

İMMUNOLOJİ

Geniş anlamı ile antijen niteliğindeki maddeleri ayırt edebilecek gelişme düzeyi ve yeteneğindeki organizmaların, bu maddelere karşı gösterdikleri tepkimelerin tümü ile ilgilenen bilim dalıdır .

İmmunoloji ve İmmunite ile İlgili İlk Fikirler

- Kızamık, çiçek, boğmaca gibi hastalıkları geçiren insanların bir daha ömür boyunca bu hastalıklara yakalanmamaları,
- Bir salgın sırasında toplumdaki bazı kişilerin hiç hastalanmamasına karşın birçok kişinin ölmesi, bazılarının da hastalığı hafif geçirmesi gibi gözlemler sonucunda oluşmuştur.

Tarihsel gelişim:

- **Lady Mary Montagu:** İngiliz elçinin eşi
- **Emanuel Timoni :** İtalyan hekim
- **Edward Jener:** İngiliz hekim
- **Pasteur:** Şarbon ve kuduz aşılarını buldu ve tüm aşılamalarda VAKSİNASYON sözünü kullandı.
- **Wright:** İlk ölü tifo aşısını insanlarda denedi.
- **Robert Koch:** Kolera vibrionunu keşfetti.
- **Madsen:** Boğmaca aşısıyla ilgili ilk sonuçları yayınladı.
- **Ramon:** Difteri ve tetanoz toksoidini keşfetti.

- **Calmette ve Guerin:** BCG aşısını buldular.
Behring ve Kitasato : Tetanus ekzotoksine karşı hasta canlıların kanında antitoksini ortaya koydular.
Pfeiffer: Komplemanı buldu.
Metchnikoff: Fagositozu ve fagositoza etkili antikorları buldu.
Ricket ve Portier: Anafilaksi olayını ortaya çıkardı.
Tiselius: Antikorların γ globulin yapısında olduğunu ispatlamıştır.
Fagreus: Antikorların plazma hücrelerinde yapıldığını ortaya koymuştur.

Bağışıklık sistemi organları

- Bağışıklık sisteminin organları lenfoid dokulu organlardır. Bu organlar;
- Birincil lenfoid organlar ve İkincil lenfoid organlar olarak iki grup halinde incelenirler de birbirleriyle sürekli ilişki halindedirler.
- Birincil lenfoid organlarda, lenfositlerin üretim işleri yapılırken;
- İkincil organlarda lenfositler ilk defa antijenlerle yüzleşirler.

Primer Lenfoid Organlar

Kemik İliđi:

- Fötal yaşamın 4.ayından itibaren kan hücrelerini yapan ve immün cevapta önemli görevi olan lenfoid organdır. Kemik iliğinde lenfosit ve diğer kan hücrelerinin ana ve genç şekilleri bulunur.
- Kök kan hücrelerinin farklılaşması ile olgunlaşan çeşitli lenfositler ve immün cevapta görevli olan diğer kan hücreleri kemik iliğinden periferik kan dolaşımına geçerek ilgili doku ve organlara yerleşir.

Timus

- Göğsün üst bölümünde, tiroid bezinin altında yer alan ve ana (kök) hücrelerin kemik iliğinden çıkıp, olgunlaşma sürecine tabi tutularak T lenfositlerine döndükleri vücut organıdır.
- Fötal yaşamın 6. haftasında şekillenir, ergenlikte en büyük halini alır.
- İki lobludur. İki bölgesi vardır. Dışta korteks, içte medulla.

Fabricius kesesi ve memelilerde eşdeğer organlar:

- Kuşlarda kalın bağırsağın son kısmında bulunan bir organdır. Timus gibi kemik iliğinden çıkan kan hücrelerinin farklılaştığı diğer yapılardır. Kemik iliğinden gelen öncü lenfositler burada **B lenfositler** olarak farklılaşır. İnsanlarda bu organ yoktur buna eşdeğer görev yapan organlar vardır. Doğumdan önce dalak ve karaciğer, doğumdan sonra mide-barsak sistemi mukoza altı lenfoid dokular (tonsiller, appendiks, peyer plakları) ve kemik iliğidir.

Sekonder lenfoid organlar:

- Lenf düğümleri:

Tüm vücuda yayılmış, B ve T hücrelerinin bulunduğu merkezlerdir. Vücutta koltuk altı, kasık, çene altı, boyun, dirsek ve göğüs bölgelerinde bol bulunur.

Lenf düğümleri, hem kan yapıcı hem de savunma işini gören organlardır.

- Lenf düğümlerinin çapı normalde 1 cm'i aşmaz.
- Yuvarlak ya da böbrek biçimindedir.
- Histolojik olarak *korteks*, *parakorteks* ve *medülla* olmak üzere başlıca üç bölgeye ayrılır.

Dalak

- Bađ dokusu yapısında kapsüle sahip bir organdır.
- Bu organ özellikle plazma hücreleri açısından zengindir.
- Dalak damar içi olarak verilen antijenlere karşı immün cevap oluşumunu ve kırmızı kan hücrelerinin yıkımını sağlar.

Mukozalara bađlı kapsülsüz lenfoid organlar:

- Gastrointestinal, solunum ve ürogenital sistem mukozaları altındaki bölgelerde kapsülsüz olarak yaygın lenfoid dokuya, **mukozal immün sistem denir.** Mukozal immün sistem infeksiyon etkenlerine karşı koruyucu özelliğe sahip ve ikincil lenfoid doku gibi görevi olan bir sistemdir.

