

Sıra Evrensel Koronavirüs Aşısı Yarışında!

Özlem Ak [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

Bir yıldan fazla zamandır tüm dünyayı etkisi altına alan COVID-19 pandemisiyle mücadele etmek için rekor zamanda aşilar geliştirildi ve geliştirilmeye de devam ediyor. Ancak bilim insanları şimdi acilen bizi diğer koronavirüslere, hatta henüz tanışmadıklarımıza karşı koruyacak farklı türde bir aşıya ihtiyacımız olduğunu söylüyor. Bu nedenle de ilk klinik denemelerinin bu yıl sonunda başlaması planlanan evrensel bir aşı geliştirme çalışmaları şimdiden başladı.

Son 20 yılda, yeni koronavirüslerin neden olduğu üç salgın hastalık yaşandı. SARS'a yakalananların %35'i, MERS'e yakalananların ise %10'u hayatını kaybederken COVID-19'un diğer ikisi kadar ölümcül olmadığı görüldü. Ancak SARS-CoV-2'nin diğerlerinden çok daha bulaşıcı olduğu da tespit edildi. Diğer yandan, korkutucu bir gerçek ise hayvanlardan insanlara bulaşabilecek henüz karşılaşmadığımız diğer koronovirüsler. İnsan Aşiları Projesi Küresel Konsorsiyum Başkanı Wayne Koff karşılaşacağımız bir sonraki koronavirüs eğer SARS-CoV-2 kadar bulaşıcı ve SARS ile MERS'e neden olan koronavirüsler kadar da ölümcül olursa, bir yıl içinde 100 milyon kişinin hayatını kaybetmesinin mümkün olabileceği konusunda uyarıda bulunuyor. ABD Ulusal Alerji ve Bulaşıcı Hastalıklar Enstitüsü (NIAID) başkanı Anthony Fauci ise bu tehdidin çözümünün açık olduğunu söylüyor. Şubat ayında New York Bilimler Akademisi tarafından düzenlenen çevrim içi bir toplantıda tüm koronavirüsler için evrensel bir aşı geliştirmek gerektiğinin altı çizildi. Evrensel bir koronavirüs aşısı geliştirirken



virüsün varlığını sürdürmesi için gerekli ancak mutasyonla değişime uğramayacak bir bölgesinin tanımlanması gerekiyor. Bilim insanları, bu tür yüksek oranda korunmuş bölgelerin, koronavirüslere karşı etkili bir aşı yapmak için kullanılacak evrensel epitoplara (virüs antijeninin üzerinde bağışıklık sistemini uyaran bölgeler) olabileceğine inanıyor.

Bangladeş, Dhaka Üniversitesinden Abul Islam ve Refat Sharmin tarafından 2014 yılında *BMC Bioinformatics* dergisinde yayımlanan araştırmada tanıtılan insan koronavirüslerindeki ortak bir enzimin yapısındaki bir epitopun yanı sıra bilim insanları SARS-CoV (SARS'a neden olan) ve SARS-CoV-2 üzerindeki diken proteinlerindeki amino asit dizilimlerinin %78 oranında aynı olduğunu hatırlatıyor. Bu tür yüksek oranda korunmuş bölgeler biyolojik olarak son derece önemli.

Çünkü koronavirüslerin bu bölgelerindeki virüsü etkisiz hâle getirecek değişikliklerden yani mutasyondan kaçması pek mümkün değil.

