



Edinsel immünte mekanizmaları

Edinsel immünite

- Konak savunma mekanizması,
 - doğal immünite
 - enfeksiyonlara karşı ilk koruyucu engeli oluşturur
 - edinsel (adaptif) immünite
 - daha yavaş olarak devreye girer ancak enfeksiyonlara karşı daha etkili savunma sağlar

Edinsel immünite

- Edinsel immünite (adaptif, özgül veya kazanılmış immünite)
 - dokuları istila eden mikroplarla harekete geçen bir tip konak savunmasıdır,
 - bu nedenle istilacı mikroplara göre uyarlanmaktadır

Edinsel immünite

- Edinsel immün sistem, lenfositler ve onların antikor gibi ürünlerinden oluşur
- Enfeksiyona yol açan maddelere karşı savunma oluşturmak edinsel immün yanıtın görevidir,
 - bu nedenle edinsel immün sistemdeki bozukluklar enfeksiyonlara karşı duyarlılığın artmasıyla sonuçlanır

Edinsel immünite

- Doğal immün yanıtın mekanizmaları mikrop tiplerini tanır
- Edinsel immünitinin hücreleri (lenfositler) mikropların ürettiği değişik maddeleri ve enfeksiyona yol açmayan molekülleri de tanıyan reseptörler taşırlar
- Bu maddelere **antijen** denir
- Edinsel immün yanıt,
 - mikroplar ya da onların antijenleri epitelyal bariyerleri aşp, lenfositler tarafından tanındıkları lenfoid organlara taşınırlarsa tetiklenir

Edinsel immünite

- Edinsel immün yanıtlar değişik tipteki mikroplarla savaşmak üzere özel mekanizmalar oluşturur
 - Örneğin, antikolar hücre dışında, T lenfositler hücre içinde yaşayan mikropları yok eder
- Edinsel immün yanıtlar mikropları yok etmek için genellikle doğal immün sistemin hücreleri ile moleküllerini kullanır ve edinsel immünite, doğal immünitinin bu mekanizmalarını kuvvetlendirir

Edinsel immünite

● Örneğin

- antikorlar (edinsel immüntenin bir ögesi) mikroplara bağlanır, antikorla kaplanan mikrop fagositlere kolayca bağlanarak (doğal immüntenin bir hücresi) onları harekete geçirir ve
- mikroplar bu yolla fagositler tarafından sindirilip yok edilir

Edinsel immüntenin çeşitleri

- Hücre dışı ile hücre içi mikroplara karşı savunma sağlayan iki türlü edinsel immünite;
 - hümmoral immünite
 - hücreesel immünite

Edinsel immüntenin çeşitleri

● Hümorale immünite

- B lenfositlerin ürettiği **antikor** denilen proteinler tarafından oluşturulur
- Antikorlar dolaşım ve mukoza sıvılarına salgılanarak kanda ve gastrointestinal, solunum yolları gibi mukozal organların lümenlerinde mevcut olan mikropları ve mikrobik toksinleri etkisiz hale getirirler

Edinsel immüntenin çeşitleri

- Antikorların en önemli özelliklerinden biri mukozal yüzeylerdeki ve kandaki mikropların konak hücrelere ve ilgili dokulara yerleşmesini engellemektir
- Bu şekilde, antikorlar enfeksiyonları yerleşmeden engeller

Edinsel immüntenin çeşitleri

- Antikorlar enfekte hücrenin içinde yaşayan ve bölünen hücrelere erişemezler
- Böyle hücre içi mikroplara karşı savunmaya **hücre sel immünite** denir,
 - çünkü T lenfosit hücreleri tarafından oluşturulurlar

Edinsel immüntenin çeşitleri

- Bazı T lenfositler, fagositik veziküller tarafından yutulan mikropları yok etmek için fagositleri aktive eder
- Diğer T lenfositleri sitoplazmasında enfeksiyona yol açan mikropları barındıran tüm konak hücrelerini öldürürler

Edinsel immüntenin çeşitleri

- B lenfositler tarafından üretilen antikorlar özellikle hücre dışı mikrobik antijenleri tanımak için tasarlanmışken, T lenfositler hücre içindeki mikropların ürettiği antijenleri tanırırlar
- T ve B lenfositler arasındaki bir diğer fark;
 - çoğu T hücrelerinin sadece mikrobik protein antijenleri tanımalarına karşın,
 - antikorların; protein, karbohidrat ve lipid de içeren pek çok değişik mikrobik molekül tiplerini tanımalarıdır

Edinsel immüntenin çeşitleri

- Konak immüntesi,
 - enfeksiyonu geçirerek ya da aşılama ile (aktif immünte) veya
 - daha önce enfeksiyon geçirerek bağışıklık kazanmış bireylerden alınan antikorlar ve lenfositler bireye verilerek (pasif immünte) güçlendirilebilir

