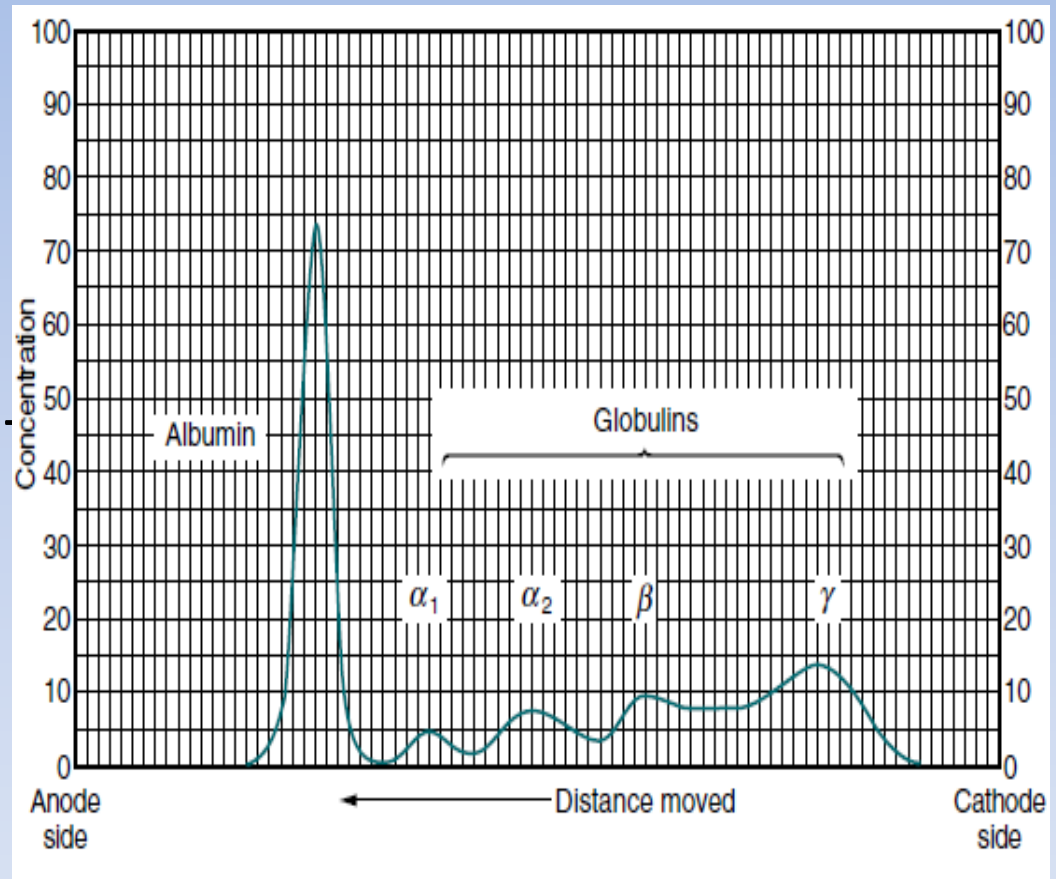


Əkscisimlər

8ci mövzu

Əksisimlər haqqında ümumi məlumat

- **ƏC** (immunoqlobulinlər)-qlikoprotein molekullarıdır.
- Plazmosit hüceyrələr tərəfindən hasil olurlar.
- İki formada mövcuddurlar: membranbağlı və sekresiya olunmuş.
- Elektroforez nəticəsində immunoqlobulinlərin qamma-qlobulin fraksiyasına aid olmaları təyin olunmuşdur.



Əkscisimlərin quruluşu

- Hər bir immunoqlobulin iki əsas simmetrik strukturadan ibarətdir. Bu strukturun hər biri, öz növbəsində, ağır və yüngül zəncirlərdən ibarətdir.
- Ağır və yüngül zəncirlər təkrar olunan homoloji vahidlərdən ibarətdirlər
- Hər bir vahid 110 amin turşu qalığından təşkil olunmuşdur, hansı ki, qlobular motivlər-**domenlər** əmələ gətirir.

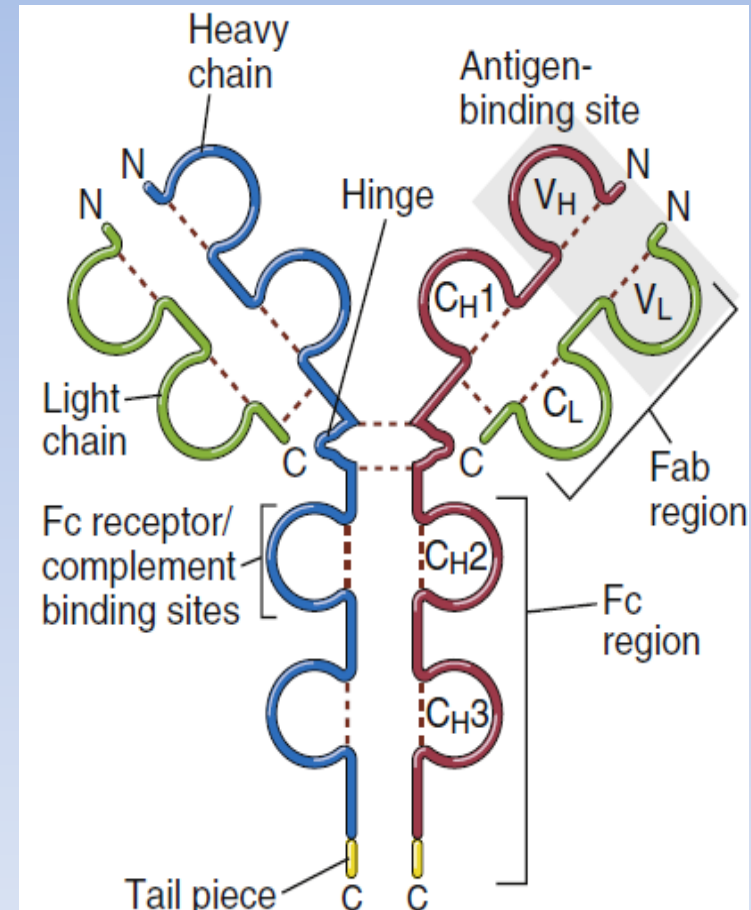
Əkscisimlərin strukturu

Hər iki ağır (**H-heavy**) və yüngül (**L-light**) zəncir ibarətdir:

