

# İMMÜN SİSTEM "Antijenler"



# UYARICIYA ait tanımlamalar

---

## İMMÜNOJEN

İmmün sistemi uyaran madde (İmmünojenite)

## ANTİJEN

İmmün yanıtın ürünleri olan antikorlar ve T lenfositleri ile özgül olarak reaksiyona giren madde (Antijenite)

## HAPTEN

Antijenik özelliği bulunan, ancak tek başına immün sistemi uyaramayan madde (Örnek: hormonlar, antibiyotikler, steroidler..)

ANTIJENİK  
ÖZELLİKLERİ  
BELİRLEYEN FAKTÖRLER

# Yabancılık

- Bağışıklık sistem organizmaya giren yabancı olan ve olmayanları kolaylıkla ayırır
- Sadece yabancı moleküller antijeniktir
- Proteinler,
  - aminositlerin dizilimi,
  - üç boyutlu duruşu
  - elektron yükleri ile farklılaşır
- Bireyin kendi molekülleri antijenik olursa bunlara oto antijen denir
- Akarabalık derecesi yakınlaştıkça antijenite azalır

# Antijenin verilif yolu

- Antijenin verilif yolu ve miktarı antikor yanıtının oluşmasında çok önemlidir
  - Parenteral yol ile immunojenite artabilir
  - Bazı antijenler deri ve mukozalardan girerek iyi immunojenite özellik gösterir.

# Çözünürlük ve metabolize olma

- Organizmada çözünürlüğü ve metabolize olması uzun sürüyor ise
  - immunojenlik artar

# Konağın yapısı

- Aynı antijen bazı türlerde yanıt oluştururken, bazılarında oluşturmaz.
- Antijenik cevap türden türe aynı ajana karşı değişebileceği gibi, ırktan ırka da değişim gösterir
- Konağın cinsiyeti ve yaşıda etkiler

# Kimyasal Yapı

- Kimyasal yapı ne kadar kompleks ise antijenite o kadar iyidir
- Antijenler genel olarak
  - Makromoleküllerdir
  - En sık protein ve polisakkaritten oluşmuştur
  - Bazen nükleik asid ve lipidlerde antijen gibi davranabilir



# Molekülün sertliği

- Antijen molekülünün belli bir sertliği olmalıdır
  - lipid ve jelatin iyi bir antijen deđildir
- Protein ve karbonhidratlar iyi antijendir
  - oldukça katı maddeler

# Antijen çeşitleri

- Kalıtsal yapıya göre
  - Heteroantijenler
  - Alloantijenler/izoantijenler
  - Otoantijenler
  - Heterofil antijenler
- Mikroorganizma antijenleri
  - Bakteri
  - Virus
  - Mantar
  - Parazit

# Heteroantijenler

- Kalıtsal olarak ilişkisi olmayan canlıların antijenleri
  - Tavuk, tavşan, insan
  - Mikroorganizma

# Alloantijenler

- Aynı türden olan ancak genetik olarak farklı bireylerde farklı antijenlerdir
- İzoantijenler (alloantijenler): Bir türün bireyleri arasındaki farklı antijenler
- Kan grubu antijenleri

# Otoantijenler

- Organizmanın kendi doku ve hücrelerinde bulunan antijenler
- Normalde gelişmiş organizmalar kendi yapılarına immunolojik yanıt vermez
- Denatürasyon, haptene birleşme vb organizmaya yabancılaşma

# Heterofil antijenler

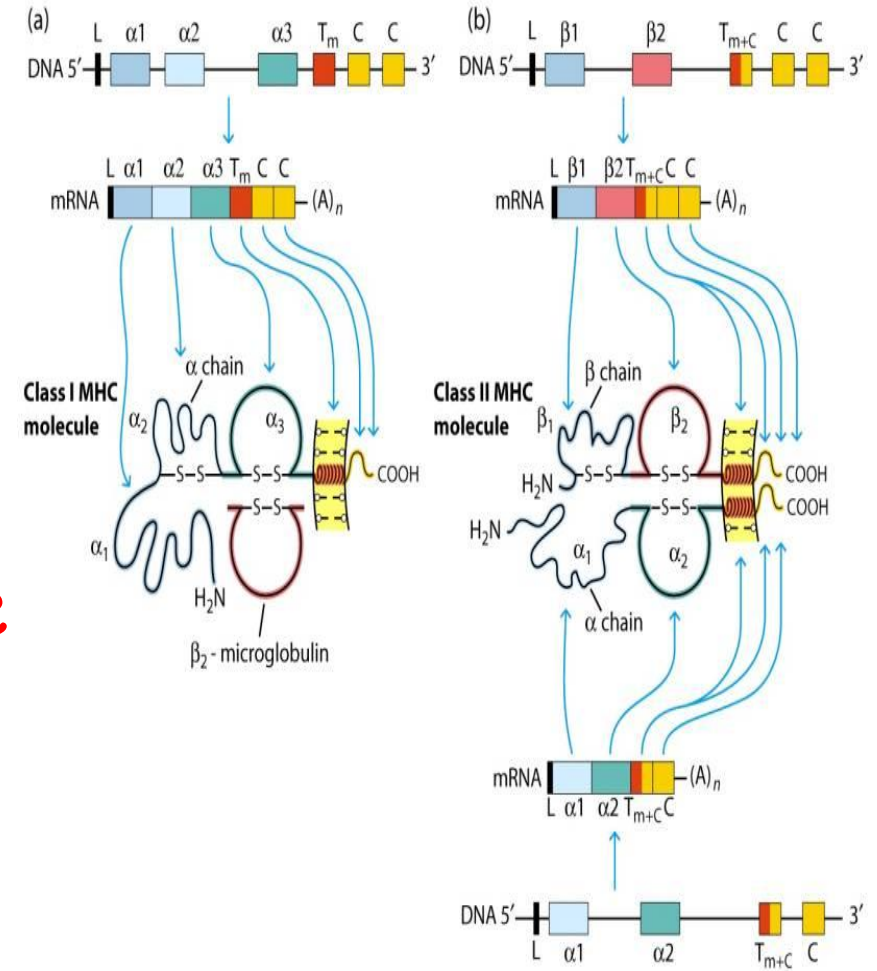
- Kalıtsal olarak farklı olmasına karşın aynı yapıda antijenler
- Çapraz reaksiyon veren Ag.ler
  - A Grubu eritrositlerin A antijeni ile *S. pneumoniae* tip 14 antijenleri
  - Riketsiyalar ile *Proteus* bakterilerinin antijenik benzerliği

