

A close-up photograph of a green leaf with several clear water droplets. A small red ladybug with black spots is positioned on the right side of the leaf, facing right. The background is a soft, out-of-focus green.

**İNTERFERON SİSTEMİ, PROPERDİN
SİSTEMİ, LİZOSİM VƏ
FİBRİNONEKTİN, CRZ
TƏYİNİ(SKRİNİNQ TESTİ)**



Sitokinlər (yunan. “sito”- hüceyrə, “kinos” – hərəkət) orqanizmin immun sistemin *aktivləşmiş* hüceyrələri və digər müxtəlif hüceyrələr tərəfindən (epitel, fibroblast və s.) hasil olunan və hüceyrəarası əlaqələri təmin edən hormonabənzər zülal-peptid molekullarıdır.

Kimyəvi quruluşu

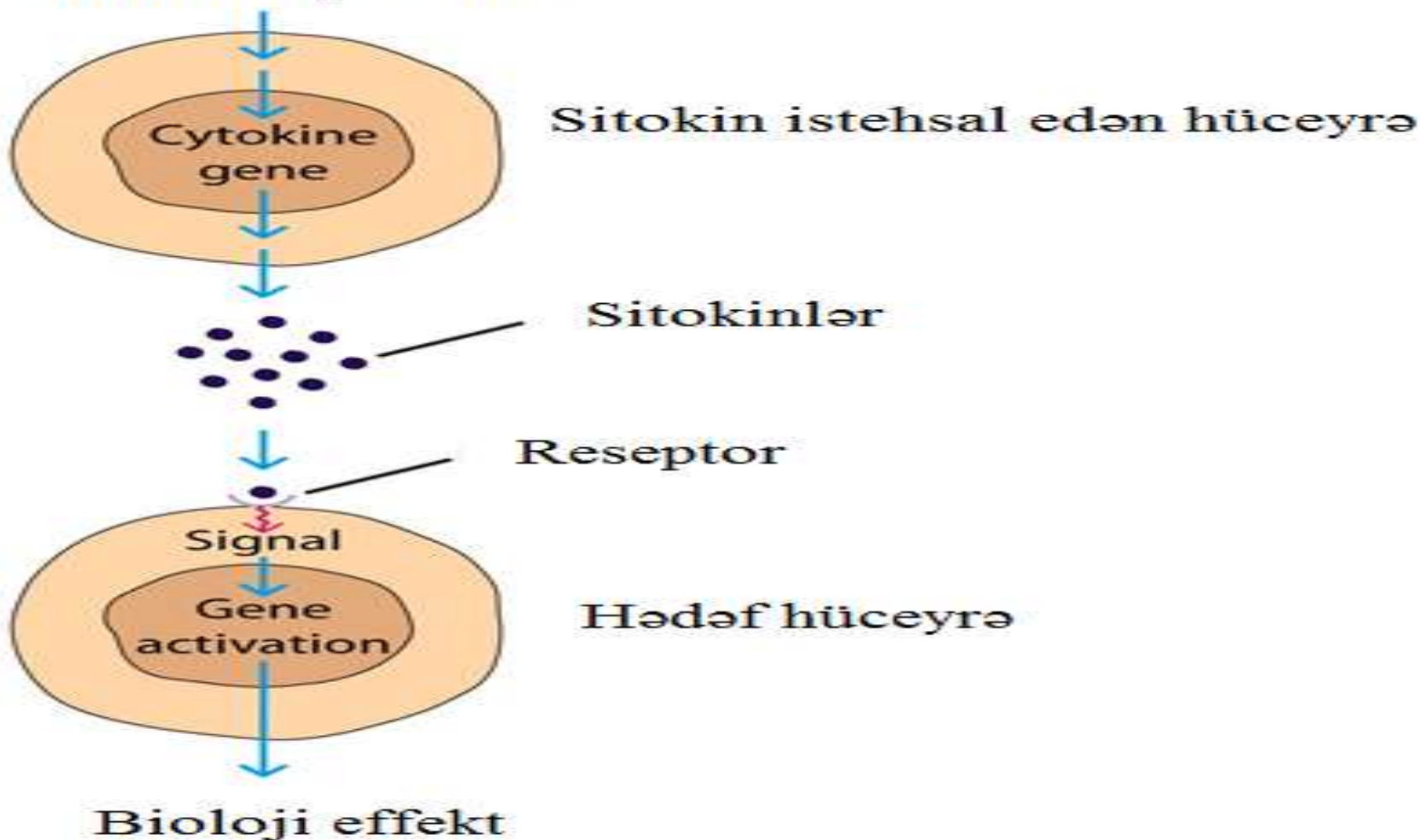


- ❑ Molekulyar çəkisi aşağı olan $<30\text{kD}$ proteindir.
- ❑ Yüksək affinlikli reseptorlara,
- ❑ Pikomol miqdarda aktivliyə malikdir.

Sitokinlərin təsiri



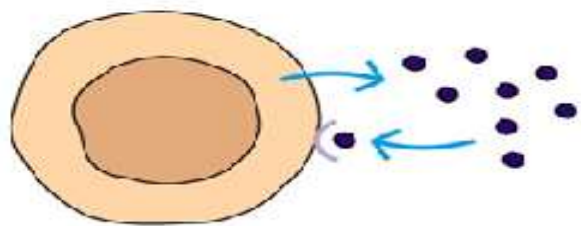
Stimulun yaranması



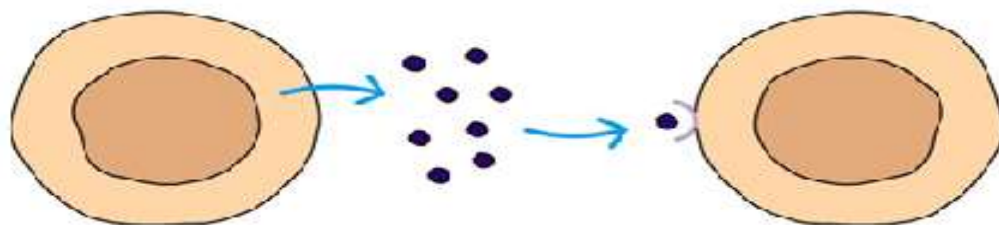
Sitokinlərin təsiri



- **Autokrin effekt** onları sintez edən hüceyrələrə təsir edirlər.
- **Parakrin effekt** ətraf hüceyrələrə təsir edirlər.
- **Endokrin effekt** ümumi təsirə malikdir.

