

B.102 GENEL BİYOLOJİ

Bölüm 22. HASTALIĞA KARŞI SAVUNMA: İMMÜN CEVAP (BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ)

Ders Kitabı: Biology: Life on Earth
Audesirk, T., Audesirk, G., Byers, B.E.

- ***Niçin hasta oluruz?***

- Çünkü, hayvan vücudu devamlı saldırı altındadır. Çevremiz virüs, bakteri, fungus ve protista kaynamaktadır. Eğer bunlar yerleşme fırsatı bulurlarsa hayvana zararlı olabilir, hatta öldürebilirler. Çevre aynı zamanda, sağlığı tehdit eden toksik maddelerle kuşatılmış dev bir ev gibidir.

- Potansiyel tehlikelerin bolluğu ve çeşitliliği karşısında şu soru sorulabilir:

- ***"Niçin daha sık hasta olmuyoruz?"***.

- Gerçekte, sağlığımızı evrimsel mirasımıza borçluyuz. Atalarımız arasında, yaşamını en iyi sürdürenler ve en iyi üreyenler, vücutları parazitler ve toksinlerin saldırılarına en iyi karşı koyanlardır. Bu dirençli bireyler, direnç metodlarını sonraki nesillere geçirmişlerdir.

- Bununla beraber, evrimsel olarak en başarılı olan parazitler, direncin üstesinden gelmede en güçlü saldırı stratejisi olanlardır. Sonuç olarak, hayvanlar ve onların parazitleri bitmez tükenmez bir mücadele içindedir. Daima daha sofistike savunma sistemlerine, bu savunmaları geçen çok daha etkili taktiklerle meydan okunduğu, devamlı kızıyan bir savaş içindedirler.

- Bu evrimsel silah yarışı savunmamızı güçlendirmiştir ve bize parazitlere karşı çok yönlü bir savunma sistemi sağlamıştır.
- Bu savunma sistemi, parazitik istilaya direnç için, mükemmel bir kompleks sistem oluşturmak için, farklı tiplerde mekanizmalarla birleşir.
- Her ne kadar -onları tanımasanız da, muhtemelen sistemin komponentlerinden bazısına aşinasınızdır.
- **Ateş, inflamasyon, ağrı ve öksürük**, çözümden daha çok problem gibi görülebilir, fakat hepsi vücudun istilaya karşı savaşının parçalarıdır.
- Bununla beraber, savaşın çoğu hücresele seviyede görünmez şekilde meydana gelir. Vücut, bölgelerini teftiş etmesi için hücreler ordusunu harekete geçirir, istilacıları arayıp bulur ve saldırır. Ancak, bu hücresele ordu, kompleks bir meydan okumayla karşılaşır. Çünkü onlar, yaşamları konakçının vücudu içindeki bol kaynaklı ve stabil çevreye girebilmelerine bağlı olan, değişik ve becerikli düşmanlarla mücadele ederler.

- *Vücut, istilacıların girişinden nasıl kaçınabilir?*
- *Eğer davetsiz misafirler bir yolunu bulup girmeyi başarır, immün sistem istilacılar ve vücudun -kendi hücre ve molekülleri arasındaki ayrımı nasıl yapar?*
- *İstilacı bir kere tanınınca, nasıl öldürülebilir veya zararsız hale getirilebilir?*
- *Bazı istilacılar nasıl immün sistem savunmalarının hakkında gelir veya kurtulabilir?*

Askeri savunma sistemlerinde olduğu gibi, immün sistem bunlarla birçok cephede savaşır ve birçok özelleşmiş silahları kullanır.

1. Vücut Saldırıya Karşı Nasıl Savunulur?

İnsan vücudu mikrobiyal saldırıya karşı üç savunma hattına sahiptir :

- 1. Mikropları vücudun dışında tutmak için **dış bariyerler**;
- 2. İstilacı mikropların hepsiyle savaşılan **nonspesifik iç savunmalar**;
- 3. Saldırısını (immün cevabı) spesifik mikroplara yönelten **immün sistem**

Deri ve Müköz Membranlar Saldırıya Karşı Bariyer Oluştururlar.

- En iyi savunma stratejisi, istilacının vücuda girişinin engellenmesidir.
- Hayvan vücutlarında bu ilk savunma hattı, çevreye maruz kalan iki yüzeyde oluşturulmuştur:
 - 1. **Deri,**
 - 2. Sindirim ve solunum bölgelerindeki **müköz membranlar.**

Bu yüzeyler saldırı için engellerdir.

Enfeksiyona karşı savunma seviyeleri

Bariyerler

1. Deri
2. Müköz membranlar



Nonspesifik İç Savunmalar

1. Fagositoz
2. NK hücreler
3. İnflamasyon
4. Ateş



Spesifik İmmün Cevap

1. Hücresel Bağışıklık
2. Hümorale Bağışıklık

Sağlam Deri Hem Bir Giriş Bariyeridir Hem de Mikrobiyal Gelişme İçin Barınılmaz Bir Çevredir.

- Derinin dış yüzeyi, saç ve tırnaklardakine benzer katı proteinlerle dolu olan, kuru ve ölü hücrelerden oluşur.
- Sonuç olarak, deriye konan bir çok mikrop, ihtiyaç duydukları su ve besinleri elde edemez. Birkaç bakteri ve fungus, yerleşecekleri bir yer bulsalar bile zarar veremedен dışarı atılacaklardır, çünkü deri hücreleri devamlı olarak ölürler (soyulurlar) ve alttan yenileri gelir.
- Deri, ter bezleri ve yağ bezlerinin salgılarıyla daha fazla korunur. Bu salgılar, bakteri ve fungusların gelişmesini engelleyen laktik asit gibi doğal antibiyotikler içerirler. Bu çoklu savunmalar, hasar görmemiş deriyi, mikrobiyal saldırılara karşı son derece etkili bir bariyer yapar.

Antimikrobiyal Salgılar, Mukus ve Sillerin Etkisi, Müköz Membranları Mikroplara Karşı Korur

- Sindirim ve solunum bölgelerindeki sıcak, nemli müköz membranlar, mikroplar için, kuru ve yağlı deriden çok daha barınılamaz bir yerdir.
- Membranlar, bakteriyel hücre duvarını parçalayan **lizozim** gibi antibakteriyel enzimler içeren **mukus** salgırlarlar.
- Mukus, ayrıca ağız veya burundan vücuda giren mikropları fiziksel olarak da yakalar.
- Membranlar üzerindeki siller, mukusu, mikropları ve her şeyi, onlar vücut dışına öksürülünceye, aksırılıncaya veya yutuluncaya kadar süpürüp temizlerler.
- Eğer mikroplar yutulursa, mideye girerler. Burada aşırı asitlik (pH 1-3) ve birçok mikrop çeşitini öldürebilen protein parçalayıcı enzim karışımıyla karşılaşrlar.
- Bağırsakta, insan vücuduna zararsız olan fakat istilacı yabancı bakteri veya fungusları parçalayan maddeler veya bakteriler bulunur.
- Bu savunmalara rağmen, birçok hastalık yapıcı organizma, müköz membranlardan vücuda girmeyi başarır.

Nonspesifik İ Savunmalar Mikroplarla Savaşır.

- Deri ve mükoz membranlardaki ilk savunma hattını geçen istilacı parazitler, i savunma ordusuyla karşılaşırlar.
- Bu savunmalardan bazıları nonspesifiktir- yani immün cevabın yaptığı gibi, hedefledikleri spesifik istilacılar yerine, çok çeşitli mikroplara saldırırlar.

Nonspesifik savunmalar üç ana kategoriye ayrılırlar:

- 1. Vücut, mikropları parçalayan **fagositik hücrelerden** ve virüslerle enfekte olan vücut hücrelerini parçalayan **doğal öldürücü hücrelerden (Natural Killer Cells: NK hücreleri)** kurulmuş bir orduya sahiptir. Vücudun dış bariyerlerini geçen ve devamlı olarak azar azar gelen mikroplar, bu hücreler tarafından temizlenirler.
- 2. Doku hasarı ve nispeten yoğun mikrop saldırısıyla birlikte yara, bir **inflammatör cevaba** sebep olur. Inflamatör cevap, aynı zamanda fagositik hücreler ve öldürücü hücreler ordusunun yeni üyelerini toplar ve yaralanmış alanın duvarlarını, enfekte olmuş dokuyu vücudun geri kalanından izole eder.
- 3. Eğer mikrop popülasyonu büyük bir enfeksiyon yapmayı başarır, vücut genellikle bir **ateş** oluşturur, bu ateş hem mikrobiyal üremeyi yavaşlatır ve hem de vücudun kendi savaşıma yeteneğini artırır.

Fagositik Hücreler ve NK Hücreleri, İstilacı Mikropları Parçalar.

- Vücut, mikropları yutabilen ve sindirebilen bir kaç tip beyaz kan hücresi içerir. Bunlardan en önemlisi **makrofajlardır**. Makrofajlar, fagositozla mikropları yerler. Ayrıca, makrofajlar **antijen sunan hücreler** olarak da etki ederek, immün cevapta hayati bir rol oynarlar. İmmün sistemin diğer hücrelerine, mikrobun parçalarını tanıtırlar.
- **NK hücreleri** (Natural Killer Cells=doğal öldürücü hücreler) beyaz kan hücrelerinin diğer bir sınıfıdır. Genelde, NK hücreleri doğrudan istilacı mikroplara saldırmazlar. Bunun yerine, NK hücreleri, virüsler tarafından istila edilmiş olan vücudun kendi hücrelerini veya kanser hücrelerini vururlar.

İnflamasyon (Yangı)

- **İnflamatör Cevap, Lokalize Yaraya Karşı Korur.**
- Deri veya müköz membranların büyük ölçüde bozulması veya kesilmesi, bir inflammatör cevabı ortaya çıkarır. Hasar gören hücreler, yaralı alana histamin kimyasalını serbest bırakırlar. **Histamin**, kapiller duvarlarını delikli/geçirgen yapar ve arteriollerini çevreleyen düz kasları gevşetir ve kan akışının artmasına sebep olur.
- Gevşeyen kapillerlerden yara çevresindeki dokuya sıvı sızar. Yara kızarır, şişer ve ısınır, ateşlenir. Aynı zamanda, yaralı hücreler tarafından kan pıhtılaşmasını başlatan başka kimyasallar serbest bırakılır, bunlar hasarlı kan damarlarını bloke eder, mikropların kan akışına girişini engeller, ve ayrıca yarayı dış dünyadan ayırır, daha fazla mikrobun girişini sınırlar.

