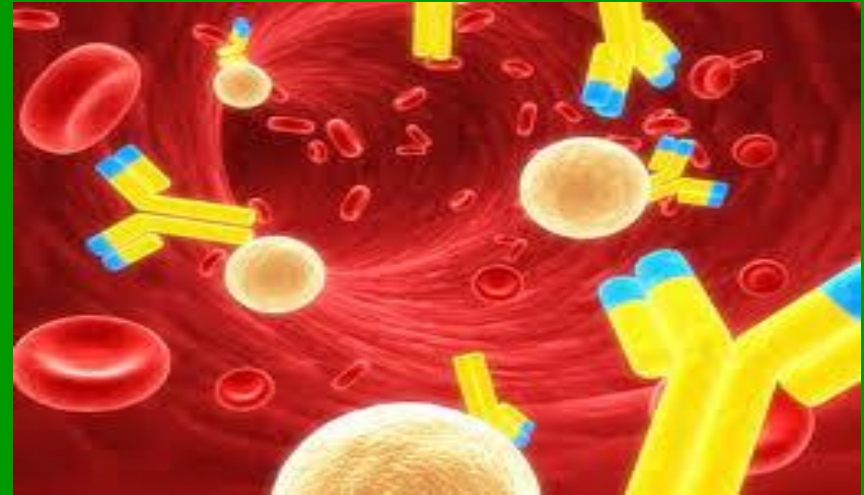


Əkscismlərin quruluşu, formaları, funksiyaları

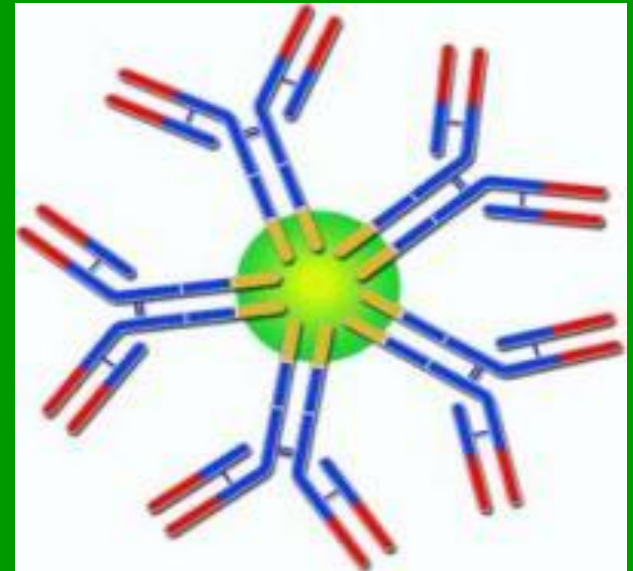


İmmunoqlobulin nədir?

- İmmunoqlobulinlər-qan zərdabının antigenə qarşı sintez olan spesifik züllərdir.
- Zərdabın γ qlobulin fraksiyasına aiddir.

Əks cisimlərin əsas funksiyası

Spesifik antigenləri və ya antigen daşıyan mikroorqanizmləri eliminasiya etməkdir.



Əkscisimlər

1890-cı ildə **E.Bering**

və **S.Kitazato**

tərəfindən

kəşv olunmuşdur.

Quruluşunu isə

P.Poter

və **C.Edelman**

öyrənmişdir.



İmmunoqlobulinlərin 4 struktur quruluşu:

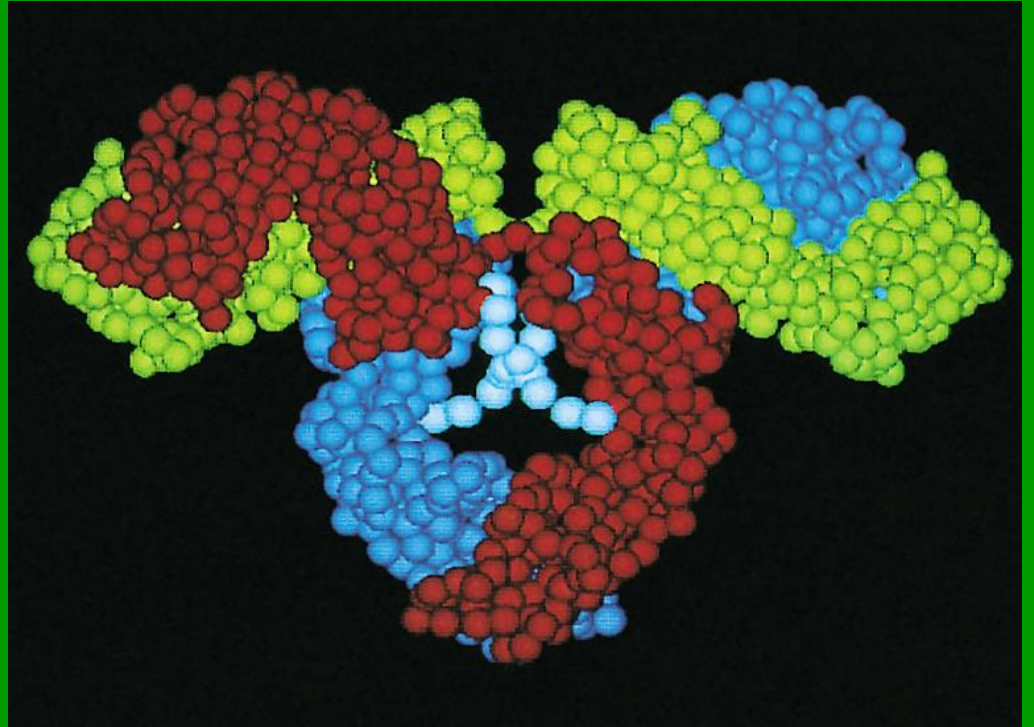
- **Birincili** struktur ayrı-ayrı zəncirlərin amin turşu ardıcılığı ilə xarakterizə edilir.

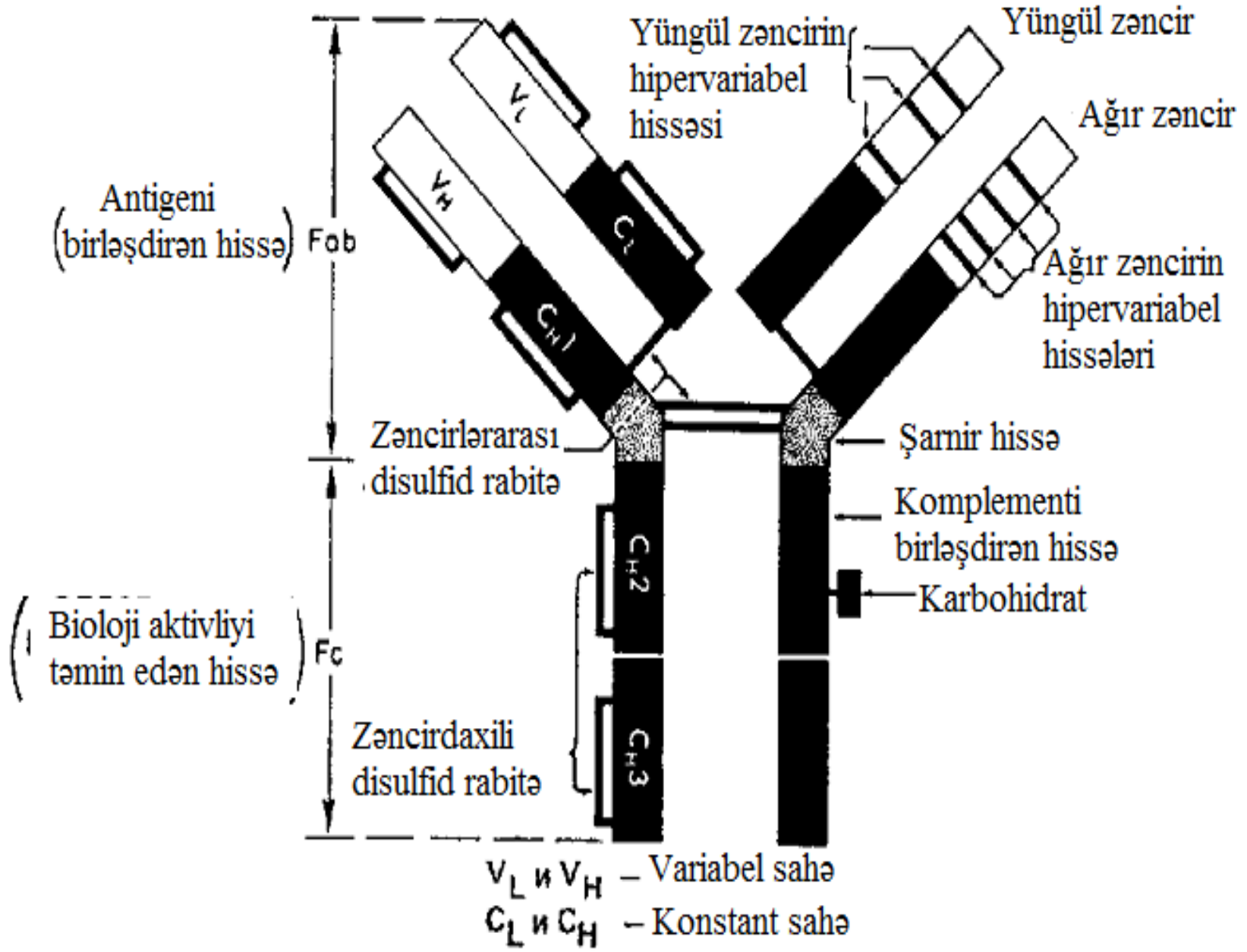


- **İkincili** struktur ağır və yüngül zəncirlərinin bir-biri ilə əlaqə yaratmasını təmin edir.

