



# Biyoteknolojik Aşılar

## **1. İleri Teknikler ile Hazırlanan Aşılar**

- Sentetik peptid aşılar
- Antiidiotip antikor aşıları
- Subünit aşılar

## **2. Genetik Mühendisliği ile hazırlanan Aşılar**

- Mutant Aşılar-
  - Marker Aşılar
- Sunünit Aşılar
- Rekombinant Virus Aşıları
- Nükleik Asit (DNA ve cDNA) aşıları

# BİYOTEKNOLOJİK AŞILAR

## I. İLERİ TEKNOLOJİ İLE HAZIRLANAN AŞILAR

### 1. SENTETİK PEPTİT AŞILAR:

Enfeksiyon etkeninin **immunojen komponentlerinin protein**

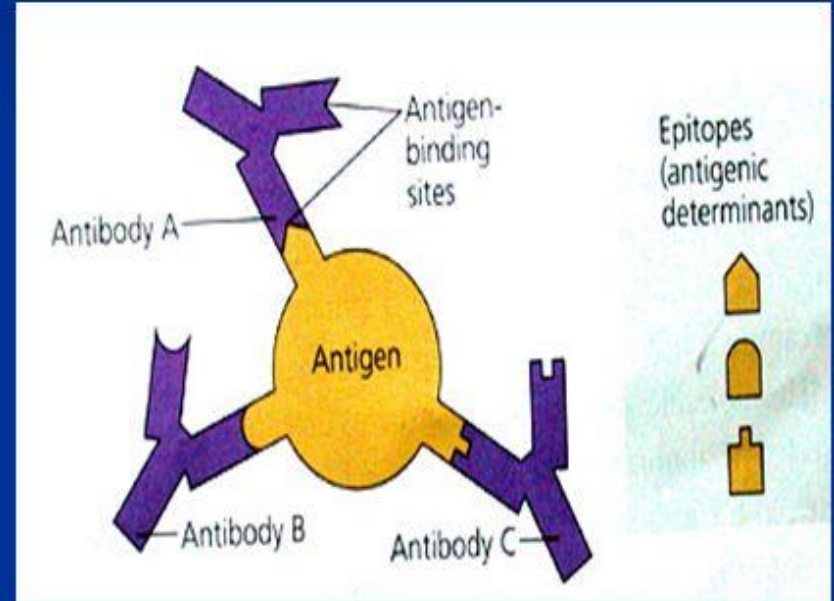
yapılarının belirlenerek, invitro koşullarda sentezlenmesi ve

**peptitlerin aşı olarak kullanımı** esası ile hazırlanır.



# ANTİJENİK DETERMİNANT

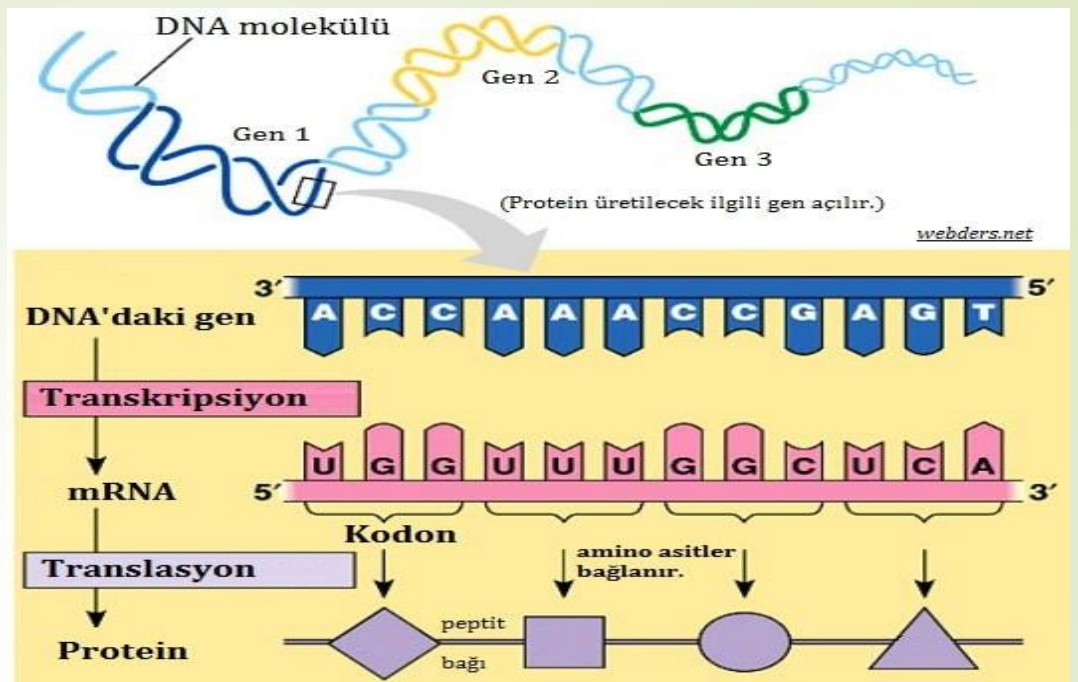
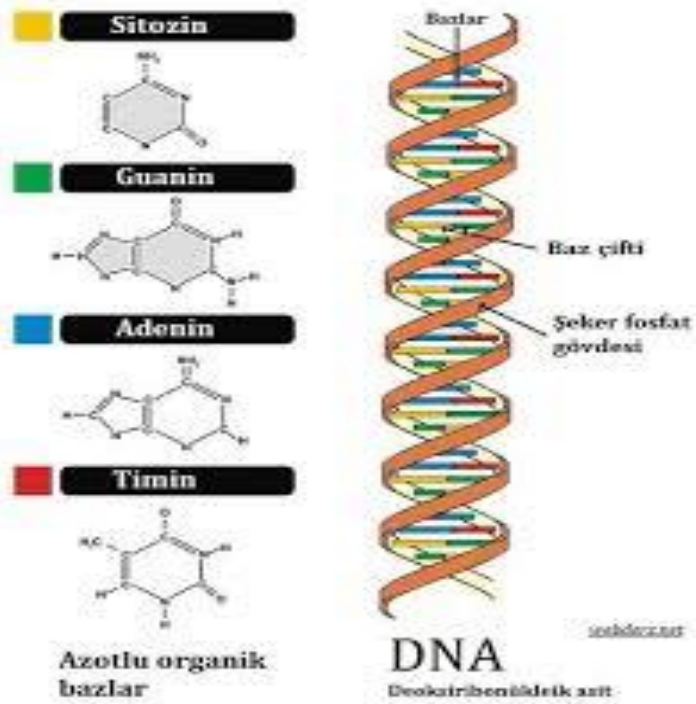
- Kuvvetli antijenik maddeler büyük moleküller olmasına karşın, yalnız belirli bir bölgesi antikora bağlanabilir.
- Antijen antikor bağlanmasında, antijene ait bölgeye **antijenik determinant** denir.