Bağışıklık sistemiyle ilgili yapılan çalışmalar koronavirüslerden birine karşı gelişen antikorların diğer bir tür koronavirüse karşı da koruma sağlayabildiğini gösteriyor. Örneğin, SARS geçirmiş kişilerden alınan antikorların bazen SARS-CoV-2'ye karşı koruyucu olduğu gözlenmiş. Aynı zamanda farelerde de SARS, MERS ve COVID-19'a karşı etkili antikorlar üretmek mümkün. Benzer şekilde, SARS-CoV'ye karşı aşılanan hayvanlar, SARS-CoV-2'ye ve daha önce insanlar için potansiyel bir tehdit olarak tanımlanan SARS benzeri bir yarası koronavirüsüne karşı direnç kazanmışlar. Buradan yola çıkarak da Kalifornia, La Jolla'daki Scripps Araştırma Enstitüsünden aşı uzmanı Dennis Burton, farklı birkaç koronavirüsün epitoplarını tanıyabilen bu ölçüde geniş nötralize edici antikorların keşfinin, evrensel bir aşının geliştirilmesini mümkün kılabileceğine inanıyor. Ancak için zor kısmı bu geniş ölçüde nötralize edici antikorların üretimini tam olarak hangi virüs parçalarının uyardığını bulmak. Birkaç araştırma ekibi tam da bu noktaya odaklanarak araştırmalarını sürdürüyor. Örneğin, North Carolina Üniversitesi Tıp Fakültesinden Ralph Baric ve meslektaşları, SARS-CoV ile enfekte olmuş bir kişiden aldıkları antikorları izole etti ve SARS-CoV-2 dâhil olmak üzere diğer koronavirüslere karşı geniş ölçüde nötralize eden antikorları belirledi. Daha sonra, bazı genetik mühendisliği yöntemleriyle antikorları daha güçlü hâle getirdiler. Şimdi bu antikorların diken proteininin hangi bölgesine bağlanırsa işe yarayacağını araştırıyorlar. Uzmanlar büyük çapraz nötrleştirici epitoplar olduğunu ve evrensel bir koronavirüs aşısı için bu epitopların tam olarak yerlerini belirlemek gerektiğini söylüyorlar.

Evrensel koronavirüs aşısı geliştirmek için kullanılacak bir diğer yaklaşım ise çeşitli insan ve hayvan koronavirüslerindeki diken proteinlerinin özelliklerini taşıyan yapay proteinler üretmek. Bu yaklaşıma dayalı deneysel bir aşının bir fare modelinde çoklu koronavirüslere karşı geniş bir bağışıklık oluşturduğu

hâlihazırda gösterilmiş. ABD Ulusal Alerji ve Bulaşıcı Hastalıklar Enstitüsünden Luca Giurgea bu sonucun oldukça umut verici olduğunu söylüyor.

New Mexico, Los Alamos Ulusal Laboratuvarındaki araştırmacıların da hedeflerinde evrensel bir koronavirüs aşısı geliştirmek var. Evrensel koronavirüs aşısı araştırmasına liderlik eden Bette Korber, SARS-CoV, SARS-CoV-2, MERS-CoV ve soğuk algınlığına neden olan koronavirüs grubunda bir dizi yüksek düzeyde korunmuş bölge olduğunu belirtiyor.

Araştırmalar, bu korunmuş bölgelerin farelerde T hücreleri bağışıklık tepkisini tetiklediğini gösteriyor. T hücreleri virüs ile enfekte olmuş hücreleri öldürüyor. Bu nedenle daha geniş bir bağışıklık tepkisi elde etmek için yüksek oranda korunmuş bu epitopları mevcut aşılarla eklemenin faydalı olacağı düşünülüyor.

Son olarak, ticari bir evrensel aşısı doğru adımlar atan birkaç biyoteknoloji şirketi var. İngiltere'deki ConserV Bioscience isimli şirket aşısının tam olarak nasıl çalıştığını açıklamamasına rağmen, soğuk algınlığına neden olanlar da dâhil olmak üzere tüm koronavirüs türleri için uygulanabilecek bir mRNA aşısı geliştirdiğini söylüyor. Şirketin direktörü Kimbell Duncan, hedeflerinin gelecekteki bir salgını önlemek için insanlara birkaç yılda bir yapılacak bir aşı geliştirmek olduğunu belirtiyor. Aşının klinik öncesi testlerde olduğunu ve bu yıl erken insan denemelerine girebileceğini de sözlerine ekliyor. Massachusetts'te VBI Vaccines isimli başka bir şirket ise SARS-CoV, SARS-CoV-2 ve MERS-CoV diken proteinlerini hedef alan evrensel bir aşının insan denemelerine bu yılın sonlarında başlamayı planlıyor. ■

Kaynaklar

<https://www.wired.co.uk/article/universal-coronavirus-vaccine>

<https://www.newscientist.com/article/mg24933233-500-first-universal-coronavirus-vaccine-will-start-human-trials-this-year/>