

## Psikonöroimmünoloji ve Doğal Katil Hücreler: Krom-Salıcı Tam-Kan Testi

Çeviri: Dr. Yusuf TAMAM

### Özet

Doğal katil (NK) hücreler doğmalık bağışıklığın esansiyel bir bileşenidir. Bu lenfositler bağışıklık sistemini etkileyen içsel ve dışsal stres yaratıcılar için duyarlı bir barometre görevi de yapar. Bu bölümde NK hücrelerinin hedef hücre öldürme kapasitelerini (NKCC) ölçmek için tasarlanmış bir krom ( $^{51}\text{Cr}$ )-salıcı biyotesti anlatılacaktır. Sitotoksite testinin kilit nitelikleri tam kanda yapılması ve her örnekteki efektör hücre sayısının akım sitometresi ve lenfosit sayımı ile belirlenmesidir. Efektör hücreler tanım olarak CD3-CD56+ lenfositlerdir. Hedef hücreler K562 eritrolösemi hücre hattıdır. Öldürme kapasitesi, 4 saatlik in vitro test süresi içinde efektör hücre/hedef hücre oranının 1:1 olması ile tanımlanır.

**Anahtar sözcükler** Doğal katil hücreler, NK hücreler, Doğal katil hücre sitotoksitesi, NKCC, Lenfositler, K562 hedef hücreler, Krom-salma testi, Doğmalık bağışıklık, Akım sitometresi

### 1 Giriş

Doğal katil hücre (NK) iri, granüler bir lenfosit olup daha önce temas veya duyarlanmış olmaya gerek duymadan tümör hücreleri ve virüsle enfekte hücreleri öldürme becerisine sahiptir [1]. Bu hücreler düşük CD4 sayısına sahip HIV ile enfekte kişilerde semptomsuz dönemi uzatabilir [2] ve maligniteye karşı koruma sağlar [3]. NK hücreleri nöroendokrin-immün etkileşimlerin güvenilir bir belirtecidir. Doğal bir afet gibi kaç veya savaş yanıtını tetikleyen yaşamın doğal stresli olayları, Andrew kasırgası ardından alınan örneklerde görüldüğü gibi lenfosit trafiği ve işlevini değiştirerek doğal katil hücre sitotoksitesinde (NKCC) bir artış ( $p < 0.001$ ) ve dolaşımdaki NK hücre sayısında bir artışa ( $p < 0.000$ ) yol açar [4]. Segerstrom and Miller'in yaptığı bir meta-analize göre [5] akut psikolojik stres yaratıcıların varlığında NK hücrelerinin mobilize olması insan psikonöroimmünolojisinin en kolay görülen ve kunt bulgularından bir tanesidir. Örneğin, ilk kez paraşütle atlayacak 45 kişide NK aktivitesi atlayıştan 2 saat önce, atlayışın hemen ardından ve 1 saat sonra ince-

## Kaynaklar

1. Herberman RB, Holden HT (1979) Natural killer cells as antitumor effector cells. *J Natl Cancer Inst* 62:441–445
2. Solomon GF, Benton D, Harker JO, Bonavida B, Fletcher MA (1994) Prolonged asymptomatic states in HIV-seropositive persons with fewer than 50 CD4<sup>+</sup> T cells per MM3. *Psychoneuroimmunologic findings. Ann N Y Acad Sci* 741:85–90
3. Su DM, Vankayalapati R (2010) A new avenue to cure cancer by turning adaptive immune T cells to innate immune NK cells via reprogramming. *J Mol Cell Biol* 2:237–239
4. Ironson G, Wyings C, Schneiderman N, Baum A, Rodriquez M, Greenwood D, Benight C, Antoni M, LaPerriere A, Huang H-S, Klimas NG, Fletcher MA (1997) Posttraumatic stress symptoms, intrusive thoughts, loss and immune function after Hurricane Andrew. *Psychosom Med* 59:128–141
5. Schedlowski M, Jacobs R, Stratmann G, Richter S, Hēadicke A, Tewes U, Wagner TO, Schmidt RE (1993) Changes of natural killer cells during acute psychological stress. *J Clin Immunol* 13:119–126
6. Schedlowski SC, Miller GE (2004) Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull* 130:601–630
7. Klimas NG, Rosenthal M, Fletcher MA (2006) Immune effects of an acute exercise challenge in Gulf War illness. *Assoc Military Surgeons US, San Antonio, TX*
8. Harvey JM, Barnes Z, Zeng X, Sol C, Fletcher MA, Klimas NG (2011) Exercise effects on biomarkers of CFS/ME and GWI. Presented to the International Conference on CFS/ME, Ottawa, Canada
9. Cohen S, Tyrrell DA, Smith AP (1991) Psychological stress and susceptibility to the common cold. *N Engl J Med* 325:606–612
10. Okamoto H, Tsunoda T, Teruya K, Takeda N, Uemura T, Matsui T, Fukazawa S, Ichikawa K, Takemae R, Tsuchida K, Takashima Y (2008) An occupational health study of emergency physicians in Japan: health assessment by immune variables (CD4, CD8, CD56, and NK cell activity) at the beginning of work. *J Occup Health* 50:136–146
11. Fletcher MA, Zeng XR, Maher K, Levis S, Hurwitz B, Antoni M, Broderick G, Klimas NG (2010) Biomarkers in chronic fatigue syndrome: evaluation of natural killer cell function and dipeptidyl peptidase IV/CD26. *PLoS One* 5(5):e10817
12. Maher K, Klimas NG, Fletcher MA (2005) Chronic fatigue syndrome is associated with diminished intracellular perforin. *Clin Exp Immunol* 142:505–511
13. Alter G, Malenfant JM, Altfeld M (2004) CD107a as a functional marker for the identification of natural killer cell activity. *J Immunol Methods* 294:15–22
14. Brunner K, Mauel TJ, Cerottini J-C, Chapuis B (1968) Quantitative assay of the lytic action of immune lymphoid cells on Cr labeled allogeneic target cells in vitro Inhibition by isoantibody and by drugs. *Immunology* 14:181
15. Baron GA, Klimas NG, Fischl MA, Fletcher MA (1985) Decreased natural killer cell mediated cytotoxicity per effector cell. *Diagn Immunol* 3:197–204
16. Fletcher MA, Baron GA, Ashman MA, Klimas NG (1987) Use of whole blood methods in assessment of immune parameters in immunodeficiency syndromes. *Clin Diag Immunol* 5:69–81
17. Bourin P, Mansour I, Doinel C, Roue' R, Rouger P, Levi F (1993) Circadian rhythms of circulating NK cells in healthy and human immunodeficiency virus-infected men. *Chronobiol Int* 10:298–305
18. Cleland WW (1967) The statistical analysis of enzyme kinetic data. *Adv Enzymol* 29:1
19. Callewaert DM, Mahle NH (1985) Kinetic models of natural killer cells and their use for studying activated NK cells. In: Herberman RB, Callewaert DM (eds) *Mechanisms of cytotoxicity by NK cells*. Academic Press, Orlando, FL, p 381

220 Mary Ann Fletcher et al.