

Virüsler

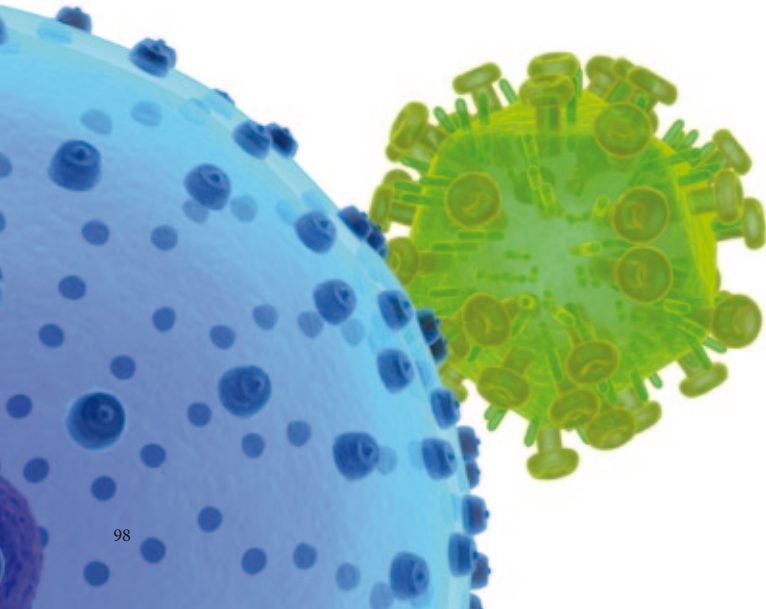
Virüsler ne hayvan ne bakteri ne de bitki sınıfına girer. Aslında canlı olup olmadıkları dahi tartışma konusudur. Ribozomları olmadığı için protein sentezleyemez, enerji üretip depolayamaz ve bölünemezler. Kendi genetik şifrelerini, hücrenin ribozomlarına okutarak yapı taşlarını oluşturan proteinleri sentezletirler. Enerji olarak hücredeki adenozin trifosfatı (ATP) kullanırlar. Kısaca, onlar tam bir hücre içi parazitidir. Konakçı hücre olmadan çoğalamayan virüsler, gerektiğinde yapılarını değiştirip uzun bir süre sessizce bekleyebilirler. Virüsler, etkiledikleri hücelere göre hayvan, bitki veya bakteri virüsleri olarak sınıflandırılır. Bunun ötesinde, taşıdıkları genetik şifrenin çeşidine (DNA veya RNA), kapsülün şekline ve zarf bulundurulup bulundurmamalarına göre de ayrılırlar. Temel olarak iki farklı kapsül şekli bulunur: çubuk ve küre. İçerisindeki genetik şifre çizgisel halde bulunuyorsa, virüsün şekli çubuğa benzer. Küresel şeklindeki virüslerdeyse genetik şifre birbiri üzerine katlanmış haldedir. Daha detaylı incelendiğinde kürenin aslında 20 kenarlı bir poligon olduğu görülür.

Virüslerin kökeni veya bilinen hücresel yaşamdan önce mi yoksa sonra mı oluştuğu halen net olarak bilinmiyor. Bazı araştırmacılar virüslerin, tek başlarına yaşamayı başarmış DNA ve RNA parçacıkları olduğunu, bazıları da uzaydan meteorlar aracılığıyla gelen moleküler yaratıklar olduğunu iddia ediyorlar. Herhangi bir fosil veya benzeri iz bırakmayacak kadar küçük olan virüslerin kökenini araştırmak oldukça güçtür. Hücre içerisine kalıcı olarak yerleşen virüs şifrelerini inceleyen bilim insanları bazı virüslerin milyarlarca yıldır yaşadığını, hatta ilk hücreden bile önce oluştuğunu öne sürüyorlar. Ancak, virüslerin diğer hücreler olmadan yaşamlarını uzun süre devam ettirememesi de, onların hücresel yaşamdan sonra oluştuğu görüşünü destekliyor. Bazı virüslerin bitkilere, bazılarının ise sadece insan hücrelerine saldırabilme yeteneği, virüs türlerinin değişik zaman dilimlerinde ortaya çıkmış olduğunu gösteriyor.

