

Vücutun Savunulması

● Vücut Savunması

- Deri ve müköz zarlar enfeksiyona karşı savunmanın ilk basamağıdır.
- Deri vücuda mikrop girişine engel oluşturur.
 - Yağ ve ter bezlerinin pH'ı önemli (3-5)
- Gözyaşı, tükürük ve müköz gibi salgılar yapılarında lizozom gibi antimikrobiyal proteinler içerir.
- Trakenin iç yüzeyinde turuncu özel hücrelerden mukus salgısı salgılanmaktadır.
- Mukus, mikrop ve diğer maddeleri hapseden az akışkan sıvıdır.
 - Silli hücreler – sarı – dalgalanma yoluyla mukus + mikropları farinkse iletir.
- Birinci hattı aşan mikroplar ikinci hatla karşılaşırlar.
- Vücudun özgül olmayan iç savunma mekanizmaları, istilacı organizmaların belirli tipteki akyuvarlarla sindirilen *Fagositoz* sistemine dayanmaktadır.

DOĞAL KATİL HÜCRELER

- Nötrofil – fagositik hücreler – akyuvarların % 60-70
 - Mikropları içlerine alıp parçalar.
- Monosit – akyuvarların % 5
 - Kanda birkaç saatte makrofajları “büyük yiyicileri” oluştururlar.
 - Makrofajlar en büyük fagositik hücrelerdir.
 - Bazı makrofajlar tüm vücutta bazıları ise belli dokularda bulunmaktadır.
 - Akciğerlerde alveolar makrofajlar, karaciğerde Kupffer hücreleri vb.
 - Lenfatik organlarda bulunan makrofaj hücreleri, hastalık yapıcı etmene göre konumlanmıştır.
 - Kana giren mikroorganizmalar, mikroplar ve yabancı maddeler dalağın ağısı yapısındaki makrofajlarca, doku sıvısında olanlar ise lenf düğümlerinde tutulurlar.
- Ezonofil - akyuvarların % 1,5
 - Parazitin dış duvarına yerleşerek, sitoplazmik taneciklerden parçalayıcı enzimler salgılar.
 - Doğal katil hücreler- virüs ya da kanser hücreleri

• *Yangısal Tepki*

- Kesik gibi fiziksel bir zarar *yangısal tepkiye* neden olur.
- Arteriyoller genişler – venüller daralır, bölgesel kan hacmi artırılır-kızartı ve şişlik.
- Yangısal tepki kimyasal uyarılarla başlar, histamin vb salgılanır.
 - Histaminler akyuvarlardaki bazofiller ve bağ dokudaki mast hücrelerinden salgılanır.
- Artan kan akımı ve kan geçirgenliği, kan pıhtılaştırıcı unsurların yaralı bölgeye ulaşmalarını kolaylaştırır.
- Kanın pıhtılaşması iyileşme sürecini başlatır, mikropların yayılmasını engeller.
- Yangı olayının en önemli kısmı **Fagositoz!** Kan damarı endotelinden ve monositlerden salgılanan **kemokin** fagositlerin yaralı bölgeye gelmesini sağlar.

- Enfeksiyona karşı diğer sistemik tepki ise patojenler tarafından üretilen toksinlerin ateşi yükseltmesidir.
 - Ateř mikroorganizmaların üremesini engeller, fagositozu kolaylaştırır ve doku yenilenmesini hızlandırır.
 - Septik şok- yüksek ateş ve düşük kan basıncı
-
- Antimikrobiyal proteinler
 - Kompleman sistem- 20 serum proteininden oluşur.
 - Kompleman sistem özgül olan ve olmayan savunma sisteminin önemli bir parçasıdır.
 - İnterferon, özgül olmayan savunma proteini- soğuk algınlığı, grip gibi durumlarda virüsün çoğalmasını ve yayılmasını engeller.

- **Özgül Bağışıklık; Üçüncü Hat: Lenfositlerdir**
- İki ana tip lenfosit vardır
 - B lenfosit (B hücreleri)
 - T lenfosit (T hücreleri)
 - Kan ve lenfte dolaşarak, lenf düğümleri, dalak ve diğer lenfatik dokularda yoğunlaşırlar.
 - Lenfositler tarafından özel bir tepki gören yabancı bir molekül **antijen** olarak adlandırılır. Virüslere, bakterilere, funguslara, protozoaya, parazit solucanlara ait moleküller antijendir.
 - B ve T hücreleri farklı tip antijenler üzerine özelleşmişlerdir.
 - Antijenin bağışık cevap oluşturmasının yolu B hücrelerinin antikor adı verilen proteinleri salgılamasıdır.
 - B ve T hücrelerinin özgül antijenleri tanımları, **antijen reseptörleri** ile olur.
 - T hücreindeki antijen reseptörleri T hücre reseptörleridir. B hücrelerindeki ise zar antikorları (zar immünoglobulinleri) olarak adlandırılır.
 - Lenfosit reseptörlerinin özel yapıları genler tarafından belirlenir.

