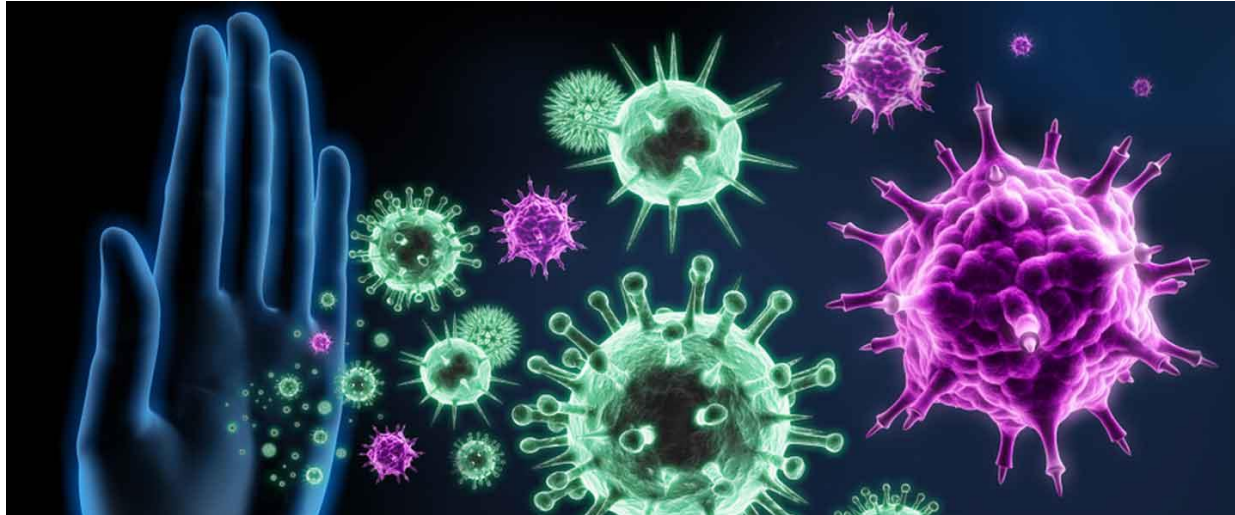


İMMÜNOLOJİNİN TEMEL İLKELERİ



Bağışıklık sistemimiz ne iş yapar?

- Bağışıklık sistemi, bizi patojenik mikroorganizmalara, virüslere ve kanser gibi anormal hücrelere karşı koruyan kompleks bir savunma sistemidir.



Patojenlere karşı savunmanın üç hattı

- 1. Vücudun temel bariyerleri:
 - Sağlam deri ve diğer vücut yüzeylerindeki mukoza
 - Gözyaşları, tükürük gibi enfeksiyonla mücadele eden maddeler
 - Vücut yüzeyinde bulunan zararsız bakteri popülasyonu
 - İdrara çıkma veya ishal

Patojenlere karşı savunmanın üç hattı

- 2. Non-spesifik yanıt (non-spesifik hedefler)
 - Enflamasyon
 - Beyaz kan hücrelerinin hızlı hareketi (nötrofil, bazofil, eozinofil)
 - Makrofajlar (ayrıca immün yanıtta da yer alır)
 - Kan pıhtılaşma proteinleri, enfeksiyonla mücadele eden diğer maddeler
 - Fagositik fonksiyonlu organlar (örn; lenf düğümleri)

Patojenlere karşı savunmanın üç hattı

- 3. İmmün yanıt (spesifik hedefler)
 - Beyaz kan hücreleri (makrofajlar, T hücreleri, B hücreleri)
 - İletişim sinyalleri (örn; interleokinler) ve kimyasal silahlar (örn; antikolar)

Bağışıklık tipleri

- Bağışıklığın iki tipi vardır:
 - Doğal bağışıklık
 - Kazanılmış (adaptif) bağışıklık

Doğal ya da non-spesifik bağışıklık

- Doğal bağışıklık, mikroorganizmaları elimine etmede organizma için hızlı bir yoldur.
- Vücut, enfeksiyonlara karşı harekete geçecek birinci savunma hattında birkaç fiziksel bariyere sahiptir.

Antimikrobiyal ajanlar

- Kimyasallar ya da moleküller olan antimikrobiyal ajanlar, mikroorganizmaları engellemek ya da öldürmek için görev yaparlar.
- Bazı ajanlar, fiziksel bariyerlerle birlikte hareket eder.

İnterferonlar

- İnterferonlar sitokinler olarak adlandırılan büyük bir protein grubunun üyesidir.
- Bu maddeler, doğal ya da kazanılmış bağışıklık cevabı sırasında sinyal olarak hareket eder.
- İnterferonlar, hücrelerin virüslerce enfekte edilmesini engellemez, ancak bir enfeksiyona karşı hücreleri uyararak sinyal olarak hareket eder.

İnterlökinler

- İnterlökinler, sitokinlerin başka bir sınıfıdır.
- İmmün sistem hücreleri ve bu hücrelerin etkileşimlerini düzenleyen hücrelerle diğer vücut hücreleri tarafından üretilir.

Tümör nekrozis faktör (TNF)

- Diğer bir sitokin grubudur.
- Enflamatuar yanıtı oluşturmak için bağışıklık sistemi hücrelerini uyarır.

Laktoferrin ve transferrin

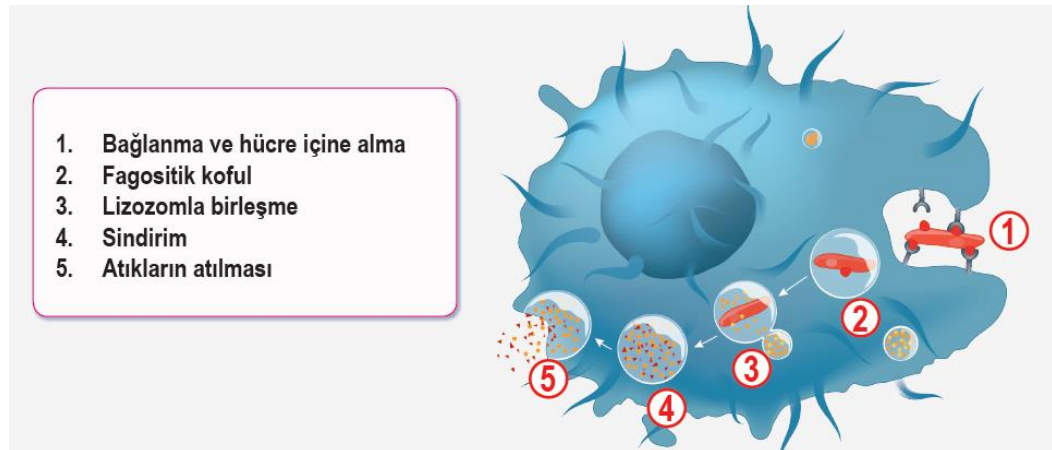
- Bu iki protein demir elementinin hücresel konsantrasyonunu azaltmak için bağlanma ve ayrılmayı sağlar.

Komplement A ailesi

- Kan serumunda bulunan ve 20'den fazla farklı protein içeren Komplement A ailesi, vücudu enfeksiyonlara karşı korumak için işlev görür.
- Patojenlerin yüzeyinde bir kaplama oluşturabilirler, böylece fagositler (makrofaj ve nötrofiller) onları daha kolayca yutabilir.
- Bazı kompleman proteinler mikroorganizmaların hücre duvarlarını parçalar.

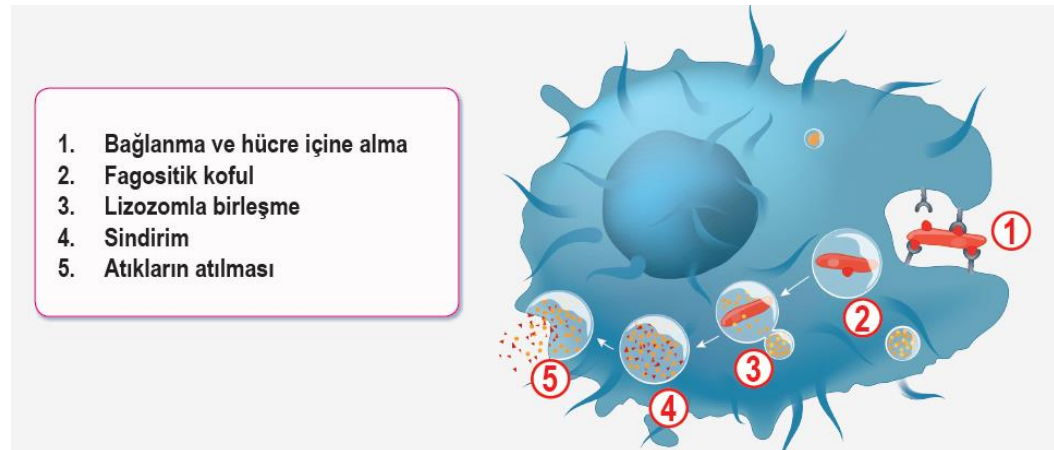
Fagositik hücreler

- Bazen bir istilacı, antimikrobiyal ajanları önleyebilir ve fiziksel bariyerleri geçebilir.
- Bu durumda mikroorganizmalar kan dolaşımına ve dokulara girebilir.



Fagositik hücreler

- Fagositik hücreler mikroorganizmalar dahil partikülleri sindirim vakuollerinin içine alır ve sonra hücreler yıkılır.
- İstilacı hücrelerin yutulduğu bu süreç fagositoz olarak adlandırılır.



İki tip fagosit vardır

- Kan damarı duvarları ve bağ doku boyunca ikamet eden hareketsiz fagositler
- Kanda dolaşım halinde bulunan göçebe fagositler

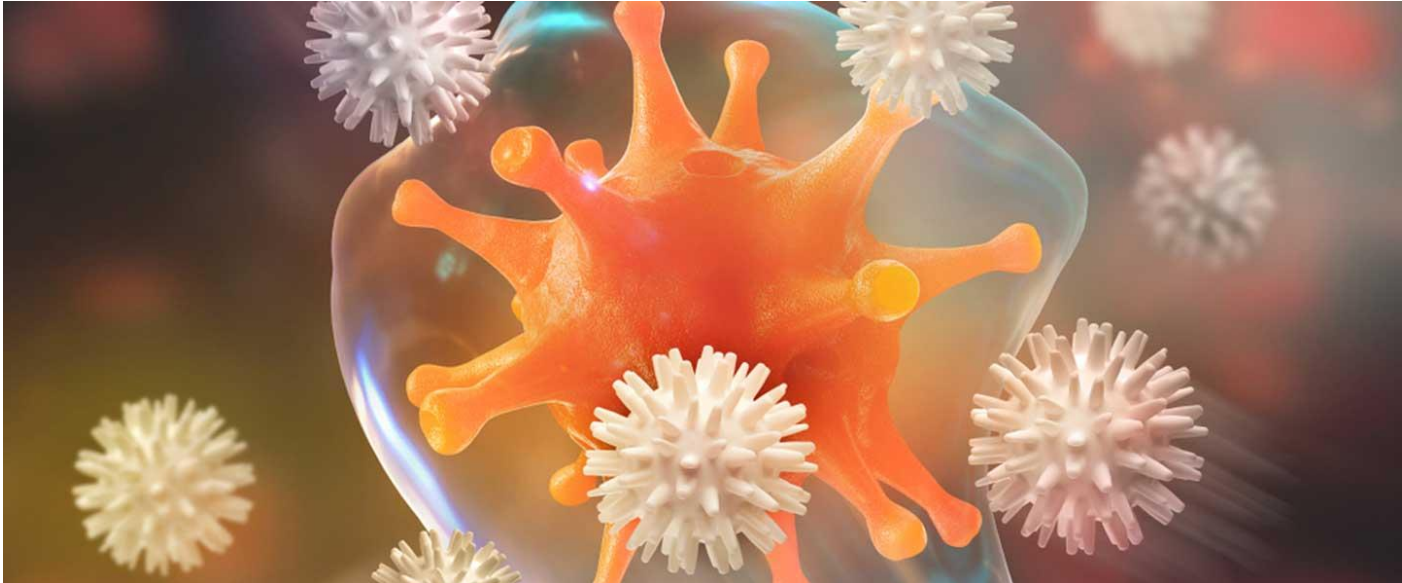
Hareketsiz fagositler

- Kemik iliğinde yapılmış ve makrofaj adı verilen büyük hücrelerdir.
- Yapıldıktan sonra birkaç gün kanda dolaşırlar.
- Bu aşamada monositler olarak adlandırılırlar.



