


# Korona Virüsü Hala Konuşuyor...

*Ey insanoğlu önce evreni, evrimi ve kendini tanı!*

Coronavirus is Still Talking...

*You! Humankind, first know the universe, evolution and thyself!*

Şefik Şanal ALKAN 

## Öz

Koronavirüs-19 (Kovid-19) salgını, insanlığın yeni bir virüse karşı kendini savunmada ne kadar aciz kaldığını apaçık ve acılı bir şekilde ortaya koydu. Bunun nedenleri; a) Halk sağlığını küresel salgınlardan korumak için önceden hazırlanmış, standart önlemlerin uygulanmaması ve b) insanın doğayı, evrimi ve “kendini” yeterince bilmediği için virüs salgınının karmaşıklığının anlaşılmasındır. Günümüzde, dünyada ve ülkemizde, korona virüsleriyle ilgili büyük bir bilgi çokluğu ve aceleciliğin getirdiği bilgi kirliliği sürmektedir. Onun için bu yazıda, hastalıktan korunma, tanı koyma, tedavi etme gibi gündend güne değişen bilgiler üzerinde durmayacağım. Bu konularda sağlam bilimsel bilgilere ulaşmış değilim. Onun için burada, korona virüsünün yükselen sesine kulak vererek, evreni, evrimi ve kendimizi tanımaya çalışacağım; virüslerin ve mini-canlıların dünyayı nasıl idare ettiklerini ve bunların bağışıklığımızla ilişkileri üzerinde duracağım. Bağışıklık sistemine “sınırları denetleyen bir ordu” değil, vücudu koruyan bir “barış gönüllüsü” gözüyle bakmayı deneyeceğim. Böylece, yaşam hakkında oldukça birleştirilmiş bir bilgiye ulaşma cesareti göstermiş oluyorum; olası yanlışlarım hoş görüle. Umarım ki, korona virüsünün çıkardığı yüksek ses, insanoğlunun yeryüzündeki yaşamların birbirine bağımlılığını kavramasına ve böylece kapıda bekleyen –yeni küresel salgınlar, iklim bozulması ve yaşam çeşitliliğinin yok olması gibi– diğer krizlerden sakınılmasına yol açsın.

**Anahtar Sözcükler:** Evrimi anlamak, dünyayı mini-canlılar idare ediyor, korona virüs tarihi, aldatılan beyin ve bağışıklık

## Abstract

COVID-19 pandemic conspicuously and painfully demonstrated how fragile our societies are against novel viruses. The reasons for this are: a) Lack of application of standard intervention policies to improve public health during outbreaks, and b) lack of comprehensive understanding of the complexities of viral outbreaks because of lack of knowledge about natural world, evolution and “self”. At present, both in the whole world and in our country, there exist a shortness of true scientific knowledge and abundance of pseudo-scientific knowledge which is brought by a sense of urgency. For these reasons, in this article I will not elaborate on the diagnosis, therapy of COVID-19 which changes almost daily. We have not reached solid scientific information on these issues. Instead, by listening the loud voice of COVID-19, I will try to understand the universe, evolution, and human beings; focus on how the viruses and microorganisms rule the world, and how do they interact with our immune system. I will also entertain the idea that immune system might be a peace keeping force rather than regular army. I hope to be forgiven for the misapprehensions that comes with the courage of proposing a “somewhat unified knowledge” about life. In the end, I hope that the loud voice of coronavirus will help the humanity to understand the viruses, evolution, and interconnectedness of whole life on earth so that awaiting future crises –such as new pandemics, climate breakdown and biodiversity– can be mitigated.

**Keywords:** Understanding evolution, microorganisms rule the world, short history of coronaviruses, deceiving brain and immunity

Emekli, Minicanlı ve Bağışıklık Bilimcisi,  
Basel, Switzerland

## Correspondence:

Şefik Şanal ALKAN  
Emekli, Minicanlı ve Bağışıklık Bilimcisi,  
Basel, Switzerland  
E-mail: sefik.alkan@gmail.com

Received: Jul 01, 2020

Accepted: Jul 27, 2020

<https://doi.org/10.25002/tji.2020.1288>

©2020 Turkish Journal of Immunology

Available online at  
<http://www.turkishimmunology.org>

## Giriş

Günümüzde, yarı-canlı küçük bir virüsün insanlığı nasıl esir ettiğine, yaşamı, ekonomileri nasıl çökerttiğine tanık oluyoruz. İnsanoğlunun yarattığı uygarlık nasıl bu denli kolay diz çöker, anlamakta zorlanıyoruz. Bunun nedeni, yaşamın kurallarını, mini-canlıları, evrimi doğru öğrenerek, hayatı ve toplumu ona göre organize etmemek olabilir. Yaklaşık üç ay önce webinar’da yaptığım konuşmadan sonra Korona virüsü tüm dünyaya yayılmasını sürdürdü, dünyada olgu sayısı 18 milyonu, ölüm sayısı 710 bini aştı. Asıl rakamların hemen her ülkede çok daha yüksek olduğu biliniyor. Yani, Korona virüsü hala yüksek

sesle konuşuyor ve onu susturmanın yolunu bulamadık. Günümüzde, Covid-19 konusunda tanıdan tedaviye pek çok şeyin sıklıkla değiştiğine şahit oluyoruz. Antikor temelli tanı yöntemleri henüz yerine oturmuş değil. Buna bir de “her şeyi bilen” masa başı uzmanların olumsuz etkilerini ekleyiniz. Kafaların karıştığı, suların durulmadığı bu ortamda, ben bu yazıda, daha kalıcı bilgilere ulaşmaya çalışacağım ve böylelikle önceki sunum ve yazılarımı da güncelleştirmiş olacağım.<sup>[1 a-c]</sup>

