

11

# SCIENCE DYNAMICS REVIEW®

JOURNAL FOR THE DEVELOPMENT OF SYSTEMS EDUCATION  
ČASOPIS PRO ROZVOJ SYSTÉMOVÉ VZDĚLANOSTI



**IN THIS ISSUE:  
V TOMTO ČÍSLE:**

Záchrana, s.r.o. - str. 2

BusinessSIM - rozhodování s AI - str. 9

Modelování veřejné politiky - str. 10

## *Science Dynamics Masterclass*

Vakcína, hmm...

*Karel Kryl kdysi řekl, že naše zásady končí tam, kde se střetávají s našimi úmysly. Zobecněním tohoto pravidla naše zásady končí tam, kde se střetávají s úmysly někoho či něčeho silnějšího, než jsme my...*

# Záchrana, s.r.o.

Salvation Ltd.

-aur-\*

*Abstrakt: Článek zaměřený na systémový kontext mRNA vakcín. Čtenář se seznámí se dvěma typy vakcín a mechanismem jejich působení. V závěru článku jsou položeny některé otázky, na které dosud neexistuje odpověď, nebo na které nebylo některým tazatelům odpovězeno dostatečně či pro ně samy přijatelně. Autor prezentuje příčinný smyčkový diagram procesu a zadává studentům vypracování dynamického modelu. Student je, v neposlední řadě, vyučován schopnosti číst mezi řádky.*

*Abstract: Article focused on the systems context of mRNA vaccines. The reader will get acquainted with two types of vaccines and the mechanism of their action. At the end of the article, some questions are asked, to which there is no answer yet, or to which some interviewers have not been answered sufficiently or acceptably. The author presents a causal loop diagram of the process and assigns students development of a dynamic model. Last but not least, the student is taught the ability to read between the lines.*

V průběhu uplynulých týdnů dorazilo mnoho reakcí, nápadů a dotazů k drzému čelu a poplužnímu dvoru. Za všechny jsme velmi vděční.

Následovala ale řada ostrých petic a o nic tupějších proseb, požadujících **systémové hodnocení** hlavního tématu současnosti. Na žádné jsem nereagoval, dokud z Dálného východu nedorazil naléhavý dotaz: „**Máme dát očkovat pardubickou babičku?!**“, který mě přivedl do zoufalé situace. Odpovím-li ano a u babičky se vlivem podané vakcíny objeví vážné vedlejší účinky, **budu všeho zlého původu**. Odpovím-li ne a babička vážně onemocní *ve spojení s fujtajblvirem*, **stanu se vrahem**. Volím proto, jako už po kdovíkolikáté, třetí cestu a doufám, že tentokrát je to naposled. Neboť než nastane další situace, kdy bych musel volit, snad pro mne s dostatečným předstihem přijde milosrdná paní s kosou.

Všechny dále uvedené úvahy a závěry jsou **hypotetické** a nepoukazují k žádné, živé či mrtvé osobě fyzické, ani právnické a veškerá podobnost s případnými existujícími mikro- či makro-organismy, produkty nebo (vý)-tvory je čistě náhodná.

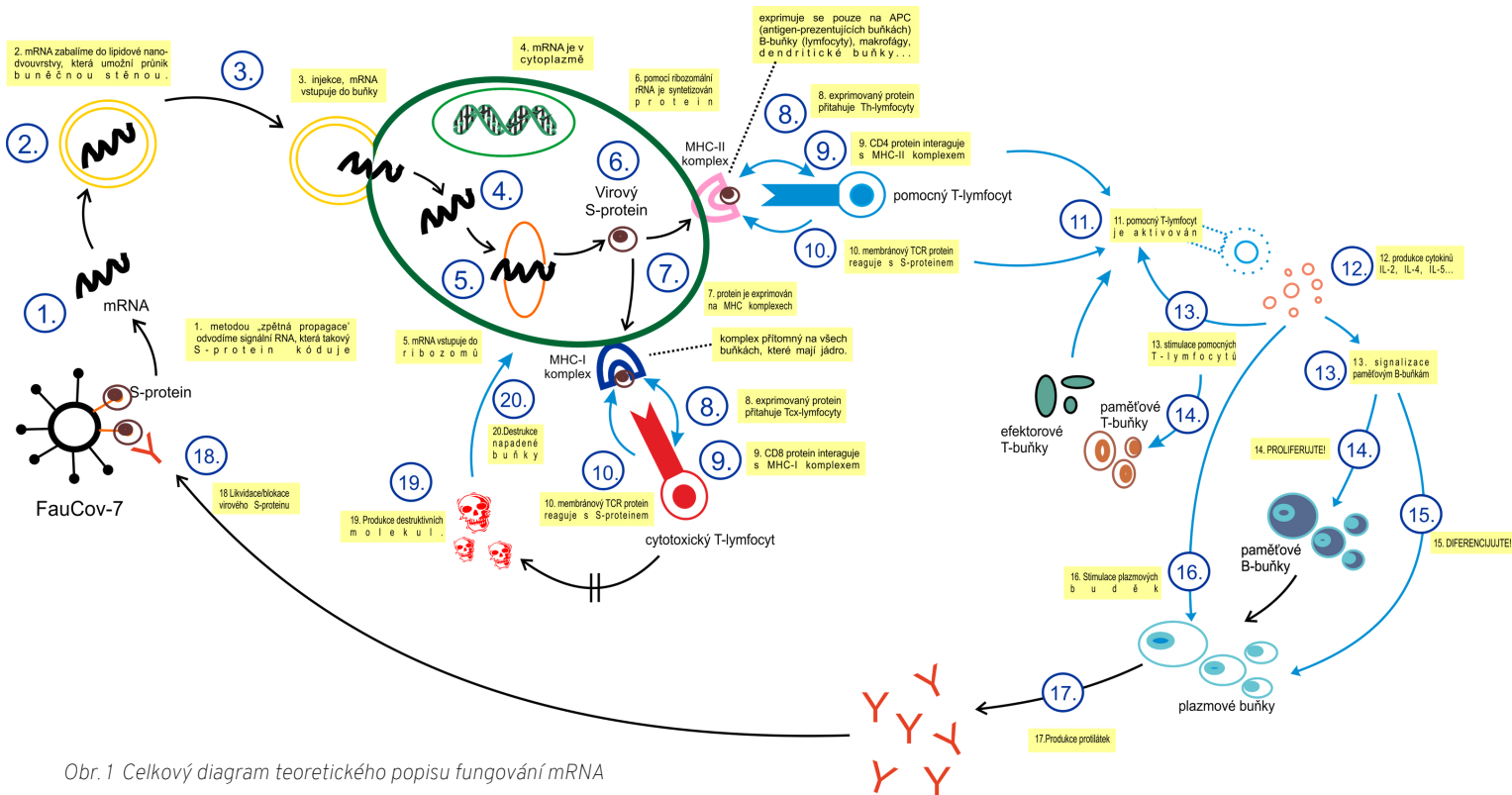
Mějme tedy virus, který ohrožuje světový mír i zdraví a z toho vyplývající potřebu vakcíny, která by před takovým virem chránila.