Edinsel immüntenin çeşitleri

- Bir mikrobun antijenine maruz kalan konak, enfeksiyonu yok etmek için bir yanıt oluşturur ve aynı mikrobun daha sonra oluşturacağı enfeksiyona karşı direnç gelişimine neden olur
- Böylece konak o mikroba karşı '**immün**' olurken, mikropla daha önce karşılaşmamış birey '**naif**' kalır

Edinsel immüntenin çeşitleri

- Pasif immünitete,
 - naif birey enfeksiyona immün olan bir bireyin hücrelerini (örneğin lenfositler) ya da moleküllerini (örneğin antikor) taşıdığı süre içinde yani antikor veya hücrelerin sınırlı ömürleri süresince alıcı enfeksiyona karşı savaşıabilir
- Bu nedenle pasif immünite, birey aktif bir yanıt oluşturmada hızla immüniteyi sağlaması açısından çok kullanışlıdır,
 - ancak enfeksiyona karşı uzun süreli direnç sağlamaz

Edinsel immüntenin çeşitleri

- Pasif immüntenin mükemmel bir örneđi,
 - immün sistemleri birçok patojene yanıt verecek kadar olgun olmayan ama annelerinden plasenta ve süt yoluyla antikor temin eden yeni doğanlarda görülür

Edinsel immün yanıtın özellikleri

- Edinsel immünitinin en önemli özelliği ve bu tip bağışıklığı doğal bağışıklıktan ayıran en önemli farkı
 - yapısal olarak birbirlerinden farklı antijenlere gösterdiği **özüllük** ve
 - antijenle daha önceki karşılaşma sonucu gelişen **bellektir**

Edinsel immün yanıtın özellikleri

Özgüllük

- Daha önce maruz kalınan bir antijenle yeniden karşılaşıldığında
 - artmış immün yanıtın oluşması ve
 - ilk antijene benzerlik gösterse dahi başka bir antijene benzer bir cevabın gösterilememesi, immün yanıtın özgüllüğünün göstermektedir

Edinsel immün yanıtın özellikleri

Özgüllük

- İmmün sistemin, en az bir milyar farklı antijeni veya antijen parçasını birbirinden ayırt edebilme yeteneği vardır
- Pek çok antijene özgül yanıtın gelişebilmesi toplam lenfosit özgüllüğünün (buna lenfosit repertuarı da denir) son derece çeşitli olduğunu işaret eder
- Bu dikkate değer özgüllüğün ve çeşitliliğin temelinde, lenfositlerin pek çok farklı klondan oluşması ve her klonun diğer klondaki lenfositlerden farklı bir antijen reseptör dağılımına sahip (bu klonların her biri bir hücre soyundan gelmektedir) olması yatar

Edinsel immün yanıtın özellikleri

Özgüllük

- 1950'lerde ortaya konan klonal seçilme varsayımı,
 - çeşitli antijenlere özgü lenfosit klonlarının bu antijenlerle karşılaşmadan önce oluştuğu ve
 - her antijenin özgül bir klonun lenfositlerini seçip aktive ederek immün yanıt oluşturduğunu, ortaya konmuştur

Edinsel immün yanıtın özellikleri

Bellek

- İmmün sistem, aynı antijenle tekrar tekrar karşılaştığında daha fazla ve daha etkili bir yanıt oluşturur
- Antijen ile ilk kez karşılaşmada;
 - immün yanıt antijenle ilk defa karşılaşan naif lenfositler tarafından oluşturulur ve buna **primer (birincil) immün yanıt** adı verilir

Edinsel immün yanıtın özellikleri

Bellek

- **Naif lenfosit** terimi, bu hücrelerin
 - immünolojik olarak deneyimsiz olduklarını,
 - antijenlerle daha önce karşılaşmadıklarını ve
 - immün yanıt oluşturmadıklarını vurgulamak için kullanılır

Edinsel immün yanıtın özellikleri

Bellek

- Aynı antijen ile tekrar karşılaşıldığında ise **sekonder (ikincil) immün yanıt** adı verilen,
 - primer yanıtta göre daha hızlı, büyük ve
 - antijeni daha iyi ortadan kaldırabilen bir immün yanıt ortaya çıkar
- Sekonder yanıt, primer immün yanıt sırasında oluşan uzun ömürlü **bellek lenfositlerin, efektör** konuma geçişi sonucunda oluşur

Edinsel immün yanıtın özellikleri

Bellek

- İmmün bellek, immün sistemin yenileyen ve süreğen enfeksiyonlarla mücadele etme yeteneğini en yüksek düzeye taşır
- Çünkü bir mikropla her karşılaşma,
 - daha fazla sayıda bellek hücresi oluşumuna ve
 - daha fazla sayıda önceden oluşmuş bellek hücrelerinin aktivasyonuna yol açar
- Bellek, aynı zamanda neden aşuların enfeksiyonlara karşı uzun süren koruma oluşturabildiklerini de açıklar

