

BÖLÜM 6

COVID-19 PANDEMİSİNE GENETİK YAKLAŞIM

Ebru MARZİOĞLU ÖZDEMİR¹

VİRÜS NEDİR?

Virüsler dünyadaki en yaygın, en çeşitli ve en hızlı gelişen biyolojik varlıklardır. Yaşayan her organizmaya bulaşabilirler. Gelişmiş canlıların hücrelerinde mevcut olan karmaşık sistemleri, kendi yaşamını sürdürmek için kullanmaya zorlarlar. Hücrelerin savunma mekanizmalarını yanıltıp, kendi gelişimlerini sürdürmeye yarayan az sayıda aracı moleküle sahiptirler. Kendi kopyalarını oluşturma haricinde, gelişmiş canlılarda bulunan çoğu yaşamsal fonksiyonları mevcut değildir. Virüslerin yaşam döngüleri üzerindeki çalışmalar, hücre işleyişi ve kanser mekanizmaları üzerinde oldukça aydınlatıcı sonuçlara ulaşılmasını sağlamıştır.

Virüsler oldukça küçük yapıdadır. Örneğin koronavirüslerin çapı 100 nanometredir. Işık mikroskobu ile görülmeleri mümkün değildir ancak elektron mikroskopları ile görülebilirler. İnsan hücreleri koronavirüslerden yaklaşık 100 kat daha büyüktür. Bir insan hücresinde on binlerce protein bulunabilirken koronavirüslerde bu sayı ancak 10 civarındadır. Bu boyut farkı, böyle kü-

çük bir canlının kendinden oldukça gelişmiş hücreleri nasıl etkisi altına alabildiği sorusunu akla getirir. Virüsleri bu yönden incelemek, yaşamın en temel mekanizmalarını anlayabilmek için çok önemlidir.

Gelişmiş canlılardaki bağışıklık sistemleri, hücrelerini virüsler ve benzeri bulaştırmıcılara karşı korumak amacıyla bulunmaktadır. Doğuştan mevcut olan savunma sistemleri olduğu gibi yeni patojenlere karşı öğrenilebilen düzenekler de mevcuttur. Genellikle bu mekanizmalar sonucu, virüsle bulaşmış olduğu tespit edilen hücreler yok edilir. Böylece virüsün çoğalmasının önüne geçilmiş olur. Bağışıklık mekanizmalarının tespit yeteneklerini kandırabilmeyi başaran virüsler, kendilerini çoğaltmayı başarır.

Virüslerin kuşaklar boyu aktardığı genomunun içeriğinde; hangi proteinin, ne miktarda, hangi zaman diliminde üretildiğinin, enfeksiyonu sırasında konakçının bağışıklık sisteminden nasıl kaçtığına bilgisi mevcuttur. Biyolojik varlıklarda bilginin depolanmasının evrensel formatı olarak DNA veya RNA kullanılır. Canlı hücrelerin

¹ Uzm. Dr. Ebru Marzioğlu Özdemir, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, ebrumarzi@gmail.com



relerde akciğer viral replikasyonunu durdurduğu gözlenen aşının 2020 yazında Faz 3 çalışmasına başlanması bekleniyor.

4. BNT162

Dört çeşit mRNA tabanlı aşı bu çalışmada planlanmıştır. Faz 1/2 çalışması 22 Nisan 2020'de onaylanmıştır.

5. İnaktif Aşı

Wuhan Biyolojik Ürünler Enstitüsü tarafından yürütülen çalışmada etkisiz hale getirilmiş bir SARS-CoV-2 virüsü aşı adayı olarak kullanılmaktadır. 30 Nisan 2020'de Faz 2 çalışmalarına başlandığı duyurulmuştur.

6. BBIBP-CorV

Pekin Biyolojik Ürünler Enstitüsünün inaktif aşı çalışmasıdır. Cell dergisinde yayınlanan bir makaleye göre bu aşının rhesus makaklarında yüksek verimli koruma sağladığı gözlenmiştir. Faz 2 çalışmasında olan aşının 2020 yılı sonunda piyasaya sürülmesi hedeflenmektedir.

