

A VİTAMİNİ-İMMUN SİSTEM ETKİLEŞİMLERİ

Arş. Gör. H. Tanju BESLER* / Prof.Dr. Meral AKSOY**

Bu makalede immün sistem ile A vitamini arasındaki ilişki humoral ve hücresele düzeyde tartışılmıştır. A vitamininin bazı hastalıklardaki koruyucu etkileri olduğu bilinmekle beraber bu etkilerinin bazılarının mekanizması henüz tam olarak açıklanamamıştır. A vitamininin yetersizliğinde deney hayvanlarında immün sistemde bazı değişiklikler olmakta, enfeksiyonlara karşı hassasiyet artmaktadır.

GİRİŞ

A vitamini görme, büyüme, doku farklılaşması, epitel doku oluşumu ile bakteriyel membranlarda proton transferinde fonksiyon gösterir (1-3). Bunlar arasında günümüzde A vitamininin moleküler düzeyde en iyi açıklanabilen fonksiyonu, görme olayındaki yeridir.

Son yıllarda yapılan deneysel ve klinik araştırmalar A vitamini ile immün sistem üzerinde yoğunlaşmaktadır (4-8). İlk olarak 1928'de A vitamini yetersizliğinde, çeşitli enfeksiyonlara yakalanma ve enfeksiyon hastalıklarının seyrinde artışlar olduğu gösterilmiştir(9). Scrimshaw ve arkadaşlarının (10), A vitamini ile ilgili literatür değerlendirmesinde; yetersizlik durumlarında viral, bakteriyel ve paraziter enfeksiyonların insidansının ve şiddetinin yüksek olduğu belirtilmiştir. Bunun yanında Lis-

* H.Ü. Beslenme ve Diyetetik Bölümü Araş. Gör., Bilim Uzmanı

** H.Ü. Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi.

teria, Pseudomonas ve Candida enfeksiyonlarına karşı direncin artmasında A vitamini eklenmesinin olumlu bir faktör olduğu gösterilmiştir (5, 11). A vitamini yetersizliğine bağlı olan enfeksiyonların nedenleri ise; epitel dokudaki bazı bozulmalar ve immün sistemi oluşturan öğelerin fonksiyonlarında görülen değişiklikler olarak düşünülmektedir.

A vitamini immünoositümülan etkisini humoral ve hücresele immünitede olmak üzere iki yolla yapmaktadır. Bundan dolayı vitaminin buradaki fonksiyonu iki ana başlık altında toplanabilir.

1- A Vitaminin Humoral İmmüniteye Etkisi

A vitamini yetersizliğinde çeşitli antijenlere karşı antikor üretiminin değişmediği veya azaldığı görülmüştür(8). Organizmada difteri toksinine karşı agglütine edici (kümeleştirici) antikor üretimi, A vitamini yetersizliğinde önemli ölçüde azalmıştır(12). Jurin ve Tannock(13), farelerde antijen olarak koyun eritrositinin yanında retinil palmitat verdiklerinde serum antikor üretiminin yükseldiğini göstermişlerdir. Barnet ve Brynat (14), Tween-80 isimli retinol içeren emülsüfiye adjuvantı (immün yanıtı arttıran, kaynağını iç ve/veya dış nedenlerden alan faktörlerdir), ovaalbümin enjeksiyonundan sonra verildiğinde, sekonder immün yanıtı uyarıldığını rapor etmişlerdir. Adjuvant (artırgan) olarak retinolün yanında retinil palmitat ve 13-cis retinoik asit kullanıldığında retinolün yalnız başına gösterdiği etkilere paralel sonuçlar elde edilmiştir(15). Serum A vitamini düzeyi düşük olan (≤ 20 mcg/dL) sağlıklı, gönüllü ve yüksek öğrenim gençlerine günlük diyetlerine ek olarak bir ay süresince 50.000 IU akseroftol palmitat verilmiş ve serum immünooglobulinleri IgG, IgA ve IgM karşılaştırıldığında üç immunoglobulinde de artış kaydedilmiştir (16). Bir başka çalışmada retinoik asidin direk olarak B-hücrelerini etkilediği ve böylece antikor cevabını değiştirdiği bildirilmiştir(17). Yine A vitamini veriliminin IgG ve IgE için adjuvant etki yaparak, bunların sentezini uyardığı gösterilmiştir(18). A vitamini immünooglobulinlerin sentezinde uyarıcı etkiyi; glikoprotein oluşumunda glikozillenme aşamasında hidrofobik şeker-nükleotid parçalarının taşınmasında rol alarak yaptığı düşünülmektedir(19, 20).

