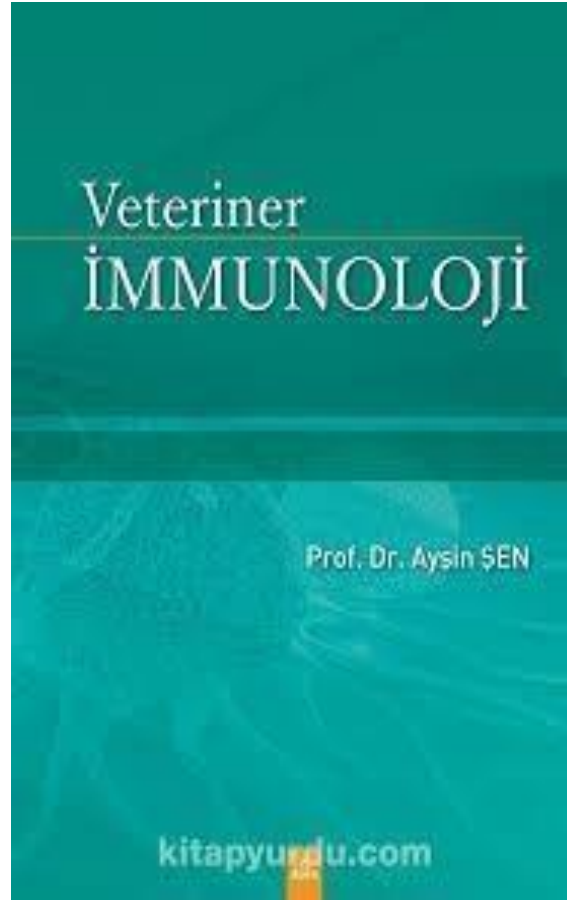


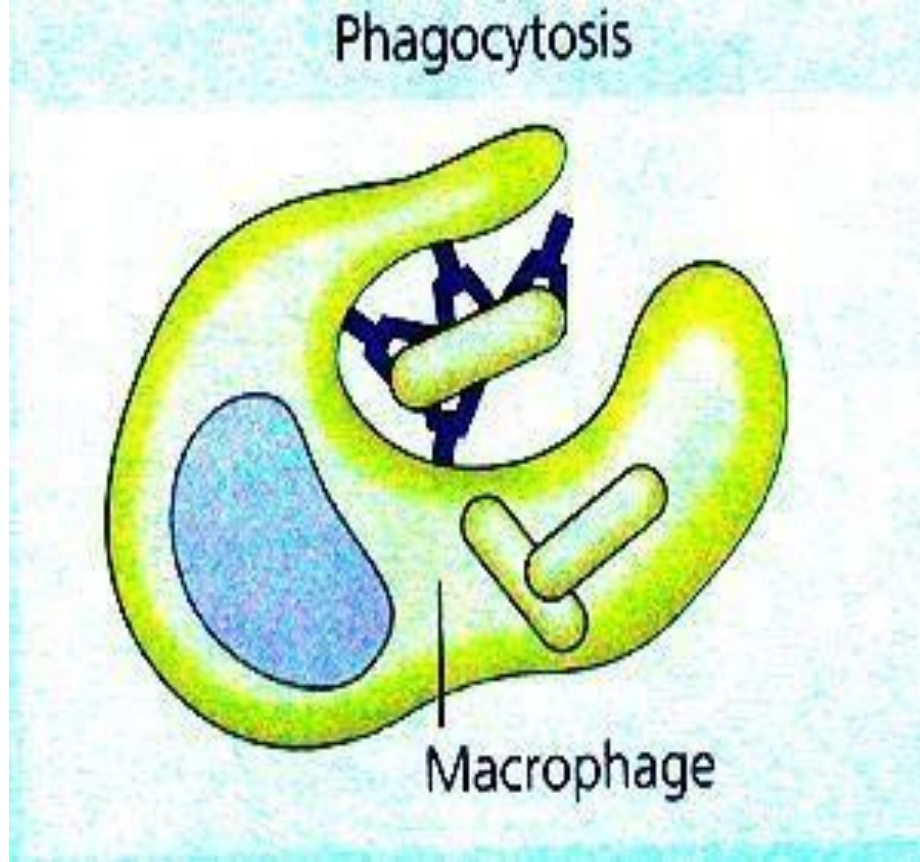
İMMUNOLOJİ

Kaynak Kitap



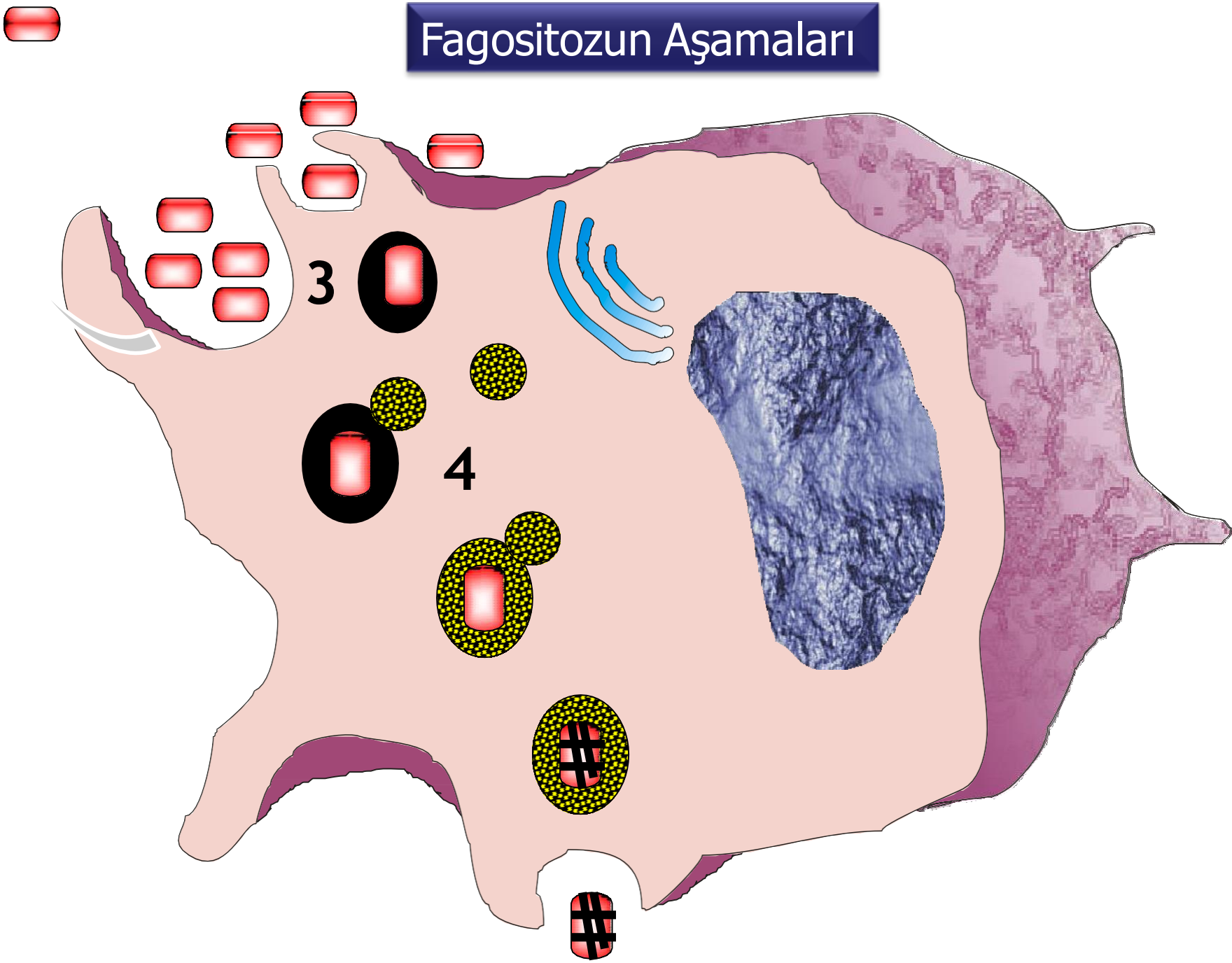
FAGOSİTOZ

FAGOSİTOZ

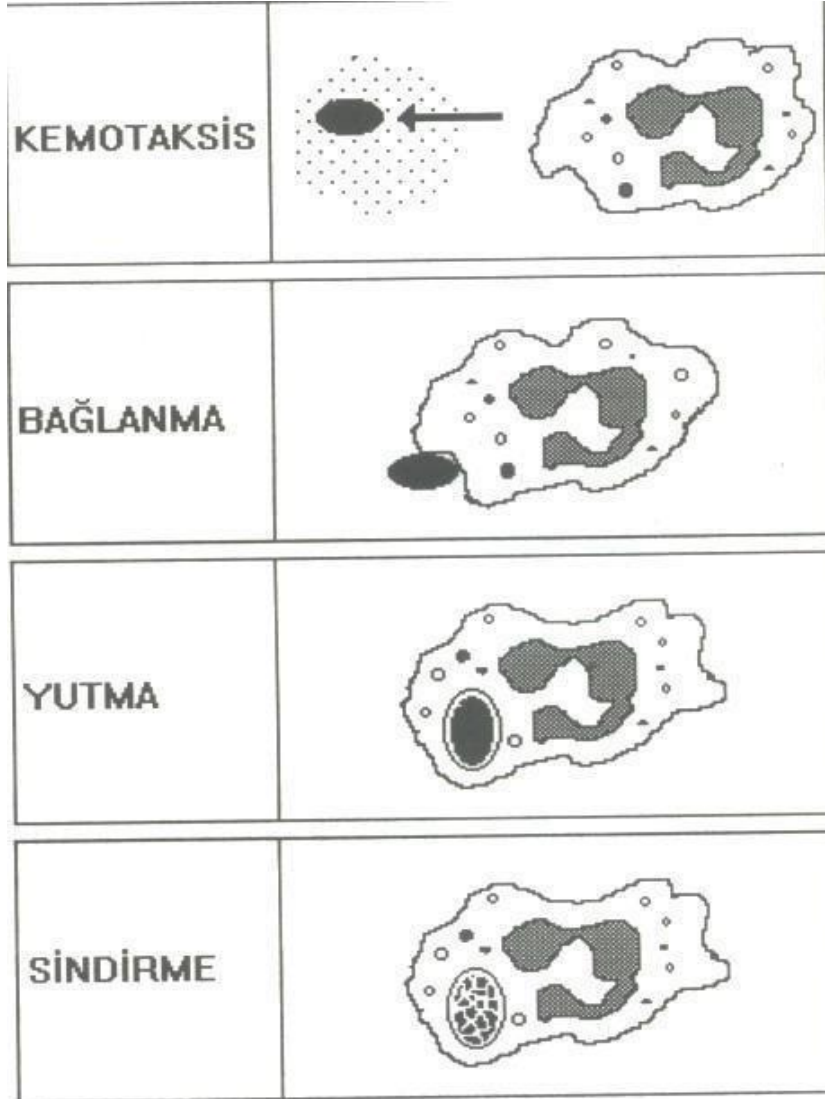


- Fagositoz: Fagositoz terimi Yunanca "hücre yemesi" anlamını taşır. Fagositoz en basit tanımlama ile:
- Vucuda giren yabancı moleküllerin özel immun sistem hücreleritarafından yakalanarak yutulmasıdır.
- Fagositoz yapan hücreler:
 - makrofajlar
 - nötrofiller
 - eozinofiller

Fagositozun Aşamaları

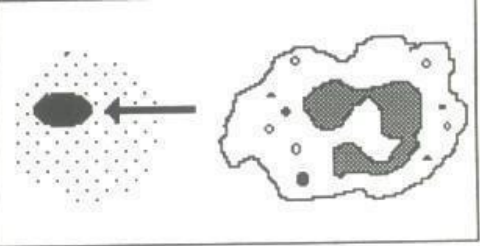
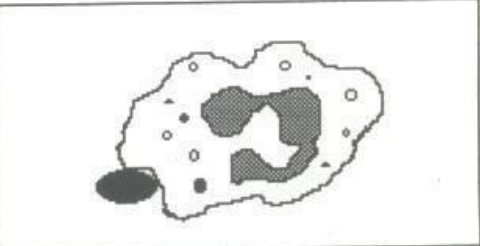
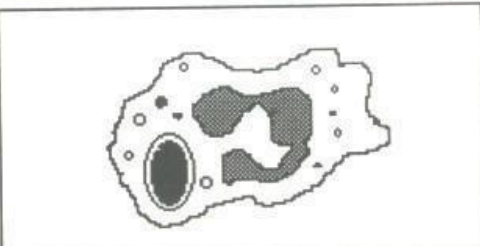
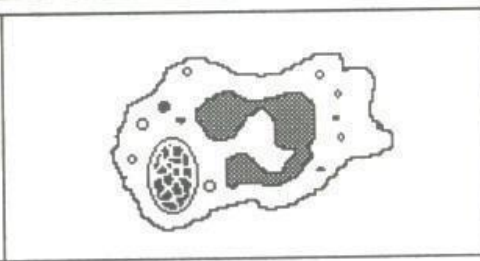


