

# LENFOID SİSTEM

DR GÖKSAL KESKİN

ARALIK-2014

# Lenfoid Sistem

- ▶ Lenfositlerin, mononükleer fagositlerin ve diğer yardımcı rol oynayan hücrelerin bulunduğu,
- ▶ yabancı antijenlerin taşınıp yoğunlaştırıldığı,
- ▶ Antijenin işlendiği ve sunulduğu
- ▶ doku ve organlarda lokalize halde bulunan sisteme **LENFOİD SİSTEM** adı verilir.

# İmmün sistemde yer alan organlar

## Lenfoid organlar

*Primer lenfoid organlar (santral):* lenfositlerin kök hücrelerden proliferere olduğu, fonksiyonel ve fenotipik olarak olgunlaştığı organlar

*Sekonder lenfoid organlar (periferik):* lenfositlerin yabancı antijene yanıt gösterdiği ve antijene spesifik lenfosit aktivasyon ve olgunlaşmalarının düzenlendiği bölgeler

# LENFOİD SİSTEM

## ▶ A- PRİMER LENFOİD ORGANLAR:

### ▶ **1-Kemik İliği:** (Sternum, Kosta, İliak kemik, Vertebra)

- ▶ Stem cell  $\Rightarrow$  Lenfoid Stem cell  $\Rightarrow$  T ve B Lenfosit, NK
- ▶ B lenfositler  $\Rightarrow$  KI'nde olgunlaşır
- ▶ T lenfositler  $\Rightarrow$  Timus'da olgunlaşır.

### **2- Timus:**

- ▶ T lenfositler  $\Rightarrow$  Self / non-self ayırımını öğrenir.

# B- SEKONDER LENFOİD ORGANLAR

## 1- **LENF BEZLERİ:**

- \*Korteks (Aktif B lenfosit)
- \*Parakortikal Bölge (T lenfosit)
- \*Medulla (Makrofaj, Plazma hücresi)

## 2- **DALAK:**

- \*Beyaz Pulpa (B lenfositler)
- \*Kırmızı Pulpa (Eritrositler)

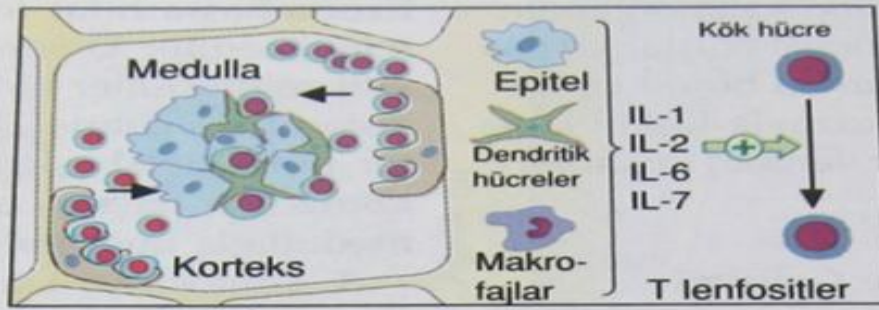
## 3- **MALT:**

- \*Gastrointestinal Sistem (GALT)
- \*Solunum Sistemi (BALT)
- \*Kutanöz Lenfoid organlar (CALT)

Ontogenez

Primer lenfoid organlar

Sekonder lenfoid organlar



Fetal karaciğer

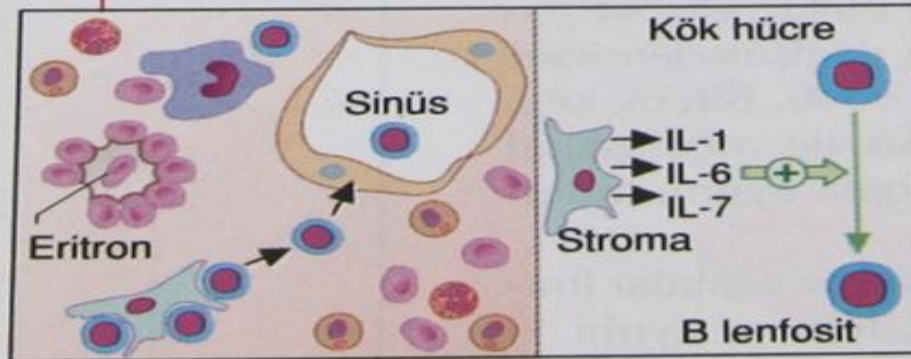
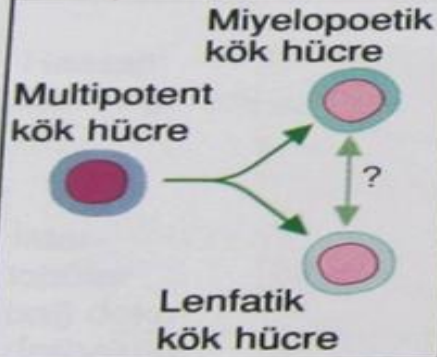


Timus

Kemik iliği

T lenfositler

B lenfositler



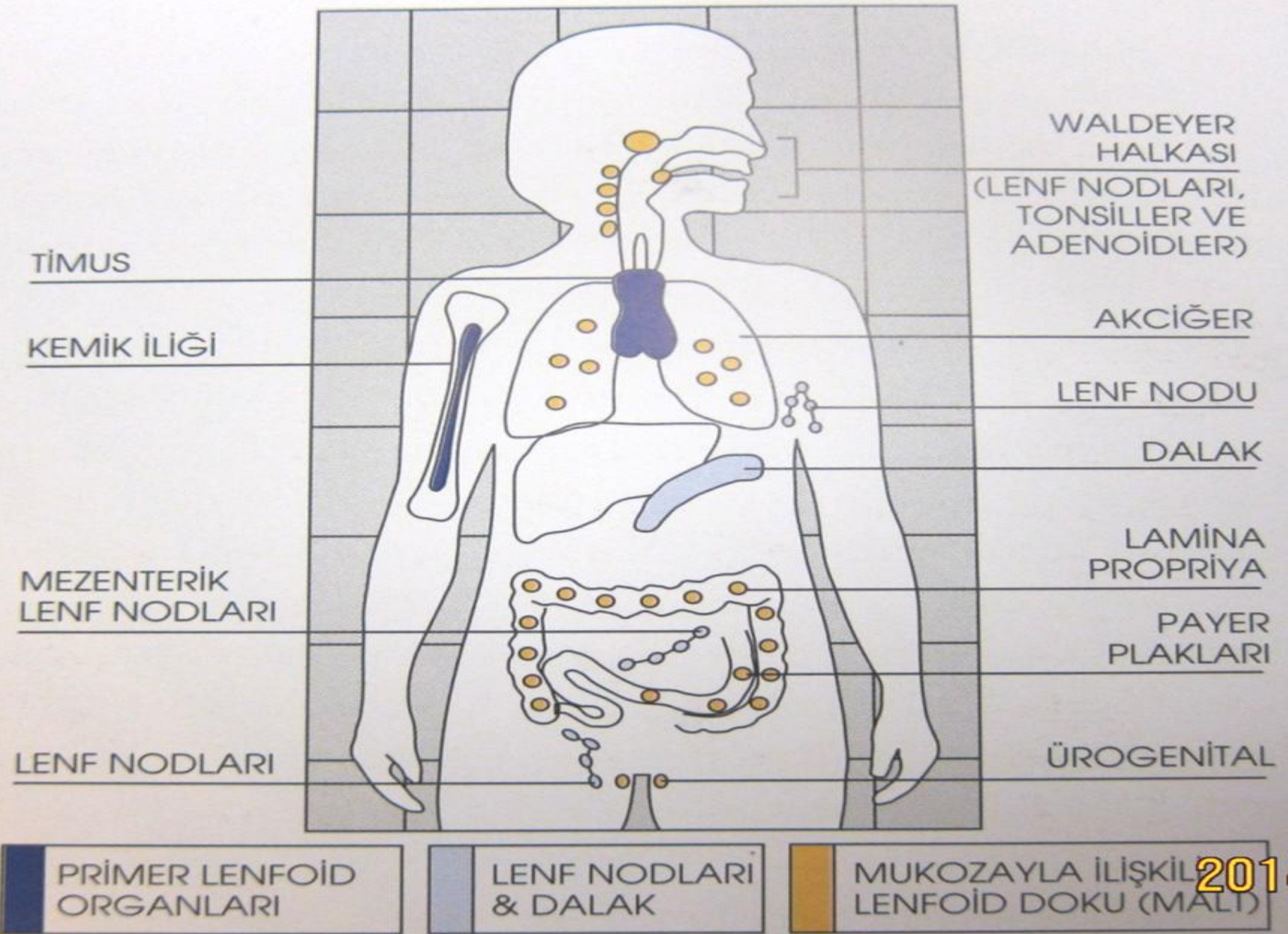
Dalak



Lenf düğümleri

Mukoza-ilişkili lenfoid doku

A. Lenfoid sistemin yapısı



2014

Şekil 7.2. Vücuttaki major lenfoid organ ve dokuların dağılımı.

