

Anti-tümör immünitede efektör mekanizmalar

1. T lenfositleri

- Sitotoksik T lenfositleri (CD8+)**
- Yardımcı T lenfositleri (CD4+)**

2. B lenfositleri ve anti-tümör antikolarlar

3. Doğal öldürücü hücreler (NK) ve LAK hücreleri

4. Makrofajlar

T Lenfositleri

İmmünojenik tümör hücrelerinin kontrolünde en önemli mekanizma T lenfosit yanıtıdır. Hem tümör hücrelerinin öldürülmesinde hem de immün sistemin diğer elemanlarının aktivasyonundan sorumludur. CD4+ yardımcı (helper) T lenfositler (Th) sitokinler salgılayarak diğer efektör hücreleri aktive eder.

CD8+ sitotoksik T lenfositler (Tc) az miktarda sitokin salgırlarlar. Esas fonksiyonlarını tümör hücrelerini öldürerek gösterirler. Th hücreler, tümör hücrelerini doğrudan tanıyamazlar. Th hücre cevabı için antijen sunan hücrelerin MHC klas II molekülleriyle ilişkili olarak tümör antijenlerini Th'lara sunması gerekir. Bu aşamadan sonra Th'lar sitokinler salgılayarak Tc, makrofaj, doğal öldürücü (NK) hücre ve B hücrelerini aktive edebilir. Bazı sitokinler tümör hücrelerine doğrudan litik etki de gösterebilir. Tümör nekroz faktör beta (TNF β) bu grup sitokindir.

Sitotoksik T lenfositleri hedef tümör hücrelerini MHC klas I molekülleriyle ilişkili olarak doğrudan tanıyıp hücre membran ve çekirdek bütünlüklerini bozarak ortadan kaldırırlar. Sitotoksik T lenfosit lizisi antijen spesifiktir ve hücre-hücre etkileşimi gerektirir. Hedef hücrenin lizisi sırasında kendileri zarar görmez.

B Lenfositleri ve anti-tümör antikolarlar

B lenfositleri anti-tümör immüniteye iki şekilde cevap verir.

1. Tümör kontrolünde rolü olabilecek antikoların yapımı

2. Antijen sunan hücre fonksiyonu görmek. B lenfositleri yüzey immünoglobülinleri ile tümör antijenlerini tanırlar. Onları işleyerek tümör spesifik T hücre cevabı oluşturmak üzere T lenfositlerine sunabilir.

Antikor aracılı tümör hücre lizisi ile ilgili iki mekanizma tanımlanmıştır:

1. Kompleman aracılı lizis: Kompleman bağlayabilen antikorlar hücre membranına bağlanarak kompleman sistemini aktive ederek hücre membranında delikler açılmasına yol açar. Bu şekilde tümör hücrelerinin ozmotik ve biyokimyasal bütünlüğünü bozarak litik aktiviteyle ortadan kaldırır.

2. Antikora bağımlı hücresele sitotoksisite:

Sıklıkla immünoglobülin G antikoları, Fab kısımlarıyla hedef tümör hücresindeki spesifik antijenlerine, Fc kısımlarıyla Fc reseptörü taşıyan efektör hücrelere bağlanarak iki hücre arasında köprü oluşturur. Efektör hücre; NK, makrofaj ya da granülosit olabilir.

Doğal öldürücü hücre (NK) ve Lenfokinle aktive olmuş öldürücü (LAK) hücreler

Doğal öldürücü hücreler, tümör immünitesindeki başlıca rollerini doğal immünitenin efektör hücresi olarak gösterirler. Antijen spesifik bir reseptör yoluyla değil hücre yüzey adezyon molekülleri aracılığıyla ve MHC moleküllerinden bağımsız olarak fonksiyon görürler.

NK hücreler hem primer hem metastatik tümör bölgesinde transforme olmuş hücreye karşı ilk ve nonspesifik konak savunma sistemini oluşturmakta, hem de aktif T hücre ürünlerinin etkisiyle spesifik anti-tümör yanıtada katkıda bulunmaktadır. NK hücreleri, özellikle viral antijen taşıyan ve gelişmekte olan tümörlerine karşı immün gözetimde rol oynamaktadırlar.

Aynı zamanda IgG için düşük affiniteli Fc reseptörleri de taşıdıklarından antikora kaplanmış hedef tümör hücrelerinde antikora bağımlı hücrel sitotoksikite yanıtında da fonksiyon görebilirler. Klasik NK hücrelerine benzeyen ancak bazı özellikleriyle farklılık gösteren diğer bir hücre tipi de lenfokinle aktive olmuş öldürücü (LAK) hücrelerdir. NK'lara göre daha fazla sayıda tümör tipi üzerinde etkili olabilirler.

Makrofajlar

Tümör immünitesinde makrofajların farklı rolleri vardır. Hem antijen sunan hücre olarak immün yanıtı başlatırlar hem de tümör hücrelerinin yok edilmesinde potansiyel efektör hücrelerdir. Bu fonksiyonları T hücre immünitesine bağımlıdır.

Makrofaj aktive edici özelliğe sahip başlıca T hücre sitokinleri; $INF\gamma$, $TNF\beta$ ve granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktördür. Makrofajlar yüzeylerinde Fc reseptörleri taşıdıklarından, antikor ile kaplı tümör hücrelerinde antikora bağımlı hücre sel sitotoksisite (ADCC) cevabı oluşturabilirler. Aktif makrofajlardan salınan $TNF\alpha$ tümör hücrelerini öldürebilir, ancak normal hücreye zarar vermez.