

KAN ve İMMÜN SİSTEM

Fizyoloji

Öğr. Gör. Seher EROL ÇELİK

KAN ve İMMÜN SİSTEM:

- Kan gelişmiş canlılarda kalp ve damarlardan oluşan kapalı sistemleri içinde, bütün yaşam süresince sürekli dolaşan ve **plazma** ile **yuvarlardan** meydana gelen karmaşık bir doku tipidir.
- Kan yuvarları ya da şekilli elemanlar ***eritrosit, lökosit*** ve ***trombositlerdir.***

- Kanın sıvı plazma kısmını ise çeşitli büyüklükte madde, molekül ve iyonlar oluşturur.
- Erişkin bir bireyin vücut ağırlığının yaklaşık % 6-8 'ni kan oluşturur.

- *Kan organizmada çok yaşamsal fonksiyonların ve homeostazın devam ettirilmesinde önemli görevler yapar:*

1. Organizmanın çeşitli kısımlarını birbirine bağlayarak **dokuların madde ve enerji alışverişini** sağlar.
2. Dokularda oksidasyonlar için gerekli olan **O₂**, kan tarafından akciğer alveollerindeki havadan alınır ve metabolizma sonucu oluşan **CO₂** kan yoluyla akciğerler vasıtasıyla dışarı atılır.
3. Sindirilen **besinlerin emilerek** dokulara ve hücrelerde oluşan **metabolik artıkların** da boşaltım organlarından taşınmasını sağlar.
4. Tampon sistemleri aracılığıyla dokuların canlılığı için gerekli **pH 'nın sabitliğini** korur.
5. Organizmanın belirli doku ve organlarından salgılanan **hormonların, doku ve organlara taşınmasını** sağlar.
6. Dokularda metabolizma sonucu oluşan fazla ısının deri, akciğer ve diğer ilgili dokulara iletilerek **vücut sıcaklığının sabit tutulmasını** sağlar.
7. Plazmada bulunan antikor ve lökositler yardımıyla **organizmanın çeşitli patojen ve toksinlere karşı savunulmasını** ve **bağışıklığın sürdürülmesini** sağlar.
8. Trombositlerin ve pıhtılaşma faktörlerinin varlığı ile **pıhtılaşma mekanizmasını** gerçekleştirir.
9. Hücre ve dokuların ihtiyacı olan **su ve iyon dengesinin devamını** sağlar.

Kanın Fiziksel Özellikleri:

- Kan, dispersiyon ortamında kaba kolloid ve ince dispers (yayılma, dağılma) fazlarının dağıldığı polifazik bir sistemdir.
- Kan, yuvarların plazma içinde yüzdüğü bir süspansiyon ortamıdır.
- Bu süspansiyon ortamının varlığı nedeniyle kan, üzerine düşen ışınları yansıttığından dolayı saydam görünüşlü değildir.
- Ayrıca eritrositlerdeki hemoglobin ışınların bir kısmını absorbe eder.

Kanın Tampon Sistemleri Aracılığı ile pH 'sının Korunması:

- Vücut ısısında kan pH 'sı 7,35-7,45 arasında değişir.

- Bu değerin çok dar sınırlar içinde sabit tutulması, çeşitli fizyolojik mekanizmaların etki ettiği kan tampon sistemleri ile sağlanır.
- Kan tampon sistemleri hem plazma hem de eritrositlerde bulunur.
- **Eritrositlere ait tampon sistemleri**; karbonik asit-bikarbonat ve fosfat tampon sistemleri ile tampon yeteneği çok yüksek olan hemoglobin-oksihemoglobin sistemidir.
- Kanın pH 'nın normal sınırların altına düşmesine **asidoz (asidemi)**, normal sınırlar üzerine çıkmasına ise **alkaloz (alkelemi)** denir.

➤ Asidoz ve alkaloz ;

- a. Solunumsal (respiratuar) asidoz ya da alkaloz;
- b. Metabolik (non-respiratuar) asidoz ya da alkaloz

I. Albumin:

- Plazma proteinlerinin yaklaşık % 60 'ını oluşturur,
- Plazmadaki miktarı 3,4-5 g/dl 'dir.
- Molekül yapısının küçük olması nedeniyle plazma kolloid ozmotik basıncını (onkotik basınç) önemli oranda etkiler.

III. Fibrinojen:

- Plazmada 100-700 mg/dl miktarlarında bulunan, molekül ağırlığı yüksek bir proteindir.
- Esas görevi koagülasyon işlemi olduğu için interstisyel sıvı çok az pıhtılaşır ya da hiç pıhtılaşmaz.
- Fibrinojen, ozmotik basınçta önemsizdir.

ERİTROSİTLER

(KIRMIZI KÜRELER=ALYUVARLAR):

Eritrositlerin Oluşum ve Gelişimi

(Eritropoez):

- **Hematopoez** (kan yapımı) embriyoda, fetusta, çocukta ve erişkinde farklı yerlerde gerçekleşir.
- İntrauterin hayatta zigot oluştuktan yaklaşık 18 gün sonra embriyoda ilkel kan hücreleri görülmeye başlar.

Eritrositlerin Ömrü ve Yıkımı:

- Kan dolaşımına girmiş olan eritrositlerin ömrü ortalama **120 gündür**.
- Normal koşullarda eritrosit yapım ve yıkımı dengede olduğundan eritrosit sayısında pek az değişiklik gözlenir.
- Yaşlanmış eritrositlerin yıkımı tüm fagositik sistem tarafından (retiküloendotelyal sistemde; RES), özellikle de **karaciğer** ve **dalakta** gerçekleşir.
- Karaciğer, dalak ve bunun gibi yapılarda yıkım sonrası **bilirubin** oluşur

TROMBOSİTLER:

- Hemostaz ve pıhtılaşma olaylarında görevli olan ve fonksiyon üstlenen kan hücreleri, **trombositler**dir.
- Trombositler kemik iliğinde ***megakaryositler***den kaynak alan çekirdeksiz, yaklaşık 2-4 mm çapa sahip olan kan elemanlarıdır.
- Sayıları periferik kanda 150.000-400.000/mm³ ;
 - **Trombositopeni** (150.000 'den az)
 - **Trombositoz** (400.000 'den çok)
- Nukleusları bulunmadığından dolayı yeni hücreler oluşturamazlar.

Trombosit Aktivasyonu ve Fonksiyonları:

- Trombositlerin fonksiyonları;
 - I. Adhezyon (tutunma),**
 - II. Agregasyon (kümelenme) ve**
 - III. Sekresyon** olmak üzere sıralanır.

