

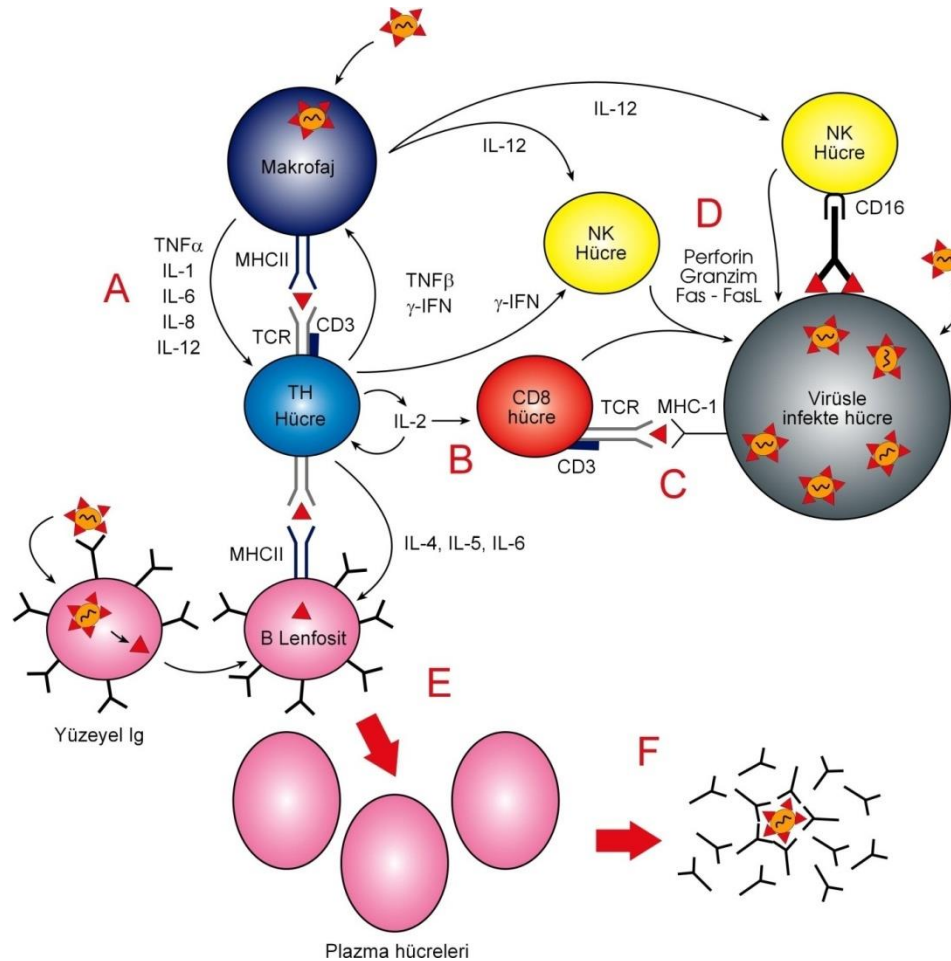
İmmünglobulinler

Doç.Dr. Yeliz Tanrıverdi Çaycı

Plan

- Giriş
- Ig' lerin tanımı
- Ig' lerin yapısı
- Ig' lerin çeşitleri
- Ig G, A, M, D ve E' nin özellikleri
- Antikorların fonksiyonları
- Özet

İmmün sistem&Antikorlar



İmmünglobulinler & Antikorlar

- Kendilerinin oluşmasına neden olan antijenlerle **özgül tepkime** veren **glukoprotein** yapısında moleküllerdir
- Total plazma proteininin %20-25'ini oluştururlar

İmmünglobulinler & Antikorlar

- **Antiserum:** Belli bir Ag'e karşı Ab içeren serum
- **Serolojik test:** Serumda Ab aranmasına dayalı testler

İmmünglobulinler & Antikorlar

- Protein elektroforezi, serumda bulunan proteinler
 - negatif yüklü olduklarından pozitif kutuba doğru
 - molekül ağırlıklarına göre değişik hızda göç ederler
 - **Albümin hızlı**
 - **globulin daha yavaş** ve hız farkına göre kısımlara (fraksiyonlara) ayrılarak hareket ederler.
- Bu globulinler hızlıdan yavaşa
 - a(alfa), b(beta), **g(gamma)**, d(delta) globulinler

