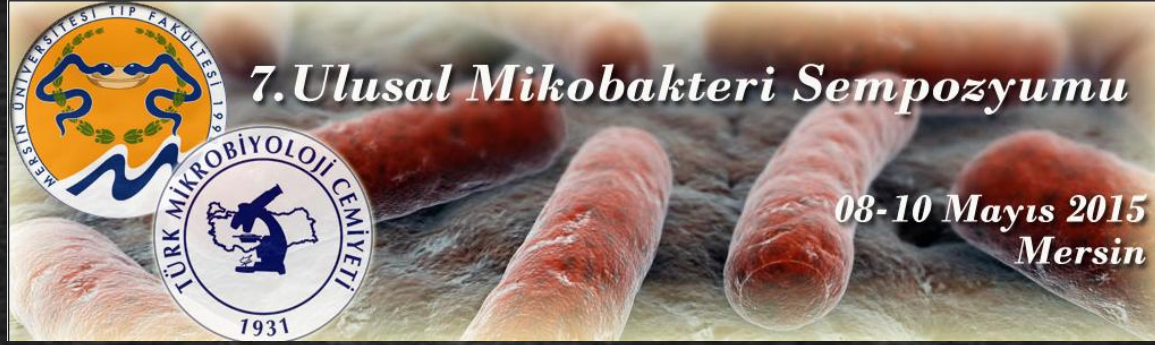




Ulusal Rekombinant Tüberküloz Aşısına İlk Adım

Yrd. Doç. Dr. Sezer OKAY
Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

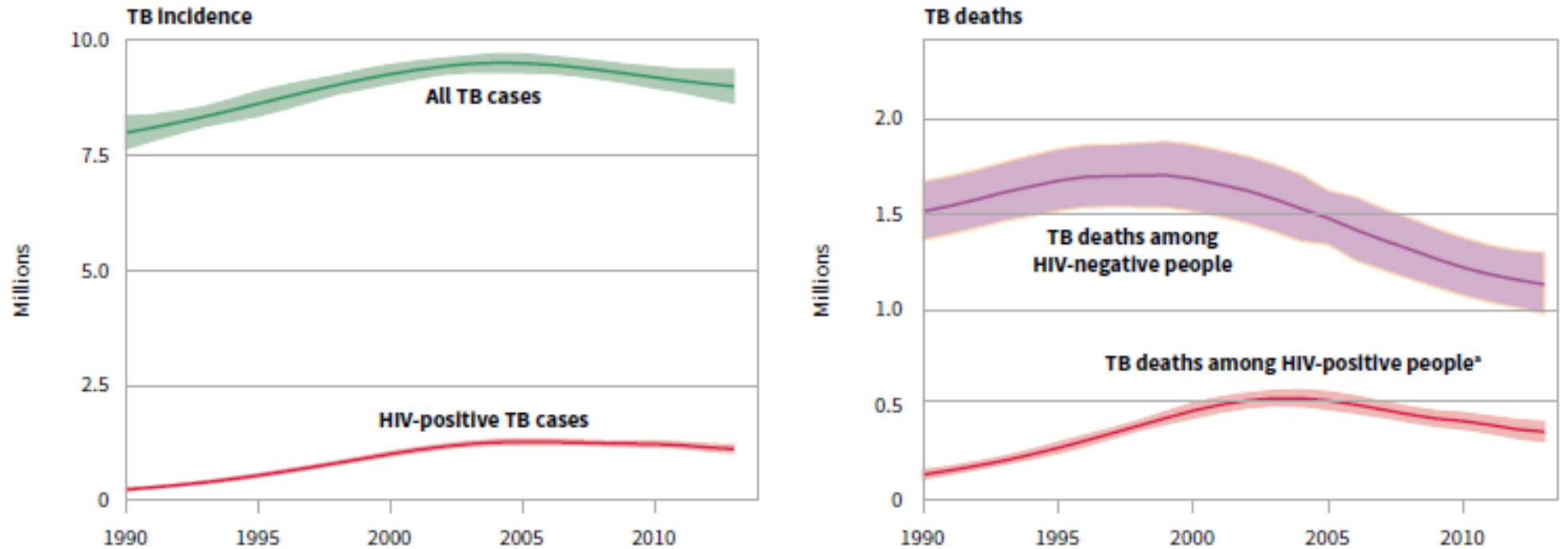


Tüberküloz (TB)

