



COVID-19'da Bir Molekül Mercək Altına Alındı

Özlem Ak

G OVID-19'a neden olan SARS-CoV-2 virüsü, tüm dünyada milyonlarca insanın hayatını kaybetmesine yol açarak modern çağın en büyük sağlık krizlerinden birine neden oldu. Hastalık hafif bir soğuk algınlığından ağır solunum yetmezliğine kadar uzanan geniş bir klinik tablo çizebiliyor. Pıhtılaşma sorunları ve çoklu organ yetmezliği de ölüm riskini artıran önemli komplikasyonlar arasında yer alıyor. Bilim insanları hastalığın farklı kişilerde neden bu kadar farklı seyrettiğinin nedenini çözmek için virüsün vücudumuzdaki moleküllerle nasıl etkileştiğini anlamaya çalışıyor.

Sydney Üniversitesinde gerçekleştirilen ve *Journal of Clinical Investigation* dergisinde yayımlanan yeni bir araştırma, bu etkileşimlerden birinin şaşırtıcı derecede önemli olabileceğini gösterdi. Araştırmacılar,

kan damarlarımızda doğal olarak bulunan P-selektin adlı molekülün, COVID ve uzun COVID sırasında görülen tehlikeli kan pıhtılarının oluşmasında rol oynayabileceğini keşfetti. Üstelik aynı molekül, gelecekte koronavirüslerin neden olduğu sağlık sorunlarına karşı geliştirilecek yeni tedavilerin de anahtarı olabilir.

P-selektin normalde vücudumuzdaki iltihap süreçlerinde görev yapan bir tür "yönlendirme işaretçisi". Enfeksiyon sırasında bağışıklık hücrelerine âdeta "buraya gelin" diyen bir rehber gibi davranıyor. Ancak araştırma, bu molekülün yalnızca bağışıklık hücrelerine değil, koronavirüslerin yüzeyindeki diken şeklindeki proteinlere de kolayca yapıştığını ortaya koydu. SARS-CoV-1, MERS-CoV ve SARS-CoV-2'nin Wuhan ile Delta varyantlarının P-selektine sıkıca tutunduğu görüldü.

Araştırma ekibinden Dr. Cesar Moreno, P-selektinin kan pıhtılarının oluşumunda görev alan trombositlerin yüzeyinde bulunduğunu ve virüsle birleştiğinde tehlikeli pıhtılar

oluşturabileceğini söylüyor. Bu mekanizma, ağır COVID vakalarında ölüm riskini artıran en önemli etkenlerden biri olarak biliniyor ve uzun COVID'de görülen kalıcı sağlık sorunlarının da nedeni olabilir. P-selektin pıhtılaşma riskini artırsa da virüsü yakalayıp damar içinde tutarak hücrelere girmesini engelleyebiliyor. Bu keşif, araştırmacıların yeni bir fikir geliştirmelerini sağladı.

Ekip, vücutta yangıya neden olmadan P-selektin üretimini artırabilen bir mRNA tedavisi geliştirdi. Bu yaklaşımın, koronavirüsün hücreleri enfekte etmesini büyük ölçüde engellediği görüldü. Dr. Moreno bu sayede hem mevcut virüs türlerine hem de gelecekte ortaya çıkabilecek yeni varyantlara karşı koruma sağlayabilecek "geniş etkili bir mRNA tedavisinin" mümkün olduğunu söylüyor.

Bilim insanları, çalışmanın bir diğer önemli aşamasında CRISPR teknolojisiyle insan genomunu tarayarak SARS-CoV-2'nin hücreleri enfekte etmesini engelleyebilecek genleri aradı. Bu taramada P-selektinin yanı sıra virüse karşı koruyucu etki gösterme potansiyele sahip 33 yeni gen daha belirlendi. Bu genler yalnızca koronavirüsler değil, insan sağlığı için risk oluşturan diğer viral tehditler için de yeni tedavilerin geliştirilmesini sağlayabilir. ■

<https://doi.org/10.1172/JCI184514>