

Yenebilir Aşılar



Her buluşun ilginç bir öyküsü vardır. Buluşların öyküsü genellikle “bir varmış, bir yokmuş” diye değil de “bir laboratuvarında” diye başlar.

Bir biyoteknoloji laboratuvarında, bir grup bilimadamı, *E. coli* bakterisine karşı geliştirdikleri bir aşıyla ilgili deneyler yaparlar. Bilimadamlarının geliştirdikleri aşı işe yarar. Aşılar hastalıkları engeller. Bu yeni bir şey değil diye düşünebilirsiniz. Ancak yapılan deneyde, sizleri de sevindirecek yenilikler var. Çünkü bu aşıda şırınga kullanılmaz. Bir!.. İkincisi, aşı zayıflatılmış hastalık mikrobi içermez. Hastalık mikrobunun belirli proteinlerinden yapılır. Üçüncüsü ve en önemlisi, bu proteinler patatese aktarılır ve denekler patatesleri yiyerek aşılanır. Evet bu, kesinlikle yeni bir teknolojidir. Bu, bir yeşil devrimdir! Bitkisel aşılar, yaygın adıyla “yenebilir aşılar” bulunur.

Aşı denince çoğumuzun aklına önce şırınga gelir. Şırınganın ucundaki iğne ve asla sıranın bize gelmesini istemediğimiz bir kuyruk. Aşıların hastalıkları engellediğini biliriz; ama o an gözü-müz hiçbir şey görmez, oradan kaçmak isteriz. Sıra bize gelip de canımızın pek yanmadığını farketsek bile, aşı olmak en büyük çocukluk korkularımızdan biridir. Oysa aşı, modern tıbbın büyük bir başarısı. Aşılar hastalıkları tedavi etmek değil, hastalıklardan korunmak amacıyla kullanılırlar.

Aşı tarihi gerçekte Çinlilere kadar uzanır. Onların çiçek hastalığına karşı inek kanını emen böceklerden tabletler yaptığını biliyoruz. Yapılan deneyler sonucunda 1796’da aşının bulunmasıysa insan sağlığını olumlu yönde etkiler. Öncülüğünü Edward Jenner ve Louis Pasteur’ün yaptığı deneyler, dünyaya aşıların hastalıkları engellediğini gösterir. Aşıların kullanılmaya başlanmasıyla çiçek, çocuk felci, difteri, kızamık, kabakulak gibi hastalıklarda zamanla azalma olur. Günümüz ge-



İlk aşı 1796'da Edward Jenner tarafından çiçek hatalığına karşı geliştirildi.

İşmiş ülkelerinde çiçek diye bir hastalığın olması, aşı tarihinde çok yol alındığının göstergesi. Şu anda 26 bulaşıcı hastalığa karşı aşı geliştirilmiş durumda. Ülkemizde her çocuk 2 yaşına gelmeden önce hepatit B (bir sarılık türü), verem, difteri, boğmaca, tetanoz, çocuk felci, kızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeği aşılarını olur.

Moleküler Biyoloji Aşıları da Geliştirdi

İlk aşılarda zayıflatılmış ya da etkisiz hale getirilmiş hastalık mikropları kullanılır. Bilimadamları, daha sonra doğrudan hastalık mikrobunu değil, ama mikrobun antijen (hastalık mikrobi etkeni, büyük protein moleküller) görevi görececek bir proteinini ya da protein zincirini içeren aşılar üretirler. Eğer bağışıklık sistemi hastalığa neden olan mikroba tepki vermeye yönelik uyarılırsa; ki tepki vücutta antikor (antijeni tanıyan ve etkisini yok eden karmaşık yapıda proteinler) üretimiyle sağlanır, gerçek mikrop ile karşılaşıldığında hastalık engellenebilir. Bu, aşıların temel ilkesidir. Zayıflatılmış ya da etkisiz hale getirilmiş de olsa, hastalık mikrobunun kendisinden üretilmiş aşılar hastalığa neden olabilir. Az da olsa böyle bir risk vardır. Bu nedenle hastalık mikrobunun belirli proteinlerinden yapılmış aşılar daha sağlıklıdır. Bu aşılarından sonra moleküler biyolojideki gelişmeler sayesinde "DNA aşıları" ortaya çıkar. DNA aşılarıyla hastalık mikrobundan tek bir gen, yapay olarak kopyalanır ve çoğaltılır. Bu gen, bağışıklık sistemini tetikleyecek özelliktedir. Uzmanlar, farklı

