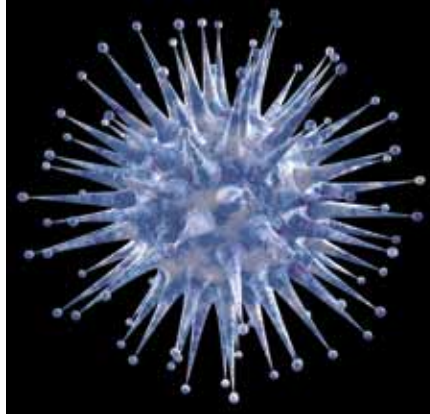


Kendi Küçük Gücü Büyük Tehdit: Virüsler

Virüs Nedir?

Son derece küçük olan ve ancak elektron mikroskopuyla görülen bu yaratıklar ne hayvan, ne bitki, ne de bakteri grubuna girer. Hatta canlı mı cansız mı oldukları bile tartışma konusu olmuştur. Kimi araştırmacılar virüsleri, kendi başlarına yaşamayı başarabilmiş genetik şifreler (DNA veya RNA parçaları) olarak tanımlar. Virüsler oldukça zorlu koşullara uyum sağlayabilen ve başka hücreler üzerinden yaşamlarını sürdüren organizmalar olarak tanımlanabilir. Virüslerin kendi başlarına enerji üretmeleri ve protein yapmaları mümkün değildir. Yaşamsal tüm işlevleri için konakçı bir hücreye ihtiyaç duyarlar. Hücre içerisine girerek o hücrenin enerjisinden yararlanır, o hücrenin ribozomlarını kullanarak protein yapar ve çoğalır. Hatta, girdikleri hücrenin içine kendi genetik şifrelerini yerleştirerek ömür boyu o canlıda kalabilirler. Örneğin, dudakta uçuğa sebep olan herpes virüsleri yüzdeki bir sinir köküne yerleşir. Sinir hücrelerine giren virüsler, kendi genetik şifrelerini hücrenin DNA'sına yapıştırır. Bünye zayıfladıkça virüsler güçlenir, çoğalır ve dudığımızda uçuk çıkmasına sebep olur. Virüsler üç ana kısımdan oluşur: Genetik şifre, kapsül ve zarf. Genetik şifre DNA veya RNA şeklinde olur. Virüsün kapsülünü proteinlerden oluşur. En dışta bulunan zarf ise protein ve yağlardan oluşur. Virüsler önce hücrelere tutunur. Hücre duvarına yapışan virüs içeri alınır. Hücrenin içinde kapsül açılır ve virüsün genetik şifresi dışarı çıkar. Virüsün genetik şifresinin emirleri doğrultusunda, hücrenin malzemeleri kullanılarak virüs parçacıkları yapılır. Bu parçacıklar birleşerek yeni virüsleri oluşturur. Virüsler çoğaldıktan sonra hücreyi öldürür ve o hücreyi terk ederler. Bazı virüsler hücreleri terk ederken hücrenin genetik yapısının bir kısmını da beraberlerinde götürebilirler. Genetik yapılarında, hayvan ve insandan gelen şifreleri taşıyan karma virüsler, bu değişim sayesinde sadece hayvanları etkilemekle kalmaz insanlarda da hastalığa yol açmaya başlayabilir.

Bağışıklık sistemimiz virüslerle olanca gücüyle savaşır ve yeni saldırılara karşı vücudumuzu savunur. Bir virüsün saldırısından sonra bağışıklık sistemi artık bu virüsü tanır. Virüsün dış kabuğunda yer alan bazı proteinlerin yapılarını "hafızasına kaydeden" bağışıklık sistemi, aynı virüs bir daha vücuda girdiğinde derhal harekete geçer. Bu sayede, önceden hazırlıklı olan bağışıklık sistemi kolaylıkla savaş kazanır. Tabii vi-



Visual Photos

rüslerin de kendilerine özgü hayatta kalma yolları vardır. Virüsler, bağışıklık hücreleri tarafından kolaylıkla tanınmalarına, bu sayede de çabukça yok edilmelerine yol açan kapsüllerini değiştirebilirler. Kapsüllerindeki proteinlerdeki bir tek aminoasitin bile değişmesi yeni bir virüsün oluşması için yeterlidir. Kapsüllerdeki protein yapısını değiştiren, yani farklı bir kılığa bürünen virüs vücuda girdiğinde tanınmaz ve sanki ilk defa vücuda girmiş gibi yeni bir hastalığa yol açar. Gripe neden olan influenza virüsünün belirli aralıklarla salgınlara yol açmasının sebebi de işte budur. Kapsülündeki H veya N proteinlerini değiştirmek suretiyle yeni bir yapıya kavuşan influenza virüsü çok tehlikeli hastalıklara ve dünya çapında salgınlara yol açabilir.