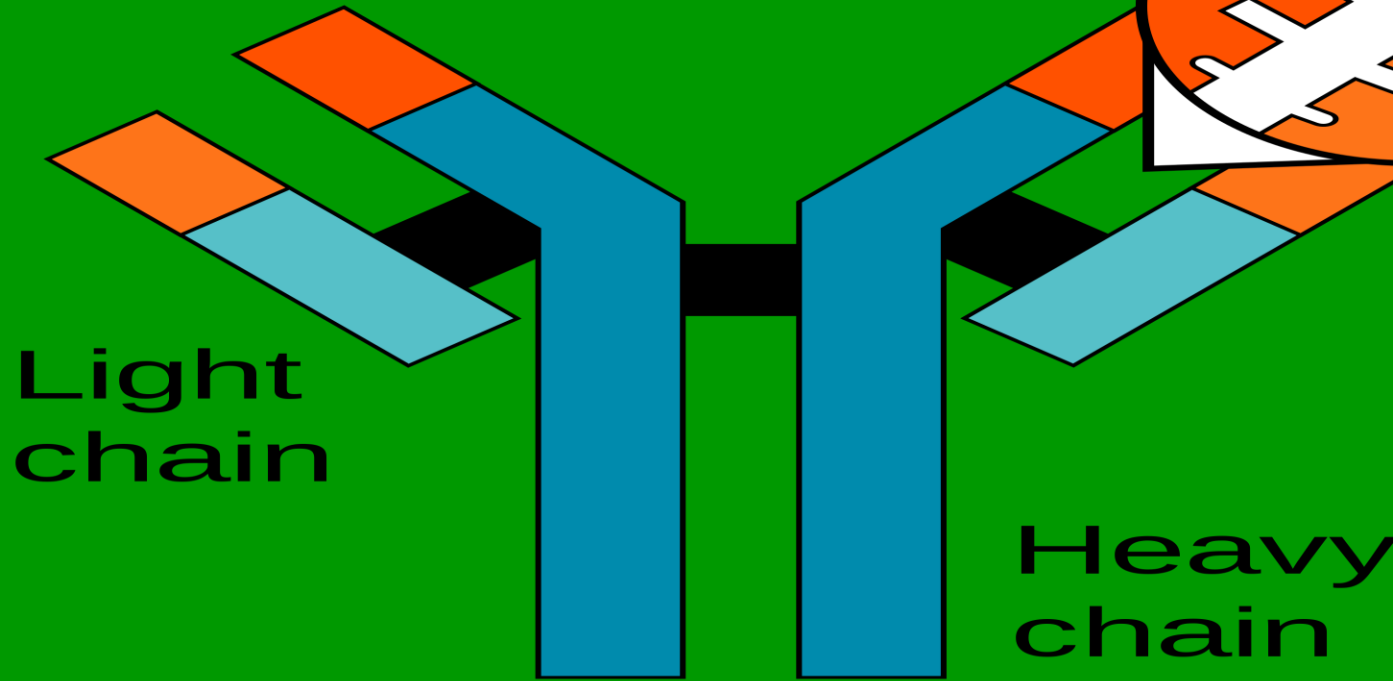
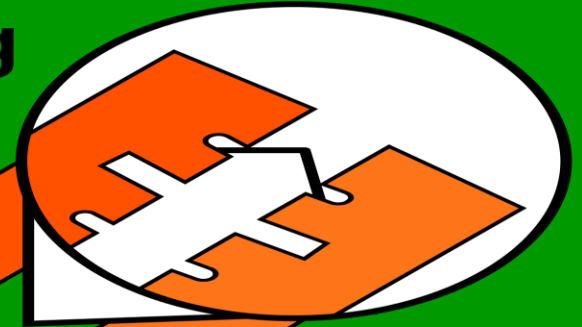
- **Üçüncülü** struktur ayrı-ayrı zəncirlərin fəza quruluşunu təyin edir.

- **Dördüncü** struktur tam formalaşmış immunoglobulin molekulu üçün xarakterikdir
- (4 polipeptid zəncir).