# HLA: Human leucocyte antigens

- Doku atılım reaksiyonlarında rol oynayan antijenlere doku uygunluk veya transplantasyon antijenleri denir
- Doku nakillerinde aktarılan dokunun atılması veya kabulü bu antikorların uyumuna bağlıdır
  - En fazla lokosit, trombosit ve lenfositlerde
  - Karaciğer, dalakta fazla
  - Kas ve beyinde az
  - Yağ dokusu ve eritrositlerde bulunmaz

# Major Histocompatibility Complex (MHC)

- Doku uygunluk antijenlerini kontrol eden genlerdir
- Bu genler insanda 6 nolu kromozomun kısa kolu üzerinde ve 3500 kilobaz kadar yer tutmakta





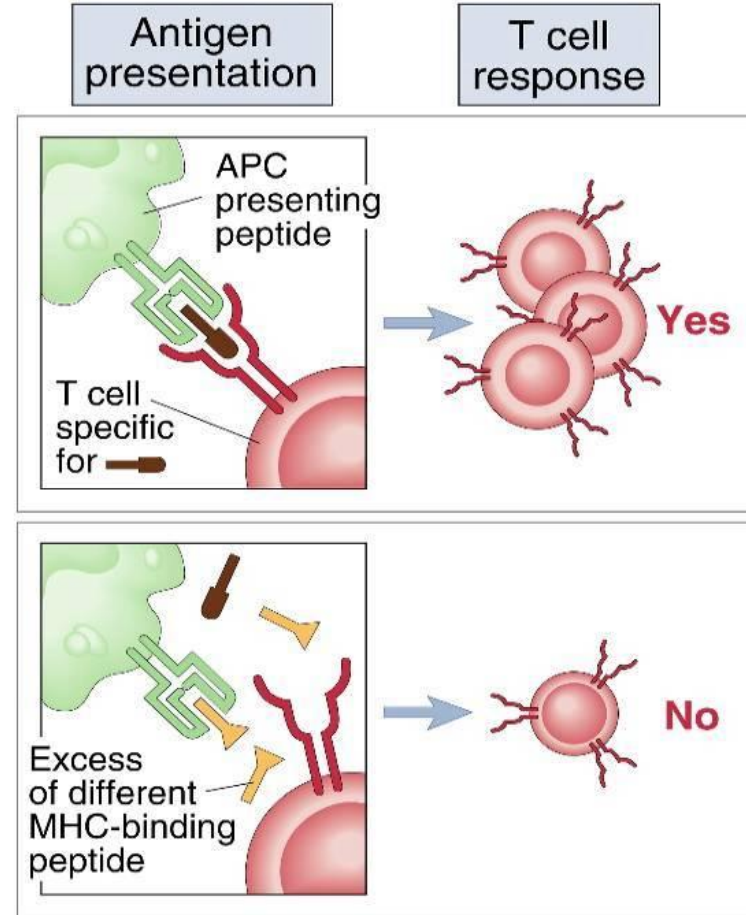
- Aynı türün bireyleri arasında doku veya hücre nakli gerçekleştirildiğinde verici hücrelerinin alıcı immün sistemi tarafından self (kendi) veya non-self (yabancı) diye belirlenmesini
- Doku reddinin esas belirleyicisi
- Bu antijenler lökositlerin dışında çeşitli hücreler tarafından da taşınırlar

- HLA'nın bugün en çok kullanıldığı alan, transplantasyon immunolojisi
- Bu konu ile ilk uğraşmaya başlayanlar, tümör immunolojisi konusunu araştıranlar
- Yaklaşık 100 yıl kadar önce, farelerde spontan gelişen tümörlerin yine aynı farede kendiliğinden kaybolabildiğini farkedince, bu tümörleri hasta fareden alıp sağlıklı fareye aktarma girişiminde bulunmuşlar

# Majör Histokompatibilite Kompleksi

## MHC

- Bu bölgenin kodladığı proteinler
  - Endojen ve ekzojen peptitlerin tanıtılmasında
  - Bireyin hücrelerini ve yabancı hücreleri ayırır
  - Transplant reddinde etkili immünojenik markırlar