HEMOSTAZ:

- Normal koşullarda kan, damar içinde düzenli şekilde akar; ancak damar sisteminin herhangi bir nedenle zedelenmesi, endotel hücrelerin haraplanmasına ve kolajen dokunun açığa çıkması ile pıhtılaşma mekanizmasının aktifleşmesine neden olur.
- **Hemostaz** da denilen bu mekanizmada damar sistemi ve trombositler ve pıhtılaşma sisteminin katıldığı zincirleme olaylar dizisi gerçekleşir:
 - 1) Vasküler Spazm (Zedelenen Damarda Kontraksiyon)
 - 2) Lezyon Bölgesinde Trombosit Tıkacı Oluşumu
 - 3) Kan Pıhtılaşmasının Aktivasyonu (Koagülasyon)
 - 4) Fibrinolizin Aktivasyonu

- *Pıhtılaşma temelde iki farklı mekanizma ile gerçekleşir*
 - a) Ekstresek Yol
 - b) İntrensek Yol

Pıhtı Oluşumu:

Fibrinojen $\xrightarrow{\text{Trombin}}$ Fibrin Monomerleri

Fibrin Monomerleri $\xrightarrow[\text{Ca}^{+2}]{\text{F. XIII a}}$ Fibrin Polimeri (Sağlam fibrin)

LÖKOSİTLER (BEYAZ KÜRELER):

- Bağışıklık sisteminin en temel ve aktif öğeleridir.
- Savunma mekanizmasını uyararak bakteriyel, virüs ve travma gibi etkenler tek bir hücreye özgü uyarı oluşturmaz; aynı uyarı çok sayıda nötrofil, monosit ve lenfosit de birlikte uyarır.

- Lökositlerin asit boyalarla boyanma özelliği gösteren hücrelerine **asidofil (eozinofil)** denir.
- Bu hücrelerin granülleri kırmızımsı görünür.
- Bazik boyalarla boyanan ve granülleri mavimsi görünen lökositler → **bazofil**,
- Hem asit hem de bazik boyalarla boyanan hücreler → **nötrofil**

Lökosit Hücrelerinin Genel Özellikleri:

- 1. Kemotaksi (Göçme)
- 2. Diapedez (Transendotel Göç)
- 3. Fagositoz

Nötrofiller ve Fonksiyonları:

- Nötrofillerin aktivasyonu, membranlarının yüzeyinde bulunan özel reseptörlere ilgili ligandın bağlanması ile başlar veya uyarılır.
- Nötrofiller fagositik işlevi oldukça gelişmiş hücrelerdir.
- Hücresel savunma sisteminin en aktif hücreleridir.
- Hücre içine aldıkları patojen etkenleri oksidatif ve non-oksidatif olmak üzere iki şekilde yok ederler.

SİTOKİNLER:

- İmmun ve inflamatuvar olaylara katılan hücrelerin etkinliklerinin artırılması için; uyarılmış **lenfositler**, **monositler** ve **makrofajlar** ile diğer bazı **somatik hücreler** tarafından sentezlenen peptit veya glikoprotein yapısındaki maddelerdir.

Eozinofiller ve Fonksiyonları:

- Granüllü lökositlerin bir grubunu oluştururlar.
- Kırmızı renkli granülleri ve parçalı iki lopluk çekirdekleri ile tanınırlar.
- Çapları nötrofillerden daha büyüktür ve kan lökositlerinin yaklaşık % 1-5 'ini oluştururlar.
- Temel işlevleri organizmayı parazit enfeksiyonlarından korumak ve parazitleri yok etmektir.

Bazofiller ve Doku Mast Hücrelerinin Fonksiyonları:

- Çapları yaklaşık 5-7 μm olan **bazofiller**, sayıca en az olan (% 0,5) lökosit tipidir.
- Çok kısa ömürlü olup, dolaşım sisteminde ortalama 2-3 gün yaşarlar.
- Olgun bazofiller çoğalma yeteneği göstermezler.
- Bazofil grubunda yer alan bir diğer hücre tipi de **mast hücreleridir**.
- Mast hücrelerinin nukleusu bazofilin nukleusundan daha yuvarlaktır.
- Mast hücreleri dokularda lokalize olmuştur ve periferik kanda bulunmazlar.

Monosit ve Makrofaj Hücrelerinin Fonksiyonları:

- Monosit-makrofaj serisi lökositler, doğal bağışıklık ve kazanılmış (özgün) bağışıklık mekanizmalarının ikisinde de görev alan kan hücreleridir.
- **Monositler** en büyük hücre grubudur (12-15 μm)
- Elektron mikroskopunda sayısız mikrovilluslara sahip oldukları gözlenir.
- Miyeloid seriden gelişirler ve periferik kanda toplam % 3-8 oranında bulunurlar.
- Monositlerin dokulara göçleri 3 gün sürer ve dokuda da aylarca yaşayıp bölünebilme yeteneğine sahiptirler.
- Dokuda olgunlaşmalarını sürdürerek, doku makrofajlarına dönüşürler.

T LENFOSİTLERİ VE FONKSİYONLARI:

- İmmun yanıtı oluşturan en önemli hücrelerdir.
- Periferde bulunan lenfositlerin yaklaşık % 70 'ini oluşturur, sürekli doku ile kan arasında dolaşırlar.
- Organizmada yabancı olanı ayırt etme ve hedefi belirleme, T lenfositlerinin etkileştiği özgün yüzey molekülleri sayesinde olur.
- T hücreleri hücre sel immuniteden sorumlu lenfositlerdir.
- T lenfositleri tarafından mikroorganizmalar, transplante edilen dokular, değişime uğramış kanser dokuları tanınır

T hücre aktivasyonu:

- T lenfositleri, yapılarında taşıdıkları THR 'ye uygun antijen ve doku hücreleri ile lökositlerde bulunan HLA molekülleri ile karşılaştıklarında uyarılırlar.
- Periferik kanda dolaşan lökositler küçük olup antijenle karşılaştıklarında farklılaşarak büyürler.
- Antijenik uyarıya yakın bölgedeki sekonder lenf dokusunda proliferasyona bağlı büyüme ile **lenfadenopati** görülür.

- T hücreleri fonksiyonlarına göre başlıca üç grupta incelenirler:

- 1) T Helper CD_4^+ (Th) Hücreleri
- 2) Sitotoksik T CD_8^+ (Ts) Hücreleri
- 3) Süpressor (Baskılayıcı) T Lenfositleri

Natural Killer (NK, Doğal Öldürücü)

Hücreler:

- Bu hücre tipleri T ve B lenfosit grubuna girmeyen, periferik kanda yaklaşık %10 bulunan lenfosit hücreleridir.
- sitotoksik etkiye ve yabancı ya da değişime uğramış kanser hücrelerini tanıyıp yok etme yeteneğine sahiptirler.

