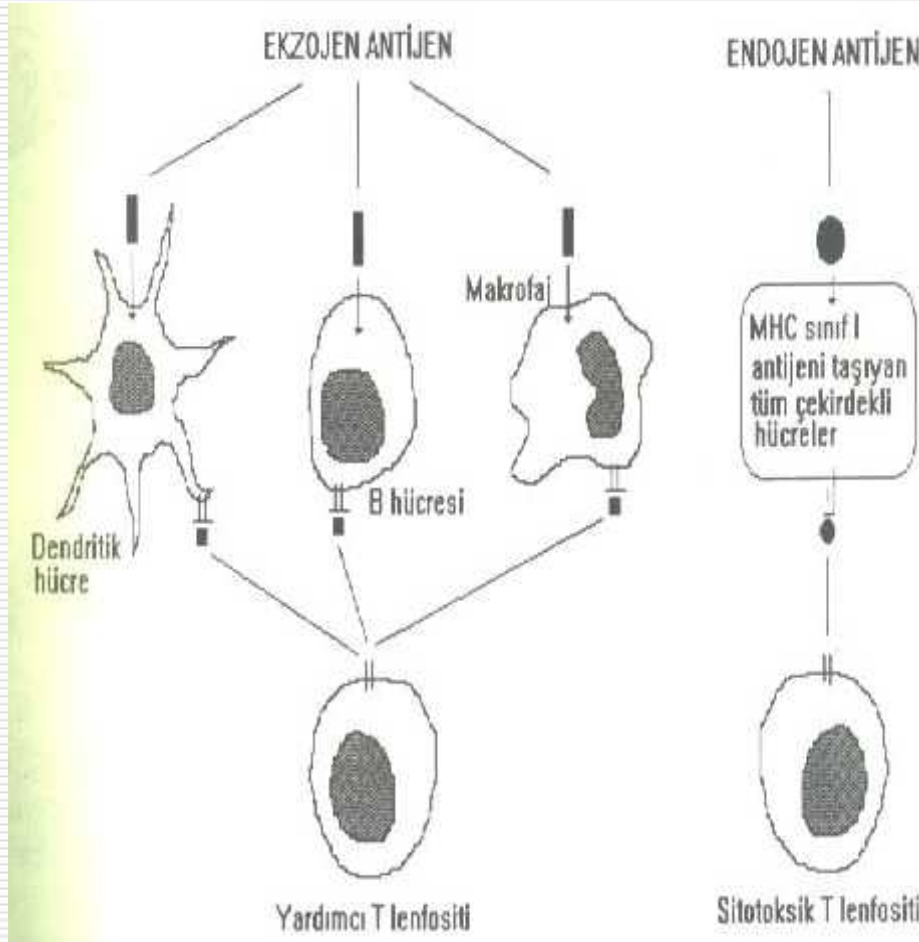

Hücresel İmmün Yanıt

Hücresel İmmün Yanıt

- Hücre içinde bulunan/yaşayan antijenik moleküllere veya anormal yapılı hücrelere karşı olan bağımlılıktır.
 - Endojen antijenler, tüm çekirdekli hücrelerde bulunan MHC sınıf I molekülü ile sitotoksik T-lenfositlere sunulurlar— hücresel bağımlılık oluşturur
 - Bazı antijenler ise MHC sınıf II molekülü ile Th1'e sunulularak hücresel bağımlılığı uyarırlar
-

Hücresel İmmün Yanıt

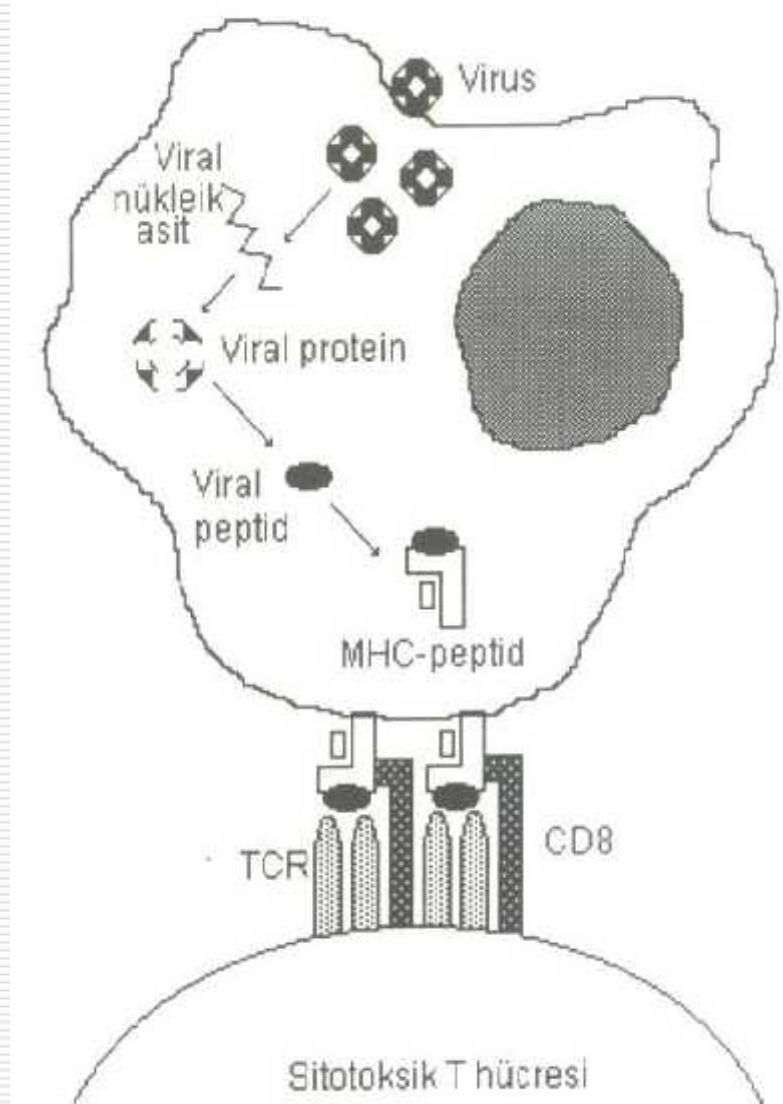


- Endojen antijenler, tüm çekirdekli hücrelerde bulunan MHC sınıf I molekülü ile sitotoksik T-lenfositlere sunulurlar— hücresel bağımlıdır.

