosfat încât să ”recruteze” ribozomi, prin legarea unui factor de recrutare (4E).

Dacă nu știți ce sunt aceia ribozomi, aflați că ei au fost descriși prima oară de un cercetător român, George Emil Palade, care a primit și premiul Nobel pentru asta (da, avem un român în fiecare mare salt al omenirii). Robizomii sunt roboțeii celulari care fac proteine.

ARN mesager are și o coadă, ca Rapunzel, formată din baze non-transcriptibile. I se spune poli-A, din cauză că e o înșiruire de adenină, una din cele patru cărămizi genomice, numite și ”baze azotate”,. Bazele azotate sunt notele originale pe care s-a cântat mai apoi simfonia vieții. A fost nevoie de 30 de ani ca cercetătorii să identifice lungimea optimă a acestei cozi reziduale încât rezultatul, i.e. manufactura de proteină, să fie optimă și să genereze răspuns imun. Pentru COVID-19 este de 61 repetiții poli-A.

După ce i-ai pus ARN-ului cap, și coadă, alte lucruri vor trebui adăugate. Trebuie să pui UTRs (flapsuri și eleroane). Un UTR, sau 3’-UTR, e o secvență terminală a translației din codul ARN în proteină care semnalează că procesul s-a încheiat. E ca atunci când faci cârnați, și după ce-ai umplut suficient învârți mațul. Locul unde ”învârți” e un UTR.

Recapitulare: ai copiat secvența proteinei S pe un ARN sintetic. I-ai pus un cap metilat orientat potrivit încât să nu fie distrus de nucleaze. I-ai montat o coadă poli-adeninică încât să crești expresia traducerii. Acum are și secvență UTR încât să crească, după translație, rata de fabricare a proteinei S. Ce-ți mai trebuie?

Îți trebuie o regiune demaror, sau ORF (cadru de citire deschis/ open reading frame), care să semnaleze că ARN-mesager e gata să fie translatat. Acesta trebuie să fie – obligatoriu – parte a unei secvențe Kozak. O secvență Kozac este un pattern în codul nostru genetic care semnalează inițierea decodării genetice, ca un fel de motiv muzical, un fluierat care declanșează operațiunea, sau bagheta dirijorului care spune violonistului că vremea lui a venit.

Și gata.

Avem un vaccin anti-COVID care folosește mRNA. Injectat subcutanat, acest vector sintetic este preluat de celule în interiorul acestora, și transcris în proteină S.

Proteinele S sunt apoi preluate de limfocite care, pe parcursul următoarelor 6 zile, studiază intensiv forma, aranjamentul, alura țepilor. Când se întâlnesc apoi cu un virion SARS-Cov-2 vor ști ce să facă.

Poate n-ai reținut. Vaccinul crește expresia acestei proteine tranzitor, pentru câteva zile, cât e nevoie să aibă loc antrenamentul imun. După care dispare, și nu se mai întoarce niciodată. Rămâne doar amintirea, rămâne memoria genetică a imunității. Rămâne înțelepciunea căpătată prin vaccin.

**Vaccinul intră în celulă, nu în nucleul ei. Nu are niciodată contact cu codul nostru genetic, nu poate face supresie, inducție genetică (aud bazaconii din spațiul public). Nu-l poate modifica. E doar un extraterestru care, pentru o vreme, ne-a educat.**

Este magistral. Este elegant. Și este sigur.

Este producția muncii neîncetate, a fascinației neîntrerupte și dorinței lăuntrice a atâtor oameni de a înțelege din ce este făcută viața, și cum funcționează organismele. E unul din salturile calitative pe care le vom face, acum, și care începe cu vaccinarea anti-COVID, dar nu se termină acolo.â

Există în desfășurare studii cu vaccinuri anti-cancer, fie că vorbim de melanoame, blastoame sau carcinoame. Există în desfășurare studii cu vaccinuri care să reverseze, posibil, cauzele biologice ale autismului, schizofreniei sau demenței.

Când spunem ”vaccin” oferim un omagiu vaccinei făcută de Jenner, în plină epidemie de variolă, dar singurul element de comunalitate este stimularea imunității, antrenamentul ei și folosirea abilității noastre intrinseci de a restabili sănătatea, când suntem loviți de boală.

Eu vă mulțumesc dacă ați avut răbdare să citiți până aici. Dar și dacă ați citit doar prima propoziție, și pe această ultimă, tot e bine. Veți fi înțeles, din toptanul meu de cuvinte, cât de greu e de fapt. Cât de complicate sunt lucrurile. Cât de intricate, nuanțate, cât de mult trebuie să stai, să înveți, să poți măcar desluși natura intimă a lucrurilor care ne înconjoară.

Când vremea vine, am să mă vaccinez pentru COVID.

