

Çinko ve İmmün Sistem

Şebnem Kılıç

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Doç.Dr.

Çinko vücudumuzun pek çok hayati mekanizmasında katalitik ve regülatör özellik gösteren bir iyonudur. İnsan vücudunda bütün dokularda bulunan çinkonun büyük kısmı kas ve kemiklerde (%85), %11'i deride ve karaciğerde, geri kalan kısmı ise diğer dokularda bulunmaktadır. Çok hücreli canlılarda çinkonun %30-40'ı nükleusda, %50'si sitoplazmada ve kalanıda hücre membranında lokalizedir. İnsanların günlük çinko gereksinimi 15 mg/gündür. Çok sayıdaki makromolekülün yapı ve fonksiyonlarında bulunan çinko, 300'ün üzerinde enzimatik reaksiyonda görev almaktadır. Çinko iyonları protein, nükleik asitlerin yapısında bulunduğu gibi peptid hormonların sentezinde ve depolanmasında önemli role sahiptir.

DNA replikasyon ve transkripsiyonunda rol oynayan DNA polimeraz gibi enzimlerin komponentlerinden biridir. İmmün sistem hücreleri hızlı bölünen hücreler olup bu durum özellikle enfeksiyon esnasında daha da belirgin hale geldiğinden, bu dönemde DNA replikasyonundaki bozukluklara duyarlılıkları artar. Çinko, DNA transkripsiyon faktörleri için gerekli olan çinko parmaklarının oluşumunda gereklidir. T hücre aktivasyonu ve T-B hücre etkileşiminde önemli olan sinyal proteinlerinin yapısında yer alır.

Çinko eksikliğinin immün sistem üzerine etkileri ilk olarak innate immünitinin elemanlarından olan epidermis üzerine olmaktadır. Akrodermatitis enteropatika hastalığında görüldüğü üzere epidermis hasarına bağlı olarak cilt bütünlüğü bozulmaktadır. Gastrointestinal sistem ve solunum yolları epitel hasarı göstermektedir. İnnate immünitinin diğer elemanlarından polimorfonükleer lökosit, NK hücre ve kompleman fonksiyonları da çinko eksikliğinde negatif yönde etkilenmektedir.

Çinko eksikliği immün yanıtta baskılanma, lenfopeni, timik atrofi, dolaşımdaki T ve B hücre sayılarında azalma, nötrofil, monosit ve makrofaj kemotaksisinde bozulmaya yol açabilmektedir. T hücrelerinin normal fonksiyonları, sitolitik aktivitesi azalırken, alloreaktivite ve otoreaktivite artmıştır. B hücrelerinde ise apoptozis artmıştır. NK hücre sitotoksitesinde azalma ve granülositlerin fagositözünde bozulmaya neden olmaktadır. Çinko eksikliğinde kan glukokortikoid seviyesi artmakta, timulin seviyesi azalmakta, sitokin seviyelerinde değişim gözlenmektedir. Lenfositleri etkileyen sitokin düzeyleri azalırken proinflatuar sitokin (IL1, IL6, TNF alfa and interferon gama) düzeyleri artmaktadır. Uzun süreli çinko eksikliği timus hacminde önemli bir küçülmeye, dalak ve lenf nodlarında T hücre eksikliğine, kemik iliğinde preB ve immatür B hücrelerinde azalmaya yol açmaktadır. T hücreleri üzerine olan etkileri sadece timusdaki immatür T hücreleri üzerine değil aynı zamanda periferik olgun T hücre fonksiyonlarını da etkilemektedir. Ancak immün sistemdeki tüm bu negatif etkilerin çinko tedavisi ile geri dönüşümü mümkündür. Ancak çinkonun yüksek düzeylerde immün sistem baskılanmasına yol açabildiği bildirilmektedir. Çinko konsantrasyonu 100 mmol/L iken T hücre fonksiyonları ve NK hücre öldürme fonksiyonları bozulur.

Gebelikte çinko eksikliği olan sıçanların yavrularında bu eksiliğin immün sistem üzerine olan etkilerinin uzun yıllar boyu devam ettiği gözlenmiştir. Lenfoid organlarda küçülme, hipogamaglobulinemi, periferik lenfosit mitogenezinde ve nötrofil fonksiyonlarında bozulma saptanmıştır. Gebelikteki çinko eksikliğinin insanlar üzerindeki etkilerine bakıldığında bebekte intrauterin büyüme geriliği ve yıllarca sürecek hücre sel immün sistem baskılanması görülmüştür. Eğer doğum sonrası nutrisyonel eksiklik devam ederse kalıcı timik atrofi gelişmektedir.

Yaşlılardaki düşük çinko biyoyararlanımı enfeksiyonlara direnci azaltır. Destek tedavi ile çinkonun fizyolojik seviyelere getirilmesi sonrasında enfeksiyonların azaldığı, yaşam süresinin arttığı gözlenmiştir. Aşırı çinko alımı ise bakır eksikliği, anemi, büyüme geriliği ve immün baskılanmaya yol açar. Çinko eksikliği olan kişilerde diyetin çinko ile desteklenmesi enfeksiyonun tedavisi ve engellenmesinde faydalıdır.

Gelişmekte olan ülkelerde çinko eksikliği sık görülen bir durum olup immünitede azalma enfeksiyonlarda artmayla karşımıza çıkar. Bu ülkelerin malnütrisyonlu çocuklarına çinko desteğinde bulunulduğunda akut alt solunum yolu enfeksiyonları ve diyarenin azaldığı gözlenmiştir.

Kaynaklar

1. Bhatnagar S, Natchu UC. Zinc in child health and disease. Indian J Pediatr. 2004 ;71(11): 991-5.
2. Long KZ, Nanthakumar N. Energetic and nutritional regulation of the adaptive immune response and trade-offs in ecological immunology. Am J Hum Biol. 2004; 16: 499-507.
3. Mocchegiani E, Giacconi R, Muti E, Rogo C, Bracci M, Muzzioli M, Cipriano C, Malavolta M. Zinc, immune plasticity, aging, and successful aging: role of metallothionein. Ann N Y Acad Sci. 2004 ;1019:127-34.
4. Tapiero H, Tew KD. Trace elements in human physiology and pathology: zinc and metallothioneins. Biomed Pharmacother. 2003; 57(9):399-411.
5. Ibs KH, Rink L. Zinc-altered immune function. J Nutr. 2003 ;133(5 Suppl 1):1452S-6S.
6. Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. Am J Clin Nutr. 1998;68 (2 Suppl): 447-463.
7. Park SY, Birkhold SG, Kubena LF, Nisbet DJ, Ricke SC. Review on the role of dietary zinc in poultry nutrition, immunity, and reproduction. Biol Trace Elem Res. 2004 ;101(2):147-64.
8. Fraker PJ, King LE. Reprogramming of the immune system during zinc deficiency. Annu Rev Nutr. 2004; 24:277-98.
9. Gleeson M, Nieman DC, Pedersen BK. Exercise, nutrition and immune function. J Sports Sci. 2004 Jan;22(1):115-25.