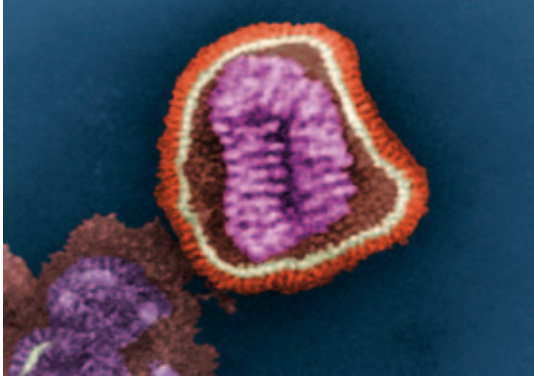
İnsanoğlu yaklaşık 100 yıl önce virüslerin farkına vardı. Pasteur'ün laboratuvarında doktor Chamberland 1884 yılında ilk olarak bir bakteri filtresi geliştirdi. Porselen bir tüpte filtre edilen sıvıların içerisinde mikrop olmadığını gören diğer araştırmacılar bu yöntemi, sıvıları bakterilerden arındırmak için yani sterilize etmek için kullanmaya başladılar. Teorik olarak, bu filtreden geçirilen sıvıların içerisinde bakteri yoktu, yani hastalık yapma özelliğine sahip değildi. Bu gelişmeden sekiz yıl sonra, doktor Iwanowski, tütün

mozaik hastalığına yakalanan bitkilerden elde ettiği sıvıyı bu filtreden geçirip sağlıklı bitkilere verdi. Beklemediği bir gelişme oldu: Filtre edilmiş sıvı bakterilerden arındırılmış olmasına rağmen diğer bitkilerde hastalığa yol açtı. Böylece, bakterilerin dışında, hastalık yapan ve çok küçük boyutta olan farklı varlıklar olduğu anlaşıldı. Boyları 20-250 nanometre (10^{-9} metre) arasında değişen bu yaratıklara virüs denildi. Daha sonra, bakterilerden küçük ancak virüslerden büyük bazı canlıların varlığı da gösterildi. Klamidya ve mikoplazma denilen bu canlılar neredeyse en büyük virüs boyundadır ve bakteri filtrelerinden kolaylıkla geçerler. Virüsler ilk olarak 1930 yılında elektron mikroskopuyla görüntülenmiştir. Bundan beş yıl sonra, elektron mikroskopuyla elde edilen görüntülerde virüslerin adeta bir tuz zerresi gibi kristal yapı oluşturduğu görüldü. Kristal yapısındaki virüs, canlı bir hücreye rastlayıp onu üreme amacıyla kullanıncaya kadar, havada süzülen bir toz zerreciği gibi doğada serbest olarak dolaşır. Virüsün kristal yapısı anlaşıldıktan sonra, onların canlı mı yoksa farklı bir yaşam şekli mi olduğu tartışmaları başladı.

Özellikle soğuk kış aylarında üst solunum yolu hastalıklarına yol açan sebeplerin başında virüsler gelir. Nezle, tonsilit, farenjit veya zatürre gibi hastalıklara yol açan 200'den fazla virüs olmasına rağmen ilk sıralarda influenza, corona, parainfluenza, rhino, adeno, EBV (Ebstein Barr Virus), RSV (Respiratory Syncytial Virus), CMV (Cytomegalo Virus) ve coxsackie virüsleri gelir. Basit bir soğuk algınlığından, ağır bir zatürreye kadar geniş bir yelpazede hastalık yapan bu virüslerin çoğunun etkin tedavisi halen bilinmiyor. Buna rağmen, bu virüslerin nadiren ölümcül bir hastalığa yol açması da sevindirici bir nokta. Kış aylarında hapşırık, burun akıntısı ve hafif halsizlikle seyreden hastalığa çoğunlukla rhinovirüs yol açar. Rhinovirüsler burun içerisindeki hücrelerin yüzeyinde bulunan ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule-1) algılayıcılarına tutunurlar. Bu sayede hücre içerisine girerek nezle yol açarlar. Corona ve adeno virüsler de nezle yapan virüsler arasındadır. Virüs vücuda girdikten 1-5 gün sonra şikâyetler başlar. İnfluenza, sonbahar ve kış aylarında salgınlara yol açan bir virüstür. İnfluenza virüsü A, B ve C olmak üzere üç ana gruba ayrılır. A ve B grupları salgınlara yol açar. A grubu influenza virüsleri, üzerinde bulunan hemaglutinin (H) ve nöraminidaz (N) proteinlerinin farklılığına göre alt gruplarda sınıflandırılırlar. Örneğin H5N1 kuş gribi, H1N1 ise domuz gribi salgınına yol açmıştır. Virüsle bir kere temas eden kişiler daha sonra aynı hastalığı geçirmez. Ancak virüsler, belirli aralıklarla genetik şifrelerini değiştirir ve buna bağlı olarak yüzey proteinlerinin yapısı değişir. Yapısı değişen virüs adeta yeni bir virüs gibi tekrar salgınlara yol açabilir. Virüslerin erken dönemdeki çoğalmasını durduran bazı ilaç tedavileri mevcuttur. Bu ilaçlar şikâyetler başlamadan veya başladıktan sonraki ilk 24 saat içerisinde etkilidir. Hastalığın ileri evrelerinde kesin olarak etkin bir tedavi yoktur. Bu nedenle özellikle kış aylarında bazı korunma önlemleri öncelik kazanır. Mümkün olduğunca kalabalık ve havasız yerlerde bulunmamak, öpüşmek ve hatta el sıkışmaktan kaçınmak, grip olan insanların yanına yaklaşmamak ve elleri daha sık yıkamak alınması gereken önlemlerin başında gelir. Dengeli beslenme, yeterince dinlenme ve uyukunun tam alınması vücut direncini arttıran önemli unsurlardır. Yüksek ateş, geçmeyen öksürük, yatağa düşürecek kadar halsizlik, dayanılmayacak kas ağrıları ve nefes darlığı durumunda hekime müracaat etmek gerekir. Küçük çocuklar, hamileler, sağlık çalışanları, ileri yaşta insanlar, şeker, kalp veya akciğer hastaları hastalık açısından risk grubudur. Özellikle bu kişilerin gribal enfeksiyonlar açısından daha dikkatli olmaları önerilir.



