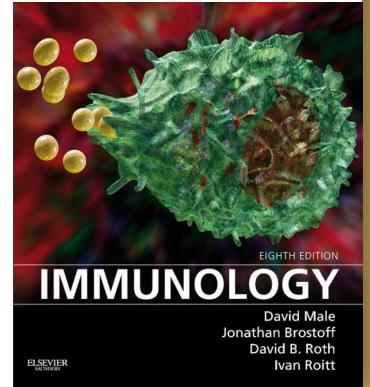




# İMMÜNOLOJİYE GİRİŞ

BUSE DİLARA ÇOLAKOĞLU

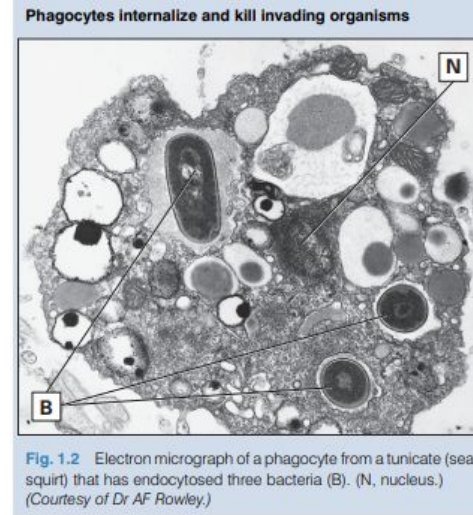
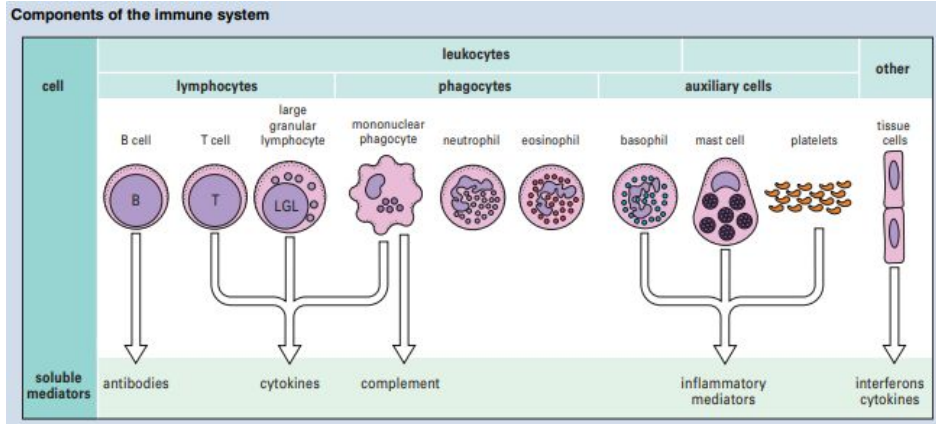


# BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ HÜCRELERİ

**Mononükleer fagositler:** Kemik iliğindeki kök hücrelerden köken alırlar. Patojenleri endositoz ile içlerine alıp yok ederler. Patojenleri tanımak için yüzey reseptörleri vardır. Fagositlerinde genetik defekt olan insanlar bebekliklerinden itibaren enfeksiyonlara maruz kalır. Mononükleer fagositlerin lökositleri monosit olarak adlandırılır. Kandan dokuya göç ederler ve orada doku makrofajlarına dönüşürler. Nötrofiller de fagositlerin bir alt koludur ve fagositlerin çoğunluğunu oluştururlar, makrofaj ve monositlerle aynı prekürsör hücrelerden gelirler ancak ömürleri daha kısadır.

**Polimorfonükleer granüositler** -> Nötrofil, Euzinofil, Basofil

**Sitotoksik hücreler** -> Sitotoksik T hücreleri, NK hücreleri, Euzinofil



B ve T hücreleri antijenlerin spesifik olarak tanınmasından sorumlu edinsel bağışıklıkta görev alan hücrelerdir.

**B hücreleri:** Ekstraselüler patojenlere etkili olan antikorlar üretir.(immüoglobulin molekülleri).B hücreleri eğer spesifik antijenini bulup bağlanırsa çoğalmaya ve plazma hücresine dönüşmeye başlar.Plazma hücreleri fagositlerin antijenleri almalarına yardım eder. Buna opsonizasyon denir.