Spekulujme dále, že se bude jednat o poměrně nestabilní enkapsulovaný RNA virus ss+.

Ponechme stranou primární důvody nestability a zaměřme se na typ vakcíny. S chřipkovou neuspějeme, blokovat neuraminidázu nemá smysl, žádná tam není. Musí to být něco s RNA polymerázou, ale relativně flexibilní. Zkusme tedy vzkřísit cca 30 let starý nápad s mRNA. Před časem ale byla původně slibná myšlenka „výcvikových“ vakcín řadou firem opuštěna. Proč? U léčiv to bývá jeden až čtyři důvody. Buď na to má **patent někdo jiný**, nebo je to **příliš drahé**, nebo je to **příliš toxické**, nebo to **moc nefunguje**. Které z těchto čtyř důvodů rozhodly o ukončení výzkumu/produkce mRNA vakcín není těžké zjistit, pokud vás to zajímá, dat je plný internet.

Předpokládejme ale, že ne všichni myšlenku opustí a na trhu se objeví dokonce dva typy vakcín proti apokalyptickému viru. Kdo za nimi stojí, není podstatné, podíváme se spolu na teoretický mechanismus působení. Proč teoretický? Protože je to vědecky poctivé. Nikdo není schopen dohlédnout všech důsledků změny poměrů v biologickém systému a tak se soustředíme na to, co je předkládáno k věření a/nebo přijetí a ve

...pokračování na straně 3...



Obr. 1 Celkový diagram teoretického popisu fungování mRNA vakcíny

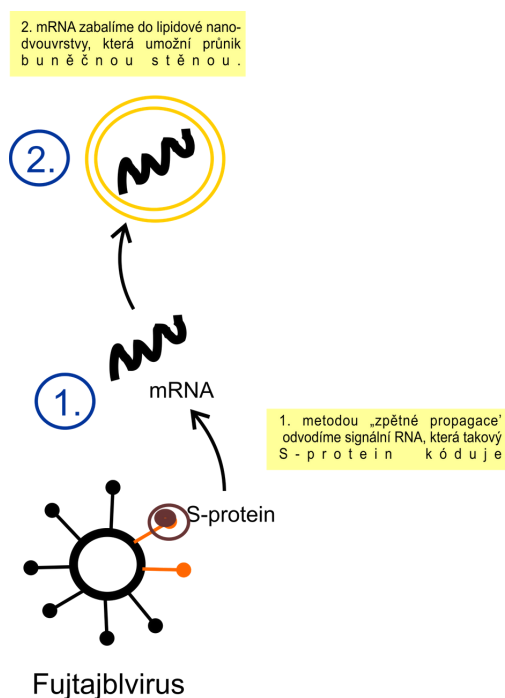
druhé části položíme několik otázek s tím, že vy, studenti a ostatní čtenáři, na ně najdete odpovědi.

Celkový diagram **teoretického fungování** vakcíny je na obrázku 1. Pokud máte zdravé oči, možná rozluštíte i drobný text na žlutém pozadí s detailními popisy jednotlivých kroků. Pro nás ostatní prohlédneme digram v menších sekcích. Nečekejte, že půjde o vysoce odbornou debatu. Smyslem našeho snažení je pomoci tápajícím v rozhodnutí a běžný tápající nemá extenzivní biologické vzdělání.

