

# *BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ* *(İMMÜN SİSTEM)*

# Vücudun Enfeksiyona Direnci

- Vücudumuz **bakteri, virüs, mantar ve parazitlere** karşı her zaman açıktır.
- Bunların hepsi normal şartlarda **deride, ağızda, solunum yollarında, sindirim kanalında, üriner kanalda** değişen miktarlarda bulunur.
- Bu enfeksiyon etkenlerinin çoğu, eğer daha derin dokulara yayılırsa, fizyolojik işlevlerin ciddi olarak bozulmasına neden olabilirler.
- Bu normalde var olanlara ek olarak yüksek oranda enfeksiyöz diğer bakteri ve virüslerle zaman zaman karşılaşırız.
- Bu enfeksiyöz mikroorganizmalar pnemoni, tifo, gibi hastalıklara neden olabilir.

# Vücutun Enfeksiyona Direnci

- Vücutumuz farklı enfeksiyöz ve toksik ajanlarla savaşmak için özel bir sisteme sahiptir.
- Bu sistem kandaki LÖKOSİTLERDEN (AKYUVAR) ve lökositlerden kaynaklanan doku hücrelerinden oluşur.
- Bu hücreler 2 yolla hastalıkları önlerler;

*1.Fagositoz\*\**

*2. Antikor\*\**

Bu yollardan biri ya da ikisi ile birlikte enfeksiyöz ajanları harap edebilir veya yayılımını durdurabilir.

# LÖKOSİTLER

- Akyuvarlar
- Kısmen *kemik iliğinde* (granülositler, monositler ve az sayıda lenfositler) ve kısmen de *lenf dokusunda* (lenfositler ve plazma hücreleri) oluşurlar.
- Kan ile gereksinim duyulan farklı vücut bölgelerine taşınırlar.
- **ÖNEMİ:** Ciddi enfeksiyon ve inflamasyon bölgelerine taşınmaları ve enfeksiyon etkenlerine karşı hızlı ve güçlü bir savunma sağlamalarıdır.

# Lenfatik Sistem

- Lenf sıvısı, lenf düğümleri (nodları), lenf damarları, tonsiller, dalak ve timüs bezinden oluşur.
- Vücudun içinde bezler, kanallar ve alanlar oluşturan ve beyin hariç vücudun her yerinde devamlı dolaşan lenf sıvısını taşıyan bir organ sistemidir.
- Bu sistem **ikinci bir dolaşım sistemi\*** olarak da tanımlanmaktadır.
- Lenf sistemi, insan fizyolojisinin sistemlerinden birisi olan, dolaşım sisteminden bağımsız olarak çalışmakta ve de bağışıklık sisteminin içeriğini yine dolaşım sistemine boşaltma görevinde bulunmaktadır.



Das Bild kann nicht geladen werden.

Das Bild kann nicht geladen werden.

# Lenfatik Sistem

- Lenf sisteminin görevlerine genel itibariyle bakıldığında, karşımıza **bağışıklık sistemi** çıkmaktadır.
- Lenfatik sistem, kan dolaşımı gibi doku ve hücrelerdeki artık maddeleri toplama görevinde bulunur.
- Lenf sisteminin bu transport\*\* görevi kendisini oldukça farklı bir yapıda gösterir.
- Kan dolaşımı atar ve toplardamarlardan oluşurken, lenf sistemi tek yönlü yol gibi yalnızca toplama görevi yapar.\*
- Hücreler arasında kalan artık maddeleri lenf sistemi olarak ana lenf damarına ulaştırır ve de bu kanalda bulunan artık maddeleri toplardamarlara verir.

# Lenfatik Sistem

- Lenf sisteminin hangi maddeleri transport ettiğine bakıldığında karşımıza ilk olarak **su\*** çıkmaktadır.
- Proteinler de lenf sistemi tarafından transport edilen maddeler arasında bulunur.
- Ölen ve yıpranan hücreler de transport edilirler.
- **Vücutta tanımlanamayan yabancı maddeler, bakteri ve bakteri benzeri vücuda hastalık bulaştırabilecek maddeler ve de tam sindirilmemiş yağlar lenfatik sistem ile transport edilmektedir.\*\***
- Doku sıvısı ile kan sıvısının dengede kalmasını sağlar.
- Vücut içerisinde birçok farklı lenf bezi bulunmaktadır.
- Koltuk altı, kasık, boyun ve leğen kemiği lenf bezleri arasında en önemli olanlardır.
- Lenf bezleri eğer iltihaplanırlarsa şişerler ve basınca, ağrıya neden olurlar.





 Das Bild kann nicht geladen werden. Die Datei nicht gefunden.

 Das Bild kann nicht geladen werden. Die Datei nicht gefunden.

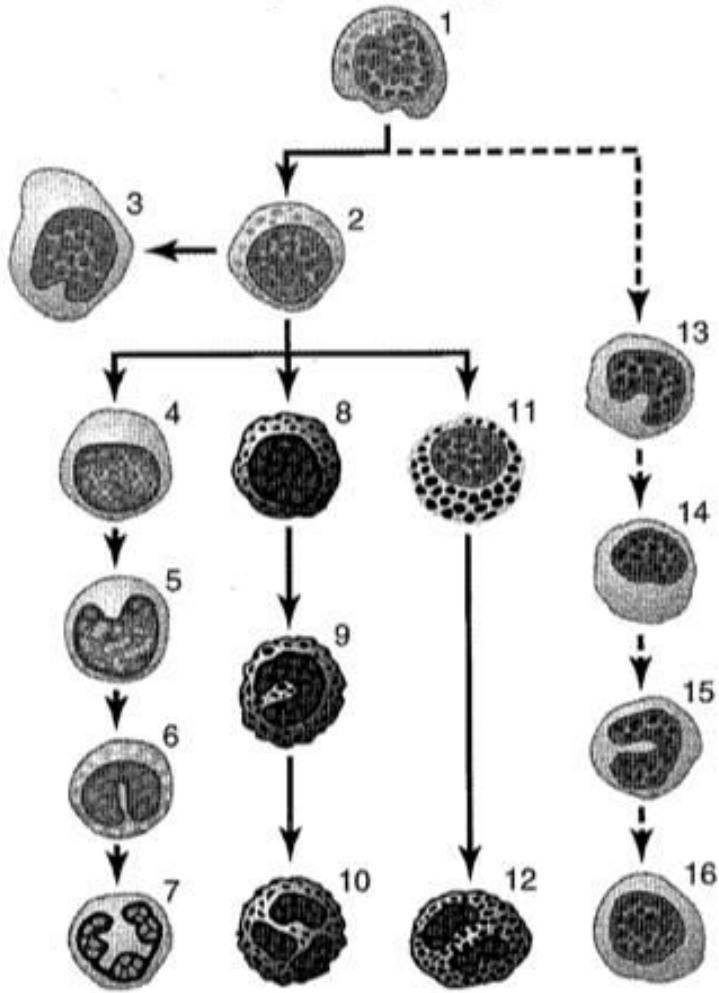
# LÖKOSİTLER\*\*\*

- Kanda 6 çeşit akyuvar bulunur;

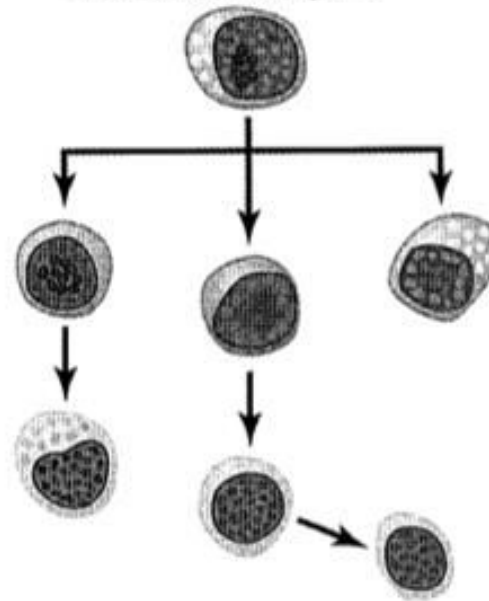
1. Polimorfonükleer nötrofiller,
2. Polimorfonükleer eozinofiller,
3. Polimorfonükleer bazofiller,
4. Monositler,
5. Lenfositler,
6. Plazma hücreleri

Ayrıca çok sayıda trombosit bulunur (megakaryositlerden oluşur.).

### Miyelositlerin Oluşumu



### Lenfositlerin Oluşumu



SEKİL 33.1

Akyuvarların oluşumu. Miyeloid serideki farklı hücreler. 1, Miyeloblast; 2, Promiyelosit; 3, Megakaryosit; 4, Nötrofil miyelosit; 5, Genç nötrofil metamiyelosit; 6, "Çomak" nötrofil metamiyelosit; 7, Polimorfonükleer nötrofil; 8, Eozinofil miyelosit; 9, Eozinofil metamiyelosit; 10, Polimorfonükleer eozinofil; 11, Bazofil miyelosit; 12, Polimorfonükleer bazofil; 13-16, Monosit oluşum evreleri.