Fagositoz



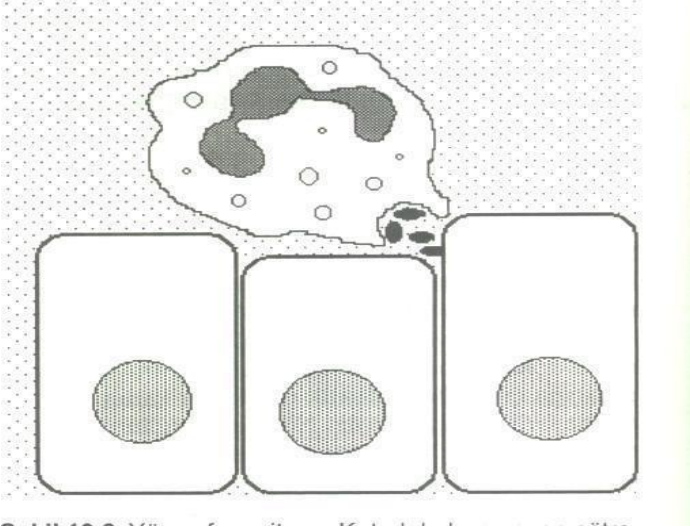
- Fagositoz başlıca dört evrede gerçekleşir

Fagositoz-Kemotaksis

KEMOTAKSİS	
BAĞLANMA	
YUTMA	
SİNDİRME	

Kemotaksis: Fagositozun ilk basamağını oluşturan kemotaksis, fagositer hücrelerin kendilerini çeken kimyasal faktörlere yönelmesini tanımlar. Mikroorganizma istila ettiği hücrelerde ve dokularda tahribata sebep olur. Bu sırada gerek m.o'lardan gerekse bu hücre ve dokulardan çeşitli maddeler açığa çıkar. Bunlara kemotaktik maddedenir.

Fagositozis- Bağlanma

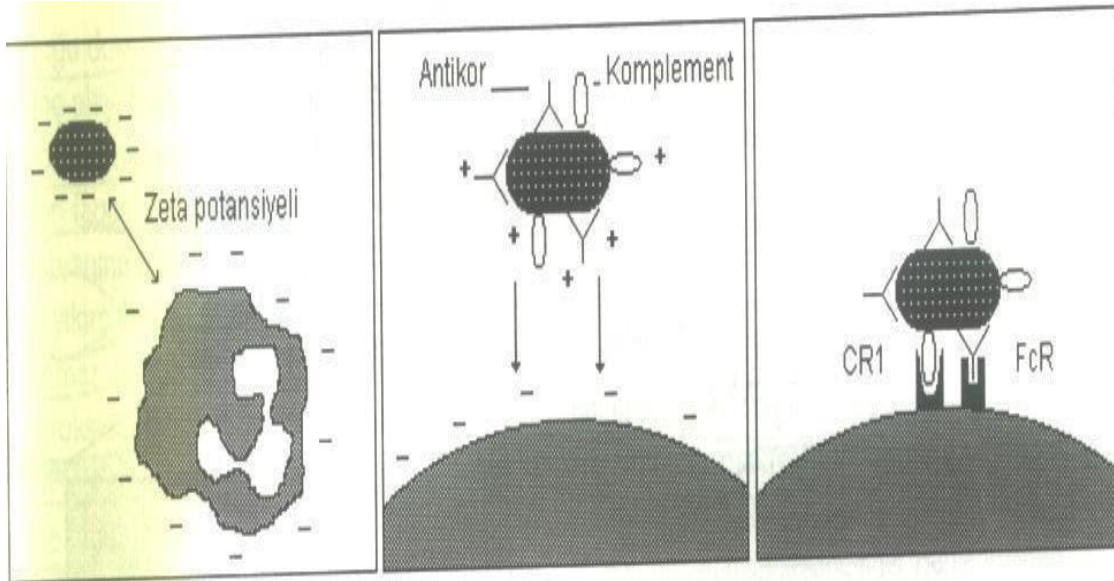


- Yüzey fagositozu- katı ortamlarda
- Sıvı ortamlarda-Zeta potansiyeli

Opsonizasyon

Opsoninler:

antikor(immunglobulin) ve
komplementin C3b
konponenti

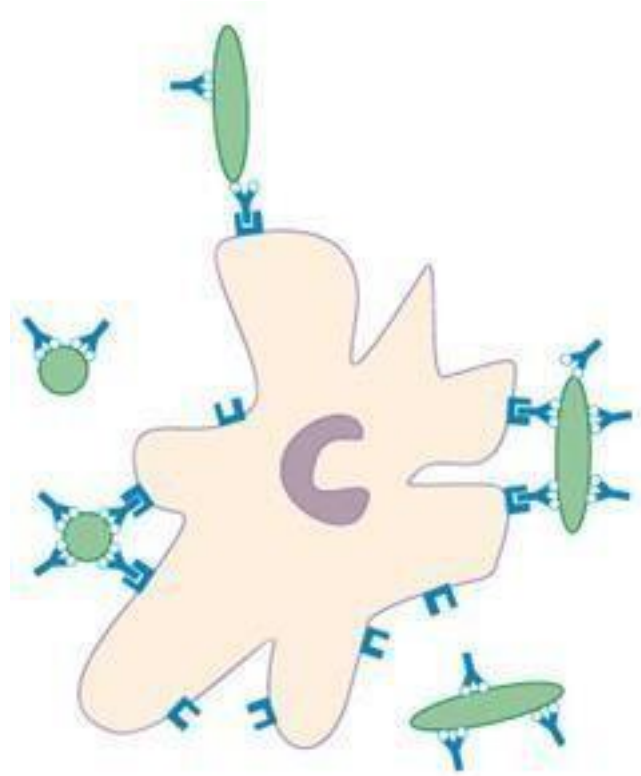


Kemotaktik maddeler: C5a, fibrinopeptid B, platelet faktör 4, methionin vb.

Kemotaktik maddeler ayrıca damar endotel hücrelerinin nötrofillere yapışma özelliğini arttırır

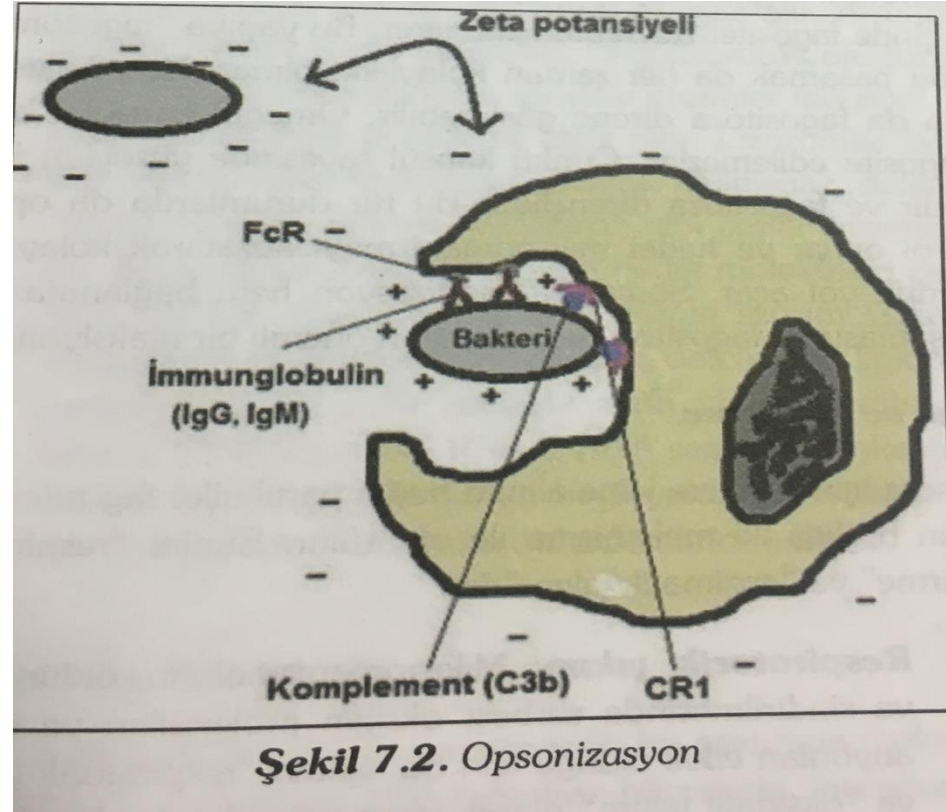
DIAPEDEZİS

Fagositozis- Bağlanma



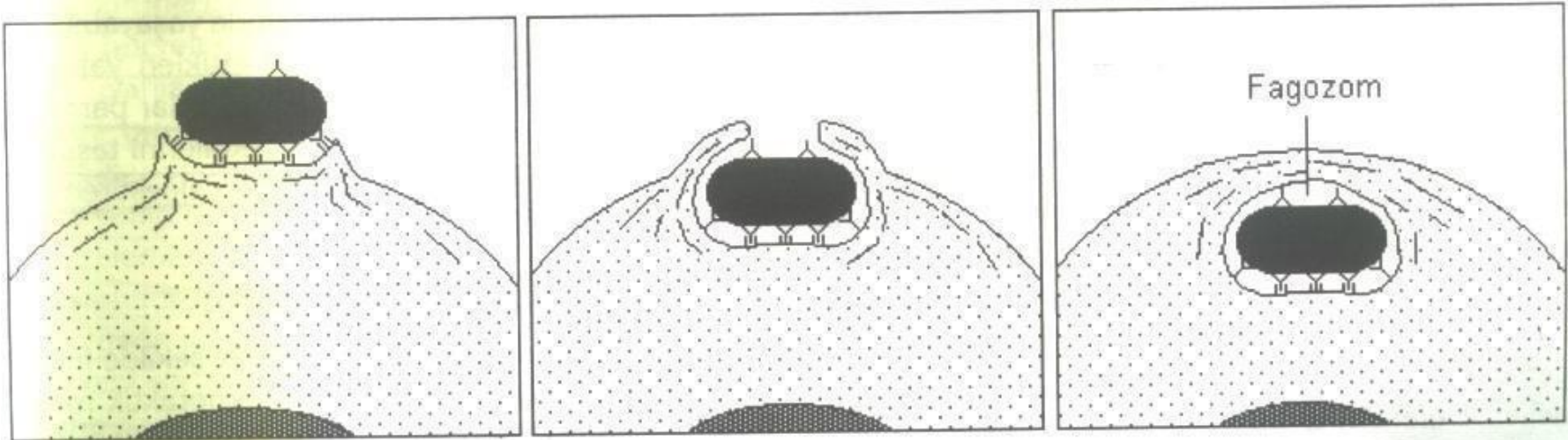
- Bu aşamada fagositer hücrenin mikroorganizmaya veya hedef hücreye bağlanması gerekir. Bu aşama reaksiyonun olduğu yere göre farklılık gösterir. Katı ortamlarda bağlanma aşaması kolaylıkla gerçekleşir. Ancak sıvı ortamlarda bu kadar kolay şekillenmez.

