



Koronavirüs Teşhisinde Biyosensörler

Resmi verilerle Ağustos 2020 itibariyle 20 milyondan fazla kişiyi etkilediği ve 750.000'den fazla hayata mal olduğu kesinleşen COVID-19 salgınıyla mücadelede insanlığın en büyük yardımcısı olacak aşı henüz geliştirilebilmiş değil. 170'ten fazla araştırma ekibi bu hedefle çalışmalarını sürdürürken genel kullanımdan hemen önceki, yani binlerce insan üzerinde kapsamlı denemelerin yapılabildiği üçüncü aşamaya Ağustos 2020 itibariyle sadece yedi tane aşı çalışması geçebildi¹.

Aşı için çalışmalar yavaş ancak emin adımlarla ilerlerken, diğer yandan, virüsle enfekte olmuş bireyleri tespit etme sürecini iyileştirecek teknolojilere ciddi yatırım yapılıyor. Bu amaçla yararlanılması planlanan teknolojilerden biri de biyosensörler. Günümüzde endüstriyel süreçler ve çevre kirliliği kontrolü gibi alanlarda etkinliği kanıtlanmış biyosensörler, sağlık alanında da halihazırda genel tarama, hastalık taraması, klinik analiz ve teşhis gibi aşamalarla değerlendiriliyor. Peki özellikle uygun maliyeti, kullanım kolaylığı, keskin teşhis yetisiyle öne çıkan biyosensörler, COVID-19 hastası bireyler için erken teşhis olanağı sağlayarak virüs yayılım hızını düşürebilir, hatta ölüm oranlarını aşağıya çekebilir mi²?

Geçmişe Yönelik Tarama Yapılabilecek

Tekla S. Perry imzasıyla *IEEE Spectrum*'da 2020'nin Mayıs ayında yayınlanan makalede, biyosensörlerin kapsamlı koronavirüs taramaları için anahtar görevi görebileceği, bu sebeple teknoloji start-up'larının koronavirüs RNA, antikör ve antijenlerini tespit edebilecek bir çip için çalıştığı ifade ediliyor. Makaleye göre, biyosensörlerin COVID-19 teşhis sürecine entegre edilmesiyle parmaktan alınan kan ya da burundan alınan süprüntünün bulunduğu örneğin yarı iletken çipte okunmasıyla, örnekte antikör olup olmadığı sadece birkaç dakika içinde öğrenilebilecek. Yanlış teşhis ihtimalinin son derece düşük olduğu belirtilirken, biyosensörler sayesinde kişinin virüsle bugüne dek karşılaşmış olup olmadığını da tespit edilmesi mümkün olabilir³.

Mevcut Testlerin Eksikliği Ne?

COVID-19 teşhisinde kullanılan biyosensör teknolojisini incelemeye başlamadan önce, halihazırda yaygın olarak kullanılan mevcut testlere değinelim. Şu anda teşhis için biri virüsün vücutta açığa çıkardığı proteinleri tespit eden immunoassay isimli; diğeri ise virüsün genetik kodunu teşhis eden PCR isimli iki ayrı test kullanılıyor.

1 <https://www.theguardian.com/world/ng-interactive/2020/aug/16/covid-vaccine-tracker-when-will-we-have-a-coronavirus-vaccine>

2 <https://www.news-medical.net/health/Biosensor-Applications.aspx>

3 <https://spectrum.ieee.org/view-from-the-valley/biomedical/diagnostics/biosensors-key-mass-coronavirus-testing>

Genetik materyalden ziyade vücudun virüsle savaşmak için ürettiği proteinleri saptamaya odaklanan immunoassay testler evde uygulanabilen kitler halinde dahi satılıyor. Ancak bu testlerin vadettiği doğru teşhis oranının enfeksiyonun özellikle ilk döneminde düşük olduğu belirtiliyor⁴. Ayrıca hastanelerde uygulanan pek çok immunoassay testinin bile beş saate kadar sürebilen; kuluçka dönemi hazırlığı gibi, ya da elle/akışkan platformla yıkama gibi karmaşık ve çok aşamalı çalışmalar gerektirdiği belirtiliyor⁵. Diğer yandan, The Foundation for Innovative New Diagnostics’in (FIND) yayınladığı “Geliştirilmekte Olan Koronavirüs Testleri” listesindeki testlerin yarısını immunoassay testleri oluşturuyor.