Biyoteknoloji, özellikle tıp, tarım ve yiyecek endüstrisi alanlarında ürün ya da işlem geliştirilmesi amacıyla yapılan teknolojik uygulamaları kapsayan bir bilim dalı. Biyoteknoloji, gen aktarımlı bitkilerin ortaya çıkmasını, buna bağlı olarak yenilebilir aşıların geliştirilmesini sağladı.



hastalık mikroplarından gen alınıp bir aşıda kullanılabileceğini ve bu aşıyla birçok hastalığa karşı bağışıklık sağlanabileceğini düşünüyorlar. Üstelik genleri üretmek ucuz; soğutma sistemi gerektirmiyor ve yıllarca saklanabiliyor. Yenilebilir aşılar, hem protein hem de DNA aşılarının yararlı özelliklerine sahip.

Öte yandan 1980'lerde bitki DNA'larına yabancı genlerin aktarılmasına başlanır. Başlangıçta daha nitelikli tarım ürünleri elde etmek üzere yapılan bu çalışmalar, yenilebilir aşılar giden yolu hızlandırır. Günümüzde genetik mühendisliği sayesinde üretilmiş yaklaşık 40 değişik yiyecek türü var. Moleküler çiftçilikle ortaya çıkan bu "gen aktarımlı yiyecekler" üzerinde yapılan araştırmalar hâlâ sürüyor. Doğal ürünlerin tüketilmesini savunanlar, genleriyle oynanmış bu yiyeceklerin kullanımına karşı çıkıyorlar. Bilimadamları, yenilebilir aşıların gen aktarımlı yiyeceklerden farklı değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyorlar. Çünkü bu aşılar, adlarının verdiği izlenimin tersine birer yiyecek değil, sağlık maddesi. Adlarını da yenilebilir bitkilerin içine yerleştirilmelerinden alıyorlar. Elbette sağlık söz konusu olduğundan gen aktarımlı yiyeceklerin kullanımına karşı çıkanlar bile, yenilebilir aşılar ılımlı bakıyorlar.

Bebekler Aşılanmadıkları İçin Ölmektedir

Genetik mühendisliği ve biyoteknolojideki gelişmeler, yenilebilir aşılar uzanan yolda önemli basamaklar; ama bunlar yeterli değil. Bu teknoloji



Yenebilir aşıların yapımında patates, domates, muz gibi bitkiler kullanılıyor. Patatesin üretimi kolay; ama çiğ olarak yenmesi biraz zor. Muz bu açıdan kullanışlı; ama onun da meyve vermesi için 2-3 yıl beklemek gerekiyor. Domates çiğ olarak yenebiliyor; ama farklı büyüklükte olması, aşının dozunu etkiliyor.

jinin ortaya çıkmasında bir kilit noktası da, önlenilecek hastalıklardan her yıl milyonlarca insanın ölmesi. Bu duruma bir son vermek isteyen uzmanlar, bilimadamları, kurumlar ve sivil toplum örgütleri bir şeyler yapma zamanının geldiğini düşünürlər. 1990'ın sonlarında dünya çocuklarının altı tehlikeli hastalığa (difteri, boğmaca, çocuk felci, kızamık, tetanoz ve verem) karşı bağışıklık kazanması için uluslararası bir aşı kampanyası başlatılır. Kampanyada % 80 başarı elde edilir. Ne yazık ki, yoksul ülkelerde aşı kampanyası iyi işlemez. Çünkü aşı öyle ucuz bir sağlık maddesi değildir. Üstelik aşırıyı tek başına düşünmeyin. Bunun mikropıardan arındırılmış şırıngası, aşırıyı sakılayacak soğutucusu, mikropıardan arındırma sistemi ve aşırıyı yapacak uzmanı var. Her aşı için ayrı bir şırınga kullanılması, kimi hastalık mikropıalarına karşı da tekrar tekrar aşı olmak gerektiğini de unutmamak gerek. UNICEF'in tahminlerine göre, her yıl 30 milyon bebek, temel aşıları olmadıkları