# KEMİK İLİĞİ

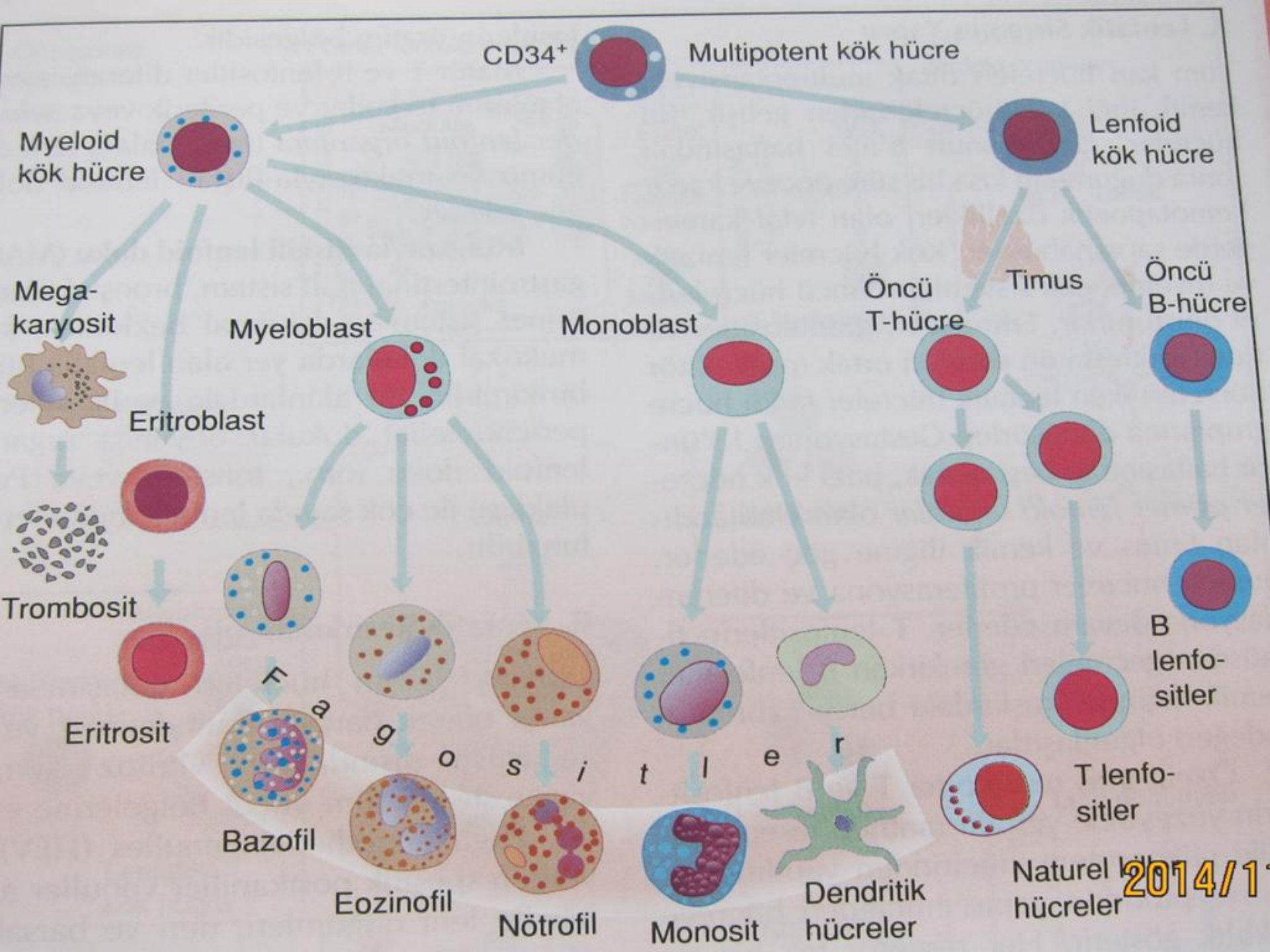
- ▶ Fötal hayatın 5.ayından itibaren tüm kan hücrelerinin yapım yeridir.

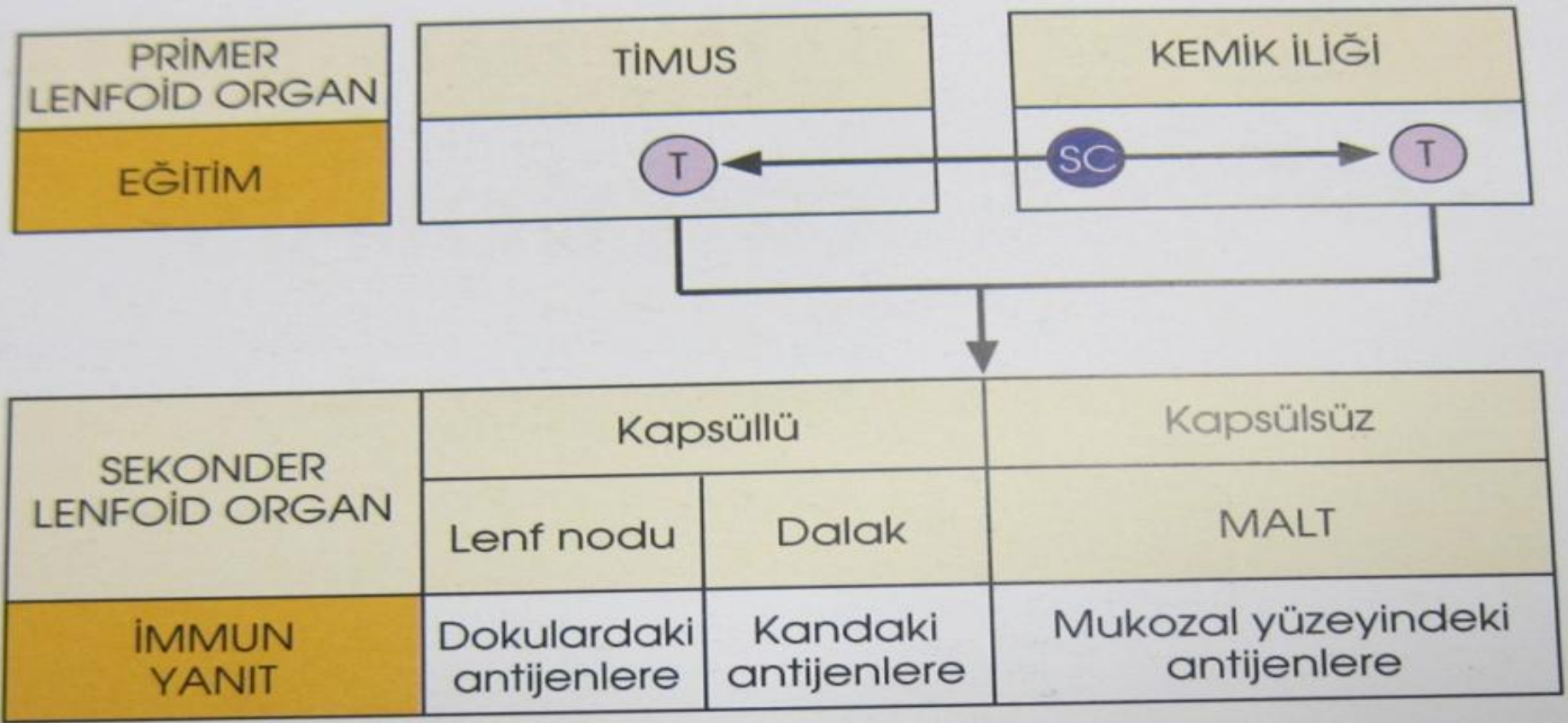
(Fetal hayatta Yolk Sac mesanşiminden gelişirler. Daha önce 5. aya kadar fetal KC ve dalak bu görevi sağlar)

- ▶ B lenfositlerin esas olgunlaşma yeridir.
- ▶ Sekonder immün yanıt sonrasında da aktive olmuş B lenfositler plazmositlere farklılaşırlar.
- ▶ Kİ antikor sentezi açısından serum Ig'lerinin esas kaynağını oluşturur.



