

A SIKERHEZ VEZETŐ ÚT TUDÁSSAL, KITARTÁSSAL
ÉS ELHIVATOTTSÁGGAL VAN KIKÖVEZVE –
KARIKÓ KATALIN MAGYARORSZÁG ELSŐ NŐI NOBEL-DÍJASA

THE ROAD TO SUCCESS IS PAVED WITH KNOWLEDGE, PERSEVERANCE,
AND DEDICATION – KATALIN KARIKÓ
IS THE FIRST HUNGARIAN WOMAN TO WIN A NOBEL PRIZE

Jakab Ferenc

az MTA doktora, egyetemi tanár, innovációs rektorhelyettes,
a Virologiai Nemzeti Laboratórium igazgatója, Pécsi Tudományegyetem, Pécs
jakab.ferenc@pte.hu

Prof. dr. Karikó Katalin az mRNS-kutatásban végzett úttörő munkájáról ismert tudós, aki kulcsszerepet játszott az mRNS-alapú Covid19 elleni vakcinák kifejlesztésében. Míg tudományos eredményeit széles körben elismerték, magánélete és karrierje betekintést enged abba az eltökéltségbe, kitartásba és szenvedélybe, amelyek sikerre vitték. Születése helyétől az Egyesült Államokig vezető útja milliókat képes inspirálni, és pozitív változásokat hozni a világban. Nemcsak kutató, hanem elismerést érdemlő pozitív személyiség is egyben, akinek munkája és elkötelezettsége megváltoztatta a tudomány és az egészségügy jövőjét. Személyes élettörténete figyelemre méltó elbeszélés egy bevándorló tudósról, aki a viszontagságokat legyőzve úttörő módon járult hozzá az mRNS-kutatás területéhez. Élete, tudományos pályafutása példaértékű, és inspirációként szolgálhat mindenkinek, kutatóknak és az egészségügyben dolgozóknak egyaránt, hogy tudással, elszánt-sággal és kitartással elérhetjük céljainkat. Vagy még sokkal többet is annál...

„Nem értem a tudományos siker fogalmát.

Véleményem szerint a siker az, ha az ember elégedett a munkájával.

Ha boldog. Legfontosabb a tudomány iránti szenvedély, és ha az megvan, az maga a siker.”

(Ada Jonat)

Ada Jonat Nobel-díjas biokémikus szavait talán Karikó Katalintól is idézhetnénk, hiszen, megismerve az ő tudományos életútját, egyértelmű számunkra, hogy a kitartás, elhivatottság és a tudomány iránti végtelen szeretet és tisztelet övezi munkásságát.

Karikó Katalin 1955. január 17-én született Szolnokon. Szerény családban nőtt fel, ahol szülei a tanulás iránti szeretetet és a természet iránti kíváncsiságot keltették fel benne. Neveltetése az oktatás, a kemény munka és a kitartás értékét hangsúlyozta. Már gyermekkorában érdeklődött a tudomány iránt, kitűnt matematikai és természettudományos tehetsége. A biológiát Kisújszálláson, az Arany János utcai Általános Iskolában szerette meg, majd a középiskolát is Kisújszálláson, a Móricz Zsigmond Gimnáziumban végezte. Ezt követően a Szegedi Tudományegyetem biológia szakos hallgatója lett, aztán a Szegedi Biológiai Kutatóközpontban (SZBK) teljesítette a doktori képzést.

