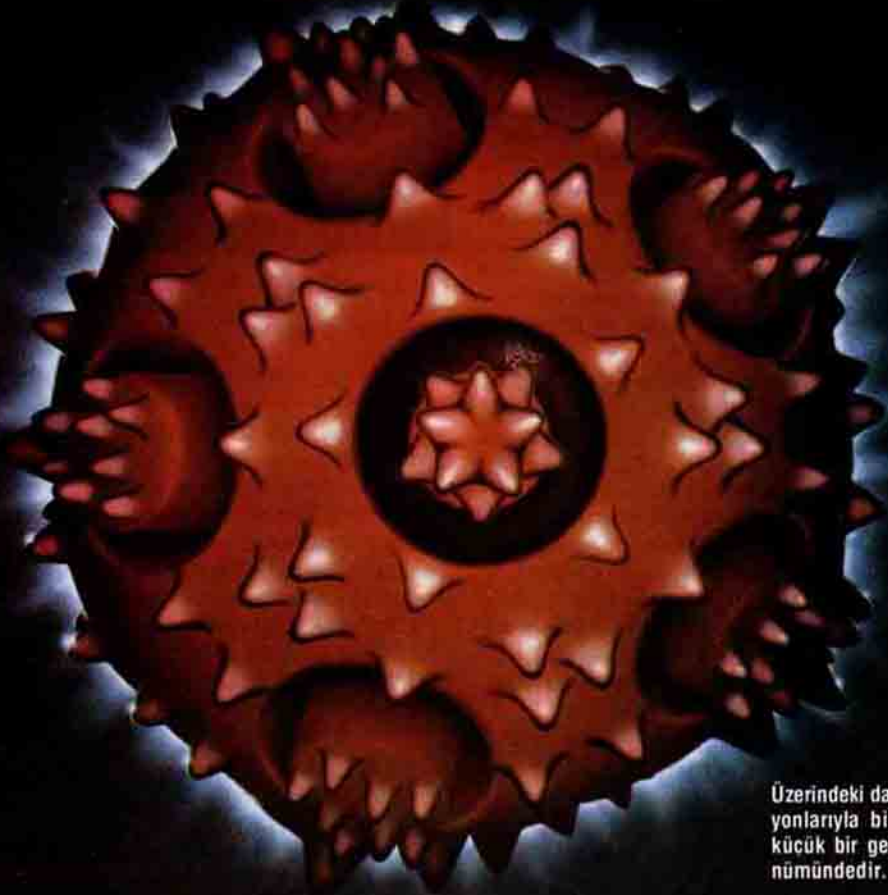


NEZLE TARİHE Mİ KARIŞIYOR!



Üzerindeki dağları ve kanyonlarıyla bir rhinovirüs küçük bir gezegen görünümündedir.

Biyologların elde ettiği en son sonuçlar, nezlenin daha hafif bir şekilde atlatabileceğini gösteriyor; hatta, ortadan kaldırılabilirliği yolunda umutlar veriyor.

Vücudumuza burun deliklerinden giren nezle virüsünün, boğazımızın arka kısmındaki mukoza ya yerleşmesi sadece 10 dakika sürer. Buraya yerleşen virüsün gideceği iki yer vardır: Ya lenfositlerce yok edileceği lenf bezlerine ya da sindirim enzimleri tarafından etkisiz hale getirileceği mideye yollanırlar.

Ne zaman ki, virüsü etkisiz hale getiren bu mekanizmalar çalışmaz ve virüs boğazımızın bu bölgesinde uzun süre kalmayı başarsa, işte o zaman nezle olmaya başlıyoruz demektir. Virüs, boğaz hücrelerine girer, genlerini parçalar. Hücrenin genleri kendisi gibi hücreler üreteceği yerde, virüs üretmeye

başlar. Olaylar bu noktadayken biz, hâlâ nezle olacağımızın farkında değilizdir. Fakat birkaç gün sonra durum açıkça ortaya çıkar. Boğazımız sertleşir, burnumuz akmaya, başımız ağrımaya başlar ve ateşimiz de yükselir. Virüs, bizi yenmeyi başarmıştır.

