

## İki Ayrı Dünya Değiller

# Beyin ve Bağışıklık Sistemi

Dr. Özlem Ak [ TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

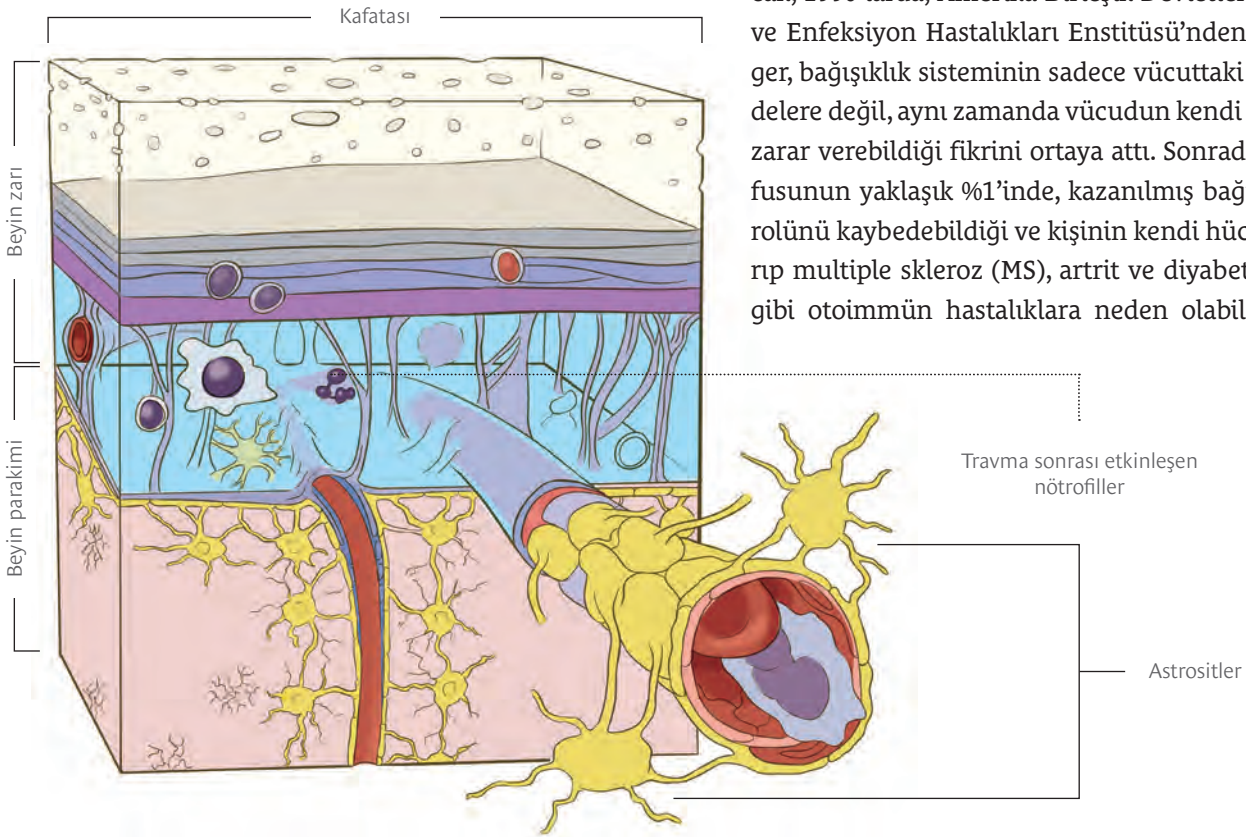
Yıllardır anatomi kitaplarında, vücuttaki en karmaşık iki sistem olan beyin ve bağışıklık sisteminin birbirlerinden neredeyse tamamen bağımsız olduğu yazılıyor, sağlıklı bir kişide beyin ve bağışıklık sisteminin işbirliğinin söz konusu olmadığına inanılıyordu. Sadece hastalık ya da bir travma durumunda bağışıklık hücrelerinin beyne gittiği ve patojenlere karşı saldırıya geçtiği düşünülüyordu. Bağışıklık sistemi, hasarlı beyin yardımına koşmanın yanı sıra beyin stresle başa çıkmasına ve öğrenme ve sosyal davranış gibi beyin temel işlevlerine de yardımcı oluyor.

Beyin için vücudun süper bilgisayar ve ana düzenleyicisi demek yanlış olmaz. Merkezi sinir sistemini oluşturan omurilik ve kranial sinirlerle beraber çalışan beyin vücuttaki tüm sistemlerin bütün işlevlerini kontrol eder. Aslında bu kadar çok görevi ve sorumluluğu olan beyin yapısının inanılmaz karmaşık olması da şaşırtıcı değil.



**N**öronlar beynin temel birimleri ve neredeyse yarısını kaplıyor. İnsan beyni, sinaps adı verilen yaklaşık 100 trilyon bağlantıyla birbirine bağlanmış yaklaşık 100 milyar nöron içeriyor. Nöronlar, destek hücreleri olarak bilinen glialarla birlikte, bilgilerin işlenmesinden sorumlu beyin parankimini oluşturuyorlar. Beynin diğer önemli bileşenleri ise parankimal dokuları fiziksel olarak destekleyen stromal hücreler ile beyni besleyen ve kan-beyin bariyerini oluşturarak vücudun diğer bölümlerinden beyne madde geçişini sınırlayan kan damarlarının yer aldığı endotelial hücrelerdir.

