

İmmun sistemin quruluşu. Antigen və əksicisimlər.

İMMUNOLOGİYA - orqanizmin özünü genetik yad olan bütün amillərdən qorumasını öyrənən bir elmdir. İmmunitet (immunitas)-latın dilindən tərcümədə azad olma, nədənsə qurtulma deməkdir.

İMMUNITET orqanizmin daxili mühitini qorumaqla, özünü genetik yad amillərdən qoruma qabiliyyətidir

VAKSİNASIYA

Vaksinaya E.Cennerin adı ilə bağlıdır. 1796-cı ildə inək su çiçəyi peyvəndinin təbii su çiçəyinin profilaktikasında effektiv olmasını sübut etmişdir (vaccinum —lat. Inək).



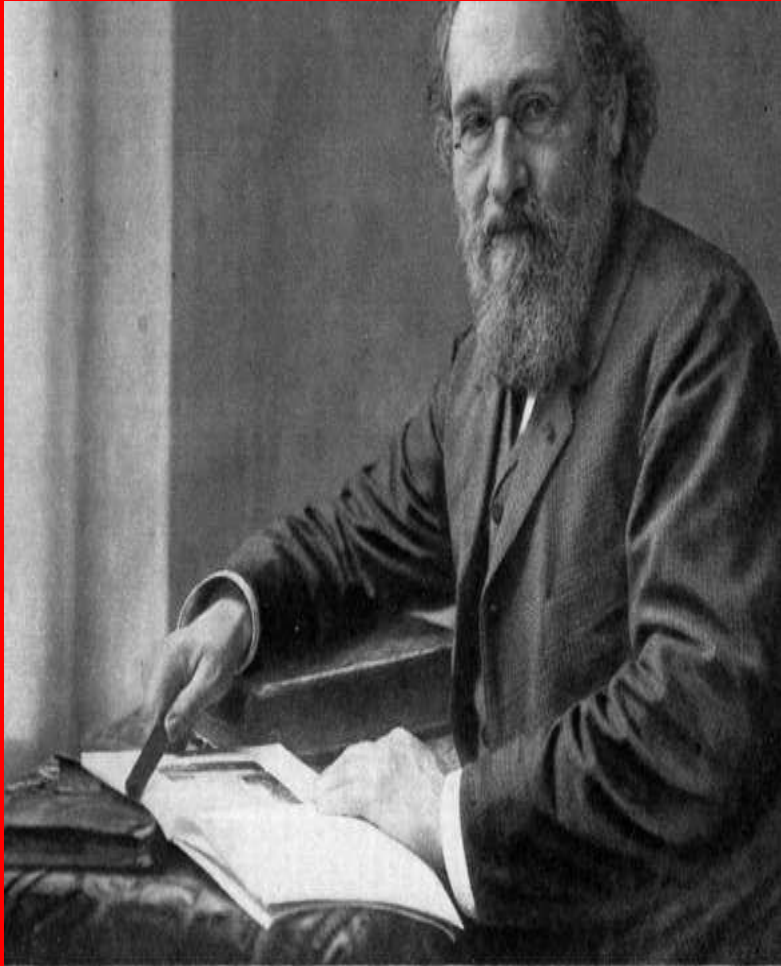
VAKSİNLƏR –spesifik aktiv immunitet yaratmaq üçün istifadə olunan preparatdır.

Loui Pasteur



Fransız mikrobioloqu və kimyaçısı, müasir mikrobiologiya və immunologiyanın banisidir. 1880-cı ildə L.Paster vəE.Ru ilə birlikdə quduzluq üzərində işləməyə başlamışdı. 1885-ci ildə bu iki alim ilk dəfə olaraq quduzluğa qarşı peyvənd hazırlamışlar

İ.İ. Meçnikov immunitetin faqositar nəzəriyyəsinin əsas müddəalarını vermişdir.



İ.İ. Meçnikov “faqositlər” terminini vermişdir (yunanca phages, udmaq, + kytos, hüceyrə) və onları makrofaq və mikrofaqlara ayırmışdır.



Erlix immunitetin humoral nəzəriyyəsini irəli sürmüşdür. O bakteriyalara yoluxmuş heyvanların qan zərdabında patogen mikroorqanizmləri məhv edə bilən zülal təbiətli maddələrin olduğunu qeyd etmiş, bu maddələri "Əkscismlər" adlandırılmışdır.

İMMUNİTET

Anadangəlmə

Yerli

Ümumi

Qazanılma

Spesifik

Qeyri-spesifik

Hüceyrə

Humoral

Hüceyrə

Humoral

T-limfositlər

Əkscismlər

Faqositlər

Komplement

T-subpopulyasiyaları

IgG

(makro və mikrofaqlar)

Properdin

(Th, Ts, Ta, T_K, Td, Te)

IgM

NK-hüceyrələr

Lizosim

B-limfositlər

IgD

IgE

Sitokinlər

IgA

İnterferonlar

C reaktiv zülal

Opsonin

İMMUNİTETİN TIPLƏRİ

QEYRİ-SPEŞİFİK İMMUNİTET, spesifik immunitədən əvvəl yaranaraq, bütün antigenlərə eyni tip cavab verir.

SPEŞİFİK İMMUNİTET, müxtəlif mikrob və antigenlərin immun sistemlə kontaktı nəticəsində spesifik olaraq yaranır və bütün ömür boyu davam edir.

Spesifik və qeyri-spesifik immunitet

Qeyri-spesifik:

- Filo- və ontogenetik ilk yaranan müdafiədir
- Yalnız yerli müdafiə yaradır
- İmmun cavab Ag-nə qarşı dərhal yaranır
- İmmun cavabın gedişi Ag-nin növündən asılı deyil

Spesifik:

- Filo- və ontogenetik daha gec yaranan müdafiə
- Orqanizmin ümumi müdafiəsini yaradır
- İmmun cavab Ag-nə qarşı bir neçə saat və ya gündən sonra yaranır
- İmmun cavabın gedişi Ag-nin növündən asılıdır

Spesifik və qeyri-spesifik immunitetin fərqi

Qeyri-spesifik:

- İmmun cavabdan sonra heç bir immun yaddaş formalaşmır
- İmmun cavab prosesində hüceyrələrin proliferasiyası baş verir
- Qeyri-spesifik immun mexanizmlər həmişə sinergist təsirə malikdir

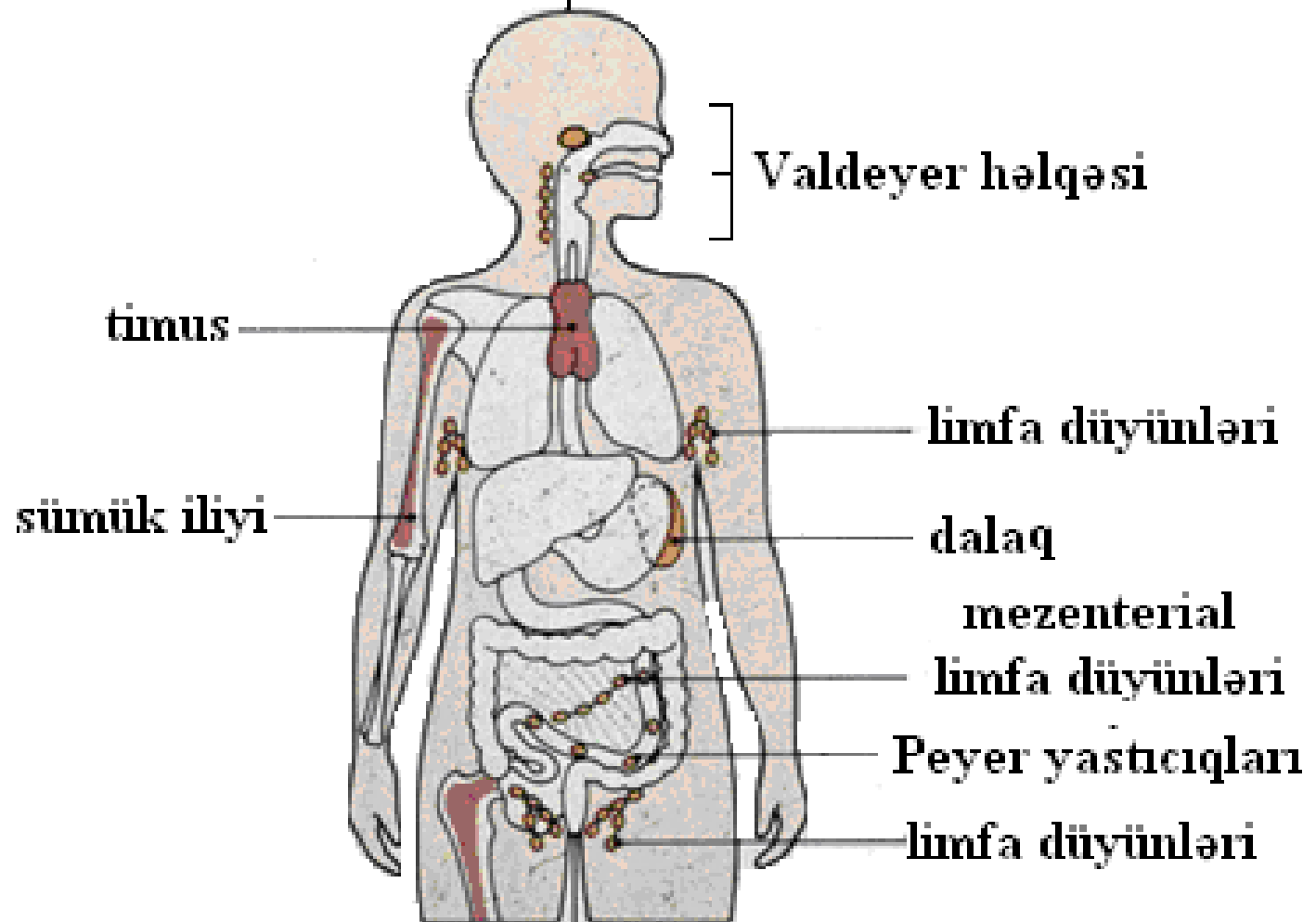
Spesifik:

- İmmun cavabdan sonra mütləq immun yaddaş formalaşır
- İmmun cavab prosesində hüceyrələrin proliferasiyası baş verir
- Qeyri-spesifik immun mexanizmlər bəzən antoqonist təsirə malikdir (Th və Ts)

Əsas limfoid orqanlar

Birincili limfoid orqanlar

İkincili limfoid orqanlar



İMMUN SİSTEMİN MƏRKƏZİ ORQANLARI

SÜMÜK İLİYİNDƏ sütun hüceyrələri-T- və B-limositlərin ilkin formaları, faqositlər və qanın digər formalı elementləri yaranır.