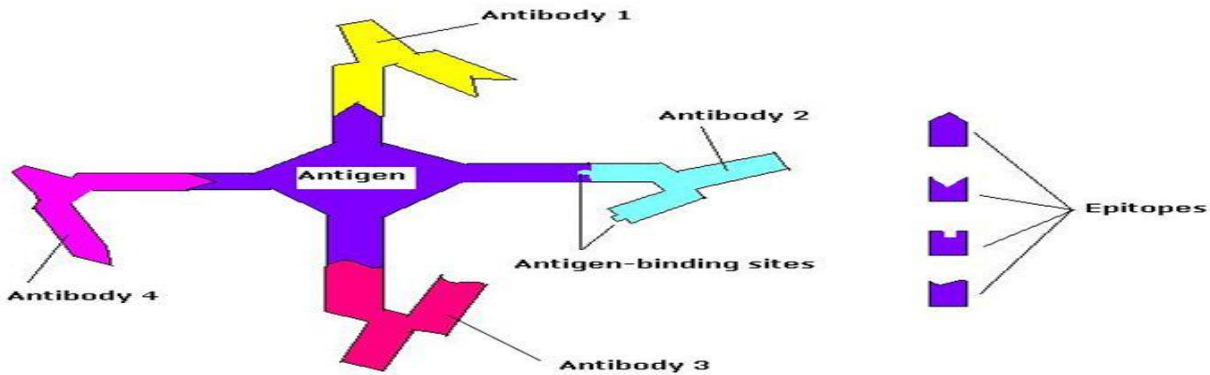


# Sentetik peptit aşı

- 1. Uygun antijenik birimin bilinmesi (kodlayan gen bölgesi, aminoasit dizilimi?)
- 2. İnvitro sentez



- Antijenler multivalandıdır, yani bir antijen molekülü çok sayıda antikörle birleşebilir.

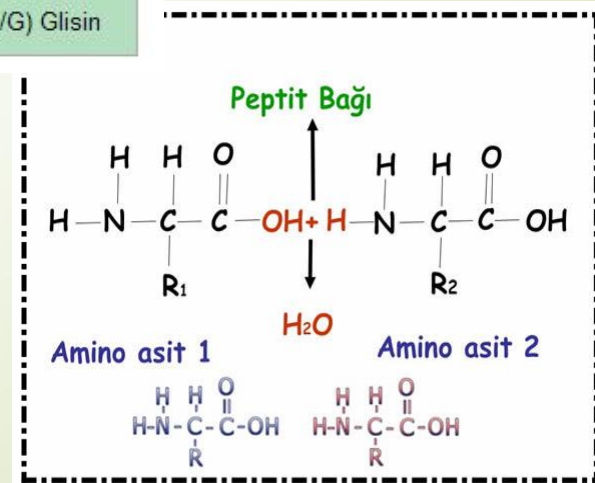




Bu tablo 64 kodon ve her biri için bir amino asit göstermektedir.

mRNA'nın doğruultusu: 5' → 3'.