B Lenfositleri ve Plazma Hücrelerinin Fonksiyonları:

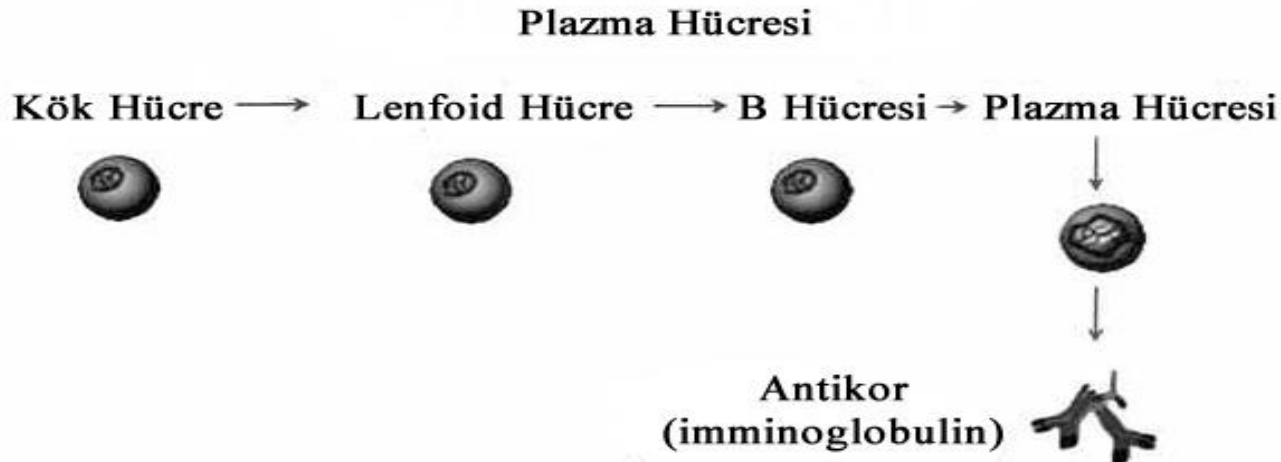
- B lenfositleri, organizmada gelişen humoral immun yanıtın aktif hücreleri olarak görev yaparlar.
- İmmunoglobulin (Ig) yapısındaki antikorların üretiminden sorumludurlar.

B ve T Hücrelerinin Etkileşimi:

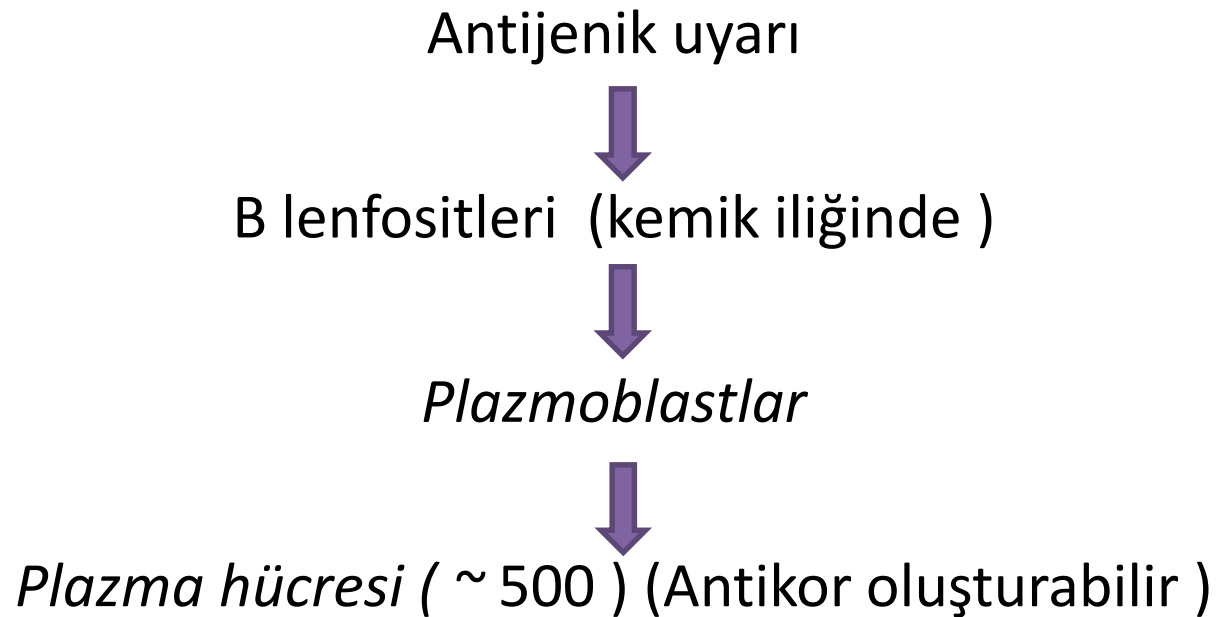
- İlgili antijen B hücresi yüzeyinde bulunan özgün Ig 'ye bağlanır ve hücrede aktivasyonu başlatır.
- Yüzeye bağlanan antijen, yüzey-Ig ile birlikte B hücresi içine endositoz ile alınır.

Plazma Hücreleri:

- B lenfositlerinin antikor yapımında görev alan hücre tipidir.
- Hücrenin kendisi de yaklaşık 14,5 μm çapındadır.



- Plazma hücrelerinin bölünme yeteneği yoktur.



BAĞIŞIKLIK (İMMUNİTE):

- Canlıdaki organ, doku ve hücrelere zarar gerebilecek her türde organizma (bakteri, virüs, vb.), toksin ve tümör hücrelerine karşı direnç ve yok etmeye yönelik faaliyetler **bağışıklık** olarak tanımlanmaktadır.

- Bağışıklık sistemi vücuda giren veya vücutla temasta bulunan her yabancı maddeyi kontrol eder ve onları canlının sağlıklı vücut hücrelerinden ve dokularından ayırt eder.
- İnsanlardaki bağışıklık sistemi; özel işlevlere sahip organlar, çok sayıda farklı hücreler ve moleküllerden oluşan karmaşık bir sistemdir.