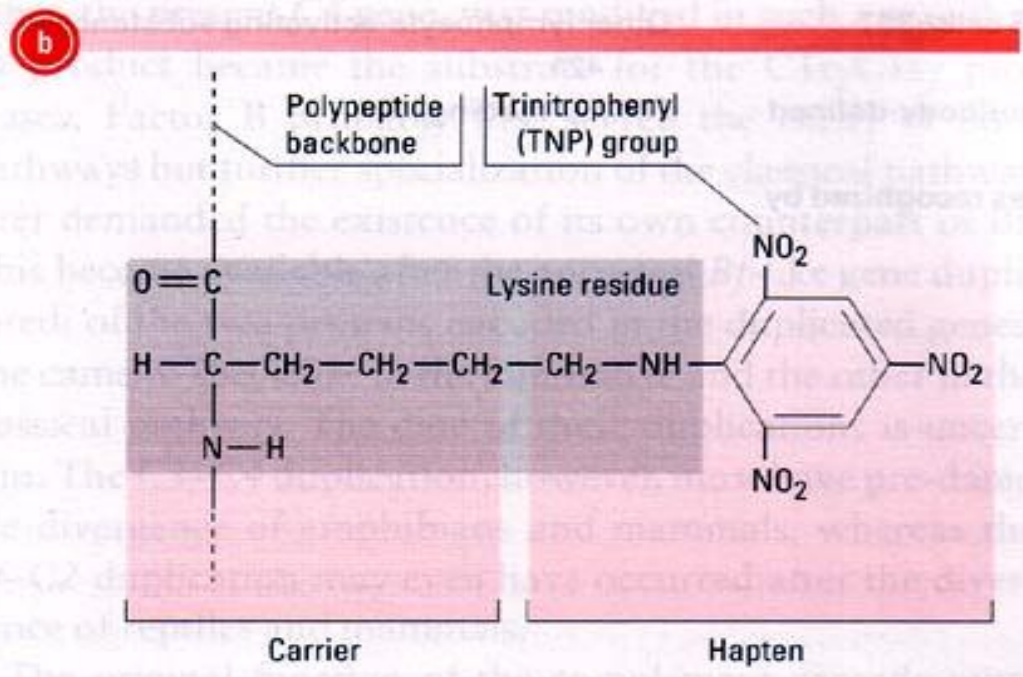
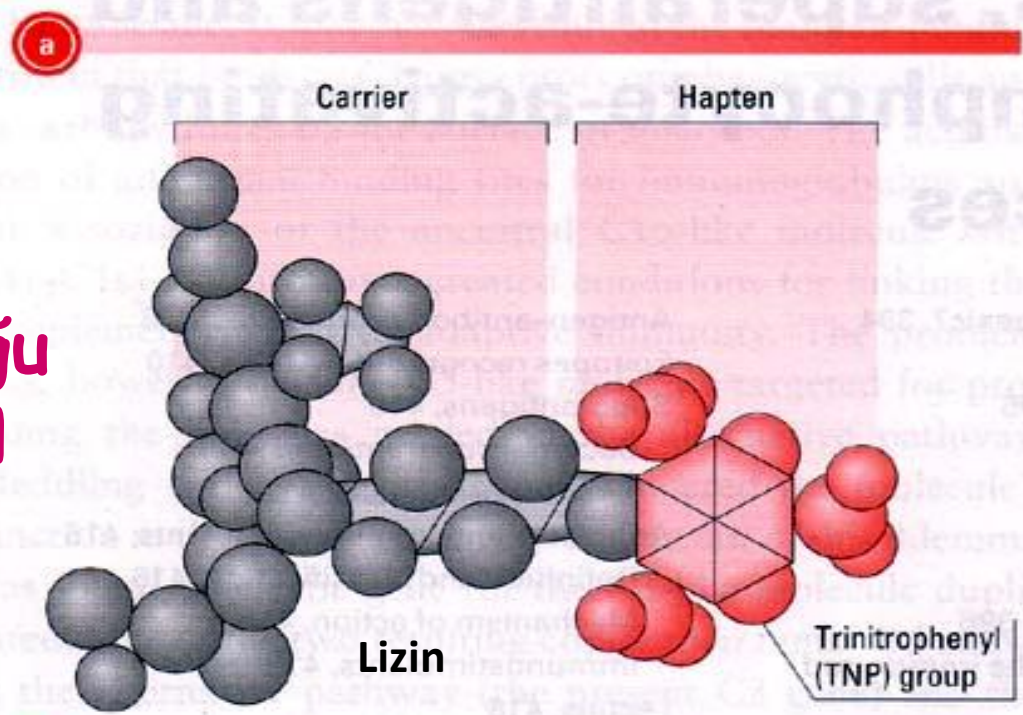


# HAPTEN'ler

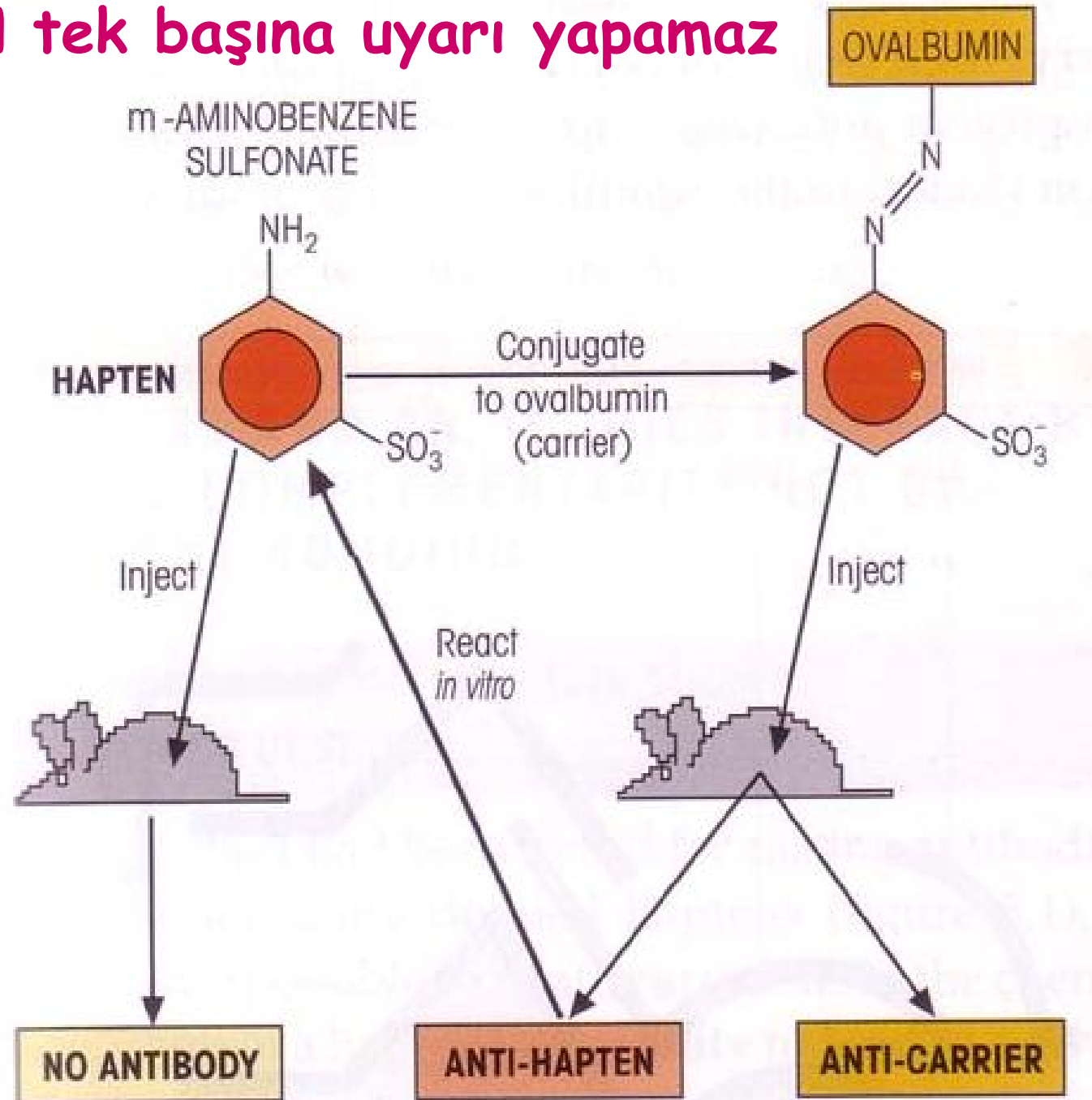
---

- Tek başlarına immün sistemi uyaramazlar
- Küçük moleküller (< 1 500 dalton)
- Uyarı yapmaları için, kovalan bağlarla büyük taşıyıcı molekül ile birleşmeleri gerekir
- **Taşıyıcı mol. örnekleri:** proteinler, eritrositler, dekstran, bakteriyofajlar, poliakrilamid...