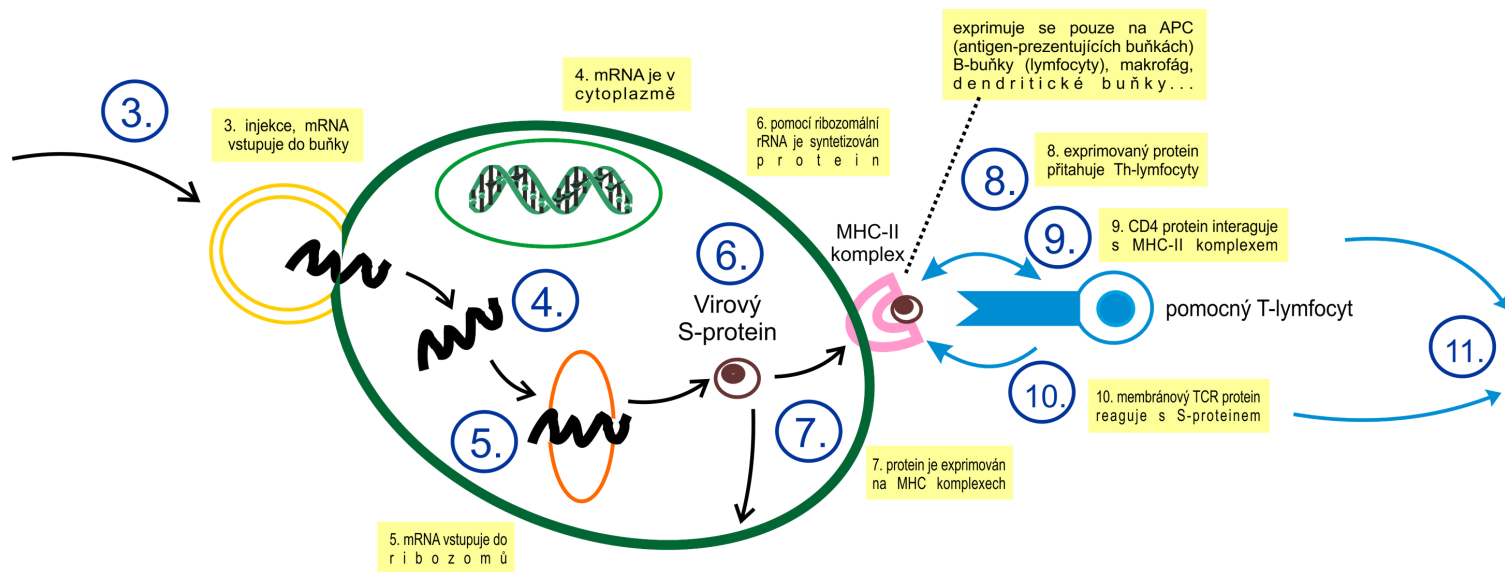
Začněme virem, kterého se chceme zbavit. Takový virus je nebezpečný díky S-proteinu, kterým proniká do buněk napadeného organismu a tropí neplechu. Smyslem vakcíny je zatnout viru tipec, tedy třeba zablokovat jeho S-protein. Prostě virus blokovat-poškodit-zničit všemi prostředky. K tomuto cíli ale vede poměrně komplikovaná cesta. Čísla v závorkách odkazují na pořadová čísla procesu v diagramu.

Pokud se v diagramu vyskytují shodná pořadová čísla u různých událostí, je tím vyjádřeno, že procesy probíhají současně. Nejprve je třeba odchytit virus, přečíst jeho S-protein and zpětně vyrobit mRNA, která ho syntetizovala - (1) na obrázku 2.

...pokračování na straně 4...



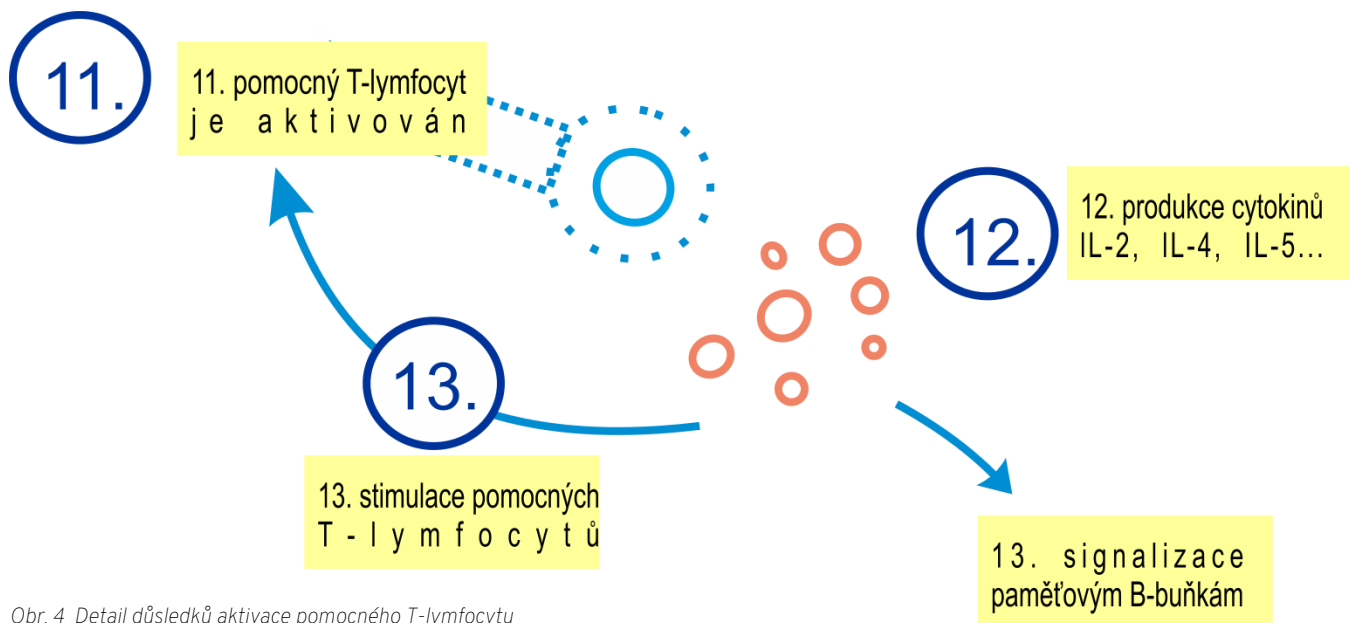
Obr. 2 Detail počátku vzniku vakcíny



Obr. 3 Detail chování vakcíny v buňce a exprese S-proteinu

Signální RNA je třeba nějak dopravit do hostitelské buňky, lze to například udělat tak, že ji obalíte **lipidovou nano-dvouvrstvou** (2) na obrázku 2. Injekčně vpravíte mRNA, obalenou v lipidovém nano-dvouvrstevém obalu do organismu (3). Ošálené buňky začnou přijímat obsah nano-kapslí a mRNA začne vstupovat do buněčné cytoplasmy (4). Tam si, jak říká výrobce, **nebude vůbec, ani trochu, všímat buněčného jádra**, vlezte do ribozomů a výsledkem tohoto *conjunctio honorabilium* bude virový S-protein (6) na obrázku 3, který se začne exprimovat na MHC-I a MHC-II komplexech (7).