Hücresel İmmun Yanıt

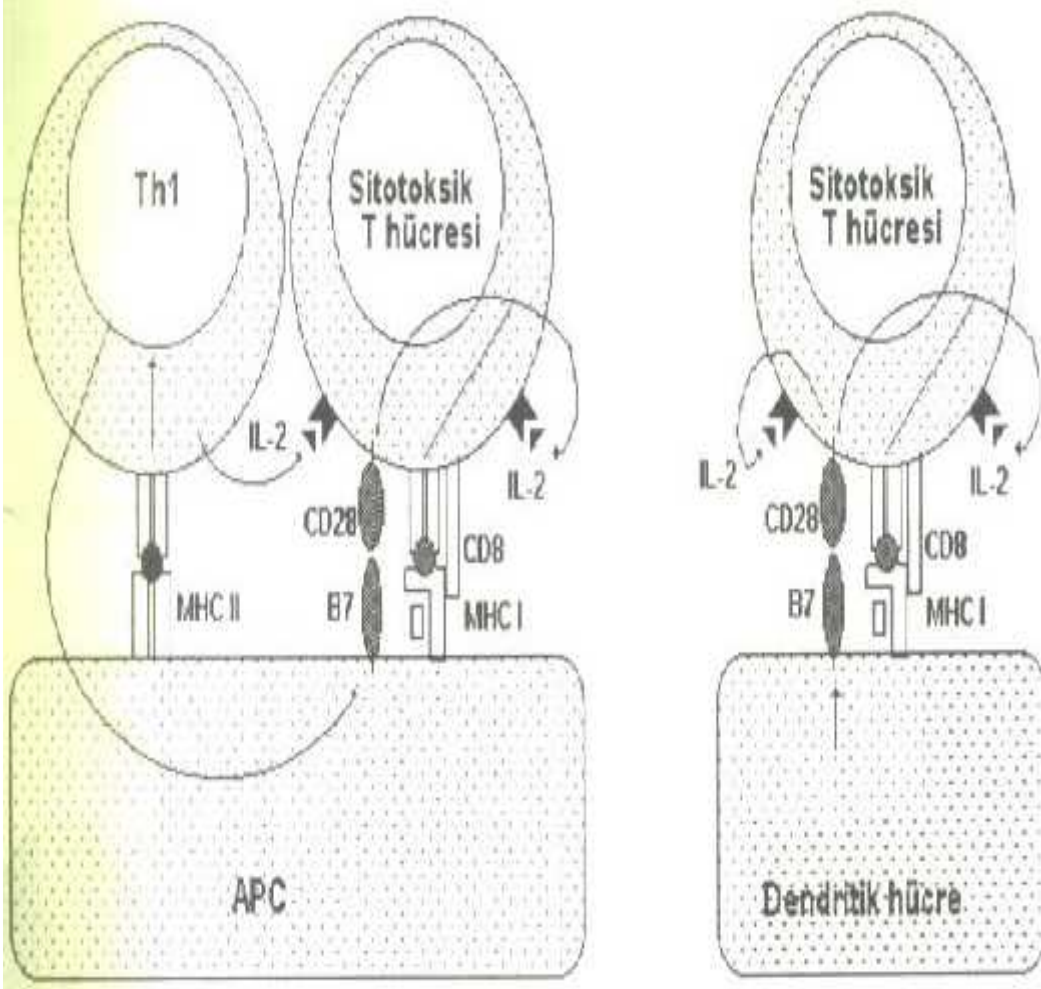
- T hücre sitotoksitesi
 - NK hücre sitotoksitesi
 - Makrofaj Aktivasyonu
-

Hücresel İmmun Yanıt (T hücre sitotoksitesi)



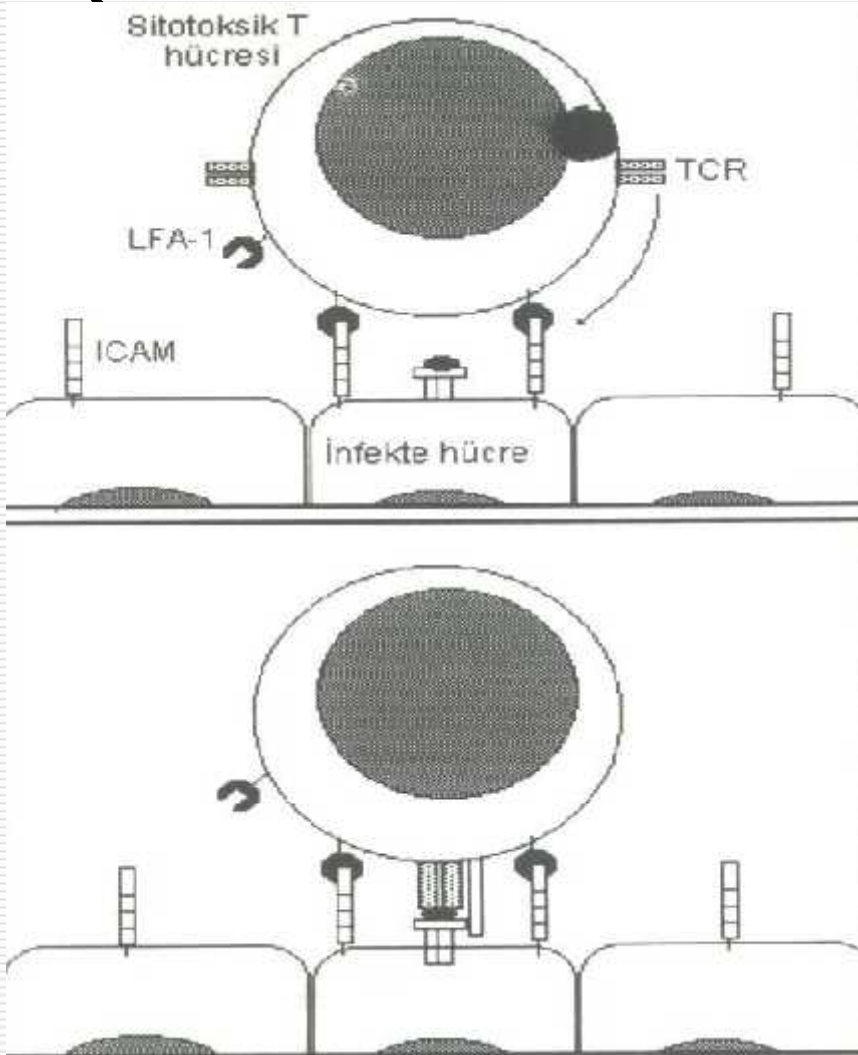
- Endojen antijenlerin MHC sınıf I molekülü ile sitotoksik T-lenfositlere sunulması
- Peptid-TCR bağlantısı
- MHC sınıf I- CD8 bağlantısı