- Bununla beraber, bazıları yaralı hücreler tarafından salgılanan ve diğerkleri mikropların kendileri tarafından üretilen başka kimyasallar, makrofajları ve diğerk fagositik hücreleri yaraya çekerler.
- Fagositik hücrelerin bazıları lokal dokulardan gelir, diğerkleri gevşek kapiller duvarlardan sıkışıp geçerek dolaşım sistemi aracılığı ile gelir. Yaraya girdikten sonra, fagositik hücreler mikropları, pislikleri ve hasarlı hücreleri yutarlar.
- Maalesef, her bir fagosit, bu kadar çok mikrobu yer ve sonra ölür. Eğer doku hasarı ciddiye veya yara çok kirliye, fagositler temizleme işini başaramayabilirler. Bu durumda, yara çevresindeki sıvı cerahata (irin, iltihap) dönüşür, **cerahat**; mikroplar, doku kalıntıları, canlı ve ölü beyaz kan hücrelerinin koyu bir karışımıdır.

Ateş, Geniş Ölçekli Enfeksiyonlarla Savaşır

Eğer istilacılar, inflamatör cevaptan sonra, yeterli sayıda hayatta kalırlarsa, vücudun daha geniş alanlarını enfekte edebilir ve ateşi tetikleyebilirler.

Reklamlar ve TV oyunları, ateşi bize tehlikeli ve kuvvetten düşürücü olarak tanıtır. Fakat, ateş aslında enfeksiyona karşı vücudun savunmasının bir parçasıdır.

Ateş, hem vücudun normal savunmaları için yararlı etkilere sahiptir hem de istilacı mikroplar üzerinde zararlı etkiye sahiptir.

Örneğin, ateş, bakterilere saldıran fagositik beyaz kan hücrelerinin aktivitelerini arttırır, böylece daha kısa ve daha az ciddi enfeksiyon oluşur. Aynı zamanda, yaklaşık 39°C ateşli vücut sıcaklığı, bir çok bakteriyi üremek için 37°C lik normal insan vücut sıcaklığında kullandığından, daha fazla demir kullanmaya zorlar, böylece ateş ve kanda azalan demir bakteriyel üremeyi yavaşlatmak için birleşir.

- Ateş, ayrıca **interferon** proteini üretimini arttırarak, viral enfeksiyonlarla da savaşır. Bazı hücre tipleri, virüsler tarafından istila edildikten sonra interferon sentezlerler ve salgırlar ve interferon diğer hücrelere gider, onların viral saldırılara direncini arttırır.
- Ateşin bu yararları yüzünden, ateşi azaltma ve kontrol etme teşebbüsleri yanlış olabilir. Bir çalışmada, soğuk algınlığı (nezle) olan bireyler aspirinle (ateş düşürücü) veya **placebo** (gerçek ilaç gibi görünen inaktif bir maddedir ve hastalar onun ilaç olup olmadığını bilmezler) ile tedavi edilmişlerdir.
- Aspirin verilen deneklerin burunları ve boğazları, virüslerden, placebo verilen deneklerde olduğundan daha fazla etkilenmiştir. Sonuç olarak, öksürülerek veya aksırılarak daha fazla virüs uzaklaştırılır. Aspirinle ateşleri düşürülen deneklerin immün sistemleri, enfeksiyonları kontrol etmede etkili olamamışlardır, ve bu denekler diğer insanlar için çok daha fazla bulaştırıcıdır.

- Ateşin başlaması, vücudun termostatu olan, sıcaklığa duyarlı sinir hücreleri içeren beynin bir parçası olan **hipotalamus** tarafından kontrol edilir.
- Normal olarak, termostat yaklaşık 37°C ye kuruludur. Buna karşın, hastalık yapıcı organizmalar saldırdığı zaman, termostat ayarı yukarı çevrilir.
- Enfeksiyona cevap olarak bazı makrofajlar toplu olarak **endojen pirojenler** (kendiliğinden ateş yapıcılar) adı verilen hormonları serbest bırakırlar. Pirojenler, kan akışıyla hipotalamusa hareket ederler ve termostatın ayar noktasını yükseltirler, vücut sıcaklığını arttıran immün cevapları (titreme, artan yağ metabolizması ve kan damarlarının daralması) tetiklerler. Pirojenler ayrıca diğer hücrelerin kandaki demir konsantrasyonunu azaltmasına da sebep olurlar.

2. İmmün Cevabın Başlıca Özellikleri Nelerdir?

- Fagositik hücreler, NK hücreleri, inflammatör cevap ve ateşin hepsi, nonspesifik savunmalardır, bunların rolü, vücudu herhangi bir mikrobiyal saldırıya karşı korumak veya hakından gelmektedir.
- Bununla beraber; maalesef bu nonspesifik savunmalar atlatılamaz değildir. Bunlar işlerini yapmada başarısız olduklarında, vücut, başarılı bir şekilde vücudu istila etmiş olan belirli bir organizmaya karşı yönelen, oldukça spesifik bir **immün cevap** oluşturur.
- Enfeksiyona karşı immün cevabın temel özellikleri, 2000 yıl önce Yunanlı tarihçi Thucydides tarafından tanımlanmıştır. Thucydides, ara sıra birinin bir hastalığa yakalandığını, iyileştiğini ve bir daha asla bu belirli hastalığa yakalanmadığını gözlemiştir, kişi **bağışıklık** kazanmıştır.

- Bununla beraber, bir hastalığa olan bağışıklık, diğer hastalıklara karşı koruma sağlamaz. Yani, **immün sistem**, bir tip mikroba saldırır, onun hakkından gelir ve bu mikroba gelecekte koruma sağlar, diğerlerine sağlamaz. Bu da, bizim immün cevabı niçin saldırıya karşı “**spesifik savunma**” olarak adlandırdığımızı açıklar.
- İmmün sistem, beyaz kan hücresi çeşiti olan 2 trilyon lenfositten oluşur. Lenfositler, özellikle timus, lenf nodülleri ve dalak gibi spesifik organlarda bir araya toplansalar da, kan yoluyla bütün vücuda dağıtılırlar.
- İmmün cevap, çeşitli tipteki lenfositler ve bunların ürettiği moleküller arasındaki etkileşimlerden ortaya çıkar. İmmün cevap sahnesi, geniş bir karakter tipine sahiptir ve bir program olmaksızın takip edilmesi zordur

| Moleküller | |
|---------------------------------------|--|
| Antijenler | Hücre yüzeyinde yer alan, immün cevabı tetikleyen büyük organik molekülüdür (proteinler, polisakkaritler veya glikoproteinler) |
| Antikorlar | İmmün sistem hücreleri tarafından üretilen ve antijenlere bağlanan proteinlerdir, ya antijenik molekülün kendisini nötralize eder ya da antijen taşıyan hücreleri parçalanması için işaretler. |
| MHC(Majör histocompatibility complex) | Hücrelerin yüzeyinde bulunan protein grubudur, hücrenin eşsiz bireysel organizmaya ait olduğunu "işaretler" |
| Efektör molekül | Histamin ve öldürücü hücrelerin hücre-parçalayıcı proteinlerini içeren farklı bir molekül grubu |
| Düzenleyici molekül | İmmün sistemin hücreleri tarafından üretilen ve immün cevabı düzenleyen hormon benzeri molekül |
| Hücreler | |
| Makrofajlar | Hem istilacı mikropları parçalayan hem de diğer immün hücreleri uarmaya yardım eden fagositik beyaz kan hücreleri |
| B hücreleri | Antikor üreten lenfositler; Uyarıldıklarında, onların oğul hücrelerinin bazısı (plazma hücreleri) dolaşıma çok miktarda antikor salgılar. |
| T hücreleri | İmmün cevabı düzenleyen, bazı hücre tiplerini öldüren bir lenfosit grubu |
| Sitotoksik T hücreleri | Hedefledikleri spesifik hücreleri parçalarlar; ya yabancı ökaryotik hücreler ya da enfekte olmuş veya kanserli vücut hücreleri |
| Yardımcı T hücreleri | Hem B hücreleri hem de öldürücü T hücreleri aracılığı ile immün cevabı uyarır. |
| Supressör T hücreleri | Diğer lenfositler aracılığı ile immün cevabı inhibe eder |
| Hafıza hücreleri | Uzun yaşayan B ve T hücrelerinin bir alt grubu; aynı antijenin ikinci saldırısına karşı gelecekteki bağışıklığı sağlar |

Başarılı Bir İmmün Cevap; Tanır, Hakkından Gelir ve Hatırlar

İmmün cevapta başlıca aktörler **B hücreleri** ve **T hücreleri** denilen iki tip lenfositir.

- Bütün beyaz kan hücreleri gibi, B ve T hücreleri de kemik iliğindeki öncü hücrelerden doğar. Bu lenfosit öncülerinin bazıları, kan akışına serbest bırakılır ve sonunda timusa gelirler. Burada T (timus) hücrelerine farklılaşmalarını tamamlarlar.
- Aksine, B hücreleri kemik iliğinde kendi kendilerine farklılaşırlar. İki hücre tipi immün cevapta oldukça farklı roller oynarlar, fakat hem B hem de T hücreleri tarafından oluşturulan immün cevaplar aynı üç temel basamaktan oluşur:
 1. Saldırganı tanıma
 2. Saldırganın hakkından gelmek için başarılı bir saldırıyı yürütmek
 3. Gelecekteki enfeksiyonların savuşturulması için saldırganın hafızada tutulması

3. Tehlikeler Nasıl Tanınır ?

- *1. İmmün hücreler yabancı molekülleri nasıl tanır?*
- *2. İmmün hücreler bu kadar çok farklı tipteki molekülü nasıl tanıyabilir ve spesifik cevap oluşturabilir?*
- *3. İmmün hücreler, vücudun kendi hücreleri ve saldırganın molekülleri arasında hata yapmaktan nasıl kaçınabilir?*
- Bu soruları cevaplamak için, iki çeşit büyük molekülün yapı ve fonksiyonlarını incelememiz gerekir. Bu moleküller: **antikorlar** ve **T hücre reseptörleridir**.
- **Antikorlar**, ya B hücrelerinin yüzeyine bağlanmışlardır veya kanda çözünmüşlerdir, kanda onlar **immunoglobulin (Ig)** adını alırlar.
- **T hücre reseptörleri**, adlarından da anlaşılacağı gibi, T hücrelerinin yüzeyine bağlanmıştır. Bunlar asla hücreden kan akışına salgılanmazlar.