İkinci kategoriye giren ve şimdilik en doğru sonucu verdiği ifade edilen nükleik asit temelli testler çok daha güvenilir olsalar da aslında RT-PCR, yani Revers-Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu adı verilen onlarca yıllık bir teknikle işlevini yerine getiriyor⁴. Bu testler genetik inceleme temelli olduğundan, immunoassay testlere göre sonuç elde etmek daha uzun sürüyor. Sayıca kısıtlı olup erişimin yetersiz olması, bu teste bir alternatif olması gerektiği görüşünü doğruluyor⁵.

Washington Post’ta Ranu S. Dhillon imzasıyla yayınlanan 17 Ağustos 2020 tarihli makalede de bu görüş dile getiriliyor. Yazıda mevcut testlerin sayıca yetersiz olduğu ve sonuçlar için bekleme süresinin bir haftayı aşabildiği; aşı çalışmaları yavaş ilerlerken salgın kışa dek bitirilmek isteniyorsa, daha hızlı testlere geçiş yapılması gerektiği ifade ediliyor⁶. Aynı şekilde Çin yönetimi de Temmuz ayının başında semptomları gösteren kişiler için sonuç alma süresinin altı saate kadar düşürülmesi için çağrıda bulunmuştu⁷.

Biyosensörlerle Birkaç Dakikada Viral RNA Tespiti Mümkün

Bu hedefle çalışan firmalardan Cardea Bio ve Hememics’in geliştirdikleri çipler biyosensörü viral RNA, antikor ve antijen tespitinde kullanıyor. RT-PCR testlere benzese de bu teknoloji aslında çok farklı. Öncelikle alınan örnekte aranan biyolojik materyalle bağ kuracak özel bir sıvıyla kaplanmış yarı iletken devreye, testi yapan kişiden alınan örnek sıvı temas ettiriliyor. İki sıvı arasında bağ kurulursa devredeki elektron akışı fark edilir seviyede değişiyor. Böylece alınan örnekte viral RNA olup olmadığı öğrenilebiliyor. Bu test 60 saniyeden bile kısa sürerken, sadece SARS COV-2 virüsünü değil, grip gibi pek çok viral RNA’yı tespit edebiliyor. Üstelik yarı iletken devre silikon değil grafen ve karbon nanotüplerden oluştuğu için biyolojik sıvılarla temas ettikçe etkisini yitirmiyor. İki şirket de en kısa sürede çalışmaları tamamlamayı planlarken, Hememics’in CEO’su John Warden, önlerinde beş, altı haftalık bir süreç kaldığını müjdeledi. Cardea Bio 10 milyon dolar, Hememics ise 2,5 milyon dolar yatırım almıştı. İki şirketin de kullanacağı yarı iletken devre sensörleri Rogue Valley Microdevices tarafından üretilmeye başlandı bile³.

Lazer Işımları COVID-19’u Teşhis Edebilir mi?