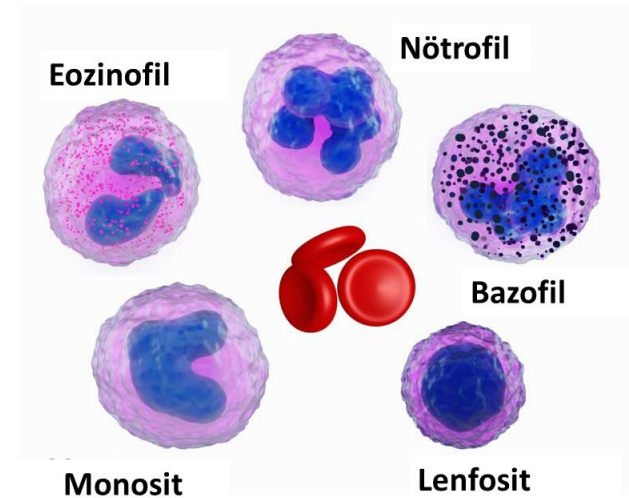
Göçebe fagositler

- Lökositler göçebe fagositlerdendir.
- Kandaki dolaşımları sırasında nötrofil ve monosit olarak adlandırılırlar.



Fagositik olmayan hücreler

- Fagositik olmayan beyaz kan hücrelerinin üç tipi vardır:
 - Bazofil
 - Eozinofil
 - Lenfosit

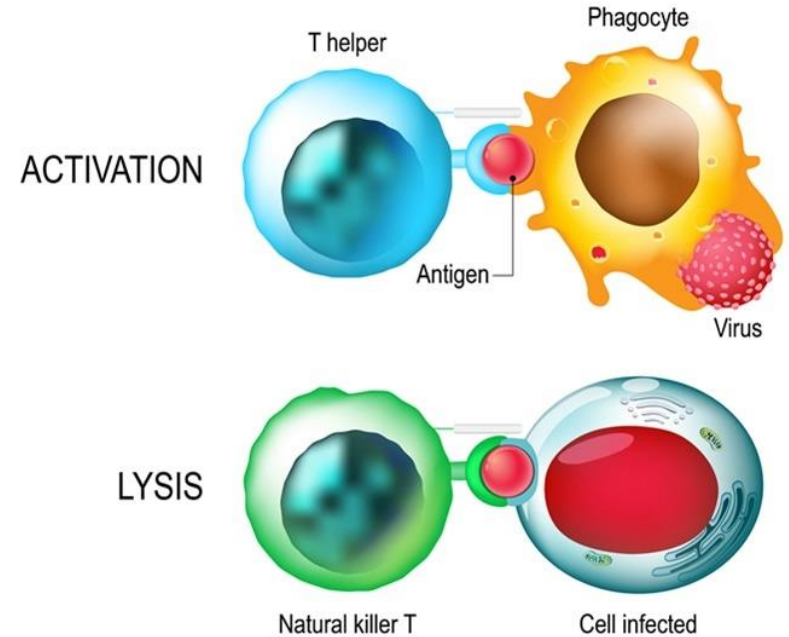


Fagositik olmayan hücreler

- Eozinofiller: Bazı parazitlere saldıran enzimler salgılar.
- Bazofil ve mast hücreleri: Histamini ve küçük kan damarlarında enflamasyon üretmekle görevli diğer maddeleri salgılar, ayrıca alerjilere katkıda bulunurlar.
- Lenfositler: Bütün immün yanıtlarda yer alır, klonal popülasyonlardaki efektör ve hafıza hücrelerini tanır.

Doğal katil (NK) hücreler

- Fagositik değildirler ama hücre yüzeyine yapışır ve ürettikleri enzimlerle mikroorganizmalarca enfekte edilmiş hücreleri öldürürler.
- NK hücreleri istilacıları yok etmez, bunun yerine modifiye edilmiş ya da enfekte vücut hücrelerini yok eder.



Enflamasyon ve ateş

- Enflamasyon ve ateş mikroorganizma enfeksiyonlarına verilen spesifik olmayan antimikrobiyal cevaplardır.
- İmmün sistemde yararlı bir reaksiyon olan enflamutuar cevap hareketinin oluşması için, prostoglandinler gibi kimyasallar ve histamin serbest bırakılır.
- Enflamasyon genellikle ağrıya eşlik eden şişlik, kızarıklık ve bölgesel sıcaklıkla karakterizedir.

Enflamasyon ve ateş

- Bazı enfeksiyonlar sırasında ateş oluşur.
- Ateş genellikle mikroorganizmalar tarafından üretilen toksik maddeler (örn; bakteriyal endotoksinler) tarafından indüklenir ve enfekte olmuş organizmanın yararınadır.
- Aslında vücut ısısındaki artış bazı patojenleri öldürür, enflamasyonu artırır ve fagositik aktiviteyi ve sonra kazanılmış bağışıklık yanıtını uyarır.
- Yüksek vücut ısısı aynı zamanda kandaki demir konsantrasyonunu azaltır ve istilacı mikroorganizmalardaki demir-alım proteinlerinin düzeyini azaltır.

Kazanılmış (adaptif) bağışıklık

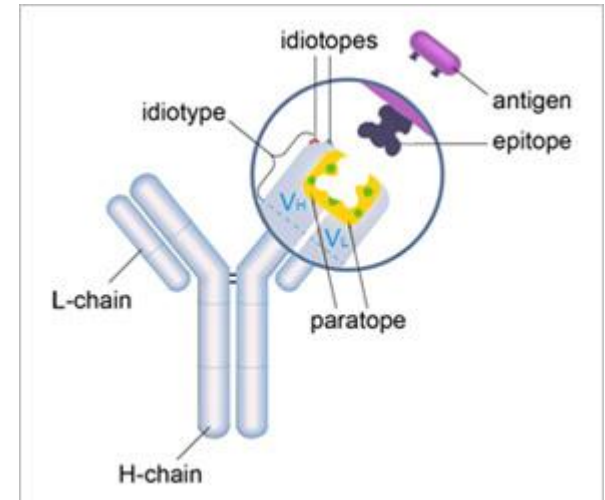
- Kazanılmış bağışıklık, organizmalar için pek çok spesifik mikroorganizma tipini, kanser hücrelerini ve virüsleri yok etmede etkili bir yoldur.
- Kazanılmış bağışıklık, mikroorganizmaların, toksinlerin ve pek çok farklı molekülün (örn; proteinler, glikoproteinler) pek çok çeşidiyle karşılaşma sonucu zamanla gelişen bir immün cevaptır.

Kazanılmış (adaptif) bağışıklık

- Kazanılmış bağışıklık spesifiktir ve sadece belirli bir bileşene ya da mikroorganizmanın bir kısmına özgüdür.
- Kazanılmış immün cevabı harekete geçiren ve yabancı olarak tanınan bileşenler veya moleküller antijenler olarak adlandırılır.
- Bu antijen; protein, glikoprotein, bazı polisakkaritler ve hatta DNA ya da RNA olabilir.

Antijenik etken (Epitop)

- İmmün sistemin bileşenleri özellikle antijenlerle etkileşirler.
- Antijenin immün cevabı tetikleyen kısmı, antijenik etken olarak adlandırılır (antijenin epitopu olarak da ifade edilebilir.)



İmmünolojik hafıza

- Bazı hücreler, immünolojik hafızaya sahiptir.
- Yani belirli bir antijenle ikinci sefer karşılaştıklarında daha hızlı ve etkili cevap verebilmektedirler.
- Bu hücreler, spesifik bir antijen veya yabancı maddeyle daha önceden karşılaştığını hatırlar ve daha agresif bir saldırı ortaya çıkarabilir.

Kazanılmış bağışıklık tipleri

- İki ana tip kazanılmış bağışıklık vardır:
 - Hücre aracılıklı bağışıklık
 - Antikor aracılıklı bağışıklık

Hücre aracılıklı bağışıklık

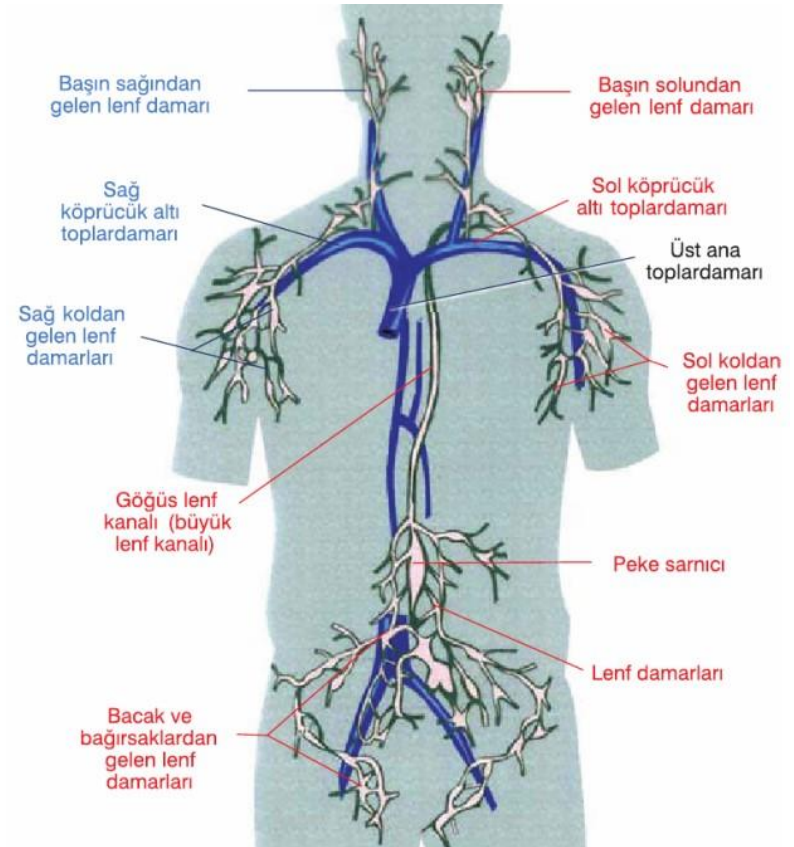
- Hücre aracılıklı bağışıklık, spesifik bir bağışıklıktır ve aracılık lenfositler denilen hücreler tarafından yapılır.
- Bu hücreler, antijenleri, enfeksiyon ya da mutasyonlar tarafından modifiye edilen vücut hücrelerinin yüzeyine takarlar ve onları yok ederler.

Antikor aracılıklı bağışıklık

- Antikor aracılıklı bağışıklık, mikroorganizmaların yüzeyinde hazır bulunan antijenlerin farklı antijenik etkileri için spesifik olan antikorların üretimini içerir.
- B hücreleri denilen hücreler [bunlara ayrıca immünoglobulinler (Igs) de denir] plazma hücrelerinden ayrılır ve antikorlar üretilir.

Lenf sistemi

- Kazanılmış bağışıklık sırasında, bağışıklık sistemi hücreleri vücut boyunca dolaşım halinde olmalıdır.
- Lenfatik sistem bir drenaj sistemidir ve hücreler bu sayede dolaşıma girer.
- Lenfositler lenflerde taşınan ana hücrelerdir ve lenfatik sistem tarafından vücut boyunca taşınır.



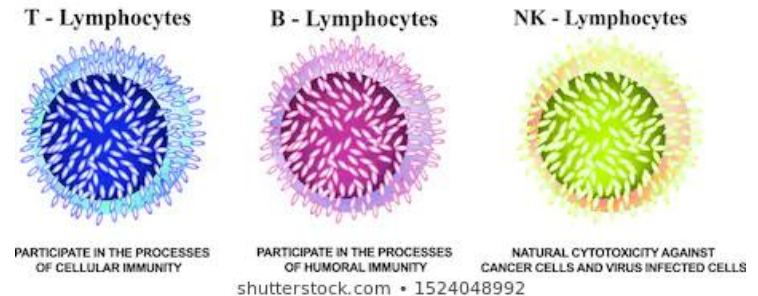
Lenf sistemi

- Lenfositler, yüzeylerinde spesifik reseptör moleküllere sahiptirler ve böylece spesifik antijenik etkenlerce tanınırlar.
- Özel bir antijenik etken (mikroorganizma ya da toksin) bir lenfositin hücre yüzeyindeki reseptör ile kontak kurduğunda lenfosit tarafından yok edilir.
- Bir lenfosit bir antijen ile uyarıldıktan sonra, hücre bölünmesi ve farklılaşmaya uğrar ve lenfoblast olur.

