



Reverse Engineering the source code of the BioNTech/Pfizer SARS-CoV-2 Vaccine

📅 Dec 25 2020 ⌚ 20 mins read

Traduceri: [ελληνικά](#) / [عربي](#) / [中文](#)(Weixin video, Youtube video) / [粵文](#) / [bahasa Indonesia](#) / [český](#) / [Català](#) / [český](#) / [Deutsch](#) / [Español](#) / [فارسی 2](#) / [فارری](#) / [Français](#) / [עברית](#) / [Hrvatski](#) / [Italiano](#) / [Magyar](#) / [Nederlands](#) / [日本語](#) / [日本語 2](#) / [नेपाली](#) / [Polskie](#) / [русский](#) / [Português](#) / [Română](#) / [Slovensky](#) / [Slovenščina](#) / [Srpski](#) / [Türk](#) / [український](#) / [Markdown pentru traducere](#) / **Fun video de LlamaExplains** / [Versiune video de Giff Ransom](#)

Bun venit! În acest post, vom arunca o privire caracter cu caracter la codul sursă al vaccinului BioNTech / Pfizer SARS-CoV-2 ARNm.

Update: după ce peste 1,7 milioane de oameni au vizitat această pagină, am decis să scriu o carte într-o temă similară. Pentru a deveni un cititor beta, vă rugăm să mergeți la această pagină pe Tehnologia vieții. Mulțumesc!

Vreau să mulțumesc exprimate mare de oameni care au petrecut timp previzualizare acest articol pentru lizibilitate și corectitudine. Toate greșelile rămân ale mele, deși, dar mi-ar plăcea să aud despre ele rapid la bert@hubertnet.nl sau [@bert_hu_bert](https://twitter.com/bert_hu_bert)

Acum, aceste cuvinte pot fi oarecum zguduitoare - vaccinul este un lichid care se injectează în braț. Cum putem vorbi despre codul sursă?

Aceasta este o întrebare bună, așa că haideți să începem cu o mică parte din codul sursă al vaccinului BioNTech / Pfizer, cunoscut și sub numele de BNT162b2, cunoscut și sub numele de Tozinameran, cunoscut și sub numele de Comirnaty.



WHO
International Nonproprietary Names Programme

9/2020

Sequence / Séquence / Secuencia

GAGAAΨAAAC	ΨAGΨAΨΨΨΨ	CΨGGΨCCCCA	CAGACΨCAGA	GAGAACCCGC	50
CACCAΨGΨΨC	GΨGΨCΨGΨG	ΨGCΨGCΨGCC	ΨCΨGGΨGΨCC	AGCCAGΨGΨG	100
ΨGAACCΨGAC	CACCAΨAACA	CAGCΨGCCΨC	CAGCCΨACAC	CAACAGCΨΨΨ	150
ACCAGAGGCG	ΨGΨACΨACCC	CGACAAGGΨG	ΨΨCAGAΨCCA	GCGΨGCΨGCA	200
CΨΨACCCAG	GACCΨGΨΨCC	ΨGCCΨΨΨΨΨ	CAGCAACGΨG	ACCΨGGΨΨCC	250
ACGCCAΨCCA	CΨGΨCΨCGGC	ACCAAΨGGCA	CCAAGAGAΨΨ	CGACAACCCC	300
GΨGCΨGCCΨΨ	ΨCAACGACGG	GGΨGΨACΨΨΨ	GCCAGCACCG	AGAAGΨCCAA	350
CAΨCAΨCAGA	GGCΨGGAΨCΨ	ΨCGGCACCAC	ACΨGGACAGC	AAGACCCAGA	400
GCCΨGCΨGAG	CΨΨGAACAAC	GCCACCAACG	ΨGGΨCAΨCAA	AGΨGΨGCGAG	450
ΨΨCCAGΨΨΨ	GCAACGACCC	CΨΨCCΨGGGG	GΨCΨACΨACC	ACAAGAACAA	500

Primele 500 de caractere ale ARNm BNT162b2. Sursa: [Organizația Mondială a Sănătății](#)

Vaccinul ARNm BNT162b2 are în centrul său acest cod digital. Are 4284 de caractere, deci s-ar potrivi într-o grămadă de tweet-uri. La începutul procesului de producție a vaccinului, cineva a încărcat acest cod la o imprimantă ADN (da), care apoi a convertit octeții de pe disc în molecule de ADN reale.