İmmünglobulinler & Antikorlar

- İmmünglobulinler gamma globulin kısmında yer alırlar
 - biraz beta globulin,
 - çok az da alfa globulin kısmında
- Antikor aktivitesi gösterir
- proteinlerin globulinler kısmında yer alır
- İmmünolojik etkinlikleri vardır
 - DSÖ'nün önerisi ile **İmmünglobulinler** adı verilmiştir ve **Ig** şeklinde sembolize edilmişlerdir

İmmünglobulinler & Antikorlar

- İmmünglobulinler (=Antikorlar) antijenik uyarım sonucu B-lenfositlerin değişimi ile oluşan **plazma hücreleri** tarafından sentezlenirler

İmmünglobulinler & Antikorlar

- antikor moleküllerinin farklılıkları
 - karbonhidrat miktarları,
 - elektroforez hızları
 - molekül ağırlıkları
 - aminoasit yapıları
 - taşıdıkları H(=ağır) polipeptid zinciri tipi gibi özelliklere dayanmaktadır.
- Buna göre beş farklı immünglobulin grubu **IgG**, **IgA**, **IgM**, **IgD**, **IgE** olarak adlandırılmışlardır.

Antikorların özellikleri

- Antijeni özgül olarak bağlama
- Kompleman aktivasyonu (Ig G ve Ig M)
- Opsonizasyon (Ig G)
- Toksin ve virüs nötralizasyonu (Ig G)
- ADCC (Ig G ve Ig E)
- Mast hücrelerinden histamin salınması (Ig E)

ANTİKORLARIN FONKSİYONLARI

- Esas fonksiyonu antijenle bağlanmasıdır.
 - Antijen-Antikor bileşiği
 - bunların fagositozla dolaşımdan kaldırılmalarını sağlarlar.
- infeksiyon etkenlerine bağlanarak hareketsiz hale getirir
 - aglütine eder (biraraya toplar)
 - fagositozunu kolaylaştırır (opsonizasyon)
- bağlandıkları toksinleri ve virusları nötralize eder etkisiz hale getirirler

ANTİKORLARIN FONKSİYONLARI

- Kompleman vücut savunmasında çok önemli bir faktördür
 - IgG ve IgM komplemanı klasik yoldan aktive ederler
- mikropların mukozalara tutunmasını ve yerleşmesini engellerler.
- zararlı bazı makromoleküllerin emilimini engeller
- Antikora bağımlı hücrel sitotoksitede rol alırlar
 - IgG ile kaplı hedef hücreler bu antikörlerin Fc ucundan sitotoksik hücrelere bağlanmasıyla lizise uğrarlar

ANTİKORLARIN FONKSİYONLARI

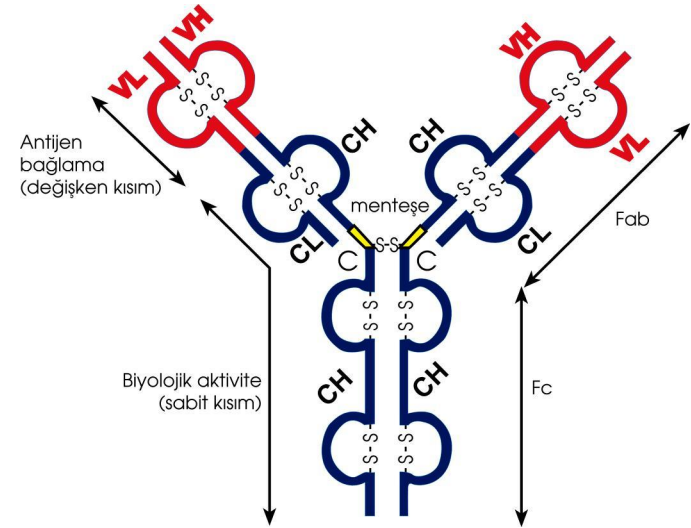
- IgA sınıfı antikorlar mukozal bağışıklıkta önemli rol oynar
 - Sindirim, solunum ve genitoüriner sistem mukozaları sürekli dışarıdan giren mikroorganizmalarla savaşır
- IgG sınıfı antikorlar plasentadan geçen tek immünglobulin çeşididir
 - Yenidoğan döneminde bebeği infeksiyonlardan korur.
 - Anne sütündeki IgG'ler de aynı görevi sürdürür

İmmünglobulinlerin Yapısı

- İmmünglobulinler glukoprotein yapısındadırlar ve yaklaşık %90'ı polipeptid, %10'u karbonhidrattır
- Benzer yapı gösterirler ve bir Ig molekülü "**monomer**" adı da verilen en az bir **temel birim'den oluşmuştur**

