

Keha kaitsevägi

Immuunsüsteem on keha kaitsevägi, kuhu kuulub erijõude kõik-mõeldavateks missioonideks. Mõnega neist oleme juba tutvunud, kuid paljudega veel mitte. Seda armeed ei käsuta üksainus kõrgeim ülemjuhataja, vaid mitu kindralit, kes juhivad oma eriüksuste tööd enamasti suurepäraselt. Inimorganismil on kaks erinevat kaitsejõude liiki, mis teevad omavahel tihedat koostööd – kaasasündinud ja omandatud immuunsüsteem. Mõlemad moodustuvad valdavalt diferentseerimata tüvirakkudest, millest osa küpseb lümfisüsteemi komponentides ning osa diferentseerub luuüdis. Kogu armee töötab nagu orkester. Kõik selle liikmed on mingil moel aktiivsed, reageerivad ühiselt ja üksteisele. Sellepärast tahaks kõige parema meelega kõiki ühekorraga mainida.

Üsna spetsiifiliselt mittespetsiifiline immuunvastus. Kaasasündinud immuunsüsteem

Kaasasündinud immuunsüsteemiga tegime juba põgusalt tutvust. See on immuunsüsteemi kiire löögirühm. Sinna kuuluvad rakud on spetsialiseerunud viivitamatult reageerima – sageli minutite jooksul. Mis mustrituvastusega võõraks tunnistatakse, vallandab häire. Või siis mõistetakse see surma – märgistatakse, saadetakse karantiini või hävitatakse otsekohe. Nii näiteks lüüakse häirekella viburite ehk flagellidega rakkude, polüsahhariidide ja RNA-viiruste puhul, sest nendega on asi selge: organismis endas midagi sellist ei esine. Häire

eest vastutavad erinevad rakud, mille toimimisviisi tuuakse järjest rohkem selgust. Alles 2011. aastal pälvisid Nobeli meditsiiniauhinna kolm immunoloog, kes olid täpsemalt luubi alla võtnud kaasasündinud immuunsüsteemi komponendid.

Ma söö su ää! Makrofaagid

Makrofaagidega jõudsimme juba põgusalt tutvust teha. Makrofaagid on õgirakud, mida nimetatakse ka fagotsüütideks (vanakreeka k *phagein* – 'sööma, õgima') ja mis asuvad kudedes. Sinna saadetakse need kas pakilise vajaduse korral või siis on nad – iseäranis ohus-tatud paigus – ettenägelikult juba kohapeal olemas. Haavatavad on ennekõike piirkonnad, mis seisavad tihedas kokkupuutes välisilma ainetega: näiteks kopsualveoolid, sest koos õhuga hingatakse ikka ja jälle sisse ka baktereid, ja maks, mis on organismi puhastusjaam. Hiiglaslikud õgirakud – just sellepärast „makro“ – teevad mikroobi-dele lühikese lõpu, kui on nendes ära tundnud vaenlase.

Kui makrofaag tuvastab tõvestaja, algab põnev seedimisetendus. Esmalt mähib ta mikroobi pikkamööda omaenda naha ehk siis rakumembraani sisse, moodustades sel viisil raku sisemuses põie-kese, mida nimetatakse fagosoomiks ('ärasöödu'). Kui see protsess on lõppenud, on tõvestaja suletud vanglasse, kust välja murda ei ole võimalik. Seejärel algab surmamisprotsess. Nagu ämblik, kes mässib saaklooma võrku ja nõrutab selle sisse seedeensüüme, sisestab makrofaag mikroobi vangikongi lõhustavaid ensüüme sisaldavaid lüsoosome. Enamasti tähendab see mikroobi surma, sellest jäävad üle pelgalt jäänused. Raisku ei lasta aga midagi, mida veel kasutada



saab. Kui näiteks aminohappeid on veel võimalik rakuloomes kasutada, siis võetaksegi need kohemaid uuesti kasutusele. Ülejäänud satuvad verre, kus need jäävad järgmiste rakkude käsutusse.