Hücresel İmmun Yanıt (T hücre sitotoksitesi)



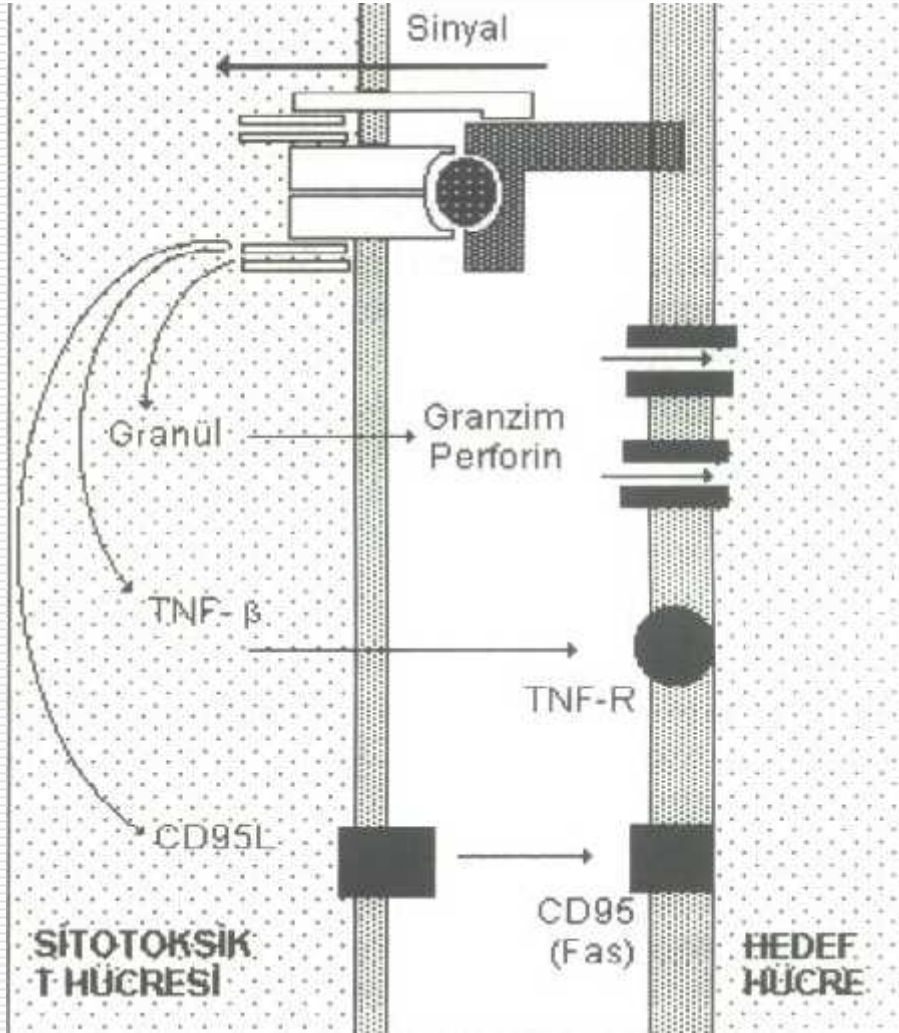
- Sitotoksik T-lenfosit aktivasyonunda iki önemli uyarıcı vardır
 1. MHC sınıf I ile sunulan endojen antijen ile TCR bağlantısı
 2. Th1'den salgılanan IL2 uyarımı
- Bu uyarımları alan sitotoksik T-lenfositler hızla bölünür ve çoğalır. Bir kısmı bellek T-hücreye dönüşür

Hücresel İmmün Yanıt (T hücre sitotoksitesi)



- Sitotoksik T-lenfositlerin hedef hücrelere adhezyonu
- T-lenfosit hedef hücreye spesifik olmalı
- CD8-MHC sınıf I molekül bağı
- Adhezyon molekülleri