- Türkiye'de TB'nin 2012 yılındaki mortalite, prevalans ve insidans oranları sırasıyla 100.000 kişide 0.52, 23 ve 22'dir.
- Ülkemizin Asya ve Afrika'dan gelen göçmenlerin geçiş yeri olması ve yetersiz raporlamalar göz önüne alındığında bu oranların daha yüksek olduğu düşünülmektedir.
- DSÖ 2014 küresel TB raporuna göre, 2013 yılında yaklaşık 9 milyon TB insidansı ve 360 bin HIV pozitif kişiyi de kapsayan 1.5 milyon ölüm meydana gelmiştir.

1990-2013 yılları arasında dünya çapında meydana gelen TB insidansı ve TB ölümlerine ait oranlar

Estimated absolute numbers of TB cases and deaths (in millions per year), 1990-2013



^a HIV-associated TB deaths are classified as HIV deaths according to ICD-10.

(DSÖ küresel TB raporu, 2014)

Tüberküloz (TB)

- Çoğunluğunun önlenabilir olduğu düşünüldüğünde ölüm oranı kabul edilemez derecede yüksektir.
- Bu gerçek nedeniyle DSÖ 1993 yılında TB'ü küresel sağlık tehdidi olarak ilan etmiş ve 2014 raporunda, küresel TB insidansının yavaş düştüğünü ve ÇİD-TB'un büyüyen bir problem olduğunu belirtip, **etkin yeni TB aşılara kritik düzeyde ihtiyaç olduğunu** vurgulamıştır.