Antikorlar Yabancı Moleküllere Bağlanır, İmmün Cevabı Tetiklerler

- Antikorlar, iki çift peptit zincirinden oluşan Y şeklindeki moleküllerdir. Bir çift identik büyük (ağır) zincir ve bir çift identik küçük (hafif) zincirden oluşur.
- Hem ağır, hem de hafif zincirler, aynı sınıfın tüm antikorlarında benzer olan **sabit** bir **bölgeden** ve antikor sınıfları arasında farklılık gösteren bir **değişken bölgeden** oluşurlar.
- Ağır ve hafif zincirlerin birleşmesi, iki fonksiyonel parçadan oluşan bir antikorla sonuçlanır:
- Y'nin "sapı" ve Y'nin "kolları".

Antikorlar Hem Yabancı Moleküller İçin Reseptörlerdir Hem de Saldırgan Molekülleri ve Mikropları Parçalamaya Yardım Eden Efektörlerdir






- Antikorlar, immun cevapta iki ayrı rolü gerçekleştirirler.
- Onlar, hem reseptörler hem de efektörler olarak etki gösterirler.
- Reseptör olarak bir antikorun rolünde sap, B hücrenin plazma zarına antikoru bağlar; antikorun iki kolu, kan ve lenfteki **antijen** denilen molekülleri araştırmak için dışarıya doğru çıkıntı oluşturur (Antijen: "Antikora cevap oluşturan"ın kısaltmasıdır).

- Antijenler, ya hücrelerin yüzeyine bağlanırlar (örneğin; vücudun kendi hücreleri veya saldırgan mikroplar) ya da kan veya ekstrasellüler sıvılarda çözünmüşlerdir (yılan zehiri ve bakteriyel toksinler, çözünmüş antijenlerdir).
- Genelde, proteinler, polisakkaritler ve glikoproteinler gibi sadece büyük, kompleks moleküller **antijen** olarak etki edebilirler. Bir antijenin "reseptör antikörlara" bağlanması, antikörları taşıyan hücrelerde cevapları tetikler. Hiç bir antijen bağlanmamış hücrenin, virgin (bakire) olduğu söylenir.

- Antikorlar ayrıca **efektörler** olarak etki ederler.
- Efektör rollerinde, antikorlar kan akışında dolaşırlar ve burada onlar zehirli antijenleri nötralize ederler veya antijen taşıyan mikropları parçalarlar.
- Beş gerçek antikor sınıfı vardır (T hücre reseptörleri buna dahil değildir) :

IgM, IgG, IgA, IgE ve IgD.

- Beş sınıfın her biri, vücut savunmasında farklı bir fonksiyon yapar. Antikorların farklı tipleri sabit bölgenin, yani sapın yapısındaki küçük farklılıklarla ayırdedilir.

| | |
|---|---|
|  | <p>IgM saptan birbirine bağlanmış beş Y şeklindeki antikor "monomeri" veya ünitesinden oluşur. IgM genellikle immün cevap sırasında salgılanan ilk antikordur. Kan akışında bunlar antijenlere bağlanarak aglutine olurlar (kümeleşirler) (çok sayıda antijen bağlama yerlerine sahip oldukları için), kompleman proteinleri aktive ederler, ve makrofajlar tarafından bağlanan mikropların fagositozunu uyarırlar.</p> |
|  | <p>IgG kandaki en yaygın antikordur, tek antikor monomerinden oluşur. Hem komplemanı hem de makrofajları aktive eder. Özel taşıma sistemiyle plasentaya taşınır, gelişen fetüsü hastalıklara karşı korur.</p> |
|  | <p>IgA normalde kökleriyle birbirine bağlı iki antikor monomerinin bir "dimer"idir. Antikor köklerinin etrafında ilave bir protein bulunur ve IgA'nın kan akışından tükrük gözyaşı ve mukusa salgılanmasına yardım eder. Bu yüzden IgA solunum ve sindirim bölgelerinin yüzeylerinde boldur. Bu yüzeyler üzerinde mikroplar bağlar, vücuda girmelerini engeller, mukus ve diğer salgılarla vücuttan süpürülüp atılmalarını sağlar. Böylece IgA mükoz membranların ön savunma hattını oluşturur.</p> |
|  | <p>IgE "allerji antikor" tek antikor monomerinden oluşur. IgE kökü bağ dokudaki mast hücrelerine ve bazofil, eozinofil gibi bazı beyaz kan hücrelerine bağlanır. Onun normal fonksiyonu parazitlere karşı korunmada ortaya çıkar, bunlar eozinofil aktivasyonu ile zayıflatılarak veya öldürülerek, mast hücre aktivasyonu ile uyarılan aksırık ve öksürükle çıkarılır. Zararlı maddeler IgE'ye bağlandığı zaman allerji cevapları oluşur. Allerji IgE antikorunun bağlandığı aynı antijene bağlanan IgG antikorlarının sentezini uyararak çalışır. Eğer yeterli IgG antikor varsa bunlar allerji antijenlerinin çoğuna bağlanır ve allerji antijenlerini IgE ile temastan korur.</p> |
|  | <p>IgD normalde B hücrelerinin plazma membranına bağlı olan tek bir antikor monomeridir. Bağlanarak B hücrelerini aktive etmeye yardım edebilirler</p> |

Bir Antikorun Değişken Bölgeleri, Spesifik Antijenleri Tanıyan Bağlama Yerleri Oluşturur

- Bir antikor molekülünün kollarının ucundaki değişken bölgeler, antijenler için oldukça spesifik bağlanma yerleri oluşturur.
- Bu bağlanma yerleri daha çok enzimlerin aktif yerleri gibidir. Her bağlanma yeri belirli bir şekle ve elektrik yüküne sahiptir. Sadece belirli moleküller ona uyar ve bağlanabilir.
- Bağlanma yerleri o kadar spesifiktir ki, her bir antikor çok az antijen molekülü -belki de sadece tek bir molekülü bağlayabilir.

Bir Antikorun Sabit Bölgeleri, Onun Efektör Mekanizmalarını Belirler

- Y şeklindeki antikor molekülünün sabit bölgeleri, antikorların saldırganlara karşı etki gösterecekleri mekanizmaları belirler.
- Sabit bölgeler farklı antikor sınıflarında benzerdir, fakat aynı (identik) değildir. Örneğin, bir antikor tipinin kökünü oluşturan ağır zincir sabit bölgeleri, bir hücrenin plazma zarına antikoru bağlamak için görev yapabilir; diğer antikor tipinin sabit bölgeleri **kompleman proteinleri** denilen, mikropların tahribini kolaylaştıran, kandaki bazı proteinleri bağlayabilir.

T Hücre Reseptörleri Antijenleri Bağlar ve Cevapları Tetikler

- T hücre reseptörleri, yapı ve fonksiyonca antikorlardan bir dereceye kadar farklıdır.
- Öncelikle, bunlar kan akışında değil, sadece T hücrelerinin yüzeyinde bulunurlar.
- İkincisi, bunlar yaklaşık eşit büyüklükte iki peptit zincirinden oluşurlar.
- İki zincirin uçları T hücrelerinden dışarı çıkıntı yapar, bir antijen için oldukça spesifik bağlanma yerleri oluşturur, bir antikor molekülünün kollarının uçlarında olduğu gibidir.
- Üçüncüsü, T hücre reseptörleri sadece bir reseptör fonksiyonu yapar, antijen moleküllerini tanır ve T hücrelerinde cevabi tetikler. Bunlar saldırgan mikropların ve toksik moleküllerin tahribine doğrudan katılmazlar.

İmmün Sistem Milyonlarca Molekölü Tanıyabilir

Yaşam süresince, vücudunuz, farklı potansiyel saldırganlar tarafından tehdit edilecektir.

- Arkadaşlarınız ve aile üyeleriniz, soluduğunuz havaya nezle ve grip virüslerini aksıracaklardır.
- Yol kenarındaki otlar ve ağaçlar, akciğerlerinize gidecek olan proteinleri serbest bırakacaklardır.
- Yiyecekleriniz, bir bakteriyel popülasyona veya botulinus toksinlerine ev sahipliği yapabilir.
- İçtiğiniz su, dizanteriye sebep olabilen amipleri içerebilir.
- Dışarda dinlenirken, “*Lyme hastalığı*”nı oluşturan bakterileri taşıyan bir kene sizi ısırabilir.

İstilacıların devamlı ve inatçı saldırılarından kaçış yoktur.

- İyİ ki, immün sistemimiz, karşılaştığımız milyonlarca antijenin hepsini tanır ve cevap oluşturur, çünkü immün hücrelerimiz, her biri farklı bir antijen bağlama yeteneğinde olan milyonlarca farklı antikor ve T hücre reseptörleri üretir.
- Bu şaşırtıcı tanıma yetenekleri, sizin daha sık hasta olmamanızın ana sebeplerinden biridir.
- İmmün sistemin tanıma yeteneği bir şanstır, fakat bunu açıklamak kolay değildir.
- Antikorlar ve T hücre reseptörleri, proteinlerdir ve proteinlerin hepsi genler tarafından kodlanır. Görülüyor ki, milyonlarca farklı antijeni tanımak için, her insan milyonlarca farklı antikor ve T hücre reseptör genine sahip olmak zorunda kalacaktı. Fakat muhtemelen, insan genomunun tamamında 30.000 kadar gen vardır.
- Öyleyse, nasıl, milyonlarca antikor ve T hücre reseptörü için bu gen kodlarının alt grupları olabilir?

