

Bağıışıklık Sistemindeki İnce Denge: Etv3 Proteini Ve İmmün Toleransı

İnsan bedenine baktığımızda çoğu zaman yalnızca gözümüzün önündeki büyük yapıları görürüz. Kalbimizi, akciğerlerimizi, beynimizi, ellerimizi ve gözlerimizi biliriz. Oysa bedenimizin gerçek ihtişamı, gözle göremediğimiz ölçekte, hücrelerin ve moleküllerin dünyasında ortaya çıkar. Bağıışıklık sistemi bunun en çarpıcı örneklerinden biridir.

Bedenimizin içinde her an görev yapan olağanüstü bir savunma sistemi bulunmaktadır. Bu sistemin farklı görevler üstlenen hücreleri, haberleşme mekanizmaları, tanıma sistemleri, savunma araçları ve savaş sona erdiğinde devreye giren "ateşkes" mekanizmaları vardır.

Bağıışıklık sistemi, vücudun her tarafını denetleyen son derece gelişmiş bir savunma ordusuna benzetilebilir. Antikorlar ise bu ordunun özel silahları arasında yer alır.

Fakat burada üzerinde özellikle düşünülmesi gereken çok daha hayret verici bir gerçek vardır:

Bağıışıklık sisteminin görevi yalnızca saldırmak değildir. Gerektiğinde saldırmamak da bağıışıklık sisteminin görevlerinden biridir.

İşte Etv3 proteini üzerine yapılan araştırmalar, bu olağanüstü dengenin önemli bir bölümünü gözler önüne sermektedir.

Bir Savunma Ordusunun En Önemli Özelliği: Kime Saldıracağını Bilmesi

Bir ordu düşünelim. Bu ordunun düşmanı tanıması elbette önemlidir. Fakat bundan daha önemli bir özellik vardır: Ordunun kendi halkını düşman zannetmemesi.

Eğer bir ülkenin askerleri dost ile düşmanı birbirinden ayıramaz ve kendi şehirlerine saldırmaya başlarsa, dünyanın en güçlü ordusuna sahip olmak bile bir anlam ifade etmez. Bağıışıklık sistemi de benzer şekilde çalışır.

Vücudumuzda trilyonlarca hücre bulunur ve bunların önemli bir bölümü savunma sisteminin farklı aşamalarında görev alır. Ancak bu sistemin yalnızca güçlü olması yeterli değildir. Aynı zamanda ölçülü ve kontrollü olması gerekir.

Çünkü vücudumuzdaki hücrelerin büyük çoğunluğu yabancı değil, bizzat kendi hücrelerimizdir.

Dolayısıyla bağıışıklık sistemi bir taraftan bakterileri, virüsleri ve diğer zararlı unsurları tanıyıp etkisiz hale getirmeli; diğer taraftan kendi dokularına zarar vermemelidir.

Bu ikinci görev, immün tolerans, yani bağıışıklık sisteminin kişinin kendi dokularına karşı gereksiz ve zarar verici bir tepki oluşturmamasıdır.

İşte Etv3 araştırmasının dikkat çektiği mucize tam da burada ortaya çıkmaktadır.

Dendritik Hücreler: Bağıışıklık Sisteminin Gözcüleri

Dendritik hücreler, bağışıklık sisteminin adeta istihbarat ve koordinasyon birimleri gibi görev yapan özel hücreleridir. Bu hücreler yabancı maddeleri yakalar, bunlardan elde ettikleri antijenik bilgileri T hücrelerine sunar ve böylece bağışıklık yanıtının yönlendirilmesine katkıda bulunurlar.

Ancak dendritik hücrelerin görevi yalnızca bağışıklık sistemini harekete geçirmek değildir. En az bunun kadar önemli başka bir görevleri daha vardır:

Gereksiz yere bağışıklık tepkisi oluşturmamak.

