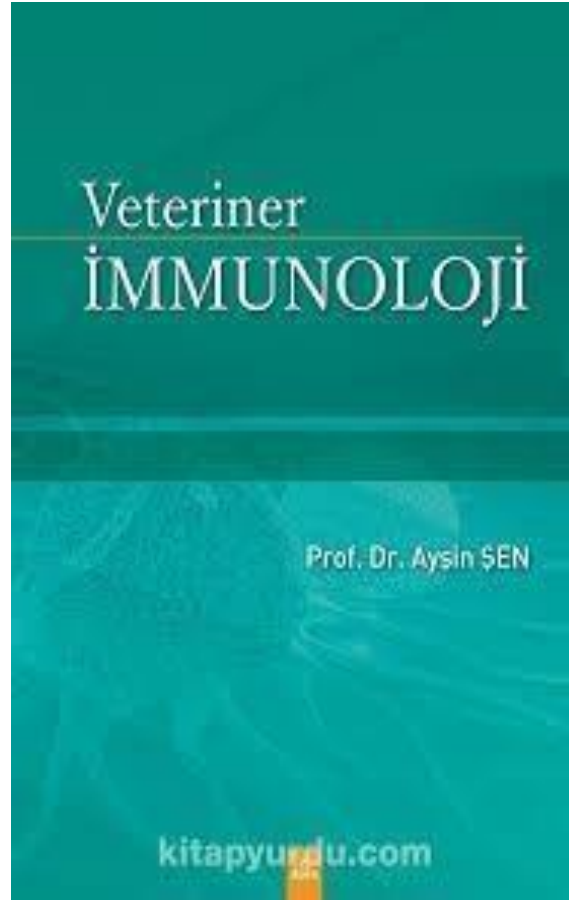


# İMMUNOLOJİ

Kaynak Kitap



# HÜCRESEL İMMUN YANIT

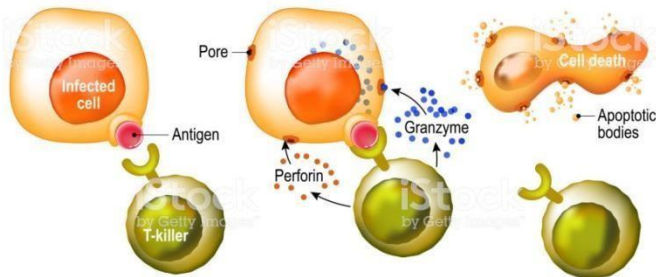
- ***Hücresel İmmun Yanıt;*** Yabancı moleküllerin uyarımı sonucu aktive olan T lenfositlerinin efektör hücrelere dönüşerek etkenlere özel yanıt oluşturulduğu immün yanıtıdır.
- Hücresel İmmun Yanıt Endojen antijenlere karşı oluşur. Endojen antijenler bir hücrenin içine girmiş viruslar veya bakteriler olabildiği gibi, konağın kendi hücreleri de olabilir. Bazı durumlarda konağın kendi hücreleri, yapısında meydana gelen yeni antijenik değişimlerle endojen antijen kimliği kazanabilir. Bu durum tümör hücreleri için geçerlidir.
- Bazı durumlarda da konağa dışarıdan aktarılan çeşitli hücre, doku veya organlar doku uyumu olmadığında yabancı olarak algılanarak reddedilir.

# HÜCRESEL İMMUNYANIT

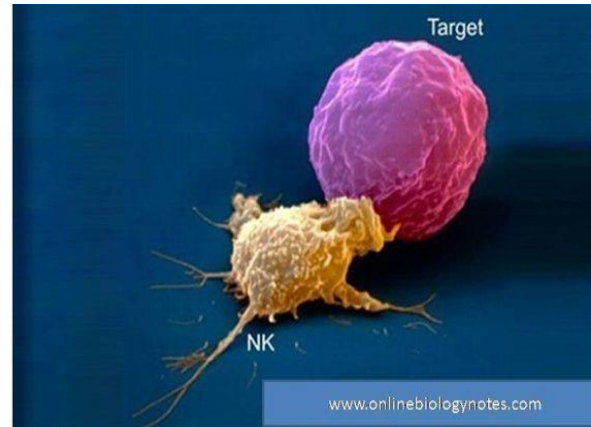
- Hücresel bağışıklık başlıca üç efektör hücre tarafından gerçekleştirilen savunma reaksiyonlarından oluşur.
- Bunlar *sitotoksik T lenfositler, doğal öldürücü hücreler (NKC)* ve *aktif makrofajlardır.*

