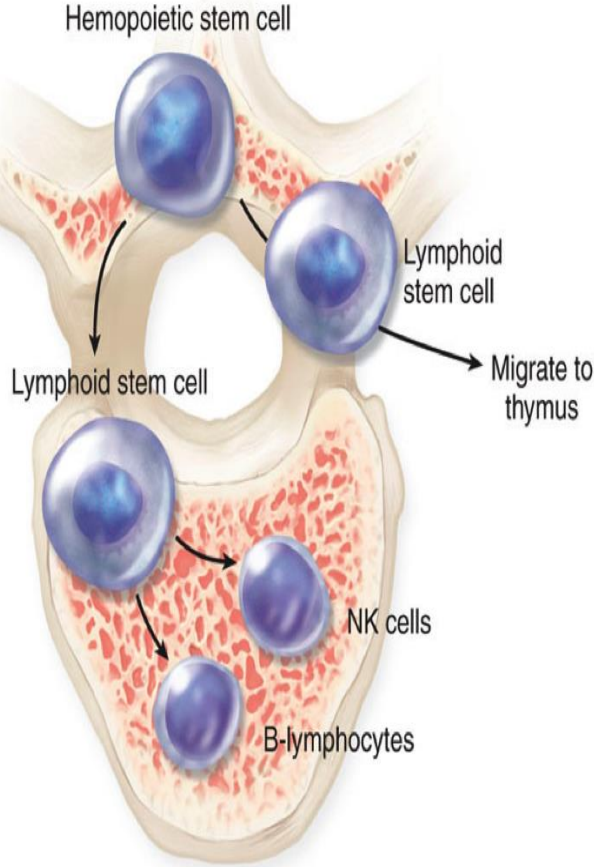


T limfositlər

- Yetişməsi
- Reseptorları
- Funksiyası
- Hüceyrədaxili signalları

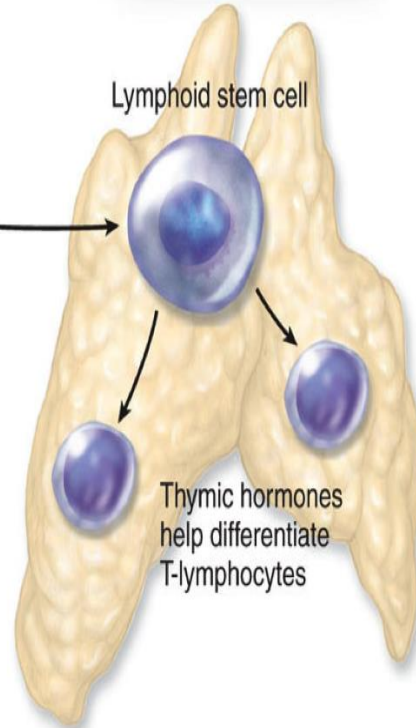
➤ Yetişməsi

Red Bone Marrow



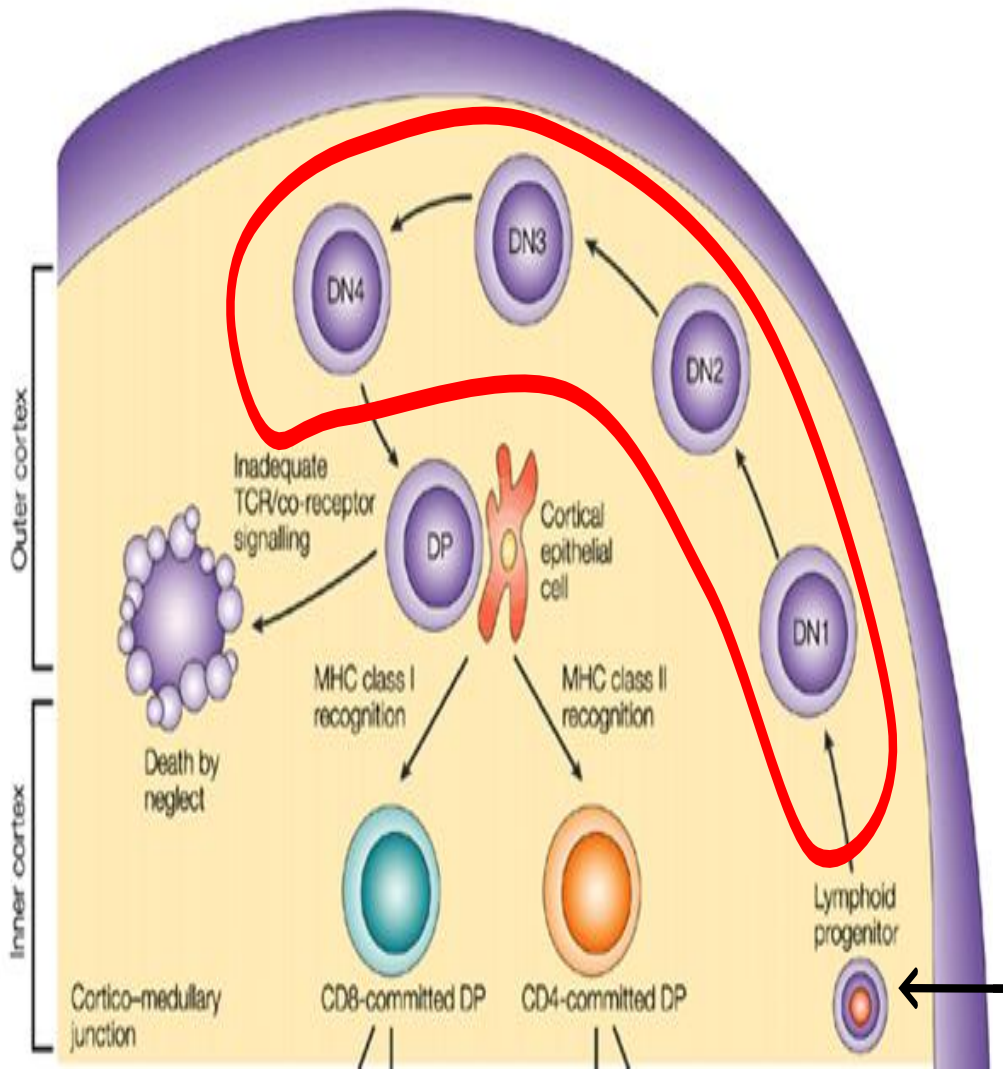
(a) B-lymphocyte and NK cell maturation (in red bone marrow)