Bağışıklık sistemine gelince, vücudumuzda iki tür bağışıklık sistemi var: doğuştan gelen bağışıklık ve kazanılmış bağışıklık. Doğuştan gelen bağışıklık için hastalık yapan mikroorganizmalara karşı vücudun ilk savunma hattı denilebilir. Bu sistem, kimyasal ve fiziksel bariyer olarak görev yapar. Doğuştan gelen bağışıklık vücutta yangısal (inflamatuar) yanıtı başlatır. Beyaz kan hücreleri enfeksiyon bölgesine toplanır ve patojenleri yok etmek için ısıya ve şişmeye neden olan proteinleri üretir. Kazanılmış bağışıklık sistemini ise T lenfosit ve B lenfosit denilen hücreler oluşturur. Bu hücreler spesifik bir patojeni tanıyabilir ve saldırıya geçebilirler. İdeal koşullarda, kazanılmış bağışıklık sistemi hücreleri sadece dışarıdan gelen patojenleri hedefler, vücudun kendi proteinlerine, hücrelerine ve mikroorganizmalarına saldırmazlar. Ancak, 1990'larda, Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Alerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü'nden Polly Matzinger, bağışıklık sisteminin sadece vücuttaki yabancı maddelere değil, aynı zamanda vücudun kendi dokularına da zarar verebileceği fikrini ortaya attı. Sonradan, dünya nüfusunun yaklaşık %1'inde, kazanılmış bağışıklığın kontrolünü kaybedebildiği ve kişinin kendi hücrelerine saldırıp multiple skleroz (MS), artrit ve diyabet (bazı türleri) gibi otoimmün hastalıklara neden olabileceği anlaşıldı.



Yakın zamana kadar merkezi sinir sisteminin, periferik bağışıklık sistemiyle hiçbir etkileşimde olmadığı ve merkezi sinir sisteminin sadece kendine ait mikrogliya denilen bağışıklık hücrelerini barındırdığı düşünülüyordu. Hatta merkezi sinir sisteminde periferik bağışıklık sistemi hü-

resine rastlanması bir hastalık belirtisi olarak değerlendiriliyordu. Ancak son yıllarda elde edilen yeni bulgular, kişi hastayken de sağlıklıyken de bu iki sistemin birbiriyle etkileşim hâlinde olduğunun anlaşılmasını sağladı.

# İki Sistemin Hikâyesi

1920'lerin başlarında, araştırmacılar sağlıklı bir beyinde mikroglia denilen merkezi sinir sistemine özgü bağışıklık hücrelerinin bulunduğunu biliyorlardı ama vücudun bağışıklık hücrelerinin (periferik bağışıklık sistemi hücreleri) kan-beyin bariyerini geçemeyeceğini düşündüklerinden beyinde bulunmalarına ihtimal vermiyorlardı. Öyle ki 1940 yılında kendisine Nobel Ödülü kazandıran çalışmasında biyolog Peter Medawar, vücudun beyine yerleştirilen yabancı bir dokuya, vücuttaki başka bir yere yerleştirilenden daha yavaş red cevabı verdiğini söyledi. Medawar'a göre beyin bağışıklık sisteminden etkilenmiyordu. Diğer yandan, yapılan başka araştırmalarda, beyninde enfeksiyon ya da zedelenme olan hastaların beyin parankimlerinde ve omuriliklerinde periferik bağışıklık sistemi hücrelerine rastlandığı tespit edildi. Bunun üzerine, bilim insanları sadece beyinde herhangi bir travma, patoloji ya da enfeksiyon olması gibi durumlarda beyin ve bağışıklık sisteminin etkileşime geçtiğini ve bağışıklık hücrelerinin merkezi sinir sistemine geçtiğini öne sürdüler. Ancak böyle bir bağışıklık aktivitesi aslında istenmeyen, engellenmeye çalışılan bir durumdu. Hatta bu durumlarda doktorlar yıllardır hastalara bağışıklık hücrelerinin aktivitesini baskılamak için kortikosteroidler veriyorlardı.

Beyin ve bağışıklık sisteminin birbiriyle etkileşim hâlinde olmadığı görüşü, hiçbir şüpheye yer vermeden yıllarca geçerliğini korudu. Ta ki bazı bilim insanları, bağışıklık sistemi vücudun patojenlere karşı ana savaş gücü olduğu hâlde, beynin böyle bir savunma sisteminin erişimine neden izin vermediğini merak edinceye kadar. Bunun üzerine, bilim insanları kan-beyin bariyerinin çoğu patojenin beyne girmesini önlediğini, dolayısıyla beynin bağışıklık sistemine uyum sağlamasının ya bağışıklık sistemiyle işbirliği içerisinde olmasının geremediğini söyledi.

Diğer taraftan, bazı bilim insanları bu fikre karşı şüphelerini bakteri ve parazitlere ek olarak virüslerin de beyne ulaşabilecekleri üzerine yoğunlaştırdı. Aslında beyinde patojenlerin bulunmaması ya da çok az bulunması, kan-beyin bariyerinin patojenlerin etkin bir şekilde geçişini engellemesinden değil de bağışıklık sisteminin patojenlerle çok etkin bir şekilde savaşmasından ve onları etkisiz hâle getirmesinden kaynaklanıyordu.