Burada B – limfositlətlərin ekspansiyası baş verir, B-limfositlər differensasiya edir, tam yetişmiş B-limfositlər qanla orqanizmə paylanır (daşınır).

Burada T-limfositlərin ilkin formaları əmələ gəlir, timusa miqrasiya edir.

TİMUS(çəngələbənzər vəzi)

Timus döş qəfəsinin yuxarı hissəsində yerləşir. Hər payın periferik hissəsində yetişməmiş limfositlər, mərkəzində isə yetişmiş limfositlər mövcuddur.

Mərkəzi hissəsində-Qassal cisimciklərinə, epitelial hüceyrə və makrofaqlara da rast gəlmək olar.

Timusda T-limfositlər seleksiya olunur, bunun nəticəsində differensasiya olunmuş T-limfositlər subpopulasiyalara bölünür.

İmmun sistemin periferik orqanları:

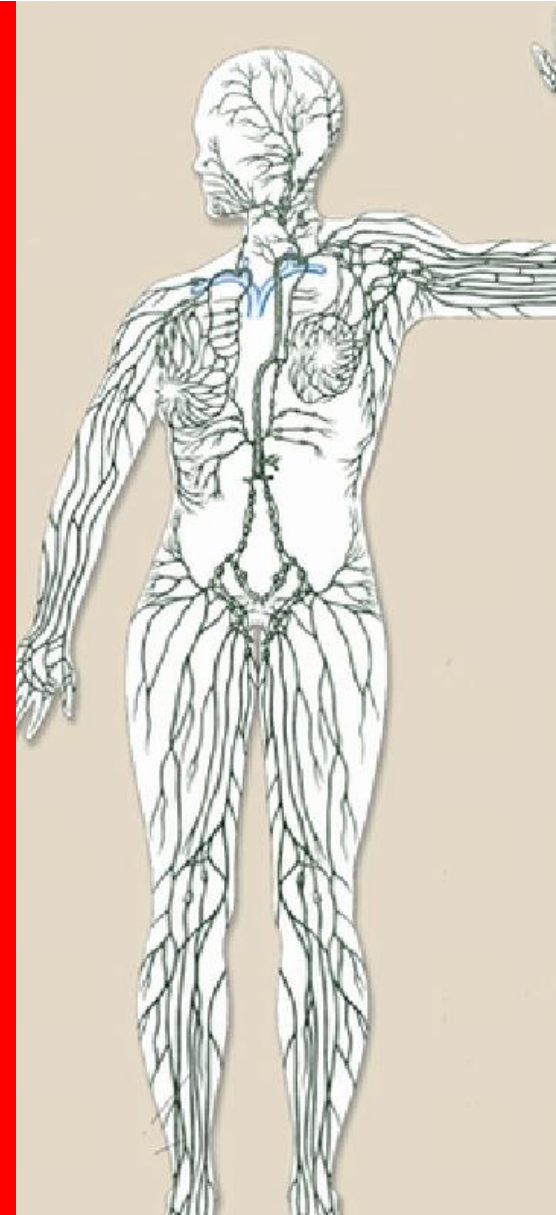
- **Dalaq**
- **Appendiks**
- **Damaq badamcıqları**
- **Limfatik düyünlər**
- **Selikdə limfoid toxumanın toplanması**

LİMFA SİSTEMİ

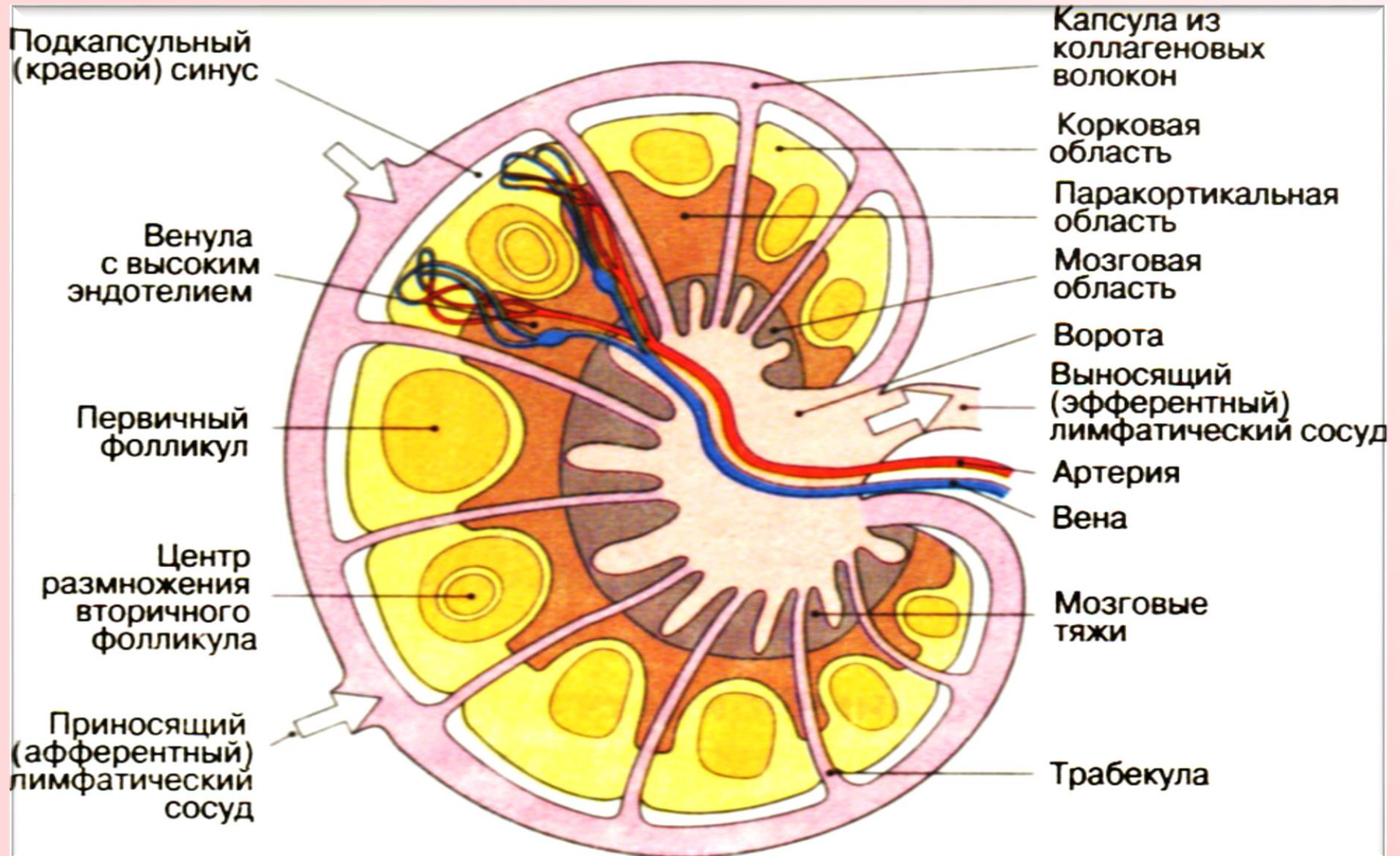
Limfa kapilyarları- toxumalardan su və antigenləri toplayır.

Limfa düyünü - limfanı filtr kimi süzən, B-limfositləri yetişdirən və antigenləri məhv edən kisədir.

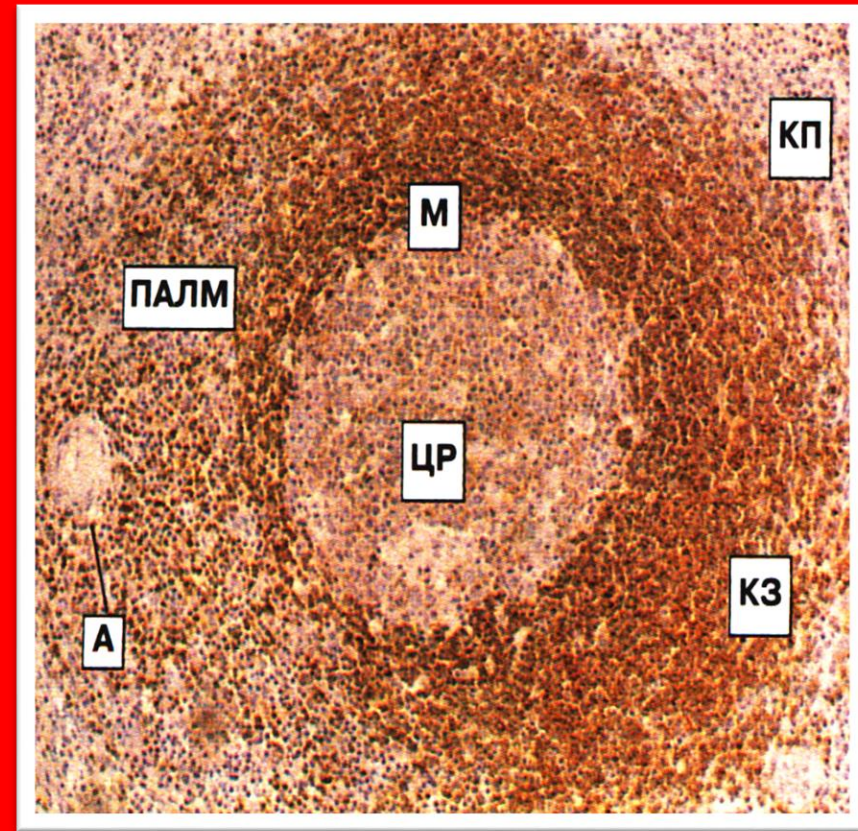
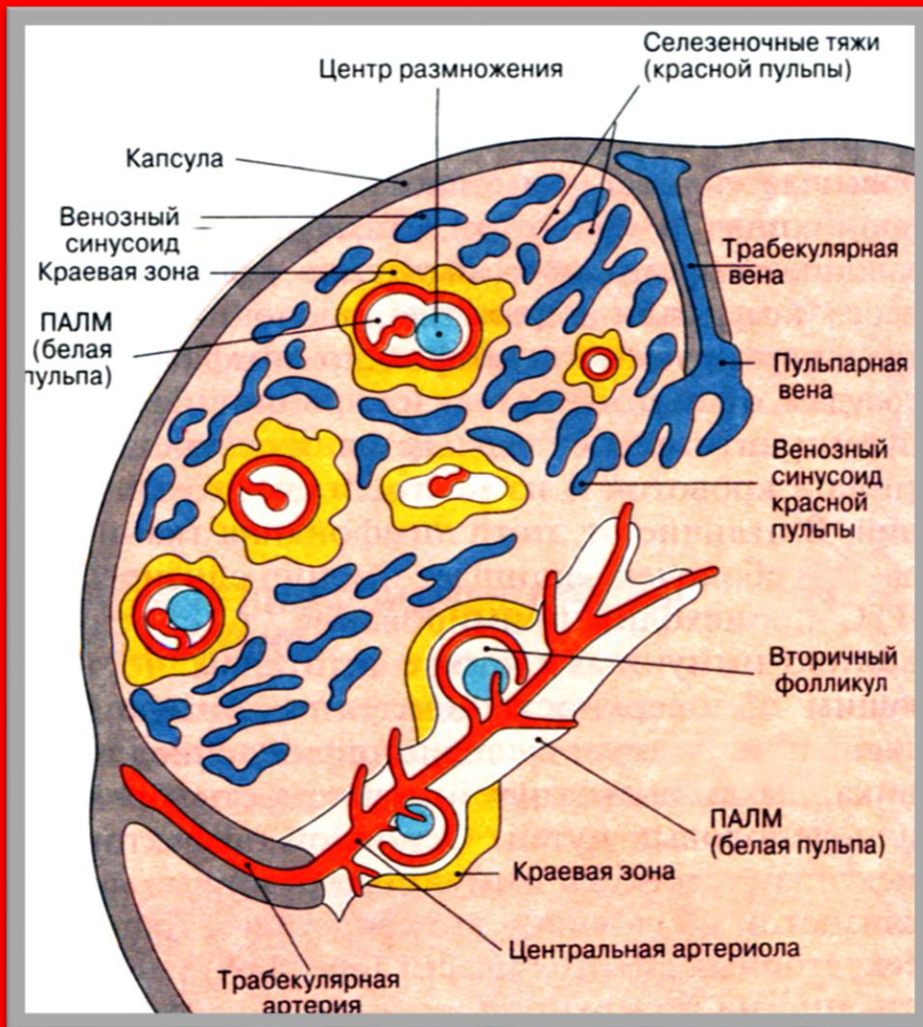
Limfa damarları - böyük qan dövranı venalarına düşür, qan mayesinə qayıdır.