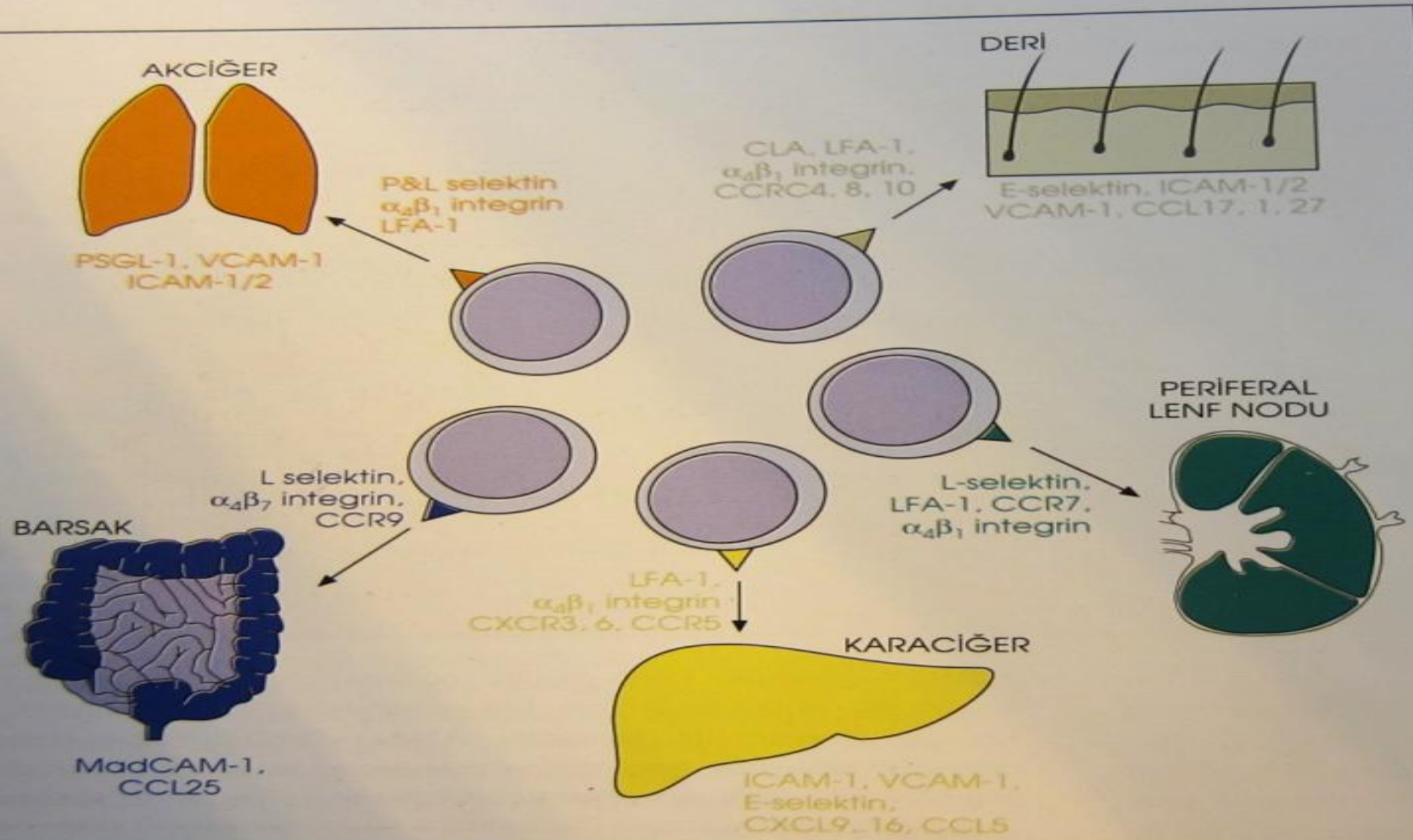
- ▶ Kİ kök hücrelerinin immünolojik olarak etkin hale gelebilmesi için önce santral lenfoid organlarda olgunlaşmaları gereklidir.
- ▶ Gelişimini tamamlayan olgun T ve B lenfositler daha sonra periferik lenfoid organlara yerleşerek antijenle karşılaşmayı beklerler ve gerektiğinde bağışık yanıtı oluştururlar
- ▶ İMMÜN HÜCRELER SANTRAL ORGANLARDA OLUŞUR, PERİFERİK ORGANLARDA GÖREV YAPARLAR





**Şekil 7.1 Lenfoid dokunun fonksiyonel organizasyonu.** Hematopoetik kök hücreleri (SC) kemik iliğinden köken alır ve primer lenfoid organlarda immünokompetan T ve B-hücrelerine farklılaşır. Sonra immün yanıtın organize olduğu sekonder lenfoid dokulara kolonize olurlar. Mukozayla ilişkili lenfoid doku (MALT), lamina propriadaki diffüz hücre kümeleri ve akciğerlerle birlikte mukozal sekresyonlar için antikor üretirler.

# Dokulara ulaşım için doğru belirteç gerekir



# Timus

- ▶ Hücresel immün cevapta etkin,
- ▶ üst mediastende yer alan, iki loblu bir organ
- ▶ Herbir lob bağ doku septumları ile lobullere ayrılmıştır.
- ▶ Her lobül korteks ve medulla bölgelerinden oluşur.
- ▶ Ergenlik çağında en büyük şeklini alır, ileri yaşlarda küçülür

# Timus

- ▶ Max ağırlık 40 gr
- ▶ İleri yaşlarda yağ ve fibroz dokudan ibarettir
- ▶ Birkaç adacık halinde parankim ve lenfosit grubu kalır
- ▶ Kortekste yoğun lenfosit adaları var
- ▶ Kortekste mitoz bölünmeleri ve yaygın proliferasyonlar olur
- ▶ Korteksi dolaşımdaki kandan ayıran bir bariyer vardır
- ▶ Medullada Hassal cisimleri bulunur ve bunların çoğu epitelyal hücre artıklarıdır

# Timus

- ▶ Timusta olgunlaşan T lenfositlerine timosit denir.
- ▶ Önemli yüzey markırlarının varlığı timositlerle matur T lenfositlerinin ayrılmasına neden olur
- ▶ Timositler erken evrede kortizona hassastır (maturasyon çalışmalarında önemli)
- ▶ Maturasyon tamamlandııkça kortizona dirençli hale gelirler

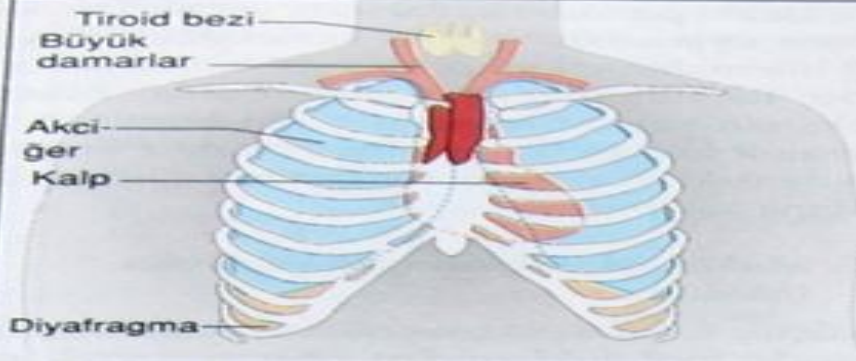
# Timus

- ▶ Kortizona hassas timositler kortekste yoğundur
- ▶ Dirençli timositler medullada yoğun
- ▶ Hassal cisimciklerin yanında geniş sitoplazmalı epitel hücreleri, dentritik hücreler ve makrofajlar bulunur
- ▶ Çok sayıda kan damarları ve eferent lenfoid dokular bulunur

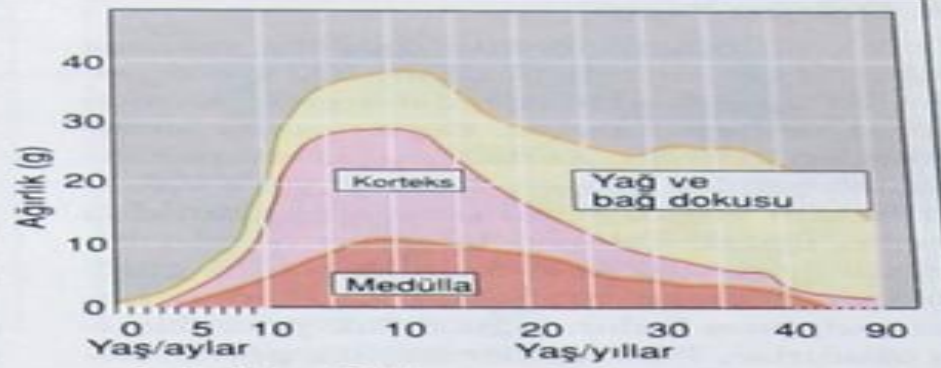


# Timus-T hücre olgunlaşması

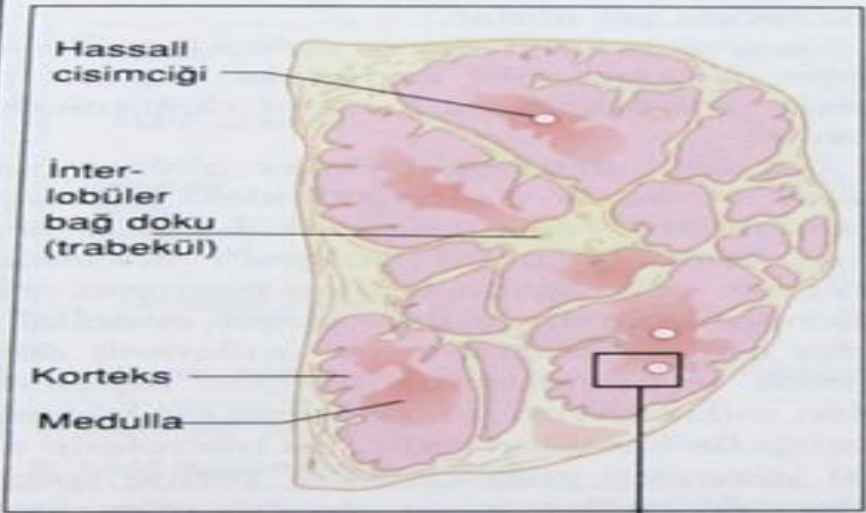
- ▶ Timusa gelen lenfosit öncü hücreleri korteksten medullaya geçiş sırasında epitelyal hücreler, makrofajlar ve dendritik hücrelerle etkileşerek **olgun T lenfositler** şeklinde farklılaşırlar. (CD4+ veya CD8+)
- ▶ Timositlerin **%90-95'i** timusta ölmekte, olgunlaşan lenfositlerin ancak **%5-10** kadarı canlı kalarak dolaşıma katılabilmektedir (**Pozitif seleksiyon**).