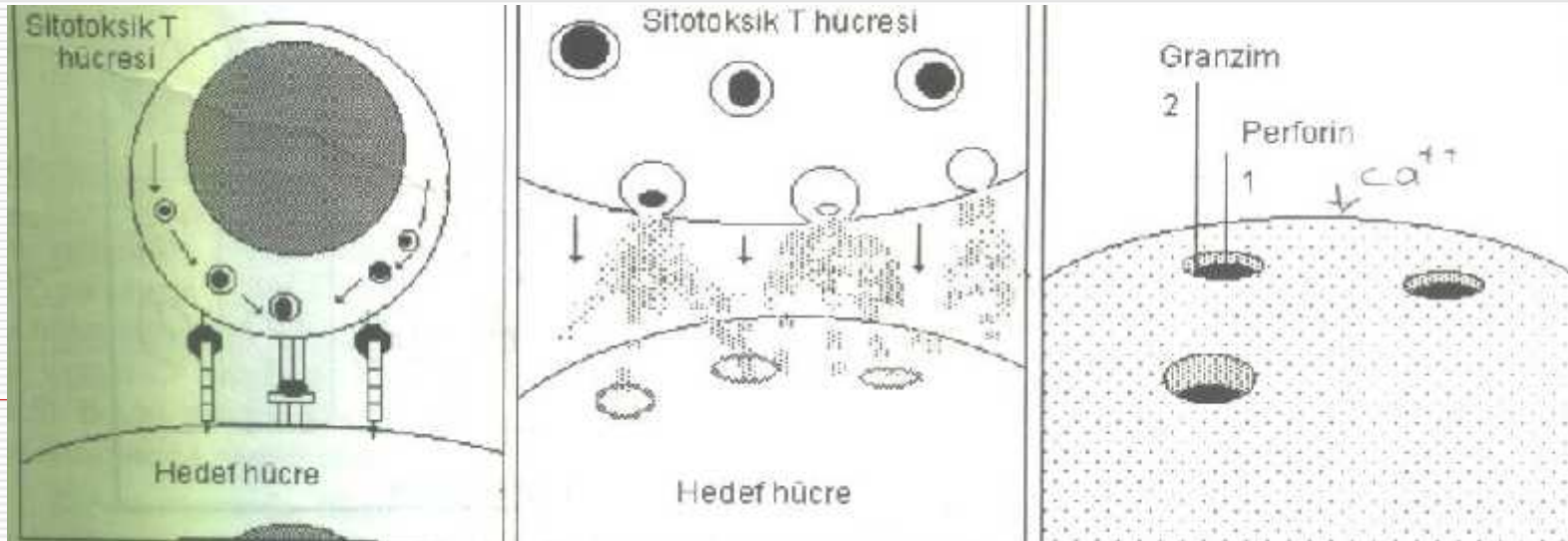
Hücresel İmmun Yanıt (T hücre sitotoksitesi)



- Hedef hücrenin öldürülmesi-
"apoptozis"
- Apoptozis üç farklı mekanizma ile uyarılır
 1. Perforin yolu
 2. CD95 yolu
 3. TNF-beta yolu

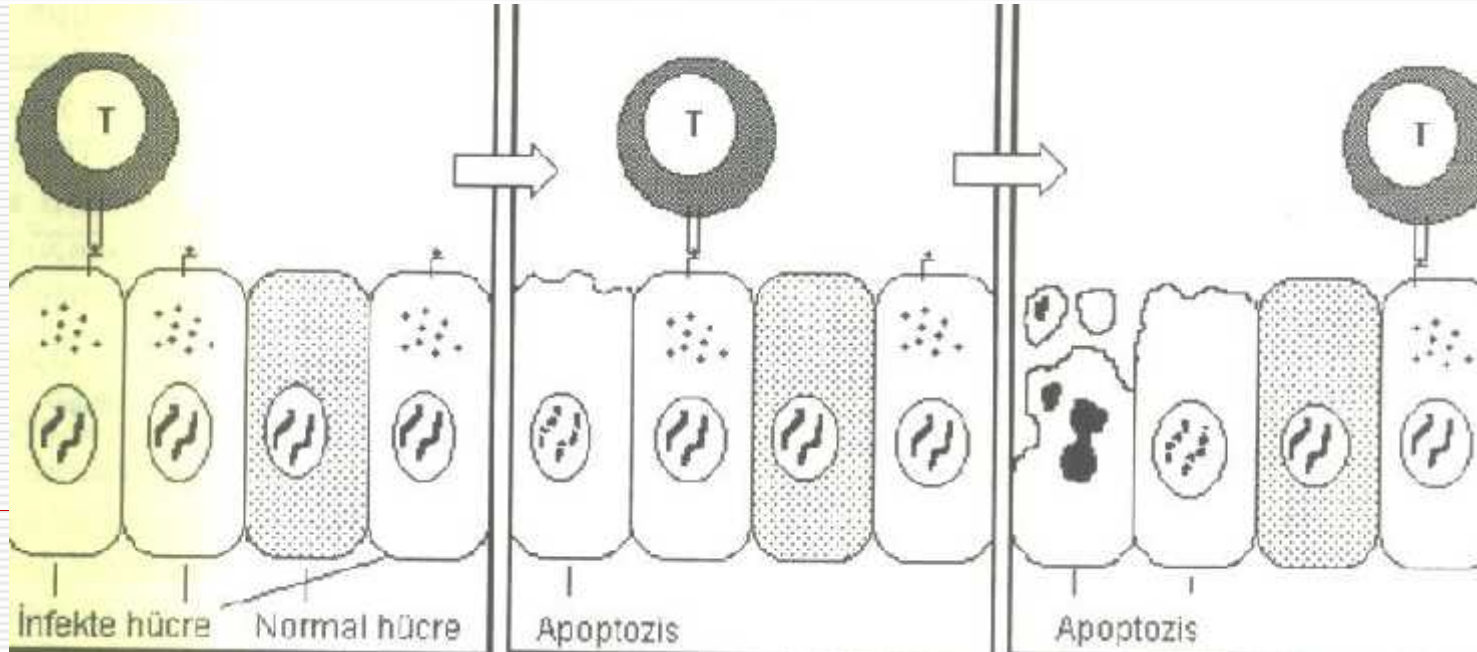
Hücresel İmmun Yanıt (T hücre sitotoksitesi)

- Perforin yolu a amaları
 - enzim granülleri (perforin ve granzim)
 - perforin: hedef hücre yüzeyinde lipid tabakasında porlar açar
 - granzimler: porlardan geçerek hedef hücre içine girer, hücre içi Ca^{++} konsantrasyonu artar ve endonukleazlar aktive olur
 - endonukleazlar hedef hücre DNA'sını 200 bazlık parçalara ayırır ve hücre ölür