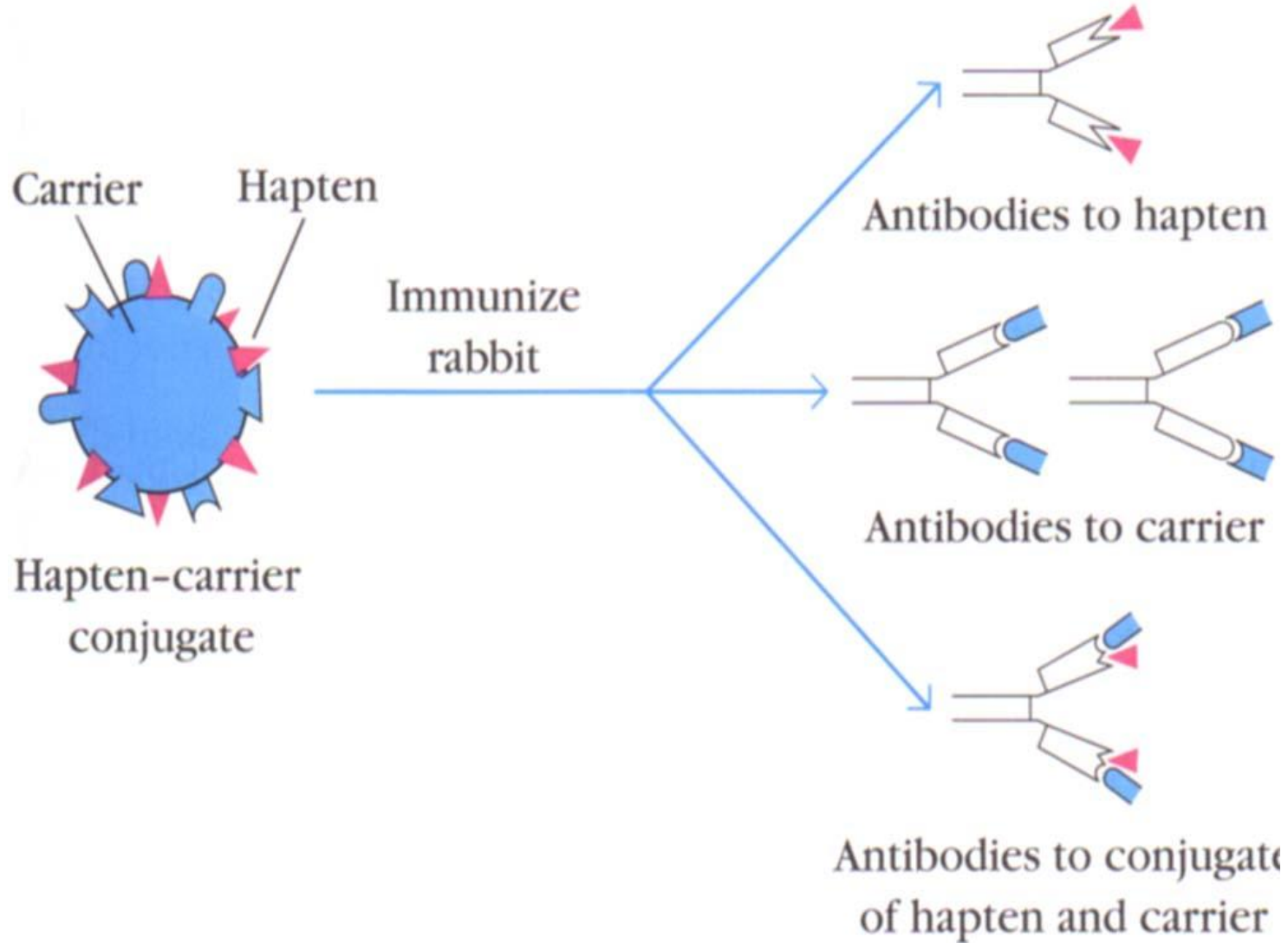
**HAPTEN (TNP)**  
ve kovalan  
bağlarla tutunduğu  
taşıyıcının **LİZİN**  
bölgesi