- Cevap, nispeten az sayıdaki genden, çok sayıda antikor ve T hücre reseptörü yapmak için güçlerini birleştiren iki ayrı, fakat komplementer (tamamlayıcı) mekanizmada yatar.
- Biz, B hücrelerinde antikor çeşitliliğinin nasıl geliştiğini; benzer fenomenin çok çeşitli T hücre reseptörlerini nasıl ürettiğini anlatacağız:

- 1. Vücut hücrelerinde antikor moleküllerinin tamamı için genler bulunmaz. Bunun yerine, genom farklı tipte antikor parçaları için kodlama yapan genleri içerir, bu parçalar birçok kombinasyonla birbirine eklenebilir. Gelişen B hücreleri, antikor parçaları için farklı genlerin hepsini değil, bunun yerine genlerin sadece birkaç parçasını bulundurur; kalanı, hücre olgunlaşırken DNA'dan kesilir.
- Her bir B hücrelerinde sonlanan antikor genlerinin belli bir grubu, orijinal, daha büyük gen grubunun alt grubundan rastgele seçilmiştir.
- Bununla beraber; seçme işlemi, her bir B hücrelerinin hem ağır zincir hem de hafif zincirleri için genleri bulundurmasını, ve her zincirin hem sabit hem de değişken bölge içeren genleri bulundurmasını sağlar. Ağır ve hafif zincirler ayrı ayrı sentezlenir, sonra tam bir antikor molekülü şeklinde birleştirilir.

- 2. Bazı antikor parçalarının genleri, mutasyonlar için "sıcak noktalar" içerir.
- Bu genetik bölgelerdeki son derece yüksek mutasyon oranları, süratle yeni antikor genleri oluşturur.
- B hücreleri çoğalırken, onların oğul hücrelerinin bazıları, antikor genlerindeki mutasyonları arttıırırlar.
- Böylece iki kardeş hücre, farklı antikorlar üretebilir.

İsmarlama Terziliğe Karşı Konfeksiyon

- **İmmün Sistem Antikorları ve T Hücre Reseptörlerini, Özellikle Saldırgan Antijenlere Bağlanması İçin Hazırlamaz**
- Mutasyon ve gen rekombinasyonunun sonunda, her bir B hücresi, diğer B hücrelerinin çoğundan farklı olan, kendine özel antikor genlerine sahip olacaktır.
- Herhangi bir zamanda, insan vücudu muhtemelen 100 milyon farklı antikor ordusu içerir, böylece antijenler hemen hemen daima onlara bağlanabilecek antikorlarla karşılaşır.
- İmmün sistem, istilacı antijenlere uyması için antikorları "tasarlamaz", milyonlarca farklı antikoru rastgele sentezler.

İmmun Sistem "Kendininkini" "Kendinin Olmayandan" Ayırt Eder

- Vücudun kendi hücrelerinin yüzeyleri, mikroplarda olduğu gibi, büyük proteinleri ve polisakkaritleri bulundurur.
- Bu proteinlerin bazısına, toplu olarak **Major Histocompatibility Complex (MHC)** adı verilir,
- **MHC (ana doku uygunluğu kompleksi)** her birey için eşsizdir (tek yumurta ikizleri hariç, onlar aynı genlere ve böylece aynı MHC proteinlerine sahiptir).
- Sizin MHC proteinleriniz, herhangi başka birininkinden farklı olduğu için, bunlar, diğer insanların vücutlarında antijen olarak etki ederler. (Bu transplantların (nakledilen dokunun) neden reddedildiğini açıklar, alıcının immün sistemi, vericinin hücreleri üzerindeki MHC proteinlerini yabancı olarak tanır ve nakledilen dokuyu parçalar).

- Sizin kendi immun sisteminiz, bu "kendi" antijenlerine niçin karşılık vermez ve niçin kendi hcrelerinizi paralamaz?
- **İmmün hücreler olgunlaşırken, vücudun antijenlerinin zaten var olması bunun cevabıdır.**
- Bir embriyo gelişirken, bazı farklılaşmış immün hücreler, gerçekten sadece MHC proteinlerine değil, vücudun kendi proteinleri ve polisakkaritlerine de bağlanabilen antikorları veya T hücre reseptörlerini üretebilirler.
- Bununla beraber, eğer bu ***olgunlaşmamış*** immün hücreler, onların antikorlarına veya T hücre reseptörlerine bağlanan moleküllerle temas ederse, immün hücreler tahrip olur. Bu yolda, yabancı hücrelerde olduğu kadar, vücudun kendi hücrelerine de cevap veren, potansiyel olarak tehlikeli immün hücreler, immün sistem gelişimi sırasında elimine edilir.
- Böylece, immün sistem, sadece vücudun kendi hücrelerine cevap vermeyen bu immun hücreleri alıkoyarak, "kendininkini" "kendinin olmayandan" ayırt eder.

4. Tehlikelerin Hakkından Nasıl Gelinir?

- Vücut istila edilirse, immün sistem iki tip saldırı oluşturur:
- **1. Humoral bağışıklık:** B hücreleri ve bunların kan akışına salgıladıkları dolaşımdaki antikolar tarafından sağlanır; saldırganlara, onlar vücut hücrelerine girmeden önce saldırırlar.
- **2. Hücre-aracılığı ile (Hücreesel) bağışıklık:** T hücreleri tarafından oluşturulur, bunlar vücut hücrelerine doğru yol almış olan istilacılara saldırırlar.

Bu iki tip immün cevap birbirinden tamamen bağımsız değildir. Eğer iki immün cevap ayrı ayrı incelenirse, sistemin tamamı daha kolay anlaşılabilir.

Humoral Bağışıklık Kandaki Antikorlar Tarafından Oluşturulur

- Her B hücresi yüzeyinde spesifik bir antikor taşır.
- Bir enfeksiyon olduğu zaman, birkaç B hücresi tarafından taşınan antikorlar, saldırganın üzerindeki antijenlere bağlanır.
- Antijen-antikor bağlanması, bu B hücrelerinin hızla bölünmesine sebep olur. Bu işleme **klonal seleksiyon** adı verilir, çünkü oluşan hücre popülasyonu, özel istilacı antijeninin varlığıyla, çoğalması için "seçilmiş" olan bir klondur (genetik olarak ebeveyn B hücreleri ile aynıdır)

- Oğul hücreler, iki hücre tipine farklılaşır :

1. hafıza hücreleri ve

2. plazma hücreleri.

- Hafıza hücreleri (bunlar B hücreleri veya T hücreleri olabilir) antikor serbest bırakmazlar, gelecekteki bağışıklıkta önemli rol oynarlar.
- Plazma hücreleri endoplazmik retikulum ile dolar ve genişler; bu hücreler çok miktarlarda kendi özel antikorlarını üretirler.
- Bu antikorlar kan akışına serbest bırakılır (bu yüzden "**humoral**" bağışıklık adı verilir, eski Yunancada kan, dört "humor(=salgı)"dan veya vücut sıvısından biridir).

- Antikorlar kanda dolaştığı için, humoral bağışıklık, sadece kan veya hücre dışı sıvılarda bulunan istilacılara karşı koruyabilir.
- Bakteriler (asla vücut hücrelerine giremez), bakteriyel toksinler ve bazı fungus ve protistalar bu yüzden humoral immün cevaba kolayca maruz kalır.
- Virüslerin yaptığı gibi, vücut hücrelerine giren saldırganlar, vücut hücrelerinin sitoplazması içinde kaldıkları sürece antikor saldırısından korunur.
- Antikorlar, virüsler sadece vücut hücrelerinin dışında oldukları zaman virüslere saldırabilir. Bu, ya enfeksiyonun ilk evresi sırasında olur veya virüsler bir konak hücredeki replikasyonlarını bitirdikleri, onunla ilişkileri kesildiği ve vücut sıvılarına serbest bırakıldıkları zaman olur.
- Buna karşın, hücresel immün cevaplar (humoral olmayan cevaplar) viral enfeksiyonlara karşı başlıca savunmadır.

Monoklonal Antikorlar

Klonlamayla Üretilen Saf Antikorlardır

- Vücut savunmasındaki rolleri yanında, antikorlar, bir çok tıbbi ve bilimsel amaçlar için de değerlidir.
- Belli bir antikor sadece özel tipteki bir antijene bağlandığı için, antikorlar canlı hayvanlar veya doku kesitlerindeki moleküllerin bulunması ve/veya işaretlenmesi için çok değerli araçlardır.
- Örneğin, hamilelik testleri, gelişen embriyo tarafından salgılanan bir hormona bağlanan bir antikoru kullanır.
- Bununla beraber, antikorların tıbbi ve bilimsel yararları, tek bir antikorun saf örneğinin elde edilebilmesine bağlıdır. Plazma hücrelerinin tek bir klonu tarafından üretilen örnekte olduğu gibi.

- Saf antikor kaynağı elde etmenin iyi bir yolu, B hücrelerini istenen antikoru üretmeye sevk eden antijenin, bir hayvana enjekte edilmesi ve sonra plazma hücrelerinin uygun klonlarının toplanmasıdır.
- Plazma hücrelerinin bu klonu, sonra laboratuarda geliştirilebilir ve hücreler tarafından üretilen antikorlar toplanabilir.
- Gerçekte, normal plazma hücreleri vücut dışında geliştirilemezler, fakat **miyeloma** adı verilen plazma hücrelerinin kanserli tümörlerini üretmek oldukça kolaydır.
- Böylece, saf antikor üretmek için, antijen enjekte edilen hayvanlardaki B hücreleri, **hibridoma** denilen hibrit hücreleri oluşturmak için, miyeloma hücreleriyle birleşmeye sevk edilir. Hibridomalar laboratuvar şartlarında çoğalabilir ve istenen antikoru üretir.
- Bu metotla üretilen antikorlar **monoklonal antikorlar** olarak bilinir.

Antikorlar, Hücre Dışındaki Mikropları ve Molekülleri Birkaç Mekanizmayla Parçalar

- **1. Nötralizasyon:** Antikor, bakteriyel toksin gibi bir antijenin bağlanma yerine bağlanarak, toksinin vücuda zarar vermesini engelleyebilir.
- **2. Fagositozun Uyarılması:** Antikor, mikrobu yüzeyini kaplar. Antikorum çıkıntı yapan sapsarı, mikrobu, dolaşımdaki fagositik hücrelerin yutması için bir hedef olarak tanıtır.
- **3. Aglütinasyon:** Her bir antikor, antijen için her kolda bir tane olmak üzere iki bağlama bölgesine sahiptir ve iki farklı mikrop üzerindeki antijenleri bağlar, onları birbirine tutturur. Daha fazla antikor, mikroplar üzerindeki antijenlerle birleşirken, mikroplar birbirleri üzerine yığılırlar veya yapışırlar. Aglütinasyonun fagositozu arttırdığı görülür.
- **4. Kompleman Reaksiyonları:** İstilacı hücrenin yüzeyindeki antikor-antijen kompleksi, **kompleman sistemi** adı verilen kan proteinleri ile, bir dizi reaksiyonu tetikler. Bu proteinler, antikor sapsarına bağlandığı zaman, proteinler buraya fagositik beyaz kan hücrelerini çeker, yabancı hücrelerin fagositozunu uyarır veya bazı durumlarda NK hücrelerinin yaptığı gibi saldırganın plazma zarında delikler oluşturarak onları doğrudan parçalar

Hücresel Bağışıklık, T Hücreleri Tarafından Meydana Getirilir

- Hücresel bağışıklık, kanser olduklarında veya virüsle enfekte olduklarında, vücudun kendi hücrelerine karşı en önemli savunmadır.
- Hücre aracılığı ile bağışıklık ayrıca mantar ve protista enfeksiyonlarının hakından gelmede de önemlidir.

