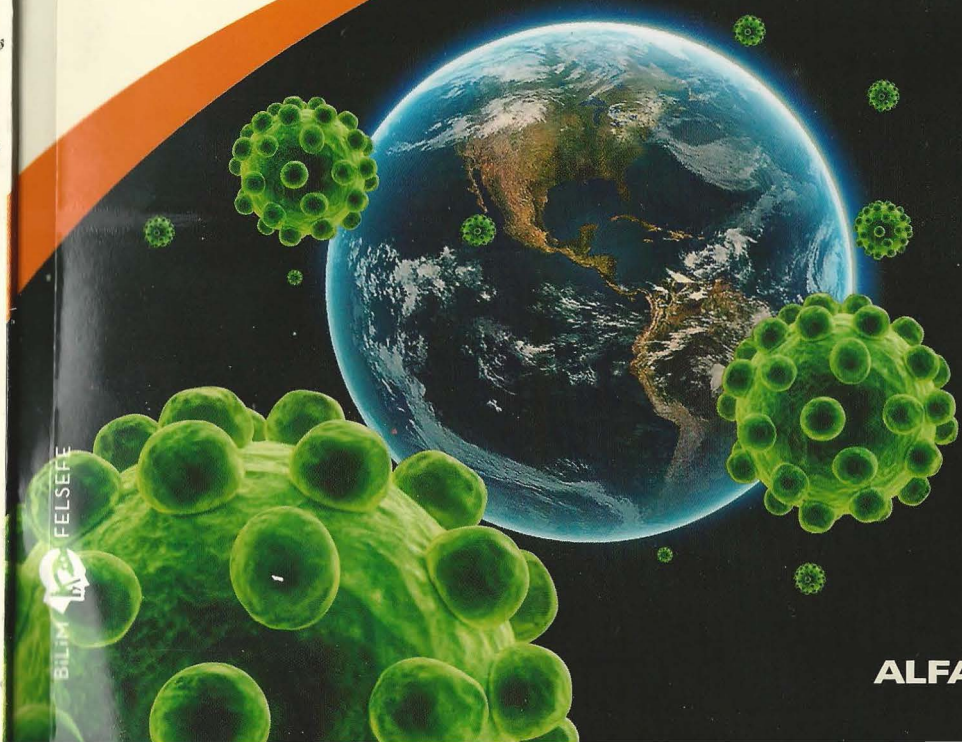
VİRÜS GEZEGENİ

YAŞAM VE ÖLÜM VEREN
EZELİ YOLDAŞLAR

CARL ZIMMER



ALFA

CARL ZIMMER

VİRÜS GEZEGENİ

BİLİM FELSEFE

ALFA

"Tarih boyunca insanlara büyük acılar yaşatan virüsler hakkında bilmek isteyeceğiniz her şey bu kitapta yer almaktadır."

Forbes

"30 yıl önce Carl Sagan'ın fizikte yaptığını özleyenler için... harika bir kitap."

Times Higher Education

"Popüler bilimin tartışmasız en iyi örneklerinden"

Booklist

"Carl Zimmer en iyi bilim yazarlarımızdan. *Virüs Gezegeni* bizle birlikte yaşayan virüsleri anlamamız için bir başlangıç kitabı... Soğuk algınlığından HIV virüsüne kadar bütün oyuncular Zimmer'in bu muhteşem kitabında şiirsel bir dille anlatılıyor."

– Rebecca Skloot, *The Immortal Life of Henrietta Lacks*'ın yazarı

"Virüslerin dünyasına harika bir yolculuk."

ScienceNews

VİRÜS GEZEGENİ

YAŞAM VE ÖLÜM VEREN EZELİ YOLDAŞLAR

CARL ZIMMER

BİLİM FELSEFE
ALFA®

Alfa Yayınları 2292
Bilim/Tıp 17

VİRÜS GEZEGENİ

Yaşam ve Ölüm Veren Ezeli Yoldaşlar

Carl Zimmer

Özgün Adı A Planet of Viruses
İngilizce Aslından Çeviren Müzeyyen Aytaç

1. Basım: Şubat 2012
ISBN 978-605-106-435-2

Sertifika No: 10905

Yayıncı ve Genel Yayın Yönetmeni M. Faruk Bayrak
Genel Müdür Vedat Bayrak
Yayın Yönetmeni Mustafa Küpüşoğlu
Dizi Editörü Kerem Cankoçak
Redaksiyon Hasan Erol Eroğlu
Kapak Tasarımı Bürkan Özkan
Grafik Uygulama Kâmuran Ok

© 2011 by the Board of Regents of the University of Nebraska
Licensed by The University of Chicago Press, Chicago, Illinois, U.S.A.
© 2012, ALFA Basım Yayım Dağıtım San. ve Tic. Ltd. Şti.

Kitabın Türkçe yayın hakları Kalem Ajans aracılığıyla Alfa Basım Yayım Dağıtım San. ve Tic. Ltd. Şti.'ne aittir. Yayınevinden yazılı izin alınmadan kısmen ya da tamamen alıntı yapılamaz, hiçbir şekilde kopya edilemez, çoğaltılamaz ve yayımlanamaz.

Baskı ve Cilt
Melisa Matbaacılık
Tel: (212) 674 97 23 Faks: (212) 674 97 29
Sertifika No: 12088

Alfa Basım Yayım Dağıtım San. ve Tic. Ltd. Şti.
Ticarethane Sokak No: 53 34410 Cağaloğlu İstanbul, Türkiye
Tel: (212) 511 53 03 - 513 87 51 - 512 30 46 Faks: (212) 519 33 00
www.alfakitap.com

info@alfakitap.com

İÇİNDEKİLER

Teşekkür ix
Önsöz xi
Giriş xiii

ESKİ YOLDAŞLAR
Alışılmadık Soğuk Algınlığı 3
Yıldızlardan Aşağı Bakmak 11
Boynuzlu Tavşanlar 19

HER YERDE, HER ŞEYDE
Düşmanımızın Düşmanı 31
Virüs Bulaşmış Okyanus 41
İç Parazitlerimiz 49

VİRAL GELECEK 57
Yeni Bela 59
Amerikalı Olmak 71
Bir Sonraki Felaketi Tahmin Etmek 79

Uzun Veda 87
Su soğutucusundaki yaratık 97

Kaynakça 105
Dizin 113
Resimler 119

Virüsler, bilim dünyasında bilinen en küçük yaşayan şeylerdir, buna rağmen tüm dünyaya hükmedeler. Bize soğuk algınlığı ve grip bulaştıran virüsleri iyi biliriz fakat virüsler, insanların ağaçmışçasına dal benzeri filizler çıkarmasına neden olan bir bozukluk dahil çok çeşitlilikte başka hastalıklara da sebebiyet verirler. Virüsler o kadar uzun zamandır hayatımızın parçasıdırlar ki, bizler aslında kısmen virüsüzdür: insan genomu, kendi genlerimizden daha çok virüslere ait DNA'lardan oluşur. Bu arada, bilim insanları baktıkları her yerde virüsler bulurlar: toprakta, okyanusta, yerin millerce altındaki derin mağaralarda bile.

Bu hayranlık uyandıran kitap, virüslerin gizli dünyasını keşfediyor; her birimizin yaşadığı dünyayı. Popüler bilim yazarı ve *Discover* dergisinin ödül kazanmış bloğu The Loom'un yaratıcısı Carl Zimmer, burada, virüslerin yaşamlarımıza ve biyosferimize nasıl hükmettikleri, virüslerin ilk yaşam formlarının ortaya çıkmasına nasıl ön ayak oldukları, virüslerin yeni hastalıklara nasıl neden oldukları, kendi sonumuz için virüsleri nasıl kullandığımız, ve gelecek yıllarda virüslerin kaderimizi kontrol etmeye nasıl devam edecekleri üzerine yapılmış son çalışmaları ortaya koyuyor. Bilim insanlarının, alışkın olduğumuz yaşam anlayışımızı farklılaştırdıkları yer olan biyolojinin sınırları boyunca yapılan bu gözümüzü açan turda, soğuk algınlığı için yapılan bazı tedavilerin bize yarardan çok zarar verdiğini; dün-

ya okyanuslarının şaşırtıcı derecede çok 1000.000.000.000. 000.000.000.000.000.000 sayıda virüse ev sahipliği yaptığını ve HIV'in şimdi, bizim hayal etmeye korktuğumuzdan daha fazla mutant olmuş türler meydana getirip evrimleşmeye son sürat devam ettiğini öğreniyoruz.

New York Times Book Review Carl Zimmer'i, "sahip olabildiğimiz en iyi bilim deneme yazarı" diye tanımlıyor. A Planet of Virüses kitabının, yazarın birçok hayranını memnun edeceği ve Amerika'nın en saygın ve takdir edilen bilim gazetecilerinden biri olarak, yazarın ününü arttıracağı kesindir.

Teşekkür

Virüs Gezegeni, Science Education Partnership Award (SEPA) aracılığıyla, National Institutes of Health'deki National Center for Research Resources tarafından finanse edilmiştir, bağış no. R25 RR02467 (2007-2012), ana araştırmacılar Judy Diamond, Moira Rankin ve Charles Wood'dur. İçerik yalnızca yazarın sorumluluğundadır ve NCRR ya da NIH'ın görüşünü muhakkak yansıtmaz. Bu projeyi öneren bir çok kişiye teşekkür ederim: Anisa Angeletti, Peter Angeletti, Aaron Brault, Ruben Donis, Ann Downer-Hazell, David Dunigan, Angie Fox, Laurie Garrett, Benjamin David Jee, Ian Lipkin, Ian Mackay, Grant McFadden, Nathan Meier, Abbie Smith, Gavin Smith, Philip W. Smith, Amy Spiegel, David Uttal, James L. Van Etten, Kristin Watkins, Willie Wilson ve Nathan Wolfe. SEPA program görevlim L.Tony Beck'e ve bu kitabın çıkmasını mümkün kıldığı için Chicago Üniversitesi Yayınevi'ndeki editörüm Christie Henry'e özellikle teşekkür borçluyum.

Önsöz

Virüsler, neredeyse milyarlarca insanın hayatını etkileyerek, insan sağlığına zarar vermektedirler. Aynı zamanda, geçtiğimiz yüzyılın önemli biyolojik gelişmelerinde de başrol oynamışlardır. Bunlardan Smallpox virüsü, şimdi dünya üzerinden kökten yok edilmiş olmasına rağmen, bir zamanlar insanlığın bir numaralı düşmanıydı. HIV gibi yeni virüsler, farklı tehlike ve sorunlar çıkarmaya devam ediyorlar.

Virüsler, gezegen ekolojisi üzerinde, görünmeyen ama etkin olan oyunculardır. Onlar, türler arasında DNA'ları taşır, evrim için yeni kalıtsal malzeme sağlar ve çok çeşitli organizma popülasyonlarını düzenlerler. En küçük mikroptan en büyük memeliye kadar bütün türler, virüslerin eylemlerinden etkilenirler. Virüsler, güçlerini türler ötesine de uzatarak, havayı, okyanusları ve tatlı su kaynaklarını da etkilerler. Evrim sırasında, her bir hayvanın, bitkinin ve mikrobun nasıl şekillendiğini düşündüğümüzde, bunda diğer türlerle bu gezegeni paylaşan ufacık ve güçlü virüslerin de etkin bir rol oynadığını gözden kaçırmamalıyız.

Carl Zimmer de, işte bu makaleleri, Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) bünyesindeki, Araştırma Kaynakları Ulusal Merkezi'nce (NCRR) verilen ve Fen Bilgisi Eğitimi Ortaklık Ödülünün (SEPA) bir parçası olan Dünya Virüs Projesi için yazdı. Dünya Virüs projesi, insanların virüsleri ve virüs

bilim araştırmalarını daha iyi anlamalarını sağlamak için oluşturulmuştur. Bu kurum bunu, radyo belgesellerini, grafiksel anlatımları, öğretmen mesleki gelişimini, cep telefonunu, ipad uygulamalarıyla diğer materyalleri kullanarak yapmaktadır. Dünya Virüsleriyle ilgili daha fazla bilgi için http://www.worldofviruses.unl.edu. sitesini ziyaret edebilirsiniz.

JUDY DIAMOND, PhD
Profesör ve Küratör,
Nebraska Ünivesitesi
Devlet Müzesi
Virüsler Dünyası
Proje Direktörü

CHARLES WOOD, PhD
Lewis L. Lehr Üniversitesi,
Biyoloji Bilimleri
ve Biyokimya Profesörü
Nebraska Viroloji Merkezi
Direktörü

Giriş

Tütün mozaik virüsü: "Bulaşıcı Yaşam Akışkanı"

Chihuahua eyaletindeki Meksika şehrinin 50 kilometre güneydoğusunda, Sierra de Naica adında kuru, çıplak bir dağ sırası vardır. 2000 yılında, madenciler, bu dağların altındaki bir mağaralar ağı üzerinden aşağı doğru indiler. Yerin 300 metre altında, kendilerini sanki başka bir dünyaya ait gibi duran bir yerde buldular. Madenciler, on metre genişliğinde ve otuz metre uzunluğunda bir odada duruyorlardı. Tavan, duvarlar ve zemin, alçı taşı ve yarı saydam kristaller ile pürüzsüz bir şekilde kaplıydı. Birçok mağarada kristal vardır ama hiçbiri Sierra de Naica'daki gibi değildi. Her bir parça onbir metreye kadar varan uzunlukta ve elli beş ton ağırlıktaydı. Bunlar, bir kolyeden sarkan kristallerden değillerdi. Bunlar yukarı doğru tepe gibi yükselen kristallerdendi.

Şimdi Kristal Mağarası olarak bilinen bu odanın keşfinden bu yana, bu olağanüstü yeri, sadece birkaç bilim insanına ziyaret etme izni verilmiştir. Granada Üniversitesi'nde jeolog olan Juan Manuel García-Ruiz, burayı ziyaret etti ve kristallerin, volkanların 26 milyon yıl önce dağları şekillendirmeye

başladığı sırada oluştuğunu buldu. Yeraltı odaları şekillendi ve mineral zengini sıcak maden suyu ile doldu. Volkanik magma ısısı, suyun sıcaklığını, içindeki minerallerin çıkıp kristal yapılanmaları oluşturması için en ideal sıcaklık olan 136 derece civarında tutmuştur. Her nasılsa, su, yüz binlerce yıl, kristal yapılanmaların inanılmaz boyutlara ulaşmasını sağlayan bu mükemmel sıcaklıkta kalabilmiştir.

2009'da, bir başka bilim insanı olan Curtis Suttle da, bu kristaller mağarasına bir ziyarette bulundu. Suttle ve iş arkadaşları odada bulunan havuzlardaki sudan aldılar ve analiz etmek için British Columbia Üniversitesi'ndeki laboratuara getirdiler. Suttle'ın yaptığı işi düşündüğünüzde, bir delinin yapabileceği işten daha fazla bir şey ifade etmeyebilir. Suttle'ın bu konuyla bağlantılı olarak uzmanlığı, bir kaya parçası, kristaller ya da minerallerle ilgili değildir. Onun üzerinde çalıştığı, virüslerdir.

Bu kristaller mağarasında, virüslerin hastalık bulaştıracağı bir insan yoktur. Bırakın insanı bir balık bile yoktur. Mağara, milyonlarca yıldır, dış dünyadaki yaşamdan fiilen uzak kalmıştır. Bununla beraber, Suttle'ın yolculuğu kayda değer bir çabaydı. Kristal su örneklerini hazırladıktan sonra, bunları mikroskobun altına koydu ve genlerle yüklü protein kabuklarını gördü. Mağara suyunun her bir damlası iki yüz milyon virüs barındırabilecek boyuttaydı.

Bilim insanları, ister yeryüzünün derinliklerinde olsun, ister Sahara çölünün savrulan kum tanelerinde olsun, isterse de Antartika'daki kalın buz tabakalarının altında olsun, baktıkları hemen her yerde virüs bulmuşlardır. Ayrıca benzer bir yere yeniden baktıklarında da, yeni virüsler bulmaktadırlar. 2009'da, San Diego Üniversitesi'nden biyolog Dana Willner'in liderlik yap-

tığı bir bilim ekibi, insan vücudunda bulunan virüslere yönelik bir tarama gerçekleştirdi. Bilim insanları, topladıkları on kişiyi balgam söktürüp öksürterek, bir fincana tükürttüler. Bu insanların beşi kistik fibrozis hastasıydı, diğer beşi ise sağlıklıydı. Bu sıvının dışında, Willner ve ekibi, bilim dünyasınca zaten bilinen on milyonlarca genin veri tabanlarıyla karşılaştırdıkları DNA parçalarını da arayıp buldular. Willner'ın çalışmasından önce, sağlıklı insanların akciğerlerinin steril olduğuna inanılıyordu. Fakat Willner ve çalışma arkadaşları, hasta ya da sağlıklı, bütün deneklerinin göğüslerinde, bir çeşit virüs koleksiyonu gibi her türden virüsü taşıdıklarını keşfettiler. Ortalama, her insan, ciğerlerinde 174 tür virüs taşımaktaydı. Fakat bunların sadece % 10'unun daha önceden keşfedilen virüslerle yakın akrabalığı ya da benzerliği bulunmaktaydı. Kalan % 90'ı ise, Kristal mağarasında gizlenmiş herhangi bir virüs kadar yabancıydı.

Virüs bilimi hâlâ erken, ilkel dönemlerini yaşamaktadır. Bilim insanları, her seferinde o kadar çok yeni virüs bulmaktadırlar ki, buldukları virüsleri irdelemeye fırsatları olmamaktadır. Virüsleri binlerce yıldır tanıyor olmamıza rağmen, virüs bilimin gelişmesi geç kalmış bahar gibidir. Biz virüsleri, hastalıklarımızda ve ölümlerimizde verdikleri etkilerden tanırız. Fakat bilim insanları yüzyıllardır, bu etkileri onların oluşum amaçlarıyla nasıl ilişkilendireceklerini bilememişlerdir. Virüs kelimesinin ilk kullanımı bir çelişkiyle başlar. Roma İmparatorluğu döneminde bir yılanın zehiri ya da bir erkeğin menisi anlamına gelen virüs kelimesini, Romalılar'dan miras aldık. Şaşırtıcı olan, kelimenin, doğum ve ölüm gibi birbirine zıt iki anlamı barındırıyor olmasıdır!

Yüzyıllar boyunca virüs, bir diğer anlamıyla, hastalık saçabilen bulaşıcı bir madde anlamıyla da var oldu. Bu, yaradan

akan sıvı gibi bir şey olabilir. Hava yoluyla gizemli bir şekilde bulaşan bir madde olabilir. Bir dokunuşla hastalığı yayabilen bir kâğıt parçasına bile bulaşabilir. Virüs bugünkü anlamını, o dönemde yaşanmış tarımsal felaketle bağlantılı olarak, ondokuzuncu yüzyılın bitmesine yakın bir dönemde almıştır. Hollanda'da tütün çiftlikleri, bitkileri bodur bırakan, yapraklarına mozaik şeklinde ölü bir görüntü veren hastalıkla yerle bir olmuştu. Tüm çiftlikler terk edilmek zorunda kalınmıştı.

1879'da Hollandalı çiftçiler, yardım istemek için, genç bir tarım kimyageri olan Adolph Mayer'e geldiler. Mayer, tütün mozaiği hastalığı adını verdiği bu belayı inceledi. Tütünün yetiştiği çevreyi, toprağı ve sıcaklığı araştırdı. Sağlıklı tütün bitkisini hastalıklı olanlardan ayıran bir şey bulamadı. Muhtemelen tütün bitkilerinin görünmeyen bir enfeksiyondan dolayı hastalanmış olabileceklerini düşündü. Bitki bilimciler, o sırada, mantarın, patates ve diğer bitkilere hastalık bulaştırabildiğini ispatlamışlardı, bu yüzden Mayer tütün bitkilerinde de bu mantarları aradı ama hiçbir şey bulamadı. Tütün yapraklarına zarar veriyor olabileceğini düşündüğü asalak solucanları araştırdı ama yine hiçbir şey bulamadı.

Son olarak Mayer, hasta tütün bitkisinden, bitki özsuyunu aldı ve sağlıklı tütün bitkisine verdi. Mayer, sağlıklı bitkinin de hastalandığını gördü. Hastalık yapan bazı çok küçük maddeler, bitkilerin iç kısmında çoğalıyor olabilirlerdi. Mayer de, hasta bitkilerden bitki özsuyu aldı ve laboratuarında kuluçkaya yatırdı. Bu bitki özsuyunda bir bakteriler topluluğunun çoğalmağa başladığını gözlemledi ve bu topluluk, o kadar büyüdü ki Mayer çıplak gözle bile rahatlıkla bu bakterileri görebildi. Mayer bu bakteriyi, tütün mozaik hastalığını başlatıp başlatmadıklarını görebilmek için sağlıklı tütün bitkilerine verdi.

Sonuç başarısız oldu. Ve bu başarısızlıkla, Mayer'in araştırması durma noktasına geldi.

Birkaç yıl sonra, Martinus Beijerinck adındaki bir başka Hollandalı bilim insanı, araştırmaya, Mayer'in bıraktığı yerden tekrar başladı. Beijerinck, bu bakteriden daha farklı, daha da küçük bir şeyin tütün mozaik hastalığından sorumlu tutulup tutulamayacağını merak etti. Önce, hastalıklı bitkileri ezdi ve ezip sıvı haline getirdiği maddeyi, hem bitki hücrelerinin hem de bakterinin geçmesini engelleyen hassas bir filtre yoluyla, süzdü. Beijerinck, bu temiz sıvıyı sağlıklı bitkilere verdiğinde, sağlıklı bitkilerin de hastalandığını gördü.

Beijerinck, yeni hastalanmış bitkilerden alınmış suyu süzdü ve daha da fazla tütün bitkisine hastalık bulaştırabildiğini fark etti. Hastalanmış bitkilerin özsuyunda bakteriden de daha küçük bir şey kendi kendini kopyalayabiliyor ve hastalığı yayabiliyordu. Beijerinck bunu "bulaşıcı yaşam akışkanı" olarak adlandırdı.

Bu yaşam akışkanının taşıdığı her neyse, biyologların şimdiye kadar bildikleri herhangi bir yaşam türünden farklı bir şeydi. Bu farklı şey, sadece akıl almaz oranda küçük değil, aynı zamanda hatırı sayılır derecede de dirençliydi. Beijerinck, bu süzülmüş akışkana alkol ekledi; akışkan aynı şekilde hastalık oluşturabiliyordu. Akışkanı kaynama noktasına varıncaya kadar ısıtması da ona zarar vermedi. Beijerinck, filtre kâğıdını, hastalıklı bitki özsuyuna sokup ıslattı ve kurumaya bıraktı. Üç ay sonra, bu kâğıdı suya batırdı ve bu suyu yeni bitkileri hasta etmek için kullandı.

Beijerinck, "virüs" kelimesini, bulaşıcı yaşam akışkanı adını verdiği sıvının yapısında bulunan gizemli maddeyi açıklamak için kullandı. Ve birileri ilk kez, kelimeyi, bugün bizim kullan-

dığımız anlamda kullanmış oldu. Aslında bir anlamda, Beijerinck, virüslerin ne "olmadıklarını" açıklayarak onları tanımlamış ve virüs kelimesini de bunun için kullanmıştır. Virüsler ne hayvan, ne bitki, ne mantar ne de bir bakteriydi. Açıkçası, Beijerinck, onların gerçekte tam olarak ne olduklarını söyleyemedi. O, ondokuzuncu yüzyıl biliminin izin verebildiği ölçüde çalışma yapmıştı.

Virüslerin daha geniş kapsamda ele alınması için, daha iyi aletleri ve daha derin fikirleri beklemek gerekecekti. Örneğin elektron mikroskopları, bilim adamlarının, virüsleri oldukları gibi, yani, neredeyse akıl almayacak küçük boyutlu parçacıklar olduğunu görebilmelerini sağlamıştır. Karşılaştırma yapmak için, bir tuzluktaki tuzun tek tanesini hafifçe bir kenara itin. Bu tuz tanesinin, bir tarafına yaklaşık on tane deri hücresini sıralayabilirsiniz. Diğer tarafına da Yaklaşık yüz tane de bakteri sıralayabilirsiniz. Bakterileri virüslerle karşılaştırdığınızda, bakteriler onların yanında devasa kalırlar. Çünkü aynı tuz tanesinin bir tarafı boyunca bin virüs yerleştirebilirsiniz.

Virüsler çok küçük olmalarına rağmen, bilim insanları, onları parçalara ayırmanın ve içlerini dikkatle incelemenin yollarını bulmuşlardır. Bir insan hücresi, milyonlarca farklı molekülden oluşmuştur ve bu hücre, diğer yaşamları algılamak, bir oraya buraya yavaşça hareket etmek, beslenmek, büyümek ve ikiye bölünerek çoğalıp çoğalmayacağı ya da aynı tür hücrelerin yararına kendini yok edip etmeyeceği kararını vermek için bu molekülleri kullanır. Virüs bilimciler, üzerinde çalıştıkları virüslerin çoğunun sadece birkaç geni barındıran, protein kabukları olduğunu buldular. Aynı zamanda virüslerin, genetik kodlamalarında olmamasına rağmen, diğer yaşam formlarından öğrenip kendilerini kopyalayabildiklerini de gördüler.

Bilim insanları, virüslerin, yeni virüs kopyalamak için kullandıkları ev sahibi hücreye de kendi gen ve proteinlerini yerleştirdiğini görebildiler. Bir virüs, bir hücreye girer ve bir gün içerisinde bin virüs, kopyalanarak ortaya çıkabilir.

Virüs bilimciler, bu temel gerçekleri 1950'li yıllarda kavramışlardı. Fakat virüs bilimi durma noktasına gelmedi. Aslında virüs bilimciler, o dönemlerde insanları hasta eden virüslerin, insanları hasta etme yolları hakkında çok az şey biliyorlardı. Örneğin, papilloma virüsünün neden tavşanlarda boynuz gelişimine sebep olduğunu ve neden her yıl yüz binlerce rahim ağzı kanseri vakasını ortaya çıkardığını bilmiyorlardı. Ayrıca, bazı virüsleri neyin ölümcül bazılarını ise neyin kısmen zararsız yaptığını çözemiyorlardı. Bilim insanları, virüslerin, ev sahibi hücrenin savunma mekanizmalarını nasıl kırdıklarını ve gezegen üzerindeki herhangi bir yaşayandan nasıl daha hızlı evrimleştiklerini ancak öğrenmişlerdi. 1950'lilerde, daha sonra HIV virüsü olarak adlandırılacak bir virüsün, şempanzelerden insan türüne zaten sıçramış olduğunu ve 30 yıl sonra, tarihteki en ünlü katillerden biri olacağını bilmiyorlardı. Dünya yüzeyinde bu kadar büyük sayıda virüsün var olduğunu hayal bile edemedikleri gibi, hayatın genetik çeşitliliğinin, virüs genlerinde de bulunabileceğini tahmin edemediler. Ayrıca virüslerin bizim soluduğumuz havadaki oksijenin çoğunun üretimine ve gezegenin ısı ayar kontrolüne yardım ettiklerini de bilmiyorlardı. Ve insan genetiğinin, bizim çok önceki atalarımızın hasta olmasına neden olan binlerce virüsten oluştuğunu, ya da bizim bildiğimiz hayatın başlamasının, 4 milyar yıl önce ilk olarak virüslerle gerçekleştiğini de kesinlikle tahmin edememişlerdi.

Bilim insanları, yukarıda bahsedilen gerçeklerin şimdi farkındalar ya da daha net olmak gerekirse bunlardan bir şekilde

haberleri var. Şimdi, kristal mağarasında ki virüsler gezegeninden insan vücudunun iç dünyasına yaptıkları yolculuklardan biliyorlar ki, burası bir virüs gezegenidir. Algılamalarında hâlâ problem olmasına rağmen, bu bir başlangıçtır.

Bu yüzden biz de hikâyemize başlayalım.

Eski Yoldaşlar

Alışılmadık Soğuk Algınlığı

Rhinovirus

Yaklaşık 3500 yıl kadar önce, Mısırlı bir bilim insanı oturdu ve bilinen en eski tıbbi metni yazdı. Onun, bu Ebers Tıp Papirüsü adı verilen metinde açıkladığı hastalıklardan biri *resh* hastalığıydı. Bu garip çağrışımlı adına rağmen, *resh*, öksürük ve burun akıntısı gibi bulgularıyla bize oldukça tanıdık gelen bir hastalıktır. *Resh*, bildiğimiz soğuk algınlığıdır.

Bazı virüsler, insanlık için oldukça yenidir. Diğerleri pek bilinmez ve egzotiktir. Fakat, astım nöbetleri kadar soğuk algınlığının da ana nedeni olan insan rhinovirüsü eski bir kozmopolit refakatçidir. Ortalama bir insanın bütün yaşamının bir yılını, soğuk algınlığından muzdarip bir şekilde yatakta geçirdiği tahmin edilmektedir. Diğer bir deyişle, insan bedenine yerleşmiş bir rhinovirüs, bütün virüsler arasında en etkili olanlardan biridir.

Eski Yunan uygarlığında yaşamış bir hekim olan Hippocrates, soğuk algınlığına, vücut sıvılarındaki dengesizliğin sebep olduğuna inanıyordu. Bundan iki bin yıl sonra, 1920'lerde, fizyolojist Leonard Hill, soğuk algınlığına, sabahları sıcak ortamdan çıkıp soğuk havada yürümenin sebep olduğunu öne sürdü. Soğuk algınlığının gerçek sebebine yönelik ilk ipucu, Alman

mikrobiyolog Walter Kruse'ın asistanının burnunu sümkürüp, sümüğünü tuzlu bir çözeltiyle karıştırdığında geldi. Kruse ve asistanı bir filtre yardımıyla bu sıvıyı süzdüler ve sonra da, iş arkadaşlarından on ikisinin burnuna birkaç damla damlattılar. Bu insanlardan dördü, soğuk algınlığına yakalandılar. Kruse daha sonra, aynı denemeyi 36 öğrencisi üzerinde uyguladı. Öğrencilerden on beşi hastalandı. Kruse, onların sonuçlarını o sıvıdan damlatmadığı otuz beş kişiyle karşılaştırdı. Sıvının damlatılmadığı yalnızca bir kişi soğuk algınlığına yakalandı.

Kruse'un bu çalışması, soğuk algınlığından bazı küçük patojenlerin sorumlu tutulabileceğini ortaya çıkardı. İlk başlarda, çoğu uzman bunun bir tür bakteri olduğuna inanırken, daha sonra 1927 yılında Alphonse Dochez adında bir uzman bunun tersini ortaya koydu. Dochez, 30 yıl önce Beijerink'in tütün bitkisinin özünü süzdüğü şekilde, soğuk algınlığı çeken hastalardan aldığı sümük örneklerini süzdü ve bakteriden arınmış bu sıvının insanları hasta edebildiğini gördü. Sadece bir virüs Dochez'in filtresinden süzülüp geçebildi.

Bu filtreden geçebilen virüsün tam olarak hangisi olduğunu bulmak bilim insanlarının yaklaşık bir 30 yılını daha aldı. İnsan rhinovirüsü (rhino burun anlamına gelir) olarak bilinen virüsler, bizim yirmi binlik gen yapımızla karşılaştırıldığında, her birinde yalnızca on gen barındıran şekilleriyle oldukça basit yapılanmalar olarak görünmektedir. Bu genetik yapılanmada, rhinovirüslerin vücudumuzu ele geçirmesine, bağışıklık sistemimizi darmaduman etmesine ve soğuk algınlığına yakalanmamıza yetmektedir.

Bu insan rhinovirüsleri, burnun akmasını sağlayarak dağılırlar. Hasta insanlar, burunlarını silerek virüsü ellerine bulaştırmış olurlar ve bu şekilde virüsü, kapı kolu gibi dokundukları

her yüzeye geçirirler. Daha sonra virüs, bu yüzeylere dokunan insanların, genellikle de burunları yoluyla, vücutlarına geçer. Rhinovriüsler, burun, boğaz ve ciğerlere uzanan hat üzerinde bulunan hücreleri ele geçirirler. Virüsler, kendilerinin geçmesini sağlayacak kapağı açması için hücreleri harekete geçirirler. Bu olaydan sonraki birkaç saat içerisinde, bir rhinovirüs, oluşacak yeni virüsleri barındırmak için, kendi genetik malzemelerini ve protein kabuklarını kopyalamak üzere ev sahibi hücrelerini kullanacaktır. Daha sonra virüsleri içerisinde tutan bu hücreler parçalanacak ve yeni oluşmuş virüsler dışarı çıkacaktır.