Selline süsteem kõlab täiuslikuna, kuid paraku on sel piirid. Esiteks ei ole organismis piisavalt makrofaage selleks, et nende õgitehnika abil oleks võimalik kõrvaldada kõik mikroobid. Teiseks ei suuda makrofaagid kõiki mikroobe otsekohe tuvastada, eriti siis, kui need ei uju vabalt ringi, vaid on raku sisemuses. Peale selle leidub riuklikke vastaseid, kes on sedalaadi lõhustamise vastu välja arenanud kaitsemehhanismid. Nendest tuleb juttu edaspidi.

Häire, häire! Monotsüüdid

Monotsüüdid on rakud, mis muunduvad vereringest väljudes makrofaagideks. Juba veres viibides on nad aga täielikult omandanud õgivõime. Nad suudavad tuvastada organismile võõraid struktuure ning kapseldavad ja hävitavad need. Kuid see pole veel kõik: ühtaegu löövad nad häirekella, aktiveerides sel viisil teised tõrjerakud. Monotsüütide virgatsained on ülিমõjusad ja äärmiselt kiired – esmajoonel erinevad interleukiinid, mis osalevad põletike vastu võitlemises näiteks palaviku kaudu.

Lisaks seavad monotsüüdid surmatud tõvestaja komponendid omalaadsele väljanäitusele, kus need on kõigile teistele immuunrakkudele hästi nähtavad, otsekui kuulutades: „Sõbrad, kui teile midagi sellist silma hakkab, siis palun hävitada!“ Täpsemalt kuuleme sellest immuunvastuse peatükis.

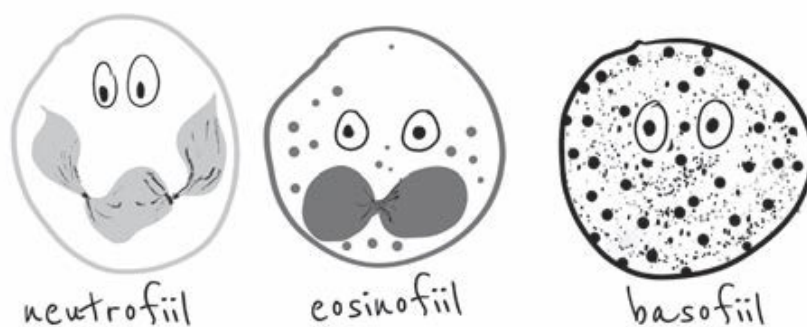
Kolmepalgelised. Granulotsüüdid

Kolmandana kuuluvad õgirakkude kampa granulotsüüdid, õigemini vähemalt mõned neist. Nimelt liigituvad granulotsüüdid eri rühmadesse. Meditsiini erialamõistete virvarri puhul valmistab rõõmu juba seegi, kui nimetus on vähemalt piltlik. Granulotsüütide puhul

peab see paika. Sõna assotsieerub kohe esmapilgul graanulitega ning umbes sedamoodi need rakud välja näevadki. Kaitsva rakukesta all on tillukesed terakesed. Granulotsüüdid moodustavad valdava osa valgetest verelibledest ning neil on imetlusväärseid võimeid suurte haigustekitajate – parasiitide, usside ja seente – kõrvaldamiseks. Kahjuks on neil aga ka osa allergiate tekkimises.

Rakuvedeliku värvuse järgi – kui rakke mikroskoobi all uurimiseks värvida – eristatakse kolme tüüpi granulotsüüte, millel kõigil on erinevad ülesanded. Suurima rühma moodustavad läbipaistvast kahvatulillani varieeruva värvusega neutrofiilid, mida on miljardeid. Monotsüütide ja makrofaagide kõrval kuuluvad need esimeste hulka, kes mistahes mikroobiga nakatumise puhul kohale kutsutakse. Kui monotsüüdid on löönud häirekella, makrofaagid teadaande saatnud või dendriittrakud üleskutse edastanud, ruttavad nad tulistjalu parvedena kohale. Sel viisil stimuleerituna teevad neutrofiilid kõik selleks, et sissetungija edasipääsemist raskendada. Nad piiravad mikroobi ümber ja üritavad selle ära süüa, eritades ühtaegu bakteri- ja viirusevastase toimega aineid. Nende õgikäitumine on võrreldav suurte makrofaagide omaga, ainult et väiksemate neutrofiilide kõht saab loomulikult kiiremini täis. See-eest võtavad nad elu lõpuhetkel kasutusse imerelva ja paiskavad surmavõitluses püünisvõrguna välja oma kleepuva DNA, otsustades samas iseenda saatuse – see jääb nende viimaseks teoks. Erinevalt ämblikmehest on nende käsutuses nimelt üksainuke heide. Nad ohverdavad iseennast ülla missiooni nimel. Neutrofiilid mähivad mikroobi oma kleepuvasse võrku, kus see hukkub, sest püünis sisaldab toksilisi molekule.