T hücrelerinin üç tipi hücresel bağışıklığa katılır:

1. *Sitotoksik T hücreleri*
2. *Yardımcı T hücreleri ve*
3. *Supressor (baskılayıcı) T hücreleri*

T Hücrelerinin Üç Tipi İmmün Cevaba Katılır

- **1. Sitotoksik T hücreleri** enfekte hücrenin plazma zarını parçalayan proteinleri salgılar. Bu saldırı, sitotoksik T hücrelerinin zarı üzerindeki reseptörler, enfekte hücrenin yüzeyindeki antijenlere bağlandığı zaman aktive edilir. Bu proteinler, NK hücrelerinin kullandıklarına benzerdir.
- **2. Yardımcı T hücrelerinin** yüzey reseptörleri, bir antijene bağlanınca, vücut savunmasında diğer immün hücrelere yardım eden kimyasalları salgılar. Bu kimyasallar, aynı mikrobiyal saldırıya cevap veren, hem B hem de sitotoksik T hücrelerinin hücre bölünmesi ve farklılaşmasını uyarır. Gerçekte immün cevap, yardımcı T hücrelerinin desteği olmaksızın gerçekleşemez. AIDS, yardımcı T hücrelerini parçaladığı için bu kadar ölümcül bir hastalıktır.
- **3. Supressor T hücreleri** enfeksiyon yenildikten sonra etki eder. Bu hücreler hem B hem de sitotoksik T hücrelerindeki immün cevabın durdurulmasına yardım ederler.

Hafıza hücreler

- Enfeksiyon bittikten sonra, supressor T hücreleri ve yardımcı T hücrelerinin bazıları kalırlar ve **hafıza T hücreleri** olarak görev yaparlar.
- **Hafıza B hücreleri** gibi, bunlar da gelecekteki enfeksiyonlara karşı vücudu korumaya yardım ederler

5. İstilacılar Nasıl "Hatırlanır"?

- 2000 yıl önce Thucydides'in gözlediği gibi, bir hastalığın üstesinden gelen bir kişi tipik olarak yıllarca bu hastalıkla karşılaştığında bağışık kalır. Bulundurulmuş bağışıklık hafıza hücrelerinin fonksiyonudur. Plazma hücreleri ve sitotoksik T hücreleri hastalık organizmalarıyla mücadele işine aracılık edebilirler, fakat onlar normal olarak sadece birkaç gün yaşarlar. Bunun aksine, B ve T hafıza hücreleri yıllarca yaşayabilir. Hafıza hücreleri niçin daha sık hastalanmadığımızı açıklayan başlıca faktördür.
- Eğer vücut immun sistemin daha önce bir cevap oluşturduğu antijenleri taşıyan yabancı hücrelerle istila edilirse, uygun hafıza hücreleri saldırganları tanıyacaktır. Bu hafıza hücreleri sonra hızla çoğalacak ve plazma hücreleri ve sitotoksik T hücrelerinin büyük bir popülasyonu oluşturarak ikinci bir immün cevap oluşturur.

- Bir hastalık mikrobuyla ilk kez karşılaşıldığında, sadece birkaç B ve T hücresi cevap oluşturur. Bununla beraber, bunların her biri arkasında yüzlerce veya binlerce hafıza hücresi bırakır. Üstelik hafıza hücreleri antijenlere atasal B ve T hücrelerinde olduğundan çok daha hızlı cevap verirler. Bu yüzden ikinci immün cevap çok hızlıdır.
- Birçok durumda, aynı mikrop tarafından ikinci veya takip eden sonraki saldırıların, enfeksiyonun semptomlarının farkına varılmayacak kadar çabuk üstesinden gelinir.
- Nezle ve grip virüsleri bu kurala istisnalar olarak görünebilirler, çünkü bir çok insan bu hastalıkların tekrarlayan nöbetlerine maruz kalırlar. Bununla beraber, gerçekte, immün sistem nezle ve grip virüslerine karşı devam eden koruma sağlar. Bu problem, bu yılın nezle ve griplerine sizin geçen yıl yakalandığınız aynı virüslerin sebep olmamasından kaynaklanır.

6. Tıbbi Tedavi İmmün Cevabı Nasıl Arttırır?

- **Antibiyotikler Mikrobiyal Üremeyi Yavaşlatır.**
- Enfeksiyona vücut cevaplarını tarifimiz, hiçbir şeyin bize zarar veremeyeceği anlamına gelebilir. Bununla beraber, herkesin bildiği gibi maalesef durum böyle değildir. Eğer tedavi edilmezse, birçok hastalık kurbanlarını normal olarak basit bir sebeple öldürür: Vücut, hastalık mikroplarının büyüme ve üremeleri için ideal şartları sağlar. Böylece mikroplar hızla çoğalır, bazen saatte bir bölünür. Bu yüzden enfeksiyon istilacı mikroplar ve immün sistem arasındaki bir yarış haline gelir. Eğer başlangıçtaki enfeksiyon yoğunsa veya mikroplar özellikle toksik ürünler üretiyorsa, immün sistemin tam aktivasyonu çok geç kalabilir.
- Antibiyotikler bakterileri, fungusları ve protistaları (virüsleri değil) içeren bir çok istilacının büyüme ve çoğalmasını yavaşlatarak enfeksiyonla mücadeleye yardım eden ilaçlardır. Antibiyotikler genellikle her bir mikrobu tek tek parçalamamalarına rağmen, onlar immün sisteme işlerini tamamlamaları için yeterince zaman verirler. Buna karşın, antibiyotiklerle ilgili bir problem onların doğal seleksiyonda etkili ajanlar olmalarıdır. Bazen bir antibiyotiğe direnç kazanan mutant bir mikrop direnç genlerini oğul döllerine geçirecektir. Sonuç : Dirençli mutantlar çoğalır, oysa hassas mikroplar ölür. Sonuçta, birçok antibiyotik önceden etkili oldukları hastalıkları tedavi etmede etkisiz hale gelirler.

Aşılama Hafıza Hücrelerinin Gelişimini Uyarır.

- M.S. 1000'li yıllarda Hindistan, Çin ve Afrika'da insanlar hastalığa bağışıklık kazanmak için kendilerini kasten hafif çiçek hastalığı vakalarına maruz bırakmışlardır. 1798'de, Edward Jenner çiçek hastalığına bağışıklık veren ineklerdeki çiçek hastalığı enfeksiyonunu keşfetmiştir. Bu keşif **immünizasyonun** modern uygulamalarını başlattı. 1800'lerin sonunda, Louis Pasteur sağlıklı bireylere zayıflatılmış veya öldürülmüş mikroplar enjekte ederek diğer birkaç hastalık için immünizasyon kullanımını genişletti. Zayıflatılmış mikroplar hastalığa sebep olmazlar (veya en azından şiddetli vakalara sebep olmazlar) fakat kuvvetli immün cevap ortaya çıkaran antijenleri taşırlar. Gerçek enfeksiyon oluncaya kadar, immün sistem daha sonra canlı ve tehlikeli mikroplara maruz kalmaya karşı bağışıklık veren hafıza hücrelerinin bir ordusunu üretir. Bağışıklık vermesi için zayıflatılmış veya öldürülmüş mikropların bu enjeksiyonuna **aşılama** adı verilir. Bugün çocuk felci (polio), difteriler, ateşli tifo ve kızamık gibi birçok hastalık aşılama ile kontrol edilebilmiştir. Hepsinin en öldürücü hastalıklardan biri olan çiçek hastalığı Dünya Sağlık Organizasyonunun sponsorluğuyla bir aşılama programının sonucu olarak tamamen ortadan kaldırılmıştır.

- Biz bugün genetik mühendisliğiyle üretilen aşılardan ümit bekliyoruz. Bir metod da hastalık yapan mikrobun antijenik proteinlerini sentezlemektir. Bu antijenler sonra aşı olarak kullanılabilir, hastalık yapan mikropların kendilerini üretmeksizin, izole etmeksizin, veya hatta mikrobun insanlara enjekte etmeksizin. Çiftlik hayvanlarının ciddi bir hastalığı olan şarbona karşı aşı bu prosedürle üretilmiştir.
- İkinci bir teknik, örneğin cowpox (inek çiçek hastalığı) virüsü gibi zararsız bir mikrobun genomuna herpes'in (uçuk virüsü) antijenlerini kodlayan genlerin sokulmasıdır. "Dizayn edilen" bu mikroplar hastalığa sebep olmaksızın herpes antijenlerini üretirler ve hayvan deneylerinde etkili olduğu gösterilmiştir.

7. İmmun Sistem Kusurlu Fonksiyon Yapabilir mi?

Allerjiler Yanlış Yönlenmiş İmmün Cevaplardır.