İmmünglobulinlerin Yapısı

- **Y harfi** şeklinde birbirinin aynı iki hafif (L) ve iki ağır (H) zincirden oluşan bir yapıdır.
- Bu yapılarda **değişken(V)** ve **sabit(C)** bölgeler



Kompleman aktivasyonu

İmmünglobulinlerin Yapısı

Hafif zincir = L zinciri (L = Light = Hafif)

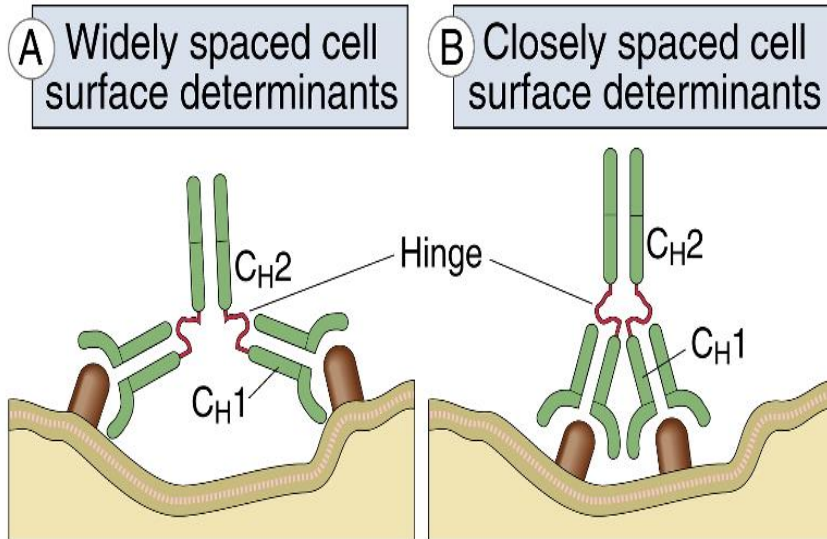
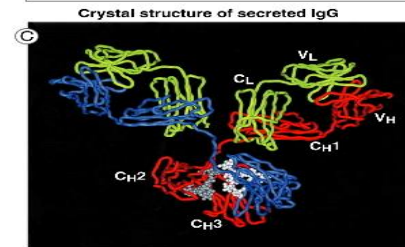
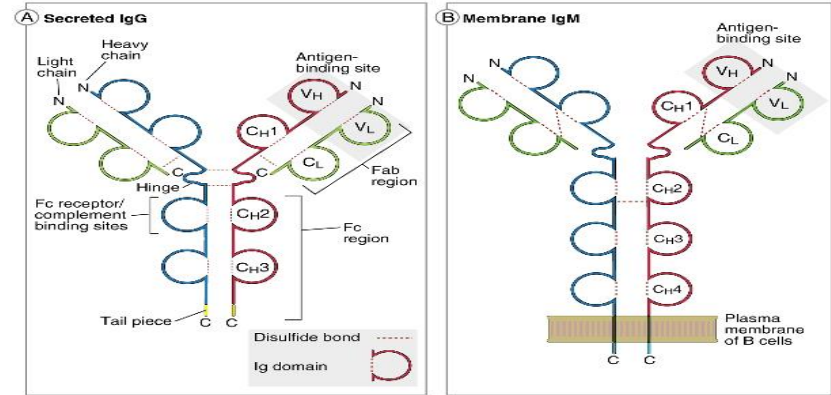
- Molekül ağırlığı daha az
- kısa zincirlerdir
- Kappa ve lambda iki tipi vardır.
- bir Ig molekülündeki iki kısa zincirin tipi aynıdır
 - Kappa yada lambda

Ağır zincir = H zinciri (H = Heavy = Ağır)

- Molekül ağırlığı fazla
- uzun zincirlerdir.
- H zincirleri birbirinden farklı yapıdadır
 - ■ IgG (gamma) H zinciri
 - ■ IgM μ (mü) H zinciri
 - ■ IgA (alfa) H zinciri
 - ■ IgD (delta) H zinciri
 - ■ IgE (epsilon) H zinciri
- İzotipi belirleyen H zinciridir(TUS)