Nende kolleegid, punased eosinofiilid, töötavad teistmoodi, tehes koostööd IgE-antikehadega. Kui antikeha on kinnitunud parasiidi pealispinnale, annab see eosinofiilidele signaali tegutsema asuda ning need eritavad oma rakusisestest graanuliterakestest mürg- ainet. See kahjustab mikroobi ning peibutab ühtlasi kohale teisigi eosinofiile, kes rõõmustavad samuti hea kõhutäie üle. Ka eosinofiilid maiustavad nimelt mõnikord mikroobidega ning seetõttu loetakse



ka nemad õgirakkude hulka. Pole teada, kas süüdi on asjaolu, et me puutume seoses hügieeni ja meditsiini edusammudega väga harva kokku parasiitidega, või mängivad rolli muud tegurid, kuid paraku osutuvad eosinofiilid mõnikord kahjulikuks inimesele endale – nimelt siis, kui näiteks allergia kaudu on välja kujunenud astma. Sellisel juhul kahjustavad eosinofiilide toimeained kopsu. Allergia-test ja rollist, mida immuunsüsteem nende juures mängib, tuleb aga põhjalikumalt juttu edaspidi.

Kolmandad on granulotsüütide kambas sinise kuni lillaka värvusega basofiilid. Basofiil tähendab tõlkes tegelikult aluselembest – see tähendab, et need saab hästi nähtavaks muuta esmajoonelise aluseliste värvainetega. Basofiilid avastas Paul Ehrlich, kelle nime kannab Paul Ehrlichi instituut Langenis, Saksamaa föderaalne vaktsiinide ja biomeditsiiniliste ravimite instituut. Oma avastuse eest sai Ehrlich 1908. aastal Nobeli auhinna. Ka basofiilid aktiveeritakse antikehade poolt. Eelkõige kohtab neid nahas, kui seda asustavad parasiidid – näiteks kirbud või puugid. Basofiilid eritavad virgatsaineid, mis aitavad teisi immuunrakke parasiitide tõrjel. Ennekõike aga mängivad ka nemad kuulsusetut rolli allergia tekkimisel. Nad tekitavad turset ning pärsvivad lokaalselt vere hüübimist. Näiteks põhjustab basofiilides sisalduv histamiin ümbritseva koe paistetust, sügelemist ja punetust – see on küll hea juhul, kui süüdi on tõesti mikroob, mis tuleb kahjutuks teha, kuid halb siis, kui organism reageerib tegelikult kahjututele ainetele.

Üks basofiilide erivorme on nuumrakud. Nende näol on tegemist iseäranis närviliste, kudedesse sisenenud basofiilidega, mis seal märatsema hakkavad ning mõnikord kahjutute ainete taga

surmavat ohtu kahtlustavad. Nende reaktsioon on halastamatu. Algselt oli mõte hea: kui tuhandeid aastaid tagasi oli seedekulglä jäälle kord iseäranis rängalt usside või muude parasiitidega nakatunud, oli mõttekas rakendada drastilisi meetmeid. Koed läksid paiste, tahkete koostisosade läbikäigu kiirendamiseks vabastati vett, lihased pingestusid, närvidele anti korraldus hoolitseda lihaste kontraktsioonide eest ülespoole – oksendamise – ja allapoole – kõhulahtisus –, suurendati maohappe toodangut. Järjest puhtama keskkonna tingimustes muutusid nuumrakud aga veelgi umbusklikumaks. Kas ka muudest ainetest ei võiks lähtuda oht? Juhindudes motost „Mis kindel, see kindel“, tühjendab nuumrakk oma suure histamiinireservuaari koos kõigi ebameeldivate kõrvaltoimetega: sügelus, valud, ninakinnisus ja bronhide kokkutõmbumine – need kõik on allergilise reaktsiooni märgid.

