



Doğal bağışıklık

Doğal bağışıklık

- Bu savunma mekanizmaları,
 - mikroorganizmaları tanıyıp onları yıkıma uğratmak için doğal olarak organizmada hazır bulduklarından, **doğal direnç** ya da **doğal bağışıklık** adı verilmektedir

Doğal bağışıklık

- Doğal bağışıklıkın tüm yapıtaşlarının ortak özelliği, mikroorganizmaları tanıyarak cevap vermelerine karşın, mikroorganizma dışındaki maddelere karşı reaksiyon oluşturmamalarıdır
- Efeksiyon etkenlerinin dışında mikroorganizmaların zararlı etkisine maruz kalmış konak hücreleri de doğal direnç tarafından tanınırlar

Doğal bağışıklığın mikroorganizmaları tanıması

- Doğal bağışıklığın özgülüğü, edinsel bağışıklığın yabancıyı tanıma aracı olan lenfositlerin özgülüğünden farklıdır

Doğal bağışıklığın yapı taşları

- Doğal bağışıklık,
 - enfeksiyonlara karşı bir engel oluşturan epitel tabakası,
 - dokularda ve dolaşımda bulunan hücreler ve
 - bir dizi plazma proteinlerinden oluşur

Epitel tabakası

- Genel anlamıyla, mikroorganizmaların vücuda ortak giriş kapılarını oluşturan deri, sindirim ve solunum sistemleri, enfeksiyonlara karşı fiziksel ve kimyasal engeli oluşturan epitel tabakası ile örtülüdür

Epitel tabakası

- Dış ortamda bulunan mikroorganizmalar vücuda; fiziksel temas, solunum ya da beslenme sırasında girerler
- Her üç bölge, fiziksel olarak mikroorganizmaların girişine engel olmaya çalışan epitel tabakası ile örtülüdür
- Ayrıca epitel hücreleri bakterileri öldürme özelliğine sahip peptid yapısında antibiyotikler üretirler

Epitel tabakası

- Bunun dışında epitel tabakasında, **intraepitelyal lenfositler** şeklinde isimlendirilen ve ancak kısıtlı antijen reseptörlerine sahip T hücreleri bulunur

Fagositik hücreler: Nötrofiller ve Monosit Makrofajlar

- Dolaşımdaki fagositik hücrelerden nötrofiller ve monositler, enfeksiyon bölgesine giderek orada mikroorganizmaları tanır ve içlerine alarak hücre içi yıkımı işini gerçekleştirirler

Fagositik hücreler: Nötrofiller ve Monosit Makrofajlar

- **Nötrofiller** (Polimorf nüveli lökositler, PNL) mm^3 de 4000 ile 10.000 sayısı ile, kanda en yoğun bulunan hücrelerdir

Fagositik hücreler: Nötrofiller ve Monosit Makrofajlar

- Enfeksiyon esnasında kemik iliğinde nötrofil üretimi artar ve kandaki sayıları mm^3 de 20.000'e ulaşır
- Nötrofil sentezi, enfeksiyona yanıt olarak birçok hücre türü tarafından üretilen; kemik iliğinde nötrofil öncüllerinin çoğalma ve olgunlaşmalarında rol oynayan ve koloni stimüle eden faktörler olarak isimlendirilen sitokinlerce uyarılır
- Nötrofiller, bakteri ve mantar enfeksiyonları başta olmak üzere, birçok enfeksiyona karşı yanıtta rol oynayan en önemli hücrelerdir

Fagositik hücreler: Nötrofiller ve Monosit Makrofajlar

- Dolaşımdaki mikroorganizmaların yanı sıra, damar dışındaki enfeksiyon odağına doğru süratle hareket ederek orada bulunan mikroorganizmaları sindirirler ve birkaç saat içinde ölürlür

Fagositik hücreler: Nötrofiller ve Monosit Makrofajlar

- Nötrofillere oranla daha az sayıda bulunan **monositlerin** kandaki konsantrasyonu, mm^3 de 500 ile 1000 arasındadır