Rhinovirüsler önce nispeten az sayıdaki hücreye, onlara çok fazla zarar vermeden hastalığı bulaştırır. Peki, neden böyle kötü bir deneyime neden olurlar? Burada suçlanacak tek unsur bizler, yani insanlardır. Hastalıklı hücreler, sitokin adındaki özel sinyal moleküllerini salıverirler ve bu moleküller yakınlarındaki bağışıklık hücrelerini de etkilerler. Bu bağışıklık hücreleri de daha sonra kendimizi kötü hissetmemize neden olurlar. Hücreler, boğazda batma hissi yaratan iltihaplanmaya ve hastalık bölgesinde fazla miktarda salgı üretimine yol açarlar. Bir soğuk algınlığından kurtulmak için, bağışıklık sisteminin virüsü tamamen yok etmesini değil aynı zamanda bağışıklık sisteminin durulmasını da beklemek zorunda kalırız.

Ebers Tıp Papirüs'ünün Mısırlı yazarı, soğuk algınlığının tedavisi olarak, bal ve şifalı ot karışımından oluşan buharı buruna çekmeyi önermiştir. On yedinci yüzyıl İngiltere'sinde, kızarmış inek gübresi ve kuyruk yağı ile yumurta ve barut karışımından oluşan tedaviler de vardı. Sıcaklık değişiminin soğuk algınlığına sebep olduğuna inanan fizyolog Leonard Hill, çocukların güne soğuk duş alarak başlamasını tavsiye et-

ti. Bugün doktorların soğuk algınlığına yakalanmış hastalara tavsiye edecek fazla bir şeyleri yok. Aşı yok. Virüsü her zaman öldürme becerisi gösteren bir ilaç da yok. Bazı çalışmalar çinko alımının, insan rhinovirüsünün gelişimini yavaşlatabildiğini göstermiştir ama sonraki çalışmalar, önceki çalışma sonuçlarını tekrarlamada başarısızlığa uğramıştır.

Aslında, soğuk algınlığına yönelik bazı tedaviler, hastalığın kendisinden daha kötü bile olabilir. Çalışmaların, daha hızlı iyileştirmediğini göstermesine rağmen, ebeveynler, soğuk algınlığı için çocuklarına sık sık öksürük şurubu verirler. Fakat öksürük şurubu aynı zamanda, çarpıntı, hızlı kalp atışı ve hatta ölüm gibi, bol çeşitlilikte nadir görülen ancak ciddi yan etkiler ortaya çıkarır. 2008'de, Gıda ve İlaç İdaresi, 2 yaş altı çocukların –soğuk algınlığına en çok yakalanan grup- öksürük şurubu almaması gerektiği konusunda uyardı.

Soğuk algınlığı için bir diğer popüler tedavi, sadece bakteriler üzerinde işe yaraması ve virüslere karşı faydasız olması gerçeğine rağmen, antibiyotiklerdir. Doktorlar bazı vakalarda, antibiyotik verirler çünkü bir hastanın soğuk algınlığına mı yoksa bakteriyel bir enfeksiyona mı yakalandığından emin değillerdir. Diğer vakalarda da, endişe içerisindeki ailelerden gelen *bir şey* yapma baskısına cevap veriyor olabilirler. Fakat gereksiz antibiyotik kullanımı hepimiz için bir tehlikedir, çünkü antibiyotikler, çevrede ve vücudumuzdaki ilaca karşı giderek direnç gösteren bakterinin evrimini hızlandırırlar. Aileleri eğitmede başarısızlığa düşen doktorlar, aslında insanların diğer hastalıklara yakalanma riskini arttırlar.

Soğuk algınlığının tedavi edilememesinin bir sebebi de, rhinovirüsi hafife alıyor olmamız olabilir. Rhinovirüs birçok formda var olur ve bilim insanları, onun genetik çeşitliliğinin

doğru tahminini elde etmeye yeni başlıyorlar. 20'nci yüzyılın sonunda, bilim insanları HRV-A ve HRV-B olarak bilinen iki soya ait düzinelerce virüs suşları[1] bulmuşlardı. 2006'da, Kolombiya Üniversitesi'nden Ian Lipkin ve Thomas Briese, grip virüsü taşımayan New Yorklulardaki grip benzeri bulguların sebebi için araştırma yapıyorlardı. Çalışmaya katılanların üçte birinin, ne HRV-B ne de HRV-A ile yakından ilişkisi olmayan bir insan rhinovirüs türü taşıdığını buldular. Lipkin ve Briese, bu virüsü HRV-C olarak adlandırdılar ve o zamandan beri, araştırmacılar bu üçüncü suşun dünyada yaygın olduğunu görüyorlar. HRV-C'nin genlerinde çok az olan çeşitlilik, bir bölgeden diğerine, virüsün türümüz üzerinde yayılarak hiç zaman kaybetmediğini gösterir. Aslında, bütün HRV-C'lerin ortak atası yalnızca birkaç yüzyıl yaşında olabilir.

Bilim insanları ne kadar çok rhinovirüs suşu keşfederlerse onların evrimini de o kadar iyi anlarlar. Bütün insan rhinovirüsleri, virüsler dünya çevresinde yayılırlarken, çok az değişmiş genlerin bir çekirdeğini paylaşırlar. Aynı anda, rhinovirüsün birkaç parçası çok hızlı bir şekilde evrim geçirir. Bu parçalar, virüsün bağışıklık sistemimiz tarafından yok edilmesini önlemeye yardım etmek için ortaya çıkarlar. Vücudumuz, insan rhinovirüsünün bir suşunu engelleyebilen antikorlar inşa ederken, diğer virüs türleri bize yine hastalık bulaştırabilirler; çünkü vücudumuzun ürettiği antikorlar, onların yüzey proteinlerine uymaz. Bu hipotezle tutarlı olarak, insanlara, tipik bir şekilde, her yıl, birkaç tane farklı insan rhinovirüs suşları tarafından hastalık bulaştırıldığı bir gerçektir.

İnsan rhinovirüsünün bu çeşitliliği onları vurulması çok zor bir hedef haline getirir. Bir virüs suşunun yüzeyindeki bir pro-

1 Strain: virüs veya bakterinin alt grupları (E.N.)

teine zarar veren bir ilaç ya da aşı, bu proteinin farklı yapıdaki bir türüne sahip diğer virüslere karşı işe yaramaz . İnsan rhinovirüsünün bir başka suşu bu çeşit tedavilere küçücük bir direnç bile gösterse, doğal seleksiyon, daha güçlü direnç gösteren yeni mutasyonların yayılmasını teşvik edebilir.

Rhinovirüslerin çeşitliliğine rağmen, bazı bilim insanları soğuk algınlığı için bir tedavi geliştirebilecekleri konusunda iyimser. Bütün insan rhinovirüs suşlarının, genlerin müşterek bir çekirdeğini paylaştığı gerçeği, bize, çekirdeğin mutasyonlara karşı koyamadığını gösterir. Diğer bir deyişle, çekirdekteki mutasyona uğramış virüsler ölür. Bilim insanları, rhinovirüs çekirdeğine zarar verme yollarını bulabilseler, belki hastalığı durdurabilirler. Umut verici bir hedef ise, bir yonca yaprağı gibi döngü şeklinde içine katlanan rhinovirüslerdeki genetik materyalin bir uzantısıdır. Bilim insanlarının çalıştığı her rhinovirüs, ev sahibi hücrenin rhinovirüs genlerini kopyalama oranını hızlandırmak için gerekli görülen bu yonca yaprağı yapısının aynı şeklini taşımaktadır. Bilim insanları yonca yaprağı şeklini etkisizleştirecek bir yol bulabilseler, gezegendeki her soğuk algınlığı virüsünü belki durdurabilirler.

Fakat bunu yapmalılar mı? İnsan rhinovirüsü, sadece soğuk algınlığına sebep olarak değil aynı zamanda daha zararlı patojenlere yol açarak da halk sağlığı üzerinde bir yük yaratırlar. Ancak insan rhinovirüsünün kendisi nispeten zararsızdır. Çoğu soğuk algınlığı bir haftada biter ve rhinovirüs taşıyan insanların % 40'ı, hastalık bulgularından dolayı pek de problem yaşamaz. Aslında insan rhinovirüslerinin, onları taşıyan insanlara bazı iyilikleri bile dokunabilir. Bilim insanları, nispeten daha az zararlı virüs ve bakterilerle hastalanmış çocukların, yaşlandıklarında, kron hastalığı ve alerji gibi bağışıklık

bozukluklarından korunabildiklerini gösteren bir hayli kanıt topladılar. İnsan rhinovirüsleri, minik tetikleyicilere aşırı reaksiyon vermektense, bunun yerine saldırılarını gerçek tehditlere çevirme konusunda bağışıklık sistemimizi eğitmede yardım edebilirler. Belki de, soğuk algınlığını eski düşmanlar olarak değil ama yaşlı ve bilge öğretmenler olarak düşünmeliyiz.

Yıldızlardan Aşağı Bakmak

Grip virüsü

Influenza (Grip). Gözlerinizi kapar ve bu kelimeyi yüksek sesle söylerseniz, kulağa hoş geliyor. Hoş, eski bir İtalyan köyü için iyi bir isim olurdu. *Influenza* gerçekte, İtalyancadır (etkilemek anlamına gelir). Aslında, geçmişi orta çağlara kadar uzanan eski bir isimdir. Ama bu büyüleyici çağrışımlar orada son bulur. Ortaçağ doktorları, yıldızların, bazen, birkaç on yılda bir, Avrupa çapında yayılan gizemli bir ateşe de sebebiyet vererek hastalarının sağlığını etkilediğine inanırlardı. O zamandan beri, grip türümüzün canına okumaktadır. 1918'de, özellikle öldürücü bir grip salgını, tahmini elli milyon kişiyi öldürmüştür. Salgın olmayan yıllarda bile, grip acımasızca intikam almıştır. Her kış, sadece Birleşik Devletlerde, otuz altı bin insan gripten ölmektedir; dünya çapında ise çeyrek milyonla yarım milyon arası insan ölmektedir. Bugün bilim insanları, gribin tanrıların işi değil ama mikroskobik virüslerin işi olduğunu biliyorlar. Soğuk algınlığına neden olan rhinovirüsler gibi, grip virüsleri, sadece on gen ile zarar vermeyi başarmaktadırlar. Virüsler, hasta insanların öksürükleri, hapşırmaları ve burun akıntılarıyla bıraktıkları damlacıklarla yayılırlar. Yeni bir kurban, virüs yüklü bir damlacığı soluyabilir ya da virüsü bir kapı kolundan

kapabilir ve sonra da artık bu kirlenmiş parmaklarını kendi ağzı ile temas ettirebilir. Grip virüsü bir kez burun ya da boğaza yerleştiğinde, solunum yolunda sıralanmış bir hücre üzerine yapışabilir ve içeri sızabilir. Grip virüsleri, solunum yolu üzerindeki bir hücreden bir hücreye yayılırken, arkalarında tahribat bırakırlar, çimleri kesen bir çim biçme makinesi gibi, solunum yolunu kaplayan hücreleri ve mukoza salgısını tahrip ederler.

Sağlıklı insanlarda, bağışıklık sisteminin birkaç gün içerisinde bir karşı saldırı başlatabilme gücü vardır. Bu tür durumlarda, grip, bir ağrı, ateş ve yorgunluk dalgasına neden olur, fakat en kötüsü bile bir hafta içerisinde biter. Grip virüsü, kurbanlarının küçük bir bölümünde daha ciddi enfeksiyonlara yol açar. Normalde, hücrelerin üst tabakası, geniş bir patojen dizisine karşı bir engel gibi hizmet görür. Patojenler, mukoza salgısında sıkışır kalır ve hücreler, davetsiz misafirlerin bağışıklık sistemini hızla uyararak, patojenlere saçaklarıyla takılırlar. Bir çim biçme makinesi gibi hareket eden grip, bu koruyucu tabakayı bir kez kesip attığında, patojenler içeri kayabilir ve bazıları öldürücü olabilen tehlikeli akciğer enfeksiyonlarına sebep olabilirler.

Geçmişte çok fazla ölüme neden olan ve her yıl pek çok kurban almaya devam eden bir virüs için, grip virüsü şaşırtıcı bir şekilde bilinmez kalır. Virüsleri kontrol altında tutamayan zayıf bağışıklık istemine sahip insanlar, özellikle küçük çocuklar ve yaşlılar için, mevsimsel grip en tehlikelisidir. Ama 1918 'deki salgın gibi grip salgınlarında, güçlü bağışıklık sistemlerine sahip insanlar da özellikle savunmasız olduklarını ortaya koydular. Bilim insanları, gribin hedeflerini neden bu şekilde değiştirdiğini bilmiyorlar. Bir teoriye göre, gribin belirli virüs

suşları, bağışıklık sistemini cevap vermesi için öyle saldırgan bir tavırla kışkırtırlar ki, durum, virüsü yok etmek yerine, ev sahibinin kendi kendini tahribatıyla sonuçlanır. Fakat bazı bilim insanları, bu açıklamadan şüphe duymakta ve doğru cevabın başka bir yerde yattığına inanmaktadırlar. Bilim insanları, influenza virüslerinin, insanları ilk ne zaman hasta yaptığını da bilmemektedirler. Binlerce yıl geriye giden ölümcül ateş salgınlarının tarihi kayıtları elbetteki vardır, ama bunlara grip virüslerinin mi, yoksa benzer bulgulara sahip bir başka virüs türünün mü sebep olduğunu bilmek imkânsızdır.

Gribin tüm bu bilinmezliklerinin arasında, virüsün kökeni bellidir. Kuşlardan gelmiştir. Kuşlar, insanları hasta etmeyen diğer grip virüslerinin bütün çeşitleriyle birlikte, insan grip virüslerinin bilinen bütün virüs türlerini taşırlar. Birçok kuş hasta olmadan gribi taşır. Kuşların solunum yollarına hastalığı bulaştırmaktan ziyade, grip virüsleri, normalde kuşların bağırsaklarına hastalık bulaştırırlar; virüsler daha sonra kuş pisliğiyle yayılırlar. Sağlıklı kuşlar, virüs dolu suyu içerek hastalığa yakalanırlar.

Bazen kuş gribinin virüs suşları, tür engelini aşarlar ve insan virüsleri haline gelirler. Fakat her başarılı geçiş için, muhtemelen pek çok başarısız geçiş vardır. Kuş gribi virüsleri, kendi konukçularını hasta etmeye ve onların içinde hızlı bir şekilde üremeye çok iyi adapte olurlar. Bu adaptasyonlar onları, insanlar arasında yayılmaya uygun hale getirir. Örneğin, kuşlardan geçen H5N1 adındaki bir grip virüs suşu, 2005'ten itibaren Güneydoğu Asya'da yüzlerce insanı hasta etmeye başladı. Bu virüs, sıradan mevsimsel virüs suşlarından çok daha ölümcüldür. Halk sağlığı çalışanları, bu virüs suşunu yakından izlemekte ve yayılmasını durdurmak için önlemler almaktadır.

H5N1, hiç olmazsa şimdilik, yalnızca kuştan insana geçebiliyor; insandan insana geçemiyor.

Adaptasyonu kötü olan bir grip virüsü maalesef, iyi adapte olmuş bir virüs şeklinde evrimleşebilir. Grip virüsleri özellikle kendi genlerini kopyalamada özensizdir, bu yüzden birçok yeni virüs mutasyona uğrar. Bu mutasyonlar, gribin seyrindeki gelişmeler için önemsiz değişiklikler gibidir. Mutasyonların bazılarının, virüsler üzerinde hiç etkisi yoktur. Bazıları, virüslerin üremesini engeller. Fakat çok az mutasyon, grip virüslerine üreme avantajı sağlar. Doğal seçilim bu faydalı mutasyonları seçer ve grip virüs suşları, bir mutasyon sonrası mutasyonun çoğalması gibi, insanlara daha kolay hastalık bulaştırır. Bazı mutasyonlar, virüs kabuğunu kaplayan proteinlerin, insan hücrelerini daha etkin bir şekilde ele geçirmelerine olanak vererek, şeklini değiştirip virüse yardım ederler. Diğer mutasyonlar, kuşların vücut sıcaklığından birkaç derece daha düşük olan insan vücut sıcaklığıyla baş etmede grip virüsüne yardım ederler.

İnsan grip virüsleri, ev sahibinden ev sahibine geçen yeni bir rotaya da adapte olmaktadırlar. Kuşlarda, virüsler, bağırsaktan suya, sudan bağırsağa geçerler. İnsanlarda, virüs, solunum yolundan damlacıklara, damlacıklardan da solunum yoluna geçerler. Bu yeni rota, gribin, mevsimlerle birlikte artmasına ve azalmasına da sebep olur. Birleşik Devletler gibi yerlerde, birçok grip vakası kış mevsimi sırasında ortaya çıkar. Bir hipoteze göre, bu durum, bu aylarda havanın, virüs dolu damlacıkların havada saatlerce uçmasını sağlayacak kadar kuru olmasından kaynaklanmaktadır. Bu damlacıkların havada saatlerce uçması, virüsün yeni bir ev sahibine geçme şansını da artırır. Yılın diğer zamanlarında, nem, damlacıkların şişmesine ve yere düşmesine neden olur.

Bir grip virüsü, bir damlacığa sıçradığında ve yeni bir ev sahibine hastalığı bulaştırdığında, bazen, zaten diğer grip virüsünü barındıran bir hücreyi, istila eder. Böylece aynı hücrede iki farklı grip virüsü çoğaldığında, işler karışabilir. Bir grip virüsünün genleri sekiz ayrı parçada bulunurlar ve bir ev sahibi hücre, bir kez iki farklı virüsten bu parçaları oluşturmaya başladığında, bazen birbirleriyle karışabilirler. Bu yeni ürün, her iki virüsten aldığı genetik materyali taşımayı bırakır. Yeni çeşit olarak bilinen bu karışım, türün virüs kaynaklı bir modelidir. İnsanlar çocuk sahibi olduğunda, ebeveynlerin genleri, DNA'nın birbiriyle aynı iki setinin yeni bileşimlerini de ortaya çıkararak, birbirleriyle karışır. Ortaya çıkan çeşit, grip virüsünün, yeni bileşimlerde genlerle karışımına da olanak verir.

Bilim insanları, grip virüslerinin genlerine daha yakından bakarken, gribin doğal seyrinde yeni çeşidin büyük bir rol oynadığını keşfediyorlar. Gribe yakalanmış kuşların dörtte biri, bir defada içlerinde iki ya daha fazla virüs suşunu barındırır. Virüsler yeniden çeşitlenme yoluyla genleri takas ederler ve bunun sonucunda, kuş türleri arasında kolaylıkla geçiş yapabilirler. Ve bazen, çok nadir durumlarda, kuş gribi, yeniden çeşitlenme yoluyla insan grip virüs genlerine geçebilir. Bu bir felaket olabilir, çünkü bu geçiş, insandan insana kolayca yayılabilen yeni farklı bir virüs suşunun ortaya çıkmasıyla sonuçlanabilir. Ve daha önce insanlar arasında hiç görülmemiş bir virüs suşu olduğundan, hiç kimsenin yeni virüs suşunun yayılmasını yavaşlatabilen bir savunması da yoktur.

Yeniden çeşitlenme, başka sebepler açısından, virüslerin tür engelini aşmasından daha önemlidir. Bir kez kuş gribi insan patojenlerine dönüştüğünde, her grip mevsiminde kendi aralarında genleri değişmeye devam ederler. Bu devam eden çeşit-

lenme, virüslerin yok olmaktan kurtulmasına olanak sağlar. Bir grip virüs suşu ne kadar dolaşırsa, insanın bağışıklık sistemine o kadar aşina olur ve bağışıklık sistemleri de virüsün yayılmasını o kadar hızlı engelleyebilirler. Fakat bazı virüs kaynaklı birleşmelerle eski bir grip virüs gurubu, daha az bilinen genlere geçer ve savaşılması zor bir hale gelir.

İnsanoğlu, kuşlardan grip virüsü kapan tek ev sahibi değildir. Atlar, köpekler ve diğer birkaç memeli gurubu da hastalığı kapar. Ve 2009 Nisan'ında, dünya, grip virüslerinin domuzlara da bulaştığını acı bir şekilde fark etti. Domuz gribi diye anılan salgın, domuzlardan insanlara sıçradı. İlk olarak Meksika'da su yüzüne çıktı ve kısa sürede bütün gezegene yayıldı.

İnsan/Domuz 2009 H1N1 olarak adlandırılan bu özel grip virüsünün oluşumu, sanayileşmiş tarım ve genetik karışımın birbirine girmiş bir hikâyesidir. Domuzlar, tam da yeniden çeşitlenme için doğru biyolojiye sahip gibi görünmektedirler; domuzların diğer alıcıları kuş gribini hoş bir şekilde karşılarken, alıcılarının bazıları da insan grip virüslerini kolayca kabul edebilirler. Geçtiğimiz yüzyıl boyunca, domuz çiftlikleri, boyut ve yoğunluk olarak büyüdüler, bu yüzden de grip virüsleri ev sahibinden ev sahibine kolayca geçebilir ve diğer virüs gruplarıyla genleri değiş tokuş yapabilir hale geldiler. Bilinen en eski domuz gribi virüs suşu, 1918 pandemik[2] virüs suşunun insanoğluna nüfuz ettiği sıralarda ortaya çıktı. Klasik suş diye anılan bu domuz virüs suşu, domuzları hâlâ hasta ediyor. 1970'lerde, Avrupa ya da Asya'da bir kuş gribi virüs suşu, yeni bir domuz gribi virüs suşuna dönüştü. Birleşik Devletlerde farklı bir domuzdan kuşa geçen bir virüs karışımı ortaya çıktı. Ve 1990'ların sonunda, Amerikalı bilim insanları, domuzlar-

2 geniş bir saha üzerinde yaygın olarak görülen (E.N.)

daki, bütün üç grip virüs suşundan gelen genleri karıştıran bir "üçlü yeni çeşit" keşfettiler.

Bilim insanları, yeni 2009 H1N1 İnsan/Domuz virüsünün genlerini bir kez sıraladıklarında, bu yeni virüsün, iki farklı grip virüsünün ürünü olduğunu fark ettiler: yeniden çeşitlenme üçlüsü ve bir Avrasyalı kuştan domuza geçen virüs suşu. Araştırmacılar, farklı hastalara hastalık bulaştıran virüslerden meydana gelmiş yeni mutasyonları karşılaştırarak, bu yeni virüsün, ilk önce 2008'in sonbaharında evrim geçirdiğini tahmin ettiler. Virüs, 2009'un baharında ortaya çıkmadan önce, sessizce yayılmıştı.

İnsan/Domuz 2009 H1N1 yeni bir virüs olduğundan, kamu sağlık otoriteleri hızla harekete geçtiler. Meksika hükümeti, virüslerin geçiş yapabileceği yeni ev sahipleri bulmasını engelleyeceğini umut ederek, bir süreliğine tüm ülkeyi kapattı. İnsan/Domuz 2009 H1N1 virüsü diğer ülkelere yönelirken, bu ülke hükümetleri de kendi planlarını harekete geçirdi. Mayıs 2009 tarihinde, yeni virüs alışılmadık şekilde hızla hareket ederken, bilindik mevsimsel gripten önemli ölçüde daha tehlikeli olmadığı açıktı.

2010'da yazdığım gibi, kimse, yeni virüs suşunun diğer grip virüs türleri tarafından yenilerek ortadan yok olup olmayacağını, ya da daha tehlikeli bir şekle dönüşüp dönüşmeyeceğini, ya da daha da yeni bir tür olup yeni genlere hastalık bulaştırıp bulaştırmayacağını söyleyemez. Ama evrimin bizim nelere gebe olduğunu görmek için beklerken, çaresiz değiliz. Gribin yayılmasını yavaşlatmak için, ellerimizi yıkamak gibi şeyler yapabiliriz. Ayrıca bilim insanları, grip virüsünün evrimini takip ederek nasıl daha etkili aşılar yapacaklarını öğreniyorlar ki böylece, gelecek grip mevsimlerinde hangi virüs gurupları-

nın daha tehlikeli olacağını daha iyi tahmin edebilirler. Grip üzerinde henüz bir üstünlük sağlamamış olabiliriz, fakat hiç değilse artık kendimizi savunmak için yıldızlara bakmak zorundan değiliz.

Boynuzlu Tavşanlar

İnsan Papilloma virüsü

Boynuzlu tavşanlar ile ilgili hikâyeler yüzyıllardır ortalarda dolandı durdu. Sonunda uzun ayaklı tavşan-antilop karışımı bir hayvan efsanesinin içinde ortaya çıktı. Wyoming'e gider ve bir kartpostal rafını çevirirseniz, bulacağınız fırsatlar, kırda sıçrayan bir jackalop'un resminden başka bir şey değildir. Resimdeki hayvan, bir çift boynuz çıkaran bir tavşan gibi görünür. Jackalope'ları canlı bile görme olasılığınız var ya da en azından, birinin kafasını küçük bir yemek odası duvarına monte edilmiş görebilirsiniz.

Bir anlamda, bunun hepsi bir palavradır. Çoğu jackalop, doldurulmuş post aldatmacasından başka bir şey değildir: kafalarında antilop boynuz parçaları olan geyikler. Fakat birçok efsane gibi, jackalope hikâyesinin gerçeği de kendi özünde gömülüdür. Bazı gerçek tavşanlar gerçekten, kafalarından boynuz şekilli oluşumlar çıkarırlar.

1930'ların başlarında, Rockefeller Üniversitesi'nden, bilim insanı Richard Shope, bir av seyahatindeyken boynuzlu tavşanlar haberini aldı. Boynuzlu bir tavşan yakalayan ve ona dokusundan biraz gönderen bir arkadaşı vardı; böylece Shope, boynuzun neden yapıldığını çözebildi. Shope'in çalışma arkadaşı Francis

Rous, tavuklarla ilgili, virüslerin tümörlere sebep olduğunu gösteren deneyler yapmıştı. Zamanında birçok bilim adamı şüpheciydi, ama Shope, tavşan boynuzlarının, bir şekilde bilinmeyen bir virüsün tetiklediği tümörler olup olmadığını merak etti. Hipotezini test etmek için Shope boynuzları ezdi, bir solüsyonla karıştırdı ve sonra porselen yardımıyla sıvıyı süzdü. Porselenin hassas gözenekleri sadece virüslerin geçip gitmesine izin verdi. Shope daha sonra, süzülmüş solüsyonu sağlıklı tavşanların kafalarına koydu. Onlar da boynuz olarak çıktılar.

Shope'ın deneyi, boynuzların içerisinde virüs olduğunu göstermekten daha fazlasını ortaya çıkardı. O, virüslerin, hasta hücreleri şekillendirerek boynuzları oluşturduğunu ispat etti. Bu buluştan sonra Shope, tavşan dokusu koleksiyonunu, bunun üzerinde onlarca yıl çalışmaya devam eden Rous'a bıraktı. Rous, virüs yüklü sıvıyı tavşanların içine enjekte etti ve tavşanların çıkardığı boynuzların zararsız olmadığını buldu. Tavşanlar zararsız boynuzlar yerine, onları öldüren saldırgan kanserler geliştirdi. Kanser ve virüslerle ilgili bu araştırma için, 1966'da, Tıp Nobel Ödülünü aldı.

Shope ve Rous'un buluşları, bilim insanlarının, diğer hayvanlar üzerindeki gelişmelere bakmalarına neden oldu. İnekler bazen, greyfurt kadar büyük, şekli bozuk deriden oluşan devasa ve çok çirkin yumrular geliştirirler. Siğiller, yunuslardan kaplanlara ve insanlara kadar tüm memelilerde çıkar. Ve nadir durumlarda, insanları, insan jackalope'larına çevirir. 1980'lerde, Endonezya'da Dede adında genç bir erkek çocuğun vücudunda siğiller çıkmaya başladı ve kısa sürede, çocuğun ellerini ve ayaklarını tamamıyla kapladı. Çocuk sonunda, artık düzenli bir işte çalışamaz hale geldi ve "Ağaç Adam" takma adını aldığı, bir ucube şovunda gösteri unsuru olarak iş buldu. Dede'nin

haberleri gazetelerde çıkmaya başladı ve 2007'de doktorlar, Dede'nin vücudundan 5,9 kiloluk siğil çıkardılar. O zamandan beri de, Dede'nin vücudundan yeni oluşumları çıkarmak için cerrahi performanslara devam etmek zorunda kalıyorlar. Diğer bütün memeliler ve insanlar üzerinde görülenlerle birlikte, Dede'nin oluşumlarına, bir tek virüsün - tavşanlarda boynuzları çıkaran virüsün aynısı - sebep olduğu ortaya çıktı. Bu virüs, hücrelerin hastalandığında tomurcuk (Latince'de tomurcuklar anlamına gelir) şeklini almasından dolayı tomurcuk virüsü[3] olarak bilinir.

1970'lerde, Alman araştırmacı Harald zur Hausen, papillomavirüslerin, insan sağlığına, nadir görülen siğilden çok daha büyük tehdit oluşturabileceğini tahmin etti. Zur Hausen, virüslerin, kadınlarda serviks tümörlerine de sebep olup olmadığını merak etti. Serviks kanseri vakalarıyla ilgili yapılan önceki çalışmalar, örneklerin cinsel yolla geçen hastalıklara benzediğini gösterdi. Örneğin rahibeler, diğer kadınlardan daha az sıklıkta serviks kanseri olurlar. Bazı bilim insanları, serviks kanserine cinsel ilişki sırasında yayılan bir virüsün sebep olduğunu tahmin etti. Zur Hausen kansere sebep olan papillomavirüslerin suçlu olup olmadığını merak etti.

Zur Hausen, bu doğruysa, serviks tümörleri içindeki virüs DNA'sını bulması gerektiği sonucuna vardı. Çalışmak için örnek parçalar topladı ve yıllar içerisinde, yavaş yavaş bu parçaların DNA'larını çözdü.1983 yılında, bu örnek parçalarda papillomavirüsten genetik malzemeler bulunduğunu gördü. Bu parçalar üzerinde çalışmaya devam ederken, papillomavirüsün birçok suşunu daha buldu. Zur Hausen buluşlarını ilk kez ya-

3 Bundan sonra, bu kitapta, bu virüs, orijinal adı olan papillomavirüs olarak tanımlanacaktır. (E.N.)

yınladığından beri, bilim insanları, insan papillomavirüsünün (ya da kısaca HPV) yüz farklı çeşidini tanımlamışlardır. Zur Hausen çabalarından dolayı, 2008'deki physiology or medicine Nobel ödülünü paylaştı.

Zur Hausen'in çalışması, tıp biliminin dikkatini insan papilomavirüsünün üzerine çekti. Bunun için de dünya kadınlarının üzerinde çalan bu büyük serviks kanser çanına teşekkür etmek gerekir. HPV'nin sebep olduğu tümörler, o kadar büyük olurlar ki, bazen rahim ya da bağırsağı parçalarlar. Kanama ölümcül olabilir. Serviks kanseri her yıl, kadınlarda akciğer ve meme kanserinden sonra, ölüme sebebiyet veren üçüncü büyük etken olarak, 270 000'den fazla kadının hayatını almaktadır.

Bütün bu vakalar, kadın HPV hastalığını kaptığında ortaya çıkar. Hastalık, virüs, DNA'sını ev sahibi hücreye yerleştirdiğinde başlar. HPV'ın uzmanlık alanı, derinin ve vücudun salgılı zarının büyük bölümünü oluşturan epitelyal hücrelere hastalık bulaştırmaktır. Virüsün genleri, ev sahibi hücrenin çekirdeği içinde biter; bu, hücrenin kendi DNA'sının evidir. Bu hücre, daha sonra, HPV genlerini okur ve virüslerin proteinlerini oluşturur. Bu proteinler, hücreyi değiştirmeye başlar.

Grip virüsü ve rhinovirüs gibi diğer birçok virüs, hızla yeniden ürerler. Virüsler, virüs kaynaklı yeni ürünler ev sahibi hücreyi tıka basa doldurana kadar, mümkün olduğu kadar hızlı bir şekilde yeni virüsler üretirler. Son olarak, hücre parçalanarak açılır ve ölür. HPV radikal bir şekilde farklı bir strateji kullanır. Kendi ev sahibi hücresini öldürmek yerine, hücrenin, kendini daha da çok kopyalamasını sağlar. Ne kadar çok ev sahibi hücre varsa o kadar çok da virüs vardır.

Bir hücrenin bölünmesini hızlandırmak küçümsenecek bir başarı değildir, özellikle de sadece sekiz geni olan bir virüs için.

Hücre bölünmesinin normal süreci son derece karmaşıktır. Bir hücre, hem dışarıdan ve hem de içeriden gelen sinyallere yanıt olarak, moleküllerin içeriğini yeniden düzenlemek adına bir ordu seferber edip, bölünmeye karar verir. İplikçiklerin kendi iç iskeleti, hücre içeriğini iki uca ayırarak, kendisini tekrar oluşturur. Aynı anda, hücre, kendi DNA'sının yeni bir kopyasını yapar: kromozom olarak adlandırılan 46 öbek içine yerleştirilmiş 3,5 milyar harf olduğu söylenmektedir. Hücre, bu kromozomları ya hücrenin sonuna kadar sürüklemek ya da merkezine doğru bir duvar örmek zorundadır. Bu faaliyet sırasında, denetim molekülleri gelişmeyi izler. Bölünmenin ters gittiğini hissederlerse-örneğin onu kanserli hücre haline getirecek bir kusur yakalarlarsa-yönetim molekülleri hücrenin kendi kendini yok etmesini sağlar. HPV bu karışık hareketi, hücre döngüsünde bulunan kritik noktalarda, hücreyi öldürmeden, onu hızlandırarak müdahale eden sadece birkaç proteini üreterek idare eder.