1. Doğal bağışıklık

2. Edinsel bağışıklık

A) Doğal Bağışıklık:

- Doğuştan var olan bir sistemdir; bütün canlılarda bulunur.
- Zarar verici etkene karşı çok hızlı, (dakikalar içinde) yanıt verir.
- Bir hafızası yoktur ve antijenle tekrar karşılaşmada yanıt artmaz.
- Vücudun dışarıdan gelen saldırılara karşı dirençli olmasını sağlar.

- *Doğal bağışıklıkta;*
 - Deri ve mukoza engelleri,
 - Makrofajlar,
 - Nötrofiller,
 - NK (doğal öldürücü) hücreler,
 - Komplement sistemi,
 - Makrofajlardan salınan interferonlar

etkin görev alır.

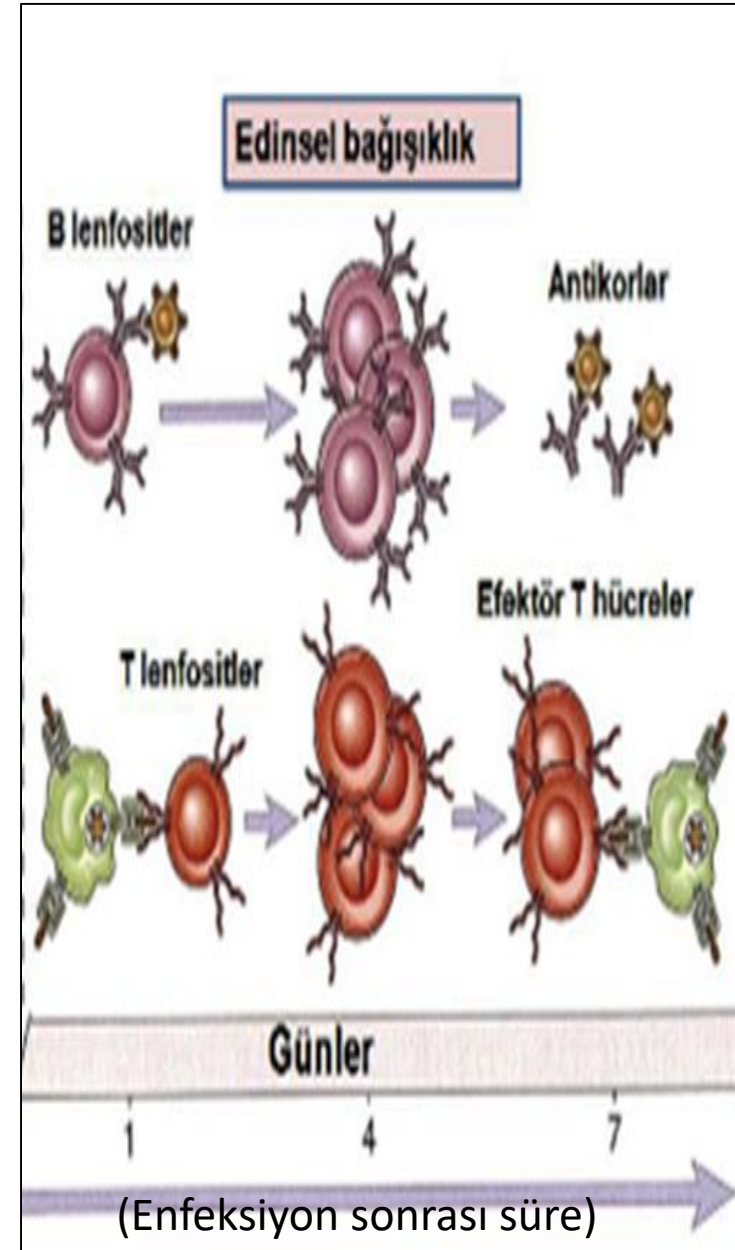
LÖKOSİT FİZYOLOJİSİ

KORUNMA MEKANİZMALARI



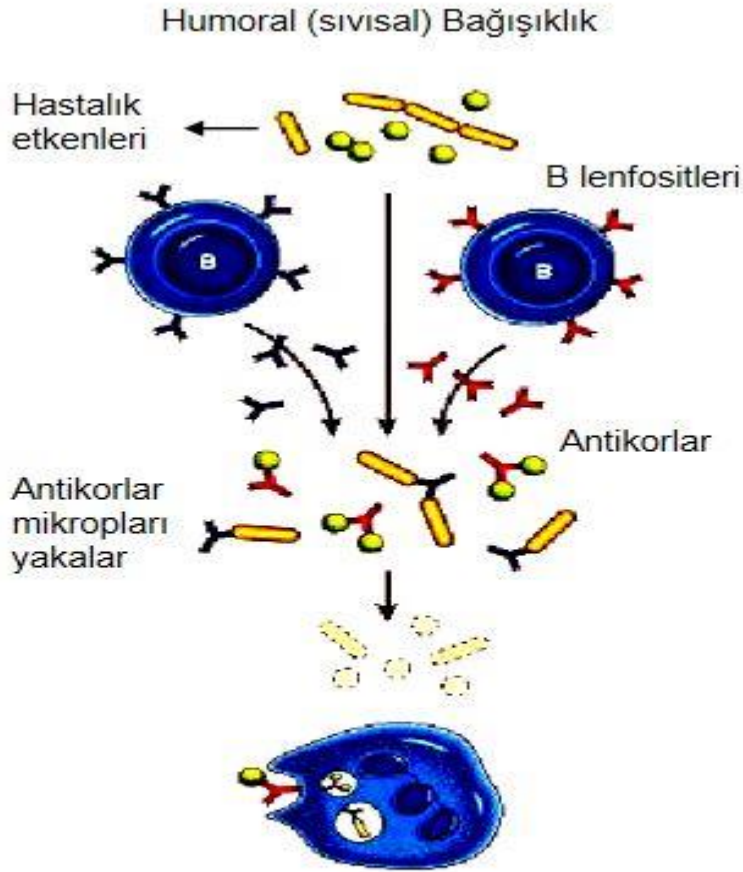
B) Edinsel (Adaptif) Bağışıklık:

- Sonradan geliştirilen bir bağışıklık türü olup özellikle gelişmiş canlılarda bulunur.
- Hedef organizmaya ve antijene özel yanıt oluşturulur.
- Antijene göre yanıt oranları değişebilir → antijen arttıkça yanıt artar.

