

## Kanserle Savaşta Yeni Katil Hücre

Bağışıklık sistemi hücreleri arasında düşman öldürücü katil hücreler, ve düşman haberini yayan haberci hücreler olduğu, yeni bilgi değil. Ama bu iki işlevi birden gören bağışıklık hücrelerinin keşfi, bilim dünyasını oldukça şaşırtmış, üstelik de kanserle savaşında yeni kapılar açmış görünüyor. Yeni bağışıklık hücresi, fareye ait. Ancak araştırmacılar arasında, insandaki karşılığını bulma yarışı şimdiden başlamış durumda.

Keşif, ABD'li ve Fransız araştırmacıların ortak çalışmalarının bir ürünü. Johns Hopkins Kimmel Kanser Merkezi'nde onkoloji profesörü ve ekibin bir üyesi olan Drew Pardoll, keşfin önemini şöyle açıklıyor: "Yabancı hastalık yapıcıları öldürüp haberi de yayma işlevlerini birlikte yü-

rütebilen bu melez hücrenin, bağışıklık tepkilerini epeyce hızlandırıp sistemi daha verimli ve etkili kıldığımızı düşünüyoruz." Ekibe göre, hücrenin daha önce keşfedilmemiş olmasının nedeni, hem sayıca az olması, hem de görünüş bakımından diğer bazı hücrelere, özellikle de "dendritik hücrelere" oldukça benzerlik göstermesi.

Bağışıklık sistemi, normalde farklı hücre tipleri arasındaki karşılıklı haberleşmeler ağı temelinde çalışıyor. Yabancı bakteri ya da kanser hücrelerinin (ki, ikisi de bağışıklık sistemini uyararak anjijenler taşıyorlar) genelde ilk karşılaştıkları bağışıklık hücresi, "doğal katil hücre" (NK) adı verilen ve yabancıya öldürücü bir darbe vurarak dış zarını delik deşik eden hücre tipi. NK hücreleri daha sonra, aralarında dendritik hücrelerin

de olduğu diğer bağışıklık hücrelerine ulaşan moleküller salıyorlar. Dendritik hücrelerin temel görevleri, habercilik. Diğer hücrelere "buraya bakın!" sinyali verseler de işgalciyi öldürmek gibi bir sorumlulukları yok. Başlangıçta bu yeni hücreleri de dendritik hücre zanneden araştırmacılar, sonradan farketmişler ki hücre, yapı bakımından hem öldürücü hem de dendritik hücre özellikleri taşıyor; üstelik iki hücrenin de salgıladığı proteinleri salgılayabiliyor.

Araştırmacılardan Frank Housseau ayrıca, melez hücrelerin fare dalağındaki dendritik hücrelerin % 10 kadarını oluşturduğunu hesaplamış. Çalışma şekilleriyse kabaca şöyle: Yaşamlarının başlangıcında doğal katil hücre gibi işlev görüyorlar. Bir hastalık yapıcıyla karşılaştıklarında onun hakkından gelip hemen rol değiştirerek dendritik hücre benzeri habercilere dönüşüyorlar. Araştırmacıların tahminlerine göre, yalnızca bir kez gerçekleşen bu dönüşümden sonra, hücre ölüyor.

Çalışmanın en çarpıcı bulgusuysa sözkonusu hücrelerin verildiği farelerde, kanserli tümörlerin küçülmesi. Bu, doğal katil hücrelerin tek başlarına yapamadığı bir şey.

Nature Medicine, Şubat 2006

## Tek Mutasyonla Dosttan Düşmana

Farklı türden iki canlının, birbirlerinin yaşam kalitesini ve üreme başarısını etkileyecek biçimde geliştirdikleri ortakyaşam, simbiyoz olarak tanımlanıyor. Bu tür etkileşimler karşılıklı olarak yarar getirmenin yanı sıra, sözkonusu canlıları karşı saflara da koyabiliyor. Ortakyaşam, bitki ve hayvan topluluklarını biçimlendirmede, ekolojik ve evrimsel açıdan çok büyük rol oynayan bir yaşama biçimi. Otçul memelilerle bağırsaklarında yaşayan mikroplar, bitkilerle onları otçul hayvanlardan koruyan karıncalar, yararlı ortakyaşama örnekler.