Komoly tudományos tevékenységét már egyetemi hallgatóként megkezdte az SZBK Biokémiai Intézetében, ahol a foszfolipidekkel történő DNS-bejuttatás lehetőségét vizsgálták. Kutatásuk eredményes volt, sikerült liposzóma segítségével DNS-t bejuttatni a sejtekbe, ahol ennek hatására messenger (hírvivő) RNS (mRNS), majd fehérje is képződött. Később, doktori hallgatóként és a Magyar Tudományos Akadémia ösztöndíjasaként folytatta kutatásait a nukleinsavak szerkezetének és funkcióinak megismerésén alapuló molekuláris biológia alkalmazásával. Feladata elsősorban a három-négy nukleotidból álló RNS-darabok kémiai szintézise, valamint ezen molekulák antivirális hatásának vizsgálata volt. Egyre mélyülő érdeklődése és szenvedélye az RNS iránt hajtotta előre, és hamarosan rájött az RNS-terápiában rejlő lehetőségekre. Magyarországon azonban ebben az időben az RNS kutatása nem kapott kellő támogatást és elismerést, minden kutató figyelme inkább a DNS-re koncentrált.

Az 1980-as évek politikai és gazdasági kihívásai gátat szabtak tudományos ambícióinak Magyarországon, hiszen 1985-ben létszámsökkentés miatt elküldték Szegedről. A magyarországi kutatási lehetőségek korlátozottsága és bizonytalan jövője miatt nehéz döntést hozott: családjával, férjével, Francia Bélával és akkor hároméves kislányukkal, Zsuzsival együtt kivándoroltak az Egyesült Államokba, és elhagyták hazájukat, hogy jobb lehetőségeket keressenek. Karikó Katalin a philadelphiai Temple Egyetemen kapott állást, ahol módosított nukleozidokkal foglalkozott. A szegedi kutatások folytatásaként a nukleozidok módosításával próbáltak antivirális szintetikus oligonukleotidokat tervezni és sejtbe juttatni, ami ekkor még komoly nehézségekbe ütközött. Érkezésük az Egyesült Államokba egy kihívásokkal teli időszak kezdetét jelentette életében. Nyelvi akadályokkal, anyagi nehézségekkel és az új kultúrához való alkalmazkodás kényszerével szembesültek. Azonban ezen akadályok sem tántorították el a tudományos kiválóságra való törekvésében.

Munkája ugyan megalapozta a jövőbeli áttöréseket, de kezdetben kutatási tevékenységében itt is szkepticizmussal és korlátozott finanszírozással kellett megküzdenie. Egy rövid, ámde annál hasznosabb időszakot töltött a Bethesdai kutatóállomáson, ahol az interferonokkal ismerkedett, és mélyebb tudást szerzett molekuláris biológiából. Az Egyesült Államokba történő érkezése után négy évvel a Pennsylvania Egyetemre került, ahol huszonnégy évig kutatott. A kardio-

lógiaián kezdett mint molekuláris biológus. Itt indíthatta el (illetve részben folytathatta is) az mRNS-kutatást. Eltökélt szándéka volt, hogy kutatásaiban, a hírvivő RNS-re (mRNS) és annak különféle betegségek kezelésében való lehetőségére összpontosít. Hitt benne, hogy a molekulával, amely elbűvölte őt az orvosi alkalmazásokban rejlő lehetőségek miatt, a jövőben számos tudományos kérdésre és esetleges gyógyászati alkalmazásra választ tudunk majd kapni. Nehézségekben és a tudományos élet gyakori szkepticizmusában azonban itt sem volt hiány. Az mRNS instabil molekula, így annak intakt módon történő sejtbe juttatása is igen nagy kihívást jelentett. Az akkori tudományos közösség nem sok esélyt adott a probléma sikeres megoldásának. Olyannyira nem, hogy bár egymás után írta a pályázatokat, mindig elutasították. Első pályázatát 1990-ben azzal az indokkal utasították vissza, hogy „az mRNS nem való terápiára, hiszen azonnal lebomlik”. 1995-ben le is fokozták, nem tudta megszerezni a teljes professzori állást. Minden nehézség ellenére töretlenül kitartott meggyőződése, hite mellett, bár néha elgondolkodott azon, hogy témát kellene változtatnia.