Sitotoksik T Lenf

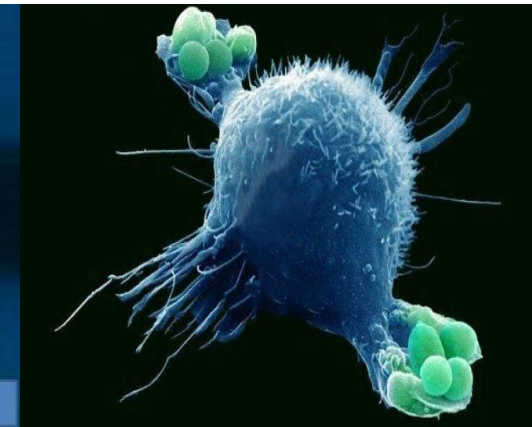
Cytotoxic T cell



NK Cell



Makrofaj



# HÜCRESEL İMMUNYANIT

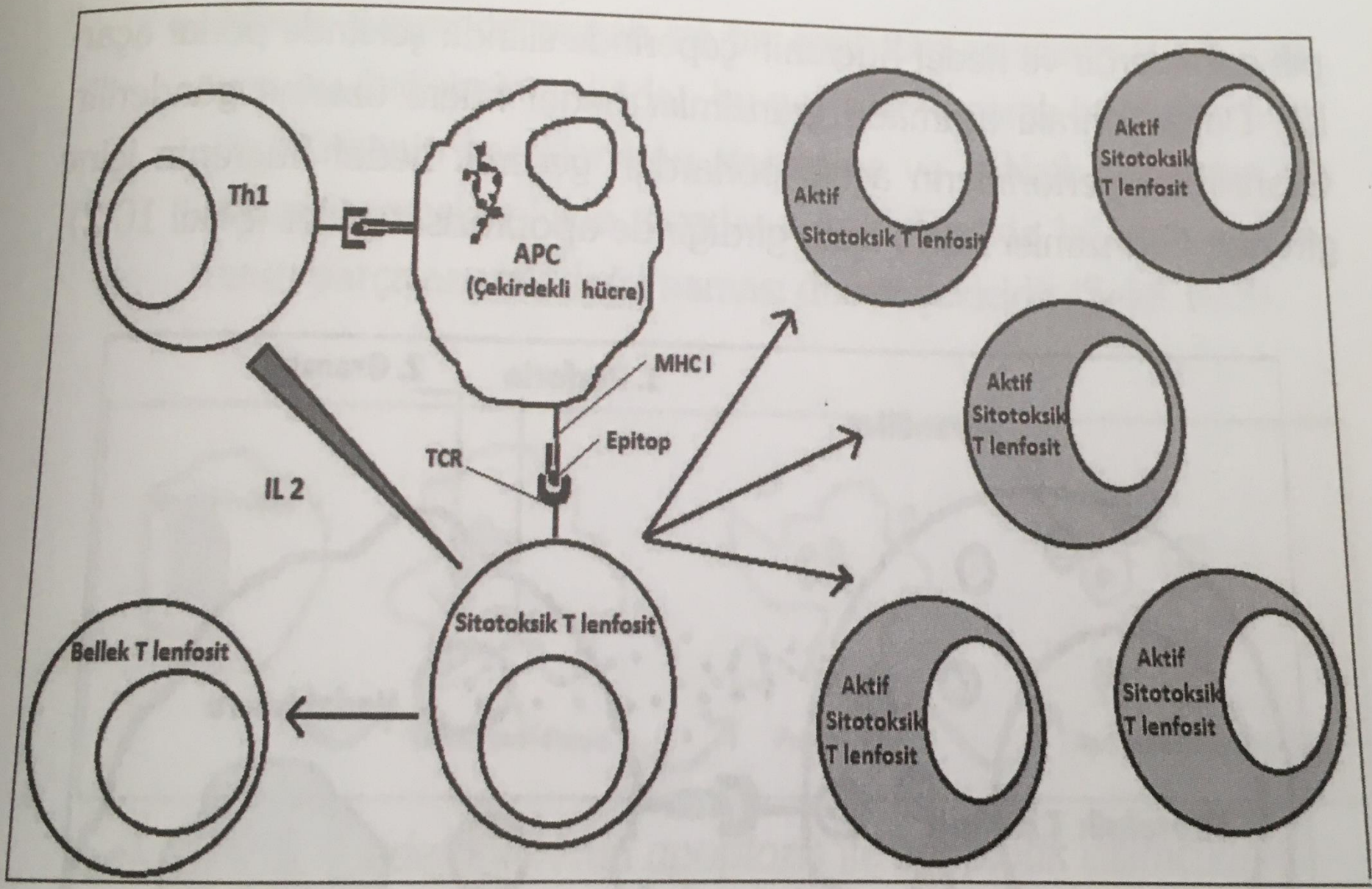
- Hücresel bağışıklıkta iki temel savunma yolu bulunur.
- Birincisi endojen antijen kimliği kazanmış hücreler bizzat öldürülerek imha edilir ve böylece virüs gibi patojenlerin girip çoğalacakları ortamlar yok edilmiş olur. Bu savunma yolu “sitotoksik mekanizma” olarak da tanımlanır.
- Sitotoksik T lenfositler ve doğal öldürücü hücreler (NKC) apoptozis adı verilen programlanmış hücre ölümü ile bu işleve sahiptirler.
- İkinci yol ise içinde yabancı patojen mikroorganizma barındıran hücreler aktive edilerek öldürme kapasiteleri arttırılır. Böylece güçlenmiş savunma hücresi içindeki antijenik molekülleri/organizmaları öldürerek yok eder. Makrofajlar bu görevi üstlenirler.

# SİTOTOKSİK T LENFOSİTLER

Hücre sel bağışıklıkta sitotoksik mekanizmaya sahip en önemli hücrelerdir. Hedef hücreyi imha eden NKC, Nötrofil, Eozinofillere göre daha etkin görev yaparlar.

Endojen antijenlere karşı sitotoksik T lenfositler aracılığı ile oluşan hücre sel bağışıklığı kısaca özetlemek gerekirse