- Miyeloid (Kemik doku) hücreleri
 - Monosit-Makrofaj
 - Nötrofil
 - Eozinofil
 - Bazofil
 - Mast Hücreleri(kökeni belli değil)
 - Eritrosit
 - Platelet
- Lenfoid (Lenfatik dokular) hücreleri
 - B lenfosit
 - T lenfosit
 - NK hücresi

Antijen: Yeteri kadar gelişmiş organizmalara uygun yollarla verildiklerinde kendilerine karşı bir bağışık yanıtın oluşmasına yol açan ve bu yanıt nedeniyle ortaya çıkan ürünlerle (duyarlı T lenfositler ve özgül antikolar) birleşme özelliğindeki maddelerdir.

- İnsan ve hayvan organizmaları bazı patolojik olaylar dışında kendi maddelerine karşı antikor oluşturamaz ve bağışık yanıt vermez.

Bir maddenin iyi antijen niteliği göstermesinde etkili olan başlıca özellikleri:

- 1- Yabancılık özelliği göstermesi:
- 2- Molekül büyüklüğü: Genellikle büyük moleküllu maddelerdir. İmmunojenlik 10.000 D üzerinde belirgin olur. 40.000 den küçükler zayıftır. İstisnaları vardır. Pankreatik ribonükleaz , glukagon, dekstran gibi.

Proteinler genellikle çok iyi antijendir.

- 3- Molekölün kompleks yapısı ve sertliği : Kimyasal yapı ne kadar karmaşık ise antijenik özellik o oranda artar. Tek bir sentetik polipeptid zinciri . Ayrıca antijen molekülünün yapısı sert olmalıdır. Jelatin ve lipid molekülleri iyi antijen değildir.
- 4- Çözünübilirlik ve metabolize edilebilme: Girdiđi organizmada çözünbilme ve metabolize olma antijenik aktiviteyi etkiler.

- 5- Emilim ve atılım hızı: İmmun sistemi uyarabilecek bir süre organizmada kalması önemlidir.
- 6- Elektrik yükü: Elektrik yüklü gruplar suda eriyebilirlik sağlar, bu vücut hücreleriyle teması ve içine girmeyi kolaylaştırır. Çok kuvvetli + ve – yük ters etkir.
- 7- Genetik yapı, tür, yaş :
- 8- Antijen miktarı: Çok azı immun sistemi uyaramaz. Belli sınıra kadar artan dozlar, artan immun cevap oluşturur. Fazlası immunolojik felç.

- 9- Organizmaya verilif yolu (giriŝ yolu) ve aralıkları: Enjektabl verilme antijenliği artırır. Veriliŝ yoluna göre immun cevap tipi deđiŝebilir. İy cevap istenirse uygun doz ve aralıklarla verilmeli.
- 10- Adjuvanların etkisi: Adjuvan birlikte verildiği antijenin daha kuvvetli cevap vermesini sağlayan maddelerdir. Zayıf antijeni kuvvetli hale getirebilir.

Adjuvantlar:

- Tam olmayan Freund adjuvantı = *Lanolin, Parafin*
- Tam Freund adjuvantı = *Lanolin, Parafin, Ölü Tüberküloz basili*
- Diğer adjuvantlar =
 - * *Potasyum aliminyum fosfat (Şap), $AlOH_3$,*
 - * *$CaPO_4$, Madeni yağlar, Amonyum bileşikleri,*
 - * *Saponin,*
 - * *Bordotella pertussis,*
 - * *Corynebacterium parvum,*
 - * *Bacille Calmette Guerin BCG)*

Haptenler: Organizmaya girdiklerinde tek başlarına bağışık yanıt oluşturmayan fakat kendilerine karşı oluşmuş bağışık yanıt ürünleriyle tepkimeye girebilen küçük moleküllu kimyasal maddelerdir.

- Basit haptenler :

PABA, Tartarik asit, Pikrik asit, Basit şekerler

- Kompleks haptenler :

Nükleik asitler, Teikoik asit , Kardiolipinler, Lipitler,
C Reaktif protein

Antijenler, girdikleri organizmaya olan kalıtsal yakınlık ve uzaklıklarına göre değişik durumlar gösterir ve buna göre sınıflandırılır.

- **Heterofil antijenler:** Genetik olarak ilişkisi olmayan türler arasında çapraz reaksiyona yola.
- **Alloantijenler** (Izoantijenler): Kalıtsal yapı bakımından birbirlerine çok yakın olan aynı türdeki canlılarda oluşmuş, ayrı yapıdaki antijen maddeleridir.
- **Otoantijenler:** Vücudun kendine ait antijenleridir.
- **Hetero antijenler:** Birbiriyle ilişkisi olmayan canlıların, karşılıklı antijenik maddeleridir.

Mikroorganizma Antijenleri

- Mikroorganizmaların kimyasal yapılarına uygun olarak birden çok antijen maddeleri ve bunlara karşı antikorlar meydana gelir. Bu antikorlar yardımıyla ;
 - ◆-mikroorganizmalar tanınır ve tiplendirilir ,
 - ◆-bazı hastalıkların teşhisi konur.
- **Virüs antijenleri:**
 - >Virus (V) antijeni olarak en iyi antijenik özellik gösteren protein yapısındaki **kapsid**dir.
 - >Az sayıdaki bazı virüslerde ise glikoprotein yapısında **zarf antijenleri** vardır.

Bakteri antijenleri: Bakterilerde bulunan antijenik özellikteki belli başlı maddeler;

- Kapsül antijenleri
- Hücre çeperi antijenleri :Gram (-)lerde somatik O antijenleri sayılarla isimlendirilir. Hapten nitelikli.
- Kirpik antijenleri :Protein yapıda
- Fimbria (pilus) antijenleri: Protein yapıda
- Hücre dışı antijenler :Ekzotoksinler, enzimler vb.
- Spor antijenleri: Gram (+) lerin sporlarında protein yapısındadır.