2- A Vitamininin Hücresele İmmüniteye Etkisi

A vitamininin hücresele immün yanıtta olası etkiyi; T-hücre proliferasyonunu uyararak yaptığı düşünülmektedir(5). Çeşitli tümör sistemlerinde, öldürücü T-hücrelerinin (killer T-cells) artışına veya buna alternatif olarak baskılayıcı T-hücrelerinin (suppressor T-cells) eliminasyonuna sebep olduğu gösterilmiştir(21). Bhaskaram ve Reddy (22), biyokimyasal ve klinik olarak A vitamini yetersizliği tesbit edilmiş dokuz çocukta, peri-

feral kandaki T-hücrelerinde, kontrol grubuna göre önemli bir azalmayı göstermişlerdir. In vitro bir çalışmada ise, *Trichophyton* ve *Candida* antijenik uyarımından sonra ortama A vitamini eklenmesi sonucu, insan periferik kan lenfositleri tarafından [H] timidin tutumunun % 50-100 oranında arttığı saptanmış ve bu artışın, verilen A vitamininin dozu ile paralel olduğu görülmüştür(23). Nauss ve arkadaşları (24), A vitamininden yetersiz beslenen ratlarda; konkanavalin A, fitohemagglutinin ve lipopolisakarit gibi mitojenlere karşı, dalak lenfosit proliferasyon yanıtında önemli azalmalar olduğunu saptamışlardır(25). Ayrıca, T-hücreleri tarafından salınan iki önemli lenfokin, interlöykin-2 (IL-2) ve interferon (IF) ile A vitamini arasında da doğru bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (25-27). A vitamini veya provitamin A eklenmesi ile immün sistemde görülen değişiklikler, genel olarak; lenfokinlerin salınımında buna paralel olarak hücresel sitotoksitede, doğal öldürücü hücrelerin (natural killer) aktivitesinde ve makrofajların fagositoz yapma özelliğinde artışlar şeklinde açıklanmaktadır.

SONUÇ

A vitamininin immün sistemdeki olası etkisi; normal epitel hücrelerin sentezi ve devamlılığının sağlanmasındaki rolüne ve sistem içinde yer alan öğelerin oluşumundaki etkinliğine bağlanmıştır. A vitamini yetersizliğinde, epitel dokunun işlevini yeterince yapamaması sonucu vücutta enfeksiyonların girişi artmakta ve aynı zamanda enfeksiyon etkenlerine karşı immün sistem içinde görev alan öğelerin oluşumunda bozukluklar görülmektedir.

Ülkemizde yapılan epidemiyolojik beslenme araştırmalarında, ileri derecede klinik A vitamini yetersizliği belirtilerine rastlanmamakla beraber, yetersiz A vitamini tüketildiği gösterilmiştir. Bu araştırmaların sahadaki biyokimyasal düzeye indirgenmesi, klinik bulgular ortaya çıkmadan önce, olası bir yetmezliğin önlenmesi, toplum sağlığımız açısından önemlidir.

SUMMARY

INTERACTIONS BETWEEN VITAMIN A AND IMMUNE SYSTEM

Besler, H.T., Aksoy, M.

In this review, the interaction between vitamin A and immune system has been discussed as humoral and cellular levels. Although the protective effects of vitamin A against numerous disease has been clearly demonstrated, the exact mechanism by which they afford this protection is not completely understood. Several studies in laboratory animals, have shown impaired the function of immune system and resulting from the vitamin deficiency may account for increased susceptibility to infection.