Hücrelerin çoğu çeşidi, çocukluk döneminde hızla büyür ve daha sonra yavaşlar ya da tümden durur. HPV'nin hastalık bulaştırdığı epitelyal hücreler, bütün yaşantımız boyunca gelişmeye devam eder. Deri yüzeyinin altına gömülü bir doku tabakasında işe başlarlar. Bölünürken, üstlerindeki hücreleri yukarı ittiren yeni hücrelerden bir tabaka oluştururlar. Hücreler bölünür ve yukarı çıkarken, önceki orijinallerinden daha farklı hale gelirler. Keratin diye bilinen sert bir proteinden daha fazla oluşturmaya başlarlar (tırnakları ve atların toynaklarını oluşturan da aynı malzemedir). Keratinle yüklü derinin üst tabakası, Güneş'in, kimyasalların ve aşırı sıcaklıkların verdiği zarara daha iyi karşı koyabilir. Fakat neticede, epitelyal hücrelerin üst tabakası ölür ve epitelyal hücrelerin daha sonra yukarı çıkacak tabakaları, onun yerini alırlar.

Bu düzen, HPV'nin, bir taşıma bandı üzerinde yaşamaya çalışmak zorunda olduğu anlamına gelir. HPV bulaşmış hücreler yeniden ürerken, ölüme gittikçe yaklaşarak yukarı hareket ederler. Virüsler, ev sahibi hücrelerinin yüzeye gittikçe yaklaştığını hisseder ve stratejilerini değiştirirler. Bölünme hızını arttırmak yerine, daha çok yeni hücre oluşturması için, ev sahibi hücrelerine komutlar verirler. Hücre yüzeye ulaştığında, hastalık bulaştıracağı yeni ev sahiplerini arayıp bulabilen HPV'nin büyük tedarikçisi halinde açılıverir.

HPV bulaşmış birçok insan için, virüs ve ev sahibi arasında huzurlu bir denge oluşur. Hızla büyüyen hastalıklı hücreler, insanlara zarar vermezler çünkü deri değiştirirler. Bu arada virüs, epitelyal hücreleri, sonradan yeni ev sahiplerine cilt teması ya da cinsel yolla hastalık bulaştırabilen yeni virüslerin üretim yeri olarak kullanmaya başlar. Bağışıklık sistemi, hastalıklı hücrelerin bazılarını temizleyerek denge sağlamaya yardım eder (Dede'nin ağaç benzeri oluşumları, vücudu virüsü dizginleme konusunda başarısızlığa uğratan genetik arızanın sonucuydu.).

Ev sahibi ve virüs arasındaki bu denge, yüz milyonlarca yıldır var. Papillomavirüslerin geçmişini inceleyip yeniden yapılandırmak için, bilim insanları, farklı virüs suşlarının genetik sıralamasını karşılaştırır ve papillomavirüsün hangi hayvanlara hastalık bulaştırdığını kaydederler. Papillomavirüslerin, sadece insanlar, tavşanlar ve inekler gibi memelilere değil ama aynı zamanda kuşlar ve sürüngenler gibi diğer omurgalılara da hastalık bulaştırdığı sonucu ortaya çıkmıştır. Virüsün her bir suşu genellikle sadece, bir ya da birkaç benzer cinse hastalık bulaştırır. Aralarındaki bağdan yola çıkarak, Münih Üniversitesi'nden Marc Gottschling, yumurtlayan ilk kara omurgalıların –kuşlar,

sürüngenler ve memelilerin atası– üç yüz milyon yıl önce, papillomavirüslere zaten ev sahipliği yaptığını iddia etmektedir.

Bu eski hayvanların soyundan gelenler farklı soylara evrimleşirken, onların papillomavirüsleri de evrim geçirmiştir. Bazı araştırmalar, bu virüslerin, kendi ev sahiplerinde sıralanan farklı çeşitlerde uzmanlaşmaya başladıklarını öne sürer. Örneğin sığillere neden olan virüsler, deri hücrelerine hastalık bulaştırmaya adapte oldular. Bir başka soy, ağıza ve diğer boşluklarda bulunan mukozaya adapte oldu. Ekseriyetle, bu yeni papillomavirüsler ev sahipleriyle yan yana barış içinde yaşadılar. Sağlıklı atların üçte ikisi, BPV2 ve BPV1 adındaki papillomavirüs türlerini taşırlar. Bazı türler, kanserli hücreye dönüşmede diğerlerinden daha yatkın olmak adına evrim geçirdiler ama araştırmacılar bunun nedenini söyleyemiyorlar.

Binlerce nesildir, papillomavirüsler belirli ev sahipleri üzerinde uzmanlaşırlar fakat zaman zaman, yeni türlere sıçrarlar. Bir takım insan papillomavirüsleri, en çok, hastalığı bize yakın türler olan maymun akrabalarımıza bulaştırmak yerine, bize uzak türler olan hayvanlara örneğin atlara bulaştıran papillomavirüslerle yakından bağlantılıdır. Cilt temasından başka hiçbir şey, virüslerin bulaşmasını sağlamada yeterli değildir.

Kendi türümüz iki yüz bin yıl önce Afrika'da ilk evrimleştiğinde, muhtemelen atalarımız, birkaç farklı papillomavirüs suşu taşıyorlardı. O suşların örnekleri dünyanın her tarafında bulunabilirler. Fakat insanoğlu, elli bin yıl önce Afrika'dan ayrılarak ve yaklaşık on beş bin yıl önce Yeni Dünya'ya vararak, gezegen üzerinde yayılırken, insan papillomavirüsleri de evrimleşmeye devam ediyorlardı. Bunu, bazı HPV suşlarının soyunun insan türünün soyunu etkilemesinden dolayı biliyoruz. Örneğin Avrupalılar, Asyalılar ve Amerikan yerlileri kendi

farklı virüs suşlarını taşırken, yaşayan Afrikalılara hastalık bulaştıran virüsler, HPV'nin en eski soyuna aittir.

Geçtiğimiz iki yüz bin yılın yaklaşık yüz doksan dokuz bin dokuz yüz elli yılında, türümüzün HPV taşıyor olduğundan haberimiz yoktu. Bu HPV'nin nadir rastlanan bir virüs olmasından değildir. Aksine 2008'de 1797 kadın ve erkek üzerinde yapılan bir çalışma, bu insanların yüzde 60'ının, HPV'ye karşı, hayatlarının bir noktasında bu virüsün bulaşmış olduğunu işaret eden, antikor taşıdığını buldu. O insanların ezici çoğunluğu için, virüsün bulaşmış olması, onlara zarar vermedi. HPV taşıyan tahminen 30 milyon Amerikalı kadının, yılda yalnızca 13.000'i serviks kanseri olmaktadır.

Kanserin etkilediği bu azınlıkta, ev sahibi ve virüs arasındaki huzurlu denge bozulur. Hasta hücre her seferinde bölünür, bu bölünmenin, hücre döngüsünü düzenlemeye yardım eden genlerden birini mutasyona uğratmada küçük bir şansı vardır. Hastalık kapmamış hücrede, bu mutasyon fazla zarar vermez. Ama daha hızlı büyümesi için, HPV tarafından zaten zorlanıyor olan bir hücre riskli durumdadır. Bunun dışında olabilecekse zararsız mutasyonun, hasta bir hücreyi kanserli bir hücreye dönüştürmesidir. Bu hücre, öncekinden daha hızlı bir şekilde çoğalır. Onun soyundan gelen hücreler o kadar hızla gelişirler ki, epiteyal hücrelerin üst tabakasının atılması, onlardan kurtulmak için yeterli değildir. Onları çevreleyen dokuyu ittiren ve aşağı bastıran, bir tümör meydana getirirler.

Çoğu kanseri önlemenin en iyi yolu, hücrelerimizin tehlikeli mutasyonlara neden olabilecek kusurlarını azaltmaktır: sigara içmekten kaçmak, kansere sebebiyet veren kimyasallardan kaçınmak ve sağlıklı beslenmek. Fakat serviks kanseri bir başka şekilde durdurulabilir: bir aşıyla. 2006'da ilk HPV aşıla-

rı, Amerika ve Avrupa'da kullanılmak üzere onay aldı. Hepsi, bağışıklık sisteminin tanımayı öğrenebileceği HPV'nin dış kabuğundan oluşmuş proteinleri içerir. İnsanlara daha sonra HPV bulaşacak olursa, bu kişilerin bağışıklık sistemleri hızlı bir saldırı düzenler ve onu yok ederler.

Aşıların ortaya çıkışı birçok farklı görüş anlaşmazlıklarını beraberinde getirdi. Aşıyı geliştirenler, bunları onlu yaşlarının başındaki kızlara tavsiye ediyorlar. Bazı anne-babalar, bu tür bir hareket tarzının, evlilik öncesi cinselliği arttıracağı düşüncesiyle karşı çıkıyorlar. 2008'de, tıp uzmanları, *New England Journal of Medicine'daki* editoryal makalede, farklı bir endişeler dizisini ortaya koydular. Onların işaret ettiği, kansere yol açmanın HPV'nin yıllarını alıyor olması ve bu yüzden aşıların ne kadar etkili olacağını hâlâ bilmiyor oluşumuzdu.

Bir diğer olası problem, şu anki HPV aşılarının, virüsün yalnızca iki suşunu hedef alması gerçeğidir. O iki virüs türü, tüm serviks kanser vakalarının yaklaşık yüzde yetmişine sebep olduğundan, maliyet ve kazancı dengelemek zorunda olan aşı üreticileri için bu seçim bir yere kadar anlam ifade eder. Ancak biz insanlar, sürekli yeni mutasyonlar elde eden ve birbirleri arasında genleri değiş tokuş yapan HPV'nin yüzlerce farklı türüne ev sahipliği yaparız. Aşılar, en başarılı iki virüs suşunun büyük kısmını yok etseler de, doğal seleksiyon, yok edilenlerin yerini alması için diğer türlerin evrim geçirmesine yardımda bulunabilir.

Tavşanları jackalope ya da insanları ağaç haline getiren bir virüsün, evrimsel yaratıcılığını asla küçümsememeliyiz.

Her Yerde, Her Şeyde

Düşmanımızın Düşmanı

Bakteriyofajlar

İnsanlar, virüsleri ya da en azından yaptıkları etkileri, insanlara hastalık bulaştırmaya başladıkları süreden beri biliyorlar. Bilim insanları, virüsleri ondokuzuncu yüzyılda keşfetmiş ve yirminci yüzyılın başlarında, onlar hakkında birkaç önemli şey öğrenmişlerdi. Virüslerin hayal edilemeyecek derecede küçük boyutta bulaşıcı ajanlar olduğunu biliyorlardı. Kuduz ya da tütün mozaik hastalığı gibi belirli hastalıkları, belirli virüslere yüklediler. Fakat henüz gelişmeye başlayan virüs bilimi hâlâ kısırdı. Bilim, ağırlıklı olarak, insanları en çok sıkıntıya sokan virüsler üzerinde yoğunlaşmıştı: insanlara hastalık bulaştıranlar ya da gıda temini için yetiştirdiğimiz canlı hayvan ya da ekinlere hastalık bulaştıranlar. Virüs bilimciler, yaşadığımız bu küçük döngünün ötesine geçemediler.

Virüslerin gerçek sahasına yönelik ilk ipucu, birinci dünya savaşının ortalarında geldi. Fransız askerleri yığınlar halinde ölüyorlardı, ölümlere sadece Almanlar değil, aynı zamanda bakteriler de sebep oluyordu. Mikroplar, askerlerin parçalanmış bedenlerine, yiyeceklerine ve içme sularına geçtiler. 1918'de dünya çapındaki grip salgınıyla, ilerlemeleri daha da kolaylaştı. Grip, bakterinin, kurbanlarının ciğerlerine hastalık

bulaştırmalarına imkân vererek, savunmalarını zayıflattı. Askerler, gribi sivillere yaydılar ve tam olarak elli milyon insan hayatını kaybetti; ölümlerin çoğuna bakteriler neden oldu.

Bugün, doktorlar, bu bakterilerin sebep olduğu enfeksiyonların tümünü antibiyotiklerle tedavi etmektedir. Ama antibiyotikler, 1930'lara kadar keşfedilemedi. 1. Dünya Savaşı sırasında, doktorlar, yaraları temizleyerek ya da bu olmazsa, hastalıklı bölgeleri kesip alarak, sadece savaş sahası enfeksiyonlarını tedavi edebildiler. Hastaları bir şekilde ölüyordu.

1917'de, bu kıyım sırasında, Kanada doğumlu fizikçi Felix d'Herelle, ona bir tıp mucizesi gibi gelen bir şey buldu: bakteriyi ortadan kaldıran güçlü bir madde. Bu bir antibiyotik değildi. Antibiyotik yerine, daha önce kimsenin hiç hayal etmediği bir şey keşfetmişti: insanlara ya da diğer hayvanlara ya da bitkilere saldırmayan bir virüs. Herelle, virüsün bakteriyi ev sahibi yaptığını buldu.

Herelle, bu keşfini, Fransız askerleri arasındaki dizanteri salgınını araştırırken ortaya çıkardı. Analizinin bir parçası olarak, askerlerin dışkısını bir süzgeçten geçirdi. Süzgecin delikleri o kadar küçüktü ki, *Shigella* olarak bilinen ve dizanteriye neden olan bakteri bile geçemedi. Herelle, önce bu temiz, süzülmüş sıvıyı elde etti, sonra bu sıvıyı, yeni bir *Shigella* bakteri örneğiyle karıştırdı ve daha sonra da temiz sıvı ve bakteri karışımını besiyerlerine yaydı.

Shigella, büyümeye başladı, fakat Herelle, birkaç saat içerisinde garip belirgin lekelerin, kendi topluluklarında şekillenmeye başladığını fark etti. Bu lekelerden örnekler aldı ve bu örnekleri tekrar *Shegilla* ile karıştırdı. Tabaklarda daha belirgin lekeler şekillendi. Herelle, bu lekelerin, virüslerin *Shigellayı* öldürdükleri ve gerilerinde onların yarı saydam ölü bedenlerini

bıraktıkları bakteri savaş alanları olduğu sonucuna vardı. Herelle, keşfettiği virüslerin kendilerine özel bir isim hak edecek kadar esaslı olduğuna inanıyordu. Onlara, "bakteri yiyiciler" anlamına gelen bakteriyofaj adını taktı. Bugün, kısaca faj olarak bilinmektedir.

Bakteri virüsleri düşüncesi, o kadar garip ve o kadar yeniydi ki, bazı bilim insanları bu düşünceye inanamadılar. 1919'da Nobel ödülünü kazanmış olan Fransız bağışıklık bilimcisi Jules Bordet, kendi fajlarını bulmada başarısızlığa uğradıktan sonra, Herelle'nin en amansız muhalifi haline geldi. Bordet, *Shigella* yerine, *Escherichia coli* bakterisinin zararsız bir türünü kullandı. E.coli[4] yüklü sıvıyı hassas süzgeçlere döktü ve sonra, süzülmüş sıvıyı E.coli'nin bir ikinci gurubuyla karıştırdı. İkinci gurup, Herelle'nin deneylerinde olduğu gibi, öldü. Fakat daha sonra, Bordet, ilk süzmüş olduğu E.coli'nin birinci gurubuyla, süzmüş olduğu sıvıyı karıştırdığında, ne olacağını görmeye karar verdi. Şaşırtıcı bir şekilde, E.coli'nin birinci gurubu dirençli kaldı. Bordet, bakteriyi öldürmedeki başarısızlığının süzdüğü sıvının, faj içermediği anlamına geldiğine inandı. Bunun yerine, sıvının, ilk E.coli'nin ürettiği bir proteini ihtiva ettiğini düşündü. Bu protein, diğer bakteriler için zararlıydı ama onu meydana getiren bakteri için zararlı değildi.

Herelle direndi, Bordet karşı saldırıda bulundu ve bu çekişme yıllarca şiddetle devam etti. Bilim insanlarının, sonunda Herelle'nin haklı olduğuna işaret eden görsel kanıt bulduğu 1940'lı yıllara kadar da bitmedi. O zamana kadar, mühendisler, bilim insanlarının virüsleri görmesini sağlayacak kadar güçlü, elektronla işleyen bir mikroskop yapmışlardı. Bilim insanları,

4 E.coli 'Escherichia coli 'nin kısaltmasıdır.

bakteri öldüren sıvı ile E.coli'yi karıştırıp mikroskopların altına koyduklarında, bakterilere fajlar tarafından saldırıldığını gördüler. Fajların, içerisinde, örümceğin bacakları gibi görünen bir kümenin tepesine oturarak sarmalanmış genlerinin bulunduğu, kutu benzeri kabukları vardı. Fajlar, aya ayak basan biri gibi E.coli'nin yüzeyine indiler ve sonra da DNA'larını fışkırtarak mikrobun içine girdiler.

Bilim insanları fajları daha iyi tanırken, Herelle ve Bordet'in arasındaki çekişmenin sadece bir elmalar ve armutlar meselesi olduğu açıklık kazandı. Fajlar tek bir türe ait değiller ve her farklı faj türü kendi ev sahibine de farklı bir şekilde davranır. Herelle, çoğalırken kendi ev sahibini öldüren, hücreleri eriten bir faj diye bilinen kötü bir faj formu bulmuştu. Bordet, ılımlı bir faj olarak anılan daha yardımsever bir virüs türü bulmuştu. Ilımlı fajlar bakterilere, papillomavirüslerinin bizim cilt hücrelerimize davrandıkları gibi davranırlar. Bir ılımlı faj, ev sahibi mikroba hastalık bulaştırdığında, ev sahibi yeni fajlarla ortaya çıkmaz. Bunun yerine, ılımlı hücrenin genleri, ev sahibinin kendi DNA'sına dâhil olur ve ev sahibi büyümeye ve bölünmeye devam eder. Bu sanki virüsün ve ev sahibinin tek yürek haline gelmesi gibidir.

Bununla birlikte, arada bir, ılımlı fajların DNA'sının gözü açılır. Hücrenin dışına kaçan ve yeni hücreleri ele geçiren yeni fajlar oluşturmak üzere ev sahibi hücreye el koyar. Ve bir kez ılımlı faj bir mikroba dâhil olduğunda, ev sahibi daha fazla istilaya bağışıklık kazanır. İşte bu yüzdendir ki Bordet, faj taşıyan E.coli'nin ilk gurubunu öldüremedi; gurup çoktan hastalık kapmıştı ve böylece de korunmuştu.

Herelle, hastalarını tedavi etmek için fajları kullanmaya başlamadan önce, onlar üzerine yapılan tartışmanın sona er-

mesini beklemedi. Dünya Savaşı sırasında, askerler dizanteri ve diğer hastalıklardan kurtulurken, onların dışkılarındaki fajların seviyesinin arttığını gözlemledi. Fajların gerçekte bakteri öldürüyor oldukları sonucuna vardı. Belki, hastalarına fazladan faj verse, hastalıkları daha bile hızlı yok edebilirdi.

Hipotezini denemeden önce Herelle fajların tehlikesiz olduğundan emin olmak zorundaydı. Bu yüzden, onu hasta edip etmediğini görmek için birazını yuttu. Daha sonra yazdığı gibi, Herelle, en ufak rahatsızlık belirtisi olmaksızın, fajları yutabildiğini buldu. Herelle fajları tekrar hiç zararlı sonuçları olmaksızın, kendi cildine şırınga etti. Fajların tehlikesiz olduğundan emin, onları hasta insanlara vermeye başladı. Fajların, hastaların, dizanteri ve koleradan kurtulmasına yardım ettiğini söyledi. Suveyş Kanalındaki bir Fransız gemisinde bulunan dört yolcu hıyarcıklı veba hastalığına yakalandığında, Herelle onlara fajlardan verdi. Dört kurbanın hepsi de iyileşti.

Tedavileri, Herelle'yi öncesinden bile daha ünlü yaptı. Amerikalı yazar Sinclair Lewis, Herelle'nin bu esaslı araştırmasını, 1931'de Hollywood'un da bir film haline getirdiği, 1925'te satış rekorları kıran romanı *Arrowsmith'in* dayanağı yaptı. Bu arada, Herelle, şimdi L'Oreal olarak bilinen şirket tarafından satılan, temel maddesi faj olan, ilâçlar geliştirdi. İnsanlar onun fajlarını, cilt yaralanmalarını tedavi etmek ve bağırsak hastalıklarını iyileştirmek için kullandılar.

Fakat 1940'la birlikte, faj çılgınlığının sonu gelmişti. İlaç olarak canlı virüsleri kullanma fikri birçok doktoru rahatsız etmişti. 1930'larda, antibiyotikler keşfedildiğinde, bu doktorlar bunu daha bir istekle karşıladılar, çünkü antibiyotikler canlı değillerdi; onlar sadece, bakteri ve mantar tarafından üretilen proteinler ve yapay kimyasallardı. Antibiyotikler, sıklıkla en-

feksiyonları birkaç gün içerisinde temizleyecek kadar, şaşırtıcı bir şekilde etkiliydiler de. İlaç şirketleri, Herelle'nin fajlarından vazgeçtiler ve antibiyotiklerden bol miktarda üretmeye başladılar. Antibiyotiklerin bu başarısıyla, faj tedavisini incelemek, çabalamaya değmez gibi göründü.

Buna rağmen, Herelle 1949'da öldüğünde, rüyası tam olarak yok olmamıştı. 1920'lerde Sovyetler Birliğine yaptığı bir yolculukta, faj tedavisiyle ilgili araştırma yapmak için tam bir enstitü kurmak isteyen bilim insanlarıyla tanışmıştı. 1923'te, şimdiki Gürcistan Cumhuriyetinin başkenti olan Tiflis'te, Viroloji, Mikrobiyoloji ve Faj üzerine çalışacak Eliava Enstitüsünü kurmaları için Sovyet araştırmacılara yardım etti. En başarılı zamanında, enstitü, yılda tonlarca faj üretmesi için 1200 insan çalıştırdı. 2. Dünya Savaşı sırasında, Sovyetler Birliği, faj tozları ve haplarını, virüs bulaşmış askerlere dağıtılan yere, ön cephelere yolladı.

1963'te, Eliava Enstitüsü, Tiflis'te 30769 çocuğu katarak, fajların insanlarda ne kadar işe yaradığını görmek için, şimdiye kadar yönetilen en geniş çaptaki deneyi yürüttü. Haftada bir kez, çocukların yaklaşık yarısı Shigella'ya karşı faj içeren bir hap yuttu. Diğer yarısı, şekerden yapılmış bir hap yuttu. Çevresel faktörleri mümkün olduğu kadar azaltmak için, Eliava'daki bilim insanları, faj haplarını, her sokağın sadece bir yanında yaşayan çocuklara ve şeker haplarını da sokağın diğer yanında yaşayan çocuklara verdi. Bilim insanları, bu çocukları 109 gün izledi. Şeker hapı alan çocuklar arasında, her 1000 tanesinden 6,7'si dizanteri oldu. Faj hapları alan çocuklar arasında, bu rakam her 1000 çocukta 1,8'e düştü. Diğer deyişle, faj hapı almak, bir çocukta hastalığa yakalanma riskinin 3,8 kat azalmasına sebep oldu.

Sovyet Hükümetinin gizliliği sayesinde, Gürcistan'ın dışında yaşayan sadece birkaç insanın, bu çarpıcı sonuçlardan haberi oldu, 1989'da Sovyetler birliği dağıldıktan sonra ancak, haber yavaş yavaş yayılmaya başladı. Raporlar, faj tedavisini incelemek ve Batı'da, onları kullanmak için uzun zamandır süren köklü direncin doğruluğunu sorgulamak adına, küçük fakat kendini işine adamış bir grup batılı bilim insanını harekete geçirdi.

Bu faj şampiyonları, canlı virüsleri, tıbbi tedavi olarak kullanma konusunda endişelenmememizi savunmaktadırlar. Unutulmamalıdır ki fajlar, salam, turşu ve yoğurt gibi yediğimiz birçok gıdanın içerisinde toplu halde yaşarlar. Her birimizin, tümü farklı türdeki fajlara ev sahibi olabilecek, yaklaşık yüz trilyon bakteri taşıdığını göz önüne alırsak, pek de şaşırtıcı olmayan bir şekilde bedenlerimiz de fajlarla sarmalanmıştır. Her gün bu fajlar, sağlığımıza zarar vermeden, vücudumuzda bulunan çok büyük miktardaki bakteriyi öldürür.

Fajlar hakkında ortaya çıkan bir diğer görüş, onların saldırısının çok dar bir noktada toplandığıdır. Bir antibiyotik bir kerede çok farklı türlerin hepsini öldürürken, fajların her bir türü, bakterinin yalnızca bir türüne saldırabilir. Fakat artık, faj tedavisinin çok çeşitlilikteki enfeksiyonları tedavi edebildiği açıktır. Doktorlar sadece, birçok faj çeşidini, bir tek karışımda birleştirmek zorundalar. Eliava Enstitüsündeki bilim insanları, cilt yaralarına virüs bulaştıran en yaygın altı bakteri çeşidini öldürebilen yarım düzine farklı faj emdirilmiş bir bandaj geliştirdi.

Şüpheciler, bilim insanlarının etkili bir faj tedavisi bulabilseler bile, evrimin onu faydasız hale getireceğini de tartışmaktadırlar. 1940'larda, mikrobiyologlar Salvador Luria ve Max

Delbruck, kendi gözleri önünde gelişen faj direncini gözlemlediler. E.coli kabını fajlarla doldurduklarında, çoğu bakteri öldü, fakat birkaçı yaşama tutundu ve daha sonra yeni kolonilerde çoğaldılar. Daha sonraki çalışmalar, hayatta kalan bu bakterilerin, fajlara dayanmalarını sağlayan mutasyonlar elde etmiş olduklarını gösterdi. Bu dirençli bakteri sonradan, değişmiş genlerini bir sonraki nesillere geçirdi. Eleştirmenler, enfeksiyonların geri tepmesini sağlayarak, faja dirençli bakterinin evrimleşmesini de hızlandıran faj tedavisini tartışmaktadırlar.

Faj tedavisinin savunucuları, fajların da evrime uğrayabileceğini dikkat çekerek tepki verirler. Fajlar kopyalanırken, bazen mutasyonları toplarlar ve bu mutasyonların bazıları, dirençli bakterilere virüs bulaştırmak için, onlara yeni yollar açabilirler. Bilim insanları, fajlara, saldırılarını geliştirmeleri için yardım bile edebilirler. Örneğin, her belirgin enfeksiyon için en iyi silahı bulmak adına binlerce farklı faj topluluğunu inceleyebilirler. Yeni yöntemlerle öldürebilen fajlar yaratmak için, faj DNA'sıyla bile oynayabilirler.

2008'de, Boston Üniversitesinden biyolog James Collins ve Massachusetts Teknik Üniversitesinden Tim Lu, öldürmek için oluşturulmuş ilk fajın detaylarını yayınladılar. Onların bu yeni fajı, özellikle etkilidir çünkü bakterinin kendisini içine yerleştirdiği biyofilmler olarak bilinen lâstik levhalara saldırmak için uygun hale getirilmiştir. Biyofilm, benzer fajlar ve antibiyotikleri engelleyebilir, çünkü yok ediciler ve antibiyotikleri sert yapışkan maddenin arasından geçemez ve bakterinin içine ulaşamazlar. Collins ve Lu, biyofilmlerini tahrip etmek üzere fajları daha becerikli yapabilen bir gen için bilimsel bir kütüphaneyi baştanbaşa araştırdılar. Bakterilerin kendisi, onlar için serbest kalma ve yeni yerleşim yerlerini istila etmek için uçup gitme zamanı

geldiğinde, biyofilmlerini gevşetmek amacıyla kullandıkları enzimler taşırlar. Böylece Collins ve Lu biyofilmde çözünen enzimlerden biri için sentez yoluyla bir gen meydana getirdiler ve onu fajın içine yerleştirdiler. Daha sonra da fajın DNA'sını yönlendirdiler ki böylece, DNA bir ev sahibi mikroba girer girmez enzimin birçoğunu oluşturabildi. Onu, E.coli'nin biyofilmleri üzerinde serbest bıraktıklarında, fajlar, biyofilmlerin en tepesindeki mikroplara nüfuz ettiler ve onları, hem yeni enzimler hem de yeni fajlar yapmaları için zorladılar. Virüs bulaşmış mikroplar, fajların hastalık bulaştırabileceği, biyofilmlerin daha derin tabakalarını keserek açan enzimleri serbest bırakarak yarılıp açılıyorlar. Oluşturulmuş fajlar bir biyofilm üzerindeki E.coli'nin yüzde 99.997'sini yok ederler; bu sıradan fajlarınkinden yaklaşık yüz kez daha iyi olan bir öldürme oranıdır.

Collins ve diğer bilim insanları, fajları nasıl daha da etkili bir hale getireceklerini keşfederken, şimdi antibiyotikler de şöhretlerini kaybetmektedirler. Doktorlar, bugün var olan antibiyotiklerin çoğuna dirençli hale gelen artan sayıda bakteriyle boğuşmaktadırlar. Bazen doktorlar, ağır yan etkileri nedeniyle son çare, pahalı ilaçlara güvenmek zorunda kalıyorlar. Ayrıca bakterinin, bu son çare ilâçlara da direnç göstermek için evrileceğini beklemek için bir çok neden bulunmaktadır Bilim insanları, yeni antibiyotikler geliştirmek için mücadele vermektedirler, ama yeni bir ilâcın laboratuardan pazara düşmesi on yıldan fazla bir süre alabilir. Antibiyotiklerden önce bir dünya hayal etmek zor olabilir ama şimdi bakteriye karşı kullandığımız silâhın yalnızca antibiyotikler olmadığı bir dünyayı hayal etmek zorundayız. Ve şimdi, Herelle'nin bakteriyobfajlara rastlamasından doksan yıl sonra, bu virüsler sonunda modern tıbbın bir parçası olmaya hazır olabilirler.

Virüs Bulaşmış Okyanus

Denizdeki Yokediciler

Bazı büyük buluşlar ilk başlarda korkunç hatalar gibi görünürler.

1986'da Stony Brook'daki New York Devlet Üniversitesinden Lita Proctor adındaki bir yüksek lisans öğrencisi, deniz suyunda kaç tane virüs olduğunu bulmaya karar verdi. O zamanlar genel kanı, neredeyse hiç olmadığıydı. Okyanustaki virüsleri aramayı iş edinen birkaç araştırmacı genellikle çok sınırlı sayıda malzeme bulmuşlardı. Çoğu uzman, deniz suyunda buldukları virüslerin büyük bölümünün, gerçekte kanalizasyondan ya da karadaki diğer kaynaklardan geldiğine inanıyorlardı.

Fakat yıllar içerisinde, bir avuç bilim insanı, bu görüşe net bir şekilde uymayan kanıtlar toplamıştı. Örneğin John Sieburth adındaki bir deniz biyologu, yeni virüslerle ortaya çıkan bir deniz bakterisinin fotoğrafını yayımlamıştı. Proctor, artık düzenli bir araştırmayı başlatmanın zamanı geldiğine karar verdi. Yol boyunca deniz suyu toplayarak Karayipler ve Sargasso Denizi'ne yolculuk etti. Long Island'a geri dönüşte, elektron mikroskobunun ışığı altında görüneceği için metalle kapladığı biyolojik malzemeyi dikkatlice deniz suyundan ayırdı. Proctor, sonunda, örneklerine baktığında, bir virüsler dünyası

gördü. Diğerleri virüs bulaşmış bakteri ev sahipleri içerisinde gizlenirken, bazıları özgürce dolanıyordu. Örneklerinde bulduğu virüs sayısına bakarak Proctor, deniz suyunun her litresinin yüz milyara varan sayıda virüs barındırdığını tahmin etti.

Proctor'ın tahmin ettiği bu rakam, daha önce akla gelen herhangi bir sayıdan çok fazlaydı. Çalışmasını, kazara fazladan birkaç sıfır eklenmiş haliyle sonlandırsaydı, birkaç bilim adamını şaşırtabilirdi. Fakat diğer bilim insanları da kendi incelemelerini devam ettirirken, benzer tahminlerle bitirdiler çalışmalarını. Bilim insanları, okyanusta bir yerde 1.000.000.000.000.000.000.000.000.000.000 tane virüsün yaşadığı bir bölge olduğu fikrine vardılar.