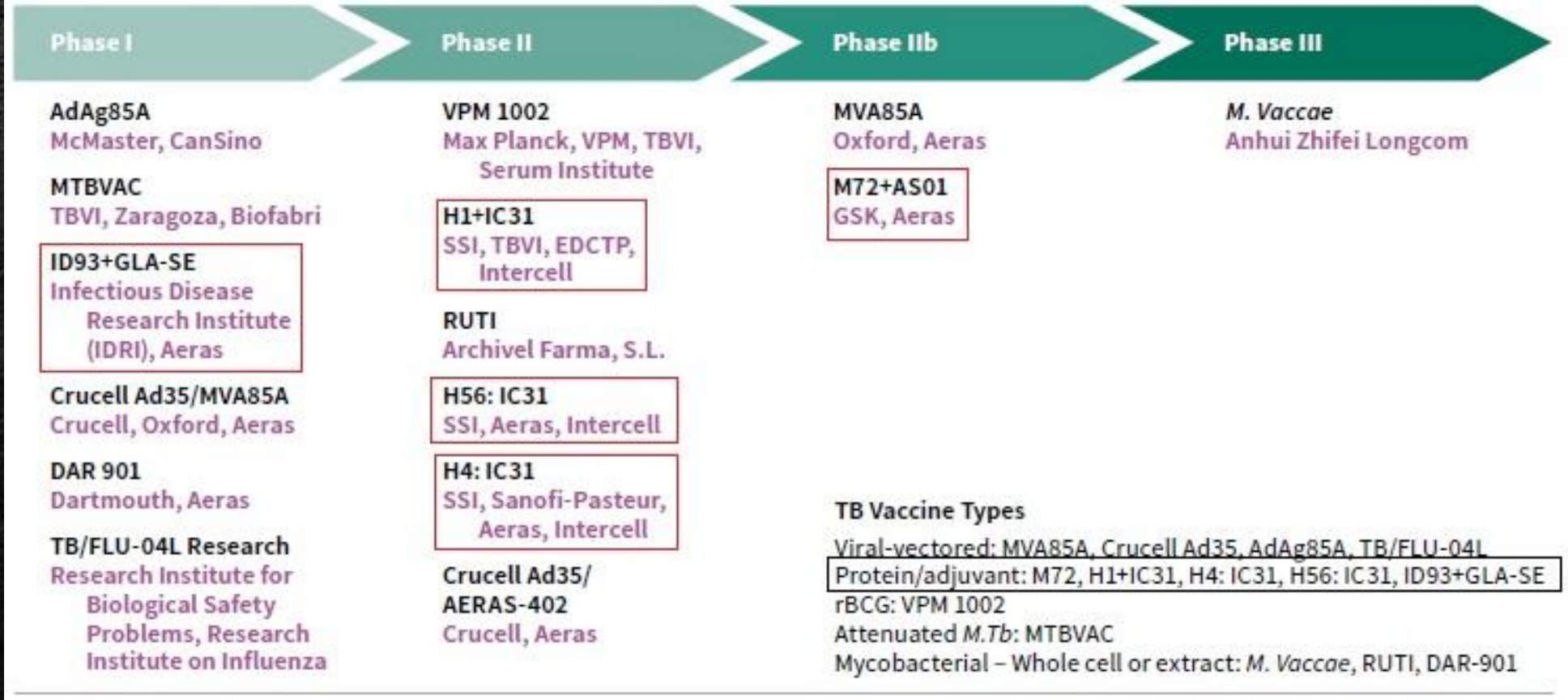
Aşı geliştirme



- Türk Tabipler Birliği (TTB) Halk Sağlığı Kolu, dünyada aşı üretiminin bir “can pazarı” haline geldiğini, aşıda dışa bağımlı olan ülkemizin de içinde bulunduğu aşı ithal eden ülkelerin hemen tümünde aşı eksikliği baş gösterdiğini bildirip, ulusal aşı çalışmalarının önemini vurgulamıştır
- TÜBİTAK tarafından hazırlanan Ulusal Bilim ve Teknoloji Politikaları 2003-2023 Strateji Belgesinde de, yaşam kalitesinin yükseltilmesi doğrultusunda, *insan sağlığını korumak ve tedavi amacıyla, 'rekombinant DNA teknolojisi' kullanarak yeni moleküller geliştirebilme ve bu molekülleri temel alan aşı ve ilaçlar geliştirip üretebilme* hedefi belirtilmiştir.

Dünyada TB aşısı çalışmaları

The development pipeline for new TB vaccines, August 2014



(DSÖ küresel TB raporu, 2014)

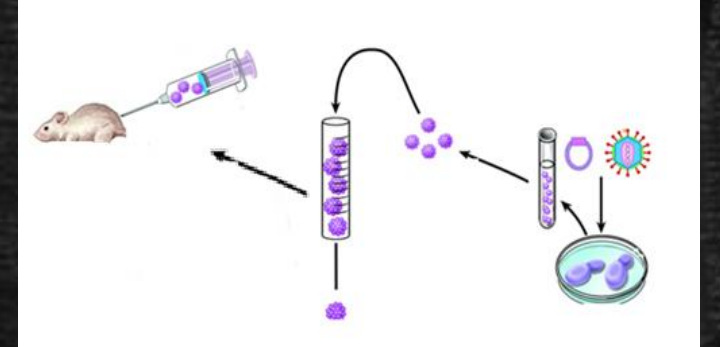
Ya biz?



Ulusal Rekombinant Tüberküloz Aşısına İlk Adım

“Rekombinant alt ünite tüberküloz aşısı için yeni antijenlerin geliştirilmesi”

TÜBİTAK SBAG 214S359



Yürütücü: Yrd.Doç.Dr. Sezer OKAY

Araştırmacı: Yrd.Doç.Dr. Aslıhan KURT KIZILDOĞAN

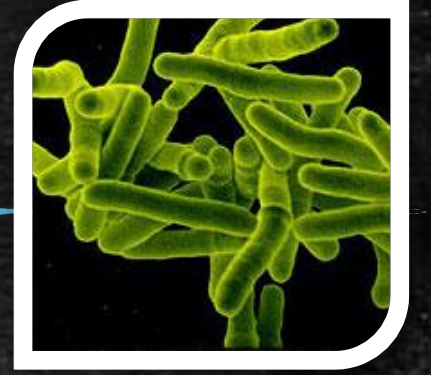
Danışman: Prof.Dr. Süheyla SÜRÜCÜOĞLU

Bursiyer: Fatih KARABULUT, Rukiye ÇETİN

Projenin amacı, ulusal bir rekombinant alt ünite tüberküloz (TB) aşısı geliştirme çalışması başlatmaktır.