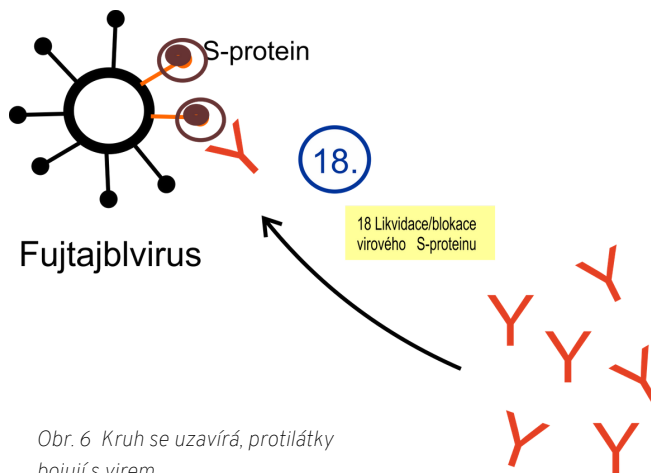
Na obrázku vidíme pouze MHC-II komplex, k jedničce se dostaneme až po uzavření hlavní zpětnovazební smyčky. MHC-II komplex je přítomen pouze na APC – **antigen prezentujících buňkách**. Expres nežádoucího antigenu přiláká pomocné T-lymfocyty a začne to být trochu komplikované. CD4 protein pomocného T-lymfocyty začne reagovat s MHC-II komplexem (9) a membránový TCR protein pomocného T-lymfocyty zareaguje s S-proteinem (10). Pomocný T-lymfocyt je aktivován a začíná produkovat cytokiny. Výčet není úplný, ale jsou to interleukiny 2,4,5 a další.  
...pokračování na straně 5...



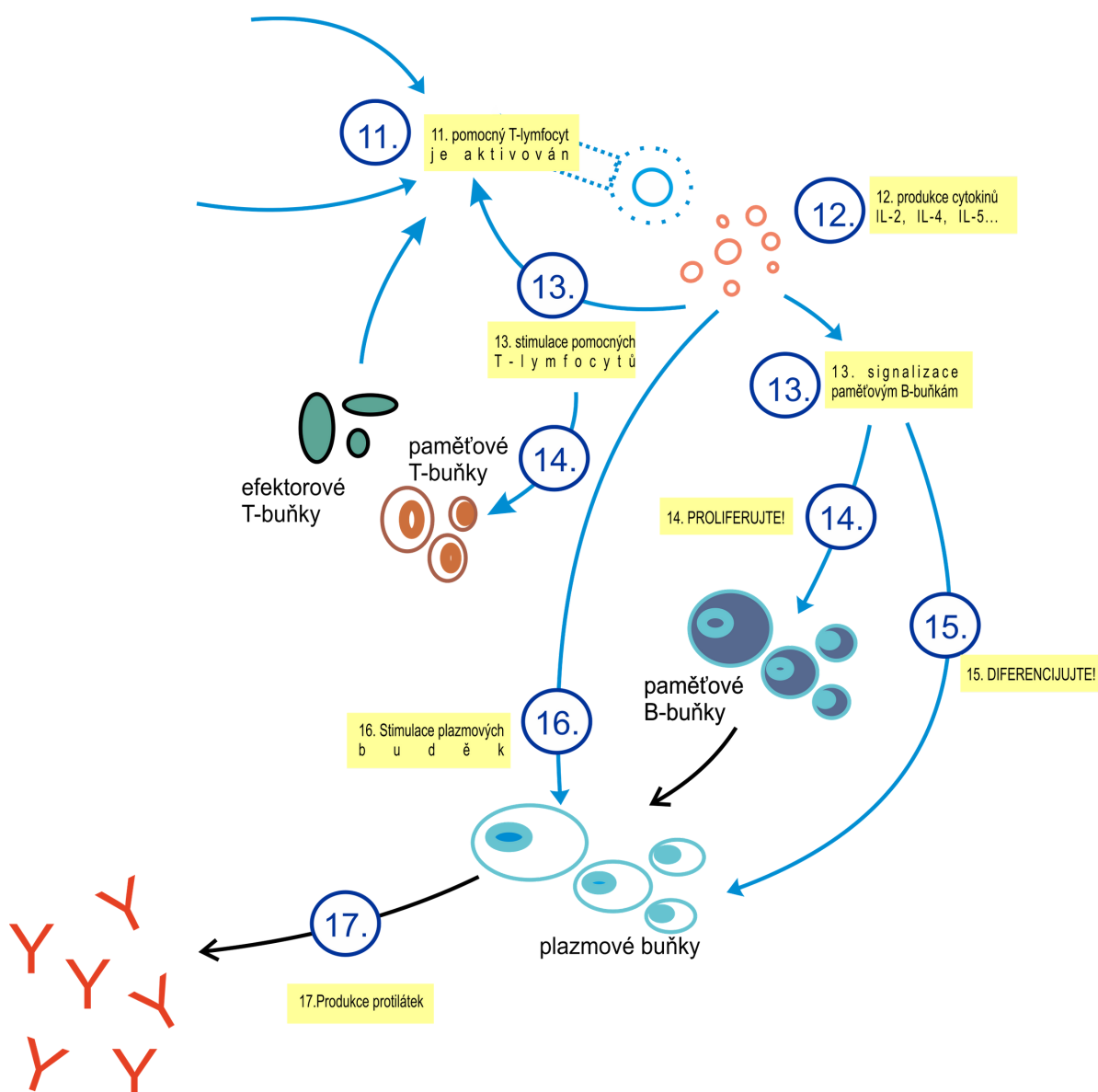
Obr. 4 Detail důsledků aktivace pomocného T-lymfocyty