Çünkü vücut sıvılarında fagositer hücre ve hedef hücre negatif yüklüdür ve birbirlerini iterler ve yaklaşılamazlar. Bu durumda iki hücrenin bir araya gelmesi için hedef hücrenin yüzey yükünün değiştirilmesi gereklidir. Bu fonksiyona sahip iki molekül vardır. Bunlar immunglobulin ve komplementin C3b parçasıdır. Bu iki molekül "opsonin" olarak adlandırılır. Bu işlemede opsonizasyon denir.



Fagositoz- Yutma

- Bağlanma aşaması sırasında fagositer hücrenin sitoplazma içerisinde bazı değişimler de olmaya başlar. Aktin ve miyozinden zengin olan sitoplazma içerisinde bazı değişimler olur. Akışkanlık artar. Baęlanmadan hemen sonra bu akışkan sitoplazmada hücre dışına doğru bazı uzantılar oluşmaya başlar. Hedef hücreyi sararak fagositer hücre içine alınmasını sağlar. Böylece fagosite edilecek hücre veya molekül bir vakuol içinde fagositer hücrenin içine girer. Bu yapıya "fagosom" denir.



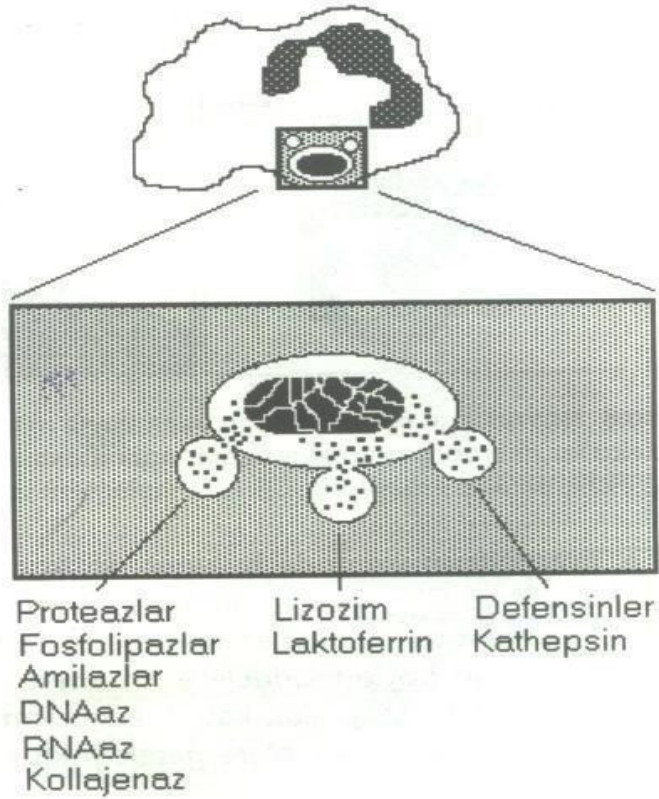
Fagositoz-Öldürme ve sindirme

- Fagosom içinde hücre içine alınan hedef partiküller fagositer hücreler tarafından başlıca iki mekanizma ile öldürülür.

Respiratorik yıkım ve enzimatik (lizozimal) sindirme

- **Respiratorik yıkım:** Mikroorganizmaların öldürülmesinde ve sindirilmesinde serbest oksijen molekülleri ve superoksit anyonları etkili olduğu için bu aşama “respiratorik yıkım” olarak tanımlanmıştır. Bir dizi oksidasyon sonucu açığa çıkan son ürünler m.o’lar üzerinde öldürücü etkiye sahiptirler. Örneğin; Hidrojen Peroksit, Hipoklorit, Nitrat, Nitrit, Ozon..

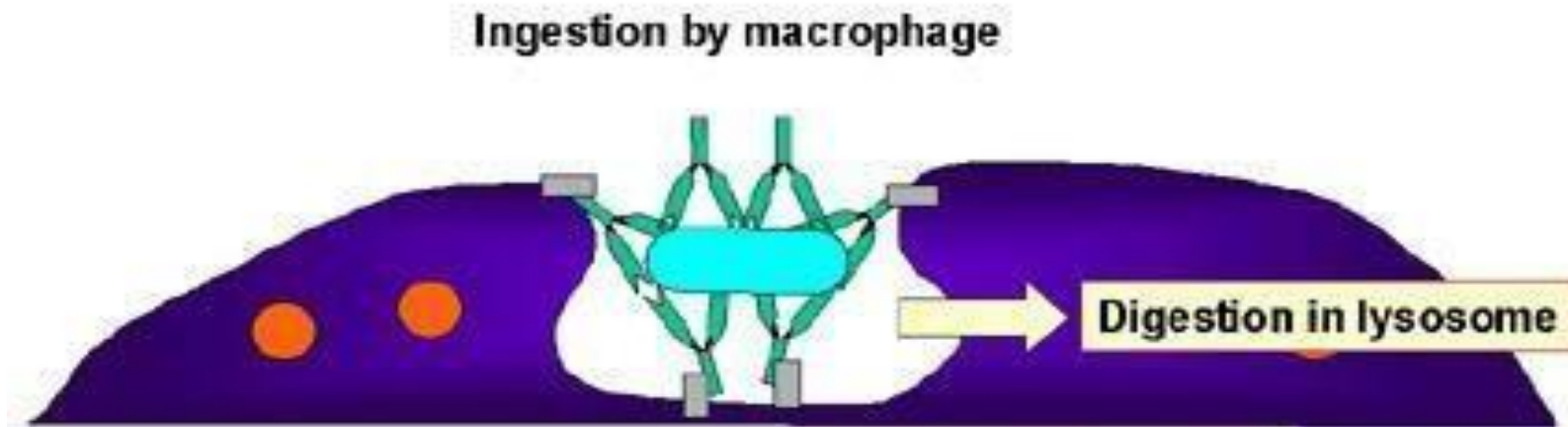
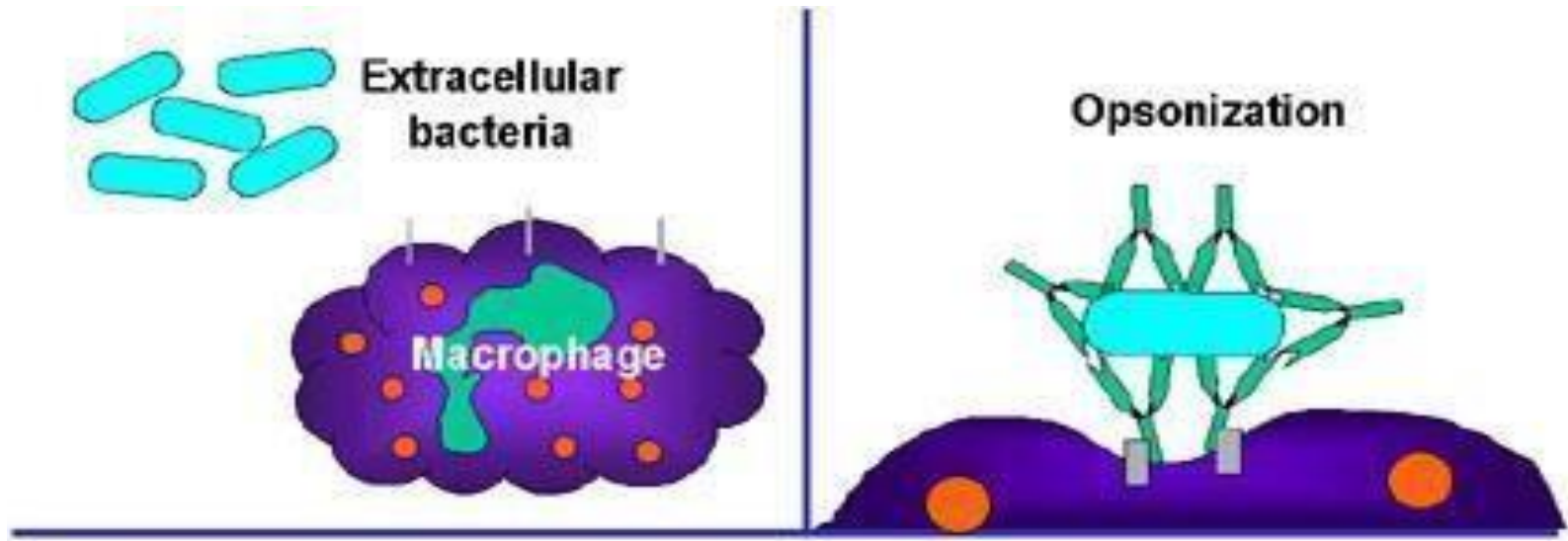
Fagositoz-Öldürme ve Sindirme