O mașină ADN Kilobaser Express

Dintr-o astfel de mașină vin cantități mici de ADN, care după o mulțime de prelucrare biologică și chimică ajung să fie ARN (mai multe despre care mai târziu) în flaconul de vaccin. O doză de 30 micrograme se dovedește a conține de fapt 30 micrograme de ARN. În plus, există un sistem inteligent de ambalare lipidică (grasă) care aduce ARNm în celulele noastre.

Update: Derek Lowe de celebrul blog-ul în curs de desfășurare de peste la Știință a scris un post cuprinzător "ARN Vaccinuri și lipidele lor", care explică îngrijit lipide și părți de livrare a vaccinurilor pe care eu nu sunt competente pentru a descrie. Din fericire Derek este!

Update 2: Jonas Neubert și Cornelia Scheitz au scris această pagină minunată cu o mulțime de detalii cu privire la modul în care vaccinurile de fapt a lua produse și distribuite. Recomandat!

ARN-ul este versiunea volatilă a "memoriei de lucru" a ADN-ului. ADN-ul este ca unitatea flash de stocare a biologiei. ADN-ul este foarte durabil, redundant intern și foarte fiabil. Dar, la fel ca computerele nu execută cod direct de pe o unitate flash, înainte de a se întâmpla ceva, codul este copiat într-un sistem mai rapid, mai versatil, dar mult mai fragil.

Pentru computere, acesta este RAM, pentru biologie este ARN. Asemănarea este izbitoare. Spre deosebire de memoria flash, memoria RAM se degradează foarte repede, cu excepția cazului în care are tendința de a avea grijă cu dragoste. Motivul pentru care vaccinul ARNm Pfizer/BioNTech trebuie depozitat în cele mai adânci congelatoare adânci este același: ARN-ul este o floare fragilă.

Fiecare caracter ARN cântărește de ordinul a $0,53 \cdot 10^{-21}$ grame, ceea ce înseamnă că există în jur de $6 \cdot 10^{16}$ caractere într-o singură doză de vaccin de 30 micrograme. Exprimată în octeți, aceasta este de aproximativ 14 petabytes, deși trebuie spus că aceasta constă în aproximativ 13.000 de miliarde de repetări ale acelorași 4284 de caractere. Conținutul informațional real al vaccinului este puțin peste un kilobyte. SARS-CoV-2 în sine cântărește în jur de 7,5 kiloocteți.

Update: În postarea originală aceste numere au fost dezactivate. Iată o foaie de calcul cu calculele corecte.

Cel mai scurt pic de fundal

ADN-ul este un cod digital. Spre deosebire de computere, care folosesc 0 și 1, viața folosește A, C, G și U/T ("nucleotidele", "nucleozidele" sau "bazele").

În computere stocăm 0 și 1 ca prezență sau absență a unei sarcini, sau ca curent, ca tranziție magnetică, sau ca tensiune, sau ca o modulare a unui semnal, sau ca o schimbare a reflexivității.

Sau, pe scurt, 0 și 1 nu sunt un fel de concept abstract - ei trăiesc ca electroni și în multe alte întrupări fizice.

În natură, A, C, G și U/T sunt molecule, stocate ca lanțuri în ADN (sau ARN).

În computere, grupăm 8 biți într-un octet, iar octetul este unitatea tipică de date prelucrate.

Natura grupează 3 nucleotide într-un codon, iar acest codon este unitatea tipică de procesare. Un codon conține 6 biți de informații (2 biți per caracter ADN, 3 caractere = 6 biți. Aceasta înseamnă $2^6 = 64$ de valori diferite ale codonului).

Destul de digital până acum. Când aveți îndoieli, mergeți la documentul OMS cu codul digital pentru a vă vedea singuri.

Unele lecturi suplimentare sunt disponibile aici - acest link ("Ce este viața") ar putea ajuta face sens de restul acestei pagini. Sau, dacă vă place video, am două ore pentru tine.

Deci, ce face acest cod DO?

Ideea unui vaccin este de a învăța sistemul nostru imunitar cum să lupte împotriva unui agent patogen, fără ca noi să ne îmbolnăvim efectiv. Din punct de vedere istoric, acest lucru a fost făcut prin injectarea unui virus slăbit sau incapabil (atenuat), plus un "adjuvant" pentru a speria sistemul nostru imunitar în acțiune. Aceasta a fost o tehnică analogă hotărâtă care implică miliarde de ouă (sau insecte). De asemenea, a fost nevoie de mult noroc și mult timp. Uneori a fost folosit și un virus diferit (fără legătură).