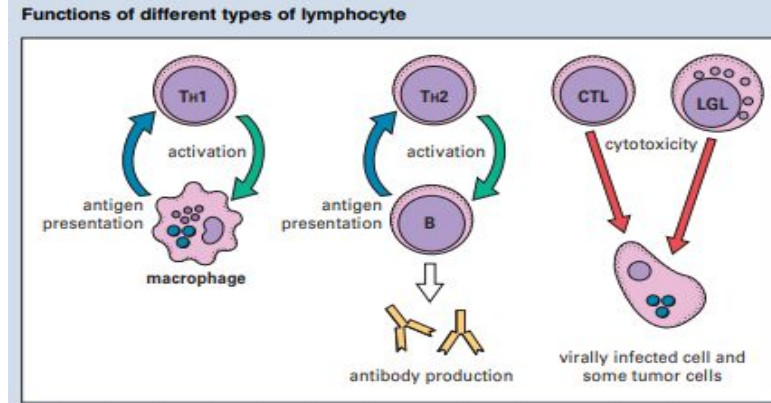
**Sitotoksik T hücreleri:** İntraselüler patojenleri öldürür (Örn:virüslerle enfekte olmuş hücreler) Hücresel immüniteden sorumludur, aynı zamanda B hücrelerinin cevabını da regüle eder. İntraselüler patojenler tarafından enfekte edilmiş konak hücreyi yok ederek de etkisini gösterebilir.

**T helper hücreleri:** Direkt hücre-hücre etkileşimleriyle veya sitokin salınımıyla immün cevabı kontrol eder.

**Tip 1 T helper:** Fagositlerin intraselüler patojenleri yok etmesine yardım eder

**Tip 2 T helper:** B hücreleriyle etkileşir ve bölünüp dönüşmelerine ve antikor oluşturmalarına yardım eder

**Treg:** Immün cevap gelişimini regüle eder ve kendi hücrelerine karşı zarar vermesini engeller



**Fig. 1.4** Macrophages present antigen to Th1 cells, which then activate the macrophages to destroy phagocytosed pathogens. B cells present antigen to Th2 cells, which activate the B cells, causing them to divide and differentiate. Cytotoxic T lymphocytes (CTLs) and large granular lymphocytes (LGLs) recognize and destroy virally infected cells.

# İMMÜNİTENİN ÇÖZÜNEBİLİR ARACILARI

**Akut Faz Reaktanı:** Serum konsantrasyonları enfeksiyonda hızla yükselir bu nedenle bunlara akut faz reaktanı denir.(Örn: CRP) Antikor, CRP, komplemanlar gibi bu moleküller opsonin olarak görev yapar ve fagositleri antijene daha duyarlı hale getirir.

**Sitokinler:** Lenfositler, fagositler ve diğer hücreler arasında immün cevap sırasında sinyal taşıyıcıdır.

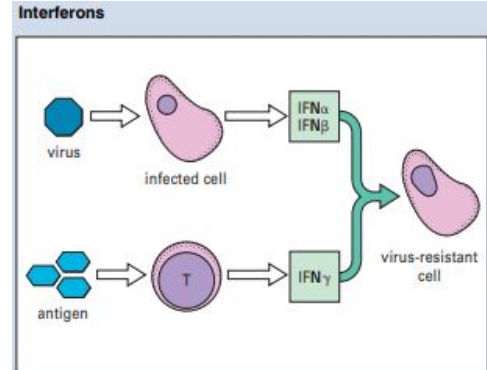
**İnterferonlar** belli virüslerin yayılmasını durdurmak için enfekte hücre tarafından salgılanır ve adaptif hücreler gelene kadar yayılmasını geciktirir.

**İnterlökinler** T hücreleri tarafından salgılanan sitokinlerdir, bazıları mononükleer fagositlerden de salgılanır. Diğer hücrelerin bölünüp değişmesini sağlar.

**Koloni Stimulating Factor**'ler kemik iliğindeki kök hücrelerin ve kandaki lökositlerin bölünmesinden ve yönlendirmesinden sorumlu sitokinlerdir.

**Kemokinler** lökositlerin vücutta dolaşmasını sağlayan kemotaktik sitokinlerdir.

Diğer sitokinler; Tumor Necrosis Factors(TNF) alfa ve beta, Transforming Growth Factor



**Fig. 1.6** Host cells that have been infected by virus secrete interferon- $\alpha$  (IFN $\alpha$ ) and/or interferon- $\beta$  (IFN $\beta$ ). T $\alpha$ 1 cells secrete interferon- $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) after activation by antigen. IFNs act on other host cells to induce resistance to viral infection. IFN $\gamma$  has many other effects as well.