Influenza Virüsünün Yapısı

Influenza virüsleri, *Orthomyxoviridae* denilen bir aileye mensup, 80-120 nm çapında RNA virüslerdir. İnfluenza virüsünün genetik kodu tek zincir içeren 7-8 RNA parçasından oluşur. Bu RNA parçaları, yaklaşık 700 aminoasit içeren 10 farklı proteini kodlar, yani bu proteinlerin yapılması için gerekli bilgiyi gönderir. Üç büyük RNA parçası PB1, PB2 ve PA olarak adlandırılan proteinleri kodlar. Bu proteinler RNA'nın çoğalmasından (replikasyonu) ve genetik şifreyi kopyalamasından (transkripsiyonu) sorumludur. Diğer RNA parçaları, virüsün kapsülünde yer alan HA (hemaglutinin) ve NA (nöraminidaz) proteinleri için gerekli bilgiyi taşır. Virus kapsülünün iç kısmında matris proteinleri olarak adlandırılan M1 ve M2 proteinleri yer alır. Viruse şeklini veren M1 proteindir. Ayrıca RNA molekülüne bağlanarak genetik maddeyi korur. M2 proteini

ise virüsün kapsülünün açılıp genetik madde'nin dışarıya çıkmasını sağlar. Bu protein virüsün genetik yapısının çoğalmasına yardımcı olur. İnfluenza virüslerinde NS1, NS2, BM2 ve NB olarak adlandırılan başka proteinler de bulunur. İnfluenza virüsleri bu proteinlerin yapılarındaki farklılıklara bağlı olarak A, B ve C diye üç gruba ayrılır. İnfluenza A virüslerinde genetik madde sekiz bölümden oluşur. İnsanlar, domuzlar ve atlarda, deniz memelilerinde ve kuşlarda salgın hastalığa yol açar. İnfluenza A virüsleri HA ve NA yüzey proteinlerine göre alt tiplere ayrılır. İnfluenza virüslerinin on altı HA ve dokuz NA alt tipi vardır. Son yıllarda görülen kuş gripinin H5N1, domuz gripinin ise H1N1 olduğu tespit edilmiştir. İnfluenza B virüslerinde de genetik madde sekiz bölümden oluşur ve sadece insanlarda hastalık oluşturur. İnfluenza C virüslerinde ise genetik madde yedi bölümden oluşur. İnsanlarda ve domuzlarda hastalığa yol açar.

Virüslerin Değişimi ve İnsanları Tehdit Eden Yeni Virüsler

Genetik yapısını sürekli değiştirebilen virüsler insanlık için hayli büyük bir tehlike oluşturuyor. Hatta bazı araştırmacılara göre virüsler, insan ırkını en çok tehdit eden unsur. Hayvan veya bitki sınıfına girmeyen bu yaratıklar belki de son derece zeki canlılar. Bu küçük yaratıklar, hücreye saldırıp, onun tüm kaynaklarını kullanıyor. İsterse hücreyi öldürüyor, isterse onun genetik yapısına girip bir ömür onunla birlikte yaşıyor. Sürekli maske değiştiren virüsler çeşitli aralıklarla, hiç beklenmedik zamanlarda, dünyanın çok farklı yerlerinde çirkin yüzlerini gösterip kitlesel ölümlere yol açabiliyor. Hızlı değişim nedeniyle birçok virüs türüne karşı ömür boyu etkili, tek bir aşı geliştirilemiyor. Değişen yeni virüsler sadece bulaşıcı hastalıklara yol açmakla da kalmıyor. Birkaç ay önce yayımlanan bir çalışmada poliyoma virüs denilen bir virüs türünün cilt kanserine yol açtığı gösterildi. Polyoma virüs ailesine mensup olan JC, BK, KI ve WU virüslerinin hiçbiri kansere yol açmıyor. Ancak yeni bulunan *Merkel cell polyomavirus* (MCV) hücrelerin içine girdiğinde onları ölümsüz hale getirerek kansere yol açıyor.