		İkinci baz			
		U	C	A	G
Birinci baz	U	UUU (Phe/F) Fenilalanin	UCU (Ser/S) Serin	UAU (Tyr/Y) Tirozin	UGU (Cys/C) Sistein
		UUC (Phe/F) Fenilalanin	UCC (Ser/S) Serin	UAC (Tyr/Y) Tirozin	UGC (Cys/C) Sistein
		UUA (Leu/L) Lösin	UCA (Ser/S) Serin	UAA Okra ( <i>Dur</i> )	UGA Opal ( <i>Dur</i> )
		UUG (Leu/L) Lösin	UCG (Ser/S) Serin	UAG Amber ( <i>Dur</i> )	UGG (Trp/W) Triptofan
	C	CUU (Leu/L) Lösin	CCU (Pro/P) Prolin	CAU (His/H) Histidin	CGU (Arg/R) Arginin
		CUC (Leu/L) Lösin	CCC (Pro/P) Prolin	CAC (His/H) Histidin	CGC (Arg/R) Arginin
		CUA (Leu/L) Lösin	CCA (Pro/P) Prolin	CAA (Gln/Q) Glutamin	CGA (Arg/R) Arginin
		CUG (Leu/L) Lösin	CCG (Pro/P) Prolin	CAG (Gln/Q) Glutamin	CGG (Arg/R) Arginin
	A	AUU (Ile/I) İzölösin	ACU (Thr/T) Treonin	AAU (Asn/N) Asparagin	AGU (Ser/S) Serin
		AUC (Ile/I) İzölösin	ACC (Thr/T) Treonin	AAC (Asn/N) Asparagin	AGC (Ser/S) Serin
		AUA (Ile/I) İzölösin	ACA (Thr/T) Treonin	AAA (Lys/K) Lizin	AGA (Arg/R) Arginin
		AUG (Met/M) Metiyonin, <i>Başla</i> <sup>[2]</sup>	ACG (Thr/T) Treonin	AAG (Lys/K) Lizin	AGG (Arg/R) Arginin
	G	GUU (Val/V) Valin	GCU (Ala/A) Alanin	GAU (Asp/D) Aspartik asit	GGU (Gly/G) Glisin
		GUC (Val/V) Valin	GCC (Ala/A) Alanin	GAC (Asp/D) Aspartik asit	GGC (Gly/G) Glicin
		GUA (Val/V) Valin	GCA (Ala/A) Alanin	GAA (Glu/E) Glutamik asit	GGA (Gly/G) Glisin
		GUG (Val/V) Valin	GCG (Ala/A) Alanin	GAG (Glu/E) Glutamik asit	GGG (Gly/G) Glisin





# Sentetik peptit aşıların avantajları

- Bu aşılarda etkenin vücutta üremesi, yayılması, enfeksiyon oluşturması mümkün değildir.
- Fazla verilmelerinde bir sorun oluşmaz.
- Muhafazaları kolaydır.

# Sentetik peptit aşı dezavantajları

- Sentezlenecek antijenik determinantın iyi belirlenmesi gerekir.
- Etkin korunma için birden fazla sayıdaki antijenik determinant için hazırlanmış (multikompetent) aşı kullanımı gerekebilir.
- Adjuvant kullanımı gerekir.
- Booster doz kullanımı gerekir.



## \*\*Aşı Etkeninin replikasyon yeteneği\*\*

Parametre	Canlı aşı	İnaktif aşı
Uygulama yolu	Doğal enf. modeli yada enjeksiyon	Enjeksiyon
Antijen dozu	Düşük	Yüksek
Fiyat	Düşük	Yüksek
Doz sayısı	Tek	Çok*
Adjuvant	Hayır	Evet
Bağışıklık süresi	Uzun	Kısa
Antikor durumu	IgG,IgA	IgG
Hücresele yanıt	Var	Yetersiz
İsi duyarlığı	Var	Yok
İnterferenz	Bazen	Yok
Gebelerde risk	Bazen	Yok
Virulenz kazanma	Bazen	Yok
Hastalık Oluşturma**	Evet	Hayır

Parametre	Canlı aşı	İnaktif aşı	Sentetik Peptit aşı
Uygulama yolu	Doğal enf. modeli yada enjeksiyon	Enjeksiyon	Enjeksiyon
Antijen dozu	Düşük	Yüksek	Yüksek
Doz sayısı	Tek	Çok*	Çok*
Adjuvant	Hayır	Çok*	Çok*
Bağışıklık süresi	Uzun	Kısa	Kısa
Antikor durumu	IgG, IgA	IgG	Kısa
Hücreyel yanıt	Var	Yetersiz	Yetersiz
Isı duyarlığı	Var	Yok	Yok
İnterferenz	Bazen	Yok	Yok
Gebelerde risk	Bazen	Yok	Yok
Virulenz kazanma	Bazen	Yok	Yok
Hastalık Oluşturma**	Evet	Hayır	Hayır