Yani bu hücreler yalnızca “Saldır!” mesajının verilmesine değil, gerektiğinde “Saldırma!” sinyalinin oluşturulmasına da katkıda bulunurlar.

Bu gerçek bile üzerinde uzun uzun düşünülmesi gereken bir yaratılış delilidir. Çünkü burada basit bir savunmadan değil; tanıma, ayırt etme, haberleşme, karar verme ve dengeyi koruma gibi birçok aşamanın bir arada çalıştığı son derece hassas bir sistemden söz edilmektedir.

Bağışıklık sistemindeki hücreler, birbirleriyle sürekli olarak moleküler sinyaller aracılığıyla haberleşir ve vücudun ihtiyaçlarına göre farklı tepkiler oluştururlar. Şimdi bu olağanüstü sisteme ETV3 açısından bakalım.

ETV3: "Saldırı" ile "Hoşgörü" Arasındaki Hassas Ayar

ETV3 (ETS variant transcription factor 3), bağışıklık sistemini düzenleyen ve görevini tamamlamış (olgunlaşmış) dendritik hücrelerde yoğun olarak bulunan, genlerin çalışmasını kontrol eden bir protein türüdür (transkripsiyon faktörüdür). Araştırmalarda özellikle göç eden dendritik hücrelerde, yani migratory dendritic cells'lerde, önemli bir rol oynadığı görülmektedir.

Bu ayrıntı son derece dikkat çekicidir. Çünkü dendritik hücre olgunlaştığında yalnızca bulunduğu bölgede kalmaz. CCR7 gibi moleküler yönlendirme mekanizmalarının yardımıyla lenf düğümlerine doğru göç eder. Burada T hücreleriyle iletişim kurarak bağışıklık sisteminin nasıl davranacağı üzerinde etkili olur.

ETV3 düzeyi azaldığında ise bu düzenin bazı yönleri bozulmaktadır. Araştırmalarda;

- CCR7 düzeyinin azalabildiği,
- dendritik hücrelerin göçünün aksayabildiği,
- toleransın oluşmasına katkı sağlayan göçmen dendritik hücrelerin sayısının azalabildiği gösterilmiştir.

Burada insanı hayrete düşüren nokta şudur: Bir proteinin miktarındaki değişiklik, bir hücrenin davranışını; hücrenin davranışındaki değişiklik ise bağışıklık sisteminin genel dengesini etkileyebilmektedir.

Bu durum, canlılığın birbirinden bağımsız parçaların bir araya gelmesinden ibaret olmadığını; aksine çok sayıda unsurun birbirleriyle uyum içinde çalıştığı olağanüstü bir organizasyon bulunduğunu göstermektedir.

Sayı Değil, Görev Önemlidir

Araştırmanın dikkat çekici sonuçlarından biri de düzenleyici T hücreleri, yani Treg hücreleri ile ilgilidir.

Etv3 eksikliğinde Treg hücrelerinin sayısı artabilmesine rağmen, bu hücrelerin işlevsel özelliklerinde bozulmalar meydana gelebilmektedir. Hücrelerin yaşam süreleri kısalabilmekte ve baskılayıcı görevlerini yeterince yerine getiremeyebilir. Bu durum çok önemli bir gerçeği ortaya koymaktadır:

Canlılıkta yalnızca sayı değil, doğru yapı ve doğru görev esastır.

Bir hücreyi meydana getiren parçaların bulunması tek başına yeterli değildir. Bu parçaların doğru zamanda, doğru yerde ve doğru miktarda çalışması gerekir.

Proteinlerin hücre içerisinde nasıl üretildiği, taşındığı ve görev yapacakları bölgelere nasıl ulaştırıldığı düşünüldüğünde bu organizasyonun olağanüstülüğü daha iyi anlaşılır. Protein sentezinde yaklaşık 300 makromolekülün koordinasyon içindedir ve bu sistemdeki tek bir eksiklik üretim zincirini aksatabilir.