Nezle, kuvvetten düşürücü, zayıflatıcı olmasından çok, sıkıcıdır. Şu anda bu makaleyi okuyanların % 5'i burnunu çekmektedir. Mutlaka her biriniz geçen yıl içinde en az 2 kere nezle olmuşsunuzdur. Çoğunlukla nezlenin bir an önce geçmesi için bir şeyler yapacağımıza, kendiliğinden geçmesini bekleriz.

Son zamanlara kadar bilim adamları nezle hakkında pek bir şey bilmiyorlardı. Esas zorluk en az

200 çeşit virüsün nezleyle sebep olabilmesinden kaynaklanıyordu. Nezle yaptığı anlaşılan ilk virüslere parainfluenza virüs, corona virüs, respiratory syncytial virüs, adenovirüs gibi isimler verildi. Fakat bugün nezle yapabilen virüslerin yarısından çoğunun, rhinovirüs (rhino = Yunanca'da burun anlamına gelir) adlı virüs ailesine mensup oldukları anlaşılmıştır. Bugüne kadar tam olarak 100 çeşit rhinovirüs bulunduğu tespit edilmiştir.

Viral hastalıkları iyileştirmek oldukça zordur. En etkili metot yakalanmadan önce hazırlanmaktır. Bu iş için en uygun silâh ise aşıdır. Fakat böyle bir aşının üretilmesi, belki de dünyadaki en güç işlerden biridir. Çünkü aşıda bulunacak maddenin, en az 200 çeşit antikor üretmesi için insan bağışıklık sistemini uyarması gerekmektedir. Bu yüzden nezle yapıcı virüsleri yenmek için, başka silâhlara da ihtiyacımız olacaktır.

Rhinovirüs, bir protein kabuğunun içinde bulunan birkaç genden ibarettir. On yıl önce virüs hakkındaki bilgimiz oldukça kısıtlıydı. Elektron mikroskopunda gördüğümüz kadarıyla, virüsün futbol topu gibi birçok parçacıktan oluşan bir küre biçiminde olduğunu biliyorduk. Fakat hiç kimse virüsün kabuğu üzerindeki protein moleküllerinin yerleşim biçimini ve yapısını bilmiyordu. 1981'de Purdue Üniversitesi'nden Michael Rossmann adlı bir biyolog, bu iş üzerinde çalışmaya başladı. 4 yıl boyunca rhinovirüs ailesindeki 100 çeşit virüsten sadece biri üzerinde çalıştı. Rossmann, virüsün kesin olarak üç boyutlu görüntüsünü elde etmeyi başardı.

Bunun ne kadar zor olduğunu anlamak için, 10.000 adet yan yana dizilmiş rhinovirüsün iki kelime arası kadar bir mesafeyi ancak kapatacağını söylemek zannedirim yeterli olur. Böyle bir modeli yapabilmek için Rossmann, virüsün kristal haline geçebilme özelliğinden yararlandı. Rossmann, virüsleri kristalize ederek, bu kristallerin yapılarını inceledi. Donmuş halde bulunan virüslerin incelenmesi sonucu, tam bir üç boyutlu model çizilebildi.

Rossmann, virüsün atomik haritasını yapabilmek için Cornell Yüksek Enerji Sinkrotron Kaynağı'nı kullandı. Bu kaynak çok güçlü X ışınlarının kullanıldığı bir makine olup, Kuzey Amerika'da yalnızca 3 tane vardır. Rossmann ve arkadaşları, bu ışınlarla virüs kristallerini bombaladılar. Virüsün atomlarına çarpıp X ışınları, film şeritleri üzerine yansıtılarak, virüslerin atomik yapıları tespit edildi. Film üzerinde oluşturulan bu şekiller, bilgisayar aracılığıyla ekranlara görüntü olarak aktarıldı. Değişik yönlerden alınan görüntülerle bilgisayar, virüsün üç boyutlu haritasını çizdi.