Thymus

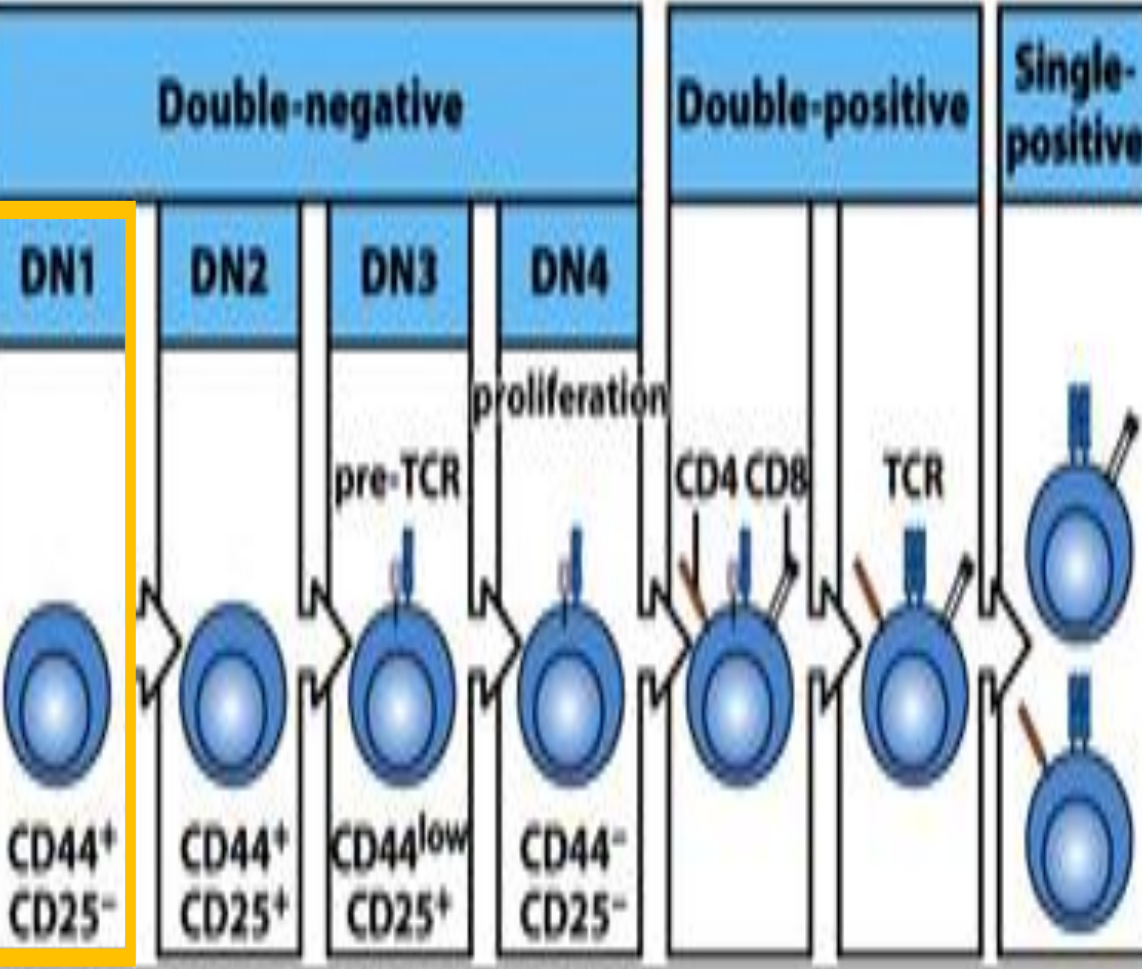


(b) T-lymphocyte maturation (in thymus)