[#medicinromania](https://www.facebook.com/hashtag/medicinromania?__eep__=6&__cft__%5b0%5d=AZVsndsKWj318zMgOK76x0ughaZPYiXM-onUN_E7DJirX9XcUHmwbOdvKPFo0IfFwRDEOmEYk-ih9pR8Hl7CqV9uFIEYnQEQTnjlv3Q6z90RwID29Qyk_jcNT6Fsie0tWbA&__tn__=*NK-R) [#COVID19](https://www.facebook.com/hashtag/covid19?__eep__=6&__cft__%5b0%5d=AZVsndsKWj318zMgOK76x0ughaZPYiXM-onUN_E7DJirX9XcUHmwbOdvKPFo0IfFwRDEOmEYk-ih9pR8Hl7CqV9uFIEYnQEQTnjlv3Q6z90RwID29Qyk_jcNT6Fsie0tWbA&__tn__=*NK-R)

[](https://www.facebook.com/photo/?fbid=10164538147810361&set=a.228010420360&__cft__%5b0%5d=AZVsndsKWj318zMgOK76x0ughaZPYiXM-onUN_E7DJirX9XcUHmwbOdvKPFo0IfFwRDEOmEYk-ih9pR8Hl7CqV9uFIEYnQEQTnjlv3Q6z90RwID29Qyk_jcNT6Fsie0tWbA&__tn__=EH-R)

[**Gabriel Tatu-Chițoiu**](https://www.facebook.com/gabriel.tatu.758?__cft__%5b0%5d=AZWRSiLq1x4BlIz1keP7YcOoF1RJrQJ33EqAjqvepw7uLlKymrRQPqrkciSMBkQi-Ki6JHXBaun2hu_VwFMaLXVNF_RRXy0XZPnTzmVQepOUNR7i2e6bXngzhtaBZtimQY_iuBUARu5ZoQLVTIAs36s65Fx19IpLdAyI7-wGHxykjQ&__tn__=-UC%2CP-y-R)

[22h](https://www.facebook.com/gabriel.tatu.758/posts/1627649457419302?__cft__%5b0%5d=AZWRSiLq1x4BlIz1keP7YcOoF1RJrQJ33EqAjqvepw7uLlKymrRQPqrkciSMBkQi-Ki6JHXBaun2hu_VwFMaLXVNF_RRXy0XZPnTzmVQepOUNR7i2e6bXngzhtaBZtimQY_iuBUARu5ZoQLVTIAs36s65Fx19IpLdAyI7-wGHxykjQ&__tn__=%2CO%2CP-y-R)  ·



DESPRE ADN, ARN, VIRUȘI ȘI VACCINUL ANTICOVID

Cu totii (animale/plante) suntem formati din celule. Din milioane de celule. La fel cum ai nevoie de milioane de cărămizi pentru a construi orice: un bloc de locuințe,spre exemplu.

O celulă este un mic atelier aflat într-o cameră. Deci are pereti, tavan si podea. La o celulă învelișul ăsta se cheamă membrană (a se vedea schița atașată).

Celula ("atelierul") are tot ce îi trebuie pentru a produce ceva. Ceea ce produc celulele sunt proteinele. Ele pot fi simple sau combinate cu alte structuri. Spre exemplu hemoglobina care transportă prin sânge oxigenul este formată dintr-o proteină (globină) + o altă structură (hem) la care se leagă fierul. La fel toate proteinele se pot lega între ele în fel și chip pentru a forma toate organele noastre: inima, ficatul rinichii, creierul, etc. Celulele din ficat produc proteinele din care este făcut ficatul, cele din rinichi-rinichiul , etc.

În fiecare celulă ("atelier") există o diviziune a muncii. Într-un "departament" se elaborează planurile după care se pot construi proteinele produse de celula (“atelierul”) respectiv. Acest “departament” se numește nucleu și se află în interiorul celulei, înconjurat și el de un perete (“membrana nucleului”). În nucleu se află practic o “bibliotecă” ce conține planurile după care se poate produce orice proteină din organism. Această “bibliotecă” este sub forma unei benzi lungi (dacă vreți ca o cartelă perforată lungă, din vechile calculatoare care funcționau cu așa ceva) pe care se află codurile pentru orice proteină de care ai nevoie. Această “bandă-lungă-de-cartelă-perforată” este Acidul Dezoxiribonucleic (ADN). În el se află deci toate codurile pentru tot ceea ce suntem: culoarea ochilor, a pielii, etc, etc, etc.. Din această bandă celulele din ficat vor folosi numai porțiunea pentru fabricarea proteinelor pentru ficat, cele din inimă numai porțiunea pentru fabricarea proteinelor pentru inimă etc.