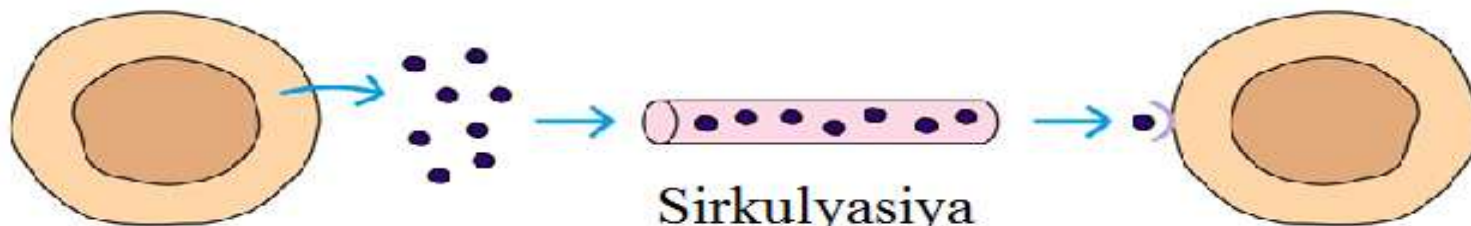


Autokrin effekt



Parakrin effekt

Yaxınlıqdakı hüceyrə



Endokrin effekt

Sirkulyasiya

Distant hüceyrə

Sitokinlərin təsnifatı



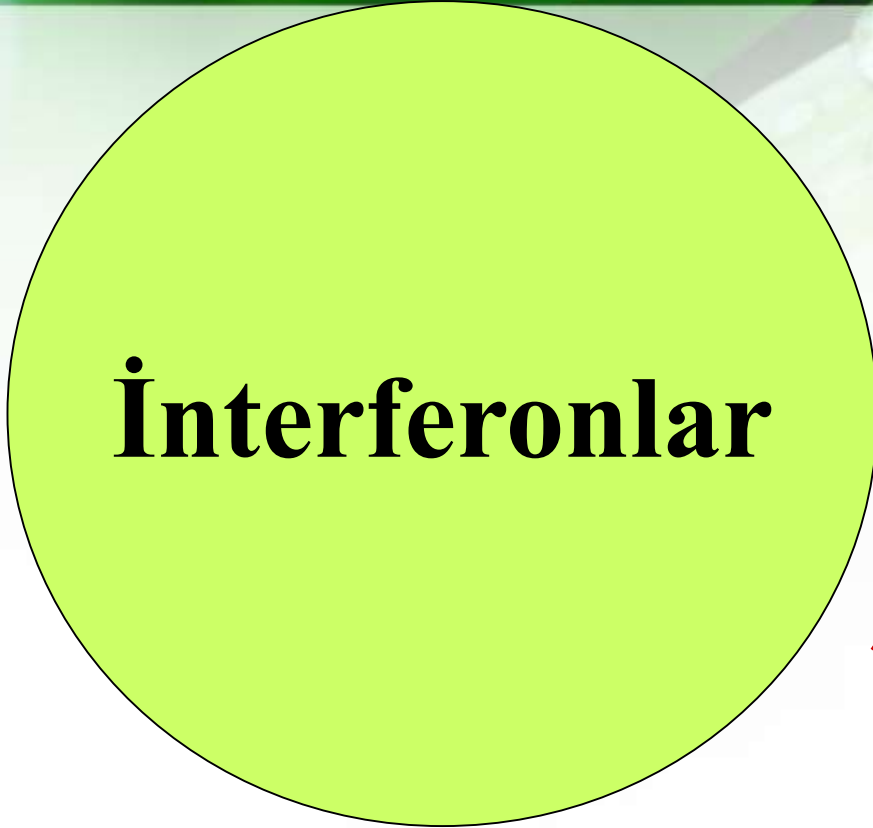
- **İnterferonlar-** ($\text{INF-}\alpha$, $\text{INF-}\beta$, $\text{INF-}\gamma$, $\text{INF-}\omega$, $\text{INF-}\tau$).
- **Klonstimulə edici faktor-** (KSF) hemopoezdə yetişmənin müxtəlif mərhələlərinə təsir göstərməklə sələf hüceyrələrinin çoxalmasında və diferensiasiyasında iştirak edir (G-CSF, M-CSF, GM-CSF).
- **Hemokinlər və ya hemotoksik sitokinlər-** leykositlər və bir sıra digər hüceyrələrin miqrasiyasını aktivləşdirir (PF-4, MIP-2, MCP-1).
- **Transformasiya edən böyümə faktoru-** (PD-GF, TGF- β);
- **Şiş nekroz faktoru qrupu-** (TNF- α , TNF- β);
- **İnterleykinlər-** İL1-29 (İL 1-29).