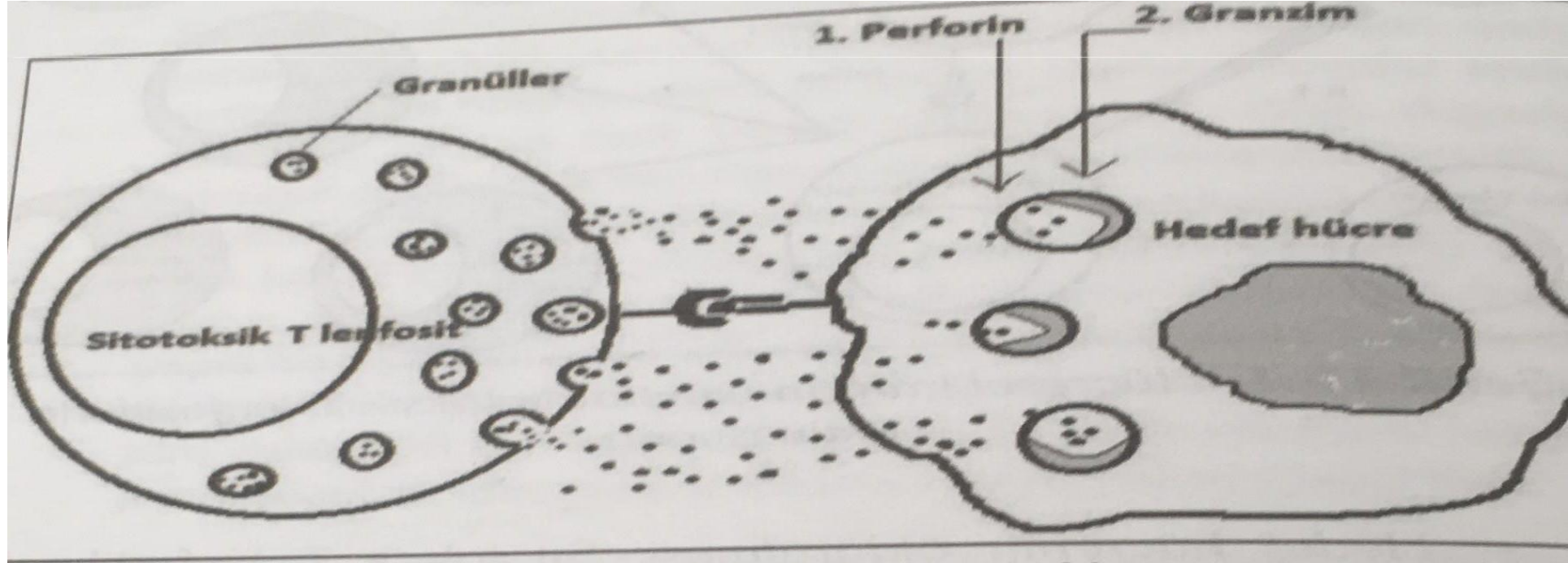
- ***Endojen antijenlerin işlenmesi ve sunulması:*** Sitotoksik T lenfositler çekirdekli hücreler tarafından işlenip sunulan endojen antijenler ile uyarım alırlar ve aktive olurlar.
- ***Sitotoksik T lenfositlerin aktivasyonu:*** Çekirdekli hücreler tarafından sunulan antijenik epitoplara sitotoksik T lenfositlerin üzerindeki TCR'ler ile bağlanırlar. Sitotoksik T lenfositlerin uyarım alarak aktive olması için bu bağlanma önemlidir ancak yeterli değildir. Özellikle Th1 hücreler tarafından sentezlenen IL-2, etkin bir sitotoksik T lenfosit uyarımı için gereklidir. Bu iki uyarımı alan sitotoksik T lenfositler aktive olarak hızla çoğalır ve bir kısmı bellek hücre sine dönüşür.



**Şekil 10.1.** Hücresel immun yanıtta sitotoksik T-lenfositlerin aktivasyonu

# SİTOTOKSİK T LENFOSİTLER

- - **Hedef hücrenin öldürülmesi:** Sitotoksik T lenfositler hedef hücreyi apoptozis adı verilen “programlanmış hücre ölümü” mekanizmasını kullanarak imha ederler. Apoptozisin başlaması için sitotoksik T lenfositlerin az önce anlatılan uyarımları alması ve ardından hedef hücreye bağlanması gereklidir. Bu aşamalar tamamlandıktan sonra apoptozis başlar.





# APOPTOZİS

- Apoptozis, immün yanıtta önemli bir savunma yoludur. Ancak konaktaki fonksiyonu bununla sınırlı değildir.
- Apoptozis sağlıklı organizmada da oldukça önemli işlevlere sahiptir. Öncelikte embriyogenezde el ve ayak parmaklarının şekillenmesi gibi fonksiyonlarda etkin rol oynar.
- Yine fetal yaşamda self toleransın gelişiminde görev alır. Bu dönemde primer lenfoid organlarda selfreaktif (kendi antijenlerine yanıt veren) B ve T lenfositler apoptozis ile imha edilirler.
- Ayrıca vücuttaki yaşlanmış veya hasar görmüş hücrelerin öldürülerek temizlenmesinde görevlidir.

# APOPTOZİS

- Birkaç basamakta gerçekleşir.

1- Hücre içindeki Kalsiyum iyon düzeyi artar. Bu olay hücredeki endonükleaz enzimlerini aktive eder.

2- Endonükleazlar hedef hücredeki tüm nükleik asitleri 200 baz çifti halinde parçalara ayırır.

3- Bu arada hücrenin sitoplazmasını parçalayıcı enzimler de üretilir ve sitoplazmanın yapısı bozulur. Hücrenin şekli değişir ve yüzeyinde girinti-çıkıntılar oluşur.

