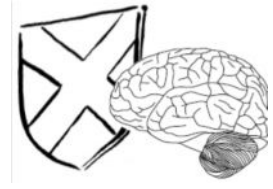


# Bağışıklık Sistemi

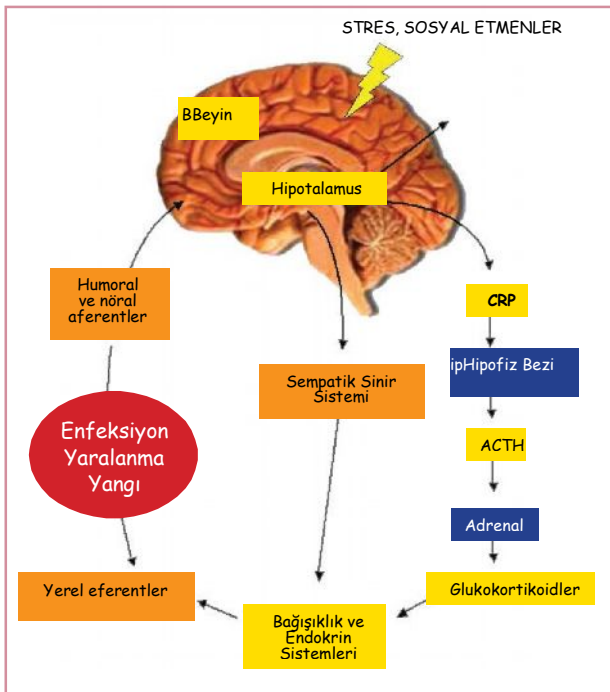


Bağışıklık yanıtlarından ve yangıdan etkilenmemesi nedeniyle sadece birkaç yıl öncesine kadar beyin "bağışıklıkta ayrıcalıklı organ" olduğu düşünülürdü. Beynimiz, "kan beyin bariyeri" sayesinde, dış etkilerden kuşkusuz ki bir dereceye kadar korunur. Bu bariyer, gerçek bir engel değildir, fakat beyin kan damarlarındaki özelleşmiş endotel hücreleri büyük moleküller ile bağışıklık hücrelerinin kandan beyne geçişine bir dereceye kadar direnç gösterir. Bununla birlikte, bu ayrıcalıklı beyin görüşü beyin-bağışıklık sistemi etkileşimlerinin incelenmesiyle son on yılda çarpıcı bir şekilde değişmiştir. Nöroimmünoloji, günümüzde çok aktif bir araştırma alanıdır.

## Vücut savunması

**Bağışıklık sistemimiz**, kötü saldırganlara karşı ilk savunma engelini oluşturur. Bu saldırganlar, soğuk algınlığından çok iyi bildiğimiz hafif ve yaygın olanlarından, menenjit veya tüberkülozda olduğu gibi ciddi ve yaşamı tehdit eden viruslar, bakteriler ve mayalara kadar değişiklik gösterir.

Savunma sistemimiz birçok yolla görev yapar. Birincisi, yerel olarak şişliğe, ağrıya, kan akımında değişikliğe ve yerel yangı oluşturan moleküllerin serbestleşmesine neden olan enfekte olmuş, hasarlı veya yangılı hale gelmiş dokuda gerçekleşir. Daha genel olarak, bağışıklık sisteminin aktivasyonu



Birçok beyin mekanizması beyin ve bağışıklık sisteminin eşgüdümünü sağlamak üzere bir araya gelir.

istilacı patojenleri tanımak, öldürmek ve sonra ortadan kaldırmak için saldırı bölgesine giden **lökosit, makrofaj ve akut faz proteinleri** olarak adlandırılan hücreleri harekete geçirir. Buna ek olarak, akut faz yanıtları hepimizin karşılaştığı belirtileri (ateşlenme, sancı ve ağrılar, uyuklama, iştah kaybı, ilgisizlik) oluştururlar. Bu yanıtların her biri enfeksiyonla mücadele etmeye yardımcı olur, enerjiyi korur ve onarımı destekler, fakat yeterinden fazla ve uzun süre aktive edildiğinde çok zararlı olabilir. Bu nedenle, dikkatle denetlenmesi gerekir.

