

## İ N T E R F E R O N

**Dr. Turhan SOYSAL (x)**

**Dr. Ekin ÖNDER (xx)**

**Uz. Zeki ARI (xxx)**

**A.G. İdris AKKUŞ (xxxx)**

Daha çok amniyon sıvısında, epitel hücrelerinde ve lökositlerde bulunan solubl bir proteindir. Özellikle normal lenfositler, virüslerle, antijenlerle veya mitojenlerle stimüle edildiği zaman kültür ortamına bu proteini salarlar. İnterferon, virüs proliferasyonunu inhibe eder ve toksik değildir.

İnterferon asitlere ve ısıya karşı çok dirençlidir. pH=2'de asitlere dayanıklıdır. Isıdan, 56°C da ve 30 dakika hiç etkilenmez. 70°C'da ve 10 dakikada % 30-40 oranında inaktive olur. Tripsine hassas olduğundan parçalanır.

İnterferon glikoprotein ve fosfokreatin ile konjuge olmuş halde de bulunabilir. Bunların monomerinin molekül ağırlığı genellikle (20.000-40.000) arasındadır. Ancak agregasyon sonucu 120.000'e kadar da çıkabilir. Saf interferonun monomer halde molekül ağırlığı 13.000 dir. Ancak yüksek iyonik konsantrasyonda agregasyon meydana gelir ve buna bağlı olarak interferonun dimer ve trimer şekilleri de meydana gelir. Bunların molekül ağırlığı 13.000'in katlarıdır.

İzoelektrik pH'sı 5-5,5'tur.

Bir türde değişik ajanlara karşı tek bir çeşit interferon sentez edilir. Yani konakçı özgülüğü vardır. Değişik başka bir türde ise başka bir interferon sentezlenir. Dolayısı ile interferon türe özgüdür. Meselâ insanla fare interferonu farklıdır. Ancak bazan bir türde de birkaç çeşit interferona rastlanmıştır.

Bir türdeki interferon birçok virüslara etkili olabilmektedir. Yani bir tek virusa özgül değildir.

Bu hücrel protein biyolojik yönden çok aktiftir. Meydana gelmesi için (uyarıcı= İndüktör olarak) yabancı bir nükleik aside ihtiyaç vardır. Bu bakımdan

---

x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Doçenti.

xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi.

xxx) Atatürk Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Biyokimya Bilim Dalı Uzmanı.

xxxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

viruslara karşı memelilere aid konakçı hücrelerde sentez edilmektedir. Bakterilerde teşekkül etmez. Hücreye bir virüs girince sentez edilen interferon, bundan sonra hücreye bulaşan virusların üremesini engellemektedir. Bu olaya "interferans" denir.

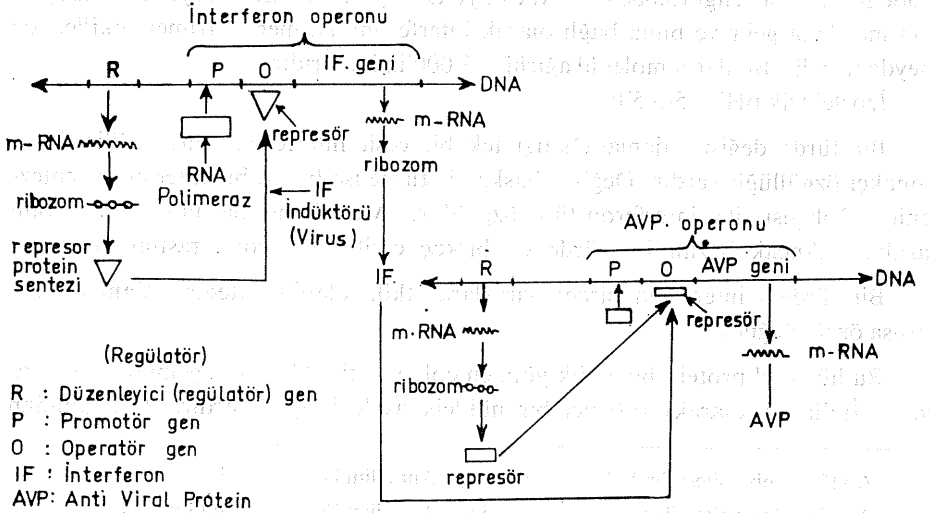
İnterferon bir hücreye (canlıya) verilirse, ondan sonra bulaşan virus o canlıda üreyemez. Fizyolojik şartlarda antijenik özelliği çok zayıftır. Ancak kesif bulunduğu zaman antijenik etki kazanır.

## İNTERFERON'UN SENTEZ EDİLMESİ

Hücreyi interferon sentezine götüren şey "viral nükleik asit"tir. Bununla beraber, poliakrilik asit gibi bazı polimerlerin ve bazı gram negatif bakterilerin duvarı ile, bunların hücre membranları ürünlerinin ve bazı endotoksin ürünlerinin de interferon indüktörü olduğu bilinmektedir.

Bir hücreye ılımlı veya ölü bir virüs girdikten 18-24 saat sonra ikinci bir virus verilirse, sonra gelen ikinci virüs üreyemez. Bunun sebebi ilk virüs girdikten sonra hücrenin ribozomlarında sentezleyip ortama saldıği protein yapısındaki interferon molekülüdür. Bu molekül ikinci virusun hücrede çoğalmasını önler. Ancak kısa zamanda öldürücü güçteki viruslar, hücrenin protein sentezini durduran veya çok hızlı üreyen viruslar interferon indüktörü olamazlar.