Dolayısıyla Etv3'ü yalnızca "bir protein" olarak değerlendirmek yeterli değildir. Bir proteinin biyolojik anlamı; hangi hücrede ne zaman ne miktarda ve hangi moleküler ağ içerisinde görev yaptığıyla birlikte ortaya çıkar.

Etv3 Olmadığında Savunma Sistemi Kendi Bedenine Yöneliyor

Araştırmanın en dikkat çekici sonuçlarından biri, Etv3 eksikliği bulunan farelerde zaman içerisinde ortaya çıkan tablodur.

Düzen bozulduğunda T hücreleri kendiliğinden aktive olabilmekte ve bunun ardından bağışıklık sistemi kişinin kendi dokularına karşı zarar verici bir tepki oluşturabilmektedir. Bunun sonucunda çeşitli organlarda iltihabi süreçler ortaya çıkabilmektedir.

Başka bir ifadeyle, savunma ordusunun "dost-düşman ayrımı" konusundaki hassas ayarı bozulduğunda, savunma sistemi bizzat koruması gereken bedene zarar verebilmektedir.

Bu bize çok önemli bir gerçeği gösterir:

Bağışıklık sistemindeki mükemmellik yalnızca saldırabilmesinde değil, gerektiğinde saldırısını durdurabilmesindedir.

Savaşın ardından baskılayıcı T hücrelerinin devreye girerek savunma ordusuna adeta "ateşkes" emri verir. Böylece savaş sona erdikten sonra bağışıklık sisteminin gereksiz yere seferberlik halinde kalmasının önüne geçilir.

Gerçekten de burada hayranlık uyandıran bir düzen vardır:

Bir tarafta düşmanı tespit eden hücreler...

Diğer tarafta saldırıyı gerçekleştiren hücreler...

Ardından saldırıyı kontrol altında tutan hücreler...

Ve bütün bunların arasında sürekli devam eden bir bilgi alışverişi...

Bunların her biri ayrı ayrı düşünüldüğünde sınırlı bir anlam ifade ederken, bir bütün halinde çalıştıklarında yaşamın devamına katkıda bulunan kusursuz bir sistem meydana getirmektedir.

En Dikkat Çekici Moleküllerden Biri: OX40L

Etv3 araştırmasında mekanizmanın bir başka önemli unsuru da OX40L (OX40L/TNFSF4) olarak karşımıza çıkmaktadır.

Aktarılan bulgulara göre Etv3 eksikliğinde dendritik hücrelerde NF-κB ile ilişkili düzenlemeler bozulabilmekte; hücre zarındaki kolesterol birikimi ve bazı kostimülatör moleküllerdeki değişikliklerle birlikte OX40L düzeyi yükselebilmektedir.

Daha da dikkat çekici olan şudur:

Normal şartlarda enfeksiyon sırasında yükselmesi gereken OX40L, Etv3 eksikliğinde enfeksiyon bulunmadığı halde yüksek düzeyde üretilmektedir. Bunun sonucunda T hücrelerinin gereksiz yere aktive olması ve Treg hücrelerinin düzenleyici fonksiyonlarının bozulması söz konusu olabilmektedir.

Araştırmacıların OX40L'yi bloke etmeleriyle Treg hücrelerindeki bazı bozuklukların önemli ölçüde düzelmesi, sistemin ne kadar hassas bir moleküler denge üzerine kurulduğunu göstermektedir. Burada küçük bir moleküler değişikliğin, hücreler arasındaki iletişim üzerinden bütün organizmanın dengesini etkileyebildiğine şahit oluyoruz. Bu durum canlılığın her seviyesinde karşımıza çıkan önemli bir gerçeği yeniden hatırlatmaktadır:

Bir hücredeki hiçbir ayrıntı başıboş değildir.

Proteinler yalnızca üretilmez; aynı zamanda görev yapacakları bölgelere özel mekanizmalarla taşınır ve hücre içerisindeki karmaşık sistemin belirli bir parçası olarak görev yaparlar.