Korona'nın yükselen sesiyle, bize evren, evrim ve kendimiz hakkında ne diyor? Virüsler ve minicanlılar dünyayı nasıl idare ediyorlar ve bunların bağışıklığımızla ilişkileri nasıldır? Bu sese kulak verip yaşamı daha iyi anlayabilir miyiz? Anlarız, fakat Karl Popper'in dediği gibi “Bilim bir bakıma aşırı basitleştirme sanatıdır – işimize gelmeyen bilerek dışlama sanatı...” Bunun bilincindeyim. Uzmanlık alanım olan minicanlı bilimi (mikrobiyoloji) ve bağışıklık bilimi (immünoloji) dışına çıkarak genellemeler yaptığım zamanlar, yanılgılara düşme olasılığım artacak. Ama yaşamı tümünden kapsayan, “birleştirilmiş bilgiye” ulaşma cesareti gösterdiğim için bağışlanacağıma umuyorum. Yazı boyunca ilkem, Dobzhansky'nin şu sözüdür: “Yaşam biliminde evrim ışığı olmadan hiçbir şeyin anlamı yoktur.”<sup>[2]</sup>

## Yerküre ve Mini-canlılar

Yerkürenin bundan 4,5 milyar yıl önce oluştuğu ve yaklaşık 1 milyar yıl “cansız” kaldığı biliniyor. İlk “canlılar” bundan 3,5 milyar yıl önce, büyük olasılıkla, okyanusların derinliklerinde, sıcak su kaplıcaları/bacalarının etrafında oluştu; önce, küçük kimyasallar bir araya gelip aminoasitleri, nükleotidleri ve daha sonra kendini kopyalayabilen, RNA ve DNA'yı oluşturdu. Cansız maddelerden, kendini kopyalayabilen nesnelerin oluşması, yeryüzündeki en büyük devrim olmalı. Derken bu “cansız” moleküller bir araya gelip, tek hücreli “canlıları” oluşturdu ve bu geçiş, Jacques Monod'un dediği gibi, tümüyle “rastlantısal ve zorunlu” bir olaydı.<sup>[3]</sup> Oluşan tek hücreliler bundan sonraki 2 milyar yıl boyunca, tek başlarına yeryüzüne hâkim oldular (Tablo 1). Derken ikinci büyük devrim gerçekleşti: tek hücreliler ortak yaşamayı (*symbiosis*) öğrendiler. Kimi hücreler iç içe yaşamaya başladılar ama bazıları bunu o denli ileri götürdüler ki, mitokondri, klorofil vb. dediğimiz eski mini-canlılar girdikleri hücrelerden dışarı çıkamadılar. Annelerimizden aldığımız mitokondrilerin, günümüzde bile yarı-bağımsızlıklarını sürdürdüklerini biliyoruz.

**Tablo 1.** Yerküredeki canlıların tarihi

- Yerkürenin yaşı: ~4,5 milyar yıl
- Tek hücrelilerin oluşumu: ~3,5 milyar yıl
- Çok hücreli canlılar: 1 milyar yıl
- Memeliler: ~300 milyon yıl
- *Homo sapiens*: ~200 bin yıl

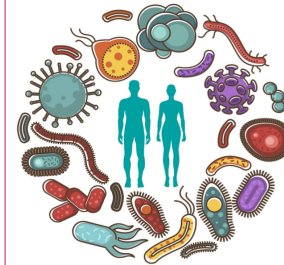
Kısacası, bugünkü tüm canlı türleri her şeylerini bu ortakya da iç içe-yaşama borçlu (*endosymbiosis*).<sup>[4,5]</sup> (Bu gerçeği ilk görenlerden biri, Lynn Margulis'un makalelerinin 15 dergi tarafından reddedildiğini anımsatmak isterim).

Derken yeni oluşan yarı-canlılar (virüs) ve canlılar (bakteri, mayalar vb.) yeryüzünü kapladı ve o günden beri dünyayı idare ediyorlar. Bunu ilk kez dile getiren evrim bilimci bilim adamı *Gould* epey hücumu uğradı ama doğru söylüyordu.<sup>[6]</sup> Bugün, mini-canlıların yaşamın temeli olduğunu biliyoruz ve onlar olmasa hiçbir bitki, omurgalı, omurgasız hayvanlar var olamaz, hayatta kalamazdı. Yerküremizde “oksijen devrimini” mini-canlılar (algler) yaptı ve hala soluduğumuz oksijenin çoğunu onlar üretiyor.<sup>[7-9]</sup>

Şimdi insan vücudunu ele alalım. Bir insanın vücudundaki tüm hücre sayısı kabaca 137 trilyon civarındadır ama bunun sadece üçte biri kadarı kendi hücreleridir, gerisi birlikte yaşayan mini-canlılara aittir.<sup>[10]</sup> İnsan vücudu bir “değişik hücreler topluluğundan” ibarettir (*holobiont*). Deri, el, ağız, döl yolu, hele hele bağırsaklarımız tam bir mini-canlı yuvası. İşin tuhafı bu mikrop örtüsü (*mikrobiyota*) olmasa canlı ve sağlıklı kalmak olası değildir (Şekil 1).<sup>[11]</sup>

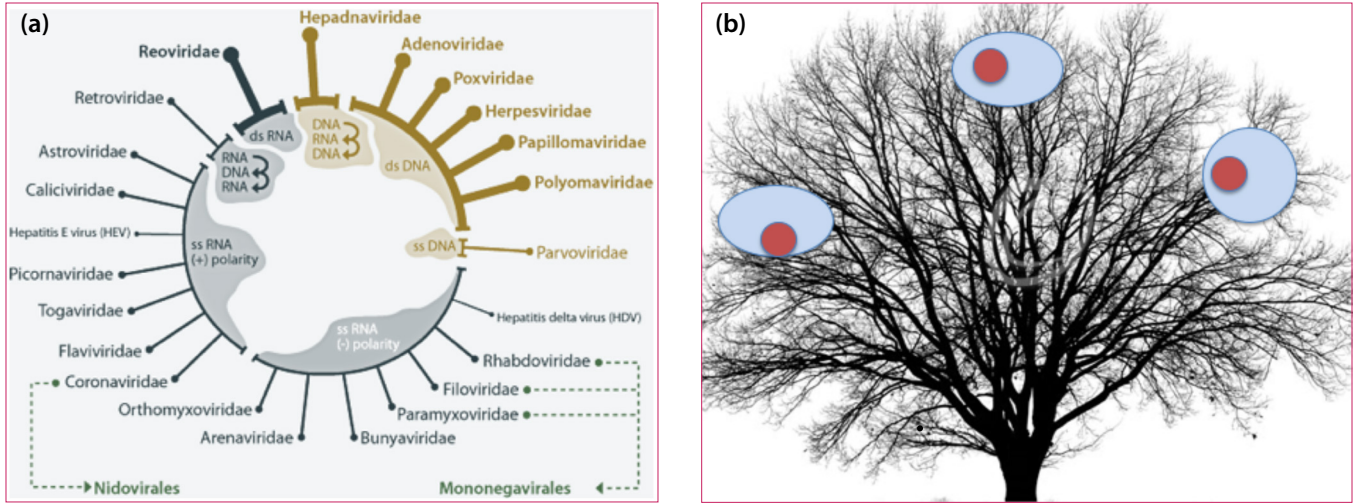
Bir hayvan hücresi 10–30 mikrometre büyüklüğünde, mini-canlılar (bakteri gibi) 0,5–5 mikrometre, virüsler ise