# BİYOTEKNOLOJİK AŞILAR

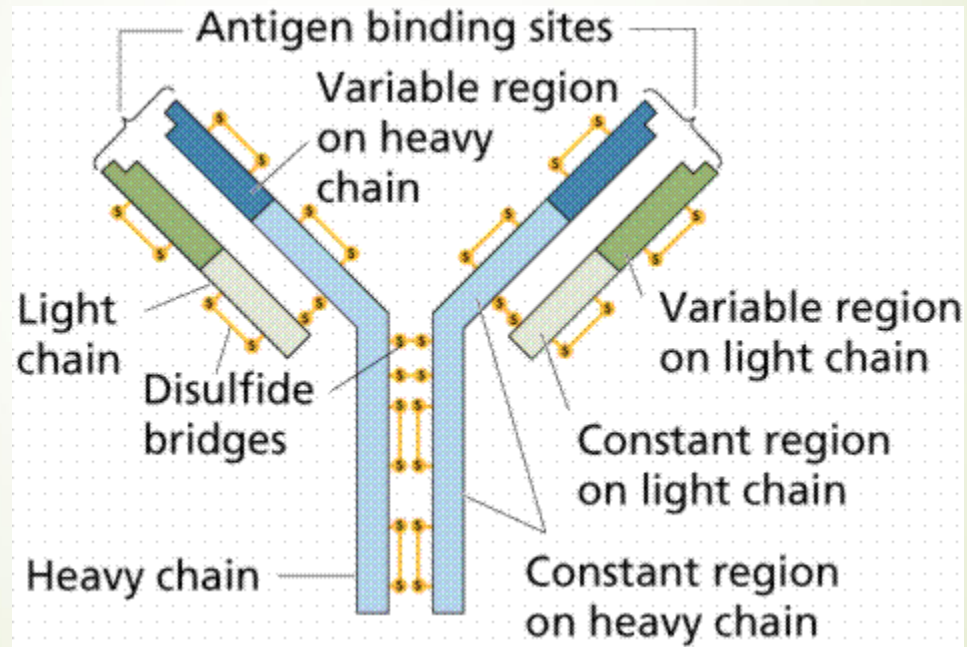
## I. İLERİ TEKNOLOJİ İLE HAZIRLANAN AŞILAR

### 2. ANTIİDİOTİP ANTİKOR AŞILARI

- İlk kez JERNE tarafından bildirilmiş bir teoridir.
- Bir antijene karşı oluşan antikorların (idiotip antikor) başka bir deneme hayvanı için antijen olarak kullanılması sonucu elde edilen antikorların (anti idiotip antikor-Ab2) aşısı olarak kullanımı esasına dayanır.

Özet: Ab2 antijenin internal imajını taşır ve Ab2 için oluşan antikorlar antijene bağlanabilir.

# Antikor Molekülü



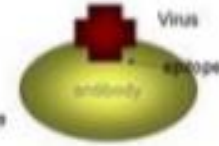
## 2. ANTIİDİOTİP ANTİKOR AŞILARI

İlk kez JERNE tarafından bildirilmiş bir teoridir.

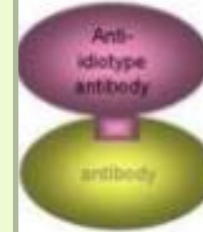
Spesifik bir antijene karşı deneme hayvanında oluşturulan antikorun (idiotip antikor), farklı bir deney hayvanına verilmesi halinde oluşan antikorların (Ab2-antiidiotip) asıl konakçısına ag olarak verilerek immunize edilmesi prensibine dayanır. Bu antikorlar etken antijenini taklit ederek onun bir kopyası gibi davranırlar. Bu yöntemle kuduz virüsüne karşı, kuduz virüsü enjekte edilmeden antikor yanıtı sağlanabilmiştir.

1.

Antibody with epitope binding site



2.



Make antibody against antibody idioype

Anti-idiotypic antibody mimics the epitope



3.