Bu Sistem Neden Bir Yaratılış Mucizesidir?

Çünkü burada gördüğümüz şey yalnızca “karmaşık bir biyolojik olay” değildir. Burada bilgi, düzen, görev paylaşımı, haberleşme, tanıma ve kontrol vardır.

Bir insanın tasarladığı gelişmiş bir savunma sisteminde bile;

- gözcüler,
- istihbarat birimleri,
- iletişim ağları,
- komuta merkezleri,
- saldırı birlikleri,
- savunma mekanizmaları,
- gerektiğinde sistemi durduran ateşkes mekanizmaları

bulunur. Bunların her birinin belirli görevleri vardır.

Peki insan bedeninin içerisinde, gözle görülemeyecek kadar küçük hücrelerin ve moleküllerin oluşturduğu bu sistem nasıl meydana gelmiştir?

Üstelik bu hücreler eğitim almamış, birbirleriyle toplantılar yapmamış ve bir mühendislik projesi hazırlamamıştır.

Buna rağmen:

Bir hücre diğerini tanır.

Bir molekül başka bir moleküle bağlanır.

Bir protein belirli bir sinyali algılar.

Bir hücre lenf düğümüne göç eder.

Başka bir hücre Treg hücrelerinin görevini destekler.

Bir başka molekül bağışıklık yanıtını güçlendirir.

Ve yine başka bir mekanizma gerektiğinde bu yanıtın kontrol altında tutulmasına katkıda bulunur.

Proteinlerin haberleşme, tanıma, taşıma ve düzenleme gibi görevleri yerine getirmesi, şuursuz atomların rastgele hareketleriyle açıklanamayacak kadar kapsamlı bir organizasyon ortaya koymaktadır. Bu akıl ve düzen, Allah'ın Yaratışının açık bir tecellisidir.

Bir Proteinin Arkasındaki Muazzam Bilgi

Etv3'ün kendisi de sonuçta bir proteindir.

Fakat “protein” kelimesini duyduğumuzda, bunun yalnızca sıradan bir kimyasal maddeden ibaret olduğunu düşünmek büyük bir yanılgı olur.

Bir proteinin meydana gelmesi için DNA'daki bilginin okunması, RNA'nın oluşturulması, ribozomların ve diğer moleküler mekanizmaların çalışması, amino asitlerin doğru sırada birleştirilmesi ve ortaya çıkan proteinin uygun biçimde katlanması gibi çok sayıda aşamanın birbiriyle uyum içinde gerçekleşmesi gerekir.

Üstelik protein üretildikten sonra süreç sona ermez. Protein, görev yapacağı yere ulaştırılmalı ve orada kendisine düşen görevi yerine getirmelidir.

Bütün bunlar hücrenin mikroskobik alanı içerisinde gerçekleşir.

İşte Etv3'ü de bu büyük sistemden ayrı düşünmemek gerekir. Tek bir Etv3 molekülünün görevini yerine getirebilmesi için onu üreten hücrenin, o hücrenin genetik bilgisinin, protein sentez mekanizmalarının, moleküler iletişim sistemlerinin ve bağışıklık ağı içerisindeki diğer unsurların birlikte çalışması gerekir.

Dolayısıyla karşımızda tek başına bir protein değil, birbirine bağımlı çok sayıda sistemden oluşan muazzam bir organizasyon, birbirine bağımlı dev bir yaratılış sistemi bulunmaktadır.

Savunma Sisteminin Hayret Verici Başka Bir Yönü

Bağışıklık sisteminin hayranlık uyandıran özelliklerinden biri de yabancı maddeleri tanıma kapasitesidir.

Antikorlar çok büyük bir çeşitlilik gösterebilir ve bağışıklık sistemi daha önce karşılaşmadığı bazı moleküler yapılara karşı dahi uygun yanıtlar geliştirebilir.

Burada iki büyük gerçeği birlikte görmek gerekir:

Sistem düşmanı tanımalıdır.