Bu kadar büyük bir rakamı anlamlı kılacak bir kıyas noktası bulmak zordur. Virüsler okyanusun diğer bütün sakinlerinden, sayıca yaklaşık bire on beş oranında daha fazladır. Okyanusun bütün virüslerini bir teraziye koyacak olursanız, ağırlıkları yetmiş beş milyon mavi balinanın ağırlığına eşit olacaktır. Ve okyanustaki tüm virüsleri bir uçtan bir uca sıralayacak olursanız, en yakındaki altmış galaksiyi geçecek şekilde uzayacaktır.

Bu rakamlar, okyanusta yüzmenin bir ölüm fermanı olduğu anlamına gelmez. Okyanustaki virüslerin ufacık bir kesimi insanlara hastalık bulaştırabilir. Bazı deniz virüsleri, balıklara ve diğer deniz hayvanlarına hastalık bulaştırırlar ama açık farkla, onların en yaygın hedefleri mikroplardır. Mikroplar, çıplak gözle bakıldığında görünmez olabilirler fakat toplu olarak tüm okyanus balinalarını, mercan kayalıklarını ve deniz yaşamının tüm diğer formlarını gölgede bırakırlar. Ve aynı bizim vücutlarımızda yaşayan bakterilere fajlar tarafından saldırılması gibi, deniz mikroplarına da deniz fajları tarafından saldırılır.

Felix d'Herelle, 1917'de Fransız askerlerinde ilk bakteriyofajı bulduğunda, birçok bilim insanı, bu tür bir şeyin gerçekten var olduğuna inanmayı reddetti. Bir yüz yıl sonra, Herelle'nin, Dünya gezegeninde en çok var olan bir yaşam formu bulmuş olduğu ortaya çıkmıştır. Proctor'un deniz virüslerinin çok olduğunu buluşundan beri, bilim insanları, fajların gezegen üzerinde bıraktıkları muazzam etkiyi belgelemektedirler. Deniz fajları dünya okyanuslarının ekolojisini etkilemektedir. Ekolojik izlerini Dünya'nın küresel iklimi üzerinde gösterirler. Ve milyarlarca yıldır yaşamın evrimleşmesinde çok önemli bir rol oynamaktadırlar. Onlar, bir başka deyişle, biyolojinin yaşayan matrisidir.

Deniz virüsleri çok güçlüdür çünkü son derece bulaşıcıdır. Bir yeni mikrop, ev sahibini saniyede on trilyon kez istilâ eder ve her gün, dünya okyanuslarındaki tüm bakterilerin yaklaşık yarısını öldürürler. Onların öldürücü etkinliği ev sahiplerinin ihtiyatlı olmalarını sağlar ve biz insanlar, onların ölümün kıyısında olmalarından fayda sağlarız. Örneğin koleraya, suyla geçen Vibro adındaki bir bakterinin çoğalması sebep olur. Fakat Vibro, bir takım fajlara ev sahipliği yapmaktadır. Vibro'nun sayısı aşırı derecede çoğaldığında ve kolera salgınına sebep olduğunda, fajlar artar. Virüs sayısı o kadar çabuk yükselir ki, mikropların tekrar oluşmasından çok daha hızlı bir şekilde Vibro'yu öldürür. Bu anî bakteriyel artış diner ve kolera salgını yavaş yavaş kaybolup gider.

Kolera salgınlarını durdurmak, deniz virüslerinin gerçekte önemsiz etkilerinden biridir. O kadar fazla sayıda mikrop öldürürler ki, gezegen yüzeyindeki atmosferi de etkileyebilirler. Bu, mikropların kendilerinin gezegenin muhteşem iklim mühendisi olmalarından kaynaklanmaktadır. Deniz yosunları

ve fotosentezle oluşan bakteriler, aldığımız nefesteki oksijenin yaklaşık yarısını üretirler. Deniz yosunları ayrıca, dimetil sülfür adında havada yükselen ve bulutlara yerleşen bir gaz açığa çıkarırlar. Bu bulutlar, gelen güneş ışınını, gezegeni soğutarak uzaya geri yansıtırlar. Mikroplar da, ısıyı atmosferde hapseden çok büyük oranda karbondioksiti emer ve salarlar. Bazı mikroplar karbondioksiti, gezegeni ısıtarak, atık şeklinde atmosfere bırakırlar. Diğer yandan, deniz yosunları ve fotosentetik bakteriler, oluşurken, atmosferi daha soğuk hale getirecek şekilde karbondioksiti emerler. Okyanustaki mikroplar öldüğünde, onların karbonlarının bir kısmı deniz tabanına yağmur gibi iner. Milyonlarca yıl içerisinde, bu mikrobik kar yağışı, gezegeni düzenli olarak daha serin hale getirebilir. Dahası, bu ölü organizmalar, kayaya dönüşebilir. Örneğin, Dover'ın beyaz sarp kayalıkları, coccolithophores adındaki tek hücreli organizmaların kireçli kabuklarından oluşmuştur.

Virüsler, bu iklim mühendislerinden her gün trilyonlarca öldürür. Onların mikrobik kurbanları ölürken, bir günde bir trilyon ton karbon sızar ve açığa çıkar. Serbest karbonların bazıları, diğer mikropların büyümesini teşvik eden bir gübre gibi davranır, ancak bir kısmı muhtemelen okyanusun dibine batar. Bir hücrenin içindeki moleküller yapışkandır ve bir kez virüs ev sahibi hücreyi yırtarak açtığında, düşen yapışkan moleküller diğer karbon moleküllerine tutunur ve onları, büyük sualtı kar fırtınasının içine sürüklerler.

Okyanus virüsleri, sadece büyük miktarlarda olmalarıyla değil ama aynı zamanda genetik çeşitliliklerinden dolayı da hayret vericilerdir. İnsandaki genlerle köpek balığındaki genler oldukça benzerdir; o kadar benzerdir ki bilim insanları, köpek balığı genomunda, insan genenomundaki çoğu gene benzer

bir kopya bulabilirler. Ama diğer yandan, deniz virüslerinin genetik oluşumu hemen hemen hiçbir şeyle benzeşmez. Bilim insanları Kuzey Buz Deniz'inde, Meksika Körfez'inde, Bermuda'da ve Kuzey Pasifik'te yapılan bir virüs araştırmasında, 1,8 milyon tane viral gen belirlediler. Onların sadece yüzde 10'u, herhangi bir mikroptan, hayvandan, bitkiden ya da diğer organizmalardan hatta diğer bilinen herhangi bir virüsten gelen herhangi bir genle benzerlik gösterdi. Diğer yüzde 90, bilim dünyasına tamamen yeniydi. Bilim insanları 200 litre deniz suyunda genellikle, genetik olarak farklı 5,000 virüs türü bulurlar. Deniz çökeltisinin bir kilogramında, bir milyon farklı tür virüs bulunabilir.

Bütün bu çeşitliliğin bir sebebi, deniz virüslerinin hastalık bulaştıracağı çok sayıda ev sahibine sahip olmasındandır. Virüslerin her soyu, ev sahibinin savunmalarını geçmek için, yeni adaptasyonlar geliştirmek zorundadır. Fakat çeşitlilik daha barışçıl sebeplerle de gelişebilir. Ilımlı fajlar ev sahiplerinin DNA'larına kolayca karışırlar; ev sahibi çoğaldığında, kendi DNA'sıyla birlikte, virüsün DNA'sını da kopyalar. Bir ılımlı fajın DNA'sı dokunulmamış kaldığı sürece, baskı zamanlarında, ev sahibinden kaçabilir. Fakat nesiller boyunca, ılımlı bir faj, ona ayak bağı olan mutasyonları toplar, bu yüzden daha fazla kaçamaz. Ev sahibi genomunun kalıcı bir parçası haline gelir.

Bir ev sahibi hücre, yeni virüsler yaparken, bazen kazara kendi genlerinin bir kısmını onlara aktarır. Yeni virüsler, okyanusu bir uçtan bir uca geçerken, ev sahiplerinin genlerini taşırlar ve bu genleri, kendilerininkiyle birlikte, yeni ev sahiplerinin genomlarına yerleştirirler. Bir tahminle, virüsler, okyanusta her yıl, ev sahibi genomlar arasında bir trilyon geni transfer etmektedirler.

Bazı zamanlar bu ödünç alınmış genler, yeni ev sahibini, büyüme ve çoğalmada daha başarılı kılar. Ev sahibinin başarısı, virüsün de başarısı demektir. Bazı virüs türleri, koleraya sebep olan bakterileri öldürürken, diğerleri, kolera hastalığı sırasında, bakterinin ishali başlatmak için kullandığı toksinlere gen temin eder. Toksin taşıyan virüslerin bulaşması, yeni kolera salgınlarına neden olabilir.

Gen ödünç alımı sayesinde virüsler, dünya oksijeninin çoğunu temin ediyor olabilirler. Okyanus bakterilerinin, *Synechococcus* adındaki bol bulunan bir türü dünya fotosentezinin dörtte birini gerçekleştirmektedir. Bilim insanları, *Synechococcus* örneklerinin DNA'sını incelediklerinde, sıklıkla ışık hasatlarını gerçekleştiren virüslerden gelen proteinler bulurlar. Bilim insanları, virüs bulaştıracak yeni bir ev sahibi arayan, fotosentezli serbest dolaşan virüsleri bile buldular. Kabataslak bir hesapla, Dünya gezegenindeki tüm fotosentezlerin yüzde 10'u, virüs genleriyle gerçekleştirilmektedir. On kez nefes alıp verdiğinizde, bu nefeslerin biri size bir virüs sayesinde gelecektir.

Genlerin bu gidiş gelişleri, Dünya gezegenindeki tüm yaşam üzerinde büyük bir etkiye sahiptir. Her şeyden önce, yaşamın başladığı yer okyanuslardı. Yaşamın en eski izleri, tarihi neredeyse 3,5 milyar yıl önceye giden, deniz mikroplarının fosilleridir. Çok hücreli organizmaların evrimleştiği yer okyanuslardı; onların en eski fosillerinin tarihi de yaklaşık 2 milyar yıl öncesine gider. Aslında, yaklaşık 400 milyon yıl öncesine kadar atalarımız toprağa ayak basmadılar. Virüsler, kayalarda fosil bırakmazlar ama ev sahiplerinin genomlarında iz bırakırlar. Bu işaretler, virüslerin, milyarlarca yıldır var olduğunu göstermektedir.

Bilim insanları, genlerin tarihini, uzun zaman önce yaşamış bildik bir soydan ayrılmış türlerin genomlarını kıyaslayarak tespit edebilirler. Bu kıyaslamalar, örneğin, genlerin, şimdiki ev sahiplerine, uzun zaman önce yaşamış bir virüs tarafından bırakıldığını gösterebilir. Bilim insanları, bütün yaşayan şeylerin, virüsler tarafından taşınmış yüzlerce ya da binlerce genle dolu genom mozaiklerine sahip olduğunu buldular. Bilim insanları yaşam ağacına ulaşana kadar, virüsler genleri getirip götürmeye devam edecekler. Darwin, hayatın gelişimini bir ağaç gibi düşünmüş olabilir. Ama genlerin gelişimi, en azından okyanusun mikropları ve onların virüsleri arasında, daha çok hareketli bir ticari şebeke gibidir, ağları milyonlarca yıl geriye uzanır.

İç Parazitlerimiz

Endojen Retrovirüsler

Bir ev sahibinin genlerinin, virüslerden gelmiş olabilme fikri, kendi garipliği içinde aynı zamanda felsefidir de. Genleri nihai kimliğimiz gibi düşünmek isteriz. Biyolojik anne-babalarımızın kim olduklarını biliriz, çünkü DNA'larımızı bize onlar vermişlerdir. DNA'larımızda, sadece derimizin rengi ya da şeker hastalığına karşı duyarlılığımıza yönelik kodlamalar yoktur. Bizim tüm karakterimiz de orada yatmaktadır. İşte bu yüzden kopyalama fikri çok iticidir: hiç kimse ikinci el genleri taşımak zorunda değildir.

Fakat bir organizmanın genlerinin çoğu, bir virüsteki genomuna ulaşsaydı, kendinin de farklı bir kimliği olur muydu? Ya da sadece evrimleşerek kabaca birleşmiş bir genler karışımı mı olurdu? Sanki dünya karma canavarlarla doluymuş gibi, kimliğin belirgin özellikleri kaybolurdu.

Mikrobiyologlar, artık, onlarca yıldır çalıştıkları mikropların viral köklerine alışmaya başlıyorlar. Ve mikroplar, virüs taşıyan genlere dair en fazla kanıt taşıyan tek organizma olduğu sürece, onu "alt" yaşam biçimlerinin yalnızca bir sürprizi gibi düşünerek, bu felsefi garipliği göz ardı edebiliriz. Fakat artık, bu şekilde daha fazla rahatlayamayabiliriz. Kendi genomumu-

zun içine bakacak olursak, virüsleri görürüz. Hem de binlercesini.

Jackalope'lar sayesinde bu gerçeğin farkındayız. Jackalope efsanesi, kansere sebep olan bazı virüsleri bulma konusunda virüs bilimcileri harekete geçiren işaretlerden biriydi. 1960larda çok detaylı çalışılmış, kansere neden olan birçok virüsten biri, kuş leukosis virüsüydü. O zamanlar, virüs, bir uçtan bir uca tavuk çiftliklerinin hepsini kırıp geçiyor ve tüm kümes hayvanları endüstrisini tehdit ediyordu. Bilim insanları, kuş leukosis virüsünün, retrovirüs olarak bilinen türlerin bir gurubuna ait olduğunu buldular. Retrovirüsler, kendi genetik malzemelerini, ev sahibi hücrenin DNA'sına yerleştirirler. Ev sahibi hücre bölündüğünde, kendininkiyle birlikte virüsün DNA'sını kopyalar. Belirli şartlar altında, hücreye, başka bir hücreye hastalık bulaştırmak üzere daha sonra kaçacak olan, yeni virüsler yapması için baskı yapılır: bu, bir protein kabuğu ve genleriyle tam bir virüstür. Retrovirüsler, eğer kazara genetik malzemeleri, ev sabinin genomunda yanlış yere yerleştirildiyse, bazen, hücreleri, kanserli hücrelere dönüşmesi için tetikler. Retrovirüslerin, civardaki genlerden protein yapmak için ev sahibi hücrelerini harekete geçiren genetik düğmeleri vardır. Bazen retrovirüslerin düğmeleri, kapalı tutulması gereken ev sahibi genlerini açar ve kanser oluşabilir.

Kuş leukosis virüsü, oldukça ilginç bir retrovirüs olduğunu kanıtlamıştır. O zamanlar, bilim insanları, tavuk kanında, virüslerin proteinlerinden birini tarayarak virüsün varlığını ölçebiliyorlardı. Bazen, mükemmel derecede sağlıklı ve hiç kanser geliştirmemiş tavukların kanında, kuş leukosis virüsü bulabiliyorlardı. Hâlâ ilginç olan, protein taşıyan sağlıklı tavukların, hem sağlıklı hem de protein taşıyan civcivler meydana getirebilmesidir.

Washington Üniversitesi'nde çalışan virüs bilimci Robin Weiss, virüsün, tavuk DNA'sının kalıcı, zararsız bir parçası haline gelip gelmediğini merak etti. O ve arkadaşları, virüsü saklandığı yerden çıkarıp çıkaramayacaklarını görmek için, sağlıklı tavuklardan aldıkları hücreleri, mutasyona neden olan kimyasallar ve radyasyonla işlemden geçirdiler. Aynen şüphelendikleri gibi, mutasyon geçirmiş hücre, bol miktarda kuş leukosis virüsü üretmeye başladı. Diğer bir deyişle, sadece basit bir şekilde bu sağlıklı tavukların, bazı hücrelerine kuş leukosis virüsü bulaşmış olmadı ama aynı zamanda virüs yapacak genetik kodlamalar, tavukların bütün hücrelerine işlenmiş oldu ve tavuklar bu kodlamaları, sonraki nesillere de geçirdiler.

Bu saklanmış virüsler, tavukların bir tek bu tuhaf cinsiyle sınırlı değilldi. Weiss ve diğer bilim insanları, birçok tavuk çeşidinde, virüsün tavuk DNA'sının eski bir parçası olduğu ihtimalini de artıran, yerleşmiş kuş leukosis virüsü buldular. Virüslerin bugünkü tavukların atalarına, sadece ne kadar zaman önce hastalık bulaştırdığını görmek için, Weiss ve çalışma arkadaşları, Malezya'nın sık ormanlarına yolculuk yaptılar. Orada, tavukların en yakın yabani akrabası olan kırmızı Hint kuşunu yakaladılar. Weiss, kırmızı Hint kuşunun, aynı kuş leukosis virüsünü taşıdığını buldu. Weiss, bundan sonraki yolculuklarda, Hint kuşunun diğer cinslerinin bu virüsü taşımadığını da buldu.

Kuş leukois virüsü üzerine yapılan çalışmanın dışında, virüsün tavuklara nasıl geçtiğine yönelik bir hipotez ortaya çıktı. Binlerce yıl önce, virüs, evcilleşmiş tavukların ve kırmızı Hint kuşunun ortak atalarına salgınla hastalık bulaştırdı. Virüs, hücreleri istila etti, kendinden yeni kopyalar yaptı ve onların ardından tümörler bırakarak yeni kuşlara hastalık bulaştırdı.

Ama en azından bir kuşta, başka bir şey gerçekleşti. Kuşu kanser yapmak yerine, virüs, kuşun bağışıklık sistemi tarafından kontrol altında tutuldu. Virüs, kuşun bedeninde zararsızca yayılırken, cinsel organlarına hastalık bulaştırdı. Hastalık bulaşmış bir kuş çiftleştiğinde, onun döllenmiş yumurtası, kendi genlerine aynı zamanda virüslerin DNA'sını da aldı.

Hastalık bulaşmış embriyo büyür ve bölünürken, onun bütün hücreleri, virüs DNA'sını da kalıtsal olarak aldı. Civciv kabuğundan çıktığında, yarı tavuk yarı virüs olarak çıktı. Artık civciv genomunun bir parçası olan kuş leukosis virüsüyle, hastalık, virüslerin DNA'sından yeni yavruya geçti. Bu virüs, binlerce yıl, nesilden nesile sessiz bir yolcu olarak kaldı. Ancak belirli şartlar altında, virüs, yeniden etkin hale gelebildi, tümörler yarattı ve diğer kuşlara geçebildi.

Bilim insanları, yeni virüsün, kendi başına bir sınıf olduğunu kabul ettiler. Bu virüsü endojen retrovirüs olarak adlandırdılar: endojen *içerde üretilen* anlamına gelir. Kısa sürede diğer hayvanlarda da endojen retrovirüsler buldular. Aslında, virüsler, balıktan sürüngenlere, sürüngenlerden memelilere kadar omurgalıların hemen her büyük grubunun genomunda gizlenir. Yeni endojen retrovirüslerin bazılarının, kuş leukosis virüsü gibi kansere neden olduğu ortaya çıktı, fakat çoğunluğunun böyle bir etkisi yoktu. Bazıları ev sahibi tarafından etkili bir şekilde susturulmuş görünüyordu. Fareler tarafından taşınan bazı endojen retrovirüsler farelerin hücrelerine hastalık bulaştıramayabilir, fakat örneğin, sıçan hücreleri arasında kolayca yayılabilirler.

Diğer endojen retrovirüsler, onların eksiksiz ve tam virüs yapma yeteneğini ellerinden alan mutasyonları da taşıyan sakat virüsler haline geldi. Bu virüsler, hâlâ kendi genlerinin yeni

kopyalarını yapabiliyorlardı ancak, bu kopyalar daha sonra ev sahibinin genomu içine yerleştirildiler. Böylece bilim insanları, mutasyonlarla delik deşik olan bazı endojen retrovirüslerin artık hiçbir şey yapamadıklarını buldular. Ev sahibinin genomunda yükten başka bir şey ifade etmez hale gelmişlerdi.

Endojen retrovirüsler milyonlarca yıl boyunca, ev sahiplerinden ayrılamayabilirler. 2009'da, Oxford üniversitesinde bir evrim biyologu olan Aris Katzourakis, üç parmaklı tembel hayvanın genomunda yüzlerce endojen retrovirüs kopyası keşfetti. Kopyaların genleri, primatlar ve diğer memelilere hastalık bulaştıran, serbest yaşayan patojenler olan köpüklü virüslerin genleriyle yakından uyumluydu. Katzourakis, köpüklü virüslerin, yüz milyonlarca yıl önce yaşamış primatların ve üç parmaklı tembel hayvanların ortak atasına hastalık bulaştırdığı sonucuna vardı. Köpüklü virüsler primatlarda serbest yaşayan olarak kaldılar. Bununla birlikte, tembel hayvan soyunda, kendi ev sahiplerinin DNA'sında sıkıştılar ve o zamandan beri de oradalar.

Bilim insanları, diğer türlerdeki endojen retrovirüsleri bulup ortaya çıkarırken, doğal olarak bizim kendi DNA'mızı da merak ettiler. Sonuçta biz, birçok rerovirüsten kaynaklanan bulaşıcı hastalığa maruz kalırız. Virüs bilimciler, herhangi bir şans olmadan endojen retrovirüsleri insan hücrelerinden tatlılıkla ayırmaya çalıştı. Fakat insan genomunu incelediklerinde, retrovirüslere çarpıcı bir benzerlik taşıyan birçok DNA parçası buldular. Bu parçaların çoğu, maymunlar ve kuyruksuz maymunlardaki retrovirüs benzeri parçaları andırıyordu. Bu, otuz milyon yıl ya da daha fazla bir zaman önce, retrovirüs benzeri parçaların atalarımıza da hastalık bulaştırmış olduğuna işaret eder. Fakat insandaki retrovirüs benzeri parçalardan bazıları-

nın, başka hiçbir türde benzeri yoktu. Bu insanlara özgü parçaların, bir milyon yıl önce atalarımıza hastalık bulaştıran retrovirüsler olarak işe koyulmuş olmaları mümkündü.

Bu düşünceyi test etmek için Fransa'nın Villejuif şehrindeki Gustave Roussy Enstitüsü'nde bir araştırmacı olan Thierry Heidmann, insan retrovirüsünü hayata tekrar döndürmek için çalıştı. Heidmann ve çalışma arkadaşları, farklı insanların genomlarını araştırırken, retrovirüs benzeri bir parçanın biraz daha farklı modellerini buldular. Bu farklılıklar, muhtemelen, bir retrovirüs, çok eski insanların genomlarında sıkışıp kaldıktan sonra ortaya çıktı. Onların soyundan gelenlerde, mutasyonlar, virüslerin DNA'sının farklı bölgelerini hedef aldı.

Heidmann ve çalışma arkadaşları, virüs benzeri dizilişin değişik biçimlerini karşılaştırdılar. Sanki Shakspeare'in yazdığı bir oyunun, her biri biraz dikkatsiz bir memur tarafından çevrilmiş dört kopyasını bulmuş gibiydiler. Her memur kendi hatalar dizisini oluşturabilir. Her kopya aynı kelimenin farklı bir yazılımını içerebilir; mesela *wheregore, sherefore, whorefore, wherefrom* yazar. Bir tarihçi, tüm bu dört yazılımı da karşılaştırarak, orijinal kelimenin wherefore yani ' bu nedenle' olduğunu çıkarabilir.

Heidmann ve onun arkadaşı olan bilim insanları, bu metodu kullanarak, orijinal DNA dizilimini saptamak için, yaşayan insanlardaki mutasyona uğramış modelleri kullanmayı başardılar. Daha sonra da, DNA'nın bir parçasını uyumlu bir dizilimle sentezlediler ve bunu, bir kültür kabında yetiştirdikleri insan hücrelerine eklediler. Hücrelerin bazıları, diğer hücrelere hastalık bulaştırabilen yeni virüsler ürettiler. Diğer bir deyişle, DNA'nın orijinal dizilimi, yaşayan ve işlevi olan bir virüs ol-

muştu. 2006'da, Heidmann, bu virüse, kendi küllerinden doğan efsanevi kuş diye bilinen Phoenix[5] adını verdi.

Retrovirüsler, serbest yaşayan olduklarında, insan sağlığı için büyük bir tehdit oluştururlar, hatta endojen olduktan sonra bile tehlikeli olmaya devam ederler. Mutasyonlar onlara, kaçabilen ve yeni hastalıklara ve hatta kansere sebep olabilen tam gelişmiş virüs yapabilme yeteneğini geri verebilirler. Kendi ev sahibi genomuna sadece kendi DNA'sının yeni kopyalarını ekleyebilen endojen retrovirüsler tehlikeli de olabilirler çünkü, kapatılan genlerin, yanlış zamanlarda açılmasına sebep olabilirler. Gerçekte retrovirüslerden gelen tehlike o kadar büyüktür ki, atalarımız, sadece bu virüslerin yayılmalarını engellemek için var olan silahlar geliştirdiler.

Rockefeller Üniversitesi'nde bir virüs bilimci olan Paul Bieniasz, 2007'de, bir yıl önce Heidmann'ın takımının Phoenix'i tekrar canlandırması gibi, bir endojen retrovirüsü canlandırarak bu silahlardan ikisini ortaya çıkardı. Bieniasz yaşama döndürdüğü virüsüne HERV-K [con] adını verdi. İnsan hücrelerine bu virüsle hastalık bulaştırdığında, hücrelerin, APOBEC3 adındaki iki proteini kullanarak virüsle savaşabildiğini buldu. Bieniasz'ın deneyleri, endojen retrovirüsler kendilerinden, ev sahibinin genomuna geri gönderilmesi kesin olan yeni kopyalar yaparken, APOBEC3'ün endojen retrovirüsler üzerinde yoğunlaştığını gösterir. Bu protein, gen kopyalama sürecini bozar; bu yüzden de virüsün yeni kopyaları fazladan mutasyon edinir. Bu fazla mutasyonlar bir kurşun yağmuru gibi hareket ederler. Onların bazıları herhangi bir zarar vermez, fakat onlardan biri virüslerin DNA'sında hayati önem taşıyan bir noktaya isabet edecek olursa, virüsü bozabilir, böylece de virüs daha fazla çoğalamaz.

5 Anka kuşu (Ç.N.)

APOBEC3 gibi proteinler endojen virüsleri etkisizleştirir fakat onları yok etmezler. Genomlarımız milyonlarca yıldan fazla, ölü virüslerden büyük miktarlarda DNA almaktadırlar. Her birimiz, genomumuzdaki endojen retrovirüs DNA'sının, hemen hemen yüz bin parçasını taşırız. Bu miktar DNA'mızın da yaklaşık yüzde sekizini oluştur. Bu rakamı bir perspektife oturtmak için, insan genomundaki yirmi bin protein kodlayan genin, DNA'mızın yalnızca yüzde 1,2'lik kısmını oluşturduklarını düşünün. Bilim insanları aynı zamanda, insan genomundaki "sıçrayan DNA" nın daha küçük parçalarının da farkındalar. Bu parçaların büyük çoğunluğunun, DNA kopyalanması için gerekli olan temel şartlardan yoksun bırakılmış endojen retrovirüslerden çıkmış olması mümkündür.

Endojen rerovirüsler belki de tehlikeli parazitlerdir, fakat bilim insanları, kendi yararımıza kullandığımız birkaç parazit buldular. Bir döllenmiş yumurta bir cenin içinde gelişir, örneğin onun hücrelerinden bazıları, annenin dokusundan gelen besini alan bir organ olan plasenta içinde gelişir. Plasentanın dış tabakasındaki hücreler, DNA'larını ve diğer molekülleri paylaşarak birbiriyle kaynaşırlar. Heidmann ve diğer araştırmacılar, bir insan endojen retrovirüs geninin, bu kaynaşmada önemli bir rol oynadığını buldular. Plasentanın dış tabakasındaki hücreler, onları civardaki hücrelere sabitleyen, yüzeylerindeki bir proteini üretmek için geni kullanırlar. Çok özel anlarımızda, eski bir hayattan yeni bir insan hayatı ortaya çıkarken, virüsler hayatta kalmamız için temel teşkil ederler. Biz ve onlar yoktur; DNA'nın yavaş yavaş harmanlanmış ve değişken karışımı vardır sadece.

Viral Gelecek

Yeni bela

İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü (HIV)

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, her hafta *Morbidity and Mortality Weekly Report* adında küçük bir dergi çıkarırlar. Derginin 4 Temmuz 1981'de çıkan sayısı bilinen ve bilinmeyenlerin bir çeşitlemesiydi. O haftanın bilinmezlikleri arasında, doktorların garip bir tesadüfü fark ettikleri yerden, Los Angeles'dan gelen bir rapor vardı. Ekim 1980 ve Mayıs 1981 arasında, şehrin muhtelif yerlerinden gelen, pnomosistis pnomonia olarak bildiğimiz nadir sıklıkta görülen bir hastalığa yakalanmış beş erkek, hastanelere giriş yapmıştı.

Pnomosistis pnomonia'ya, *pneumocystis jiroveci* diye bilinen yaygın bir mantar sebep olur. *P. jiroveci* sporları o kadar boldurlar ki, çoğu insan, çocuklukları boyunca, bir noktada onu teneffüs etmiştir. İnsanların bağışıklık sistemleri, hızlıca bu mantarı ortadan kaldırır ve bundan sonra oluşabilecek herhangi bir enfeksiyonu da engelleyen antikorlar üretirler. Fakat zayıf bağışıklık sistemi olan insanlarda, *P. jiroveci*, önlenmesi güç bir şekilde artar. Ciğerler sıvıyla dolar ve kötü bir şekilde hasar görürler. Enfeksiyon kurbanları, hayatta kalmak adına yeterli oksijen solumak için mücadele verirler. Los Angeles'lı beş hasta, pnomositis pnomonia'ya yakalanmış bir kurbanın

karakteristik görüntüsüne uymuyordu. Bu hastalar, zatürreye yakalanmadan önce oldukça sağlıklı ve genç olan hastalardı. Rapor üzerinde yorum yapan Morbidity and Mortality Weekly Report'un editörleri, bu beş erkeğin şaşırtıcı bulgularının, hücresel bağışıklık fonksiyon bozukluğu ihtimalini gösterdiğini düşündüler.

Editörler, modern çağdaki en büyük salgın olacak hastalığın ilk gözlemlerini yayınlıyor olduklarını bilmiyorlardı. Bu beş Los Angeles'lı erkeğin gerçekte, bugün insan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV) olarak bilinen bir virüsün neden olduğu hastalığa dönüşecek olan, bir hücresel bağışıklık fonksiyon bozukluğu vardı. Araştırmacıların daha sonra keşfedecekleri şekilde, virüs, kurbanlarına elli yıl boyunca gizlice hastalık bulaştırmıştı. Sonunda 1980'ler sırasında patlama oldu ve o zamandan beri virüs, altmış milyon insana hastalık bulaştırdı. Onların yarıya yakınını da öldürdü.

HIV'le ölenlerin sayısı hepten korkutucudur, çünkü onu yakalamak gerçekte hiç de kolay değildir. Hastalıklı bir insan hapşırdığında ya da elinizi sıktığında hastalığa yakalanmazsınız. HIV, sperm ya da kan gibi, belirli bedensel sıvılar aracılığıyla yayılabilir. Korunmasız seks, virüsü bulaştırabilir. Virüs bulaşmış kan ürünleri, kan nakilleri yoluyla insanlara virüs bulaştırabilir. Virüs bulaşmış anneler HIV'i doğmamış çocuklarına geçirebilirler. Eroin ve diğer ilaçları alan çoğu insan, iğneleri, virüs bulaşmış insanlarla paylaşırlarsa HIV'e yakalanırlar.

HIV bir kez insan bedenine girdiğinde, doğrudan bağışıklık sisteminin kendisine saldırıda bulunur. Virüs, bağışıklık sistemindeki hücrelerin, CD4T hücreleri olarak bilinen belirli türlerine tutunur ve bir çift çarpışan sabun köpüğü gibi zarlarını hücrelere kaynaştırır. Diğer retrovirüsler gibi, kendi ge-

netik materyalini hücrenin kendi genomuna geçirir. Virüsün genleri ve proteinleri, hücrenin, daha sonra kaçıp başka hücrelere virüs bulaştırabilecek HIV'in yeni kopyalarını yapmasını da sağlayarak, idaresini ele geçirir.

İlk zamanlar, insan bedenindeki HIV sayısı hızlı bir şekilde artar. Bağışıklık sistemi, virüs bulaşmış hücreleri bir kez tanıdığında, virüs sayısını azaltacak öldürmelere başlar. Virüs bulaşmış insan için bu savaş, orta şiddetli bir grip gibi hissedilir. Bağışıklık sistemi HIV'in çoğunu yok eder, fakat virüslerin küçük bir bölümü hayatta kalmayı başarır. Saklandıkları CD4 T hücreleri içinde büyümeye ve bölünmeye devam ederler. Zaman zaman, virüs bulaşmış bir CD4 T hücresi uyanır ve yeni hücrelere virüs bulaştıracak bir virüs patlamasını harekete geçirir. Bağışıklık sistemi bu yeni dalgalara saldırıda bulunur, fakat zaman içinde tükenir ve çöker.