Charles Arntzen, 1992 yılından beri yenebilir aşılarla çalışıyor. 5-10 yıl içinde bu teknolojinin kullanılabilir hale geleceğini umuyor.

için ölüyorlar. Üstelik 3 milyon çocuk da difteri, tetanoz, kızamık gibi, aşısı olan hastalıklar nedeniyle yaşamını kaybediyor. Bunlar, daha kullanışlı bir şeyler yapmanın zamanının geldiğini göstermiyor mu?

Her öykünün kahramanları vardır. Yenebilir aşıların bulunuş öyküsünün

kahramanlarından biri, bitki moleküler biyoloğu Charles Arntzen. Bitkilerden tıbbi olarak yararlanılabileceğini savunan Arntzen, yıllarca bu konuda araştırmalar yapar. 1992'de Dünya Sağlık Örgütü ve diğer uluslararası kuruluşların, yeni aşı teknolojilerinin geliştirilmesi için yaptığı çağrı birçok bilimadamı gibi Arntzen'i de etkiler. Aşı üretiminin bedeli ve soğutucu olmadan dağıtımıyla ilgili sorunlara çare aramaya karar verir. Bulduğu çözüm olağanüstüdür. Çözümü bulmasında 1992 yılında Tayland'a yaptığı gezide gördüklerinin de etkisi olur. Arntzen, Bangkok'da pazarda gezinirken bir anneye bebeğini farkedir. Annenin ağlayan bebeğini, ona muz vererek susturmaya çalışması bilimadamına şaşırtıcı ve akıllıca bir düşünce verir. Bir muz yalnızca çocukları susturmakla kalmaz, onları hastalıklardan da koruyabilir. İnsan bağışıklık sistemini tetikleyecek proteinlerin üretilmesi için muz vb. bitkilerin genetik olarak değiştirilebileceğini düşünür. Bu, aşının şırıngayla değil, ağızdan verilmesi sonucunu da doğurur. İyi düşünce, değil mi? Aklınıza "Neden bitkiler?" diye bir soru gelebilir. Bildiğimiz aşıları üretmek yüksek bedeller de gerektirir. Oysa gen aktarımlı bitkileri üretmek kolay ve ucuzdur. Ayrıca bitkiler büyük miktarda protein sağlamak için uygunlar. Çünkü kendi işleyişleri sayesinde kolaylıkla protein üretebilir ve proteinleri bir araya getirebilirler.

Yenebilir Aşıların Yararı Ne?

Bitkisel aşıların daha kullanışlı olduğu açık. Üstelik ağız yolundan aşı olmak da bir diğer olumlu özellik. Çünkü hastalık mikropıaları özellikle ağız



Agrobakteriler (solda), mikropların proteinlerinin yapımını sağlayan genleri bitki hücrelerine taşırlar. Agrobakterilerin DNA'ları dairesel biçimdedir. Bu tip DNA'lar, plazmid (sağda) olarak adlandırılır. Plazmidlerin doğal yapısında, gen eklenip çıkarılabilecek iki kesme noktası var. Bu da gen aktarımını kolaylaştırır.

ve burundan vücudumuza girerler. Ağız, burun gibi vücudun açık yerleriyle sindirim ve üreme bölgelerinin üzerini mukoza denen bir iç deri örter. Hastalık mikropları ağız ya da burundan girdiklerinde, bağışıklık sisteminin ilk savunma duvarı olan mukozayla karşılaşırlar. Buradan salgısal antikorlar salınır. Bunlar, yeni karşılaştıkları hastalık mikroplarını yok ederler. Bundan sonra da bağışıklık sistemi genel anlamda devreye girer. Böylece serum antikorları kanla uzak bölgelere taşınır ve hastalık mikropları yok edilir. Bu, sistemik bağışıklıktır. Şırıngalı aşılar, doğrudan kandaki bağışıklık hücrelerini harekete geçirdiğinden yalnızca sistemik bağışıklığı uyarırlar. Bu iş, çoğunlukla başarılı; ama ilk savunma duvarı olan mukoza bağışıklığı uyarılmaz. Yenebilir aşıların etkisiyle hem mukoza hem de sistemik bağışıklık iş görür.