1998-tól az idegsebészetten folytatta munkáját. Karrierjének egyik fontos pillanata volt, amikor itt megismerkedett dr. Drew Weissmannal, szintén a Pennsylvániai Egyetem kutatójával, és elkezdtek együtt dolgozni. Kutatásuk célpontja a HIV (*human immunodeficiency virus*) elleni vakcina fejlesztése lett. Sajnos, az első kísérletek nem hozták meg a várt sikert, mivel korán felfedezték, hogy a bejuttatott szintetikus mRNS erős immunválaszt, gyulladásos folyamatokat indukál. Kutatásaik folytatásától azonban még ez sem tántorította el őket, így az mRNS terápiás lehetőségeinek vizsgálata mellett a szintetikus mRNS-ek és az immunrendszer kapcsolatának feltárása került fókuszba, annak érdekében, hogy a nemkívánatos gyulladásos immunreakciókat kiiktassák. Áldozatos munkájukat végül siker koronázta, hiszen kifejlesztettek egy úttörő technikát, amely magában foglalta a szintetikus mRNS kémiai szerkezetének módosítását, és jelentősen csökkentette a veleszületett immunválaszból adódó nemkívánatos reakciókat. Ez az innováció döntő lépés volt az mRNS-alapú terápiák, vakcinák biztonságos és hatékony alkalmazásához vezető úton.

Nem meglepő módon – habár munkájuk úttörő volt – számos kihívással kellett szembenéznük még ekkor is. A tudományos közösség kezdetben hitetlen volt a megközelítésükkel kapcsolatban, munkájukat szokatlannak tartották, és így kutatásaik finanszírozása is korlátozottá vált. Kitartásuk és az mRNS-be vetett rendíthetetlen hitük azonban kifizetődött, miközben folytatták módszereik finomítását és eredményeik közzétételét. Ezek hatására 2006-tól már sikeresen pályáztak az amerikai Nemzeti Egészségügyi Intézetnél (NIH), és jelentős forrást kaptak kutatásaik folytatására. Weissmannal szabadalmat jegyeztettek be a módosított nukleozidokat tartalmazó mRNS terápiás alkalmazására. Ezt a szabadalmat vásárolta meg a 2008-ban, illetve 2010-ben megalakult két cég, a BioNTech és a Moderna. Természetesen a módszer hatékonyságát az állatkísérletek is igazol-

ták, így egyértelművé vált, hogy az eljárás nem vált ki túlzott immunválaszt, és funkcionális fehérje termelődik a hatására. Ez az eredmény vezethetett a későbbi humán klinikai vizsgálatok megindításához.

2013-ban Karikó Katalin a német BioNTech cég alelnöke lett. Néhány évvel később már megszületett az első olyan vakcina, amely módosított mRNS-t tartalmazott, lipidburokba csomagolva. Ez a Zika-vírus ellen készült. 2018-ban a BioNTech a Pfizer gyógyszercéggel közösen kezdett el ezen a technológián alapuló influenzavírus elleni oltást fejleszteni, ennek is köszönhető, hogy a koronavírus megjelenése után néhány hónappal, már 2020-ban sikerült létrehozni a SARS-CoV-2 elleni vakcinát. Röviddel ezután elindulhattak a klinikai tesztek, majd a vakcina tömeges alkalmazása.

„Az emberiség hosszas és nehéz munkája után kétféle örökség van: anyagi és értelmi.

Az első elfogyasztható s megsemmisíthető, a másik csak fogyasztás által nő.”

(Sámi László)

A *Time* magazin 2021-ben a száz legbefolyásosabb ember közé sorolta. Jelenleg is több mint tíz csúcs egyetem díszdoktora, mint például a Harvard, Yale, Princeton és a Rockefeller Egyetem. Karikó Katalint több mint száz különböző díjban és kitüntetésben részesítették, amelyek közül néhány kivétellel szinte mindet az elmúlt három évben vehette át. Egy kutató számára nemcsak a tudományos elismerések és eredmények hozzák meg a sikert, hanem az is, ha generációkon átívelő tudományos műhelyt tud kialakítani, ahol a fiatalok oktatása mellett a tudományos élet minden szépségével és nehézségeivel is megismertetik a lelkes, felnövekvő generációt. Talán ezért is olyan jelentős, hogy 2011-ben csatlakozott a kutatócsoporthoz Pardi Norbert, aki ugyancsak Szegeden végzett biológusként, és később ő vette át a philadelphiai labor vezetését.

