

COVID aşısının ikinci dozunu geciktirmek, bağışıklık yanıtını artırır¹

Birçok COVID-19 aşısı iki dozda verilir; birincisi bir bağışıklık yanıtı başlatır ve ikincisi, booster dozu, onu güçlendirir.

Birleşik Krallık'ta kullanılan üç aşının klinik deneyleri, dozlar arasında genellikle üç ila dört haftalık bir boşluk içeriyordu. Ancak sınırlı bir aşı tedarikiyle karşı karşıya olmaları nedeniyle 30 Aralık 2020 tarihinde hastaneye yatmaktan ve ölümden, en azından kısmen korunacak kişi sayısını maksimum düzeye çıkarmak için COVID-19 aşısının ikinci dozlarının 12 haftaya kadar ertelenmesi kararı alındı.

Bu tür bir gecikmenin koronavirüs antikor seviyelerini nasıl etkilediğine dair ilk doğrudan çalışmaya², ilk dozdan 3 hafta veya 11-12 hafta sonra ikinci doz BioNTech mRNA aşısı alan 80 yaş üstü 175 kişi dahil edildi. Aşı alıcıların SARS-CoV-2 spike proteinine karşı antikor seviyeleri ölçüldü ve zaman içinde antikor seviyelerini korumaya yardımcı olabilecek T hücrelerinin bağışıklamaya nasıl yanıt verdiği değerlendirildi.

Pik antikor seviyeleri, ikinci aşı için 12 hafta bekleyenlerde, sadece 3 hafta bekleyenlere göre 3,5 kat daha yüksek olarak tespit edildi. Pik T hücre yanıtı, aşı aralığı uzatılmış olanlarda daha düşüktü. Ancak bunun, ikinci dozdan sonraki dokuz hafta boyunca, antikor seviyelerinin daha hızlı düşmesine neden olmadığı saptandı.

Dünya Sağlık Örgütü'nün Uzmanların Bağışıklama ile ilgili Stratejik Danışma Grubu (SAGE) başkanı Alejandro Cravioto, **sonuçların güven verici ancak düşük-orta gelirli birçok ülkede bulunmayan BioNTech aşısına özgü olduğunu söylüyor.**

Ülkelerin, kendi bölgelerinde dolaşan varyantların yalnızca bir aşı dozundan sonra enfeksiyon riskini artırıp artırmayacağını düşünmeleri gerekecek. Ayrıca iki doz arasında enfeksiyona açık olunması nedeniyle tam kapanma gerektiği uyarısı yapılıyor.

1. Delaying a COVID vaccine's second dose boosts immune response.

Ledford H. doi: 10.1038/d41586-021-01299-y

2. Extended interval BNT162b2 vaccination enhances peak antibody generation in older people.

Parry H et al. medRxiv 2021.05.15.21257017

doi: 10.1101/2021.05.15.21257017



"Kariştir ve eşleştir"

COVID aşıları,

güçlü bağışıklık yanıtını tetikler

Güvenlilik kaygıları nedeniyle birçok Avrupa ülkesi, halihazırda İngiltere Oxford ve Cambridge tarafından geliştirilen aşının ilk dozunu alan kişilere ikinci doz için başka bir aşı yaptırmalarını önermektedir.

Araştırmacılar, bu tür "kariştir ve eşleştir" COVID-19 bağışıklama rejimlerinin, çeşitli aşılardan dalgalandıran arzıyla karşı karşıya olan ülkeler için bağışıklama çalışmalarını kolaylaştırırken, tek bir aşının iki dozundan daha güçlü, daha sağlam bağışıklık yanıtlarını tetikleyeceğini umuyorlar.

İspanya'da yapılan bir çalışmada, insanları hem Oxford – AstraZeneca hem de Pfizer – BioNTech COVID-19 aşıları ile bağışıklamanın SARS-CoV-2 virüsüne karşı güçlü bir bağışıklık yanıtı ürettiği bulundu.