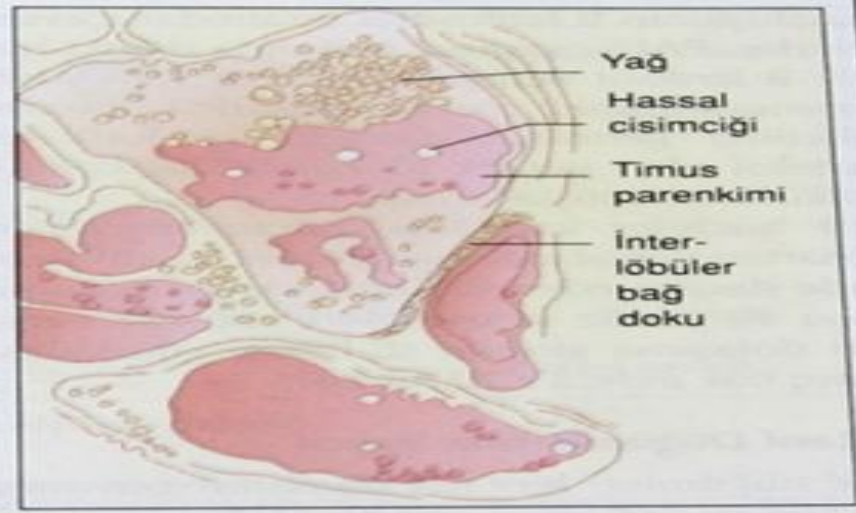
1. Timusun pozisyonu



2. Gelişim eğrisi



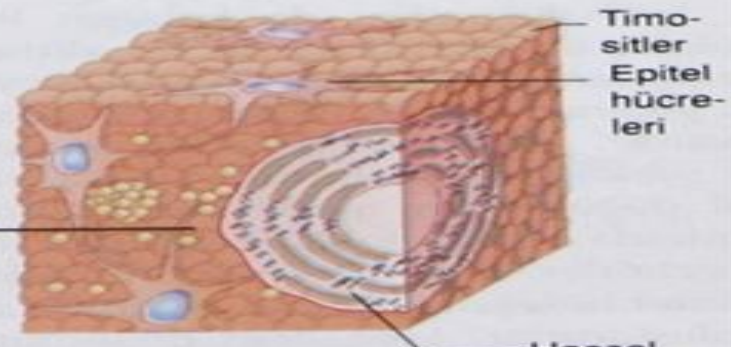
3. Bir yenidoğanın timusu



4. Bir erişkinin timusu



5. Histoloji



A. Timusun anatomisi ve gelişimi

## 3. Brakial kese



Epitelial  
komponent

Timus

Timik epitel hücresi

Timik  
hormon

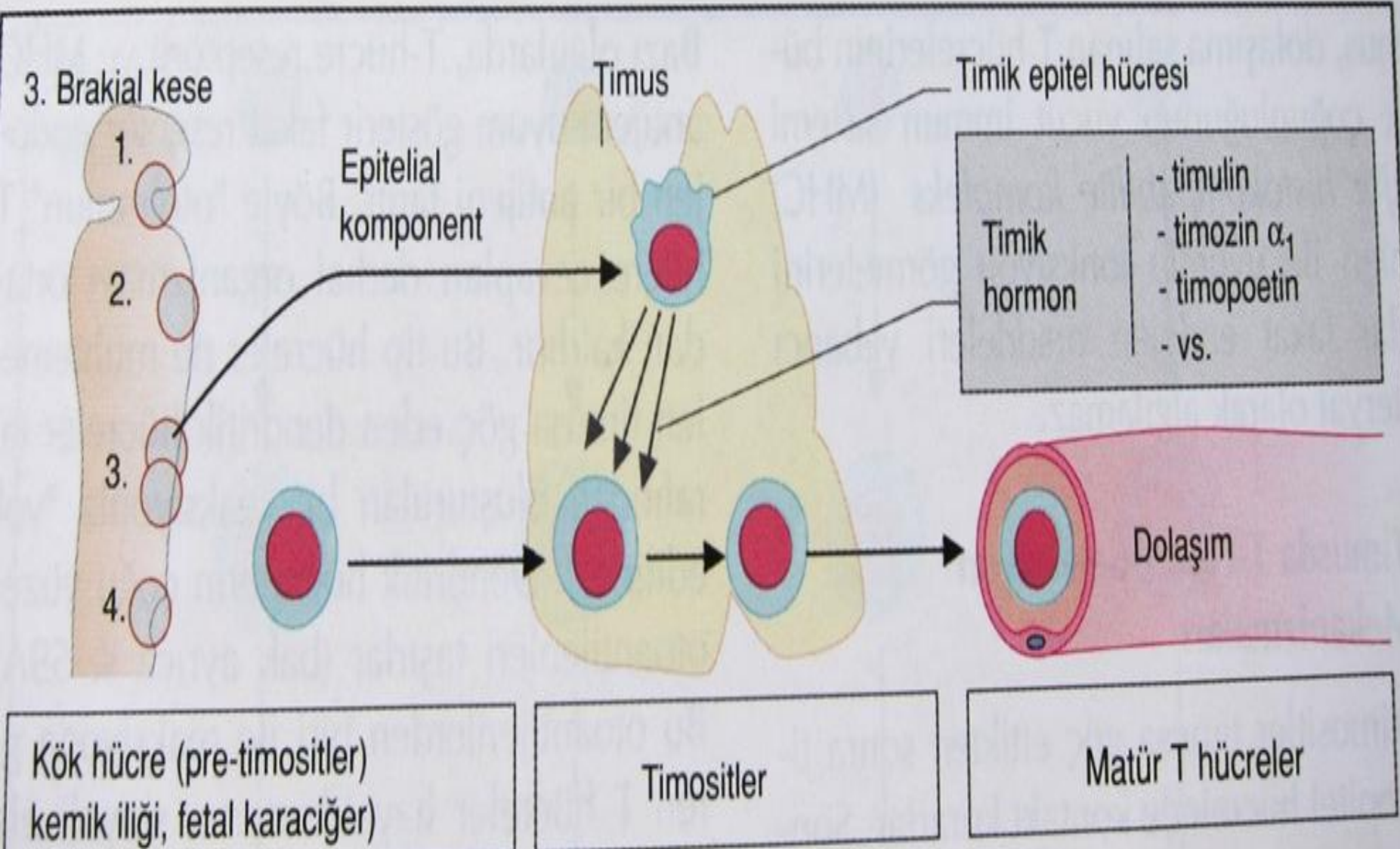
- timulin
- timozin  $\alpha_1$
- timopoetin
- vs.

Dolaşım

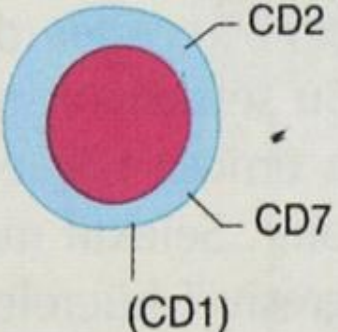
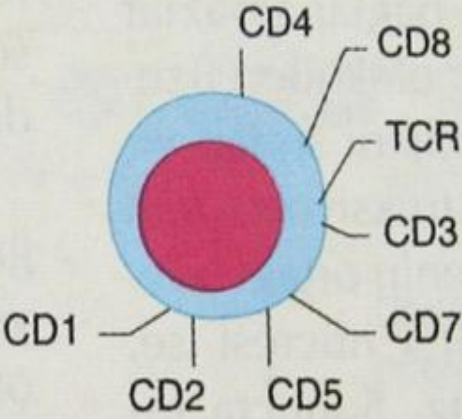
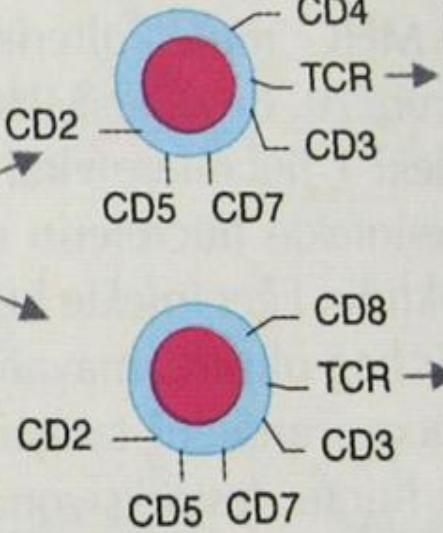
Kök hücre (pre-timositler)  
kemik iliği, fetal karaciğer)