4 yıl önce Rossmann, Purdue Üniversitesi'ndeki laboratuvarında insanlarda nezleyle yol açan bir virüsün aslına uygun üç boyutlu yapısını gören ilk insan oldu. Rossmann, bu olayı, bilimsel yaşantısındaki en heyecanlı an olarak nitelendirmektedir.



Virüs, kanyonlarında bulunan özel yapılı bölgeler aracılığıyla burun hücrelerine tutunur. Bu bölgelere bağlanabilecek antikorlar, virüsü etkisiz kılacaktır.

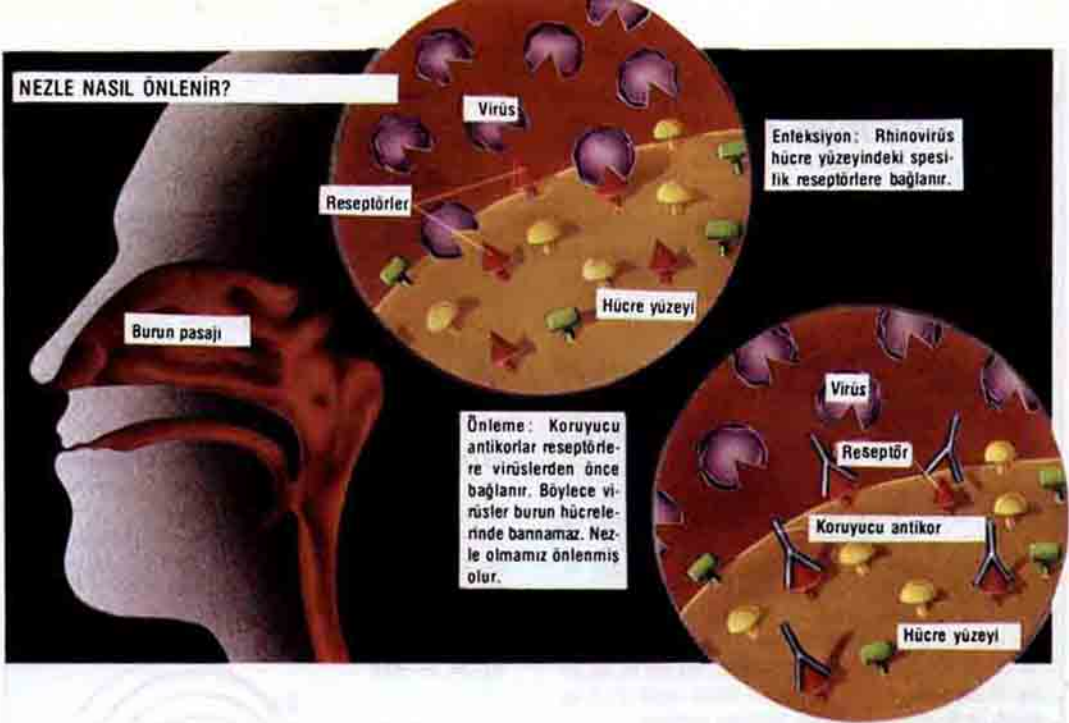
Rossmann ve arkadaşları, bu metotla virüsün kabuğunun dört çeşit proteinden oluştuğunu anladılar. Virüs çok küçük bir gezegen görüntüsündeydi. Kabuktaki dairesel halkalarla çevrilmiş yükseltileri, bu 4 çeşit protein oluşturuyor. Küçük birer tepe gibi görülen bu yükseltiler, insan bağışıklık sistemi tarafından üretilen antikorların bağlanma yerleriydi; yani antikorlar, bu tepeciklere tutunarak virüsü etkisiz hale getiriyordu. Nesilden nesile bu yükseltiler şekil değiştirdiği için, antikorlar, bir önceki nesili etkisiz hale getirebildikleri halde, bir sonraki nesili tanıyamaz ve savaşırlar.