Use anti-idiotypic antibody as injectable vaccine



Antibody to anti-idiotypic antibody



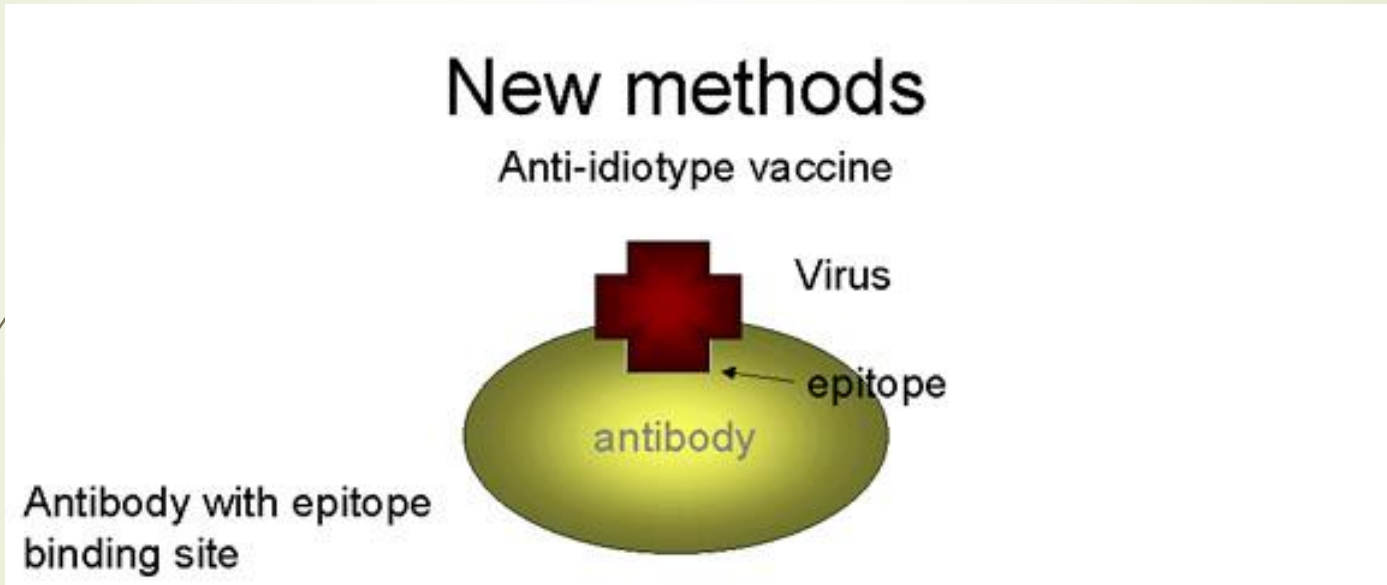
Binds and neutralizes virus



# ANTIİDİOTİP ANTİKOR AŞILARI

Bir antijene karşı oluşan antikorların (idiotip antikor)

başka bir deneme hayvanı için antijen olarak kullanılması sonucu elde edilen antikorların (anti idiotip antikor-Ab2) AŞI olarak kullanımı esasına dayanır.

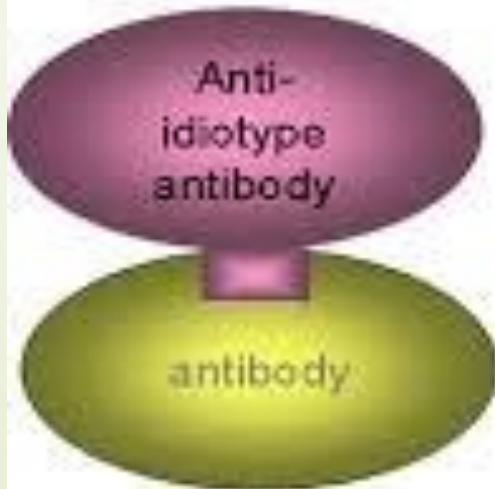




Bir antijene karşı oluşan antikorların (idiotip antikor)

başka bir deneme hayvanı için antijen olarak kullanılması sonucu elde edilen antikorların (anti idiotip antikor-Ab2) AŞI olarak kullanımı esasına dayanır.