İNTERFERON

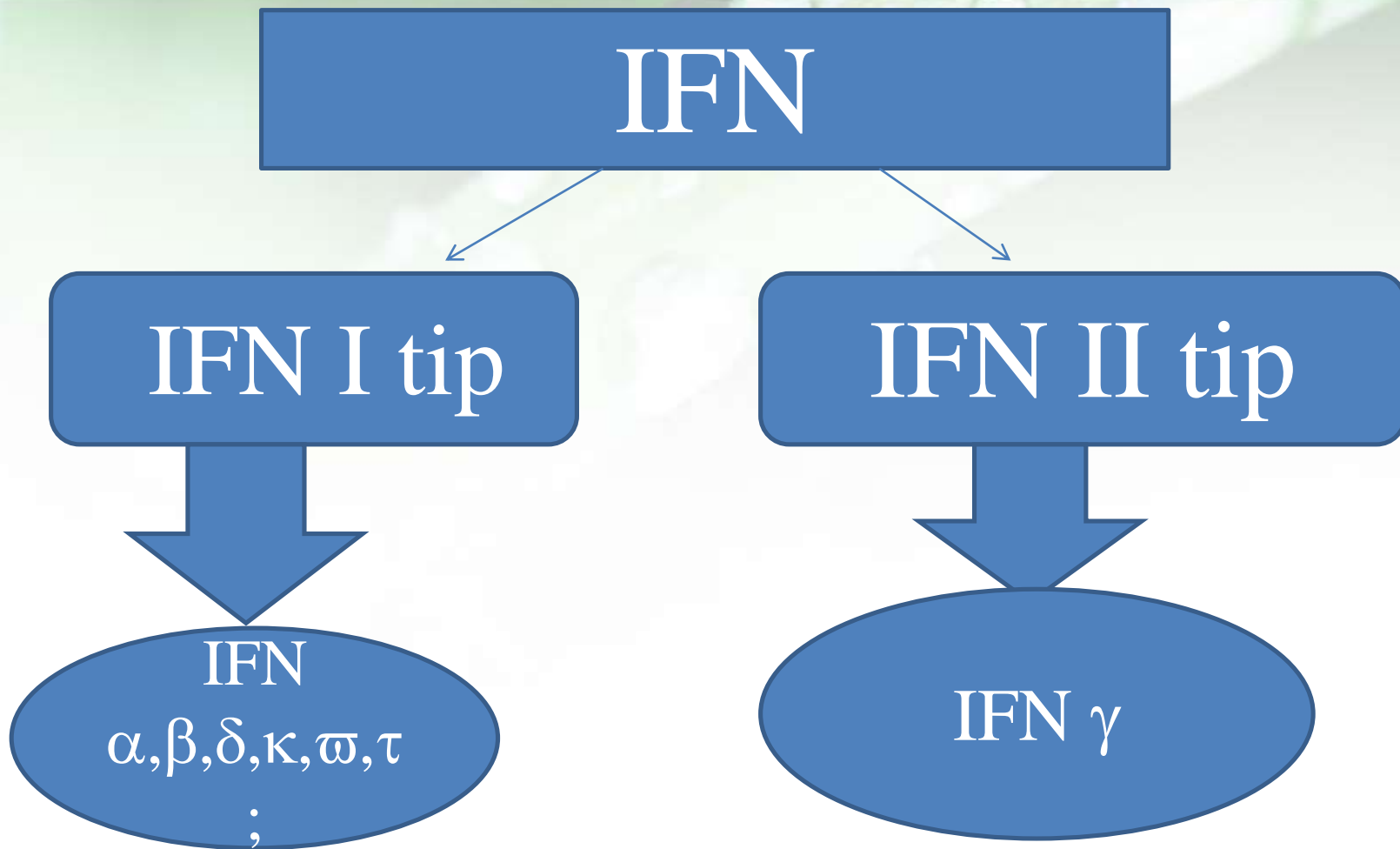


- Orta molekulyar kütləli (18-20kD az) qlükozalaşmış polipeptidir. İNF-sitokinlərin hüceyrəarası mediatorlarına aiddir.
- RNT və DNT tərkibli və onkogen viruslara təsir edir.

İnterferonların bioloji aktivliyi



İNTERFERON SİSTEMİNİN TƏSNİFƏTİ



İnterferonun tipləri	Əsas mənbə	İnterferon reseptorları	Əsas hədəf hüceyrələri	Bioloji effekti
α-interferon	Plazmasitar dentrit hüceyrələr, mononuklear faqositlər	IFNAR1 CD118 (IFNAR2)	Bütün hüceyrələr→ NK →	virusa qarşı davamlı və MHC I molekulunun ekspressiyasının yüksəlməsi Aktivləşmə
β-interferon	Fibroblastlar, Plazmasitar dentrit hüceyrələr	IFNAR1 CD118 (IFNAR2)	Bütün hüceyrələr→ NK →	virusa qarşı davamlı və MHC I molekulunun ekspressiyasının yüksəlməsi Aktivləşmə

İnterferonun tipləri	Əsas mənbə	İnterferon reseptorları	Əsas hədəf hüceyrələri	Bioloji effekti
<p>γ- interferon</p>	<p>T-hüceyrə (Th1, CD8⁺ T-hüceyrə, NK)</p>	<p>CD119 (IFNGR1) IFNGR2</p>	<p>makrofaqlar→</p> <p>B-hüceyrə→</p> <p>T-hüceyrə→</p> <p>Müxtəlif hüceyrə→</p>	<p>Klassik aktivləşmə. İg G subsiniflərinin iştirakı ilə</p> <p>Th1 differensiasiyasına təkan verir</p> <p>MHC I və II sinif molekulunun ekspressiyasını yüksəldir →antigenin tanınması və T- hüceyrəyə prezentasiyasını</p>