Lenfositler

- Lenfositlerin bağışıklıkta rol oynayan üç temel tipi vardır.
- T hücreleri ve B hücreleri kazanılmış bağışıklıkta önemli rollere sahiptir.
- NK hücreleri doğal bağışıklık için önemlidir.

Types of Lymphocytes



T hücreleri

- Kemik iliğinde gelişir ve sonra timus bezine göç ederler, burada olgundurlar ve enfeksiyon sırasında tepki verme yeteneğine sahiptirler.
- T hücreleri, başta bahsedilen hücre aracılıklı bağışıklığa dâhildir.

T hücre tipleri

- T hücrelerinin iki temel tipi vardır;
- CD8 T hücreleri (şitotoksik T hücreleri)
- CD4 T hücreleri (yardımcı T hücreleri)

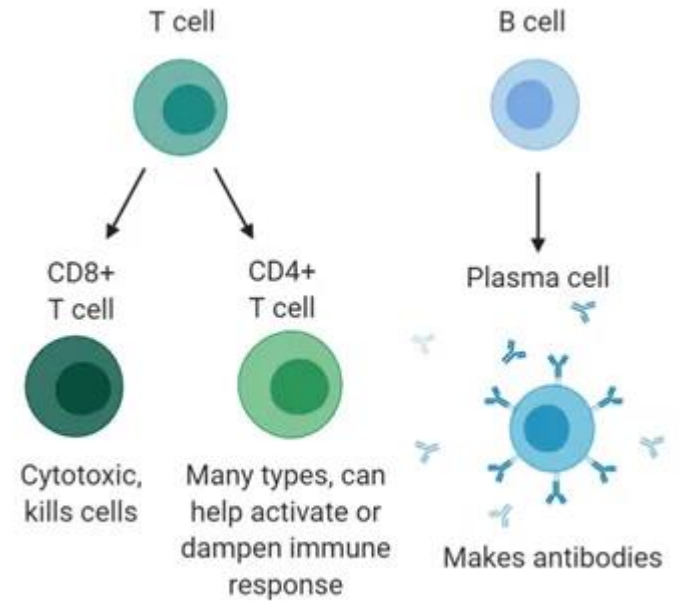


Figure 1: Types of T and B cells

CD8 T hücreleri

- Sitotoksik ya da katil T hücreleridir.
- Hücre yüzeyindeki yabancı antijenleri doğrudan öldürerek cevap oluştururlar.

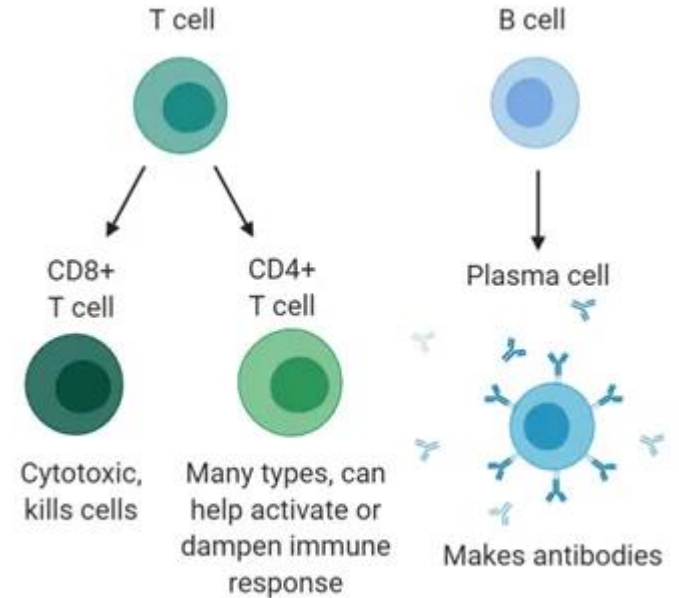


Figure 1: Types of T and B cells

CD4 T hücreleri

- Yardımcı T hücreleridir.
- Bağışıklık sistemini etkinleştirmek veya geliştirmek için maddeler salgılar.

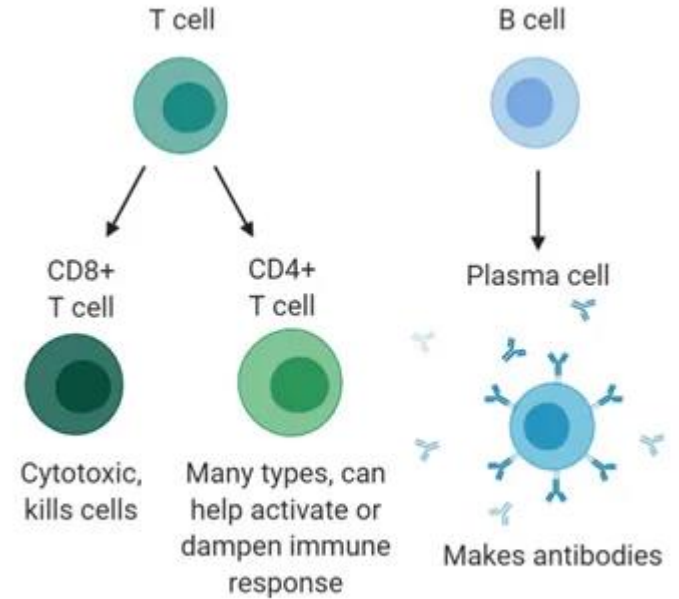
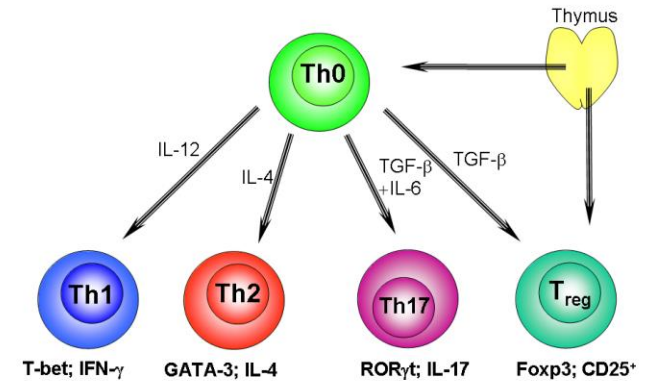


Figure 1: Types of T and B cells

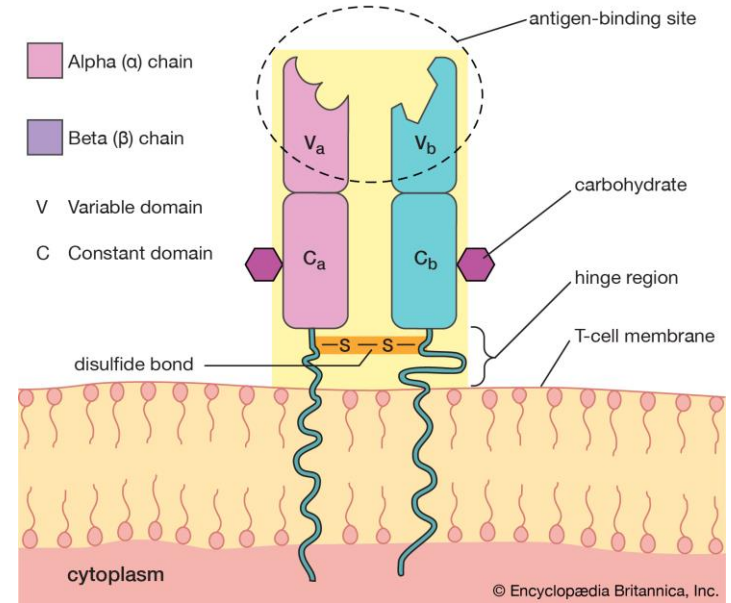
CD4 T hücre tipleri

- Yardımcı T hücrelerinin iki tipi vardır ve her biri immün yanıtı sırasında farklı yanıtlar oluşturur.
- Tip 1 yardımcı T hücreleri (Th1), hücre aracılıklı bağışıklığa dahildir.
- Tip 2 yardımcı T hücreleri (Th2), antikor aracılıklı bağışıklığa dahildir ve B hücrelerinin bölünmesini ve antikor üretilmesini uyarır.



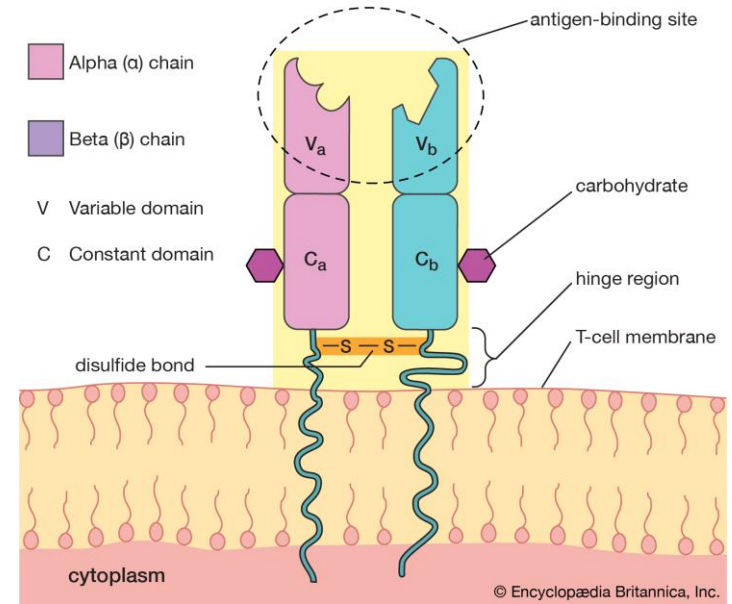
T hücre reseptörleri

- T hücre reseptörleri, hem yabancı antijenleri hem de kendi sinyalleri olan vücut hücrelerindeki antijenleri tanıyıp bağlanırlar.
- T hücre reseptörleri, iki farklı glikoprotein zincirinin (alfa ve beta) disülfid bağları tarafından bağlanmasıyla oluşan bir glikoproteindir.



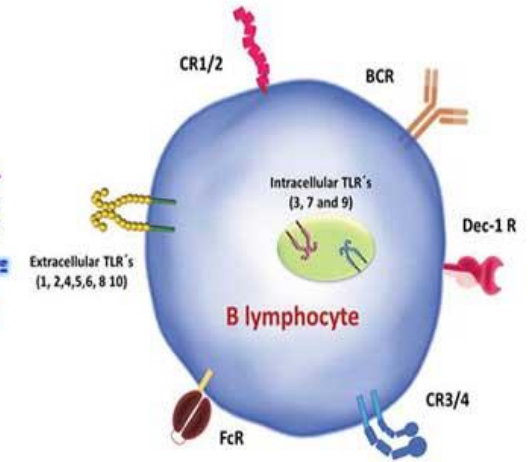
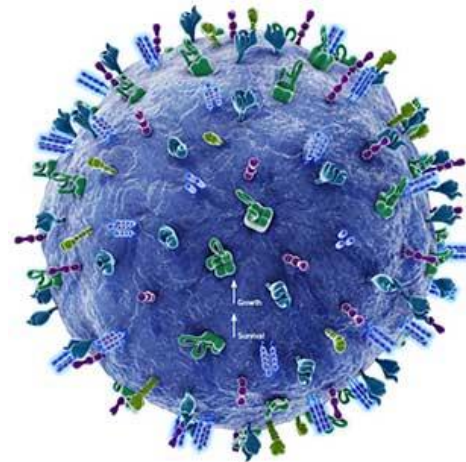
T hücre reseptörleri

- Bu alfa ve beta zincirleri hem sabit hem de değişken bölgelere sahiptir.
- Değişken bölgeler yabancı antijenleri tanımak için gerekli T hücre reseptörlerine muazzam bir çeşitlilik sunmaktadır.