## Anti-idiotypic vaccine cont



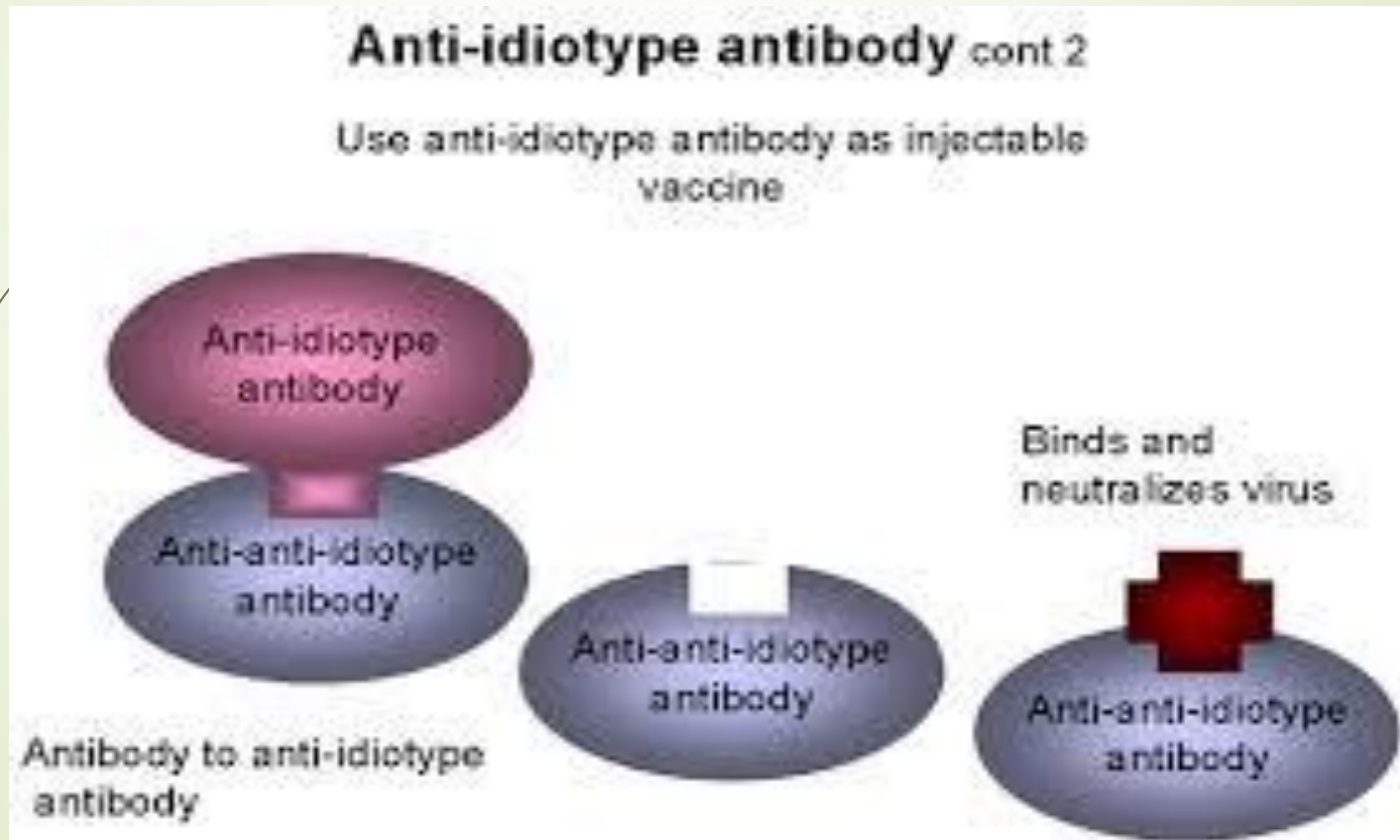
Make antibody against antibody idioype

Anti-idiotypic antibody mimics the epitope



Bir antijene karşı oluşan antikorların (idiotip antikor)

başka bir deneme hayvanı için antijen olarak kullanılması sonucu elde edilen antikorların (anti idiotip antikor-Ab2) AŞI olarak kullanımı esasına dayanır.



# Örnek: HEPATİT B anti-idiotip aşı hazırlanması prosedürü

- HEPATİT B → Ab1( hepatit B spesifik)  
(İdiotip antikor)

- /→ Tavşan (Ab2)  
( Antiidiotip antikor)

AŞI /→ Şempanze

Şempanzelerdeki eprüvasyon çalışması sonrasında Ab2 ile uyarılmış olan grup korunmuş

- Bir antijene karşı oluşan antikorların (idiotip antikor) başka bir deneme hayvanı için antijen olarak kullanılması sonucu elde edilen antikorların (anti idiotip antikor-Ab2)

aşı olarak kullanımı esasına dayanır.

Ab2 antijenin internal imajını taşır ve Ab2 için oluşan antikorlar antijene bağlanabilir.

# BİYOTEKNOLOJİK AŞILAR

## I. İLERİ TEKNOLOJİ İLE HAZIRLANAN AŞILAR

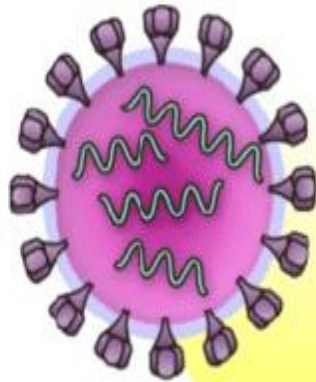
### 3. SUBÜNİT AŞILAR:

Mikroorganizmaların antijenik komponentlerinin (glikoprotein, toksin, peplomer, pilus, vb) çeşitli yöntemlerle izole edilip saflaştırılması ile hazırlanan **AŞI** dir.

