

# SÜPERANTİJENLER

Bilinen en güçlü immünomodülatör ajanlardır.

İmmün cevapta **stimülasyon veya baskılama** yapabilirler.

Bu antijenler normal protein yapısındaki antijenlerden farklı olarak antijen sunan hücreler (APC) tarafından işlenmeden MHC klass II ile birleşerek hücre yüzeyine çıkarılır ve T hücrelerine sunulur.

Süperantijenlerin T-hücrelerini uyarabilmeleri için MHC klas II molekülüne ihtiyaç duymalarına karşın işlenme gereksinimleri olmamaktadır.

T hücrelerine homolog MHC klas II molekülü ile sunulan konvansiyonel peptid antijenin T hücre yüzeyindeki TCR (T hücre reseptörü) tarafından spesifik tanıma işlemine T hücre reseptörününün hem  $\alpha$  hemde  $\beta$  zincirlerinin birlikte katılmaları gerekmektedir.

Süperantijen/MHC kompleksinin TCR tarafından tanınması için V segmentinin  $\beta$  zinciri ile ilişki kurması yeterlidir.

Bu bölge, TCR' nin yabancı peptid antijeni tanıdığı bölgenin dışında kalır ve tanıyıcı özgüllüğü çok sınırlanmış değildir.

Bu nedenle süperantijenler simultan olarak **çok sayıda T hücrelerini aktive edebilme** yeteneğine sahiptirler.

Süperantijenler **endojenik** süperantijenler ve **ekzojenik** süperantijenler olmak üzere iki gruba ayrılırlar.

### **Endojenik süperantijenler (otoantijenler)**

Farelerde tanımlanmış olan retroviral süperantijenlerdir.

Fare meme tümörü viruslerinin genleri tarafından kodlanan bu proteinlere başlangıçta minör lenfosit stimüle edici antijenler adı verilmiştir.

Sadece CD4<sup>+</sup> T lenfositlerini uyarabilirler.

## **Ekzojenik süperantijenler (yabancı antijenler)**

Bakteriyel ekzotoksinlerdir.

Endojenik süperantijenlerden çok daha fazla uyarım yapabilirler.

Bunlar çok küçük proteinler olup güçlü immün uyarıcılardır.

CD4<sup>+</sup> ve CD8<sup>+</sup> T hücrelerini, klas II bağımlı biçimde şiddetle aktive ederler.

Bu aktivasyon lenfokinler ve monokinler gibi bazı sitokinlerin aşırı yapımına ve çok hızlı olarak salınmasına neden olur.

Ekzojenik süperantijenler (yabancı antijenler) orijinlerine göre 4 grupta toplanmıştır.

## **1- Stafilokokal süperantijenler:**

a- Stafilokokal enterotoksinler

Bu enterotoksinler arasında en etkili olanı T-hücre mitojeni SE-A'dır.

b- Eksfoliatif toksin (ExF-T): Exf-F-A, ExF-B insanda eksfoliasyon ve deride kabarcığa neden olurlar.

c- Stafilokokal toksik şok sendrom toksin-1 (TSST-1): Çok kuvvetli bir T-hücre mitojenidir.

**2- Streptokokal süperantijenler (SPE):** *S. pyogenes*'in ekzotoksinleri SPE-A, SPE-B, SPE-C, SPE-D, M proteini duyarlı kişilerde glomerulonefrit, kızıl, rheumatik ateş, arthritise neden olurlar.

**3- Mycoplasma arthritis (MAM):** *M. arthritis*'in MAM proteini insanlarda hastalık oluşturmamasına karşın, rodentlerde eklem yangılarına sebep olurlar.

**4- P. aeruginosa ekzotoksin-A (PEA-A):** *P. aeruginosa* insanlarda geniş spektrumlu infeksiyonlara yol açar.

Süperantijenler, hem MHC klas-II hem de TCR moleküllerini bağladıkları için, T ve B hücrelerinin karşılıklı etkileşimlerine de aracılık ederler.

### **Süperantijenler etkilerini;**

T hücrelerinin yoğun aktivasyonu ile aşırı sitokin salınımı,

Konağın kendi epitoplari ile çapraz reaksiyona girerek otoimmün etki oluşturmaları,

Submaksimal veya yetersiz uyarısı sonucunda T hücrelerinde tolerans (reaksiyon vermeme) veya apoptoz (programlı hücre ölümü) geliştirmeleri ile gösterebilirler.