



## Yoksa Aranılan Aşı, Sonunda Bulundu mu?

Dünya gündemindeki yeri giderek ağırlık kazanan kuş gribine karşı aşı geliştirme çabalarındaki belki de en umut verici bulgular, ABD'deki Pittsburg Üniversitesi Tıp Merkezi'nden geldi. Journal of Virology dergisinin bu ay yayımlanacak olan (15 Şubat), sayısında yer alacak olmakla birlikte, önceden on-line olarak duyurulan çalışmayı yürüten araştırmacılar, ölümcül kuş gribi virüsü H5N1'in belirli kısımlarından elde ettikleri aşının, uygulandığı fare ve tavukları hastalıktan bütünüyle korumuş olduğunu müjdediler. Canlı bir virüs içermesi nedeniyle aşının bağışıklık sistemini, geleneksel yöntemlerle hazırlanan aşılarla göre çok daha fazla uyarıyor olabileceğini söyleyen araştırmacılar, 'üretim' büyük ölçüde hücrede gerçekleşmesine bağlı olarak, aşının çok daha hızlı ve etkili sonuçlar vereceği konusunda da umutlular.

Dr. Andrea Gambotto yönetimindeki ekip, genetik mühendisliği yöntemleriyle 'allak bullak' ettikleri soğukalgınlığı virüsü adenovirüs'ü, yüzeyinde hemagglutinin (HA) denen bir kuş gribi proteinini, ya kısmen ya da tümüyle ifade eder hale getirmişler. Bütün grip virüslerinin yüzeyinde bulunan HA, virüsün, enfekte edeceği hücreye tutunmasını sağlıyor; bu yüzden de virüsün hastalık

yapıcılığı ya da öldürücülüğü açısından oldukça önemli bir role sahip. Çalışma özetle şöyle: Virüsün, Vietnam'da ortaya çıkan tipinin daha önce belirlenmiş genetik diziliminden yola çıkan araştırmacılar, gen mühendisliği yöntemleriyle birkaç adenovirüs "vektörü" ortaya çıkarıyorlar. (Vektör, yabancı gen ya da DNA'yı hücrelere taşımak üzere değişikliğe uğratılmış virüslere deniyor.) Vektörlerin bazıları, HA proteininin tümü için gerekli genleri, bazılarıysa HA'nın yalnızca belirli alt-birimlerini kodlayan genleri içerecek şekilde üretiliyor. Bu vektörlerden oluşan aşıların fareler üzerindeki etkinliğiyle, hiç H5N1 geni içermeyen, yani "boş vektör"ün performansı ile karşılaştırılarak saptanıyor. Boş vektörle aşılanan farelerin hepsi, virüsün kendisine maruz kaldıktan sonra hızla kilo kaybedip 6-9 gün içinde de ölüyor, HA proteinini kodlayan genlerin tümü ya da bir bölümünü içeren vektörlerle aşılananların büyük çoğunluğu hayatta kalıyor. Üstelik, HA'yı kodlayan genlerin tümünün verildiği farelerde, aşığı izleyen 3. günde çok az sayıda hastalık yapıcı H5N1 virüsü saptanırken, 6. günde virüsün adeta buharlaşıp gitmiş olduğu gözleniyor. Önemli bir bulgu da, HA genlerinin bir kısmıyla aşılanan farelerde güçlü bir hücresel bağışıklık tepkisi gözlenmekle birlikte, asıl "T-hücresi tepkisi"ni, üstelik de çok güçlü biçimde veren grubun, aşıyla tüm genleri alan grup olması.

Farelerden aldıkları böylesi olumlu sonuçlarla yüreklenen araştırmacılar, aşının etkilerini, H5N1'e maruz kaldıktan sonraki ölüm oranı neredeyse % 100 olan tavuklar üzerinde deniyorlar. Hem boş, hem de HA geni içeren vektörlerden oluşan aşılar, tavukların bir kısmına burundan, bir kısmına da derialtından uygulanıyor. Tavuklara bundan sonra verilen H5N1 virüsü dozuysa, farelere verileden 10.000 kez daha büyük! Bu, doğal koşullardaki bir salgında tavukların alabileceği normal dozdan çok daha fazla. Aşığı derialtından alan tavukların hepsi hayatta kalıp, güçlü bağışıklık tepkileri gösterip, hastalığın herhangi bir belirtisini de göstermezken, burundan alanların yarısı ölüp yarısı hayatta kalıyor; boş vektör kurbanlarınsa hepsi iki gün içinde ölüyor. Araştırmacılar, aşının derialtından alınmasının neden daha etkili olduğu konusunda emin olmamakla birlikte, kullandıkları adenovirüs vektörünün, burun ve solunum yolları içinde daha az etkili olabileceğini düşünüyorlar. Gambotto'ya göre ise bulgular gerçekten de çok heyecan verici. Yalnızca hayvanları tümüyle korumuş olması bakımından değil, aşının tek bir biçiminin, vücutta farklı birkaç bağışıklık sürecini harekete geçirmesi bakımından da.

Zeynep Tozar

Pittsburgh Üniversitesi Tıp Merkezi Basın Duyurusu, 26 Ocak 2006