Diğer yandan, çalışmalarını Virginia Tech’te sürdüren Çinli bilim insanlarının geliştirdiği yöntemde ise alınan örnekteki moleküller lazer biyosensörlerle taranıyor ve moleküllere ait ışık sinyallerinin belirlenmesi hedefleniyor. Daha sonra bu sinyaller söz konusu virüse ait sinyallerle karşılaştırılabilir. “Hızlı ve kolay” olarak tanımlanan ve sonuç alması birkaç dakika süren bu testi geliştiren ekip aynı zamanda alınan örneği yoğunlaştırabilmek için de ayrı bir teknik geliştirmiş. Test yapılacak yüzeyi özel bir maddeyle kaplayan bilim insanları, böylece damlatılan örneğin hareketlilik ve şeklinin kontrol edilebilmesini sağlamış. Böylece örnek sadece birkaç dakikada analiz edilebiliyor⁷. Bu ekibi öne çıkaran da bu; zira mevcut testlerde alınan örneğin önce yoğunlaştırılması, sonra karşılaştırılması gerekiyor. Ayrıca örneğin incelenen kısmında testi tetikleyecek kadar virüs yoksa, test yine negatif çıkıyor. Söz konusu teknikle yüzeye konan örnek daha iyi kontrol edilebiliyor, bu da test sonuçlarının doğruluk oranını yükseltiyor⁸.

4 <https://spectrum.ieee.org/the-human-os/biomedical/diagnostics/how-do-coronavirus-tests-work>

5 <https://www.news-medical.net/news/20200720/New-assay-improves-detection-of-SARS-CoV-2-antibodies.aspx>

6 <https://www.washingtonpost.com/outlook/2020/08/17/rapid-coronavirus-testing-pcr/>

7 <https://www.scmp.com/news/china/science/article/3094300/covid-19-tests-could-be-done-faster-using-chinese-researchers>

8 <https://www.sciencedaily.com/releases/2020/07/200721114718.htm>

Mart 2020’de, Ortadoğu’da PCR testleri arabadan inmeden pratik bir şekilde yaptırabildiğiniz tek ülke olan Birleşik Arap Emirlikleri, kısa bir süre önce bu pratik test merkezlerinde, lazer temelli biyosensör teşhis sistemleri kullanmaya başladı. Mevcut iki test tipinden tamamen farklı olan bu test, Kırınım Aşaması Enterferometrisi’ni (DPI) temel alıyor. Test kapsamında Nanofotonik Biyosensörler olarak adlandırılan metal oksik yarı iletkenler, örnekteki antikorları minyatür çiplerin de yardımıyla birkaç dakika içinde saptıyor. Yedi sağlık merkezinde uygulanan ve Abu Dabi’de geliştirilen testlerin çok daha kesin sonuç verdiği ve kapsamlı taramalarda değerlendirilebilecek kadar güvenli olduğu ifade ediliyor. Abu Dabi’ye girmek isteyenler, bu testi sınırdan 13,6 dolar karşılığında yaptırıp, negatif sonuç aldıktan sonra 48 saatlik giriş izni elde edebiliyor⁹.

Biyouyumlu Materyalle Örneği Isıtma Zorunluluğu Ortadan Kalkıyor

Almanya’dan iki okul; Fraunhofer Institute ve Technical University of Berlin işbirliğinde yürütülen çalışma sonucunda ise, SARS COV-2 virüsüne karşı üretilen antikorları sadece 15 dakika içinde saptayan bir test geliştirildiği belirtiliyor. Sensör platformu olarak grafen oksit kullanılırken; iletken ve biyouyumlu bu materyal sayesinde teşhis için örneğin ısıtılması gerekliliği ortadan kalkıyor. Bugüne dek mikroelektronik alanında yalnızca iki boyutlu formda kullanılmış grafen oksit, bu çalışma kapsamında ilk kez üç boyutlu forma kavuşmuş. Böylece ölçüm yüzeyiyle birlikte, teşhiste doğruluk oranı da artmış. Sadece bir damla kan ya da salyanın yeterli geldiği yöntemde bir sonraki hedef, testin SARS COV-2 ya da diğer virüslerle bugüne dek temas edip etmediğini de saptayabilmek. Zira test antikorlara odaklandığından, geçmiş enfeksiyonlara dair de bilgi verebileceği belirtiliyor¹⁰.