## İnsan vücudu 137 trilyonluk çoktürel hücre topluluğu



- Öz hücreler ~37 trilyon
- Yabancı / minicanlı hücreler ~100 trilyon
- İnsan kalıtları (genler) 23,000 (10% virüslerden)
- Minicanlılara ait kalıt sayısı 1 – 2 milyon

**Şekil 1.** İnsan vücudu trilyonluk bir hücre topluluğudur. Sadece 1/3'ü kendi hücresidir. Taşıdığı DNA'nın yaklaşık 1/50'si kendine aittir (<https://www.darwinian-medicine.com>).



**Şekil 2. a, b.** SARS-2 gibi RNA virüslerinin genel virüsler içindeki yeri. Milyonlarca virüsün çoğu zararsızdır; sadece birkaç yüzü hastalık yapar ve sürekli yeni virüs oluşur. Virüslerin asıl vurucu gücü sıklıkla değişime (mutation) uğramalarıdır. Sol alt köşede korona virüsleri görülmektedir (a) (©2006–2020 Antiviral IntelStrat Inc.). RNA virüslerinin ailesinin olası büyüklüğü. RNA virüslerinin çok az bir kısmı biliniyor. Ağaç: metagenomik verilere göre RNA virüs ailesinin büyüklüğünü temsil ediyor (b) (mavi halka, PCR bilgisine göre sayı; kırmızı halka, kültürü yapılan virüslerin sayısı).<sup>[13]</sup>

sadece 0,02–0,25 mikrometredir (<https://en.wikipedia.org/wiki/Virus>). Virüslerin büyük farkının soylarını sürdürebilmeleri için mutlaka bir başka hücreye gereksinim duyduklarını biliyoruz. Şimdi, kökenlerini bile bilmediğimiz virüslere biraz daha yakından bakalım.

## Virüs Dünyası

Virüslerin kökeniyle ilgili en az beş varsayım var; bunlardan biri virüslerin, karmaşık proteinler ve çekirdek asitlerinin bir araya gelmesiyle daha dünyada hiçbir “hücre” yokken oluştuğudur. Eğer bu sav doğru ise, birer

“kopyalanma ustası” olarak virüsler, gerçek anlamda “yaşamın” başlamasına ve evrime ön ayak olmuşlardır denebilir. Kökenleri ne olursa olsun, virüslerin en belirgin özellikleri çok hızlı çoğalmaları ve çok çabuk kalıtsal değişikliğe uğramalarıdır.<sup>[12]</sup> Bu denli bir değişkenlik, doğal seçilimle birleşince, virüslerin buldukları ortama çok çabuk uymalarını sağlar. Bu gerçeklerin ışığında şunu söyleyebiliriz: virüsler olmasa evrim olmazdı, belki de *Homo sapiens* ortaya çıkamazdı. Korona virüsünün ait olduğu RNA virüslerinde bu değişiklik sık görülüyor. Şekil 2’de büyük virüs ailesinin içinde korona virüslerinin yeri gösterilmektedir (Tablo 2 ve 3).

**Tablo 2.** Korona virüsün kısa tarihi<sup>[14–20]</sup>

- 1912 – Alman veteriner hekimleri kedilerde yeni bir virüs hastalığı tanımladı. Benzer virüs kuşlarda, domuz yavrularında da görüldü.
- 1960 – UK ve USA’da insanlarda grip yapan taç görünümlü virüsler bulundu.
- 1965 – B814 virüsü tanımlandı.
- 1966 – 229E virüsü tanımlandı.
- 1967 – OC43 virüsü, ilk kez kemiricilerde tanımlandı. “Korona” adı verildi.
- 1980 – İlk uluslararası CoV toplantısı yapıldı.
- 1985 – Başak görünümlü proteinler tanımlandı.
- 1991 – MHV (*mouse hepatitis virus receptor*) algacı bulundu.
- 2000 – İlk Cov tersine kalıtım.
- 2003 – Çin’de SARS salgını (yarasalardan) oldu.
- 2004 – NL63 virüsü bulundu.
- 2005 – HKU1 yarasal CoV virüsü bulundu.
- 2012 – MERS –Cov, bulundu (yarasalardan geçen).
- 2015 – SARS benzeri virüslerin insan epitel hücresine bağlandığı gösterildi.
- 2020 – Wuhan’da SARS – Cov-2 salgını başladı.

Yorum: 1889–1990 arasında milyonlarca insanın ölümünden sorumlu salgınlara hep influenza virüsünün yol açtığı varsayılıyordu. Şimdi, bunların bazılarında korona virüslerini sorumlu tutan bilimciler var. Üstelik OC43 virüsünün hala ortaklık dolaştığı bildiriliyor.