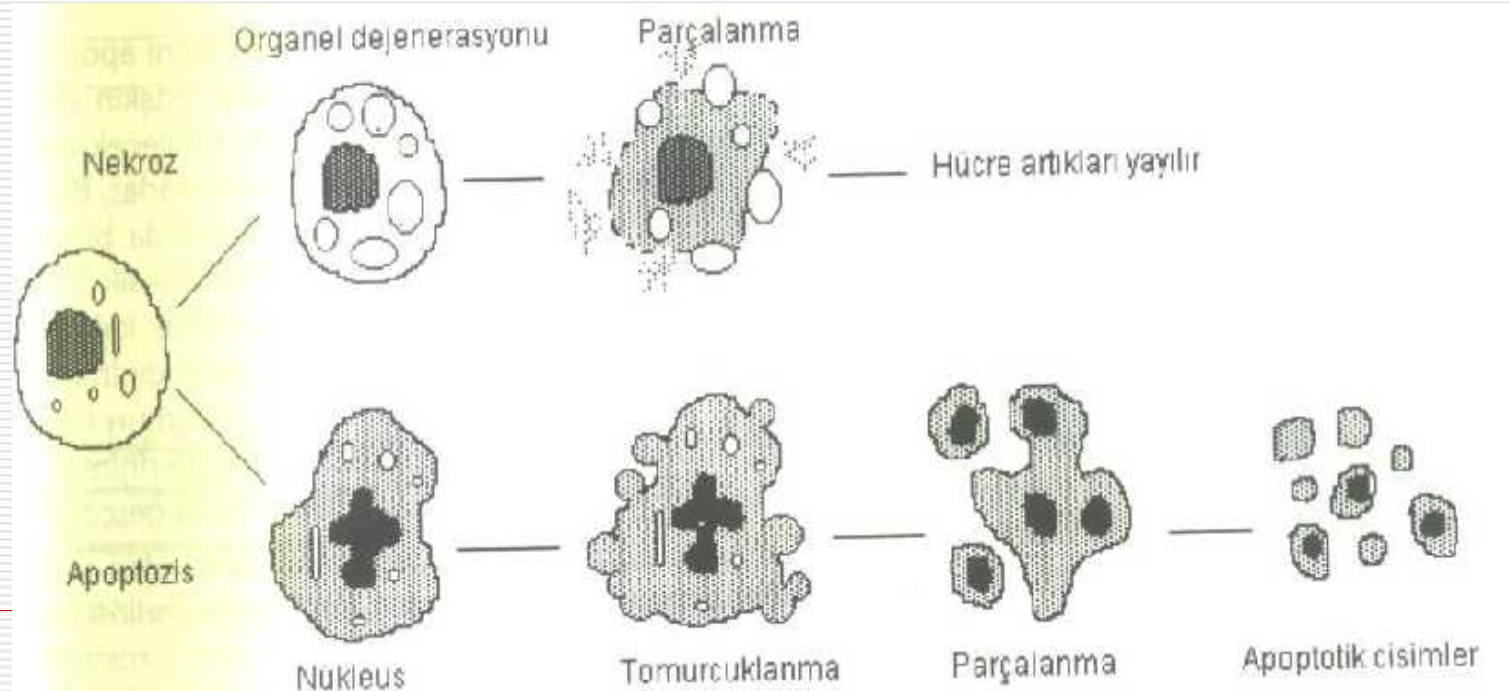
Hücresel İmmun Yanıt (T hücre sitotoksitesi-Apoptozis)

- Apoptozis ile hem hedef hücre hem de hücre içindeki viruslar öldürülür
- Sitotoksik T-lenfosit hedef hücreye bağlandıktan sonra 5 d. içinde hücreyi öldürür ve hemen yeni hedef hücreye yönelir
- Sitotoksik T-lenfosit normal ve infekte/anormal hücreyi ayırt etme özelliğine sahiptir



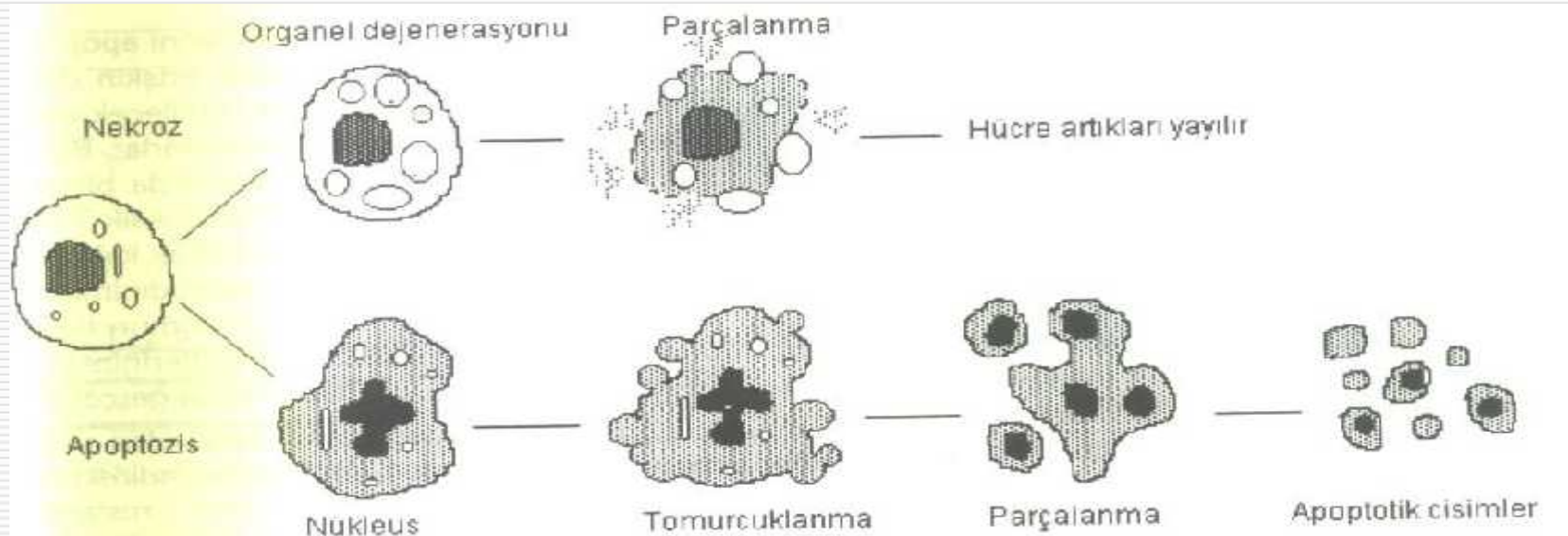
Hücresel İmmun Yanıt (T hücre sitotoksitesi-Apoptozis)

- Apoptozis (hücresel bağımlılık dışında) normal vucut fonksiyonlarının yürütülmesi için gerekli fizyolojik bir olaydır(embriyogenezis, otoreaktif hücre ölümleri vb.)



