

H.24

Immunbiologie

mRNA-Impftechnologie – Immunisierung 2.0

Volker Wolff



© RAABE 2024

© Javier Zayas Photography/Moment/Getty Images Plus

Impfstoffentwicklung ist üblicherweise ein Prozess, der sich über Jahre, wenn nicht Jahrzehnte erstreckt. Beim Auftauchen des Virus SARS-CoV-2 Ende 2019 schien es daher mehr als fraglich, ob man die sich schnell entwickelnde Pandemie mit einer Schutzimpfung eindämmen könnte. Dass dies dennoch innerhalb weniger Monate gelang, lag auch an der Grundlagenforschung, die Katalin Karikó und Drew Weissman in den vorangegangenen Jahrzehnten geleistet hatten. Dieses Unterrichtsmaterial verknüpft die wissenschaftlichen Leistungen der beiden Nobelpreisträger des Jahres 2023 mit klassischen Themen wie Immunisierung und Bau der RNA der gymnasialen Oberstufe.

KOMPETENZPROFIL

Klassenstufe:	11/12/13
Dauer:	5–6 Unterrichtsstunden
Kompetenzen:	1. Fachkompetenz; 2. Deutungskompetenz; 3. Kommunikationskompetenz; 4. Wiedergeben und darstellen; 5. Naturwissenschaftliche Kompetenz
Methoden:	Gruppenpuzzle
Inhalt:	Immunbiologie, Immunisierung, Impfung, aktive Immunisierung, passive Immunisierung, Impfstoff, mRNA

Fachliche Hinweise

Impfstoffentwicklung ist üblicherweise ein Prozess, der sich über Jahre, wenn nicht Jahrzehnte erstreckt. Beim Auftauchen des Virus SARS-CoV-2 zum Ende des Jahres 2019 schien es daher mehr als fraglich, ob man dem neuartigen Erreger und der sich schnell entwickelnden Pandemie mit einer Schutzimpfung beikommen könnte. Dass dies dennoch innerhalb weniger Monate gelang, lag auch an der Grundlagenforschung, die Katalin Karikó und Drew Weissman in den vorangegangenen Jahrzehnten geleistet hatten. Gleich nach ihrem Studium hatte Katalin Karikó Ende der 1970er-Jahre ihre wissenschaftliche Arbeit mit der RNA begonnen und deren enormes Potenzial für medizinische Anwendungen erkannt. Um mehr Mittel und Möglichkeiten für ihre Forschung zu erhalten, siedelte sie in die USA über. Zunächst am American Institute of Health in Bethesda und später an der Universität von Pennsylvania fand sie Lösungen zu einem zentralen Problem, der effektiven Einschleusung von RNA in Zellen. In Pennsylvania traf Karikó auch auf den Immunologen Drew Weissman, dessen Spezialgebiet dendritische Zellen, eine Schaltstelle zwischen angeborener und adaptiver Immunantwort, waren. Zusammen mit anderen Forschenden gelang dem Duo schließlich die Beantwortung einer zweiten Frage: Wie vermeidet man eine vorschnelle Immunreaktion, die zum Abbau der RNA führt, bevor diese wirken kann? Damit hatten sie wesentliche Hürden für die medizinische Anwendung von RNA beseitigt und nicht zuletzt deren spätere Nutzung zur Immunisierung gegen SARS-CoV-2 ermöglicht. Für diese Leistung wurden Karikó und Weissman 2023 mit dem Nobelpreis für Medizin und Physiologie ausgezeichnet.

© RAABE 2024

Didaktisch-methodische Hinweise

Das vorliegende Unterrichtsmaterial gibt einen Einblick in die wissenschaftliche Arbeit von Karikó und Weissman und verknüpft diese mit klassischen Themen des Biologieunterrichts in der gymnasialen Oberstufe. Der Vorschlag ist als Gruppenpuzzle konzipiert, kann aber in

seinen Teilen auch auf andere Weise modular in den Gang des Unterrichts eingebaut werden. Über das Material **M 1** erfolgt der Einstieg in das Thema.

Die Reaktivierung von Vorwissen aus der Sekundarstufe I kann mittels Aufgabe 1 als Learning-App digital oder in analoger Form erfolgen. Über den folgenden Link können Sie die Learning-App in Ihrem eigenen Account duplizieren und ggf. anpassen:

<https://learningapps.org/display?v=pfjckw2xn24>.