Karikó Katalin öröksége a kitartás, a szenvedély és a tudományos felfedezés iránti elhivatottság erejéről tanúskodik. Útja a szerény magyarországi kezdetektől az mRNS-kutatás vezetőjévé válásig inspirációt jelent a tudósok és kutatók számára világszerte. Munkája nemcsak a molekuláris biológia területét forradalmasította, hanem közvetlen és pozitív hatást gyakorolt a globális közegészségügyre is. Az mRNS-kutatás iránti megingathatatlan elkötelezettsége révén kitörölhetetlen nyomot hagyott a természettudományban és az orvostudományban.

„Nem az a tartós, ami az időnek ellenáll, hanem ami bölcsen változik vele.”

(Müller Péter)

Az orvostudomány történetében a vakcinák fejlődése is hatalmas evolúciós folyamaton ment keresztül. A fekete himlő elleni védekezés iskolapéldája lehet annak, hogy egy rettegett betegségtől hogyan szabadult meg a világ a védőoltások

alkalmazásával. A variolizáció nevű módszert valószínűleg már az első században alkalmazták Kínában, aminek lényege az volt, hogy beszáradt himlőpörköket porítottak, majd azt az orrba juttatták. Ezek voltak az úgynevezett „mennyei virágok”. Később a sűrű, himlős pusztulatartalmat a felkaron túvel ejtett sebbe dörzsölték. Mindkét eljárás magas, 2-3%-os halálozással járt. Az áttörést Edward Jenner érte el, aki megfigyelte, hogy a tehénhimlőn átesett emberek nem kapták el a későbbiekben a fekete himlőt. 1796-ban a tehénhimlős hólyag tartalmát egy nyolcéves fiú karjába oltotta. Az oltás sikeres volt, mivel a gyermek a későbbi himlőjárványokat fertőzés nélkül vészelte át. A beoltott gyermekeken az oltás helyén tehénhimlőt tartalmazó gennyhólyagocskák keletkeztek, ezek tartalmának tovább oltása szintén hatásos volt, így emberről emberre történő átvitele nem volt kétséges. Ezek után már fertőzött állatra sem volt szükség. Eredményei egyértelműen meggyőzték Jennert módszere hatékonyságáról. A variolizációt immáron felváltotta a vakcináció! (A *vaccine* szó jelentése: tehéntől való. A vakcina fogalmát Louis Pasteur hívta életre – a veszettséggel kapcsolatos kutatásai révén – Jenner munkásságának tiszteletére.) Ahogy azonban az lenni szokott, az újdonság, a szokatlan mindig félelmet kelt, így eredményeit nem tudta publikálni. Igen jelentős ellenállásba ütközött, erős kritikát főleg orvosoktól és egyházi személyektől kapott. A fekete himlő esetében végül győzött a tudomány. Számos politikai és/vagy gazdasági okból sikertelen világméretű oltási kampány után végül az Egészségügyi Világszervezet 1980-ban kimondta a vírus világméretű eradikálását. A vakcina globális alkalmazása révén a Föld lakossága megszabadult a fekete himlőtől.