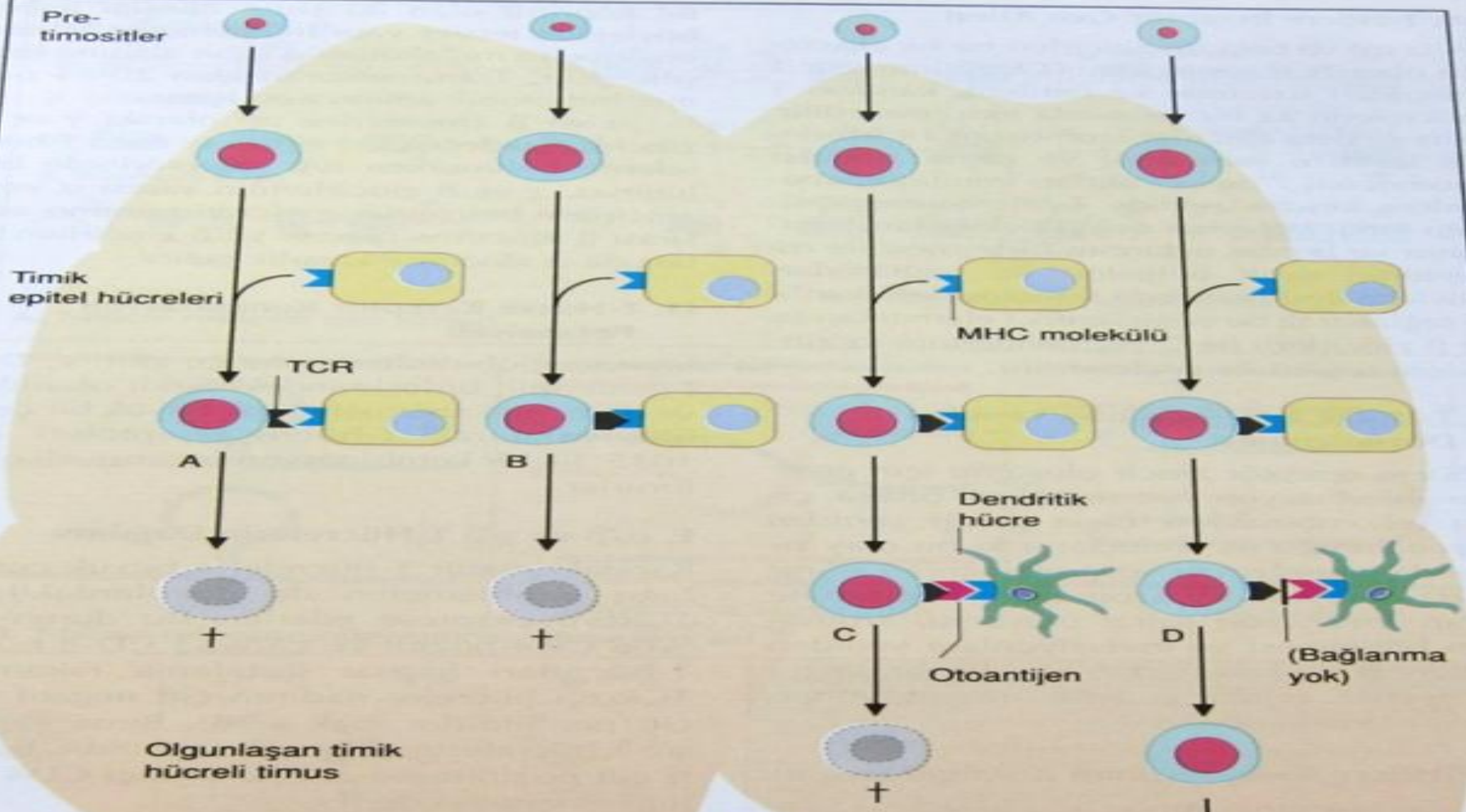
Timositler

Matür T hücreler



# A. T hücrelerin gelişimi

Lokalizasyon		Timus		
Fetal karaciğer kemik iliği		Erken timosit	Genel timosit	Matür timosit
Hücre	Pre- timositler			
TCR	TCR $\gamma$ 'nin yeniden düzenlenmesi	TCR $\gamma$ transkripsiyonu TCR $\beta$ 'nin yeniden düzenlenmesi	TCR $\alpha,\beta$ 'nin hücre yüzey ekspresyonu	Başlıca TCR $\alpha,\beta$ ekspresyonu
Markır	TdT enzim	TdT, CD2, CD7 (CD1) Çift negatif	TdT, CD1, CD2, CD3, CD5, CD4 and CD8 Çift pozitif	TH: CD2, CD5, CD7, CD3, CD4 TC: CD2, CD5, CD7, CD3, CD8 Tek pozitif



Timosit (tip)	MHC bağlanması	Otoantijeni tanıma	Sonuç
A	Zayıf veya eksik	-	Hücre ölümü †
B	Güçlü	-	Hücre ölümü †
C	Orta	Evet	Hücre ölümü †
D	Orta	Hayır	Tam matürasyon

**A. Timuste T-hücre seçimi mekanizmaları**

# PERİFERİK LENFOİD ORGANLAR

# 1. Lenf nodulleri

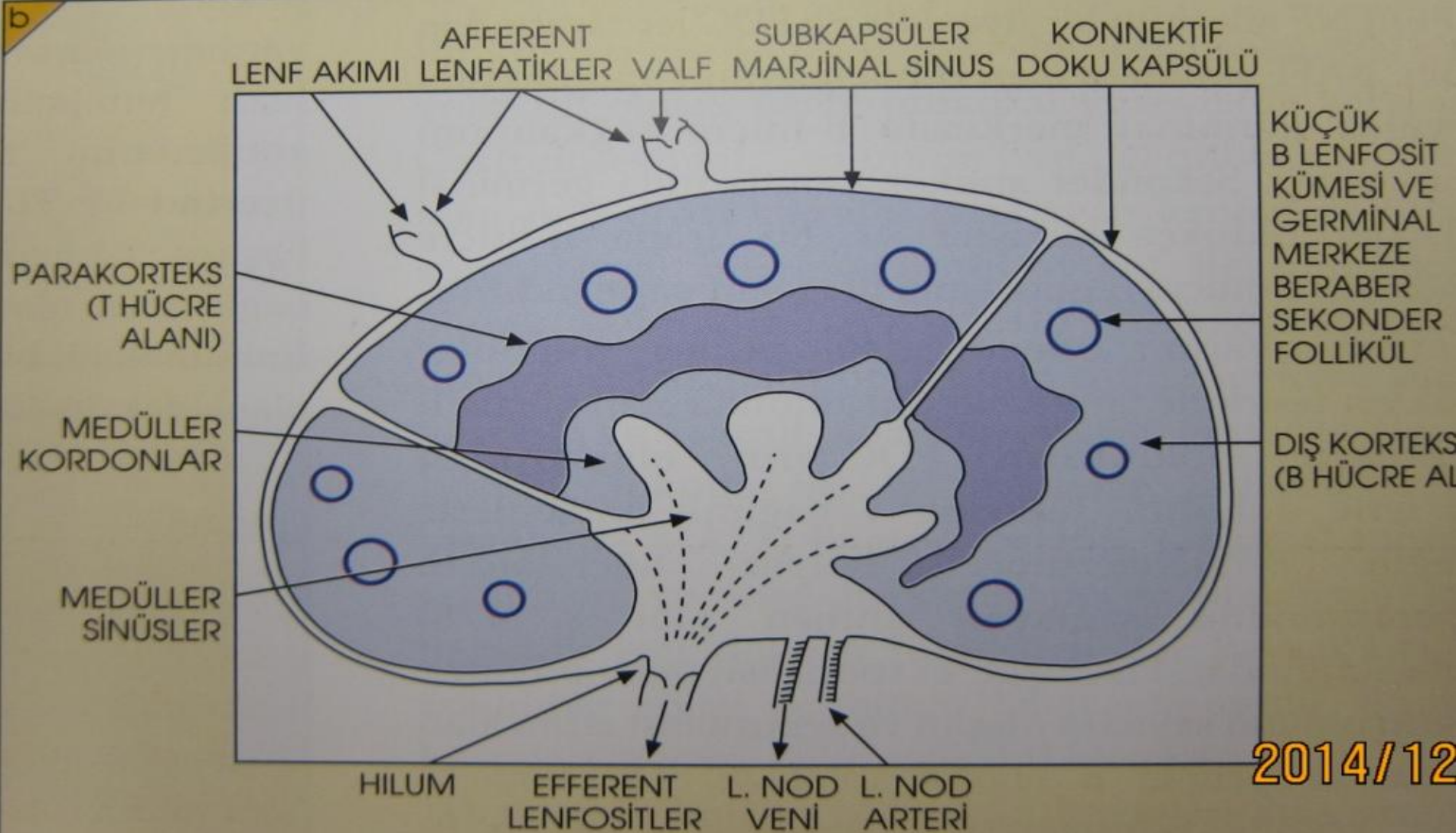


# Lenf dögümlerinin yapısı

- ▶ Lenf dögümlerinin iç yapısı 3 bölgeye ayrılır:
  - kortex (*kapsüle yakın*)
  - Ara bölge parakortikal bölge
  - İç kısmında *medulla*:



# Lenf nodu



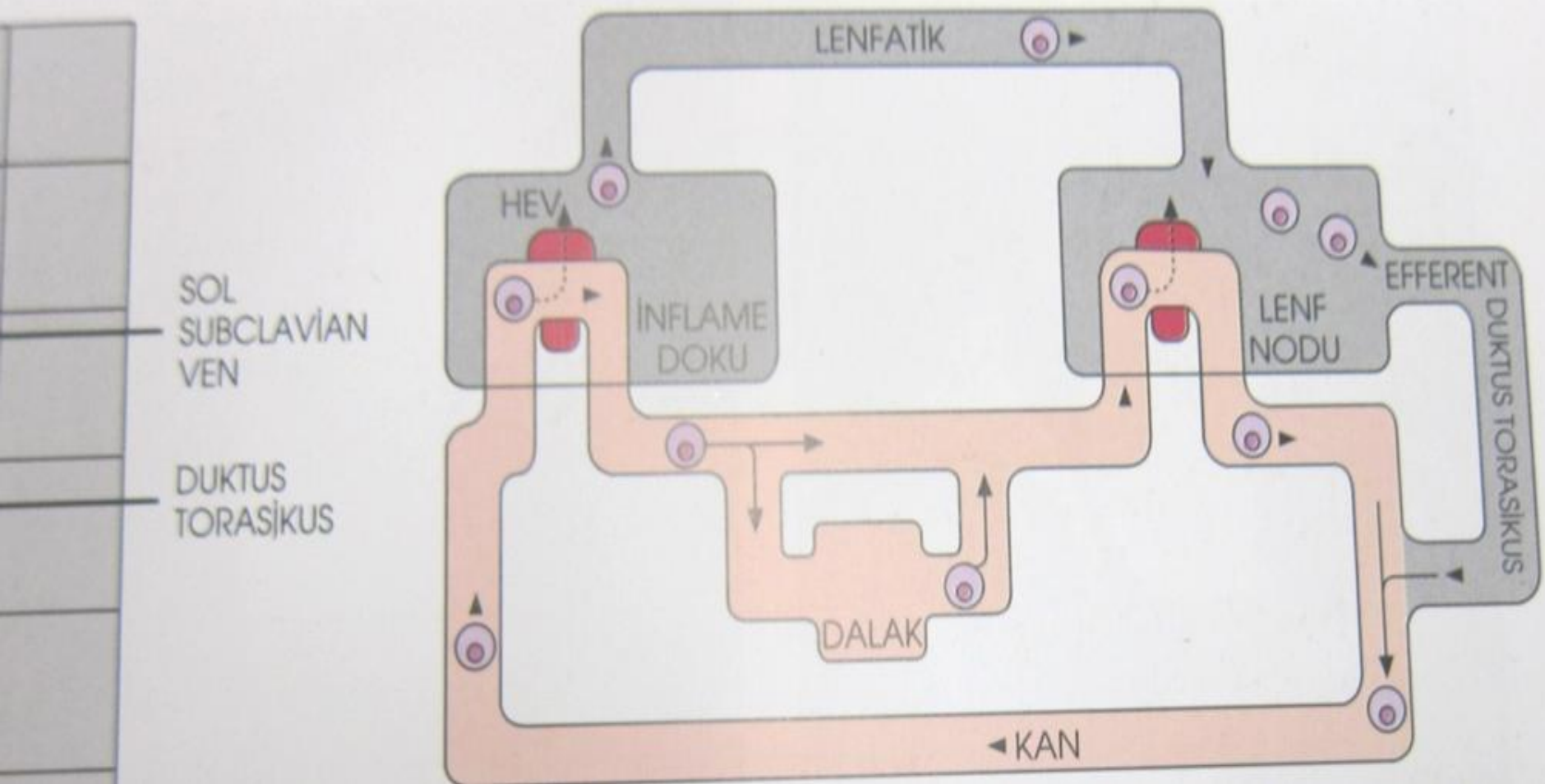
# Lenf düğümlerinin yapısı

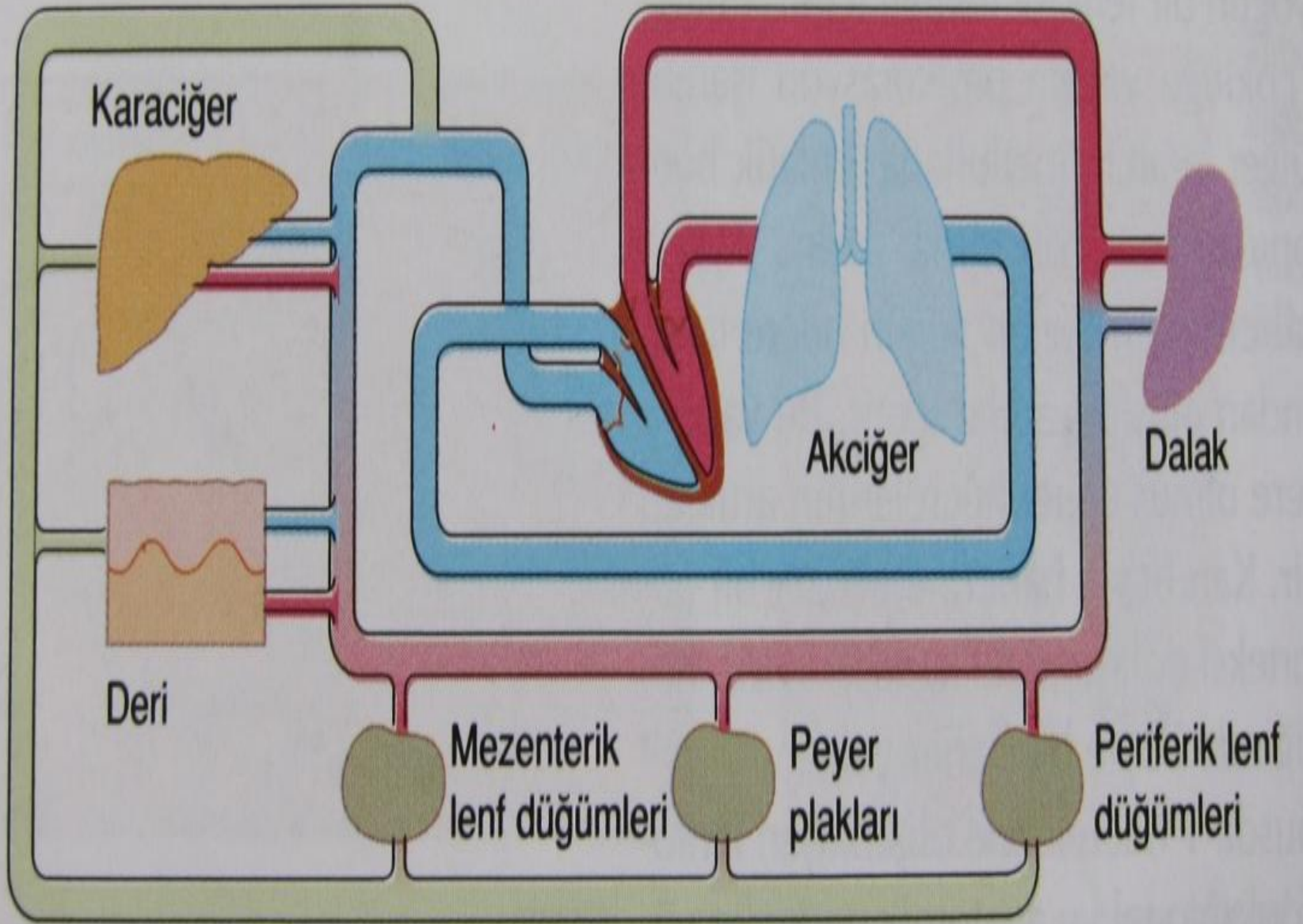
- ▶ Lenf düğümlerinin iç yapısı 3 bölgeye ayrılır:
  - korteks (kapsüle yakın)*-- *primer lenfoid folliküller* (ag. ile karşılaşmamış B lenf. paketleri).
  - Antijenik uyarımdan sonra B lenf farklılaşır ve çoğalır.
  - Bu folliküllerin ortasında B lenf. den oluşan *germinal merkezler* veya *sekonder folliküller* gelişir.
- ▶ *Ara bölge parakortikal bölge*: T lenf. bulunur. T lenf. burada yabancı antijenle karşılaşır
- ▶ *İç kısmında medulla*: lenfosit, makrofaj ve dendritik hücre içerir

# Lenf dögümlerinin yapısı

- ▶ Organizmanın çeşitli yerlerinde dağınık veya küçük gruplar halinde bulunurlar.
- ▶ Çapları **1-25mm** dir ve lenfatik damarlar üzerindedirler
- ▶ Esas görevleri lenf süzmesi ve gelen antijenlere karşı immun yanıtın oluşturulmasıdır.
- ▶ Oval veya fasulye şeklindedirler
- ▶ Bağ dokusundan yapılmış bir kapsülle çevrilidirler. Kapsülden uzantılarla loblara ayrılır.
- ▶ Çevreden gelen doku sıvıları lenf lenf damarları aracılığı ile dolaşıma girmeden önce lenf dögümlerinde süzöldükten sonra hilustan çıkarlar