Fagositik hücreler: Nötrofiller ve Monosit Makrofajlar

- Bu hücreler de dolaşımdaki ve dokulardaki mikroorganizmalara karşı etkilidirler
- Nötrofillerden farklı olarak
 - damar dışı dokularda daha uzun süre yaşarlar ve
 - dokularda yerleşen monositler farklılaşarak makrofajlar adını alırlar

Doğal öldürücü hücreler (Natural Killer-NK)

- NK hücreleri, hücre içi mikroorganizmalara karşı,
 - enfekte hücreleri öldürerek ve
 - makrofajları aktive eden sitokini, IFN- γ 'yı salgılayarak mücadele veren özel bir lenfosit serisi hücreleridir

Doğal öldürücü hücreler (Natural Killer-NK)

- NK'lar, dolaşımdaki ve periferik lenfoid organlardaki lenfositlerin %10'unu oluşturur
- Yoğun sitoplazmik granüllere sahip olan bu hücreler kendilerine özgü yüzey antijenlerine sahiptirler
 - immünoglobülin veya T hücre reseptörleri gibi B ve T hücrelerine özgü antijen reseptörleri taşımazlar

Doğal öldürücü hücreler (Natural Killer-NK)

- Aktivasyon reseptörleri arasında
 - virüs ile enfekte olmuş hücre yüzeyinde ya da hücre içi bakteri ya da virüsleri fagosite etmiş hücreler yüzeyinde yer alan molekülleri tanıyan reseptörleri;
 - ayrıca normal hücrelerin yıkımına yol açan, enfekte olmamış konak hücre yüzey moleküllerini tanıyanlar yer alır

Kompleman sistemi

- Mikroorganizmalara karşı savunmada önemli bir düzeneği oluşturur
- Kompleman sistemi dolaşımda ve membranda yer alan proteinlerden oluşur
- Kompleman proteinlerinin bir çoğu proteolitik enzimlerdir
 - sistemin harekete geçmesi bu enzimlerin birbiri ardına aktive olması sonucu gerçekleşir (enzimatik şelale)
- Sistem üç farklı yoldan harekete geçebilir

Doğal direncin sitokinleri

- Mikroorganizmalarca uyarılan makrofajlar ve diğer hücreler **sitokinler** olarak tanımlanan ve doğal direnç kapsamında gerçekleşen hücresel reaksiyonları yönlendiren proteinleri salgılar

Doğal direncin sitokinleri

- Sitokinler, lökositlerin kendi aralarında ve diğer hücrelerle iletişiminde rol oynarlar,
 - bağışık yanıt ile eflamasyonu düzenleyen çözünmüş proteinlerdir

Doğal direncin sitokinleri

- Geleneksel olarak, l6kositlerce sentezlenmeleri ve l6kositlere etki etmeleri g6z 6n6ne alınarak,
 - sitokinlerin b6y6k b6l6m6ne interl6kinler denilmiştir
- Ancak g6n6m6zdeki bilgiler ışığında bu isimlendirmenin doğru olmadığı kabul edilir;
 - 6nk6 sitokinlerin çoğunun l6kositler dışındaki başka h6crelerce sentezlenip, etkilerini de başka h6crelere g6sterdikleri saptanmıştır

Doğal direncin sitokinleri

- Tüm sitokinler,
 - mikroorganizma uyarısı gibi bir uyarı sonucu az miktarda üretilir ve hedef hücre üzerinde yer alan yüksek afiniteli reseptörlere bağlanırlar
- Birçok sitokin,
 - sentezlendikleri hücreler üzerine etki gösterirken (otokrin etki),
 - bazıları yakın hücrelere etki ederler (parakrin etki)

Doğal direncin sitokinleri

- Doğal direnç sitokinleri konak savunmasında bir dizi etkinliğe sahiptirler
- TNF, IL-1 ve kemokinler enfeksiyon bölgesine n6trofil ve makrofajları çekme görevini üstlenmişlerdir

Doğal direncin sitokinleri

- Virüs enfeksiyonları sırasında makrofajlar ve diğer enfekte hücreler,
 - tip I interferonları olarak tanımlanan ve viral replikasyonu engelleyerek yeni hücrelerin enfekte olmalarını engelleyen sitokinler de üretirler
- IFN- α olarak belirtilen tip I interferonlar kronik viral hepatit tedavisinde kullanılırlar