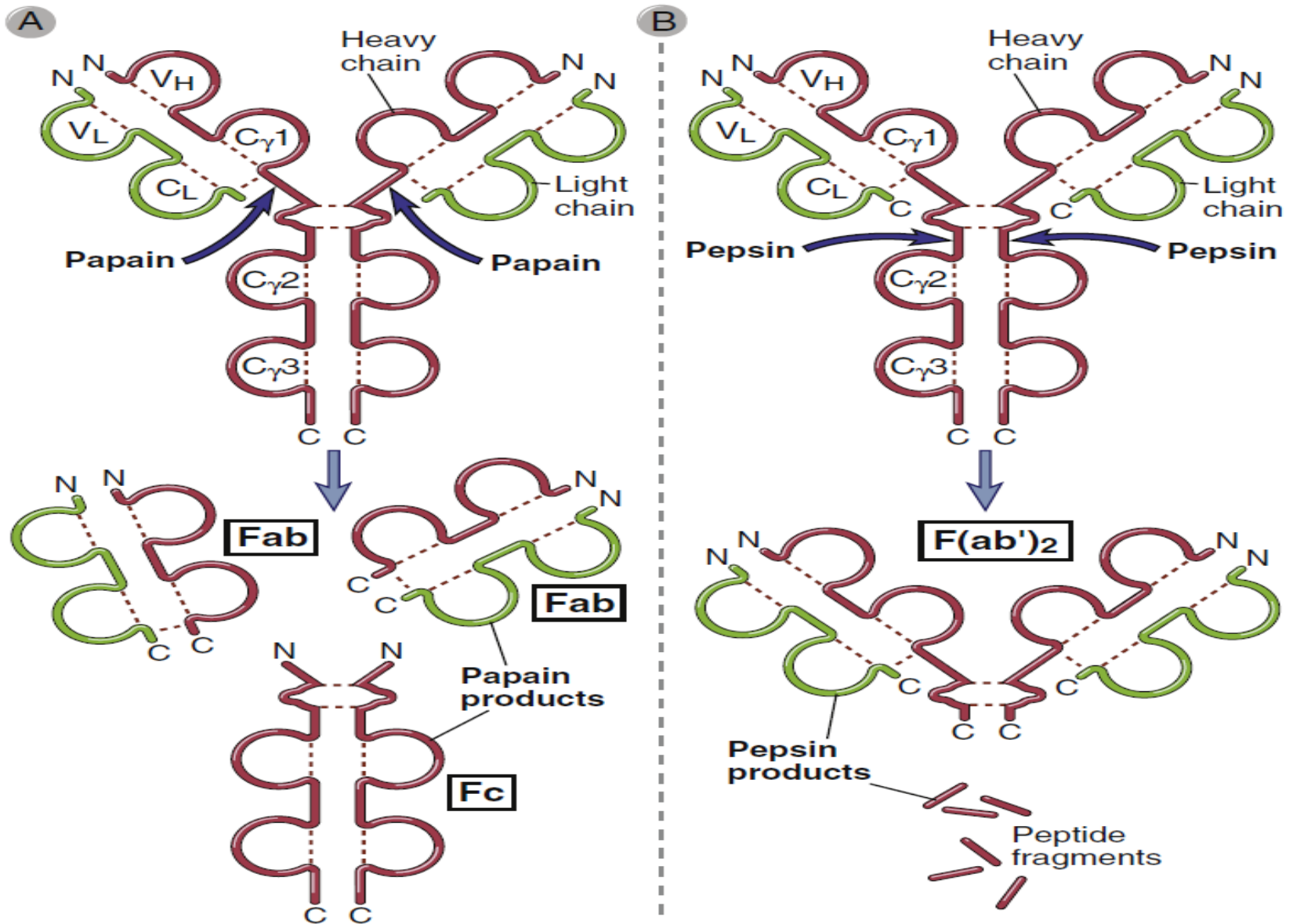
- Amino –terminal variabel (V-variable) regiondan- antigenləri tanımasında iştirak edir;
- karboksi- terminal konstant regiondan (C-constant)-effektor funksiyanı təmin olunmasında iştirak edən region.

Əkscisimlərin strukturu

- Hər bir **H-zəncirində**:
V- region bir domendən (V_H) ibarətdir;
C – region isə 3-4 domendən (C_{H1} ; C_{H2} ; C_{H3} ; C_{H4}) ibarətdir.
- Hər iki L-zəncirin V- və C-regionları hərəsi bir domendən ibarətdir (V_L ; C_L).
- C_{H1} və C_{H2} -domenləri arasında **şarnir sahə** yerləşir, hansı ki, əkscisim molekulasının elastik olmasını təmin edir. Bu isə antigenlərin yaxalanmasına şərait yaradır.

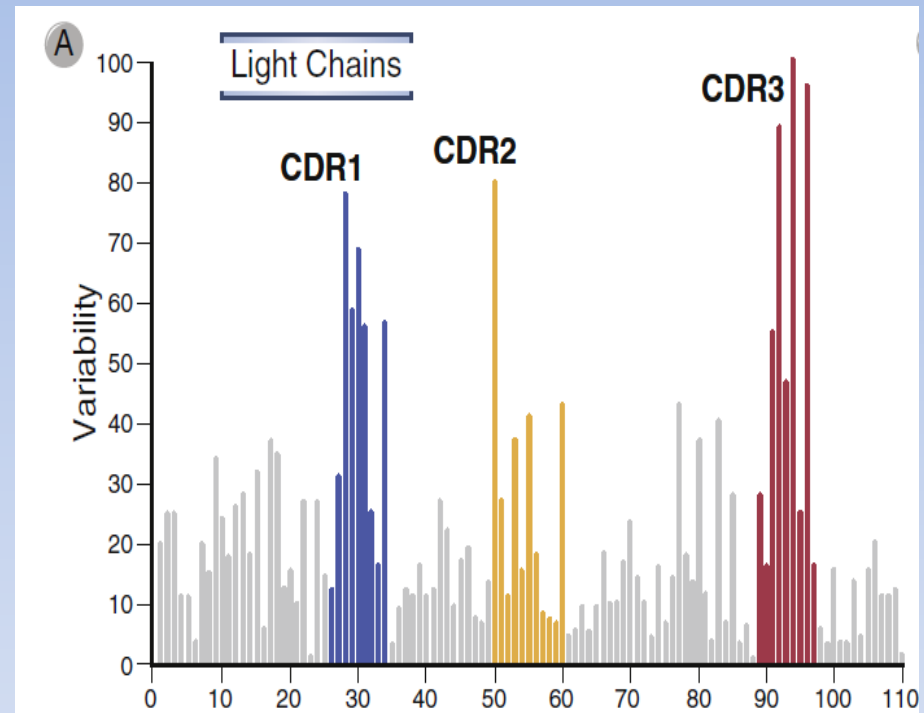


Immunoqlobulinlərin proteolitik fragmentləri



Variabel regionun struktur xüsusiyyətləri

- Ağır və yüngül **hiper variabel** sahədən ibarətdir. (**complementarity determining regions**)- **CDR1, CDR2, CDR3**.
- V-regionun CDR-sahəsinin müxtəlifliyinə görə əksicisimlər **idiotiplərə** bölünürlər .