Bunun için, ülkemizdeki bir hastadan izole edilmiş ve genetik olarak tanımlanmış bir *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) izolatından **Erp, HspR, LppX, MmaA4 ve OmpA** virülans faktörlerini moleküler tekniklerle klonlayıp, rekombinant olarak saflaştırarak, bu proteinlerin Montanide ISA 720 adjuvanıyla formülasyonunun hümmoral ve hüccresel bağışıklığı tetikleme düzeylerini araştırmaktır.

Yöntem



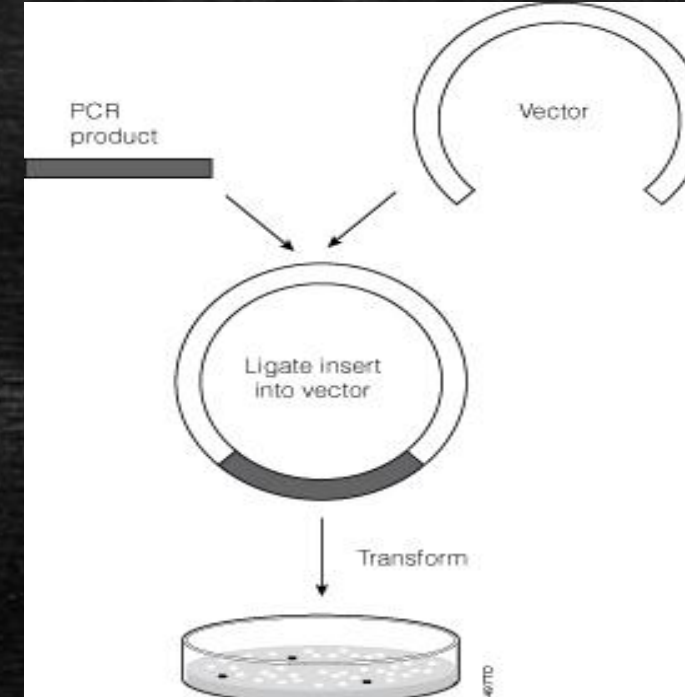
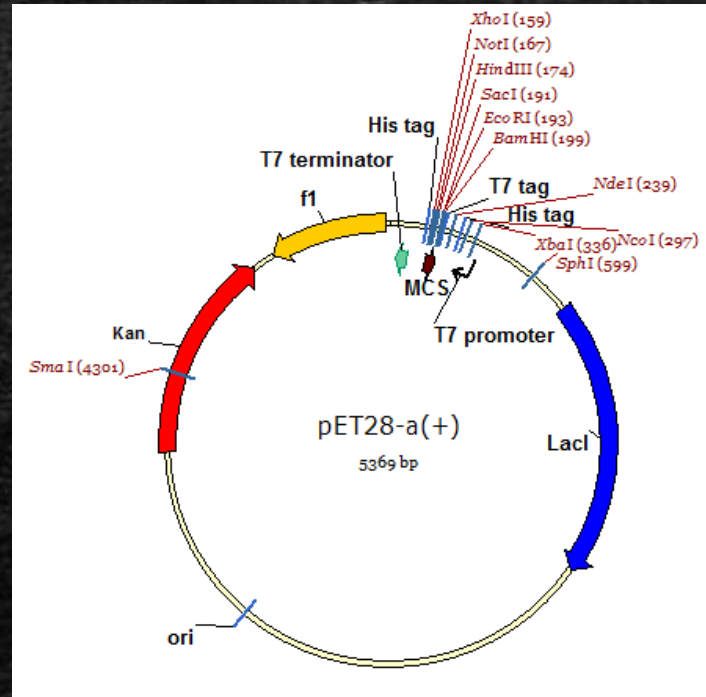
1) Antijen Kodlayan Genlerin Çoğaltılması

Türkiye'deki bir hastadan izole edilmiş MTB izolatına ait DNA, kit kullanılarak saflaştırılacaktır.