Hästi võrgustunult saab elust paremini läbi.

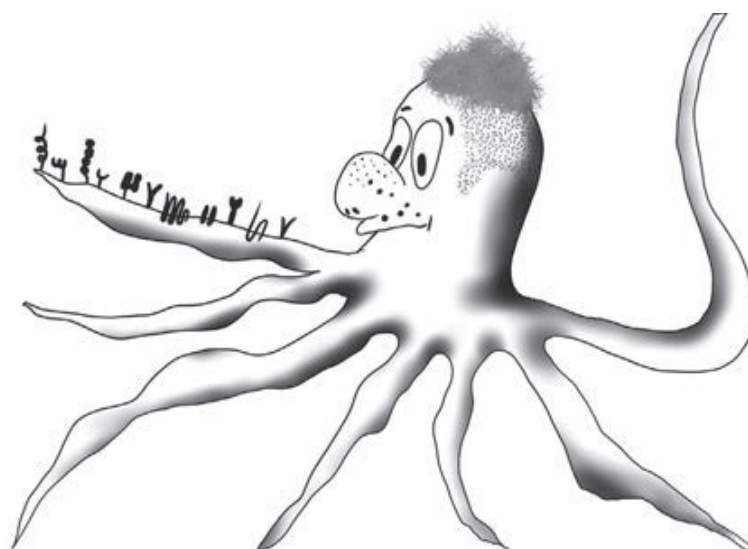
Dendriitrakud

Sõnapoolega „dendron“ tuleb aiandushuvilistel pidevalt tegemist teha – kõik teavad ju näiteks rododendronit. Aga mida see tegelikult tähendab? *Dendron* on vanakreeka keeles puu ning just nii näeb välja ka samanimeline rakk – nagu laiaharuline puu. Dendriitrakud on immuunsüsteemi keskstaap. Nad reageerivad viivitamatult, eritades virgatsaineid, äratavad tähelepanu, kui kusagil põleb, ning toimivad T- ja B-rakkude õpetajatena, et need oskaksid õigeid tõrjeaineid toota.

2011. aastal pälvis Ralph Steinman dendriitrakkude ja nende funktsiooni avastamise eest Nobeli auhinna. See oli esimene ning siiani ainus kord, kui Nobeli preemia laureaat ei elanud auhinna-tseremooniani. Steinman suri paar päeva varem kõhunäärmevähki. Eelnenud aastatel oli Steinman oma vähktõbe ise ravinud – keerukalt kavandatud raviprogrammiga, mille keskmes seisis tema avastus, dendriitrakk. See on immuunsüsteemi valvur, häiretõstja ja

tooniantja. Dendriittrakule ei jää sama hästi kui midagi märkama-
tuks, tema pikad käed ehk jätked ulatuvad sügavaimaisse organismi
soppidesse. Nahas nimetatakse dendriittrakku Langerhansi rakuks,
maksas Kupfferi rakuks. Tema roll on töötada sensori ja maakuula-
jana. Tänu oma tähelepanuväärselt pikkadele jätketele on ta suuteline
kinni püüdma mikroobe või mikroobide komponente antigeene ning
esitlema neid lümfidelundeis teistele immuunsüsteemi rakkudele. Kui
häirekellad kriiskama pistavad, ühineb dendriittrakk häiretõstjate
kooriga.

Oma virgatsainete kaudu kütab ta temperatuuri üles, kutsub appi
T- ja B-rakud ning ärgitab neid aktiivselt reageerima. Samal ajal
prepareerib ta raku sisemuses mikroobi väikesteks, hoomatavateks
paladeks. Ta ei pista mikroobi nimelt pintslisse, vaid näitab otsekui
peo peal mööda kulgevatele immuunrakkudele. Kõik ei neela pakutavat
peibutist alla, kuid kui sobilik rakk huvi ilmutab, astuvad dendriit- ja
T-rakk dialoogi, et luua üheskoos parim immuunvastus.



Sel moel on dendriittrakk nii-öelda võtmerakk kaasasündi-
nud immuunsüsteemi viivitamatu reaktsiooni ning omandatud
immuunsüsteemi immuunvastuse väljatöötamise vahel. Kuidas see
täpselt toimib, sellest peagi põhjalikumalt.