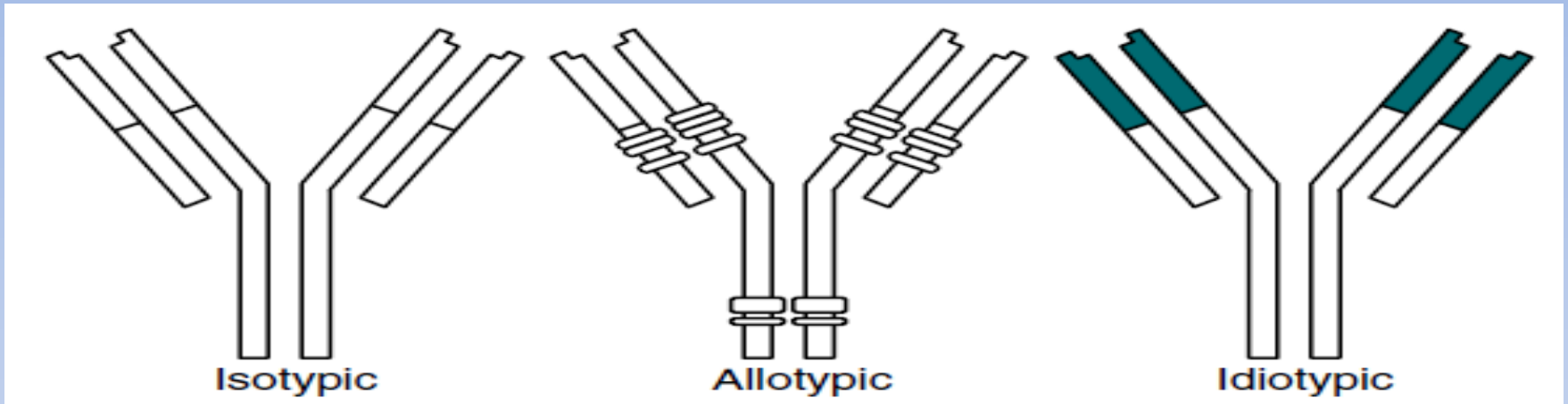
Ağır zəncirin konstant regionunun struktur xüsusiyyətləri

- Ağır zəncir konstant regionların fərqlənməsinə görə 5 növə bölünür : μ , δ , γ , ϵ , və α .
- Öz növbəsində γ -zəncir 4 subnövbə, α -zəncir isə -2 subnövbə bölünürlər.
- Ağır zəncirin konstant regionlarına görə əksicisimlər siniflərə(subsiniflərə) və ya **izotiplərə** qruplaşırırlar. Siniflər və subsiniflər ağır zəncirin konstant regionunun növündən asılı olaraq adlandırılır :IgM, IgD, IgE, IgG (IgG1, IgG2, IgG3 и IgG4) və IgA(IgA1 və IgA2).

Yüngül zəncirin konstant regionunun struktur xüsusiyyətləri

- Yüngül zəncirin iki növü vardır- κ и λ . Bu növlər də konstant regionlara görə bir-birilə fərqlənir.
- Bir B-hüceyrə yalnız bir növ yüngül zəncir ekspressiya edə bilir.
- Ağır zəncirlərin növlərindən fərqli olaraq κ - və λ -yüngül zəncirlərin funksional müxtəlifliyi yoxdur.

Əkscisimlərin fərqi



- Müxtəlif növ əkscisimlər C- и V-regionların strukturuna görə fərqlənir.
- Bir növ daxilində müxtəlif fərdlərdə əkscisimlərin eyni sinifləri belə bir-birindən fərqlənir. Bu isə ağır və yüngül zəncirlətin C-regionunu kodlaşdıran genlərin irsi polimorfizmi ilə izah olunur. Bir növə aid olan müxtəlif fərdlərin əkscisimləri **allotiplərə** bölünürlər.

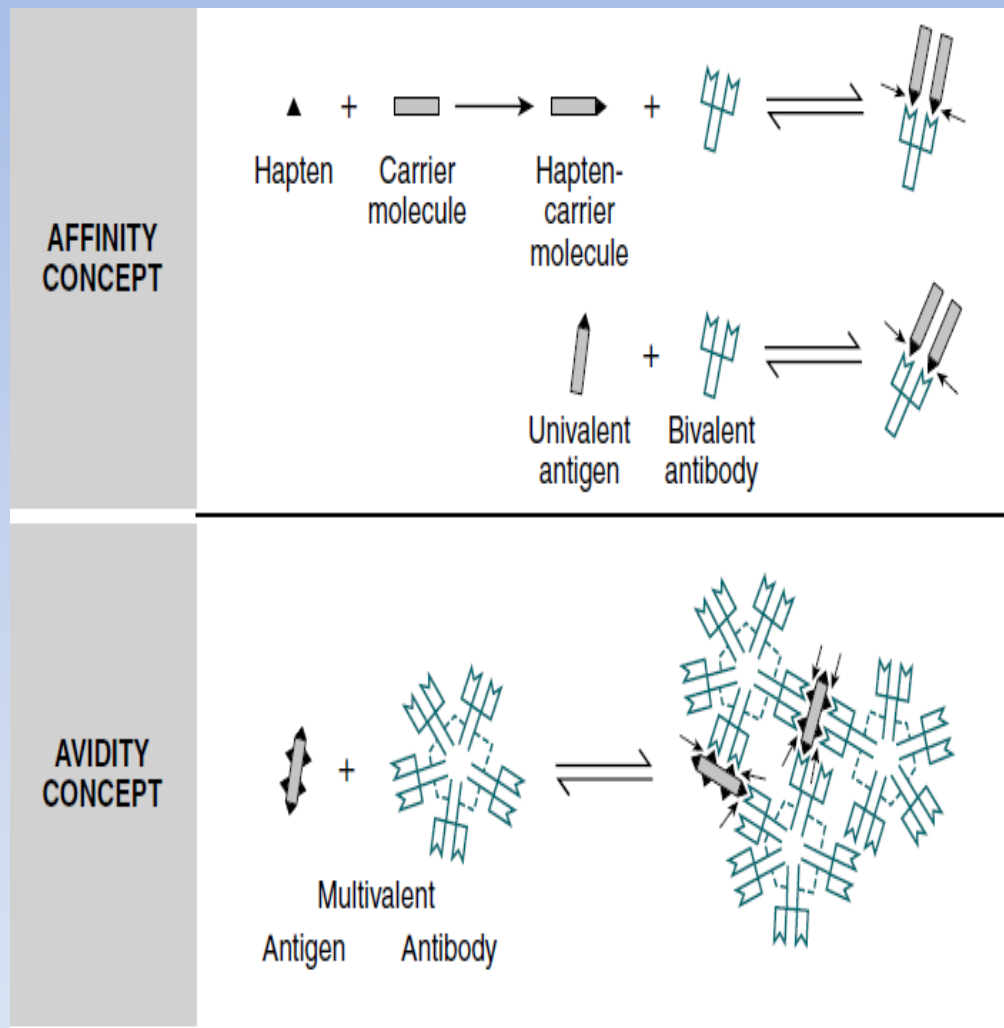
Affinlik və avidlik

Qeyri-kovalent qarşılıqlı təsirlər əksicisim-antigen birləşməsinə səbəb olur:

1. Elektrostatik qüvvələr
2. Hidrogen birləşmələr
3. Van der Waals qüvvələri
4. Hidrofob qarşılıqlı təsirlər

Bir əksicisim+antigen epitopunun birləşmə qüvvəsi **affinlik** adlanır.