Limfa düyünü



DALAQ



İmmun sisteminin seliklə assosiasiya olunmuş (kapsulsuz) limfoid toxumaları

GALT- mədə-bağırsağın limfoid toxuması (gastro associated lymphoid tissue)

BALT- bronxların limfoid toxuması
(bronch associated lymphoid tissue)

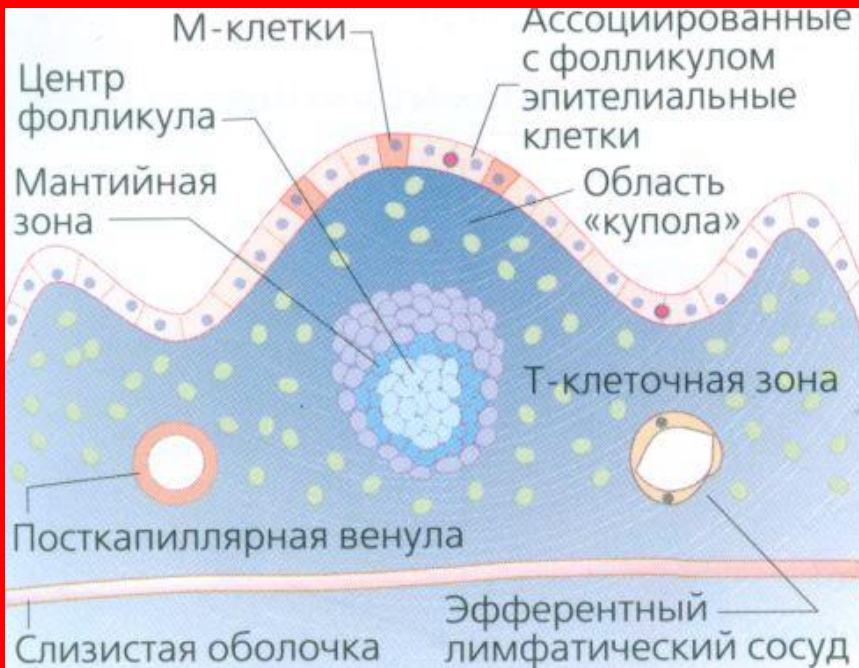
MALT- selikli qişalarının limfoid toxuması (mucoz associated lymphoid tissue)

SALT- dərinin limfoid toxuması
(skin associated lymphoid tissue)

NALT- burunun limfoid toxuması
(nose associated lymphoid tissue)

SELİKLİ QIŞALARIN LİMFOİD SİSTEMİNİN YARANMASI

Selikli qişaların limfoid sisteminin yaranması, limfositlərin kiçik aqreqatları şəklində, qeyri-kapsulyar limfoid toxuma və plazmatik hüceyrə şəklində özünü göstərir. MBT-də, tüpürcək vəzilərində, tənəffüs yollarından, sidik yollarında yerləşir.



Selikli qışalarda limfositlərin miqdarı:

- ▶ **Bütün limfositlərin T-hüceyrə 50-70%, B-hüceyrə – 25-40%**
- ▶ **Humoral immun cavab daha əhəmiyyətlidir.**
- ▶ **Humoral cavabda - IgA və IgE iştirakı üstünlük təşkil edir.**

İmmun sistemin hüceyrələri

Faqositlər: neytrofillər və monositlər/makrofaqlar.

Onların funksiyası mikroorqanizmləri, hüceyrə qalıqlarını, toksik və yad təbiətli qalıqları tutmaq, həzm etmək və prosessinqə uğramış antigenləri T-limfositlərə təqdim etməkdir.

Limfositlər:

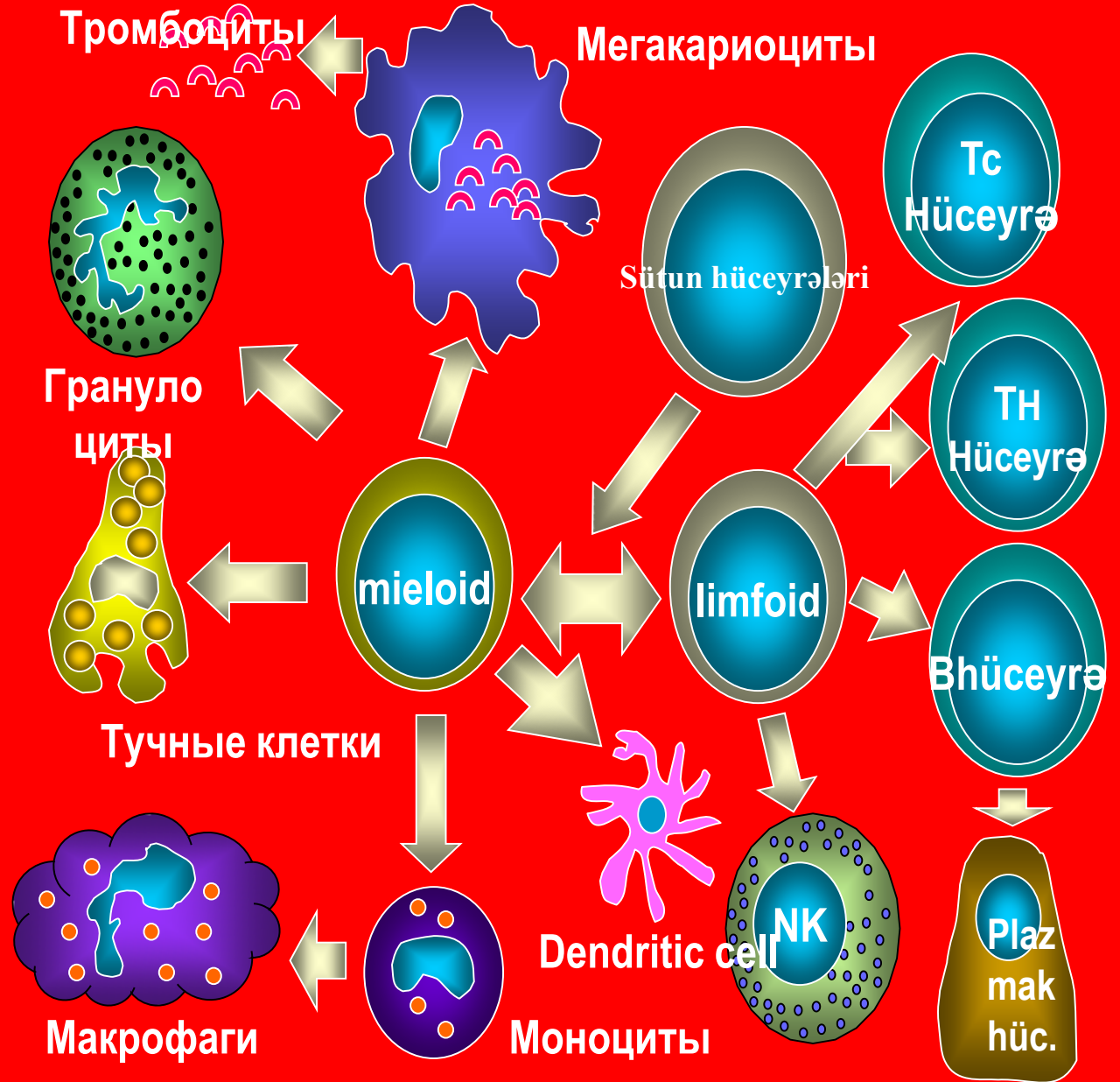
T – limfositlər – hüceyrə immunitetində iştirak edən hüceyrələrdir.

T-killerlər yoluxmuş hüceyrəni bilavasitə məhv edir.

T-helperlər humoral immuniteti aktivləşdirərək, yoluxmuş hüceyrələrin məhvinə vasitəçilik edir

İmmun sistemin hüceyrələri

B-limfositlər,
əksicislərin
(immuno-
qlobulinlərin)
sintezində,
immunoloji
yaddaşın
yaranmasında
iştirak edir.



İnsanın ekologiyası – insan və ətraf mühitlə onun əlaqəsi.

Çirklənmə - insan həyatına, bitkilərə və heyvanlara arzu olunmaz təsir edən, havanın, torpağın və suyun xoşa gəlməz dəyişikliyi.

İnsan sağlamlığının dəyişməsi ətraf mühitin dəyişməsi və ətraf mühitin çirklənməsi ilə bağlıdır .

Çirklənmənin təsnifatı

- Kimyəvi:** ətrafda olan kimyəvi maddələr (havada, torpaqda, suda, qidada), fabrik, zavod, laboratoriya məhsulları
- Fiziki:** səs, vibrasiya, şüalanma
- Bioloji:** mikroorqanizmlər, parazitlər, sosial,
- İnformasiya faktoru:** təbii və antropogen təbiətli.