B hücreleri

- B hücreleri kemik iliğinde gelişir ve olgunlaşır.
- Üç tip B hücresi vardır.
 - Saf B Hücreleri
 - Plazma Hücreleri
 - Hafıza B Hücreleri

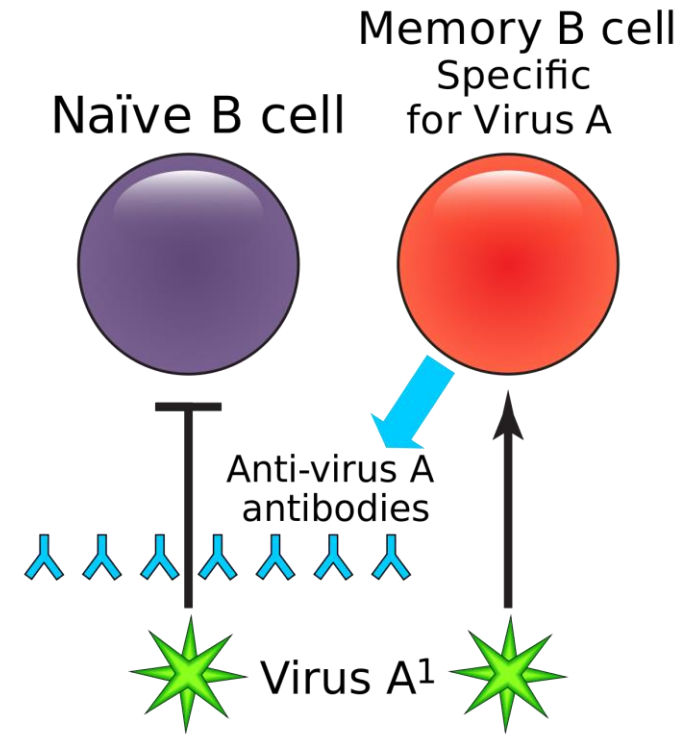


Saf B hücreleri

- Henüz antijene maruz kalmamış, farklılaşmış B hücrelerine saf B hücreleri denir.
- Bu hücreler gelişmeleri devam ederken lenf düğümlerine taşınırlar, hücreye girdikleri zaman çeşitli antijenlere maruz kalırlar.

Plazma hücreleri/Hafıza hücreleri

- Saf B hücreleri antijen ile karşılaştıklarında plazma hücrelerine dönüşürler.
- Bazı aktif B hücreleri (ve T hücreleri) plazma hücrelerine gelişmez aksine hafıza hücrelerine dönüşürler.



Hafıza hücreleri

- Hafıza hücreleri plazma hücreleri gibi ölmezler.
- Organizmanın önceden maruz kaldığı bir yabancı antijenle yeniden etkileşmesi durumunda hızlı ve agresif saldırıda bulunur.

Majör doku uyuşma (MHC) kompleksi

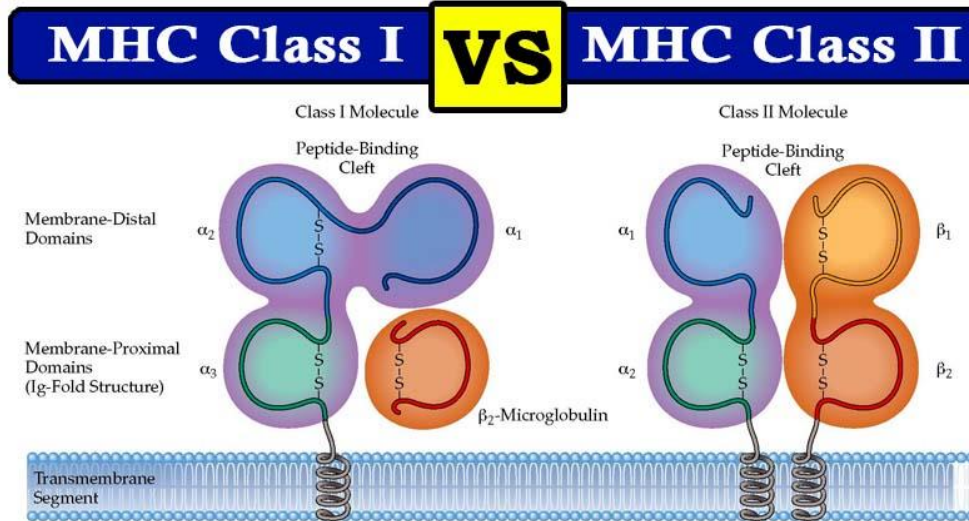
- Vücut hücresi antijenleri, majör doku uyuşma kompleksi (MHC) proteinleri ya da antijenleri olarak isimlendirilir.
- MHC belirteçler, yabancı istilacılara karşı savunmaya katılırlar.
- Bazı MHC marker'lar tüm hücreler için ortaktır ve diğerleri sadece makrofajlarda ve lenfositlerde bulunurlar.

Majör doku uyuşma (MHC) kompleksi

- Doku ve organ nakilleri sırasında yakın eşleşme olması gerekliliğinin nedeni MHC'dir.
- Aksi halde donör hücrelerdeki MHC antijenleri, T hücreleri tarafından yabancı olarak tanınacak ve yok edilecektir.

MHC sınıfları

- Üç farklı MHC sınıfı protein bulunmaktadır:
 - 1. sınıf MHC antijenleri
 - 2. sınıf MHC antijenleri
 - 3. sınıf MHC antijenleri



MHC sınıfları

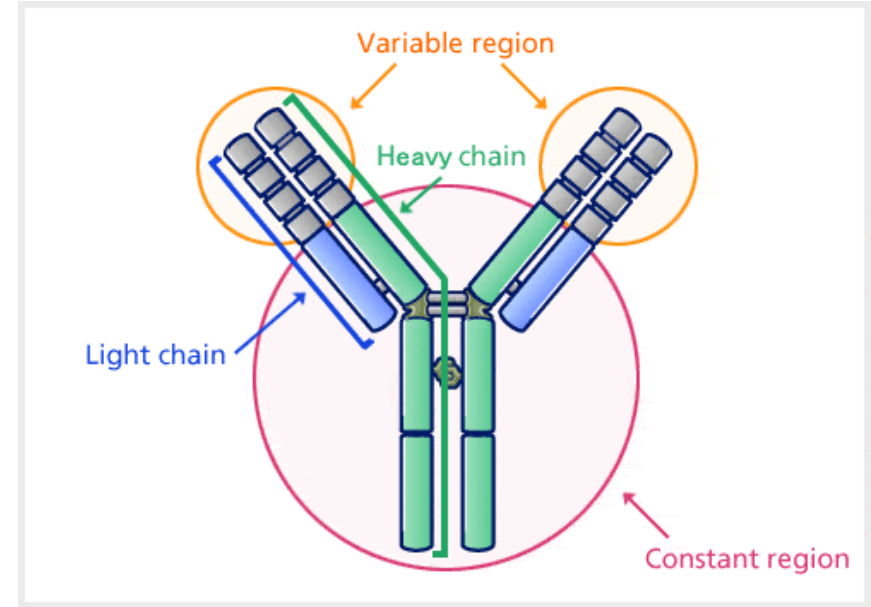
- 1. sınıf MHC antijenleri vücuttaki pek çok hücrede bulunur.
- 2. sınıf MHC antijenleri makrofajlar, B hücreleri, dendritik hücreler ve T hücrelerinin bazı tipleri gibi immün sistem hücrelerinde bulunur.
- 3. sınıf MHC antijenleri, bakteriler gibi istilacıları yok eden APC'lerin yüzeyindeki antijenlerin epitoplarına bağlanır.

Antikorlar

- Antikorlar, memeliler gibi omurgalılarda, lenfositler tarafından üretilen ve immünoglobulinler olarak adlandırılan protein moleküllerdir.
- İmmün sistemin aktive edilmesiyle yabancı moleküllere bağlanıp onları ortadan kaldırarak organizmayı korurlar.

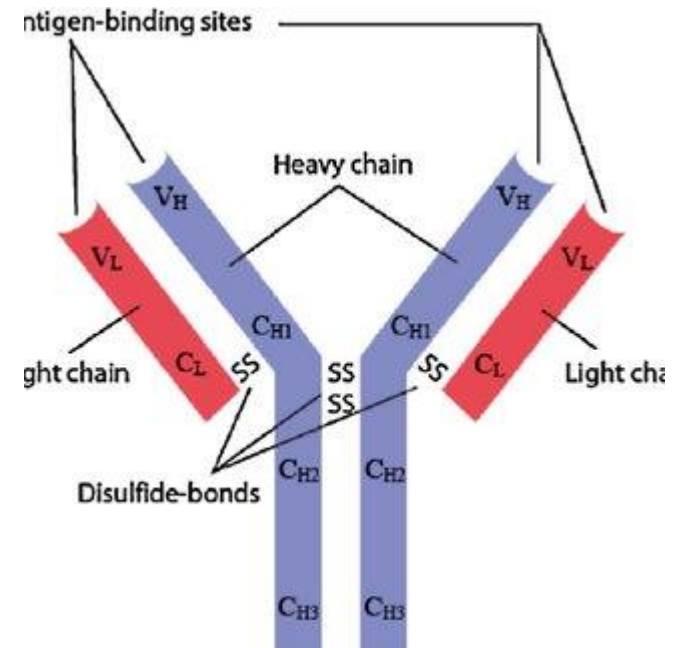
Antikorlar

- Antikorlar, iki antijen fragmentinin (büyük fragmentler) bağlanmasından oluşan Y şeklinde moleküllerdir.
- Sap kısmı, immün sistem hücreleri ile (örn; fagositler) etkileşir.
- Her bir antikor iki antijen molekülüyle etkileşebilir ve bir antijen-antikor kompleksi şekillenir.



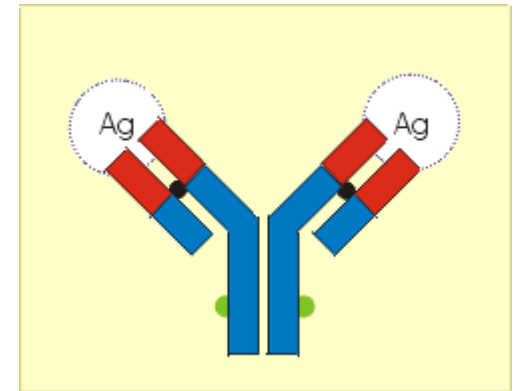
Antikorlar

- Bir antikor molekülü, ikisi kısa polipeptidler olan ve hafif zincir olarak tanımlanan, ikisi de uzun polipeptidler olan ve ağır zincir olarak tanımlanan ve disülfid köprüleriyle bağlanan, dört polipeptid molekülünden oluşur.
- Her bir polipeptid zinciri, bir sabit (C) ve bir de değişken (V) bölgeye sahiptir.



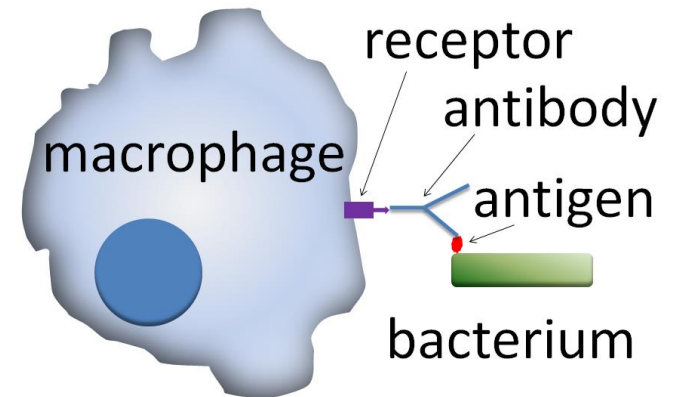
Antikorların fonksiyonları

- Antikorum esas fonksiyonu antijene bağlanmaktır.
- Antijen-antikor kompleksi, immün sistemi uyararak, antijenlerin fagositozla dolaşımdan uzaklaştırılmalarını sağlar.



Antikorların fonksiyonları

- Antikorlar enfeksiyon etkenlerine bağlanarak onları hareketsiz hale getirir, aglutine eder (biraraya toplar) ve fagositozunu kolaylaştırır (opsonizasyon).
- IgG ve IgM sınıfı antikorlar komplemanı klasik yoldan aktive ederler.