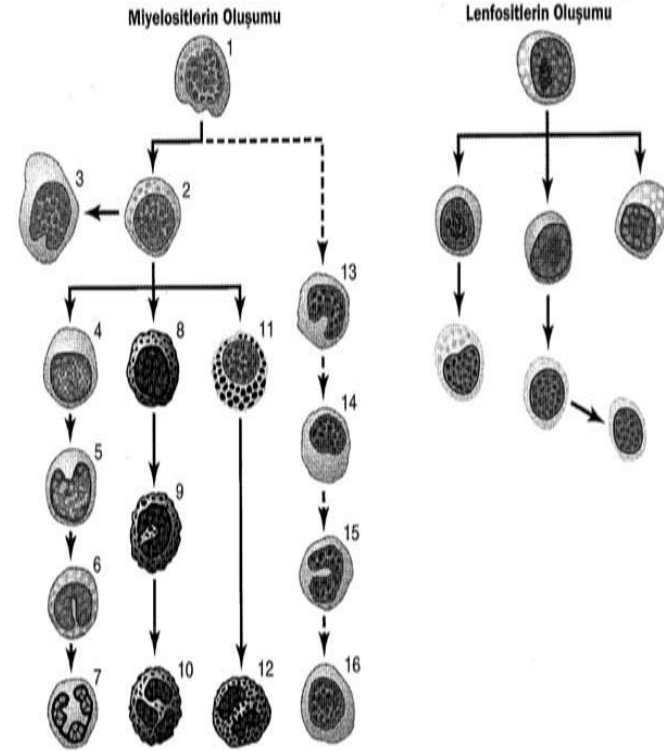
1. Polimorfonükleer nötrofiller
2. Polimorfonükleer eozinofiller
3. Polimorfonükleer bazofiller

**\*\*Granüositler\*\*** olarak veya çok çekirdekli oldukları için "poli" diye adlandırılırlar.

**\*\*Granüositler ve monositler esas olarak fagositoz yolu ile vücudu korurlar.**

**\*\*\*Lenfosit\* ve plazma hücrelerinin\* işlevi temel olarak immün sistem ile ilişkilidir.**

**\*\*\*\*Trombositler\* kanın pıhtılaşma mekanizmasını aktive etmektedir.**

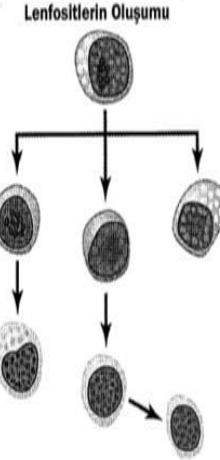
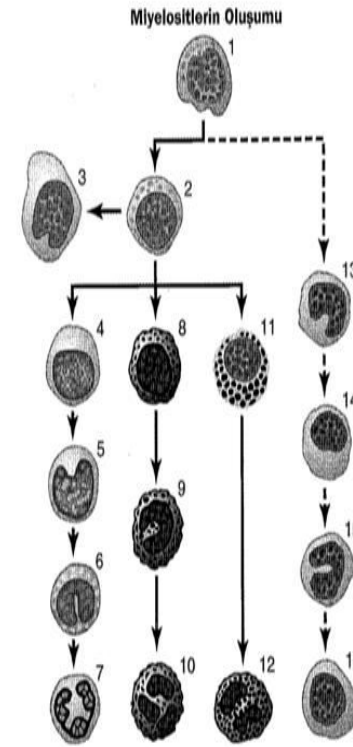


ŞEKİL 33.1

Akyuvarların oluşumu. Miyeloid serideki farklı hücreler. 1, Miyeloblast; 2, Promiyelosit; 3, Megakaryosit; 4, Nötrofil miyelosit; 5, Genç nötrofil metamiyelosit; 6, "Çomak" nötrofil metamiyelosit; 7, Polimorfonükleer nötrofil; 8, Eozinofil miyelosit; 9, Eozinofil metamiyelosit; 10, Polimorfonükleer eozinofil; 11, Bazofil miyelosit; 12, Polimorfonükleer bazofil; 13-16, Monosit oluşum evreleri.

- Erişkin bir insanda  $\text{mm}^3$  kanda **7000 akyuvar** (**5 milyon alyuvar**) bulunur.
- **Polimorfonükleer nötrofiller % 62**
- **Polimorfonükleer eozinofiller % 2.3**
- **Polimorfonükleer bazofiller % 0.4**
- **Monositler % 5.3**
- **Lenfositler % 30**

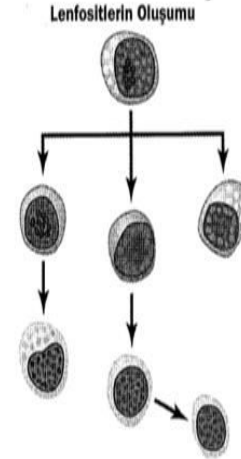
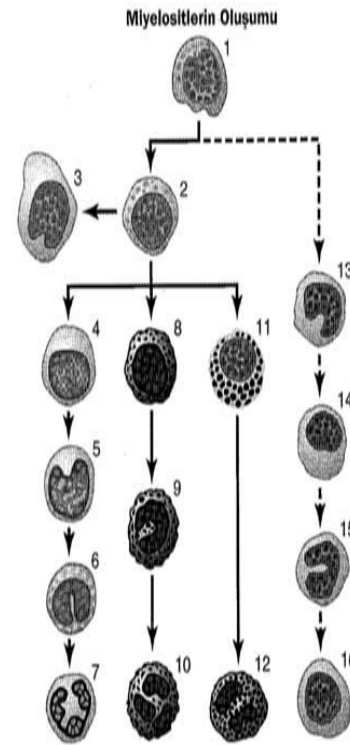
- Hematopoetik kök hücreden 2 ana seri oluşur (**miyelositik ve lenfositik**).
- Granülositler ve monositler yalnız kemik iliğinde oluşur.
- Lenfositler ve plazma hücreleri; Lenfoid dokularda özellikle lenf bezleri, dalak, timus, tonsillerde üretilirler.



SEKİL 33.1

Akyuvarların oluşumu. Miyeloid serideki farklı hücreler. 1, Miyeloblast; 2, Promiyelosit; 3, Megakaryosit; 4, Nötrofil miyelosit; 5, Genç nötrofil metamiyelosit; 6, "Çomak" nötrofil metamiyelosit; 7, Polimorfonükleer nötrofil; 8, Eozinofil miyelosit; 9, Eozinofil metamiyelosit; 10, Polimorfonükleer eozinofil; 11, Bazofil miyelosit; 12, Polimorfonükleer bazofil; 13-16, Monosit oluşum evreleri.

- **Kemik iliğinde üretilen akyuvarlar** dolaşım sisteminde gerek duyuluncaya kadar ilikte depolanır.\*
- Normalde tüm kanda dolaşanın 3 katı kadar akyuvar ilikte depolanır.
- Kanda taşınan az sayıda **lenfositler** dışında çok büyük kısmı lenfoid dokunun çeşitli bölgelerinde depolanır.\*
- Kemik iliğinde oluşan **megakaryositler** burada parçalanır ve trombosit olarak bilinen küçük parçaları kana geçer.\*



SEKIL 33.1

Akyuvarların oluşumu. Miyeloid serideki farklı hücreler. 1, Miyeloblast; 2, Promiyelosit; 3, Megakaryosit; 4, Nötrofil miyelosit; 5, Genç nötrofil metamiyelosit; 6, "Çomak" nötrofil metamiyelosit; 7, Polimorfonükleer nötrofil; 8, Eozinofil miyelosit; 9, Eozinofil metamiyelosit; 10, Polimorfonükleer eozinofil; 11, Bazofil miyelosit; 12, Polimorfonükleer bazofil; 13-16, Monosit oluşum evreleri.

# Akyuvarların Yaşam Süresi

- **Granülositlerin** ömrü kemik iliğinden salındıktan sonra dolaşımda 4-8 saattir, gereksinim duyulan dokularda 4-5 gündür.
- Granülositler enfekte olan bölgeye hızla gider, işlevlerini yerine getirir ve bu süreç içinde kendilerini harap ederler.
- **Monositler** taşınma zamanı kısa, dokulara geçmeden önce 10-20 saat kadar dolaşımda kalır.
- Dokularda şişerek genişlerler ve makrofaj\* haline gelmeye başlarlar.
- Fagositik işlevleri sırasında yıkılmadıkça aylarca yaşayabilirler.
- **Lenfositler** lenf düğümleri ve diğer lenfoid dokulardan sürekli olarak dolaşıma katılırlar.
- Ardından dokulara geçerler.
- Daha sonra tekrar lenfe girerler ve kana geri dönerler, bu süreç tekrar tekrar devam eder.
- Bütün vücutta lenfositlerin sürekli dolaşımı vardır.
- Lenfositlerin yaşam süresi, vücudun gereksinimine göre haftalarca veya aylarca olabilir.