Bir bağışıklık sisteminin başarısızlığa uğraması yalnızca bir yıl ya da yirmi yıldan fazla sürebilir. Fakat bunun ne kadar zaman aldığı önemli değildir, sonuç aynıdır: insanlar, sağlıklı bir bağışıklık sistemine sahip bir kişiye asla zarar veremeyecek olan hastalıklara karşı daha fazla kendilerini koruyamazlar. 1980'lerin başında, HIV bulaşmış insan dalgası, pnomositis pnomonia gibi garip hastalıklarla hastanelere gelmeye başladı.

Doktorlar, kazanılmış bağışıklık yetmezliği sendromu ya da AIDS adını verdikleri virüsü bulmadan önce, HIV'in bıraktığı etkileri buldular. 1983'te, ilk AIDS hastasının ortaya çıkmasından iki yıl sonra, Fransız bilim insanları, ilk kez AIDS'li bir hastadan HIV'i ayırt ettiler. Birçok araştırma, AIDS'in nedeninin HIV olduğunu kesin bir şekilde kanıtladı. Bu arada hem Amerika Birleşik Devletleri'nde hem de dışarıda doktorlar, daha çok AIDS vakası buluyorlardı. Sıtma ve tüberküloz gi-

bi diğer büyük felaketler, binlerce yıldır insanları öldüren eski düşmanlardı. Buna rağmen HIV, birkaç yıl gibi kısa bir sürede, 1980lerde mutlak bilinmezlikten bir dünya felaketine dönüştü. Bu da epidemiyolojik bir bilinmezliktir.

Bilim insanları onu çözmek için, farklı insanlardan aldıkları HIV genlerini sıralamaya başladılar. Onlar sadece Amerika Birleşik Devletleri'nden değil, aynı zamanda HIV'in yayılmaya başladığı dünyanın başka ülkelerinden aldıkları HIV'i de incelediler. HIV'in her türünün bilinen bir soydan çıkan bir kol olduğu evrimsel ağaçlar çizdiler. Araştırmacılar bir tane değil ama iki tane HIV çeşidi olduğunu buldular. HIV vakalarının büyük çoğunluğuna HIV-1 adı verilen bir tür, geri kalan vakalara ise HIV-2 adındaki virüsün farklı bir türü sebep olmuştu. HIV'in iki türü, ortaya çıkardıkları belirtileri de kapsayan birçok bulguyla birbirlerinden ayırt edilebildiler: HIV-2 HIV-1'den çok daha az bulaşıcıydı.

Bilim insanlar, HIV'in, lentivirüs olarak bilinen, yavaş büyüyen büyük bir retrovirüs grubuna ait olduğunu buldular. Lentivirüsler, kediler, atlar, inekler ve maymunlar dâhil birçok memeliye hastalık bulaştırırlar. 1991'de New York Universitesi'nden Preston Marx ve çalışma arkadaşları, HIV-2'nin, kül renkli mangabeyler olarak bilinen Afrika'lı bir maymun cinsine virüs bulaştıran lentivirüslerle yakından bağlantılı olduğunu buldular. Araştırmacılar, HIV-2'nin bir mangabey lentivirüs soyundan geldiği sonucuna vardılar. HIV-2'nin en çok görüldüğü yer olan Batı Afrika'da bazı insanlar maymunları evcil hayvan olarak besler; diğerleri de onları yerler. Virüs bulaşmış mangabeyler, bir ısırıkla lentivirüslerini insanlara geçirmiş olabilirler.

AIDS vakalarının büyük bölümüne neden olan HIV-1 türünün kökenlerini saptamak bilim insanlarının uzun zamanını aldı. Bunun sebebi, HIV-1'in en yakın akrabalarının, incelemesi oldukça zor olan primatlarda yaşamış olmasıdır: Şempanzeler. Diğerlerine oranla esaret altında yaşayan yalnızca birkaç şempanze vardır ve doğada yaşayan şempanzelerden kan örnekleri almaya çalışmak da son derece zor bir iş olabilir. Onlar, yakalanması zor, güçlü hayvanlardır ve ayrıca elinde iğne olan insanlara da bayılmazlar. Bilim insanları, şempanzelerde HIV'i aramak için, dışkılarındaki virüsleri araştırmak gibi, yeni yollar bulmak zorunda kaldılar. Bilim insanları, şempanzelerden alınan lentivirüsler gibi virüsleri toplayarak, yavaş yavaş HIV-1'in bir koleksiyonunu oluşturdular. Bilim insanları virüsleri birbirleriyle karşılaştırdıklarında, HIV-1'in bazı türlerinin, diğer HIV-1 türleriyle bağlantılı olan belli şempanze virüsleriyle çok yakından ilişkili olduğunu buldular. Viral ağacın dalları, gerçekte HIV-1'in, birçok kereler, şempanze virüslerinden evrimleştiğini gösterir.

Peki, bu evrimleşme ne zaman gerçekleşti? Bazı bilim insanları, HİV'in keşfedilmesinden önce gizemli bir şekilde ölmüş hastalara bakarak bu soruya bir cevap bulmaya çalıştılar. Örneğin 1988'de, araştırmacılar, 1976'da ölen Arvid Noe adındaki Norveçli bir denizcinin dokularında HIV buldular. HIV tarihinde geriye doğru gitmek neredeyse imkânsızdı, çünkü HIV'in ilk kurbanlarının çoğu fakir ülkelerde yaşıyorlardı ve pnomositis pnomonia gibi alışılmadık hastalıkları tanımlayabilecek ayrıntılı tıbbi testlerin hiçbiri yapılmadan ölmüşlerdi.

Yaşayan insanlarda çoğalan virüslerin, HIV kökenine dair bazı güçlü ipuçları verdiği sonucu çıktı. Los Alamos Ulusal Laboratuarındaki bilim insanları, 1990'lara doğru, binlerce

hastadan alınan HIV genetik dizilimlerinin bir veri tabanını oluşturdular. Daha sonra, bu virüsleri kıyaslamak için süper bilgisayarlar kullanıp, ortak atalarından ayrıldıklarından beri virüslerin hangi mutasyonları toplamış olduklarını hesap edebildiler. Araştırmacılar, bu mutasyonlardan yola çıkararak, HIV'in mutasyonları, yavaş yavaş, düzenli sayılacak bir hızda yakaladığını buldular. Diğer bir deyişle, mutasyonlar, bir kum saatindeki kum gibi üst üste yığılıp biriktiler. Bilim insanları, kumun ne kadar yükseklikte olduğunu ölçerek ne kadar süre geçmiş olduğunu tahmin edebildiler. HIV-1'in ortak atasının 1933'de ortaya çıktığını tahmin ettiler.

Bu tahmin, Orta Afrika'daki Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nin başkenti Kinshasa'daki hastanelerde depolanan dokularda korunmuş HIV'in keşfiyle doğrulandı. 1998'de, Rockefeller Üniversitesi'nden David Ho ve çalışma arkadaşları, 1959'da Kinshasa'daki bir hastadan alınmış kan örneğinden HIV'i ayırt ettiklerini bildirdiler. 2008'de, Arizona Üniversitesinden Michael Worobey ve çalışma arkadaşları, Kinshasa'daki, 1960'lardan kalma başka bir patolojik derlemeden aldıkları ikinci bir doku örneğinde HIV buldular. Bu iki örnek, araştırmacıların, HIV'in 1900'lü yıllarda ortaya çıktığını doğrulamalarını sağladı.

Los Alamos'lu araştırmacılar tarafından oluşturulan moleküler saat, onların yalnızca genetik dizilimine bakarak Kinshasa virüslerinin yaşını tahmin etmeye yetecek kadar doğruydu. Fakat bu iki virüs, Kinshasa'daki HIV'in 1960'lardaki çeşitliliğine sürpriz bir bakış da sağlar. Worobey ve çalışma arkadaşları, eski virüslerin birbirleriyle yakından bağlantılı olmadığını buldular. Aksine, virüslerin her biri, bugün hastalarda bulunan HIV-1'in farklı bir dalıyla yakından bağlantılıydı. Worobey ve

çalışma arkadaşları, bu iki virüsün aralarındaki hafif benzerliği inceleyerek, bugün dünyada bulunan HIV-1'in bütün belli başlı dallarının 1960'da zaten var olduğu sonucuna vardılar. Dahası, muhtemelen hepsi de Kinshasa etrafında dolanıyorlardı.

Bütün bu kanıtlar, artık, HIV-1'in nasıl başladığını işaret eder. HIV-1 benzeri virüsler, Afrika'nın her yerinde şempanzeler arasında gezinmişti. Avcılar şempanzeleri bazen eti için öldürdüler ve zaman zaman virüsler tarafından onlara hastalık bulaştırıldı. Fakat göreceli bir tecritte yaşayan bu avcılar, virüsler için çıkmaz bir sokaktı. 1900'un başlarında, Orta Afrika'daki sömürge yerleşimleri on bin kişilik ya da daha fazla sayıda insanın olduğu şehirlere dönüşmeye başlarken virüslere yönelik fırsatlar değişti. Kıyı boyunca yapılan ticaret, patojenlerin, çok uzak ormanlardan şehirlere ulaşmasını sağladı. HIV-1 ile oldukça yakından bağlantılı olan virüsleri taşıyan şempanzeler, bugün güneydoğu Kamerun'un sık ormanlarında yaşıyor. Bu bölgenin nehirlerinin güneye akması ve Kinshasa'ya ulaşması bir tesadüf olmayabilir.

Büyüyen Kinshasa (o zaman Leopolldville olarak bilinen) şehrinde, HIV-1 çoğalmayı başardı. Birkaç başarısız sonuç yerine, onu güçlendirebilen ve içerisinde, insanlara çok daha iyi adapte olabilecek yeni formlara dönüşebilen bir topluluk buldu. Sadece birkaç bin insana virüs bulaştırmış olması ihtimaline rağmen, HIV-1 1960'larda büyük bir genetik çeşitliliğe ulaştı.

Worobey ve çalışma arkadaşları, HIV-1'in, Kinshasa'dan çıkıp dünyanın geri kalanına yayılmasının haritasını çıkarmaya başladı. Örneğin, HIV-1'in Amerika Birleşik Devletleri'ndeki en yaygın türü HIV-1 alt tip B olarak bilinir. HIV-1 alt tip B'in

en eski soyları Haiti'dedir ve Worobey, bu soyların 1960'larda Afrika türlerinden bir dal olarak ayrıldığını tahmin etmektedir. Bu, Kongo'da çalışan birçok Haitilinin, Haiti'nin Belçika'dan bağımsızlığını kazandıktan sonra ülkelerine döndüğü zamanlarda olur. Haitililer, HIV'i istemeden Yeni Dünyaya getirmiş olabilirler. Daha sonra da Haitili göçmenler ya da Amerikalı turistler HIV'i Birleşik Devletler'e taşımış olabilirler. Worobey ve çalışma arkadaşlarının Amerika 'da buldukları HIV-1 alt tip B'in en eski soylarının tarihi 1970'lere dayanır. Bu, virüsün insanlara yerleşmesinden yaklaşık 40 yıl sonra ve Los Angeles'taki beş erkeğin zatürrenin farklı bir formuyla hastalanmasından 10 yıl öncedir.

Bilim insanları 1983'te HIV'i teşhis ettiklerinde, virüs zaten küresel bir felâkete dönüşmeye başlamıştı. Sonuç olarak, HIV, onun yayılmasını durdurmayı umut eden bilim insanlarına büyük üstünlük sağladı. Bu umut, bazı stratejilerin salgını yavaşlatmak için gerçek bir umut vaat etmeye başladığı 1990'ların ilk yıllarına kadar gerçekleşmeyecekti. Değişen insan davranışlarının etkili olduğu kanıtlanmıştır. Uganda, HIV'e karşı kondom kullanımının ve diğer halk sağlığı hareketlerinin yer aldığı büyük bir kampanya yürüttü. Sonuç olarak, ülke, 1990'ların başında yüzde 15'lerdeki HIV oranını, 2001'de yaklaşık yüzde beşlere indirdi. Maalesef ki bu programlara yapılan para desteği birkaç yıl sonra azalmaya ve ardından Uganda'daki hastalık oranı yeniden yükselmeye başladı.

Diğer bilim insanları, virüs bulaşmış insanlarda HIV'in ilerlemesini yavaşlatabilen ilâçlar buldular böylece bu insanların bağışıklık sistemleri, AIDS'in yerleşmesini engelleyecek kadar güçlü kalabildi. Artık milyonlarca insan, bağışıklık hücrelerine virüs bulaştıracak ve çoğalmak için onları kullanacak

HIV'in gücünü durduran ilâç karışımı alıyor. Birleşik Devletler gibi zengin ülkelerde, bu ilâç tedavileri, insanların nispeten sağlıklı bir hayat yaşamalarını sağlar. Fakat bu ilâçların maliyeti, en fakir ülkelerde yaşayan, çoğu HIV'li insanın, onlara fazladan birkaç yıl ya da hatta onlarca yıllık yaşam verebilecek bir tedaviyi karşılayamaması anlamına gelir. Birleşik Devletler ve devlete ait olmayan organizasyonların şimdi bu ilâçları en çok etkilenmiş ülkelere sağlamaya başlıyor olması ve tedavi programlarının etkileyici bir şekilde artmaya başlaması hızlı değişimin başlangıcı oldu.

Yaşamı uzatmasına rağmen, bu ilâçlar hâlâ mükemmel bir tedavi şekli değil. İlaçların, yıllarca süren tedaviden sonra zararlı olabilecek yan etkileri var ve bu ilaçlar, dayanıklı virüsleri evrim geçirmeye zorlar ki bu da daha sonra hastaların yeni ilaçlara geçmesini gerekli kılar. Teoride, HIV'e en iyi çözüm aşıdır; bu ya insanların virüsle hastalanmasını engelleyebilir ya da hastalanmış insanların bağışıklık sistemlerini, virüse etkin bir şekilde saldırması için güçlendirebilir. Aşılar, HIV'i ilâç karışımlarıyla tedavi etmekten çok daha az pahalıdır ve bulaşma döngüsünün yavaşlamasına yardım edebilir. Ama bir HIV aşısı için arayış şimdiye kadar hayal kırıklığı yaratan bir mücadele olmuştur. Örneğin 2008'de, Merck tarafından geliştirilmiş bir aşının çok beklenen denemesi yasaklanmak zorunda kaldı, çünkü aşının, insanların daha az değil, muhtemelen daha fazla HIV'e yakalanmalarına sebep olduğu ortaya çıktı.

Küçük denemelerde umut vaat etse bile, her HIV aşısıyla ilgili olarak endişe etmenin iyi bir sebebi var. Bu, HIV'in hızlı bir şekilde evrimleşmesinden kaynaklanır. HIV, kopyalamada oldukça özensiz davranan, grip virüsünün de dahil olduğu, bir virüsler gurubuna aittir. Çok az bir zamanda bir sürü mutant

oluştururlar. Bu mutantlar, gittikçe daha iyi uyum gösteren virüsler üreterek, devam etmek için doğal seleksiyona hammadde sağlarlar. Tek bir ev sahibi içinde, doğal seleksiyon, virüslerin, bağışıklık sisteminin onları tanımasından kaçma becerisini geliştirebilir.

2008'de Oxford Üniversitesi'nde bir tıp araştırmacısı olan Philip Goulder, HIV virüslerinin sürüp giden evrimleşmesine yönelik kanıt bulan bilim insanlarından kurulu uluslararası bir ekibe önderlik yaptı. Bu kişiler, dünyanın her yerinden 2,800 insanın, virüs bulaşmış hücrelerin, virüslerin parçacıklarını yüzeye taşımak için kullandıkları insan lökosit antijenleri olarak bilinen proteinlerine bakarak, bağışıklık sistemlerini incelediler. Bu parçacıklar sonradan, virüs bulaşmış hücreyi yok eden bağışıklık hücrelerince tanınabilirler. Farklı insanlar, genlerinde insan lökosit antijenlerine yönelik farklı çeşitlemeler taşırlar. Goulder ve çalışma arkadaşları, her ülkede, HIV'in büyük çoğunluğunun, bu ülke nüfusundaki en etkili insan lökosit antijenlerine mutasyonlar taşıdığını buldu. Onların bu buluşları, bize HIV'in, dünya üzerinde var olan insan bağışıklık sistemlerine yönelik çeşitlemelere hızla adapte olduğunu gösterir. Bu, HIV aşıları yapmaya çalışan kişiler için bir ayılma haberi olmuştur. Bir aşı, insanların etkin bağışıklık tepkisinin artırılmasında başarılı olacak olsa bile, HIV bundan kaçmak için başarılı bir şekilde bir yöntem geliştirebilir.

Aşı geliştiricilerin, virüslerin bir adım önünde duracak sürekli yeni aşılar çıkarmalarıyla HIV'in kaçışını durdurabilmeleri mümkündür. Bir diğer ilgi çekici ihtimal, HIV'in tarihine dönüp bakmaktır. Amerikalı bilim insanlarından kurulu bir ekip, HIV-1 alt tip B'in çok çeşitlilikteki türlerini karşılaştırdı ve onların ortak ataları tarafından oluşturulmuş proteinlerden

birini su yüzüne çıkardı. Daha sonra da, bir aşı yapmak için, geçmişe ait bu proteini kullandı. Araştırmacılar, aşı yapılmış maymunların, çok daha fazla çeşitlilikteki HIV türlerine, daha sıradan aşıların sağladığından da iyi bağışıklık tepkisi oluşturabildiklerini buldular. HIV ile mücadele belki onun geçmişinde yatmaktadır.

Amerikalı Olmak

Batı Nil Virüsü

1999'un yazında, Tracey McNamara endişeliydi. McNamara, Bronx hayvanat bahçesinde şef patologdu. Hayvanat bahçesinde bir hayvan öldüğünde, hayvanı neyin öldürdüğünü bulmak onun işiydi. Hayvanat bahçesi yakınlarında ölü kargalar görmeye başladı ve kargaların, şehir civarında yayılan bazı yeni virüsler tarafından öldürülüp öldürülmediğini merak etti. Kargalar ölüyorsa, hayvanat bahçesindeki hayvanlar da ölmeye başlayabilirdi.

İşçi Bayramı tatili bitiminde, McNamara'nın en kötü korkuları gerçekleşti: Üç flamingo aniden öldü. Bir sülün, bir kel kartal ve bir karabatak da öldü. McNamara ölü kuşları inceledi ve hepsinin, beyinlerindeki kanamadan muzdarip olduklarını buldu. Hayvanlardaki belirtiler, aynı patojen tarafından öldürülmüş olduklarını gösterdi. Fakat McNamara, hangi patojenin sorumlu olduğunu bulamadı bu yüzden de devlet laboratuarına doku örnekleri gönderdi. Devlet bilim insanları, sorumlu olabilecek patojenleri bulabilmek için test üstüne test uyguladılar. Bu testler, haftalarca negatif çıkmaya devam etti.

Bu arada, Queens'deki doktorlar endişe verici sayıda ensefalit (beyin iltihabı) vakalarıyla karşılaşıyorlardı. Normalde

tüm New York şehri yılda dokuz vakayla karşılaşır, fakat 1999 Ağustos'unda, Queens'deki doktorlar haftada sekiz vakayla karşılaşıyordu. Yaz biterken, daha fazla vaka ortaya çıktı. Bazı hastalar yüksek ateşten öyle şiddetli hastalandılar ki felç oldular ve Eylül gibi de dokuzu öldü. İlk testler, Aziz Louis ensefaliti denen viral bir hastalığa işaret ediyordu ama sonraki testler bu sonuçlarla uyumlu değildi.

Doktorlar, insan salgın hastalıklarının mantığını anlamak için uğraşırken, McNamara, sonunda kendi bilinmezine bir cevap buluyordu. Iowa'daki Ulusal Veteriner Hizmetleri Laboratuarı, McNamara'nın, hayvanat bahçesinden göndermiş olduğu kuş dokusu örneklerinden virüsler yetiştirmeyi başardı. Aziz Louis ensefalit virüsüne benzer bir virüs ürettiler. McNamara artık, hem insanların hem kuşların, aynı patojene yenik düşüp düşmediğini merak ediyordu. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerini bu virüslerdeki genetik malzemeyi analiz etmeleri için ikna etti. Eylül'ün 22'sinde, kuşların Aziz Louis ensefalitleri tarafından öldürülmediğini bulmak, CDC[6] araştırmacılarını hayrete düşürdü. Bunun yerine, suçlu, Batı Nil virüsü denilen Afrika, Avrupa ve Asya'nın bazı kısımlarında insanlar kadar kuşlara da hastalık bulaştıran bir patojendi. Hiç kimse, Bronx Hayvanat bahçesindeki kuşların Batı Nil virüsü yüzünden ölüyor olduğunu anlamamıştı, çünkü bu virüs Batı Yarımkürede bir kuşta daha önce hiç görülmemişti.

İnsan ensefalit vakaları üzerine kafa yoran halk sağlığı çalışanları, çalışmalarını genişletmenin zamanı geldiğine de karar verdiler. İki ekip; biri CDC'deki ekip ve bir diğeri, o zamanlar Kaliforniya Üniversitesinde olan Ian Lepkin'in başında olduğu ekip, genetik malzemeyi insan virüslerinden ayırdı. Kuşları öl-

6 ÇN: Hastalık Kontrol ve önleme merkezi

düren aynı virüstü: Batı Nil virüsü. Ve sonuç bir kez daha araştırmacıları şaşkınlığa uğrattı. Kuzey ya da Güney Amerika'da daha önce hiç kimse bu hastalıktan zarar görmemişti.

Birleşik Devletler, insanlara hastalık bulaştıran birçok virüse ev sahipliği yapar. Bazıları eski ve bazıları yenidir. İlk insanlar, yaklaşık on beş bin yıl önce Batı Yarımküreye yöneldiklerinde, beraberlerinde bir takım virüsler de getirdiler. Örneğin insan papillomavirüsü eski göçün izlerini taşımaktadır. Amerikan yerlilerinde bulunan virüsün türleri, dünyanın diğer kısımlarında bulunan HPV türleriyle bağlantılı olmaktan daha fazla, birbirleriyle bağlantılıdırlar. Onların Yeni Dünya dışındaki yakın akrabaları Asya'da bulunan HPV'nin türleridir; aynı Amerikan yerlilerinin Asyalılarla çok yakından bağlantılı olmaları gibi.

Colombus'un Yeni Dünyayı keşfi ikinci bir yeni virüsler dalgasını başlattı. Avrupalılar, Amerikan yerlilerinin çoğunu öldüren çiçek ve grip gibi hastalıklara neden olan virüsleri yeni Dünya'ya getirdiler. Daha sonraki yüzyıllarda, daha da fazla virüs ülkeye geldi. HIV, Birleşik Devletlere 1970'li yıllarda geldi ve yirminci yüzyılın sonunda, Batı Nil virüsü Amerika'nın en yeni göçmenlerinden biri oldu.

Batı Nil virüsünün dünya üzerinde bir yerlerde keşfedilmesinden bu yana yalnızca altmış yıl geçmişti. 1937'de, Uganda'nın Batı Nil bölgesinden bir kadın, anlaşılmaz bir ateşle hastaneye geldi ve doktorları, kadının kanında yeni bir virüsü ayırt etti. Sonraki birkaç on yıl boyunca bilim insanları, Yakın Doğu'da, Asya'da ve Avrupa'da birçok hastada aynı virüsü buldular. Fakat aynı zamanda, Batı Nil virüsünün hayatta kalmak için insanlara bağımlı olmadıklarını da keşfettiler. Araştırmacılar, virüsün oldukça fazla sayıda çoğalabildiği birçok kuş cinsinde bu virüsü belirlediler.

İlk başta, virüsün insandan insana, kuştan kuşa ya da kuştan insana nasıl geçebildiği net değildi. Bu gizem, bilim insanları, virüsü çok farklı bir hayvan türünde bulduklarında çözüldü: Sivrisinekler. Virüs taşıyan bir sivrisinek, bir kuşu ısırdığında, şırınga benzeri ağzını hayvanın derisine batırır. Sivrisinek içerken, tükürüğünü(salyasını) yaraya fışkırtır. Bu salyayla birlikte Batı Nil virüsü de kuşa geçer.

Virüs öncelikle, hayvanları hastalıklardan koruyacağı varsayılan bağışıklık sistemi hücreleri de dahil, kuşun derisindeki hücreleri ele geçirir. Virüs yüklü bağışıklık hücreleri, daha fazla bağışıklık hücresine virüs bulaştırmaları için yolcularını serbest bıraktıkları yer olan lenf bezlerinin içine doluşurlar. Virüs bulaşmış bağışıklık hücreleri bu lenf bezlerinden, kan dolaşımı ve dalakla böbrekler gibi organlara sıçrarlar. Sivrisineğin bir ısırığında bulunan virüslerin, bir kuşun içerisinde milyonlarca sayıya ulaşması sadece birkaç gün sürer. Çok sayıda olmalarına rağmen, Batı Nil virüsleri bir kuşa kendi başlarına geçemezler. Ayrı bir taşıyıcıya ihtiyaçları vardır. Bir sivrisineğin, kuşun virüs yüklü kanındaki virüsü kapması için hastalıklı kuşu ısırması gerekir. Virüsler bir kez sivrisineğe bulaştıklarında, sivrisineğin orta bağırsağının hücrelerini ele geçirirler. Virüsler oradan, yeni bir kuşa geçmeye hazır hale geldikleri, haşerenin tükürük bezlerine taşınabilirler.

Batı Nil virüsü gibi taşıyıcı kaynaklı virüslerin, hayat döngülerini tamamlamak için, özel değişkenliğe ihtiyaçları vardır. Sivrisinekler ve kuşlar, farklı vücut sıcaklıkları, farklı bağışıklık sistemleri ve farklı anatomileriyle son derece farklı ev sahibi türleridir. Batı Nil virüsü, hayat döngüsünü tamamlamak için her iki çevrede de gelişebilmek zorundadır. Taşıyıcı kaynaklı virüsler, onların yayılmasını durdurmak isteyen doktorlar ve

halk sağlığı uzmanlarına olağanüstü zorluklar da çıkarırlar. Bu virüsler, ev sahibinden ev sahibine geçmek için insanların yakın temasta bulunmasına gerek duymazlar. Sivrisinekler aslında virüslere kanat verirler.

Batı Nil virüsünün genleri üzerine yapılan çalışmalar, onun ilk olarak Afrika'da evrimleştiğini göstermektedir. Eski Dünyada, kuşlar Afrika'dan diğer ülkelere göç ederken, virüsü yeni kuş cinslerine geçirdiler. Göç yolu boyunca Batı Nil virüsü, insanlara da virüs bulaştırdı. Doğu Avrupa'da salgınlar, bazı ensefalit vakaları oluşturarak, patlak verdi. Romanya'da 1996'daki bir salgında, on yedi tanesinin öldüğü doksan bin insanda Batı Nil virüsü çıktı. Önce Avrupa'da ve daha sonra Batı'daki bu yeni salgınlar, daha önce onunla karşılaşmamış insanlara hastalık bulaştıran virüsün sonucu olmuş olabilirdi. Afrika'da tersine, insanlar gençken, hastalık bulaştıktan sonra Batı Nil virüsüne karşı bağışıklık kazanmış olabilirler.

Yeni Dünyanın, oldukça uzun bir süre Batı Nil virüsünden uzak kalmış olması şaşırtıcıdır. Atlantik ve Pasifik'e insan akışı, virüsü Amerikalılara taşımak için yeterli olmamıştı. Bilim insanları, Batı Nil virüsünün, sonunda 1999'da New York'a nasıl sıçradığını tam olarak açıklayamazlar ama birkaç tane ipucu da vardır. Batı Nil virüsünün New York türü, 1998'de İsrail'deki, kuşlarda bir salgına sebep olan virüslerle yakından bağlantılıdır. Muhtemelen, evcil hayvan kaçakçıları, virüslü kuşları Yakın Doğu'dan New York'a getirdiler.

Hastalık kapmış bir kuş, tek başına, ülke çapında bir salgın başlatmış olamazdı. Virüslerin yayılmak için yeni bir taşıyıcıya ihtiyaçları vardı. Batı Nil virüslerinin Amerika'da yaşayan 62 sivrisinek türünün içinde yaşayabilmesiyle bu, gerçek oldu. Amerika'nın kuşları da çok uygun ev sahiplerine dönüştüler.

Ardıç kuşu (kızıl gerdan), tepeli kestane kargası ve ev ispinozu gibi özellikle birkaç kuş cinsi çok iyi kuluçka makineleri oldular.

Kuştan sivrisineğe, sivrisinekten kuşa geçen Batı Nil virüsü sadece dört yıl içerisinde tüm Amerika'ya yayıldı. Bu geçiş sırasında, insanlar da Batı Nil virüsü ile hastalandı. Amerika'daki hastalıkların yaklaşık yüzde seksen beşi hiçbir belirti vermez. Hastalanmış insanların kalan yüzde onbeşinde yüksek ateş, kızarıklık ve baş ağrısı gelişir ve bunların yüzde otuz sekizi ortalama beş gün civarında yaşadıkları yerde bir hastaneye gitmek zorunda kalır. Bu durum, hastalanmış her yüz elli hastanın birinde ensefalit gelişmesiyle sonuçlanır. Amerikalı doktorlar, 1999 ve 2008 arasında 28.961 tane Batı Nil virüsü vakası kaydettiler. Bu kurbanların 1.131'i öldü.

Batı Nil virüsü, Birleşik Devletlere varır varmaz, kuşların ve sivrisineklerin doğal tarihi tarafından oluşturulmuş düzenli bir döngü içine yerleşti. Baharda, kızıl gerdan ve diğer kuşlar, virüs taşıyan sivrisinekler için kaçınılmaz hedef olan yeni yavru nesiller dünyaya getirirler. Yazla birlikte, çoğu kuş, Batı Nil virüsünü taşıyan sivrisinek sayısının artmasına sebep olacak şekilde, bu virüsle dolup taşar. İşte yılın tam bu zamanlarında birçok insan Batı Nil virüsü vakalarıyla ortaya çıkar. Sıcaklık düştüğünde, sivrisinekler ölür ve virüsler daha fazla yayılamazlar. Virüsün, Kuzey Amerika kışlarında hayatta nasıl kaldığı belli değil. Kışların çok sert olmadığı güneyde sivrisinekler arasında düşük seviyelerde hayatta kalmaları mümkündür. Sivrisineklerin kendi yumurtalarına Batı Nil virüsü bulaştırmaları da mümkündür. Virüs bulaşmış yumurtalar gelecek bahara civciv çıkarmaya başladığında, yeni nesil, kuşlara tekrar baştan virüs bulaştırmaya girişmek hazırdır.

Batı Nil virüsü Birleşik Devletler'in ekolojisine o kadar başarılı bir şekilde uyum sağlar ki, virüsü yok etmek muhtemelen imkânsız olacak. Ne yazık ki, doktorların Batı Nil virüsünü engelleyecek bir aşısı ve hastalığı tedavi edecek bir ilacı yok. Hastalanırsanız, yüksek ateşten muzdarip olan ve daha sonra iyileşecek olan çoğunluk arasında olmayı umut edebilirsiniz ancak. Ayrıca gelecekte, Batı Nil virüsü, yeni evindeki yerini daha bile sağlamlaştırabilir. Beth Israel Deaconess Tıp Merkezinden Jonathan Soverow ve çalışma arkadaşları, her salgın zamanındaki havaya da dikkat ederek, 2001 ve 2005 arasında görülen on altı bin Batı Nil virüs vakasını incelediler. Bu insanlar, salgınların, şiddetli yağmur, yüksek nem ve ılık sıcaklıklar olduğunda ortaya çıktığını buldular. Ilık, yağmurlu ve nemli hava sivrisineklerin daha hızlı çoğalmalarını sağlar ve üreme dönemlerini de uzatır. Aynı zamanda sivrisinek içindeki virüslerin gelişimini de hızlandırır.

Ne yazık ki, gelecekte bu tür havayla çok daha fazla karşılaşabiliriz. Karbon dioksit ve sıcağı hapseden diğer gazlar, Birleşik Devletler'deki sıcaklık ortalamasını yükseltiyorlar ve iklim bilimciler, gelecek on yıllarda sıcaklığın çok daha fazla yükselmeye devam edeceğini hesaplamaktalar. Şu an artık Batı Nil virüsü Amerika'da kendine yeni bir ev edinmiştir, biz de bu evi daha rahat hale getirmekteyiz.