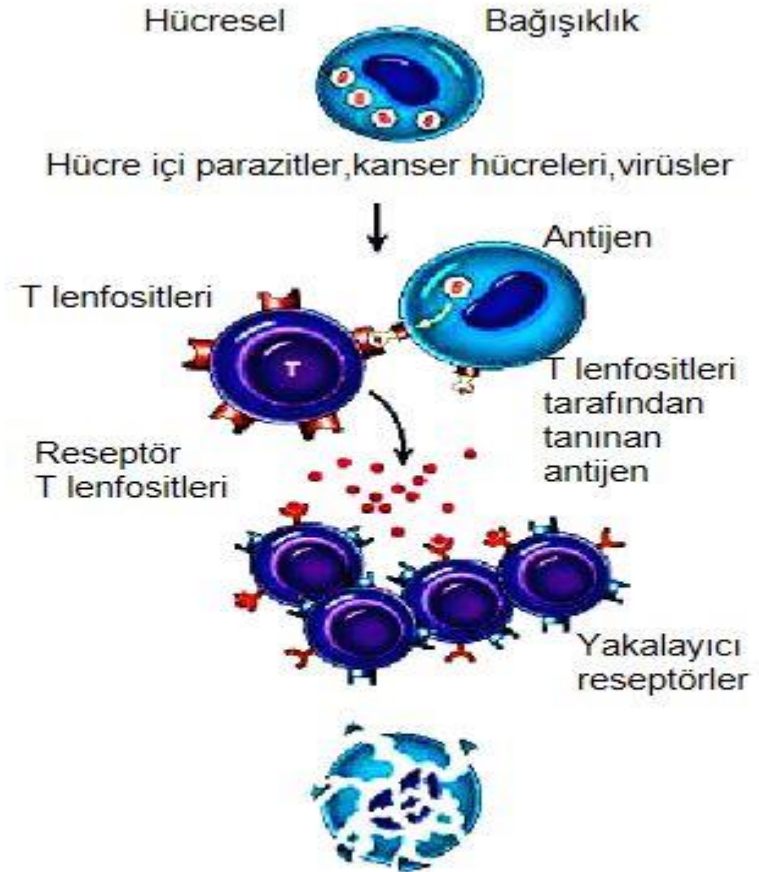


- Yanıt oluşumu yavař gelişen bir sũreçtir (gũnlerce ve haftalarca sũrebilir.)
- İlgili antijen ve onu bulunduran organizmaya ilişkin hafıza geliştirilir ve tekrar karşılaşma durumunda daha hızlı ve gũçlũ yanıt verilir.
- Yabancı organizma ve toksine karşı geliştirilen bir savunmadır; bu sistemi harekete geçirecek istilacının ya da toksinin (antijen) özel donanıma sahip olması gerekir.

1. Hücresel (fagositoz, opzonizasyon)
2. Humoral (sıvı, antikor üretimi)



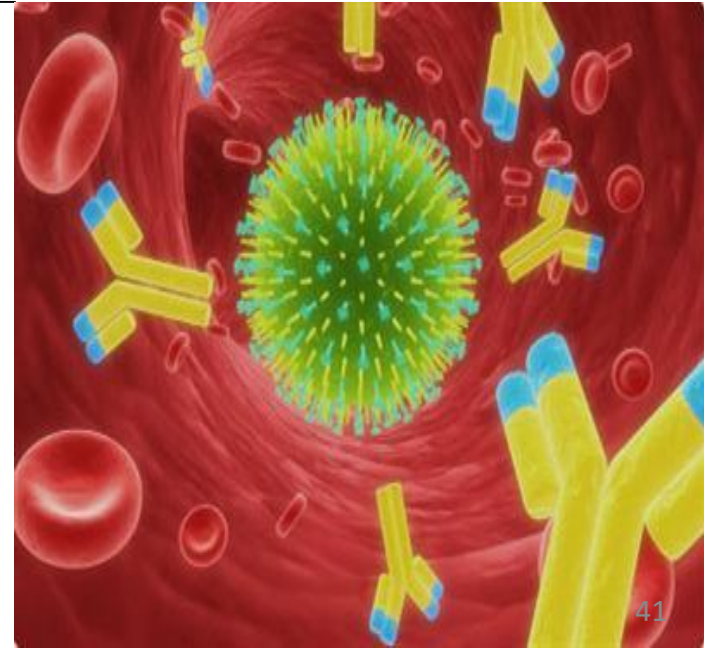
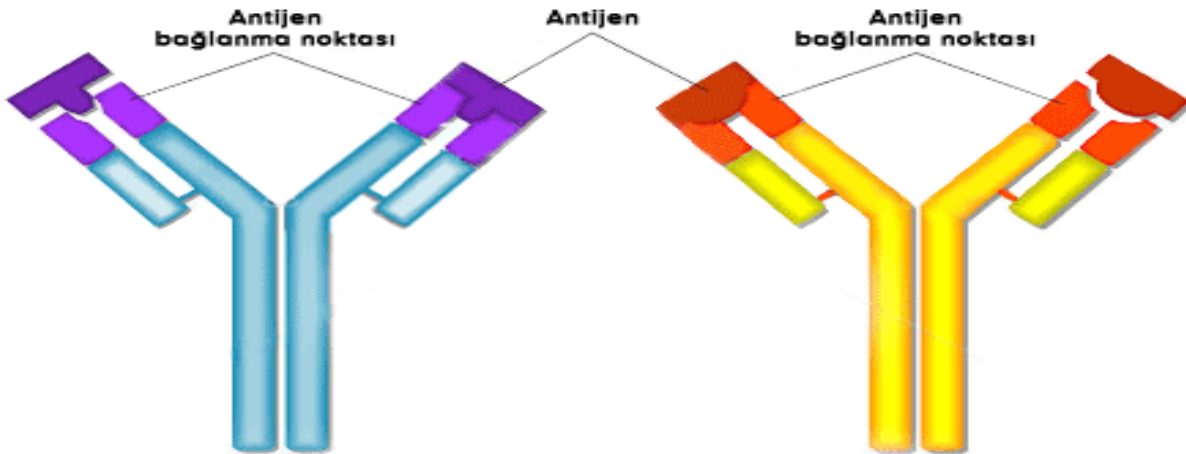
Hastalık etkeni fagosit edilerek lizozom enzimleri ile sindirilerek yok edilir.



Hastalıklı hücreler parçalanarak etkisiz hale getirilir.

- **Antikorlar** belirli bir antijene özgü üretilen proteinlerdir.
- Yapısal olarak ağır ve hafif zincirin değişken bölgelerinde yer alan amino asitlerin her antikor için özel olan yapısal düzeninden oluşurlar.
- Antijen ile antikor arasında hızlı ve sıkı bir bağlanma oluşur; antikor yeterince özgül ise antijen - antikor arasında çok sayıda hidrofobik, hidrojen, iyonik, van der Waals bağları oluşur.
- Antijen antikor ile çok sıkı biçimde bağlanır.