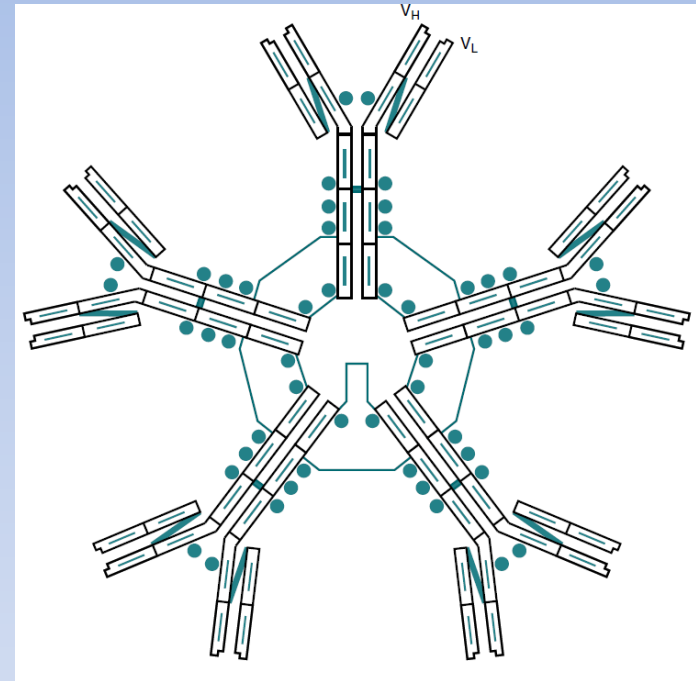
Birləşmə mərkəzlərin cəmi və ya valentliyi **avidlik** adlanır.



Əksicim izotipləri	Subtiplər	Qanda zərdabında (mq/ml)	Zərdabda yaşama müddəti (günlər)	Sekret olunmuş forması	Funksiyası
IgA	IgA1 və IgA2	3.5	6	Dimer,monomer və trimer formada	Selikli qişaların immuniteti
IgD	-		3	Monomer	Naiv B-hüceyrələrin antigen reseptorudur
IgE	-	0.05	2	Monomer	Parazitlərdən müdafiyyə və sürətli tipli allergiyada
IgG	IgG 1- 4 (1, 2, 3 və ya 4)	13.5	23	Monomer	Mikrobların və viruslrarın opsonizasiyası və neytralizasiyası, komplementin aktivləşməsi, neonatal immunitet.
IgM	-	1.5	5	Pentamer	Naiv B-hüceyrələrin monomer antigen reseptorudur, komplement sistemini klassik yolla aktivləşdirir

Immunoqlobulin M

- Immunoqlobulin M immunoqlobulin pulunun təxminən 10% təşkil edir və iri ölçülü molekul olduğuna görə intravaskulyar pulun təşkili ilə məhdudlaşır.
- Bu əksicisim erkən immun cavab zamanı hasil olur.
- IgM aqqlutinasiya da və sitolitik reaksiyalarda effektivdir.
- İnsanlarda IgM, IgG və IgA-ya nisbətən az konsentrasiyadadır



Immunoqlobulin M

- İgM 5 mol çəkisi 65,000 Da subvahiddən ibarətdir, μ ağır zənciri var. Bütöv molekulun Mol çəkisi 900,000 Da . İgM kişilərdə normal miqdarı 60 – 2,5mq/dL, qadınlarda isə 70 -280 mg/dL; 4 aylıq uşaqlarda bu molekulun miqdarı yetkinlərin göstəricisinin 50%-ni təşkil edir; 8 -15 yaşlarda bu göstərici yetkinlərdə olduğu səviyyəyə çatır.
- Göbək qanında İgM səviyyəsi 0,20 q/L çoxdur. İgM adətən serobrospinal mayədə rast gəlmir.

Immunoqlobulin M miqdarının dəyişməsi

- IgM səviyyəsinin azalması birincili immun defisitlər (genetik determinasiya olunmuş) və ikincili immun defisitlər (müəyyən xəstəliklər nəticəsində əmələ gələn) zamanı baş verir. :
- IgM səviyyəsinin artması aşağıdakı hallarda baş verir: Infeksion xəstəliklər subkəskin bakterial endokarditlər, Infeksion mononukleoz, cüzam, tripanosomoz, malarিয়া və aktinomikozlar zamanı.
- Kollagenozlarda , məsələn sklerodermiya
- Qan xəstəlikləri zamanı: poliklonal qammopatiyalar, monositik leykemiya və monoclonal qammopatiyalar (m.ü., Valdenström makroqlobulinemiyası)

Immunoqlobulin G

- Normada zərdabın əsas immunoqlobulinidir.
- Digər immunoqlobulinlərə nisbətən daha tez ekstravaskulyar sahələrə yayılır və burada toksinləri neytralizasiya edir və ya mikroorqanizmlərə bağlanır.
- IgG kiçik ölçülü molekul olduğundan plasentadan keçə bilir.
- IgG antigenlə kompleks yaratdıqda, komplementsistemi klassik yolla aktivləşdirə bilir.
- IgG ümumi Ig-rin 70% - 75% təşkil edir.
- Mol.çəki təxminən 150,000 Da.
- IgG3 subsinfi digər IgG subsinflərindən bir qədər böyükdür (170,000 Da).