# İMMÜN CEVAP

İmmün cevap iki fazdan oluşur: antijen tanıma ve antijen yok etme. İlk fazda klonal seleksiyon ile birlikte belli T lenfositleri ve B lenfositleri efektör ve hafıza hücrelerine dönüşerek çoğalırlar. İkinci fazda ise bu lenfositler immün cevabı koordine ederler ve antijen kaynağı yok edilir.

**Hüresel immünite:**Hücre içi patojenlere karşı (Örneğin fagositler ya da sitotoksik T hücreleri)

**Hümorale immünite:**Hücre dışı patojenlere karşı (Örneğin antikolar ve komplemanlar)

**Doğal bağışıklık:**Fagosit, NK hücreleri gibi hücreler non-adaptiflerdir ve immün cevapları sonraki karşılaşmalarda değişmez.Dış bariyerler, patojende olan PAMP (pathogen associated molecular patterns)'ı tanıyan reseptörler ,bakterilerin yüzeyindeki moleküllerle aktive olabilen kompleman sistem doğal bağışıklığın öğeleridir.

**Edinsel bağışıklık:** Spesifisite ve hafıza edinsel immün sistemin temellerini oluşturur. Böylece B ve T lenfositler patojenle ikinci ve daha sonraki karşılaşmalarında daha etkili ve daha hızlı yanıt oluşturabilir.

Aşı ile de uyarılabilir. Aşıda kullanılan sistem edinsel bağışıklık üzerindedir.

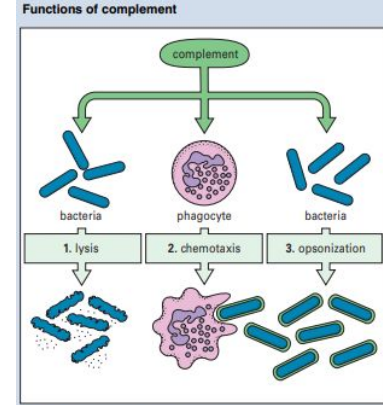


Fig. 1.5 Components of the complement system can lyse many bacterial species (1). Complement fragments released in this reaction attract phagocytes to the site of the reaction (2). Complement components opsonize the bacteria for phagocytosis (3). In addition to the responses shown here, activation of the complement system increases blood flow and vascular permeability at the site of activation. Activated components can also induce the release of inflammatory mediators from mast cells.

## Exterior defenses

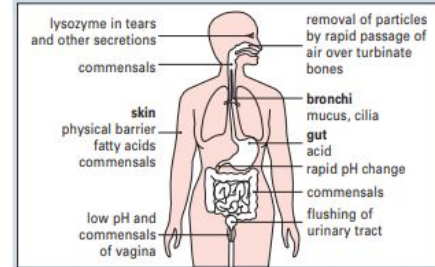


Fig. 1.7 Most infectious agents are prevented from entering the body by physical and biochemical barriers. The body tolerates a number of commensal organisms, which compete effectively with many potential pathogens.

**Antijen tanıma:** Edinsel bağışıklığı tetikleyen bütün moleküllere antijen (ya da immünojen) denir. Bu moleküller patojende olmak zorunda değildirler, kendi hücrelerimizde de olabilirler. Böyle durumlarda otoimmün hastalıklar ortaya çıkar. B hücrelerinin antijen reseptörlerinden köken alan antikolar antijene (antijenin epitopuna) spesifik bağlanır.

Antikolar Y şeklindedir ve uçlarıyla antijenin epitopuna bağlanır. Antikoların Fc kolu (gövdesi) fagosit ve patojen arasında bağ kurar ve fagositozu sağlar. Böylelikle edinsel immünite ve doğal bağışıklık birbirine bağlanmış olur.