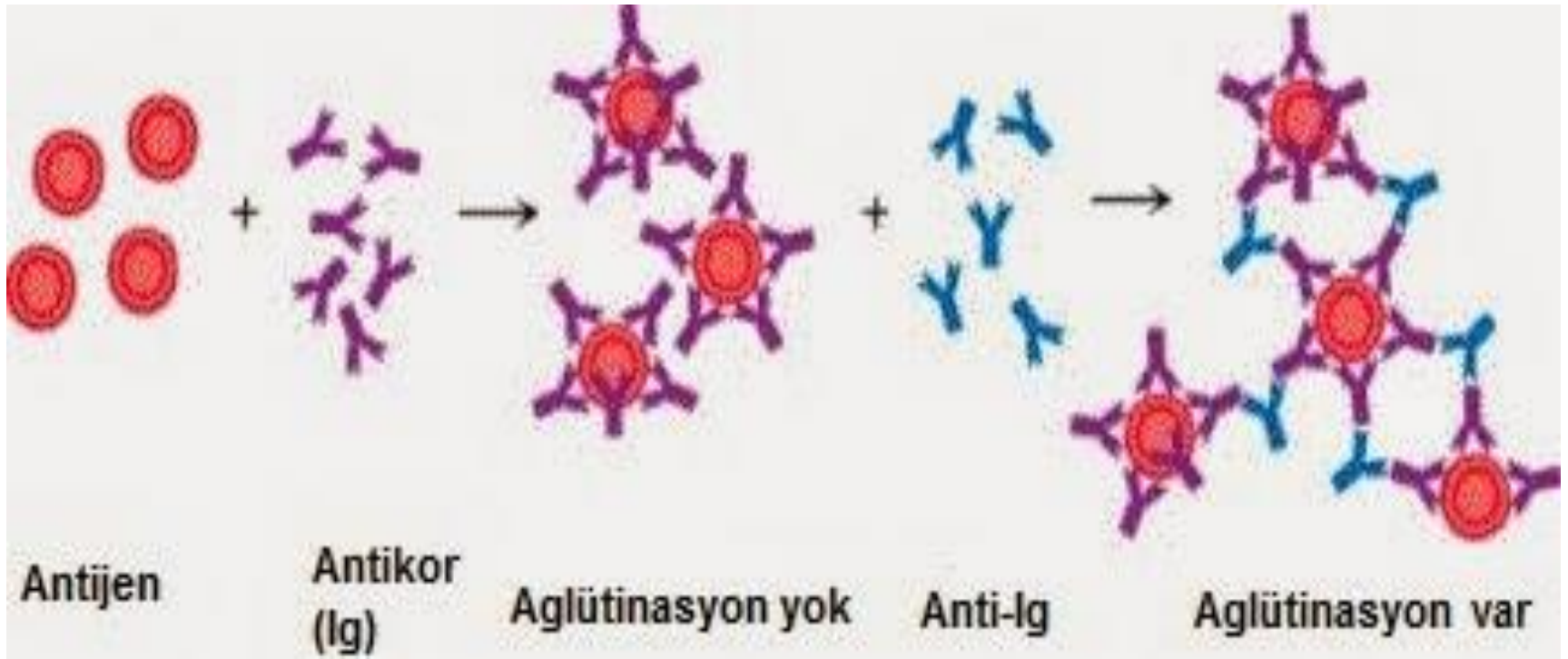
ANTİKOR



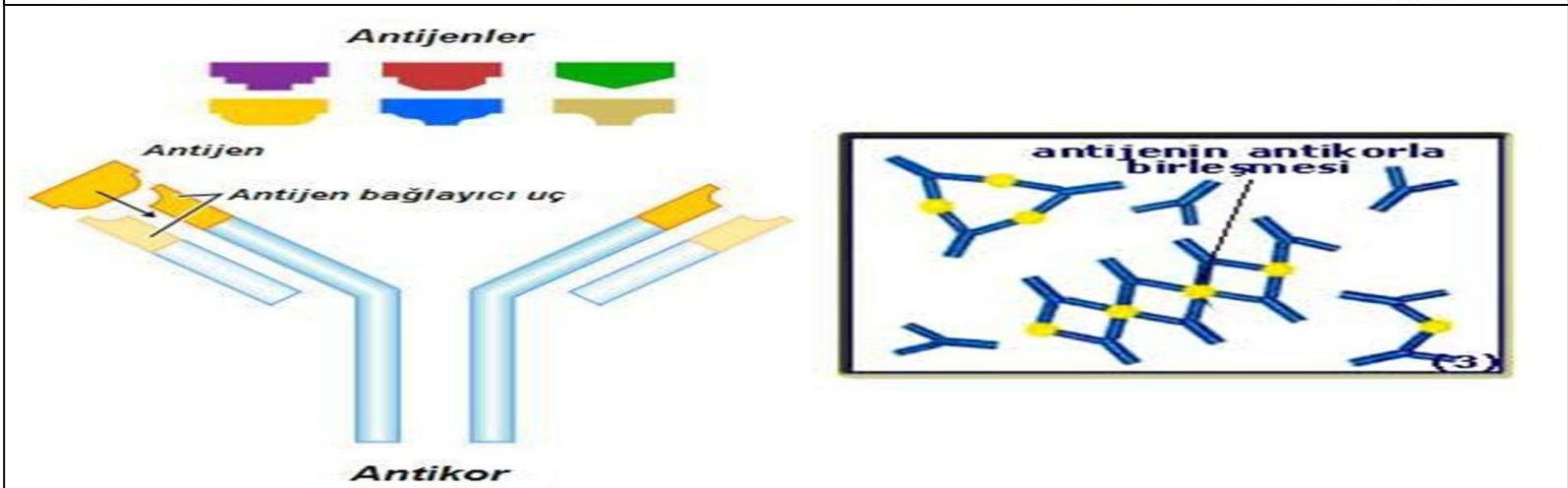
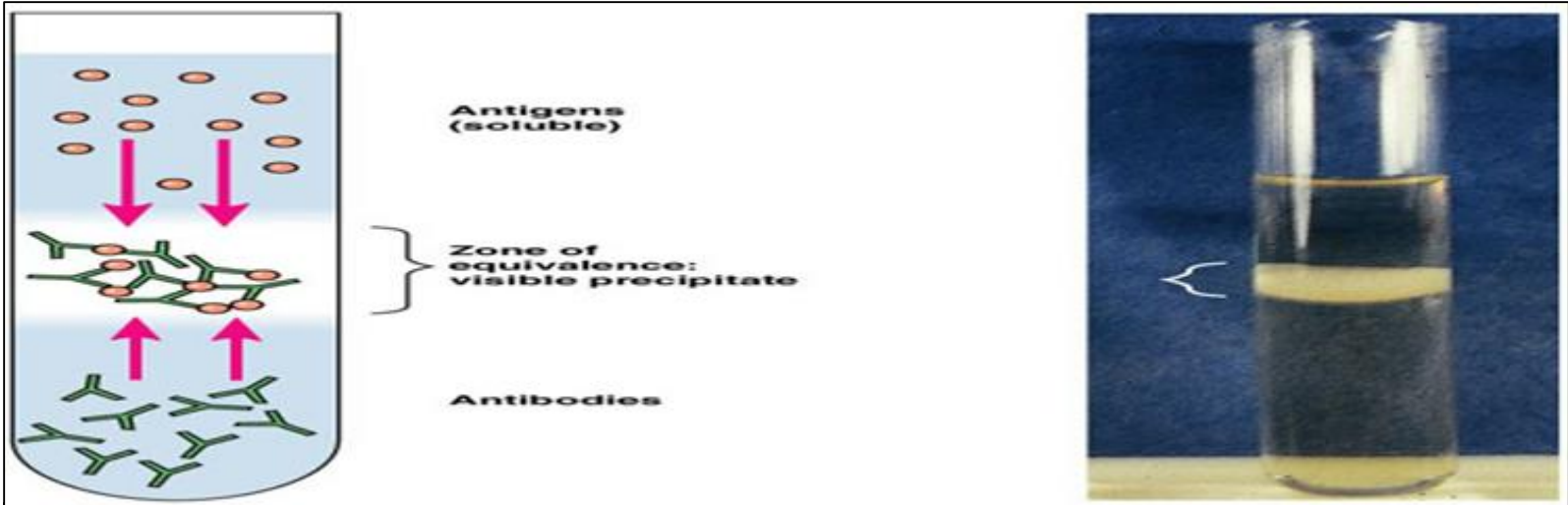
A-) Antikorların Antijenlere Direkt Etkisi:

Dört şekilde oluşur, bunlar:

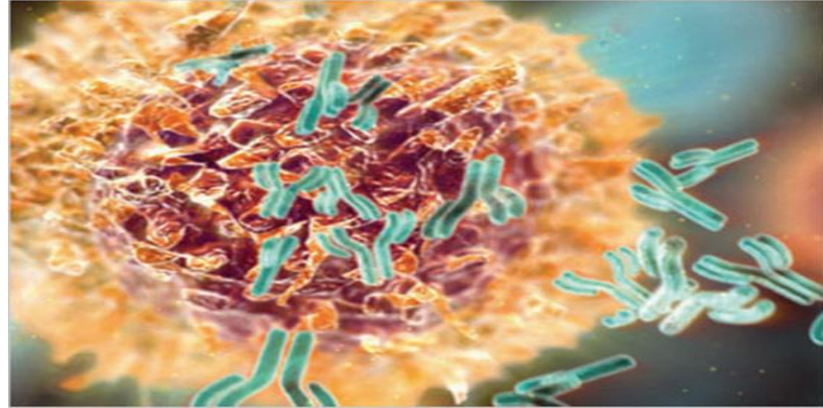
- 1) Aglütinasyon:** Antikorum bakteri yüzeyindeki farklı antijenlere bağlanarak kümeler oluşturması.



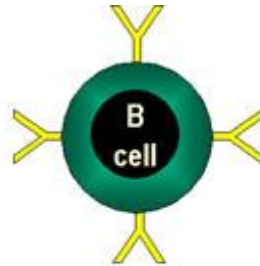
2) **Presipitasyon:** Antikorlarla birleşen antijenlerin çözünmeyen bir yapıda çökmesidir.



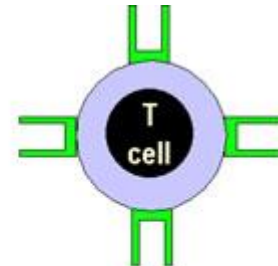
3) Lizis: Antikorların bazen hücre zarına doğrudan saldırarak hücre zarını haraplaması.



4) Nötralizasyon: Antikorların antijenik yapının toksik bölgesini kapatarak zararsız duruma getirmesi.



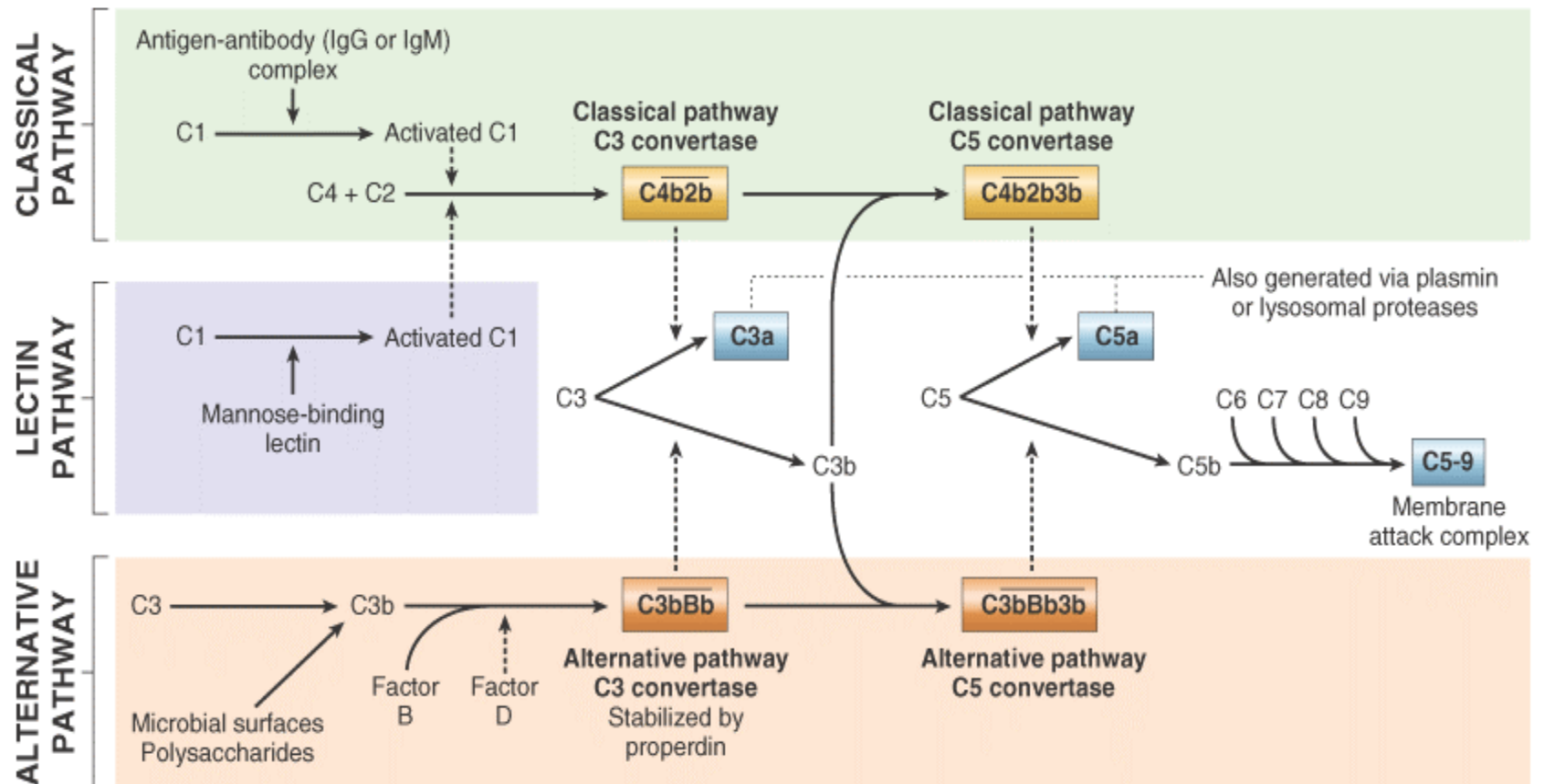
B cell antigen receptors:
Surface Immunoglobulins
Two identical antigen recognition sites