Immunoqlobulin G serumda müxtəlif yaşlarda göstəriciləri

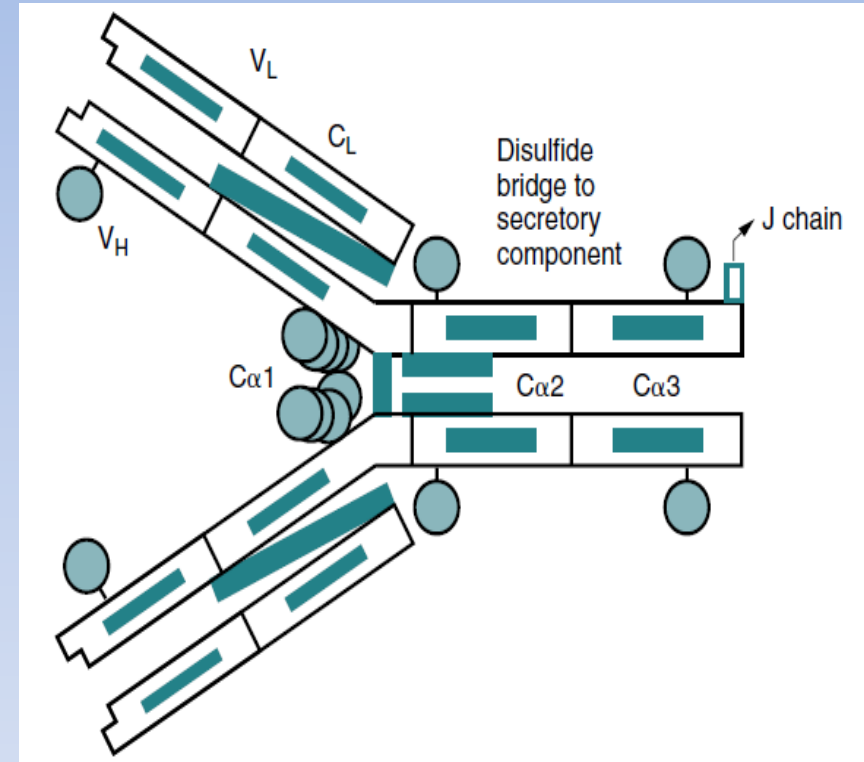
- Normada yetkinlərdə IgG zərdabda miqdarı 800 -1800 mg/dL (90 to 210 IU/mL).
- 3 - 4 aylıq uşaqlarda IgG səviyyəsi təxminən 350 to 400 mg/dL (40 to 45 IU/mL) və tədricən 1 yaşın sonuna doğru 700 -800 mg/dL (80 to 90 IU/mL) – dək artır, yetkin yaşlı insanların səviyyəsinə isə 16 yaşadək çatır.
- IgG digər bioloji mayelərdən göbək qanında (800 to 1800 mg/dL) və CSF (2 to 4 mg/dL) rast gəlinir.

Immunoqlobulin G miqdarının patoloji hallarda dəyişməsi

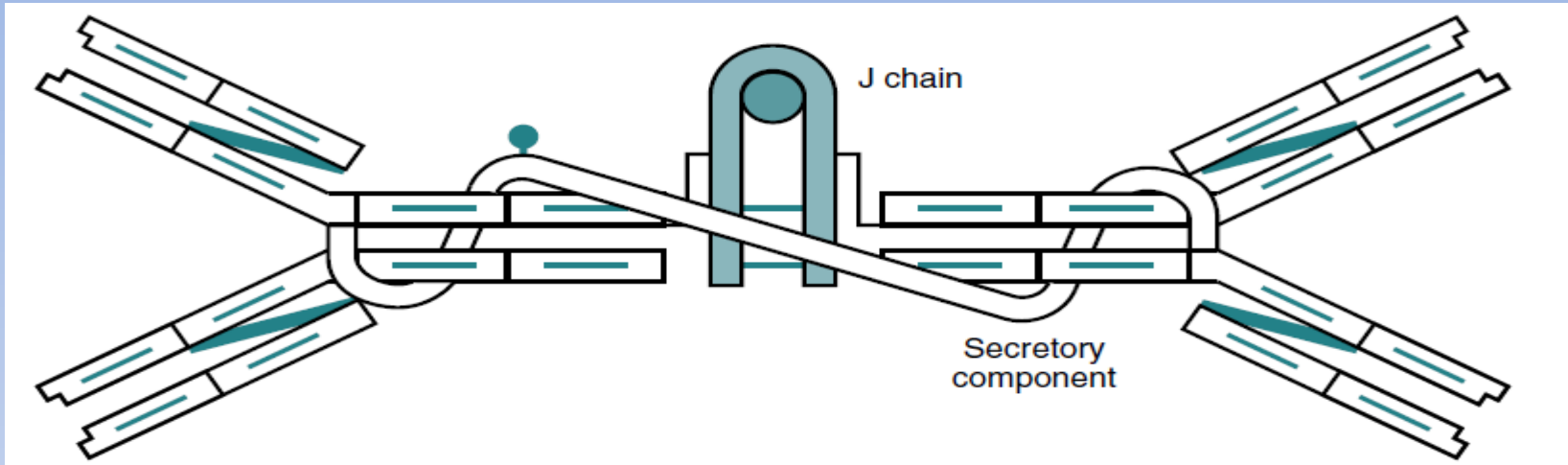
- IgG səviyyəsinin azalması azalması birincili immundefisitlərdə və ikincili immun defisitlərdə manifestasiya olmur
- IgG gözə çarpan dərəcədə artması aşağıdakı xəstəliklər zamanı müşahidə olunur:
 - ✓ Infeksiyon xəstəliklər zamanı: hepatitlər, rubella (məxmərək) və infeksiyon mononukleoz.
 - ✓ Kollagenoz pozğunluqlar zamanı: revmatoid artrit və sistem qırmızı qurd eşənəyi.
 - ✓ Qan xəstəlikləri zamanı: monoklonal qammopatiyalar,
 - ✓ monositik leykemiya və Hoçkin xəstəliyi.

Immunoqlobulin A

- IgA İg-rin 15% to 20% təşkil edir.
- Göz yaşı , ağız suyu,moloziva,süd və bağırsağ mayeləri kimi ifrazatların əsas immunoqlobulinidir
- IgA orqanizm səthində yerləşən plazmatik hüceyrələr tərəfindən sintez olunur .
- Əgər IgA bağırsağ qatında yerləşən hüceyrələr tərəfindən sintez olunarsa buradn birbaşa intestinal boşluğa keçə bilər və ya qan dövranına diffuziya edə bilər



Immunoqlobulin A



- IgA intestinal epitelial hüceyrələrdən və hepatositlərdən keçərsə **sekretor komponent** adlanan qlikoproteinlə bağlanar. Bu komponent
- IgA –nı gastrointestinal proteolitik fermentlər tərəfindən həzm olunmasından qoruyur. Bu kompleks orqanizmin səthlərinin mikroorqanizmlərdən qorunmasında mühüm rol oynayır, belə ki, bu kompleks seroz –selikli ifrazatlarda
- (göz yaşı, ağız suyu, burun mayesi, bağırsaq mayesi və s.) mövcuddur.

Immunoqlobulin A normada qanda göstəriciləri

- IgA monomeri yüksək konsentrasiyada daha çox insan serumunda rast gəlinir
- Normal yetkin insanlarda konsentrasiyası 90 - 450 mg/dL (55 - 270 IU/mL).
- Bir yaşın sonunda uşaqlarda IgA səviyyəsi yetkinlərin səviyyəsinin - 25% , 3.5 yaşda isə- 50% təşkil edir.
- Yetkin yaşlı insanların səviyyəsinə isə 16 yaşda çatır.
- Göbək qanında IgA konsentrasiyası 1 mg/dL-dən çoxdur;
- CSF-də 0.1 - 0.6 mg/dL-dək IgA mövcuddur .