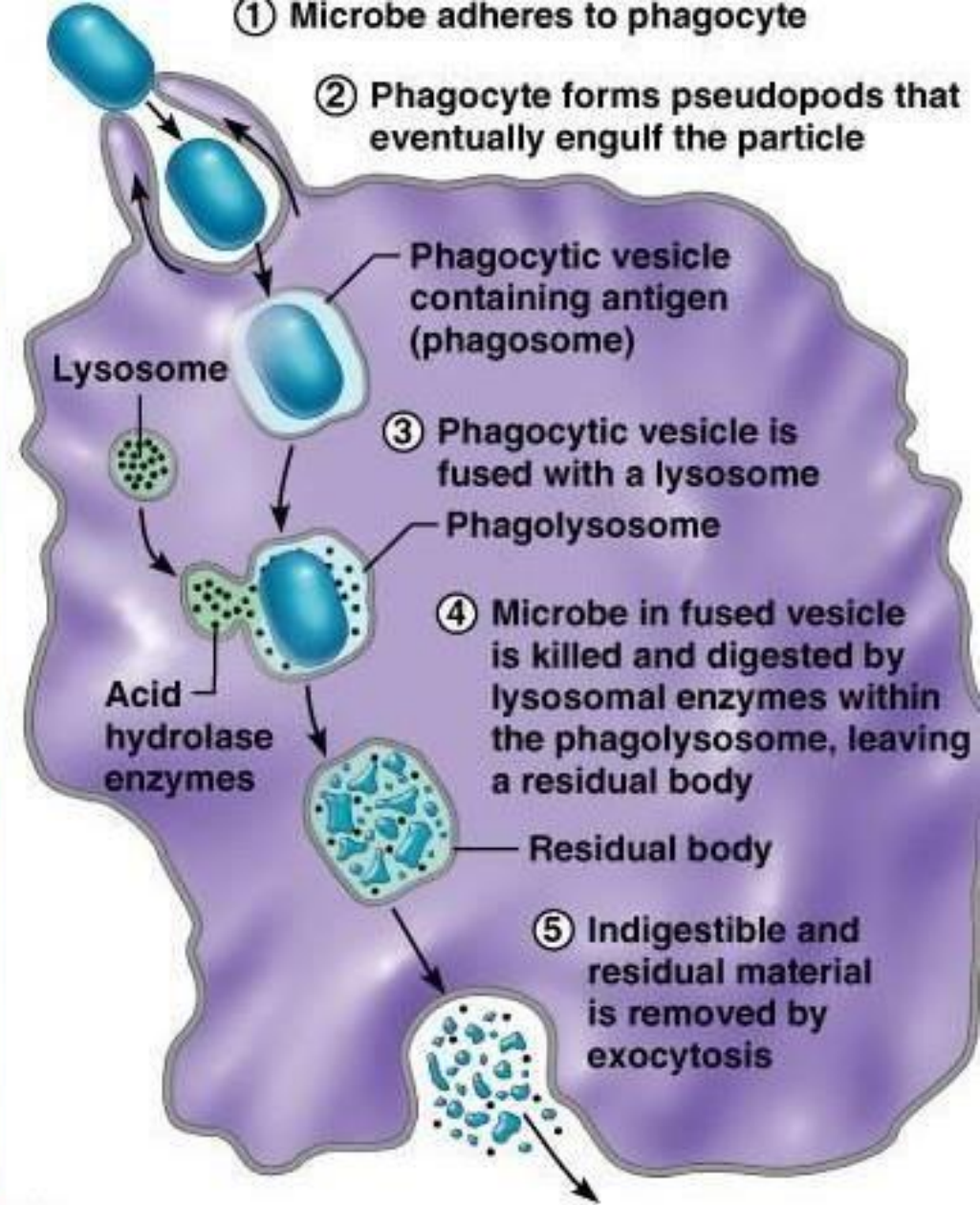
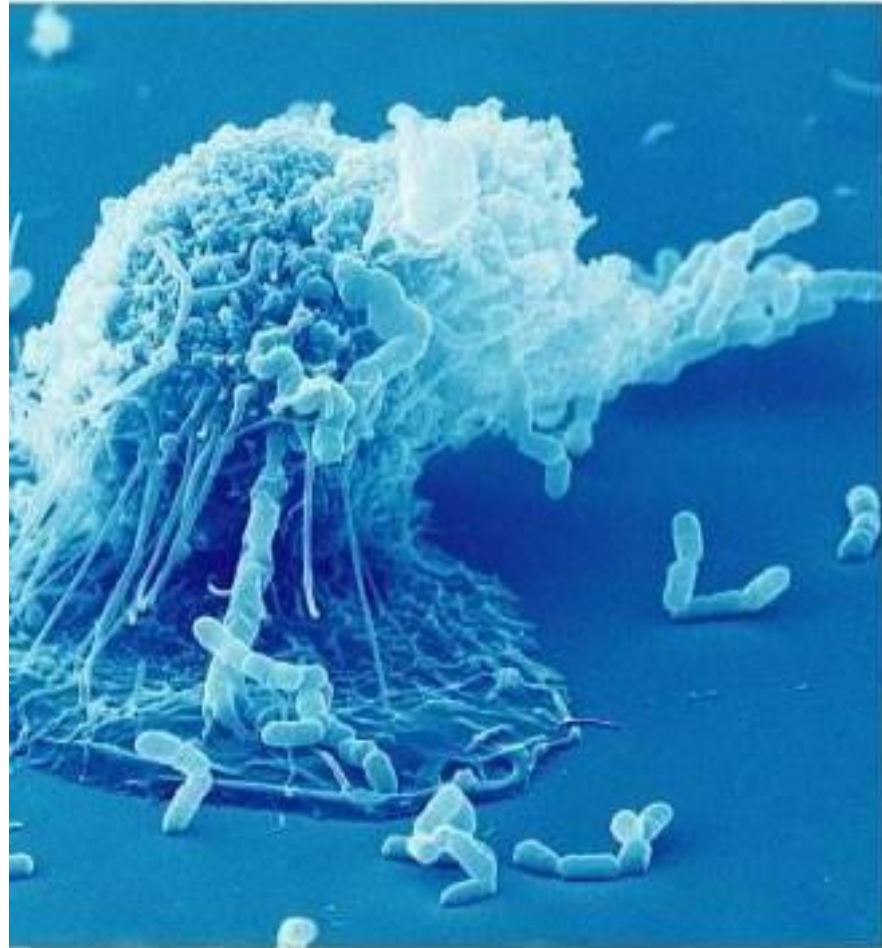


Enzimatik sindirme: Fagositer hücrelerin sitoplazmalarındaki lizozomlar çeşitli enzimleri içerir. Fagositoz yapan hücre yabancı molekülleri yutarak bir fagosom içine alır. Ardından lizozomlar fagosomlarla birleşerek "fagolizozom" oluştururlar. Yabancı moleküle partiküllere yönelir ve etkili olurlar. Başta Lizozim olmak üzere, Fosfolipaz, DNAaz, RNAaz...