Patatesten Aşı

Arntzen'in araştırmaları devam eder. Yalnızca o mu? Sağlık örgütleri ve kurumlarının maddi destekleriyle dünyanın çeşitli araştırma kurumlarında birçok bilimadamı yenebilir aşılar üzerinde çalışır. 1992'de tütün üzerinde deneyler yapılır, ancak daha sonra patatese geçilir. Patates, gen aktarımı için uygun bir bitkidir. Üstelik patatesin genellikle yumrularla çoğaltılması, kolay üretil-

mesini sağlar. Patates aşısıyla, ishale neden olan Norwalk virüsüne, kolera ve *E. coli* bakterilerine karşı savaş açılır. Çünkü özellikle gelişmekte olan ülkelerde her yıl ishalden 10 milyon insanın ölmesi kaygı vericidir. Üstelik yenebilir aşılarla sağlanan mukoza bağışıklığı ishalde işe yarar. İshale karşı patates aşısı olduğunuzu düşünün. Patates hücrelerinin selüloz içeren duvarları midede değil, bağırsaklarda parçalanır. Bu

nedenle patates hücrelerinde bulunan antijenler bağırsaklarda serbest kalır ve buradaki mukoza uyarılır. Bundan sonra, kan içindeki sistemik bağışıklık harekete geçer. Bu çifte etki, mikroplara karşı daha iyi koruma sağlar.

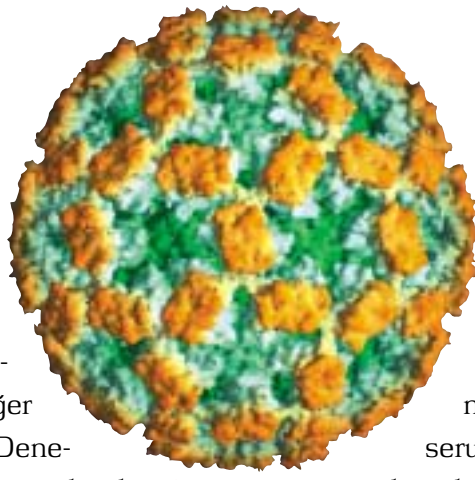
Yenebilir aşılar, insanlar üzerinde ilk kez 1997'de denenir. Arntzen öncülüğünde, Boyce Thompson Bitki Araştırmaları Enstitüsü, Maryland ve Tulane Üniversiteleri tarafından yapılan bir çalışmayla insan kullanımı için yenebilir aşılar üretilir. Bu aşılarda gen aktarımlı patatesler kullanılır. İshale neden olan *E. coli* bakterisinden

Gen Tabancası

Hastalık mikroplarının proteinlerinin yapımını sağlayan genleri bitkiye taşımak için kullanılan diğer bir araç, gen tabancası. DNA, vakumlu bir odacıkta mikroskopik boyutta altın boncuklarla kaplanır. Bundan sonra odacığa sıkıştırılmış gaz verilir. Gaz yayıldıkça, altın boncukları bir süzgece doğru iter. Bu sırada DNA boncuklardan ayrılarak, bitki dokusuna girer. Dokuda kimi hücrelerin çekirdeğine girerek, çekirdeğin DNA'sıyla birleşir.