Un vaccin ARNm realizează același lucru ("educați sistemul nostru imunitar"), dar într-un mod asemănător cu laserul. Și vreau să spun asta în ambele sensuri - foarte îngust, dar și foarte puternic.

Deci, aici este modul în care funcționează. Injectia conține material genetic volatil care descrie celebra proteină SARS-CoV-2 "Spike". Prin mijloace chimice inteligente, vaccinul reușește să obțină acest material genetic în unele dintre celulele noastre.

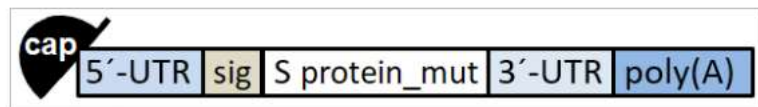
Acestea încep apoi să producă proteine SARS-CoV-2 Spike în cantități suficient de mari încât sistemul nostru imunitar să intre în acțiune. Confruntat cu proteine Spike, și (important) spune-poveste semne că celulele au fost preluate, sistemul nostru imunitar dezvoltă un răspuns puternic împotriva mai multor aspecte ale proteinei Spike și procesul de producție.

Și asta ne duce la vaccinul eficient în 95%.

Codul sursă!

Să începem de la bun început, un loc foarte bun pentru a începe. Documentul OMS are această imagine utilă:

Schematic



Acesta este un fel de cuprins. Vom începe cu "capacul", de fapt descris ca o pălărie mică.

La fel cum nu puteți doar să plonk opcodes într-un fișier de pe un computer și să-l executați, sistemul de operare biologic necesită anteturi, are linkers și lucruri cum ar fi convențiile de apelare.

Codul vaccinului începe cu următoarele două nucleotide:

GA

Acest lucru poate fi comparat foarte mult cu fiecare executabil DOS și Windows începând cu MZ, sau scripturi UNIX începând cu #!. Atât în viață, cât și în sistemele de operare, aceste două caractere nu sunt executate în niciun fel. Dar ei trebuie să fie acolo pentru că altfel nu se întâmplă nimic.

"Capacul" ARNm are o serie de funcții. Pentru unul, marchează codul ca provenind din nucleu. În cazul nostru, desigur, nu, codul nostru vine de la o vaccinare. Dar nu trebuie să spunem celei asta. Capacul face ca codul nostru să pară legitim, ceea ce îl protejează de distrugere.

Primele două nucleotide sunt, de asemenea, ușor diferite din punct de vedere chimic de restul ARN-ului. În acest sens, are unele out-of-band de semnalizare pe ea. GA GA

"Regiunea netradusă cu cinci prime"

Unele lingo aici. Moleculele de ARN pot fi citite doar într-o singură direcție. Confuz, partea în care începe lectura se numește 5' sau "five-prime". Citirea se oprește la 3' sau trei-prim sfârșitul.

Viața constă din proteine (sau lucruri făcute de proteine). Și aceste proteine sunt descrise în ARN. Când ARN-ul este transformat în proteine, aceasta se numește traducere.

Aici avem regiunea 5' netradusă ("UTR"), deci acest pic nu ajunge în proteină:

GAAΨAAACΨAGΨAΨΨΨΨΨGGΨCCCCACAGACΨCAGAGAGAACCCGCCACC

Aici întâlnim prima noastră surpriză. Caracterele ARN normale sunt A, C, G și U. U este, de asemenea, cunoscut sub numele de "T" în ADN. Dar aici găsim un Ψ, ce se întâmplă?

Acesta este unul dintre fragmentele extrem de inteligente despre vaccin. Corpul nostru rulează un sistem antivirus puternic ("cel original"). Din acest motiv, celulele sunt extrem de neentuziastice despre ARN-ul străin și încearcă din răspuțeri să-l distrugă înainte de a face ceva.

Aceasta este oarecum o problemă pentru vaccinul nostru - trebuie să se strecoare dincolo de sistemul nostru imunitar. De-a lungul multor ani de experimentare, sa constatat că, dacă U în ARN este înlocuit cu o moleculă ușor modificată, sistemul nostru imunitar își pierde interesul. Pe bune.

Deci, în vaccinul BioNTech/Pfizer, fiecare U a fost înlocuit cu 1-metil-3'-pseudouridilil, notat cu Ψ. Partea cu adevărat inteligentă este că, deși acest înlocuitor Ψ placază (calmează) sistemul nostru imunitar, este acceptat ca un U normal de părțile relevante ale celulei.