# HAPTEN tek başına uyarı yapamaz



# HAPTEN-TAŞIYICI KOMPLEKSİ İLE YAPILAN BAĞIŞIKLAMANIN ÜRÜNLERİ



# Neden HAPTEN tek başına uyarı yapamaz?

---

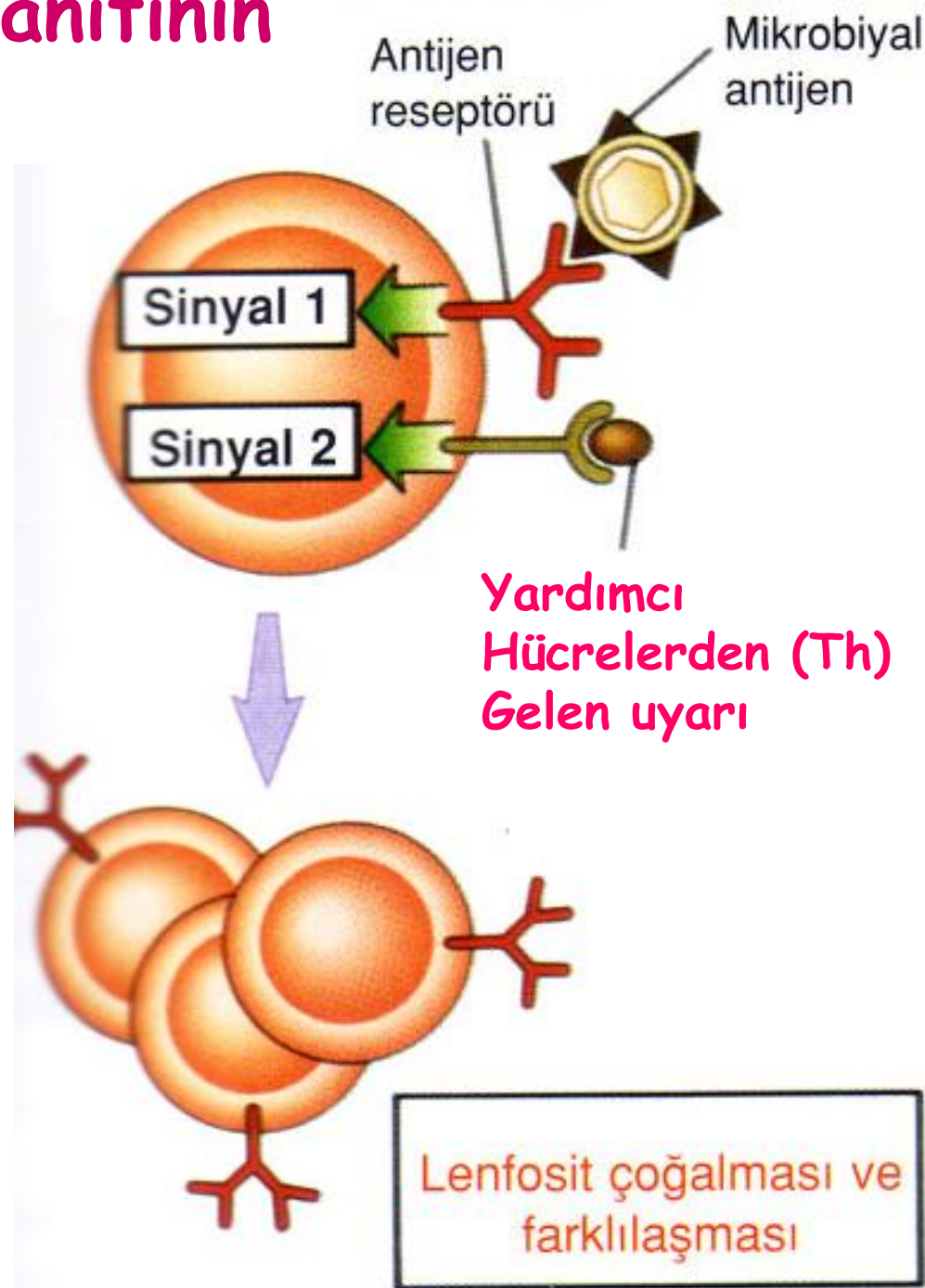
- Örneğin ANTİKOR sentezi için, immünojenin 2 uyarı yapması gerekir:
  - 1- Antikor üretecek **B lenfositini**
  - 2- Üretecekleri sitokinler ile B hücrelerine aktivasyon sinyalleri yollayacak olan **T lenfositini** uyarmalı

**HAPTEN'ler bu 2 uyarıyı birden yapamıyorlar...**



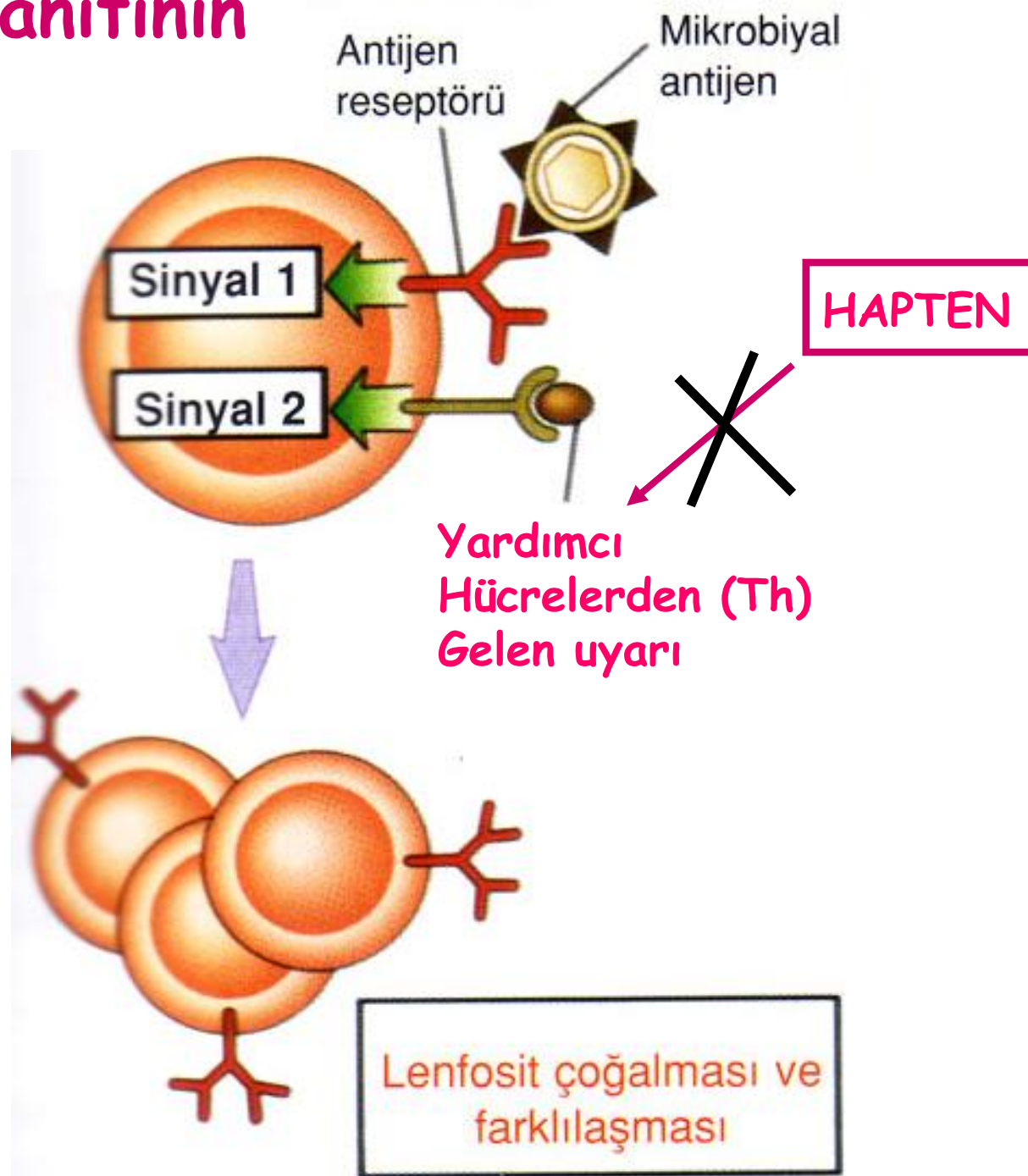
# Antikor yanıtının aşamaları

B lenfosit



# Antikor yanıtının aşamaları

B lenfosit



# İMMÜNOJENİTEYİ belirleyen faktörler

---

1- Molekülün özellikleri

2- Konağın özellikleri

3- Vücuda giriş şekli

# Molekülün özellikleri

---

- 1- Yabancı olması: - Tavşan serum albümin  
- Streptokok kapsül maddesi  
(Özel durum: otoimmünite)
- 2- Molekül ağırlığı: > 10 000 dalton  
(Ancak kesin sınır yok)
- 3- Fiziksel/kimyasal özellikler:
  - Organik/inorganik
  - Proteinler/ polisakkarit...
  - Kompleks yapı
  - Molekülün sertliği
  - L/D şekli
  - Aromatik amino asit varlığı
  - Yapı taşlarının dizilişi (KONFORMASYON)

# Konağın özellikleri

---

1- Genetik özellikler, yaş, beslenme...