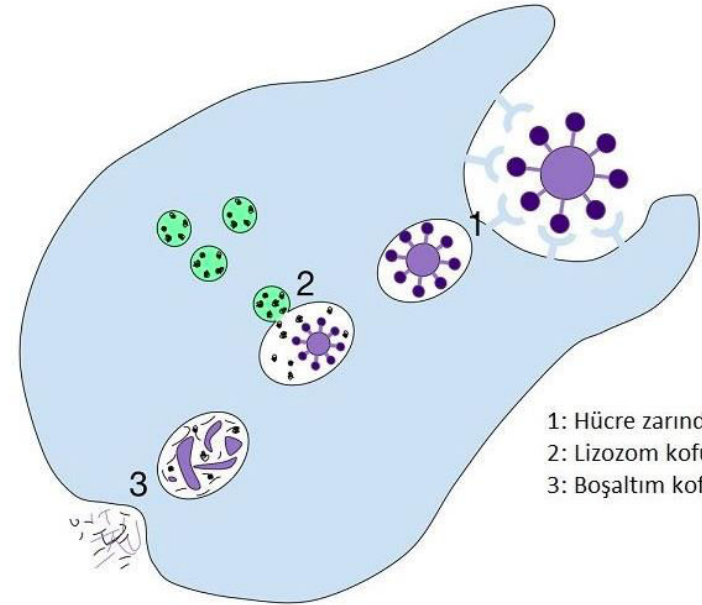
- Trombositler yaklaşık her 10 günde bir değişir yani her gün  $\text{mm}^3$  kanda yaklaşık 30000 trombosit oluşur.

# Nötrofil-Makrofaj

- Esas olarak nötrofiller ve makrofajlar yayılımı bakteriyel, virüs ve diğer enfeksiyon etkenleri ile savaşır ve onları harap ederler.
- Nötrofiller, bakteriler ile dolaşan kanda bile savaşır, onları harap edebilen olgun hücrelerdir.
- Makrofajlar ise yaşamlarına bu enfeksiyon etkenleri ile savaşma yetenekleri kısıtlı tam gelişmemiş monositler olarak başlarlar.
- Dokulara geçtiklerinde şişmeye başlarlar, çapları 5 misli artarak büyüyüp olgunlaşırlar.
- Bu hücreler makrofaj denir ve enfeksiyon etkenleri ile savaşma yetenekleri oldukça artar.

# Fagositoz

- Nötrofillerin ve makrofajların en önemli işlevleri **fagositoz**dur.
- Saldırgan etkenin hücre sel sindirimi demektir.
- **Fagositler**
- Fagosite edilecek maddelerde seçici olunmalıdır.



# Fagositoz

- Fagositozun olup olmaması özellikle 3 seçici işleme dayanır;
  1. Vücudun doğal yapıları fagositoza dirençli olan pürüzsüz yüzeylere sahiptir. Pürüzlü yüzey haline gelirse fagositoz olasılığı artar.
  2. Vücudun doğal yapılarının çoğu fagositleri iten koruyucu protein kılıflara sahiptir. Ölü dokuların ve yabancı parçacıkların çoğunda koruyucu kılıf yoktur. Bu onları fagositoz için uygun hale getirir.
  3. Vücudun immün sistemi bakteri gibi enfeksiyon etkenlerine karşı antikor geliştirir. Bu antikorlar bakteri zarına tutunur. Bakteri fagositoz için elverişli bir hale getirilir.

**Nötrofiller Tarafından Fagositoz.** Dokulara giren nötrofiller, olgun hücreler oldukları için derhal fagositoza başlayabilirler. Fagosite edilecek parçacığa yaklaşınca nötrofil önce parçacığa tutunur ve sonra parçacık çevresinde her yöne doğru yalancı ayaklar uzatır. Karşılıklı yalancı ayaklar birbirini ile kaynaşır. Böylece içinde fagosite edilen parçacığı bulunduran kapalı bir bölme yaratır. Ardından bu bölme sitoplazma boşluğunun içine doğru çöker ve hücre zarından ayrılarak sitoplazma içinde serbestçe yüzen *fagositik vezikülü* (*fagozom* da denir) oluşturur. Tek bir nötrofil, kendisi inaktive olup, ölmeden önce genellikle 3 -20 bakteriyi fagosite edebilir.

**Makrofajlar Tarafından Fagositoz.** Makrofajlar, kandan dokulara giren monositlerin son basamak ürünüdür. Bölüm 34'de tanımlandığı şekilde immün sistem tarafından aktive edildiklerinde, nötrofillerden çok daha güçlü fagositoz yapabilirler, genellikle 100 bakteriyi fagosite edebilecek yetenektedirler. Nötrofiller, bakterilerden daha büyük parçacıkları fagosite edemezken, bunlar çok daha büyük parçacıkları örneğin, tüm bir alyuvarı veya nadiren de olsa sıtma parazitlerini bile yutabilirler. Ayrıca makrofajlar, parçacıkları sindirdikten sonra, artık ürünlerini atabilir ve çoğunlukla daha aylarca yaşayabilir ve işlevlerini sürdürebilirler.

# \*\*\*NOT

- Yutulan bakterilerin sindirimine ek olarak nötrofiller ve makrofajlar lizozomal enzimlerin yetersiz kaldığı durumlarda bile birçok bakteriyi öldürebilen **bakterisidal ajanlara** sahiptir.
- Bu durum özellikle sindirim enzimleri ile yıkımlarını önleyen koruyucu kılıflara veya diğer faktörlere sahip bazı bakteriler için önemlidir.
- Ancak bazı bakteriler **tüberküloz basili** gibi sindirime dirençli kılıfa sahiptir ve bazen de nötrofil ve makrofajların öldürücü etkilerine karşı dirençli maddeler salgılayabilirler.
- Bu çeşit bakteriler çeşitli **kronik hastalıklara** neden olabilir.

**Deri ve Deri altı Dokulardaki Doku Makrofajları (Histiyositler).**  
Normalde deri, enfeksiyon etkenlerine geçirgen olmasına karşın, cilt zedelendiğinde bu durum bozular. Deri altı dokularda enfeksiyon başladığı zaman, ardından lokal inflamasyon gelişir, doku makrofajları bölünebilir ve daha çok makrofaj oluşur. Daha sonra, önceden anlatıldığı şekilde enfeksiyon etkenlerine tutunarak, haraplayıcı normal işlevlerini sergilerler.



**Lenf Dügümlerindeki Makrofajlar.** Dokulara giren, bakteri gibi parçacıklı oluşumların hiçbiri gerçekte kapiller zarlardan kana doğrudan absorbe edilemez. Bunun yerine, parçacıklar dokuda lokal olarak harap edilmezse, lenfe girer ve lenf damarları yolu ile lenfatik akış boyunca aralıklı yerleşmiş bulunan lenf düğümlerine doğru taşınırlar. Yabancı parçacıklar sinüslerin ağısı yapısında bulunan *doku makrofajları* tarafından tutulurlar.

**Akciğerlerdeki Alveoler Makrofajlar.** Yayılımcı organizmaların vücuda sıklıkla girdiği bir diğer yol da akciğerlerdir. Alveol duvarının yapısında çok sayıda doku makrofajı bulunur. Bunlar alveollere tutunmaya başlayan parçacıkları fagosite edebilirler. Eğer parçacıklar sindirilebilirse, makrofajlar bunları sindirebilir ve sindirim ürünlerini lenfe salarlar. Eğer parçacık sindirilemezse, yavaşça eritilene kadar -şayet mümkünse- makrofajlar parçacık etrafında sıklıkla bir "dev hücre" kapsülü oluştururlar. Bu tarz kapsüller sıklıkla tüberküloz basili, silisyum toz parçacıkları ve hatta karbon parçacıkları etrafında oluşur.

## **Karaciğer Sinüslerindeki Makrofajlar (Kupffer Hücreleri).**

Bakterilerin vücuda yayılmasında bir diğer yol da sindirim kanalıdır. Sindirilen besinlerdeki çok sayıda bakteri sürekli olarak sindirim sistemi mukozasından portal kana girer. Bu kan, genel dolaşıma katılmadan önce, karaciğer sinüslerinden geçer, bu sinüsler Şekil 33-4'de görüldüğü gibi *Kupffer hücreleri* denilen doku makrofajları ile kaplıdır. Bu hücreler o denli etkin bir parçacık süzme sistemi oluştururlar ki, sindirim kanalındaki bakterilerin hemen hemen hiç biri portal kandan genel sistemik dolaşıma geçmeyi başaramaz. Gerçekten de Kupffer hücrelerinin yaptığı fagositozun hareketli resimleri, 1/100 saniyeden daha kısa süre içinde tek bir bakterinin fagositozunu göstermektedir.

# İnflamasyon sırasında Makrofaj ve Nötrofil Yanıtları\*\*

- İnflamasyon başladıktan sonra enfeksiyona karşı ilk savunma hattı makrofajlardır.\*
- **İkinci savunma hattı** inflamasyon bölgesine nötrofil yayılımıdır. \*
- Akut inflamasyon başladıktan sonra bir kaç saat içinde kandaki nötrofillerin sayısı 4-5 misli artar. Bu duruma Nötrofili denir.
- **Üçüncü savunma hattı** inflamasyonlu bölgeye ikinci kez makrofaj yayılımıdır.\*
- Nötrofillerin yayılımı ile birlikte monositlerde kandan inflamasyonlu bölgeye göç eder ve makrofaj halini alır.
- NOT: Makrofajlar antikor gelişiminin başlamasında önemli rol oynarlar.
- **Dördüncü savunma hattı** olarak kemik iliğinde granülosit ve monosit yapımının artması\*

**Enfeksiyona Karşı İlk Savunma Hattı Doku Makrofajıdır.** İnflamasyon başladıktan sonra, dakikalar içinde dokuda var olan makrofajlar deri altı dokulardaki histiyositler, akciğerdeki alveoler makrofajlar, beyindeki mikroglialar ve diğerleri, hemen fagositik etkinliklerine başlarlar. İnflamasyon veya enfeksiyon ürünleri ile uyarıldıklarında ilk etki bu hücrelerin hızla genişlemeleridir. Sonra,

daha önce sabit olan makrofajların çoğu bağlarından ayrılarak hareketli hale gelirler ve ilk bir kaç saat içinde enfeksiyona karşı ilk savunma hattını oluştururlar. Bu erken mobilize olan makrofajların sayıları genellikle çok fazla değildir, fakat yaşam kurtarıcıdırlar.