Ein historischer Exkurs in die Frühzeit der Immunisierung macht einerseits deren Dringlichkeit bewusst. Je nach Lerngruppe kann Jenners gewagtes Vorgehen aber auch zur Entwicklung von Bewertungskompetenz in medizinethischen Fragen ausgebaut werden. Schließlich schafft die Recherche zur Vervollständigung der Tabelle einen Eindruck von der großen Vielfalt möglicher Impfersen.

Nach dieser Vorbereitung geht es an die Arbeit in den Expertengruppen, in denen jeweils ein grundlegendes Problem, das vor der medizinischen Anwendung von mRNA zu lösen war, im Mittelpunkt steht. Als Anleitung für das Gruppenpuzzle kann **M 2** genutzt werden. Material **M 3** thematisiert mit der Transkription den ersten Teilprozess der Proteinbiosynthese, der beispielsweise zur Herstellung einer großen Impfstoffmenge in kurzer Zeit in vitro durchgeführt werden kann. Neben der Anwendung von Fachkenntnissen zum Bau der Nukleinsäuren oder zur Enzymaktivität werden auch Kompetenzen im Vergleichen und Interpretieren geübt. Je nach Lerngruppe kann das Skizzieren der Transkription durch die Aufforderung zum Beschreiben ergänzt werden. Eine zweite Gruppe setzt sich auf der Grundlage von **M 4** mit der Notwendigkeit auseinander, mRNA für einen erfolgreichen therapeutischen Einsatz chemisch zu modifizieren. Im Zuge der Bearbeitung wird die Sachkompetenz zur Rolle der mRNA gefestigt und erweitert. Gleichzeitig werden auch konkrete wissenschaftliche Untersuchungsergebnisse interpretiert und Kompetenzen zur Hypothesenbildung oder im Skizzieren trainiert. Je nach Unterrichtssituation kann auf weitere im Fachtext genannte Modifikationen wie capping oder processing auch ausführlicher eingegangen werden. Eine dritte Gruppe setzt sich schließlich mit der Frage auseinander, wie die in vitro erzeugte mRNA erfolgreich in Zellen eingeschleust werden kann. **M 5** reaktiviert Kenntnisse zum Bau der Biomembran und zum Membrantransport und schlägt die Brücke zu einem wichtigen Aspekt der wissenschaftlichen Arbeit von Katalin Karikó. Neben dem hier verwendeten, didaktisch reduzierten Modell einfacher Liposomen kann das Material durch ein differenziertes Eingehen auf Lipidnanopartikel (LNP) erweitert werden.

Wie bei jedem Gruppenpuzzle bietet auch hier die Präsentation in den Stammgruppen Gelegenheit zu fachlicher Kommunikation. Nach der in **M 6** beschriebenen Variante erfolgt diese zunächst eher zusammenfassend, um der anschließenden gemeinsamen Arbeit am Wirkprinzip von mRNA-Impfstoffen genügend Raum zu lassen. Dabei wird das Fachwissen aus den Expertengruppen genutzt und ein wesentlicher Beitrag des zweiten Nobelpreisträgers, Drew Weissman, neu aufgegriffen. Auch in diese abschließende Phase kann eine Bewertungsaufgabe, etwa zur Impfpflicht für bestimmte Personengruppen, integriert werden.

Vorausgesetztes Fachwissen

Den Schülerinnen und Schülern sollten die Grundprinzipien zelluläre und humorale Immunantwort sowie aktive und passive Immunisierung bekannt sein. Außerdem sind die Grundlagenkenntnisse aus der Sekundarstufe I zu Bau und Funktion von DNA und RNA, Proteinbiosynthese, Faktoren der Enzymaktivität, Bau der Biomembran und Membrantransport essenziell zur Bearbeitung des vorliegenden Materials.