Hücresel İmmun Yanıt (T hücre sitotoksitesi-Apoptozis)

- Apoptozis hücre lizisinden farklıdır
- Histonların(200 baz çiftlik DNA parçaları)endonukleazlar ile fragmanlara ayrılması
- Hücre stoplazmasını parçalayan enzim üretimi ve hücre iskeletinin bozulması
- Apoptotik cisimciklerin oluşumu



Sitotoksik T-lenfositlerin Fonksiyonları

- Virusla infekte hücrelerin ölümü
 - İntraselüler (hücreiçi) bakterilerin ölümü
 - Tümör hücrelerinin ölümü
 - Doku transplantasyonlarının reddi
 - Otoreaktif T-lenfositlerin ölümü
 - Sentezledikleri sitokinler ile makrofaj aktivasyonu ve viral replikasyonun önlenmesi
-

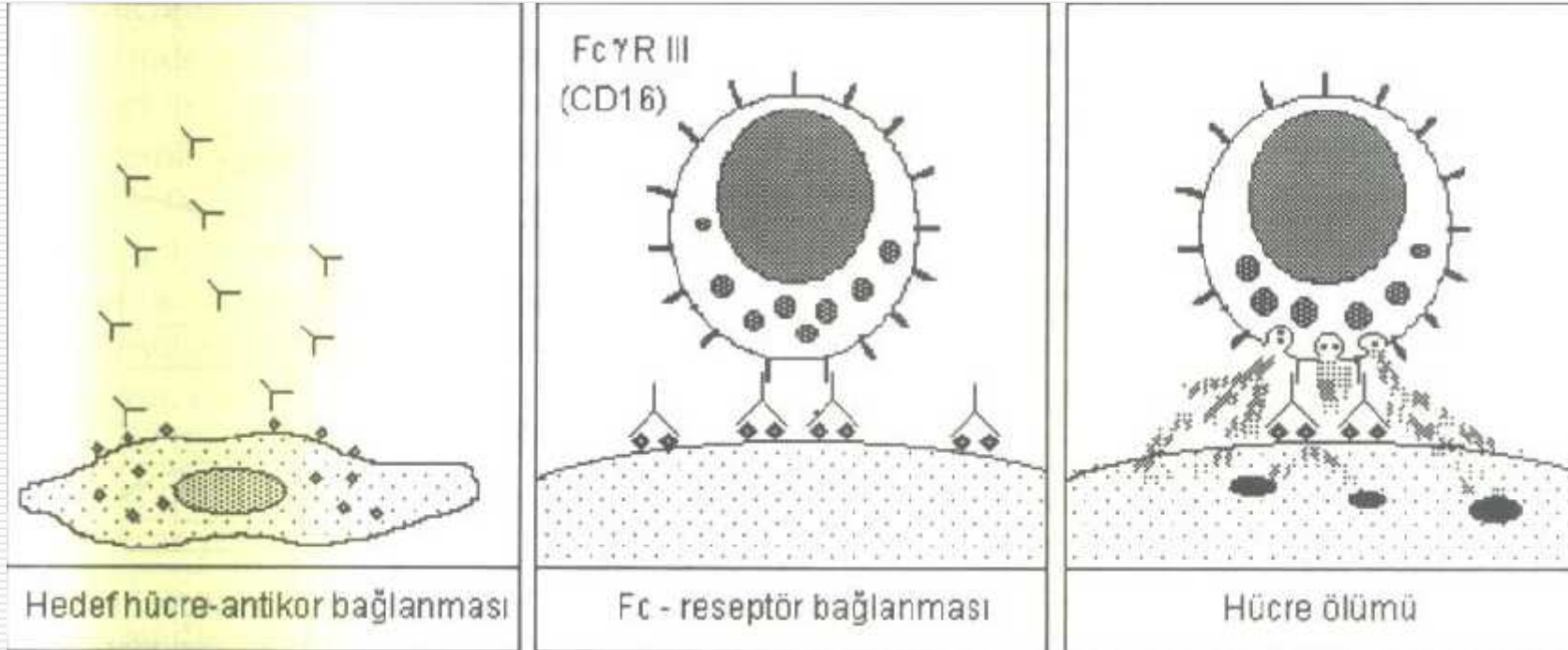
Hücresel İmmun Yanıt (NK Hücre Sitotoksitesi)

- NK hücreleri hücresel bağışıklığın önemli bir elemanı
 - NK hücreleri antijen reseptöründe tanımaz- nonspesifik
 - NK hücrelerin hedef hücreyi tanıma ve bağlanma yolları farklıdır
 - Hedef hücreyi apoptozis ile öldürür
-