În securitatea computerului știm, de asemenea, acest truc - uneori este posibil să transmitem o versiune ușor coruptă a unui mesaj care confundă firewall-urile și soluțiile de securitate, dar care este încă acceptată de serverele backend - care poate fi apoi hacked.

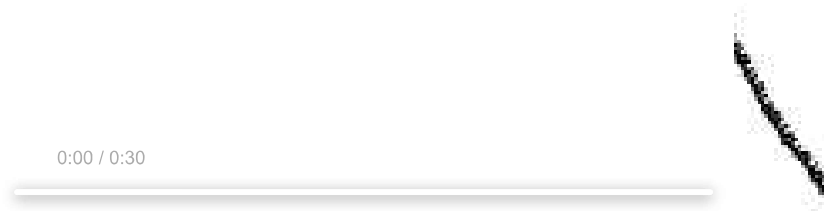
Acum culegem roadele cercetării științifice fundamentale efectuate în trecut. Descoperitorii acestei tehnici Ψ au trebuit să lupte pentru a-și finanța munca și apoi au fost acceptați. Ar trebui să fim cu toții foarte recunoscători și sunt sigur că premiile Nobel vor ajunge în timp util.

Mulți oameni au întrebat, ar putea virușii să folosească și tehnica Ψ pentru a ne bate sistemul imunitar? Pe scurt, acest lucru este extrem de puțin probabil. Viața pur și simplu nu are mașini pentru a construi 1-metil-3'-pseudouridyl nucleotide. Virușii se bazează pe mașinăria vieții pentru a se reproduce, iar această facilități pur și simplu nu există. Vaccinurile ARNm se degradează rapid în corpul uman și nu există

posibilitatea ca ARN-ul modificat de Ψ să se reproducă cu Ψ încă acolo. "Nu, într-adevăr, vaccinurile ARNm nu vor afecta ADN-ul" este, de asemenea, o lectură bună.

Ok, înapoi la UTR 5 "." Ce fac aceste 52 de caractere? Ca totul în natură, aproape nimic nu are o funcție clară.

Când celulele noastre trebuie să traducă ARN-ul în proteine, acest lucru se face folosind o mașină numită ribozom. Ribozomul este ca o imprimantă 3D pentru proteine. Ingerează un fir de ARN și pe baza acestuia emite un șir de aminoacizi, care apoi se pliază într-o proteină.



Sursa: [Wikipedia utilizator Bensaccount]

(https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Protein_translation.gif)

Aceasta este ceea ce vedem că se întâmplă mai sus. Panglica neagră din partea de jos este ARN. Panglica care apare în partea verde este proteina care se formează. Lucrurile care zboară în și în afară sunt aminoacizi plus adaptoare pentru a le face să se potrivească pe ARN.

Acest ribozom trebuie să stea fizic pe firul ARN pentru ca acesta să ajungă la locul de muncă. Odată așezat, poate începe să formeze proteine pe baza arnului suplimentar pe care îl ingerează. Din aceasta, vă puteți imagina că nu poate citi încă părțile în care aterizează mai întâi. Aceasta este doar una dintre funcțiile UTR: zona de aterizare ribozomă. UTR oferă "lead-in".

În plus, UTR conține și metadata: când ar trebui să se întâmple traducerea? Și cât de mult? Pentru vaccin, au luat cel mai "chiar acum" UTR pe care l-au putut găsi, luat din gena globinei alfa. Această genă este cunoscută pentru a produce robust o mulțime de proteine. În anii precedenți, oamenii de știință au găsit deja modalități de a optimiza și mai mult acest UTR (conform documentului OMS), deci acesta nu este chiar UTR-ul alfa globin. Este mai bine.

Peptida semnalului de glicoproteină S

După cum sa menționat, scopul vaccinului este de a obține celula pentru a produce cantități mari de proteină Spike a SARS-CoV-2. Până în acest moment, am întâlnit în mare parte metadata și chestii de "convenție de așteptare" în codul sursă al vaccinului. Dar acum intrăm pe teritoriul real al proteinelor virale.

Cu toate acestea, mai avem un strat de metadate de parcurs. Odată ce ribozomul (din splendida animație de mai sus) a făcut o proteină, acea proteină trebuie să meargă undeva. Acest lucru este codificat în "S glicoproteina semnal peptida (secvență lider extins)".