Ekopatoloji xəstəliklərin növləri

Kimyəvi astma (sulfid, nitrid)

Kireş sindromu (astma və zavodların tullantıları ilə sensibilizasiya)

Minamat xəstəliyi (dəniz qida məhsullarının tərkibindəki metil cıvənin təsiri nəticəsində MSS-in zədələnməsi)

Dioksin sindromu (dərinin piqmentasiyası)

Yuşi xəstəliyi (çirklənmiş bitki yağının bifenilaminin təsiri nəticəsində dərinin zədələnməsi)

“Xəstə bina” sindromu (tikinti materiallarının tərkibindəki fenilformaldehidin və rodonun təsiri nəticəsində baş verən xroniki yorğunluq)

ANTİGENLƏR

Orqanizmə genetik cəhətdənə yad olan, spesifik immun cavabın yaranmasına səbəb olan maddələrdir.

Antigenlər 2 qrupa bölünür:

- Tam
- Natamam (haptənələr)

HAPTENLƏR

(natamam antigenlər)

Bunlar kiçik molekullu kimyəvi maddələr olub, sərbəst halda immun cavab yarada bilmir, lakin yüksək molekullu zülal təbiətli maddələrlə birləşdikdən sonra bu funksiyanı yerinə yetirə bilir.

Antigenlərin müxtəlifliyi

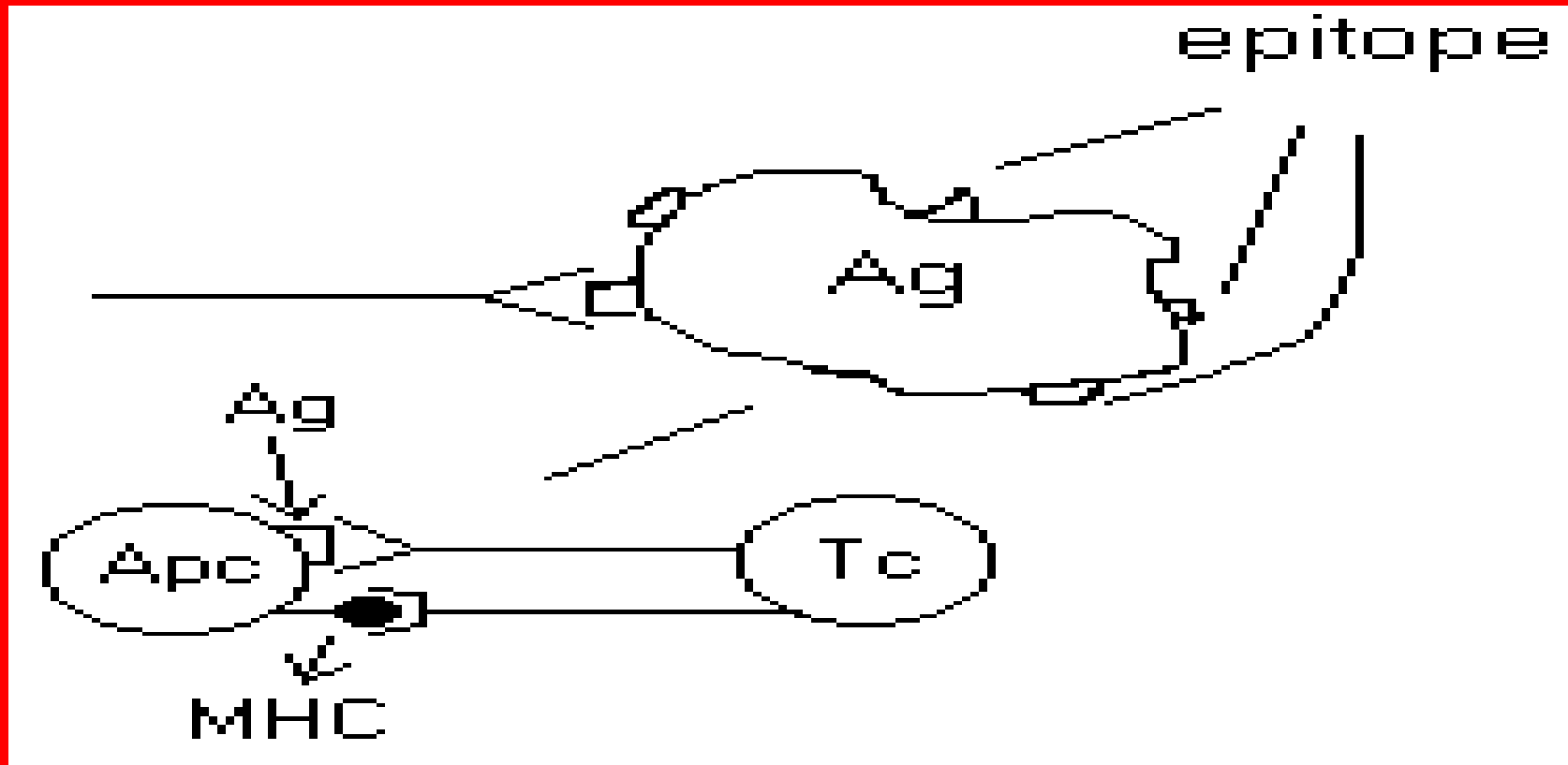
Antigenlər	Nümunə
Korpuskulyar	bakteriyalar, eritrositlər
Həll olan maddələr	zərdab zülalları
Haptenlər	sadə kimyəvi birləşmələr
Sintetik	süni polimerlər
Allergenlər	qida, toz, tozcuq
Tolerogenlər	areaktivlik yaradan hüceyrələr

Antigen strukturu

Antigen strukturu 2 hissədən ibarətdir-
yüksək molekullu daşıyıcı və aşağı
molekullu determinant qrupu.

Determinant qrupu (epitoplar) -

Determinant qrupu (epitoplar)-
immunokomponent hüceyrə və
əksicismlərinin reseptor zonası ilə tanınan,
biopolimer molekul strukturudur .



ANTİGENİN XASSƏLƏRİ

- **Genetik yadlılıq**
- **Antigenlik**
- **Spesifiklik**
- **İmmunogenlik**
- **Allergenlik**
- **Toleragenlik**

Antigenlərin əsas xüsusiyyətləri:

Yadlıq-antigenlə orqanizm arasındakı genetik fərqlər

Antigenlik-müəyyən orqanizmdə immun cavab yaratmaq qabiliyyəti

Spesifiklik-orqanizmdə spesifik antitel yaratmaq və ya limfositləri sensibilizasiya etmək qabiliyyəti

İmmunogenlik-orqanizmdə davamlı immunitet yaratmaq qabiliyyəti

ANTİGENLƏRİN TƏSNİFATI

Antigenlərin tipləri	xəstəliklər	Xəstəliklərin yaranmasında rolu
1.Autoantigenlər	Orqanospesifik antigenlər (qalxanabənzər vəz, büllur	Autoimmun xəstəliklər (tireodit)
2.İzo-antigenlər		
3.Singen antigenlər		
4.Alloantigenlər (izoantigenlər)	Histouygun antigeni, qan qrupları	Transplantasiya immniteti reaksiyası, yenidoğulmuşun hemolitik xəstəliyi
5.Ksenoantigenlər	Böyrək və ürək antigeni, çarpaz təsir edən B-hemolitik antigenlər	Autoimmun xəstəliklərdə rolu (qlomerulonefrit, kollagenozlar)

İmmun cavab yaratma mexanizminə görə:

Timusdan asılı antigenlər –

T limfositlərin iştirakı ilə B limfositləri aktivləşdirir, İgG və İgM-in sintezini stimulyasiya edir.

Timusdan asılı olmayan antigenlər T

limfositlərin iştirakı olmadan birbaşa B limfositləri aktivləşdirir, İgG və İgM-in sintezini stimulyasiya edir.

HLA- antigenləri

İnsanda ilk dəfə leykositlərdə tapılmışdır və

-İnsanın Leykositar Antigenləri (Human leucocyte Antigen)

adlandırılmışdır. insanın 6-cı xromosomunun qısa qolunda yerləşir və 3 sinfi mövcuddur.

HLA- antigenləri

Bütün onurğalılarda mövcud olan
ƏHK - Əsas Histouyğunlaşma kompleksi
(MHC-Major Histocompatibility
Complex)

