

NEZLE VİRÜSÜ YAKALANDI

Sylvie GABRIEL

Kışın keyfimizi kaçırın, resmini gördüğünüz şu yirmiyüz biçimli yaratık artık, yapısının sırlarını üç boyutlu olarak önümüze seriyor. Nezleye karşı bir aşı geliştirmek isteyenler ise ümitsizlik içindeler, çünkü virüsün tek bir aşıyla hakkından gelinemeyecek kadar kalabalık bir aileye mensup olduğu anlaşılıyor.

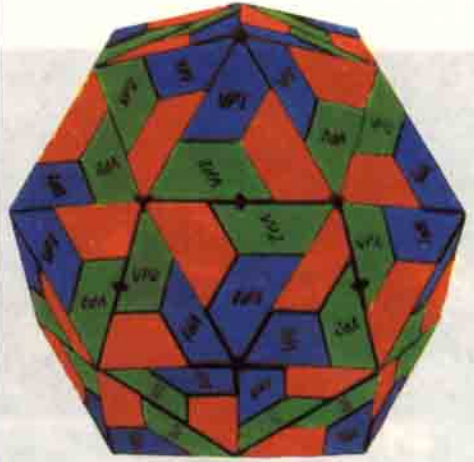
Bir virüsün geometrik yapısı ilk kez ortaya çıkarılmış bulunuyor. Virüsün biçiminin üç boyutlu olarak gösterilmesi gerçekten büyük bir başarıdır ve iki Amerikan ekibinin çalışmalarıyla sağlanmıştır. Bunlardan biri, Dr. Rossmann'ın yönettiği Purdue Üniversitesi ekibi, diğeri ise Wisconsin Üniversitesi tesisi ekibi idi. Şimdi artık nezle virüslerinden biri olan HRV 14'ün yapısını, tek tek atomlarından başlayarak biliyoruz. İleride belki vücuda nasıl saldırdığını da öğrenebileceğiz. HRV, bir rhinovirüs, yani burunyalan virüsüdür ve geniş Piko-RNA virüsleri ailesinin bir grubunu oluşturur. Pikovirüslerin çoğu, insan ve hayvanları hasta etmektedir. Esasen bunlar Piko (= küçük) RNA adından da anlaşılacağı üzere, RNA içeren en küçük virüslerdendir. O kadar ki, RNA bölümü, ağırlıklarının üçte birini oluşturur. Yapılan yirmiyüz biçimindedir ve dış çapları ancak 300 angström kadardır (Bir angström, bir milimetrenin on milyonda birine eşittir). Yoğunluklarına, baz ve asitlere karşı dayanıklılıklarına, çözelme hızlarına göre Piko-RNA virüsleri şu dört gruba ayrılır:

- a) Enterovirüsler (örneğin çocuk felci virüsü, A-tipi sarılık virüsü, coxsackie virüsü),
- b) Kardiyovirüsler (ensefalomyokardis virüsü EMVC),
- c) Pamukçuk hastalığı virüsü,
- d) İnsan burunyalan (rhino) virüsleri (örneğin HRV).

Her grubun değişik serotipleri bulunur. Örneğin üç çeşit çocuk felci virüsünü, yedi çeşit pamukçuk virüsünü ve yaklaşık yüz kadar burunyalan virüsünü biliyoruz. İşte bundan dolayıdır ki, çocuk felcine ve biraz daha zorlukla pamukçuğa karşı bir aşı geliştirilebileceği halde, nezleye sebep olan virüslerin çoğu yüzünden, nezleyi önleyebilecek bir aşı hazırlanamamıştır.

Daha önceleri elektron mikroskopunda bir burunyalan virüsünün yapısını sadece anahtarları ile belirlemek mümkün olabilmisti. Şimdi yakaladığımız nezle virüsü, diğer Piko-RNA virüsleri gibi zarsız bir bedene sahiptir ve dış bölümü yirmiyüz denem geometrik biçimi meydana getirmek üzere bir araya gelmiş yirmi üçgenden oluşmuştur. Virüsün proteinlerden yapılmış iç gövdesinde az miktarda genetik madde bulunur. Bu madde bir insan hücreğine girerse, hücre mekanizmasının kumandasını ele geçirir ve bundan sonra artık kendisinin, yani virüsün kopyalarını yapmasını emreder. Zaten virüs, ancak böyle parazit olarak girdiği hücrenin metabolizmasından yararlanmak suretiyle çoğalabilmektedir.

