

BAĞIŞIKLIK SİSTEMİMİZ: İÇİMİZDEKİ SAVAŞLAR*

Peter JARET

İmmunoloji son 20 yıl içinde büyük aşamalar kaydetmiştir. Bu kısa süre içinde antikorların nasıl oluşturulduğu, T ve B hücrelerinin ayrımları anlaşılmaya başlanmıştır. AIDS nedeniyle bu alandaki çalışmalar şimdi daha da yoğunlaşmıştır.

Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü'nden Robert Gallo, AIDS virüsünün bu denli öldürücü bir etkiye sahip olmasını, bağışıklık yanıtının oluşmasında en önemli rolü oynayan T hücrelerini öldürmesiyle açıklamaktadır. AIDS virüsü kurbanının bedenine, hasta bir kişinin yardımcı T hücrelerinin içinde gizlenmiş olarak girmektedir. Virüs, hemen her zaman kan veya meni ile alınmaktadır.

Bireyin bedenindeki yardımcı T hücreleri, yabancı T hücrelerini hemen farketmektedirler. Ancak bu iki T hücre karşılaştıklarında, virüs hücre zarından geçmeyi başararak, o kişinin T hücreсі içine girmektedir. Savunmada görevli bu T hücreсі, bağışıklık sisteminin diğer bölümlerini tehlikeden haberdar edemeden, virüs onu etkisiz hale getirmektedir.

Kimi araştırmacılar, AIDS virüsünün yardımcı T hücrelerinin yüzeylerinde değişiklik yaparak, bu hücrelerin birarada yapışık kalmasını sağladığını da düşünmektedir. Böylece, virüsün hücreden hücreye farkedilmeksizin geçişi daha da kolaylaşmaktadır.

AIDS virüsü aktif olmayan bir T hücrelerinin içinde aylar, hatta yıllar boyunca sessiz kalabilir. Daha sonra herhangi bir hastalık nedeniyle T hücreleri uyarılıp bölünmeye başlayınca, AIDS virüsü de bölünerek, çoğalmaya başlar. Yeni virüsler, birer birer çevredeki T hücrelere yayılırlar. Bağışıklık sistemi, yavaş ama karşı konulmaz bir şekilde, kendisini uyarık tutacak olan gözcü hücrelerini yitirir. Fagositler ve öldürücü hücreler harekete geçmek, B hücreleri de antikor yapmak için uyarı alamaz olurlar. Böylece, bağışıklık sistemi etkisiz hale gelir.

AIDS'den çok daha önde gelen bir ölüm nedeni kanserdir. A.B.D.'de her on kişiden üçü kansere yeni düşmektedir. Bugün normal bir hücrenin niçin ve nasıl bir kanser hücreğine dönüştüğü bilinmemektedir. Araştırmacıların çoğu, kanser hücrelerinin bedenimizde sürekli olarak ortaya çıktığını düşünüyorlar. Hücreler kanser hücrelerine dönüşünce, yüzey antijenlerinde küçük bir değişiklik olur ve tetikteki T hücreleri uyarılırlar. Bağışıklık sistemi durmaksızın bu hücreleri arar ve bulunca yok eder.



Birçok bilim adamı mutasyonun bedende devamlı olduğuna inanmaktadır. Nasıl olduğu henüz anlaşılma-makla birlikte sağlıklı hücreler hücre çoğalmasının denetleyen mekanizmalardan kurtulup kanser hücrelerine dönüşmektedirler. Ancak, bu değişimle birlikte yüzey antijenlerinde de küçük bir değişiklik olunca beden içinde yabancı bir hücre olarak tanınmaktadır. Resimde kendisini çevreleyen öldürücü -T hücreleri için bir hedef haline gelen büyük bir kanser hücresi görülmektedir. Bu denetimsiz hücreler farkedilmemeyi başarırlarsa kansere yol açarlar.

Ancak, eğer bu kanser hücrelerinden bazıları bağışıklık sistemini atlatmayı başarırlarsa, kanser hastalığına neden olurlar. Bugün bağışıklık sistemini daha iyi tanımamız sayesinde, kansere karşı savaşta oldukça etkili yeni tedavi yöntemleri geliştirilmeye başlanmıştır.