Rossmann'a göre, antikorların bağlanma yeri tepecikler olmasına rağmen, virüsün sabit kalan herhangi bir kısmına da antikorlar bağlanabilmektedir. Acaba bu değişmeyen belirleyici yerler tepecikler etrafındaki derin kanyonlarda mı bulunuyordu? Kanyonlar, virüsün çapının 12'de biri boyutunda olduğundan, bir virüsün boyuna göre oldukça derin sayılabilmektedir. İşte bu nesilden nesile değişmeyen kanyonlara bağlanabilecek antikorlar problemi çözecekti.

Rossmann ve arkadaşı Smith, virüsü etkisiz hale getirecek birçok bileşiği denediler. Bu ilaçlar, önce kanyona giriyorlar, sonra kanyonun tabanındaki bir delikten başka bir boşluğa doluyorlar. Araştırmacılara göre bu boşluk, lastik topların ortasındaki boşluk gibi virüse hareketlilik veriyordu. Bu boşluğun doldurulmasıyla, adeta virüsün bütün fonksiyonları donduruldu ve zararsız hale getirildi. Rossmann, "Hemen hemen bütün virüsler temelde aynı yapıya sahip olduğu için, bu yöntemle diğer virüsleri de yok edebiliriz. Meselâ, AIDS virüsünü de bu yöntemle durdurabiliriz" demektedir.

Rossmann, virüs üzerinde çalışırken, Merek Sharp and Dohme Araştırma Laboratuvarı'ndan Richard Colonno da, virüslerin burun hücrelerinde bağ-

NEZLE NASIL ÖNLENİR?



landığı reseptör (alıcı)ler üzerinde çalıştı. Colonna rhinovirüslerin % 90'ının aynı reseptöre bağlandığını buldu. Colonna, bu reseptörü ortadan kaldırabilirse, virüsler artık boğazımıza yerleşemeyecek ve dolayısıyla bizi hasta edemeyeceklerdi. 11 ay süren uzun çalışmalardan, fareler üzerinde yapılan yüzlerce deneyden sonra Colonna ve arkadaşları, virüsün reseptörlere bağlanmasını önleyecek antikor bulmayı başardılar. Colonna'nun bulunduğu diğer şey, vücudumuzda bulunan bütün hücrelerin (kırmızı kan hücreleri hariç), aynı tip reseptörü yapılarında buldular. Eğer virüs burundan başka bir yerde de üreyebilecek olsaydı, hastalık bütün vücut hücrelerimizi kaplayabilecekti.

Kasım 1985'te Colonna, Virginia Üniversitesi'nde birçok kişiye nezle virüsüyle birlikte, bulunduğu antikor burundan direkt olarak verdi. Sonuçta herkes nezleye yakalandı. Colonna, antikor dozunun çok düşük olduğunu düşünerek, dozu oldukça artırdı. Birçok gönüllünün katıldığı ikinci bir deneme de başarısızlıkla sonuçlandı. Yani antikor uygulanan herkes yine nezle oldu.

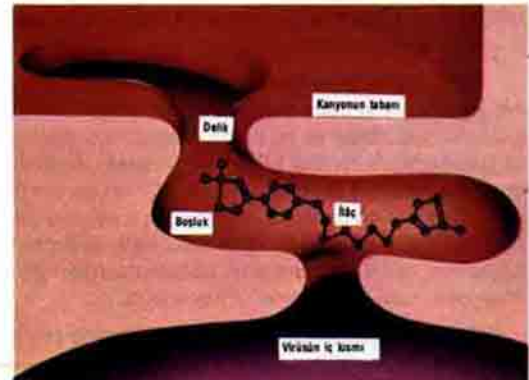
Fakat ümit verici olan iki şey vardı. Birincisi antikor verilen deneklerde hastalık, antikor verilmeyenlerden 1-2 gün sonra ortaya çıktı. İkincisi antikor verilen deneklerde hastalık diğer deneklere göre yarı şiddetinde seyretti. Colonna, "Antikorlar işe yarıyor; ama henüz tam manasıyla amacımıza ulaşamadık" diyor.