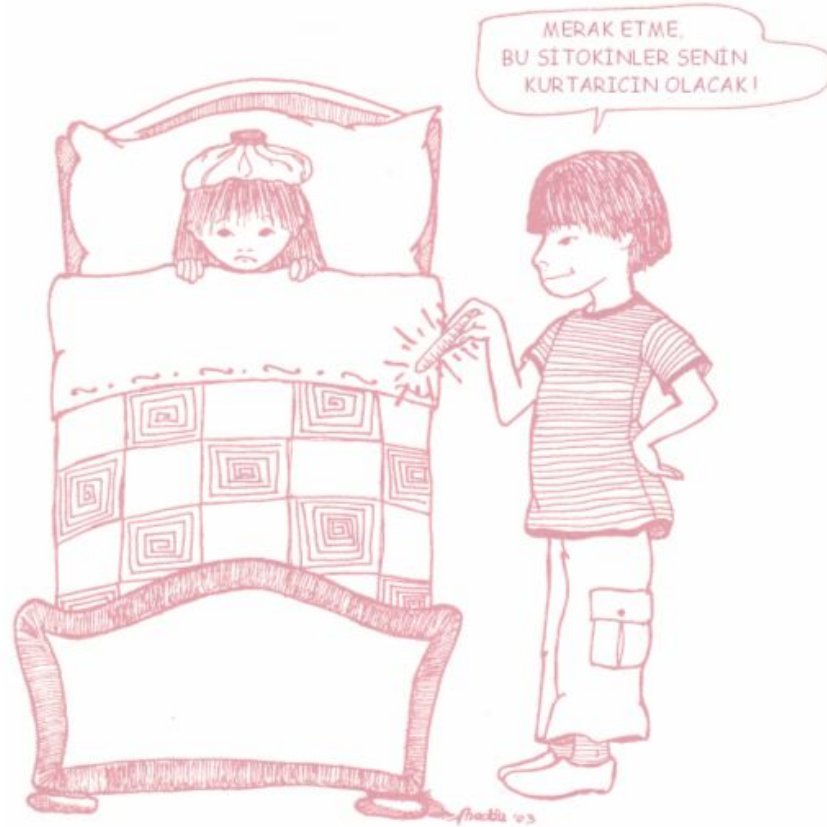
## Beyin ve savunma yanıtları

Beynin bağışıklık açısından ayrıcalıklı organ olduğu düşüncesi, günümüzde onun bağışıklık sistemi ile ilişkisi gibi çok farklı bir anlayışa yol açmıştır. Çünkü, artık beyin bağışıklık sisteminden ve hasar gören dokulardan gelen sinyallere yanıtta bulunabildiğini ve bulunduğunu biliyoruz. Eskiden inanılan doğrular yıkılmıştır. Deneyler, beyin bir dizi yerel bağışıklık ve yangılı yanıtlar oluşturduğunu ve gerçekten de bağışıklık sisteminin ve akut faz yanıtının önemli bir denetleyicisi olduğunu ortaya koymuştur. Ateşlenme (vücut sıcaklığı artışı), uyku ve iştahla ilgili durumlar ve hastalıklara yanıtlar başlıca hipotalamus tarafından düzenlenir.

Beyin, sinirsel kökenli (duyu sinirleriyle) veya humoral (kanda dolaşan moleküllerle) olarak hasar görmüş veya enfekte olmuş dokulardan gelen sinyalleri alır. Sinirsel sinyaller, aynı zamanda ağrıyı ileten (Bölüm 5'e bakınız) C-lifleri ve akut faz proteinlerinin ana üretim yeri olan karaciğerden vagus yoluyla iletiliyor görünmektedir. Beyne yönelik dolaşım ile ilgili temel sinyallerin doğası tümü ile anlaşılmamıştır, fakat aspirinle inhibe edilen prostaglandinleri ve tamamlayıcı (kompleman) proteinleri (istilacı hücreleri öldürmek için önemli olan protein kaskadları) içerdiğine inanılmaktadır. Fakat, stokinler olarak adlandırılan bir grup proteinler, muhtemelen son yirmi yılda aydınlığa kavuşturulan en önemli sinyaldir.

## Sitokinler, savunma molekülleri

Stokinler vücudumuzun öcünü almak üzere karşılık veren öğeleridir. Halen 100 den fazlası vardır ve daha fazlası zaman içinde keşfedilecektir. Bu proteinler vücutta normal olarak çok düşük düzeylerde üretilirler, fakat hastalıklara ve hasara karşı yanıt vermek üzere tetikte beklerler. Sitokinler interferonları, interlökinleri, tümör nekroz faktörlerini ve kemokinleri içerir. Çoğu yaralanan, hasar gören dokularda yerel olarak oluşturulur ve komşu hücrelere etki ederler, fakat bazıları kan akımına geçer ve beyne de içine alan uzak organlara sinyal gönderirler. Hastalıklara ve enfeksiyonlara karşı oluşturulan yanıtların çoğu stokinlerce gerçekleştirilir.