Immunoqlobulin A səviyyəsinin patoloji hallarda dəyişməsi

- IgA səviyyəsinin azalması birincili immun defisitlərdə və ikincili immun defisitlərdə rast gəlinir.
- IgG gözə çarpan dərəcədə artması aşağıdakı xəstəliklərlə bağlıdır:
 - Infeksiyon xəstəliklər: tuberkulyoz və aktinomikozlar.
 - Kollagenoz pozğunluqlar zamanı: revmatoid artrit.
 - ✓ • hematoloji xəstəliklər zamanı: poliklonal qammopatiyalar,
 - ✓ monositik leykemiya və monoklonal qammopatiyalar (m.ü. IgA miyeloma)
- Qara ciyər xəstəlikləri such as Layennek sirrozu və xronik aktiv hepatitlər.

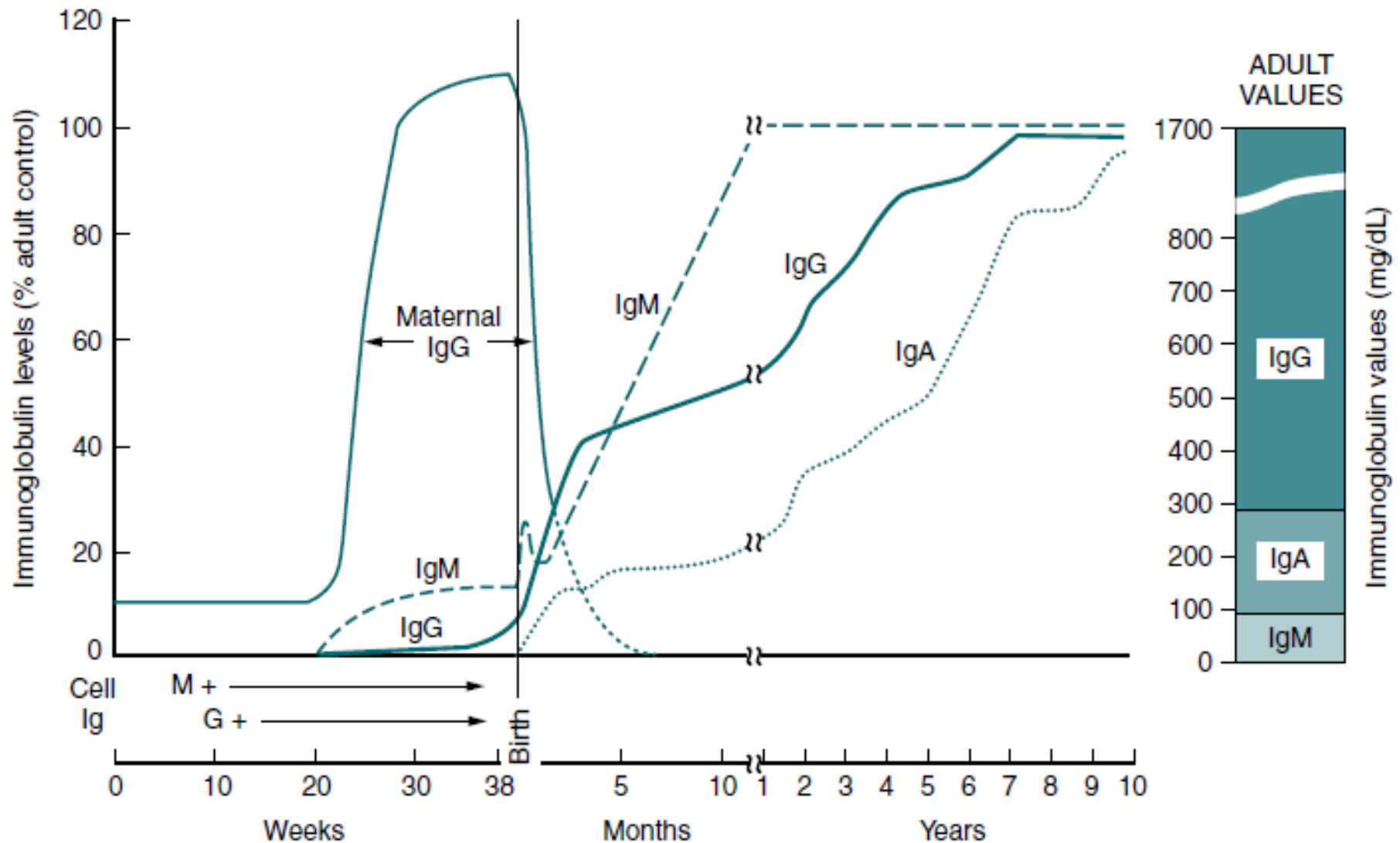
Immunoqlobulin D

- Immunoqlobulin D çox az konsentrasiyada plazmada aşkarlanır
- Ig pulun 1% -ni təşkil edir.
- IgD molekulu proteolizisə qarşı çox həssasdır və is primarily a cell
- B limfositlərin səthində IgM bərabər membran- assosiasiya olunmuş şəkildə rast gəlinir.

Immunoqlobulin E

- Immunoqlobulin E parazitsiz individualların serumunda cuzi miqdarda rast gəlinən proteindir. (MÇ 188,000 Da).
- IgE bəzi hiperhəssaslıq reaksiyalarına vasitəçilik edir:
allergiyalara və anafilaksiyalara
- Ümumiyyətlə individualların invaziv parazit immunitetinə cavabdehdir.
- IgE molekulu tosqun hüceyrələr və bazofillər səthindəki reseptora güclü şəkildə bağlanaraq və antigenlə birgə bu hüceyrələrdən histaminin və heparinin sekresiyasına vasitəçilik edir.

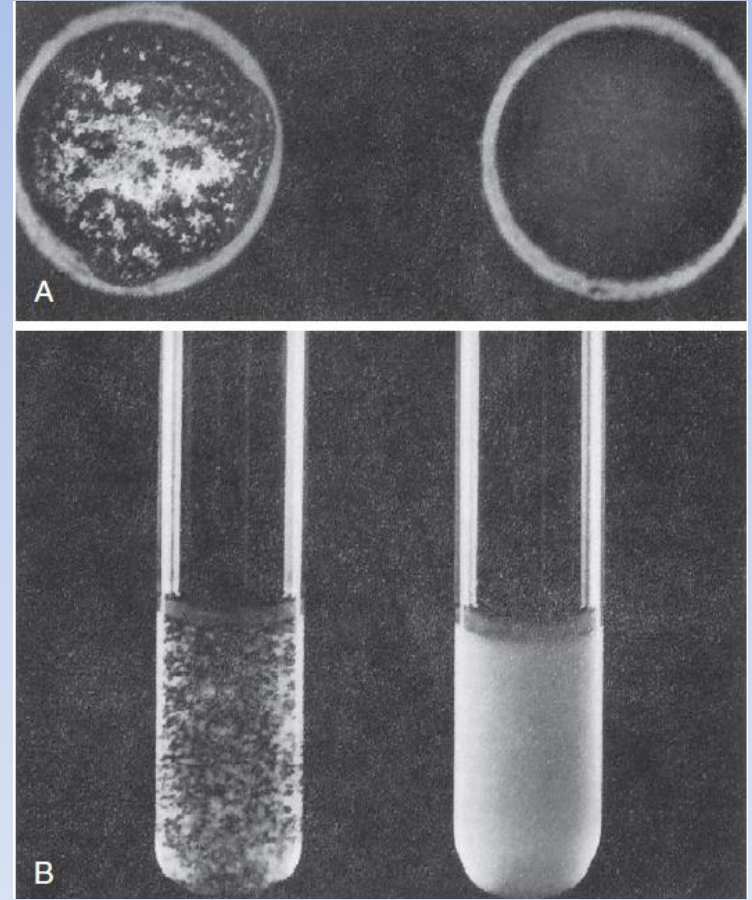
Yaşdan asılı olaraq əksicisimlərin səviyyəsinin dəyişməsi