Günümüzde kanser hücrelerini saptayabilen biyolojik silahlar yapılabiliyor. Araştırmacılar laboratuvarında, "hybridome" denen ve sınırsız miktarda özel tipte antikor meydana getirebilen hücreler oluşturabiliyorlar. Bu monoklonal antikorlar, tutunacakları hedef hücrelere göre ayrılabilirler.

Monoklonal antikorlar, insan bedenindeki hücrelerin tek tek tanınmasına olanak vermektedir.

Dallas'taki Southwestern Tıp Okulu'ndan araştırmacı Jonathan Uhr "Monoklonal antikorlar, kanser hücrelerinin aranmasında kullanılabilir," demektedir. "Eğer monoklonal antikor bir radyoisotopla etiketlenip hastaya verilirse, ekranda,

* Geçen sayımızda yer alan yazının ikinci ve son bölümü.

hastanın bedenindeki tümör aydınlık bir alan şeklinde görülebilir. Eğer antikora güçlü bir zehirli madde bağlarsanız, antikor, kanser hücrelerini tanıyıp tutunarak, o hücreyi öldürecek; ama çevredeki normal hücrelere zararı dokunmayacaktır."

İnsan yapısı bu antikorlar, belki ileride diğer istenmeyen hücreleri (şiddetli allerjilerden sorumlu B hücreleri veya romatoid artritide kendi dokusunun yıkımına neden olan T hücreleri) yok etmekte de kullanılabilir.

Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü'nde (NIH) araştırmacılar, kanser ile savaşta yapay öldürücü hücreler kullanarak yeni bir yöntem geliştirmişlerdir. 1985'in son haftalarında ortaya konulan bu gelişme umut vericidir. Bu çalışmayı gerçekleştiren araştırmacı Steven A. Rosenberg adında bir hekimdir.

Rosenberg ve arkadaşları, interlevkin-2 denen bir maddeden yararlanmışlardır. Bağışıklık sistemi tarafından meydana getirilen interlevkin-2, bu sistemin hücrelerinin, hastalık sırasında aralarında haberleşmek için kullandıkları bir dizi kimyasal maddeden biridir. Yardımcı T hücreleri, bir düşmanla karşılaştıklarında interlevkin-2 salgılayarak diğer lenfositleri, çoğalmaları için uyarmaktadırlar.

Interlevkin-2, kanser hücreleri ile savaşta bağışıklık sisteminin yapay olarak canlandırılmasına yardımcı olabilir mi?



Bir kanser hücrelerine saldıran öldürücü T hücreleri elektron mikroskopta incelenmek üzere hareket halindeyken dondurulmuşlardır. Normalde yuvarlak şekilli olan T hücrelerin çoğu hücre zarını parçalamak üzere düşmana kimyasal saldırılar yöneltirken uzunlamasına bir şekil kazanırlar.

KASIM 1986



Laboratuvarında oluşturulan bir B hücresi, yeni bir antikor fabrikası oluşturmak üzere bölünüyor. Sağlıklı B hücrelerini kanserli hücrelerle birleştirilerek elde edilen ve hybrid hücreler ya da hybridomalar diye adlandırılan bu hücreler denetimsiz bir şekilde çoğalırlar. Böylece herbiri özel antijenleri hedef alan biyolojik silah üreten fabrikalar oluştururlar. Bu antikorlara zehirli maddeler eklenirse çevredeki hücrelere zarar vermeden kanser hücrelerini öldürebilirler. Monoklonal antikorlar üzerindeki çalışma henüz sadece deneysel olsa da immunolojinin en umut verici alanlarından biridir.

Bu sorunun yanıtını araştıran Rosenberg'in, maddeyi doğrudan bedene verme girişimleri başarısız oldu. Interlevkin-2 yüksek dozlarda verildiğinde bile, kısa sürede kandan kayboluyordu. Bunun üzerine Rosenberg, kanserli farelerden aktif olmayan lenfositleri alarak, onları bir interlevkin-2 solüsyonunun içinde üretmeyi denedi. Bu yolla kısa zamanda çok güçlü bir kanser hücreleri öldürücüleri ordusu ortaya çıktı.

Kültürle elde edilen bu hücreler, çoğalmalarını sürdürmeye yetecek kadar interlevkin-2 ile birlikte tekrar fare bedenine verince, derhal kanser hücrelerine saldırdılar. Tümörler küçülmeye başladı, bazılarında ise tamamen kayboldu.