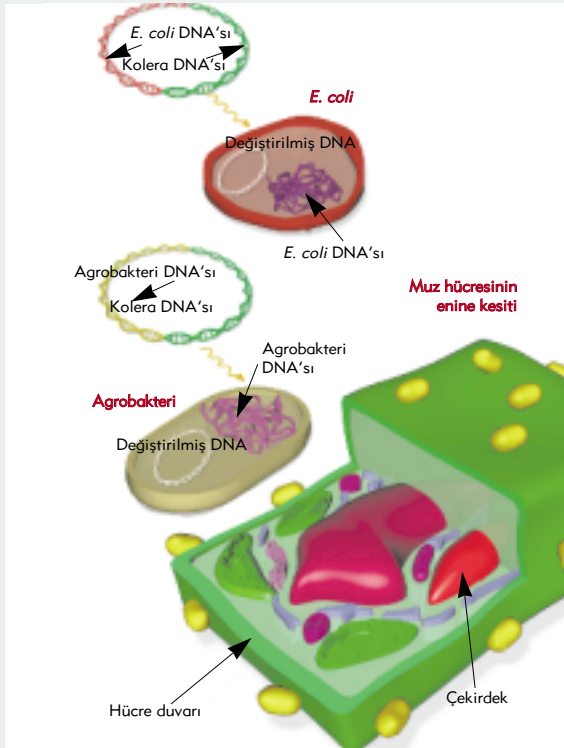
alınan ve antijen görevi görecek bir protein zinciri, patatese aktarılır. Deneye 14 sağlıklı insan katılır. Bunlardan rastgele seçilen 11'i, gen aktarımlı 50 - 100 gram patates yerken, diğer 3'ü doğal patatesle beslenir. Deneyin ilginç yanı, patateslerin çiğ olarak Norwalk virüsü sal antikorlarında 4 kat artış olduğu belirlenir. Üstelik aşılardan yan etkisi görülmez. Bu başarılı çalışma 1998'de Nature Medicine adlı bilimsel dergide yayımlanır. Biliyorsunuz, bilimsel araştırmalar ancak bilimsel dergilerde yayımlandıktan sonra kabul görür. Daha sonra 1999'da yine patates aşısıyla, öldürücü ishale neden olan Norwalk virüsüne karşı bir çalışma yapılır. Virüse karşı aşılanan 20 kişiden 19'unun bağışıklık sisteminin uyarıldığı gözlenir. Araştırmalar devam eder. Patatesle ilgili sonuçlar çok da tatmin edici değildir. En basitinden kim çiğ patates yiyerek aşı olmak ister? Çalışmalar, taze olarak yenebilecek, her yerde yetişen muza kayar. Yenebilir aşı üretmek için başka bitkiler de denenir. Patates, muz ve domatesten başka pirinç, buğday, soya fasulyesi, mısır, bakla aşıları da var. BBC'nin yayımladığı bir haberde hepatit B aşısı üretmek için zebra balığının genetik olarak değiştirileceği duyuruluyor. Kolera, hepatit B dışında, kızamık, Norwalk virüsü, kuduz virüsü, *E. coli* bakterisinden kaynaklanan hastalıklara karşı yenebilir aşılarda deneniyor. Hatta Londra Sağlık Bilimleri Merkezi (İngiltere) ve Ontario'da (Kanada) bir tip şeker hastalığına karşı patates aşısı geliştirilmeye çalışılıyor. Bu şekilde hastalıktan etkilenen 100 milyon insana yardım edilebilecek.



Norwalk virüsü

Muz Aşısı Nasıl Yapılır?

Kolera bakterisinin DNA'sından bir sarmal, *E. coli* bakterisinin DNA'sıyla uç uca eklenir. Bu değiştirilmiş DNA, *E. coli* bakterisinin içine yerleştirilir. *E. coli* bakterisi çoğaltılarak DNA'nın milyonlarca kopyası yapılır. Bu şekilde kopyalanan DNA, agrobakterinin DNA'sının ucuna eklenir. Agrobakteriler, hastalık mikrobuğun proteinlerini bitkiye taşımak için kullanılır. Bunlar, normalde de bitkilerde hastalığa yol açtıklarından, kolaylıkla muz hücrelerine girerler. Burada DNA, kolera bakterilerinin proteinlerinin üretimini sağlar. Hücre çoğaldıkça, genetik olarak değiştirilmiş DNA'lar artar. Ortaya gen aktarımlı bitki çıkar. Bu bitkiyi yiyen bir kişide proteinler bağışıklık sistemini uyarır, antikor üretilir. Böylece aşı, işlevini gerçekleştirmiş olur.