Kaliforniya’da Geliştirilen Testin Yardımcı Molekülü Altın

Kaliforniya’daki Santa Cruz Üniversitesinde, Rebecca DuBois önderliğindeki bir grup araştırmacı da, biyosensörü COVID-19 teşhisinde kullanmak için çalışan ekiplerden. Fiber optik biyosensörlerden bir tablayı alınan örneklerle bir araya getiren ekip, biyosensör yüzeyden yansıyan dalga boylarındaki değişiklikleri kaydederek hastalığı teşhis edebiliyor. Test aşama aşama ilerliyor: Önce biyosensörler dengeleniyor. Antijen yüklenme adımında, biyosensörler antijen dolu kuyulara daldırılıyor. Yıkandıktan sonra antijenle yüklenen biyosensörler seyreltilmiş plazmaya yerleştiriliyor ve toplam antikor bağı ölçülüyor. Bir yıkama daha sonra, antijen-antikor kaplı biyosensörler, koloidal altın gibi izotip spesifik bağlama belirteciye maruz bırakılıyor ve teşhis sinyali ölçülüyor. Tüm bu süreç 20 dakikadan kısa sürüyor. “Daldır ve Oku” diye açıklanan bu teknik hem toplam antikor oranını hem de belirli antikor tiplerini virüsle etkileşimin erken dönemlerinde yüksek doğruluk oranıyla saptıyor⁵. COVID-19 teşhisinde altın kullanma fikri, Santa Cruz’daki çalışmaya has değil. Nano biyosensörler, biyolojik ya da sentetik molekülleri kullanarak viral hücreleri ayrıştırabiliyor. Bu yardımcının da nano altın partikülleri olması mümkün¹¹.

Peki biyosensörler COVID-19 salgınıyla mücadelede süreci gerçekten iyileştirecek mi, yoksa diğer pek çok teknoloji gibi hızla yükselip, yavaşça silinecek mi? Biyosensörlerin, özellikle vadettiği düşük maliyet sebebiyle de, salgınla mücadelede etkin rol üstleneceği düşünülüyor. Kapsamlı karantina kararlarının alındığı bahar ayları başta olmak üzere salgın boyunca ciddi harcamalar yapan ülkeler, artık teşhis ve aşı için fiyat ve maliyet endeksiyle cezbeden teknolojilerin peşinde. Örneğin Reuters’ta Temmuz sonunda yayınlanan Francesco Guarascio imzalı haberde, Avrupa Birliği’nin yüksek maliyeti ve yavaş ilerleyişi sebebiyle birçok potansiyel COVID-19 aşısını satın almayacağı iddia edilmiş, aşı başına 40 doların altında meblağlar için araştırmalar yapıldığı belirtilmişti¹². Biyosensörler ise, özellikle zaman ve maliyet açısından iyi bir alternatif olarak ön plana çıkıyor.

9 <https://gulfnews.com/uae/how-it-works-faster-cheaper-covid-test-using-laser-in-abu-dhabi-1.1597239122278?slide=12>

10 <https://innovationorigins.com/quick-test-can-detect-antibodies-to-coronavirus-in-quarter-of-an-hour/>

11 <https://www.azonano.com/article.aspx?ArticleID=5540>

12 <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-eu-vaccines-exclus/exclusive-eu-eyes-covid-19-vaccines-at-less-than-40-shuns-who-led-alliance-sources-idUSKCN24P1OY>

Biyosensör Pazarı 2025'e Dek Her Yıl Yüzde 10 Büyüyecek

Biyosensörler üzerine yapılan pazar araştırmaları da, bugüne dek sunulan öngörülerini destekler nitelikte. Market Research Future'a göre bu sektör 2025'e dek, yani beş yıl boyunca yüzde 10 yıllık bileşik büyüme oranını tutturucağak ve pazarın toplam değeri 2025'te 35 milyar doları geçecek. Sektörün en büyük payı Kuzey Amerika'da, sonra da Avrupa ile Asya-Pasifik'te elde edeceği düşünülüyor¹³. 