İmmünglobulinlerin Yapısı

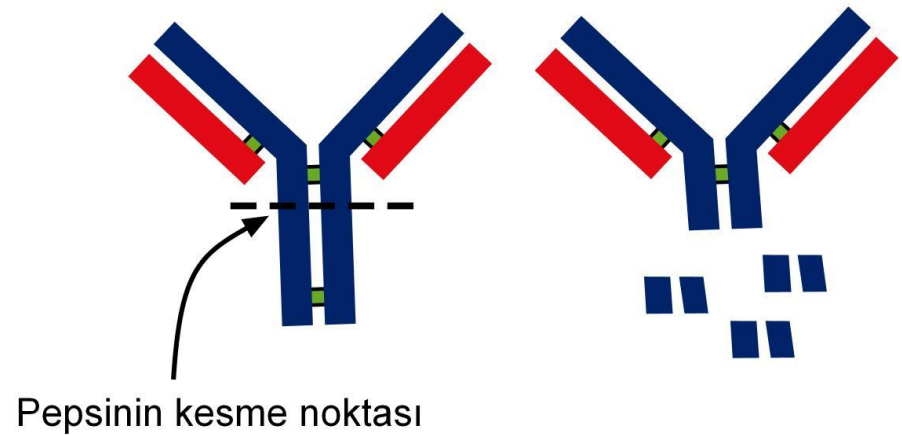
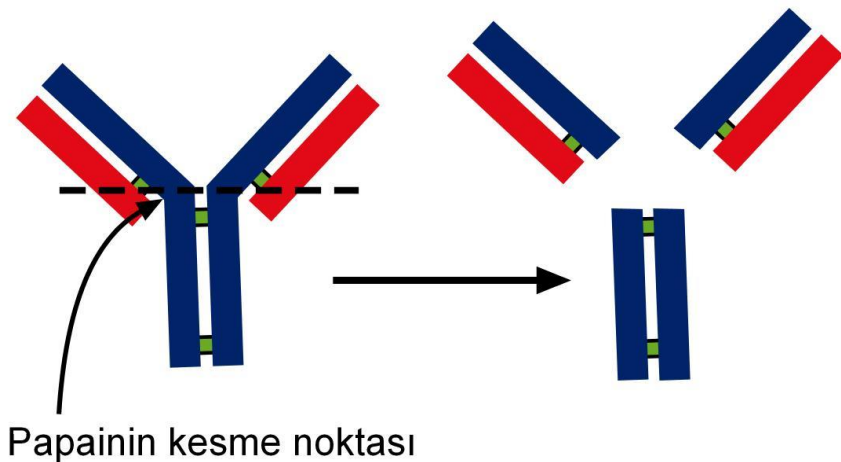
- Menteşe bölgesi(hingle)
 - Esnektir
 - Antijenik birleşmede esneklik



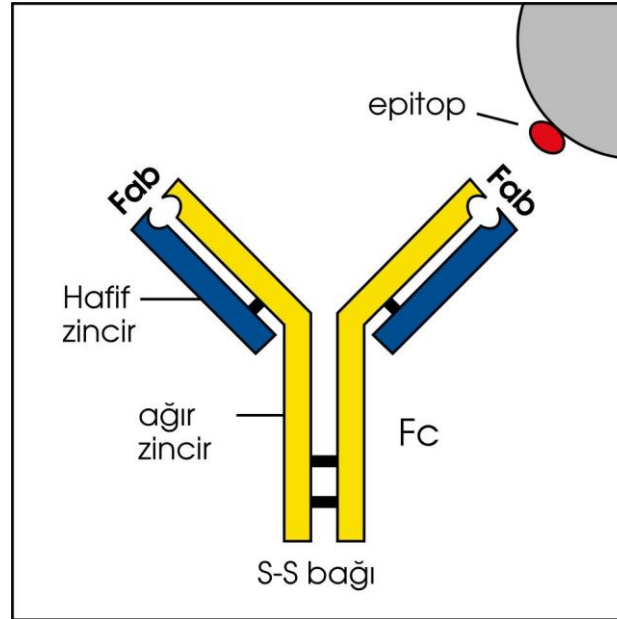
Copyright © 2003, Elsevier Science (USA). All Rights Reserved.