Bütün virüsler, genetik şifrelerini oluşturan DNA veya RNA parçası içerir. Bu şifre, protein bir kapsül içerisine sarılıdır. Bazı virüslerde, bu kapsülün dışında, adeta bir koruma kalkanı oluşturan, yağ ve protein moleküllerinden oluşan bir zarf vardır. Virüsün çoğalması ve neslini devam ettirebilmesi için gerekli proteinler, kapsülün içerisindeki genetik şifre sayesinde kodlanır. Gelişmiş hücrelerden farklı olarak, çok az virüs çift sarmal DNA'yı genetik yapısında barındırır. Virüslerin genetik şifresi genellikle tek zincir halindeki RNA'dır. Virüs hücre içerisine girdiğinde bu RNA parçası mesajcı görevini üstlenerek protein yapımını başlatır. Kimi virüs de RNA polimeraz enzimini kullanarak mesajcı RNA'sını oluşturur.

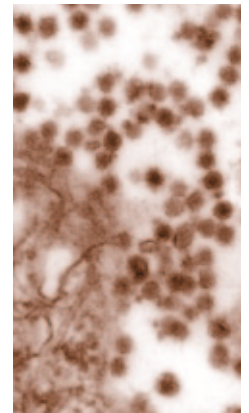
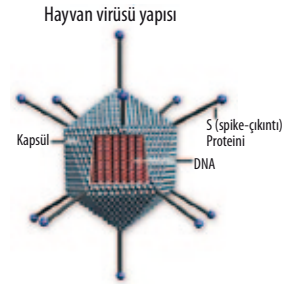


Virüsün genetik şifresini saran kapsül temel olarak protein yapısındadır. Proteinler belirli bir sırayla dizilerek benzer görünümde birimler oluşturur. Kapsülün alt yapısını oluşturan bu protein birimlerine kapsomer denir. Kapsomerler de belirli şekillerde birleşerek kapsülü oluşturur. Genetik şifreyle yakın temas halinde olan kapsomerler onun yapısına göre şekil alır. Bazen çubuk şeklinde helikal, bazen de küre şeklinde kübik olurlar. Parvo veya picorno virüslerde kapsül çapı 25 nanometre kadar küçüktür ve sadece DNA veya RNA parçasını içine alacak genişliktedir. Adenovirüslerin kapsülü, içine çok büyük DNA parçası alacak şekilde oluşmuştur. AIDS hastalığına yol açan HIV ve SARS hastalığına yol açan corona da büyük kapsüle sahip virüslerdir. Pox virüsü, 300 nanometreye ulaşan boyuyla adeta küçük bir bakteri boyundadır. Kapsülün temel görevi genetik şifreyi muhafaza etmektir. Ek olarak kapsül, hücrelere tutunmak için özel proteinler içerir. Bir diğer görevi de, yapıştığı hücrenin içerisine virüsün girmesini sağlamak veya genetik şifreyi hücre içine yollamaktır.