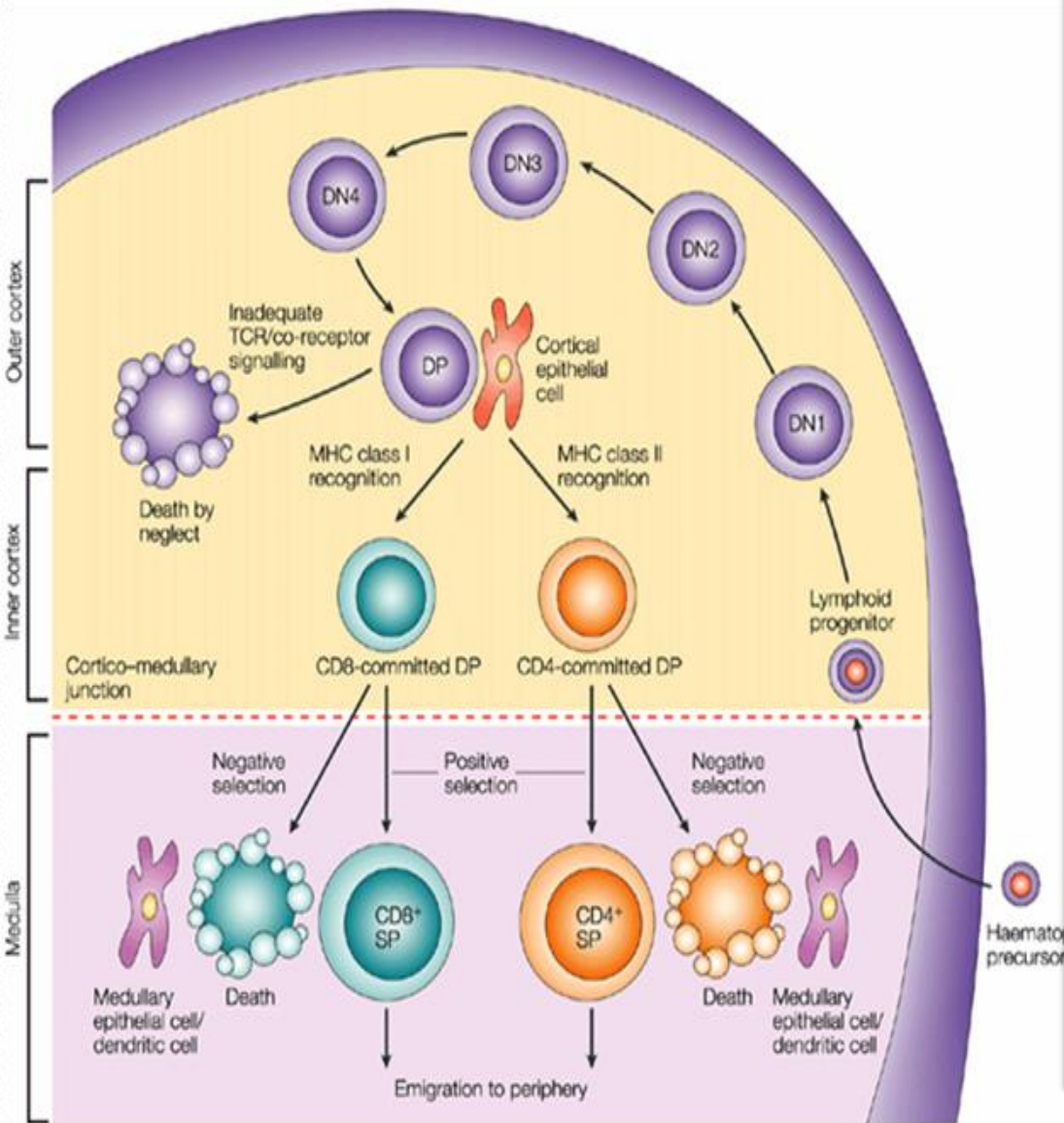
Qırmızı sümük iliündə polipotent kök hüceyrələrdən limfoid kök hüceyrələr yaranır. Bunların bir qismi qırmızı sümük iliündə B limfositlərə və NK hüceyrələrinə differensasiya edir. Digər qismi isə bəzi sitokinlərin təsirindən pre T-limfositlərə çevrilir. Sonuncular qan dövrənina daxil olaraq timus vəzisinə çatırlar. Burada onların yetişməsi və differensasiyası gedir



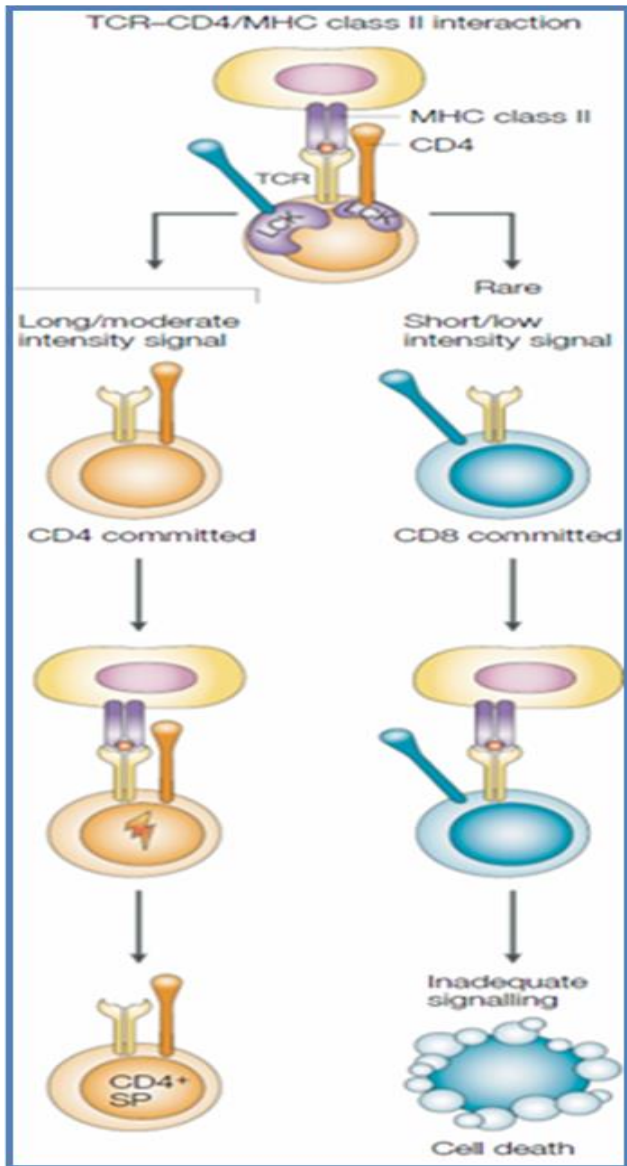
Yetişməmiş T limfositlər-timositlər şəklində timusun əvvəlcə qabıq qatına daxil olurlar. Burada onların mitoz yolla sürətlə bölünməsi edir. Sonradan isə timusun beyin qatında olan epitelial hüceyrələrdən ifraz olunan bəzi hormonlar təsiri ilə tam yetişərək populyasiyalara differensasiya olunurlar. Bu hormonlara Timulin, Timopoetin və Timozini göstərmək olar.