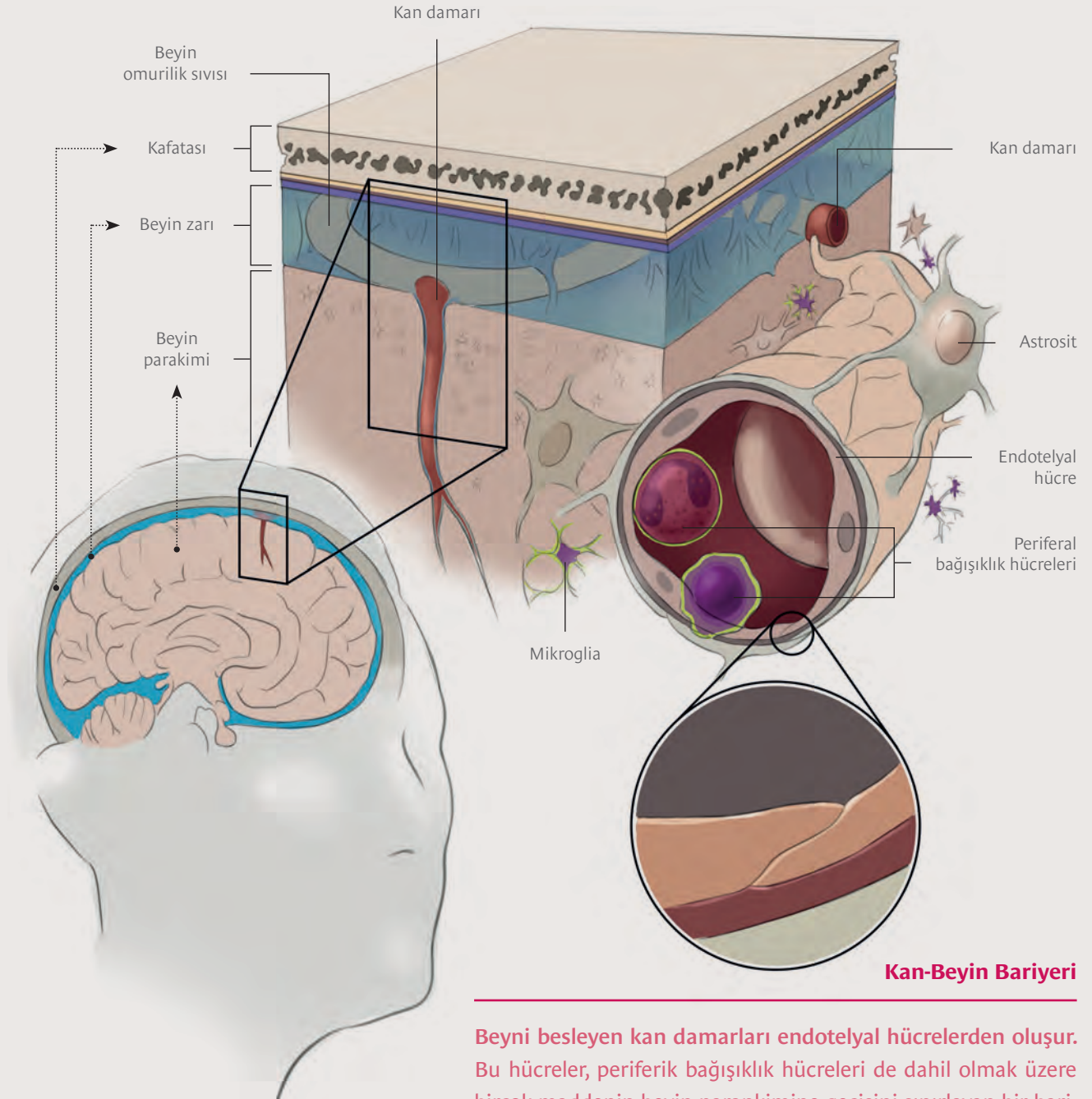
Beyin ve omurilik kadar önemli dokuların bağışıklık sisteminin koruma ve hasarlı dokuları onarma yeteneğinden yararlanmaması Weizmann Enstitüsü'nden Prof. Michal Schwartz'a anlamlı gelmiyordu. Bu nedenle, 1990'ların ortasında bağışıklık sisteminin olumlu bir nörolojik rolünü araştırmaya başladı. Sıçanların omuriliğinde oluşturdukları hasar sonrasında Schwarz'ın ekibi, o bölgeye makrofaj isimli bağışıklık hücrelerini enjekte ettiklerinde, sıçanların motor fonksiyonlarını yeniden kazandıklarını gördü. Makrofajlar, karaciğer ve kas gibi diğer dokularda olduğu gibi omurilikte de iyileşmeyi kolaylaştırmıştı. Oysa başka araştırmacılar makrofajları tamamen ortadan kaldırmanın farelerde ve sıçanlarda omurilik hasarının iyileşmesine daha fazla katkı sağlayacağını iddia ediyorlardı. Ancak Schwartz ve ekibi bağışıklık sisteminin travma sonrasında merkezi sinir sisteminin onarımına katkıda bulunduğunu destekleyen araştırmalarına sonraki on yılda da devam etti.

O günlerde bağışıklık hücrelerinin bu gibi durumlarda kan-beyin bariyerini nasıl aşır merkezi sinir sistemine ulaştığı henüz belirsizdi. Ardından 1992'de yayınlanan bir çalışmada, Stanford Üniversitesi'nden Lawrence Steinman ve meslektaşları, MS benzeri bir durum oluşturulan farelerde, periferik bağışıklık hücrelerinin a4β1 integrin denilen ve kan-beyin bariyerini aşmalarını sağlayan bir protein ürettiğini duyurdu.