# Subunit Aşılar

## Viral vaccine

- ✓ Elicits strong immune response
- ✓ Provides long-lasting immunity
- ✗ Susceptible to denaturation
- ✗ Susceptible to contamination
- ✗ Risk of reversion to pathogenic form

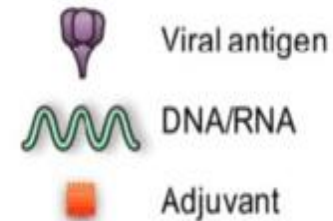
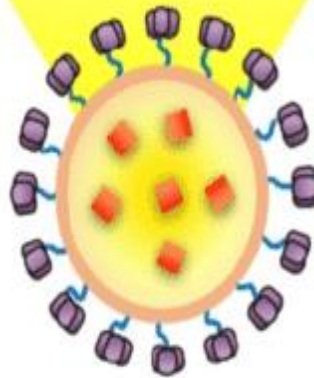


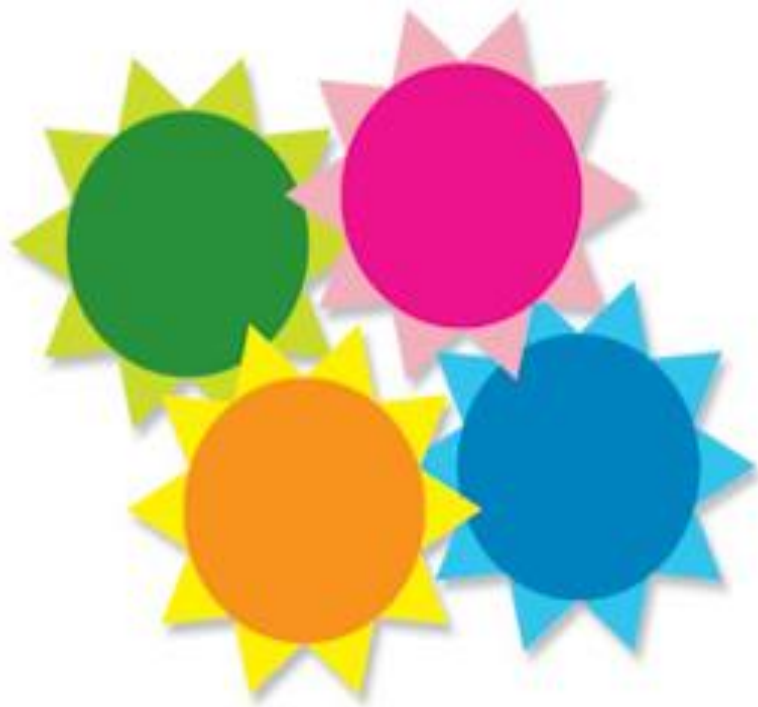
## Subunit vaccine

- ✓ No risk of infection
- ✓ Safe to administer in immunocompromised, pregnant women, and the elderly
- ✗ Poor cellular immune responses
- ✗ Poor induction of immunological memory

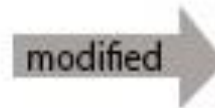
## Nanoparticle vaccine

- ✓ Elicits strong humoral and cellular immune responses
- ✓ Induce long-lasting immunity
- ✓ No risk of infection
- ✓ Amenable to stringent sterilization
- ✓ Readily adaptable to different pathogenic threats