Modul de a vedea acest lucru este că la începutul proteinei există un fel de etichetă de adresă - codificată ca parte a proteinei în sine. În acest caz specific, peptida de semnal spune că această proteină ar trebui să iasă din celulă prin "reticulul endoplasmatic". Chiar și Star Trek lingo nu este la fel de fantezist ca acest lucru!

"Peptida semnalului" nu este foarte lungă, dar când ne uităm la cod, există diferențe între ARN-ul viral și cel vaccinal:

(Rețineți că, în scopuri de comparație, am înlocuit fantezie modificată Ψ cu un ARN U regulate)

	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Virus:	AUG	UUU	GUU	UUU	CUU	GUU	UUA	UUG	CCA	CUA	GUC	UCU	AGU	CAG	UGU	GUU
Vaccine:	AUG	UUC	GUG	UUC	CUG	GUG	CUG	CUG	CCU	CUG	GUG	UCC	AGC	CAG	UGU	GUG
		!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!

Deci, ce se întâmplă? Nu am enumerat întâmplător ARN-ul în grupuri de 3 litere. Trei caractere ARN alcătuiesc un codon. Și fiecare codon codifică pentru un anumit aminoacid. Peptida de semnal din vaccin constă *din exact* aceiași aminoacizi ca și în virusul în sine.

Deci, cum se face că ARN-ul este diferit?

Există $4^3 = 64$ codoni diferiți, deoarece există 4 caractere ARN și există trei dintre ele într-un codon. Cu toate acestea, există doar 20 de aminoacizi diferiți. Acest lucru înseamnă că mai multe codoni codifica pentru același aminoacid.

Life folosește următorul tabel aproape universal pentru cartografierea codonilor ARN la aminoacizi:

1st base	2nd base				3rd base
	U	C	A	G	
U	UUU (Phe/F) Phenylalanine ↑	UCU	UAU (Tyr/Y) Tyrosine ↑	UGU (Cys/C) Cysteine ↑	U
	UUC	UCC (Ser/S) Serine ↑	UAC	UGC	C
	UUA	UCA	UAA Stop (Ochre) ^[note 2]	UGA Stop (Opal) ^[note 2]	A
	UUG	UCG	UAG Stop (Amber) ^[note 2]	UGG (Trp/W) Tryptophan ↑	G
C	CUU (Leu/L) Leucine ↑	CCU	CAU (His/H) Histidine ↓	CGU	U
	CUC	CCC (Pro/P) Proline ↑	CAC	CGC (Arg/R) Arginine ↓	C
	CUA	CCA	CAA (Gln/Q) Glutamine ↑	CGA	A
	CUG	CCG	CAG	CGG	G
A	AUU	ACU	AAU (Asn/N) Asparagine ↑	AGU (Ser/S) Serine ↑	U
	AUC (Ile/I) Isoleucine ↑	ACC	AAC	AGC	C
	AUA	ACA	AAA (Lys/K) Lysine ↓	AGA (Arg/R) Arginine ↓	A
	AUG (Met/M) Methionine ↑	ACG	AAG	AGG	G
G	GUU	GCU	GAU (Asp/D) Aspartic acid ↓	GGU	U
	GUC (Val/V) Valine ↑	GCC	GAC	GGC (Gly/G) Glycine ↑	C
	GUA	GCA	GAA (Glu/E) Glutamic acid	GGA	A
	GUG	GCG	GAG	GGG	G

Tabelul de codon ARN (Wikipedia)

În acest tabel, putem vedea că modificările vaccinului (UUU -> UUC) sunt toate *sinonime*. Codul ARN-ului vaccinului este diferit, dar aceiași aminoacizi și aceeași proteină ies.

Dacă ne uităm atent, vedem că majoritatea schimbărilor au loc în a treia poziție codon, notată cu un "3" de mai sus. Și dacă verificăm tabelul universal de codon, vedem că această a treia poziție într-adevăr adesea nu contează pentru ce aminoacid este produs.

Deci, schimbările sunt sinonime, dar atunci de ce sunt acolo? Privind atent, vedem că toate schimbările, *cu excepția unuia*, duc la mai multe C și G.

Deci, de ce ai face asta? După cum sa menționat mai sus, sistemul nostru imunitar are o vedere foarte slabă a ARN-ului "exogen", codul ARN provenind din afara celulei. Pentru a se sustrage

detectării, "U" din ARN a fost deja înlocuit cu un Ψ.