O celulă are deci un perete (membrană) și un nucleu învelit și el de o membrană. Spațiul dintre nucleu și mebrana celulei se numește citoplasmă. În citoplasmă se află mai multe structuri. Unele dintre ele produc energia necesară pentru ca celula (“atelierul”) să poată funcționa. Ele se numesc MITOCONDRII. În alte structuri (“bancurile de lucru”) se produc proteinele pentru care celula (“atelierul”) respectiv este specializat. Aceste structuri se numesc RIBOZOMI

Pentru ca ribozomii să poată produce o proteină trebuie să primească planurile după care se construieste proteina respectivă. La fel cum niște muncitori au nevoie de planul casei sau al mașinii sau al oricărei altceva pentru a o fabrica. Pentru asta în nucleu informația pentru proteina respectivă este copiată de pe ADN pe o altă “cartelă perforată” care se numește ARN mesager (Acid Ribonucleic mesager). Acest proces se numeste “transcriptie”. În nucleu se produc, deci, ARNm pentru fiecare proteină care intră în structura organului respectiv. Acesti ARNm sunt ca niște curieri care copiază informația de la ADN și o duc la ribozomi. ARN-ul mesager (“cartela perforată”) este “băgat” în ribozomi așa cum ai băga un card într-un dispozitiv de citire. Ribozomul citește cardul (fenomen care se numește “translație” – “traducere”) și produce proteina care era codificată pe acest “card” (ARN mesager). Deci “traduce” informația de pe ARN mesager în proteina respectivă, “produsul “atelierului” respectiv.

Virușii sunt niște mici golani care au în interior fie un mic lanț de ADN invelit intr-o membrană (sunt ca o castană cu țepi) fie un mic lanț de ARN. Deci au în interior niște “cartele de informație perforate” care, dacă intră într-o celulă normală îi pot altera producția de proteine. Este ca si cum vine cineva si iti bagă in laptop un card care iti da peste cap sistemul de opereare. Si nu intelegi de ce laptopul merge greu, sau ti se inchid brusc niste programe sau, mai rau, sistemul de operare cade cu totul.

Un virus ADN odată intrat in celulă își “bagă” ADN-ul în ADN-ul din nucleul celulei. Astfel celula respectivă va produce nu numai proteinele ei dar și proteinele din care este făcut virusul. Deci va produce ARN mesager care copiazaă virusul. Acest ARNm se duce la ribozomi si ribozomul va produce, practic, un nou virus. Așa se inmulțesc virușii: păcălind celulele noastre astfel încât ele încep să îi fabrice

Un virus ARN (cum este noul coronavirus) este un golan și mai șmecher: el este deja un ARN mesager. Motiv pentru care în momentul în care intră in celulă (în “atelier”) nu are nevoie neapărat să se ducă în nucleu pentru a fi copiat ci se poate duce direct în ribozom (“la bancul de lucru”) și ribozomul îl reproduce. Deci virusul ARN trece peste “capul” departamentului din nucleu și își bagă cardul direct în mașina de produs proteine.

Un virus ARN poate însă să intre și în nucleu și să se infiltreze în ADN-ul de acolo. Pentru aceasta el trebuie însă copiat și codificat într-o replică de tip ADN. Acest lucru îl poate face o enzimă cu care virusul respectiv vine cu tot cu ea în celulă. Enzima se cheamă “reverstranscriptaza” (transcriptaza inversă) care actionează, deci, invers decât transcriptaza normală: copiază un ARN pe un ADN și nu invers, cum face transcriptaza normală. În felul acesta și un virus ARN se poate infiltra în ADN-ul unei celule.

Odată “infiltrat” în interiorul celulei un virus ADN sau ARN nu numai că obligă celula să îl tot producă dar el “își poate băga nasul” peste tot în ADN-ul celulei. Astfel el poate strica planurile pentru sinteza altor proteine. Apar, deci, mutații în ADN-ul celulei mutații care se traduc în sinteza unor proteine cu defect. Prin acest mecanism virușii pot produce așa numitele “mutații genetice” de care ne este teamă.

Vaccinul antiCOVID este făcut după o idee genială: practic el este ARN-ul mesager după care se poate sintetiza o singură proteină, respectiv cea din țepii învelișului virusului SARS-Cov-2. Odată injectat în noi acest ARN mesager este preluat de celulele musculare în care a fost injectat. În interiorul celulei el se duce direct la ribozomi care încep să sintetizeze strict proteina aflată în țepii virusului. Această proteină este apoi expusă la suprafața celulei musculare. Odată ajunsă acolo ea poate fi recunoscută de celulele care circulă prin sânge și care sunt responsabile de apărarea imunologică a noastră (“poliția rutieră” dacă vreți care în sânge sunt limfocitele T). Acestea iau amprenta proteinei respective și trimit informația altor celule (limfocitele B) care încep să sintetizeze anticorpii pentru eliminarea acestei proteine. Astfel încât, pe viitor, când vom veni în contact cu virusul avem deja “scutul de apărare” împotrica ‘țepilor” lui și în felul acesta virusul nu va putea să intre în celulă. Mai mult, limfocitele T care deja știu cu cine au de-a face, devin foarte agresiva (devin Limfocite ucigase, Limfocite T “killer”) care se vor arunca asupra virusului.

Precum vedeți, spre deosebire de virusul intreg, vaccinul nu conține transcriptaza inversă. Prin urmare ARN-ul mesager pe care îl transportă nu poate fi copiat în ADN și inclus în ADN-ul celulei. Deci nu are cum să interfereze cu informațiile din ADN-ul nostru. Deci NU are cum să provoace mutații genetice. Tot ce face acest vaccin este sinteza proteinei din țepii virusului și, prin aceasta, să provoace producția de anticorpi împotriva ei.