



Prof. Dr. Adil Denizli
Handan Yavuz
Hacettepe Üniversitesi
Biyokimya ABD

Araştırmacılar embriyoyu annenin bağışıklık sisteminden koruma sürecinde önemli role sahip proteinleri buldular. Bu gelişme sayesinde belki birgün sürekli düşükler yapan kadınların tedavisi sağlanabilecek.



Normal Embriyo- Crry proteinini üreten dokuz günlük fare embriyosu, annenin immün sisteminden etkilenmeden gelişmesini sürdürmektedir.



Anormal Embriyo- Koruyucu proteininden yoksun dokuz günlük fare embriyosu, annenin immün sisteminde saldırıya uğramaktadır.

Gebelik uzun süredir bilimadamlarınca bir paradoks olarak kabul edilmektedir. Normal olarak bağışıklık sistemi vücutta karşılaştığı herhangi bir yabancı dokuya saldırır. Annenin gelişmekte olan çocuğu da babanın genetik malzemesinin bir kısmını taşıdığı için anneye göre yabancı bir doku olarak nitelenebilir. Peki neden birçok organ transplantasyonu başarısızlıkla sonuçlanırken (transplante edilen organ vücut tarafından reddedilirken), hiçbir gebelikte bu sorunla karşılaşmaz?

Bir çözüm arayışındaki immünologlar, annenin bir bebek gibi

kendinden olmayan bir organizmaya karşı T ve B hücrelerinin yönlendirilmesini sağlayan, muhtemelen kazanılmış bağışıklığını baskılayan faktörler üzerinde araştırmalar yaptılar. Fakat bağışıklığın bu türü çok sayıda birlikte çalışan sistemlerden sadece biriydi ve bilimadamları yanlış noktada duruyorlardı. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda doğuştan gelen bağışıklığı evrimsel olarak en eski ve kazanılmış savunmamıza göre daha az silahlı kontrol eden ve farelerde gebeliğin normal devam etmesi için oldukça önemli olan faktörleri keşfettiler. Bu çalışmalarda temel amaç gebelik paradoksunu çözmek değildi. Aslında, vücudu iltihap ile zarar görmeye karşı



koruyan genin, reseptör bağlantılı Y geni (Crry) ve onun ürünü olan Crry'ni yoksa mu-

hüresel cehennem yaşanmaktadır.



rine genimi olduğunun bulunması umut ediliyordu. İltihaplanma vücudun dışında şişmiş, ateşli, kırmızı beneklere neden olurken içeride, çeşitli yollarla bağışıklık hücrelerinin yabancı ya da enfekte olmuş dokuya saldırarak yok ettiği bir

Önemli taktiklerden birisi, komplement proteinin yabancı hücrelerin üzerine paraşüt gibi inerek bir seri basamağın ardından, onları yok edilmek üzere işaretlemesi ya da membranları üzerinde öldürücü delikler açarak yok etmesidir. Crry bu döngünün başında iki komplement sistem proteinini, C3 ve C4, yabancı hücreleri etkilemelerini önlemek üzere faaliyet gösterir. Crry'nin fonksiyonunu daha iyi

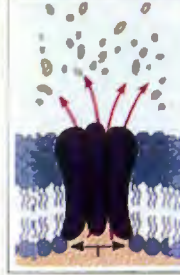
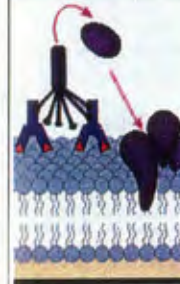
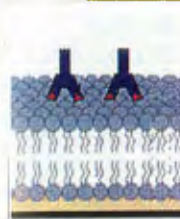
acıklamak için in-vivo Crry eksikliği oluşturulmuş farelerle deneyler yapıldı. Bir grup hayvanda Crry geni bozuldu ve bu hayvanları Crry'nin bir normal bir de mutant kopyasını yaratmak üzere sağlıklı olan hayvanlarla çiftleştirildi. Doğan farelerden en azından dörtte birinin Crry'nin mutant kopyasını taşıyor ve dolayısıyla C3 ve C4 proteinlerini düzenleyemiyor



olması gerekiyordu.

Ancak çalışmalar süresince doğan 254 farenin hiçbirinde Crry eksikliği bulunmadı. Crry'nin iki mutant kopyasını alan hayvanların tümü gebeliğin onuncu gününden sonra embriyo iken öldüler. Crry tek komplement düzenleyici olmamasına rağmen, eksikliği embriyonun annenin komplement sistemine karşı savunmasız kalmasına yeterliydi. Normal hayvanlarda ise, fetal hücrelerde daha ilk başta, anne ve bebek arasında bir sınır oluşmasını sağlayan, trofoblastlar adı verilen bol miktarda Crry geni belirlendi.

Bu düşünceyi desteklemek için, hem Crry geni hem de komplement proteinlerini içer-



Komplement Sistemi- İstilaçı hücre (gri) membranlarının üzerindeki antijenlere (kırmızı) bağlanan antibadiler (mavi), bir seri komplement proteinini (mor) aktive ederler (üstteki iki şekil). Bu kompleks, suyun yapıya girerek hücreyi parçalamasına neden olan bir lezyon oluşturur (alttaki iki şekil).

meven fareler oluşturuldu. Bu kez bebekler Crry geni içermiyorlardı. Ancak diğer bakımlardan sağlıklıydılar. Bu da Crry geninin normal gelişen embriyoları annenin bağışıklık sistemine karşı korunmasını sağladığını ispatlamaktaydı. Buradan çıkan sonuç komplement yok ise tehlike de yok demekti. Elde



Edilen sonuç şu cümleyle özetlenebilirdi: "Embriyonun yaşayabilmesi için özellikle plasenta yüzeyinde, annenin sürekli komplement aktivasyonunu kontrol etmesi gerekli gözüküyor."

Crry geni sadece kemirgenlerde bulunur, ancak iki madde bozunmayı hızlandırıcı faktör (DAF) ve membran kofaktör protein



Yakın gelecekte

“Fare çalışmaları temel alınarak” insan çalışmalarına geçilecek ve kadınlarda düşükte komplement düzenlemesinin bir rolü olup belirlenecek gibi gözükmektedir. Eğer bu başarırlırsa, bazı bayanlarda gebeliğin devamına yardımcı tedaviler çok uzak olmayabilir.

(MCP) insanlarda benzer işleve sahiptir. DAF ve MCP eksikliklerinin düşüklere neden olması muhtemeldir. Çalışmalar şimdi sık düşüklere yapmış ya da sistemik lupus erythematosus (SLE) gibi otoimmün hastalığa sahip bayanlar üzerinde yoğunlaştırılarak sürdürülmektedir.

Yakın gelecekte

Kaynak
Scientific American •