Cu toate acestea, se pare că ARN-ul cu o cantitate mai mare de Gs și Cs este, de asemenea, transformat mai eficient în proteine,

Și acest lucru a fost realizat în ARN-ul vaccinului prin înlocuirea multor caractere cu Gs și Cs ori de câte ori acest lucru a fost posibil.

Sunt ușor fascinat de o schimbare care nu a dus la o suplimentare C sau G, CCA -> modificarea CCU. Dacă cineva știe motivul, vă rog să-mi spuneți! Rețineți că sunt conștient de faptul că unii codoni sunt mai obișnuiți decât alții în genomul uman, dar am citit, de asemenea, că acest lucru nu influențează foarte mult viteza de traducere. UPDATE: Mai mulți cititori au subliniat că această schimbare ar putea împiedica un "ac de păr" în ARN. Puteți încerca acest lucru singur pe serviciul ARNfold.

Acest articol minunat de Chelsea Voss merge în mare profunzime cu privire la forma ARN și conținutul DE SARS-CoV-2.

Proteina Spike reală

Următoarele 3777 de caractere ale ARN-ului vaccinului sunt în mod similar "codon optimizat" pentru a adăuga o mulțime de C și G.s. În interesul spațiului nu voi enumera tot codul aici, dar vom mări un pic excepțional de special. Acesta este partea care o face să funcționeze, partea care ne va ajuta de fapt să revenim la viață ca de obicei:

			*	*															
	L	D	K	V	E	A	E	V	Q	I	D	R	L	I	T	G			
Virus:	CUU	GAC	AAA	GUU	GAG	GCU	GAA	GUG	CAA	AUU	GAU	AGG	UUG	AUC	ACA	GGC			
Vaccine:	CUG	GAC	CCU	CCU	GAG	GCC	GAG	GUG	CAG	AUC	GAC	AGA	CUG	AUC	ACA	GGC			
	L	D	P	P	E	A	E	V	Q	I	D	R	L	I	T	G			
	!	!!!	!!!		!	!		!	!	!	!	!	!	!	!	!			

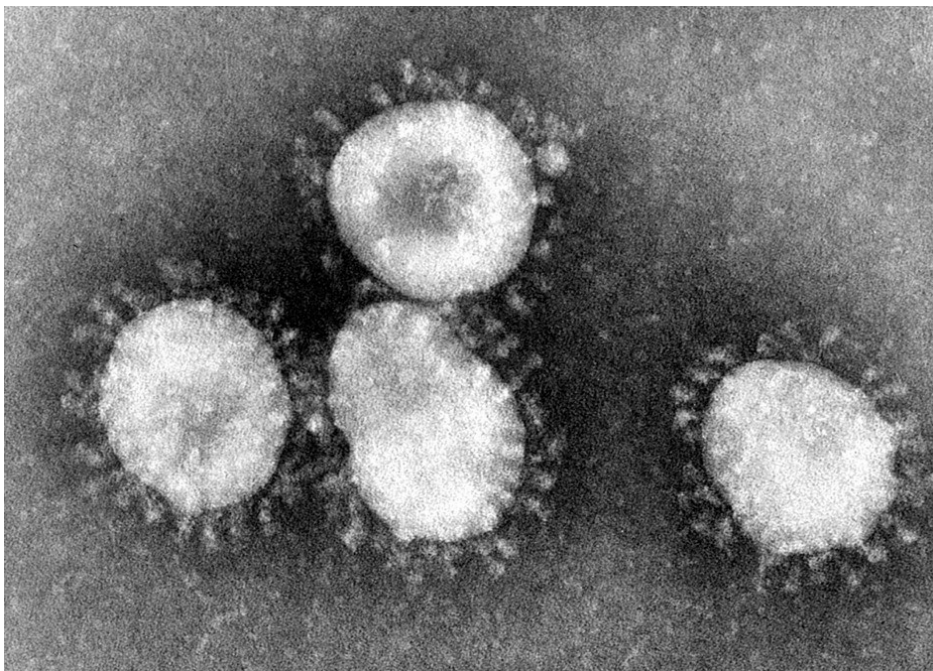
Aici vedem modificările obișnuite sinonime ale ARN-ului. De exemplu, în primul codon vedem că CUU este schimbat în CUG. Acest lucru adaugă un alt "G" la vaccin, despre care știm că ajută la îmbunătățirea producției de proteine. Atât CUU, cât și CUG codifică pentru aminoacidul "L" sau Leucina, deci nu s-a schimbat nimic în proteină.

Când comparăm întreaga proteină Spike din vaccin, toate schimbările sunt sinonime ca aceasta.. cu excepția a două, și asta vedem aici.