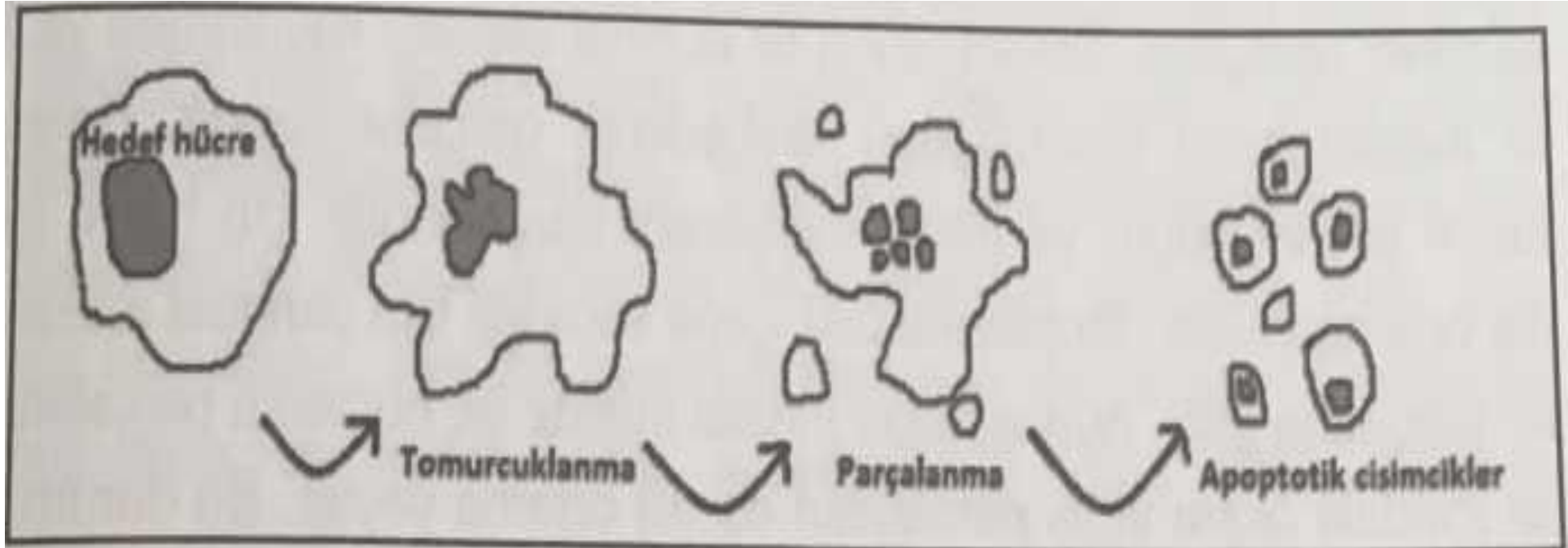
4- Hücre yapısında oluşan ve bir çeşit tomurcuklanmaya benzeyen bu değişimin ardından bu parçalar koparak hücreden ayrılır.

5- Apoptozis sonucu hücreden koparak ayrılan parçalara apoptotik cisimcikler adı verilir. Apoptotik cisimcikler fagositer hücreler tarafından ortamdan fagositoz ile uzaklaştırılır.

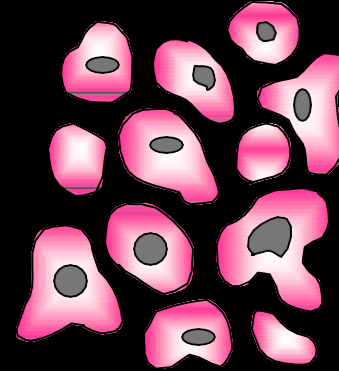
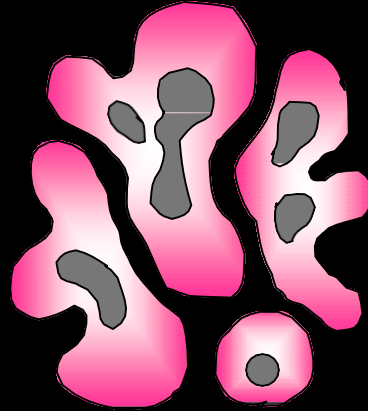
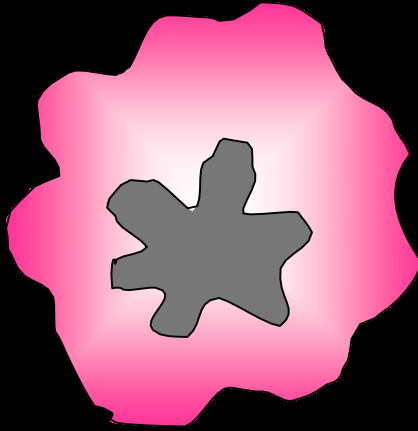
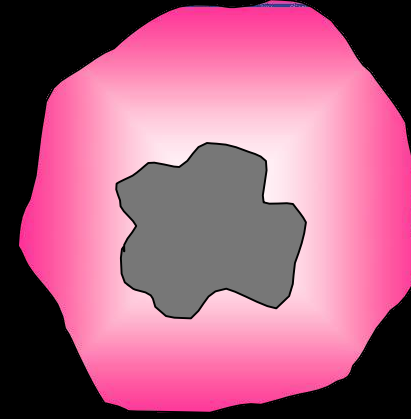
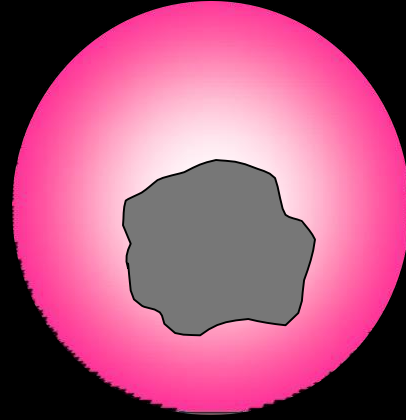
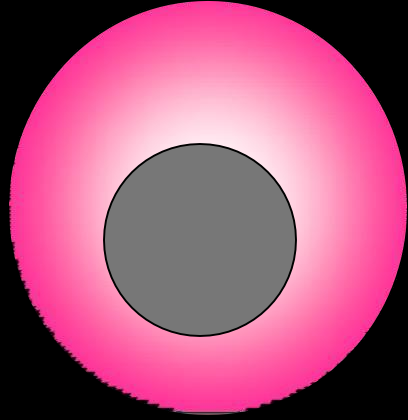
# APOPTOZİS

6- Sitotoksik T lenfositlerin spesifik uyarım almasından sonra hedef hücrenin apoptozisi 5 dakika içinde meydana gelir. Sitotoksik T lenfositler hedef hücre üzerine enzimlerini boşalttıktan sonra apoptozisin tamamlanmasını beklemeden hemen diğer hedef hücreye geçer ve işlevine devam eder.

7- Sitotoksik T lenfositler normal ve anormal (hedef) hücreleri ayırt etme özelliğindedir.