## Beyin-Bağışıklık Sistemi Bağlantısı

Uzun yıllar boyunca sağlıklı bir beynin bağışıklık sistemiyle hiç bir bağlantısının olmadığı düşünülüyordu. Beyin, mikroglia olarak bilinen kendi doğal bağışıklık hücrelerini barındırmasına rağmen, vücuttaki bağışıklık hücrelerinin beyinde bulunmadığı

ve kan-beyin bariyerinin bu periferik bağışıklık hücrelerinin beyne girmesini önlediği düşüncesi yaygındır. Ancak son bulgular bağışıklık sisteminin sağlıklı beyinde oldukça aktif olduğunu ve hatta işleyişi için gerekli olduğunu gösterdi.



### Kan-Beyin Bariyeri

Beyni besleyen kan damarları endotelial hücrelerden oluşur. Bu hücreler, periferik bağışıklık hücreleri de dahil olmak üzere birçok maddenin beyin parankimine geçişini sınırlayan bir bariyer oluşturmak üzere sıkıca biraraya gelir. Astrositler denilen hücreler ve bazal membran denilen bir yapı bu bariyeri güçlendirir.



Normal şartlar altında, makrofajların sitokin, proteaz veya reaktif oksijen türleri salgılayarak nöronlara zarar verme ihtimali vardır. Ancak sıçan ve farelerdeki omurilik zedelenmelerinde makrofajların aynı zamanda yaraların iyileşmesini sağlayan dönüştürücü büyüme faktörü beta ve yangının giderilmesini sağlayan interlökin 10 (IL-10) ürettikleri görüldü. Zaten 2000 yılının sonlarına doğru, araştırmacılar makrofajların farklı alt tiplerinin kemirgenlerde nöronal büyümeye faydalı olabileceğini ve bazılarının iyileşme için kritik olduğunu kabul etti. Yakın geçmişte yapılan araştırmalar da sadece makrofajların ve doğuştan gelen bağışıklık sisteminin diğer bileşenlerinin değil, sonradan kazanılmış bağışıklık hücrelerinin de merkezi sinir sisteminin sağlığının korunmasına katkıda bulunduğunu gösterdi.

# Bağışıklık Sistemi Beyinde Olup Bitenlerden Nasıl Haberdar Oluyor?

Virginia Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki karanlık bir odada, bir fare yüzdüğü küçük havuzda dinlenecek yer arıyordu. Önceki 12 yüzme deneyinde görsel ipuçları ve araştırmacılar arasındaki bir eğitmeni sayesinde havuzun merkezine yakın bir platform bulabilmişti. Ancak platformu bulduğu son deneyden yalnızca bir gün sonra, platformu bulmak için ilk deneydeki kadar zaman harcadı. Peki, farenin sorunu neydi? Farenin bağışıklık hücrelerinden olan T hücreleri yoktu!

Şu an Virginia Üniversitesi'nde araştırmalarını sürdüren Prof. Dr. Jonathan Kipnis, 2004 yılında İsrail'deki Weizmann Enstitüsü'nde ilk kez bağışıklık sistemi ile beynin bilişsel işlevi arasında bir bağlantı olduğunu gösterdi. Kipnis'in araştırmasına göre, T hücreleri olmayan farelerin bilişsel becerileri, normal farelerinkine göre düşüktü. Kipnis'in tanımladığı merkezi sinir sistemindeki T hücrelerinin öğrenme ve hafızaya etkileri, bilim insanlarının beklenmedik bağışıklık aktivitelerini araştırmalarını ve bazı sonuçlara varmalarını sağladı. Başlangıçta, Kipnis T hücresi olmayan farelerin sudaki labirent hafıza testinde daha yavaş olduğu ortaya çıktı. Araştırmacılar bu farelere, normal tip T hücreleri enjekte ederek normal bilişsel yetilerini geri getirebildiler.

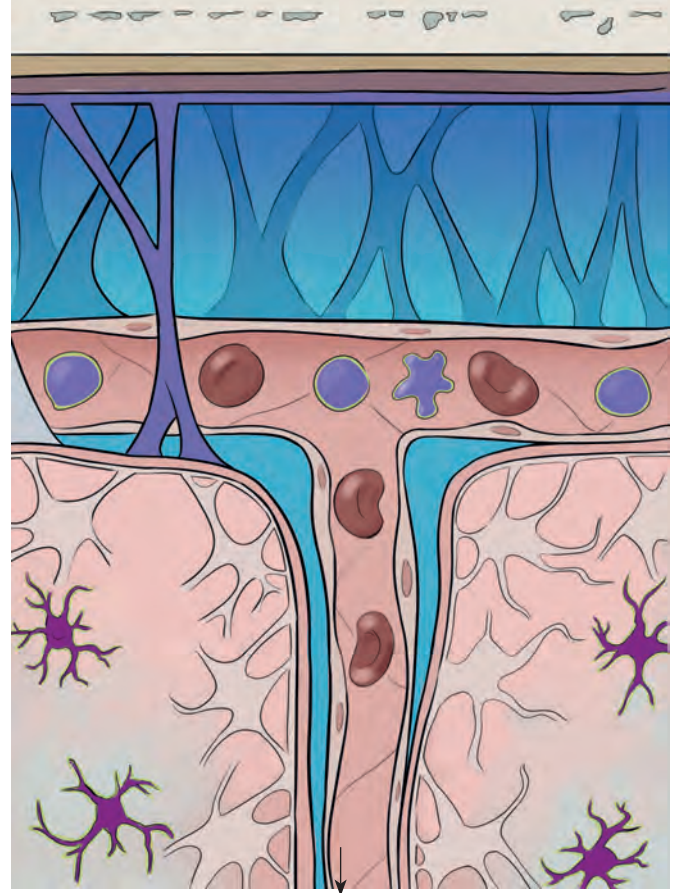


Prof. Dr. Jonathan Kipnis

# Beyin ile Başıklık Sistemi Arasındaki Köprü

Öncelikle farelerle çalışan Kipnis ve grubu, beyin zarında lenfatik damar ağı olduğunu ilk kez tespit ettiler. Lenfatik damarlar hücre içi sıvıyı kan dolaşımına taşıyor. Lenfatik damar ağı boyunca periyodik olarak yerleşmiş lenf düğümleri ise başlık hücrelerine depo olarak hizmet verir. Vücudun çoğu yerinde antijenler başlık sistemimizi potansiyel tehditlere karşı uyarır, lenf bezlerimizdeki hücreler de başlık tepkisi gösterir. Beyin zarında keşfedilen bu lenfatik damar ağı, başlık hücrelerinin beyin omurilik sıvısından boyundaki bir grup lenf düğüme gidiş gelişini sağlıyor.