Antigen-
binding
site

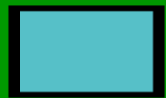


Light
chain

Heavy
chain

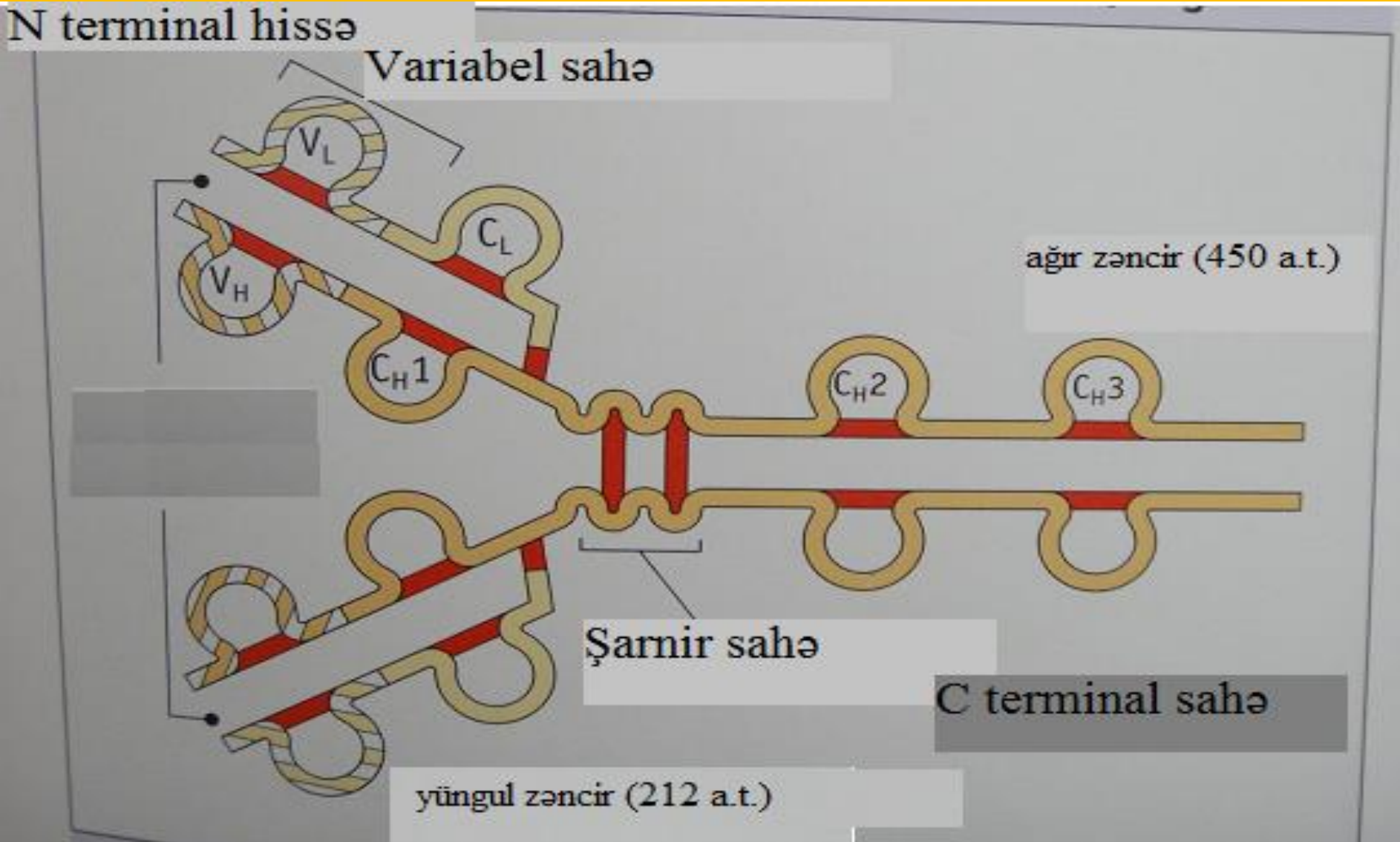


Variable region



Constant region

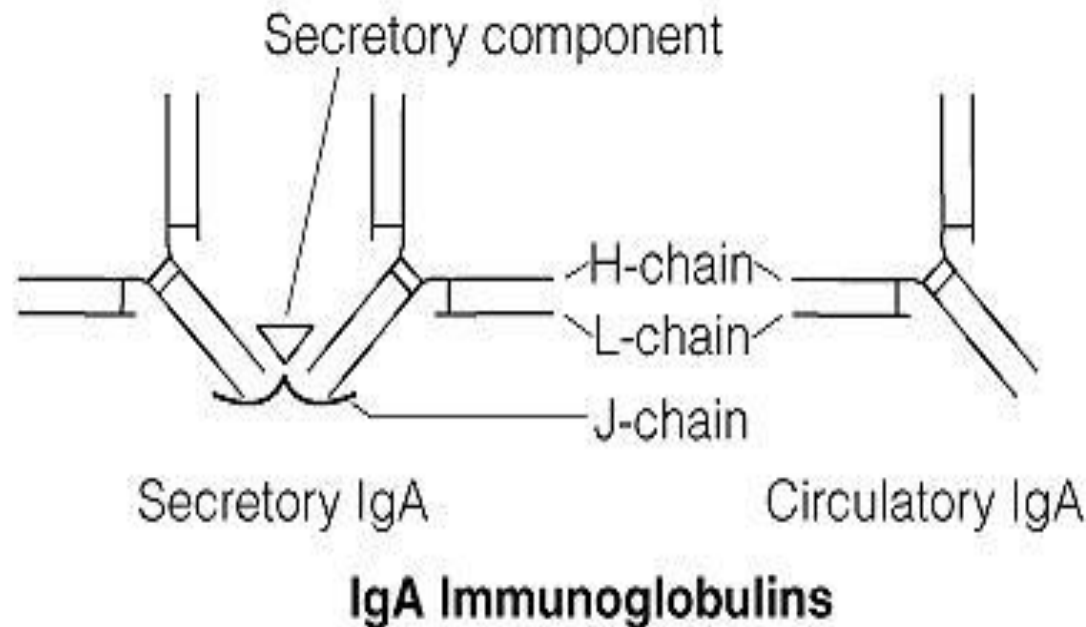
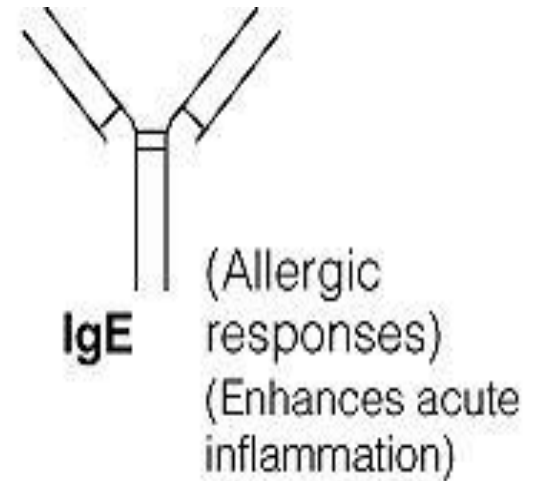
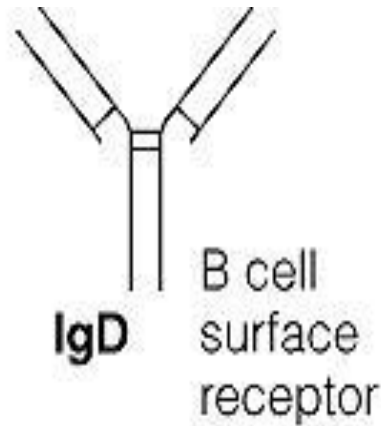
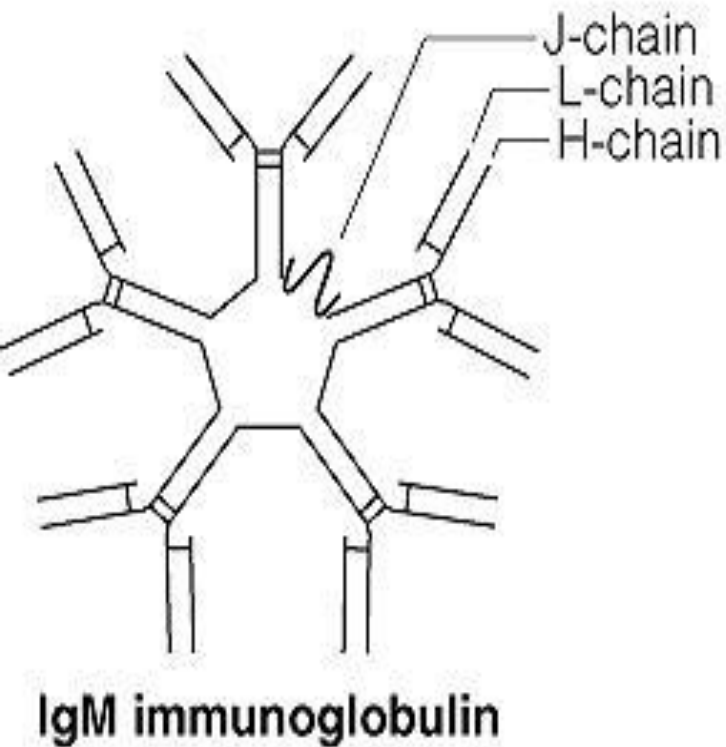
Domenlərin quruluşu



Əkscisimlərin fəza formaları

- **İg A-** monomer, dimer, trimer
- **İgM-** monomer, pentamer
- **İgG-** monomer
- **İgE-** monomer
- **İgD-** monomer

Əksicimlərin fəza quruluşu



Anticisimlər - elektron mikroqrafiya



- İgM (pentamer)



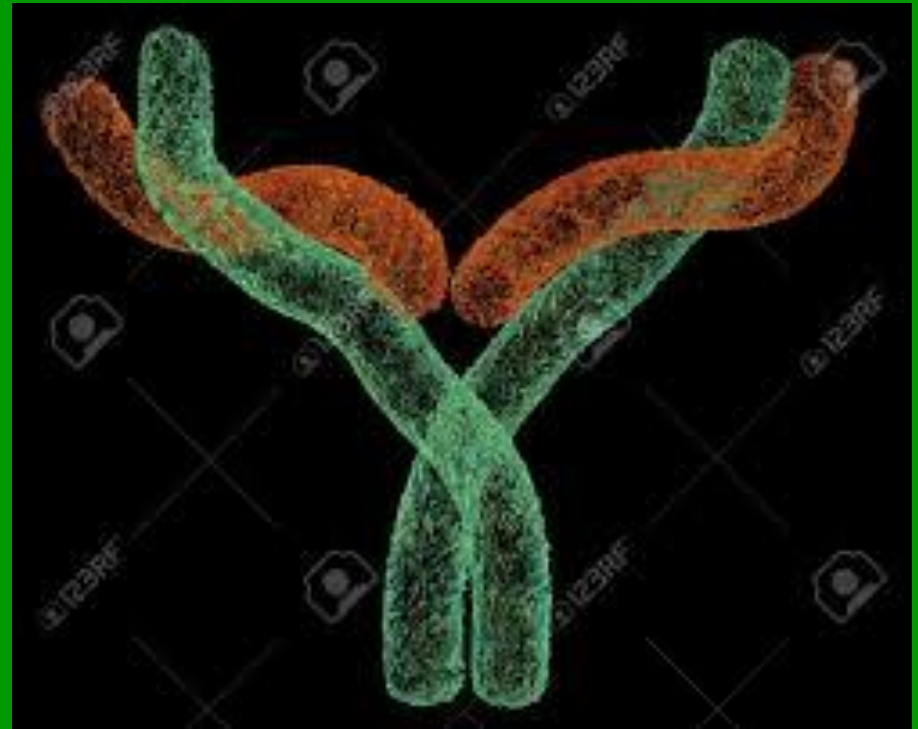
- İg A (dimer)