Hasonló problémával szembesültünk az mRNS-alapú Covid elleni vakcinák esetében is. Az újtól, az ismeretlentől való félelem eltántorította az embereket az oltástól, és sajnos még szakmai körökben sem volt egyező a vélemény. Pedig emberek millióinak az életét mentette meg ez a technológiai áttörésen alapuló védőoltás. El kell rugaszkodni a régitől, és látni kell az újdonságban rejlő perspektívát. A régi, elavult módszerekkel létrehozott oltóanyagok több veszélyt rejtnek magukban, mint a modern, harmadik generációs, molekuláris biológiai módszereken alapuló vakcinák. Persze van, amit nem lehet és nem is szabad felváltani. Az első generációs vakcinák főleg inaktivált vagy gyengített, de élő mikroorganizmusokat tartalmazó oltóanyagok. Mindkettő esetében talán fel lehet hozni pozitív és negatív tulajdonságokat is, de egy tény: mindkét módszernél kórokozót és hordozó anyagot juttatunk a szervezetbe, annak minden veszélyével együtt.

A rekombináns technikával előállított alegység és vektoralapú vakcinák már a második generációs oltóanyag fejlesztések eredményei, ahol az oltóanyag nem tartalmaz teljes kórokozót, csak annak egy specifikus fehérjéjét vagy más fertőzést nem okozó vírusokat mint hordozó vektorokat, amelyekkel bejuttatják az antigén kifejezéséhez szükséges géneket a szervezetbe. Mindkét módszer előállításuk költséges és speciális laboratóriumi körülményeket igényel. A legmodernebb,

harmadik generációs vakcinák közé soroljuk az RNS- vagy DNS-alapú vakcinákat. Az ilyen oltóanyagok csak a kórokozó (módosított) RNS- vagy DNS-szekvenciáit használják fel. Itt saját szervezetünk termeli meg azokat a specifikus fehérjéket, fehérjedarabokat, amelyek jellemzőek az adott mikroorganizmusra, és így aktiválják az immunrendszer védekezési folyamatait.

Az mRNS központi szereplője a génextpresszió folyamatának, amely magában foglalja a DNS-ben tárolt genetikai információ funkcionális fehérjékké történő átalakítását. Az mRNS közvetítő molekulaként szolgál, amely genetikai utasításokat visz a sejtmagban lévő DNS-től a riboszómákig, ahol a fehérjék szintetizálódnak. A fehérjék építőkövei az aminosavak, melyek speciális, egyéni szekvenciája határozza meg a fehérje szerkezetét és működését. Ezt a folyamatot gyakran a molekuláris biológia „központi dogmájaként” is nevezik: DNS–RNS–fehérje. Az mRNS végső soron döntő szerepet játszik a különböző sejtfolyamatok szabályozásában, beleértve a növekedést, a differenciálódást és a külső ingerekre adott válaszokat. Míg a természetes mRNS nélkülözhetetlen a normál sejtműködéshez, a terápiás alkalmazásokban való közvetlen felhasználását számos korlát akadályozza.

A természetes mRNS *erősen immunogén* lehet, ami azt jelenti, hogy gyakran robusztus immunválaszt vált ki, amikor bejut a szervezetbe. Ez az immunválasz az mRNS-molekula gyors lebomlását eredményezheti, korlátozva annak hatékonyságát a terápiás utasítások sejtekhez való eljuttatásában. Ezenkívül, a túlzott immunreakció káros mellékhatásokhoz vezethet. Viszonylag *rövid a felezési ideje* a szervezetben, így beadása után gyorsan lebomlik. Ez kihívást jelent a tartós terápiás hatás elérése számára, hiszen így *stabilitása* is jelentősen csökken. Sok esetben több adagra lenne szükség a kívánt eredmény fenntartásához, ami növeli a mellékhatások lehetőségét. Tekintettel ezekre a korlátokra, felmerült az igény a módosított mRNS-technológia kifejlesztésére, egy olyan megoldásra, amely leküzdheti ezeket a kihívásokat, és az mRNS terápiás potenciálját az alkalmazások széles körében hasznosíthatja.