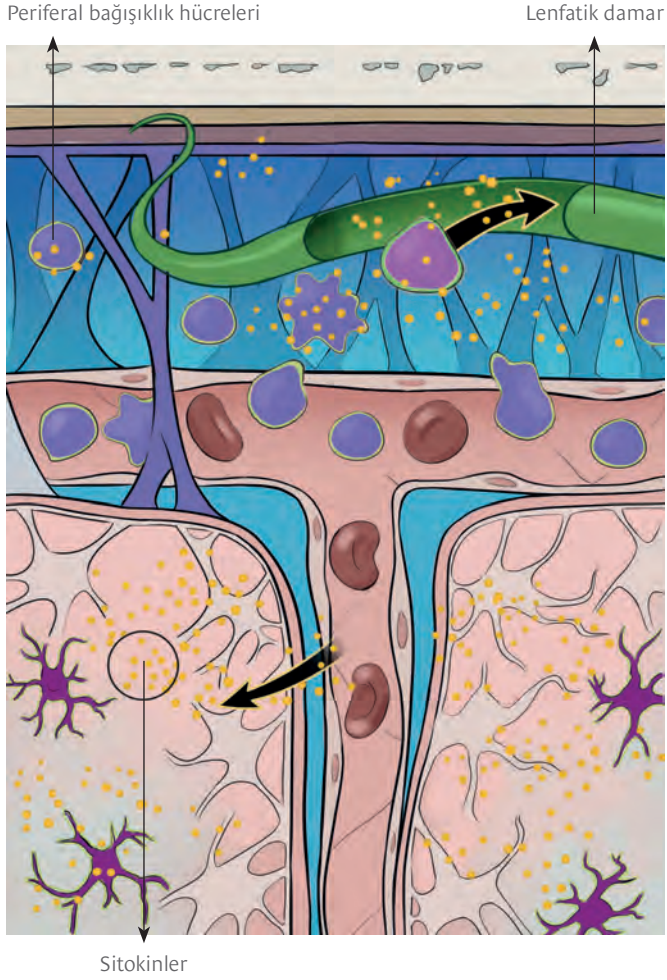
Kipnis ve arkadaşları daha önce beyin zarında bulunan T hücrelerinin bilişsel özellikler üzerinde önemli etkileri olduğunu göstermişti, bu yüzden de beyin zarındaki bu başlık sistemi unsurlarının beyin fonksiyonu üzerindeki etkilerini merak ettiler. Ekip, farelerin beyin zarlarını nörogörüntüleme yöntemiyle incelediğinde, T hücrelerinin atardamarlardan ve toplardamarlardan ayrı damarlarda bulunduğunu, beynin aslında kendisini başlık sistemine bağlayan bir lenfatik sisteme sahip olduğunu tespit ettiler. İnsandan alınan örneklerde de tespit edilen bu damarların, başlık sisteminin nörolojik ve psikiyatrik hastalıkları nasıl etkilediğinin açıklanmasına yardımcı olması umut ediliyor. Kipnis bu damarlardaki herhangi bir değişikliğin MS, otizm ve Alzheimer gibi nörolojik bozukluklarda hastalığın ilerlemesini etkileyebileceğini söylüyor. Örneğin, MS'in, en azından bazı durumlarda, merkezi sinir sistemi ve beyin omurilik sıvısındaki bir enfeksiyona yanıt olarak otoimmün aktiviteden kaynaklandığı düşünülüyor.



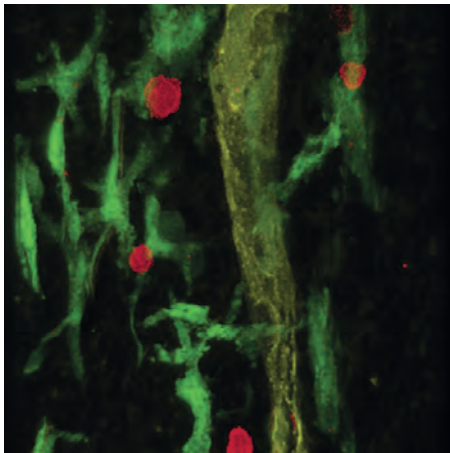
Kan damarı

**Son zamanlara kadar araştırmacılar, beyin parankimi çevreleyen beyin zarının temel işlevinin beyin omurilik sıvısını taşımak olduğu düşünülüyordu. Daha sonra beyin zarının beyin parankiminden toksinleri ve diğer atıkları uzaklaştıran ve başlık sistemini beyin enfeksiyonu konusunda bilgilendiren lenfatik damarları da içerdiği tespit edildi.**

Beyin yaralanmalarının beyin dışındaki lenf düğümlerinde güçlü bir başlık tepkisine yol açtığını gören, beyin zarındaki başlık aktivitesinden ve bu aktivitenin beyin üzerindeki etkisinden hayli etkilenen Kipnis ve arkadaşlarının keşfettiği damarlar, beyin enfeksiyonları ve yaralanmalar hakkında başlık sistemine bilgi veren lenfatik ağı temsil ediyor. Beyin zarının bilinen işlevi beynin içinde yüzdüğü beyin omurilik sıvısını barındırmak iken, içinde hem lenf damarlarının hem de başlık hücrelerinin keşfedilmesi, bilim insanlarını bu zarın olası diğer işlevlerini yeniden düşünmeye itti.



