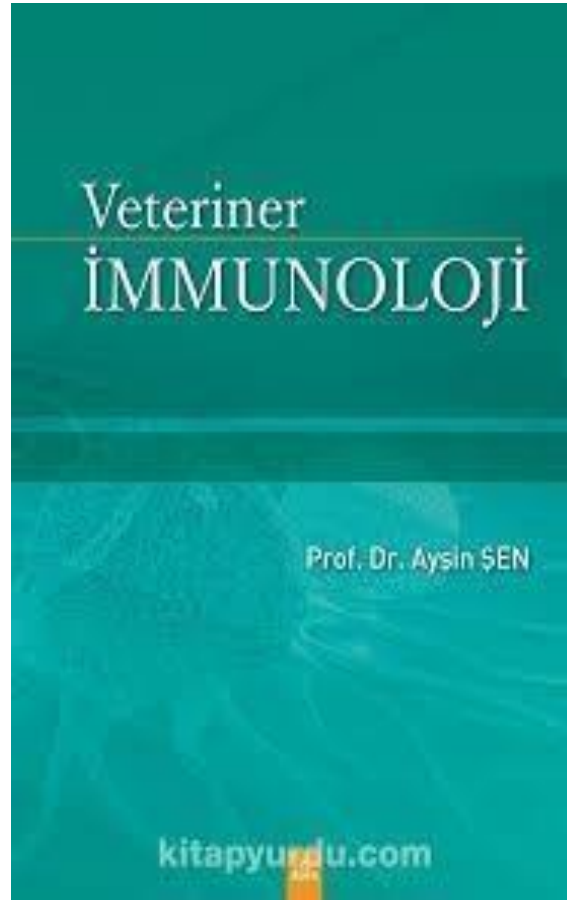


İMMUNOLOJİ

Kaynak Kitap



İMMUNOLOJİK TOLERANS

- **İmmunolojik tolerans;** bir bireyin antijene spesifik immun yanıt oluşturmaması olarak tanımlanabilir. Diğer yandan bilindiği gibi self tolerans spesifik bağışıklığın temel özelliklerinden biridir. Self tolerans kendinden olan ile kendinden olmayanı ayırt etme ve kendinden olana (self antijenlere) yanıt vermeme buna karşın kendinden olmayanlara (antijen) yanıt verme durumudur. Bireyin kendi antijenlerine immun yanıt vermesi otoimmun hastalıkların ortaya çıkmasına sebep olur.
- İmmunolojik tolerans kavramı içinde ayrıca "yabancı antijenlere tolerans" ve "fizyolojik tolerans" da bulunmaktadır. Yabancı antijenlere tolerans immun sistemin yabancı antijenlere yanıt oluşturmamasıdır ki birey açısından bakıldığında önemli sorunlara yol açan bir durumdur. Fizyolojik tolerans ise dölerme sistemi ile yakından ilişkilidir ve bu tanım içinde gebelikte fötusa karşı gösterilen tolerans ile dişi genital sisteminin sperm hücrelerine karşı toleransı yer almaktadır.

SELF TOLERANS

Self tolerans temel olarak “merkezi tolerans” ve “periferal tolerans” olarak iki bölüm halinde ele alınır.

1-Merkezi Tolerans: Merkezi toleransta lenfoid hücreler bir çeşit ayıklanma aşamasından geçerler ve bu işlem pozitif negatif seleksiyon olmak üzere iki aşamadır.

1a-Pozitif seleksiyon: Olgunlaşmak üzere primer lenfoid organlara gelen öncü lenfositlerden buradaki hücrelerin self-MHC moleküllerine bağlananların yaşamasına izin verilirken self-MHC molekülleri ile bağlanmayanlar apoptozis ile imha edilir. Bu İşleme pozitif seleksiyon denir,

1b- Negatif Seleksiyon: Bu aşama pozitif seleksiyondan sonra meydana gelir Bu aşamada lenfositler yüzeylerinde antijen reseptörlerini kazanmışlardır. Ancak bu reseptörlerin uygun olanları henüz seçilmemiştir. Lenfositlerin yüzeylerindeki antijen reseptörleri bu aşamada timustaki self antijenlerle karşılaşır. Bu karşılaşmada self antijenlerle reaksiyona girmeyen lenfositlerin yaşamasına izin verilirken self antijenler ile reaksiyona girenler apoptozis mekanizması ile imha edilirler .

NOT

Merkezi tolerans çeşitli sebeplerle yeterli olmayabilir ve sonuçta vücuttaki tüm self antijenlere karşı tolerans oluşmayabilir .