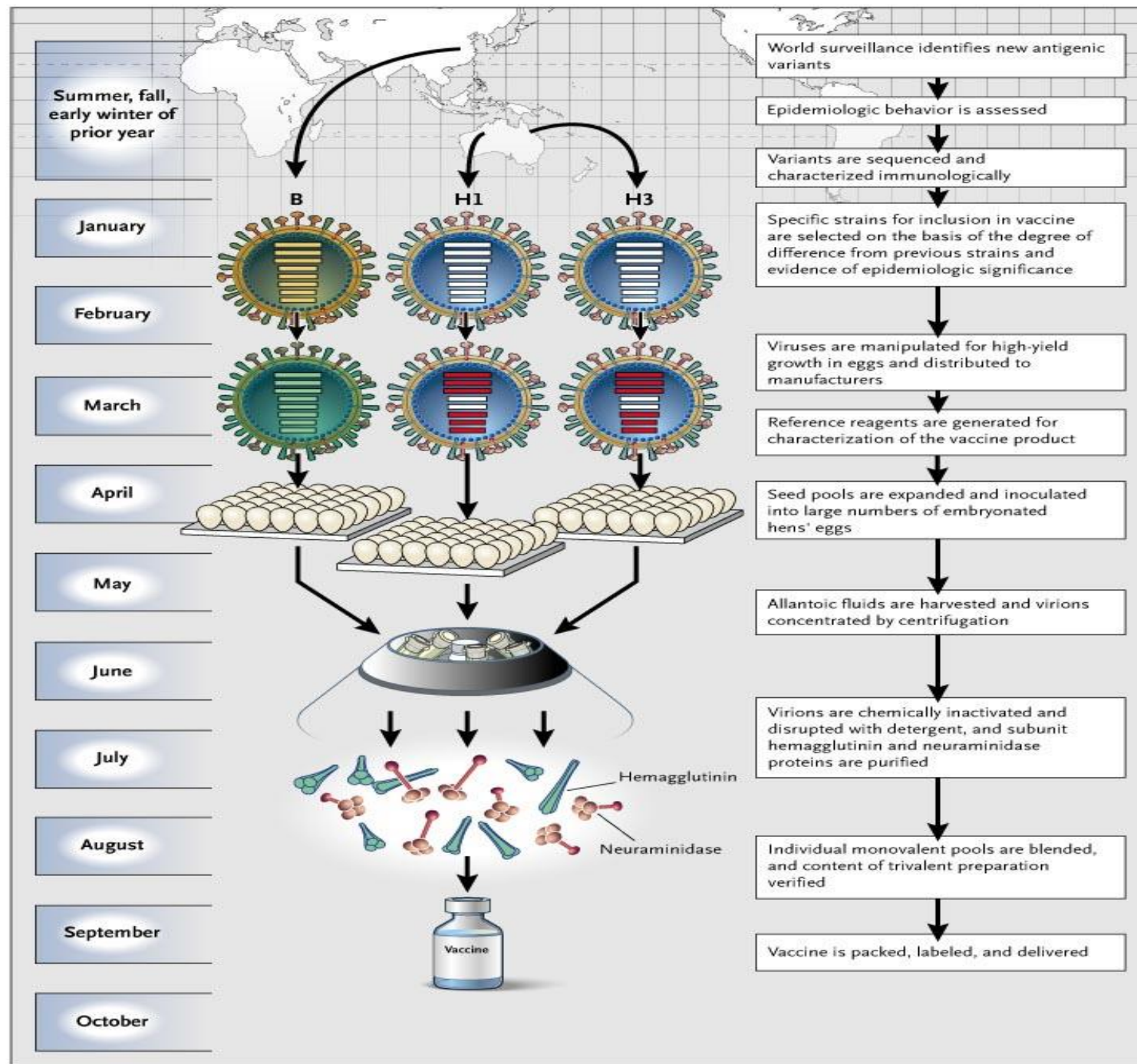


Human Papillomaviruses



Human Papillomaviruses Subunits





# Subunit Aşıların Avantaj ve Dezavantajları

- Bu aşılar da, aşı kompotentinin seçimi önemlidir. Aşılama sonrasında hastalık etkenlerini elimine edici antikor yanıtı elde edilebilmelidir. Subunit aşıların multikompetent olması, etkin korunma için tercih edilir.
- **Aşının avantajları**, enfeksiyöz etken içermemesi, dolayısıyla enfeksiyon oluşturmaması, hücresel ve humoral immün sistemin uyarılması
- **Aşının dezavantajları**,; genellikle fazla miktarda ve çift doz verilmesi ihtiyaç duyulması,
- Adjuvanlar yada haptenlerle birlikte kullanıma ihtiyaç göstermeleri,
- Hepatit B(HBV'sAg) ve İnfluenza HN için geliştirilmiş subunit aşılar bulunmaktadır.

Parametre	Canlı aşı	İnaktif aşı	Sentetik peptit aşı
Uygulama yolu	Doğal enf. modeli yada enjeksiyon	Enjeksiyon	?
Antijen dozu	Düşük	Yüksek	?
Doz sayısı	Tek	Çok*	?
Adjuvant	Hayır	Çok*	?
Bağışıklık süresi	Uzun	Kısa	?
Antikor durumu	IgG, IgA	IgG	?
Hücresel yanıt	Var	Yetersiz	?
Isı duyarlılığı	Var	Yok	?
İnterferenz	Bazen	Yok	?
Gebelerde risk	Bazen	Yok	?
Virulenz kazanma	Bazen	Yok	?
Hastalık Oluşturma**	Evet	Hayır	?

Parametre	Canlı aşı	İnaktif aşı	Subunit Aşı
Uygulama yolu	Doğal enf. modeli yada enjeksiyon	Enjeksiyon	Enjeksiyon
Antijen dozu	Düşük	Yüksek	Yüksek
Doz sayısı	Tek	Çok*	Çok*
Adjuvant	Hayır	Çok*	Çok*
Bağışıklık süresi	Uzun	Kısa	Kısa
Antikor durumu	IgG, IgA	IgG	Kısa
Hücre sel yanıt	Var	Yetersiz	Yetersiz
Isı duyarlılığı	Var	Yok	Yok
İnterferenz	Bazen	Yok	Yok
Gebelerde risk	Bazen	Yok	Yok
Virulenz kazanma	Bazen	Yok	Yok
Hastalık Oluşturma**	Evet	Hayır	Hayır