Beyin zarı aynı zamanda beyin ile iletişim kurabilen sitokin bağışıklık hücrelerine de ev sahipliği yapar. Beyin zarından gelen beyin omurilik sıvısı beyni besleyen kan damarlarının çevresindeki boşluklardan beyin parankimine girer ve böylece nöronların davranışlarını etkilemek üzere sitokinleri bağışıklık hücrelerinden beynin derinliklerine taşır.



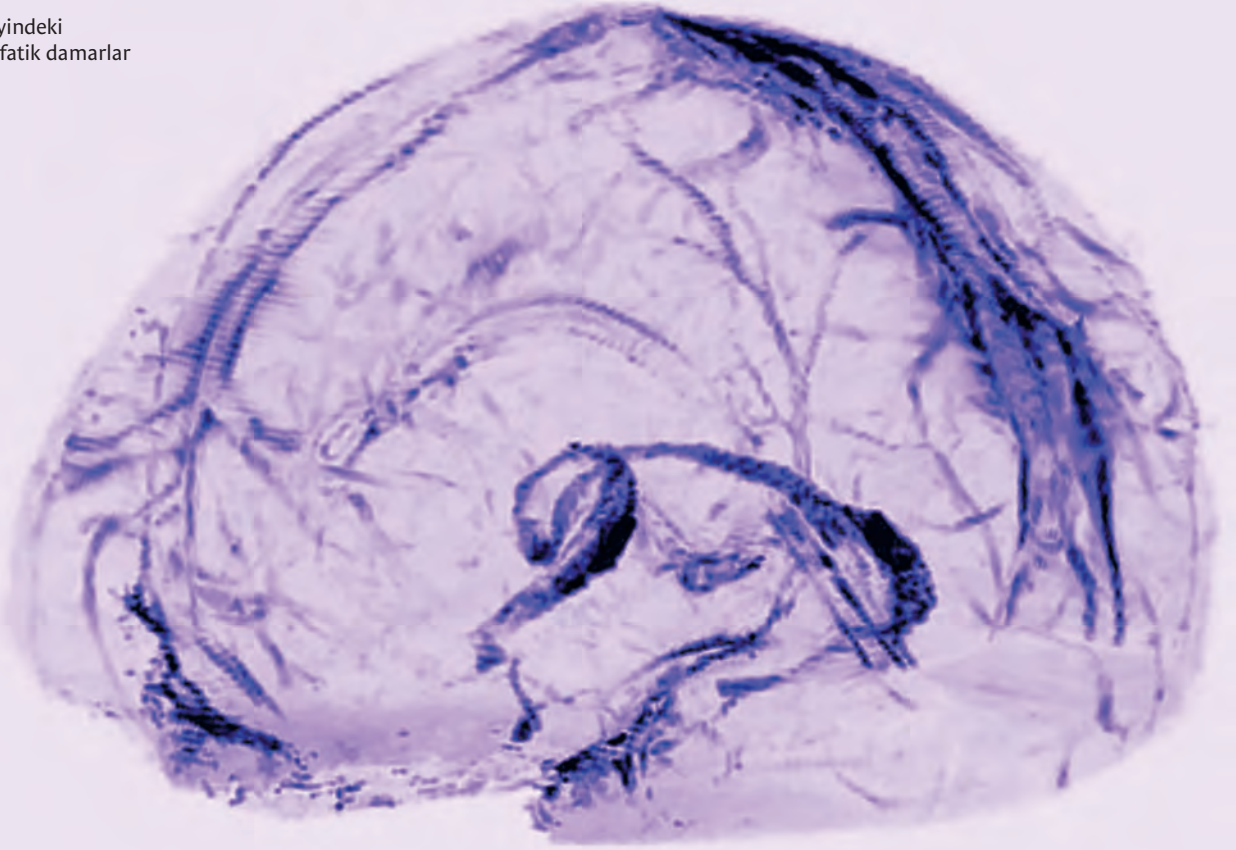
Beyindeki lenfatik damar sisteminin keşfiyle, bağışıklık sisteminin merkezi sinir sistemindeki bir doku hasarı hakkında nasıl bilgi aldığı ortaya çıktı. Beyin zarındaki bağışıklık hücrelerinin beyin parakimi ile nasıl iletişim kurduğu ve onu nasıl etkilediğini anlamak için Kipnis ve ekibi başka bir noktaya odaklanmaya karar verdiler. Kipnis ve meslektaşları, son zamanlarda yaptıkları çalışmalarda, merkezi sinir sistemi zarar gördüğü zaman, derin boyun lenf düğümlerindeki T hücrelerinde yoğun bir etkinleşme gözlemledi. Bunun üzerine, araştırma ekibi, hasar görmüş merkezi sinir sisteminden bazı bileşiklerin salındığından, bu bileşiklerin de lenfatik damarlarla derin boyun lenf düğümlerine iletildiğinden ve bağışıklık sistemini aktive ettiğinden şüphelendiler. Diğer yandan, tüm bunların nörolojik hastalıklarla ilgili olup olmadığını da merak ediyorlardı. Merkezi sinir sisteminden bağışıklık sistemine çok fazla ya da çok az drenaj olması beyin hastalıklarını etkiliyor muydu? Etkiliyorsa Kipnis damarları hedef alacak şekilde geliştirilecek ilaçların, bazı genetik manipölasyonların ve cerrahi yöntemlerin beyin hastalıklarının tedavisinde kullanılabileceğini düşündü.