# Apoptozis Aşamaları



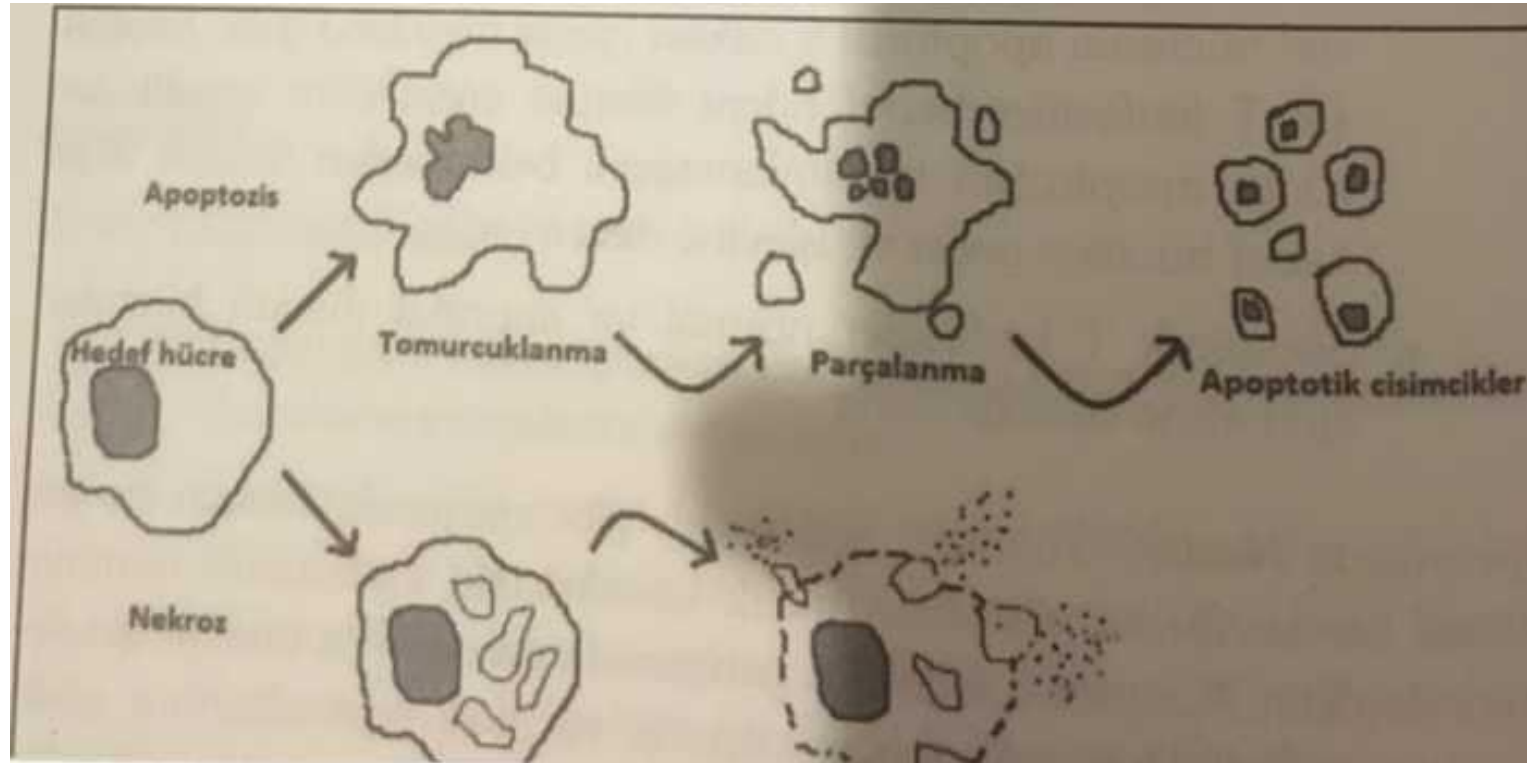
# APOPTOZİS ile NEKROZ ARASINDAKİ FARK

Her ikisi de hücre ölümünü ifade eder. Ancak aralarında önemli farklar vardır.

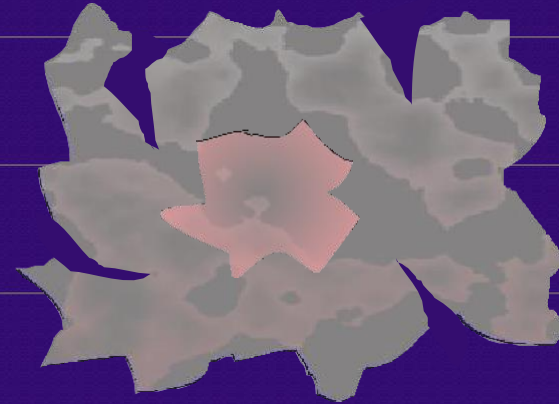
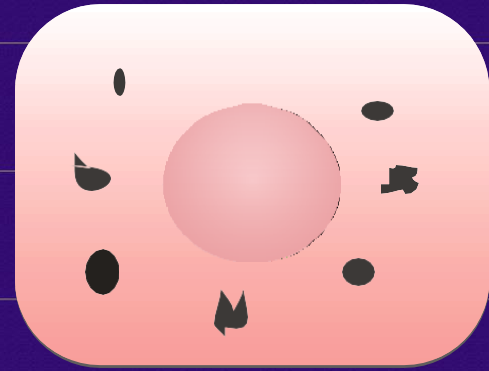
- Öncelikle nekroz patolojik bir durum olup, hücrelerin çeşitli faktörler etkisi ile normal yapısını kaybetmesi ve hücre membranının bütünlüğünü kaybederek parçalanmasıdır.
- Nekrozda hücre şişerek büyür ve hücre membranı parçalandığı için hücre içeriği dış ortama yayılır. Sitoplazmadaki içerik saçıldığı için yangısal reaksiyonlar meydana gelir. Ayrıca hücre virusla infekte ise hücrenin parçalanması ile içindeki olgun virüs partikülleri de dış ortama yayılır. Bu durum viral etkenlerin organizmaya yayılmasına ve çevredeki diğer sağlam hücreleri infekte etmesine sebep olur.