Kompleman sistemi

- Kompleman vücut savunmasında çok önemli bir faktördür.
- Antikorlar, mikroorganizmaların mukozalara tutunmasını ve yerleşmesini engellerler.
- Canlıya zarar verebilecek bazı makromoleküllerin bağırsaktan emilimine engel olurlar.
- Antikora bağımlı hücre sel sitotoksitede rol alırlar.
- IgG ile kaplı hedef hücreler sitotoksik hücrelere bağlanarak lizise uğratılır.

İmmunoglobulinlerin görevleri

- İmmünglobulin molekülü, B lenfositlerde antijen reseptörü olarak görev yapar.
- IgA sınıfı antikolar mukozal bağışıklıkta önemli rol oynar, çünkü sindirim, solunum ve genitoüriner sistem mukozaları sürekli dışarıdan giren mikroorganizmalarla savaşır.
- IgG sınıfı antikolar plasentadan geçen tek immünglobulin çeşididir ve yeni doğan döneminde bebeği infeksiyonlardan korur.
- Anne sütündeki IgG'ler de aynı görevi sürdürür.

Antikorların sınıflandırılması

- Antikorlar 5 tipte sınıflandırılırlar.
 - IgA
 - IgE
 - IgD
 - IgG
 - IgM

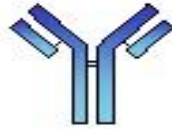
- Antikorların yaklaşık %75'i IgG sınıfına aittir.

Antikorların sınıflandırılması

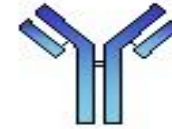
IgG



IgE



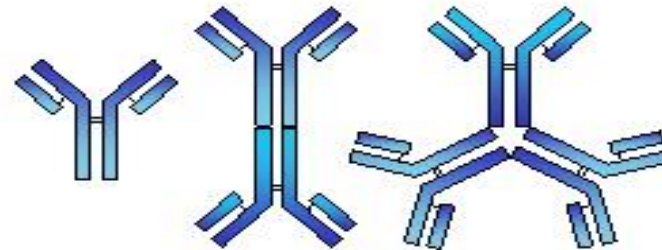
IgD



IgM



IgA



IgG'nin özellikleri

- IgG, normal insan serumundaki immünglobulinlerin % 75'ini oluşturur.
- Y harfi şeklinde ve monomer yapıdadır.
- Erişkinde, 100 ml serumda 1000 mg IgG bulunur.
- IgG molekülünde iki adet antijen bağlanma fragmenti (Fab) bulunur ve dolayısıyla iki antijeni kendisine bağlayabilir.
- Bu nedenle IgG iki değerlidir.

IgG anneden bebeğe geçer!

- IgG'nin kan ve dokulardaki yoğunluğu eşittir.
- Plasenta yoluyla anneden fetüse geçebilen tek Ig'dir.
- Hamileliğin 3. ve 4. ayında IgG'ler anneden bebeğe geçmeye başlar ve bu geçiş doğuma kadar giderek artan oranlarda devam eder.
- Yeni doğan bir bebeğin kanında anneden geçen IgG'ler dolaşır.

IgG anneden bebeğe geçer!

- Böylece IgG sınıfı özgül antikolar, doğumdan sonraki ilk aylarda bebeği, annenin dirençli olduğu çeşitli enfeksiyonlara karşı korumuş olur.
- Bebeğin kendi IgG sentezi ise doğumdan itibaren başlar ve 2 yaşında erişkin düzeye ulaşır.

IgG moleküllerinin alt sınıfları

- IgG moleküllerinde, iki ağır zincir arasındaki disülfid bağının sayısı açısından farklılık gösteren dört alt grup saptanmıştır.
- IgG1'de 2, IgG2'de 4, IgG3'de 15 ve IgG4'te 2 disülfid bağı bulunur.
- Tüm IgG'lerin %65'i IgG1'dir.
- IgG2 %23'ünü, IgG3 %8'ini, IgG4 ise %4'ünü oluşturur.

IgG'nin özellikleri

- IgG uzun ömürlü bir antikor olup, özellikle sekonder bağışık yanıtta çok yüksek miktarlara ulaşır.
- IgG opsonizasyon yoluyla fagositozu çok güçlendirirler.

IgM'nin özellikleri

- IgM, normal insan serumundaki immünglobulünlerin %10'unu oluşturur.
- En büyük Ig'dir ve makroglobulin de denir.
- 5 temel birimden oluşan bir pentamerdir.
- Şekil olarak IgG molekülüne benzeyen 5 tane monomerin disülfid bağlarıyla bağlanmasından oluşan yıldız şeklinde bir Ig'dir.

IgM'nin özellikleri

- IgM moleküllerinin büyük bir kısmı (%80'i) dolaşan kandadır.
- Dokulardaki yoğunluğu daha azdır.
- IgM, antijen bağlama kapasitesi yanında, kompleman bağlama gücü de en yüksek olan Ig'dir.
- Fagositozu kolaylaştırır.
- İnsanda, serumdaki kan gruplarına ait izo-antikorlar (anti-A ve anti-B) IgM sınıfı antikorlardır.
- Ayrıca B lenfosit yüzeyindeki Ig reseptörler de monomer IgM yapısındadır.

IgD'nin özellikleri

- Monomer yapıda bir immün globulindir.
- Serumdaki immünglobulinlerin %0.2 kadarını oluşturur.
- Erişkinde 100 ml serumda 3 mg bulunur.
- Isı ve proteolitik enzimlerle kolayca parçalanır ve kısa ömürlüdür.

IgD'nin özellikleri

- IgD'nin antikor aktivitesi olduğu kanıtlanamamıştır ve asıl işlevinin ne olduğu da tam anlaşılamamıştır.
- IgD, IgM ile birlikte B lenfositlerin yüzeylerinde bulunur.
- IgD muhtemelen B lenfositlerin farklılaşmasında rol oynar.

IgE'nin özellikleri

- Monomer yapıda bir Ig'dir.
- Normalde serumda çok az bulunur ve Ig'lerin %0.004'ünü oluşturur.
- Erişkinde 100 ml serumdaki miktarı 0.05 mg'dir.
- IgE, mast hücrelerine ve bazofillere bağlanabilme özelliğindedir ve bağlandığı zaman bu hücreleri duyarlı hale getirirler.

IgE'nin özellikleri

- IgE;
 - Helmint denilen parazitlere karşı aktif bağışıklıkla,
 - Astım,
 - Saman nezlesi,
 - Ürtiker gibi aşırı duyarlılık reaksiyonlarında önemlidir.
- Hücrelere bağlı haldeki IgE'nin ömrü, serbest IgE'ye göre daha uzundur ve proteolitik enzimlere de daha dayanıklıdır.
- IgE, komplemanı aktive etmez.

IgE'nin özellikleri

- Diğer Ig'lere göre ısıya daha duyarlıdır.
- IgE sentezleyen plazma hücreleri, daha çok salgısal yüzeylerde (solunum, sindirim vb.) bulunur.
- Helmint infeksiyonları ve allerjik durumlarda bu mukozaların salgılarında IgE miktarında artış olur.

IgE'nin özellikleri

- Mast hücreleri ve bazofillere bağlı IgE'ler, alerjenle karşılaşp onlarla birleşecek olursa bu hücreler uyarılır ve sitoplazmalarındaki granülleri boşaltırlar.
- Açığa çıkan maddeler ise çabuk tipteki (anafilaktik tip) allerjik reaksiyonlara yol açarlar (örn; yılan, akrep vb. zehirleri).

Antikorları sentezleyen genler

- Antikor çeşitliliği çok olmasına rağmen milyonlarca farklı antikor geni bulunmamaktadır.
- Farklı DNA bölgeleri farklı antikor bölgelerini kodlar ve bunlar düzenlenerek çok farklı tiplerde antikorlar oluştururlar.
- Antikor molekülünde ağır ve hafif zincirler, farklı genler tarafından kodlanır.

Antikorları sentezleyen genler

- Bu genler, her B hücrelerinde farklı zincirleri meydana getirecek genleri yapmak üzere yeniden düzenlenir.
- Vücudun yapabildiği 100 milyon kadar farklı antikor, az sayıda gen tarafından oluşturulur.
- Yani bağışıklık sisteminin başarısının temeli, immüoglobulinin ağır ve hafif zincirlerindeki değişken bölgelerin, çok çeşitli sayıda üretilmesidir.

Bazı terimler

- Fab: Antijen bağlayan parça
- Fc: Savunma hücrelerinin reseptörleriyle birleşen kuyruk kısmı
- Ağır ve hafif zincirler üzerinde değişken(v) ve sabit (c) bölgeler bulunur.
- Değişken bölge, antijeni tanıyan kısmı oluşturmak üzere özelleşmiştir ve bir çift halinde bulunur.
- Değişken bölgenin aminoasit dizilimlerindeki farklılıklar, farklı antijen bağlanmasına yol açar

Antikorlar karbonhidratlarla da kompleks oluşturabilir

- Antikorların yapısında bulunan karbonhidrat moleküllerinin genellikle
 - B hücrelerinden antikor salınmasını kolaylaştırmak ve
 - molekülünü parçalanmadan korumak

gibi işlevleri vardır.

Aşırı alerjik reaksiyonlar nasıl gerçekleşir?

- Bazı bireylerin B hücreleri genetik düzeyde yanlış bilgilendirilirler.
- Bu nedenle de gereksiz şekilde çok fazla IgE üretirler.
- IgE molekülleri de bütün vücuttaki mast hücreleri ve bazofillere bağlanarak onları duyarlı hale getirirler.
- Bu hücreler, vücudu enfeksiyonlara karşı koruyan histamin içerirler.

Aşırı alerjik reaksiyonlar nasıl gerçekleşir?

- Ancak, bol miktarda ya da gereksiz yere salgılanan histamin, tahrip edici etkiye sahiptir.
- Mast hücrelerinin ve bazofillerin ilk uyarılmaları 7–10 günlük bir sürede gerçekleşir.
- Bundan sonra alerjen ile karşılaşıldığında hızlı ve yıkıcı bir mekanizma tetiklenir.

Örneğin; polen alerjisi

- Örneğin, bir polen solunum yoluyla organizmaya girdiğinde, mast hücreleri ve bazofillerin yüzeyine bağlı IgE molekülleri poleni tanıyarak bağlanırlar.
- Bu bağlanma, kanda bulunan kompleman proteinlerini uyarır.
- IgE ve polenin bağlı olduğu mast hücreleri ve bazofillerin zarları tahrip olur ve bu hücrelerin içerdiği histamin ve diğer moleküller kana ve çevredeki dokulara yayılır.

Örneğin; polen allerjisi

- Bu da, kan damarlarının genişlemesi, tansiyonun düşmesi, ve çevredeki hücrelerin sıvıyla dolmasına yol açar.
- Alerji, kaşıntı, şişme, hapşırma, hırıltılı solunum, nezle, ishal ve kusma şeklindeki tepkiler ortaya çıkar.
- Kuvvetli alerjik tepkilerde yukarıdaki belirtilerin bir kısmı solunum güçlüğüne, beynin kansız kalmasına ve hatta ölüme yol açabilir.

Aşırı duyarlılık

- Daha önce karşılaşılan bir antijenle ikinci kez karşılaşıldığında, doku zararlarına neden olan yanıtla aşırı duyarlılık reaksiyonları denir.
- Aşırı duyarlılık reaksiyonları dört tiptir.
 - Tip I (anafilaktik tip aşırı duyarlılık)
 - Tip II (antikora bağlı sitotoksik tip aşırı duyarlılık)
 - Tip III (immünekompleslerle olan aşırı duyarlılık)
 - Tip IV (hücre aracılığı ile olan aşırı duyarlılık)

Tip I (anafilaktik tip aşırı duyarlılık)

- Antijen, IgE aracılığı ile mast hücrelerine ve bazofillerin yüzeylerine bağlanır.
- Bu hücrelerden vazoaktif aminler serbestleşir.
- Tip I aşırı duyarlılık reaksiyonunun iki alt tipi vardır:
 - Sistemik (genel)
 - Lokal (bölgesel)

Sistemik antijen-antikor tepkimesi

- Hayvan serumu gibi yabancı proteinler, hormonlar, enzimler, polisakkaritler ve ilaçların (örneğin penisilin) verilmesinden sonra görülür.
- Bazen duyarlık araştırması için deriye enjekte edilen test dozu ile bile reaksiyon görülebilir.