Beyin zarındaki bağışıklık hücrelerinin gerçekte beyin parankimi ile nasıl iletişim kurduğunu ve onu uzaktan nasıl etkilediğini anlamak için, Kipnis ve arkadaşları dikkatlerini beyinle ilgili başka bir yöne çevirdiler: Keşfettikleri lenfetik ağa ek olarak, beyin parankiminde beyin omurilik sıvısını beyne ulaştıran bir kanal ağı vardı. Rochester Üniversitesi'nden Maiken Nedergaard bu ağa glenfatik sistem adını vermişti. Glenfatik sistem ile beyin omurilik sıvısı, beyin zarından beyin parankimi bölgesine giden atardamarların çevresindeki boşluklardan giriyor ve toplardamarları çevreleyen alanda toplanıp beyin zarındaki beyin omurilik sıvısının havuzuna dönünceye kadar beyin dokusunu yıkıyor. Sitokin gibi bağışıklık hücrelerini de taşıyan sıvı, beyin zarından beyin parankimine giderek etkisini burada gösteriyor. Bununla birlikte, sitokinle ilgili yapılan çalışmalar da sitokinlerin davranışları nasıl etkilediğini açığa çıkardı.

Işık mikroskobu altında incelenen boyanmış beyin zarındaki lenfatik damarlar (sarı), makrofajlar (yeşil), T hücreleri (kırmızı).



Beyindeki  
lenfatik damarlar



Reich Lab, NIH/NINDS

Örneğin Teksas Üniversitesi Anderson Kanser Merkezi Müdürü Robert Dantzer ve Illinois Üniversitesi'nden Keith Kelley sitokinlerden biri olan interlökin-1 betanın hastalık durumunda görülen aşırı uyku, iştahsızlık ve sosyal ilişkileri azaltma gibi davranışları başlattığını gösterdiler. Kipnis'in ekibi ise, son zamanlarda, beyin zarındaki T hücrelerinin ürettiği bir sitokin olan interferon gamanın, diğer fonksiyonlarının yanı sıra sosyal davranışlarda rol oynayan beynin prefrontal korteksindeki nöronlarla etkileşime girdiğini tespit etti. Şaşırtıcı bir şekilde bu sitokin beynin kendi bağışıklık hücreleri, yani mikroglialar aracılığıyla etkisini göstermekten ziyade, sosyal davranışlarla ilişkili devreleri kontrol eden nöronları etkiliyor. Aslında, sitokinler bu devrelerin düzgün çalışması için olmazsa olmaz. Çünkü T hücrelerinin veya interferon gamalarının yokluğunda, bu nöronlar devreleri doğru bir şekilde düzenleyemiyor. Yani beyin zarındaki bir sitokin nöronların aktivitesini değiştirebiliyor, dolayısıyla nöral devrelerin işlevini ve bu devreyle ilişkili temel davranışları etkileyebiliyor.

İnterferon gama, beyin fonksiyonunu etkileyen tek bağışıklık molekülü değildir. İngiltere MRC Moleküler Biyoloji Laboratuvarı'ndan Mario de Bono ve meslektaşları başka bir sitokin olan IL-17'nin yuvarlak solucanlarda (*Caenorhabditis elegans*) duyu nöronlarını aktive ettiğini ve oksijen algılama davranışını değiştirdiğini tespit etmiş. Son zamanlarda, MIT'den Gloria Choi ve ekibi tarafından farelerle gerçekleştirilen çalışmalar, IL-17'nin beynin korteksindeki nöronlarla etkileşime girebileceğini ve otizm spektrum bozukluğu ile ilgili davranışları değiştirebileceğini göstermiş.