Daha Yapılacak Çok İş Var

Yenebilir aşılarda kullanışlılık, teknik ve maliyet açısından uygulanabilir görünse de, bilimadamlarının akıllarına takılan sorular var. Yenebilir aşıların verimliliği, kalite kontrolü, kullanım dozu onları düşündürüyor. Bitkinin ürettiği protein miktarı düşük olabilir. Bitkinin yeterli protein üretilip üretilmediği nasıl kontrol edilir? Üstelik her bitkide farklı miktarda protein üretildiğine göre doz nasıl



ayarlanır? Elbette bu bitkiler pazarda, manavda satılmayacak. Tıp dışında işin içine bir de tarım giriyor. Bu düzenlemeler nasıl olacak? Ayrıca bitki aşılarının saklanması sorun olur mu? Şırıngalı aşılar için olduğu gibi, soğutma gerekirse kullanışlılık azalır mı? Patates ve domates gibi bitkileri üretmek kolay, ama muz gibi bitkilerin birkaç yılda meyve vermesi verimliliği düşürür mü? Aşının ağızdan alınması tıbbi açıdan bir sorun yaratır mı? Araştırmalar gösteriyor ki, kimi proteinler ağızdan alındığında vücut zaman zaman bunlara tepki vermiyor. Çünkü vücut bu proteinleri yiyecek olarak algılıyor. Bağışıklık sisteminin uyarılması için güçlü antijenler üretilebilir mi? Bu arada bilimadamları, deneylerin önce hayvanlarda, özellikle farelerde denenmesinin de yanıtıcı olabileceğini söylüyorlar. Çünkü üzerinde çalışılan hayvanlarla insanların hastalıkları farklı. Normalde bir farenin *E. coli* nedeniyle hasta olmayacağını belirtiyorlar. Yenebilir aşının tarımla üretimi, çevre açısından da kaygı uyandırıyor. Nedeni şu: Gen aktarımlı bitkiler proteinleri her hücrelerinde üretebilirler, köklerinde bile. Eğer bir şekilde bu proteinler toprağa ya da yeraltı sularına karışıp da



Norwich'deki (İngiltere) John Innes Enstitüsü'nde AIDS hastalığına karşı bitkisel aşı çalışmaları yapılıyor. Bir baklagil bitkisinin yaprakları ezilerek bu iş için kullanılıyor. Bu bitki özel bir serada yetiştiriliyor. Hastalığa yol açan HIV virüsünden alınan bir gen insanlar için zararsız ancak bitkide hastalığa yol açan bir virüse aktarılacak aşı elde ediliyor.

besin zincirine katılırsa, tehlikeli sonuçlar doğabilir. Elbette tüm bunlar, bilimadamlarınca çözülemeyecek sorunlar değil. Yenebilir aşı teknolojisiyle ilgili tartışmalar ve araştırmalar devam ediyor. Bu yeni bir teknoloji...

Öykünün sonunun gelmediği açık. Arntzen'in arkadaşlarıyla birlikte geliştirdiği şokla dondurularak kurutulmuş domates kapsülleri birçok sorunu çözmüş görünüyor. Kapsüller sayesinde doz ayarlanmış ve saklama sorunu da çözülmüş. Kapsüller için soğutucuya gerek yok. Hepatit B'ye karşı, yalnızca 30 domatesle 4000 doz aşı elde edilebiliyor. Bitkiler özel bir bölgede yetiştiriliyor. Üstelik bitkilerin çiçektozu üretmesi durdurularak çevreye yayılması da engelleniyor. Bu teknolojinin 100 - 1000 kat ucuz olduğu söyleniyor. Tüm bunlar, yenebilir aşının geleceğinin umut verici olduğunu gösteriyor.



Tuğba Can

Kaynaklar

http://www.mcdb.ucla.edu/Research/Goldberg/HC70A_W03/pdf/Edible_Vaccine.pdf

http://www.phschool.com/science/science_news/pdfs/bacteria4.pdf

http://www.genomenetwork.org/articles/07_00/VACCINE_BASE2_5_8.pdf

http://www.the-scientist.com/yr1998/august/pg4_story2_980817.html

http://whyfiles.org/166plant_vaccines/index.html

http://www.nsf.gov/od/lpa/nsf50/nsfoutreach/htm/n50_z2/pages_z3/16_pg.htm

http://www.biotechnology.gov.au/biotechnologyOnline/human/production/h_prod_vacc.htm

<http://www.pbs.org/wgbh/harvest/interviews/arntzen.html>