I sinif HLA

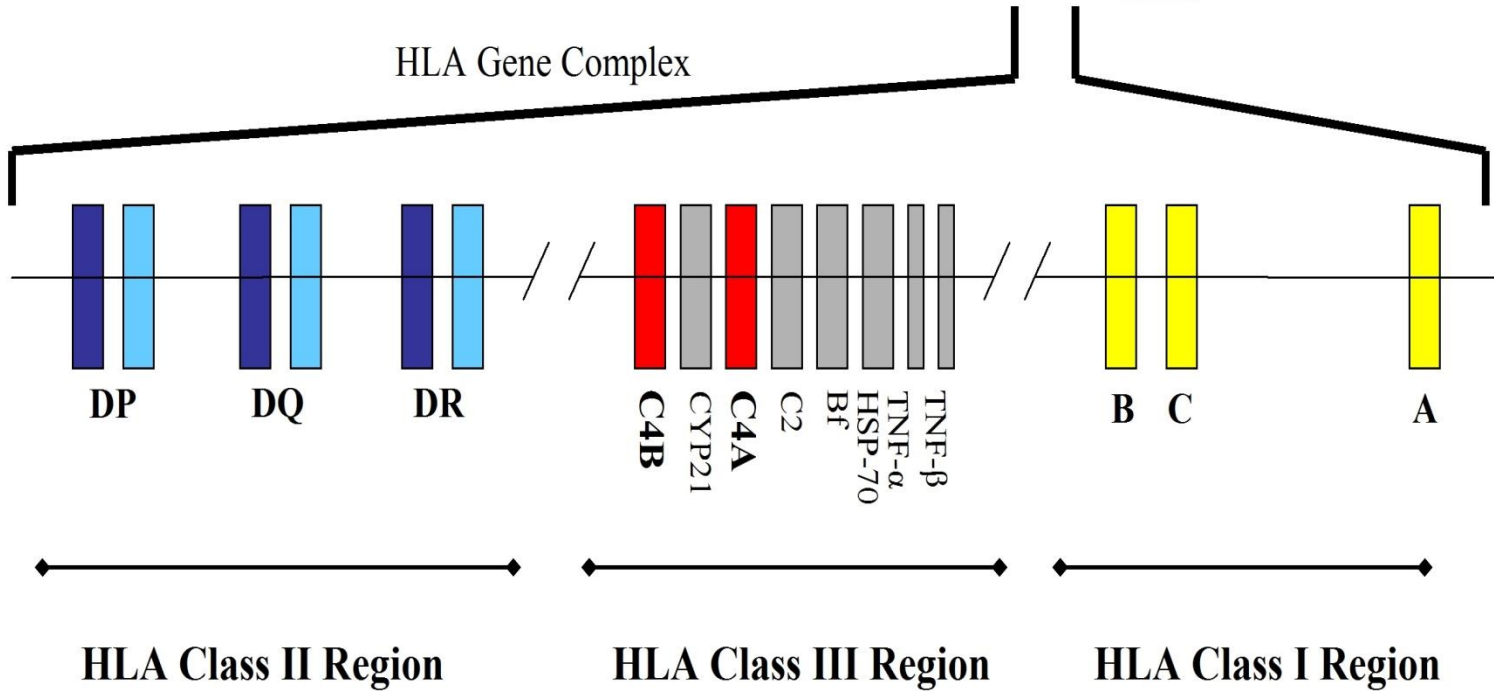
II sinif HLA

III sinif HLA

Chromosome 6



HLA Gene Complex



I sinif HLA antigenləri

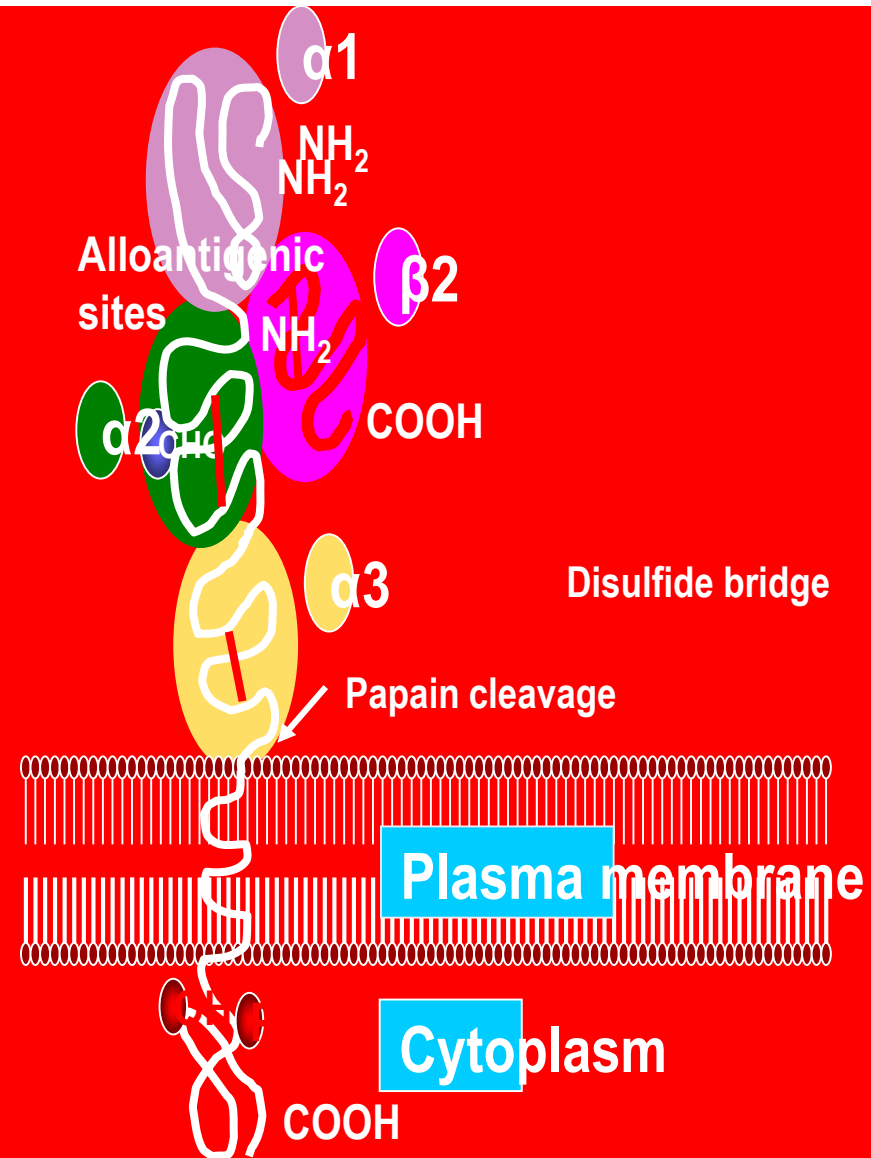
I sinif-klassik HLA-A, HLA-B, HLA-C lokuslarında yerləşən antigenlərdir.

Bütün nüvəli hüceyrələrdə (yalnız eritrositlərdə yoxdur) rast gəlinir.

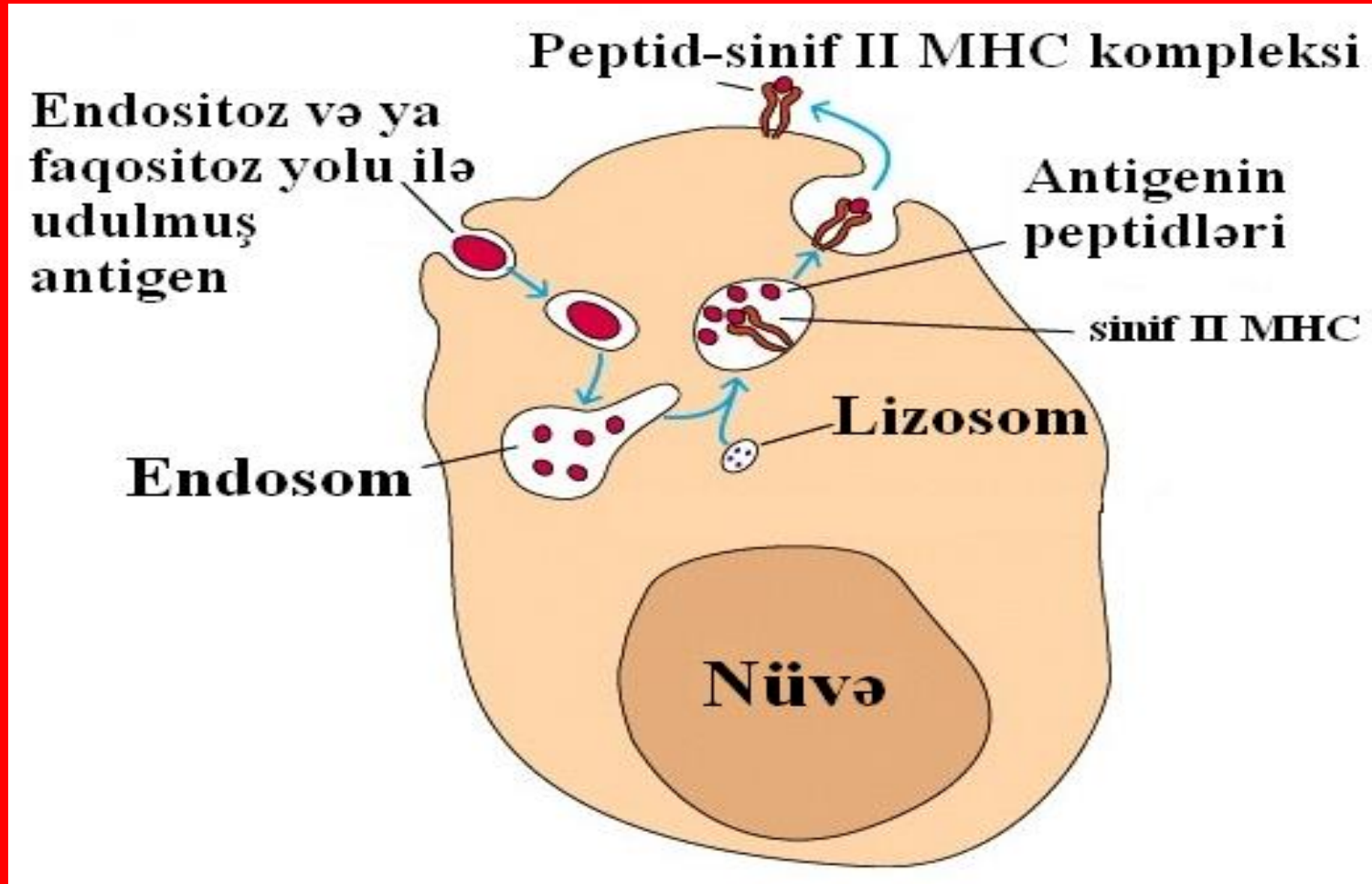
HLA I sınıfı yapısı

I sınıfı antijenler iki hissədən ibarət membran qlükoproteinləridir:

- molekulyar çəkisi 44000 olan qlükozalaşmış polipeptid ağır zənciri
- 12000 molekül çəkili β 2-makroqlobulin