Anticisimləri və antigenləri birgə saxlayan fiziki qüvvələr

- Hidrogen qüvvə
- Hidrofob qüvvə
- Van der Vals qüvvə
- Elektrostatik qüvvə

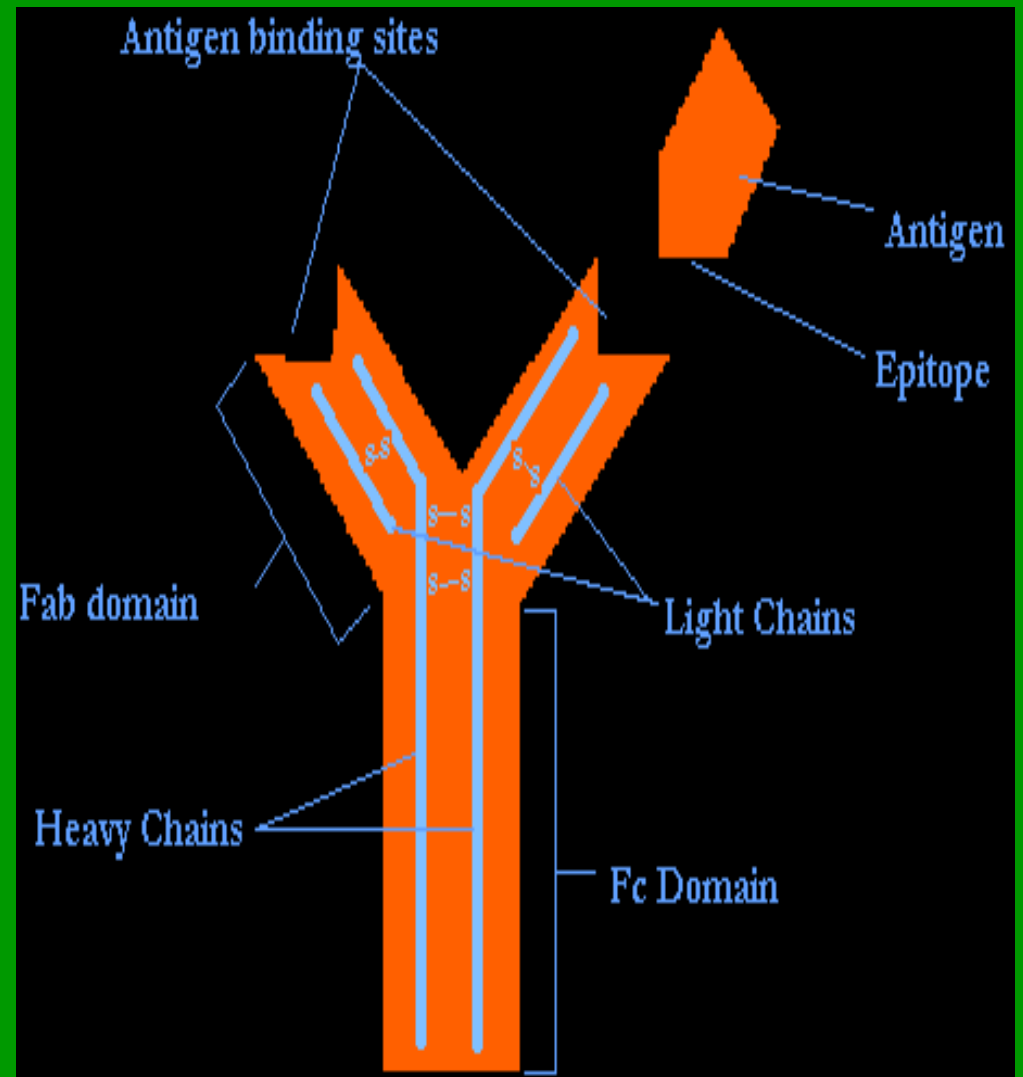
İmmunoqlobulinlərin sinifləri

- **IgG** - IgG1, IgG2, IgG3, IgG4
- **IgA** - IgA, sIgA
- **IgM** – IgM1, IgM2
- **IgE**
- **IgD**

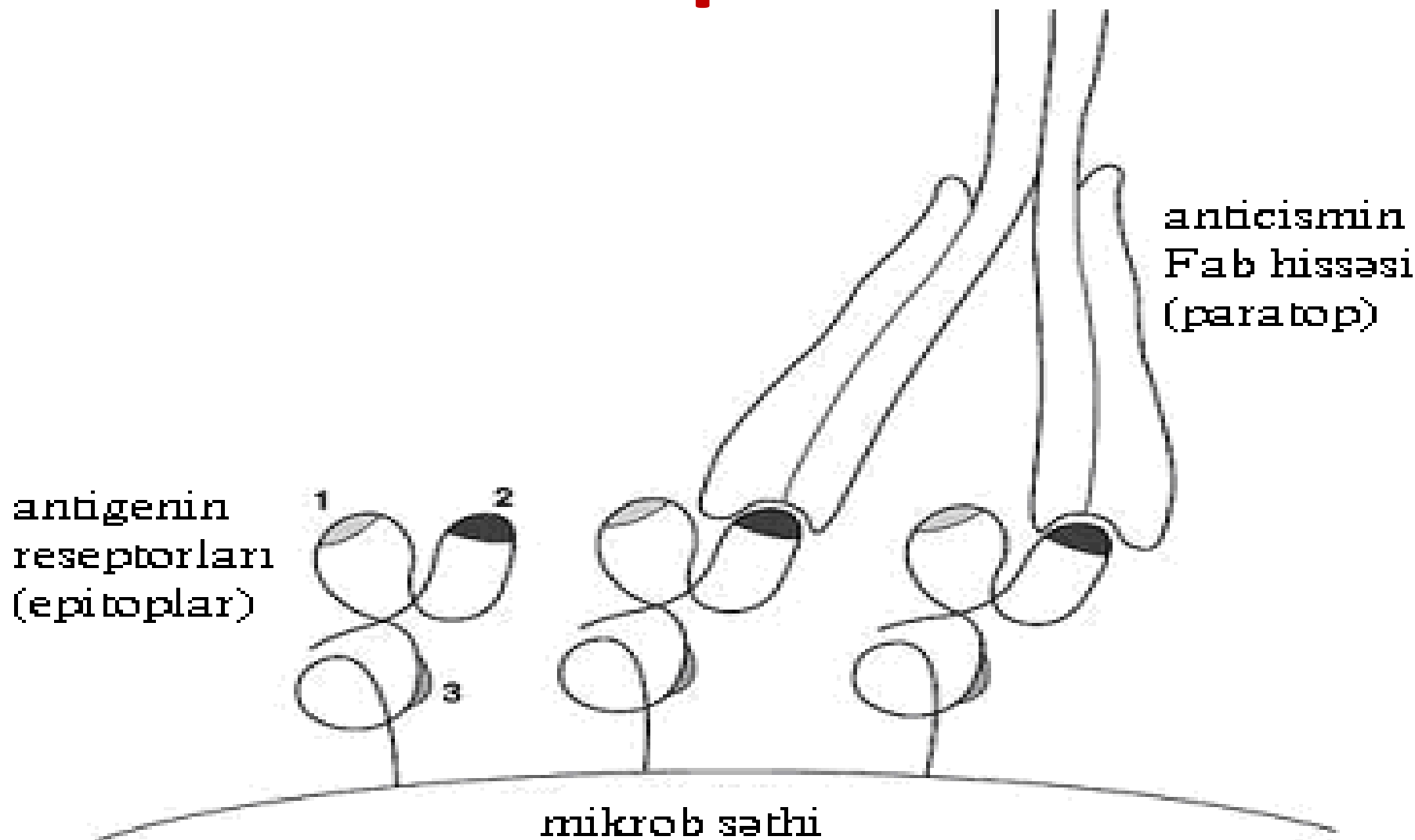


Paratrop

Əksicimin
antigenlə
birləşən
hissəsidir.



Əksicimlə antigenin qarşılıqlı əlaqəsi



Əkscismlərin affinliyi

İmmunoqlobulinin
antigenlə birləşmə
gücüdür.

Əkscismlərin avidliyi

Əkscismlərin daha çox antigen epitopu ilə birləşmək qabiliyyətidir.

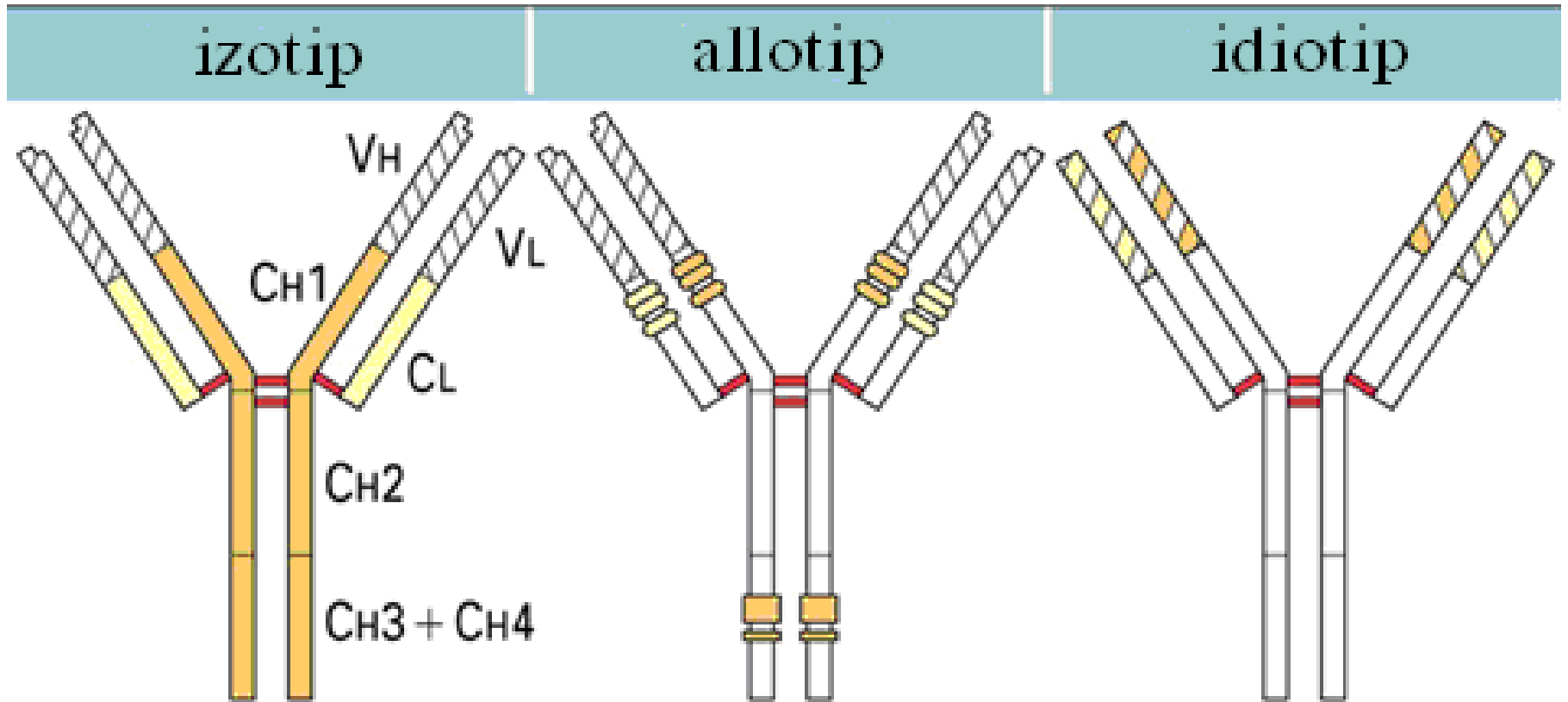
- **İzotip** — Müxtəlif siniflər daxilində ağır və yüngül zəncirin konstant hissəsindəki amin turşu ardıcılığı