KAYNAKLAR

1. Machlin, L.J.: Handbook of Vitamins: Nutritional, Biochemical and Clinical Aspects, Marcell Dekker, Inc., New York, 1984.
2. Goodman, De W.S.: Vitamin A and Retinoids: Recent Advances Introduction, Background and General Overview, Fed. Proc., 38: 2501, 1979.
3. Linder, M.C.: Nutritional Biochemistry and Metabolism with Clinical Application p. 102-110, Elsevier Science Publish Company, Inc., New York, 1985.
4. Stinnett, J.D.: Nutrition and The Immune Response, CRC Press, Inc., Florida, 1983.
5. Gershwin, M.E., Beach, R.S., Hurley, L.S.: Nutrition and Immunity, Academic Press, Inc., Orlando, 1985.
6. Chandra, R.K., Newberne, P.M.: Nutrition, Immunity and Infection: Mechanism of Interactions, Plenum Press, London, 1977.
7. Underwood, B.A.: Vitamin A in Animal and Human Nutrition, in Retinoids Vol. 1, p. 281-392 (Sporn, M.B., Roberts, A.B., Goodman, De W., S., Eds.), Academic Press, Orlando, 1984.
8. Dennert, G.: Retinoids and the Immune System: Immunostimulation by Vitamin A., in Retinoids Vol. 2, p. 373-390 (Sporn, M.B., Roberts, A.B., Goodman, DeW., S., Eds.), Academic Press, Orlando, 1984.
9. Gontzea, I.: Nutrition and Anti-Infections Defence, p. 110-166, S. Karger A.G., Basel, 1974.
10. Scrimshaw, N.S., Taylor, C.E., Gordon, J.E.: Interactions of Nutrition and Infection, WHO. Monog. Ser. No 57, Geneva, 1968.
11. Gross, R.L., Newberne, P.M.: Role of Nutrition in Immunologic Function, Phy. Rev., 60: 188, 1980.
12. Pruzansky, J. Axelrod, A.E.: Antibody Production to Diphtheria Toxoid in Vitamin Deficient States, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 89: 323, 1955.
13. Jurin, M., Tannock, I.F.: Influence of Vitamin A on Immunological Response, Immunology 23: 283, 1972.

14. Barnett, J.B., Bryant, R.L.: Adjuvant and Immunosuppressive Effects of Retinol and Tween 80 on IgG Production in Mice, *Int. Arch. Allergy Appl. Immun.* 63: 145, 1980.
15. Barnett, J.B.: Immunomodulating Effects of 13-cis Retinoic Acid on the IgG and IgM Response of Balb/C Mice, *Int. Arch. Allergy Appl. Immun.* 72: 227, 1983.
16. Besler, H.T. Aksoy, M.: The Effect of Vitamin A Supplementation on the Serum Levels of Immunoglobulins, The 14th International Congress of Nutrition, Seoul, 1989.
17. Yamamoto, M., Kitano, T., et. al.: Supplemental Effect of Retinoids on Immune Function in Vitamin A Deficient Rats, *Nutr. Res.*, 8: 529, 1988.
18. Bryant, R.L., Barnett, J.B.: Adjuvant Properties of Retinol on IgE Production in Mice, *Int. Arch. Allergy Apply. Immunol.* 59: 69, 1979.
19. Wolf, G., Kiorpes, T.C., Masushige, S., et. al.: Recent Evidence for the Participation of Vitamin A in Glukoprotein Synthesis, *Fed. Proc.*, 38: 2540, 1979.
20. Anon.: Effect of Vitamin A Deficiency in Rats on Glycosylation of Glycoproteins, *Nutr. Rev.*, 47: 56, 1989.
21. Schneider, H.A., Anderson, C.E., Coursin, D.E. (eds.): *Nutritional Support Medical Practice*, Second Edition, Harper and Row Publishers, Philadelphia, 1983.
22. Bhaskaram, C., Reddy, V.: Cell-Mediated Immunity in Iron and Vitamin-Deficient Children, *Br. Med. J.*, 3: 522, 1975.
23. Lewis, W.R., Emden, R.G.: Enhancing Effect of Vitamin A on in Vitro Antijen Stimulation Lymphocyte Proliferation, *Proc. Am. Assoc. Cancer Res*, 17: 112, 1976.
24. Nauss, K.M., Mark, D.A., Suskin, R.M.: The Effect of Vitamin A Deficiency on the in Vitro Cellular Immune Responce of Rats, *J. Nutr.*, 109: 1815, 1979.
25. Moriguchi, S., Werner, L., Watson, R.R.: High Dietary Vitamin A (retinyl palmitate) and Cellular Immune Functions in Mice, *Immunology* 56: 169, 1985.
26. Forni, G., Sola, S.C., Giovarelli, M., Santoni, A., et. al.: Effect of Prolonged Administration of Low Doses of Dietary Retinoids on cell-Mediated Immunity and the Growth of Transplantable Tumors in Mice, *J. Natl. Cancer Inst.*, 76: 527, 1986.
27. Colizzi, V., Malkovsky, M.: Augmentation of Interleukin-2 Production and Delayed Hypersensitivity in Mice Infected with *Mycobacterium bovis* and Fed a Diet Supplemented with Vitamin A Acetate, *Infect. Immun.* 48: 581, 1985.