Cytokiny zpětnovazebně stimulují další pomocné T-lymfocyty (13) a spouští se produkce paměťových a efektorových T-buněk (14) na obrázku 5. Zároveň produkované interleukiny signalizují paměťovým B-buňkám (13), že se mají množit (14) a diferencovat (15). Cytokiny zároveň stimulují produkované plazmové buňky (16), které začínají produkovat protilátky (17). Protilátky jsou potom schopné blokovat S-protein

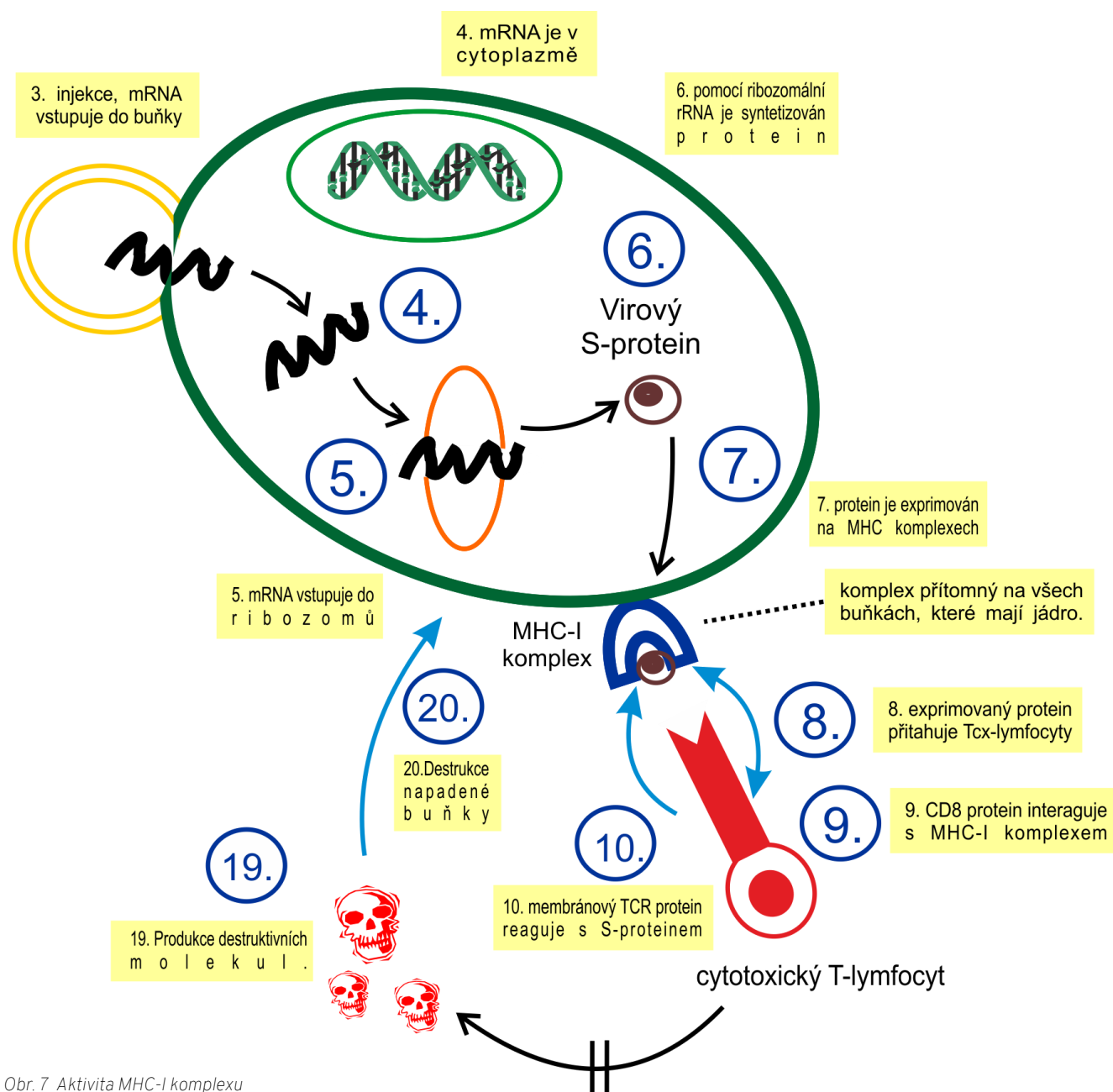
a tím zabrání viru v další záškodnické činnosti (18) na obrázku 6.



Obr. 6 Kruh se uzavírá, protilátky bojují s virem.  
...pokračování na straně 6...