COVID-19 salgınına karşı yürütülen küresel aşı çalışmaları hem hızı hem büyüklükleri açısından emsali görülmemiş şekilde yürütülmektedir. Çalışmaların sürecine göre 2021 başlarında birkaç aşı formunun hazır olması beklenmektedir. Daha önceden bir aşının laboratuvarından uygulanabilir hale gelmesi ortalama 10 yıl kadar sürmekte idi. Bu süreç sonunda aşı geliştirme basamaklarının güncellenmesi ve yeni paradigmaların belirlenmesi gerekecektir. Aşı geliştirme hızının virüsün çeşitlenme hızıyla baş edebilmesi önemli bir sorun olarak görülmektedir. Umut vadeden aşılardan yeterli miktarda üretilmesi ve eşit dağıtılmasının sağlanması için tüm dünyada aşı geliştiricilerin, fon sağlayıcıların, politikacıların, kamu sağlığı kurumlarının, hükümetlerin güçlü iş birliği içinde olmasına ihtiyaç duyulacaktır.

KAYNAKLAR

1. Flint SJ, Racaniello VR, Rall GF, et al. (2015). Principles of Virology, (4th ed.) ASM Press.
2. Knipe DM, Howley PM. (2013). Fields Virology. (6th ed.) Wolters Kluwer/ Lippincott Williams & Wilkins Health.
3. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nature Microbiology, doi: 10.1038/s41564-020-0695-z (2020).
4. 10.06.2020 tarihinde www.gisaid.org/epiflu-applications/next-hcov-19-app/ adresinden ulaşılmıştır.
5. Patiño-Galindo JA, Filip I, AlQuraishi M, et al. Recombination and lineage-specific mutations led to the emergence of SARS-CoV-2. bioRxiv doi: org/10.1101/2020.02.10.942748 March 23, 2020.
6. Yan R, Zhang Y, Li Y, et al. Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. Science, doi: 10.1126/science.abb2762 (2020).
7. Xiuyuan O, Yan L, Xiaobo L, et al., Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV-2. NATU-RE COMMUNICATIONS | (2020) 11:1620 | <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15562-9> | www.nature.com/naturecommunications
8. Toshio H, Masaaki M, COVID-19: A New Virus, but a Familiar Receptor and Cytokine Release Syndrome. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3> Nature | Vol 579 | 12 March 2020 265-270
9. Rambaut A, Phylogenetic analysis of nCoV-2019 genomes. www.Virological.org (2020). <https://virological.org/t/phylogenetic-analysis-176-genomes-6-mar-2020/356>
10. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8 (2020).
11. Gordis, L. Epidemiology, 5th ed. (Elsevier/ Saunders, 2014).
12. Kristian G, Andersen AR, Ian Lipkin W, et al. The proximal origin of SARS-CoV-2. Nature Medicine 26: 450–452 (2020).
13. Genomic data analysis in tree spaces. Zairis S, Khiabani H, Andrew J, et al. July 27, 2016. <https://arxiv.org/abs/1607.07503v1> sitesinden 09.06.2020 tarihinde ulaşıldı.
14. World Health Organization, Sex, Gender and Influenza (World Health Organization, 2010).
15. Kuba K, Imai Y, Rao S, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. Nature Medicine 11, 875–879, doi: 10.1038/nm1267 (2005).
16. Channappanavar R, Fett C, Mack M, et al. Sex-based differences in susceptibility to severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. Journal of Immunology 198, 4046–4053, doi: 10.4049/jimmunol.1601896 (2017).
17. The COVID-19 vaccine development landscape doi: 10.1038/d41573-020-00073-5
18. Parks JM, Smith JC, Ph.D. How to Discover Antiviral Drugs Quickly. n engl j med 382:23 nejm.org June 4, 2020 2261-2264