**Tablo 3.** Hastalık yapan korona virüsler

• RNA Virüs ailesinin olası büyüklüğü:	>100.000
• İnsanlara bulaşan korona virüslerin sayısı:	7
• Öldürücü olabilen korona virüslerin sayısı: (SARS, MERS, SARS-CoV2).	3
• Diğer RNA virüs hastalıklarının sayısı: (soğuk algınlığı, grip, hepatit C ve E, Batı Nil ateşi, EBOLA, kuduz, çocuk felci, kızamık).	9

Bir virüsün soyunu devam ettirmekten başka bir amacı yoktur ve bunun için de her zaman tam donanımlı hücrelere ihtiyaç duyar. Virüsler (ve bütün diğer mini-canlılar gibi) kimseye dost veya düşman değildir. Dünyada milyonlarca çeşit virüs var ama sadece 5000 kadarı iyi tanımlanabilmiştir.<sup>[12-14]</sup>

İnsanoğlu vücudunda taşıdığı bakteri, maya vb. mini-canlı sayısını ve çeşidini daha yeni yeni keşfediyor. Ayrıca, vücutta taşınan, virüs dâhil tüm mini-canlılara ait DNA miktarının, insanın kendi öz DNA'sınının 100 katı olduğu hesaplanıyor. Bu kadar "yabancı" DNA ne kadar bilgi taşıyor ve ne işe yarıyor, bilmiyoruz. Birlikte yaşadığımız virüs çeşitlerinden de pek haberimiz yok. Bağırsaklarımızdaki bakterilerin de kendi virüsleri var (*bakteriyofajlar*). Bütün bu virüslerin insan yaşamına katkısı nedir, bilmiyoruz (Tablo 4).

**Tablo 4.** Evrimsel gerçekler

1. Dünyayı mini-canlılar idare ediyor.
2. Vücut: Birlikte yaşayan çok türlü hücre toplumu.
3. Birlikte yaşamak zorunluluğu var.
4. Evrimin motoru: Değişim.
5. Değişim sınır anlaşmazlıkları (hastalık) yaratır.
6. Bağırsıklık dizgesi: Koruyucu barış gönüllüsü ordusu mudur?
7. Korona virüsleriyle uzlaşma olası mıdır?

Aslında virüslerin kökenini de bilmiyoruz. Kimisi, hücreler arasında kalıtsal bilgi taşıyan, *plazmid* denilen DNA parçalarından ibaret olabilir. Diğerleri bakterilerden köken almış olabilir. Ama önemli olan şu: virüsler hücreler arasında yatay bilgi taşıyorlar ki bu da kalıtsal bilgiyi arttırmaya yarar. Başka bir deyişle virüsler, doğada henüz cinsel birleşmeyle üreme icat edilmemişken, bu işi başarmış; yani kalıtımda çeşitliliğe yol açmışlardır.<sup>[21]</sup> Bu da evrimi hızlandırmış olmalı.

Şimdiye dek virüsleri cansız varlık saydık ama kimi dirimbilimciler onları canlı sayarlar çünkü virüslerin a) kalıtım maddeleri var, b) üreyebilirler ve c) doğal seçimle

evrilirler. Fakat, tüm canlılarda bulunan bir "hücre yapısından" yoksunlar. Onun için virüslere "yaşamın kıyasındaki organizmalar" denebilir.<sup>[12]</sup>

Aslında tam olarak ne olduklarını bilmemek de bilimciler çoktan virüslerin neden olacağı küresel salgınlar için toplumu uyarmaktaydı. Bu salgınlardan çok şey öğrenmiş olmalıydık. Son buluşlar virüslerin 100 milyonlarca yıl önce fillerden tutun insanlara kadar birçok türe nasıl bulaştığını gösterdi. Ayrıca iklim değişikliğinin ne büyük krizlere yol açacağına belirtileri ortadaydı. İnsanlar ve virüsler nasıl iç içe yaşıyor biliyorduk. Ve önümüzdeki yüzyıllarda da virüslerin kaderimizi nasıl etkileyeceklerinin farkında olmak zorundayız (Tablo 5).<sup>[22]</sup>

**Tablo 5.** Mini-canlıların evrimsel üstünlüğü

- Hızlı çoğalırlar.
- Sık kalıt (gen) değiştirirler.
- Sık kalıt (bilgi) alışverişi yaparlar.
- Sonuç: Doğal seçimde çok güçlü/üstün durumdadır.
- Peki biz bu mini-canlılarla nasıl birlikte yaşayacağız?
- Bağırsıklık dizgesi ne güne duruyor!

## Mikrop ve Hastalık Tanımı

Başlangıçta virüslerin (ve diğer mikropların) amacının kimseyi öldürmek olmadığını söylemişim. Virüslerin tek amacı üremek ve bunun için de konak hücrelerine ihtiyaçları var. O halde konak hücrelerini öldürmek onların işine gelmez. Bu konuyu biraz açalım. Biz insanlar çocukluğumuzdan beri "mikrop" deyince hastalık yani "düşman" diye büyütüldük. Şimdi biliyoruz ki mikropların yüzde 99'dan fazlası hastalık yapmıyor, aksine dünyaya hayat veriyor. Yani bizi hasta eden ve öldüren mikrop adedi çok az.<sup>[23]</sup> Dünyadaki tüm madde döngüsünü mikroplar idare ediyor. Ancak hasta edici (pathogen) mikroplar yok mu? Elbette var ama istersiniz şu hastalık tanımını bir daha gözden geçirelim.

Hiçbir mikrop kimsenin düşmanı veya bir dostu değildir demiştik. Her canlı yaşamak ve üremek için çaba veriyor bunun için iş birliği yapmak zorunda. Biz insanlar bu kuralın önemini zaman zaman unutsak da mikroplar dâhil tüm canlılar bu kurala uyuyor.<sup>[4,6]</sup> Ancak, herkesin bir yaşam alanı vardır ve tüm canlılar bu alana saygılı olmak zorundadır. "Bir Hücrenin Yaşamları" harika kitabın yazarı, *Dr. Lewis Thomas*, 2000'li yıllarda sağlığı ve hastalığı şu şekilde tanımlamıştı: Tüm canlılar kendi



ve komşularının SINIR'ını bilmek zorunda. Bu açıdan bakınca “hastalık” bir SINIR AŞMA olayıdır, birilerinin bu kuralı bozmasıdır.<sup>[24,25]</sup> Peki, (özellikle insanlarda sık görülen) bu kural tanımazlık, açgözlülük nasıl denetlenebilir? İşte bunun için tüm canlılarda sınırları denetleyecek, birliği koruyacak/savunacak sistem vardır.