A módosított mRNS technológia forradalmi áttörésként jelent meg, és a molekuláris biológia, a kémia és a biotechnológia figyelemre méltó fúzióját képviseli. Ez a technikai újítás lehetőséget ad az orvosi kihívások széles skálájának kezelésére, a genetikai rendellenességektől a kardiovaszkuláris kórképeken át egészen a fertőző betegségekig. A módosított mRNS-vakcinák tervezése és gyártása egyszerűsíthető, lehetővé téve az új vírusfenyegetésekre történő gyors reagálásukat. Ezt az agilitást a Covid19 elleni vakcinák fejlesztése is jól példázza. Nagy előnyük, hogy gyorsan kifejleszthetők, így szinte azonnal bevetethetők az újonnan megjelenő fertőző betegségek ellen. Bizonyos körökben azt gondolták és gondolják, hogy a technológia új, és talán ezért is ütközött ellenállásba az mRNS-alapú Covid19 elleni vakcina. Aki ezt hiszi, bizony téved. A módosított mRNS-technológia katalizálja az úttörő előrelépéseket különböző területeken. Alkalmazkodó-

képessége, pontossága és sokoldalúsága lehetővé tette a tudósok és kutatók számára, hogy az alkalmazások széles skáláját fedezzék fel.

Virológusként hiszem, hogy a fertőző betegségek leküzdése, a jövő vakcinái a molekuláris biológiai módszerekben, a módosított mRNS-technológiában rejlenek. Nekünk, szakembereknek is el kell fogadnunk és meg kell értenünk, hogy a tudomány rohamtempóban fejlődik. Fejlődjünk hát „mi is bölcsen vele”.

„Egy-egy kulcsfontosságú technológiai előrelépés gyakran nem más,
mint egy meglévő formula apró megváltoztatása.”

(Ray Kurzweil)

Mégis, miben rejlik az mRNS módosításának kulcsa? Mit is jelent ez az „apró változás”? A módosított mRNS-technológia magában foglalja az mRNS-molekulák szándékos megváltoztatását kémiai módosítások sorozatával. Ezek a módosítások az mRNS stabilitásának, translációs hatékonyságának és immunogenitási profiljának optimalizálását szolgálják. Talán jelenleg a legfontosabb kémiai beavatkozást a nukleozid alapú módosítások jelentik. Itt, az mRNS módosításának egyik elsődleges módja a természetes nukleozidok (az RNS építőkövei) szintetikus vagy módosított nukleozidokkal való helyettesítése. Például az uridin (U) helyettesítése pszeudouridinnel (Ψ) vagy az 5-metil-citidin (m5C) bevezetése citidin (C) helyett. Ezek az apró változások az mRNS-ben jelentősen csökkenthetik az immunogenitást, és növelhetik a stabilitást. Ezeket a módosított nukleozidokat kevésbé valószínű, hogy az immunrendszer felismeri, és jobban ellenállnak a lebomlásnak, így nem okoznak felesleges gyulladáshoz vezető immunreakciókat, és stabilabbak az alkalmazásuk során.

Az előbb említett technológián túl (amely vitathatatlanul a legmodernebb és legmegfelelőbb módszer jelenleg) más lehetőségek is rendelkezésre állnak a módosításra. Ilyen például az 5'-sapkamódosítás, a poli(A)-farok módosítása vagy az mRNS-szekvencia optimalizálása. Ezen kémiai módosítások és a szekvencia-optimalizálások kombinációja olyan módosított mRNS-molekulákat eredményez, amelyek stabilak, képesek hatékony translációra, és kevésbé valószínű, hogy erős gyulladáshoz vezető folyamatokat váltanak ki. Annak biztosítására, hogy a módosított mRNS elérje a tervezett célsejteket vagy szöveteket, gyakran alkalmaznak szállítórendszereket, például lipid nanorészecskéket. Ezek a szállító rendszerek megvédik az mRNS-t a lebomlástól, és megkönnyítik a sejtekbe történő bejutását. A folyamatos technológiai előrelépések megnyitották az utat a módosított mRNS széles körű felhasználása előtt különböző terápiás és kutatási alkalmazásokban.