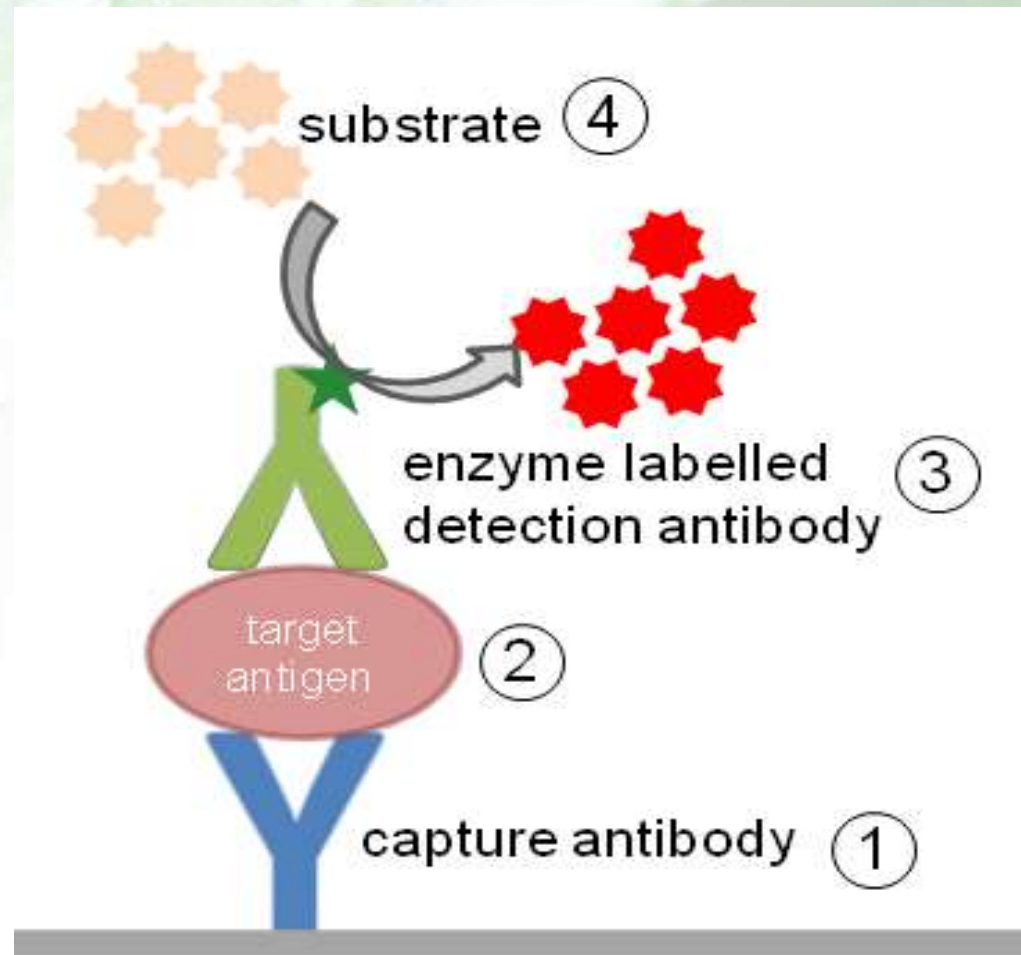
İNTERFERON SİSTEMİNİN MÜAYİNƏ ÜSULLARI



- ELISA (İmmunofement): bioloji mayelərdə interferonun qatılığının təyini;
- ELISPOT: ayrı-ayrı hüceyrələrdə sekresiya olunan sitokinlərin qiymətləndirilməsi;
- Axın sitometriya: interferonun hüceyrədaxili rənglənməsi üsulu;
- İmmunofluoresent mikroskopiya

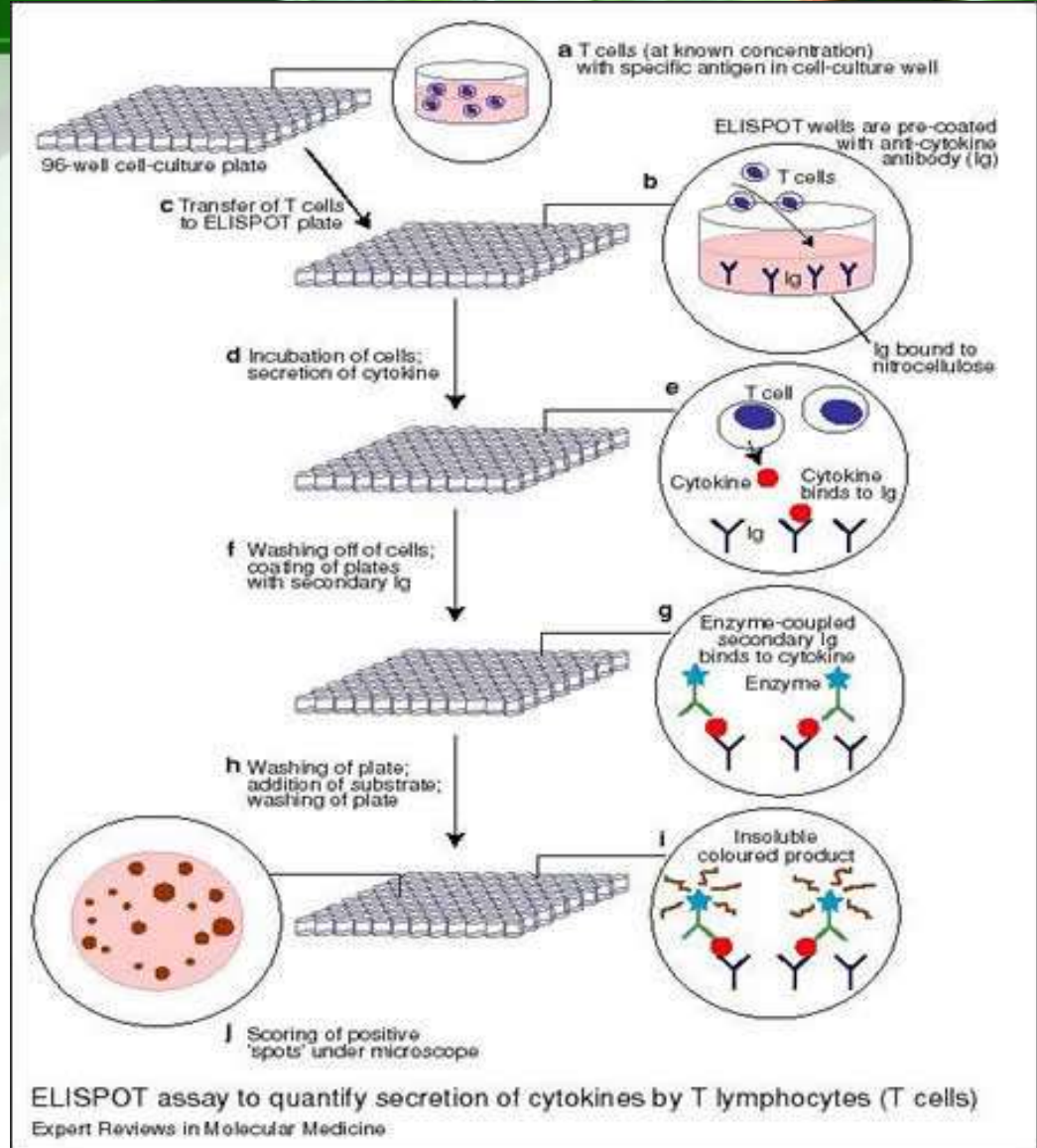
İFA (IMMUNOFERMENT ANALİZİ)

1. İnterferona spesifik əkscism
2. İnterferon
3. Fermentlə bağlı əkscism
4. Substrat



ELISPOT

- 1. Sitokinəleyhi əksicim-1qidalı planşetin sadə bərk fazasına sorbsiya olunur (bu əksicim – sekresiya olunan sitokin üçün tələdir).
- 2. Planşetdə müəyyən olunacaq hüceyrə yerləşdirilir(müxtəlif konsentrasiyalı suspensya. 1 ml-də 10^5 -dən 2×10^6 qədər).
- 3. Hüceyrələrə müxtəlif stimulyatorlar əlavə olunur.
- 4. Sistem optimal şəraitdə 2-24 saat və ya daha çox müddətdə kulturasiya olunur.



