

Möglichkeiten genomischer Veränderungen durch genetische Impfstoffe

1. **DNA-Impfstoffe:** sie verwenden meistens **Plasmide**, die ein oder mehrere Gene von artfremden **Proteinen** enthalten. Diese Proteine sollen in den Zellen des Impflings zum Zwecke der Immunisierung exprimiert werden. Für DNA-Impfstoffe wurden nadelfreie Injektionssysteme entwickelt. Dabei wird die DNA an **Goldpartikel** gebunden und in den Muskel durch eine **Impfpistole** injiziert. Am Injektionsort nehmen nicht nur Muskelzellen, sondern auch Makrophagen und andere ortsständige, Antigen präsentierende Zellen das Impf-Plasmid auf und tragen es in andere Bereiche des Körpers [1].

Plasmide sind ringförmige Doppelstrang-DNA-Moleküle, die sich innerhalb von Bakterien autonom vermehren, während sie sich außerhalb eines Bakteriums im Zytoplasma einer eukaryoten Zelle *nicht selbsttätig* vermehren können. Daher, und weil diese extrachromosomalen Impf-Plasmide i.d.R. nach einigen Wochen abgebaut werden, gelten sie als beherrschbar [2]. **Entgegen dieser Überzeugung möchte ich darstellen, warum die Vorstellung, man könnte die Verbreitung genetischer Information von Impf-Plasmiden eingrenzen und beherrschen, Wunschdenken ist.** Zunächst einmal können sich die Impf-Plasmide unter Zuhilfenahme eines Prozesses, der als *Transformation* bekannt ist, eben doch vermehren. Als *Transformation* bezeichnet man den Vorgang, bei dem Bakterien freie DNA-Stückchen oder Plasmide in sich aufnehmen, und ihrem Genom hinzufügen. Diesen Vorgang kann man z.B. unter [3] nachlesen. Nehmen Bakterien die Gene des DNA-Impfstoffes auf, können diese Gene fortan in den Bakterien, von denen sie aufgenommen wurde, repliziert werden. Zellen fast aller Lebewesen, auch die von uns Menschen, beherbergen im Innern zahlreiche, zum Teil obligate, intrazelluläre Bakterien [4]. Wie andere Bakterien, besitzen auch sie die Fähigkeit zur Transformation. Daher sind intrazelluläre Bakterien Kandidaten für die Aufnahme und Vermehrung von Impf-Plasmiden [5]. Bei Zellzerfall oder durch aktive Ausschleusung verlassen intrazelluläre Bakterien ihre „Mutter“-Zelle, und können nun z.B. über die Blutzirkulation Zellen anderer Körperbereiche erreichen und so ihre genetische Information in weitere Zellen mitnehmen. Intrazelluläre Bakterien hätten also die Fähigkeit, die Information der Impf-Plasmide, wenn sie diese einmal aufgenommen und integriert haben, im Laufe der Zeit im gesamten Körper zu verteilen. Da Bakterien nicht nur DNA aufnehmen, sondern auch ausschleusen [6], könnten die Gene der Impf-Plasmide (vermutlich in abgewandelter oder mutierter Form) mit der Zeit überall im Körper wieder in das Zytoplasma der Zellen gelangen.

Auch wenn der Literatur im Moment nicht zu entnehmen ist, unter welchen Bedingungen extrachromosomale DNA abgebaut, von Bakterien aufgenommen oder in das Genom eingebaut wird, ist jedenfalls bekannt und sogar bei Wikipedia nachzulesen, dass **Plasmid-DNA als zufälliges oder seltenes lokales Ereignis in die DNA der Empfängerzelle eingebaut werden kann** [7]. Sollte in der Zeit nach einer DNA-Impfung allmählich überall im Körper Plasmid-DNA auftauchen, wird der Einbau dieser Gene in das Genom des Geimpften immer wahrscheinlicher. **An welcher Stelle im Erbgut und mit welchen Konsequenzen dieses Ereignis auftritt kann keiner voraussagen** Eine DNA-Übertragung im Rahmen eines horizontalen oder lateraler Gentransfers (HGT od. LTG), der auch für Eukaryonten existiert [8], lässt es ferner nicht ausgeschlossen erscheinen, dass Plasmid-DNA, die einmal in den Körper eingebracht wurde, sich nicht nur in diesem, sondern auch in nicht geimpften Menschen verteilt. Ein Einbau von Genen des Impf-Plasmids, oder von den mutierten Formen dieser Gene, in Wirts-Genome scheint daher nur eine Frage der Zeit zu sein.

2. **mRNA-Impfstoffe:** sie schleusen auf verschiedene Weise mRNA in die Zellen des Impflings ein, wo sie im Zytosol in die gewünschten Proteine umgeschrieben wird. Es wird behauptet, dass hier das Risiko von DNA-Impfstoffen, nämlich ein Einbau von Impfstoffgenen in die DNA der Empfängerzelle, ausgeschlossen wäre. **Den Weg, auf dem die Information dieser mRNA dennoch in die Chromosomen gelangen kann, möchte ich kurz skizzieren.** Voraussetzung für eine Insertion der mRNA-Geninformation in das Genom ist das Vorhandensein einer Reversen Transkriptase (RT), die dafür sorgt, dass die mRNA in DNA umgeschrieben wird. RTs werden von verschiedenen Viren, hauptsächlich von Retroviren, aber z.B. auch von Hepadnaviren (z.B. HBV) mitgebracht. Es gibt aber auch humane, endogene Proteine, die RT-Aktivität zeigen. Damit kann der Schritt, der zum Umschreiben der mRNA-Information in den Code der Doppelstrang-DNA (dsDNA) führt, prinzipiell in jeder menschlichen Zelle ablaufen [9].