A módosított mRNS ígéretes eszközzé vált a *genetikai rendellenességek* kezelésére. Egy hibás gén funkcionális változatát kódoló módosított mRNS bevezetésével a kutatók sejtszinten korrigálhatják a genetikai mutációkat. Számos esetben alkalmazták ezt a módszert, például a cisztás fibrózis kezelésében is.

Másik alkalmazási területe lehet a *regeneratív gyógyászat*, ahol az őssejtek differenciálódásának és működésének irányítására használható. Azáltal, hogy konkrét utasításokat adnak az őssejteknek, a kutatók a kívánt sejttypusokká irányíthatják fejlődésüket a szövetek helyreállításához és regenerációjához. Jó példa lehet a szívinfarktus utáni szívregeneráció elősegítése. Specifikus növekedési faktorokat és transzkripció faktorokat kódoló módosított mRNS-ek szívszövetbe juttatásával a szívizomsejtek proliferációjának és differenciálódásának serkentését célozzák. Egy másik felhasználási területe a *rák megbetegedések immunterápiájában* rejlik. A tumorspecifikus antigének módosított mRNS-be történő kódolásával a kutatók immunválaszt válthatnak ki a rákos sejtek ellen, hatékonyan edzve az immunrendszert a daganatok felismerésére és megtámadására. A rák-immunterápia egyik ígéretes megközelítése a személyre szabott, módosított mRNS-alapú rákvakcinák kifejlesztése. Kevesebb szó esik a *fehérjepótló terápiák* lehetőségéről. A módosított mRNS alkalmazható specifikus fehérjék termelésének helyettesítésére vagy fokozására is, olyan esetekben, amikor egy genetikai mutáció vagy hiány fehérjehiányhoz vezet. A megfelelő fehérjeszekvenciát kódoló, módosított mRNS bejuttatásával helyreállítható a normál fehérjeműködés, és enyhíthetők bizonyos betegségek tünetei, például a hemofília esetében is.

Természetesen, ez az úttörő technológia nagy áttörést a *vakcinafejlesztések* gyökeres megváltozásában jelentett. Az első módosított mRNS-vakcina már 2017-ben (!) elkészült, itt a Zika-vírus volt a célpont (Pardi Norbert vezetésével). Ráadásul, az mRNS-vakcina-alapú klinikai vizsgálatok szintén jó pár éve elkezdődtek, és teljesen biztonságosnak bizonyultak, többéves utánkövetéssel is. Így a 2020-ban vészhelyzeti alkalmazásban használt Covid19 elleni vakcina semmiképpen nem mondható kidolgozatlanoknak, sőt a nem megalapozott kísérleteken alapuló technika vadjá sem állja meg a helyét!

„A jövőnek sok neve van:

a gyenge úgy hívja, elérhetetlen, a gyáva úgy, ismeretlen, a bátor lehetőségnek nevezi.”

(Victor Hugo)

Noha a módosított mRNS-technológia óriási ígéreteket rejt magában, bizonyította úttörő jellegét, és számos esetben igazolta hatékonyságát, azért nem mentes a további kihívásoktól, fejlesztésektől sem. Egyik ilyen kihívás, az *immunogenitási variabilitás*. Míg a módosított mRNS általában kevésbé immunogén, mint a nem módosított mRNS, az egyéni válaszok azonban változhatnak. Egyes betegek, egyének képesek ugyan immunválaszt kifejteni a módosított mRNS-re, de annak mértéke jóval kisebb lehet. Ezeknek a változatoknak a megértése és kezelése folyamatos kihívást jelent a területen. Természetesen beszélnünk kell a *szabályozási keretekről* is. A módosított mRNS-terápiák jóváhagyására és felügyeletére vonatkozó megfelelő szabályozási keretek kidolgozása elengedhetetlen. Mint

minden új, esetleg költséges orvosi technológia esetében, a módosított mRNS-terápiákhoz való *méltányos hozzáférés biztosítása* kritikus szempont. A megfizethetőség, a terjesztés és a hozzáférhetőség kérdéseinek globális szintű kezelése összetett kihívás. Nagyon fontos kérdés *a közvélemény meggyőzése*. A módosított mRNS-technológia közvélemény általi elfogadása döntő fontosságú, különösen a genetikai terápiák és a vakcinák összefüggésében. Hatékony kommunikációs és oktatási erőfeszítésekre van szükség a bizalom és a megértés kialakításához a lakosság körében.