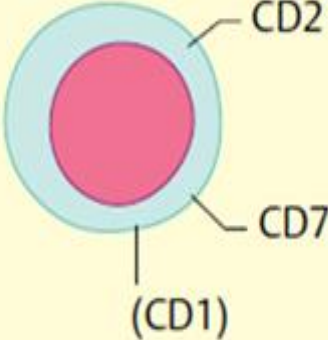
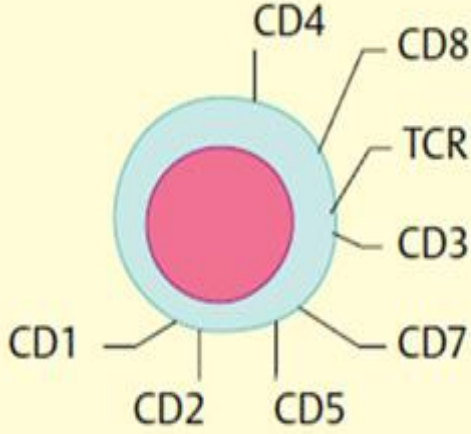
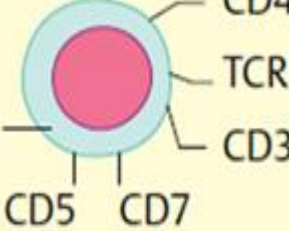
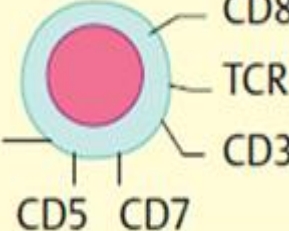
Qabıq qata daxil olan Timositlər CD4 və CD8 molekulları daşımadığından bunlar DN(Double negative) hüceyrələr adlanır. Bu hüceyrələrin səthində CD44 və CD25 molekulları olur, lakin onlar qabıq qatında çox keçmədən bu molekulları itirib əvəzində CD4 və CD8 qazanırlar. Membranlarının səthində hər iki qeyd edilən molekula sahib olduqları üçün bunlar DP (Double positive) hüceyrələr adlanır. Sonuncular isə molekullardan birini itirərək müvafiq T-limfositlərə differensasiya olunur ki, bunlara da SP(Single positive) deyilir



Medulla qata keçə bilən 3-5% limfositlər artıq T-helper və sitotoksik T-limfosit olmaqla differensasiya edirlər. Membran səthində CD8 molekulunu itirib CD4 saxlayan T-helper, CD4 itirib CD8 saxlayan isə sitotoksik T-limfositlərə differensasiya olunur. Əmələ gələn hüceyrələr qana keçərək periferik limfoid orqanlarda məskunlaşırlar. Bu dalaqda olan periarterial sahə və limfa düyünlərində parakortikal sahədə T asılı zonadır.



Limfositlərin səthində CD4, CD8 reseptorlardan hansının qalmasını MHC I və II sinif zülalları müəyyən edir. Belə ki, bu CD molekullarının MHC zülalları ilə əmələ gətirdiyi əlaqədən asılı olur. CD4 reseptorlar MHC II sinif zülalları ilə uzun və davamlı əlaqə yaradır, MHC I sinif zülalla isə tam əksinə qısa və davamsız əlaqə yaradır. CD8 molekullar isə MHC I sinif zülalla uzun və davamlı, MHC II siniflə isə qısa və davamsız əlaqə yaradır. Buna uyğun olaraq, uzun və davamlı əlaqə yaradanlar müvafiq CD molekulunu saxladığı halda digərləri apoptoza uğrayaraq negativ seçməyə məruz qalır

Lokalizasiya	Fetal Qaraciyər Sümük iliği	Timus		
Hüceyrə	<p>Pretimositlər</p> 	<p>Erkən timositlər</p> 	<p>Ümumi timositlər</p> 	<p>Yetişmiş timositlər</p>  
TCR	TCR γ -nin yenidən qruplaşması	TCR γ -nin transkripsiyası TCR β -nin yenidən qruplaşması	TCR γ, α, β -in hüceyrə səthi ekspressiyası	Əsasən TCR α, β -nin ekspressiyası

Timusda T-limfosit sələfləri 8 həftədə yaranır.

Timusda timositlər 3 inkişaf mərhələsi keçir:

I – onların səhtində hələ **CD3, CD4, CD8** olmur

II – hücrələrdə **CD3, CD4, CD8** yaranmağa başlayır, lakin hələ **T_{KP}-CD3** kompleksi yoxdur.

III – yetişmiş T- hüceyrə

Yetişmiş T-hüceyrə timusda 16 həftədə yaranır.