Rosenberg, yapay olarak oluşturulan bu hücrelere "lymphokine" in harekete geçirdiği öldürücü hücreler" demektedir. 1985'in son haftalarında bu süper hücrelerin insanlarda, hepsinde olmasa da, tümörleri yok edebildiğine ilişkin haberler gelmeye başlamıştır. Ancak Rosenberg, bunların ilk denemeler ve sonuçları olduğunu söylemekte ve temkinli görünmektedir.

Günümüzün bilgi ve gelişmiş teknikleriyle yeni tedavi yöntemleri araştırmamıza karşın, 200 yıl önce bir İngiliz taşra hekimi, bağışıklık sistemi hakkında hiçbir bilgisi olmadan, tıbbin en büyük zaferlerinden birini gerçekleştirmişti.

Edward Jenner ismindeki bu hekim, bulduğu yöntemin nasıl ve niye başarılı olduğunu bilmiyordu. Jenner hekimliği sırasında, ineklerde çiçek hastalığı yapan mikropla çiçek hastalığı geçiren insanların, çok daha ciddi bir enfeksiyon hastalığı olan çiçek hastalığından korunduklarını farketmişti. Bu gözlemden Jenner'in çıkarımı basitti: Kişileri çiçek hastalığı

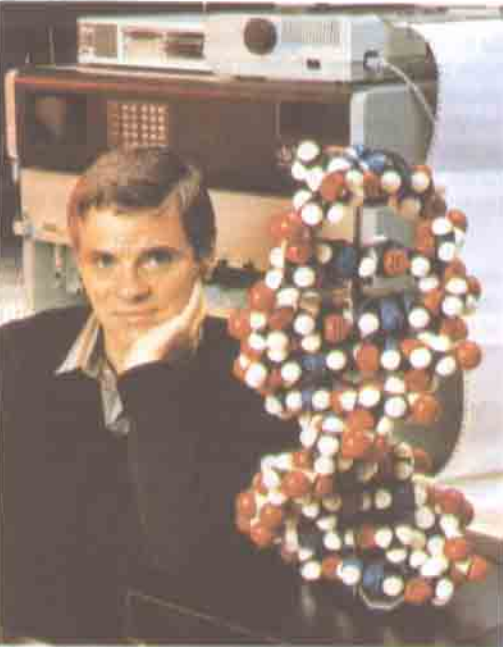
ğından korumak için, ineklerin çiçek hastalığı mikrobu onlara verilip, hafif bir hastalık geçirmeleri sağlanmalıydı. Gerçekten uygulama başarılı oldu.

NIH'da bir virolog olan Bernard Moss'a göre Jenner'in çiçek aşısı, şimdiye dek yapılan aşılardan en başarılısıdır. "Bu aşı, virüsü tamamen ortadan kaldırdı. Çiçek hastalığı dünya yüzeyinden silinen tek hastalık oldu."

Jenne'nin başarısı, biyolojik bir şanslılığa dayanıyordu. İneklerde çiçek hastalığı yapan virüs, insanlarda çiçek hastalığı yapan virüse çok benziyordu. Öyle ki, bağışıklık sistemi bu iki virüsü birbirinden ayırtıyordu. Kişiler inek çiçek hastalığı virüsü ile hafif bir hastalık geçirirlerse, daha sonra bellek T ve B hücreleri hem inek tipi, hem de insan tipi çiçek hastalığı virüslerine karşı bağışıklık sağlıyordu.

Jenner'den 80 yıl sonra Louis Pasteur, aşılardan bilimsel ilkesini ortaya koydu. Pasteur, eğer kültürdeki bakteriler uygun bir yolla yeterli şekilde zayıflatılırsa, bedene verildiklerinde hastalık yapmayacaklarını, ama bağışıklık sağlayacaklarını gösterdi.

Bugün genetik mühendisleri, DNA'lar üzerindeki antijenleri belirleyen genleri ayırabilmektedirler. Daha sonra, bu DNA parçaları bakterilerin içine yerleştirilmekte ve bakteriler bu antijenleri üretmektedirler. Bu aslında saf bir aşıdır. Antijenin insan bedenine verilmesiyle, hastalık etkenine karşı bağışıklık, sağlanmaktadır.