Fab- Fc kısımları

- Bir Ab molekülü **papain** ile yıkılırsa
 - antijen bağlanma noktalarını içeren **Fab** (F_{ragman} a_{ntigen} b_{inding})
 - Plasentadan taşınma, komplemana bağlanma, çeşitli hücrelere bağlanma noktası olarak işlev gören **Fc** (F_{ragman} C_{ristalisable}) **parçası**

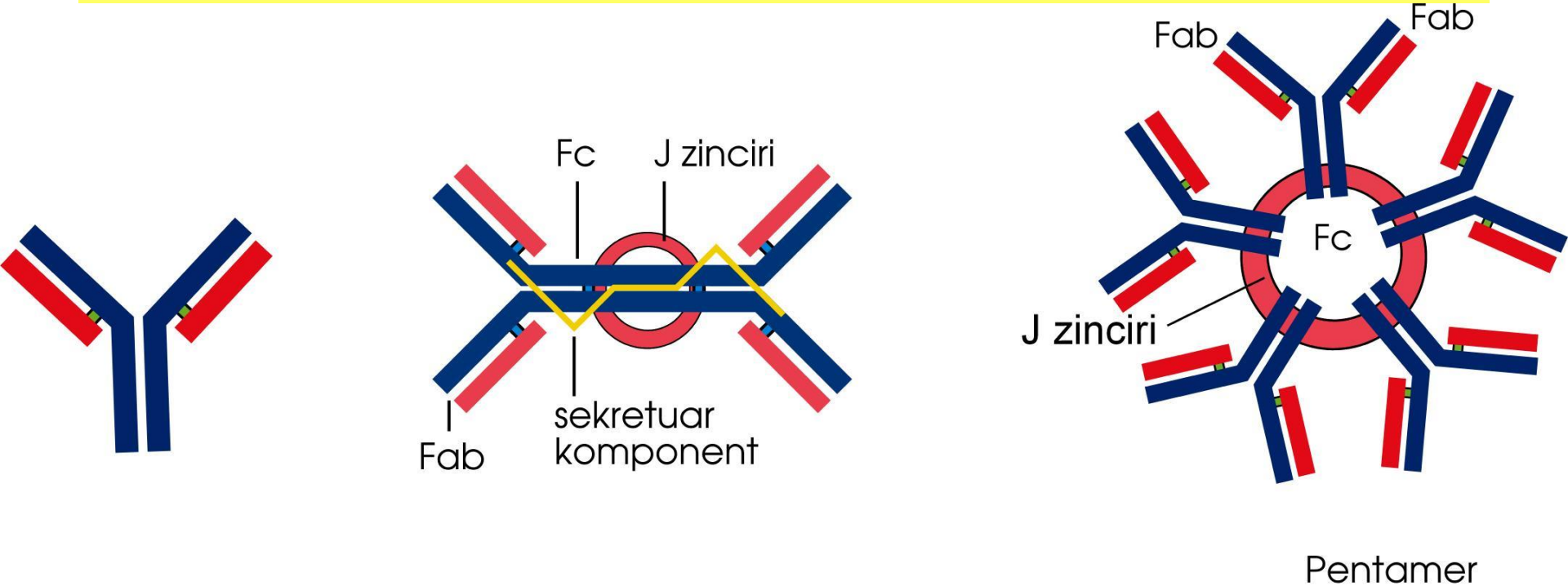


Fab- Fc kısımları



İmmünglobulinlerin Yapısı

- Monomerler **J zinciri** aracılığı ile birleşerek ikili ve beşli (dimer ve pentamer) moleküller oluştururlar(Ig M, Ig A)(TUS)



Antikorlar

- Afinite: Fab'ın antijeni bağlama gücü
- Avidite: Afinitelerin toplamı
- Afinitesi en güçlü antikor Ig G
- Aviditesi en güçlü antikor Ig M

Antikorlar

- Beş tip Ig var
- Serum seviyesine göre sırasıyla(TUS)
IgG,A,M,D,E

Ig G

- Serumda antikor
 - Bellek B lenfositlerin yüzeyinde reseptör
 - Molekül ağırlığı en küçük
 - Serum seviyesi en yüksek
 - Yarılanma ömrü en uzun
- Ig G1, G2 ve G3 komplemanı aktive eder
 - Ig G1 kanda en çok bulunan
 - Ig G2 polisakkaridlere karşı sentezelenen
 - Ig G3 komplemanı en güçlü aktive eden(TUS)