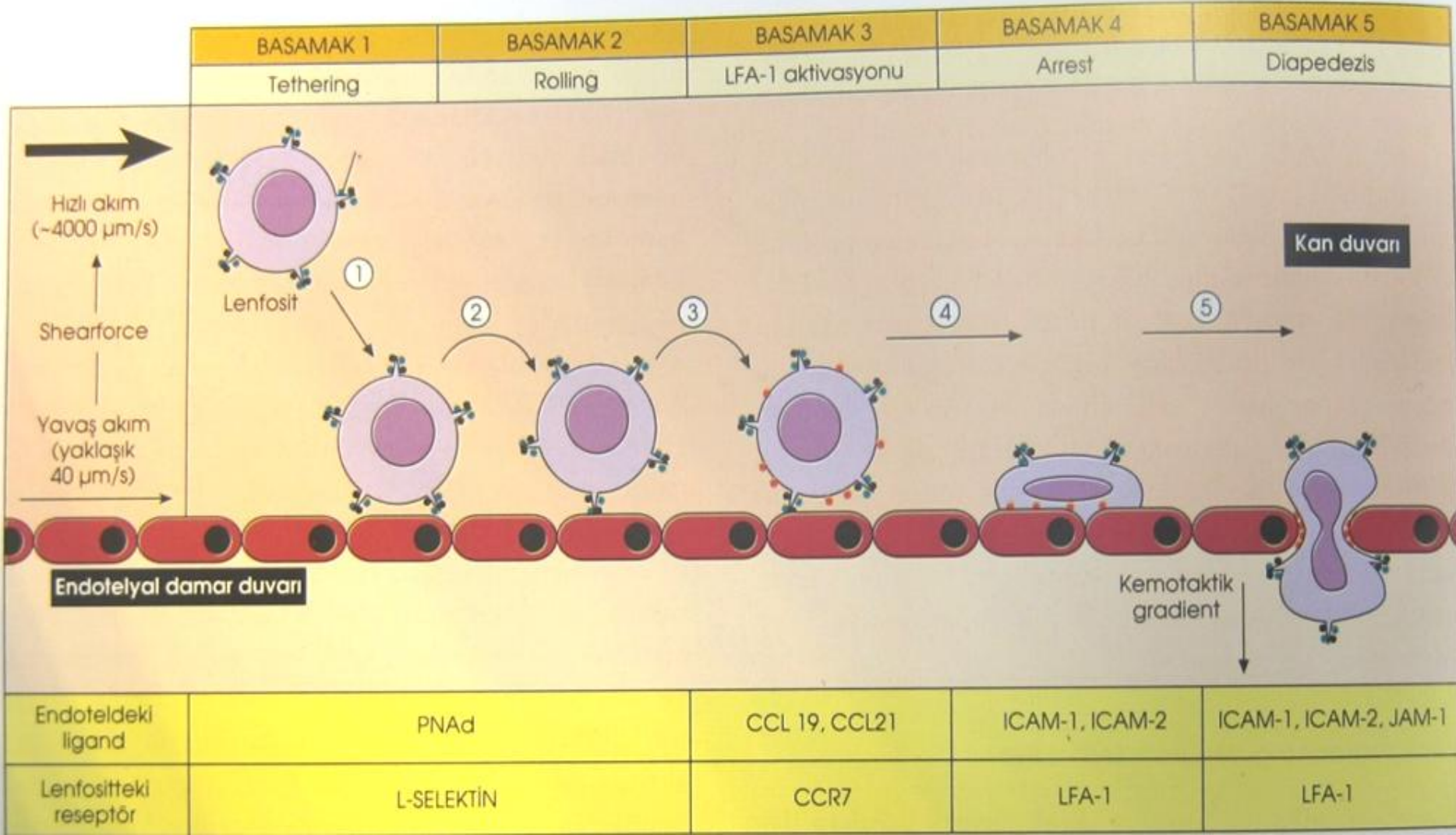
# Lenfatik dolaşım





Eferent lenfatikler

# Lenfositlerin adrese gitmesi



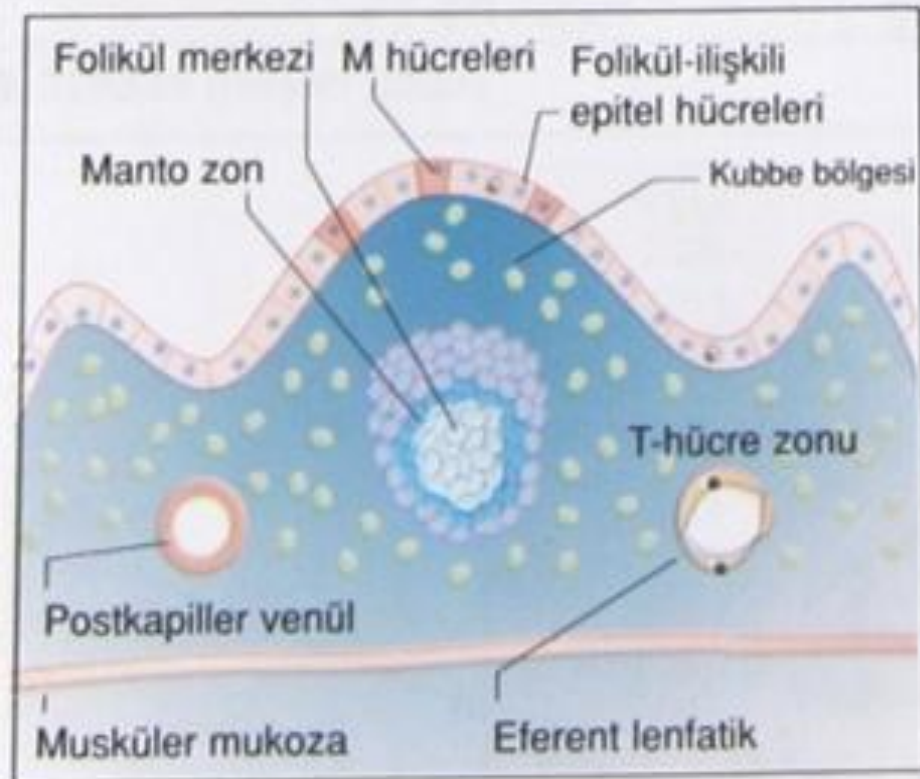
## 2. Mukozal lenfoid doku

- ▶ A- Trakea, ince barsaklar ve vajina mukozalarının altındaki kapsülsüz lenfoid doku
- ▶ B- Nodüler ve folliküler biçimde de olabilir.
- ▶ C- Peyer plakları, tonsillar
- ▶ Salgısal IgA antikörlerini salgılama özelliğine sahiptir.

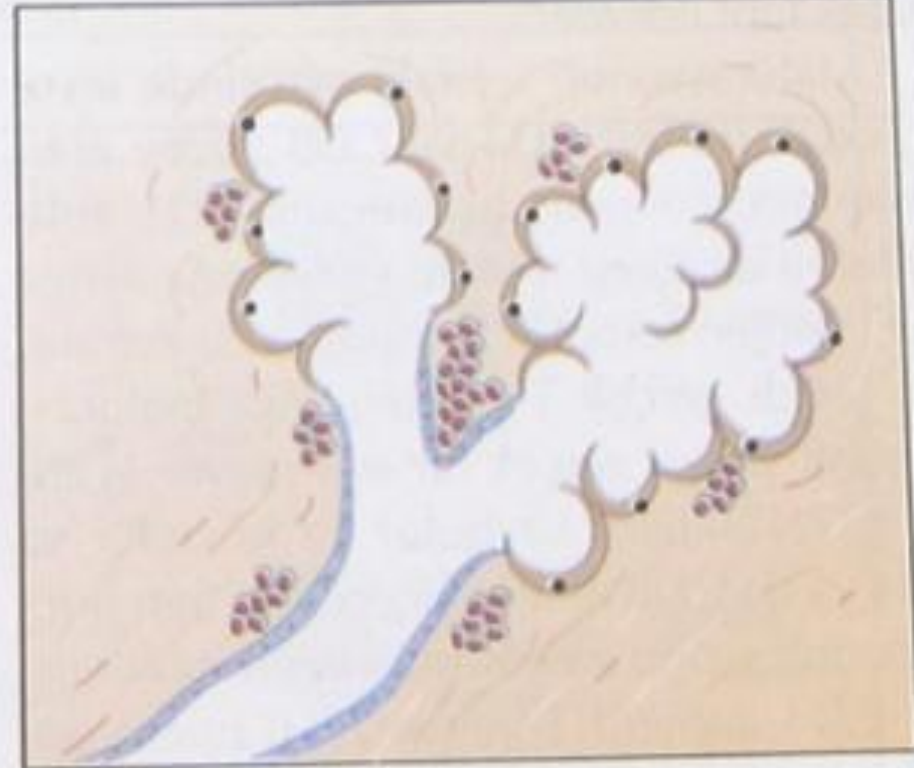
# Mukoza-ilişkili lenfoid doku

- ▶ GIS, solunum sistemi, őriner sistem, lakrimal bezlerin submukozasında ve tonsil ve peyer plaklarında yer alırlar
- ▶ Kőrük T, B ve plazma hőrreler topluluğundan oluşan gevşek yapılarıdır
- ▶ IgA salgılama őr planda