Obr. 5 Detail následků stimulace pomocných T-lymfocytů



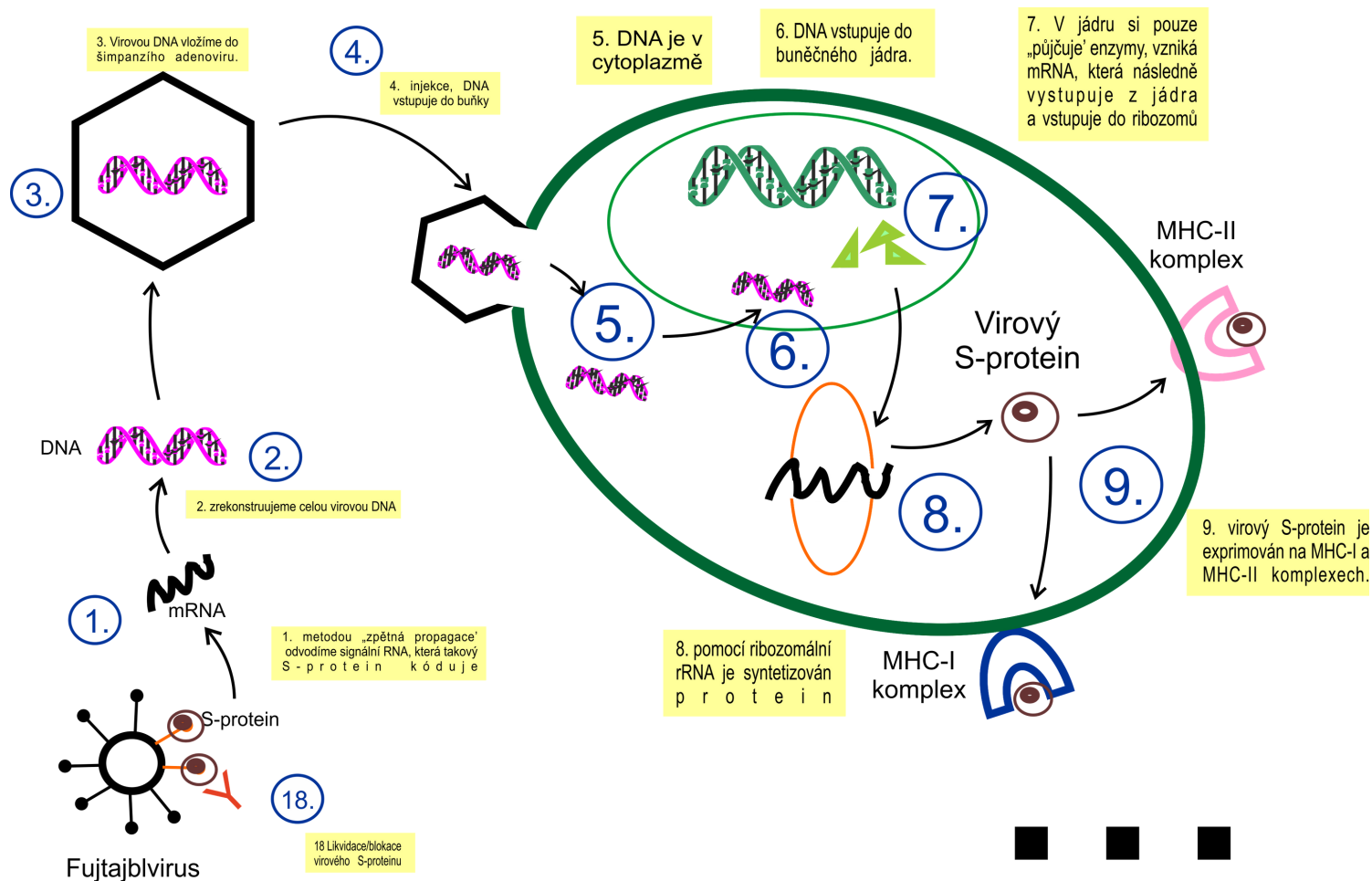
Obr. 7 Aktivita MHC-I komplexu

Zbývá ještě prozkoumat aktivitu MHC-I komplexu, který najdeme na **všech buňkách**, které mají **jádro**. Exprimovaný S-protein na MHC-I komplexu přitahuje **cytotoxické T-lymfocyty** (8) na obrázku 7. CD8 protein interaguje s MHC-I komplexem (9) a membránový TCR protein cytotoxického T-lymfocytu interaguje s **exprimovaným S-proteinem**, což lymfocyt aktivuje a dochází ke **zpožděné** produkci **destrukčních molekul** (19) a následné **destrukci napadené buňky** (20).

Tento proces se (alespoň podle autorů vakcíny) odehraje až **poté**, co proběhne hlavní proces vyrábějící protilátky (obrázek 6). Tím je teoreticky popsán mechanismus působení mRNA vakcíny s lipidovou enkapsulací.

Výrobce může zvolit i jinou cestu. Ta je popsána na obrázku 8. Nepracuje se zde s mRNA, ale kompletní DNA předmětného viru. Ta je vložena do šimpanzího adenoviru (DNA enkapsulovaný ds ikosaedrický virus - jen lidských sérotypů adenoviru je více než 40, proč ale neangažovat i opici?).

...pokračování na straně 7...