Ig G

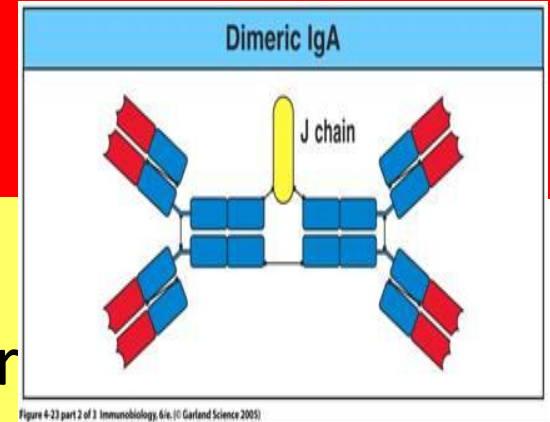
- Akut enfeksiyon tanısı
 - Ig M varlığı
 - Ig G'de iki hafta arayla 4 kat artış
 - Ig G avidite testi
- Ig G avidite testi
 - gebelerde Toksoplazma, Rubella ve CMV enfeksiyonlarının tanısında kullanılır
- Afinitesi en yüksek immünglobulin
- Toksin ve virüs nötralizasyonu
- Opsonizasyon (TUS)
- ADCC(antikor bağımlı hücre sel sitotoksisite)
- Tifo H antikorunu Ig G
- Plasentayı geçer
 - **Yenidoğanda en yüksek antikor**
- BOS'a geçer

Ig G

- Pasif profilaksi amacıyla verilen standart ve hiperimmünglobulin preparatlarında esas olarak Ig G bulunur

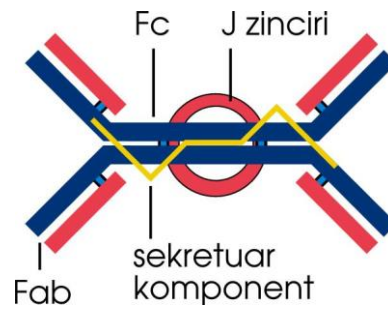
- Presipitin
 - Erimiş antijenlerin çöktürülmesi
presipitasyon (Ig G)
 - Katı antjenlerin çöktürülmesi
aglutinasyon (Ig M, Ig A)

Ig A



- % 90 Ig A1, % 10 Ig A2
- Serumda monomer, salgılarda dimer
- Monomerler birbirlerine J zinciri ile bağlanır(TUS)
- Salgılarda ek olarak **sekretuar yapı taşı(TUS)**
- Vücut salgılarda en fazla bulunan Ig(TUS)
- Mikroorganizmaların mukozalara kolonize olmasını önler
 - Ig A1 proteaz salgılayan bakteriler Pnömonokok, meningokok, gonokok ve Hib(TUS)
- Komplemanı alternatif yoldan aktive eder

Ig A



Ig M

- Pentamer olabilir
- Erken immün cevapta ve kan grubu gibi doğal antikor yanıtında rol oynar
- Soğuk antikorlar
- Heterofil antikorlar
- Tifo O antikorları
- Primer yanıtta en etkili Ig
- Molekül ağırlığı en büyük
- Aviditesi en yüksek
- Komplemanı en güçlü bağlayan
- En etkin aglutinasyon yapar

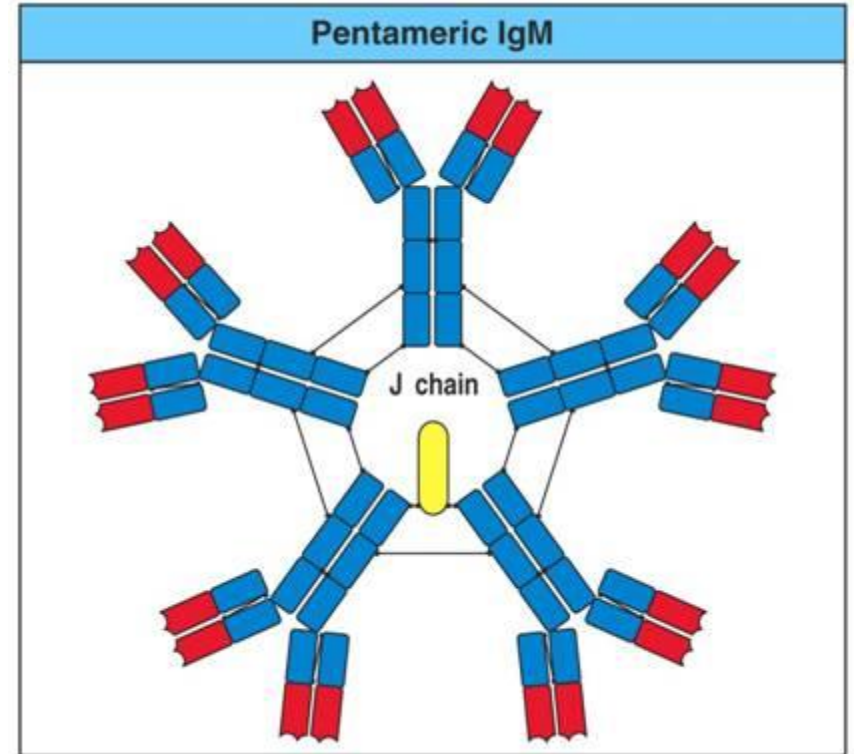
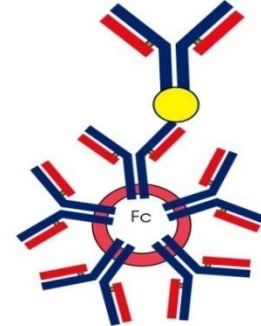