Tek hücreliden çok hücreliye kadar tüm canlılarda böyle bir denetim sisteminin varlığı zorunludur, çünkü bilerek veya bilmeyerek sınır aşmaları her zaman olabilir. Örneğin SARS virüsleri yarası gibi hayvanlarda sınır aşımı olmadan, sıkıntı yapmadan birlikte yaşıyor. Yarasanın bağışıklık sistemiyle uyum sağlamış durumda. Ama SARS insanların vücutlarına girdiklerinde durum çok değişik. İnsan bağışıklık hücreleri onları daha önce hiç görmedikleri için yabancı ve tehlikeli düşman olarak görüyor. Korku ve tepki o denli yüksek ki insan bağışıklık ordusu aşırı tepki gösteriyor. İnsanların akciğerlerinde oluşan yangı ve damarlardaki pıhtılaşma yüzünden insanlar ölüyor. Bu arada SARS virüsü de ölüyor ama ölmeden bulaştıracak insanları kolaylıkla buluyor. Çünkü insan toplumsal bir yaratık.

SARS virüslerinin insanoğlu ile istemeyerek girdiği bu rastlantısal sınır kavgası hem virüsler hem de insanların bağışıklık sistemleri birbirlerine alışınca dek sürecek. Ama bu arada bilim adamı yetiştirmeyen veya onları dinlemeyen ülkelerin birçok insanı ölecek. Ta ki insanlar, toplu iletişim araçlarında yayılan yanlış bilgileri ve komplo savlarını değil de Tayvan, Finlandiya, Norveç, Almanya, İsviçre ve Singapur'un yaptığı gibi gerçek uzman bilimcilere kulak verinceye kadar. (*Kovid 19'a karşı en başarılı ülke başkanlarının çoğunun bayan oluşu bir rastlantı mıdır?*)

## Bağışıklık: Savaş Ordusu mu, Barış Gücü mü?

*Yanlış anlaşılmadan konuşabilmek mümkün değildir.*

**Karl Popper**

Korona virüs salgınının bilgi kirliliğini de arttırdığı bu günlerde bağışıklığın da yanlış anlaşıldığına tanık oluyoruz. Onun için bağışıklık sistemine yeni bir gözle bakmamız gerekecek.

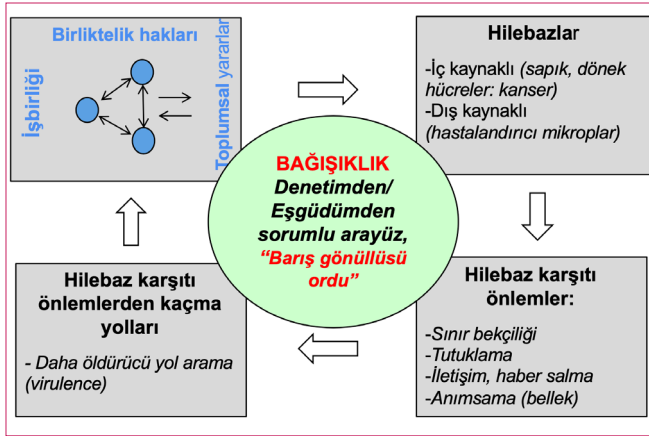
Aslında insanlığın bağışıklık bilgisi (veya sezgisi) çok eskilere dayanıyor, ama bu karmaşık sistemin nasıl çalıştığını tam olarak bilmiyoruz. Toplumların “kör inançlar” içinde

yaşadığı eski çağlarda, olasılıkla büyükannelerin bir şey dikkatini çekmişti. Bir kişi çiçek hastalığını ölmeden atlatabilirse, ikinci kez yakalanmıyordu. Milyonlarca insanı, özellikle çocukları öldüren çiçek virüsü eğer deride çopurlara yol açıp kalıcı izler bırakmasaydı, çocukları kör etmeseydi, insanların bağışıklığı ve aşılama keşfetmesi çok daha uzun zaman alabilirdi. Gene de bu keşif kolay olmadı, çünkü asıl düşman virüs değil cehaletti. (Hala böyle değil mi?). İnsanoğlu, önce, kör inançlarını bir yana bırakacaktı. Sonra merceğe bulanacak, minicanlılar gözle görülecekti (*Leeuwenhoek*). Ardından yaşamın “kendiliğinden oluştuğu” kör inancı yıkılmalıydı (*Spallanzani*). Daha sonra mikrop-hastalık ilişkisi sezilecek (*Akşemsettin, İbni Sina vb.*) ve bu görüş deneylerle kanıtlanacaktı (*Pasteur, Koch*). Tarihçe için bkz.<sup>[26]</sup>

İnsanoğlu uzun yıllar minicanlıları düşman bildi, çünkü hastalık yapıyorlardı. Bağışıklık mikroplarla *savaşan bir ordu* gibi algılandı ve bu konumunu hala günümüz ders kitaplarında bile koruyor. Oysa bu görüş tüm gerçeği yansıtmıyor. Bir kere minicanlı örtüsünün (microbiota) keşfi her şeyi değiştirdi.