Saflaştırılan MTB DNA'sı kalıp olarak kullanılarak *erp*, *hspR*, *lppX*, *mmaA4* ve *ompA* genleri PZR ile çoğaltılacaktır.

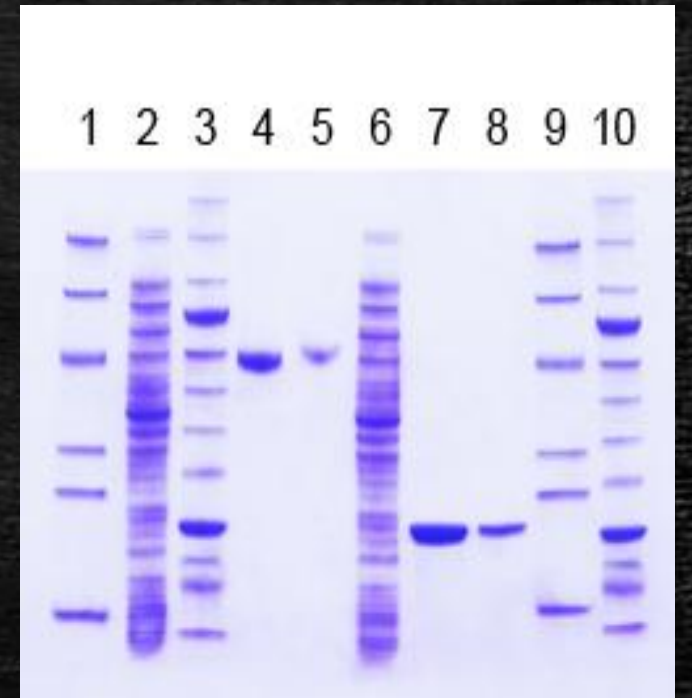
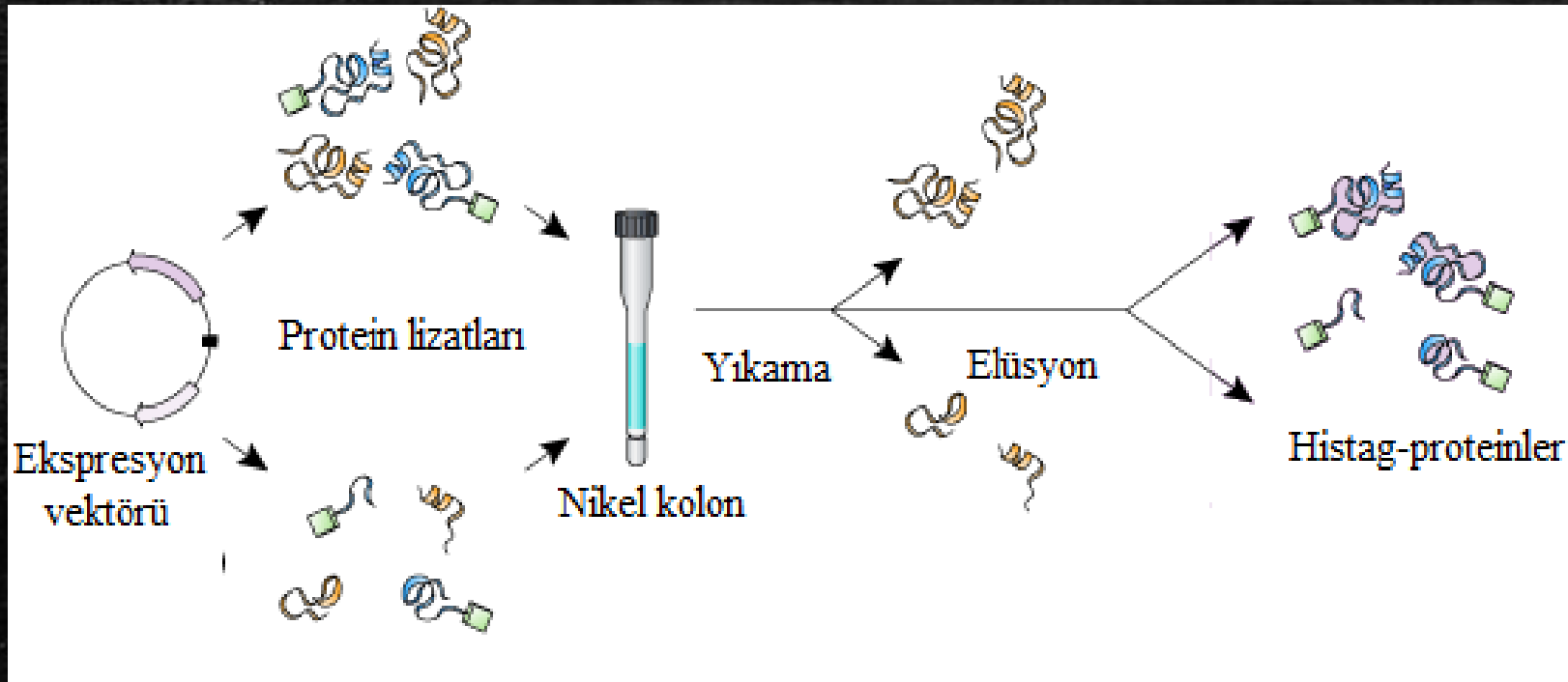
Yöntem