Colonna, araştırmaya devam etti. Fareden elde edilen antikor, reseptörün virüsten önce bloke edilebileceğini göstermişti. Fakat fare antikorları, insan

vücudu için yabancı protein olduğundan, zamanla alerjik reaksiyonlara sebep olabilmektedir. Colonna, insanlarda herhangi bir risk oluşturmayacak bir molekül bulmalıydı.

Bunun için Colonna, çeşitli enzimlerle, Y şeklindeki antikora fare antikoru özelliğini veren, kuyruk kısmını ayırdı. Antikorum esas aktif kısmı kolların olmasına rağmen, kuyruğunu kesince kolların reseptörü bağlayıcı gücü azaldı.

Colonna ve arkadaşları, virüsün proteinden yapılmış kabuğundaki kanyonlar üzerinde çalıştılar. Onlar da Rossmann gibi, reseptörlerin bu kanyonlara bağlandığını buldular. Kanyonun tabanında 4 ami-



Rhinovirüsün kanyonlarının taban seviyelerinin altında özel boşluklar bulunmaktadır. Bu boşluklar virüse hareketlilik sağlamaktadır. Bu boşlukları doldurabilecek moleküler yapıdaki ilaçlar, virüsün hayatı fonksiyonlarını durduracaktır.

DÜŞÜNME KUTUSU

(Geçen sayının cevapları.)

MATEMATİK-VE ÖLÜM: En sona kalan şöyle bulunur: $1989/8 = 248$ ve geriye 5 artar. 5'in iki katı alınır: 10. En sona kalan 10. olacaktır. Esir sayısını 8'e bölüp, kalanın 2 katı alarak en sona kalacak esirin numarası bulunur. Esir sayısı kaç olursa olsun en sona şunlardan biri kalacaktır:

2,4,6,8,10,12,14,16. Demek ki, esir sayısı kaç olursa olsun, sona kalan ilk 8 çift sayıdan biridir. Halka oluşturulurken ilk 16 numaraya girebilerseniz, yaşama şansınız $1/16$, ölme şansınız $15/16$ 'dır. İlk 8 çift sayıdan biri olabilirsiniz, yaşama şansınız $1/8$, ölme şansınız $7/8$ 'dir. İlk 16'ya giremezseniz, öleceğiniz kesindir. Esir sayısını biliyorsanız, bunu 8'e bölüp, artanın iki katını alırsanız, halkanın bu noktasında yaşama şansınız % 100'dür. Esir sayısı 8'e tam bölünüyorsa, halkada 16. olmakla yaşama şansınız % 100'dür. (Örnek: Esir sayısı 9 ise 2., 10 ise 4., 11 ise 6., 12 ise 8., 13 ise 10., 14 ise 12., 15 ise 14. ve 16 ise 16. sağ kalır; benzer olarak esir sayısı 17 ise 2., 18 ise 4., 19 ise 6., 20 ise 8., 21 ise 10., 22 ise 12., 23 ise 14. ve 24 ise 16 sağ kalır). Cın Ruhî 20'yi 8'e bölüp, artan 4'ü 2 ile çarptı ve 8. sırada yer alarak ölümden kurtuldu.

SAÇDAKİ KILLAR: İlk 30.000 kişiyi alalım. Bu 30.000 kişinin hepsinin saçlarındaki kil sayısı birbirlerinden farklı olsun; bu, saç kil sayısının 1 ile 30.000 arası sayılardan oluşması demektir. Sayıların hiçbirini tekrar etmemektedir (tekrar etmişse, zaten en az 2 kişinin aynı sayıda saç kilına malik olma şartı yerine gelmiş demektir). O zaman 30.001. kişinin saç kil sayısı, mutlaka bu ilk 30.000 kişiden birinde de bulunmak zorundadır. Demek ki, en az 2 kişinin saç kil sayısı aynıdır.