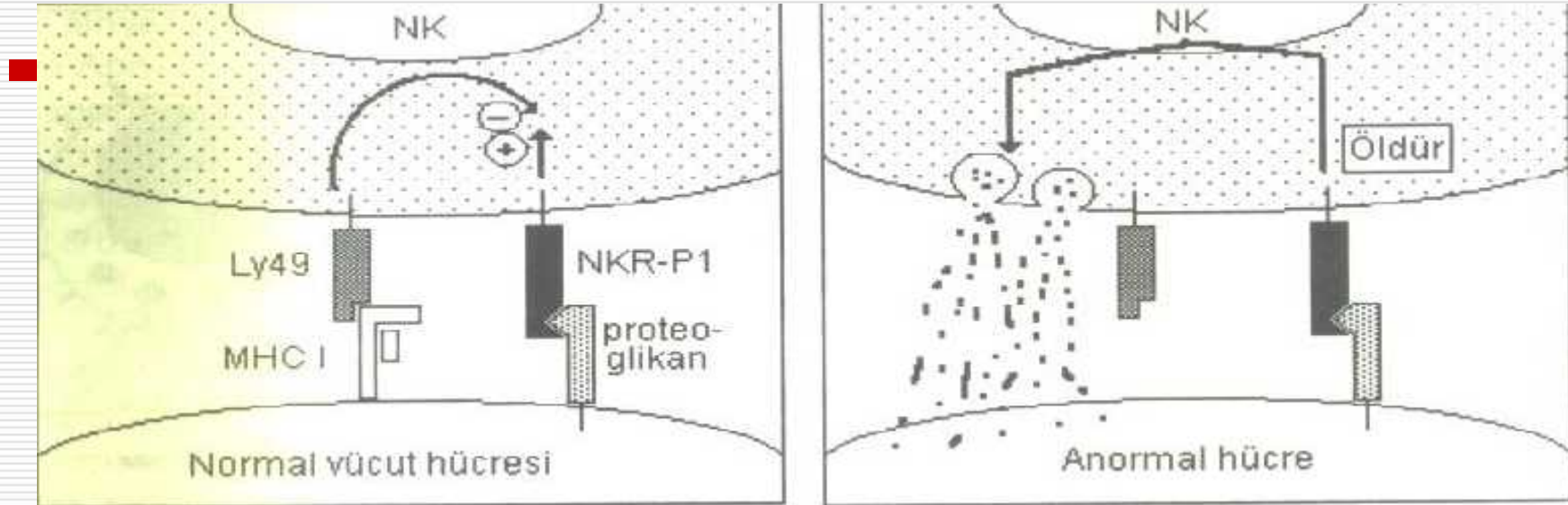
Hücresel İmmun Yanıt (NK Hücre Sitotoksitesi)

Antikora Ba ımlı Hücresel Sitotoksite (ADCC)

- ❑ NK hücreleri Fc-gama reseptörü taşıyıcı ve Ig G molekülleri ile bağlanabilir
- ❑ Bağlıca hedef virusla infekte hücreler
- ❑ ADCC; T hücre sitotoksitesinden daha yavaş gelişir



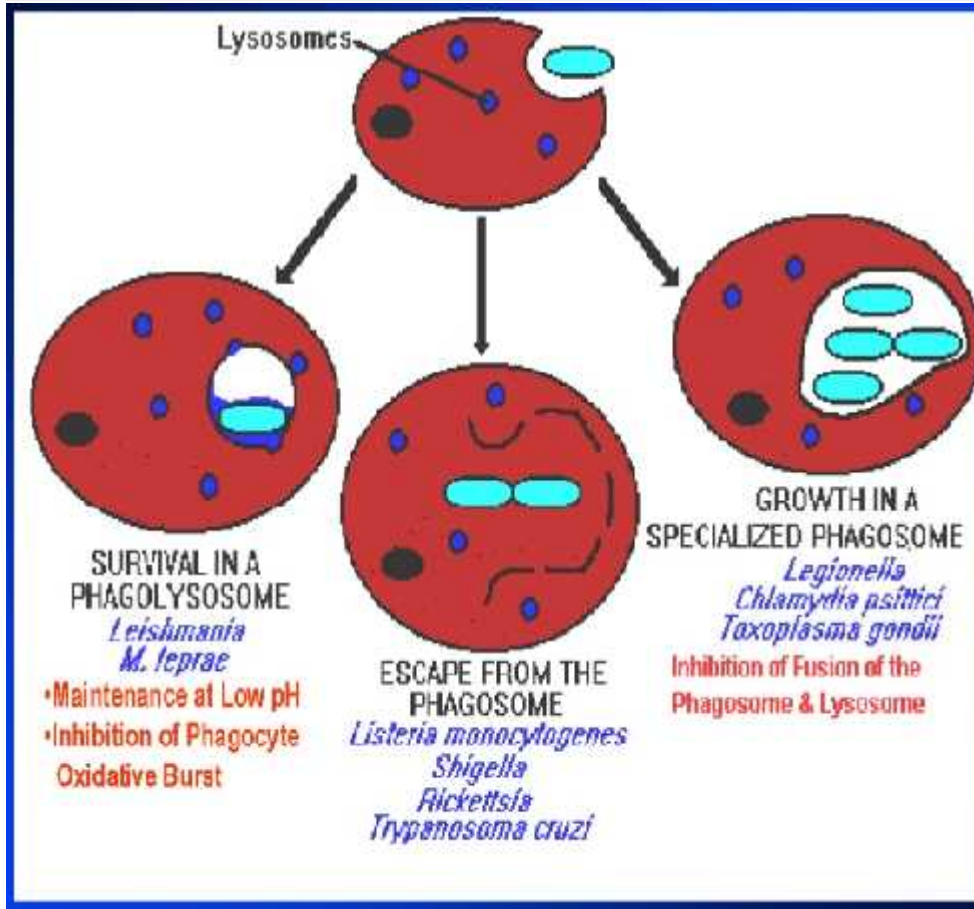
Hücresel İmmün Yanıt (NK Hücre Sitotoksitesi)