Sistemik antijen-antikor tepkimesi

- Antijenle karşılaşmadan birkaç dakika sonra kaşıntı, solunum sıkıntısı, siyanoz (morarma), kusma, karın ağrısı, ishal ve şok bulguları gelişir.
- Bulgular düz kasta kasılma (spazm) ve kapiller damarlarda dilatasyon (gevşeme, genişleme) nedeniyle ortaya çıkar.

Lokal anafilaksi

- Atopik alerji de denir.
- Çiçek tozları, tüyler, ev tozları, balık vb. gibi bazı besinler etkilidir.
- Alerjenlerin (alerji oluşturan antijen) organizmaya girişi solunum, sindirim yolu ya da deridir.
- Atopik reaksiyonlarda hedef organ kişiden kişiye değişir.

Lokal anafilaksi

- Atopik reaksiyonlar arasında;
 - Astımın bazı formları,
 - Allerjik rinit (saman nezlesi),
 - Ürtiker,
 - Anjio-ödem,
 - İshalyer alabilir.

- Bu tip alerjik olayların gelişmesinde %50 oranında genetik yatkınlık söz konusudur.

Tip II (antikora bağılı sitotoksik tip aşırı duyarlık)

- Özgün antikorların hücre yüzeyinde veya diğer doku komponentlerinde bulunan antijenle reaksiyona girerek, hücrenin erimesine ya da fagositozuna neden olduğu aşırı duyarlık tipidir.
- Olayda kompleman sistemi de etkindir.
- Bu tür reaksiyonlar genellikle kanda serbest halde dolaşan hücrelerde görülür.

Tip II (antikora bağılı sitotoksik tip aşırı duyarlık)

- Kan transfüzyonlarındaki grup ve Rh uyumsuzlukları,
 - Bazı transplantasyonların reddi,
 - Otoimmün hemolitik anemi gibi bazı otoimmün hastalıklar,
 - Bazı ilaç reaksiyonları ve
 - Bazı glomerülonefrit türleri
- bu gruba girer.

Tip III (immüno-komplekslerle olan aşırı duyarlık)

- Antijen-antikor kompleksleri, kompleman sistemini de aktive ederek, doku hasarı oluşturur.
- Bu tip aşırı duyarlıkta rol oynayan antijen; yabancı protein, bakteri veya virüs gibi dış kaynaklı olabileceği gibi, vücudun kendi hücre veya doku komponentleri de olabilir.
- Sistemik ve lokalize olmak üzere iki tür immüno-kompleks hastalığı vardır.

Sistemik immünokompleks hastalığı

- Antijen-antikor kompleksleri kan dolaşımında oluşur, birçok organda birikir ve biriktiği yerlerde iltihaba neden olur.
- Pasif bağışıklığı sağlamak için fazla miktarda ya da ikinci kez verilen yabancı serum;
 - Deride döküntü ve ödem
 - Ateş
 - Lenf gangliyonlarında şişme ve
 - Eklemlerde ağrı ve şişmeye yol açabilir.

Sistemik immünokompleks hastalığı

- *Streptococcus* enfeksiyonlarından sonra görülen ve önemli bir klinik tablo olan 'post-streptokoksik akut diffüz glomerülonefrit' bir immün kompleks hastalığıdır.
- Lepra ve malarya enfeksiyonları sonucunda ortaya çıkabilen kronik glomerülonefritler de immünokompleks hastalıktır.

Lokal immüno kompleks hastalığı (Arthus reaksiyonu)

- Arthus reaksiyonu genellikle deride meydana gelen, akut immüno kompleks vaskülit (damar iltihabı) nedeniyle oluşan lokalize doku nekrozudur.
- Deneysel olarak antijene karşı duyarlı hale getirilen bir tavşanın derisine aynı antijen enjekte edilirse, damarlara geçen antijen antikorlarla birleşir ve oluşan immüno kompleksler vaskülite neden olur.

Tip IV (hücre aracılığı ile olan aşırı duyarlık)

- Bu tip reaksiyonlardan T lenfositler sorumludur.
- Reaksiyonlar birkaç gün ya da birkaç haftada oluştuğu için geç hipersensitivite (aşırı duyarlılık) reaksiyonu da denir.

Tip IV aşırı duyarlılık örnekleri

- Granülomlu deri hastalıkları,
- Çiçek ve kızamık döküntüleri,
- Bazı mantar hastalıkları,
- Doku ve organ transplantasyonlarına karşı reaksiyonlar
- Kimyasal maddelerle uzun süreli temaslardan sonra ortaya çıkan kontakt dermatitler

Otoimmün hastalıklar

- Vücudun kendi öz dokularının antijenlerine karşı oto-antikor geliştirmesi ya da bu antijenlere duyarlı T lenfositlerinin oluşması ile ortaya çıkan hastalıklara otoimmün hastalıklar denir.
- Erişkin yaşta serum ve dokularda oto-antikorların bulunması normaldir.
- Zira doku hasarına sebep olan durumları takiben oto-antikorlar oluşur ve yıkım ürünlerinin ortadan kaldırılmasında muhtemelen fizyolojik bir rol oynarlar.

Otoimmün hastalıklar

- Gerçek bir otoimmün hastalıkta oto-antikörlerin varlığı primer olmalı ve hastalığı açıklayabilecek başka bir sebep bulunmamalıdır.
- Otoimmünite ile ilgili hastalıkların patogenezinde, ilgili reaksiyonlar, bazen hümöral, bazen hücresele immünite, bazen de her ikisi ile oluşabilir.

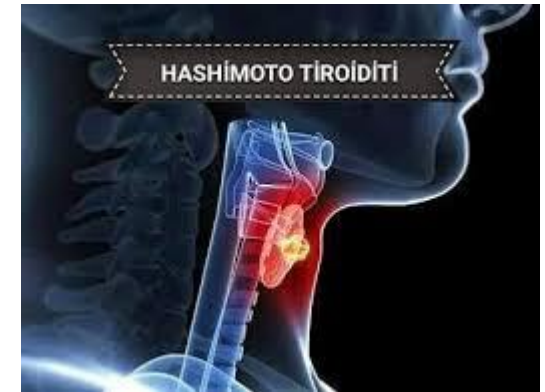
Otoimmün hastalıklar

- Otoimmünitede antikorlar normal doku maddelerine karşı oluşabilir.
- Bazı olgularda ise eksojen antijenlere karşı gelişen antikor, organizma maddeleri ile çapraz reaksiyon verebilir.
- Otoimmün hastalıkların bir kısmında bölgesel doku hasarına yol açan tek bir organ veya hücre tipine özgü oto-antikorlar mevcuttur (organa özgü hastalıklar).
- Bir kısmında ise tüm vücutta lezyon oluşturan oto-antikorlar vardır (sistemik).

OTOİMMÜN HASTALIKLARA ÖRNEKLER

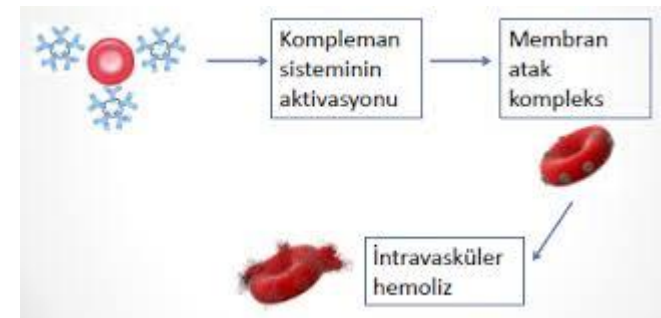
Hashimoto tiroiditi

- Tiroid hücre antijenlerine karşı oluşmuş oto-antikörlerin etkisi vardır.
- Genç kadınlarda siktir.
- Tiroid bezinde harabiyet ve yoğun lenfosit infiltrasyonu vardır.



Otoimmün hemolitik anemi

- Primer olarak ortaya çıkabileceği gibi, lenfoma, lösemi, lupus eritematozus (kelebek hastalığı olarak da bilinen bir tür romatizmal hastalık) gibi hastalıklara sekonder olarak da görülebilir.
- İlaçlara karşı duyarlılık durumlarında da oluşabilir.
- Antikorlar IgG ve IgM grubundandır.
- Eritrosit yıkımı vardır.



Otoimmün atrofik gastrit

- Mide mukozasının asit salgılayan bölgesinde kronik iltihabi hücre infiltrasyonu vardır.
- Mukoza tümüyle atrofik olabilir.
- Asit salgısının yetersizliği sonucunda B12 yetersizliği ve buna bağlı pernisiyöz anemi meydana gelir.

Otoimmün ansefalomyelit

- Beyin dokusu antijenlerine karşı gelişen otoimmün bir yanıt sonucu olduğu düşünülmektedir.
- Kızamık, kabakulak gibi infeksiyonlar sonrası veya kuduz aşısı sonrası ortaya çıkabilir.

Otoimmün orşitis

- Orta yaşlı erkeklerde, testiste granülomatoz iltihapla karakterize nadir görülen bir hastalıktır.

İdiyopatik trombositopenik purpura

- Otoimmün yanıtın kaynağı tüm olgularda tam olarak tespit edilemediğinden idiyopatik ismini almıştır.
- Trombosit yıkımı söz konusudur.
- Çocuklarda gözlenen ve akut olan tipinde viral infeksiyonlara karşı oluşan antijen-antikor komplekslerinin rol oynadığı düşünülmektedir.

İdiyopatik trombositopenik purpura

- Erişkinlerde gözlenen tipi ise kronik formu olup daha ziyade doğurganlık yaşındaki kadınlarda görülür.
- Hastalarda, özellikle seroza ve mukoza yüzeylerinde belirgin olmak üzere, vücudun bütün bölgelerinde ortaya çıkabilen kanamalara bağlı bulgular mevcuttur.



İnsüline bağımlı diabetes mellitus

- Juvenil tip diabet de denir.
- Pankreasın Langerhans adacıklarında insülin yapan beta hücrelerinin kaybolmasına otoimmün bir mekanizma sebep olmaktadır.



Myasthenia gravis

- İskelet kası güçsüzdür.
- En çok etkilenen kaslar çigneme ve ekstremiteler kaslarıdır.
- Hastalarda nöromüsküler metabolizmanın kavşak noktasında yer alan asetil kolin reseptörlerine karşı otoantikolar oluşmuştur.



Graves hastalığı

- TSH otoantikoruları, tiroid folikül hücre reseptörlerine bağlanarak TSH'ın fonksiyonunu yaparlar.
- Böylece tiroid bezi simetrik olarak büyür ve aşırı fonksiyon gösterir.
- Beraberinde ekzoftalmi (gözün dışarıya çıkık olması) ve deri lezyonları görülebilir.
- Daha ziyade genç kadınlarda ortaya çıkar.



Goodpasture sendromu

- Glomerül bazal membran antikorlarına karşı otoantikör oluşmuştur ve bu antikör akciğer alveollerinin bazal membranlarına karşı da çapraz reaksiyon verir.

Primer biliyer siroz

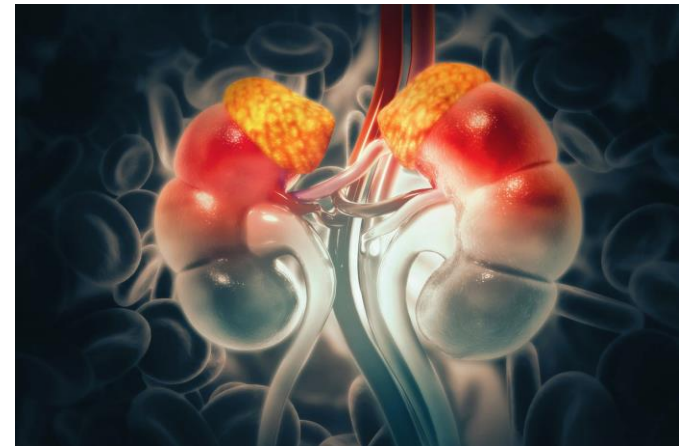
- Genellikle 50-55 yaşlarında ortaya çıkan ve kadınlarda daha sık görülen bir hastalıktır.
- Beraberinde çok sayıda İmmünolojik bozukluklar gözlenmekle birlikte, safra duktuslarının harabiyetine sebep olan İmmünolojik mekanizma tam bilinmemektedir.
- Sinsi bir şekilde başlayan hastalıkta zamanla sarılık, karaciğer yetmezliği ve portal hipertansiyon bulguları (asidoz, dalak büyümesi, ösofagial varisler, hemoroid vs.) ortaya çıkar.