Bir Sonraki Felaketi Tahmin Etmek

Şiddetli Akut Solunum Yetmezliği Sendromu ve Ebola

Bir avcı tropikal bir ormandan, bir elinde bir av silahı diğer elinde bir maymun ölüsüyle çıkar. Kamerun'un güneydoğu köşesindeki bir köye yürür. Bu, sadece Afrika'da değil ama dünyanın her yerinde, köylerde her gün tekrarlayan bir sahnedir. Avcılar vahşi hayvanları öldürürler ve ailelerini beslemek için onları eve getirirler ya da para için hayvanları satarlar. Ama bugünkü sahne farklı sonlanacaktır. Avcı, maymunu doğraması için karısına verir. Karısı maymunu keserken, beş yuvarlakla işaretlenmiş bir parça kâğıt üzerine parçalanmış bacağı tutmak için durur. Kan damlaları birbiri ardına yuvarlakları doldurur. Avcının karısı daha sonra bu kâğıt tabakayı fermuarlı bir saklama torbasına kaydırır ve bu ziyaret için ona ödeme yapmış olan bir bilim insanları ekibine uzatır.

Küresel Viral Tahmin Girişimi adındaki organizasyonda çalışan bir bilim insanı, maymuna hastalık bulaştıran virüsleri aramak için, kana bulanmış kâğıdı inceleyecektir.

Küresel Viral Tahmin Girişimi virüslerle mücadele şeklimizi değiştirirler. Bir gün, bir yerlerde, bilmediğimiz bir virüs, insan sağlığına büyük, yeni bir tehdit olarak ortaya çıkacak. Bunun daha önce birçok kereler olduğunu gördük ve bu yüz-

den tekrar olacağını da biliyoruz. GVFI[7]'de çalışan bilim insanları, yeni virüs hakkında önceden bir şeyler öğrenebilirsek, bu virüsle mücadelede daha iyi iş çıkaracağımızı düşünüyorlar. Sürpriz avantajını ortadan kaldırmak için GVFI'da çalışan bilim insanları, virüsler insanlara geçmeden önce onları bulmaya çalışıyorlar. Virüsleri aramak için en uygun yer, Kamerunlu avcıların beslenmek için öldürdükleri maymunlar gibi hayvanlardır.

Yeni virüslerin tehdidi, yıllar içerisinde bir dizi kalitesiz Hollywood filmine ilham kaynağı olmuştur. 1971 yılında gösterime giren The *Andromeda Strain* adlı filmde, uzaydan gelmiş, insanlığı yok etme tehlikesi taşıyan virüslü bir uydu dünyaya düşer. 1995'de *Outbreak* adlı filmde, Afrika'dan gelen bir maymun, virüsün ülke çapında yayılmasını engellemek için ordunun bombalamak istediği, tüm Kaliforniya şehrinde, ölümcül bir virüs yayar. Ve 2002'de gösterime giren *28 Days Later* adlı filmde de, kurbanlarını katil manyaklara dönüştüren bir virüs bütün Londra'ya yayılır.

Yeni virüslerin gerçekliği bu fanteziler gibi bir şey değil. O kendi gerçeğinde, korkutucu olmaktan daha da fazlasıdır. İnsanlık tarihinin seyri içerisinde çoğu *v*irüs, hayvan ev sahiplerinden bizim türümüze evrimsel bir sıçrayış gerçekleştirmiştir. Sadece geçtiğimiz yüzyıl boyunca düzinelerce virüs bu geçişi, yeni hastalıkların ortaya çıkmasına sebebiyet vererek gerçekleştirmiştir. Bilim insanları, bu yeni virüslerin türümüzde genellikle her zamanki yolu takip ettiklerini buldular. Muhtemelen gelecekte de aynı yolu izleyeceklerdir.

Çoğu insan virüsü, diğer türlerde yaşamaya çok iyi adapte olmuş eski patojenlerden evrimleşti. Örneğin, HIV, şem-

7 GVFI: Küresel Viral Tahmin Girişimi (Ç.N.)

panzelerde bulunan SIVcpz adındaki bir virüsten evrimleşti. Yüzyıllarca, onların bağışıklık hücrelerine virüs bulaştırarak ve savunmalarını zayıflatarak şempanzeden şempanzeye geçti. 1900'lü yılların başında, bazı virüsler, HIV'e dönüşerek şempanzeden insana geçti. SIVcpz'nin HIV benzeri çoğu türü, Kamerun'da ormanlarda yaşayan şempanzeler tarafından taşınır. Burası muhtemelen, virüsün geçişi gerçekleştirdiği yerdi. SIVcpz ve HIV'in her ikisi de kan temasıyla yayılır. SIVcpz ihtimaldirki ilk olarak eti, için şempanzeleri öldüren avcılara bulaştı. Parçalanmış kuyruksuz maymundaki virüs yüklü kan, avcıdaki kesiklerle, SIVcpz'nin yeni ev sahibine bulaşmasını sağlayacak şekilde temas etti.

Hayvan virüsleri insanlarla ilk temasa geçtiklerinde, onları yalnızca, bilim insanlarının adlandırdıkları gibi "yayılmacı ev sahipleri" olarak kullandılar. Diğer hayvanlarda üremeye adapte olmuş virüsler, insanda ancak yavaş bir şekilde üreyebilir ve genellikle bir insandan diğerine yayılmada başarısız olur. SIVcpz avcılara bulaşmaya başladığında, çoğalmak için muhtemelen hâlâ şempanzelere bağımlıydı. Fakat virüsler aynı zamanda hızla mutasyona uğruyorlardı ve mutant olmuş SIVcpz nihayet, insanlarda yaşaması ve bir insandan diğerine sıçraması için gerekli yetiyi geliştirdi.

Temel olarak yeni insan virüsleri sadece bölgesel salgınlara sebep olabilir, çünkü insanlar arasında hâlâ çok iyi geçiş yapamazlar. Her insan salgını sıçramasının bitiminden sonra, virüs, havyan ev sahibinde büyümeye devam eder. Fakat virüs insanlarda daha fazla zaman geçirmeye başladıkça, doğal seleksiyon, yeni ev sahibine kendini daha iyi adapte eden mutasyonları tercih eder. İnsanlardaki salgınlar gittikçe artar ve daha uzun sürer. Örneğin HIV, Afrikalı koloniler büyüdüğünde ve yol

ağları, orman köylerini, virüsün çok daha fazla insan arasında dolaşabildiği büyük şehirlere bağladığında, dallanıp budaklandı. HIV insanlara bulaşmaya çok daha iyi adapte olurken, şempanzelere saldırma yetisini kaybetti.

Bu gerçekleşirken, HIV'ın değişimiyle ilgili kimse bir şey bilmiyordu. Ancak 1980'lerin başında, virüsün insan türüne girişinden altmış yıl ya da daha fazlası bir süre sonra, bilim insanları sonunda virüsü belirlediler ve AIDS'e sebep olduğunu fark ettiler. O zamandan beri HIV, türümüze iyice yerleşti ve insanlık tarihindeki en kötü hastalıklardan biri olmaya başladı. Biz, Kamerun'daki yalnızca birkaç yüz köylüye bulaştığında ancak, hastalığa karşı direnmek ne kadar kolay olurdu diye düşünebiliriz.

Son yıllarda, bilim insanları, yeni insan hastalıklarını daha da hızlı bir şekilde saptayabiliyorlar. Örneğin 2002'nin Kasım'ında, Çinli bir çiftçi yüksek ateş sıkıntısıyla bir hastaneye geldi ve kısa bir süre sonra da öldü. Çin'in aynı bölgesinden gelen diğer insanlar da hastalığa yakalanmaya başladı, fakat Amerikalı bir iş adamı, Çin'den Singapur'a uçakla dönüşünde yüksek ateşe tutulana kadar dünyanın ilgisini çekmedi. Uçuş, iş adamının öldüğü Hanoi'de son buldu. Vakaların çoğunun Çin ve Hong Kong'da ortaya çıkmasına rağmen, bütün dünya ülkelerindeki insanlar kısa sürede hasta oluyorlardı. Hastalanan insanların yaklaşık yüzde onu en fazla birkaç gün içerisinde öldü. Hastalık, herhangi bir doktorun daha önceden saptamış olduğu bir hastalık değildi, ne gripti, ne zatürreeydi ne de bilinen başka bir hastalıktı. Hastalığa, akut solunum sendromu ya da SARS adı verildi.

Bilim insanları, hastalıklara bir neden bulmak için, SARS kurbanlarından alınmış örnekleri araştırmaya başladılar. Hong

Kong Üniversitesi'nden Malik Peiris, SARS'ı bulan ekibe önderlik etti. Bu insanlar, SARS'lı elli hastayla yapılan bir çalışmada, hastaların ikisinde gelişen bir virüs keşfettiler. Bu virüs, soğuk algınlığına ve mide-bağırsak iltihabına sebep olan coronavirüsleri adındaki türün bir gurubuna aitti. Peiris ve çalışma arkadaşları, yeni virüsteki genetik materyali sıraladılar ve daha sonra da diğer hastalarda benzeyen genleri araştırdılar. Hastaların kırk beşinde, bir benzer buldular.

Bilim insanları HIV gibi virüslerle yaşadıkları tecrübelerine dayanarak, SARS virüsünün hayvanlara bulaşan bir virüsten evrimleşmiş olmasından şüphelendiler. Çin'de yaşayan insanların düzenli bir şekilde temas halinde olduğu hayvanlardaki virüsleri incelediler. Yeni virüsler bulduklarında, bu türleri SARS evrimsel ağacına eklediler. Birkaç ay içerisinde, bilim insanları, SARS'ın tarihini yeniden oluşturmuşlardı.

Virüs ilk, Çin yarasalarında baş gösterdi. Daha sonra bu virüslerin bir türü, misk kedisi adındaki kedi benzeri bir memelinin içinde yayılmaya başladı. Misk kedisi Çin hayvan pazarlarındaki ortak bir noktaydı ve insanlar da muhtemelen onların yayılmacı ev sahipleri olmuşlardı. Virüs daha sonra insandan insana geçme yetisini geliştirdi. SARS, bilim insanları onu keşfettiğinde çok yeni bir virüstü ve virüsün keşfedilme hızı, onun nispeten daha küçük bir salgın halinde seyretmesine yardım etti. Bilim insanları, bu hastalığı tespit edebildi, hastalığa yakalanmış insanları karantinaya alabildi ve pazarlarda misk kedisi satışını yasakladı. SARS dünyanın çoğu kısmına yayılmayı başarmış olmasına rağmen, kaybolup gitmeden önce yalnızca sekiz bin civarında vakaya ve dokuz yüz ölüme sebep oldu.

İnsan türünü istila edecek çok daha fazla virüs bekleyebiliriz ve bu virüsler büyük ihtimalle hızlanan bir tempoda ortaya

çıkacaklar. Dünyanın çok uzak bölgelerindeki hayvanlar milyonlarca yıldır egzotik virüslere ev sahipliği yapıyorlar ve bu zaman süresince insanların onlarla çok az teması oldu. İnsanlar artık, ağaçları biçmek, madenleri kazmak ve yeni çiftlikler kurmak için bu uzak bölgelerin içlerine doğru hareket ediyorlar. Ve bu süreçte, insanlar yeni virüslerle temas haline geçiyorlar. Örneğin, Nipah virüsü, Kuzeydoğu Asya'daki kurbanlarında tehlikeli beyin iltihabına sebep olur. Bir zamanlar insanlardan uzakta sık ormanlarda yaşamış, normalde yarasalarda yaşayan bir virüstür. Artık yarasaların ve virüslerin, yaşayacak ormanları yok.

Bu yeni virüslerden birinin insan soyunu yok edeceğini düşünmek için hiçbir sebep yok. Bu belki de *The Andromeda Strain* gibi filmlerin verdiği bir izlenim olabilir, ancak gerçek virüslerin biyolojisi aksini ortaya koyar. Örneğin Ebola, insanların gözleri de dâhil tüm deliklerinin kanamasına sebep olan dehşet verici bir virüstür. Yoluna çıkan ev sahiplerinin neredeyse tümünü öldürerek kurbandan kurbana ilerleyebilir. Buna rağmen tipik bir Ebola salgını, sona ermeden önce, sadece birkaç düzine insanı öldürür. Bu virüs insanlara hastalık bulaştırmada oldukça iyidir ve bu yüzden kurbanlarını, yeni kurbanlar bulmaktan daha da hızlı bir sürede öldürür. Ebola salgını bir kez sona erdiğinde, yıllarca ortaya çıkmaz.

Ebola benzeri virüsler korkutucu olabilir fakat insan türüne, çok fazla ev sahibine hastalık yayabilen düşük ölüm oranlı virüslerden daha az tehlike arz eder. 1918 grip salgını, kurbanlarının yalnızca ufak bir bölümünü öldürdü. Ancak, dünya üzerinde yaşayan her üç insandan birine hastalık bulaştırdığı için, bu az sayıda ölen insana tahmini elli milyon insan eklendi. HIV, ilk keşfedilmeden önce, tüm gezgene ağır ağır ve

gizlice yayıldı. HIV, Ebola'nın korkunç semptomlarını açığa çıkarmak yerine, uzun yıllar boyunca bağışıklık sistemini içten içe çökertir.

Bir sonraki büyük salgını hangi virüsün çıkaracağını bilmiyoruz, çünkü kısmen virüslerin dünyasını çok iyi tanımıyoruz. GVFI'daki bilim insanları, Afrika maymunlarında bir takım yeni virüsler buldu. Bu bilim insanlarının avcılar üzerinde yaptıkları incelemeler, aynı zamanda insanlardaki virüslerin de ipucunu verir. Neyse ki, bu yeni virüsler henüz insandan insana geçemez. Fakat bu, virüsleri tamamen yok sayabileceğimiz anlamına gelmez. Tam tersine: bunlar, insan türüne sıçrama şansını yakalamadan önce engellememiz gereken virüslerdir.

Uzun Veda

Çiçek Hastalığı

Biz insanlar kazara yeni virüslerin çıkmasına yol açmakta çok iyiyizdir; bu virüs, ya bir domuz çiftliğinde ortaya çıkmış yeni bir grip virüsü ya da parçalanmış şempanzelerin virüslerinden evrimleşen HIV'dir. İyi olmadığımız şey ise onlardan kurtulmaktır. Yok etmede kullandığımız bütün aşılara, virüs önleyici (antiviral) ilaçlara ve halk sağlığı stratejilerine rağmen virüsler hâlâ yok olmaktan kurtulmayı başarmaktadırlar. Virüslerin üstesinden gelebilmek için yapacağımız en iyi şey genellikle, virüslerin sebep olduğu zararı azaltmaktır. Örneğin HIV enfeksiyonları Birleşik Devletler'de azalmaktadır, fakat hâlâ her yıl elli bin Amerikalı HIV virüsünü kapmaktadır. Aşı programları bazı virüslerin, bazı ülkelerde kökünü kurutmaktadır, ama bu virüsler dünyanın diğer bölümlerinde ortaya çıkmayı başarmaktadırlar. Gerçekte, modern tıp, yalnızca, insan virüsünün bir tek türünü doğadan tamamen yok etmeyi başarmıştır. Bu da, çiçek hastalığına sebep olan virüstür.

Yok edilecek ne virüstür ama!.. Son üç bin yıldan fazladır, çiçek hastalığı, dünya üzerindeki diğer herhangi bir hastalığın öldürdüğünden daha fazla insan öldürmüş olabilir. Eski doktorlar, çiçek hastalığının tamamiyle farkındaydılar, çünkü

hastalığın semptomları oldukça net ve belirgindi. Bir kurban, virüs hava yoluna girdiğinde hasta oluyordu. Bir hafta sonra ya da daha fazla bir sürede, hastalık soğuk algınlığına, yüksek ateşe ve kıvrandıran ağrılara sebep oluyordu. Ateş birkaç gün sonra düşüyordu ama virüs kaybolmuyordu. Önce ağız içinde, daha sonra yüzde ve sonra da vücudun geri kalanında kırmızı benekler gelişiyordu. Benekler iltihapla doluyor ve bıçak gibi bir ağrıya sebep oluyordu. Çiçek hastalığına yakalanmış insanların yaklaşık üçte biri sonunda ölüyordu. Hayatta kalanlarda ise, sonradan derin ve kalıcı izler bırakan bu iltihaplı beneklerin üstü kabuk bağlıyordu.

Çiçek hastalığı, aşağı yukarı üç bin beş yüz yıl önce, insanlık üzerindeki kayıtlara geçen ilk işaretini bıraktı: Eski Mısır'dan üç mumyaya, iltihaplı kabarcıklar yayıldı. Eski dünyadaki, Çin'den Hindistan'a, Hindistan'dan eski Yunanistan'a kadarki en eski medeniyet merkezlerinin çoğu virüsün gazabına uğradılar. İsa'dan önce 430 yılında, çiçek hastalığı salgını Atina ordusunun dörtte birini ve şehir nüfusunun büyük bir bölümünü öldürerek Atina şehrini bir uçtan bir uca taradı. Orta Çağlarda, Orta Doğu'dan dönen haçlılar çiçek hastalığını Avrupa'ya getirdiler. Her seferinde virüs, savunmasız yeni bir toplulukta ortaya çıktı ve etkileri yıkıcı oldu. 1241 yılında, virüs önce, adanın yetmiş bin sakininden yirmi binini anında öldürdüğü İzlanda'ya sıçradı. Şehirlerin büyüyüp, potansiyel bir ev sahibi çokluğuna yol açmasıyla birlikte, çiçek hastalığı da eski dünyaya iyice yerleşti. 1400 ve 1800 yılları arasında, çiçek hastalığı, sadece Avrupa'da, her yüzyılda tahmini beş yüz milyon insanı öldürdü. Hastalığın kurbanları arasında, Rusya Çarı 2. Peter, İngiltere Kraliçesi 2. Mary ve Avusturya İmparatoru 1. Joseph gibi hükümdarlar da vardı.

Colombus'un yeni Dünya'ya gelişine kadar, Amerikan Yerlileri virüse maruz kalmadılar. Avrupalılar, farkında olmadan, yanlarında, istilâcılara, rakiplerine karşı acımasız bir avantaj sağlayan, biyolojik bir silâh getirdiler. Çiçek hastalığına karşı hiçbir bağışıklıkları olmayan Amerikan Yerlileri, virüse maruz kaldıklarında yığınlar halinde öldü. Orta Amerika'da, yerli nüfusun yüzde doksanından fazlasının, 1500'lü yılların başında İspanyol fetihçilerin kıtaya varışından sonraki yıllarda ölmüş olduğuna inanılıyor.

Çiçek hastalığının yayılmasını önlemenin ilk etkili yolu muhtemelen İsa'dan sonra 900'lü yıllarda ortaya çıktı. Bir doktor, çiçek hastalığına yakalanmış bir kurbandaki kabuğu ovarak, sağlıklı bir insan derisindeki çiziğe sürdü. (Bazen, ovdukları kabukları, içe çekilen toz gibi de uyguladılar). Bu işlemin adlandırıldığı şekliyle aşılama, genellikle, aşılanmış kolda şekillenen sadece bir tek iltihaplı kabarcığa neden oldu. Kabarcık bir kez kabuk bağladığında da, aşılanmış kişi çiçek hastalığına bağışıklık kazanmış oldu.

En azından düşünce buydu. Aşılama oldukça sık bir şekilde, çok daha fazla kabarcığı harekete geçirdi ve vakaların yüzde ikisinde insanlar öldü. Yine de, yüzde ikilik risk, çiçek hastalığının tam gelişmiş halinin sebep olduğu yüzde otuzluk ölme riskinden daha etkileyiciydi. Aşılama, 1600'lü yıllarda İstanbul'a gelene kadar, tüm ticaret yolları boyunca batı'ya ilerleyerek bütün Asya'ya yayıldı. Başarı haberi Avrupa'ya ulaşırken, oradaki doktorlar da aşılamayı uygulamaya başladı. Uygulama, bu korkutucu çiçek hastalığına kimin karşı koyacağına sadece tanrının karar vermesi gerektiğini söyleyen dini itirazları harekete geçirdi. Bu şüphelere karşı koymak için doktorlar, halka yönelik deneyler düzenlediler. Boston'lu bir doktor olan

Zabdiel Boylston, 1721 yılında bir çiçek hastalığı salgını sırasında, herkesin gözü önünde yüzlerce insanı aşıladı: bu aşılanmış insanlar salgına, deneyin bir parçası olmamış insanlardan daha büyük oranlarda direndiler.

O zamanlar hiç kimse, aşının neden işe yaradığını bilmiyordu, çünkü kimse virüslerin ne olduğunu ya da bağışıklık sistemimizin onlarla nasıl savaştığını bilmiyordu. Çiçek hastalığı tedavisi, asıl olarak deneme ve yanılma yoluyla ilerledi. 1700'lü yılların sonunda, İngiliz doktor Edward Jenner, sütçü kızların çiçek hastalığına hiç yakalanmadığıyla ilgili duyduğu hikâyelere dayanarak güvenli bir çiçek hastalığı aşısı icat etti.

İnekler, çiçek hastalığının yakın akrabası olan sığır çiçeği hastalığına yakalanabiliyorlardı ve bu yüzden Jenner de hastalığın biraz koruma sağlayıp sağlamadığını merak etti. Sarah Nelmes adlı bir sütçü kızın elinden cerahat aldı ve onu bir çocuğun koluna aşıladı. Çocuk, birkaç küçük kabarcık dışında hastalığın başka hiçbir belirtisini göstermedi. Altı hafta sonra, Jenner çocuğu aşıladı, diğer bir deyişle çocuğu sığır çiçeği hastalığından ziyade, çiçek hastalığına maruz bıraktı. Çocuk hiçbir biçimde kabarcık çıkarmadı. Jenner, 1798'de, çiçek hastalığını önlemek için bulduğu bu yeni ve daha güvenli yolu belgeleyen bir kitapçık çıkardı. Edward Jenner bulduğu şeyi, sığır çiçeği hastalığının Latince adı *Variole vaccinae*'nin ardından, " aşı" olarak adlandırdı. Üç yıl içinde, İngiltere'de yüz binden fazla insan çiçek hastalığına karşı aşılanmıştı ve aşılar dünya çapında yayıldı. Daha sonraki yıllarda, diğer bilim insanları, Jenner'in tekniklerini ödünç aldılar ve diğer virüsler için de aşılar buldular. Sütçü kızlarla ilgili söylenti, bir sağlık devrimine dönüşmüştü.

Aşılar popüler hale gelirken, doktorlar artan talebe yetişmeye çalışıyorlardı. Önceleri, aşılanmış kollarda ortaya çıkan kabukları kopardılar ve sonra da onları diğerlerini aşılamak için kullandılar. Fakat sığır çiçeği hastalığı doğal bir şekilde bir tek Avrupa'da ortaya çıktığından, dünyanın diğer bölgelerindeki insanlar bu virüsü kendilerine kolaylıkla temin edemediler. 1803'de; İspanya Kralı Carlos, radikal bir çözüm üretti: Aşının Güney ve kuzey Amerika'yla Asya'ya sevki. Yirmi kimsesiz çocuğu İspanya'dan bir gemiye bindirdiler. Kimsesiz çocuklardan biri, gemi denize açılmadan önce aşılanmıştı. Sekiz gün sonra, çocuk önce kabarcıklar çıkardı ve sonra da bunlar kabuk bağladı. Bu kabuklar bir başka kimsesiz çocuğu aşılamak için kullanıldı ve bu bir aşı zinciri oluşturana kadar devam etti. Gemi, bir limandan bir limana geçerken, bölge halkını aşılamak için, kabukları bıraktı.

Doktorlar, 1800'lü yıllar boyunca, çiçek hastalığı aşılarını yaymanın daha iyi bir yolunu bulmak için uğraştı. Bazıları, dana sürülerini, onlara tekrar tekrar sığır çiçeği virüsünü bulaştırarak, aşı fabrikasına dönüştürdüler. Bazıları, kabukları gliserin gibi sıvılarda muhafaza ederek deneye tabi tuttular. Bu, bilim insanları sonunda, endüstriyel ölçekte üretimi yapılabilen ve dünyanın her yerine sevk edilebilen bir aşı geliştirmeyi mümkün kılan suçiçeği ve sığır çiçeğinin yapısını (onların virüs oldukları gerçeğini) çözene kadar sürdü.

Aşılar yaygınlaşır yaygınlaşmaz, suçiçeği insanlık üzerindeki hâkimiyetini kaybetmeye başladı. 1900'lü yılların ilk dönemleri boyunca ülkeler, ardı ardına, sınırları içindeki artık son suçiçeği vakalarını kayıt altına alıyorlardı. 1959 yılı gibi, suçiçeği Avrupa, Sovyetler Birliği ve Kuzey Amerika'yı terk etti. Yeri geldikçe, yetersiz sağlık sistemi olan tropikal ülkelerin be-

lası oldu. Fakat hastalık o kadar geri püskürtüldü ki bazı halk sağlığı çalışanları, cesur bir hedef planlamaya başladılar: çiçek hastalığını Gezegen üzerinden tamamiyle silmek.

Çiçek hastalığını yok etmenin savunucuları, davalarını, virüsün biyolojisi üzerine oturttular. Çiçek hastalığı hayvanlara değil, yalnızca insanlara bulaşır. Bütün insan nüfusundan yok edildiğinde, virüsün, biz insanlara hastalığı tekrar bulaştırmayı beklemek için, domuzlarda ya da ördeklerde gizlenmesinden endişe duymamıza gerek olmayacak. Dahası, çiçek hastalığı, belirgin bir hastalıktır. Tanınması yıllar alan HIV gibi bir virüsün tersine, çiçek hastalığı, yalnızca birkaç gün içerisinde o korkunç varlığını açığa çıkarır. Halk sağlığı çalışanları salgınları belirleyebilir ve büyük bir hassasiyetle salgınların izini sürebilirler.

Buna rağmen çiçek hastalığını ortadan kaldırma fikri yoğun bir şüphecilikle karşılaştı. Her şey tam olarak plana göre gidecek olsa bile, yok etme projesi, eğitimli çalışanların yüzlercesinin yıllar sürecek emeğini, birçok tehlikeli, uzak bölgede uğraşa neden olacak dünyanın büyük bölümüne erişimini gerektirecekti. Halk sağlığı çalışanları malarya gibi hastalıkları yok etmeye çalışmış ve başarısızlığa uğramıştı.

Fakat bununla birlikte şüpheciler, tartışmayı kaybettiler ve 1965'te Dünya Sağlık Örgütü, Yoğunlaştırılmış Çiçek Hastalığı Yok Etme Programını başlattı. Yok etme girişimi, birçok açıdan daha önceki kampanyalardan farklıydı. Bu girişim, çiçek aşısını olağan şıringalardan çok daha etkin bir şekilde dağıtan çatal şekilli yeni bir iğne üzerine odaklandı. Sonuç olarak aşı teminleri, öncekinden çok daha fazla genişletilebildi. Ayrıca halk sağlığı çalışanları, aşıların uygulanması için akıllı yeni stratejiler planladılar. Tüm ülkeleri aşılamaya çalışmak, yok

etme projesine ulaşmanın ötesinde bir şeydi. Halk sağlığı çalışanları bunun yerine, salgınları belirlediler ve onları bitirmek için hızlıca harekete geçtiler. Kurbanları karantinaya aldılar ve çevre köy ve kasabalardaki insanları aşıladılar. Çiçek hastalığı bir orman yangını gibi yayılabilir ve kısa sürede aşının yangın önleme şeridine takılabilir ve ölebilir.

Virüs, 1977'de Etiyopya'da son vaka kaydedilene kadar salgın geri püskürtüldü. Dünya artık çiçek hastalığından kurtulmuştu.

Yok etme kampanyası büyük bir başarıydı ancak, çiçek hastalığı virüsü tamamen yok olmamıştı. Bilim insanları, incelemek için laboratuarlarında bu virüsün stokunu oluşturmuşlardı. WHO[8] tüm stokları toplamış ve biri Sovyetler Birliğinde bulunan Novosibirsk'in Sibirya şehrinde, diğeri Georgia eyaletinin Atlanta şehrinde bulunan Birleşik Devletler Hastalık Kontrol ve Engelleme Merkezlerindeki onaylı iki laboratuarda biriktirmişlerdi. Çiçek hastalığı uzmanları iki laboratuardaki stokları henüz inceleyebildiler ama bunu sıkı düzenlemeler altında yapabildiler. Çoğu uzman, çok geçmeden çiçek hastalığının bu iki koleksiyonunun da yok olacağını ve çiçek hastalığı virüsü soyunun ortadan tamamen kalkacağını varsaydılar.

Bununla birlikte, varsayımlar, dünyada gerçekte daha fazla çiçek hastalığı virüsü olabileceğiyle sonlandı. 1990'larda, Sovyet sığınmacılar, devletlerinin aslında, füzelere yüklenebilecek ve düşman hedeflere fırlatılabilecek silah haline getirilmiş çiçek hastalığı virüsünü üretmek için laboratuarlar kurmuş olduklarını açıkladılar. Sovyetler Birliği hükümetinin düşmesinden sonra, laboratuarlar boşaltıldı. Hiç kimse, çiçek hastalığı virüs stoklarına tam olarak ne olduğunu bilmiyor. Biz, eski

8 ÇN: Dünya Sağlık Örgütü

Sovyet virüs bilimcilerinin bu çiçek hastalığı virüs stoklarını, diğer devletlere ya da terörist örgütlere bile satmış olabileceklerinin korkunç ihtimaliyle baş başa kaldık.

Bu ithamlar ortaya çıktığında, bazı bilim insanları ve devlet yetkilileri araştırma stoklarının korunması gerektiğine karar verdiler. Bilim insanları biyolojik refahın düzenlenmesine yardım etmek için onları inceleyebildi. Çiçek hastalığını hâlâ anlamayan birçok bilim insanı var. Son yıllarda bilim insanları, çiçek hastalığının, bağışıklık sistemiyle mücadele etmek için kullandığı stratejileri çözmeye çalışıyor. Bilim insanları, çiçek hastalığı virüsünün görevlendirdiği bir silah cephaneliği buldular. Örneğin, çiçek hastalığının proteinleri, bağışıklık hücrelerinin bir karşı saldırıyı harekete geçirmek için birbirlerine gönderdikleri sinyalleri kırabilirler. Bilim insanları, çiçek hastalığının neden bu kadar ölümcül olduğunu henüz çözebilmiş değiller. Bazı araştırmacılar, virüsün, bağışıklık sisteminin virüsten çok, kurbanın kendi bedenine saldırmasına sebep olduğunu tartışmaktadırlar. Fakat bu sadece test edilmesi gereken bir hipotezdir. Bunun gibi bilinmeyenleri çözmek, muhtemelen çok daha iyi aşılara ve hatta çiçek hastalığı enfeksiyonlarına ya da insanlar için eşit derecede ölümcül olan tehlikeli virüslere karşı etkili olabilen antiviral ilaçların bulunmasına yol açabilir.

2010'da, WHO, Birleşik Devletler ve Rusya'da kalan ve resmi olarak beyan edilmiş bulunan iki stokun, sonuç olarak ortadan kaldırılıp kaldırılmayacağı tartışmasını tekrar açtı. Fakat tartışma şu an, önceki nesil çiçek hastalığı savaşçılarının hiç hayal edemediği bir şekil aldı. Bugün bilim insanları, çiçek hastalığı virüsünün tam genetik dizilimini biliyorlar. Ve bilim insanları, bir çizikten çiçek hastalığı genomunu sentezleyecek düzeyde teknolojiye sahipler. Virüsleri sentezlemek bilim

kurgu işi değildir; bilim insanları zaten, çocuk felci ve 1918'in ölümcül gribi gibi diğer virüslerin genetik malzemesini üretiyorlar ve tam gelişmiş virüsleri oluşturmak için de onu kullanıyorlar.

Herhangi birinin, çiçek hastalığını tekrar diriltmek için çabaladığına dair hiçbir kanıt yoktur ama aynı şekilde, bunu yapmanın imkânsız olduğuna dair bir kanıt da yoktur. Üç yüz elli yıl çiçek hastalığından muzdarip olduktan ve üzerine kafa yorduktan sonra, sonunda onu çözdük. Buna rağmen, çiçek hastalığını anlamakla, onun insanlar için bir tehdit oluşturmasının bütünüyle asla ortadan kaldırılamayacağını da kesinleştirdik. Bizim bilgimiz, virüse, kendi türünün ölümsüzlüğünü söyler.

Son Söz

Su soğutucusundaki yaratık

Mimi virüs

Dünya üzerinde suyun olduğu her yerde hayat vardır. Bu su, tropikal bir ormanda bir gölette, Kristal Mağarasındaki bir havuzda ya da bir hastanenin çatısında duran bir soğutma kulesinde olabilir.

1992'de, Timothy Rowbotham adındaki bir mikrobiyolog, İngiliz şehri Bradford'da, bir hastanenin soğutma kulesinden biraz su çıkardı. Suyu mikroskop altına koydu ve orada bir hayat yumağı gördü. Suda amip ve yaklaşık insan hücreleri boyutundaki diğer tek hücreli protozolardan gördü. Yaklaşık yüz kez daha küçük boyutta bakteri de gördü. Rowbotham, Bradford'un tümünde ciddi şekilde seyretmiş olan bir zatürree salgınının sebebini araştırıyordu. Rowbotham, soğutma kulesi suyunda mikrop türü bir şey buldu, umut verici bir aday bulduğunu düşündü: Amip içinde oturan bakteriyel büyüklükte bir küre. Rowbotham yeni bir bakteri bulmuş olduğuna inandı ve ona Bradfordcoccus adını verdi.