Virüslerdeki değişimin kaynağı, nasıl ve neden olduğu tam olarak bilinmiyor. Kimi araştırmacılar yeni virüslerin, bilimsel çalışmaların sonucunda değişime uğrayan virüslerin laboratuvar dışına sızmasından kaynaklandığını düşünüyor. Kimileriye, bu yeni virüslerin biyolojik silah olarak geliştirilmiş olduğu kanısında. Hatta, bu yeni virüslerin uzaydan geldiğini düşünenler dahi var. Kökeni ne olursa olsun, yeni virüsler insanların başına oldukça büyük sorunlar açacak gibi görünüyor.

SARS

İlk olarak Nisan 2003'te salgınlara yol açan SARS virüsü, esas olarak bir koronavirüs. Koronavirüsler soğuk algınlığına yol açan virüslerin yaklaşık üçte birini oluşturur. Genellikle hafif bir üst solunum yolu iltihabına yol açan bu virüsler 2003 yılında genetik yapılarını değiştirerek ağır alt solunum yolu enfeksiyonlarına yol açtı. SARS aniden başlayıp, ilk olarak üst solunum yollarını tutar. Hastalık hızla ilerleyip akciğerlere iner ve ölüme yol açabilir. Bu virüsün genetik yapısını nasıl değiştirebildiği henüz bilinmiyor. Hastalığın aniden ortaya çıkması ve virüsün hayvanlarda görülen benzer virüslerden çok farklı bir genetik yapıya sahip olması, farklı bir ortamda hatta yeryüzünden uzakta değişim geçirmiş olabileceğini düşündürüyor. Bazı araştırmacılar, SARS virüsünün meteorlar yoluyla uzaydan gelmiş olduğunu savunuyor.

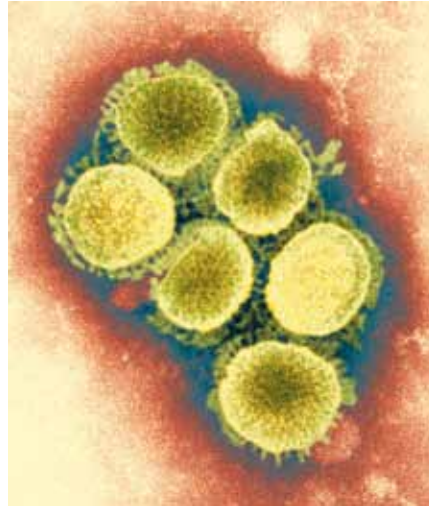
Kuş Gribi

İnfluenza virüslerinin yol açtığı ve esas olarak kümes hayvanlarını etkileyen bu gribal hastalık 1997 yılında aniden değişime uğradı. İnfluenza A'nın H5N1 tipi olan kuş gribi virüsünün genetik yapısında meydana gelen değişim, bu virüsü ölümcül hale getirdi. Eskiden zararsız kabul edilen kuş gribi virüsü, bu tarihten sonra insanlarda ölümcül seyreden gribal enfeksiyonlara yol açmaya başladı. Virüsdeki bu değişiklik kendi kendine (mutasyonla) olmuş olabileceği gibi, tavuk veya domuz gibi ara konakçılarda da gerçekleşmiş olabilir. Diğer bir olasılık da ara konakçılardan insana bulaşan virüslerin, insan vücudunda değişime uğrayarak salgınlara yol açması. Virüsün ölümcül hale gelmesi, PB2 geninde ve bazı yüzey proteinlerindeki değişime bağlıyor. Bu değişimler sayesinde virüs, hem saldırganlaştı hem de insanları etkilemeye başladı. PB2 proteinin 627'inci sırasındaki glutamik asit

(Glu) adlı aminoasitin yerine, lisin (Lys) adlı bir aminoasitin geçmesiyle virüs insandan insana geçme özelliğini büyük ölçüde kazanabildi.

Domuz Gribi

İnfluenza A'nın H1N1 tipi olan domuz gribi virüsü, ilk olarak 1930 yılında domuzlarda bulundu. Daha sonra değişim geçirerek insanları da etkileyen H1N1 virüsler 2009 yılına kadar dünya genelinde çok az insanı etkiledi ve nadiren ölümcül seyretti. Kuş gribi virüsü, domuz gribi virüsü ve insan influenza virüslerinin bir karışımı olan H1N1 domuz gribi virüsü, Nisan 2009'da ani bir değişim geçirerek