ELISPOT



Rabbit IFN- γ ELISpot (ALP)

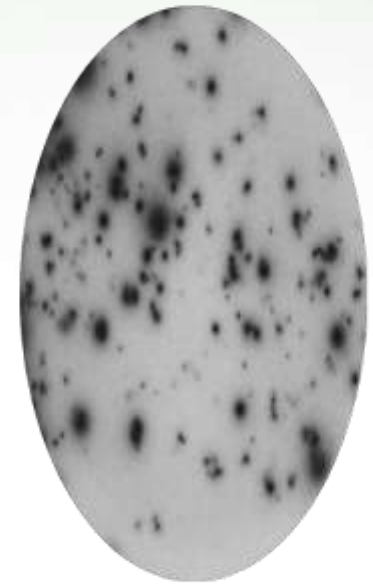
- 5. Reaksiya 5-50 dəq sonra pleytin su ilə yuyularaq vizual nəzarətlə dayandırılır.
- 6. Pleyt 2 saat ərzində qaranlıqda otaq temperaturunda qurudulur.
- 7. Ləkələr sayımaqla nəticə qeydə alınır: yaxud “əllə”, uyğun mikroskopla(nəticə “çox “və ya “az” olaraq qiymətləndirilir), ya xüsusi aparatla video kameranın görmə sahəsində və uyğun kompyuter proqramı ilə ləkələrin analizi(nəticə rəqəmlərlə göstərilir)

No stimuli



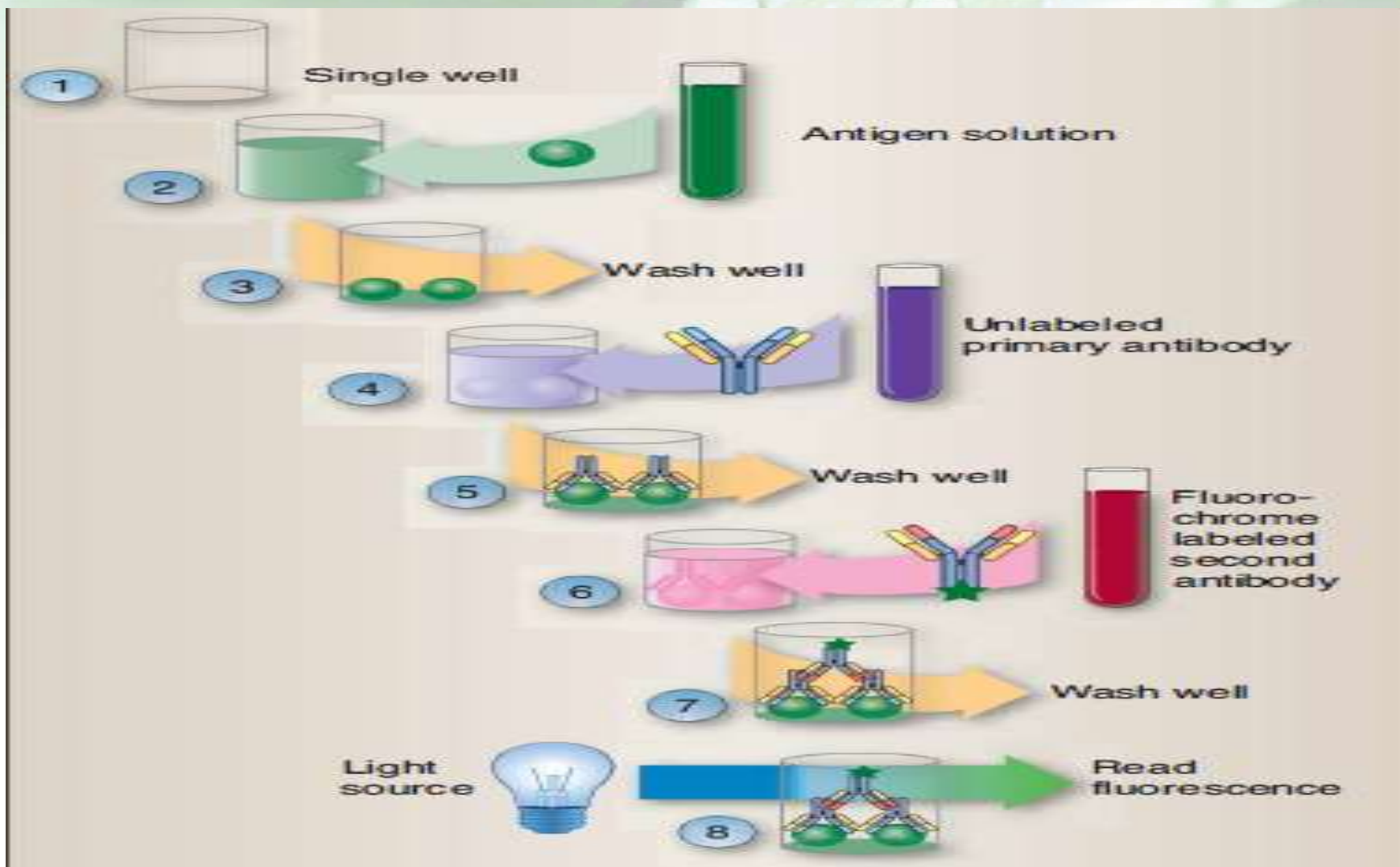
0 spots

PHA



228 spots


immunoflyrosent mikroskopiya



İNTERFERONUN MİQDARININ DƏYİŞMƏSİ



- İFN-qammaya ekspresiya edən hüceyrələrin mütləq miqdarının azalması, dağınıq skleroz, dermatioiozit, vərəm xəstələrinin periferik qanında müşahidə olunur.
- Th2 dəyişməsinin üstünlüyü və İFN-qammanın sintezinin azalması MBT-nin onkoloji xəstəliklərinin cərrahi müdaxiləsindən sonrakı infeksiyon ağırlaşmasının tezliyi yüksəlir.
- Atopik bronxial astmalı xəstələrdə İFN-qammanı sintez edən hüceyrələrin səviyyəsi dəyişmir, lakin IL-4 sintez edən T-hüceyrələrin miqdarı yüksəlir (Th2 –nin hesabına)