# İnflamasyon sırasında Makrofaj ve Nötrofil Yanıtları\*\*

- İnflamasyon başladıktan sonra enfeksiyona karşı **ilk savunma hattı** makrofajlardır.\*
- ***İkinci savunma hattı*** inflamasyon bölgesine nötrofil yayılımıdır. \*
- Akut inflamasyon başladıktan sonra bir kaç saat içinde kandaki nötrofillerin sayısı 4-5 misli artar. Bu duruma Nötrofili denir.
- **Üçüncü savunma hattı** inflamasyonlu bölgeye ikinci kez makrofaj yayılımıdır.\*
- Nötrofillerin yayılımı ile birlikte monositlerde kandan inflamasyonlu bölgeye göç eder ve makrofaj halini alır.
- NOT: Makrofajlar antikor gelişiminin başlamasında önemli rol oynarlar.
- **Dördüncü savunma hattı** olarak kemik iliğinde granülosit ve monosit yapımının artması\*

**Kandaki Nötrofil Sayısında Akut Artış-"Nötrofili".** Akut, ciddi inflamasyon başladıktan sonra, birkaç saat içinde kandaki nötrofillerin sayısı dört-beş misli artarak, normalde mikrolitrede 4000-5000 iken, 15.000-25.000'e çıkarlar. Bu duruma *nötrofili* denir, kandaki nötrofil sayısının artması anlamındadır. Nötrofili, kana geçen inflamasyon ürünlerinin kemik iliğine taşınması ve iliğin depo nötrofillerini etkileyerek, onları hareketli hale getirip dolaşan kana katılmasını sağlaması sonucu ortaya çıkar. Bu da iltihaplı doku bölgesinde daha çok sayıda nötrofil bulunmasına yol açar.

# İnflamasyon sırasında Makrofaj ve Nötrofil Yanıtları\*\*

- İnflamasyon başladıktan sonra enfeksiyona karşı **ilk savunma hattı** makrofajlardır.\*
- **İkinci savunma hattı** inflamasyon bölgesine nötrofil yayılımıdır. \*
- Akut inflamasyon başladıktan sonra bir kaç saat içinde kandaki nötrofillerin sayısı 4-5 misli artar. Bu duruma Nötrofili denir.
- **Üçüncü savunma hattı** inflamasyonlu bölgeye ikinci kez makrofaj yayılımıdır.\*
- Nötrofillerin yayılımı ile birlikte monositlerde kandan inflamasyonlu bölgeye göç eder ve makrofaj halini alır.
- NOT: Makrofajlar antikor gelişiminin başlamasında önemli rol oynarlar.
- **Dördüncü savunma hattı** olarak kemik iliğinde granülosit ve monosit yapımının artması\*



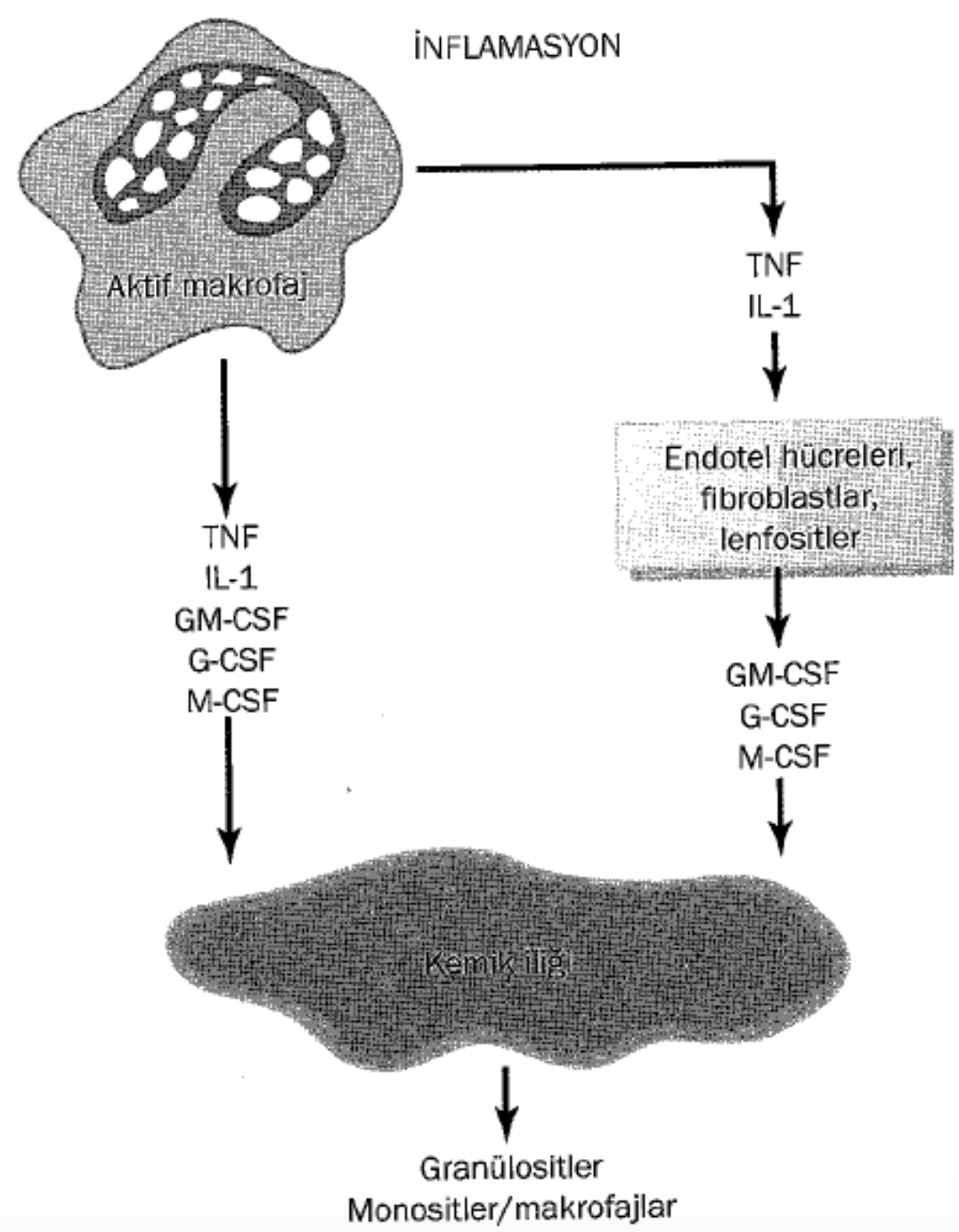
**Makrofaj Yayılımı.** Nötrofillerin yayılımı ile birlikte monositler de kandan inflamasyonlu dokuya göç eder ve genişleyerek makrofaj haline gelirler. Ancak, dolaşan kandaki monosit sayısı düşüktür, ayrıca kemik iliğindeki monositlerin depo havuzu, nötrofillerinkinden daha azdır. Bu yüzden inflamasyonlu doku bölgesinde makrofajların yerleşmesi, nötrofillerden biraz daha yavaştır,

# İnflamasyon sırasında Makrofaj ve Nötrofil Yanıtları\*\*

- İnflamasyon başladıktan sonra enfeksiyona karşı **ilk savunma hattı** makrofajlardır.\*
- **İkinci savunma hattı** inflamasyon bölgesine nötrofil yayılımıdır. \*
- Akut inflamasyon başladıktan sonra bir kaç saat içinde kandaki nötrofillerin sayısı 4-5 misli artar. Bu duruma Nötrofili denir.
- **Üçüncü savunma hattı** inflamasyonlu bölgeye ikinci kez makrofaj yayılımıdır.\*
- Nötrofillerin yayılımı ile birlikte monositlerde kandan inflamasyonlu bölgeye göç eder ve makrofaj halini alır.
- NOT: Makrofajlar antikor gelişiminin başlamasında önemli rol oynarlar.
- **Dördüncü savunma hattı** olarak kemik iliğinde granülosit ve monosit yapımının artması\*

# FAKTÖRLER\*\*

- Tumor-nekros faktorü (TNF),
- Interlökin-1 (IL-1),
- Granülosit-monosit koloni- uyarıcı faktör (GM-CSF),
- Granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF),
- Monosit koloni uyarıcı faktör (M-CSF)



# Eozinofiller

- Kandaki tüm lökositlerin %2 kadarını oluşturur.
- Zayıf fagositlerdir.
- Daha çok alerjik reaksiyonların olduğu dokularda, astımlı kişilerde akciğerlerin bronşiyal dokularında ve alerjik cilt reaksiyonlarından sonra deride toplanma eğilimindedirler.
- Alerjik bölgede toplanmalarının nedeni, bu bölgedeki mast hücreleri ve bazofillerden salınan eozinofil kemotaktik maddedir.