Schauen wir uns an, woher endogene RTs stammen können. Ein möglicher Ursprung sind z.B. sogenannte Transposons. Letztere sind „springende Gene“, die innerhalb des Genoms ihre Position wechseln und sich ggf. dabei auch vermehren können. Rund 45% des menschlichen Genoms besteht aus transposablen Elementen.

Forschungsergebnisse von Eric Lander et al. (2007) zeigen, dass Transposons eine durchaus wichtige Funktion haben, da sie als *kreativer Faktor* im Genom wichtige genetische Innovationen rasch im Erbgut verbreiten können.

RNA-Transposons, auch als Retroelemente bezeichnet, springen, indem ihre DNA-Sequenz in einem ersten Schritt in mRNA transkribiert wird. Anschließend werden entsprechend der Information dieser mRNA die Transposon-Proteine synthetisiert. Um von dem RNA-Zustand wieder in den DNA-Zustand zurück zu gelangen, von dem aus ein Transposon dann in das Genom zurückgelangen kann, codieren viele Retroelemente für eine RT. [10], [11]. Es gibt also die prinzipielle Möglichkeit, dass eine eingepfote mRNA, wenn sie langlebig ist (und das ist eine Voraussetzung für die Immunogenität der Impfstoff-mRNA), in DNA umgeschrieben wird. Die Aktivierung von Transposons oder Retroelementen erfolgt besonders bei zellulärem Stress (solcher könnte z.B. die Impfung selber sein), und führen in humanen Oocyten, humanen Spermien und in neuronalen Progenitor Zellen zu Retrotransposition [12].

DNA kann, wenn ihre Größe es erlaubt, per Diffusion vom Zytosol durch die Kernporen in den Zellkern gelangen. Einmal im Kern angelangt, hat die Fremd-DNA alle Chancen der Welt, in die Wirts-DNA aufgenommen und in das Genom integriert zu werden. **Ein spannender Artikel des Ärzteblattes von 1997 beschreibt, wie fremde DNA über die Nahrung in unser Genom wandern kann** [13]. Ob die Integration von Fremd-DNA in das Genom abhängig vom Vorhandensein von Integrasen ist, die ebenfalls von Transposons mitgebracht werden können, ist unklar und beeinflusst nicht das Ergebnis unserer Betrachtung.

Fazit: sowohl DNA-Impfstoffe wie RNA-Impfstoffe bergen die reale Gefahr einer Erbgut Kontamination. Sowohl bei Plasmid-Impfstoffen, wie auch mRNA-Impfstoffen besteht durch horizontalen Gentransfer auch eine Gefahr für andere Organismen.

2. E. Buddecke. Molekulare Medizin: Eine systematische Einführung. Ecomed. 2002; S.163
3. [https://de.wikipedia.org/wiki/Transformation_\(Genetik\)](https://de.wikipedia.org/wiki/Transformation_(Genetik))
4. J. Kreft. Neues aus der Trickkiste intrazellulärer Bakterien). Wissenschaft Journal Club. Springer-Verlag 2018; S.52
5. L. Czubatinski. Dissertation. Kaiserslautern: 2004; S.7 ff <https://core.ac.uk/download/pdf/34226884.pdf>,
6. G. Drews. Bakterien-ihre Entdeckung und Bedeutung für Natur und Mensch. Springer-Verlag 2.Auflage; Kap.10.9, S.171
7. Z. Wang et.al. Detection of intergration of Plasmid DNA into host genomic DNA following intramuscular injection and electroporation. Gene Therapy 11, 711-712 (2004)
8. A. Hartmann. Horizontaler Gentransfer-ein natürlicher Prozess. Helmholtz-München. mensch+umwelt spezial, 17.Ausgabe,
https://www.helmholtzmuenchen.de/fileadmin/GSF/pdf/publikationen/mensch_und_umwelt_spezial/Heft17/59_64_Hartmann.pdf
9. J.-P. Mole`s et al. **Cytosolic RNA:DNA Duplexes Generated by Endogenous Reverse Transcriptase Activity as Autonomous Inducers of Skin Inflammation in Psoriasis.** PLoS One. 2017; 12(1): e0169879. Published online 2017 Jan [10.1371/journal.pone.0169879](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169879)
10. J. D. Boeke, V. D. Corces: *Transcription and reverse transcription of retrotransposons* In: *Annu. Rev. Microbiol.* 43, 1989, S. 403–434. doi:[10.1146/annurev.mi.43.100189.002155](https://doi.org/10.1146/annurev.mi.43.100189.002155)
11. H. H. Kazazian: *Mobile DNA transposition in somatic cells.* In: *BMC biology.* Band 9, 2011, S. 62. doi:[10.1186/1741-7007-9-62](https://doi.org/10.1186/1741-7007-9-62). PMID 21958341. PMC 3182954.
12. J. Finley. **Transposable elements, placental development, and oocyte activation: Cellular stress and AMPK links jumping genes with the creation of human life.** *Med Hypotheses.* 2018 Sep;118:44-54. doi: [10.1016/j.mehy.2018.05.015](https://doi.org/10.1016/j.mehy.2018.05.015). Epub 2018 May 19.
13. W. Doerfler, R. Schubbert. Fremde DNA im Säugersystem: DNA aus Nahrung gelangt über die Darmschleimhaut in den Organismus. Dtsch Ärztebl 1997; 94(51-52)

Tübingen, den 11. Mai 2020

Dr. med. Freia Hünig

Dipl.-Biologin

Fachärztin für Dermatologie