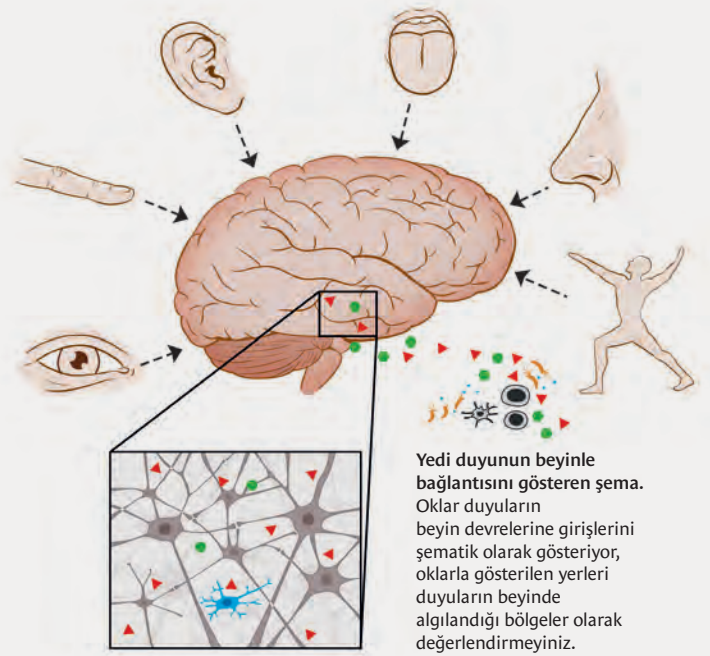
Robert Dantzer

# Yeni Bir Duyu mu?

Beyin kadar güçlü bir organın düzgün bir şekilde çalışması için neden bağışıklık sistemi tarafından kontrol edilmeye ya da desteklenmeye ihtiyacı var? Kipnis bu iki sistemin birbiriyle bu kadar yakın ilişki içinde olmasına dair bir fikir geliştirmiş. Koku, dokunma, duyma, görme ve tat olmak üzere beş temel duyumuz var. Konum ve hareket duygusu (içalgı) da genellikle altıncı duyu olarak adlandırılıyor. Bu duyular beyne çevremiz hakkında bilgi veriyor ve beynin kendini korumak için göstermesi gereken aktiviteyi hesaplayabilmesi için temel veri sağlıyor. Vücudumuza hastalık yapan bir mikroorganizma girdiğinde doğuştan gelen bağışıklık sistemimiz devreye giriyor ve mikroorganizmanın türünü algılıyor, çok daha spesifik mikroorganizmalarla karşılaşıldığında ise kazanılmış bağışıklık sistemi savunmaya geçiyor. Kipnis bağışıklık sisteminin belirleyici rolünün mikroorganizmaları tespit etmek ve beyne onlar hakkında bilgilendirmek olduğunu öne sürüyor. Kipnis, bağışıklık sistemi ile beynin fiziksel bağlantısına da dayanarak bağışıklık sistemini yedinci duyumuz olarak değerlendirebileceğimizi söylüyor.

Beynin devrelerinin hepsi birbirine bağlı olduğundan, bir devrenin bir diğeriyle etkileşimi öteki devreleri de etkiliyor. Örneğin, koku alma duyumuz zayıfladığında yemeğin tadını farklı algılamamız gibi. Hasta olduğumuz zaman değişen davranışlarımız buna başka bir örnek. Vücudumuzdaki bir enfeksiyonun bilgisi, yedinci duyu olduğu söylenen bağışıklık sistemiyle beyne ulaştığında, bu bilginin uykusuzluk ya da açlık gibi davranışları kontrol eden devreleri etkilemesiyle, kişi kendini sürekli uyuma isteği içinde ve iştahsız bulabilir. Ayrıca, bağışıklık sisteminin vücuttaki patojenle ilgili beyne ilettiği bilgiler ışığında, beyin kişide kasıtlı olarak hasta davranışlarını başlatıyor olabilir. Böylece kişide diğer patojenlere maruz kalma ve hastalık riski en aza inebilir ve kişi enerjisini koruyabilir.

Aslına bakılırsa beyin ve bağışıklık sistemi ilişkisine dair bilgiler henüz başlangıç seviyesinde. Önümüzdeki 10-20 yıl içerisinde bu alanda yapılacak yeni keşifler bu iki sistemi farklı açılardan görmemizi sağlayabilir. Yapılacak araştırmaların önceliği bağışıklık bileşenlerinin ve nöral devrelerin birbiriyle nasıl etkileşime geçtiğinin ve sağlıklı ya da hasta olduğunda aralarındaki bağlantının



Yedi duyunun beyinle bağlantısını gösteren şema. Oklar duyuların beyin devrelerine girişlerini şematik olarak gösteriyor, oklarla gösterilen yerleri duyuların beyinde algılandığı bölgeler olarak değerlendirmeyiniz.

haritasının çıkarılması olacak gibi görünüyor. Bu ilişkileri bilmek araştırmacıların nörolojik ve zihinsel bozuklukların tedavisinde bağışıklık sinyallerini nasıl değerlendirmesi gerektiğini de ortaya çıkaracak. Beynin bağışıklık sisteminden gelen bilgiye verdiği tepki, bu bilgiyi nasıl kontrol ettiği ve bu bilginin beyin devrelerini nasıl etkilediği gibi bilgilerin otizmden Alzheimer'a kadar birçok nörolojik hastalığın anlaşılmasında ve bunlar için yeni tedaviler geliştirilmesinde kilit rol oynayacağı açık. Bu rahatsızlıklarda tedavi amaçlı kullanılan ilaçların çoğu beyne kolayca nüfuz edemiyor. Bu nedenle, nöroimmünolojiden elde edilen bulgular, bağışıklık sistemini hedef almanın daha etkili bir yol olabileceği konusunu da gündeme getiriyor. Bağışıklık sistemini ilaçla tedavi etmek, merkezi sinir sistemine göre daha kolay. Bununla birlikte, gen tedavisi ya da kemik iliği nakli gibi müdahaleler de bağışıklık sistemindeki problemlerin dolaylı olarak da beyindeki rahatsızlıkların çözümüne imkân sağlayabilir.

Beyinde sorunlara neden olan bağışıklık sistemindeki sayısız değişiklik göz önünde bulundurulduğunda, nöroimmün etkileşimler üzerine araştırmalar muhtemelen on yıllarca devam edecek ve bize yavaş yavaş beynin derin gizemlerini gösterecek. ■

## Kaynaklar

Kipnis, J., "Multifaceted Interactions between Adaptive Immunity and the Central Nervous System", *Science*, Cilt, 353, s.766-771, 2016.

Kipnis, J., "Immune System: The 'Seventh Sense'", *Journal of Experimental Medicine*, Cilt 215, sayı 2, s. 397-398, 2018.

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5789422/pdf/JEM\\_20172295.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5789422/pdf/JEM_20172295.pdf)

<https://www.scientificamerican.com/article/the-seventh-sense/>

<https://www.the-scientist.com/features/immune-system-maintains-brain-health-32616>