Rowbotham, zatürre salgınındaki suçlunun o olup olmadığını anlamak için, Bradfordcoccus 'un mantığını çözmeye

çalışarak yıllarını geçirdi. Bütün bakterilerde bulunan DNA uzantılarını arayarak bu bakterinin genlerini ayırmaya çalıştı, fakat bu uzantılardan hiç bulamadı. Bütçe kesintileri, Rowbotham'ı 1998 yılında laboratuvarını kapatmaya zorladı ve bu yüzden Rowbotham, örneklerini, depolamaları için Fransız çalışma arkadaşlarına devretti. Beş yıl boyunca, Mediterranean Üniversitesi'nden Bernard La Scola bakteriye tekrar bir bakmaya karar verene kadar, Bradfordcoccus belirsizlik içinde kaldı. Bernard La Scola, Rowbotham'ın örneklerini mikroskop altına koyar koymaz bir şeyin doğru gitmediğini fark etti. Bradfordcoccus, küresel bir bakteride düz olan bir yüzeye sahip değildi. Bunun yerine daha iç içe geçmiş birçok levhadan oluşan bir futbol topu gibiydi. La Scola, bakterinin geometrik kabuğundan çıkan saç benzeri protein lifleri gördü. Doğada bu tür kabuklara ve liflere sahip olan şeyler yalnızca virüslerdi. Fakat o zamanlar bütün mikrobiyologların bildiği gibi, La Scola da, Bradfordcoccus boyutundaki bir şeyin, bir virüs olamayacak kadar yüz kat büyüklükte olduğunu biliyordu.

Oysa Bradfordcoccus'un tam olarak bir virüs olduğu ortaya çıktı. La Scola ve çalışma arkadaşları, bakterinin, amipleri istila ederek ve onları kendi kopyalarını yapmaya zorlayarak, çoğaldıklarını gördüler. Bir tek virüsler bu yolla çoğalırlar. La Scola ve çalışma arkadaşları, Bradfordcoccus'a, onun viral yapısını aksettiren yeni bir ad verdiler. Virüslerin bakteriyi taklit etme becerisi onuruna, ona mimi virüs adını verdiler.

Fransız bilim insanları daha sonra bu mimi virüsün genlerini analiz etmek için yola çıktılar. Rowbotham onun genleriyle bakterilerin genlerini eşleştirmeye çalışmış ve başaramamıştı. Fransız bilim insanları daha şanslıydılar. Mimi virüs, virüs genlerinin çoğunu taşıyordu. Mimi virüslerin keşfinden önce,

bilim insanları, bir virüste yalnızca birkaç gen bulmaya alışmışlardı. Fakat mimi virüslerin 1.262 geni vardı. Sanki biri, grip, soğuk algınlığı, çiçek hastalığı ve diğer yüzlerce virüsün genomlarını almış ve hepsini bir protein kabuğu içine doldurmuş gibiydi. Hatta mimi virüsün, bakterilerin bazı türlerinden bile fazla genleri vardı. Hem boyut hem de genleri açısından, mimi virüs, virüs olmak için gerekli temel kuralları yıkmıştı.

La Scola ve arkadaşları, mimi virüsün neye benzediğini öğrenir öğrenmez, bu kez onu diğer doğal ortamlarda aramaya başladılar. Zatürree hastalığından muzdarip, hastanelerde yatan hastaların ciğerlerindeki dev virüsleri buldular. Mimi virüslerin, Rowbotham'ın başlangıçta şüphelenmiş olduğu gibi, gerçekten zatürreeye sebep olup olmadıkları ya da zaten hasta olan insanlarda çoğalıp çoğalmadıkları belli değildi. Bilim insanları ayrıca, hastanelerin uzağında da mimi virüsler ve bunlarla bağlantılı dev virüsler buldular. Bunlar aslında, deniz yosunlarına ve belki de mercanlara ve süngerlere bile hastalık bulaştırdıkları yer olan dünya okyanuslarında yaygındırlar. Bilim insanları, bu dev virüslerin şu ana kadar göz önünde saklanıyor olduklarını fark etti.

Mimi virüs gibi yeni keşfedilmiş virüsler, bilim insanlarını, virüs olmanın birincil olarak ne anlama geldiğini tekrar düşünmeye zorluyorlar. Onların bir zamanlar oldukça sert olan eski kuralları, yıkılıyor. Ve bilim insanları virüs olmanın ne anlama geldiğini tartışırken, çok daha önemli bir soruyu da tartışıyorlar: Canlı olmak ne anlama geliyor.

Bilim insanları uzun süredir, virüsleri "gerçek" yaşayan şeylerden, bakterilerden, protozolardan, bitkilerden, hayvanlardan ve mantarlardan ayıran büyük bir uçurum görüyorlar. Bilim insanlarının çoğu, virüslerin kendilerine has çoğalma şekille-

rinden dolayı daha fazla gene sahip olmalarının yolu olmadığını ileri sürerek, virüslerdeki genlerin az sayıda oluşuna işaret ettiler. Virüsler, yeni virüsler yapmak için hücre çaldıklarından, kendi genlerini yapmada oldukça özensizdirler. Örneğin, hataları düzeltebilecek kendi onarım enzimlerini taşımazlar. Sonuç olarak, ölümcül mutasyonlara karşı son derece savunmasızdırlar. Bir virüs, binlerce gen topladığında, yüksek mutasyon oranı, virüsü ortadan kaldıracaktır.

Virüs genomlarının boyutları, bunun gerçekten doğru olduğuna inanılacak bazı iyi nedenleri akla getirdi. Virüsler, ya DNA içinde ya da onun tek-zincirli modeli RNA içinde kodlanmış genleri taşır. Bir takım sebepler yüzünden, RNA, kopyalamak için kalıtsal olarak daha fazla hataya yatkın bir moleküldür. Ve bu, grip ve HIV gibi RNA virüslerinin, DNA virüslerinden daha küçük genomlara sahip olmasıyla sonuçlanır.

Daha küçük genom taşımaya zorlanmaktan dolayı, virüsler, yeni virüs yapmak ve bu virüslerin yok olmaktan kaçmasına yardım etmekten öte, her şeyi yapan genler için yer sağlayamadılar. Örneğin, yemelerini sağlayan genleri taşıyabiliyorlardı. Ham malzemeleri, yeni genlere ve proteinlere kendi başlarına dönüştüremiyorlardı. Büyüyemiyorlardı. Gereksiz şeyleri atamıyorlardı. Soğuk ve sıcağa karşı kendilerini savunamıyorlardı. İkiye ayrılarak çoğalamıyorlardı. Bütün bu olumsuzluklar tek, büyük bir olumsuzluğa eklendi: Virüsler canlı değillerdi.

Çoğu bilim insanının öne sürdüğü gibi, canlı olmak gerçek bir hücreye sahip olmayı gerektiriyordu. Mikrobiyolog Andre Lwoff, 1967'de Nobel Ödülünü aldığında yaptığı bir konuşmada, "Bir organizma hücrelerden oluşur" açıklamasını yaptı. Hücrelerden yoksun virüslerin, gerçekten canlı olan hücrelerin içinde kopyalanmak için doğru kimyaya sahip, genetik malze-

menin biraz daha fazlası oldukları düşünüldü. Bilim insanları, tuzu ya da saf DNA'yı kristalize ettikleri şekilde, virüsleri kristallerine kadar arıtabildiler. Kimse şimdiye kadar bir akça ağacı kristalize edemedi. 2000 yılında, Virüs Taksonomisiyle ilgili Uluslararası Komite "virüsler yaşayan organizmalar değildir" açıklamasını yaptı.

Açıklamayı izleyen on yıl içinde, bir takım bilim insanı, bu açıklamayı tamamen reddetti. Yeni virüslerin cephesinde, eski kurallar artık çok işe yaramıyorlar. Örneğin, mimi virüsler, virüslerin olması gerektiğinden yüz kat daha büyük oldukları için, uzun süre kısmen görmezden gelindiler. Mimi virüsler ayrıca, eski moda virüs kavramına uymayacak kadar fazla gen taşırlar. Bilim insanları, mimi virüslerin bütün bu genlerle ne yaptığını bilmiyor ama bazıları, mimi virüslerin bu genlerle, oldukça canlı görünen bazı şeyler yaptıklarından şüpheleniyorlar. Mimi virüslerin proteinlerinin bazıları, örneğin, kendi hücrelerimizin yeni genleri ve proteinleri toplamak için kullandığı proteinlere çok benzer. Mimi virüsler amipleri istila ettiğinde, bir molekül bulutunun içinde dağılmaz. Aksine, viral fabrika adında ağır, karmaşık bir yapı oluşturur. Bu viral fabrika, tek bir portal yoluyla ham malzemeyi alır ve daha sonra yeni DNA ve proteinleri, diğer iki portal yoluyla çıkarır. Viral fabrika, dikkat çekecek derecede bir hücre gibi görünür ve hareket eder. Gerçekte o kadar çok bir hücreye benzer ki, La Scola ve çalışma arkadaşları, 2008'de, viral fabrikaya, bir virüsün kendisi tarafından hastalık bulaştırılabildiğini buldular. İlk kez birisi, bir virüsün virüsünü bulmuştu. Ancak var olmaması gereken başka bir şeydi.

Doğayı baştanbaşa ayıran sınırlar çekmek bilimsel olarak faydalı olabilir ama iş, yaşamın kendisini anlamaya geldiğin-

de, bu sınırlar yapay engeller olup çıkabilir. Virüslerin, nasıl diğer yaşayan canlılar gibi olmadığını bulmaya çalışmaktansa, onların ve diğer organizmaların devamlılığı nasıl sağladıkları hakkında düşünmek daha faydalı olabilir. Biz insanlar, virüs ve memelinin ayrılmaz bir karışımıyız. Virüs kaynaklı genleri uzaklaştırın, üremede başarısız oluruz. Muhtemelen hızlı bir şekilde diğer virüslerden gelen enfeksiyonlara yakalanırız. Aldığımız nefesteki oksijenin birazı, okyanuslardaki bakteriler ve virüslerin karışması yoluyla üretilir. Bu karışım, sabit bir birleşim değil ama sürekli değişen bir akıştır. Okyanuslar, ev sahibi ve virüsler arasında mekik dokuyan, genlerden oluşmuş yaşayan bir yapıdır.

Yaşayan ve yaşamayan arasında keskin bir çizgi çizmek, ilk etapta hayatın nasıl başladığını anlamayı da zorlaştırabilir. Bilim insanları, hâlâ yaşamın çıkış noktasını çözmeye çalışıyorlar ama bir tek şey ortada ki, yaşam, büyük kozmik güç düğmesine hafif bir dokunuşla aniden başlamadı. Büyük olasılıkla, erken dünya üzerinde giderek daha karmaşık hale gelen tepkimeler içinde şeker ve fosfat türü ham maddelerin oluşması gibi, yaşam da aşama aşama oluştu. Örneğin, RNA'nın tek zincirli moleküllerinin adım adım gelişmesi ve kendilerinden kopya yapma becerisini edinmiş olmaları mümkündür. Zamanda, RNA gibi, yaşamın aniden "canlı" hale geldiği bir anı bulmaya çalışmak, yaşamın bildiğimiz şekliyle aşamalı bir geçişten geldiği düşüncesinden bizi uzaklaştırır.

Virüsleri, bu Yaşam Kulübünün dışına çıkarmak da, bizi, hayatın nasıl başladığına ilişkin önemli ipuçlarından yoksun bırakır. Virüsler hakkındaki en önemli keşiflerden bir tanesi, genlerindeki muazzam çeşitlilik olmuştur. Bilim insanları her zaman yeni virüsler bulurlar; bu virüslerin genlerinin çoğu, da-

ha önce bulunmuş herhangi bir gene çok az benzerlik taşır. Virüslerin genleri, son zamanlarda gerçek yaşayan şeylerden çıkan DNA döküntülerinin yetersiz bir koleksiyonu değildir. Birçok bilim insanı şimdi, virüslerin, milyarlarca yıldır gezegende dolaşan genetik bir arşivi ihtiva ettiğini iddia ediyor. Virüsün ortak atasının izini sürmeye çalıştıklarında, sıklıkla yollarını, hücre merkezli tüm yaşamın ortak atasından önceki zamanın ötesine çeviriyorlar. Virüsler ilk olarak, gerçek hücrelerin var olmasından önce evrimleşmiş olabilirler. O zaman yaşam, bazen başarılı olmuş ve bazen parazit gibi hareket eden genler tarafından yok edilmiş genlerin ufak koalisyonlarının daha azından ibaret olmuş olabilir. Fransız virüs bilimci Patrick Forterre, RNA dünyasında, virüslerin, kendi genlerini saldırıdan korumanın bir yolu olarak çift zincirli DNA molekülü oluşturduğunu bile ileri sürüyor. Sonunda, virüslerin ev sahipleri, daha sonradan dünyayı ele geçirecek kendi DNA'larının yönetimini ele geçirdiler. Diğer bir deyişle bizim bildiğimiz yaşam, başlangıç yapmak için virüslere ihtiyaç duymuş olabilir.

Nihayet, virüs kelimesinin, aslında ya hayat veren bir madde ya da ölümcül bir zehir olduğunu gösteren iki taraflı orijinal anlamına dönüyor olabiliriz. Virüsler, gerçekten son derece ölümcüllerdir, ama dünyada en önemli buluşların bazılarının ortaya çıkmasını sağlamışlardır. Ve bir kez daha yaratılış ve yıkım bir araya gelmiştir.

Kaynakça

GİRİŞ

Bos, L. 1999. Beijerinck's work on tobacco mosaic virus: Historical context and legacy. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences 354:675.

Flint, S. J. 2009. Principles of virology. 3rd ed. Washington DC: ASM Press.

Willner D., M. Furlan, M. Haynes, et al. 2009. Metagenomic analysis of respiratory tract DNA viral communities in cystic fibrosis and non-cystic fibrosis individuals. PLoS ONE 4 (10): e7370.

ALIŞILMADIK SOĞUK ALGINLIĞI

Arden, K. E., and I. M. Mackay. 2009. Human rhinoviruses: Coming in from the cold. Genome Medicine 1:44.

Briese, T., N. Renwick, M. Venter, et al. 2008. Global distribution of novel rhinovirus genotype. Emerging Infectious Diseases 14:944.

Palmenberg, A. C., D. Spiro, R. Kuzmickas, et al. 2009. Sequencing and analyses of all known human rhinovirus genomes reveal structure and evolution. Science 324:55–59.

Simasek, M., and D. A. Blandino. 2007. Treatment of the common cold. American Family Physician 75:515–20. 98

YILDIZLARDAN AŞAĞI BAKMAK

Barry, J. M. 2004. The great influenza: The epic story of the deadliest plague in history. New York: Viking.

Dugan, V. G., R. Chen, D. J. Spiro, et al. 2008. The evolutionary genetics and emergence of avian influenza viruses in wild birds. PLoS Pathogens 4 (5): e1000076.

Rambaut, A., O. G. Pybus, M. I. Nelson, C. Viboud, J. K. Taubenberger, and E. C.

Holmes. 2008. The genomic and epidemiological dynamics of human influenza A virus. Nature 453:615–19.

Smith, G. J. D., D. Vijaykrishna, J. Bahl, et al. 2009. Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. Nature 459:1122–25.

Taubenberger, J. K., and D. M. Morens. 2008. The pathology of influenza virus infections. Annual Reviews of Pathology 3:499–522.

BOYNUZLU TAVŞANLAR

Bravo, I. G., and Á. Alonso. 2006. Phylogeny and evolution of papillomaviruses based on the E1 and E2 proteins. Virus Genes 34:249–62.

Doorbar, J. 2006. Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. Clinical Science 110:525.

García-Vallvé, S., Á. Alonso, and I. G. Bravo. 2005. Papillomaviruses: Different genes have different histories. Trends in Microbiology 13:514–21.

García-Vallvé, S., J. R. Iglesias-Rozas, Á. Alonso, and I. G. Bravo. 2006. Different papillomaviruses have different repertoires of transcription factor binding sites: Convergence and divergence in the upstream regulatory region. BMC Evolutionary Biology 6:20.

Horvath, C. A. J., G. A. V. Boulet, V. M. Renoux, P. O. Delvenne, and J.-P. J. Bogers. 2010. Mechanisms of cell entry

by human papillomaviruses: An overview. Virology Journal 7:11.
Martin, D., and J. S. Gutkind. 2008. Human tumor-associated viruses and new insights into the molecular mechanisms of cancer. Oncogene 27 (Suppl 2): S31–42.
Schiffman, M., R. Herrero, R. DeSalle, et al. 2005. The carcinogenicity of human papillomavirus types reflects viral evolution. Virology 337:76–84.

DÜŞMANIMIZIN DÜŞMANI

Brussow, H. 2005. Phage therapy: The Escherichia coli experience. Microbiology 151:2133.
Deresinski, S. 2009. Bacteriophage therapy: Exploiting smaller fleas. Clinical Infectious Diseases 48:1096–1101.
Sulakvelidze, A., Z. Alavidze, and J. G. Morris Jr. 2001. Bacteriophage therapy. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 45:649.
Summers, W. C. 2001. Bacteriophage therapy. Annual Reviews in Microbiology 55:437–51.

VİRÜS BULAŞMIŞ OKYANUS

Angly, F. E., B. Felts, M. Breitbart, et al. 2006. The marine viromes of four oceanic regions. PLoS Biology 4 (11): e368.
Brussaard, C. P. D., S. W. Wilhelm, F. Thingstad, et al. 2008. Global-scale processes with a nanoscale drive: The role of marine viruses. ISME Journal 2:575–78.
Danovaro, R., A. Dell'Anno, C. Corinaldesi, et al. 2008. Major viral impact on the functioning of benthic deep-sea ecosystems. Nature 454:1084–87.
Desnues, C., B. Rodriguez-Brito, S. Rayhawk, et al. 2008. Biodiversity and biogeography of phages in modern stromatolites and thrombolites. Nature 452:340–43.

Rohwer, F., and R. Vega Thurber. 2009. Viruses manipulate the marine environment. Nature 459:207–12.

Suttle, C. A. 2007. Marine viruses—major players in the global ecosystem. Nature Reviews Microbiology 5:801–12.

Van Etten, J. L., L. C. Lane, and R. H. Meints. 1991. Viruses and viruslike particles of eukaryotic algae. Microbiology and Molecular Biology Reviews 55:586.

Williamson, S. J., S. C. Cary, K. E. Williamson, et al. 2008. Lysogenic virus–host interactions predominate at deep-sea diffuse-flow hydrothermal vents. ISME Journal 2:1112–21.

İÇ PARAZİTLERİMİZ

Blikstad, V., F. Benachenhou, G. O. Sperber, and J. Blomberg. 2008. Evolution of human endogenous retroviral sequences: A conceptual account. Cellular and Molecular Life Sciences 65:3348–65.

Dewannieux, M., F. Harper, A. Richaud, et al. 2006. Identification of an infectious progenitor for the multiple-copy HERV-K human endogenous retroelements. Genome Research 16:1548–56.

Jern, P., and J. M. Coffin. 2008. Effects of retroviruses on host genome function. Annual Review of Genetics 42:709–32.

Ruprecht, K., J. Mayer, M. Sauter, K. Roemer, and N. Mueller-Lantzsch. 2008.

Endogenous retroviruses and cancer. Cellular and Molecular Life Sciences 65:3366–82.

Tarlinton, R., J. Meers, and P. Young. 2008. Biology and evolution of the endogenous koala retrovirus. Cellular and Molecular Life Sciences 65:3413–21.

Weiss, R. A. 2006. The discovery of endogenous retroviruses. Retrovirology 3:67.

YENİ BELA

Fan, H. 2011. AIDS: Science and society. 6th ed. Sudbury, MA: Jones and Bartlett.

Gilbert, M. T. P., A. Rambaut, G. Wlasiuk, T. J. Spira, A. E. Pitchenik, and M. Worobey. 2007. The emergence of HIV/AIDS in the Americas and beyond. Proceedings of the National Academy of Sciences 104:18566.

Keele, B. F. 2006. Chimpanzee reservoirs of pandemic and nonpandemic HIV-1. Science 313:523–26.

Montagnier, L. 2010. 25 Years after HIV discovery: Prospects for cure and vaccine. Virology 397:248–54.

Niewiadomska, A. M., and X.-F. Yu. 2009. Host restriction of HIV-1 by APOBEC3 and viral evasion through Vif. Current Topics in Microbiology and Immunology 339:1–25.

Worobey, M., M. Gemmel, D. E. Teuwen, et al. 2008. Direct evidence of extensive diversity of HIV-1 in Kinshasa by 1960. Nature 455:661–64.

AMERİKALI OLMAK

Brault, A. C. 2009. Changing patterns of West Nile virus transmission: Altered Vector competence and host susceptibility. Veterinary Research 40:43.

Diamond, M. S. 2009. Progress on the development of therapeutics against West Nile virus. Antiviral Research 83:214–27.

Gould, E. A., and S. Higgs. 2009. Impact of climate change and other factors on emerging arbovirus diseases. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 103:109–21.

Hamer, G. L, U. D. Kitron, T. L. Goldberg, et al. 2009. Host selection by Culex pipiens mosquitoes and West Nile virus amplification. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 80:268.

Sfakianos, J. N. 2009. West Nile virus. 2nd ed. New York: Chelsea House.

Venkatesan M., and J. L. Rasgon. 2010. Population genetic data suggest a role for mosquito-mediated dispersal of West Nile virus across the western United States. Molecular Ecology 19:1573–84.

BİR SONRAKİ FELAKETİ TAHMİN ETMEK

Holmes, E. C., and A. Rambaut. 2004. Viral evolution and the emergence of SARS coronavirus. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences 359:1059–65.

Parrish, C. R., E. C. Holmes, D. M. Morens, et al. 2008. Cross-species virus transmission and the emergence of new epidemic diseases. Microbiology and Molecular Biology Reviews 72:457–70.

Skowronski, D. M., C. Astell, R. C. Brunham, et al. 2005. Severe acute respiratory syndrome (SARS): A year in review. Annual Review of Medicine 56:357–81.

Wolfe, N. 2009. Preventing the next pandemic. Scientific American, April 2009, 76–81.

UZUN VEDA

Hughes, A. L., S. Irausquin, and R. Friedman. 2010. The evolutionary biology of poxviruses. Infection, Genetics and Evolution 10:50–59.

Jacobs, B. L., J. O. Langland, K. V. Kibler, et al. 2009. Vaccinia virus vaccines: Past, present and future. Antiviral Research 84:1–13.

Kennedy, R. B., I. Ovsyannikova, and G. A. Poland. 2009. Smallpox vaccines for biodefense. Vaccine 27 (Suppl): D73–79.

Koplow, D. A. 2003. Smallpox: The fight to eradicate a global scourge. Berkeley: University of California Press.
McFadden, G. 2010. Killing a killer: What next for smallpox? PLoS Pathogens 6 (1): e1000727.
Shchelkunov, S. N. 2009. How long ago did smallpox virus emerge? Archives of Virology 154:1865–71.

SON SÖZ

Claverie, J.-M., and C. Abergel. 2009. Mimivirus and its virophage. Annual Review of Genetics 43:49–66.
Forterre, P. 2010. Defining life: The virus viewpoint. Origins of Life and Evolution of Biospheres 40:151–60.
Moreira, D., and C. Brochier-Armanet. 2008. Giant viruses, giant chimeras: The multiple evolutionary histories of mimivirus genes. BMC Evolutionary Biology 8:12.
Moreira, D., and P. Lopez-Garcia. 2009. Ten reasons to exclude viruses from the tree of life. Nature Reviews Microbiology 7:306–11.
Ogata, H., and J. M. Claverie. 2008. How to infect a mimivirus. Science 321:1305.
Raoult, D., and P. Forterre. 2008. Redefining viruses: Lessons from mimivirus. Nature Reviews Microbiology 6:315–19.
Raoult, D., B. La Scola, and R. Birtles. 2007. The discovery and characterization of mimivirus, the largest known virus and putative pneumonia agent. Clinical Infectious Diseases 45:95–102.

Dizin

"Ağaç Adam" 20-22, 24-25
28 Days Later (film), 80
AIDS. *bkz.* HIV
alerjiler,
  ve bağışıklık sistemi 8
Amerika Birleşik Devletleri: HIV, 61-62, 65-67, 72, 87
  Batı Nil virüsü 72, 74-76
  çiçek hastalığının yok edilmesi 93-94
  grip 12, 14-17
  HPV aşıları 27
Amerikan Yerlileri,
  göç ve hastalık 72, 88
Andromeda Strain, The (film) 80
Anka kuşu virüsü, 54-56
ansefalit,
  ve Batı Nil virüsü 74-75
antibiyotikler:
  fazla ilaç kullanımı 6-7
  ilaç direnci 39
  ortaya çıkması 35-36
antiviral tedaviler 90-91
APOBEC3 protein 55-56
Arrowsmith (Lewis), 35-36
aşılama, 92
aşılar:
  karşı girişimler 27
  programlardaki küresel farklılıklar, 87-88
  talep ve dağıtımı, 90-91
  ve aşılama 92
  ve grip 18
  ve insan papillomavirus 27-28
atlar ve papillomavirüsler, 24-25
avlanma, virüsleri arama 79-80, 84-85

bağışıklık sistemi:
  Ayrıca *bkz.* spesifik bağışıklık bozuklukları, aşılar
  Batı Nil virüsü 73-75
  grip 12-13
  kuş leukosis, 51
  soğuk algınlığı, 5-6, 8
bakteriler:yaşam şeritleri 39
  Ayrıca *bkz.* baktriyofajlar
  boyutu,. Xvii
  fotosentetic, 44-46
  ilaç direnci, 7, 38-39
bakteriyofajlar: bolluğu 44
  Ayrıca *bkz.* Bakteri
  deniz ortamında, 43-44
  genetik mühendisliği, 37-39
  her yerde olması, 37-38
  ilaç olarak, 35
    ılımlı, 33-36
    liktik, 33-35
  üzerine yapılan tartışma, 35-38;
  ortaya çıkması, 32
Batı Nil virüsü 70-76
Beijerinck, Martinus, xvi
Beyaz kan hücreleri:
  ve HIV 60
  ve kuş leukosis 59
Bieniasz, Paul, 54-55
Biyolojik silahlar,
  çiçek hastalığı, 88, 93-94

Bordet, Jules, 33-36
Boylston, Zabdiel, 89-90
Bradfordcoccus, 98-99
Bronx Zoo, 71
bubonik veba,
  ve bakteriyofajlar 35

Carlos (İspanya Kralı), 90-91

Çiçek hastalığı 72, 88-95
ciddi akut solunum sendromu (SARS)
  bkz. SARS (ciddi akut solunum sendromu)
Çin: SARS 81-84
  çiçek hastalığını önleme, 89-90
çinko,
  ve soğuk algınlığı 5-6
Çocuk felci,
  üretilen, 95
çoğalma,
  insan pillomavirüsünün 21-25
Collins, James, 37-40
Columbus, Christopher, 72, 88

Darwin, Charles, 47
Dede (Endonezyalı çocuk), 20-22
Delbruck, Max, 37-38
Demokratik Kongo Cumhuriyeti,
  ve HIV 64-66
deniz virüsleri 42-46
Deniz yosunu,
  ve iklim 43-44
disanteri, bakteriyofajlar 32, 35
DNA:
  Bakteriyofajlar 33-35, 38-39
  endojen retrovirüsler 52-56
  hücre bölünümü 22-23
  insanın çoğalması 14-15, 49
  insanın evrimleşmesi 25-26
  kistik fibroxis xiv
  kuş leukosis 50-51
  mimi virüsler 101-102
  protein-kodlayan genler 55-56
  servik tümörleri 21-22
  sıçrama, 55-56
  virüs genomları 100
  yaşamın kökeni 102-104
Dochez, Alphonse, 4
Domuz gribi 16-18
domuzlar,
  ve grip 16-18
Dover, White Cliffs 44
Dünya Sağlık Organizasyonu:
  ve çiçek virüsü 92-96
  ve SARS 82-83

E. koli. *bkz.* Escherichia koli
Ebers Papyrus, 3, 5-6
Ebola virüsü: salgınları, 84-85
Eliava Bakteriyofaj Enstitüsü, Mikrobiyoloji ve viroloji, 36-38
Escherichia koli:
  bakteriyofajlar, 33-35
Ethiopia, çiçek hastalığı 93-94
ev sahibi hücreler:
  ve kanser 50-51
  ve virüslerin üretimi xvii, 4-6, 8, 14-15, 22-25, 45, 50
  virüsler tarafından değişime uğratılması, 21-23, 46
evrim: ve hayvandan insana geçen virüsler 80-82
  deniz virüsleri rhinovirüsü, 44-45
  grip 13-18
  HIV 64-67
  insan papillomavirüs 24-25
  ve bakteriyofajlar 37-38
  ve deniz mikropları 46

fakirlik,
  ve HIV tedavisi 67-68
Forterre, Patrick, 103

García-Ruiz, Juan Manuel, xiv
genetik:

gen transferi 45-46
genetik mühendisliği 37-39
genlerin tarihi 46
grip 14-15
insan genomundaki virüsler, 49-50
kimlik 49
Gıda ve İlaç İdaresi, 5-6
göç:
Eski ve Yeni Dünya 72-73, 74-76, 88-89
ve Batı Nil Virüsü 72-75
ve insan papillomavirüsi 24-25, 72
Gottschling, Marc, 24
Goulder, Philip, 68
grip:
aşılar 18
Ayrıca *bkz.* spesifik türleri
doğal tarihi, 11, 13-17
etimolojisi 11-12
evrimleşmesi 13-18
genomu, 100
ölenlerin sayısı, 11-12, 81-82
üretilen, 92
ve göç 72
ve ikincil enfeksiyonlar 12
bulaşması 12, 14-17
Gustave Roussy Enstitüsü, 54-55
GVFI (Küresel Viral Tahmin Girişimi).
bkz. Küresel Viral tahmin Girişimi (GVFI)

H1N1 virüsü, 16-18
H5N1 virüsü, 13
Haiti,
ve HIV 65-66
Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, 59
Heidmann, Thierry, 54-56
Herelle, Felix d', 32-36
HERV-K[con] virüsü, 55-56
Hill, Leonard, 4-5
Hippocrates, 4
HIV:
bulaşma 60
Erken tanısı 59-60, 61
etkileri 60-62 ve evrim 67-68
genomu, 97
kökenleri 61-63
küresel yayılması 64-66, 72
ölenlerin sayısı 60
önlenmesi ve tedavisi, 65-67
ve mutasyonlar 67-68
Ho, David, 64
Hollanda, tütün mozaik virüsü xv

I. Dünya savaşı,
ve bacteriyofaj 32, 35
II. Dünya Savaşı,
ve bacteriyofaj 36-37
Israil, Batı Nil Virüsü, 74-75

iklim: ve deniz organizmaları 44
Batı Nil visrüsü 76-77
İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü, *bkz.* HIV
insan papillomavirus:
aşısı 27-28
çoğalması, 21-25
etki alanı, 25-27
evrimleşmesi, 28
küresel yayılımı; 72
servik kanseri 21-23
tarihi; 24-27
ve boynuzlu tavşanlar 19-22

jackalope, 19-20, 28, 50
Jenner, Edward, 90-92
Joseph I (Avusturya İmparatoru) 88

Kamerun,
HIV'in kökeni 81-82
kanser, 20, 27, 50-52
Katzourakis, Aris, 52-53
Kistik fibrozis,
ve virüs avı expedition xiv-xv
klonlama, 49

kolera:
sebebi, 44-46
ve bakteryofajlar ; 35-44
koronavirüsler 82-83
Kristaller Mağarası, xiii-xiv
Kron hastalığı, ve bağışıklık sistemi 8
Kruse, Walter, 4
Küresel Viral Tahmin Girişimi (GVFI), 80, 84
kuş leukosis 50-51
Ayrıca *bkz.* retrovirüsler
kuşlar:
Batı Nil virüsü 71-76
grip 13-17
L'Oreal, 35
La Scola, Bernard, 98-101
lentivirüler 62-63
leukositler, kuş.
Bkz. kuş leukosis
Lewis, Sinclair, 35
Lipkin, Ian, 7, 72
Los Alamos Ulusal Laboratuvarı, 64-65
Lu, Tim, 38-39
Luria, Salvador, 38
Lwoff, Andre, 101-102