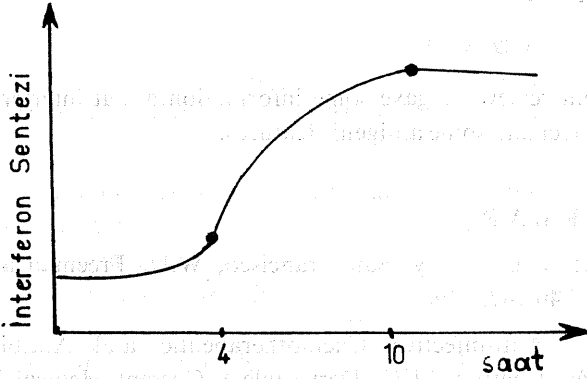
İnterferon geni hücre genomunda bulunur. Bunun düzenleyici ve operatör genleri vardır (Şekil 1).



İnterferonun Sentezi ve Etki Mekanizması

Şekil 1- İnterferonun Sentezi ve Etki Mekanizması

İlk giren virus hücrede normal metabolizmasını yürütür. Ancak bu virus; interferon genomundaki operatör gene yapışan, onu bloke ederek interferon sentezini önleyen represör moleküllerle birleşerek onu operatörden uzaklaştırır ve operatör aktif hale geçer. Bunu takiben interferonun *m-RNA* sı ile lüzumlu enzimlerin *m-RNA* sı sentez edilir. Bu *m-RNA*'lardan ribozomlarda interferon sentezlenir. Virus hücreye girdikten dört saat sonra ilk interferon meydana gelir. 8 ve 10. saatte sentez en yüksek seviyeye ulaşır (Şekil 2).



Şekil 2- İnterferon Sentezinin Zamanla Değişimi.

### ETKİ MEKANİZMASI

İnterferon sentezlenince hücre dışına salınır. Bu interferon yeni gelecek virüsün üremesini önler.

İnterferon virüsün hücreye yapışmasını, absorpsiyonunu, penetrasyonunu (hücreye girişini) engellemez. Yani virüs hücre içine girebilmektedir.

Ancak interferon viral *m-RNA* ve viral proteinlerin sentezini engeller, viral *m-RNA* sentezi interferon varlığında yapılmaz.

İnterferonun etkisi sonradan gelen virüs (2. virüs) üzerine direkt olmaz. Hücreye verilen veya sentez edilen interferon derepresör rolü oynar. İnterferon, virüsü inhibe eden proteinin (AVP= antiviral protein) yapısına mani olan represör molekülle birleşerek represörü etkisiz hale getirir. Bunun sonucu virüsü inhibe eden protein (AVP) sentezlenir ve virüs üreyemez. Bu antiviral proteinin Viral RNA sentetaz ve viral DNA- polimeraz aktivitelerini ortadan kaldırdığı ve bu yolla etki ettiği düşünülmektedir.

## SONUÇ

İnterferon, antiviral etkisi ve düşük antijenik tesiri sebebiyle virus hastalıklarının kontrolünde kullanılabilir. Bu sahada karşılaşılan bir takım güçlükler vardır. Lokal tatbik edilmesi, tedavide kullanılmak üzere yeterli miktarda sentezin çok zor olması, ilk giren virusa etkili olamaması, protein sentezini önleyen ve çabuk öldüren viruslara da etki edememesi bu güçlükler arasında sayılabilir. Bu mahzurlar önlenemediği derecede, interferondan faydalanmak mümkün olabilecektir. Bu da, elde büyük imkânların olmasını gerektirmektedir.

## SUMMARY

### INTERFERON

In the present review we gave some information about interferon which poses an antiviral effect and some antigenic features.

### KAYNAKLAR

- 1- STRYER, L.: Biochemistry, San Francisco, W.H. Freeman and Company, 2. Baskı, S: 746-747, 1981.
- 2- JAWETZ, E.: "Anti-infective Chemotherapeutic and Antibiotic Agents" Krupp, M.A., Chatton, M.J., (Derleyenler), Current Medical Diagnosis and Treatment, Beirut, Lange Medical Publications, S: 933, 1981.
- 3- HARPER, H.A.: "Epithelial, Connectiv and Nerve Tissues", Harper, H.A. Rodwell, V.W., Mayes, P.A., (Derleyenler), Review of Physiological Chemistry, Beirut, Lange Medical Publications, S: 660, 17. Baskı, 1979.
- 4- BHAGAVAN, N.V.: Biochemistry, Philadelphia, J.B. Lippincott Company, S: 1088, 2. Baskı, 1978.
- 5- BERKOW, R.: (Derleyen), The Merck Manuel of Diagnosis and Therapy Rahway, N.J., Merck Sharp and Dohme Research Laboratories, 13.Baskı, S: 18, 1850, 1977.
- 6- JAWETZ, E. ; MELNICK, J., ADELBERG, E.A: (çeviren: Akman, M., Gülmezoğlu, E.) Tıbbî Mikrobiyoloji (Review of Medical Microbiology, 2 Ed.) Hacettepe Üniversitesi yayınları, 2. Baskı, S: 538, 1976-Ankara.
- 7- TAYŞI, K., SAY, B.: Tıbbî Genetik, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, S: 408, 1975 - Ankara.
- 8- SNELL, E.E., BOYER.P.D., MEİSLER, R.L.: (Derleyenler), Annual Review Biochemistry, California, 41. Bölüm , 1972.