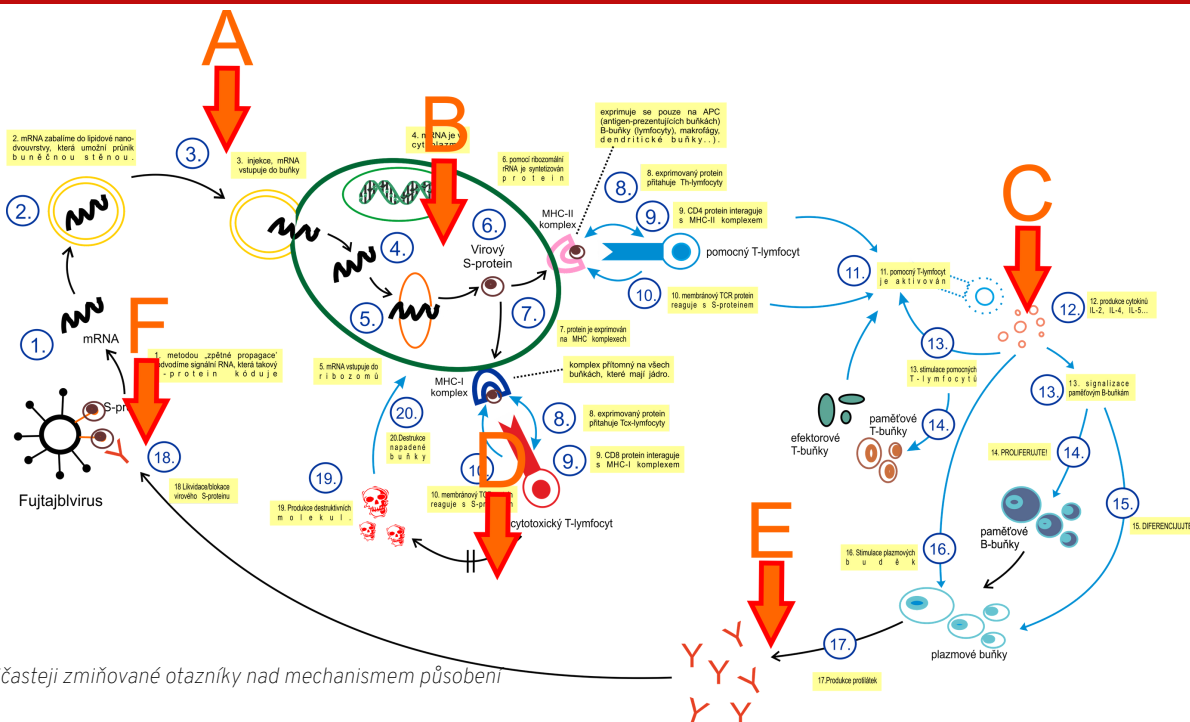
Obr. 8 Varianta vakcíny s šimpanzím adenovirem

I v tomto případě je z S-proteinu syntetizována signální RNA (1), z ní zrekonstruována **kompletní virová DNA** (2) a ta je vložena do **šimpanzího adenoviru** (3), který slouží jako dopravní prostředek, který má dostat virovou DNA do očkovanovy buňky (4). Bez obav, u *očkovanek* to funguje stejně. DNA se dostane nejprve do cytoplazmy (5) a odtamtud do jádra (6). V jádře si virová DNA, jak tvrdí výrobci, **ani nevšimne původní DNA**, natož aby ji chtěla nějak modifikovat. Chová se jako ukázněný host, který si vypůjčí pouze něco **enzymů** (7), použije je k výrobě mRNA a zmizí jako pára nad hrncem. Vyrobená mRNA zareaguje s ribozomální rRNA (8) a dál už je to *námlich* to samé jako u prvního typu vakcíny.

Vzniká virový protein (9), který je exprimován na MHC-I a MHC-II komplexech... a příběh šťastně končí produkcí protilátek, blokujících virový S-protein.

V čem je tedy problém? Odhlédnouce od neschopnosti vytvořit smysluplnou očkovací strategii, jak ji odhaluje a řeší náš **simulátor VaccineSIM**, možná v ničem. Přesto se ale vrátíme k určitým částem diagramu a okomentujeme místa, která potenciálně vyvolávají otázky. První, A (obrázek 9), a není to nic nového, je **problém dávkování**. Kolik aby to bylo účinné, ale co nejméně škodlivé? Běžně by to mělo být stanoveno během první či druhé fáze klinického testování. Standardní dávka pro standardního člověka? Co ale s nestandardními?

...pokračování na straně 8...



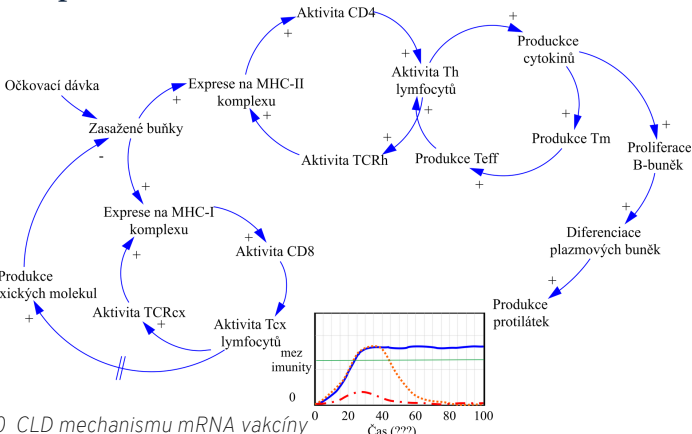
Obr. 9 Nejčastěji zmiňované otázky nad mechanismem působení vakcín

Proč o tom mluvím? Představte si, že je na světě země, kam dorazila vakcína a neměli stříkačky pro přesné dávkování... Že nevěříte? Věřte přátelé, věřte! Víra hory přenáší! Proč by i jim nepřinesla kompetentní vůdce? Druhý otazník, B, má mnoho lidí u jádra. **Modifikuje ta vakcína původní DNA?** Výrobce říká, že nikoliv. Pokud je to pravda, je to dobrá zpráva. Třetí otazník je u **produkce cytokinů**, C. Zafunguje vždy (nebo alespoň u drtivé většiny případů) negativní vazba a nedojde k rozvoji bouře? Zveřejňovaná data z pre- a klinického testování by měla uspokojivě odpovědět i na tuto otázku. Zda na ni odpovídají, je otázkou. **Zpoždění v produkci destruktivních molekul**, D. Je dostatečné, aby mohl proběhnout hlavní proces, včetně produkce paměťových buněk? Mrtvá buňka proces výroby nespustí...