# Bazofiller

- Lökositlerin ortalama % 0,4'ünü oluştururlar.
- Mor renkli granülleri vardır.
- İşlevleri henüz tam olarak anlaşılmamıştır.
- Alerjik reaksiyonlarda rol oynarlar.
- Heparin, histamin ve serotonin içerirler.
- Yüzeyinde *immunoglobulin E (IGE)\*\** bulundurur. /bazofillere karşı kuvvetli tutunma eğilimindedirler. (yaklaşık yarım milyon IGE)
- Herhangi bir antijen IGE'ye bağlanırsa bazofil degranüle olur /hücre membranında ani bir değişiklik meydana gelir ve içerisindeki histamin\*, heparin\*, eozinofil kemotaksik madde\* ve nötrofil kemotaksik madde\*, lökotrien\*, trombosit aktive edici faktörler açığa çıkar.
- Eozinofil, nötrofil

# Doğal Bağışıklık

- İnsan vücutu doku ve organlarına zarar verebilecek hemen her türde organizma ve toksine karşı direnç gösterme yeteneğine sahiptir.
- Bakteri ve diğer enfeksiyon etkenlerinin makrofaj ve nötrofil hücreleri ile fagosite edilmesi,
- Ağız yoluyla alınan organizmaların mide asit salgısı ve sindirim enzimleri ile harabiyete uğratılması vb.

# Edinsel/Kazanılmış Bağışıklık

- Doğal bağışıklığın yanı sıra insanın bir bakteri, virüs ya da toksinle karşılaşmasından sonra çoğunlukla haftalar ya da aylar içinde geliştirdiği bağışıklıktır.
- Antikorları ya da aktif lenfositleri üreten özel bir immün sistem tarafından sağlanır.
- Edinsel bağışıklık çok güçlü bir koruma sağlar.



# Edinsel Bağışıklığın Temel Tipleri

- 1. Hümorale bağışıklık:** Vücut saldırganına karşı globulin yapısında, dolaşan antikolar geliştirir.
  - **B hücre bağışıklığı** adını da alır. (Antikoları B lenfositleri ürettiği için)
- 2. Hücresel bağışıklık:** Çok sayıda aktif lenfositin oluşumu ile geliştirilir.
  - Bu lenfositler yabancı saldırganı yok etmeye yöneliktir.
  - **T hücre bağışıklığı** adını da alır. (Aktif lenfositler T lenfositleri olduğu için)

- Vücuda giren yabancı bir madde veya bir mikrop savunma sisteminde hemen alarm verilmesine yol açar.
- Düşman maddenin niteliğine göre, onu etkisiz kılacak, öldürecek savunucular varsa hemen öne sürülür (**Doğal bağışıklık / makrofajlar, nötrofiller vb**)\*\*\*.
- Aynı zamanda düşmana özel silahlar (**antikorlar, aktif lenfositler**)\*\*\* üretilmeye başlanır.
- Lökositlerin oluşturduğu bu savunma gücü aynen bir ordudaki askerler gibi farklı işler için eğitilmişlerdir.
- Kimisi piyade gibi savaşır kimisi topçu gibi.
- Bazıları levazım askeri gibi destekleyici görev yapar.
- Bazıları da komanda gibi düşmanla birebir savaşır.

# Edinsel Bağışıklığın Temel Tipleri

- 1. Hümorale bağışıklık:** Vücut saldırganına karşı globulin yapısında, dolaşan antikorlar geliştirir.
  - **B hücre bağışıklığı** adını da alır. (Antikorları B lenfositleri ürettiği için)
- 2. Hücresel bağışıklık:** Çok sayıda aktif lenfositin oluşumu ile geliştirilir.
  - Bu lenfositler yabancı saldırganı yok etmeye yöneliktir.
  - **T hücre bağışıklığı** adını da alır. (Aktif lenfositler T lenfositleri olduğu için)

# Yabancı organizma/toksin ile karşılaşmadan önce gelişmez!!!

- Edinsel bağışıklığın her 2 türü de **antijenler\*** tarafından başlatılır.
- İlk saldırıyı algılayabilen mekanizmaları bulunmalıdır.
- Her toksin ya da organizma kendisine özgü en az 1 ya da daha çok kimyasal bileşik taşır (Bu yapıtaşları **protein** ya da **polisakkarit** yapısındadır.).
- Bu maddeler **ANTIJEN** adını alır.

Antijenin;

- Yüksek molekül ağırlıklı olması,
- Epitop adı verilen moleküler grupların bulunması vb.



# Lenfositler Edinsel Bağışıklıktan sorumludur!!!

- Edinsel bağışıklık vücut lenfositlerinin ürünüdür.
- Genetik nedenlere bağlı eksikliğinde, radyasyon, kimyasallarla harap edilmesi sonucu edinsel bağışıklık gelişemez.
- Yani lenfositler insanın hayatta kalması için gereklidir.
- Lenfositlerin büyük bölümü LENF DÜĞÜMLERİNDE, bir kısmı da DALAK, GASTROİNTESTİNAL KANALIN SUBMUKOZA TABAKASI, TİMUS ve KEMİK İLİĞİ gibi lenfoid dokularda bulunur.
- *Lenfoid doku vücutta, saldırgan organizma ya da toksinin henüz daha fazla yayılmadan yakalanmasını sağlayacak şekilde dağılmıştır!!!*

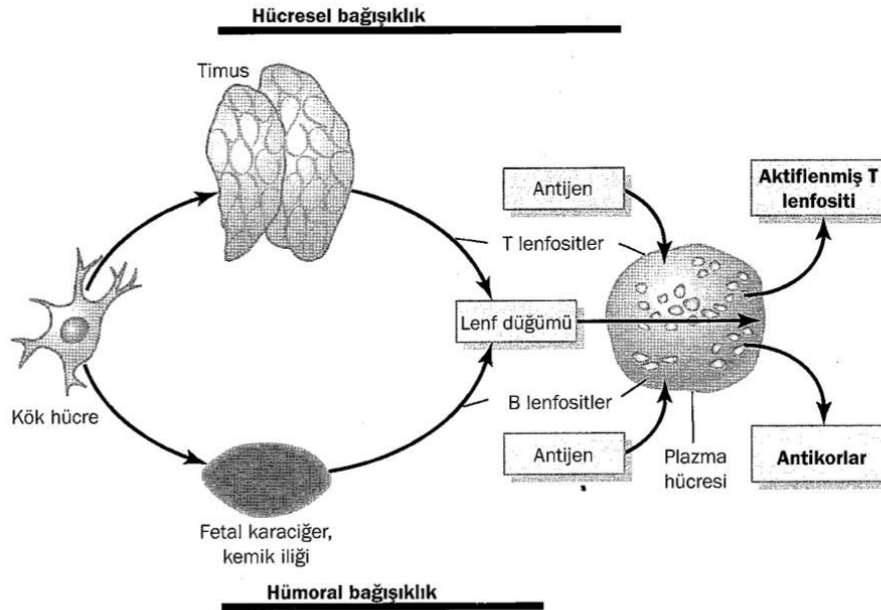


- **Örneğin;**
- **Gastrointestinal kanalın lenfoid dokusu**, bağırsak yolu ile giren antijenleri karşılar.
- **Boğaz ve farinks bölgesi lenfoid dokusu**, üst solunum yolu ile giren antijenleri yakalar.
- **Lenf düğümlerindeki lenfoid doku**, vücudun periferik dokularından giren antijenleri karşılar.
- **Dalak, timus ve kemik iliği** ise dolaşan kana ulaşan antijenik ajanların yakalanmasında önemli rol oynarlar.

# Hücresel ve Hümmoral bağışıklık 2 tip lenfosit geliştirir: B ve T lenfositleri

- **T lenfositleri** hücresel bağışıklığı sağlayacak olan **aktif lenfositlerin** oluşumundan sorumludur.
- **B lenfositleri** hümmoral bağışıklığı sağlayan **antikorların** yapımından sorumludur.
- Her 2 tip lenfosit, **pluripotent hematopoetik kök hücreden** oluşurlar
- Oluşan lenfositlerin çoğu lenfoid dokuya yerleşir.
- Yerleşmeden önce ise **ön işlenmeden** geçmek üzere farklı yollar izlerler.

- Lenfositlerden T lenfositlerini oluşturacak olanlar timus bezine\* g ederler ve bu organda işlenirler.
- Lenfositlerden B lenfositini oluşturacak olanlar ise ftal yaşamın orta döneminde karaciğerde, geç ftal dönem ve doğum sonrasında kemik iliğinde işlenirler.
- Kök hücreden oluştuktan sonra her 2 tip lenfositte görevlerini yapabilecek yeteneğe sahip değildirler.
- Bu yeteneği kazanabilmeleri için işlenmeleri gereklidir.