Bakteri veya virüsleri içeren ürünler, hücrelere yönelik hasarlar, toksinler veya düşük oksijen düzeyi gibi hücre yaşamını tehdit eden etmenler stokin üretiminin tetikleyicisidirler. Stokin üretiminin diğer önemli düzenleyicisi, sempatik sinir sistemi ile dokulara nöral sinyaller gönderen beyin veya adrenal bezden salınan kortizol gibi stokinleri çalıştıran/durduran hormonlardır.

Stokinler, özel olarak bağışıklık sistemi üzerinde birçok etkiye sahip protein molekülleridir. Çoğu, şişlik, yerel kan akımı değişikliği ve yangı oluşturan moleküllerin ikinci dalgasının salınması gibi yangının anahtar bileşenlerini ve bağışıklık sistemini uyarır. Akut faz proteinlerinin uyarıldığı karaciğer de dahil olmak üzere hemen tüm fizyolojik sistemler üzerine etki eder. Bununla birlikte, stokinler birçok etkiyi paylaşmalarına rağmen, önemli ölçüde de farklıdır. Bazıları yangı engelleyicidir ve yangıdan önceki süreçleri engeller, bazıları hormonlar gibi dolaşıma salınırken çoğu üretildikleri yere yakın hücreler üzerine yerel olarak etkide bulunur.

## Stres ve bağışıklık sistemi

Hepimiz stres ve üzüntünün, savunma sistemimizi zayıflatabileceğini ve bizi hasta edebileceğini duymuşuzdur. Şimdi, stresin HPA eksenini aktive ederek (bir önceki bölümde açıklanmıştır) yalnızca beyni doğrudan nasıl etkileyeceğini değil, aynı zamanda, şaşırtıcı olmayacak şekilde beyinden geçen dolaylı bir yolla bağışıklık sistemini de nasıl etkileyebileceğini anlamaya başlayacağız. Stres, bağışıklık sistemini ve hastalığa yatkınlığı etkileyebilir, fakat bu stresin türüne ve bizim nasıl yanıt verdiğimizize bağlıdır, bazı kişiler açıkça stresten kolay etkilenirler. Aşırı iş ve çok büyük üzüntü gibi stresin bizim başa çıkamadığımız türü, savunma yanıtlarımızı yok eder.

Stres ile bağışıklık sistemi arasındaki bağlantıdan sorumlu incelikli süreçler tümü ile çözümlenirse de **hipotalamik-pitüiter-adrenal eksen** aktivasyonunun önemli bir özellik olduğunu biliyoruz. Beyinde, strese karşı yanıtın başlıcalarından biri, hipotalamusta kortikotropin serbestleştirici faktör (**corticotrophin releasing factor, CRF**) olarak adlandırılan bir proteinin üretiminin artmasıdır. CRF, adrenokortikotropin serbestleştirici faktör (**adrenocorticotrophin releasing factor, ACTH**) olarak adlandırılan diğer bir hormonu salgılamak üzere hipotalamustan pitüiter beze (hipofiz) kadar kısa bir yolculuk yapar. Bu hormon, insanlarda **kortizol** olarak adlandırılan ve bağışıklık fonksiyonları ile yangının en güçlü baskılayıcısı olan bir steroid hormonun salgılanması için dolaşım ile adrenal beze gider. Fakat, diğer hormonal ve sinirsel öğelerin de varlığı nedeni ile hikaye bundan daha karmaşık gibi görünmektedir ve biz biraz stresin bağışıklık sistemimizi güçlendirdiğini de biliyoruz.

## Beyindeki bağışıklık ve yangı yanıtları

Yakın zamanda yapılan araştırmalar, stokinler gibi savunma moleküllerinin çoğunun multipl skleroz, inme ve Alzheimer gibi beyin hastalıklarına aktif katkıda bulduklarını göstermiştir. Bu moleküllerin, özellikle de belli stokinlerin, beyindeki aşırı üretimi sinirlere zarar veriyor gibi görünmektedir. Beyin hastalıklarını tedavi etmeye yönelik çeşitli yeni stratejiler, bağışıklık ve yangı moleküllerini etkisizleştirme düşüncesine dayalı olarak geliştirilmektedir. Bu nedenle, sinirbilim alanına yeni katılan nöroimmunoloji, önemli beyin hastalıkları için bazı ipuçları ve olası tedaviler sağlayabilir.