# APOPTOZİS ile NEKROZ ARASINDAKİ FARK

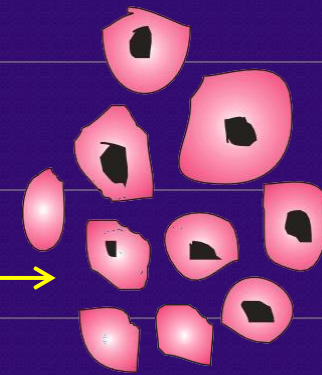
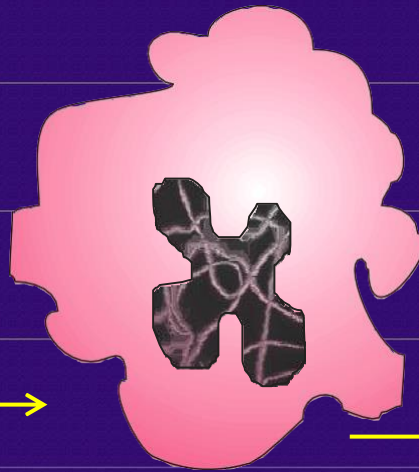
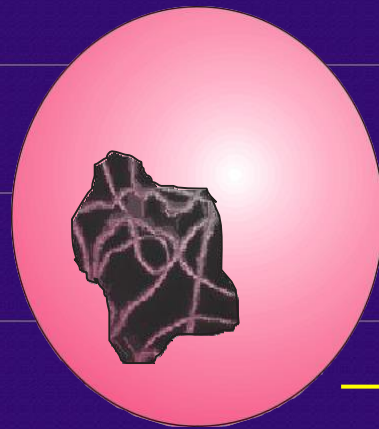
- Apoptoziste ise hücre membranının bütünlüğü bozulmadan hücreden parçalar halinde kopmalar meydana geldiği için yangısal reaksiyonlar veya virusların dışarı saçılması söz konusu değildir.
- Apoptozis her zaman patolojik durumlarda görülmez. Aynı zamanda normal canlıların fizyolojik bir olaydır