Minden kihívások és megoldandó problémák ellenére, a módosított mRNS-technológia jövője óriási ígéretet és lehetőséget rejt magában. Ilyen lehet a genetikai terápiák kiterjesztése, a személyre szabott orvoslás megteremtése, bizonyos fertőző betegségek felszámolása, egyes neurológiai és kardiológiai rendellenességek kezelése, de lehetőséget ad a szövettechnológia és szervátültetések megalapozására is a jövőben. A módosított mRNS-technológia átalakító erőt képvisel a tudomány és az orvostudomány területén. Folyamatos fejlesztése és alkalmazása képes forradalmasítani az egészségügyet, új reményt és megoldásokat kínálva korunk legsürgetőbb orvosi kihívásaira.

Hála, megbecsülés és végtelen tisztelet ezért Karikó Katalinnak, aki méltán nyerte el idén a fízológiai és orvostudományi Nobel-díjat. Munkatársaival együtt bebizonyította a világnak, hogy erős akarattal, kitartással, elhivatottsággal és kel-lő bátorsággal bármi elérhető! Legyen ez példa minden kutató számára, legyen ez példa a jövő generációjának, de legyen ez példa bárkinek, aki munkájában, életében boldogságot, örömet és sikert szeretne megélni. Ne feledjük, „a bátor a jövőt lehetőségnek nevezi”! Az élet mindig gördít elénk nehézségeket, szakmai, magánéleti, családi vagy akár anyagi kríziseket. A megoldás azonban mindig a mi kezünkben van! Szeresd, higgy benne, és mindig lelkesen csináld azt, amit célul tűztél ki magad elé. Ahogy tette ezt Karikó Katalin is évtizedeken át! Mivel is zárhatnánk e cikket méltóbb módon, mint egy örök érvényű igazsággal:

„A sikeres ember az, aki reggel felkel, este lefekszik, és közben azt csinálja, amihez kedve van.”

(Bob Dylan)

IRODALOM

- Karikó Katalin – Buckstein, Michael – Ni, Houping et al. (2005): Suppression of RNA Recognition by Toll-Like Receptors: The Impact of Nucleoside Modification and the Evolutionary Origin of RNA. *Immunity*, Aug., 23, 2, 165–175. DOI: 10.1016/j.immuni.2005.06.008, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1074761305002116>
- Pardi Norbert – Hogan, Michael J. – Pelc, Rebecca S. et al. (2017): Zika virus protection by a single low-dose nucleoside-modified mRNA vaccination. *Nature*, 543, 7644, 248–251. DOI: 10.1038/nature21428, <https://www.nature.com/articles/nature21428>

Sahin, Ugur – Karikó Katalin – Türeci, Özlem (2014): mRNA-Based Therapeutics – Developing a New Class of Drugs. *Nature Reviews Drug Discovery*, 13, 10, 759–780. DOI: 10.1038/nrd4278, <https://www.nature.com/articles/nrd4278>

Weissman, Drew – Karikó Katalin (2015): mRNA: Fulfilling the Promise of Gene Therapy. *Molecular Therapy*, 23, 9, 1416–1417. DOI: 10.1038/mt.2015.138, <https://tinyurl.com/4vj8tv9c>

https://mediateka.ek.szte.hu/exhibits/show/kariko_katalin_szte/kezdet

https://mta.hu/tudomany_hirei/kariko-katalin-nobel-dijas-111642

<https://u-szeged.hu/karikokatalin>