Za E, **jak dlouho** si bude systém pamatovat virový S-protein a spouštět dostatečnou imunitní odpověď? Jsme časopisem zaměřeným na dynamické systémy a tak se podívejte na obrázek 10. Je na něm CLD [1] procesu fungování vakcíny. Označte v něm zpětnovazební smyčky, zjistěte, zda vám jeho horní část nepřipomíná jeden z **archetypů** [2] a nakonec rozhodněte, **za jakých podmínek bude mít získaná postvakcinační imunita průběh**, označený v grafu **modře** (S1), kdy se po očkování vytvoří a přetrvá, **oranžově** (S2), kdy se imunita vytvoří, krátce vydrží a vymizí a nebo **červeně** (S3), kdy ani nevznikne. Za F. I když si bude systém pamatovat S-protein, podle kterého byla vakcína vyrobena, bude fungovat i pro následné **mutace viru**? Svou mentální simulaci ověřte modelem a závěry sdělte nejbližšímu **domovnímu důvěrníkovi**. Nikdo jiný totiž nebude tušit, o čem to vlastně mluvíte. Ale proč si lámat hlavu. Vždyť Záchrana v chlazených krabicích už dorazila, nebo co nevidět dorazí!

Reference

1. Susta, M., Průvodce systémovým myšlením. 2.ed. 2016, Praha: Proverbs. 136.  
 2. Susta, M., Public Health - a Systems Perspective. 2021, GB: CSP pending. 250



Obr. 10 CLD mechanismu mRNA vakcíny





SCIENCE DYNAMICS

# NAHLÉDNĚTE DO BUDOUCNOSTI A ZMĚŇTE PŘÍTOMNOST...

*Produkt dvaceti let vývoje manažerských  
simulátorů.*

**PODPORA ROZHODOVÁNÍ PRO VAŠI  
FIRMU S UMĚLOU INTELIGENCÍ.**



**BUSINESS SIM**

PRO TY, KTEŘÍ CHTĚJÍ VĚDĚT

verze SME 1.0

[www.sciencedynamics.net](http://www.sciencedynamics.net)

*Specializovaný kurz - Modelování a evaluace*

# VEŘEJNÉ POLITIKY



## KÓD KURZU: SD-PP01

*Specializovaný kurz "Modelování veřejné a státní politiky" je určen pracovníkům veřejných institucí ve vedoucích pozicích, kteří vytvářejí, posuzují a ověřují dopady veřejných politik ve všech oblastech a na všech úrovních státní správy i samosprávy.*

### POŽADAVKY NA ÚČASTNÍKY:

- Znalost práce na PC
- Znalost základů Systémového myšlení
- Znalost základů systémově-dynamického modelování

### ČASOVÉ A TECHNICKÉ POŽADAVKY:

Školení je koncipováno jako třídní, od 9:00 do 17:00. Od 12:00-13:00 bude přestávka na individuální oběd, v průběhu školení bude k dispozici občerstvení, káva, čaj a nealkoholické nápoje. Účastníci budou ke své práci potřebovat notebook s operačním systémem Windows®XP nebo vyšší, nainstalovaný Vensim 6 libovolné verze (doporučený je Vensim DSS) a (volitelně) MS Excel® 2000 nebo vyšší. Ke školení budou využívány knihy Průvodce systémovým myšlením a Referenční příručka k Vensim.

### PROGRAM KURZU:

- Příprava projektu státní politiky – existující mentální modely
- Tvorba příčinného smyčkového diagramu předmětné problematiky
- Vytvoření základního simulačního modelu
- Simulace primárních scénářů
- Práce na detailní struktuře modelu
- Návrh a vytvoření uživatelského rozhraní
- Formulace doporučených politik včetně jejich ověření

### PROFIL ÚSPĚŠNÉHO ÚČASTNÍKA:

Účastník školení bude schopen vytvářet modely zahrnující veřejnou a státní politiku ve vybrané oblasti, aniž by zanedbával jejich podstatu – komplexnost, zpětnovazebnost a dynamiku. Naučí se, jak zjistit bezprostřední i dlouhodobé důsledky uplatňované veřejné politiky ve všech zájmových oblastech. Školení poskytuje hlubší vhled do problematiky systémů a postupů pro úspěšné zvládnutí vašeho prvního projektu.

# Science Dynamics Review

*Journal for the development of Systems education*  
*Časopis pro rozvoj systémové vzdělanosti*

Vydavatel/Publisher:  
Proverbs, a.s.  
Karlovo náměstí 290  
120 00 Praha

Get more information over the phone (+420) 603 40 77 11 or e-mail [SDR@sciencedynamics.net](mailto:SDR@sciencedynamics.net)  
Více informací získáte na čísle (+420) 603 40 77 11 nebo na e-mailu [SDR@sciencedynamics.net](mailto:SDR@sciencedynamics.net)

Access to all issues at <https://www.sciencedynamics.net/index.php/en/clients/science-dynamics-review-journal>

Přístup ke všem číslům na <https://www.sciencedynamics.net/index.php/cz/clients/casopis-science-dynamics-review>

Image source: [pixabay.com](https://pixabay.com)

© 2021 Proverbs, a.s.