Antigenin tanınmasında I sinif MHC molekulunun rolu

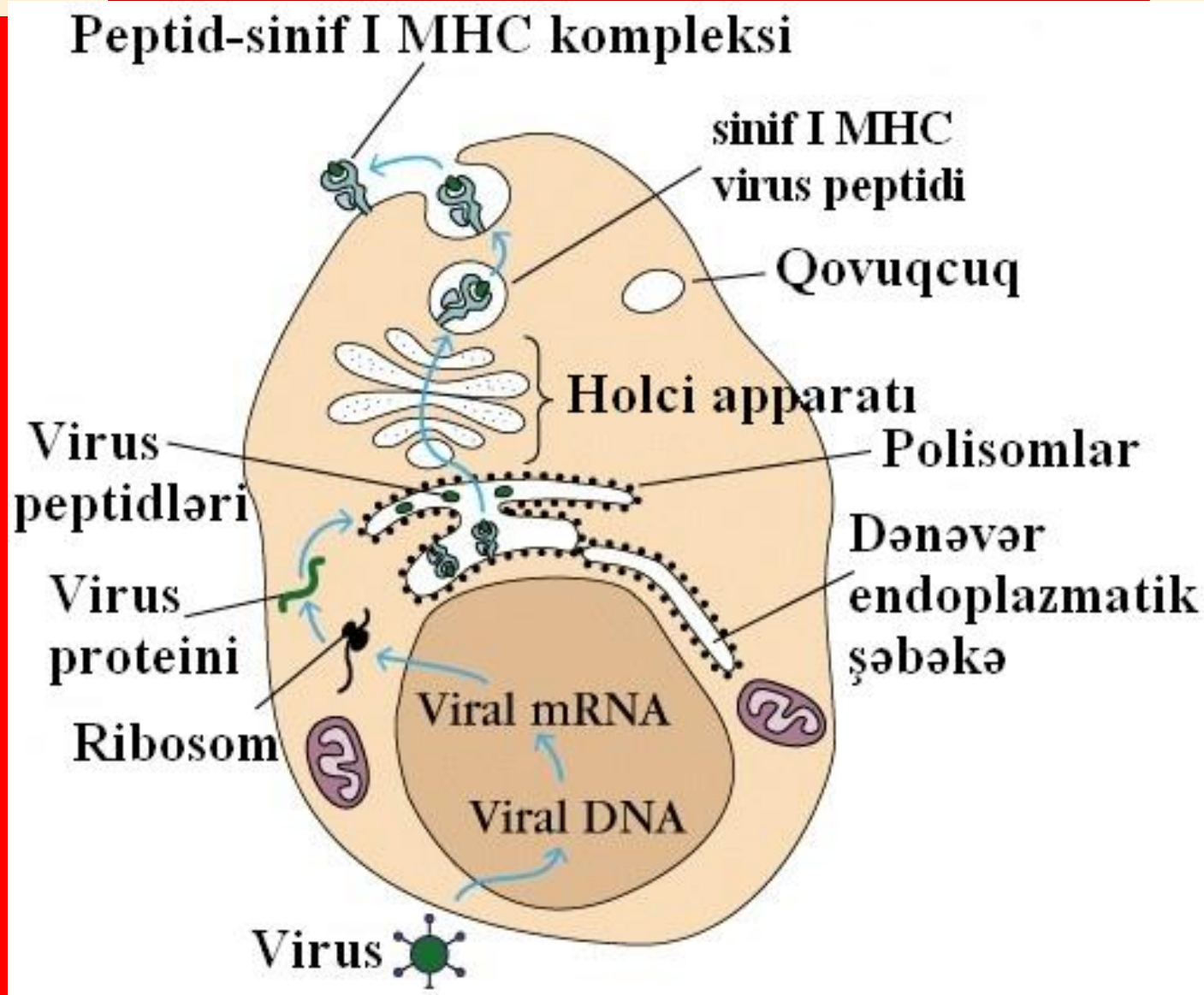


II sinif HLA antigenləri

II sinif HLA antigenləri-B limfositlərin, makrofaqların səthində, kapilyar endotelində və epitelial hüceyrələrdə yerləşir.

DR,DQ,DP lokuslarına malikdir.

Virus antigenin tanınmasında II sinif MHC molekulunun rolu

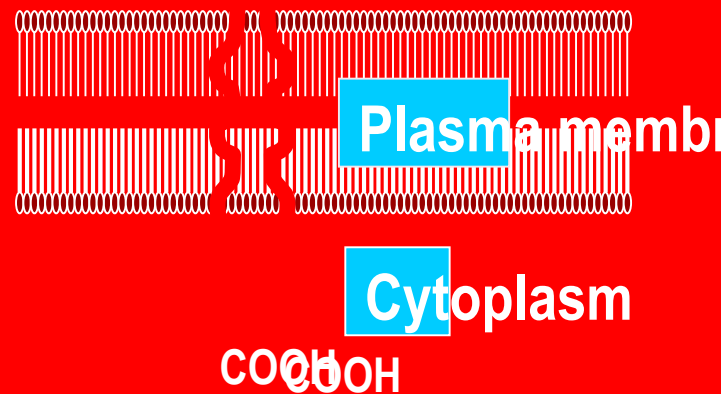


HLA II SİNFİN STRUKTURU

HLA II sinfi iki zəncirin qeyri-kovalent birləşməsindən ibarət qlükoproteindir:

❖ α (mol.çəki- 34000kD)

❖ β (mol.çəki-29000 kD)



III sinif HLA antigenləri

III sinif HLA komplementin C4, C2 və B komponentinə aid olan qlikoproteinlərdir. I və II sinif genlər arasında yerləşir.

Bu genlərin ekspresiyası orqan və toxumaların transplantsiyası zamanı donor-resipiyentin seçilməsində çox vacibdir.

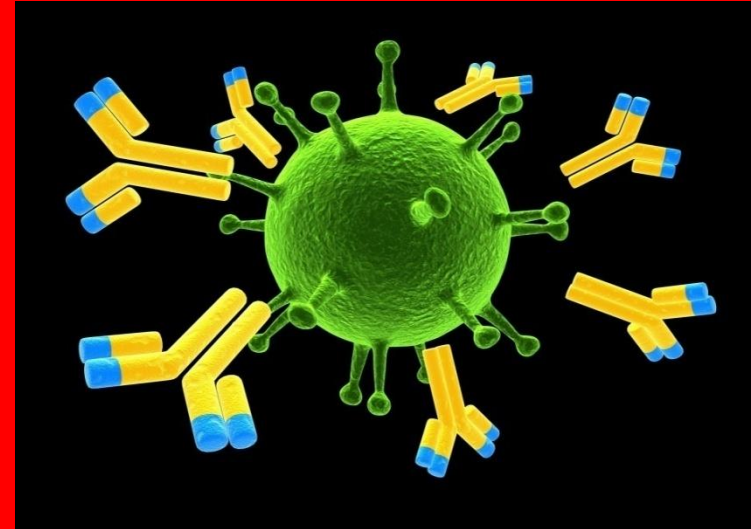
HLA –nın KLİNİK ƏHƏMİYYƏTİ

- Orqanizmin spesifikliyi və vahidliyi təmin olunur.
- HLA sistemində yerləşən «immun respons» genləri (İR) spesifik əksicisimlərin sintezinə nəzarət edir.
- Orqanizmdə həyat boyu dəyişmir.
- Həm döldə, həm də meyitdə öyrənilə bilər.
- Valideynlik təsdiq edilir.
- Xəstəliyin erkən diaqnozunda istifadə edilir.
- Transplantologiyada uyğun donör və respientin seçilməsində istifadə olunur.

İMMUNOQLOBULİNLƏR

Orqanizmin immun sistemində əsas rol oynayan qlikoproteinlərdir.

Qan zülalının gammaqlobulin fraksiyasına aiddir.



**Əkscisimlər–ilk dəfə
1890 ildə E. Bering və
S. Kitazato işlərində öz
əksini tapmışdır.**

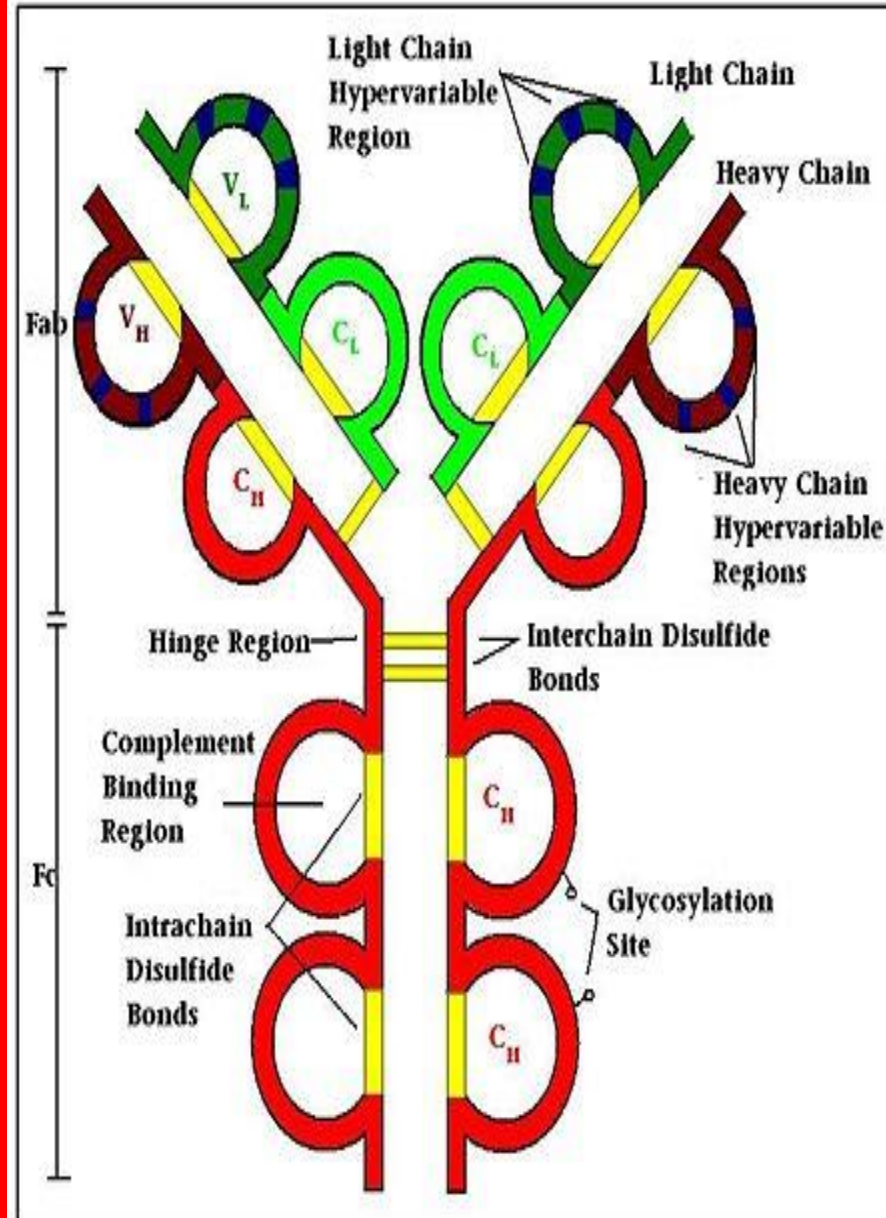
**Əkscismin
strukturunun
öyrənilməsi R. Poter və
C. Edelmanın adı ilə
bağlıdır.**



ƏKSCİSMİN STRUKTURU

Əkscism molekulu Y hərfinə oxşayır 2 ağır və 2 yüngül zəncirdən təşkil olunub.