İmmunoqlobulinlərin variabel strukturları

- **İdiotip** – immunoqlobulin molekulunun zəncirində variabel və hipervariabel hissələrdəki amin turşu ardıcılığı

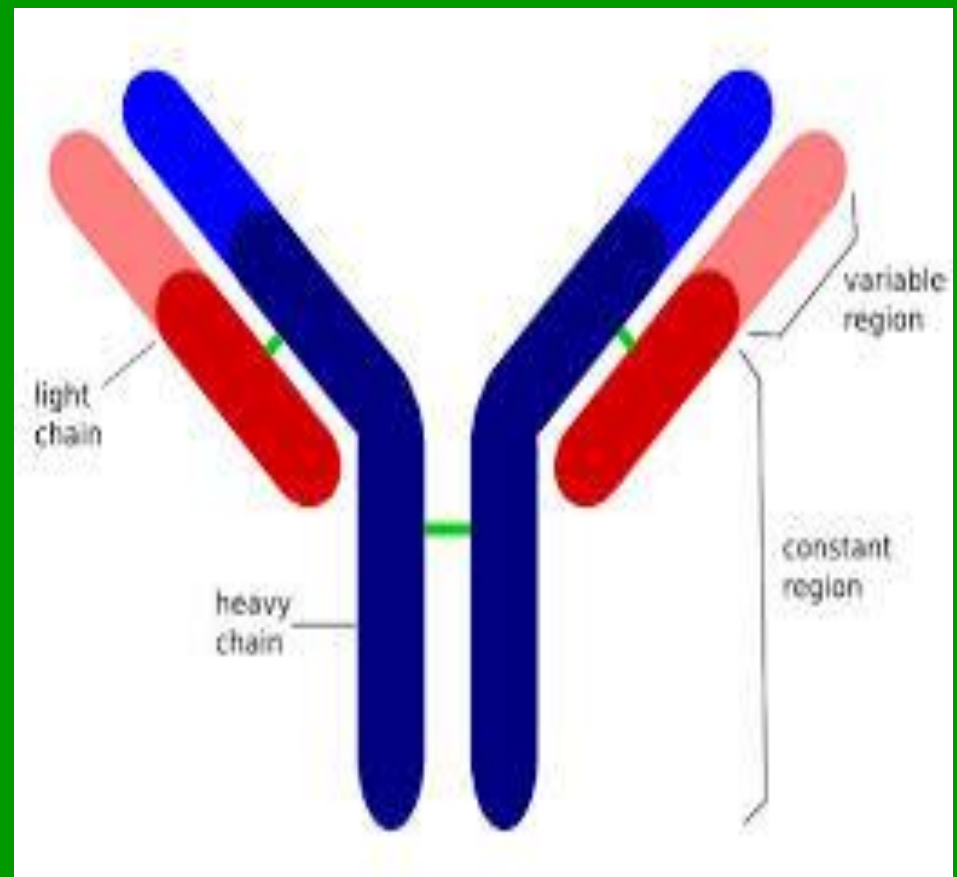
- **Allotip** - Eyni növ orqanizmlərdə bir sinif daxilində immunoqlobulin zəncirində konstant hissənin amin turşu ardıgıllığı

İmmunoglobulinlərin tip spesifikliyi



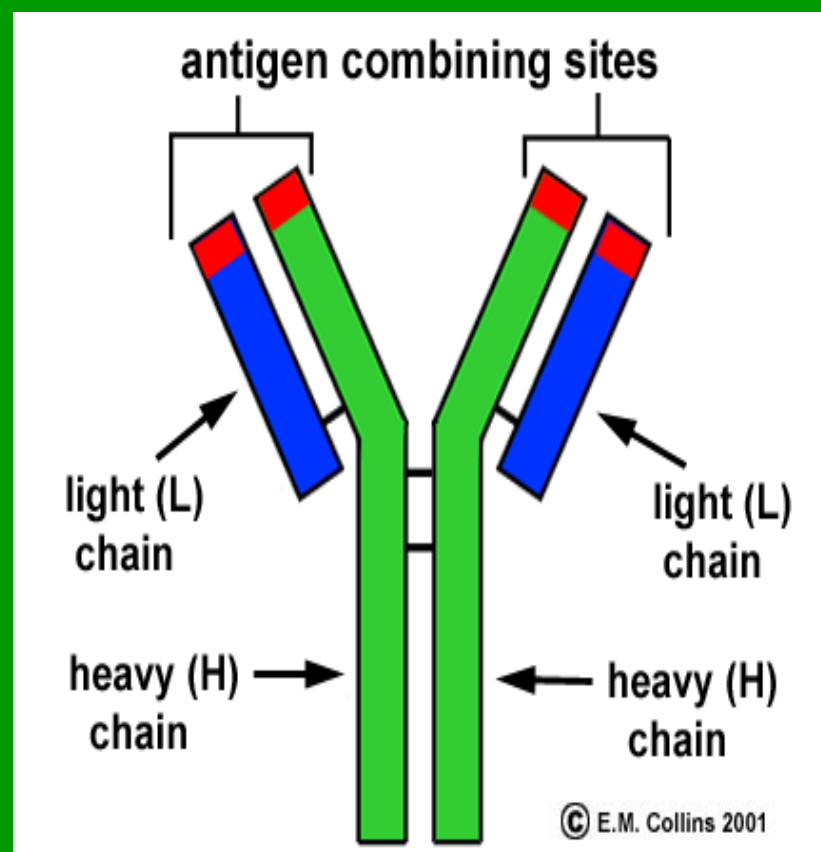
Bütün onurğalilarda yüngül zəncirin 2 növü var:

- κ – kappa
- λ - lambda



Ağır zəncirin isə 5 növü var:

- γ - gamma
- μ - mü
- δ - delta
- ϵ - epsilon
- α - alfa



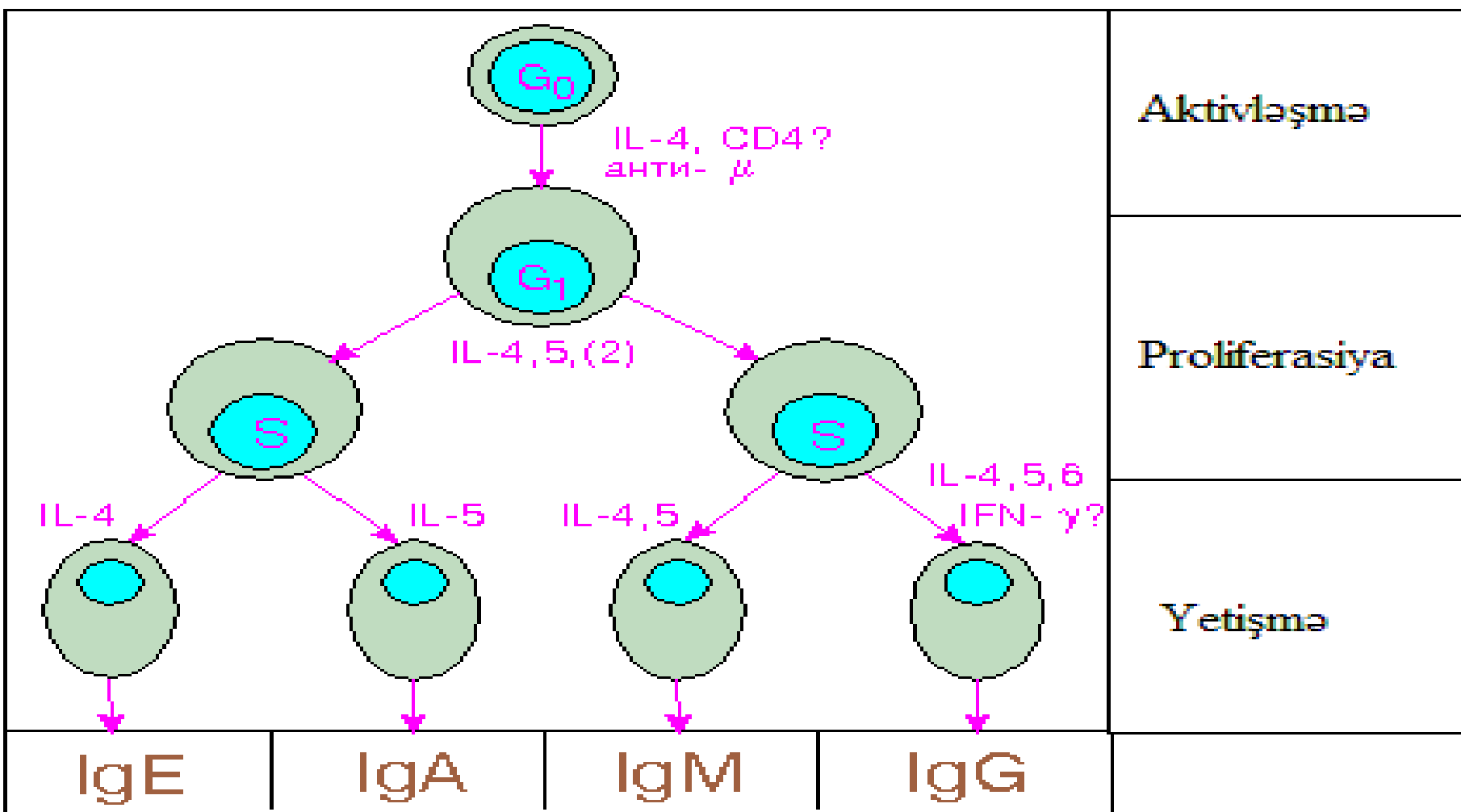
Immunoqlobulin siniflərinin zəncirlərinə görə fərqi

Ig sinifləri	Ağır zəncir	Yüngül zəncir
IgM	μ	κ, λ
IgG	γ	κ, λ
IgA	α	κ, λ
IgE	ϵ	κ, λ
IgD	δ	κ, λ

İmmunoqlobulin siniflərinin əsas xüsusiyyətləri

	IgG	IgM	IgA	IgE	IgD
Plasentadan keçən	+	–	–	–	–
Prenatal yaranma müddəti	11-12 həftə	10 həftə	-	-	-
Molekul çəkisi	150kD	900kD	160kD	200kD	185kD
Qanda miqdarı (q/l)	8-16	0,5-2	1,4-4	0,02-0,5	0-0,4
Yaşama müddəti(gün)	28	5	6	2	3
Fəza quruluşu	monomer	monomer pentamer	monomer dimer	monomer	monomer

Plazmatik hüceyrədən İg-lərin yetişməsi

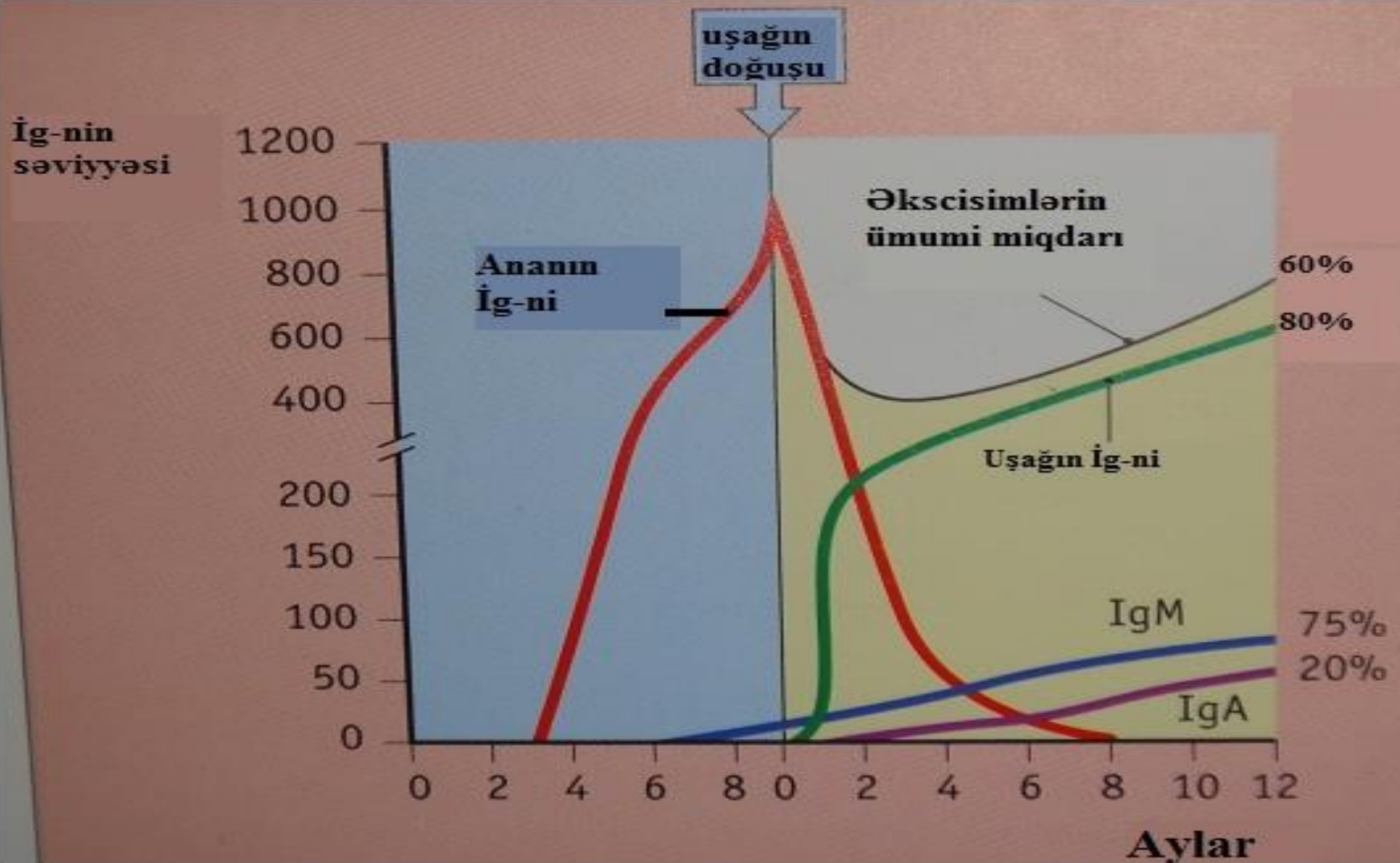


Yenidoğulmuşlarda immunoqlobulinlərin səviyyəsi

- **İgG** - anadan plasenta vasitəsilə keçir
- **İgM** - bətn daxili dövrdə döldə sintez olunmağa başlayır.

Doğulandan sonra körpənin özündə İg-lər sintez olunana qədər tranzitor immun çatışmazlıq müşahidə olunur

