

## **Tümör Antijenleri**

Malign tümörler, bir veya sınırlı sayıdaki normal hücrelerden malign transformasyon sonucu gelişirler. Dışardan gelen büyüme sinyallerinden bağımsız olarak otonom çoğalma özellikleri vardır.

Spontan veya deneysel olarak geliştirilmiş tümörlerde, çeşitli tümör antijenleri mevcuttur. Bu antijenlerin başka hücreler tarafından tanınacak şekilde hücre yüzeyinde belirmesine antijenlerin ekspresyonları adı verilir. Hücrelerin genetik materyallerindeki transformasyon sonucu gelişen kalıcı değişiklikler sonucunda ortaya çıkar.

Tümör antijenleri iki esas grupta incelenir;

**1) Tümör spesifik antijenler (TSA):** Sadece tümör hücrelerinde bulunur, normal hücrelerde bulunmaz.

Tümör spesifik transplantasyon antijenleri (TSTA) örnek olarak verilebilir.

**2) Tümörle ilişkili (asosiye) antijenler (TAA):**

Tümör hücreleri ve bazı normal hücrelerde bulunur.

Antijen ekspresyonundaki, kalitatif ve kantitatif farklar, normal ve tümör hücrelerini birbirinden ayırmada kullanılır.

Tümörle ilişkili antijenler;

**a) Onkofötal antijenler:** Normalde fötal dokularda bulunan, ancak erişkinde bulunmayan proteinlerdir. Alfafetoprotein (AFP), karsinoembriyonik antijen (CEA) örnek olarak verilebilir.

**b) Doku spesifik (diferansiyasyon) antijenleri:** Normal hücrelerde, diferansiyasyonun bazı dönemlerinde sentezlenir. Örnek olarak CALLA (CD 10) antijeni, prostat spesifik antijen (PSA) bu grup antijenlerdir.

## **Tümör spesifik antijenler**

Malign transformasyonla, hücre yüzeyindeki antijenik özellik değişerek yeni antijenler (neoantijenler) gelişir. Bu grup antijenler T lenfositleri tarafından tanınırlar.

Tümör antijenleri ilk olarak transplantasyon deneyleriyle gösterilmiştir. Bu tümör antijenleri, transplante edilen tümör hücrelerinin rejeksiyonu ile saptandığından “tümör rejeksiyon antijenler” veya “tümör transplantasyon antijenleri adı verilir.

Ortaya çıkan immün cevabın tümöre özgü olması nedeni ile bu antijenlere “tümör spesifik transplantasyon antijenleri (TSTA)” denir. TSTA, tümör spesifik genlerle endojen sentezlenen proteinlerdir ve MHC antijenleri ile konağın immün efektör hücrelerine sunulurak, hücre lizisi ve rejeksiyona uğrarlar. Antijeni yakalayıp antijenik peptid haline dönüştürülerek MHC molekülleri ile birlikte T hücrelerine sunan hücreler antijen sunumu için özelleşmiş olan dendritik hücrelerdir.

Bazı tümör antijenleri, mutasyona uğramış genlerle sentezlenen hücre proteinleridir. Hücrede işlenir ve konak immün sistemine MHC klas I molekülleri ile birlikte sunulur.

Spontan gelişen tümörlerde, normalde sessiz hücre genleri ile kodlanan tümör antijenleri vardır. Bu genlerdeki malign transformasyon sonucu regülasyon bozukluğu gelişir. Buna bağlı olarak uygun olmayan yer ve zamanda ekspresse olan tümör antijenleri immün cevabı uyarırlar.

## **Tümörle İlişkili (Asosiye) Antijenler**

Bu gruptaki antijenler tek bir tümöre özgül değildir.

Çeşitli malign tümörlerde ve normal hücrelerde de bulunabilirler.

**A) Onkofötal antijenler:** Normal koşullarda fetal dokularda bulunan, fakat erişkinde bulunmayan proteinlerdir. Bu proteinlerin, tümör hücrelerinde bulunması, bilinmeyen mekanizmalarla genlerin baskılanması sonucudur.

Bu antijenlerin çoğunun bulunması mutlaka tümör varlığının kesin kanıtı değildir. Malign olmayan erişkin hücrelerinde de düşük miktarlarda bulunabilirler.



**Alfafetoprotein (AFP):** 70 kD ağırlığında bir glikoproteindir. Memelilerin gelişmesi sırasında serumda ilk bulunan bir alfablobülindir. Yüksek AFP düzeyi; hepatoselüler karsinoma, bazı germ hücreli tümörler ve pankreas kanserlerinde görülür. Akut viral hepatit, siroz gibi neoplastik olmayan ve karaciğerde rejenerasyonla giden hastalıklarda da serum seviyeleri artabilir.

## **Karsinoembriyonik antijen (CEA): 180 kD**

ağırlığında, heterojen bir hücre yüzey glikoproteini olup f3tal kolon h3crelerinde yapılır. İlk olarak kolon karsinomlarında tanımlanmıştır. Ektodermal orjinli t3m3rlerde kanda y3ksek seviyelerde bulunmuştur.

Bağırsak, akciğer, iltihabi pankreas hastalıklarında ve sigara tiryakilerinde de y3ksek seviyelerde bulunabilir.

Normal erişkin kolon h3crelerinde d3ř3k seviyelerde bulunur.

**Beta human koryonik gonodotropin (Beta HCG):**

Germ hücreli tümörler ve hepatoselüler karsinomda yüksek düzeyde bulunur.

**B) Glikoprotein ve glikolipid antijenleri:** Tümör

hücrelerinin yüzeyinde glikozilasyon kusuruna bağlı

olarak anormal düzeyde glikoprotein ve glikolipidler

ekspresse edilir. Birçok insan karsinomlarında kan grubu

antijenlerinin anormal ekspresyonu görülür. Bu sınıf

antijenler monoklonal antikolarla kanser tedavisinde

tercih edilir.

## **C) Doku spesifik (diferansiyasyon) antijenleri:**

- Normal hücre diferansiyasyonunun belli evrelerinde sentezlenir.
- Bazı tümörlerde aberran ortaya çıkar.
- Bu grup antijenler, hem immünoterapi için hedef antijen olarak hem de tümörün kaynaklandığı dokunun tanınmasında kullanılır.