18 Mayıs'ta çevrimiçi bir sunumda açıklanan, 600'den fazla katılımcı ile gerçekleştirilen çalışmanın ön sonuçları, farklı koronavirüs aşılarını birleştirmenin faydalarını gösteren ilk sonuçlar oldu. Com-COV adlı benzer bir çalışma Birleşik Krallık'ta yürütülüyor.

İki farklı aşıyla bağışıklanan kişilerde ateş gibi aşıya bağlı yaygın yan etkilerin, tek çeşit aşı alanlara göre daha yüksek oranlarda yaşandığı bulundu. Yakında bağışıklık yanıtları hakkında daha fazla bulgu elde edilmesi bekleniyor.

Ancak insanların bağışıklık süresini uzatmak veya ortaya çıkan koronavirüs varyantlarına karşı korunmak için üçüncü bir doza ihtiyaç duyulması durumunda ise neler olacağı merak ediliyor.

Mix-and-match COVID vaccines trigger potent immune response

Callaway E. doi: 10.1038/d41586-021-01359-3

Birleşik Krallık, Amerika Birleşik Devletleri, Singapur, İspanya, Hindistan ve COVID-19 vaka sayısı yüksek olan diğer ülkelerde

aşıdan kaçış ve hızla gelişen mutasyonlar

Son zamanlarda, Birleşik Krallık (İngiltere), Güney Afrika ve Brezilya'daki SARS-CoV-2 varyantları; artan bulaşıcılıkları, yüksek virülans potansiyelleri ve mevcut aşılarla ve antikor tedavilerine yönelik olası tehditleri nedeniyle büyük ilgi gördü.

Dünya çapında başka bulaşıcı varyantlar olup olmadığı sorusu ise hala aklarda. Spike (S) protein reseptör bağlanma alanı (RBD) üzerinde hızla gelişen diğer birçok mutasyonu tanımlamak için 506.768 hastadan alınan SARS-CoV-2 genom izolatı üzerinde geniş ölçekli bir çalışma yürütüldü. Esasen en çok gözlemlenen 100 mutasyonun tamamının, RBD ile konak anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) arasındaki bağlanmayı güçlendirdiği tespit edildi, bu da virüsün daha bulaşıcı varyantlara doğru evrildiğini gösteriyor.

RBD ve ACE2 bağlanmasını artıran, hızla gelişen yeni RBD mutasyonları N439K, S477N, S477R ve N501T keşfedildi.

Ayrıca, **Birleşik Krallık (İngiltere), Güney Afrika ve Brezilya varyantlarında** yer alan N501Y mutasyonunun, RBD ile bilinen birçok kodlama potansiyelini büyük ölçüde zayıflatabileceği; Güney Afrika ve Brezilya varyantlarında bulunan E484K ve K417N mutasyonları ile **Hindistan varyantlarında** bulunan L452R ve E484Q mutasyonlarının potansiyel olarak RBD ile bilinen birçok antikor arasındaki bağlanmayı bozabileceği bulundu.

Bu RBD mutasyonları arasında, L452R artık California varyantı B.1.427'nin bir parçası olarak da bilinmektedir.

Son olarak, SARS-CoV-2'yi eşzamanlı olarak daha bulaşıcı hale getirebilen ve "aşıdan kaçış mutasyonları" adı verilen, mevcut antikorları da bozabilen RBD mutasyonlarının, mevcut aşı ürünleri için yakın bir tehdit oluşturacağı varsayılıyor.

S494P, Q493L, K417N, F490S, F486L, R403K, E484K, L452R, K417T, F490L, E484Q ve A475S dahil olmak üzere en olası aşıdan kaçış mutasyonlarının bir listesi de bu çalışmada yer alıyor.