Yenidoğulmuşlarda immunoqlobulinlərin səviyyəsi

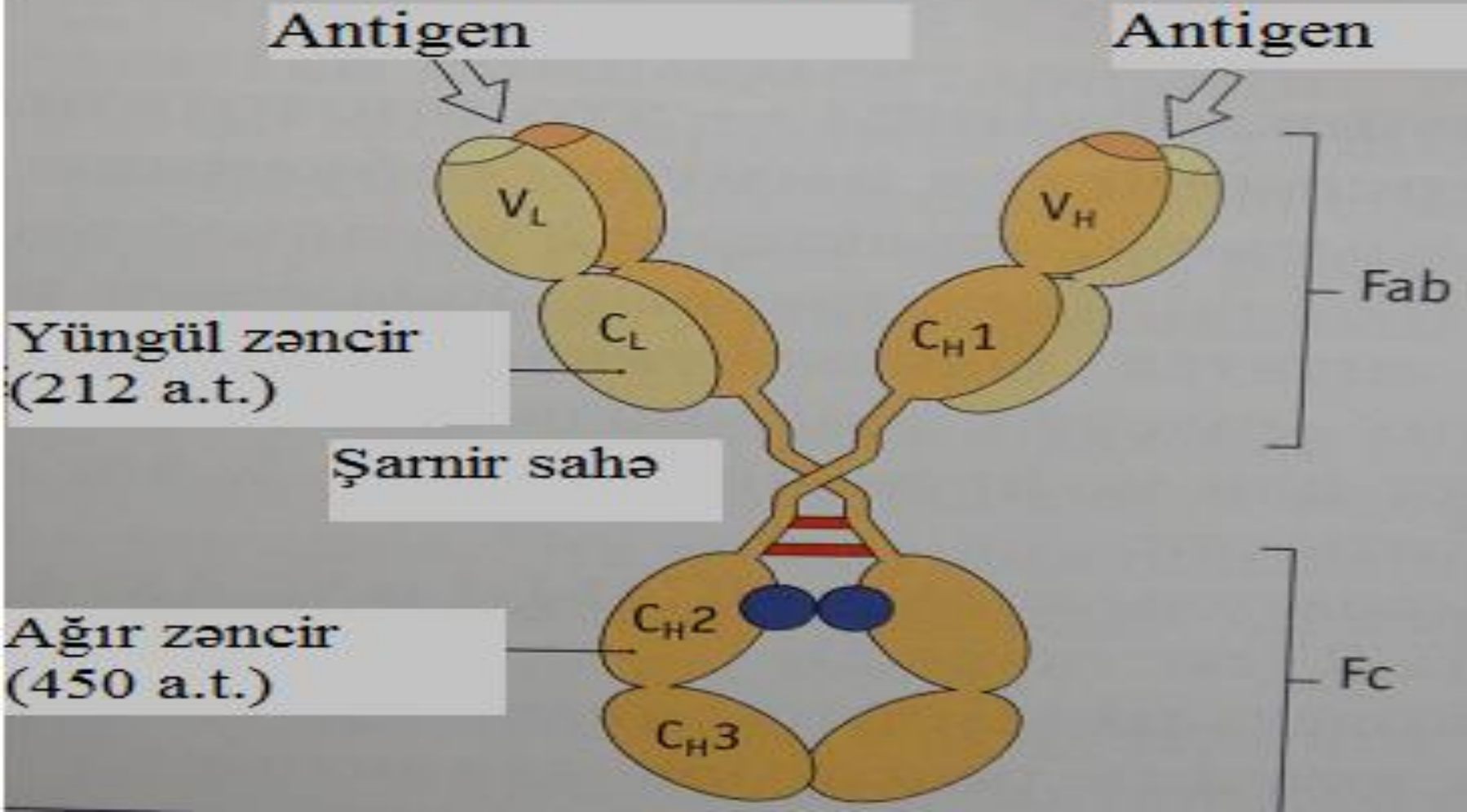


IgG

Monomer olub molekul kütləsi 150kD-a bərabərdir. Daxili mayelərdə və qanda ən çox tapılan anticisimdir-makrofaqlara qarşı müdafiədə rol oynayır, toksinləri neytrallaşdırır. Komplement sistemini klassik yolla aktivləşdirir. Yeganə anticisimdir ki, plasentadan keçərək neonatal dövrdə yenidoğulmuşları müdafiə edir.

İmmuoglobulin- G-nin fəza quruluşu

Ig G-nin quruluşu



IgM

İri molekul olub pentamer quruluşludu (monomerlər bir-birilə J zəncirlə birləşiblər).

Monomer formada B limfositlərin üzərində olub antigen reseptoru rolunu oynayır.

IgM

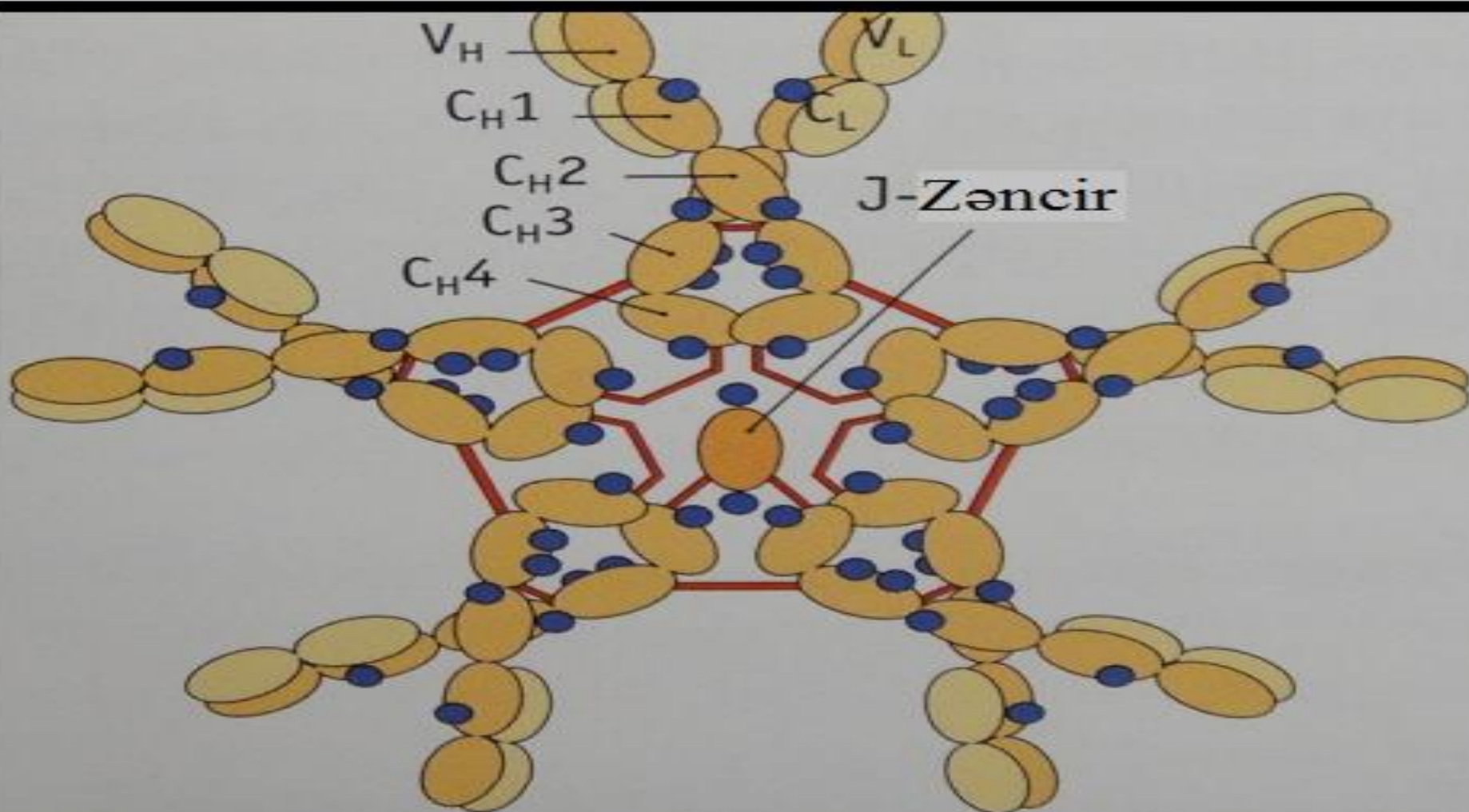
- Əsasən qanda sirkulyasiya edir və qanda olan mikroorqanizmlərə qarşı müdafiədə böyük rol oynayır.

- Komplement sistemini klassik yolla aktivləşdirir.