Bu virüsün sadece genetik mesaj ulaştırıcısı görevini yapan tek bir RNA dizisi vardır. Virüsün istilâsına uğramış hücre, genetik mesajı çözer ve buna uygun amino asitleri üretir. Önce bir çeşit kaba protein yaratılır; daha sonra bu protein, virüs gövdesini ve virüste diğer proteinleri meydana getirecek biçimde bölünür. Virüsün gövdesini ortaya çıkaracak ilk bölünme, hücre proteinleri sayesinde gerçekleştirilir, öteki bölünmeler ise, kaba pro-



Gördüğünüz yirmiyüzlü, burunyalan virüsü HRV 14'ün gövdesinin temsili bir resmidir. Virüsün dış yüzeyi; VP₁, VP₂ ve VP₃ yapı proteinlerinden oluşmuştur. İç bölümünde ise VP₄ ve virüsün RNA'sı vardır.

teinin bölünmesiyle meydana çıkan enzimlerin işidir.

Önce, üç yapı proteini olan VP₀, VP₃ ve VP₁ elde edilir. Bunlar birleşir. Virüsün gövdesi bir araya getirilirken, daha bir dizi kimyasal reaksiyon olur. Bunların sonucusu, VP₀'in birbirinden ayrı iki protein olan VP₄ ile VP₂'ye ayrılmasıdır. Bu son adımla birlikte, RNA da virüs gövdesine yerleştirilir. Böylelikle de yeni bir virüs doğmuş olur.

Aynı üretiliş şeması diğer burunyalan virüsleri, çocuk felci virüsü, pamukçuk virüsü ve kardiyovirüsler için de geçerlidir. HRV 14; dört yapısal protein olan VP₁, VP₂, VP₃ ile VP₄'ün tekrarlardan dizilerinden ibarettir. Şimdiye kadar; bu dört proteinin virüs gövdesine sıralanış şeklini anlamak üzere, mor ötesi ışınlama ile topaklanma (aglomerasyon) reaksiyonlarından ya da çeşitli kimyasal maddeler ve antikorlarla meydana getirdikleri bağlantılardan yararlanılmıştır. Bunların sonucunda; VP₁'in bağışıklık sistemini etkileyen en dıştaki protein olduğu, VP₄'ün, içte erişilemez durumda ve virüs gövdesindeki RNA'ya yapışık olduğu sonucuna varılmıştır.

Sıcaklık ya da tatlı maddelerin etkisi, virüsün biçimini başkalaştırarak, onun, antikorları içeren serumlara karşı tepkisini değiştirir. Bu sayede içteki VP₄ proteini ayrı olarak incelenebilir, çünkü gövdeden dışarı çıkar. Böylece, virüsün topa benzer yapısını biraz anlamak ve proteinlerini incelemek mümkün olmuştur. Eğer proteinleri birer birer karşılaştırılacak olursa; burunyalan virüsü ile çocuk felci virüsünün birbirlerine hayli yakın oldukları, ancak A-tipi sarılık ile pamukçuk virüsünden ayrı yapıya sahip oldukları görülür.

Kaydedilen ilerleme şudur: Daha önceleri, virüsün kabadan inceleme doğru dört temel özelliğini; birincisi amino asitlerin diziliş sırasını, ikincisi amino asitlerin susuz (hidrofob) bağlantılarıyla sabitleştirilmesini, üçüncüsü RNA zincirinin kıvrılma biçimini, dördüncüsü proteinlerin birbirleriyle nasıl bağlandığını biliyorduk. Sadece virüs molekülünün her bir atomunun yerini, tamı tamına belirleyememiştik. Halbuki ilk olarak Harvard Üniversitesi'nin uyguladığı bir kristalografisi usulü ile HRV virüsünün kabartmalı (üç

boyutlu) bir resmi elde edilebilmiştir. Aynı usulden, diğer birçok bitkisel virüsün resmini elde etmekte yararlanılmıştır.

Virüsü üretirken birinci adım kristalleştirme değildir. Bunun için fevkalade üstün bir antma gerekir. Virüs kristal, ancak bütün yabancı maddelerden tamamiyle arınmış olan virüsün çoğaltılmasıyla elde edilebilir. Daha sonra, çok yüksek enerjili bir röntgen ışını huzmesinin kristalden geçerken kırınımı (difraksiyonu) incelenir. Bir atomla karşılaşan her ışın kırınır ve bu kırınmanın sonucu, duyarlı bir film üzerinde ışıklı bir nokta olarak tesbit edilir. Kristal çeşitli açılarda döndürerek, kristalin yapısı hakkında fikir veren yüzlerce kırınma resmi elde edilebilir.

Fotografalarda altı milyondan fazla bilgi "bit"i, yani parçası bulunmakta idi. Bunlar Cyber 205 adlı süper bilgisayar tarafından analiz edilerek, herbir ışık noktasının yeri ve ışık şiddeti cihazın hafızasına depolandı. Dr. Rossmann, en zor işin bu hesaplar olduğunu söylüyor. Eğer bilgisayar olmasaydı, bunlar on yıl sürecekti; bilgisayarla bile bir ay vakit aldılar.