2- Türlerin duyarlılık farkları

Pnömonokok polisakkariti:

- insan/fare için immunojen

- kobay/tavşan için değil

3- Bireyleri duyarlılık farkları

Konağın doku moleküllerinde farklılık

\***a,b** özelliğindeki bir canlıda: **a,b,c,d,e,f** maddesi:

**c,d,e,f** yanıtına yol açar

\***c,d** özelliğindeki bir canlıda: **a,b,c,d,e,f** maddesi:

**a,b,e,f** yanıtına yol açar

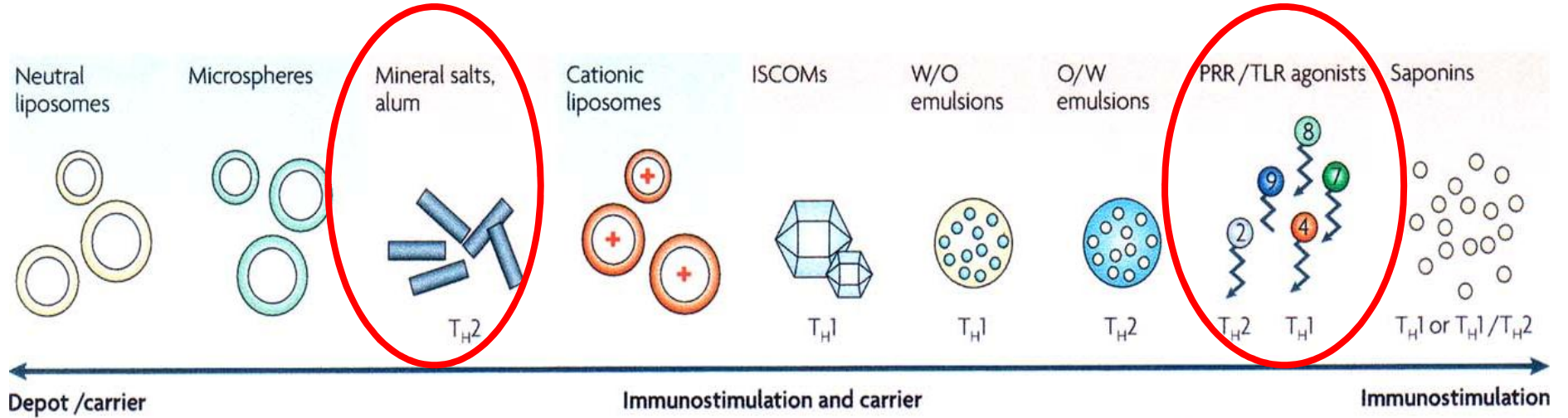
# Vücuda giriş yolu

---

- 1- ID, IM, SC-IV, IP yoldan giriş farklı yanıtlara yol açar
- 2- Doz yanıtı etkiler
- 3- Ölü-canlı immünojen yanıtı farklı
- 4- Adjuvan kullanımı yanıtı etkiler

# ADJUVANIN ETKİSİ:

- Antijenlerin immünojenitesini arttıran madde
- Reaktojenisiteyi azaltmak için antijen saflaştırılmakta
- Bu işlem immünojeniteyi zayıflatıyor
- İmmün yanıtı daha güçlü ve kalıcı kılmak için...
- Farklı işlev ve aktiviteye sahip immünostimülanlar



# Adjuvanın etkisi

---

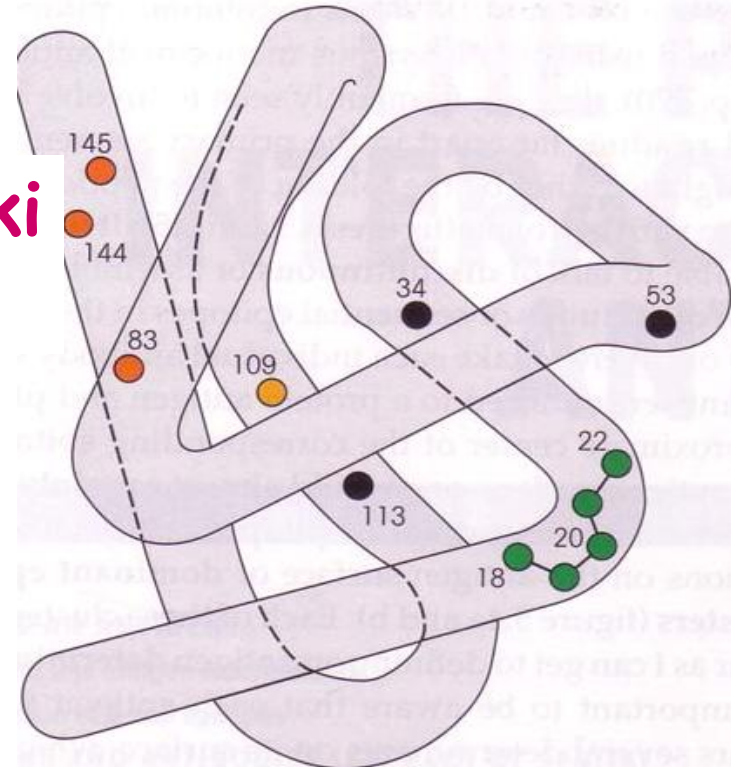
- 1- İmmünojeni depolar
- 2- Hücreleri çeker (granüloma)
- 3- Lenfosit proliferasyonu yapar
- 4- Lenfosit stimülasyonu yapar
- 5- Hücreler arası işbirliğini arttırır
- 6- Sitokin salınımını arttırır
- 7- İmmünite-tolerans dengesini deęiřtirir