Fagositoz

Nötrofil Fagositozu	Makrofaj Fagositozu
Vucuda giren yabancı maddeye ilk müdahaleyi yapar	Geç aktive olurlar, nötrofillerden sonra fagositoza başlarlar
Sadece yabancı molekülleri fagosite eder	Yabancı moleküller yanı sıra, yaşlı, hasarlı ve ölü hücreleri, artıklarını ve inorganik maddeleri de fagosite ederler
Fagosite ettikleri mikroorganizmaları öldürme gücü daha fazladır	Öldürme ve sindirme gücü nötrofile göre daha azdır-sitokin uyarımı ile fagositoz güçleri artar
Enerjileri sınırlı olduğundan az sayıda fagositoz yaparlar	Yaşamları boyunca sürekli ve defalarca fagositoz yaparlar
Antijen işleyip sunma fonksiyonları yoktur	Antijen işleyip sunarlar
Oksidatif metabolizmada son ürün: hidrojen peroksit ve hipoklorid (bakteri proteinlerini okside eder)	Oksidatif metabolizmada son ürünleri nitrat, nitrit ve ozondur. Doku hasarına da neden olurlar

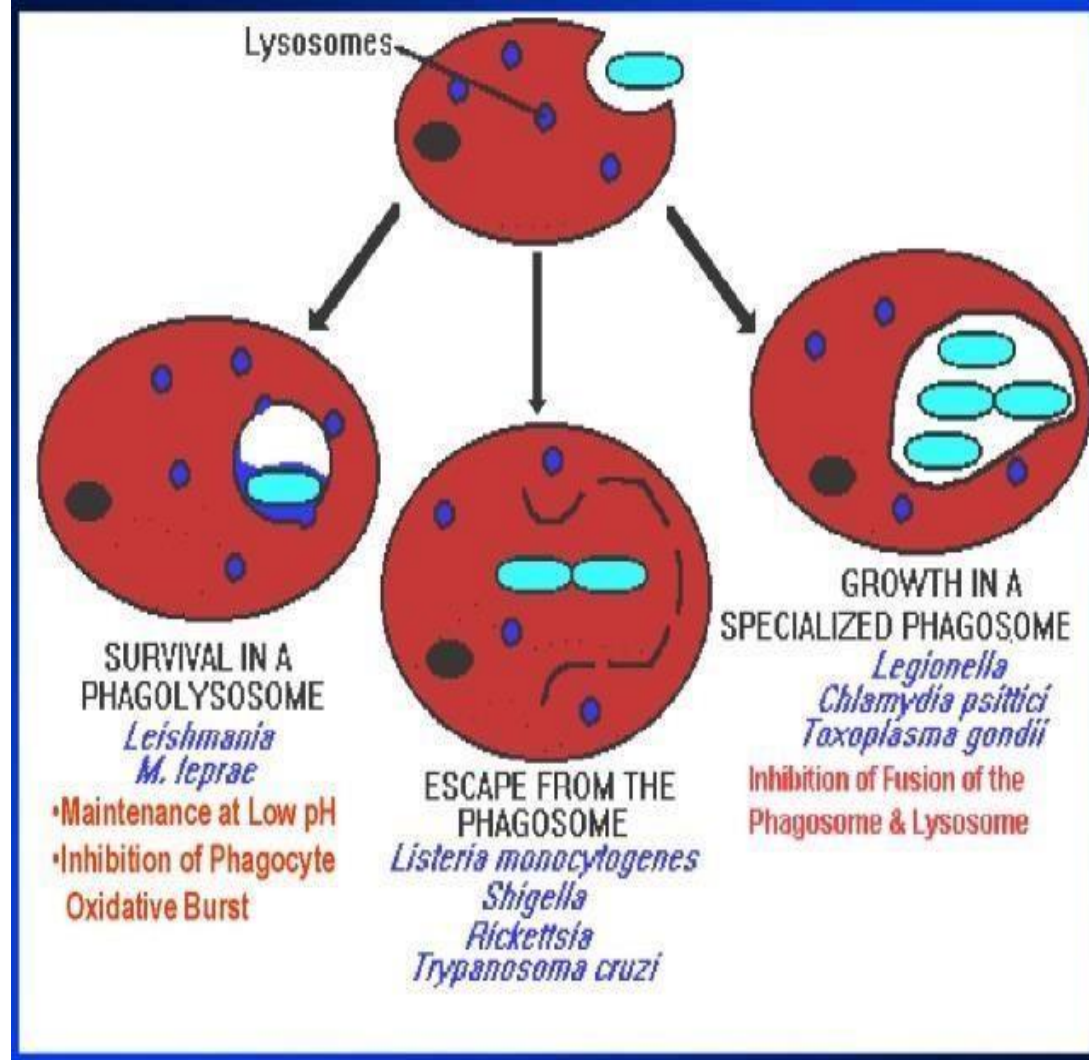




(b)

Fagositoza Direnç

- Yutulmaya direnç
- Fagolizozomda canlı kalma
- Fagozomdan kaçış
- Fagozomda gelişme



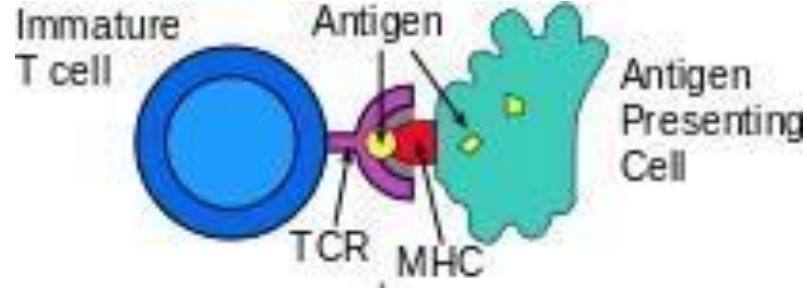
MHC MOLEKÜLLERİ

MHC Molekülleri

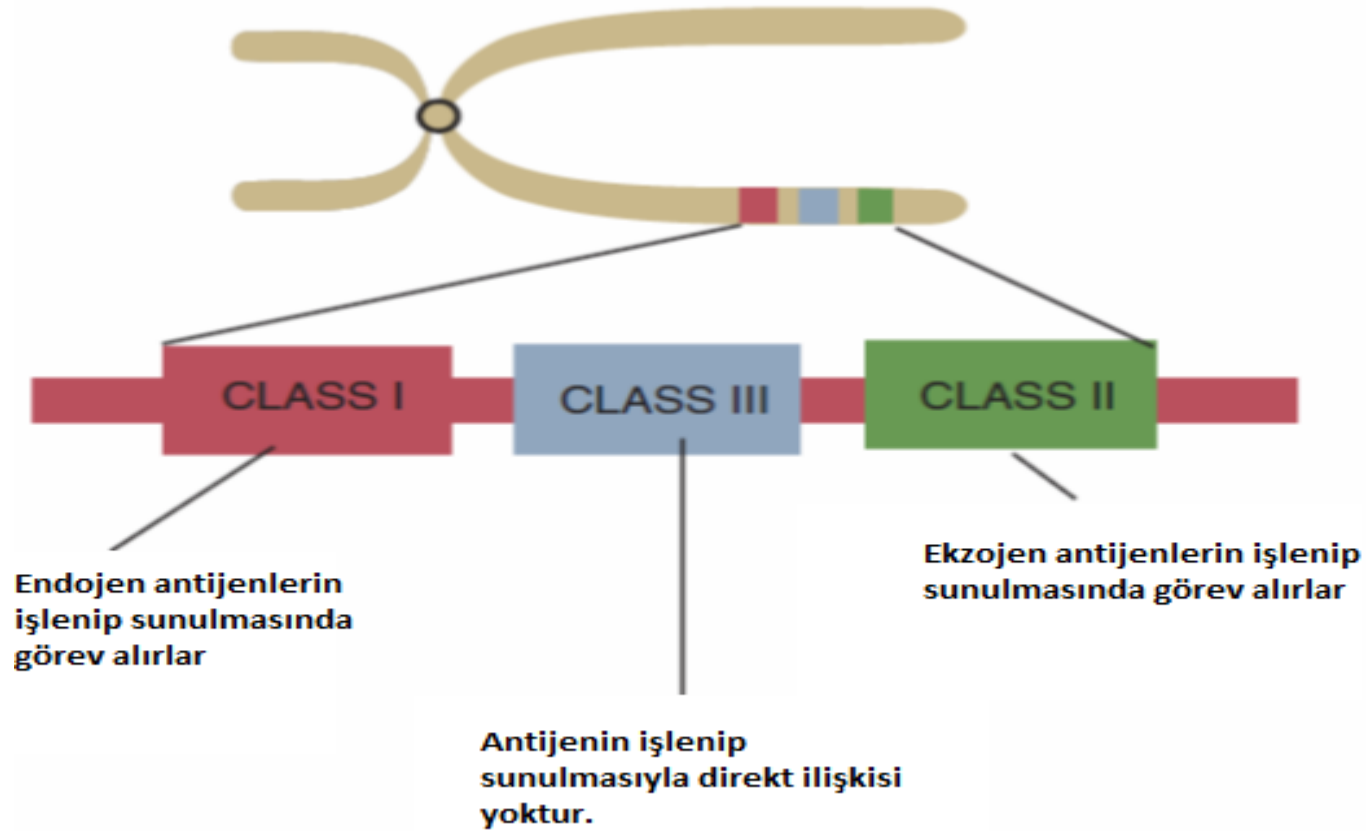
- Antijenik uyarımın gerçekleşebilmesi için epitoplara açığa çıkarılması gereklidir.
- Ancak epitoplara açığa çıkarılması da yeterli olmayıp bunların uygun moleküller aracılığı ile antijeni işleyen hücrenin yüzeyine çıkarılarak sergilenmesi ve immun sistem hücrelerine sunulması gereklidir.
- İşte bu aşamada immun sistem hücrelerine sunan moleküllere “**doku uyumu(histocompatibility)**” molekülleri adı verilir.