Mackay, Ian, 7
Malezya, kuş leukosis 51
Marx, Preston, 63
Mary II (İngiltere kraliçesi), 88
Mayer, Adolph, xv-xvi
maymunlar,
ve virüs testleri 79-80, 84
McNamara, Tracey, 71-72
Merck (ilaç şirketi),
Mexico:
Kristaller Mağarası; xiii-xiv
ve domuz gribi 16-18
mikroplar,
iklim mühendisleri olarak 44
Mimi virüsler, 97-104
misk kedileri, ve SARS 82-84
Mısır ve eski tıbbi yazılar 3
Morbidity and Mortality Weekly Report 59-60
mutasyonlar:
grip 13, 16-17
retrovirüsler 52-55
rhinovirüres 7-8
ve APOBEC3 proteini 55-56
ve HIV 67-68
ve HPV 27-28
ve ilaç direnci 38
ve virüsler 15, 52-53

Nelmes, Sarah, 89-90
Nipah virüsi, 84-85
Nobel Ödülü, 20-22
Noe, Arvid, 63

okyanuslar, devam eden yaşam 102-103
Orta Amerika, çiçek hastalığı, 89-90
Outbreak (film), 80

öksürüp şurubu, tehlikeleri, 5-6

parazitler,
ve retrovirüsler 55-56
Peiris, Malik, 83
Peter II (Rus Çarı), 88
Pneumocystic jiroveci, 59-60
Proctor, Lita, 42-44

resh, 3, 5-6
retrovirüsler, 50-51, 52-56
Ayrıca *bkz.* kuş leukosis
HIV
rhinovirus, 2, 4, 6-8
Ayrıca *bkz.* soğuk algınlığı
RNA: yaşamın kökenleri 102-104
ve virüs genomları 100
Romania,

ve Batı Nil Virüsü 74-75
Rous, Francis, 20
Rowbotham, Timothy, 97-99

salgınlar:
ve bakteriyofajlar 44
ve gizemli HIV 61-62
Sargasso Denizi,
virüslerin miktarı, 43
SARS (ciddi akut solunum sendromu), 82-84
Shigella bakterisi, 34-36
Shope, Richard, 20
Sieburth, John, 43
sitokin,
soğuk algınlığı 5-6
SIVcpz, 80-82
sivrisinekler,
ve Batı Nil virüsü 73-76
Soğuk algınlığı,. 3-7
Ayrıca *bkz.* rhinovirüs
Soverow, Jonathan, 76
Sovyetler Birliği:
bacteriyofaj araştırması 36
çiçek hastalığının yok edilmesi, 93-94
Suttle, Curtis, xiv
Synechococcus, 46

şempanzeler, HIV 80-83
taşıyıcı kaynaklı virüsler,
Batı Nil virüsü, 74-75

tavşanlar,
virüsler ve kanser, 19-22
tavuklar, kuş leukosis, 50-51
Tütün mozaik virüsü xv, xvi

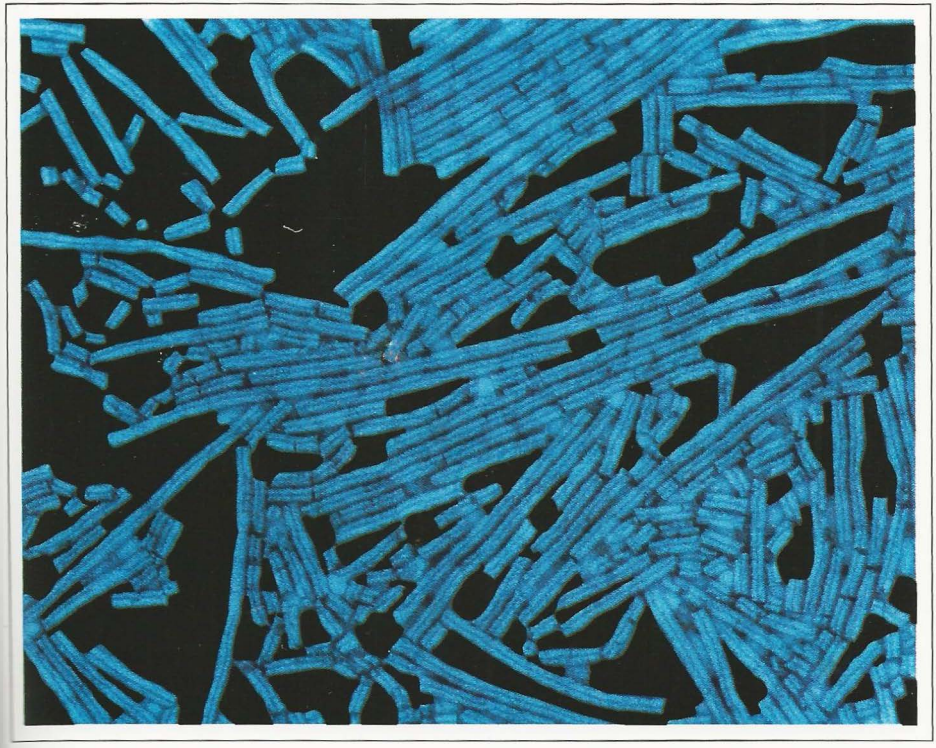
Uganda,
ve HIV 65-67
ve HIV aşısı, 67

Vibrio, 44, 46
viral faktörler, 101
ViroChip, 83
Viroloji, bilimin yeni alanı, xiv, xv, xvii-xviii
Virüsler Taksonomisi Uluslararası Komitesi, 101-102
virusler:
Ayrıca *bkz.* spesifik virüsler
canlılara karşı cansızlar 100-103
kelimenin anlamı, xv, xvi, 104
değişik bölgeler, xii-xv
ev sahipleri, xvii-xviii
sahası 31-32 boyutu; xvi-xvii
ve yaşamın temelleri, 100
yaşayan bulaşıcı sıvı, xvi

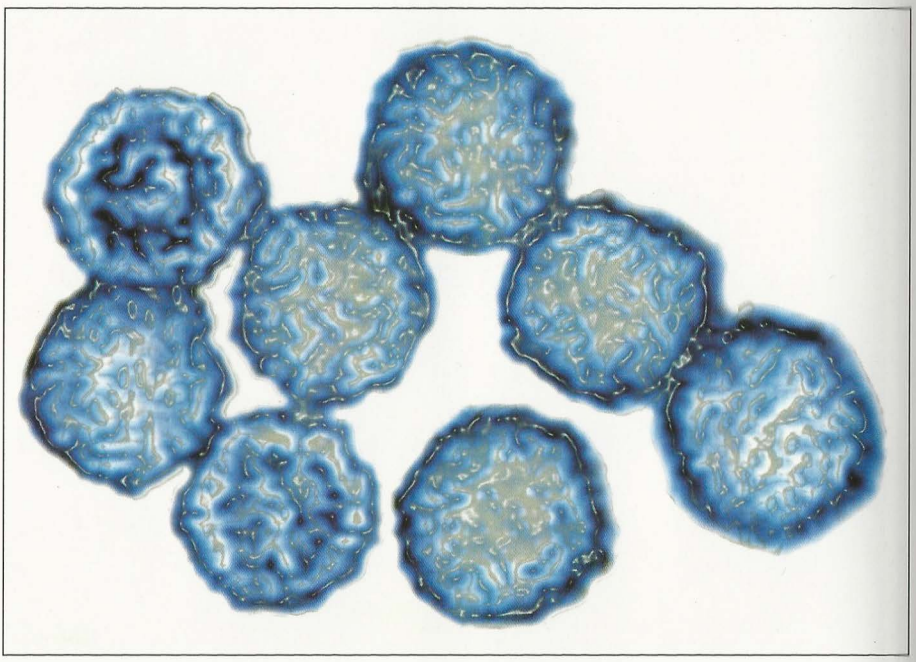
Weiss, Robin, 50-51
Willner, Dana xiv,xv
Worobey, Michael 64-66

yarasalar, hayvandan insana geçen virüsler 81-83
yaşam, kökenleri, 102-103
Yayılmacı ev sahipleri, 81-83
Yoğunlaştırılmış Çiçek Hastalığını Yok Etme Programı 92

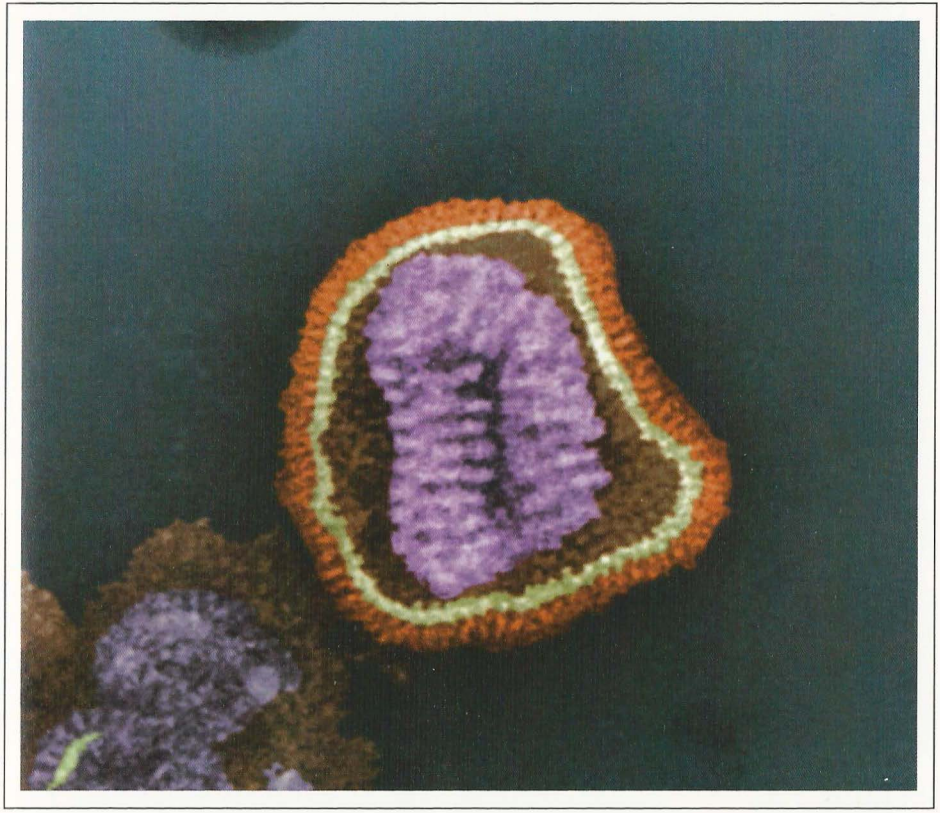
zatürre:
mimi virüsler, 97-100
ve HIV'in ortaya çıkması 59-60
Zur Hausen, Harald 21-22



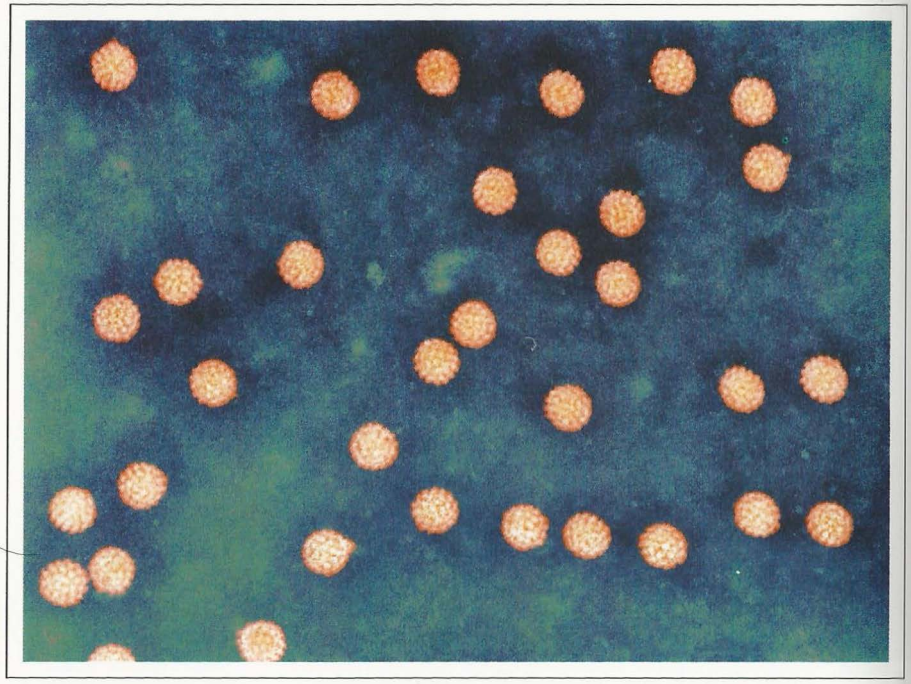
Tütün mozaik virüsü: "Bulaşıcı Yaşam Akışkanı"



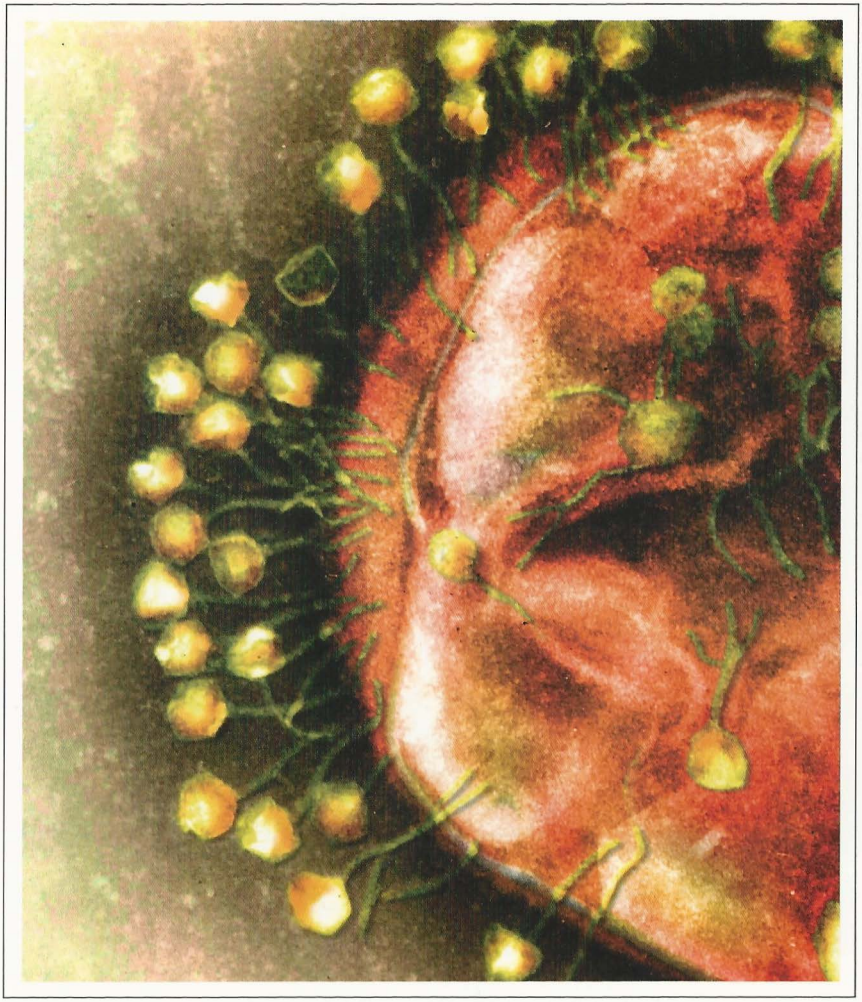
RHINOVIRUS: Soğuk algınlığının en önemli sebeplerinden biri



Grip virüsü: dış katman portakal renginde, kapsit (protein kılıfı) gri-beyaz ve RNA parçaları mor renkli gösterilmiştir.



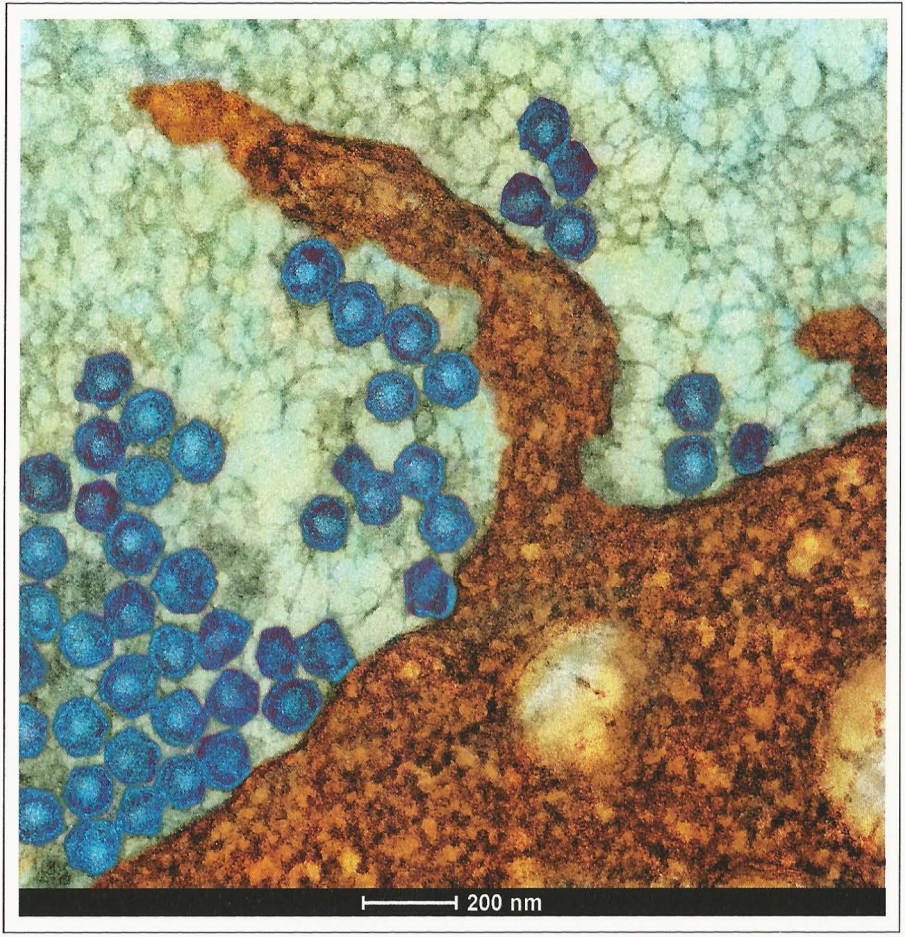
İnsan Papilloma virüsü



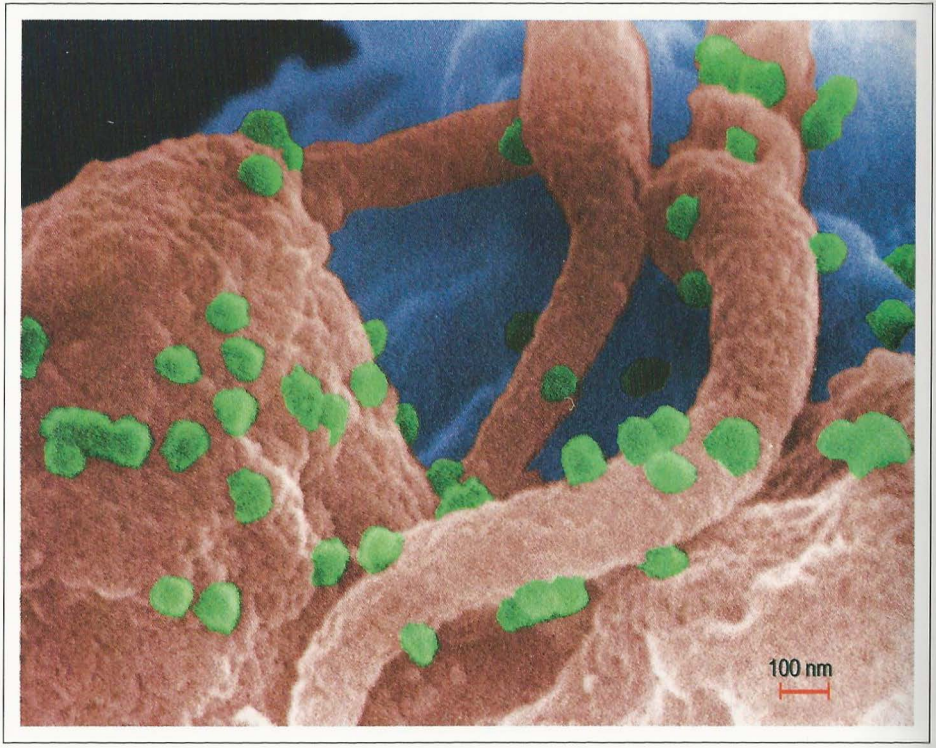
Escherichia coli: Bakteriyofajlar konukçu hücrenin yüzeyine yapışırlar



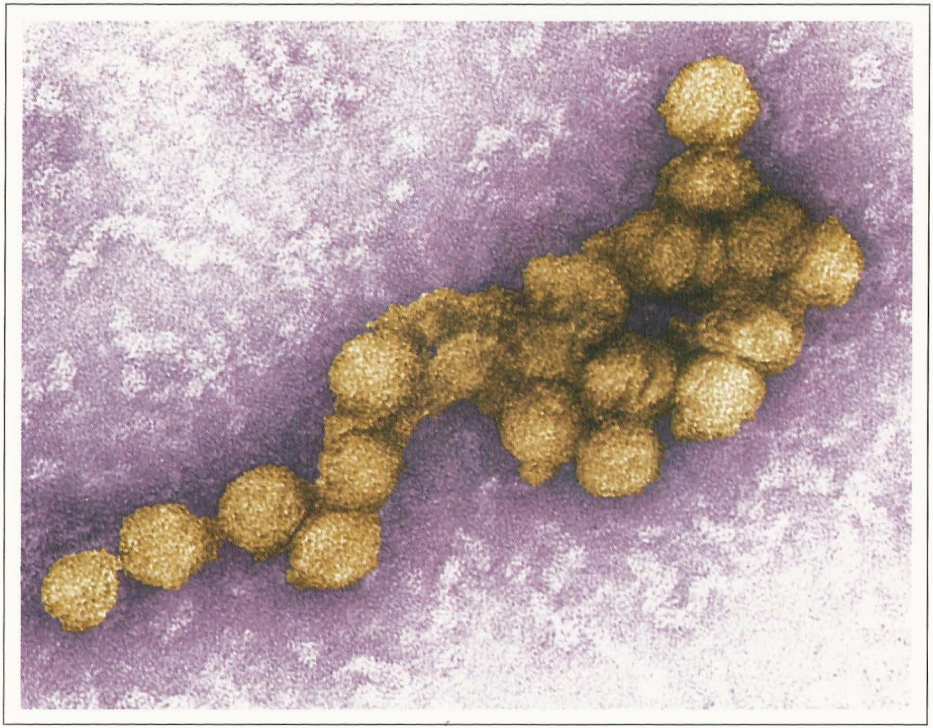
Emiliania huxleyi virüsleri okyanuslardaki algleri etkilerler



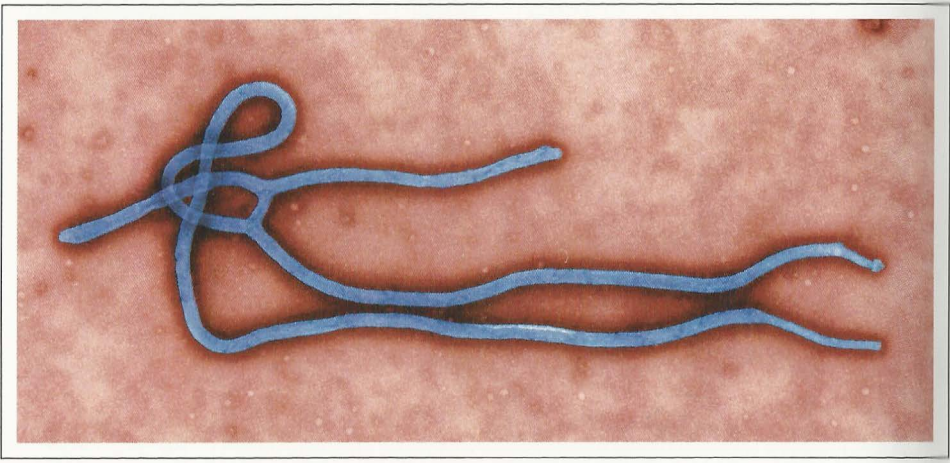
İnsan akyuvarlarında çoğalan *Avian* leukocyte virüsleri



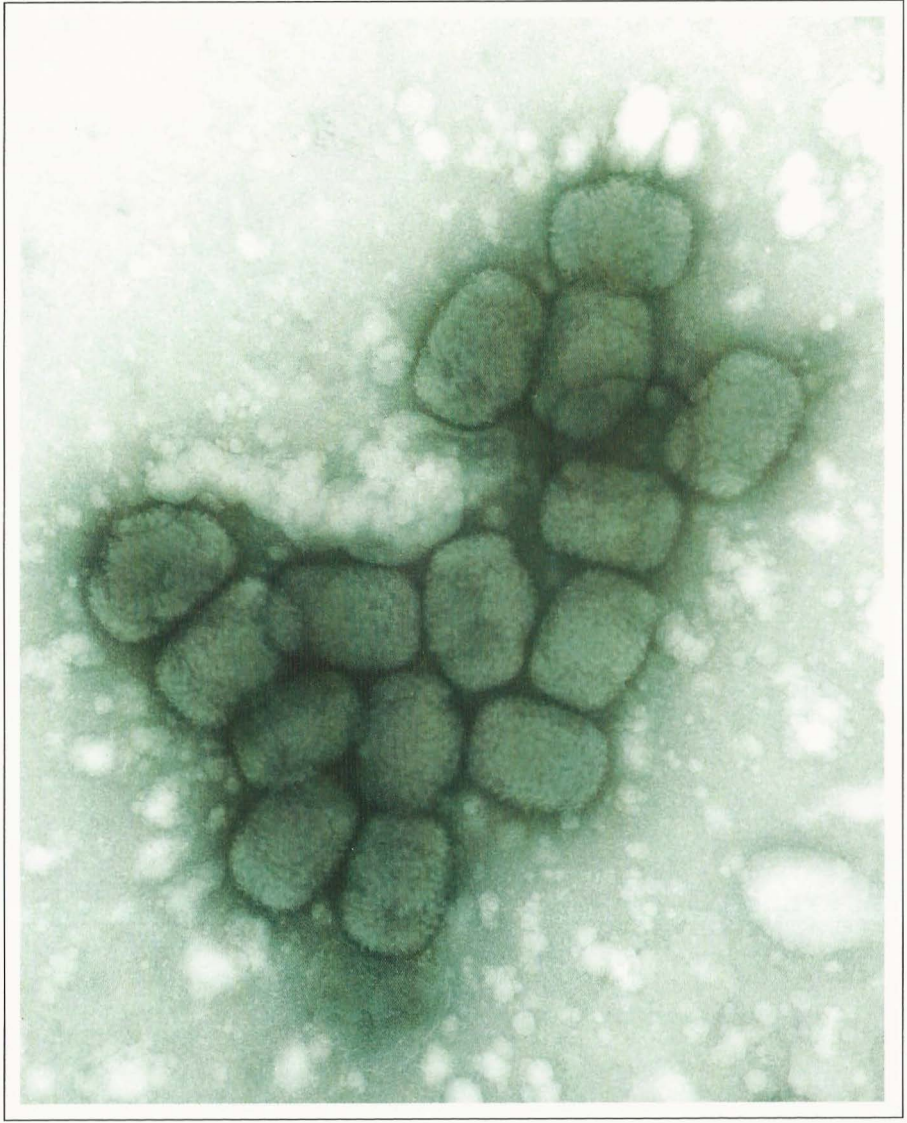
Akyuvarların üzerindeki CD4 İnsan immun yetmezlik virüsleri



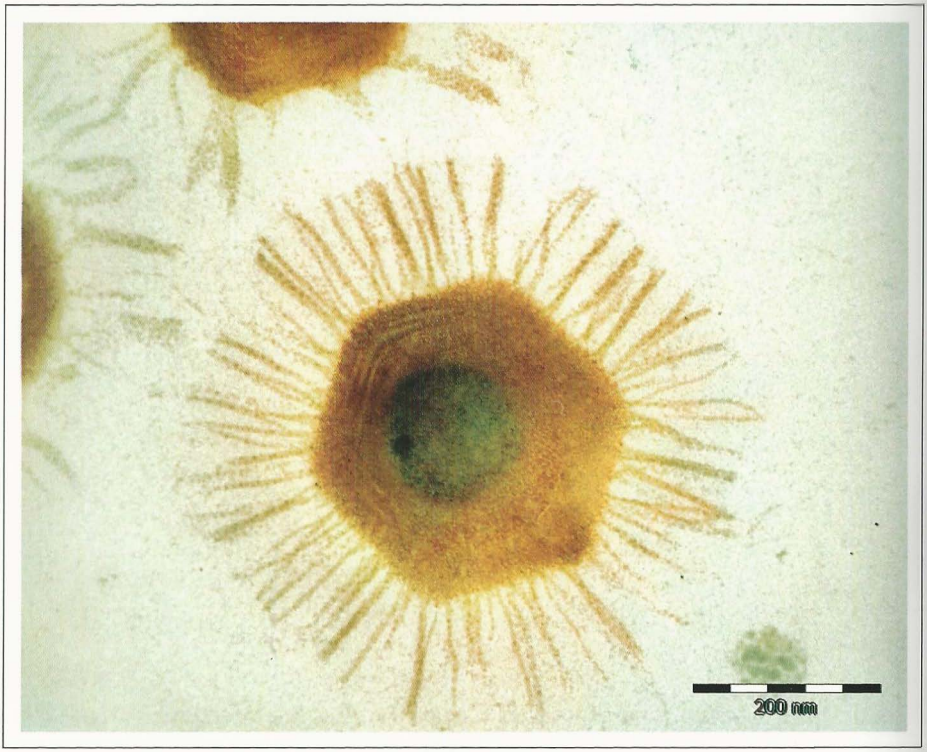
Batı Nil virüsü çözeltide



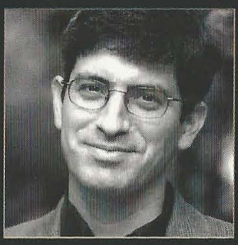
Ebola virüsü çözeltide



Smallpox virüsü çözeltide



Mimivirüs: bilinen en büyük virüs



CARL ZIMMER

Tanınmış popüler bilim kitabı yazarı Carl Zimmer Yale Üniversitesi'nde ders vermektedir. *Parasite Rex*, *Soul Made Flesh*, *Microcosm* ve *Evolution* gibi kitaplarının yanı sıra *New York Times*, *Time*, *Scientific American*, *National Geographic*, *Science*, *Newsweek*, *Natural History* ve *Discover* dergilerine düzenli olarak bilim yazıları yazmaktadır. 2001 yılında yazdığı *Evolution* (*Evrim*) kitabı PBS'de televizyon dizisi olmuştur. 1966 doğumlu olan Zimmer, genç yaşına rağmen 12 önemli kitabın yazarıdır ve bu çalışmalarıyla 2007 yılında Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Bilim Akademisi 'bilim iletişimi' ödülüne layık görülmüştür. Carl Zimmer eşi ve çocuklarıyla birlikte Connecticut'ta yaşamaktadır.

En derin mağaralardan okyanusların dibindeki müthiş sıcaklardaki volkan ağızlarına kadar dünyanın istisnasız her yerinde bulunan virüsler milyarlarca insanın hayatını etkileyerek insan sağlığına zarar vermektedirler. Aynı zamanda, geçtiğimiz yüzyılın önemli biyolojik gelişmelerinde de başrol oynamışlardır. Bunlardan Smallpox virüsü, şimdi dünya üzerinden kökten yok edilmiş olmasına rağmen, bir zamanlar insanlığın bir numaralı düşmanıydı. HIV gibi yeni virüsler, farklı tehlike ve sorunlar çıkarmaya devam ediyorlar.

Virüsler gezegen ekolojisi üzerinde görünmeyen, ama etkin olan oyunculardır. Onlar türler arasında DNA'ları taşır, evrim için yeni kalıtsal malzeme sağlar ve çok çeşitli organizma popülasyonlarını düzenlerler. En küçük mikroptan en büyük memeliye kadar bütün türler virüslerin eylemlerinden etkilenirler. Virüsler güçlerini türler ötesine de uzatarak, havayı, okyanusları ve tatlı su kaynaklarını da etkilerler. Evrim sırasında her bir hayvanın, bitkinin ve mikrobun nasıl şekillendiğini düşündüğümüzde, bunda diğer türlerle bu gezegeni paylaşan ufacık ve güçlü virüslerin de etkin bir rol oynadığını gözden kaçırmamalıyız.

ALFA Basım Yayım Dağıtım Ltd.
Ticarethane Sokak No:53
34110 Cağaloğlu-İstanbul
Tel : +90 (212) 511 53 03
+90 (212) 513 87 51
Fax : +90 (212) 519 33 00
www.alfakitap.com
e-mail: info@alfakitap.com



BİLİM TIP
ISBN: 978-605-106-435-2