T-limfopoezi

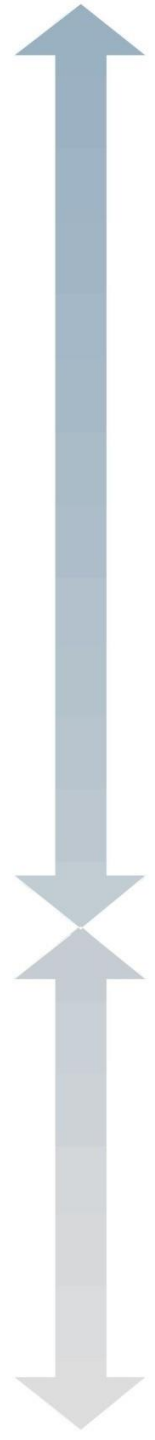
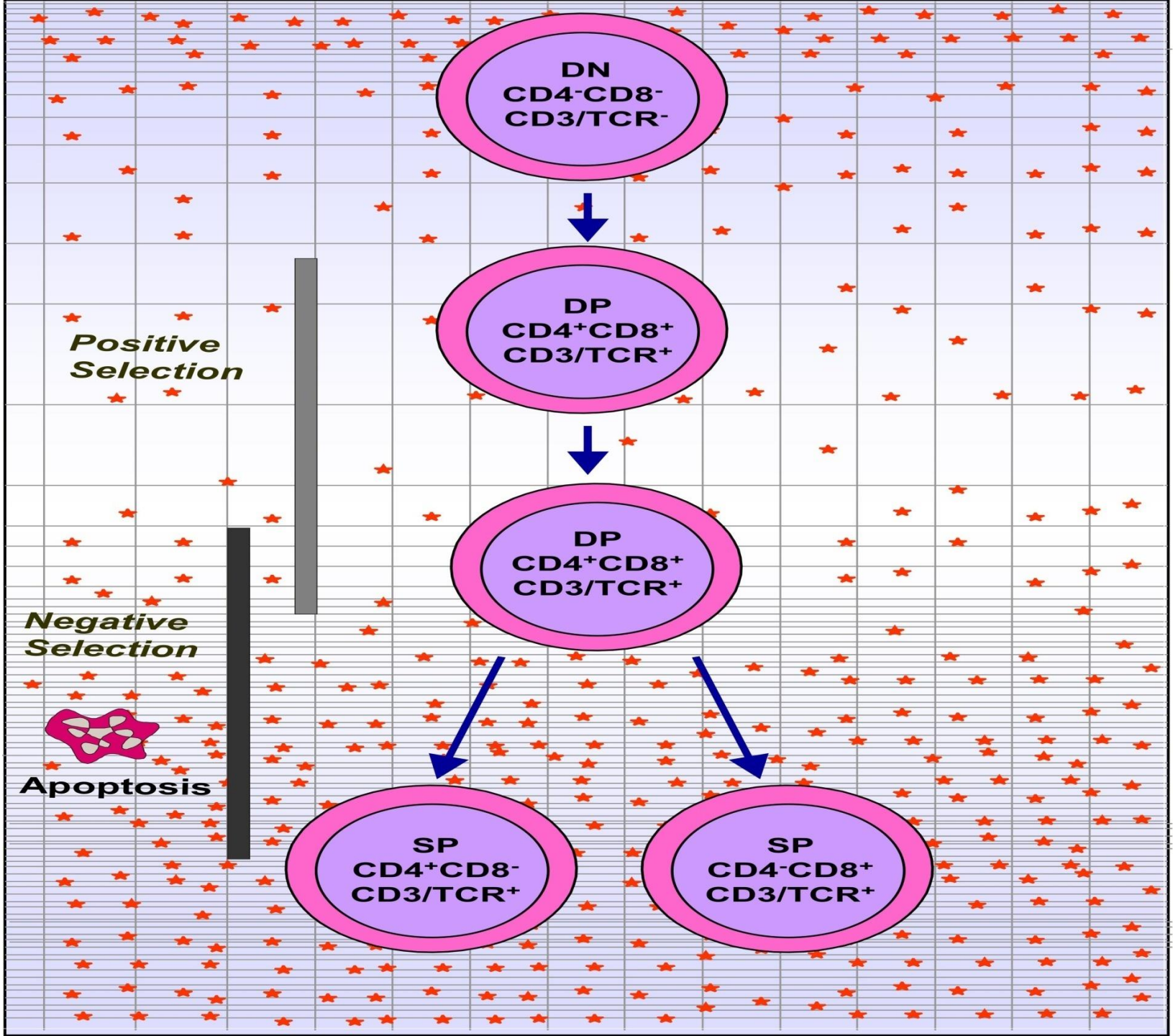
Antigendən asılı limfopoez

- Timusda T-limfositlərin differensasiya prosesi onların ehtiyatlı seleksiyası ilə baş verir. Yalnız orqanizmə lazım olan hüceyrələr: yad antigeni tanıyan və autoloji antigenə tolerant hüceyrələr seçilir. Bu kriteriyaya cavab verməyən T-hüceyrələr apoptoza uğrayır.
- Qan dövranına və limfaya cavan T-limfositlər daxil olur. Sonra limfa düyününün parakortikal zonasında və dalağın ağ pulpasında, həmçinin dəri və selikdə toplanırlar.
- Aktivləşmiş T-limfositlər resirkulyasiya qabiliyyətinə malikdirlər.