Figure 4-23 part 1 of 3 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Ig M

- B lenfositlerin yüzeyinde en çok bulunan (belllek hücrelerde Ig G)
- Yeni doğanda en fazla sentezlenen Ig
- Afinite düşük, nötralizasyon
- Plasentadan geçmez
- Yenidoğanda gösterilmesi a eder(TUS)
- RF Ig G'ye karşı oluşmuş Ig ...



Romatoid Faktör
(Ig G'ye karşı oluşmuş Ig M)

Ig M-Ig G

Tablo 2-10: Ig M ve Ig G'nin çeşitli özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	Ig M	Ig G
Afinite	+	++
Avidite	+++	+
Komleman aktivasyonu	+++	+
T hücre bağımlı antijene cevap (protein)	+	+++
T hücre bağımsız antijene cevap (polisakkarit)	+++	-
Yarılanma ömrü	5 gün	23 gün
Opsonizasyon	-	+

Ig D

- B lenfositlerin yüzeyinde Ig M ile birlikte bulunur
- Reseptör olarak görev yapar

Ig E

- Serumda en az bulunan ve yarılanma ömrü en kısa Ig
- Tip I Allerjik reaksiyonlardan sorumlu
- Mast hücrelerine ve bazofillere Fc kısmıyla bağlanır
- Histamin deşarjına neden olur (Reajinik antikor)
- Anafilaksiden ve helmintlere karşı gelişen ADCC'den sorumlu

Antikorların özellikleri

Tablo 2-9: İmmün Globülinlerin Özellikleri

Özellik	Ig G	IG A	Ig M	Ig D	Ig E
H zincir sınıfı	gama	alfa	mü	delta	epsilon
Yarı ömrü	23 gün	6 gün	5 gün	3 gün	3 gün
Esas bulunduğu yer	Serum	Sekresyonlar	Serum	B hücre reseptörü	Mast hücresi
Esas görevi	Oponin, sekonder yanıt	Mukozaların enfekte edilmesinin önlenmesi	Primer yanıt	B hücre aktivasyonu	Anafilaksi
Kompleman aktivasyonu (klasik yol)	+	-1	+++	-	-
Oponin	+	-	-2	-	-
Antibakteriyel etki	+	+	+++	-	-
Plasentadan geçiş	+	-	-	-	-
RF ile birleşme	+	-	-	-	-
J zinciri	-	+	+	-	-
Helminlere karşı savunma	-	-	-	-	+
ADCC	+	-	-	-	+