Al treilea și al patrulea codon de mai sus reprezintă schimbări reale. Aminoacizii K și V sunt amândoi înlocuiți cu "P" sau Proline. Pentru "K", acest lucru a necesitat trei modificări ("!!!"), iar pentru "V" a fost nevoie de doar două ("!!").

Se pare că aceste două schimbări sporesc enorm eficiența vaccinului.

Deci, ce se întâmplă aici? Dacă te uiți la o adevărată particulă SARS-CoV-2, poți vedea proteina Spike ca, de asemenea, o grămadă de vârfuri:



Particule de virus SARS (Wikipedia)

Vârfurile sunt montate pe corpul virusului ("proteina nucleocapsidă"). Dar chestia e că vaccinul nostru generează doar vârfurile în sine și nu le montăm pe niciun fel de corp de virus.

Se pare că, nemodificate, proteine spike de sine stătătoare colaps într-o structură diferită. Dacă ar fi injectat ca vaccin, acest lucru ar determina într-adevăr corpul nostru să dezvolte imunitate. dar numai împotriva proteinei spike prăbușite.

Iar adevărul SARS-CoV-2 apare cu Spike-ul țepos. Vaccinul nu ar funcționa foarte bine în acest caz.

Deci, ce să fac? În 2017 s-a descris modul în care punerea unei substituții duble Proline în locul potrivit ar face ca proteinele SARS-CoV-1 și MERS S să preia configurația lor "pre-fuziune", chiar și fără a face parte din întregul virus. Acest lucru funcționează deoarece Proline este un aminoacid foarte rigid. Acționează ca un fel de atelă, stabilizând proteina în starea pe care trebuie să o arătăm sistemului imunitar.

Oamenii care au descoperit acest lucru ar trebui să fie de mers pe jos în jurul high-fiving ei înșiși neîncetat. Cantități insuportabile de smugness ar trebui să fie emana de la ei. Și totul ar fi bine meritat.

Actualiza! Am fost contactat de laboratorul McLellan, unul dintre grupurile din spatele descoperirii Proline. Îmi spun că numărul mare de tîmi este supus din cauza pandemiei în curs, dar sunt încântați că au contribuit la vaccinuri. Ei subliniază, de asemenea, importanța multor alte grupuri, lucrători și voluntari.

Sfârșitul proteinei, următorii pași

Dacă parcurgem restul codului sursă, întâlnim câteva mici modificări la sfârșitul proteinei Spike:

```

V L K G V K L H Y T s
Virus:  GUG CUC AAA GGA GUC AAA UUA CAU UAC ACA UAA
Vaccine: GUG CUG AAG GGC GUG AAA CUG CAC UAC ACA UGA UGA
V L K G V K L H Y T s s
! ! ! ! ! ! ! !

```


La capătul unei proteine găsim un codon "stop", notat aici cu un "e" cu litere mici. Acesta este un mod politicos de a spune că proteina ar trebui să se termine aici. Virusul original folosește codonul stop UAA, vaccinul folosește doi codoni de oprire UGA, poate doar pentru o bună măsură.

Regiunea 3' netradusă

La fel cum ribozomul avea nevoie de un plumb-in la capătul de 5', unde am găsit "regiunea de cinci prime netradusă", la capătul unei regiuni de codificare a proteinelor găsim o construcție similară numită UTR 3'.

Multe cuvinte ar putea fi scrise despre UTR 3', dar aici citez ceea ce Wikipedia spune: "Regiunea 3'-netradusă joacă un rol crucial în expresia genelor prin influențarea localizare, stabilitate, export, și eficiența de traducere a unui ARNm .. **în ciuda înțelegerii noastre actuale a 3'-UTRs, ele sunt încă mistere relative**".

Ceea ce știm este că anumite 3'-UTRs au mare succes în promovarea expresiei proteinelor. Potrivit documentului OMS, vaccinul BioNTech/Pfizer 3'-UTR a fost preluat de la "potențiator amino-terminal al ARNm divizat (AES) și arn ribosomal 12S codificat mitocondrial pentru a conferi stabilitatea ARN-ului și expresia proteinelor totale ridicate". La care spun, bine făcut.



```
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
AAAAAAAAAAAAAAAA
```

Chiar capătul ARNm este poliadenilat. Acesta este un mod fantezist de a spune că se termină pe o mulțime de
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA

ARNm poate fi reutilizat de mai multe ori, dar ca acest lucru se întâmplă, se pierde, de asemenea, o parte din A la sfârșitul anului. Odată ce A-ul se epuizat, ARNm nu mai este funcțional și este aruncat. În acest fel, coada "poli-A" este o protecție împotriva degradării.