T-limfopoezi

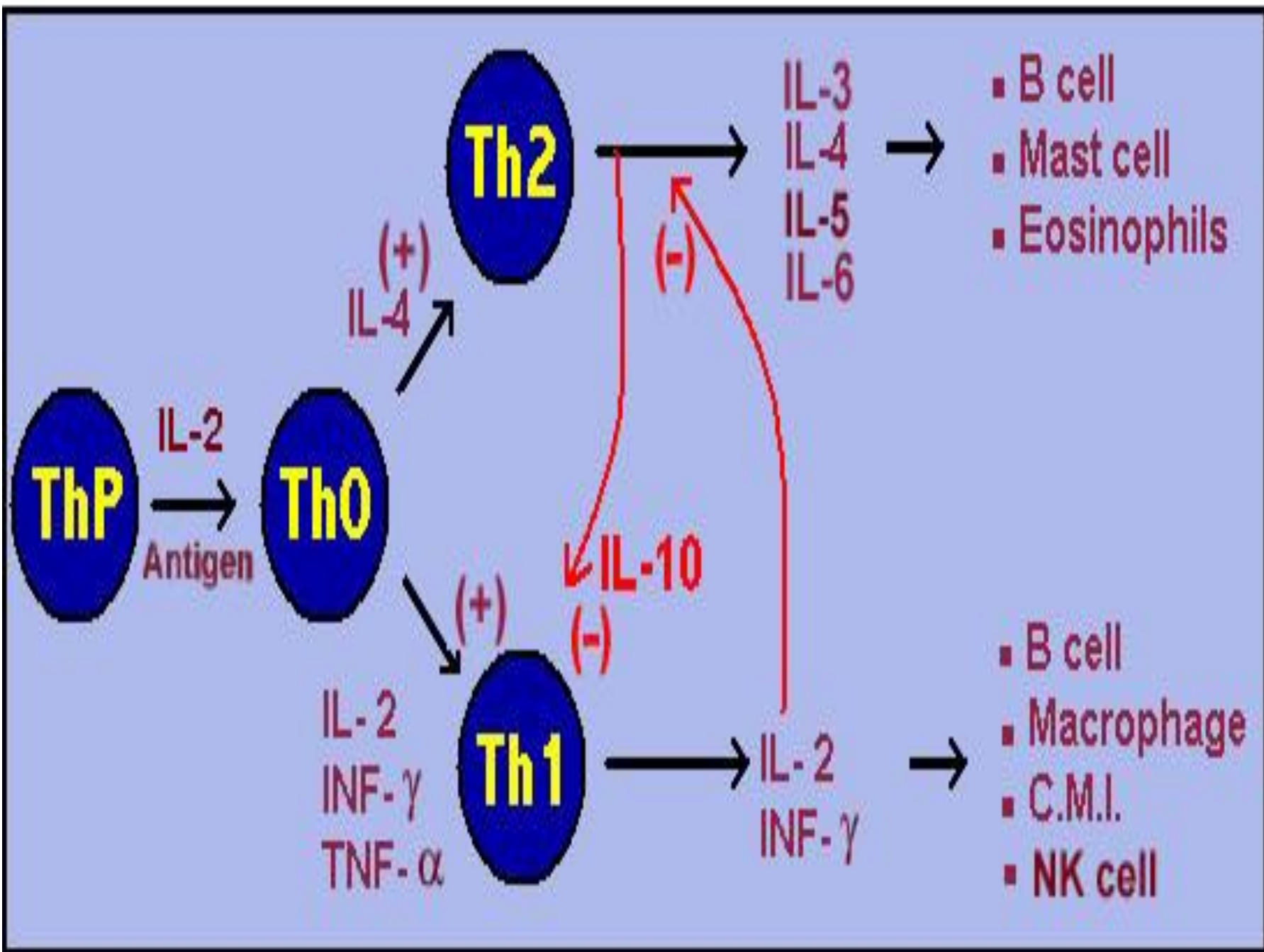
Antigendən asılı olmayan limfopoez

- CD34+ sütün hüceyrə sümük iliyindən timusa miqraiya edir.
- Timusda onun hormonlarının təsiri ilə T-hüceyrələrin qocalması başlayır:
 - Timusun subkapsulyar hissəsində daha yüksək proliferasiya aktivliyinə malik pro-T-limfositlər yerləşir.
 - Timusun qabığında –pre-T-limfositlər CD1, CD2, CD4, CD5, CD8 antigenləri alır və CD34 antigeni itirir.
 - Timusun stromasında differensiasiyanın gecikmiş mərhələsi baş verir(T-limfositlər ya CD4, ya da CD8 ekspressiya edir), digər T-limfositlər təbii killerlərə aiddirlər(CD16 və CD57).