2) Antijen Kodlayan Genlerin Klonlanması



Yöntem

3) Rekombinant Proteinlerin Saflaştırılması



Yöntem



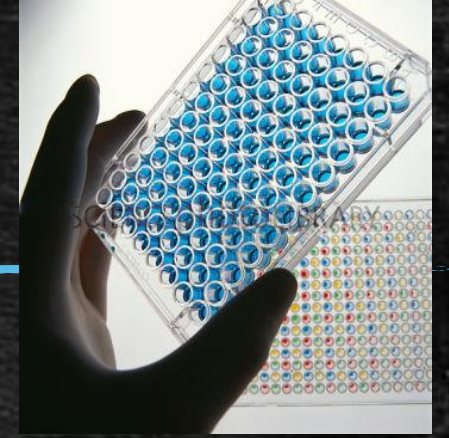
4) Rekombinant Proteinlerin İmmünojenitesinin Belirlenmesi

Aşı formülasyonu hazırlanması: Uygun yoğunluk ve saflıktaki protein Montanide ISA 720 adjuvanıyla 1:1 oranında karıştırılarak aşı formülasyonu hazırlanacaktır.

Farelere uygulama: Aşılama deneylerinde, her deney grubu için 6-8 haftalık beş fare kullanılacaktır. Farelere 2 hafta aralıklarla 0.5 mL aşı formülasyonu subkütan enjeksiyon ile verilecektir. Negatif kontrol grubuna sadece adjuvan, pozitif kontrol grubuna da ticari BCG aşısı verilecektir.



Yöntem



5) İmmün yanıtın ölçülmesi

Hümmoral bağışıklık tespiti için, ELISA ile immünoglobülin (IgG) seviyesi ölçülecektir.

Hücresel bağışıklık tespiti için ELISA ile interferon gamma (IFN- γ) ve interlökin 12 (IL-12) seviyesi ölçülecektir.

Daha sonra elde edilen bağışıklık cevabı verilerinin istatistiksel analizi yapılacaktır.

Sonuç

Montanide ISA 720 adjuvanı ile formüle edilmiş MTB antijenlerinin hümmoral ve hüccresel bağışıklığı tetikleme kapasiteleri ticari BCG aşısı ile karşılaştırılacaktır.

Dinlediğiniz için TEŞEKKÜRLER...