Hər polipeptid zəncir bir neçə domendən (təkrarlanan hissədən) ibarətdir



Ağır zəncir –iki identik

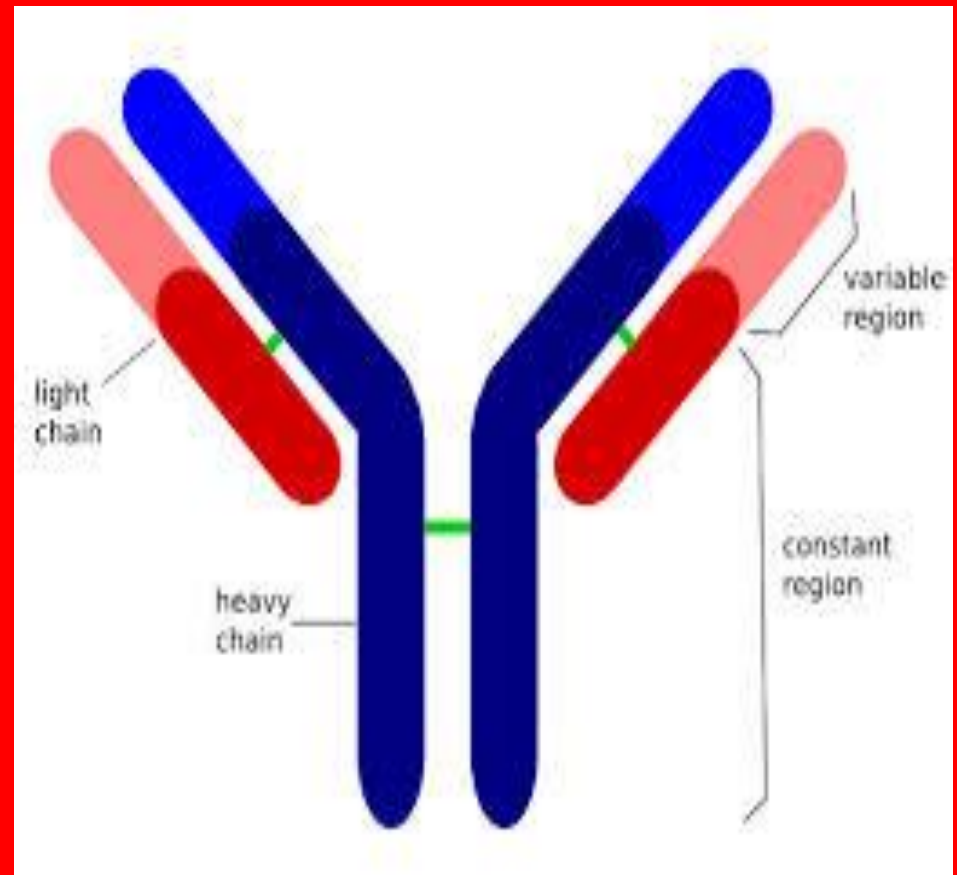
ağır(H)zəncirdən (Heavy – ağır)

Yüngül zəncir – iki identik yüngül

**(L)zəncirdən ibarətdir (light –
yüngül) .**

Bütün onurğalilarda yüngül zəncirin 2 növü var:

κ – kappa
 λ - lambda



Ağır zəncirin isə 5 növü var:

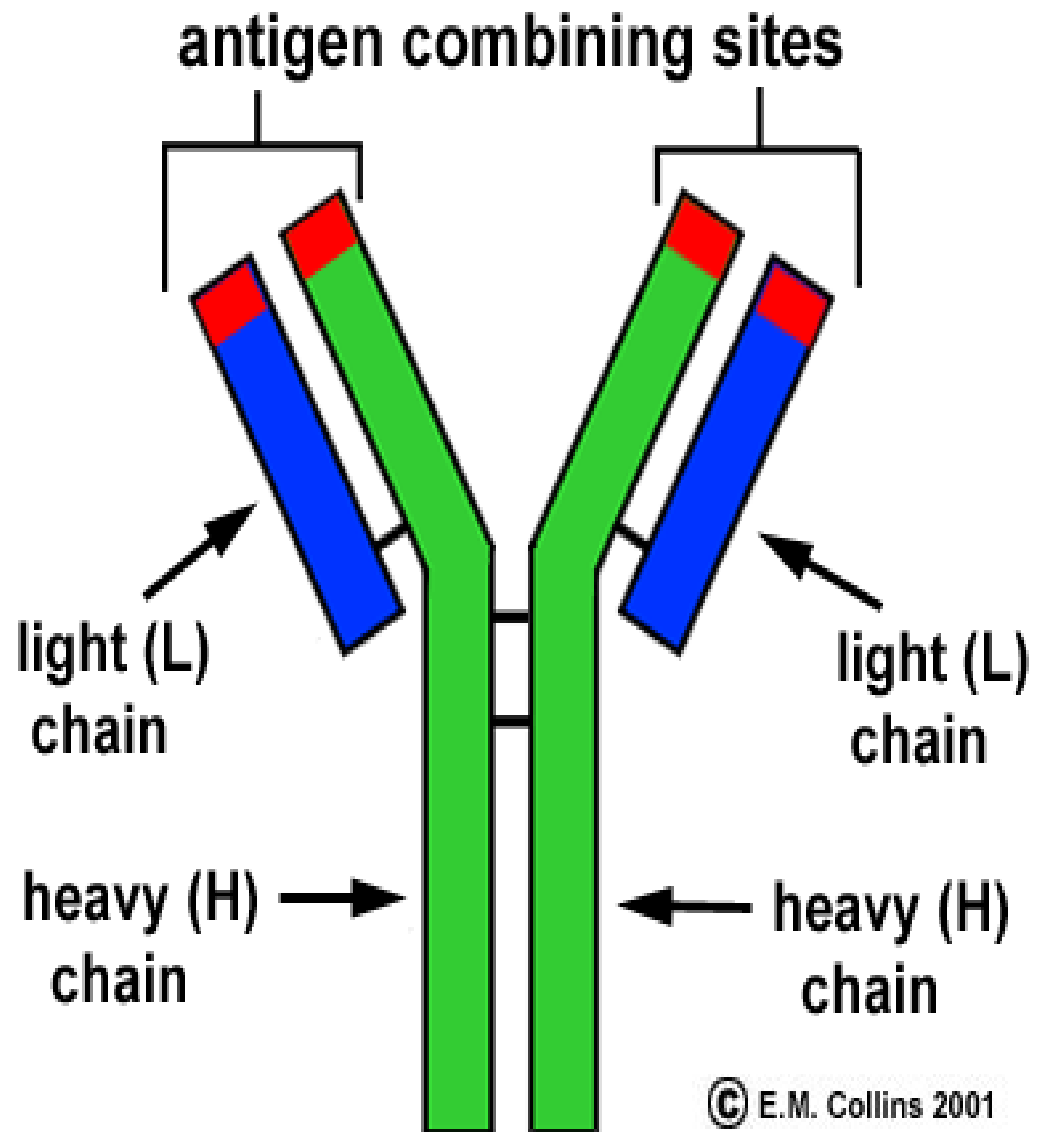
γ - gamma

μ - mü

δ - delta

ϵ - epsilon

α - alfa



Əkscisimlərin fəza formaları

İg A- monomer, dimer, trimer

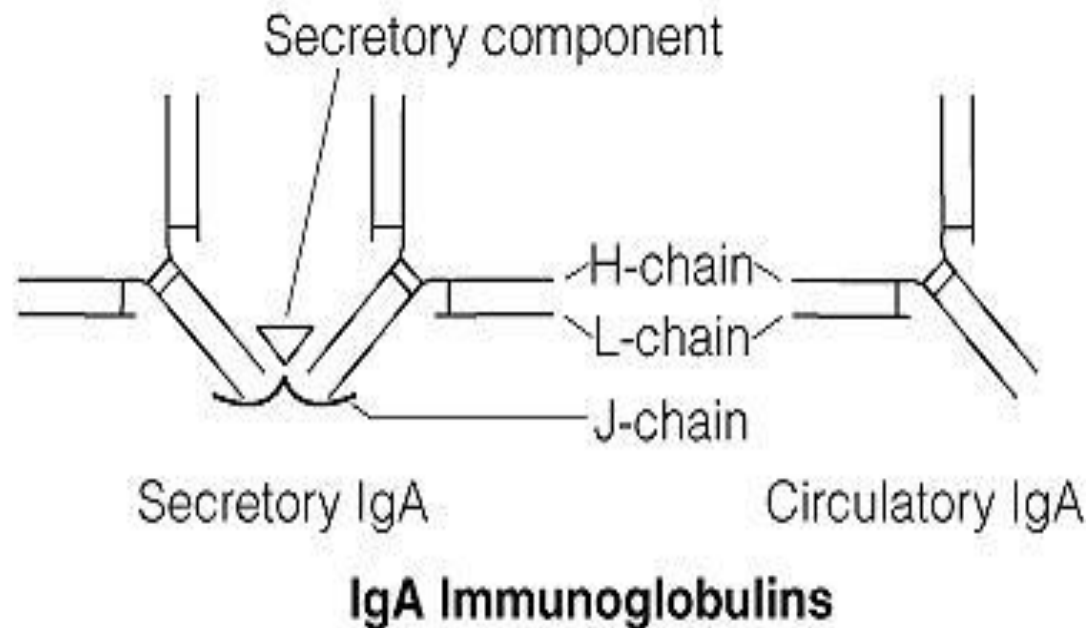
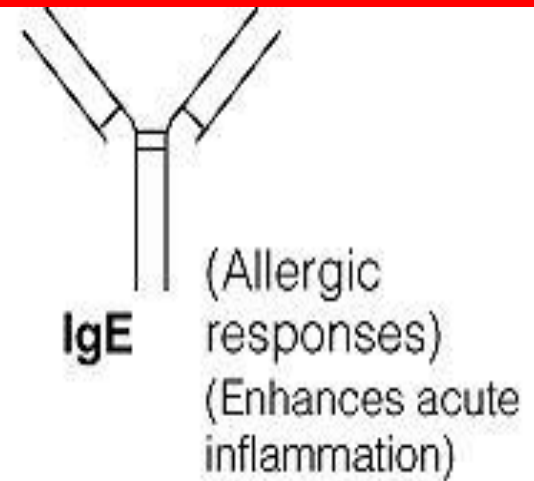
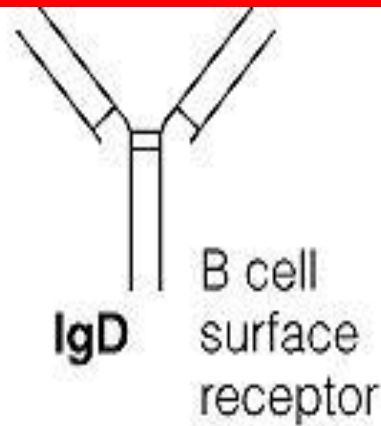
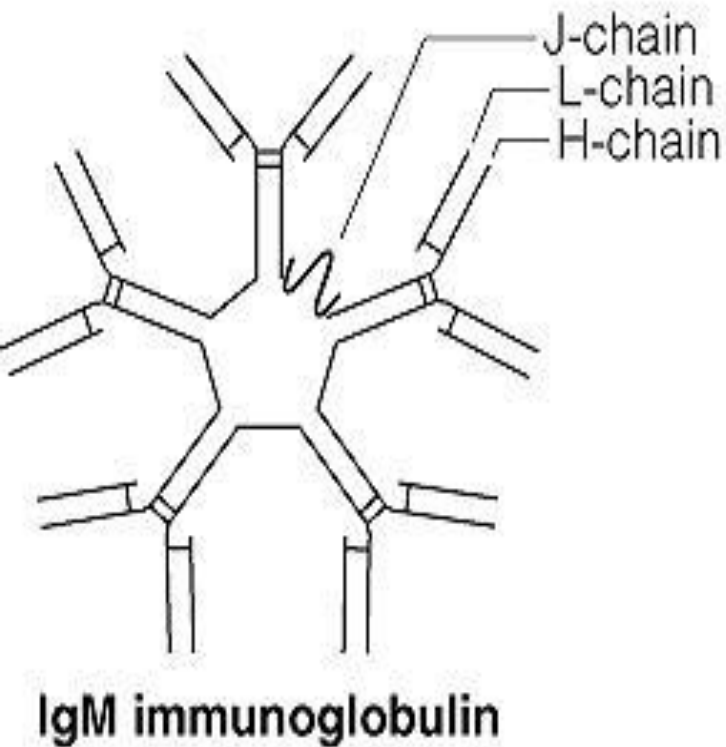
İgM- monomer, pentamer