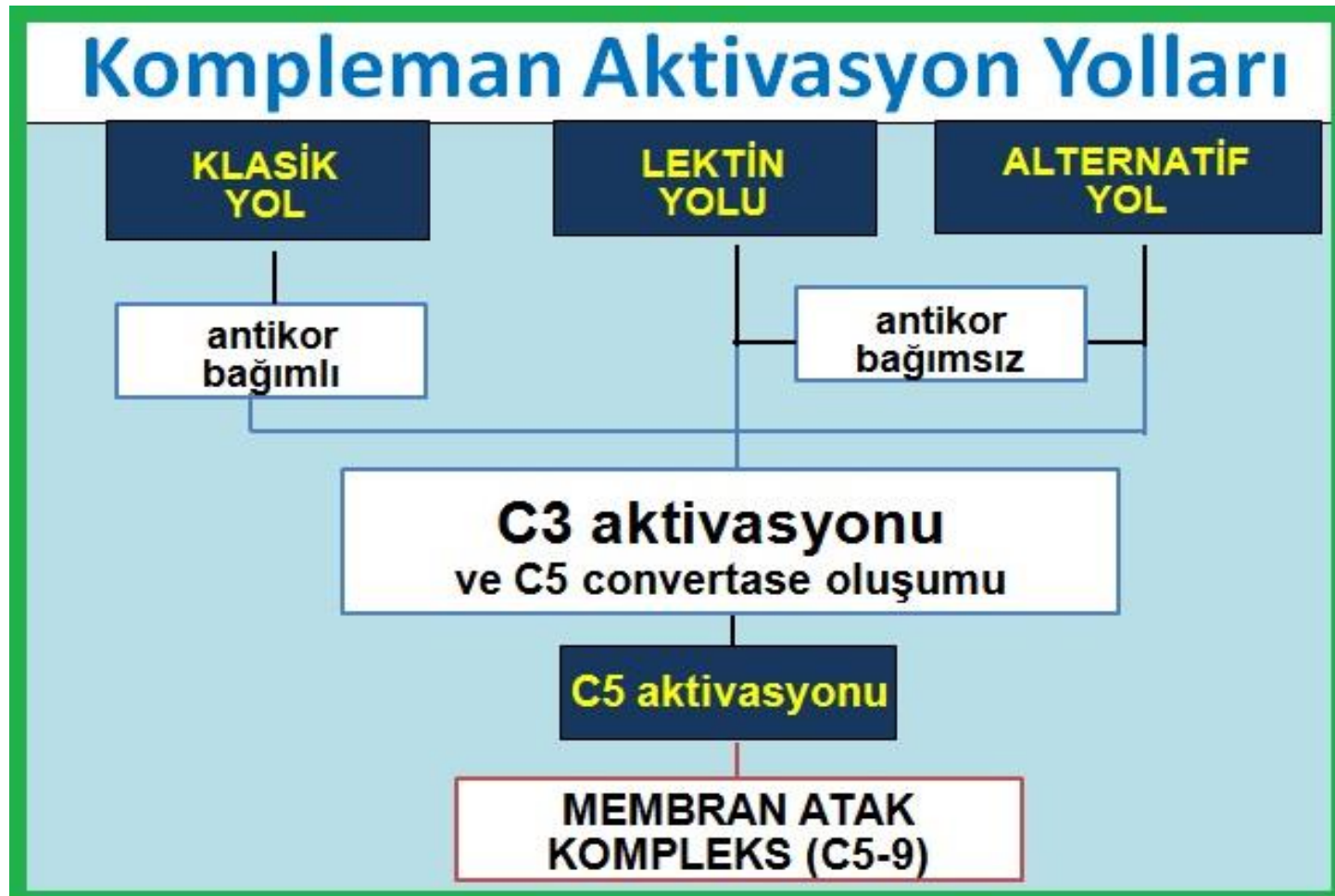
T cell antigen receptors:
One antigen recognition site

B-) Kompleman Sisteminin Aktivasyonu:

- Kompleman sistemi, çoğunluğu enzim prekürsörü olan toplam 20 kadar proteini kapsayan genel bir tanımdır.



- Normalde bu proteinlerin tümü plazma proteinleridir ve kapillerlerden dokuya sızan plazmada da bulunurlar.



- Şelale şeklinde olgunlaşan koplement proteinleri patojenlerin yüzeylerini kaplayarak opsonize edilmesi ve hücre zarlarının yırtılması suretiyle lizis ile sonuçlanır.
- Antikorların antijenik yapıya direkt etkisi yetersiz kaldığı durumda, korunma olayında komplement sistem devreye girer ve antikor etkisinin artırılmasını sağlar.