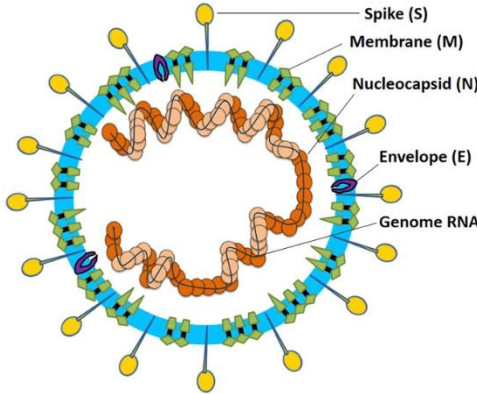


SARS-CoV-2 YAPISI VE ENFEKSİYON MEKANİZMASI HAKKINDA

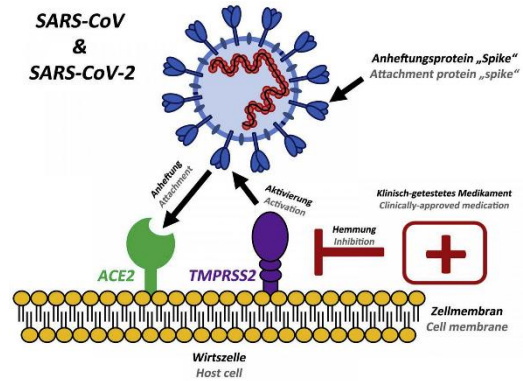
Hande Gürsel, 13 Nisan 2020

Tüm dünyaya yayılan Covid 19 salgınıyla birlikte, virüs araştırmaları Biyoteknoloji çalışmalarının da ana gündemi haline geldi. Virüsün genomu, proteinleri, etkileşim mekanizması ve virüse karşı oluşan immün cevap bir çok bilimsel çalışmanın odağında. Temel bilimciler bu konuda araştırmalarını sürdürürken, her bir bilgi virüse karşı antiviral ilaç ve aşı çalışmaları için birer ilhama dönüşüyor.

Betakoronavirüs cinsine ait dört farklı soydan bir olan SARS-CoV-2, zoonotik yani hayvanlardan insanlara geçerek enfeksiyon oluşturabilen virüslerden. Virüs, tek zincirli RNA'ya sahip ve bu genetik materyal bir kılıf içinde korunuyor. Yaklaşık 26-32 kb uzunluğundaki tek zincirli RNA'sıyla en büyük RNA genomuna sahip virüslerden biri. Genom yapısı içinde, korunmuş genler olduğu gibi, "spike" glukoproteinleri (S), kılıf proteinleri (E), membran proteinleri (M) ve nükleokapsid proteinleri (N) gibi çeşitli proteinleri şifreleyen gen dizileri yer alıyor. Bu proteinler virüsün bilayer membran yapısını ve tutunma yüzeylerini oluşturuyor. Ayrıca, virüsün çoğalması ve genom bütünlüğünden sorumlu, Hemagglutinin esteraz (HE), 3a/b, 4a/b gibi diğer proteinler de mevcut (Şekil 1).



Şekil 1. Koronavirüsün yapısı



Şekil 2. Spike proteininin hedef hücreye bağlanması

SARS-CoV-2 ve konak hücre arasındaki etkileşime moleküler düzeyde baktığımızda, virüsün, konak hücrenin yüzeyindeki ACE2 (antiogenin converting enzyme-2) ligandına S proteinleriyle tutunduğunu ve konak hücrenin TMPRSS2 proteazıyla kesime uğrayarak aktifleştiğini bilmekteyiz (Şekil 2). Bu süreci, transkripsiyon (RNA dizisinin kopyalanması) ve translasyon (polipeptid-protein sentez süreci) takip ederek virüsün konak hücrede çoğalması ve yayılarak enfeksiyon gücünü artırması izliyoruz (1).

Virüse karşı immün sistem cevabının temel unsurlarından biri ise, makrofaj benzeri antijen sunan hücrelerin SARS-CoV-2 yapısını hazmederek, bu yapıya ait proteinleri parçalaması ve peptidler halinde T-hücrelerine tanıtmasıdır. Böylece, insan vücudunda T-hücre aktivasyon ve farklılaşması başlar. T hücreleri sitokin üretimi yoluyla immün cevabın diğer unsurlarını da harekete geçirirler (2). Eğer bu durum kontrolden çıkar ve aşırı sitokin üretimi ile sonuçlanırsa, "sitokin fırtınası" olarak bilinen durum ortaya çıkmaktadır.

İmmün tedavi stratejilerinin ve ilaç geliştirme çalışmalarının başarıya ulaşabilmesi için, öncelikle bu mekanizmaların iyi anlaşılması gerekmektedir. Moleküler düzeyde bakıldığında, S proteininin ACE2 reseptörüne bağlanması çeşitli yollarla baskılanabilir, virüsün hedef hücre içindeki çoğalmasını engellenebilir

ya da nötralize edici antikorlar geliştirilebilir. Bununla birlikte, immün yanıtın incelenmesi için viral lizatlar ya da virüs protein-peptid karışımları kullanılarak T hücre cevabına ilişkin deneyler yapılabilir.

SARS-CoV-2, dünya üzerinde pek çok araştırmacı tarafından saflaştırıldı. Ancak, bilimsel ve klinik araştırmalarda virüsün kendisi yerine yapay peptid karışımlarının kullanılabilmesi önemlidir. Virüsün orjinal proteinlerini taklid edebilecek sentezlenmiş peptidlerin (protein parçacıkları) varlığı, yoğun deney ve analizler yapılmasına imkan sağlamakla birlikte, bilim insanlarının güvenliği açısından da önem arz etmektedir. Bu amaçla, JPT Peptide Technologies GmbH firması, SARS-CoV-2 protein yapılarının bir karşılığı olarak, özel ve yüksek saflıkta peptid kütüphaneleri oluşturmuştur. Çeşitli peptid havuzlarına ait detaylı bilgilere ve T-hücre aktivasyon protokollerine aşağıdaki linkten ulaşabilirsiniz.

https://shop.jpt.com/?mode=link_selectsearch&auspraegung%5B1%5D=&auspraegung%5B2%5D=&auspraegung%5B3%5D=&auspraegung%5B4%5D=Covid-19&main_cat=

Kaynakça

- 1- Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.02>
- 2- Li G, Fan Y, Lia Y, Han T, Li Z, Zhou P, Pan P, Wang W, Hu D, Liu X, Zhang Q. Coronavirus infections and immune responses. Journal of Medical Virology. <https://doi.org/10.1002/jmv.25685>