Visual Photos

saldırgan ve ölümcül bir şekle büründü. Mayıs 2009'da virüsün değişim gösterdiği toplam sekiz genin haritası *Craig Venter Enstitüsü'nde çıkarılarak internette yayımlandı. Haritası çıkarılan genler: Nükleer eksport proteini (NEP), nükleokapsül proteini (NP), matriks proteinleri (MP), polimerazlar, HA ve NA proteinleri. Genetik yapısı ortaya konulan yeni H1N1 virüsüne karşı aşı geliştirme çalışmalarına hemen başlandı. Birkaç ay içinde hazır olması beklenen aşı sayesinde dünya çapındaki salgınlara önlenileceği düşünülüyor.*

Hanta Virüsü

Bunya virüs ailesinden olan hanta virüsü ilk olarak 1950'li yıllarda Kore'de tespit edildi. Hanta virüsü üç RNA parçasından oluşan, küre şeklinde ve 95-110 nm çapında bir virüs. Ülkemizde ilk olarak 2009 Şubat'ında ortaya çıktı. Ormanda parmağına diken batan bir çiftçinin bir süre sonra parmağı morardı ve şişti. Hasta, iki hafta sonra kas ağrıları, üşüme, yüksek ateş,

karın ağrısı, kusma ve bulantı şikâyetiyle yatırıldığı hastanede hayatını kaybetti. Virüsü kaptan kişilerde çok kısa süre içerisinde ciddi akciğer yetmezliği geliyor ve hastaların %75'i hayatını kaybediyor. Bu virüs insanlara farelerden bulaşıyor. Farelerde hastalığa yol açmadığı gibi, henüz insandan insana da geçmiyor. Ancak genetik yapısındaki küçük bir değişimle insandan insana bulaşma ve salgınlara yol açma ihtimali bulunuyor.

Ebola Virüsü

Adını Kongo'daki bir nehirten alan ebola hastalığı ilk olarak 1976 yılında tespit edildi. Hastalığa, *filovirida* ailesine mensup olan ebola virüsleri yol açar. İnsan ve maymunlarda hastalığa yol açan virüsü hangi hayvanın taşıdığı bilinmiyor. Virüs vücuda girdikten birkaç gün sonra yüksek ateş, baş ağrısı, kas ağrısı, karın ağrısı, halsizlik, gözlerde kızarıklık, kanlı kusma ve kanlı ishal başlar. Sonraki birkaç hafta içinde göğüs ağrısı ve ölüm görülür. Ebola virüsü 80 nm çapında ve 970 nm uzunluğundadır, genetik yapısında RNA taşır. Virüs, şiddetli kanamaya yol açarak insanları ve maymunları öldürür. İnsanlarda kan ve idrar örneklerinin elektron mikroskopuyla incelenmesi ile tespit edilir. Maymunlarda hava yoluyla bulaşabilen hastalık, insanlarda sadece kan veya diğer vücut salgılarının temasıyla bulaşır. Kongo'da Aralık 2008'de meydana gelen salgından etkilenen 32 kişinin 15'i ölmüştür. Son olarak Şubat 2009'da Filipinler'de ebola virüsüne rastlandı. Bu virüsün de son yıllarda değişim geçirerek tehlikeli hale gelen virüsler arasında olduğu düşünülüyor.

Kaynaklar:

- Wickramasinghe, C., ve ark., "SARS--a Clue to its Origins?" *Lancet*, S. 24, s. 1832, 2003.
- Jaax, N., ve ark., "Transmission of Ebola Virus (Zaire Strain) to Uninfected Control Monkeys in a Biocontainment Laboratory", *Lancet*, S. 346, s. 669, 1995.
- Feng, H., Shuda, M., Chang, Y., Moore, P., "Clonal Integration of a Polyomavirus in Human Merkel Cell Carcinoma", *Science*, S. 319, s.1096-1100, 2008.
- Trifonov, V., ve ark., "The Origin of the Recent Swine Influenza A(H1N1) Virus Infecting Humans", *Euro Surveillance*, Cilt. 17, S. 14, s. 191-93, 2009.
- "Update: Infections with a Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus - United States and Other Countries", *Morbidity and Mortality Weekly Report*, Center for Disease Control and Prevention (CDC), C. 16, S. 58, s. 431-3, 28 Nisan 2009.
- Cavanagh, D., "SARS and Other Coronaviruses", *Methods in Molecular Biology*, S. 454, s. v-vi, 2008.
- Pappaioanou, M., "Highly Pathogenic H5N1 Avian Influenza Virus: Cause of the Next Pandemic?", *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, C. 4, S. 32, s. 287-300, 2009.
- Hatta, M., ve ark., "Growth of H5N1 Influenza A Viruses in the Upper Respiratory Tracts of Mice", *Pathogens, Public Library of Science*, C. 10, S. 3, s. 133, 2007.