S-au făcut studii pentru a afla care este numărul optim de A-uri la final pentru vaccinurile ARNm. Am citit în literatura de specialitate deschisă că acest lucru a ajuns la 120 sau cam așa ceva.

Vaccinul BNT162b2 se încheie cu:

```
*****
UAGCAAAAA AAAAAAAAA AAAAAAAAA AAAAGCAUUA GACUAAAAA AAAAAAAAA
AAAAAAAAAA AAAAAAAAA AAAAAAAAA AAAAAAAAA AAAAAAAAA AAAAA
```

Acesta este 30 A, apoi un "10 nucleotide linker" (GCAUAUGACU), urmat de un alt 70 A lui.

Există diverse teorii de ce acest linker este acolo. Unii oameni îmi spun că are de-a face cu stabilitatea plasmidei ADN-ului, am primit și acest lucru de la un expert real:

"Legătura cu 10 nucleotide din coada poli(A) facilitează împletirea fragmentelor de ADN sintetic care devin șablonul pentru transcrierea ARNm. De asemenea, reduce alunecarea cu ARN polimerază T7, astfel încât ARNm transcris să fie mai uniform în lungime".

Articolul "[Cozile segmentate de poli\(A\) reduc semnificativ recombinarea ADN-ului plasmid fără a afecta eficiența traducerii ARNm sau timpul de înjumătățire](#)" are, de asemenea, o descriere convingătoare a modului în care o legătură poate beneficia de eficacitate.

Rezumând

Cu aceasta, acum cunoaștem conținutul exact al ARNm al vaccinului BNT162b2 și, pentru majoritatea părților, înțelegem de ce sunt acolo:

- PAC pentru a vă asigura că ARN-ul arată ca ARNm obișnuit
- O regiune netralată (UTR) cunoscută și optimizată de 5'
- Un codon optimizat peptida semnal pentru a trimite proteina Spike la locul potrivit (aminoacizi copiate 100% din virusul original)
- O versiune optimizată de codon a vârfului original, cu două substituții "Proline" pentru a vă asigura că proteina apare în forma potrivită
- O regiune netralată de 3' de succes și optimizată cunoscută
- O coadă poli-A cu un "linker" acolo

Optimizarea codonului adaugă o mulțime de G și C la ARNm. Între timp, utilizarea Ψ (1-metil-3'-pseudouridylyl) în loc de U ajută la evitarea sistemului nostru imunitar, astfel încât ARNm rămâne în jurul suficient de mult timp, astfel încât să putem ajuta de fapt, tren sistemul imunitar.

Lecturi/vizualizări suplimentare

Dacă vă place această lucrare, [puteți](#) să mă angajeze pentru a scrie despre științifice / tehnice / produse medicale, de asemenea!

În 2017 am susținut o prezentare de două ore pe DNA, pe care o [puteți vizualiza aici](#). Ca această pagină se adresează persoanelor de calculator.

În plus, am fost menținerea unei pagini pe "[ADN-ul pentru programatori](#)" din 2001.

S-ar putea bucura, de asemenea, [această](#) introducere la sistemul nostru imunitar uimitor.

În cele din urmă, [această listă a postărilor mele de pe blog](#) are destul de multe materiale legate de ADN, SARS-CoV-2 și COVID.

Ca o actualizare, celelalte vaccinuri în sus și viitoare sunt descrise în [Codul genetic și proteinele celorlalte vaccinuri împotriva Covid-19](#)

Ca o actualizare suplimentară, există acum și un [post care descrie vaccinul Arnm CureVac](#). Vaccinul CureVac constă în ARNm care nu a fost modificat, dar în schimb a scos o frunză din alte părți ale biologiei în speranța de a face lucrurile să funcționeze, iar postarea le atinge.

Update: după ce peste 1,7 milioane de oameni au vizitat această pagină, am decis să scriu o carte într-o temă similară. Pentru a deveni un cititor beta, vă rugăm să mergeți [la această pagină pe Tehnologia vieții](#). Mulțumesc!

← Precedent

Istoria PowerDNS: 2013-2020 (Tehnologie)

Dekonstruktion des Programmcodes des BioNTech/Pfizer SARS-CoV-2 Impfstoffes

Următor →



© 2014-2021 bert hubert