Genetikçi biyolog Leroy Hood, DNA sentez aracı tarafından üretilmiş gen parçacığı modelini gösteriyor. Hood, insan hücrelerindeki bağışıklık mekanizmasını hareketle geçiren reseptörlerin kopyalarını içeren genlerin yapılarının öğrenilerek, bağışıklık mekanizmasının gerektiğinde desteklenip daha etkin hale getirilebileceğine, fazla aktif olduğunda da etkisinin azaltılabileceğine inanmaktadır.

Genetik mühendisleri, hastalık etkeni mikroptan hastalığa neden olan genleri ayırarak da, o mikrop alındığında, hastalık yapmadan sadece bağışıklık bırakmasını sağlayabilirler.

Bir diğer yeni yaklaşım da çiçek aşısının yeni biyoteknik yöntemlerle işlenmesidir. NIH'den Moss, çiçek aşısının taşınmasının saklanması ve uygulanmasının çok kolay olduğunu belirtmektedir. Moss "bizim düşüncemiz, çiçek aşısını diğer aşılardan hazırlanmasında bir esas preparat olarak kullanmaktır." demektedir.

Moss ve arkadaşları, çiçek aşısının içine sıtma, sarılık, kuduz gibi başka hastalıkların antijenlerinin genlerini yerleştirdiler. Bu çalışmanın sonuçlarını yakında almayı umuyorlar.

Bağışıklık sistemi hakkındaki bilgimiz hâlâ oldukça yetersizdir. Kaliforniya Teknoloji Enstitüsü'nden Leroy Hood "Bu gün bağışıklık sistemini oluşturan elemanlar hakkında iyi bir bilgiye sahip olsak da, henüz sistemin çalışmasının planlanması, hücrelerin yapacakları işleri saptayan genler hakkında neredeyse hiçbir şey bilmiyoruz" demektedir.

Araştırmacılar, bağışıklık sistemi hücrelerinin haberleşme alanında da rolü olduğunu sanıyorlar. Kaliforniya Üniversitesi'nden Joy Leuy şunları söylemektedir. "Bağışıklık hücreleri, sürekli olarak diğer hücrelerle bilgi alışverişini sürdürüyorlar, sanki birbirleriyle konuşmakta, karşılaştırmalar yapmakta ve ne yapılması gerektiğini araştırmaktadırlar. Savunma, onların görevlerinin sadece bir bölümü olabilir. Bağışıklık hücresi bir bakteri hücresi ile karşılaştığında onunla iletişim kuramazsa, yabancı olduğunu anlamakta ve savunma görevi gerçekleşmektedir. Bu hücrelerin diğer görevi ise beden içindeki bölümlerin birbirinden haberdar etmek olabilir."

Yüzyıl önce keşfedilen makrofaj, uzun süre sadece artık toplayan ilkel bir hücre olarak görüldü. Bugün bu görüş değişme yolundadır. NIH'den immünolog Michael Ruff "Makrofaj bedenimizde her yerde bulunmaktadır. Makrofajların geniş bir iletişim ağına çok önemli rolleri olabilir. Bu hücre, sadece bağışıklık sistemi hücreleri arasında değil, aynı zamanda hormon üreten hücreler, sinir hücreleri, hatta beyin hücreleri arasında haberleşmeyi sağlayabilir." demektedir.

Ruff'a göre:

"Makrofajlar, beyin hücrelerince üretilen kimyasal maddelere yanıt verebilmekte; dahası, bu maddelerin çoğunu kendileri de yapabilmektedirler. Beyin ile bağışıklık sistemi arasında karşılıklı bir iletişim var gibi görünmektedir."

Bu, belki de o kadar şaşırtıcı değildir. Gerginliğin hastalığa yol açabildiği bilinmektedir. Çoğu araştırmacı, iyimserliği korumanın hastalığı atlama yardımcı olacağına inanmaktadır.

İmmünologlar da akıl ve beden ilişkisi, psikosomatik rahatsızlıkların ortaya çıkışı hakkında daha fazla bilgi edinmeye çalışıyorlar. Örneğin, gerginlik sırasında bedende büyük miktarda kortizol ortaya çıkmakta ve bu madde makrofajların hastalık etkenine karşı normal yanıt vermesini önlemektedir.