ERKEK ÇOCUKLARI: Çocuk sayısı tek (1,3,5) ise, simetri nedeniyle, bu olasılık $1/2$ 'dir. (Örneğin erkek = e, kız = k dersek, 3 çocuk için erkeğin fazla olduğu durumlar eek, eke, kee ve kızın fazla olduğu durumlar kke, kek, ekk'dir;

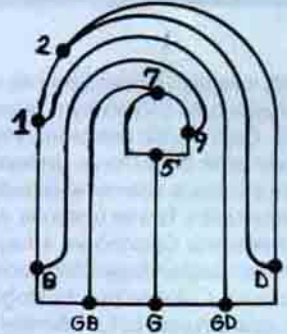
her iki durumda da 3'er hal olduğundan aranan olasılık $1/2$ 'dir.

2 çocuk varsa, yalnız ee cevaptır; buradan $(1/2)^2 = 1/4$ aranan olasılığı verir. 4 çocuk varsa, 5 durumda e fazladır: keee, ekee, eke, eek ve eeee. Aranan olasılık $5 \cdot (1/2)^4 = 5/16 = 0.31$ 'dir.

SON SÖZ: Kâşif "ben yanarak öleceğim" diyor. Bu cümle doğruysa, kâşif zehirlenerek öldürülmelidir (şartlardan birincisi böyleydi); ama, o zaman da bu cümle yanlış olur. Eğer bu cümle yanlışsa, kâşif yakılarak öldürülmelidir (2. şart); fakat o zaman da cümle doğru olur. Bu nedenle kâşif serbest bırakıldı.

YALANCILAR: Jean yalan söyler = J, Pierre yalan söyler = P olsun. İki cümle şöyle özetlenebilir: "J negatifse, P de negatiftir" ve "P pozitifse, J de pozitiftir". Demek ki, her iki cümle de J negatiften P'nin pozitif olamayacağını söylemektedir. Demek her iki cümle aynı şeyi ifade etmektedir; ya her iki cümle de yalan, ya her iki cümle de doğrudur; biri doğru, diğeri yalan olamaz.

AZTEK SARAYI:



DEDEKTİF OLABİLİR MİSİNİZ? Aranan casuslar Paula ile Albert'dir. Bu 8 kişiden 6 odayı birden dinleyebilecek ve asla aynı odada birlikte bulunmayacak; ancak bu iki kişi vardır.

no asit grubu tespit ettiler. Reseptör, bu 4 amino asit grubuna bağlanıyordu.

Colonno ve arkadaşları, genetik mühendisliğinin yardımıyla virüsün yapısındaki bu 4 amino asit grubunu yok ettiler ve bu halde reseptöre bağlanıp bağlanmadığını kontrol ettiler. Bu virüsler, öncekilere göre oldukça zor bağlanıyordu. Colonno, şimdi reseptörün virüse bağlanan kısmını tespit etmeye çalışıyor. Eğer o bölgeyi bulup etkisiz hale getirmeyi başarsa, nezle virüsleri artık boğazımıza yerleşmeyecek, yani artık nezle olmayacağız.

Bu konuda oldukça umutlu olan Colonno şöyle

demektedir: "Rhinovirüs birkaç yıl önce hakkında çok az şey bildiğimiz bir virüstü. Fakat şimdi atomik yapısını dahi biliyoruz. Böylece, diğer virüslerin yapısını anlamamız da kolaylaştı. Şu anda antikoların tam olarak virüsün neresine bağlandığını da biliyoruz. Virüsün boğaz hücreleri üzerindeki reseptörlerle olan bağlantısını, moleküler yapısına kadar biliyoruz. Pek yakında nezlenin ortadan kalkacağına inanıyorum".

Biz de Colonno'nun dileklerine katılalım mı? Ne dersiniz?

Discover'dan çev.: Can ERGİN

DÜŞÜNMEK KOLAYDIR, YAPMAK ZORDUR. DÜNYADA EN GÜÇ OLAN ŞEY DE DÜŞÜNÜLENİ YAPMAKTIR.

Goethe