Vücudumuzda kendi hücrelerimizden en az 3 katı minicanlı besliyoruz (Şekil 1). Bunlar bizi hastalık yapıcı diğer minicanlılara karşı koruyor, bağışıklığı eğitiyor ve ayakta kalmamızı sağlıyor. Minicanlısız bağışıklık sistemi gelişmiyor. O halde bağışıklık bazı minicanlılara hoşgörü gösteriyor ve onlardan yararlanıyor. Çok az miktardaki minicanlı hastalık yapacak silahlara sahip. Aslında “dost” ve “düşman” tanımını da sorgulamak gerekiyor.<sup>[11,23,26]</sup>

Yeni bir görüşe göre bağışıklık dizgesinin görevi, birlikte yaşamak zorunda olan hücre topluluklarının her birinin yaşam alanlarına saygı gösterilmesini sağlamaktır. Yani bağışıklık, birlikte yaşayan “hücresel toplumda” herkesin saygı duyması gereken sınırı korumaktır. Bu açıdan bakınca, bağışıklık, bir savaş ordusundan çok “birliği savunan” bir *barış gönüllüsü* ordusuna benzer.<sup>[25-28]</sup> Harekete geçmeden önce, sınırı aşan kimdir ona bakar. Bu nesne, timus okulunda öğrendiği öz nesneye (kendine) benziyor mu bilmek zorundadır. Bu nesne çözünür bir molekül mü, yoksa tanecik midir, sayısı nedir? Büyüklüğü ne, canlı mı, ölümü, ne hızda çoğalıyor? Tehlikeli silah taşıyor mu (patojen mi) diye sorgular. Şekil 3'te bağışıklığın “düzen koruyucu” rolü yeni bir bakış açısıyla açıklanmaktadır.



**Şekil 3.** Bir ara yüz olarak bağışıklık. Vücut dediğimiz hüresel toplumun düzenini bozan iç (urlar) veya dış (mikrop) kaynaklı hilebazlara karşı aldığı önlemler.<sup>[26-28]</sup>

### Bağışıklık ve Beyin

Bağışıklık dizgesinin beyne benzeyen birçok yönü dikkat çekicidir. Buna şaşmamalı, çünkü ikisinin de görevi, KENDİNİ TANIMAK ve ÇEVRE'ye UYUMU sağlamak.<sup>[26,29]</sup> Aslında bu tanıma süreci anne karnında başlıyor ve hemen tüm canlılar analarından aldıkları ilk minicanlıları ömür boyu unutmadıkları söyleniyor.<sup>[30]</sup> Bağışıklık, yaşadığımız sürece, kendi vücudu ve çevre hakkında sürekli bilgi topluyor ve bu bilgiyi kısa (doğal bağışıklık) ve uzun soluklu (edinsel bağışıklık) belleğinde saklıyor.

Son yıllarda yapılan çalışmalar beyinle bağışıklığın neredeyse aynı dili kullandığını gösteriyor ve bu iki organ sürekli iletişim içindedir.<sup>[31-33]</sup> Aralarındaki büyük fark beyinin çok derli toplu bir organ (~1,5 kg) bağışıklığın (~10<sup>12</sup> hücre) ise görevi gereği oldukça dağınık oluşu (Tablo 6).<sup>[26]</sup>

**Tablo 6.** Beyin ve bağışıklık benzerlikleri<sup>[26,29,33]</sup>

- Bilgi toplamak.
- Sorun çözmek. Hızlı ve yavaş (beyin: limbik sisteme karşı korteks/bağışıklık: doğal'a karşı edinsel).
- Kayıt tutmak, bellek: kısa ve uzun dönemli.
- İletişim. Ortak dil/geribildirim (hormonlar, sitokinler vb.).
- Esneklik. Uyarım çeşidine göre yanıt verme.
- İki yönü keskin kılıç (Koruma'ya karşı hasar verme).
- Uyarılma ihtiyacı (uyarı yokluğu zarar verir).

### Bağışıklığı Güçlendirme?

Bir çocuğun, bir erişkinin ve bir yaşlının bağışıklık dizgesi farklı çalışır.<sup>[26]</sup> T hücrelerinin eğitiminden sorumlu timus

(kekik demektir) bezi, çocuklarda en büyük, gençlerde belirgin, ama yaşlılarda yok gibidir. Yani yaşlandıkça yeni şey "öğrenme" yavaşlar. Yaşlılıkta kemik iliğinde bağışıklık ön-hücrelerinin yapımı da azalır. Ama yaşlı kişiler, belleklerdeki eski bilgiler (deneyim) sayesinde normal yaşamlarını sürdürebilirler. Sorun, karşılarına daha önce hiç görmedikleri yepyeni bir minicanlının (virüsün) çıkmasıdır. Genç olsun, yaşlı olsun bağışıklığı güçlendiren şeyler: SAĞLIKLI YAŞAM, AŞILAR ve MORAL'dir. (Bağışıklığın beyinle sürekli iletişim içinde olduğunu anımsayınız). Bunun dışında, sağlıklı beslenmek (ki bu aynı zamanda bağırsaklarda doğru mini-canlıları beslemek demektir), az yemek, beden eğitimi vb. gibi tüm vücuda iyi gelen şeyler yeterlidir.

### Eğitilmiş Bağışıklık

Eskiden doğal bağışıklığın belleği olmadığı sanılırdı. Son yıllarda ise öldürücü (NK) hücresi dahil, doğal bağışıklığın kısa süreli belleğe sahip olduğu anlaşıldı.<sup>[34]</sup> Şimdilerde ise BCG, ağızdan çocuk felci ve kızamık aşılardan sonra oluşan özgül olmayan ama uzun süreli direnç sağlayan olguya "eğitilmiş bağışıklık" deniliyor. Örneğin verem aşısının bağışıklık sistemi hücrelerinde kalıtüstü ve işlevsel değişikliklere yol açarak farklı tür hastalık etkenlerine karşı daha çabuk ve etkin bir doğal bağışıklık yanıtı oluşturduğu savunulmaktadır.<sup>[35]</sup> BCG aşısının doğal bağışıklık hücrelerinde uzun süreli değişiklikler yaratarak, SARS-CoV-2 virüsüne karşı koruma yarattığı ve hastalığın daha hafif atlatıldığı ileri sürülmüştür.<sup>[36,37]</sup> Farklı hastalık türlerine karşı özgül olmayan bu korumanın insanda yıllarca sürdüğü savunulmaktadır ve bunun antikorlarla ilgili olmadığı sanılıyor.<sup>[36]</sup>