Egzersiz de bağışıklık sistemini etkilediği anlaşılmıştır. Egzersiz, beyinden endorfin ve enkefalin denen maddelerin

BEYİN VE BAĞIŞIKLIK

İpnözizma, hayal kurmak, iyice rahatlamak ve olumlu düşünmek. Tüm bunları unutursak, beyni doğrudan etkileyen ilaçlarla birlikte, bağışıklık sisteminin hızını değiştirebiliriz.

Fransa'da Dr.G. Renoux'un bulgularına göre beyinin neokorteksi ve diğer bölümleri bağışıklık sisteminde önemli rol oynarlar (neokorteks, beyinin karışık algılama, motor hareketleri, düşünme ve hayal kurma ile sorumlu olan bölümdür.)

Beyinin bağışıklık zincirinde Renoux'u yanılgıya düşüren tek şey, "imuthiol" (bağışıklık sistemini uyaran bir sülfür bileşiği) denilen ilaçla yapılan deneyler olmuştur. Bu ilaç denek hayvanlarda karamsarlığa neden olan bir yan etki yapmaktadır. Nedeni de, ilacın merkezi sinir sistemindeki etkisinden kaynaklanır. Birçok klinik raporları bu hipotezi doğrular niteliktedir. Bu raporlarda, başından yaralanmış hastalarda, neokorteks-

in fonksiyonunu yitirdiği ve bağışıklık sisteminin yavaşladığı gözlemlenmiştir.

Renoux, yaptığı deneyler sırasında, denek farelerin sağ veya sol kortekslerini (beyin kabuğu) çıkarmıştı. Farelerin yeme, içme, çiftleşme ve hareket etme gibi davranışları değişmedi. Ama ameliyat, T-hücreleri denen bir grup bağışıklık hücrelerini etkilemişti. Farelerin dalak ve lenf bezlerindeki toplam T-hücreleri azalmıştı, çünkü beyinin sol yanküresinin bir kısmı uzaklaştırılmıştı. Sağ yanküre uzaklaştırıldığında tam tersine bir tepki görülmüş, yani T-hücrelerinin faaliyeti uyarılmıştı. Imuthiol'un etkisi, beyin ameliyatı geçiren farelerin bağışıklık sistemini uyarmak olmuştur.

Sonuç olarak denebilir ki; Sol korteks hücresel bağışıklık tepkisini artırırken, sağ korteks de sol'un ne yaptığını kontrol edip, fazla veya işlevsiz bağışıklık faaliyetini engeller. Bu sonuç renoux'a filozofik bir bakış açısı getirmiştir. "Beyinin merkezi, dış dünyamızın kontrol edildiği yerdir. Ben daima bağışıklık sisteminin dünyayı tanımak ve tehlikelerden korunmak için bir yol olduğuna inanırım" der. Siz ne dersiniz?

OMNİ'den çev.: Nesrin KURT



İnsan sperm hücreleri bir ovumun içine girmeye çalışıyorlar. Kendi bedeni dışında yabancı olarak tanınan sperm hücreleri hedeflerine varmak için, antijenlerini sıvı bir örtüyle gizlemek gibi, çeşitli yöntemlere başvururlar. Eğer dölleme gerçekleşirse, yumurtanın işi çok daha zordur, çünkü dokuz aylık gelişimi süresince o da bir yabancı madde olarak algılanıp yok edilmeye çalışılacaktır. Ancak plasenta oksijen ve besin maddelerinin geçişine izin verdiği halde kan geçişini engeller, böylece bağışıklık hücreleri hedefe ulaşamazlar. Spermin ve fetüsün bağışıklık sisteminin saldırısından nasıl korunduklarının daha iyi anlaşılması ile belki bilim adamları yeni korunma yöntemleri geliştirilebilecek, kısırlık tedavisinde daha başarılı olunabilecektir.

salınımını sağlamaktadır. Her iki madde de doğal ağrı gidericilerdir. Ayrıca, karamsarlık duygusunun yok olup, yerine iyimserlik duygusunun geçmesine neden olurlar. Bu bileşiklerin, aynı zamanda makrofa ve T hücrelerini de etkiledikleri düşünülmektedir.

Egzersiz, ayrıca savunmamızın güçlenmesini sağlayan interleukin-1 ve interferon düzeylerinin artmasına da yol açmaktadır.

National Geographic'den derleyerek
Çeviren: Z.Toros SELÇUK