# Bir PROTEİN organizmaya girdiğinde

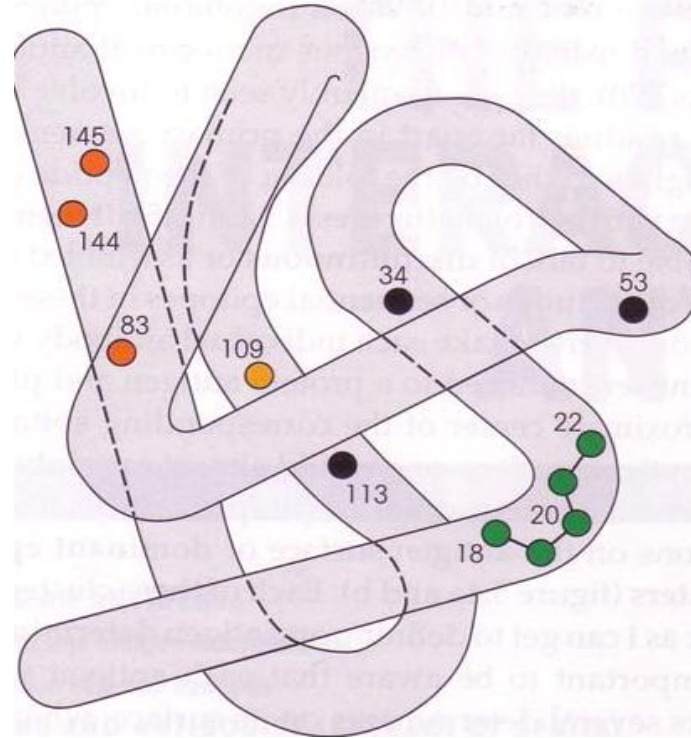
- Konakta değişik antikor gruplarının sentezi başlar
- Örnek: Anti-145, Anti-53 gibi...
- Poliklonal yanıt ürünü olan bu farklı antikorlar, aynı antijeni, farklı bölgelerinden tanırlar

Büyük bir protein üzerindeki  
"aktif" bölgeler



- 1- Antijenin yüzeyinde bulunan
- 2- İmmün sistemi uyaran
- 3- Oluşan yanıtın ürünleri ile birleşen
- 4- Kısacası İmmünolojik olarak AKTİF olan bu bölgelere:

**EPİTOP veya  
ANTİJENİK  
DETERMINANT  
bölgesi denir.**



# Epitop/Antijenik determinantlar

---

1- Molekülün yüzeyinde

2- Boyutları küçük

3- Sayıları kısıtlı

(Protein:3-10 aa;Polisakkarit:3-6 şeker)

4- Bazıları lineer dizi şeklinde:

**SEKANSİYEL**

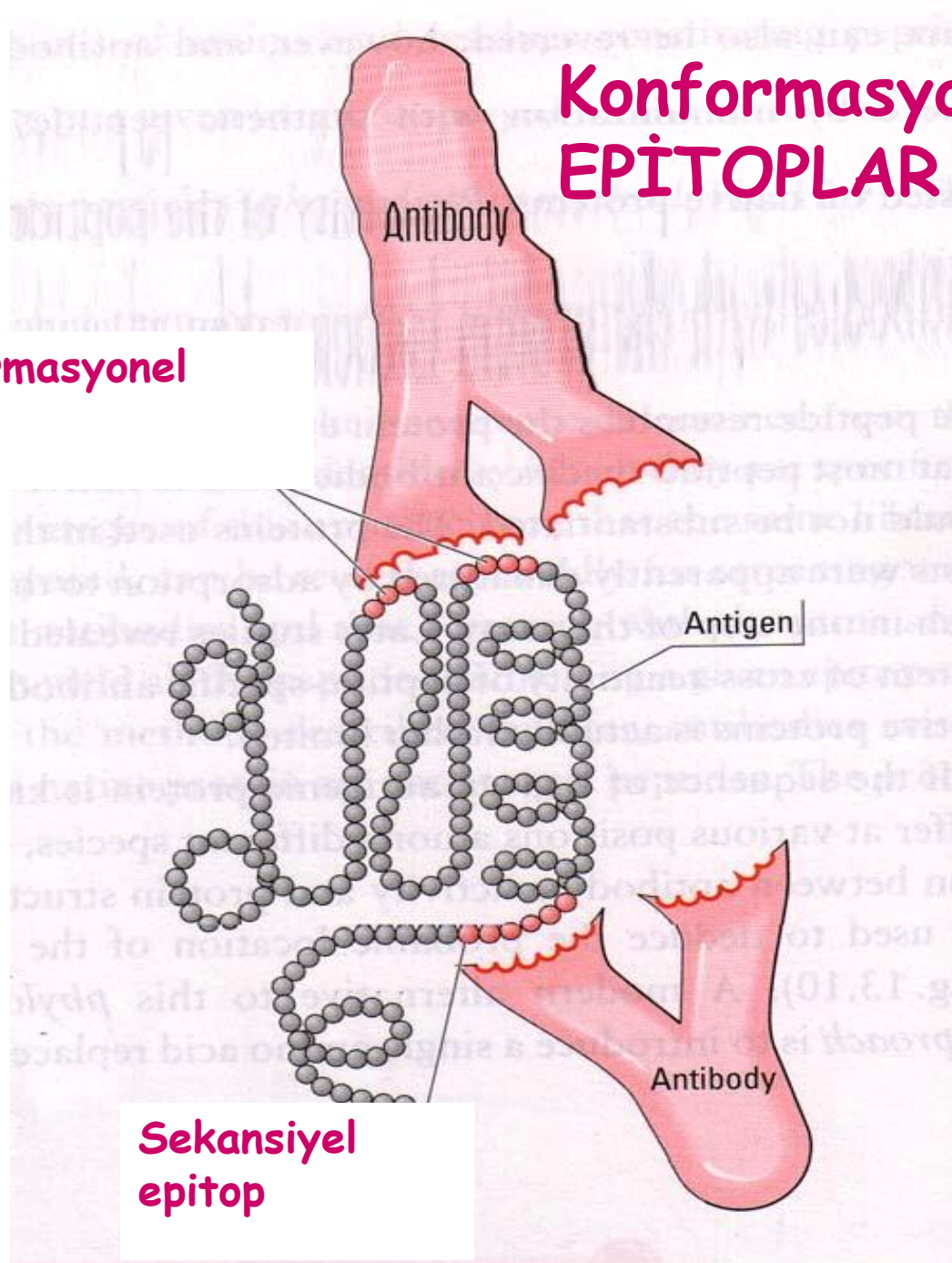
Bazıları kuaterner yapıdan:

**KONFORMASYONEL**

5- Epitop sayısı: molekülün VALANSI

# Konformasyonel-sekansiyel EPİTOPLAR

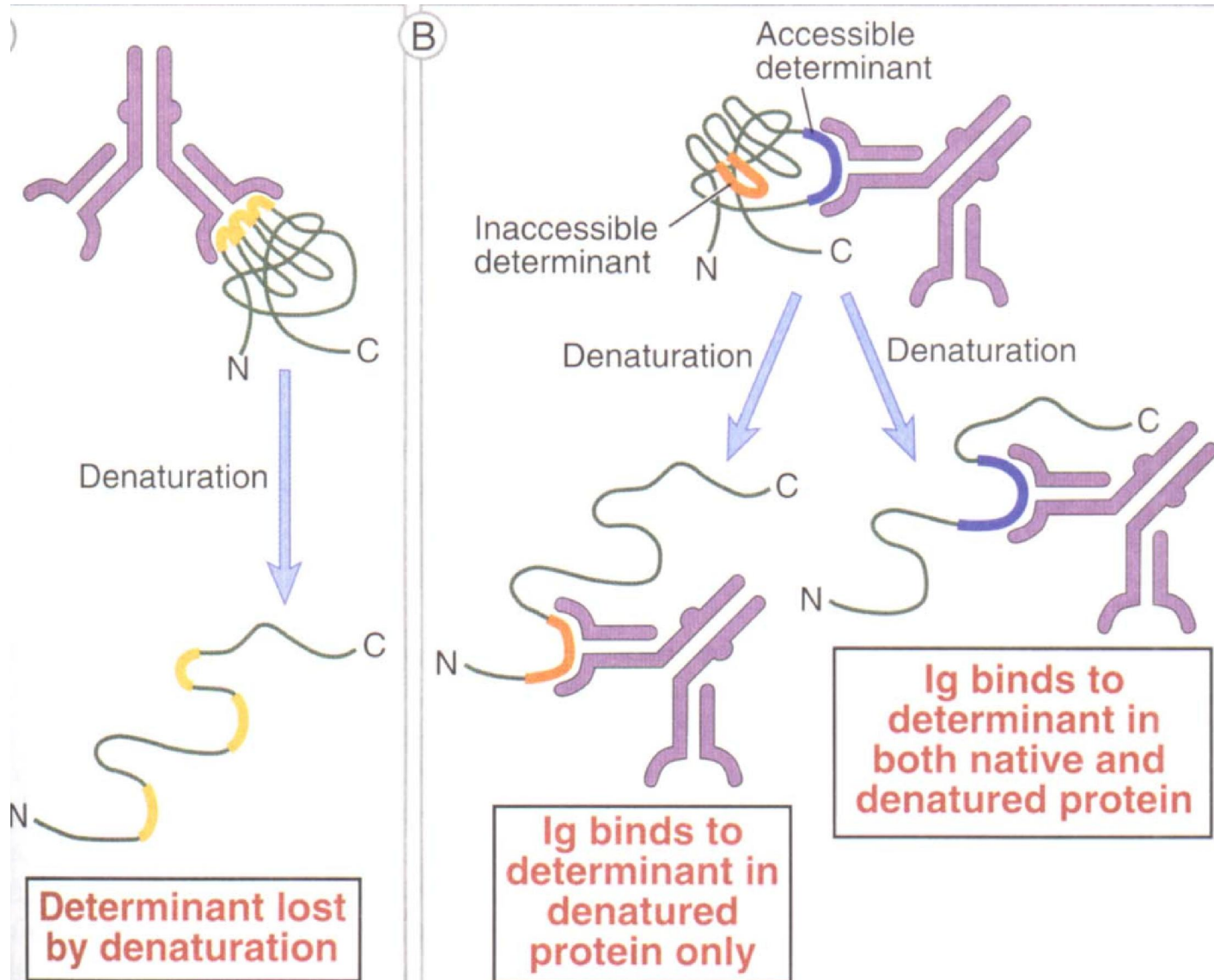
Konformasyonel  
epitop



Sekansiyel  
epitop

# EPİTOPLARIN FARKLI ÖZELLİKLERİ

KONFORMASYONEL SEKANSİYEL (LINEER) EPİTOPLAR



# TİMUS-İMMÜNOJEN ilişkisi

---

## 1-Timusa bağımlı immünojen (TD)

- Atimik/timektomize hayvanlarda antikor yanıtı yok
- Örnek: serum proteinleri, haptent-taşıyıcı kompleksi, virüs antijenleri, eritrosit antijenleri

## 2-Timusa bağımsız immünojen (TI)

- Düzenli monomerik yapıtaşları
- Zor katabolize olurlar
- Hücresel yanıt zayıf
- Hümmoral yanıt: IgM tipinde



# KAN GRUBU ANTİJENLERİ

- İlk kez 1901 yılında Landsteiner tarafından açıklanmış ve bütün insanların A (A1, A2), B ve O olarak üç gruba ayrıldığı
- ABO kan grubu antijenleri 9 nolu kromozomdaki genler ile kontrol edilmekte
- İntrauterin 37. günde başlar
- Antikorlar doğumdan sonra 3-6. aylarda oluşur

- İdrar, tükürük, mide suyu, süt, ter ve diğer vücut sıvılarında bulunur/sekretuar
- Beyin, BOS, saç, kornea, kemik, kıkırdak ve epitel dokusunda bulunmaz



# Kan Grubu antijenleri

Kan grubu	İzoaglutinin	Genotip	Antijen
O	Anti-A, Anti-B	OO	NacGlu-Gal   Fuc
A	Anti-B	AA,AO	NacGlu-Gal-NacGal   Fuc
B	Anti-A	BB,BO	NacGlu-Gal-Gal   Fuc
AB	yok	AB	NacGlu-Gal-NacGal+ NacGlu-Gal-Gal   Fuc

# Rh Sistemi

- Landsteiner ve Wiener tarafında 1940 yılında Rhesus maymununun eritrositlerinde bulunan bir antijen
- İnsanların %85'inde
- Trombosit, tükürük ve amnion sıvısında bulunmamakta
- İnsanlarda Rh antijeni üç allel gen (CDEcde) tarafından kontrol edilmektedir ve immünolojik yönden en güçlüsü D olduğundan, rutinde D (Rh<sub>0</sub>) aranmakta