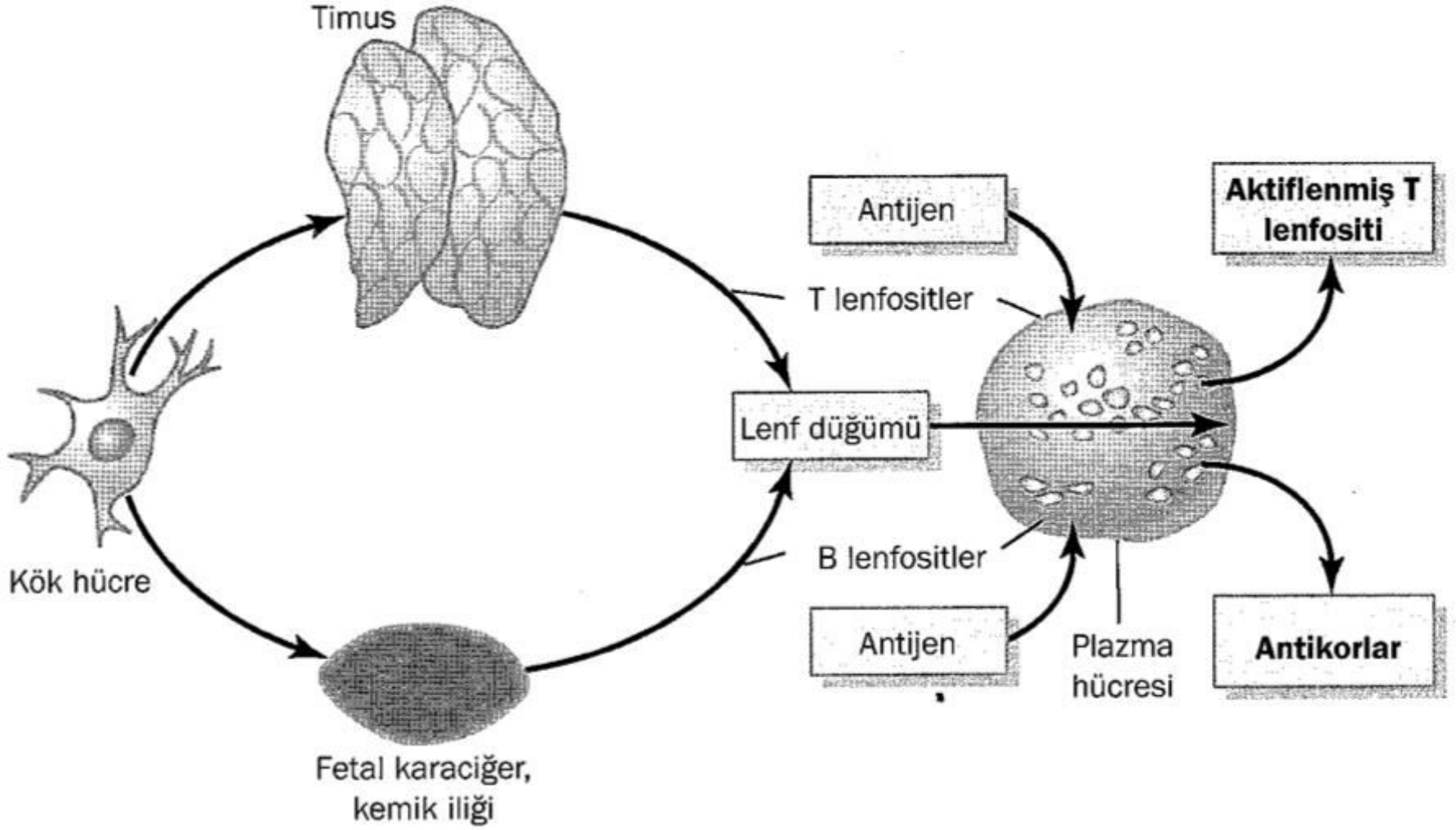




# Timus bezi T lenfositlerini işler!!

- T lenfositleri timus bezine göç eder.
- Çok hızlı bölünerek çoğalır.
- Çok sayıda farklı antjene karşı yanıt oluşturabilecek şekilde çeşitlendirilir.
- Her bir lenfosit başka bir antijene özgüllük geliştirecektir.\*\*\*
- Bu süreçte milyonlarca antijenin her birini tanıyan başka bir lenfosit gelişinceye dek sürer.
- Bu şekilde işlenmiş çok sayıda farklı T lenfositi timusu terk eder ve vücut lenfoid dokularında konaklamak üzere dağılır.

## Hücresel bağışıklık

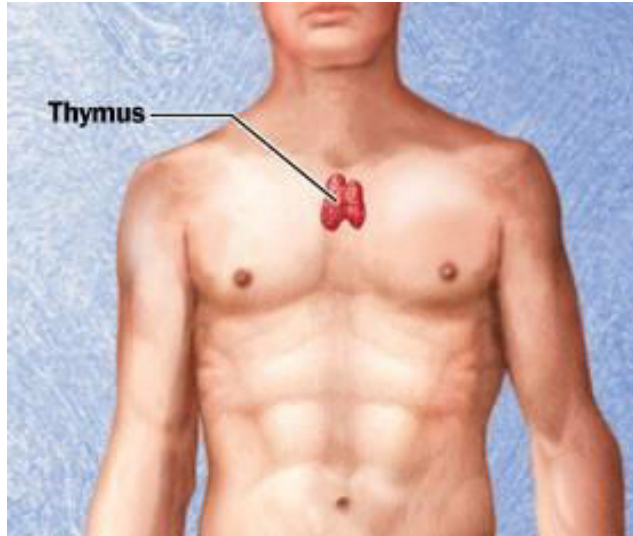


## Hümorale bağışıklık

- Timusu terk eden T lenfositlerin vücudun kendi dokularında bulunan proteinlere karşı yanıt vermemesini de sağlar.
- Yoksa bu T lenfositleri bir kaç günde organizmayı öldürür.
- Yanıt veren T lenfositleri var ise bunlar fagosite edilerek yok edilir.
- Timusta T lenfositlerinin işlenmesi büyük oranda doğumdan hemen önce ya da doğumu izleyen birkaç ayda gerçekleşir.
- Hücresel bağışıklık kalp ve böbrek gibi doku nakillerinde doku reddinden sorumludur.

- **Timüs bezi:**

- Tiroid bezinin altında ve soluk borusunun önünde bulunur. Timüs bezi bir komuta-eğitim merkezidir.
- Lenfositlerin vücut hücreleri ile vücuda zararlı olabilecek yabancı hücreleri ayırt etmeyi öğrendikleri yerdir timüs.
- Yani bağışıklık sisteminin mikroplarla nasıl savaşacağını organize ve koordine edilmesi timüs bezi salgılarıyla olur.
- Lenfositler doğumdan önce ve hemen sonra timüs bezi tarafından meydana getirilmeye başlarlar.
- Bu sayede doğar doğmaz enfeksiyonlara karşı bir koruma kalkanımız olur.
- Timüs bezi yaşla birlikte küçülmeye ve fonksiyonlarını da kaybetmeye başlar.