# Apoptozis



Nekroz

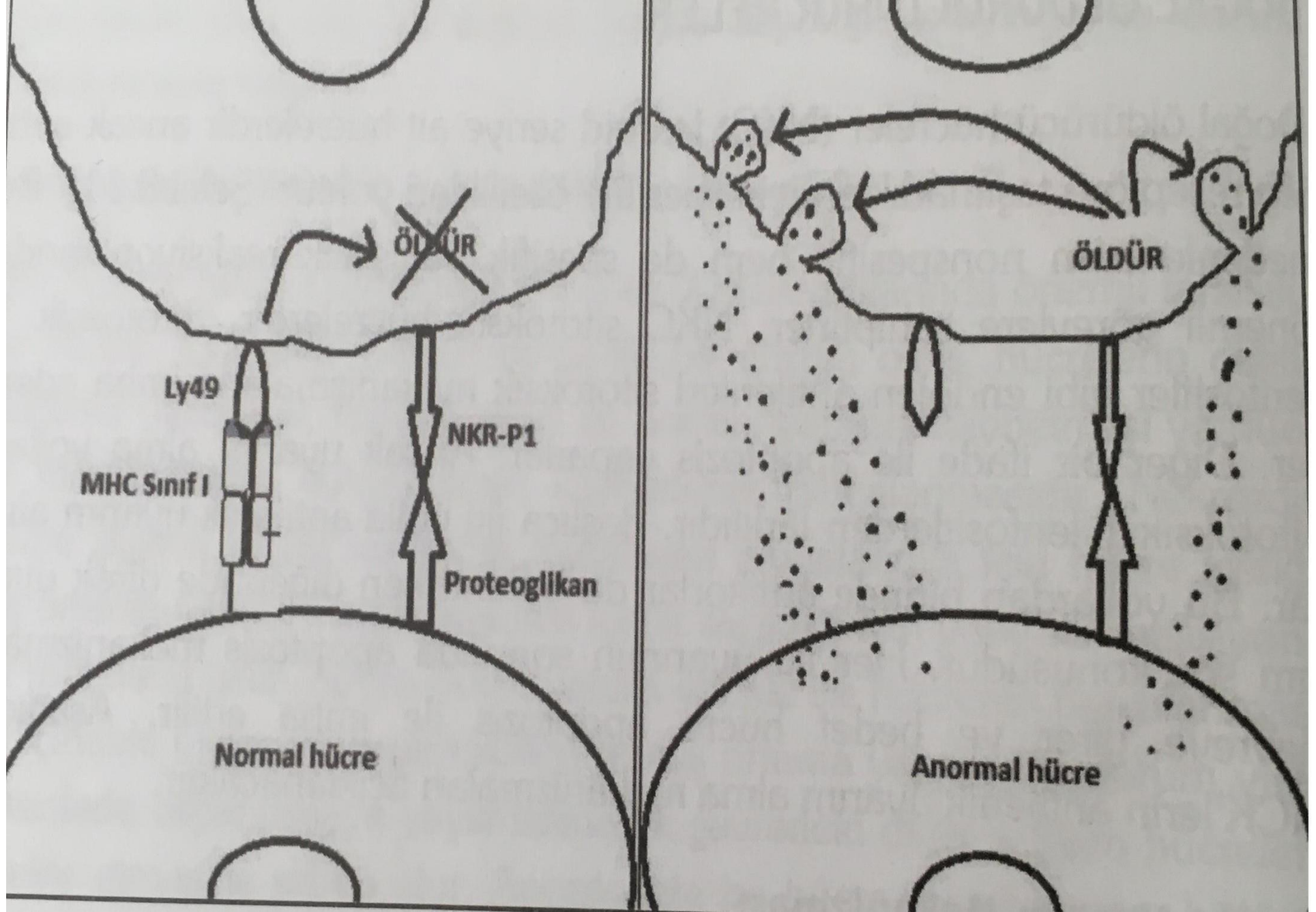


Apoptoz

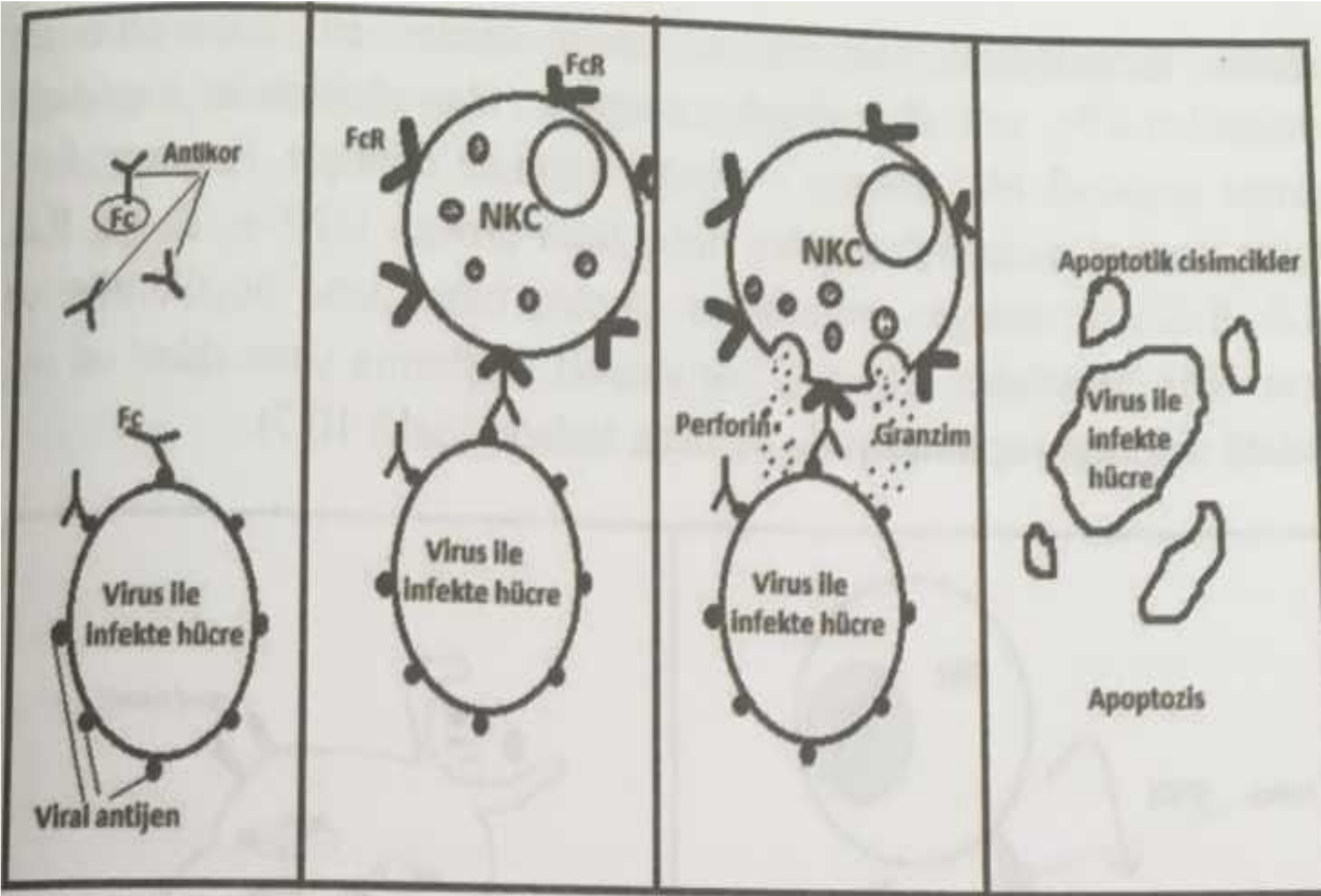
# DOĞAL ÖLDÜRÜCÜ HÜCRELER

- Doğal öldürücü hücreler (NKC) antijen reseptörü taşımadıkları için spesifite özellikleri yoktur.
- Bu nedenle hem nonspesifik hem de spesifik bağışıklık reaksiyonlarında önemli görevlere sahiptirler.
- Apoptozis yaparlar. Ancak uyarım alma yolları sitotoksik T lenfositlerden farklıdır.
- Başlıca iki yolla antijenik uyarım alırlar. Bu yollardan birinde antikolar da bulunurken diğerinde direk uyarım söz konusudur.
- Her iki uyarımın sonunda apoptozis mekanizması devreye girer ve hedef hücre apoptozis ile imha edilir.