- 35 milyondan fazla Amerikalı kendilerine zararlı olmayan ve diğer insanlarda cevap oluşturmayan maddelere karşı reaksiyonlar olan **allerjilerden** muzdariptir.
- En yaygın allerjiler polenlere, toza, küf sporlarına ve arı sokmalarına karşı olanları içerir.
- Allerjiler gerçekte bir immün cevap formudur. Polen tanesi gibi yabancı bir madde kan akışına girer ve B hücrelerinin özel bir tipi tarafından bir antijen olarak tanınır. Bu B hücreleri çoğalır, polen antijenlerine karşı IgE antikoru üreten plazma hücrelerini oluşturur. IgE antikoru üreten plazma hücrelerinin sapları **mast hücrelerinin** plazma zarlarına bağlanır, **histamin** içeren bu hücreler solunum ve sindirim bölgelerinde bulunur.
- Polen antijenleri daha sonra solunum bölgesinde bağlanmış olan IgE antikoruyla karşılaşır ve bunlara bağlanarak histamin salgılanmasını tetiklerler, histamin mukus salgısının artmasına, kapillerlerin gevşemesine ve diğer inflamasyon semptomlarına sebep olur. Polen tanecikleri, toz ve küf sporları gibi havada uçuşan maddeler tipik olarak burun ve boğaza girdikleri için, oluşan allerjik reaksiyonlar genellikle akan burun, hapşırma ve saman nezlesinin tipik tıkanıklığını içerir. Besin allerjileri, sindirim bölgesinde krampları ve diyareyi de içeren analog semptomlara sebep olur.

Niçin sadece bazı bireyler belli bir maddeye karşı allerjiktir?

- Hepimiz aynı antijenlere maruz kalırız, allerjisi olmayan bu kadar insan allerjiye sebep olan antikorların genlerinden yoksun olmalıdır veya allerjik bireylerde olduğu kadar çok antikor üretmede başarısız oldukları diğer bazı sebepler olmalıdır. Evrimsel bir perspektiften, biz ayrıca şu soruları sorabiliriz:
- ***Niçin herhangi bir insan allerjiktir? IgE antikorları onları doğal seleksiyonla elimine edilmekten engelleyen bazı yararlı fonksiyonlara hizmet eder mi?***
- İmmun sistem vücudu parazitik saldırıdan korumak için gelişmiştir; bu yüzden biz IgE antikorlarının böyle bir fonksiyon için seçildiğini umabiliriz. Bazı bilim adamları IgE'nin ağız, burun veya anüsten vücuda giren ve burun geçitleri, boğaz ve barsak duvarlarına bağlanan çeşitli parazitlere karşı savunmada gerçekten bir rol oynayacağını düşünmüşlerdir. Eğer bu parazitler vücut dokularına yerleşmeyi başarırlarsa, sonra IgE antikorları tarafından oluşturulan tipik semptomlar (artan mukus salgıları, aksırma, öksürme, barsak spazmı ve diyare) parazitleri yerinden oynatmaya ve kovmaya yardım edebilir. IgE antikorlarının parazitler kadar polenlere karşı da etki göstermesi belki de savunma sistemimizin yararlı etkilerinin yanında talihsiz bir yan etkidir.

Otoimmün Hastalık Vücutun Kendi Moleküllerinin Bazısına Karşı Bir İmmün Cevaptır

- İmmün sistem normalde vücudun kendi hücrelerinde taşınan antijenlere cevap oluşturmaz. Buna karşın, ara sıra bir şeyler yanlış gider ve "anti-self (kendine karşı)" antikolar üretilir. Sonuç, **otoimmün** hastalıktır, bunda immün sistem kişinin kendi vücudunun bazı komponentlerine saldırır.
- Örneğin, bazı anemi tiplerine bireyin kırmızı kan hücrelerini parçalayan antikolar sebep olur.
- Birçok insüline bağımlı diyabet vakası, pankreasın insülin salgılayan hücreleri yanlış yönlendirilmiş immün cevabın kurbanları olduğu için ortaya çıkar.
- Maalesef şu anda otoimmün hastalıklar için bilinen bir tedavi yoktur. Bazı hastalıklarda, yerine koyma tedavisi semptomları hafifletebilir-örneğin, diyabetlere insülin verilmesi, anemiklere kan transfüzyonu gibi. Alternatif olarak otoimmün cevap ilaçlarla baskılanabilir. Bununla beraber, immün baskılama ayrıca hastalık mikroplarının her günkü saldırılarına olan immün cevabı da azaltır, bu yüzden bu tedavi yaşamı çok fazla tehdit eden vakaların dışında kullanılamaz.

İmmün Yetersizlik Hastalığı Enfeksiyona Etkili Bir İmmün Cevap Oluşturma Yetersizliğinden Kaynaklanır.

- Nadir durumlarda, bir çocuk **ciddi birleşik immün yetersizlik (SCID)** (severe combined immune deficiency) ile doğar, SCID, immün hücrelerin çok az olduğu veya hiç oluşmadığı bir hastalıktır. SCID'li bir çocuk doğum sonrası hayatın ilk birkaç ayını yaşayabilir, hamilelik sırasında anneden kazanılan antikolarla veya anne sütündeki antikolarla korunabilir. Buna karşın, bir kere bu antikolar kaybedilirse, yaygın bakteriyel enfeksiyonlar ölüme sebep olabilir.
- Bazı immün yetersizliği olan çocuklar, diğer insanlarda dahil her türlü steril olmayan objeyle temastan izole edilmiş, mikrop geçirmez "balon"da yaşamak zorundadır.
- Bir tedavi çeşidi de sağlıklı (immün hücreleri oluşmuş olan) bir vericiden çocuğa kemik iliği transplantasyonudur. Bazı çocuklarda, ilik transplantları biraz antikor üretimi ile sonuçlanmıştır, bu da bazen normal immün cevap vermek için yeterlidir. 1990'da, Ulusal Sağlık Enstitülerindeki araştırmacılar SCID'li çocuklara genetik mühendislikle üretilen kemik iliği hücrelerinin enfeksiyonuyla klinik denemelere başladılar. Tedavi bir dereceye kadar başarılı olmuştur fakat henüz geniş çapta kullanılmamaktadır.

AİDS Mahvedici Bir İmmün Yetersizlik Hastalığıdır.

- En yaygın ve geniş çaplı immün yetersizlik hastalığı **kazanılmış immün yetersizlik sendromu** veya **AİDS**'tir. **İnsan immün yetersizlik virüsleri 1 ve 2 (HIV-1 ve HIV-2)** olarak isimlendirilen iki virüs AİDS'e sebep olur. Bu virüsler yardımcı T hücrelerini enfekte ederek ve parçalayarak immün sistemi zayıflatırlar, bu yardımcı T hücreleri normalde hem hücresel hem de humoral immün cevapları uyararak vücut savunmasında hayati bir rol oynarlar.
- AİDS kurbanlarını doğrudan öldürmez. Bunun yerine, AIDS'li bireyler yardımcı T hücreleri azalırken diğer hastalıklara daha çok hassas hale gelirler ve bu yüzden saldıran mikropların yok edilmesinde başarısız olurlar.

HIV Yardımcı T Hücrelerini Enfekte Eden ve Parçalayan bir Retrovirüstür.

- Hem HIV-1 hem de HIV-2 retrovirüslerdir, bunlar genetik materyal olarak RNA'ya sahip olan ve RNA'yı DNA'ya kopyalayarak sonra DNA'yı konak hücrelerin kromozomuna sokarak üreyen virüslerdir.
- HIV, enfekte ettiği hücreden ayrılırken hücre zarından aldığı bir dış kılıftan ve iki kapsülden veya protein kabuklardan oluşur, bunun en içteki kabuğu RNA ve **revers transkriptaz** denilen bir enzim içerir. HIV, bir yardımcı T hücrelerine saldırdığı zaman, virüsün dış kılıfı hücrenin plazma zarına bağlanır, ve virüsün hücreye girmesini sağlar. Virüs içeri girince, onun revers transkripsiyonunu katalizler (bu işlem ters transkripsiyon olarak bilinir, çünkü canlı hücrelerdeki "normal" DNA-RNA yönündeki transkripsiyonun tersidir)
- Viral revers transkripsiyonun ürünü olan DNA nükleusa gider ve T hücrelerinin genomuna sokulur, burada yıllarca hareketsiz (uykuda) kalabilir. Bununla beraber, sonunda, enfekte edilen hücrenin kendi metabolik makinesi hücrenin kromozomunda saklanmış viral "DNA kopyası" nı kopyalamaya ve tercüme etmeye başlayacaktır. Aslında, birçok virüs yapıldıkları hücreden tomurcuklanarak ayrılır ve kan akışında dağılırlar. Eninde sonunda, çoğalan virüsler enfekte olmuş yardımcı T hücrelerini öldürürler.

HIV Virüsü Vücut Sıvılarının Değiş Tokuşuyla Geçirilir.

- HIV vücut dışında çok uzun süre yaşayamaz. Virüs sadece vücut sıvılarının doğrudan değiş tokuşuyla (kan, semen, vajinal salgılar ve memedeki süt gibi) bu vücut sıvılarının deri ve mukoz membranlardaki açıklıklarla temasa geçmesini sağlayan aktivitelerle geçirilebilir. Bu yüzden HIV enfeksiyonu seksüel aktiviteyle, damar içi ilaç kullananlar arasında enjektörlerin paylaşılmasıyla, kan transfüzyonuyla (anti-HIV antikoru için bağışlanan tüm kanların taranması standart uygulamasına geçmeden önce daha yaygındı) veya anne ve cenin kanı hamilelik ve doğum sonrasında karıştığı zaman popülasyon içinde yayılabilir. Birçok bireyde HIV enfeksiyonu AIDS'e dönüşür.
- Birleşmiş Devletlerdeki AIDS salgınının ilk günlerinde, hemen hemen tüm AIDS'li bireyler homoseksüel erkekler veya damar içi ilaç (uyuşturucu) kullananlardı. Bu gruplar hala Kuzey Amerika ve Avrupa'daki enfeksiyonun ana yolları olmalarına rağmen, uyuşturucu kullanmayan kadınlar ve heteroseksüel erkekler de AIDS'e yakalanmışlardır. Gerçekte, gelişen dünyada enfekte heteroseksüellerin sayısı artmaya devam ederken, son birkaç yıldır homoseksüeller arasında AIDS vakalarının sayısı seviyesini korumaktadır. Şimdi açıktır ki AIDS heteroseksüel temasla da geçirilebilmektedir. Heteroseksüel ilişkiler çok sayıda AIDS'li bireyin yaşadığı Afrika ve Asya'da enfeksiyonun en yaygın araçlarıdır.

AİDS İçin Kısmen Etkili Tedaviler Vardır Fakat İyileşme Yoktur.