İg-rin müayinə üsulları

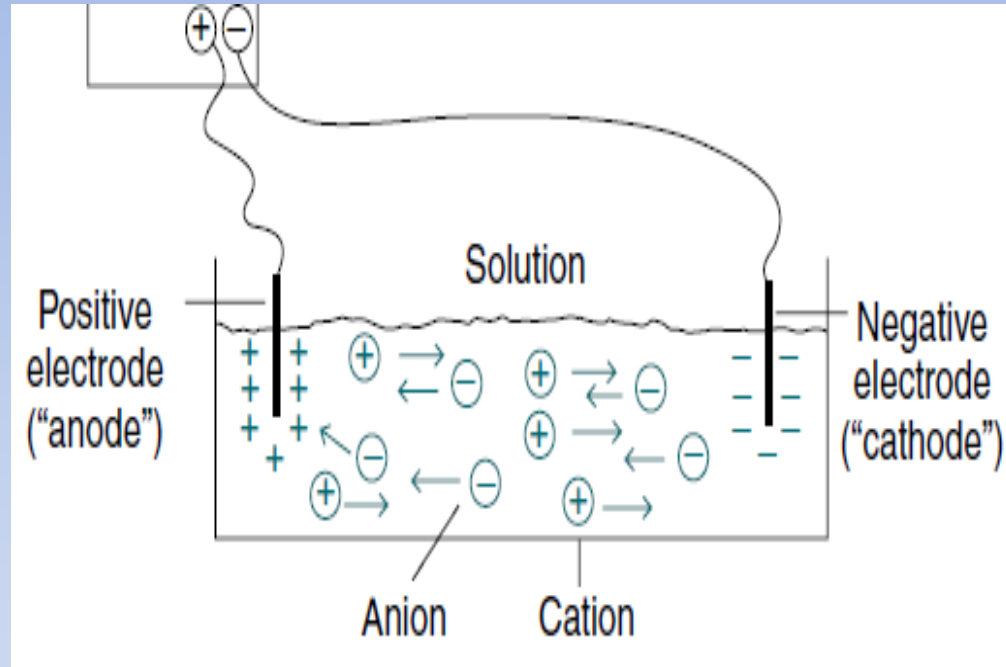
Aqqlütinasiya və Presipitasiya üsulları

- **Aqqlütinasiya** , serumda müvafiq əksisimlərin mövcud olduğu halda spesifik antigenlər(m.ü., eritrositlər) ilə aqqreqasiya olunaraq topa əmələ gətirmə prosesinə deyilir.
- **Presipitasiya**, həll olunmuş antigenlərin və əksisimlərin kombinasiyası nəticəsində görünən həll olunmayan kompleksin yaranmasına deyilir.



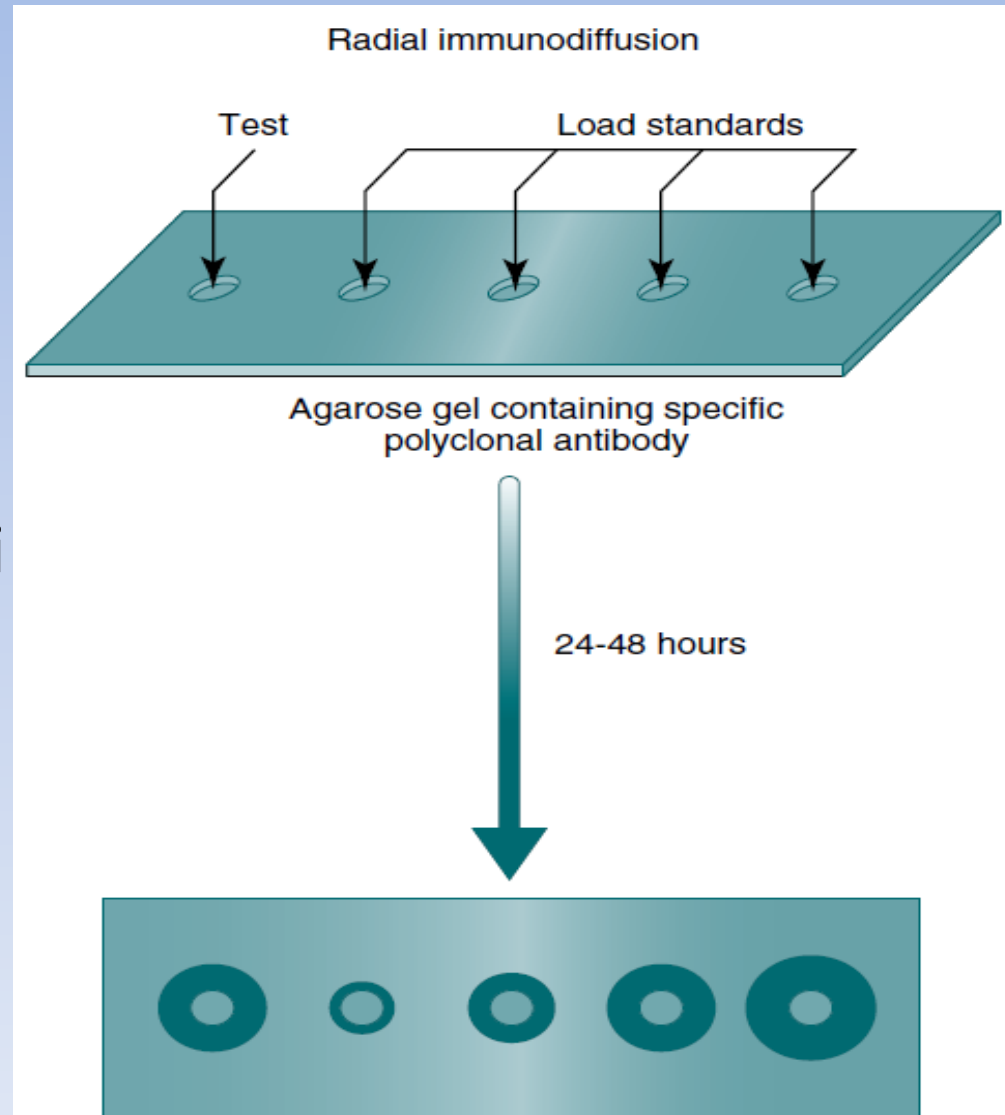
Elektroforez üsulu

- Elektroforez , yüklənmiş hissəciklərin elektrik sahələrdə miqrasiyasına əsaslanan üsuldur.
- Müxtəlif yüklənmiş molekullar elektrik sahələrində fərqli sürətlərlə miqrasiya edirlər, buda bu molekulları bir-birindən ayırmağa imkan yaradır.
- Serum proteinlərini elektroforez vasitəsi ilə 5 fraksiyaya ayırmaq olar.