**Autoimmun patologiya:
Qırmızı Qurd Eşənəyi
Yayılmış skleroz
Şəkərli diabet tip1 (insulindən asılı)**

**İNF- γ
disfunksiyası**

Şiş yaranma ehtimalı

**İnfeksiyon xəstəliklərin
yaranması**

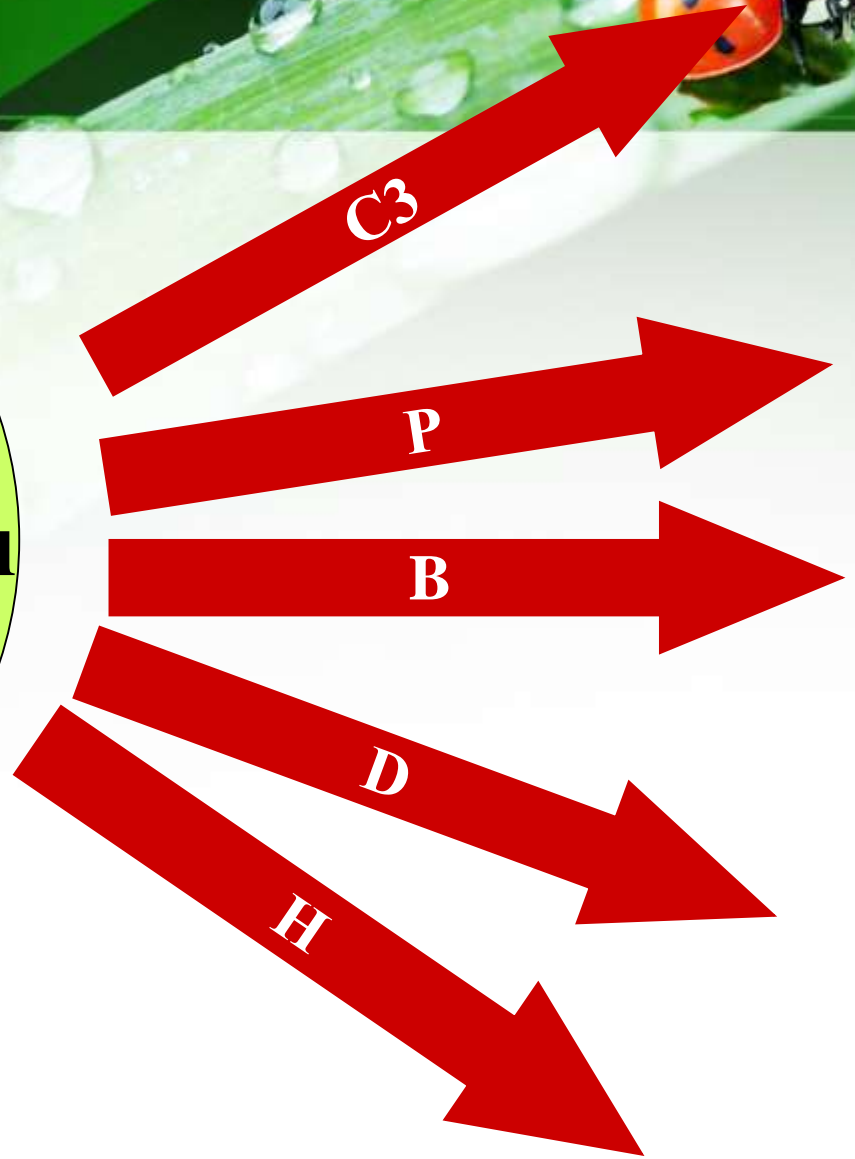
Properdin sistemi



- Qan zərdabının qamma-qlobulin fraksiyasının zülallarından biridir.
- Komplement sisteminin faktorlarından biridir.
- Komplementin alternativ yolla aktivləşməsində iştirak edir.



Properdinin zülalları



Properdin sisteminin zülalları



- **C3-komplement sisteminin ən vacib faktorudur.** Zərdabda konsentrasiyası 1,2 mq/ml. Parçalanma məhsulları C3b və C3a-dir.C3b B faktoruna birləşir və D faktoru aktivləşdirir.
- **P-properdin** zərdab zülalı olub, molekul çəkisi 106000-112000D, qanda konsentrasiyası 20 mkq/ml-dir.C3b/Bb kompleksinin stabilizatoru rolunu oynayır.
- **B-faktoru-C3** faktorunun proaktivatorudur.
- **D-faktoru-** zərdab serin proteazası olub C3 faktorunun konvertaza proaktivatorudur. D-faktor B zülalını Ba və Bb fraqmentlərinə parçalayır. Bb fraqmenti isə C3-lə birləşərək C3b/Bb kompleksini yaradır.
- **H-faktoru-**properdin sisteminin proteazasıdır.

Lizosim



- Lizosim qeyri -spesifik mikrobəleyhi aqentdir, ana südündə, həmçinin dalaq, ağciyər, böyrək, leykositlərdə, plazmada, tüpürcək və göz yaşının tərkibində vardır.
- Lizosim **130** amin turşudan ibarətdir, onun təbii substratı peptidoqlikan bakteriya divarının hüceyrə komponentidir.
- Lizosim granulosit və makrofaqlar tərəfindən sintez olunur. Mieloid və monositar sıra hüceyrə markeri kimi qiymətləndirilir.
- Bakterial membranın tərkibində olan asetilqlükozamini parçalayır sIg-a birlikdə yerli