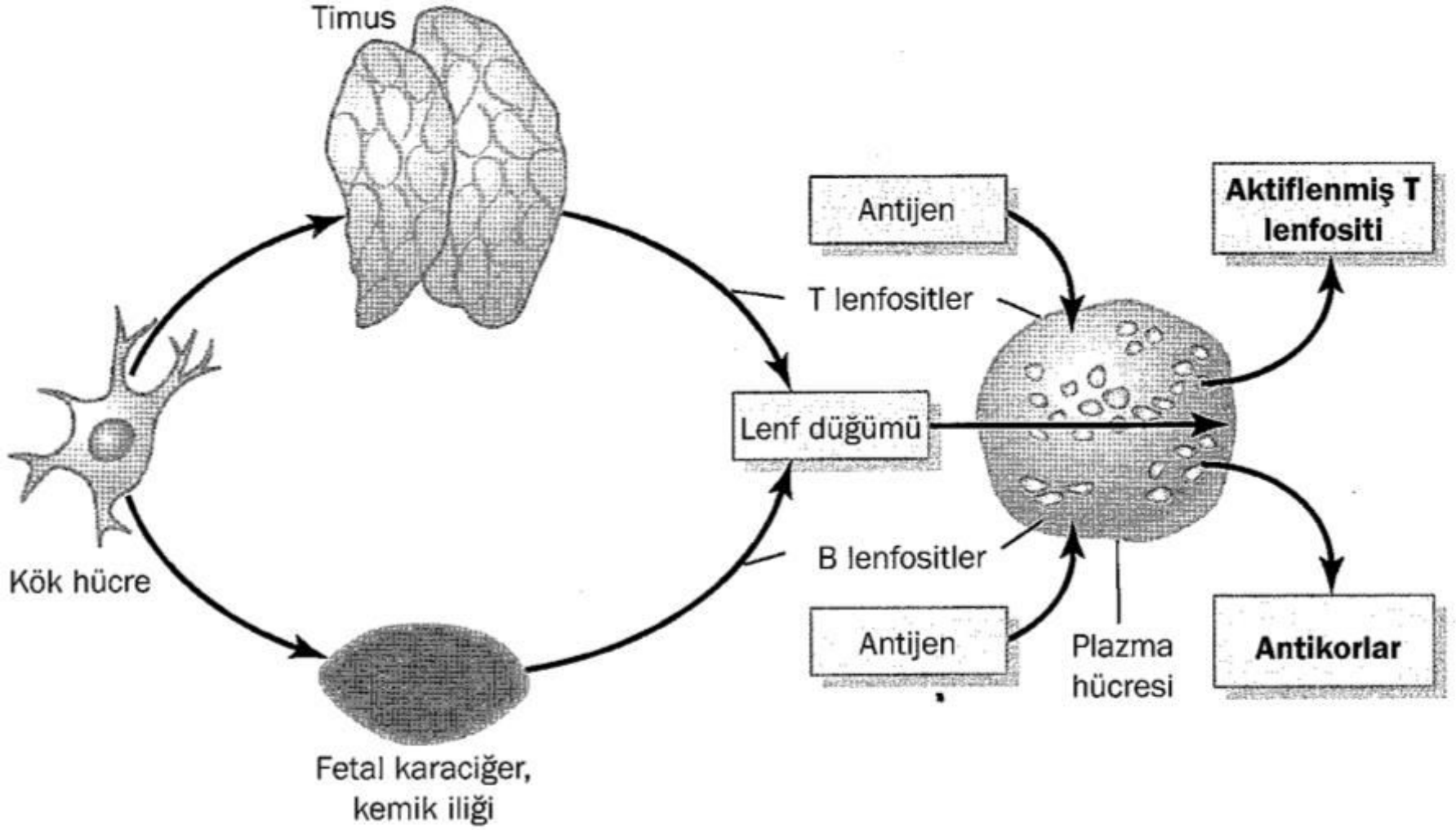


# Karaciğer ve Kemik iliği B lenfositlerini işler!!

- B lenfositlerinin olgunlaşması/işlenmesi fetal dönemin ortasında karaciğerde, geç fetal dönemde ve doğumdan sonra kemik iliğinde gerçekleştiği bilinmektedir.
- **B lenfositleri T lenfositlerinden 2 açıdan farklıdır:**
  1. Antijene yanıt T hücrelerinde olduğu gibi hücrenin kendisi değil , aktif olarak salgıladığı antikordur. \*\*
  2. B lenfositlerinin T lenfositlerinden daha çok çeşitlilik göstermesidir. Milyon düzeyinde farklı antijeni tanıyan antikor üretmesidir.\*\*

B lenfositleri de ön işlenmeden sonra lenfoid dokulara geçerler. T lenfositlerine yakın ama farklı bölgelerde konaklarlar.

## Hücresel bağışıklık



## Hümorale bağışıklık

# Bir Lenfosit Klonunu uyarma Mekanizması

- Her lenfosit klonu yalnızca tek tip antijene yanıtlıdır.\*
- B lenfositlerinde her hücrenin membran yüzeyinde yalnızca tek tip antijen ile özgül olarak bağlanabilecek **100.000 antikor molekülü** yer alır.\*\*
- T lenfositlerinde ise antikora benzeyen ve yüzeyinde bulunan **reseptör proteinleri** antijene özgül yapılardır.

# Süreç nasıl işler?

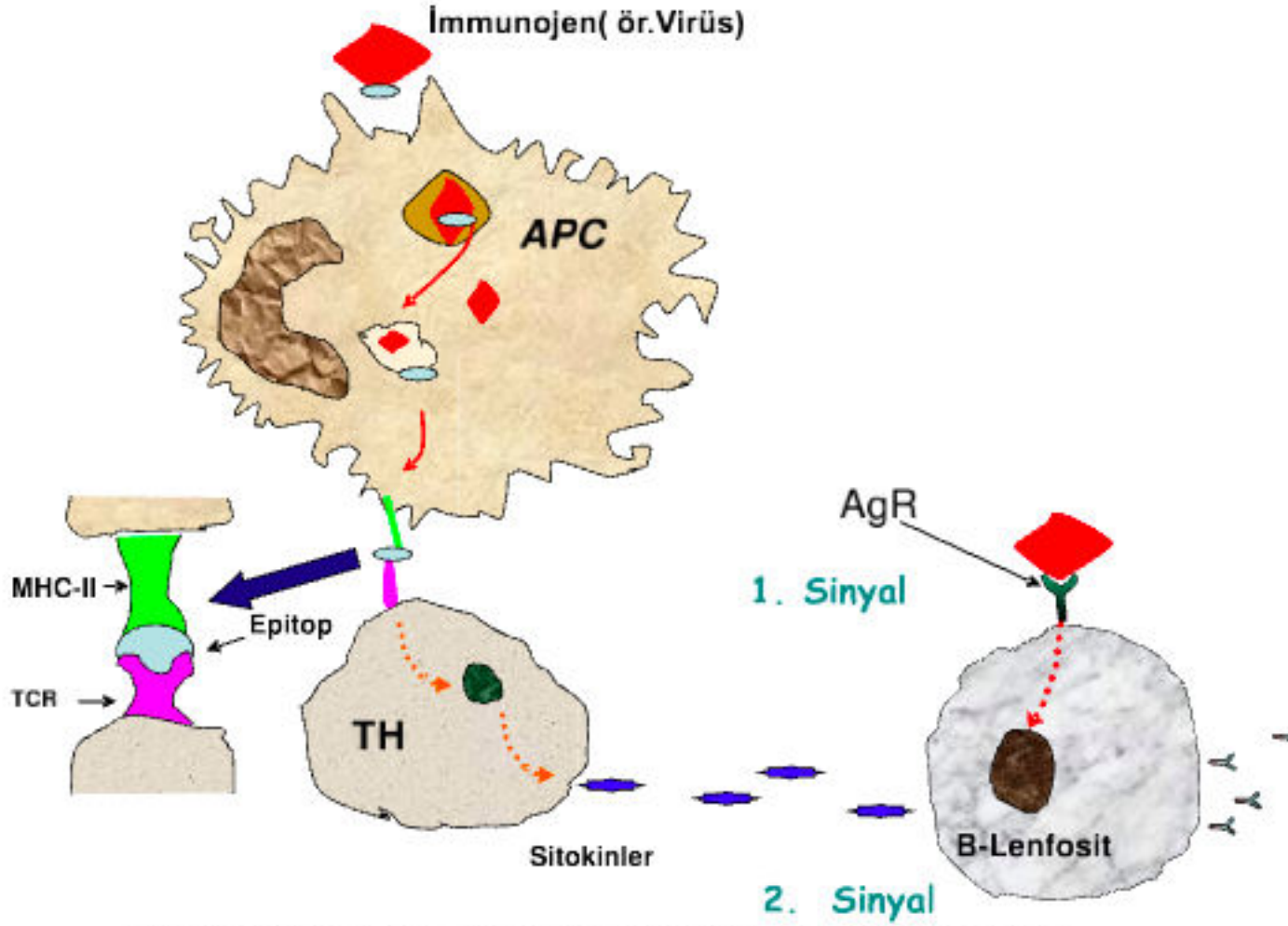
- Lenfoid dokuda **makrofajlar** da yer alır.
- Vücuda giren saldırganların büyük bir kısmı önce makrofajlar tarafından **fagosit edilir**.
- Ve **kısmen sindirime uğrar**.
- Saldırgandan kaynaklanan antijenik yapılar makrofajın sitosolünde açığa çıkar.
- Makrofajlarda bu antijenleri **lenfositlere sunar**.
- Ayrıca makrofajlar lenfositlerin büyüme ve çoğalmasını kolaylaştıran bir aktivatör madde salgılar. **İnterlökin-1**



- Bir yabancı madde/antijen bir makrofaj tarafından yenilmiş olsun.
- Eğer fagositoza uğrayan yabancı madde fagositoz ile tamamen sindirilmiş ve yok edilmişse mesele biter, bağışıklık reaksiyonu bu kadarla kalır.
- Buna karşı fagositoz sırasında antijen tabiatında maddeler belirirse ikincil olay (sekonder reaksiyon) gelişir.

- Antijenlerin büyük çoğunluğu T lenfositleri ve B lenfositleri birlikte uyarır.
- Oluşan T hücrelerinin YARDIMCI HÜCRE\*\* adını alan bir kısmı sitokin\* adı verilen ve B lenfositlerini uyaran maddeler salgırlarlar.
- T hücrelerinin yardımı olmadan B hücrelerinin ürettiği antikor miktarı genellikle düşük kalır.