Edinsel immün yanıtın özellikleri

Öz-antijenlere tepki

- İmmün sistem, çok fazla sayıda ve çeşitte mikrop ile diğer yabancı antijenlere yanıt verebilirken, konağın potansiyel olarak antijenik olabilecek kendi antijenlerine (öz-antijenler) yanıt vermez

Edinsel immün yanıtın özellikleri

- Tüm immün yanıtlar kendi kendini sınırlandırır ve enfeksiyon ortadan kalkınca azalarak kaybolur
- Bu durum immün sistemin dinlenme durumuna geçmesi ve başka bir enfeksiyona yanıt verebilmek için hazırlanmasına olanak sağlar

Edinsel immün yanıtın evreleri

- İmmün yanıt birbirini izleyen evrelerden oluşur:
 - antijen tanınması,
 - lenfositlerin anktivasyonu,
 - antijenin ortadan kaldırılması,
 - immün cevabın sonlandırılması ve
 - bellek

Edinsel immün yanıtın evreleri

- Tanıma fazı sırasında, antijene özgül naif lenfositler mikropların antijenlerinin yerini bulur ve tanır

Edinsel immün yanıtın evreleri

- Lenfositlerin bunu takip eden aktivasyonları için en az iki çeşit sinyal gerekir
 - Antijenin lenfositlerin antijen reseptörlerine bağlanması (**sinyal 1**) tüm immün yanıtların başlatılabilmesi için gereklidir
 - Mikroplarla ve mikroplara karşı oluşan doğal immün yanıtlar tarafından oluşturulan diğer sinyaller (**sinyal 2**) de primer immün cevapta lenfositlerin aktive olabilmesi için gereklidir
 - edinsel immün yanıtın yalnızca mikroplarca oluşturulmasına ve diğer zararsız enfeksiyöz olmayan antijenlere karşı immün yanıt oluşturulmamasını sağlar

Edinsel immün yanıtın evreleri

- Lenfosit aktivasyonu esnasında, antijenlerle karşılaşan lenfosit klonları hızlıca çoğalmaya başlar ve bu soydan gelen çok sayıda hücre oluşturur; bu işleme klonal genişleme (ekspansiyon) adı verilir
- Bu lenfositlerin bazıları naif lenfositlerden efektör lenfositlere dönüşürler, bu hücrelerin amacı antijenleri ortadan kaldıracak maddeleri üretmektir

Edinsel immün yanıtın evreleri

- Efektör hücreler ve ürünleri, genelde doğal bağışıklığın da yardımıyla mikropları elemine ederler, antijenlerin ortadan kaldırıldığı bu faza immün yanıtın efektör fazı adı verilir
- Enfeksiyon temizlendikten sonra, lenfosit aktivasyonuna yol açan uyarım sona erer
- Sonuç olarak, antijenler tarafından aktive edilen hücrelerin çoğu apoptoz adı verilen programlanmış hücre ölümü vasıtasıyla ortadan kalkar ve ölü hücreler zararlı bir reaksiyon başlatmadan önce fagositler tarafından temizlenirler

Edinsel immün yanıtın evreleri

- İmmün yanıt ortadan kalktıktan sonra, kalan hücreler bellek hücrelerini meydana getirir ve dinlenme fazında aylar hatta yıllar boyu sağ kalabilirler, bu hücreler aynı mikropla tekrar karşılaşma durumunda hızlı şekilde yanıt cevap oluşturabilirler

Lenfositler

- Lenfositler, antijenlere özgül reseptörler taşıyan tek hücre grubudur
 - edinsel immüniteyi düzenleyen anahtar hücrelerdir
- Lenfositler morfolojik olarak birbirine çok benzerler
- Ancak işlevsel anlamda, köken aldığı dizi ve fenotip olarak birbirlerinden farklıdır
- Bu nedenle kompleks biyolojik yanıtlara ve aktivitelere neden olurlar

Lenfositler

- Üçüncü bir sınıf lenfosit ise **doğal öldürücü (natural killer – NK) hücreler** olarak bilinirler, bu hücreler doğal immünitinin bir parçasıdır
 - B ve T lenfositlerinde bulunan antijen reseptörlerine sahip değildir

Lenfositler

- Naif lenfositler,
 - mikrobiyal antijenleri tanımları ve aynı zamanda mikrobun uyardığı ek (ikincil) tehlike uyarılarını da algıladıkları zaman, antijene özgül lenfositler çoğalır (prolifere olur), efektör hücreler ve bellek hücrelerine dönüşürler

Lenfositler

- **Bellek hücreleri,**

- antijen-uyarısı ile çoğalan lenfositlerden gelişen hücrelerdir,
- antijenin yokluğunda dahi uzun süre yaşamlarını sürdürürler

- İşlevsel olarak bellek hücreleri sessizdir ve antijen ile uyarılmadıkça işlevlerini yerine getirmezler

- Bellek hücresi, gelişimini uyaran ve daha önce tanıdığı aynı antijen ile karşılaştığında, hücreler ikincil immün yanıtı vermek üzere hızla harekete geçer