#### Antigens and epitopes

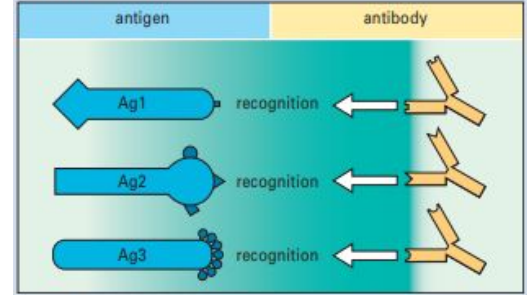
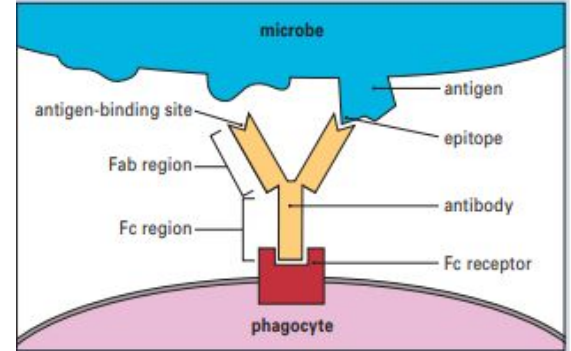
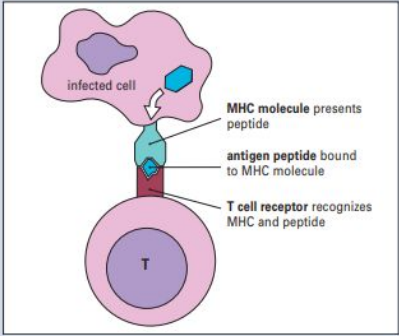


Fig. 1.9 Antibodies recognize molecular shapes (epitopes) on the surface of antigens. Each antigen (Ag1, Ag2, Ag3) may have several epitopes recognized by different antibodies. Some antigens have repeated epitopes (Ag3).

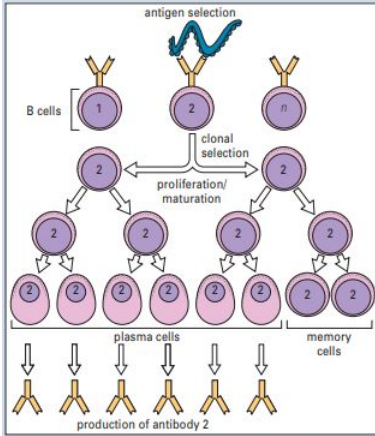
#### Antibody acts as an adapter that links a microbe to a phagocyte



### T cell recognition of antigen



### B cell clonal selection



Hücre içi patojenlerin peptidleri hücre yüzeyinde MHC (Major Histocompatibility Complex) molekülleri tarafından T hücrelerine gösterilir. Bu sunucu hücrelere APC (antigen-presenting cell) denir (Örn:dendritik hücre, makrofaj, B hücreleri). T hücreleri de bu proteinleri antijene spesifik reseptörleri (TCR) ile tanır.

Antijen spesifik antikoruna bağlanınca o lenfositin proliferasyonu sağlanır. Buna klonal seleksiyon denir.

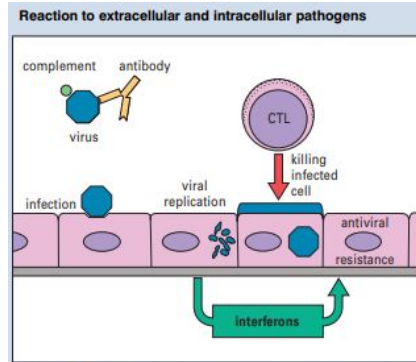
# ANTİJEN ELİMİNASYONU

Antijen eliminasyonu efektör sistemi içerir.

Bazı antijenler sadece hücreye bağlanarak bile patojeni elimine edebilir, patojenin hücreye girmesini engelleyebilir.

Daha sıklıkla antikorlar opsonin olarak görev yapar ve fagositozu sağlar.

Sitotoksik hücreler fagositoz için fazla büyük olan enfekte hücreleri öldürür. Granüllerini hedef hücrenin ekstraselüler alanına gönderir. Sonra perforinlerle dış membrana delik açar. Bazı sitotoksik hücreler hücreye apoptoz yapması için sinyal de gönderebilir.



**Fig. 1.15** Different immunological systems are effective against different types of infection, here illustrated as a virus infection. Antibodies and complement can block the extracellular phase of the life cycle and promote phagocytosis of the virus. Interferons produced by infected cells signal to uninfected cells to induce a state of antiviral resistance. Viruses can multiply only within living cells; cytotoxic T lymphocytes (CTLs) recognize and destroy the infected cells.