## B – Hücresi Aktivasyonu

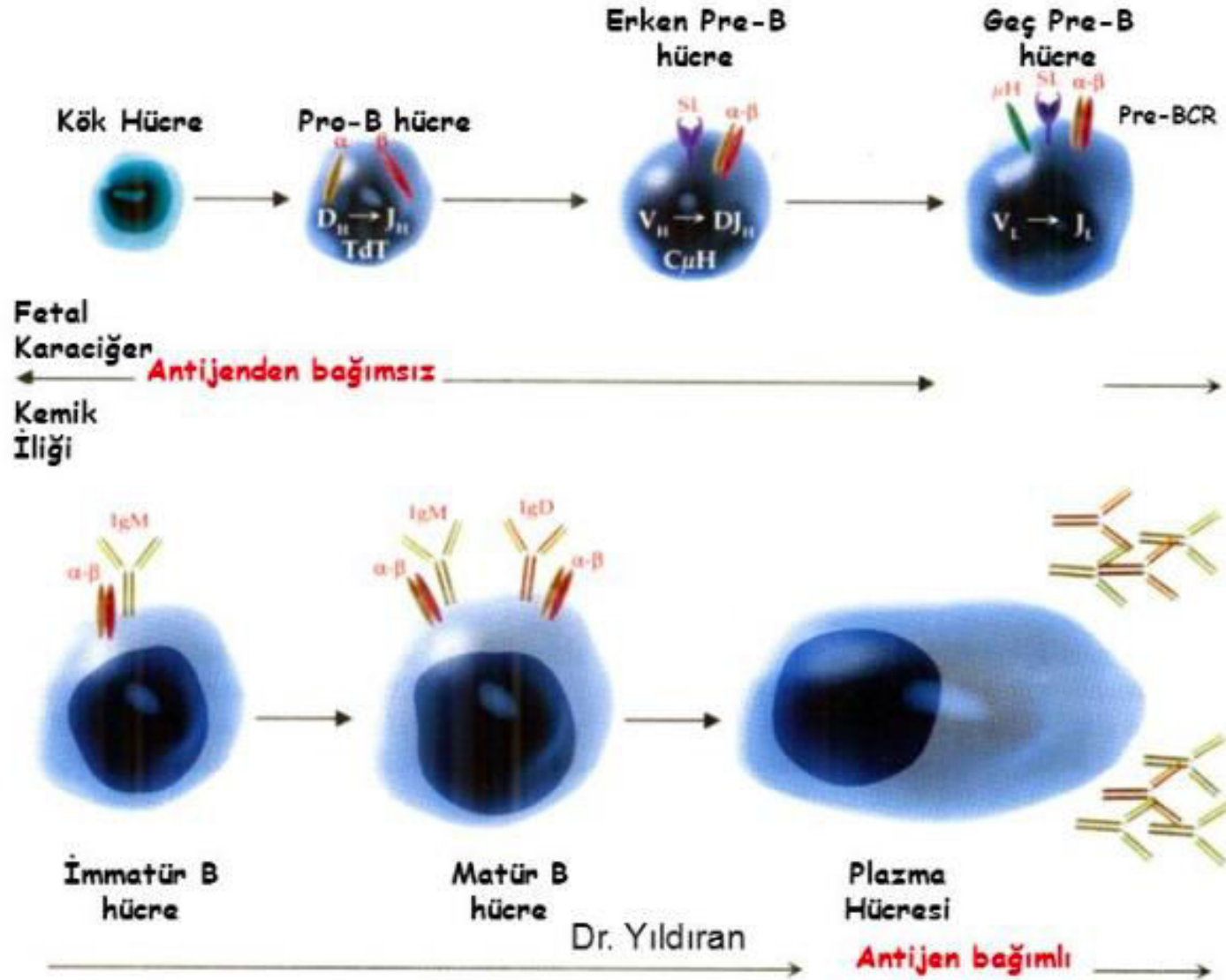


APC : Antijen sunan hücre TH : Yardımcı T-hücresi AgR : Antijen reseptörü  
MHC-II : Büyük doku-uyuşum kompleksi-II TCR : T hücre reseptörü

# B Lenfosit Sistemi-Hümoral bağışıklık- Antikorlar

- B lenfositleri (antijene özgü) hemen büyür ve LENFOBLAST görünümünü kazanır.
- Lenfoblastlar farklılaşarak önce plazmablastlara ve ardından PLAZMA HÜCRELERİNE\*\* dönüşür.
- Olgun plazma hücresi çok hızlı bir şekilde gama globulin yapısındaki antikorları üretir.
- Her plazma hücresinde saniyede 2000 molekül üretilir.
- Antikorlar lenf sıvısına salgılanır ve kan dolaşımına taşınır.
- Bu süreç plazma hücresinin tükenip ölmesine dek günler ya da haftalarca sürer.

# B Hücre Gelişimi



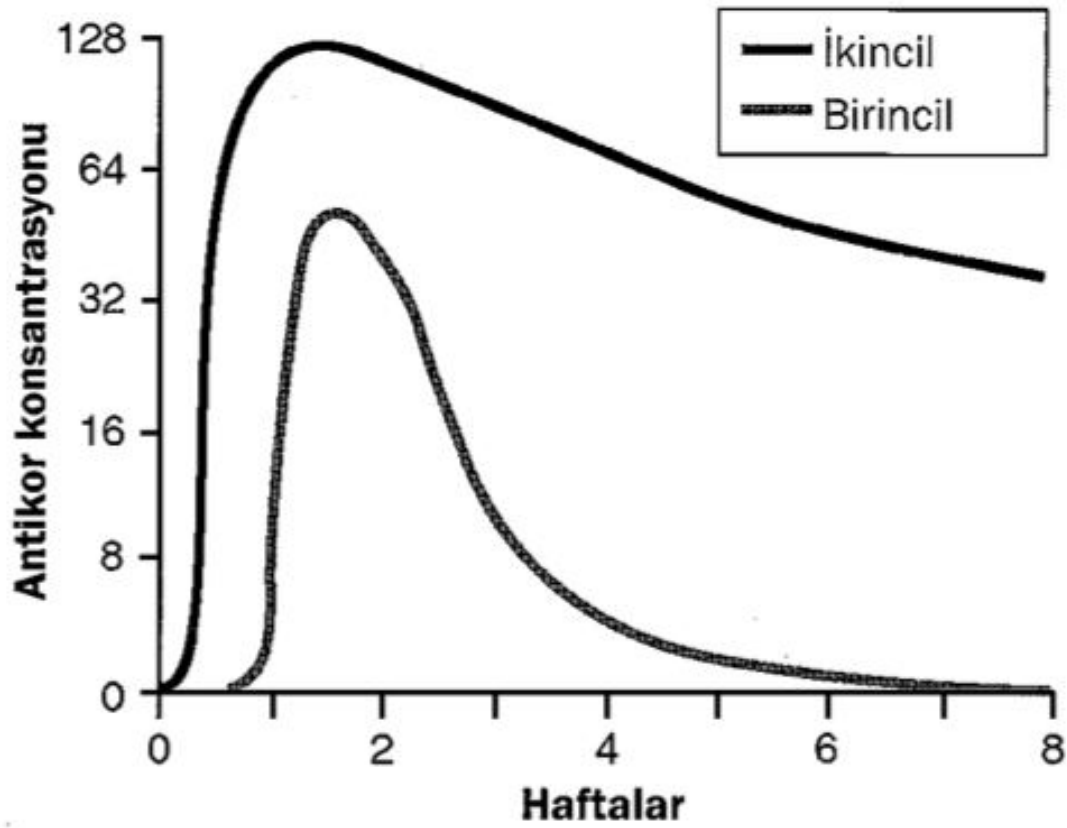
# “Bellek hücreler”??

- Uyarılan B lenfosit klonunda gelişen lenfoblastların hepsi plazma hücrelerine dönüşmez.\*\*\*
- Daha az sayıda ve klonun benzeri yani B lenfositine dönüşür.
- Bu hücreler lenfoid dokuda konaklamak üzere dolaşıma katılırlar.
- Bu hücreler aynı antijen ile tekrar uyarılıncaya kadar bağışıklık sistemi açısından sessiz kalır.
- Bu hücreler **Bellek hücreleri** adını alır.
- Aynı antijenle sonraki karşılaşma daha hızlı ve çok daha güçlü bir antikor yanıtı oluşturacaktır.\*\*\*



**Primer cevap** yavaştır, birkaç hafta içinde oluşur ve esas olarak çok miktarda antijene karşı az miktarda ve afinitesi düşük IgM üretimi ile karakterizedir.

**Sekonder cevaplar** her zaman primer cevaptan daha hızlıdır, daha az antijene karşı 1 hafta içinde daha fazla antikor üretimiyle karakterizedir. Ayrıca sekonder cevaplarda salınan antikor izotipleri farklıdır (IgA, IgE, IgG) ve bunların antijen afiniteleri de yüksektir.



**ŞEKİL 34-2**

Dolaşan kanda primer antijen uyarısına ve aylar sonra yapılan sekonder antijen uyarısına karşı gelişen antikor yanıtının zamana göre değişimi.




# Antikörper\*?

- Yapısı?
- Sınıflandırılması?
- Etki mekanizmaları?

# T Lenfosit Sistemi-Hücresel Bağışıklık- Aktif T hücreleri?\*

- MHC (Major histokompatibilite kompleksi)?\*
- T hücre tipleri?\*
- Sitotoksik T hücreleri?\*\*\*
- **Yardımcı T hücreleri?\*\*\***
- Baskılayıcı T hücreleri?\*\*\*

 Das Element mit der Beziehungs-ID rId1 wurde in der Datei nicht gefunden.

AŞI?\*

# Ig E- Alerjik Reaksiyonlar?\*

- Bazofil ne işe yarar?
- Eozinofil ne işe yarar?
- Alerjik reaksiyonlar ile ilişkileri nedir?

# Kaynaklar

- *Arthur C. Guyton, John E. Hall, Medical Physiology, 11th edition*
- *Elaine N. Marieb, Human Anatomy & Physiology, Global Edition 10th Edition*
- *Vander İnsan Fiziolojisi 13. Baskı, 2013*