Lizosim səviyyəsinin yüksəlməsi



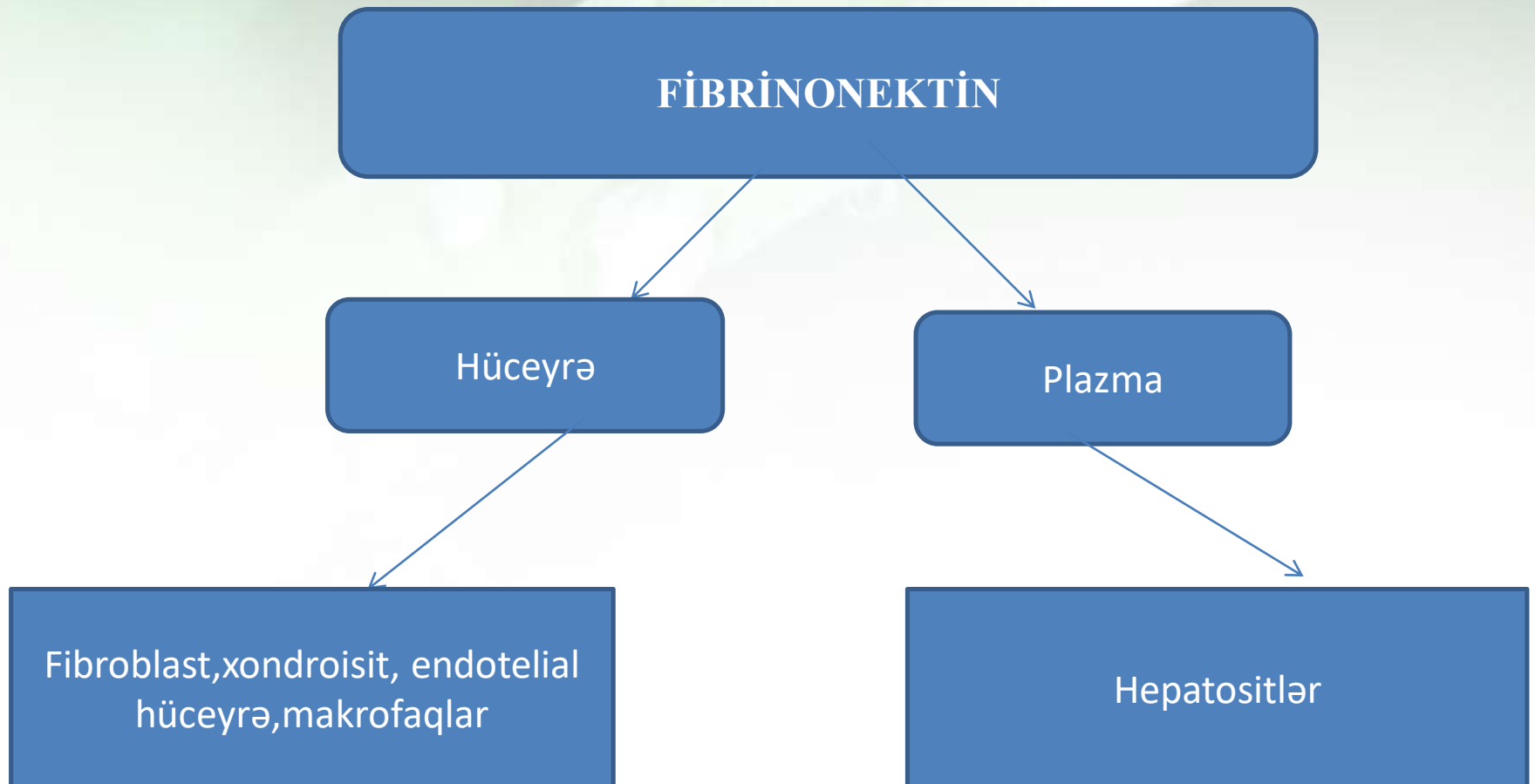
- Lizosimin səviyyəsinin sidik və zərdabda yüksəlməsi kəskin monositar leykoz və mielomonositar leykozun diaqnostik göstəricisidir.
- Artrit və osteoartrir zamanı sinovial mayədə lizosimin səviyyəsi də artır.
- İnsanda lizosim geninin mutasiyası irsi sistemli amiloidozun yaranmasının əsas səbəbidir.
- Tüpürcəkdə lizosim ağız boşluğu infeksiyasının və hiperqlikemiyanın markeri olub, hipertenziya, ürək-damar patologiyasının erkən stadiyası ilə sıx bağlı ola bilər.

Fibrinonektin



- Toxuma mayesi və qan plazmasınının zülalıdır;
- Bakteriyaların səhti ilə əlaqəyə girərək onların makroorqanizmdən qeyri-spesifik yolla xaric olmasına səbəb olur.
- Reseptorlara adgeziya oluna bilər və bu yolla həssas hüceyrəyə bakteriyanın adgeziyasınının qarşısını alır.

FİBRİNONEKTİNİN FORMALARI



Fibrinonektinin formaları



- **Həll olan** fibrinonektin plazma, limfa, toxuma mayesində dövr edir. Zülallarla əlaqədə olduqda opsonin rolunu oynayır. Səthə fiksə olunmuş fibrilyar zülal isə hüceyrələrin təsirini, yapışmasını, substrat boyu miqrasiyasını təmin edir.
- **Həll olmayan** fibrinonektin bazal membranla bağlı olan birləşdirici toxumada tapılır.
- Sağlam qadınların plazmasında fibrinogen **240-290mq/l**, kişilərdə isə **290-320mq/l** olur.

Fibrinonektinin səviyyəsinin azalması



- **İmmunof ferment analizi ilə miqdarın təyini**
- Plazmada fibrinonektinin səviyyəsinin azalması sepsis, travma ilə assosiasiya olunur.
- Həmçinin əməliyyatdan sonrakı dövrlərdə də müşahidə olunur.
- Qaraciyərin xəstəlikləri də fibrinonektinin səviyyəsinin azalmasına səbəb olur.
- Fibrinonektin XIII faktorun köməyi ilə fibrinlə birləşir və onun səviyyəsi laxtalanma sisteminin aktivləşməsi zamanı da azala bilər.
- Tromboz, toxumaların zədələnməsi və trombohemorragik sindromlarda azalır.

Fibrinonektinin səviyyəsinin yüksəlməsi



- Fibrinonektin kəskin faza zülalıdır və onun səviyyəsi hamiləliyin kəskin fazası və ağırlaşması zamanı yüksəlir.
- Çox zaman bədxassəli şişlər fibrinonektinin yüksək səviyyəsi ilə assosiasiya olunur, hətta bu zülal metastazda rol oynaya bilər.

C-reaktiv zülal (CRZ)



- CRZ- sitokininin təsiri ilə qaraciyərdə sintez olunur.
- CRZ- Pnevmonokokkun hüceyrə membranı ilə C-polisaxaridin birləşmə qabiliyyətinə görə bu adı almışdır.
- CRZ – kəskin iltihabın və nekrotik prosesin əsas göstəricisidir.
- CRZ –molekulun strukturunda heç bir konformasion dəyişiklik baş vermədən liqandlarla birləşərək, bakteriyaların opsonizasiyasına, faqositoz, komplement sisteminin təsiri ilə lizisə səbəb olur.

CRZ funksiyası



Funksiya
:

Orqanizmin immun
reaksiyasının aktivləşməsi

Müxtəlif
mikroorqanizmlərlə
bağlıdır

Zədələnmiş
toxumaların
parçalanma məhsulu
ilə bağlıdır

CRZ analizinin aparılmasına göstəriş

A close-up photograph of a green leaf with several clear water droplets. A small, bright red ladybug with black spots is positioned on the right side of the leaf, facing right. The background is a soft, out-of-focus green.