- AİDS'le enfekte olan kişiler için hali hazırda iki terapi kategorisi vardır. Birincisi, {*Kaposi sarkoma* (deriyi etkileyen oldukça öldürücü bir kanser çeşidi) veya *Pneumocystis carinii* zatürresi gibi) doğrudan HIV virüsünün sebep olmadığı enfeksiyonlar herhangi bir hastada olduğu gibi tedavi edilebilir. Son yıllarda geliştirilen, bu hastalıklar için daha etkili tedaviler AIDS'li hastaların yaşam kalitelerini iyileştirmiş ve onların daha uzun yaşamalarına yardım etmiştir. İkincisi, retrovirüsleri hedefleyen ilaçlarla AİDS'in ilerlemesi yavaşlatabilmiş fakat durdurulamamıştır. Bu ilaçlar iki genel sınıfa ayrılır : 1. *Revers transkriptaz inhibitörleri* ve en son geliştirilen 2. *Proteaz inhibitörleri*.
- Ziduidine (AZT) veya dideoksiinozin (ddi) gibi revers transkriptazı inhiye eden ilaçlar viral revers transkriptazı nötralize eder ve böylece RNA'dan DNA üretimini yavaşlatarak viral üremeyi inhiye eder. İdeal olarak, viral RNA bu yüzden asla DNA'ya tam olarak kopyalanamaz, böylece yeni virüs sentezlenemez. Maalesef, bu ilaçlar revers transkripsiyonu durdurmada tam olarak başarılı değildirler. Bunlar bir dereceye kadar normal DNA replikasyonuna da zarar verirler ve bazı hastalarda çok ciddi yan etkilere sahiptirler.
- Proteaz inhibitörleri de viral bir enzime saldırırlar, fakat bu revers transkriptaz değildir; bunun yerine onlar konak hücrenin gizlendikleri genetik makinesi tarafından üretilen komponentlerle virüsün birleşmesine yardım eden bir enzimi nötralize ederler. Yeni proteaz inhibitör ilaçları revers transkriptaz inhibitörleri ile birlikte kullanıldığı zaman özellikle daha etkili olmuştur. HIV'in yaşam devrine aynı anda iki noktadan saldırıan çoklu ilaçların bir "kokteyli" AİDS'in etkilerini önlemede tek başına verilen herhangi bir ilaçtan daha çok etkilidir.

- İlaç tedavileri pahalıdır, negatif yan etkilere sahiptir ve AIDS'İ iyileştiremezler. Açıkça en iyi çözüm kişinin HIV enfeksiyonlarından korunmasıdır. Şu anda mevcut bir çözüm yoktur, fakat araştırmacı ordusu hararetle bir çözüm bulmaya çalışmaktadır.
- Ümit verici bir yaklaşım da, HIV'in hücreye girebilmesi için gerekli olan özel plazma zarı yüzey reseptörlerini bloke etmektir. 1996'da bu yaklaşım HIV-1'e direnç veren bir mutasyonu taşıyan bazı bireylerin keşfinden bir destek aldı : Onlar HIV-1'in gereksinim duyduğu yüzey reseptörlerinden birini kodlayan genden yoksundur. Bu dirençli bireyler mutasyondan dolayı hastalık etkilerini göstermezler, bu da araştırmacılara diğer bireylerdeki reseptörleri bloke edecek tedavileri geliştirme çabaları için cesaret verir. Birkaç araştırmacı grubu kanın bu reseptörlere bağlanacak ve HIV'in bunlara bağlanmasını engelleyecek başka bileşiklerle donatılması ihtimalini araştırıyorlar.
- AIDS'İ önleme araştırmalarının son hedefi, bir aşı geliştirmektir. Bu, bilinmeyen sebeplerle büyük ölçüde dikkat gerektiren bir iştir, çünkü AIDS'li bireylerin anti-HIV antikoları HIV enfeksiyonunun ilerlemesini engellemek için doğal olarak az üretilir. Bu yüzden, aşılar normal HIV enfeksiyonunda olduğundan çok farklı ve daha etkili bir immün cevap oluşturacaktır.
- Dahası, HIV inanılmaz bir mutasyon hızına sahiptir, belki de grip virüslerinininkinden binlerce kat daha hızlıdır, bu yüzden enfekte edilen farklı bireyler çok farklı HIV suşlarına sahip olabilir. Hatta daha şaşırtıcısı, HIV aynı kişiden farklı zamanlarda izole edildiği zaman bile çok farklı olabilir. Bununla beraber, AIDS aşısı denemeleri henüz umut verici olmasa da birkaç ülkede denenmektedir.

AİDS Yaygın, Öldürücü Bir Hastalıktır.

- UNAIDS'e (AİDS vakalarını izlemekten sorumlu Birleşmiş Milletler Organizasyonu) göre, AİDS şimdi dünyanın en ölümcül enfeksiyöz hastalıklarından biridir, yıllık ölüm bakımından malarya (sıtma) ve tüberküloz (verem) gibi diğer adı çıkmış öldürücülerle rekabet etmektedir. Bununla beraber bu diğer enfeksiyöz hastalıklar AİDS'te olduğundan daha az ilgi ve araştırma desteği almaktadır. Bazı gözlemciler AİDS üzerinde yoğun odaklanmanın diğer ciddi halk sağlığı problemlerinin nispeten göz ardı edileceğinden korkmaktadırlar.
- Siz kişisel olarak AİDS konusuyla nasıl ilgilenebilirsiniz? Yüksek risk kategorisindeki insanlar enfeksiyona karşı kesin olarak önlem almalıdırlar. Çünkü hastalık son derece ölümcüldür ve diğer seksüel olarak geçen hastalıkların da sıklığı artmaktadır, bu yüzden "güvenli-seks" herkese tavsiye edilir. Her yıl, binlerce sağlık çalışanı, "kazara iğne batmalarından" muzdariptir, bu kişiler kan ürünleri ve iğnelere dokunurken son derece dikkatli olmalıdır. Aynı zamanda bir doktor veya dışıdan AİDS bulaşan tek tük hastalar astronomik olarak küçüktür ve hiç kimse AİDS'e yakalanmaktan korktuğu için tıbbi tedaviden vazgeçmez.

Kanser İmmün Cevabı Bastırabilir.

- Herhangi bir organın genel gelişimi embriyonik yaşam sırasında hızlı büyümeyle, çocukluk çağında daha yavaş büyümeyle başlar ve son olarak ergenlik çağında sabit büyüklüğünü korur. Her bir hücre ölebilir ve yerine yenisi konabilir (mide tabakalarında devamlı olduğu gibi), fakat çoğu organ ergin yaşam boyunca yaklaşık aynı büyüklükte kalır.
- **Tümör** normal düzenleyici işlemlerden kurtulan (kaçan) ve anormal hızda büyüyen hücrelerin bir populasyonudur.
- **Benin** (iyi huylu) bir **tümör** veya **polip'deki** hücreler normal olarak buldukları bir alanda sınırlanmış kalırlar, fakat **malignant** (kötü huylu) bir **tümördeki** hücreler kontrolsüz olarak büyürler.
- Malignant bir tümör büyürken, vücut enerjisini ve besin kaynaklarını artan miktarlarda kullanır ve tam olarak etraftaki hayati organları sıkıştırır.
- **Kanser**, malignant tümör hücrelerinin kontrolsüz büyümesiyle karakterize edilen bir **hastalıktır**.

Kanser

- Kanser haklı olarak İngiliz dilindeki en korkunç kelimelerden biridir. Hastalık her yıl 500.000'den fazla Amerikalıyı ve dünyada yaklaşık 6 milyon insanı öldürmektedir. Amerikalıların yaklaşık % 40'ı sonunda kansere yakalanacaktır. Teşhis ve tedavideki ilerlemeler bazı kanser türlerindeki ölüm hızını azaltmıştır, fakat 1970'lerin ortalarından beri tüm kanserlerdeki ölüm oranı artmıştır. Onlarca yoğun araştırmaya rağmen kanser tedavisi için araştırmalar tamamlanmadan kalmıştır. Niçin kanseri tedavi edemiyoruz? Suçiçeği ve çocuk felcini önleyebiliyoruz ve diğer düzinelerce hastalığı tedavi edebiliyoruz. Kanserini farklı yapan nedir?
- Diğer bir çok hastalığın tersine, kanser vücudun yabancı hücreler tarafından istilasıyla olmaz. Bazı kanserler virüsler tarafından tetiklenmesine rağmen kanser, aslında vücudun kendi hücrelerinin çoğalmasını kontrol eden mekanizmalarındaki bir başarısızlıktır, vücudun kendini tahrip ettiği bir hastalıktır.

Kansere Hücre Bölünmesini Kontrol Eden Genlerdeki Mutasyonlar Sebep Olur.

- Kanserin sebeplerini öğrenmek için iki soruyu cevaplamalıyız:
 1. Kanserli bir hücrede ne gibi değişiklikler olur ki onun normal büyüme kontrollerinden kurtulmasını sağlar?
 2. Hangi ajanlar bu hücreyel değişiklikleri başlatabilir?
- Kanser oluşumuna karışan genler iki ana sınıfa ayrılır:
 - 1. Proto-onkogenler** ve
 - 2. Tümör baskılayıcı genler.**
- Normal hücrelerde, bu genler hücre çoğalmasını kontrol eden kompleks biyokimyasal yollarda fonksiyon yapan proteinleri üretir. Normalde, hücreler sadece büyümeyi başlatmaktan sorumlu genleri aktive eden bir kimyasal sinyal aldıkları zaman bölünürler. Hücreler, replikasyon makinesini kapatan proteinlerin üretimini uyaran sinyalleri aldıkları zaman bölünmeyi durdururlar. Herhangi bir organ veya dokuda uygun gelişme (büyüme), proto-onkogenlerin ürünlerini kullanan büyümeyi-uyaran yollar ve tümör-baskılayıcı genlerin ürünlerini kullanan büyümeyi inhibe eden yollar arasındaki uygun bir dengeyi gerektirir. Hücre büyümesinin uygun hızını devam ettiren hassas dengede, protoonkogenler "git" sinyallerine cevap veren "akseleratör = hızlandırıcılar", ve tümör baskılayıcı genler "dur" sinyallerine cevap veren "frenlerdir".