MHC Molekülleri

- Bu moleküller konakta “büyük doku uyuşum kompleksi-major histocompatibility complex (MHC)” denen bir gen bölgesindeki genler tarafından kodlanarak sentezlenir. Bu nedenle bu moleküllere **“MHC molekülleri”** denir.



- MHC genleri üçgen sınıftan (sınıf I, II ve III) oluşur ve üç farklı MHC molekülü kodlar.

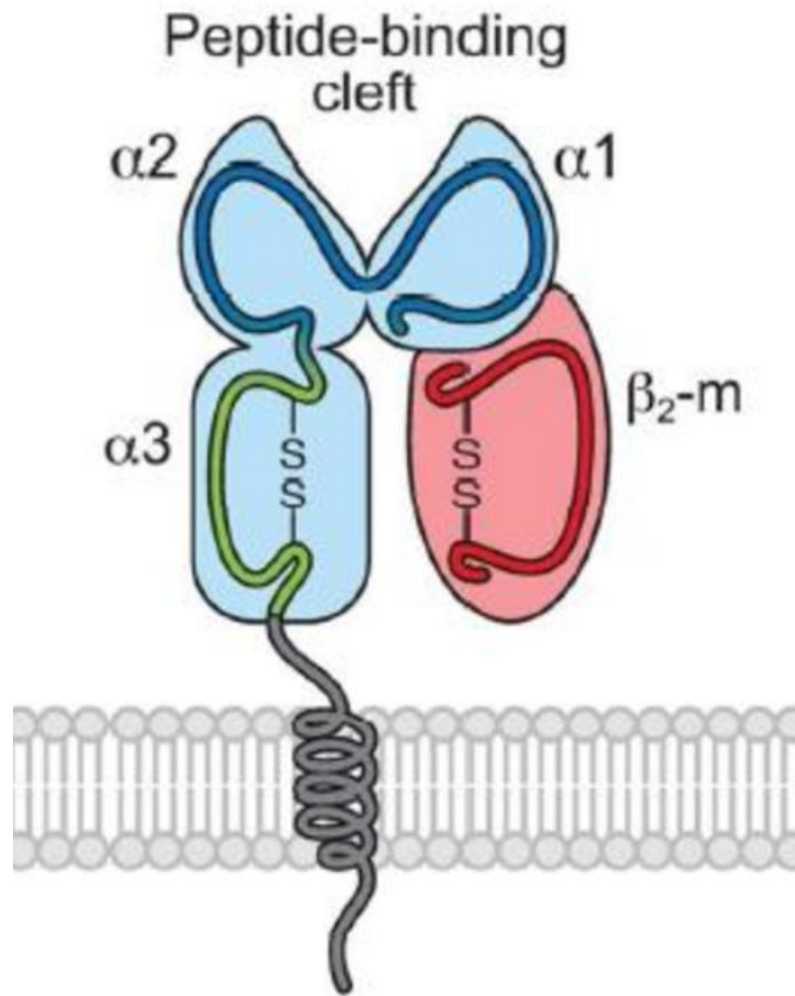


MHC Sınıf I

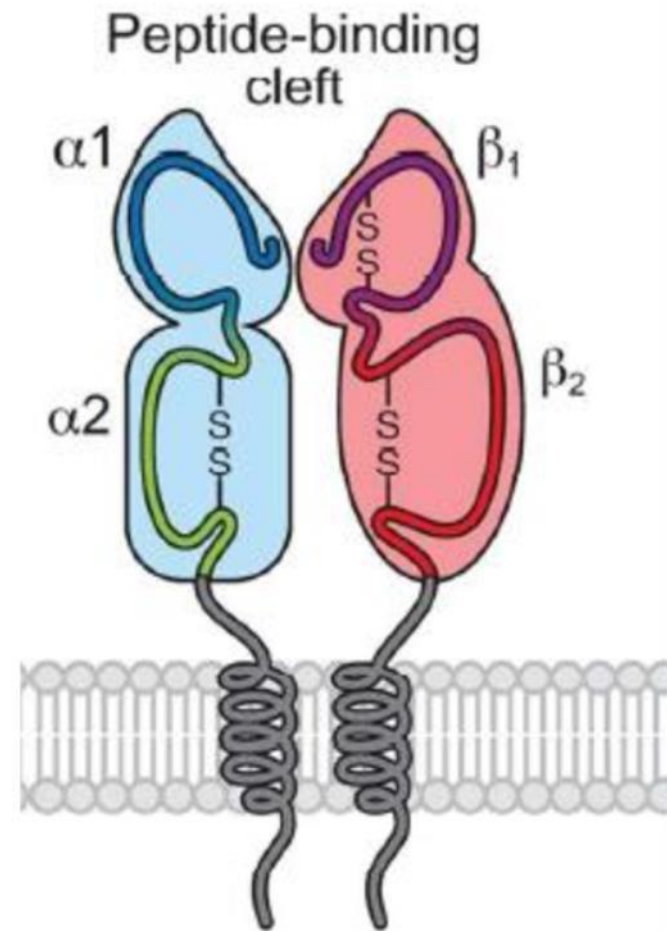
MHC sınıf I molekülleri:

- Sınıf Ia, Ib, Ic ve Id olmak üzere dört gen lokusu tarafından kodlanır. Ancak antijenlerin sunulmasında görev alan **Sınıf Ia'dır**
- En yoğun Makrofaj ve Lenfositlerde sentezlenir. İskelet kası ve myokard hücrelerinde çok az sentezlenir.
- MHC Sınıf I molekülleri **endojen antijenlerin** işlenip sunulmasında görev alırlar.
- Doku veya organ transplantasyonlarında donör ile alıcı arasındaki uygunluk bu doku ve organları oluşturan hücrelerin MHC sınıf I molekülleri ile direkt ilişkilidir.
“transplantasyon antijenleri”