- İmmunodefisitə şübhə olduqda.
- İnfeksion xəstəliklərin ağır gedişi.
- Autoimmün proseslər

CRZ səviyyəsinin dəyişməsi



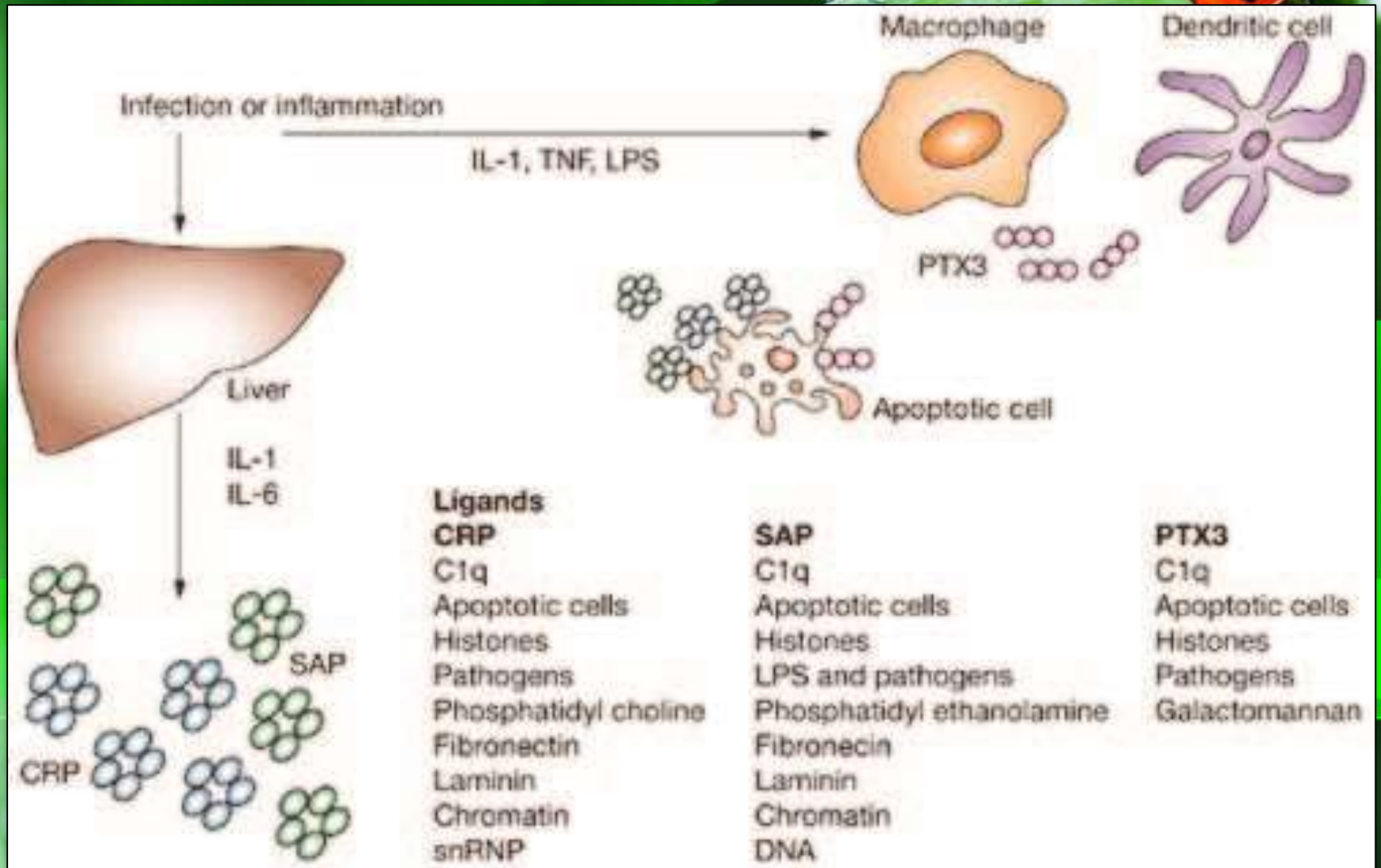
- **Normada səviyyəsi:** < 5 mq/l
- **Yüksəlməsi :**
 - ✓ Kəskin və xroniki infeksiyon xəstəliklər (bakteriyaların törətdiyi infeksiyalar)
 - ✓ İltihab və travma
 - ✓ Revmatizma
 - ✓ Miokard infarktı(xəstəliyin 2 günü yüksəlir, 2 həftənin sonu 3 həftənin başlanğıcında azalır)
 - ✓ Bədxassəli şişlər
 - ✓ Sepsis
 - ✓ Transplantantın qopma reaksiyasında
 - ✓ Hamiləlikdə (III trimestrdə)
- **Azalması diqnostik əhəmiyyət daşımır!**



Limfositlər CZR-ni sintez, sekresiya və resepsia

etmək qabiliyyətinə malikdir. CRZ isə öz növbəsində limfositlərin proliferasiyasına müsbət təsir göstərir. Əgər patoloji prosesin gedişində ağırlaşma və ya xronzasiya yaranmırsa, CRZ -nin miqdarı 12-15 gün ərzində tədricən normal səviyyəyə qayıdır və müsbət dinamikanın ən erkən göstəricisi ola bilər.


Kəskin Faza Zülalları





KFZ-nın bütün komponentləri filogenetik cəhətdən orqanizmin daha qədim qeyri-spesifik müdafiə vaistələrinə aid olub, limfositlərin və əksicisimlərin iştirakı olmadan infeksiya törədicilərinə qarşı daha geniş təsir göstərir.

Rezistentliyin faktorları iltihab induktorları vaistəsi ilə aktivləşir, inhibitorlar vaistəsi ilə zəifləyir. Bütün komponentlərin sintezi genetik cəhətdən determinasiya olunmuş və doğulma anından orqanizmdə mövcud olur.



Qeyri-spesifik reaksiyalarda əsas rollardan biri kəskin faza zülallarına (KFZ) məxsusdur. Miqdarının artıb azalmasından aslı olaraq kəskin faza zülalları iki qrupa bölünür:

- Müsbət kəskin faza zülalları - miqdarı normadan 25%-ə qədər artan zülallar- komplementin C3 komponenti, seruloplazmin, turş qlipoprotein, α_1 -antitripsin, α_1 -turşqlipoprotein, fibrinogen, haptoglobulin, zərdab amiloidi, C-reaktiv zülal və s. aiddir.
- Mənfi kəskin faza zülalları isə eyni şərtlər daxilində miqdarı azalan zülallar - albumin, transferrin, aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərdir.