İgG- monomer

İgE- monomer

İgD- monomer

Əksicimlərin fəza quruluşu



İmmunoglobulinlərin sinifləri

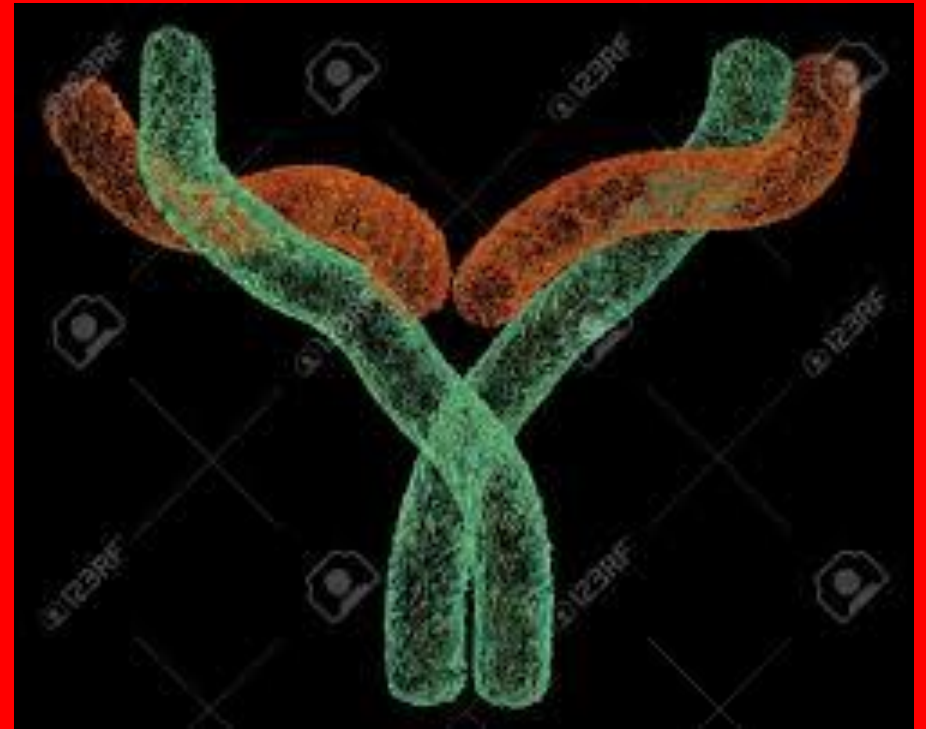
IgG - IgG1, IgG2, IgG3, IgG4

IgA - İgA1,İgA2, sIgA

IgM

IgE

IgD



Əkscismlərin affinliyi

**İmmunoqlobulinin
antigenlə birləşmə
gücüdür.**

Əkscismlərin avidliyi

Əkscismlərin daha çox antigen epitopu ilə birləşmək qabiliyyətidir.

**İzotip — Müxtəlif siniflər
daxilində ağır zəncirin konstant
hissəsindəki amin turşu
ardıcılığı ($\alpha, \gamma, \epsilon, \delta, \mu$)-
İgA, İgG, İgE, İgD, İgM**

İdiotip

İmmunoqlobulin molekulunun zəncirində variabel və hipervariabel hissələrdəki amin turşu ardıcılığı – **idiotipinin** göstəricisidir.

**Allotip - Eyni növ
orqanizmlərdə bir sinif daxilində
immunoqlobulin zəncirində
konstant hissənin amin turşu
ardığıllığı**

İmmun cavab

Orqanizm tərəfindən xarici AG-ni və ya özünəməxsus zədələnmiş hüceyrə və toxumaları tanımaq, zərərsizləşdirmək və orqanizmdən xaric etmək qabiliyyətidir.

İmmun cavab

Antigenin təqdim olunması

İmmun cavabın yolunun seçməsi

Effektor və yaddaş hüceyrələrin formalaşması

İmmun cavabın həyata keçməsi

immunoloji yaddaş

Hüceyrə

Humoral

Birincili immun cavab

**Humoral immunitetin
inkişafı və spesifik
əksicisimlərin əmələ
gəlməsi 3 ardıcıl
mərhlədən ibarətdir.**

Birincili immun cavab

Latent faza

**Produktiv faza-loqarifmik
faza**

Pik faza-maksimum faza

Enmə fazası

Latent faza

Antigenin orqanizmə daxil olmasından sonra 2-7 gün ərzində inkişaf edir. Bu zaman qanda sərbəst əksicisimlər dövr edir.

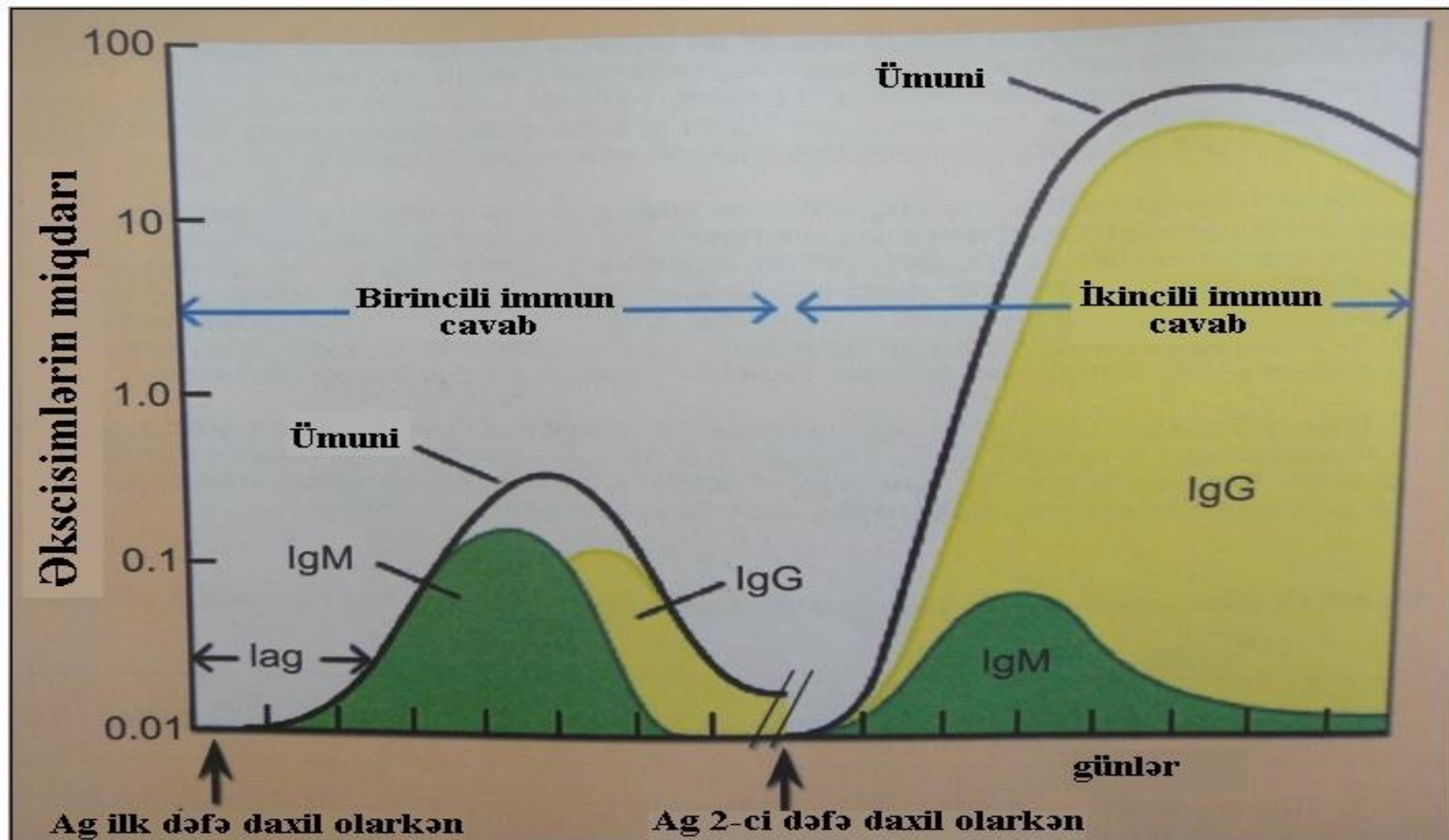
Loqarifmik faza

Bu fazada spesifik əksicisimlərin sürətli sintezi baş verir. Əvvəlcə İgM-in sintezi başlayır. Sonra onların miqdarı azalır və İgG-nin miqdarı artır.

Pik faza

Bu fazada əksicisimlərin miqdarı kifayət qədər yüksək olur. Sərbəst əksicisimlərə isə rast gəlinmir. Fazanın axırında əksicisim sintezi zəifləyir və tamamilə dayanır.

IgM və IgG-əksimlərin birincili və ikincili immün cavabda dinamikası



İmmun yaddaş

Antigenlə stimulyasiyadan sonra limfositlərin (həm T, həm də B) proliferasiyası baş verir.

Onların bir hissəsi birincili immun cavabda iştirak edərək apoptoza uğrayır.

Digərləri isə yaddaş hüceyrəsi kimi saxlanılır və məyyən vaxt qanda qalır.

İkincili immun cavab

Müəyyən antigenlə təkrar təmas immun sistemdə ikincili immun cavaba səbəb olur. İkincili cavab antigenə daha tez və daha intensiv cavabdır.

İkincili immün cavabın Birincili immün cavabdan fərqi

Latent faza daha qısa

Loq faza daha intensiv

Maksimum faza daha yüksək
Əksicismlərin titri daha uzun müddət qalır

Yaddas hüceyrələrinin miqdarı çox

İkincili immün cavabda İgM və İgG sintezi eyni vaxtda başlanır, İgG sintezi isə daha aktiv gedir.

Birincili və ikincili immun cavabın müqayisəli xarakteristikası

Xarakteristika	Birincili cavab	İkincili cavab
Latent faza	2-7 gün	1-3 gün
Log faza- cavab	7-10 gün	4-5 gün, daha intensiv
Pik faza	Zəif olur, Yaddaş formalaşır.	Yüksək olur.
Cavab verən hüceyrələr	Naiv B-hüceyrə	B-hüceyrə yaddaşı
Əksicizm izotipi	IgM	IgG
Cavabın səviyyəsi	Dəyişir	Birinci cavaba nisbətən 100-1000 dəfə yüksək