MHC class I



MHC class II

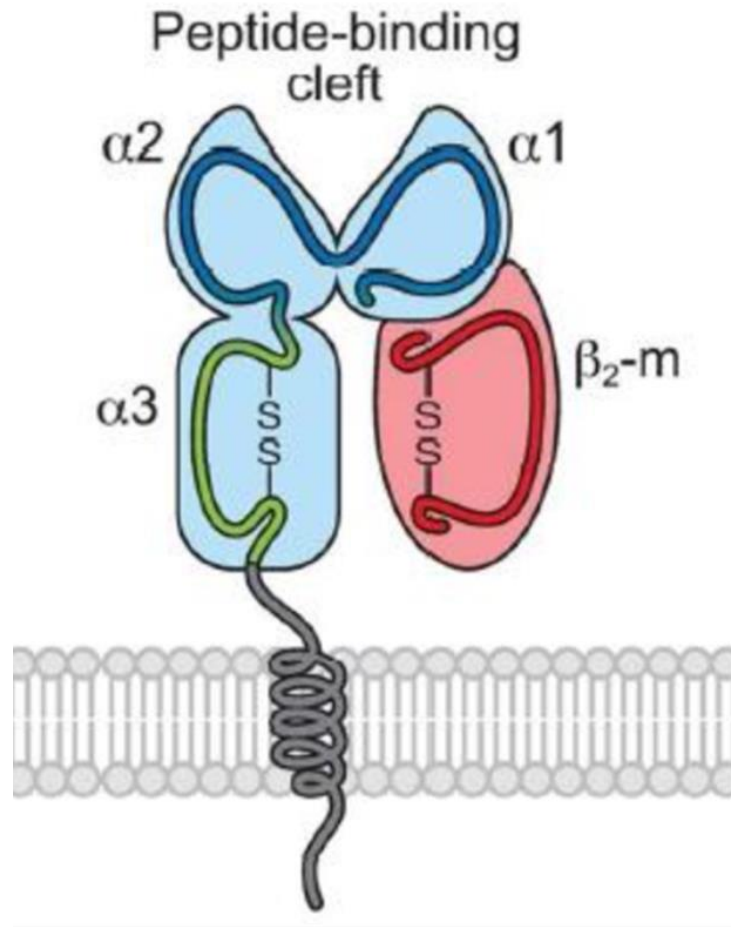


MHC Sınıf II

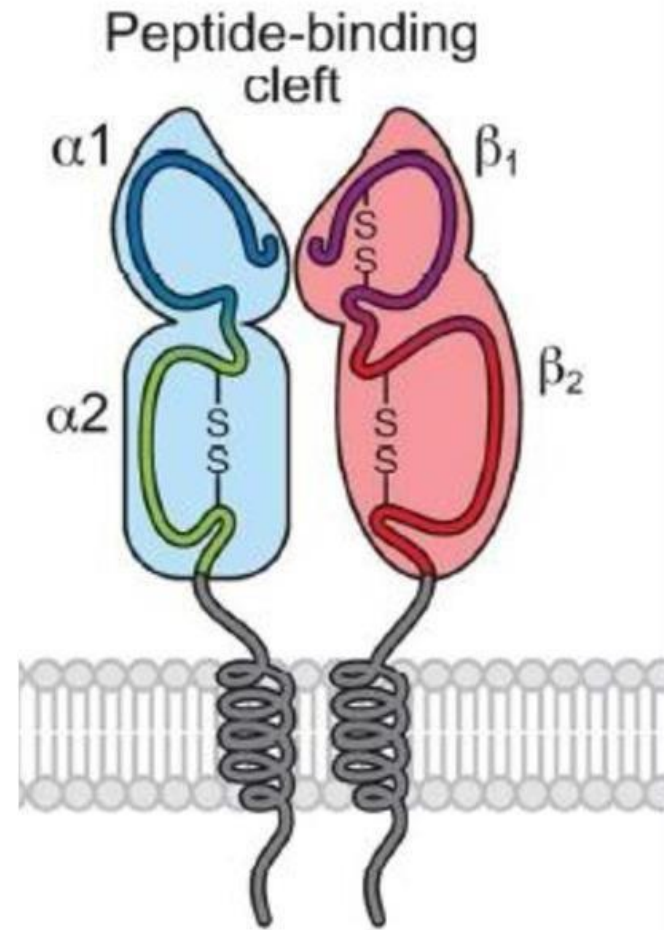
MHC sınıf II molekülleri:

- Bunlar konakta başlıca makrofajlar, dendritik hücreler ve B lenfositlerinde sentezlenirler ve en bol olarak da bunların yüzeyinde bulunurlar. Bu nedenle bu hücrelere “profesyonel antijen işleyen ve sunan hücreler”denir.
- Hücrenin MHC sınıf II molekülü sentezleme gücü ve yüzeyinde yer alan MHC sınıf II molekülü sayısı o hücrenin antijen işleme ve sunma kapasitesiyle de yakından ilişkilidir.
- MHC sınıf II molekülleri **ekzojen antijenlerin** işlenip sunulmasında büyük önem taşırlar.

MHC class I



MHC class II

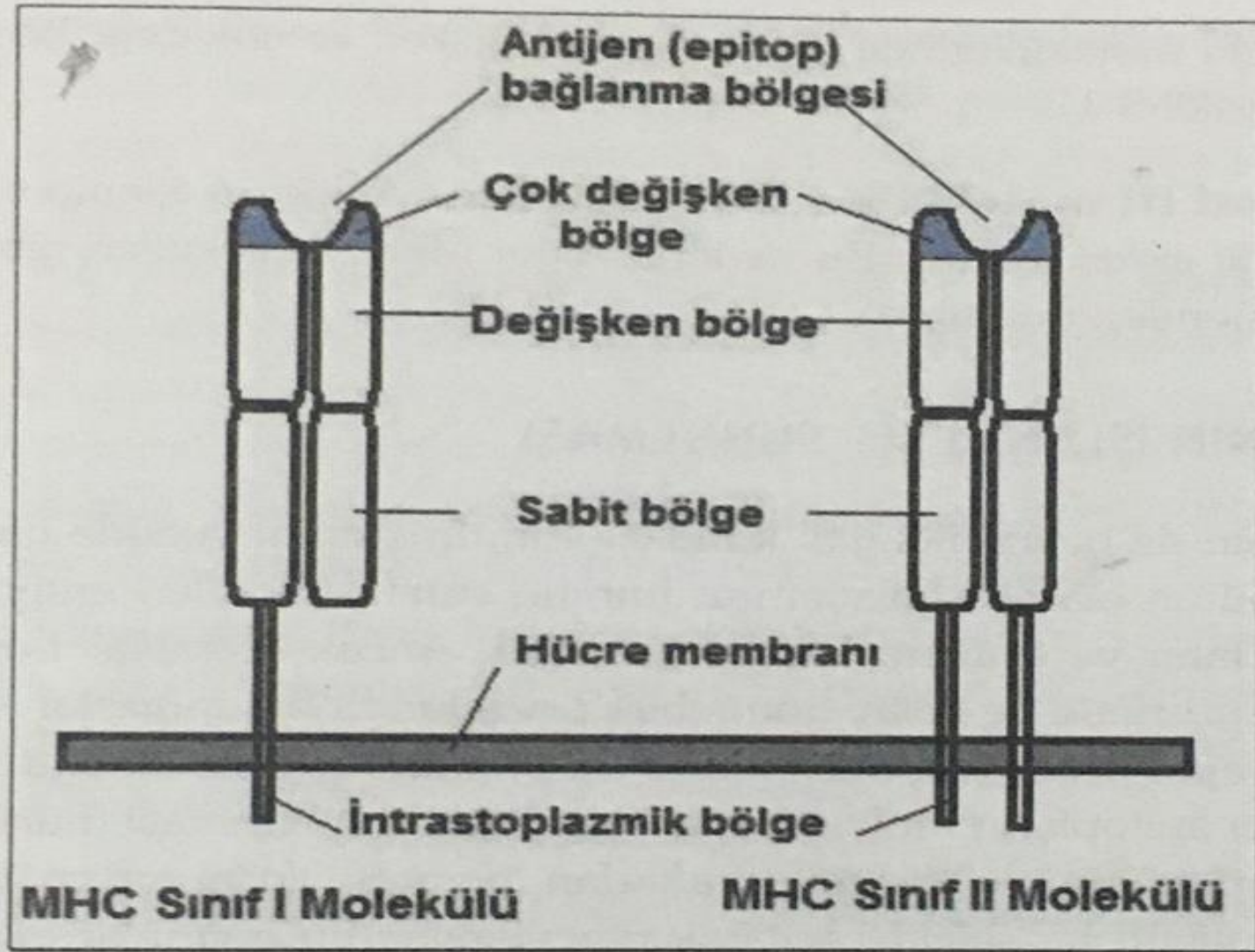


MHC Sınıf I ve MHC Sınıf II Yapısı

MHC Sınıf I molekülü de MHC Sınıf II molekülü de **iki polipeptid** zincirinden oluşur.

MHC Sınıf molekülüleri; polipeptid yapılı zincirlerin bir kısmı ile üretildiği hücreye bağlanırken diğer ucu boşta ve oluk şeklinde bir yapıya sahip olan bu bölgeye epitop bağlanır.

Her iki MHC molekülünde değişken ve çok değişken bölgeler bulunur.



Şekil 8.1. MHC moleküllerinin yapısı

MHC Sınıf III Molekülleri

- Bu moleküllerin antijen işlenip sunulmasıyla ile direkt ilişkisi yoktur. İmmunolojik önemleri bulunmaz