Ülseratif kolitis

- Genellikle 20-25 yaşlarında ortaya çıkar, kadınlarda daha sık görülür.
- Hastalık daha çok rektumda başlar.
- Nükselerle seyreder ve nükseleri psişik ve fiziksel stresler başlatabilir.
- Hastalıklı süre uzadıkça kanser gelişme riski artar.
- Şiddetli kanamalara ve sıvı-elektrolit bozukluklarına neden olabilir.

Membranöz glomerülonefrit

- Olguların % 85-90'ında nedeni tam olarak bilinmese de, otoimmün bir hastalık olması muhtemeldir.
- Glomerül bazal membranlarında, sub-epitelyal tarafta, İmmünglobulin içeren madde birikimi görülür.



SİSTEMİK OTOİMMÜN HASTALIKLARA ÖRNEKLER

Sistemik lupus eritematozus (SLE)

- Genellikle genç kadınlarda görülür.
- Yüzde, burun ve yanaklarda kelebek şeklinde kızarıklık görülür.
- Ateş, anemi, proteinüri, hematüri, eklem ağrıları ve splenomegali ortaya çıkar.
- DNA başta olmak üzere pek çok çekirdek antijenlerine karşı otoantikolar vardır.
- Kanda antinükleer antikorların ve lupus hücrelerinin (LE hücreleri) bulunması ile tanı kesinleşir.



Sistemik lupus eritematozus (SLE)

- Sistemik bir hastalık olduğundan birçok organ ve dokuda lezyonlar ortaya çıkar.
- Doku hasarı en çok deri, eklemler, böbrek ve serozal zarlarda oluşur.
- Tedavisinde immünosüpresyondan yararlanırılır.

Romatooid artrit

- En sık 30-40 yaşlar arasında görülür.
- Kadınlarda erkeklere oranla üç kat daha fazladır.
- Tüm insanlardaki sıklığı %1 kadardır.
- Genellikle el ve ayaklarda, simetrik bir şekilde küçük eklemleri tutarak başlar.
- Zamanla şekil ve fonksiyon bozuklukları gelişir.

Romatooid artrit

- Hastaların %80'inde, IgG'ye karşı romatooid faktör (RF) adı verilen otoantikolar oluşur.
- Lezyonlar sıklık sırasına göre en çok muskuloiskeletal sistem, deri, damarlar, akciğer, plevra, perikard, myokard ve periferik sinir sistemindedir.
- Olguların çeyreğinde, deri altı dokusunda romatooid nodüller oluşur.

Sjögren sendromu

- Göz yaşı ve tükürük bezlerinin harabiyeti sonucu kuru göz ve kuru ağızla karakterli bir hastalıktır.
- Olguların %90'ı, 40-60 yaş arasındaki kadınlardır.
- Çok sayıda otoantikolar vardır.
- Diğer sistemik otoimmün hastalıklarla beraber olabilir.



Reiter sendromu

- Artrit, konjonktivit ve üretrit ile karakterize bir hastalıktır.
- Genç erkeklerde görülür.

İmmün yetmezlik sendromları

- İmmün yetmezlik sendromları iki grupta incelenir:
 - Primer immün yetmezlik (doğumsal) ve
 - Sekonder İmmün yetmezlikler (edinsel, sonradan kazanılan)

Primer immün yetmezlikler

- Hümmöral immün yetmezlikler
- Hücresele immün yetmezlikler
- Kombine immün yetmezlikler

Hümöral immün yetmezlikler

- X'e bağlı agamma-globulinemi
- Geçici hipogamma-globulinemi

X'e bağlı agamma-globulinemi

- Antikorların yokluđudur.
- Erkek çocuklarda görülür.
- Bakteri infeksiyonları sık görülür ve öldürücü olabilir.

Geçici hipogamma-globulinemi

- Her iki cinste de görülür.
- Genellikle IgG yetersizdir.
- Yetersizlik üç yaşından sonra kaybolur.

Hücresel immün yetmezlikler

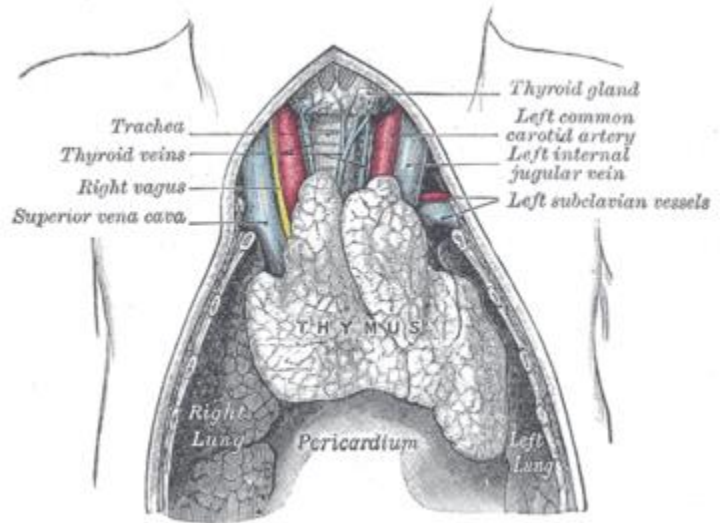
- Di George sendromu (doğumsal timus aplazisi)
- Nezelof sendromu
- Ataksia-telenjiyektazia
- Wiskott-Aldrich sendromu

Di George sendromu (doğumsal timus aplazisi)

- Timus ve paratiroid bezleri oluşmamıştır.
- Hastalarda timus ve paratiroid yetmezliği bulguları vardır.
- Yineleyen virüs ve mantar infeksiyonları siktir.

Nezelof sendromu

- Timus vardır, ancak yapısı bozuktur.



Ataksia-telenjektazia

- Konjonktiva, yüz ve kollarda telenjektaziler (deride kılcal damar lezyonları) vardır.
- Hastalar genellikle yirmi yaşından önce akciğer infeksiyonundan veya habis lenfomadan ölürler.
- Timus gelişmemiştir ve beyincikte dejeneratif değişiklikler gözlenir.

Wiskott-Aldrich sendromu

- Çocuklar genellikle bir yaşından önce ölürlür.
- Hücresel immünite kusuruna rağmen timus normaldir.

Kombine İmmün yetmezlikler

- Retiküler disgenezis
- İsviçre tipi agammo-globulinemi

Retiküler disgenezis

- Şiddetli anemi ve lenfopeni vardır.
- Çocuklar ya ölü doğar ya da ilk hafta içinde ölürlür.

İsviçre tipi agammoglobulinemi

- Timus iyi gelişmemiştir ve gamma-globulinler yoktur.
- Hem erkek, hem de kız çocuklarında gözlenir.

Sekonder immün yetmezlikler

- Hümmöral immün yetmezlikler
- Hüçresel immün yetmezlikler
- Kombine immün yetmezlikler

Hümöral immün yetmezlikler

- Edinsel hipogammaglobulinemi: genellikle bir başka hastalıkla birlikte ortaya çıkar.
 - Malabsorbsiyon ve steatore
 - Pernisiyöz ya da hemolitik anemi
 - Mide mukozasında atrofi
 - Metastazlar gösteren kanser olguları
 - Lösemiler
 - Nefrotik sendrom gibi idrarla ya da sindirim yoluyla bol protein kaybına sebep olan durumlar

Hücresel immün yetmezlikler

- Beslenme bozukluklarında, bazı enfeksiyonlarda (özellikle viral), habis tümörlerde ve böbrek yetmezliklerinde görülebilir.

Kombine immün yetmezlikler

- Kronik lenfoid lösemi ve habis lenfoma olgularında hümmöral ve hücreşel bağışıklık sıklıkla bozular.
- İmmünoşüpressif tedavi de her iki tip immüniteyi bozar.

AIDS (HIV)

- Günümüzde sonradan kazanılan immün yetersizliklerin en önemlisi, ilk defa 1981 yılında rapor edilen AIDS (Acquired immunodeficiency syndrome)'dir.
- Etkeni HIV adı verilen bir virüstür.
- Dünyadaki AIDS olgularının %70'i ABD'dedir ve bu ülkedeki olguların %71'ini homoseksüel veya biseksüel erkekler teşkil oluşturmaktadır.
- İkinci sırada intravenöz ilaç kullanma bağımlılığı olanlar gelmektedir (%18).

AIDS (HIV)

- Diğerleri ise tedavi amacıyla kan veya kan ürünleri verilenler, yüksek risk grupları ve heteroseksüel ilişkide bulunanlardır.
- Bulaşma cinsel ilişki, parenteral yol (virüsle bulaşmış iğne, enjektör ve şahsi eşyaların kullanılması ile), enfekte anneden çocuğa plasenta yoluyla veya doğum sırasında olabilmektedir.
- Virüs sağlam deri ve mukozalardan geçemez.
- AIDS hastalarının bütün vücut sıvı ve salgılarında virüs bulunmaktadır.

AIDS (HIV)

- Virüsle enfekte olan şahısların ancak bir kısmında AIDS ortaya çıkmaktadır.
- HIV enfeksiyonunda en önemli hedef organ ya da doku lenfoid sistem (özellikle yardımcı T hücreleri ve monositler) ve merkezi sinir sistemidir.
- T hücre fonksiyonunun azalması ile hücresel immünitede yetersizlik ortaya çıkar.

AIDS (HIV)

- Ayrıca antijenlere karşı antikor yapımında yetersizlik olur.
- Bu nedenle, AIDS hastalarında, her türlü canlı etken kolaylıkla yaygın enfeksiyonlar oluşturmaktadır.
- Bu hastalarda özellikle lenfoma (lenfoid dokunun malign tümörü) ve kaposi sarkomu (kan damarlarının malign tümörü) gibi malign tümörler sık olarak görülmektedir.

AŞILAMA

Aşılama

- Bulaşıcı hastalıklara karşı toplum sağlığının korunmasında en etkin yöntemdir.
- Amaç, aşının içerdiği antijenlere karşı gerek antikor yapımını gerekse hücresel yanıtı sağlayarak bağışıklık sistemini uyarmaktır.
- Aşılama, temel olarak pasif ve aktif bağışıklama şeklinde uygulanır.

Pasif bağışıklama

- Pasif bağışıklamada hastalık yapıcı etmene karşı, bir başka canlıda hazırlanmış gama-globulinler (antikorlar) kullanılır.
- Bebeğin enfeksiyonlara karşı korunmasını sağlamak üzere annenin IgG antikorlarının anneden bebeğe geçmesi örnek olarak verilebilir.

Aktif bağışıklama

- Bağışıklık sistemine sahip yüksek organizmalarda, hastalık etmeni mikroplar (virüs, bakteri, vb.) ile organizma arasında bir savaş vardır.
- Bu savaşta görece daha basit bir yapıya sahip olmaları nedeniyle özellikle çoğalma açısından mikroplar daha avantajlı olurlar.

Aktif bağışıklama

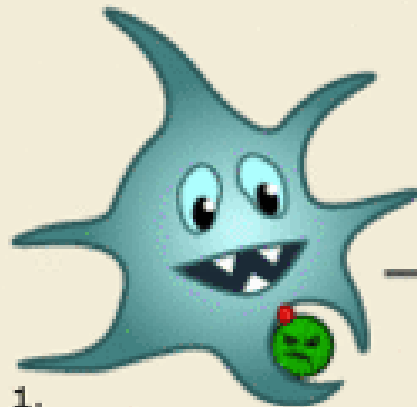
- Bu nedenle, hastalık yapıcı bir mikrop organizmaya ilk kez girdiğinde, organizmanın bu mikroba karşı antikor yanıtı ve hücreyel yanıt oluşturarak savaşması için belli bir zamana gereksinimi vardır.
- Bağışıklık sistemimizde görev yapan hücrelerimize göre çok daha hızlı bölünme yeteneğine sahip mikropların varlığında, bu süre organizmanın aleyhine işler ve bu durum bazen organizmanın ölümüyle sonuçlanacak kadar olumsuz olabilir.