Bu teknik başarı sonucunda şu bilgiler edinildi: Virüs gövdesinde, yirmiyüzdü oluşturan her üçgenin hizasında çıkıntılar ve girintiler vardır. Virüsün bir hücreye yapışıp onu istilâ etmesini sağlayan ana bölümü, yirmiyüzdünün herbirinde rastlanan çok derin bir girintidir. Bu girintinin boyutları ölçülmüş ve şu sonuca varılmıştır. Bu girintiyen antikorlar nüfuz edemezler, çünkü ona sığamayacak kadar kaba yapıldırlar.

Eğer içimizden birisi nezleye yakalanırsa, onun bağışıklık sistemi, virüs antijeni ile temasa geçerek virüse karşı özel antikorlar imal eder. Ancak bu, günler sürer; bu arada da hastalık vücuda yayılmaya vakit bulur. Eğer antikorlar yeter sayıda ise, girintinin çukurlarına yerleşemelerine rağmen, gene de virüs enfeksiyonunu durdurur, organizmanın bağışıklığını sağlayabilirler. Sanıldığına göre, antikorlar bu durumda moleküler düzeyde etkin olarak, virüsün çukur bölümlerinin üzerine kaplamakta ve böylece virüsün bir hücreye takilmasını imkânsız hale getirmektedirler.

Antikorların virüsü etkisiz hâle getirmek için yerleştikleri antijenik bölgeler de incelenebilmiştir. Antikorların dal biçiminde ki



Tarantula: Zehirinin bir gramı milyonlar değerinde.

PAHA BİÇİLMEZ ZEHİRLER

Sovyet Cumhuriyetleri'nin Orta Asya kesimi halkı, akrep, tarantula (iri bir örümcek türü) ve diğer eklembacaklıların zehirlerinin kullanımı konusunda uzmanlaşıyorlar. Çeşitli ilaç ve aşıların üretiminde kullanılan bu zehirler, yöre halkına para ve hatta döviz kazandırıyorlar. Sovyet kaynakları, Örneğin tarantula örümceği (resimde görülen) zehirinin gramının 20 bin Ruble (yaklaşık 5 milyon TL.) olduğunu, kaliteye göre bu fiyatın daha da arttığını söylüyorlar.

Kazakistan'ın başkenti Alma-Ata'da kurulan ilk eklembacaklılar üretme çiftliğinde, yılda 30 gr. lık zehir üretimi yapılıyor. Bu da, 8 bini akrep olmak üzere, birbirinden zehirli 16 bin tür yetiştirildiği anlamına geliyor.

Science & Avenir'den çev.: Eser FIRAT

uzantısı vardır. Bunlardan birincisi üçgenlerin birine, diğeri ise komşu üçgen üzerine yerleşmektedir.

Ne yazık ki, bir virüse karşı bağışıklık, başka bir virüs karşısında işe yaramamaktadır. İşte bu yüzden nezleye karşı bir aşının gerçekleştirilmesi imkânı azdır. Bunu sağlamak için, elimizde her burun yolu virüsüne karşı ayrı bir aşı olması gerekirdi. Buna karşı, virüsleri genel olarak etkileyebilecek bir ilaç hazırlamamız mümkündür. Eğer virüsün anlattığımız girintisine yerleşebilecek kadar küçük bir molekül üretebilirsek, böyle bir molekül, virüsün başka hücrelere ilişmek için yararlandığı proteinleri işe yaramaz hâle getirebilir ve artık başka bir hücreye ilişemeyen virüs etkisini kaybeder.

Varılan diğer bir ilgi çekici sonuç şudur: Virüsün amino asit dizisi, virüsün özelliklerinde fazla-bir fark yaratmadan değiştirilebilir; ancak, virüsün geometrik yapısındaki her değişikliğin büyük önemi vardır. Kısacası, virüs için önemli olan şey, amino asitlerinin diziliş sırasını değil, geometrik biçimini muhafaza etmektir. Bu nedenle, şimdi gayretler onun biçimini bozma üzerinde yoğunlaştırılmıştır.

Son olarak HRV 14'ün VP₁, VP₂ ve VP₃ yapı proteinleri ile bitkiler enfekte eden virüslerin proteinleri arasında büyük benzerlikler olduğunu belirtmeliyiz. Belki her iki tip virüs de ortak bir atadan gelmişlerdir. Sonraları biri insan hücrelerini, diğeri ise bitki hücrelerini enfekte edecek biçimde evrim geçirerek başkalaşmış olabilirler.

Science et Vie'den çeviren: Dr. Ergin KORUR



Gördüğünüz model, HRV 14 virüsünün dış yapısını oluşturan üç protein zincirinin yüzlerden birindeki yerel dağılımını gösteriyor. (VP₁ koyu mavi, VP₂ yeşil, VP₃ ise kırmızı olarak gösterilmiştir. Komşu üçgenin VP₁ zinciri açık mavi renktedir). Virüsü etkisiz hale getiren antikorların yerleştiği dört antijen bölümü N1m IA, N1m IB, N1m II ve N1m III olarak belirtilmiştir.