- Bu sebeplerin en önemlileri şunlardır;
- Self antijenlerin bir kısmı timusa gelemeyebilir ve böylece negatif seleksiyonda dikkatten kaçabilir (göz, beyin, testis),
- Self antijenlerin bir kısmı primer lenfoid organlar fonksiyonunu kaybettikten sonra buraya gelebilir,
- Self antijenlerin bir kısmı geç ortaya çıkabilir ve hiç seleksiyondan geçmezler (sekshormonları).

2-Periferal Tolerans: Merkezi tolerans az önce bahsedilen sebeplerle etkili olamayabilir ve sonuçta yaşamın herhangi bir döneminde self reaktif lenfositler ortaya çıkabilir. İşte bu olgunlaşma aşamasını geçirmiş ama self reaktif durumda olan lenfositlere karşı sekonder lenfoid organlarda oluşan toleransa “periferal tolerans” denir. Periferal Tolerans iki şekilde olur;

***Klonal anerji:** Klonal anerji kısaca; immun yanıtın meydana gelmesi için gerekli koşulların oluşmamasıdır.

***İmmunosupresyon:** Supresör- T lenfositler tarafından sağlanan toleranstır. Burada otoreaktif lenfositlerin self antijenlerle yanıt vermeleri supresör T lenfositler tarafından engellenir.

YABANCI ANTİJENLERE TOLERANS

Konak immun sistemi bazı durumlarda yabancı antijenlere karşı yanıt oluşturmayabilir. Normalde antijenik özellikte olan ancak belli koşullarda immun yanıt oluşturmayan maddeler “tolerojen” olarak tanımlanır. Yabancı antijenlere karşı oluşan tolerans ise tam tersine konakçının yaşamı için o kadar büyük tehlike oluşturmaktadır.

Yabancı antijenlere karşı tolerans oluşumunu tetikleyen başlıca sebepler şunlardır;

- Bir antijenin vücutta sabit konsantrasyonda sürekli uyarım yapması
- Konağa yüksek dozda damar içi yolla yabancı antijen girişi
- Polimerik yapılı antijenler (bakteriyel polisakkaritler vb.)
- Supresör T-lenfositlerin aktivasyonu
- Yaşamın erken dönemlerinde, henüz lenfositlerde self tolerans gelişmeden önceki dönemde vücuda sızma olanağı bulan yabancı antijenler (örneğin gebelikte plasentadan bazı viral etkenlerin geçişi)

FİZYOLOJİK TOLERANS

Fizyolojik tolerans tanımı içinde reproduktif sistem ile ilgili tolerans örnekleri bulunmaktadır. Puberta dönemi ile birlikte bireyde yeni hücreler (örneğin spermatozoon) ve yeni hormonlar ortaya çıkar. Gebelik ise başlı başına özel bir durumdur. İşte bu tanımlanan durumlarda tolerans oluşumu da birey açısından büyük önem taşımaktadır.

Sperm toleransı: Dişi genital sistemi hem anatomik yapısı hem de sahip olduğu özellikler nedeni ile etkin bir savunma yapısına sahiptir. Ancak spermaya karşı dişi genital sisteminde immun yanıt oluşmaz. Bunun başlıca iki önemli sebebi vardır;

*İlki sperm hücrelerinin MHC molekülü taşıyamamalarıdır. Ancak buna rağmen sperma antijenik olabilecekkapasitededir.

* İkinci olarak ise seminal plazmada bulunan immunosupresif maddeler dişi genital sisteminde spermatozoonu karşı immun yanıt oluşumunu baskılar.

Fötüs toleransı: Fötüs hem anne hem de babadan gelen MHC antijenlerine sahiptir ve bu nedenle de anne için antijeniktir. Ancak sağlıklı gebeliklerde anne immün sistemi fötüsün yaşamını tehlikeye sokacak boyutta bir yanıt oluşturmaz. Bunun başlıca sebeplerini şöyle sıralayabiliriz;

- Öncelikle implantasyon öncesi oosit ve embriyoda MHC antijenleri yoktur daha sonra ortaya çıkar.
- Trofoblastlarda sadece MHC sınıf Ib antijenleri vardır ve bunlar polimorfik değildir ve antijeniteleri düşüktür.
- Gebelikte annede fötüsüne karşı belli bir düzeyde immün yanıt oluşur. Ancak yapılan çalışmalarda oluşan bu yanıtın özellikle, antikor varlığının, gebeliği koruyucu nitelikte olduğu ortaya konmuştur.
- Plasentadan salgılanan östradiol ve progesteron immünosupresif etkilidir.
- Amniotik sıvıda immünosupresif fosfolipitler bulunur.