Ama aynı zamanda:

Kendini de tanımalıdır.

Etv3 ve immün tolerans araştırmaları özellikle ikinci gerçeği görünür hale getirmektedir.

Bir savunma sisteminin gerçek başarısı, yalnızca elindeki silahların çokluğunda değil, bu silahları ne zaman kullanacağını bilmesinde ortaya çıkar.

Bu dengedeki bozulmaların otoimmün hastalıklarla ilişkili olabilmesi de konunun önemini göstermektedir.

Örneğin Lupus (Sistemik Lupus Eritematozus - SLE), bağışıklık sisteminin vücudun kendi sağlıklı doku ve organlarını yabancı sanarak saldırdığı kronik bir otoimmün hastalıktır. Aktarılan araştırmada insanlarda bazı ETV3 genetik varyantlarının sistemik lupus eritematozus (SLE) ile ilişkilendirildiği ve SLE ile ilişkili bazı varyantları taşıyan bireylerin dendritik hücrelerinde ETV3 ifadesinin daha düşük bulunduğu belirtilmektedir.

Ayrıca farelerde ETV3 eksikliğinin TLR7 aracılı lupus benzeri hastalığı ağırlaştırdığı aktarılmaktadır. Bütün bu bulgular, ETV3'ün bağışıklık sisteminde tolerans ile otoimmünite arasındaki dengenin korunmasına katkıda bulunabileceğine işaret etmektedir.

Bağışıklık toleransı, bağışıklık sisteminin belirli bir maddeye veya hücreye karşı zarar verici bir tepki göstermemesi durumudur.

Bu bağışıklık toleransı süreci, vücudun kendi sağlıklı dokularına saldırmasını önler.

Bilim bize ETV3'ün hangi moleküler süreçlerde rol oynadığını araştırmaktadır. Fakat bu araştırma aynı zamanda şu soruyu sordurur:

Böylesine hassas bir dengeyi meydana getiren, hücreleri birbirleriyle konuşturan, onları doğru zamanda doğru yere yönlendiren ve savunma sistemine hem savaşmayı hem de gerektiğinde durmayı sağlayan bu sistem nasıl ortaya çıkmıştır?

Cevap, iman eden insan için açıktır:

Allah yaratmıştır.

Evrimsizlerin “Tesadüf” İddiası Neden İmkansızdır?

Bir güvenlik sisteminin kapısında yalnızca “gelen herkesi içeri al” veya “gelen herkese saldır” şeklinde tek bir kural bulunması nasıl anlamsızsa, bağışıklık sisteminin de yalnızca saldırmak üzerine kurulması hayatın devamı için yeterli olmazdı.

Sistem aynı anda çok daha fazlasını yapmak zorundadır:

Tanımak, ayırt etmek, haberleşmek, harekete geçmek, göç etmek, saldırıyı düzenlemek, gerektiğinde durmak ve kendi dokularına zarar vermemek.

Bütün bu işlevlerin aynı organizasyon içerisinde birbirleriyle bağlantılı şekilde yürütülmesi, canlılığın son derece kapsamlı bir bilgi ve düzen içerdiğini göstermektedir.

Bir kitap kendi kendine yazılmadığı gibi, bir bilgisayar programı da kendi kendine meydana gelmez. Aynı şekilde hücre içerisinde birbirine bağımlı şekilde çalışan moleküler organizasyonun

da şuuruz atomların rastgele hareketleriyle açıklanması mümkün değildir.

Düzen bulunan yerde, bu düzeni meydana getiren üstün bir ilim ve kudretin varlığı üzerinde düşünmek gerekir.

SONUÇ: Savunma Sistemindeki Tolerans Bir Yaratılış Delilidir

Etv3 araştırmasının ortaya koyduğu tablo, bağışıklık sisteminin ne kadar ince bir denge üzerinde çalıştığını göstermektedir.