### SARS-CoV-2 Bağışıklığı Aldatıyor Mu?

Virüslerin bağışıklık yanıtından kaçmak için çeşitli yollar denedikleri bilinir. SARS-CoV-2 bulaşlı hastaların laboratuvar bulgularına bakınca, hastalığı ağır geçirenlerde bağışıklık yanıtının saptırıldığını, örneğin en başta verilmesi gereken Th1 yanıtın eksik kaldığını, bunun yerine zamansız bir şekilde Th2 yanıtının ortaya çıktığını fark ettik ve bunu hastaların tip I interferon (IFN I) yapamamasına bağlanabileceğini ileri sürdük.<sup>[38]</sup> Bazı hastalara daha başından IFN I verilmesini önermemizin hemen ardından, SARS-CoV-2'nin gerçekten de IFN yapımını engellediği ve bu yolla bağışıklığın dengesini bozduğu gösterildi.<sup>[39]</sup>

Kovid-19'lu değişik hasta gruplarında görülen değişik belirtileri tek bir kuramla açıklamak olası görünmüyor.

Örneğin, gençlerle-yaşlılar, kadınlarla-erkekler, alerjik olanlarla olmayanlar, kan grubu A olanlar-olmayanlar ve hatta aynı cinsiyet, yaş grupları vb. içinde bile çok değişik hastalık belirtilerinin görülmesi beklenmedik bir şeydir. Bir örnek olarak yaşlılarda timusun çok küçülmüş olması bu grubun virüse karşı direncini kırıyor olabilir mi? Öyleyse yaşlılar virüse karşı, zamanında Th1 yanıtı oluşturamayabilirler. Bu varsayım doğruysa daha hastalığın başında kişilere (zaten kliniğe girmiş bulunan) timus hormonu verilmesi uygun olabilir mi?<sup>[40]</sup>

SARS-CoV-2 bazı kişilerin bağışıklığını aldatıp, Th1/Th2/Th17 dengesini bozup, yersiz sitokin fırtınası yaratıp hastayı ölüme sürüklüyor gibi görünüyor. Bu durumda hastaların çok eskiden beri kullanılan deksametazon gibi genel bağışıklık baskılayıcının, son anda verilmesiyle hayat kurtarmasına şaşmamak gerekir. Fakat bu güçlü bağışıklık baskılayıcısının, gerekli T ve B hücre yanıtını da baskıladığı unutulmadan çok dikkatli kullanılması gerekir.<sup>[41]</sup>

## Son Söz

- Virüs ve yaşam nedir anlamak istiyorsak dünyaya evrim ışığının altında bakmak zorundayız.<sup>[2,3,42,43]</sup>
- *Hızlı evrilen* mini-canlılar ile *yavaş evrilen* çok hücreli canlılar birlikte yaşamak zorundalar. Minicanlılar evrimde her zaman bir adım öndeler.
- SINIR anlaşmazlıkları (hastalıklar) her zaman olacaktır, anlamının ve önlemin tek yolu bilimsel bilgi yaratmaktır.
- Toplumsal yaşam iş birliğini gerektirir. Uzun solukta, insanlığın sağlık felsefesi bireysel değil toplumsal sağlık olmak zorundadır (R. Saydam ve N. Fişek örneği).
- Kovid-19 gibi küresel salgınlar, küresel çözümler gerektirir; bu da “Ben” yerine “Biz” demeyi gerektirir.
- Kovid-19 aşısı için verilen yoğun çabalar iyi sonuç verebilir, vermeyebilir. HIV’e karşı 35 yıldır aşı bulunmadı. Sıtma ve verem de öyle.
- Kovid-19 bulaşından ölüm oranı hala tam hesaplanmadı (Yüzde 0,5–1 olduğu tahmin ediliyor).
- Dört ay önce patlayan Kovid-19 salgını kendisiyle aynı hızda “yanlış bilgi” yayılmasına neden oldu. Normalde

bilim yavaş ilerler, varsayımlar test edilir, hakemli dergilerde yayınlanır ya kabullenilir ya da reddedilir. Ancak, durumun ivediliğine yanıt veren bilimciler, çok çalışıp, risklere girip, birçok soruya çabuk ve doğru yanıtı bulmak için büyük çaba içindeler.

- Korona virüslerinin yarattığı karanlık ve korkulu ortam ancak bilimsel bilginin ışığıyla aydınlatılabilir. Bu ışık aynı zamanda kapıda bekleyen yeni küresel salgınlar, iklim değişikliği gibi felaketleri önlemek için bizim yolumuzu aydınlatacaktır.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflicts of Interest: None

Funding Information: None

## Kaynaklar

1. Alkan ŞŞ. a) Koronavirüs'ten mektup var. HBT Dergisi, 2020;210:12–3, b) Bağışıklık sisteminiz size sesleniyor. HBT Dergisi 2020;211:15, c) Webinar, seminerleri, İmmünoloji Anlatıyor 17 Haziran; 2020.
2. Dobzhansky T. Nothing in Biology Makes Sense Except in the Light of Evolution. The American Biology Teacher 1973;35:125–29. <http://www.rpgroup.caltech.edu/bige105/assets/papers/Dobzhansky1973.pdf>
3. Monod J. Chance and Necessity: Essay on the Natural Philosophy of Modern Biology. Penguin Press; 1997.
4. Margulis L. Symbiotic theory of the origins of eukaryotic organelles: criteria for proof. Symp Soc Exp Biol 1975;(29):21–38. [PMID]
5. Margulis L. Origins of species: acquired genomes and individuality. Biosystems 1993;31:121–5. [Crossref]
6. Gould SJ. The planet of the bacteria. The Washington Post 1996;11/13. <https://www.washingtonpost.com/archive/1996/11/13/planet-of-the-bacteria/6fb60f1d-e6fe-471e-8a0f-4cfa9373772c/>
7. Kassinger R. Slime: How Algae Created Us, Plague Us, and Just Might Save Us. Houghton Mifflin Harcourt; 2019.
8. Planavsky N, Hood A, Tarhan L, Shen S, Johnson K. Store and share ancient rocks. Nature 2020;581:137–9. [Crossref]
9. Lovelock J. GAIA. A new look at life on the earth. Oxford University Press, 1979.
10. Vyas U, Ranganathan N. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: gut and beyond. Gastroenterol Res Pract 2012;2012:872716. [Crossref]
11. Alkan ŞŞ. İmmün Sistem ve Bağırsak Mikrobiyotası. Edit: Altunış, M. “Mikrobiyota, Probiyotikler ve Akılcı Beslenme 2020. J Biotechnol and Strategic Health Res 2017;1(Special issue):7–16. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/376850>
12. Krupovic M, Dolja VV, Koonin EV. Origin of viruses: primordial replicators recruiting capsids from hosts. Nat Rev Microbiol 2019;17:449–58. [Crossref]