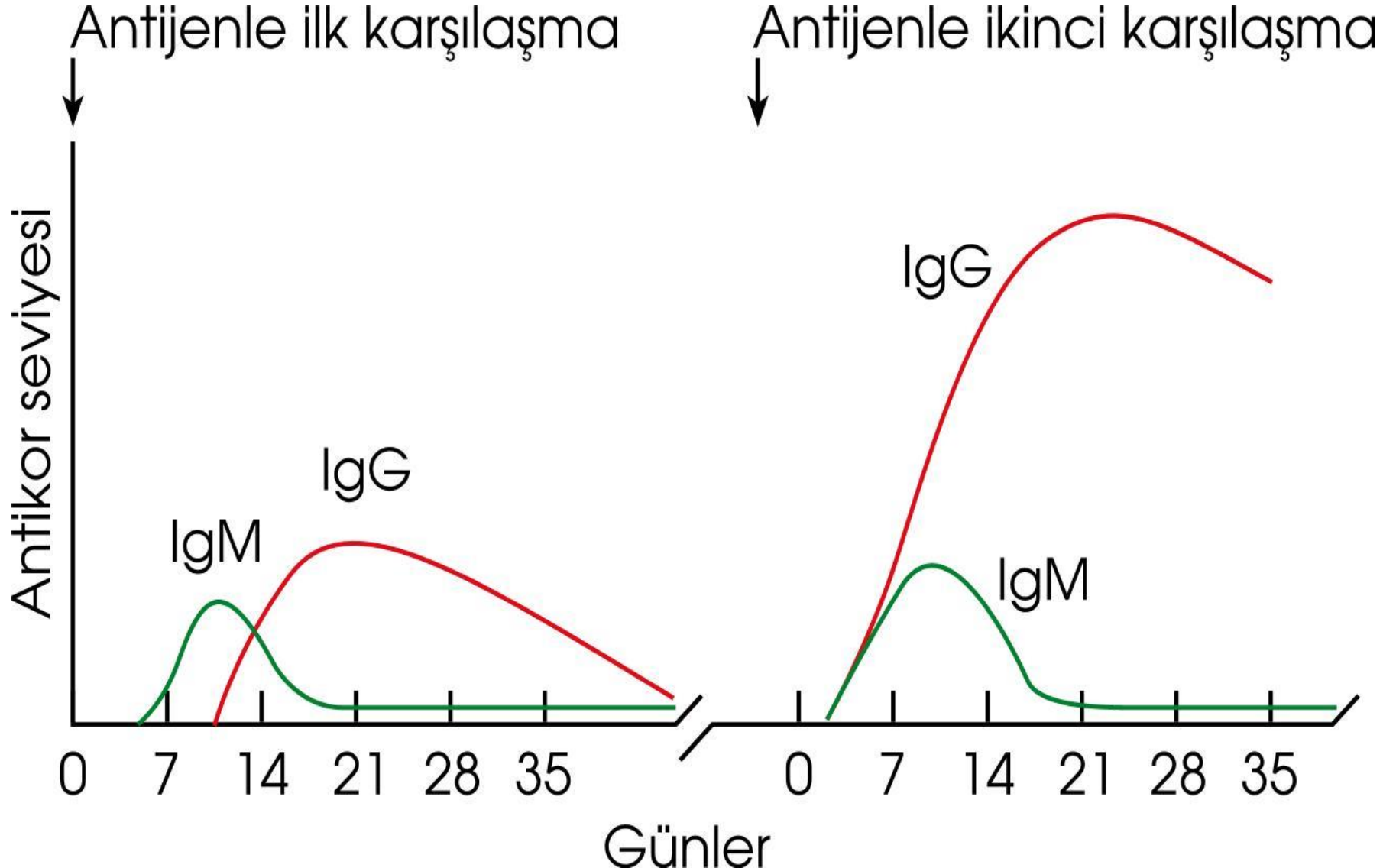
1 Ig A komplemanı alternatif yoldan aktive eder.

2 IgM C3b sentezini artırarak dolaylı opsonizasyon yapar.

İzotip, Allotip, İdiyotip

- **İzotip** sabit bölgedeki antijenik farklılaşma
 - İzotipleri belirleyen **H zincir**
 - Beş Ig İzotipi vardır (GAMDE)
- **Allotip** Ig'lerin kişiden kişiye değişen ek antijenik niteliği (**kappa ve lambda**)
- **İdiyotip** aşırı değişken bölgede, özgün aminoasitler tarafından belirlenmiş antijen belirleyicileri
 - İdiotipleri hafif ve ağır zincirlerin değişken bölgeleri belirler

Primer ve sekonder immün yanıt



Primer immün cevap

- Antijenle ilk karşılaşmadan 7-10 gün sonra Ig M arkasından Ig G üretilir
- B lenfositlerin bir kısmı bellek hücrelere dönüşür

Sekonder immün cevap

- Daha kısa sürede başlar,
- daha güçlü
- etkisi daha uzun sürer

Sekonder immün cevap

- Antijenle her ardışık karşılaşma sonrası antikolar, antijene daha sıkı bağlanır (**afinite olgunlaşması**)

Özet

- Antikörün sınıflandırılmasını sağlayan **H zinciri**
- Ag bağlandığı bölgeler **Değişken bölgeler**
- Komplemanın aktivasyonunda görevli **sabit bölge**
- Antikörün özgüllüğünü belirleyen **Hipervariabl bölge**
- Serumda çoktan aza **Ig GAMDE**
- Toksin nötralizasyonunda en önemli **Ig G**

Özet

- Opsonin özelliği olan **Ig G**
- Plasentayı geçen **Ig G**
- Komplemanı en güçlü uyaran **Ig M, Ig G3**
- Sekonder immün cevapta en etkili **Ig G**
- Sekretuar antikor **Ig A**
- Birincil antikor cevapta etkili ve pentamer yapıda **Ig M**
- En yüksek aviditeye sahip **Ig M**
- Helmintlere karşı savunmada etkili **Ig E**