Etv3;

- dendritik hücrelerin uygun işlevleri ve göçüyle,
- CCR7 aracılı yönlendirmeye,
- tolerans oluşumuna katkı sağlayan dendritik hücrelerin düzenlenmesiyle,
- Treg hücrelerinin işlevsel bütünlüğüyle,
- OX40L gibi moleküler iletişim noktalarının kontrolüyle

ilişkili bir düzenin önemli parçalarından biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu düzen bozulduğunda ise savunma sistemi, korunması gereken kendi bedenine karşı yönlenebilmektedir.

Demek ki Allah'ın yarattığı savunma sistemi yalnızca güçlü değildir; aynı zamanda ölçülü ve kontrollüdür. Yalnızca savaşçı değildir; gerektiğinde saldırıyı durdurabilecek mekanizmalara da sahiptir. Yalnızca düşmanı tanımakla kalmaz; kendi dokularına karşı tolerans göstermeyi de başarır.

İşte insan bedenindeki bu muazzam sistem, Allah'ın yaratışındaki kusursuzluğu bizlere tekrar göstermektedir.

Kur'an'da şöyle buyrulur:

"O, yarattığını bilmez mi? O, Latif'tir, Habir'dir." (Mülk Suresi, 14)

Gerçekten de insan, bedeninde gerçekleşen bu olayların çok büyük bölümünü fark etmeden yaşamaktadır. Her an hücreler göç etmekte, proteinler üretilmekte, moleküller birbirleriyle haberleşmekte, savunma hücreleri bedenin farklı bölgelerini denetlemekte ve gerektiğinde bağışıklık yanıtı başlatılmaktadır.

Fakat belki de en hayret verici olan şudur:

Savaşın başlaması kadar, savaşın başlamaması da bir Yaratılış harikasıdır.

İşte Etv3 ve immün tolerans, insan bedeninin içinde Allah'ın yaratmış olduğu bu muhteşem ölçünün küçük fakat son derece etkileyici bir örneğini gözler önüne sermektedir. İnsan böyle bir sistemi düşündüğünde yalnızca "Bağışıklık sistemi nasıl çalışıyor?" sorusuyla yetinmemelidir.

Daha derin olan soruyu da sormalıdır:

Bütün bunları kim yaratmıştır?

İşte bu soru, bilimsel ayrıntıların ötesinde insanı Yaratılış Gerçeği üzerinde düşünmeye yönelten önemli bir anahtardır.

Bu sorunun cevabı açıktır:

Bizi, bedenimizi, hücrelerimizi, proteinlerimizi ve onların kusursuz bir düzen içerisinde çalışmalarını sağlayan sistemleri yaratan ALLAH'tır.

Bu nedenle insan, kendi bedenindeki her ayrıntıya baktığında Allah'ın ilmini, kudretini ve rahmetini görmeye çalışmalı; O'na şükretmeli ve yaratılış delilleri üzerinde derin derin düşünmelidir.

Kur'an'da akıl sahiplerinin Yaratılış üzerinde düşünürken söyledikleri şöyle aktarılır:

"Rabbimiz, Sen bunu boşuna yaratmadın. Sen yücesin, bizi ateşin azabından koru." (Al-i İmran Suresi, 191)

İşte bağışıklık sistemindeki bu olağanüstü savunma ve tolerans düzeni de bize bir kez daha göstermektedir ki, canlılıkta gördüğümüz kusursuz uyum, Allah'ın üstün ilminin ve kudretinin tecellilerindendir. İnsan bedeninin derinliklerinde gerçekleşen her yeni keşif, bu yaratılış üzerinde daha fazla tefekkür etmek için bir vesiledir.

Kaynak:

Adams N. ve diğerleri. (2026, 12 Şubat). Transcription factor ETV3 controls the tolerogenic function of dendritic cells. Science. <https://www.science.org/doi/10.1126/science.ads1246>

<https://www.harunyahya.info/makaleler/bagisiklik-sistemindeki-ince-denge-etv3-proteini-ve-immun-toleransi>