13. Zhang YZ, Shi M, Holmes EC. Using Metagenomics to Characterize an Expanding Virosphere. *Cell* 2018;172:1168–72. [[Crossref](#)]
14. Vijgen L, Keyaerts E, Moës E, Thoelen I, Wollants E, Lemey P, et al. Complete genomic sequence of human coronavirus OC43: molecular clock analysis suggests a relatively recent zoonotic coronavirus transmission event. *J Virol* 2005;79:1595–604. [[Crossref](#)]
15. Graham RL, Donaldson EF, Baric RS. A decade after SARS. strategies for controlling emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2013;11:836–48. [[Crossref](#)]
16. Menachery VD, Yount BL Jr, Debink K, Agnihothram S, Gralinski LE, Plante JA, et al. A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence [published correction appears in *Nat Med* 2016;22:446. doi: 10.1038/nm0416-446d] [published correction appears in *Nat Med* 2020;26:1146. doi: 10.1038/s41591-020-0924-2]. *Nat Med* 2015;21:1508–13. <https://doi.org/10.1038/nm.3985>
17. Shi M, Lin XD, Chen X, Tian JH, Chen LJ, Li K, et al. The evolutionary history of vertebrate RNA viruses [published correction appears in *Nature* 2018;561:E6. doi: 10.1038/s41586-018-0310-0]. *Nature* 2018;556:197–202. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0012-7>
18. Weiss SR. Forty years with coronaviruses. *J Exp Med* 2020;217:1–4. [[Crossref](#)]
19. Cyranoski D. Profile of a Killer: The Complex Biology Powering the Coronavirus Pandemic. *Nature* 2020;581:22–6. [[Crossref](#)]
20. Williams S. A Brief History of Human Coronaviruses. *Scientist* 2020. <https://www.the-scientist.com/news-opinion/a-brief-history-of-human-coronaviruses-67600>
21. Canchaya C, Fournous G, Chibani-Chennoufi S, Dillmann ML, Brüssow H. Phage as agents of lateral gene transfer. *Curr Opin Microbiol* 2003;6:417–24. [[Crossref](#)]
22. Zimmer C. *A Planet of Viruses*, 2nd ed. University of Chicago Press; 2015.
23. Yong E. *I contain multitudes: The Microbes Within Us and a Grand View of Life*. Ecco; 2016.
24. Lewis T. *The Lives of a Cell: Notes of a Biology Watcher*. Viking Press; 1974.
25. Lewis T. *The Medusa and the Snail*. Penguin Books; 1995.
26. Alkan ŞŞ. *Bağışıklığı Anlamak*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2019.
27. Richtel M. *An Elegant Defense: The Extraordinary New Science of the Immune System: A Tale in Four Lives*. Harper; 2019.
28. Muraille E. Redefining the immune system as a social interface for cooperative processes. *PLoS Pathog* 2013;(3):e1003203. [[Crossref](#)]
29. Eagleman D. *The Brain: The Story of You USA*: Penguin Random House; 2017.
30. Funkhouser LJ, Bordenstein SR. Mom knows best: the universality of maternal microbial transmission. *PLoS Biol* 2013;11:e1001631. [[Crossref](#)]
31. Louveau A, Harris TH, Kipnis J. Revisiting the Mechanisms of CNS Immune Privilege. *Trends Immunol* 2015;36:569–77. [[Crossref](#)]
32. Kipnis J. Multifaceted interactions between adaptive immunity and the central nervous system. *Science* 2016;353:766–71. [[Crossref](#)]
33. Clark WR. *At War Within. The Double-Edged Sword of Immunity*. Oxford University Press; 1995.
34. Sun JC, Lanier LL. Is There Natural Killer Cell Memory and Can It Be Harnessed by Vaccination? NK Cell Memory and Immunization Strategies against Infectious Diseases and Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2018;10:a029538. [[Crossref](#)]
35. Netea MG, Giamarellos-Bourboulis EJ, Domínguez-Andrés J, Curtis N, van Crevel R, van de Veerdonk FL, Bonten M. Trained Immunity: A Tool for Reducing Susceptibility to and the Severity of SARS-CoV-2 Infection. *Cell* 2020;181:969–77. [[Crossref](#)]
36. Gyssens IC, Netea MG. Heterologous effects of vaccination and trained immunity. *Clin Microbiol Infect* 2019;25:1457–8. [[Crossref](#)]
37. Gursel M, Gursel I. Is global BCG vaccination-induced trained immunity relevant to the progression of SARS-CoV-2 pandemic? *Allergy* 2020;75:1815–9. [[Crossref](#)]
38. Pat Y, Alkan SS. How does SARS-COV 2 manipulates the immune system? An overview on Th1/Th2/Th17 response unbalance; *Turk J Immunol* 2020;8(2):65-72. [[Crossref](#)]
39. Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu WC, Uhl S, Hoagland D, Møller R, et al. Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. *Cell* 2020;181:1036–45.e9. [[Crossref](#)]
40. Dileköz E, et al. On the role of thymus in the clinical manifestation of Covid-19; 2020 submitted.
41. Theoharides TC, Conti P. Dexamethasone for COVID-19? Not So Fast. *Biol Regul Homeost Agents* 2020;34:1–5. [Online ahead of print] [[Crossref](#)]
42. Coyne JA. *Why Evolution is True*. Oxford University Press; 2009.
43. Schrödinger E. *What is life? Mind and Matter*. Penrose; 1967.