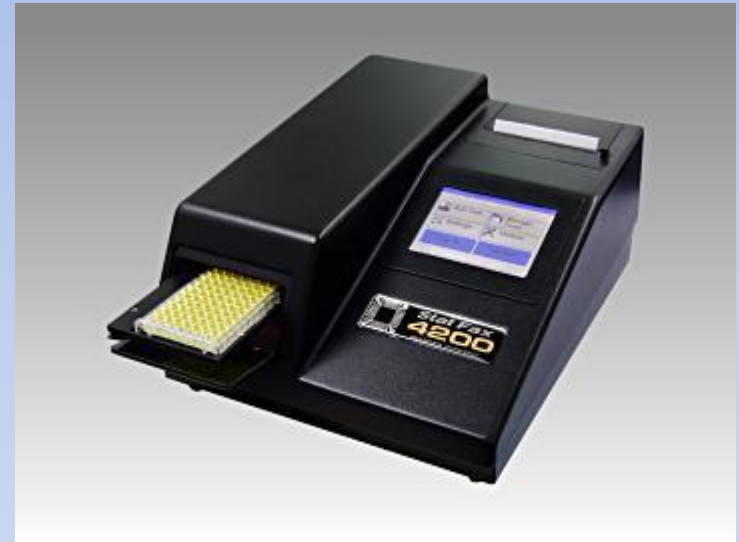
Immunoelktroforez

- **Immunoelktroforez (IEf)** serum və sidiyin **immunodiffuziayla** əvəz edilən elektroforezidir.
- **Passiv immunodiffuziya** əksicisimlərin kəmiyyətini (m.ü., radial immunodiffuziya [RID] və roket elektroforezi) və ya antigenlərin təyini üçün (Ouxterloni texnikası) istifadə edilən laborator üsuldur.



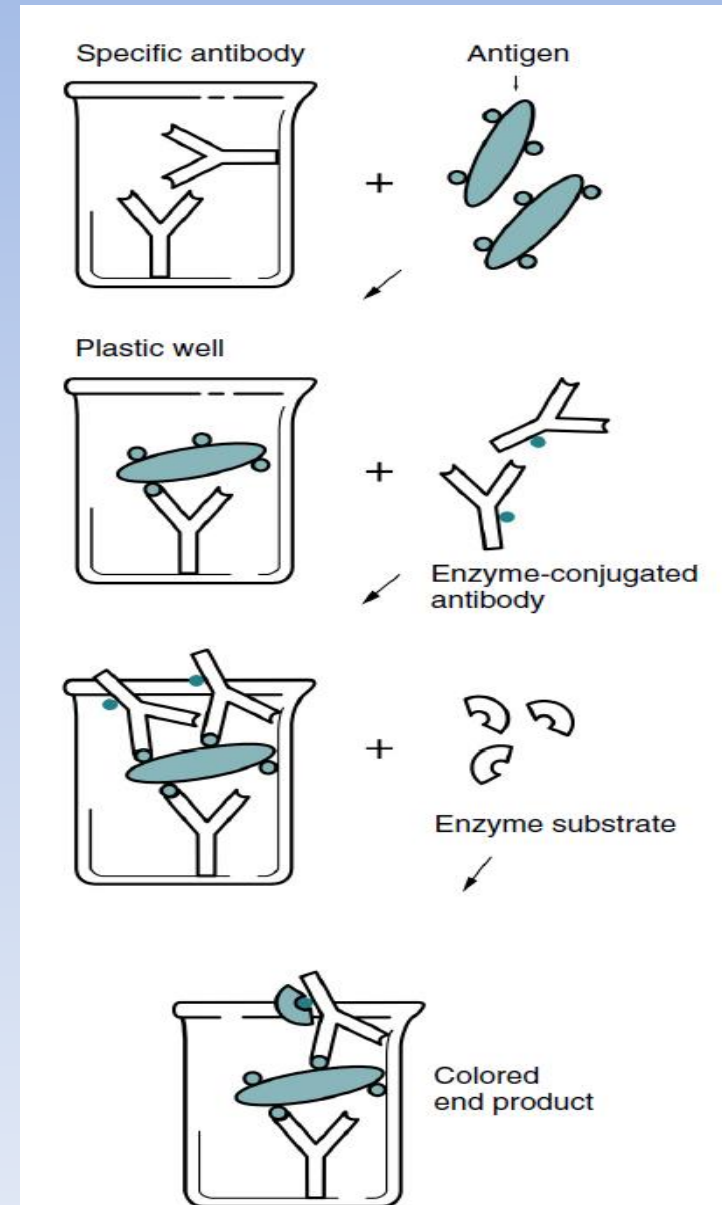
ELISA

- ELISA üsulu (enzyme-linked immunosorbent assay)
- Bu üsul vasitəsi ilə bioloji nümunələrdəki antigenlərin miqdarını və növünü təyin etmək olar.
- Bu zaman antigen kimi tək əksicisimlər deyil, o cümlədən hormonlar, onko proteinlər və s. maddələr təyin oluna bilər.



ELISA üsulunun mərhələləri

1. Plastik löhvələrin səthi antigenlərlə hopdurulmuş halda olurlar, buraya əkscisimli qan serumu əlavə olunur;
2. Löhvəciyə fermentlənişanlanmış əkscisim konyuqatı əlavə olunur və inkubasiya edilir. Konyuqatın tərkibində peroksidazalar (qıtiğotu peroksidazası - horseradish peroxidase), alkalın fosfataza, qlukoza-6-fosfatdehidrogenazası və beta-qalaktosidaza vardır.
3. Spesifik əkscisim mövcud olarsa konyuqat antigen-əkscisim kompleksinə birləşər.



ELISA üsulunun mərhələləri

4. Növbəti mərhələdə xromogen substrat əlavə olunur və ləhvəcik inkubasiya edilir. Xromogen substrat kimi tetrametil benzidindən istifadə etmək olar.
5. Inkubasiyadan sonra Stop reagenti əlavə olunaraq reaksiya dayandırılır.
6. Sonda spektrofotometr cihazı (Stat Fax) ilə nəticələr əldə olunur.