Direkt NK Hücre Sitotoksitesi

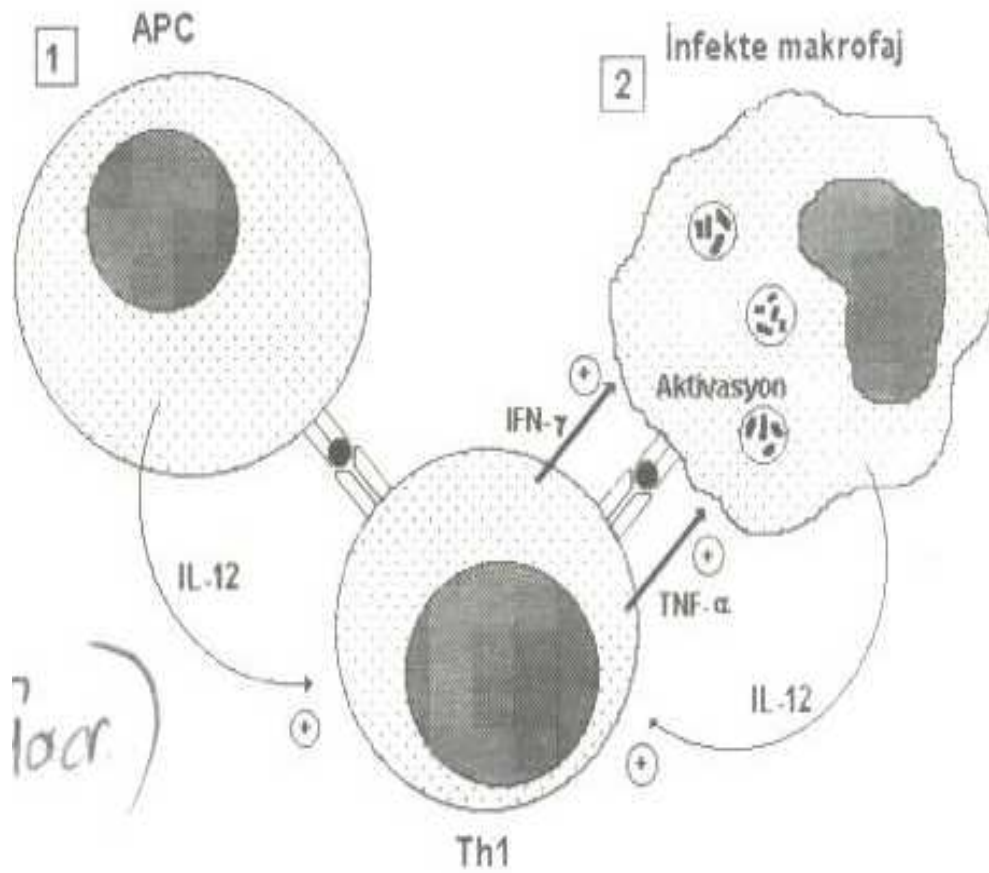
- Hücresel bağışıklığın erken döneminde olur
- Viral infeksiyonlar-tümör hücre savunmaları
- İnfeksiyonun erken döneminde makrofajlardan sitokin uyarımı(IL12, IFN-alfa, IFN-beta) önemli
- Normal-anormal vucut hücresi ayırımı
- NKR-P1 reseptörü: tüm hücrelerde bulunan proteoglikanlara bağlanır- ölüm emri
- Ly 49 reseptörü: normal hücrelerde bulunan MHC sınıf I molekülüne bağlanır- ölüm emri iptali
- Bu ikili bağlanma normaldir ve tüm sağlıklı canlılarda olur
- Anormal hücrelerde MHC sınıf I molekülü yoktur ya da defektli olur- ölüm emri iptal edilemez- apoptozis başlar

Hücresel İmmun Yanıt (Makrofaj Aktivasyonu)



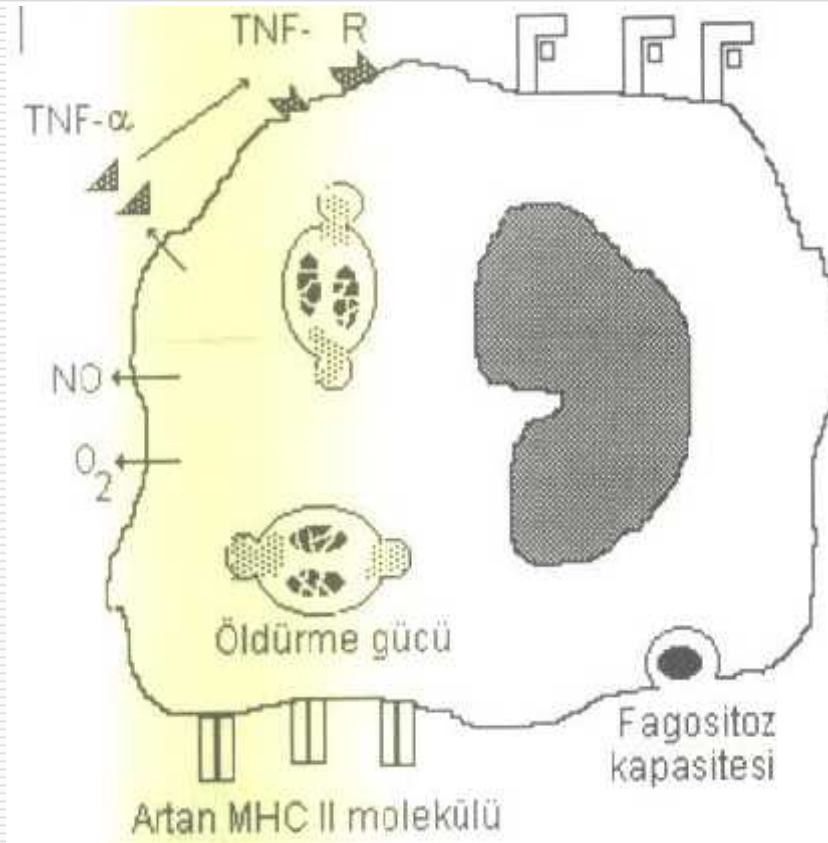
- Bazı bakteri, mantar ve protoozoonlar fagositoza dirençlidirler!!!!
- Bu tür mikroorganizmalar için “makrofaj aktivasyonu” önemli

Hücresel İmmün Yanıt (Makrofaj Aktivasyonu)



- APC ya da infekte makrofaj tarafından MHC sınıf II ile Th 1 hücrelere antijen sunumu
- Th1 hücrelerden sitokin salınımı (IFN-gama ve TNF-alfa)
- Makrofaj aktivasyonu

Hücresel İmmun Yanıt (Makrofaj Aktivasyonu)



□ Makrofaj aktivasyonu

- Sitokin sentezi artar
- MHC sınıf II sentezi artar
- Membran aktivitesi artar
- Pseudopod oluşturma yeteneği artar
- Pinositoz yeteneği artar
- Hücre içi öldürme kapasitesi artar