- **Klonal seçim:** Aynı antijene karşı kısa yaşamlı- **effektör hücreler**, uzun yaşamlılar ise **hafıza hücreleri**
- Bir antijenle daha önceden karşılaşmış olmak bağışık tepkinin hızını, süresini ve gücünü değiştirir.
- İlk karşılaşmada, lenfosit klonundaki efektör hücrelerin üretimi ***Birincil Bağışık Cevabın*** temelini oluşturur (10-17 gün).
- Aynı antijenle tekrar karşılaşıldığında tepki daha hızlı, etkili ve uzun sürelidir. ***İkincil Bağışık Cevap*** (2-7 gün).
- İkincil bağışık cevap T ve B hücrelerin birikimine dayanır, bu hücreler uzun ömürlüdür bu nedenle onlarca yıl sürebilecek bağışıklık hafızasının temelini oluştururlar.
- İkincil cevabı oluşturma yetisi ***Bağışıklık Belleęi*** olarak adlandırılır.

- Bir antijenle ilk karşılaşmada hem efektör=cevap veren hücreler hem de T ve B hafıza hücre grupları oluşur.
- Kemik iliği ya da karaciğerdeki pluripotent kök hücrelerden oluşan lenfositler başta birbirinin aynıdır.
- Gelişmelerini sürdürdükleri yere bağlı olarak dönüşürler.
 - B hücreleri Kemik İliğinde,
 - T hücreleri Timus bezinde olgunlaşmayı sürdürür.
- Vücuttaki moleküllere karşı reseptör taşıyan lenfositler işlev göremez hale getirilir ya da apoptosis ile yok edilir.
- Vücudun kendine karşı hoşgörü göstermemesi durumunda multiple sclerosis gibi otoimmün hastalıklar ortaya çıkar.
- Ana doku uyuşması kompleksi – MHC – adı verilen bir gen topluluğunca kodlanan, hücre düzey glikoproteinleri ile T lenfositleri tepkimeye girer.
- Tip I MHC tüm çekirdekli hücrelerde bulunur.
- Tip II MHC ise makrofajlar, B hücreleri, uyarılmış T hücreleri ve timusun iç kısmını oluşturan hücrelere özgüdür.
- Doku uyumunun temeli MHC molekül dizileri

Bağışık Cevaplar

- Bağışıklık sistemi antijenlere karşı iki tür cevap verir. Humoral ve Hücresel bağışıklık
- Humoral bağışıklık- B hücresi aktivasyonunu içerir, kan plazması ve lenfteki antikorların üretimi ile oluşur.
 - Serbest bakteriler, toksinler, virüsler
- Hücresel Bağışıklık- T hücrelerinin işlevine bağlı olan bağışıklık
 - Hücre içine girmiş bakteri, virüs, parazit solucanları
- Yardımcı T hücreleri hem humoral hem de hücresel bağışıklıkta rol oynar.
- Hücresel cevapta sitotoksik T hücreleri hücre içi patojenlere karşı koyar.
- Humoral cevapta B hücreleri hücre dışı patojenlere karşı antikor oluşturur.
 - Bir antikor, antijenin *Epitop=antijenik belirleyici* adı verilen küçük bölümüyle ilişkiye girer.
 - Antikorlar, *immüoglobulinler (Igs)* adı verilen bir grup küresel serum proteinini oluştururlar.
 - Her molekül disülfid köprüleriyle Y şeklinde bağlanarak ikisi *Ağır* ikisi *Hafif* dört polipeptid zinciri oluşturur.

Sağlıkta ve Hastalıkta Bağışıklık

- Suçiçeği gibi bulaşıcı bir hastalıktan sonra kazanılan bağışıklığa- aktif bağışıklık denir (doğal).
- Aşılama yolu ile yapay olarak da bağışıklık kazanılır.
- Antikorlar bir bireyden diğer,ne aktarılarak pasif bağışıklık oluşturulabilir. Hamile bir kadının IgG antikorları fetusa geçmesi.
- Bağışıklık sisteminin kendinden olanla olmayanı ayırt etme yetisi vardır.
- Kan grupları ve kan nakli
- A kan grubuna sahip bir bireyde A antijeni bulunur.
- Ana doku uyuşması kompleksi (MHC) doku yama ve organ nakillerinin reddinden sorumludur. Alıcı ve verici MHC'leri olabildiğince benzer olmalı.
- Alerjiler: alerjen olarak adlandırılan çevresel etkenlere karşı aşırı hassas tepki. En sık rastlanan alerjilerde IgE tipi antikorlar yer alır.
- Otoimmün hastalıklar: bağışıklık sistemi kendisine olan hoşgörüsünü yitirir.

- **HIV**=İnsan Bağışıklık Eksikliği bulaştıktan sonra, **AIDS** (Acquired Immun Deficiency Syndrome) Kazanılmış Bağışıklık Eksikliği Sendromu belirtileri kişinin yaşam koşullarına ve vücut direncine göre birkaç yıl veya daha uzun süre sonra ortaya çıkar.
- HIV özellikle CD4 yardımcı proteinine yerleşerek çoğalır.
- Zarar gören CD4 ve yardımcı T hücreleri giderek azalır ve bunun sonucu olarak vücudun bağışıklık sistemini zayıflatır.
- Hem humoral hem de hücre sel bağışık cevap bozulur.