Meksika varyantı B.1.1.222'nin, T478K mutasyonu ile **en bulaşıcı varyant olduğu tespit edildi.**

Kapsamlı genetik analiz ve protein-protein bağlama çalışması ile SARS-CoV-2'nin; konak gen düzenleme, viral hata okuma, rastgele genetik sürüklenme ve diğer seçilim ile düzenlenebilen RBD üzerindeki genetik evrimi nedeniyle mevcut aşıları ve antikor tedavilerini tehlikeye atacak potansiyel olarak daha bulaşıcı varyantlarının oluştuğu gösterilmektedir.

Vaccine-escape and fast-growing mutations in the United Kingdom, the United States, Singapore, Spain, India, and other COVID-19-devastated countries

Wang R. et al. Genomics. 2021 May

15.50888-7543(21)00179-8. PMID: 34004284

doi: 10.1016/j.jgeno.2021.05.006

Terapötik hedefler olarak geleneksel olmayan viral gen ekspresyon mekanizmaları¹

Çoğunlukla protein kodlamayan ve düzenleyici dizilerden oluşan insan genomunun aksine; virüsler, kodlama ve düzenleyici dizilerinin verimliliğini artırırken küçük bir genom boyutunu koruma kısıtlamaları altında gelişmiştir.

Bu yüzden virüsler, geleneksel gen-protein üretim hattındaki adımlardan bir veya daha fazlasının değiştirildiği; küçük genomlarının kodlama potansiyelini büyük ölçüde genişletmek ve bunlara yeni işlevsellik eklemek için çok çeşitli, kanonik olmayan transkripsiyonel ve translasyonel stratejileri kullanır. Bunu benzersiz özel viral enzimler veya ortaklaşa kullanılan konak faktörleriyle gerçekleştirilebilir. Ancak bu esnada konakçı işlevlerine de bağımlı hale gelmişlerdir.

İnsan enzimleriyle homolojisi olmayan viral enzimatik aktiviteleri ve konağa bağımlı olduğu faktörleri tespit etmek, bir virüsün hassasiyetlerini ortaya çıkarır ve virüsü özgü inhibitör antiviral tedavilerin tasarımı için bir hedef oluşturur.

Konak bağımlılıkları aynı zamanda değerli hedeflerdir, çünkü çoğu durumda bu bağımlılıkları farklı virüsler arasında geniş çapta mevcuttur.

Yeni bir çalışmada, virüslerdeki alışılmadık gen ve protein ekspresyonunun türleri ve mekanizmaları tespit edildi. Gelecekte daha ayrıntılı biyokimyasal ve mekanik araştırmalar sayesinde "viral eradikasyonu" amaçlayan terapötik ajanların ve aşıların geliştirileceği düşünülüyor.

Unconventional viral gene expression mechanisms as therapeutic targets

Ho, J.S.Y., Zhu, Z. & Marazzi, I. Nature 593, 362-371 (2021).

doi: 10.1038/s41586-021-03511-5



İKLİM DEĞİŞİMİNDEKİ ROLÜMÜZLE PANDEMİYİ BİZ Mİ TETİKLEDİK?

Salgının daha başında sorulmuş teorik bir soru olarak hatırlıyoruz bu soruyu. Hemen verdiğimiz "evet, ne yazık ki biz yaptık" yanıtını destekleyen bilimsel çalışmalar yavaş yavaş gelmeye başladı.

Science of The Total Environment bülteninde ayrıntıları yayımlanan çok yeni bir araştırma, Çin'in güneyindeki bitki örtüsünde yaşanan büyük değişimlere dikkat çekiyor.

Burada yarasaların sevdiği ormanlık yaşam alanları sera gazı artışıyla büyümüş ve bölge yarasaya kaynaklı koronavirüslerin merkezi olmuş. Çalışma, son yüzyılda 40 yarasaya türünün daha bu bölgeye göç ettiği söyleniyor ve pandeye yol açan SARS-CoV-2'nin de bu bölgeden yayılmış olabileceğine işaret ediyor.

İklim değişikliği, Dünyamızı farklı yollardan sarsmaya devam ediyor.