Weiterführende Medien

- ▶ Abdel-Hakeem, Mohamed S. & Naglaa H. Shoukry.: Protective immunity against hepatitis C: many shades of gray. *Frontiers in immunology* vol. 5 274. 16 Jun. 2014, doi:10.3389/fimmu.2014.00274
- ▶ Karikó, Katalin et al.: In vivo protein expression from mRNA delivered into adult rat brain. *Journal of neuroscience methods* vol. 105,1 (2001): 77-86. doi:10.1016/s0165-0270(00)00355-1
- ▶ Karikó, Katalin et al.: Incorporation of pseudouridine into mRNA yields superior nonimmunogenic vector with increased translational capacity and biological stability. *Molecular therapy: the journal of the American Society of Gene Therapy* vol. 16,11 (2008): 1833-40. doi:10.1038/mt.2008.200
- ▶ Karikó, Katalin et al.: Suppression of RNA recognition by Toll-like receptors: the impact of nucleoside modification and the evolutionary origin of RNA. *Immunity* vol. 23,2 (2005): 165-75. doi:10.1016/j.immuni.2005.06.008
- ▶ Louten, Jennifer: *Essential Human Virology – Second Edition*. Academic Press. London – San Diego – Cambridge – Oxford 2022.
- ▶ Melton, Douglas A. et al.: Efficient in vitro synthesis of biologically active RNA and RNA hybridization probes from plasmids containing a bacteriophage SP6 promoter. *Nucleic Acids Res.* 1984 Sep 25;12(18): 7035-56. doi:10.1093/nar/12.18.7035. PMID: 6091052; PMCID: PMC320141.
- ▶ Pollard, Andrew J. & Else M. Bijker.: *A guide to vaccinology: from basic principles to new developments*. *Nature reviews. Immunology* vol. 21,2 (2021): 83-100. doi:10.1038/s41577-020-00479-7
- ▶ Riedel, Stefan: *Edward Jenner and the History of Smallpox and Vaccination*. Proceedings. Baylor University. Medical Center. 2005. 18. 21-5. 10.1080/08998280.2005.11928028.
- ▶ Shchelkunov Sergey N. & Shchelkunova Galina A.: Genes that Control Vaccinia Virus Immunogenicity. *Acta Naturae*. 2020 Jan-Mar; 12(1):33-41. doi: 10.32607/actanaturae.10935. PMID: 32477596; PMCID: PMC7245956.
- ▶ von Both Ulrich, Birzele Lena Teresa: mRNA: Neue Technologie – neue Impfmöglichkeiten [mRNA vaccines – new technology, new opportunities]. *MMW Fortschr Med*. 2022 Apr;164(8): 52-55. German. doi: 10.1007/s15006-022-0926-8. PMID: 35449281; PMCID: PMC9023103.

- Weissman, Drew et al.: HIV gag mRNA transfection of dendritic cells (DC) delivers encoded antigen to MHC class I and II molecules, causes DC maturation, and induces a potent human in vitro primary immune response. *Journal of immunology*. Baltimore. Md.: (1950) vol. 165,8 (2000): 4710-7. doi:10.4049/jimmunol.165.8.4710

Internetadressen

- <https://dendritic-cells-research.com>
- <https://www.max-wissen.de/max-hefte/biomax-36-m-rna-impfstoffe/>
- <https://microbenotes.com/dendritic-cells/#structure-of-dendritic-cells>

Alle Links wurden zuletzt am 20.06.2024 aufgerufen.

Auf einen Blick

Einführung Immunisierung

M 1 Immunisierung

Benötigt: Internetfähige Endgeräte

Gruppenpuzzle

M 2 Das Gruppenpuzzle

M 3 Synthese von mRNA in vitro – Expertengruppe 1

M 4 Modifizierung der mRNA – Expertengruppe 2

M 5 Übertragung der mRNA in Zellen – Expertengruppe 3

M 6 Immunisierung mittels RNA – Eine neue Möglichkeit

Erklärung zu den Symbolen

	Dieses Symbol markiert differenziertes Material. Wenn nicht anders ausgewiesen, befinden sich die Materialien auf mittlerem Niveau.	
	leichtes Niveau	
		
	Zusatzaufgabe	
		Alternative

SCHOOL-SCOUT.DE

Unterrichtsmaterialien in digitaler und in gedruckter Form

Auszug aus:

mRNA-Impftechnologie: Immunisierung 2.0

Das komplette Material finden Sie hier:

[School-Scout.de](https://www.school-scout.de)