Cortex

Medulla



T-limfositlərin aşağıdakı subpopulyasiyaları mövcuddur

Ta-amfiplayerlər

Td-differensə edici

Ts-supressorlar

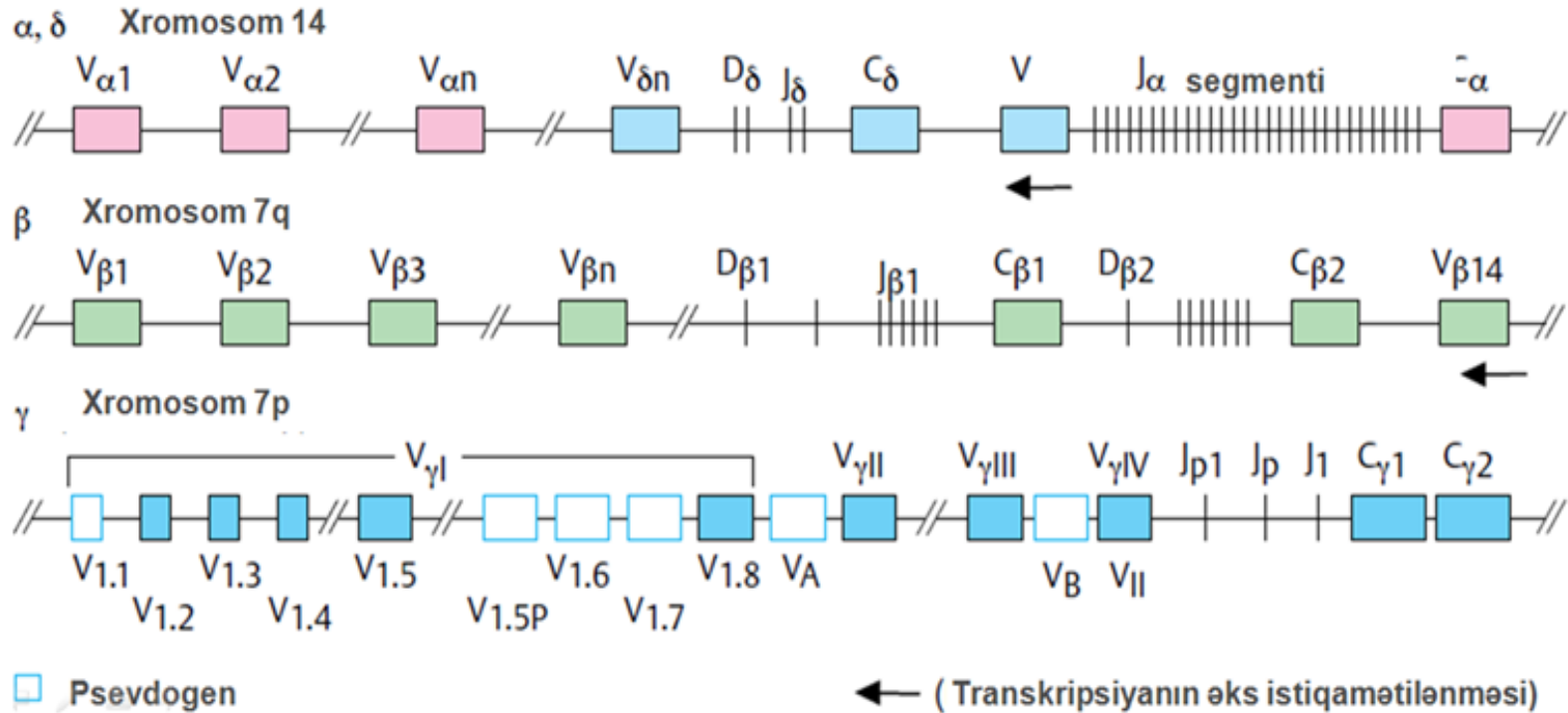
Th-helperlər

Te-effektorlar

Tk-killerlər və s.

T hüceyrə reseptorunun gen ailəsi

Yetkin T hüceyrələrdə alfa – α və beta- β zəncirləri sintez olunur.
TCR γ/δ isə yetişməmiş hüceyrələrdə və çox az miqdarda olan bir qrup T hüceyrələrdə olmaqla periferik qanda olur.



T sitotoksik

- CD8 limfositlər sitotoksik funksiyaları yerinə yetirir. Yəni virusla infeksiyalaşmış, şiş və s. hüceyrələri məhv edir. Bu məhvetmə ya hüceyrə zarını dağıdan perforinlərlə ya da apoptozla reallaşır.
- CD8+ reseptoru daşıyan T limfositlər diferensasiya zamanı sitotoksik təsir xüsusiyyətləri qazanır. Ts hüceyrələr allogren transplantasiya AG-ri və ya virus Ag-ri sensibilizasiya zamanı yaranır.
- T helperlər tərəfindən sintez olunmuş İL2-nin təsirindən T-s sələfləri öncə proliferasiyaya uğrayır və daha sonra T-s hüceyələrə çevrilir.
- Bu iri və orta ölçülü limfositlər öz sitotoksik təsirini göstərdikdən sonra kiçik limfositlərə transformasiya olunur.
- Həmin AG-lə təkrar kontakt zamanı bu kiçik limfositlər öz xüsusiyyətlərini yenidən bərpa edir.

CD8+ hüceyrələrinin killingi

- Virusla infeksiyalaşmış hüceyrənin öldürmək üçün T sitotoksik hüceyrə T helper tərəfindən ifraz edilən İL2 ilə aktivləşməlidir. Makrofaq tərəfindən viral antigen təqdim edildikdən sonra T helper (CD4+) İL2 ifraz edərək T sitotoksikləri (CD8+) aktivləşdirir. Aktivləşmiş CD8+ hüceyrələri ***PERFORINLƏR VƏ GRANZIMLƏR*** adlı dağıdıcı fermentləri hüceyrəyə yeridərək virusla infeksiyalaşmış hüceyrəni məhv edir.

T killer

- Bu hüceyrələr infeksiyaya tutulmuş və ya bədxassəli hüceyrələri dağıtmaq qabiliyyətinə malik olan sitotoksik limfositlərə aiddir. Hədəf hüceyrələrin zədələnməsi T killerlərə onların birbaşa kontaktı zamanı baş verir. Bu effekt T killerlərin sintez etdiyi limfatoksinlərin təsiri nəticəsində, komplement sisteminin iştirakı olmadan həyata keçir.

CD4/CD8 nisbəti

CD4 və CD8 hüceyrələrin sayı və ya aktivlikləri arasında hardasa bir uyğunsuzluq, müvazizətsizlik varsa orada hüceyrəvi immunitet mexanizmləri böyük ölçüdə pozulmuşdur.

Məsələn, lepromatoz leprada *Mycobacterium leprae*-da qarşısı alınmayan çoxalma, *M.leprae* antigenlərinə verilən ləng tipli yüksək həssaslığın yoxluğu müşahidə olunur. Bu mikroorqanizmə qarşı hüceyrəvi immunitətdə çatışmazlıq və CD8 hüceyrələrin artması vardır. Bu şəxslərdə CD8 hüceyrələrin bir qisminin çıxarılması hüceyrəvi immuniteti düzəldə bilər və *M.leprae*-nin çoxalmasını qarşısını alır.

K hüceyrələr

- T hüceyrələr bənzər başqa bir xüsusi T hüceyrələr də (K hüceyrələr) fəaliyyət göstərir. Bu hüceyrələr İgG və İgM anticismlərlə yüklənmiş hədəf hüceyrələrin sitotoksik lizisini yaradır. K hüceyrələrin səthində T və B limfositlərin xüsusi reseptorları yoxdur. T-k uzunömürlü hüceyrə sayılır. T killer reseptoru anticismlərin Fc fraqmentinə və şüalanmaya qarşı çox həssasdır.