Bazı virüslerde bulunan zarf temel olarak protein ve yağ içerir. Zarf, proteinden oluşan bir katman ve bunun her iki tarafını kaplayan yağ tabakalarından oluşur. Virüs, zarf üzerindeki yağ tabakalarını, içerisine girdiği hücrenin zarından alır. Zarfın üzerinde, diğer hücrelerden aldığı moleküller veya kendi oluşturduğu başka proteinler de bulunabilir. Yani virüs zarfı, hücrenin ve virüsün bir ortak yapıdır. Virüs, zarf üzerine yerleştirdiği glikoproteinler sayesinde diğer hücrelere yapışmayı da kolaylaştırır. Zarflı virüslere örnek olarak herpes simplex (HSV) ve influenza gösterilebilir. Bu virüsler, zarfları sayesinde dış ortamdaki sıcaklık ve nem değişikliklerinden korunabilirler.

Virüs Çoğalması

Virüslerin, hücre içerisine girip çoğalması ve hastalığa yol açabilmesi için temel olarak altı basamaktan geçmesi gerekir. Virüsün hücreyi ele geçirmesindeki ilk basamak onun hücreye yapışmasıdır (adzorsiyon). Virüs yüzeyinde bulunan proteinler, hücre yüzeyindeki protein, karbohidrat veya yağ yapısındaki hedefleri tanıyarak bunlara yapışır. Virüs, bu hedefleri üzerinde bulundurmayan hücrelere saldırmaz. Bu nedenle, her hücre türü her virüse karşı duyarlı değildir. İkinci basamak, virüsün hücre içine sızmasıdır (penetrasyon). Bu iki şekilde olabilir. Virüsün dış kılıfı hücre zarıyla birleşir ve içerisindeki genetik şifreyi doğrudan içeriye zerk eder veya virüs bütün olarak içeri alınır. Üçüncü basamak, içeriye giren genetik materyalin dışındaki kılıfların ayrılarak genetik şifrenin çoğaltılmasıdır (replikasyon). Virüsler genetik şifrelerini kopyalarken hücrenin proteinlerini kullanırlar. Çoğalan genetik şifre yeni virüsler için gerekli olan proteinlerin yapımında kullanılır. Hücre içerisinde, gerekli virüs parçaları yapıldıktan sonra bunlar yeni virüsler oluşturmak için bir araya gelmeye başlar (birleşme). Bir araya gelen virüs kısımları olgunlaşarak yeni virüsler oluşur (matürasyon). Son olarak da oluşan virüsler hücreyi parçalayarak veya parçalamadan hücre dışına çıkarlar (salınma). Bazı virüsler, genetik şifresini hücre DNA'sına yapıştırarak sürekli hücre içerisinde kalır. Hücrenin zayıf olduğu anda tekrar çoğalarak hastalığa yol açarlar. Örneğin herpes simplex virüsleri sinir köküne yerleşerek zaman zaman uçuğa yol açarlar. EBV denilen bir virüs ise hücre içerisine yerleştikten sonra hücrenin kanserleşmesine sebep olabilir. Toplumun en az % 90'ının bu virüsle temas ettiği veya taşıdığı düşünülüyor. Ancak neden bazı kişilerde kansere yol açtığıysa henüz bilinmiyor. Son yıllarda yapılan araştırmalar, EBV virüsünün yaptığı EBNA1 proteininin hücrenin kanserleşmesinde rolü olduğunu gösterdi.



Kaynaklar

- Kaynaklar
Chan, T.V., "The patient with sore throat", *The Medical Clinics of North America*, 94 (5), s. 923-943, Eylül 2010.
Taubenberger, J.K., Morens, D.M., "Influenza: the once and future pandemic", *Public Health Reports*, 125 Ek 3, s. 16-26, Nisan 2010.
Harvey, S.C., Petrov, A.S., Devkota, B., Boz, M.B., "Viral assembly: a molecular modeling perspective", *Physical Chemistry Chemical Physics*, 11 (45), s. 10.553-10.564, 7 Aralık 2009.
Bouvier, N.M., Palese, P., *The biology of influenza viruses*, *Vaccine*, 26 Ek 4, D49-53, 12 Eylül 2008.