Kanser

- Kanserli tümörler, hücreler vücudun "dur" ve "git" sinyallerine cevap vermede başarısız oldukları zaman gelişebilir. Böyle başarısızlıklar tipik olarak mutasyonların sonucudur.
- Proto-onkogenlerdeki mutasyonlar onları **onkogenlere** dönüştürebilir, onkogenler de uygun hücresel sinyalleri almasalar bile aktive edilebilirler. Uygun olmayan bir şekilde aktive olan **onkogenler**, devamlı büyümeyi uyaran proteinleri üretirler. Hücre büyümesinin hızlandırıcısı sürekli olarak meşguldür (çalışır).
- Bunun aksine **tümör baskılayıcı genler**, genleri çalışamaz duruma getiren ve onların hücre bölünmesini durdurmadaki rollerini oynamalarına engel olan mutasyonları geçirdikleri zaman tehlikeli olurlar. Uygunsuz bir şekilde çalışamaz hale gelen tümör-baskılayıcı genler hücre büyümesini engellemek için gereken anahtar proteinleri üretmede başarısız olurlar. Hücre büyümesi asla frenlenemez.

Kanser

- Genelde, bir hücredeki tek bir mutasyon kanser gelişimine sebep olamaz. Bunun yerine, aynı hücredeki proto-onkogenler ve /veya tümör-baskılayıcı genlerde birkaç mutasyon olmalıdır. Gerekli sayıdaki mutasyonun birikmesi yıllar alabilir, bu da niçin kanserlerin genelde yaşamda daha sonra (geç) ortaya çıkmaya meylettiğini gösterir.
- Sonunda kansere götüren mutasyonların sebepleri nelerdir?
- Muhtemelen kanserin en yaygın sebepleri çevresel (kötü) etkiler başlıca kimyasallar ve radyasyondur. Biz kansere sebep olan kimyasallar (karsinojenler) tarafından kuşatılmışızdır, bunlar sigara içmek gibi kaçınılabılır olanları, pestisitler, egzoz dumanı, asbest gibi daha az kaçınılabılır olanları ve besinlerde doğal olarak bulunan ve hatta bazıları kendi sindirim bölgemizde sentezlenen hemen hemen kaçınılamaz olanları içerir.
- Karsinojenik radyasyonun en tehlikelilerinden olan güneş ışığı deri kanserlerinin çoğunluğuna sebep olur. Serviks kanserlerini içeren bazı kanserlere hücresel DNA'yı kesen (bozan) viral enfeksiyonlar sebep olur.
- Proto-onkogen ve tümör baskılayıcı gen mutasyonları aynı zamanda kalıtılabilir. Böyle genleri kalıtın bireyler yüksek bir kanser geliştirme riskine sahiptirler, çünkü onlar tümör gelişimi için gerekli olan mutasyon setinin parçalarını içeren her bir vücut hücresiyle hayata başlarlar.

Bir Kanser Gelişimi : Onkogenler ve Tümör Baskılayıcı Genler Kolon Kanserinde Birbirini Etkiler.

- Çoğu kanser tipinde, neden olan olayların tam dizisi bilinmemektedir.
- Buna karşın, bazı kanserler daha iyi anlaşılmıştır. Örneğin, kolon kanseri gelişimine tek bir hücrede veya progenisinde açıkça ve en azından bir onkogen ve üçten daha az olmayan tümör baskılayıcı genlerdeki mutasyonlar karışır.
- Son basamak 17. Kromozom üzerindeki **p53** tümör baskılayıcı genin hasarıdır, bunun ayrıca düzinelerce diğer kanser tiplerine de karıştığı görülmüştür.

İmmün Sistem Kanserli Hücrelere Karşı Korur.

- Her gün vücutlarımızda kanser hücreleri oluşur. En iyi koruyucu önlemler bile kanseri tam olarak elimine edemez. Biz, güneşteki gama ışınları, ayağımızın altındaki kayalardaki radyoaktivite ve yiyeceklerimizdeki doğal olarak üretilen karsinojenler gibi bazı karsinojenlerden sakınamayız. Allahtan, NK hücreleri ve sitotoksik T hücreleri kanser hücreleri için vücudu tararlar ve onlar çoğalma ve yayılma şansına sahip olmadan önce onların neredeyse hepsini parçalarlar.
- Tabii ki, kanser hücreleri vücudun "kendi" hücreleridir ve immün sistem "kendi"ninkine cevap vermez. Kanser hücreleri nasıl temizlenir (defedilir)? Muhtemelen kansere sebep olan bir çok işlemin ayrıca kanser hücrelerinin yüzeyinde ortaya çıkan yeni ve biraz farklı proteinlerin de buna sebep olduğu görünmektedir. Sitotoksik T hücreleri bu yeni proteinlerle karşılaşır, onları "kendinin olmayan" antijenler olarak tanır ve kanser hücrelerini parçalar.

Kanserden Korunmak

- İmmün sistem tarafından devamlı teftiş edilmeksizin, bizim herhangi birimizin birkaç yıldan fazla yaşaması imkansızdır. Buna karşın, biz kendimiz kanser gelişimi şansımızı azaltabiliriz.
- En başta, sigara içmekten sakınmak gerekir, sigara içmek sadece Birleşmiş Devletlerde her yıl tahminen 150.000 akciğer kanseri ölümlerine sebep olur.
- İkincisi, meyve ve sebzelerce zengin ve kırmızı et ve doymuş yağların az olduğu bir diyetle beslenmektir.
- Kanser riskimizi azaltan diğer davranışlar;
- aşırı alkol tüketiminden sakınmak,
- gün ortasında güneşte kalmamak ve
- düzenli egzersiz yapmaktır.
- Mümkünse, benzen, formaldehit, arsenik ve X-ışını radyasyonu gibi iç yerinde bildiğimiz karsinojenlere maruz kalmanızı sınırlamaktır.

Kanserin Tıbbi Tedavileri Kanserli Hücrelerin Ayırt Edilmesi ve Seçici Olarak Öldürülmesine Bağlıdır.

- Bazı kanser hücreleri immün sistem tarafından tehlike olarak tanınamayabilir.
- Hatta immün sistem tarafından saldırılan tümörler bile immün saldırıya dirençli olan varyant hücre tiplerine gelişebilir (mikropların antibiyotik direnci geliştirmesine analog benzer bir işlem).
- Diğer durumlarda, tümörler immün sistemi aktif olarak baskılayabilirler veya basitçe immün sistemin yetişemeyeceği kadar hızlı büyüyebilirler.
- Eğer immün sistem herhangi bir sebeple engellenirse, tümör büyür ve yayılır. Bu noktada, bireyin sağlığı tıbbi tedaviye bağlıdır. Malesef, mevcut tedaviler sadece kısmen etkilidir ve ciddi yan etkilere sahiptir.
- Başlıca üç tedavi şekli vardır :
 - 1- Ameliyat, 2- Radyasyon ve 3- Kemoterapi

Kanserin Tıbbi Tedavileri

- Başlıca üç tedavi şekli vardır :

1- Ameliyat

- Tümörün ameliyatla uzaklaştırılması bir çok kanserin tedavisinde ilk basamaktır. İdeal olarak, ameliyat tüm kanserli dokuyu uzaklaştıracak ve hasta iyileştirilecektir. Maalesef, operatör ana tümörden yayılabilen kanser hücrelerinin çok küçük parçalarını göremeyebilir ve uzaklaştıramayabilir. Ve ameliyat tüm vücuda yayılmaya başlamış olan kanseri tedavi etmek için kullanılamaz.

2- Radyasyon

- Alternatif olarak, onları öldürmek için bir çaba da, kanserli hücreler radyasyonla bombardıman edebilir. Ameliyatın aksine, radyasyon kanserli hücrelerin mikroskobik gruplarını bile parçalayabilir. Bununla beraber, ameliyatta olduğu gibi, radyasyon da çok fazla yayılan kanserleri tedavi etmede kullanılamaz, çünkü tüm vücudun ışınlanması sağlıklı dokulara büyük ölçüde zarar verecektir. Hem ameliyat hem de radyasyon tedavisi travmatik (yaralayıcı) ve tehlikeli olabilir.

Kanserin Tıbbi Tedavileri

3- Kemoterapi

- Kemoterapi veya ilaç tedavisi genellikle ameliyat ve/veya radyasyonu desteklemek için veya ameliyat veya radyasyonla tedavi edilemeyen kanserleri tedavi etmek için kullanılır.
- Çeşitli kemoterapik ilaçlar farklı etki mekanizmaları gösterir. Buna karşın bu ilaçların hepsi normal hücreleri öldürmeksizin kanserli hücreleri öldürmeyi amaçlar. Mevcut ilaçların çoğu hücre bölünme mekanizmasına saldırır. Kanser hücreleri normal hücrelerde olduğundan çok daha sık bölündüğü için, umut edilen bölünmekte olan hücrelere saldırıların seçici olarak kanser hücrelerini öldüreceğidir.
- Maalesef, vücudun diğer hücreleri de bölünür ve kemoterapi kaçınılmaz olarak bazı sağlıklı hücreleri de öldürür. Bu, saç foliküllerinde ve barsak duvarındaki bölünen hücrelere zarar verir, bulantı, kusma ve saç dökülmesi gibi iyi bilinen yan etkiler oluşturur.

Kanserin Tıbbi Tedavileri

- Çok fazla sayıdaki araştırmalar daha etkili olan ve daha az istenmeyen yan etkilere sahip kanser tedavilerini bulmaya vakfedilmiştir. Potansiyel bir yaklaşım da **gen terapisi**dir, bunda özel olarak fonksiyon yapan genler kontrolsüz büyümeye sebep olan hasarlı (mutasyona uğramış) genlerin yerine kanserli hücrelerin genomuna sokulmuştur.
- Benzer olarak, birçok araştırıcı onkogenlerin kontrolünü sağlayan büyümeyi uyarıcı proteine zarar verecek olan "düzenleyici moleküller" geliştirmeye çalışmaktadırlar.
- Diğer yaklaşımlar, tümörlere saldıran immün sistemi uyaracak olan tedavileri ve tümör hücrelerini tanıyan antikor molekülleri geliştirmeyi ve sağlıklı hücreleri etkilemeksizin doğrudan tümör hücrelerinden kurtulmak için kullanılacak ilaçları ve diğer tedavileri içerir.
- Bu fikirlerin her biri bir gün yeni tedavilere dönüşebilir, fakat şimdiye kadar hiç biri bu aşamaya gelmemiştir. Bununla beraber, araştırma ve klinik denemeler devam etmektedir ve kanserli hastalar yakında bir gün icat edilen yeni tedavilerin yararlarını görebileceklerdir.