Bitkiler, bu yaşam biçimine çok sayıda örnekle katılıyorlar. Bitki köklerinde yaşayan nitrojen tutucu bakteriler, likenleri oluşturan mantar-alg etkileşimleri, otlar ve endofit mantarlar (bitkilerin yaprak, gövde gibi yapıları içinde yaşayan mantarlar)... Bunlardan, *Epichloë* cinsine ait endofit mantarların, ortakyaşama girdiği birçok otsu bitki türü var. Bu bitkilerde bol üretim, verimli tohum üretimi ve kök uzamasını sağladığı, hatta kuraklık sonrası nekahat dönemlerinde bitkilere avantajlar sunduğu, çalışmalarla gösterilmiş. Ancak diğer endofitlerde olduğu gibi, ot türlerinin bu mantarlarla kurduğu ortakyaşam, karşılıklı yarar sağladığı gi-

bi, türleri karşıkışıya da getirebiliyor. Yararlı etkileşimlerde *Epichloë* endofitlerinin gelişimi, bitkininle senkronize durumda; bitkinin yaprakları olgunlaşana kadar endofitler de gelişiyor, yaprak olgulaştıktan sonra da büyümeyi durduruyorlar.

Yeni Zelanda'daki Massey Üniversitesi'nden araştırmacılar, endofit mantar *Epichloë festucae* ve onu konuk eden *delicoeota* (*Lolium perenne*) üzerinde yaptıkları çalışmalar sonucunda ilginç bulgularla karşılaşmışlar. Bunlardan biri, ROS (reactive oxygen species) olarak bilinen ve hücrelerde oksijen metabolizmasının yan ürünü olarak ortaya çıkan maddelerin, iki canlı arasındaki etkileşimi düzenlemede önemli bir rol oynadığı; ikincisiyse tek bir gendeki mutasyonun, etkileşimi yararlıdan zararlıya dönüştürmede yeterli olduğu yolunda.

Çalışmalarında önce *Epichloë* genomuna gelişi-

güzel biçimde yabancı DNA aktaran araştırmacılar, bu şekilde farklı genlerinde değişiklikler içeren bir mantar popülasyonu elde ediyor ve daha sonra da popülasyondan, gelişimini bitkininle senkronize edemeyen bir mutant taşıyorlar. Mutant mantarla muamele edilen bitkilerde ciddi gelişim bozuklukları ve ölüm görüldüğü gibi, mantarın aşırı biçimde büyüdüğü ve bitkide hastalıkla özdeş bir durum yarattığı da gözleniyor. Mutasyonun sorumlusu geni belirlemek için yapılan dizilim çalışmalarıysa, "noxA" adı verilen geni ön plana çıkarıyor. Bu genin kodladığı protein, moleküler oksijeni, ROS ürünlerini vermeye yönelten bir enzim. Bu ürünlerin, kansere bile yol açacak kadar tahripkar oldukları biliniyor (hücrelerde normal olarak bunlarla başatma mekanizmaları da var). Ancak, tüm bunlara karşın, sözkonusu hastalık yapıcıların istilası durumunda bitkiyi koruma özelliğine de sahipler.

Araştırmacıların vardığı sonuç şu: NoxA geninin kodladığı enzim, normalde ROS ürünleri aracılığıyla mantarın aşırı büyümesini engellerken, gendeki bir bozukluk mantarın anormal biçimde büyüerek hastalık yapıcı özelliğini kazanmasına neden oluyor. Bu şekilde endofit mantarlarla bitkiler arasında kurulan ortakyaşamda, bu ürünlerin daha önce bilinmeyen bir rollerinin varolduğu da gösterilmiş oluyor.

The Plant Cell, Mart 2006