Aktif bağışıklama

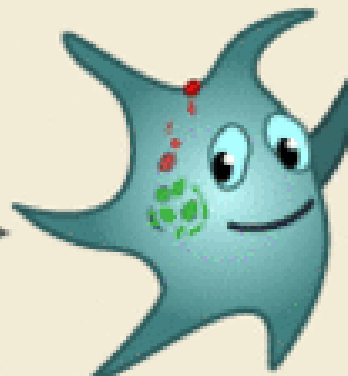
- İşte, aktif aşılamanın temel amacı da, hastalık yapıcı mikropları önceden organizmaya tanıtmak ve bağışıklık sisteminin hücrelerini eğitmektir.
- Bu tanıtmadan öncesi mikroplar, organizmada çoğalmalarını önlemek amacıyla fiziksel ya da kimyasal yöntemlerle hareketsizleştirilir ya da zayıflatılır.

Antigen Presentation

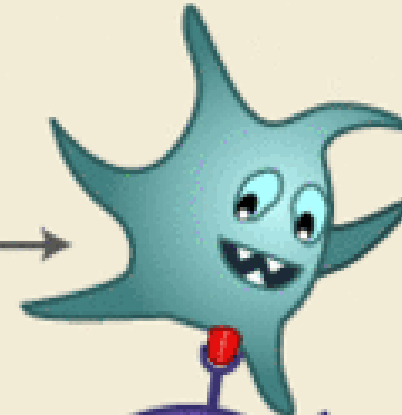
dendritic cell



1.
A phagocyte "eats"
a bacteria.



2.
Parts of the bacteria
(antigen) goes to the
surface of the phagocyte



3.
The phagocyte
presents the antigen
to a helper T cell

activated
helper T cell



4.
The helper T cell
is activated.

helper T cell

Ölü organizmalarla hazırlanan aşılar

- Mikrop organizmaya tekrar girdiğinde, daha önce kendisine karşı oluşmuş B ve T lenfositler sayesinde çok hızlı bir bağışıklık yanıt gelişir.
- Aşılar, çeşitli fiziksel ya da kimyasal yöntemlerle öldürülmüş mikroplardan hazırlanabilir (örneğin; boğmaca, tifo, kolera ve veba gibi bakteri aşıları; poliovirüs, kuduz, grip gibi virüs aşıları).

Canlı organizmalarla hazırlanan aşılar

- Bir başka aşı hazırlama yöntemiye, canlı bakteri ve virüslerin bir takım yöntemlerle hastalık yapıcı etkilerinin zayıflatılarak organizmaya verilmesidir (attenue-zayıflatılmış aşılar).
- Tuberküloz (PPD) ve tifo, zayıflatılmış bakteri aşılarına; kızamık, kızamıkçık, kabakulak, sarı humma, çiçek ve polio ise zayıflatılmış virüs aşılarına örnek verilebilir.
- Aşılar, bazen de yalnızca mikroorganizmaların salgıladığı toksinlerden oluşurlar.

Poliklonal antikolar

- Bir B lenfosit bir tek özgülükte antikor yapar.
- Bir antijen molekülündeki her farklı epitop için ayrı B lenfosit grupları uyarılır.
- Böylece tek bir antijen için bile, farklı birçok epitopuna karşı, yapı ve özgülüğü farklı olan B-lenfosit klonları ve antikolar ortaya çıkmış olur.
- Bunlara "poliklonal antikolar" denir.

Monoklonal antikorlar

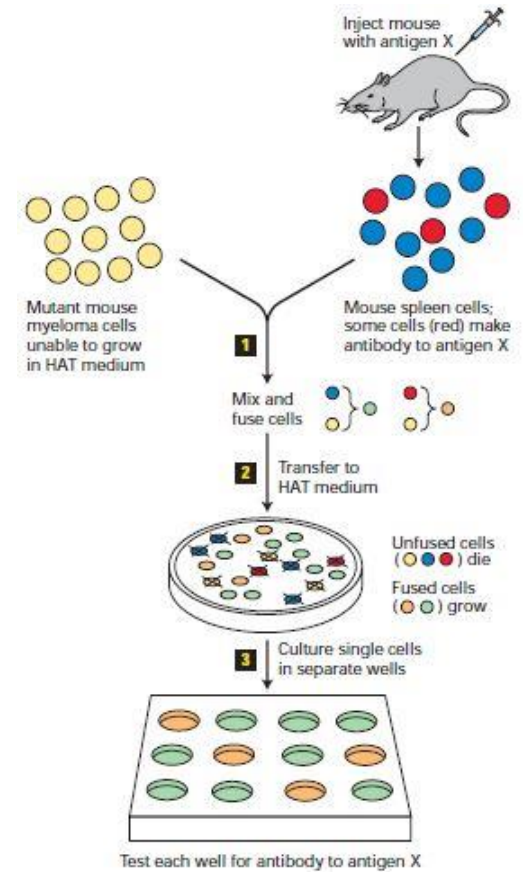
- Tek bir epitop için, tek bir B-lenfosit hücre klonu tarafından sentezlenen antikorlara ise "monoklonal antikorlar" denir.
- Son yıllarda gerek araştırma gerekse klinik ve laboratuvarlar için tek bir epitopa karşı oluşmuş monoklonal antikorlara çok ihtiyaç duyulmaktadır.
- 1975 yılında Milstein ve Köhler, bir myeloma hücresi ile antijenik uyarım sonucu oluşmuş plazma hücrelerini birleştirmeyi ve hibrit (melez) hücreler elde etmeyi başardılar.

Monoklonal antikolar

- Hibrit hücreler hem doku kültüründe üretilebiliyor hem de uyarıldıkları antijene karşı antikor sentezlemeye devam ediyorlardı.
- Bu hücrelerin daha da titiz bir şekilde saflaştırılmasıyla antijenin tek bir epitopu için antikor sentezleyen klonlar ayrılabilmiş ve istenilen özgüllükte monoklonal antikolar sentez ettirilebilmiştir.
- Monoklonal antikor teknolojisi ile, antikoların saf halde ve oldukça büyük miktarlarda üretilmesi olanaklı hale gelmiştir.

Monoklonal antikor üretim süreci (hibridoma teknolojisi)

- Öncelikle, istenen antikorları doğal olarak üreten hücreler elde edilir.
- Daha sonra, bu hücrelere sonsuz bölünme yeteneği kazandırılır ve kültür ortamında istenen antikor üretecek hibrit (melez) hücreler geliştirilir.



Monoklonal antikor üretim süreci (hibridoma teknolojisi)

- Bu şekilde doğal hücreler, kültür ortamında birer antikor fabrikasına dönüştürülmüş olur.
- Örneğin, myeloma, kemik iliğinde oluşan ve hücre kültüründe üreilmeye uygun olan bir tümör tipidir.
- Myeloma hücreleri, antikor üretme yeteneğine sahip olan dalak hücreleri ile kaynaştırdıklarında, oluşan hibrit (melez) hücreler büyük miktarlarda monoklonal antikor üretebilir.

Monoklonal antikor üretim süreci (hibridoma teknolojisi)

- Bu şekilde, iki farklı hücre tipinin istenen özellikleri birleştirilmiş olur: sürekli olarak bölünme yeteneği ve büyük miktarlarda saf antikor üretebilme yeteneği.
- Bu teknolojiye, sonsuz bölünme yeteneğine sahip tümör hücreleriyle antikor üretebilen memeli hücreleri kaynaştırılarak, sürekli olarak antikor üreten "hibridoma" adı verilen hücreler elde edilir.
- Bu hücreler tek bir tip hibrit hücreden türedikleri için de "monoklonal hücreler" olarak adlandırılırlar.

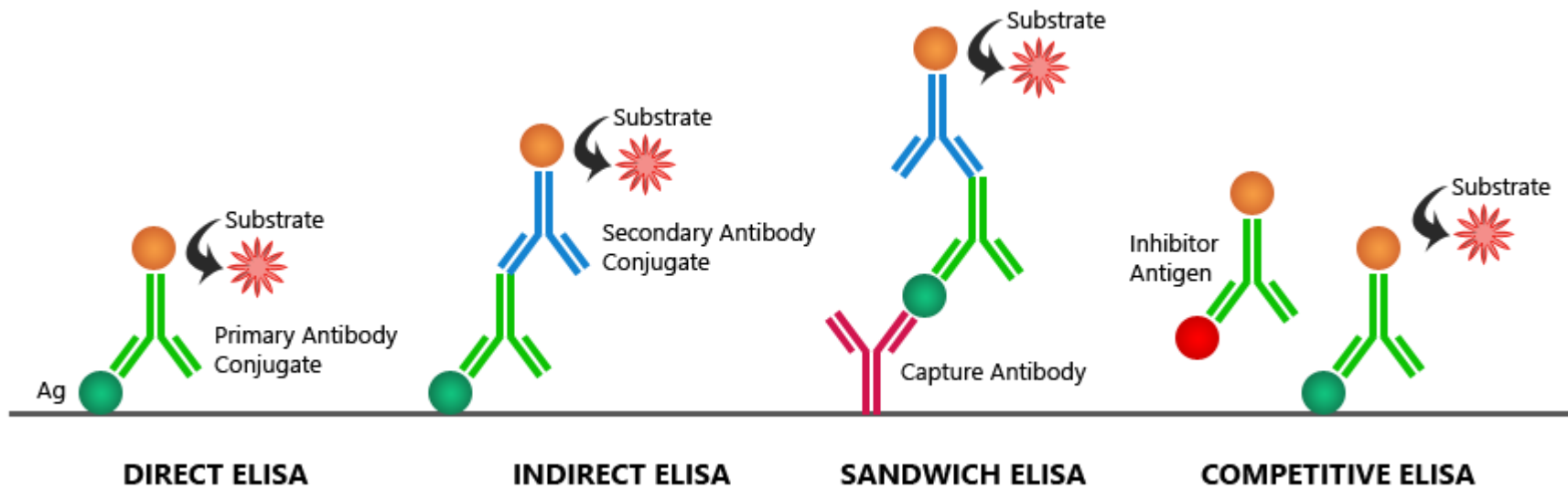
Monoklonal antikörlerin avantajları

- Monoklonal antikörler, hastalıklarla savaşmada, klasik tekniklerle üretilen poliklonal antikörlardan potansiyel olarak çok daha etkili olurlar.
- Çünkü ilaçlar, yabancı maddenin yanı sıra, vücudun kendi hücrelerine de etki ederek mide bulantısı ve alerjik reaksiyonlar gibi istenmeyen yan etkilere yol açabilirler.
- Radyoaktif kimyasal ya da toksin ile işaretlenmiş olan monoklonal antikörlarsa yalnızca hedef moleküle yönelmeleri nedeniyle, oldukça az bir yan etkiye neden olurlar.

Enzyme-linked immünosorbent assay(ELISA)

- ELISA yöntemi, özgül antijen-antikor bağlanması antikorlara alkalen fosfataz veya horse radish peroksidaz gibi bir enzim bağlanması ve bu enzim substratının renkli ürünlere dönüştürülmesi suretiyle gösterilmesi esasına dayalı immüno kimyasal ölçüm tekniğidir.
- ELISA yönteminde özgül antikor kullanılarak örnekteki antijenin miktarı, özgül antijen kullanarak örnekteki antikorum miktarı ölçülebilir.
- ELISA yöntemi, çeşitli şekillerde uygulanabilir.

ELISA çeşitleri



Fluoresans assay

- Fluoroimmünoassay (FIA) yöntemler, özgül antijen-antikor bağlanmasının gösterilmesinde bazı maddelerin fluoresans özelliklerinden yararlanılan immünokimyasal ölçüm teknikleridirler.
- Time-resolved fluorescence immünoassay (TRFIA) ve fluorescence polarization immünoassay (FPIA) gibi çeşitli fluoroimmünoassay yöntemler vardır.

İmmunoblotting

- Jel elektroforezi popüler bir araştırma yöntemidir.
- Gıdalardaki proteinler, poliakril amid jel içinde yüklerine ve büyükliklerine göre ayrılır.
- Proteinler daha sonra elektrik akımı kullanılarak membrana transfer edilir.
- Membranda, oluşan bantlar, gıda alerjisi olan hastaların serumları ile karıştırılır.

İmmunoblotting

- Serum içindeki belirli IgE antikorları bu proteinlere bağlanabilir.
- İmmünoblotting, peptitlerin veya proteinlerin tespitine izin verir.
- Böylelikle alerjinin kaynağı tespit edilebilir.