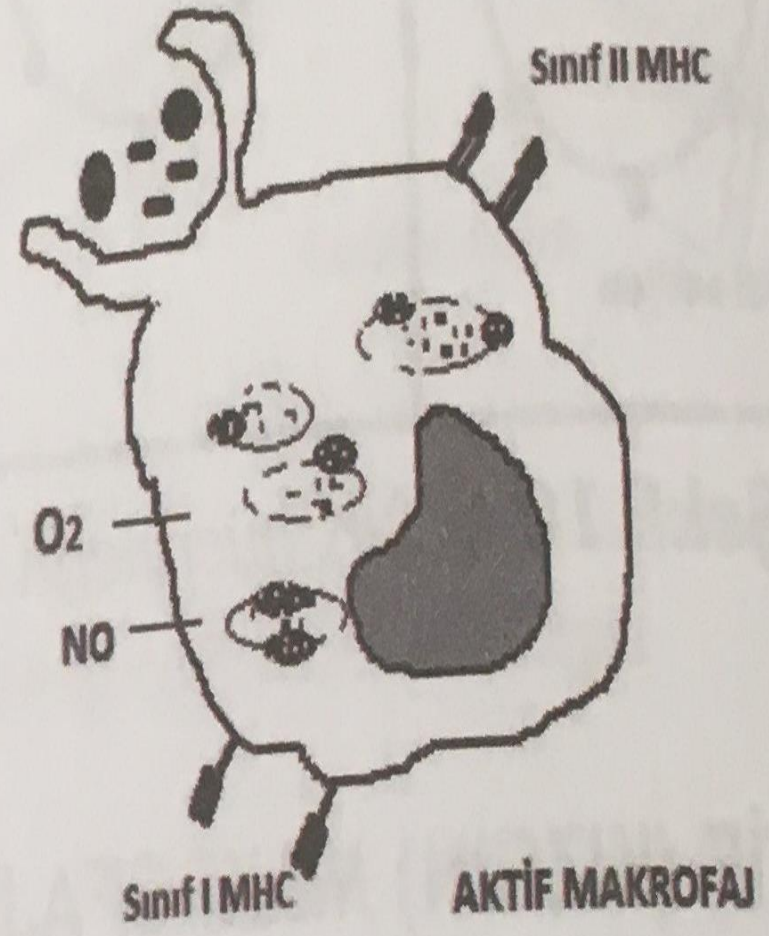
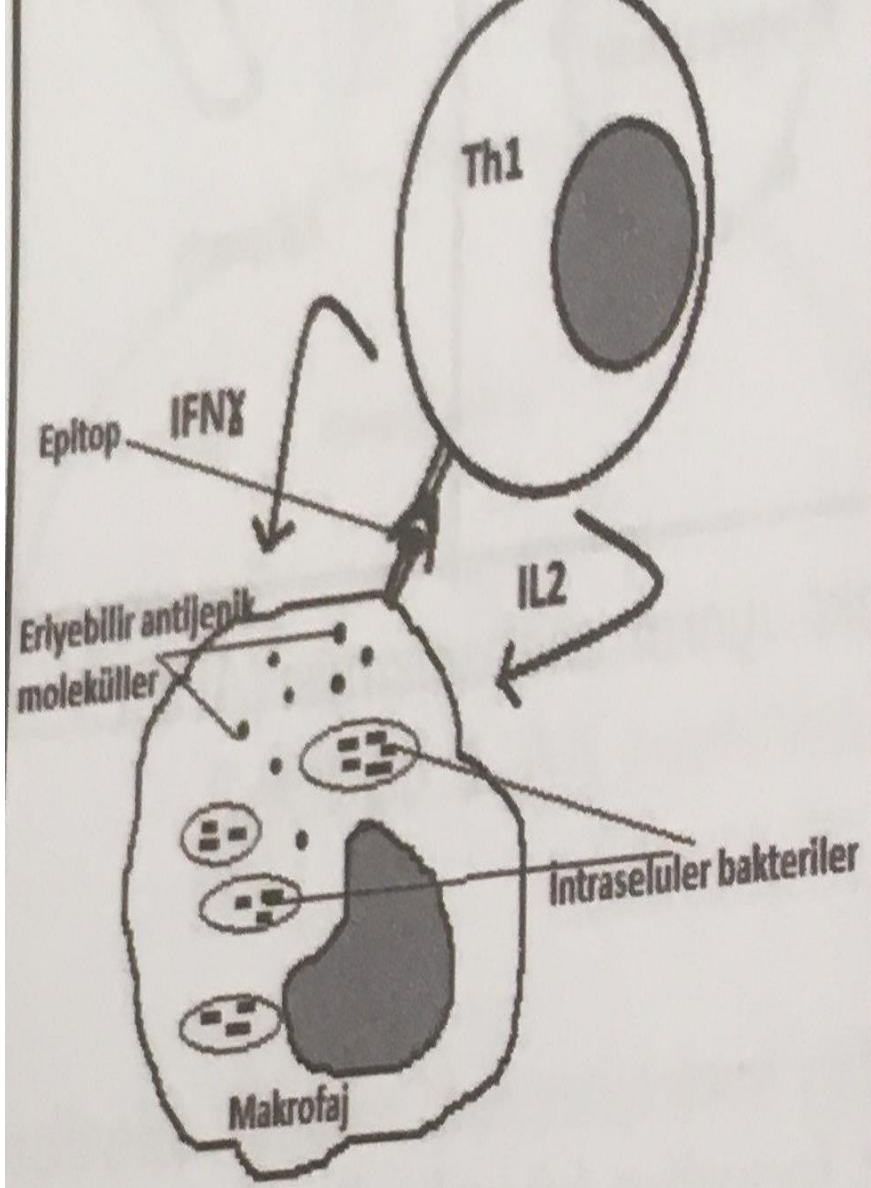
NK hücrelerinin direk uyarım mekanizması



NK hücrelerinin indirekt uyarım mekanizması

# AKTİF(KIZGIN) MAKROFAJLAR

- Makrofajlar bilindiği gibi nonspesifik fagositer hücrelerdir.
- Bazı bakteriler opsonizasyona ve fagositer hücreler tarafından yutulmalarına rağmen fagosite edilemezler.
- Bu bakteriler makrofajlar içinde canlı kalırlar, buralarda yaşar hatta çoğalabilirler. Böyle bakterilere “intraseluler bakteriler” denir.
- *Listeria monocytogenes*, *Brucella abortus*, *Mycobacterium tuberculosis* bu bakterilere örnek olarak verilebilir.
- Bu bakteriler fagositoza dirençli oldukları gibi aynı zamanda hücre içinde olduklarından antikörlerin etkilerinden de korunurlar.
- Bunlara karşı en etkin savunma makrofajların aktivasyonudur. Çeşitli sitokinlerin etkisi ile aktif olan makrofajlar önceki formlarına göre çok daha güçlenirler ve içindeki bakterileri nonspesifik olarak fagosite ederek imha ederler.



**Sekil 10.7.** Sitokin uyarımı sonucu makrofaj aktivasyonu