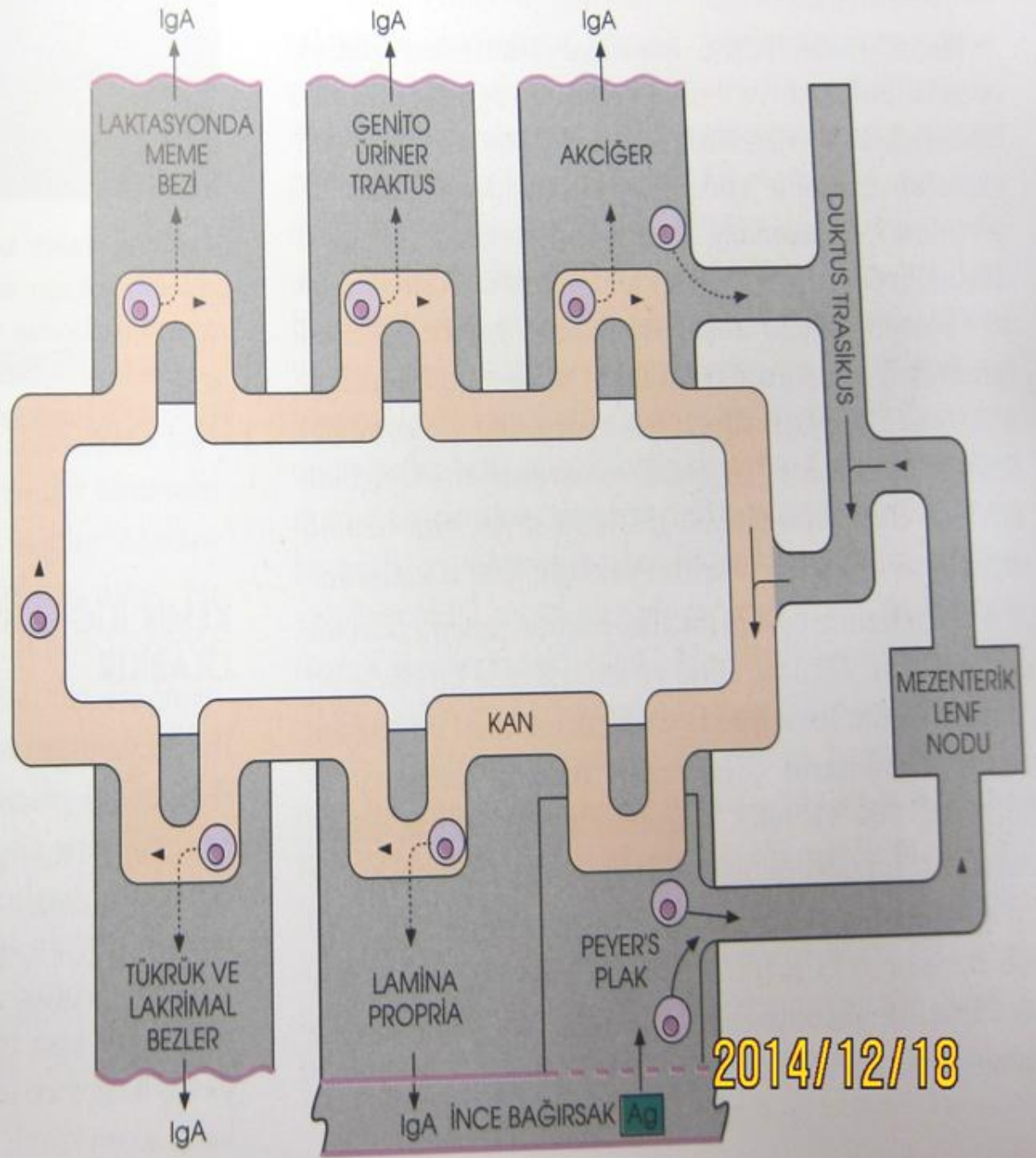


1. GALT: Barsak-ilişkili lenfoid doku; Peyer plağı



2. BALM: Bronş-ilişkili lenfoid doku

C. Mukoza-ilişkili lenfoid doku

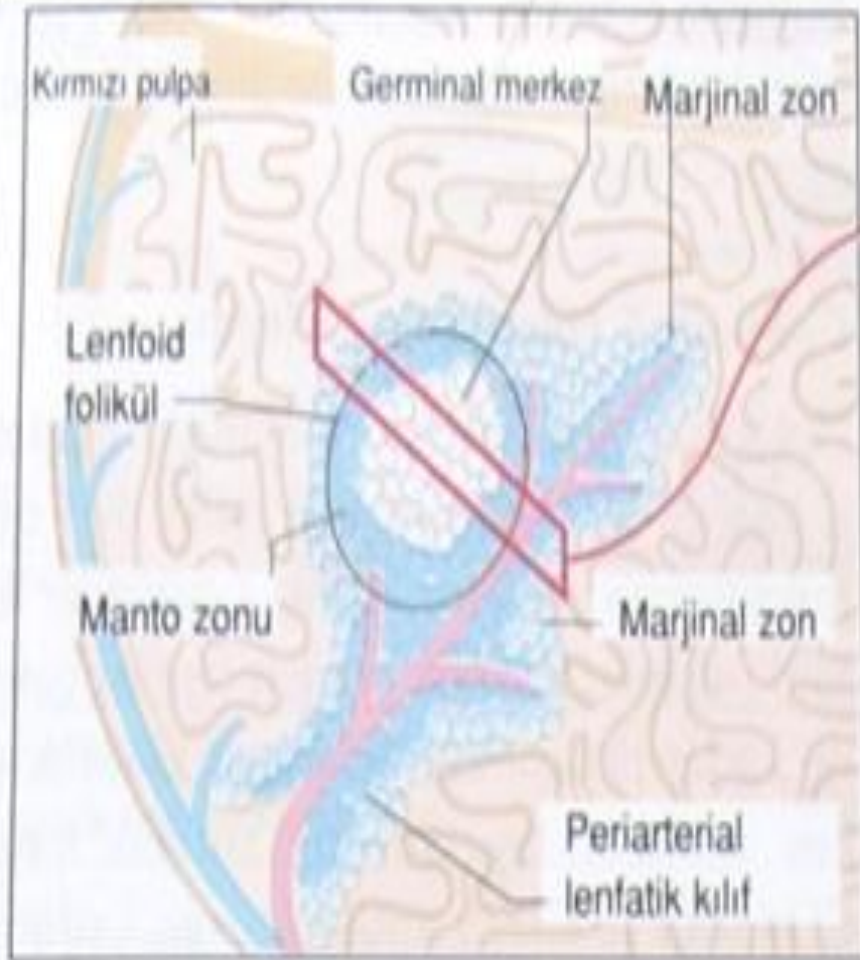


**Şekil 7.12. Mukoza ile ilgili lenfoid sistemde lenfositlerin sirkülasyonu.** Antijen tarafından stimüle edilen hücreler peyer plaklarından lamina propria ve diğer mukozal yüzeylere ( ) kolonize olmak için hareket ederler ve daha önce tanımlandığı gibi genel mukozal immün sistemi oluştururlar.

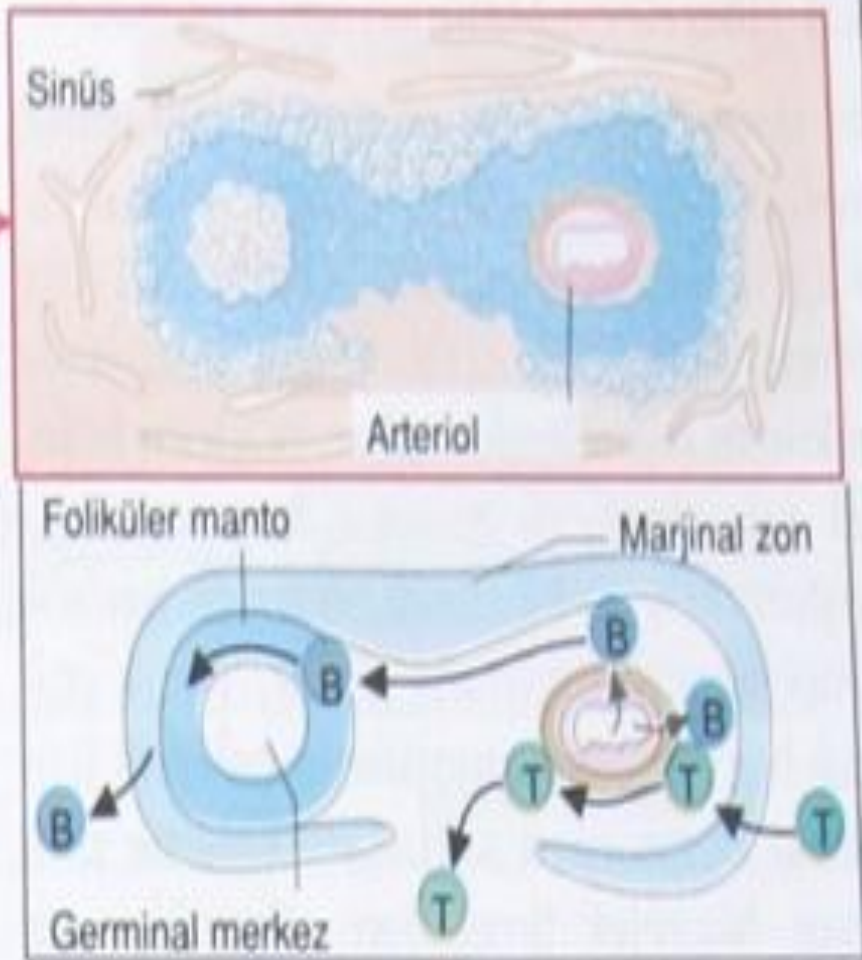
2014/12/18

# 3. Dalak

- ▶ Sekonder lenfoid organların en büyüğü (100-200gr)
- ▶ Dolaşıma girmiş tüm mikroorganizmalara karşı önemli bir savunma bölgesidir.
- ▶ Bağ dokusundan yapılmış bir kapsül ile çevrilmiş, uzantılarla loblara ayrılmıştır.
  - ▶ Kırmızı Pulpa: Bol miktarda sinüsler, eritrositler, makrofajlar bazı lenfositler ve az miktarda diğer hücreler
  - ▶ Beyaz Pulpa: Lenfoid hücreler
- ▶ Dalaktaki hücrelerin yaklaşık %50'si B lenfositleri, %30-40'ı T lenfositleridir.



1. Anatomik yapı



2. Arteriol ve folikülden kesit, lenfosit sirkulasyonu

# Dalağın görevleri

- ▶ Eritrositleri depo etmek ve yaşlı eritrositleri yok etmek.
- ▶ Kandaki mikropların süzülmesi ve bunlara karşı immün cevap oluşturmak
- ▶ Fötal hayatta kan hücrelerinin yapımına katılmak
- ▶ B lenfositleri aracılığı ile antikor oluşumuna katkıda bulunmak
- ▶ Makrofajları aracılığı ile fagositoz yapmak
- ▶ İmmün kompleksleri ortadan kaldırır