T yaddaş hüceyrələr

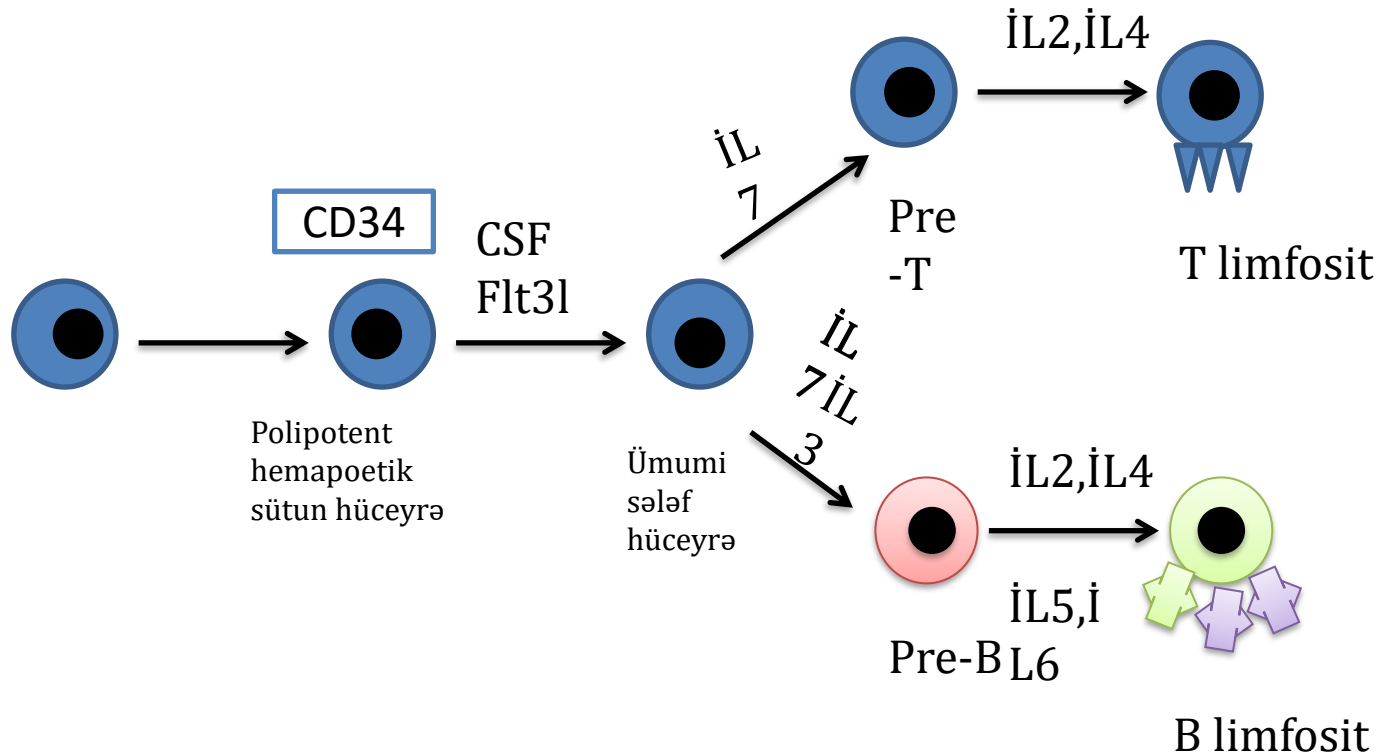
Bütün bu proseslərin son məhsulu müxtəlif limfokinlər məsələn, İL2 və həmçinin İL2 reseptoru istehsal etməklə T helper hüceyrələrinin aktivləşdirilməsidir. T hüceyrə böyümə faktoru kimi də tanınan İL2, T helperin antigenə spesifik T helper populyasiyası əmələ gətirmək üçün çoxalmasına səbəb olur. Bu populyasiyada olan hüceyrələrin çoxu aktiv və nizamlayıcı funksiyaya malik olsalar da bunların bir qismi , daha sonralar da eyni antigenlə rastlaşdıqda daha da sürətlə aktivləşən **yaddaş** hüceyrələrinə çevrilir.

Sitotoksik T hüceyrələri ilə B hüceyrələri də yaddaş hüceyrələri əmələ gətirir.

T limfositlər bir hüceyrə populyasiyası kimi timusda -85-90%, periferik qanda 55-60%, limfa düyünlərində 85%, dalaq və selikli qişanın limfoid toxumasında isə 25-40% təşkil edir. Sümük iliyyində yetişmiş T limfositlər yoxdur.

Yetkin limfositlərin diametri 6-6,5 mkm-dir və nalabənzər tünd rənglənən nüvəyə malikdir.

T və B limfositlərin inkişafında sitokinlərin rolu.



Di-George sindromu



T limfositlərin orqanizmdə çatışmaması hüceyrəvi immunitetin yox olmasına gətirib çıxarır. Bu müxtəlif səbəblərdən baş verə bilər. İlkin olaraq embrional dövrdə hipoparatiroid nəticəsində timus vəzinin hipoplaziyası səbəbindən, bu anadangəlmə defisit adlanır. Nəticədə Omenn, Di-George kimi sindromlar və bəzi xəstəliklər yaranır.

İkincili olaraq isə postnatal dövrdə olan qazanılma ola bilər ki, bunun da özü bir çox səbəbdən baş verə bilər, məsələn QİÇS, limfoma, kimyəvi-terapiya və s. Hüceyrəvi immunitetin zəifləməsi nəticəsində bədəndə tez- tez şişlər meydana çıxır.

Buna görə də son zamanlar dölün və yenidoğulmuşun immun sisteminin pozğunluqlarının inkişafında ananın qidalanmasının rolunun öyrənilməsinə daha çox fikir verilir. Müəyyən olunmuşdur ki, ananın qida rejiminin pozulması döldə immun sistemin inkişafında pozğunluqlara səbəb olur. Bu zaman daha çox timusun funksiyasında və ölçülərində dəyişikliklər hiss olunur.