Opsonization		
phagocyte	opsonin	binding
1	-	±
2	complement C3b	++
3	antibody	++
4	antibody and complement C3b	++++

**Fig. 1.11** Phagocytes have some intrinsic ability to bind to bacteria and other microorganisms (1). This is much enhanced if the bacteria have been opsonized by complement C3b (2) or antibody (3), each of which cross-link the bacteria to receptors on the phagocyte. Antibody can also activate complement, and if antibody and C3b both opsonize the bacteria, binding is greatly enhanced (4).

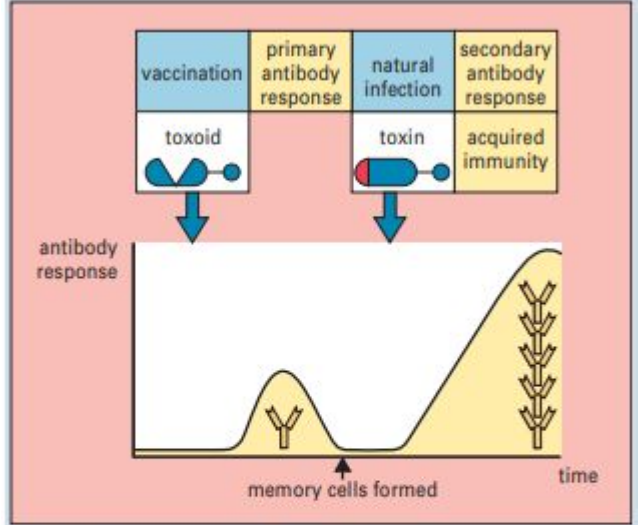


# AŞI

Edinsel bağışıklığın spesifite ve hafıza yetenekleri sayesinde geliştirilmiştir.

Aşığı geliştirirken amaç bir patojeni ya da onun toksinlerini değiştirerek antijenitesini kaybetmeden zararsız hale getirmektir. Bunun için patojenin epitoplari kullanilir çünkü T hücreleri antijenlerin epitoplari ni tanir ve onlara spesifiktir.

## Principle of vaccination



**Fig. 1.16** Chemical modification of tetanus toxin produces a toxoid, which has lost its toxicity but retains many of its epitopes. A primary antibody response to these epitopes is produced following vaccination with the toxoid. If a natural infection occurs, the toxin restimulates memory B cells, which produce a faster and more intense secondary response against that epitope, so neutralizing the toxin.

# İNFLAMASYON

İnflamasyon doku hasarına verilen bir cevaptır. Antikorlar, kompleman sistem molekülleri ve lökositler enfeksiyon alanında dokuya giriş yapar ve patojenleri parçalayıp fagosite eder. İnflamasyon sonucunda :

- Enfekte alana kan akışı artar
- Kapiller permeabilite artar ve daha geniş hücreler kapillerlerden kaçabilir.
- Venüllerden lökositler dokunun çevresine gelir-ilk başta nötrofiller daha sonraki aşamalarda monositler ve lenfositler

Venül endotelyumundan dokuya lenfositlerin geçişini kemokinler indükler. Mesela c5a nötrofilleri ve monositleri etkileyen kemotaktik molekül olan bir komplemandır.

# İMMÜNOPATOLOJİ

İmmün sistemin başarısızlığı immün yetmezlik, otoimmünite ve hipersensitiviteye sebep olabilir.

**Otoimmünite:** İmmün sistemin kendi komponentlerine saldırmasıyla otoimmün hastalıklar görülür. Örn: Romatoid artrit

**İmmün yetmezlik:** Enfeksiyonla etkin şekilde savaşamayan immün sistem sebep olur. Herediter olabilir ve doğumdan hemen sonra etkisini göstermeye başlayabilir (Primer immün yetmezlik) ya da sonradan gelişebilir (sekonder immün yetmezlik) (Kazanılmış immün yetmezlik-AIDS)

**Hipersensitivite:** Bir yiyecek gibi zararsız bir antijene karşı da immün sistem cevap geliştirebilir. Bu durum antijen ya da patojenin verebileceğinden daha fazla zarar ortaya çıkarabilir. Mesela polendeki antijenler ateşe ve astıma yol açabilir.

Normal ama uygun olmayan immün cevaba graft rejeksiyonu ve kan transfüzyonu reaksiyonları örnek verilebilir. Bu durumlarda donör ve vericinin doku eşleşmeleri doğru olmasına dikkat edilmelidir ve gerektiğinde bağışıklık baskılayıcı ilaçlar kullanılabilir.

Teşekkürler