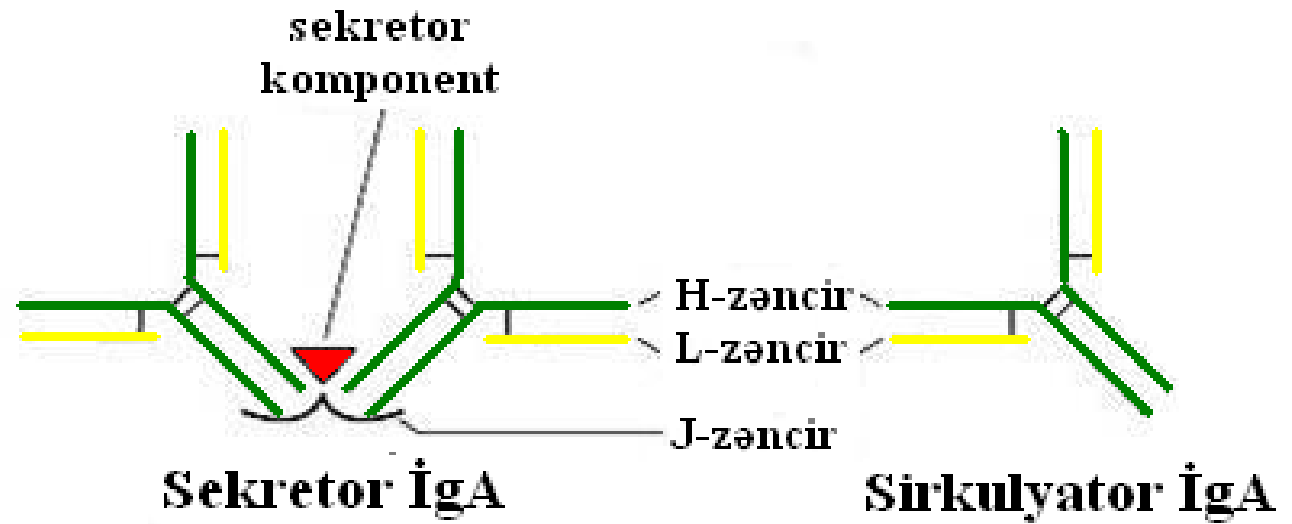
İmmun cavabda ilk sintez olunan

İmmunoqlobulin – M-in fəza quruluşu

İg M-in molekul quruluşu

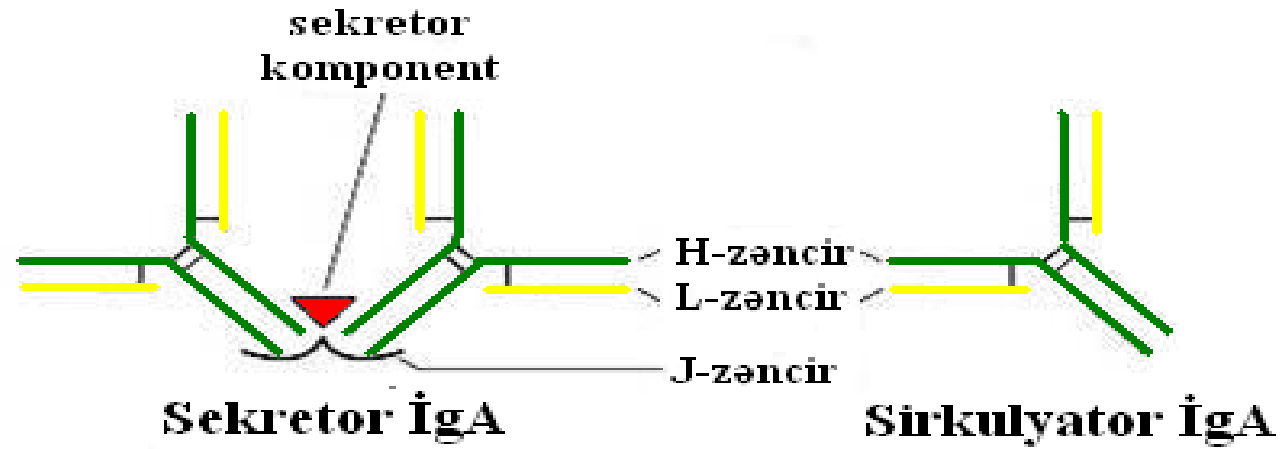


İgA



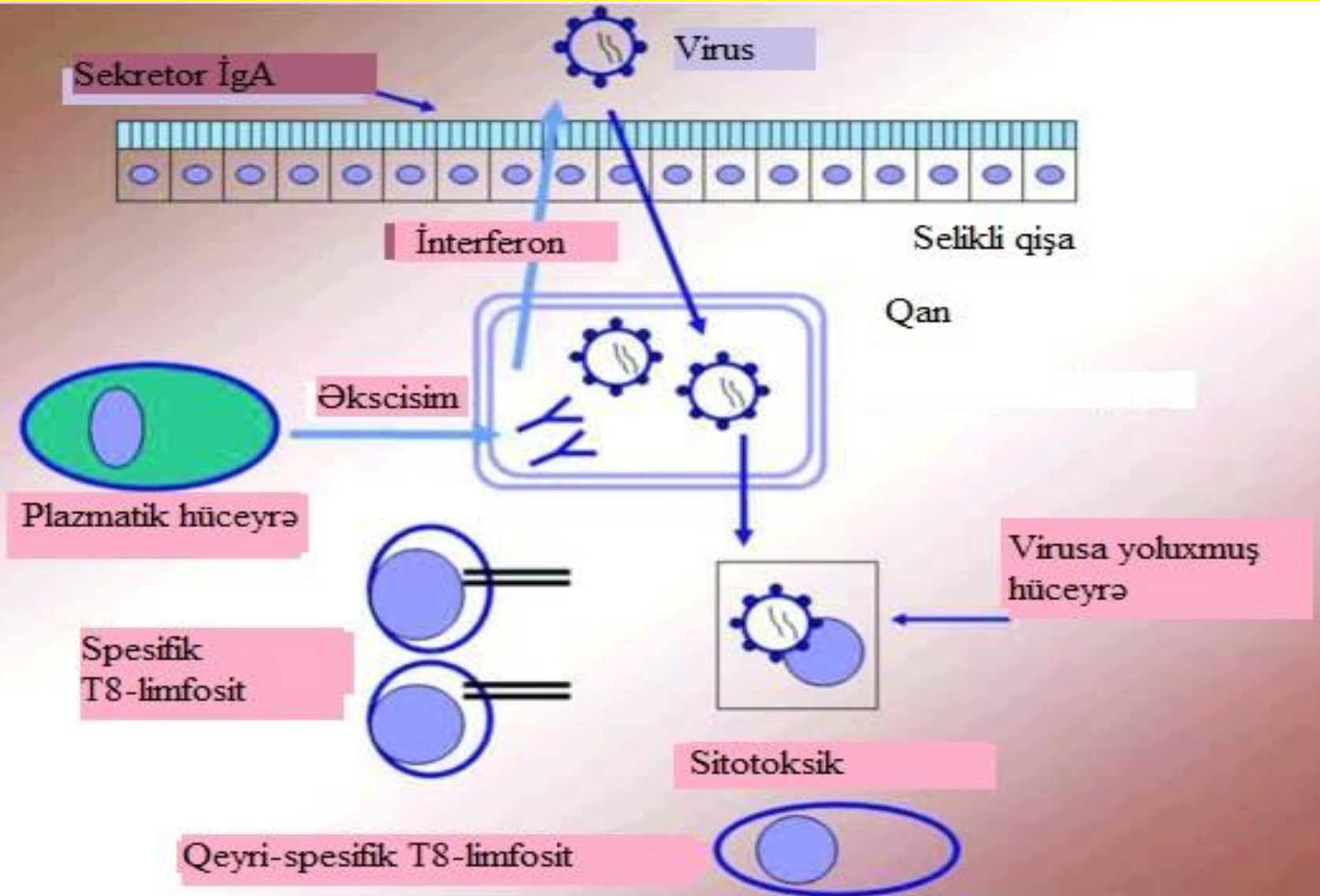
Antigenə qarşı ilkin yerli spesifik müdafiə amili olub, ən çox ağız suyunda, göz yaşında, ana südündə, bronx, nazik bağırsaq, vaginal sekresiyalarda müəyyən

İgA



İgA monomer(160kDa) və dimer(400) formada mövcuddur. Makrofaq və polimorf nüvəli neytrofillərə birləşə bilir. Opsonizasiyada müəyyən rolu olduğu dəqiq məlum deyil.

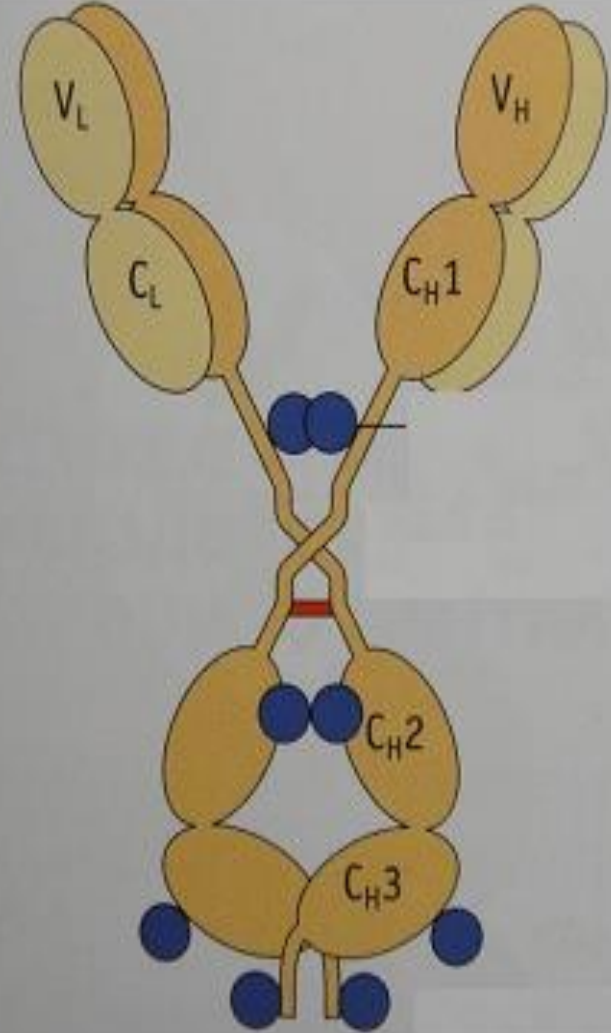
sİgA-nın yerli immunitetdə rolu



İgE

İgE - monomer
olub molekul
çəkisi 190 kDa
bərabərdir.
Əsasən selikli
qişalarda və
toxumalarda
yerləşir.

Ig E nin molekul quruluşu



IgE

Tosqun hüceyrələr və bazofillərin üzərindəki Fc reseptorlarına birləşərək onları aktivləşdirir.

Bu isə mediatorların xaric olunmasına və yerli kəskin iltihab reaksiyasına səbəb olur.

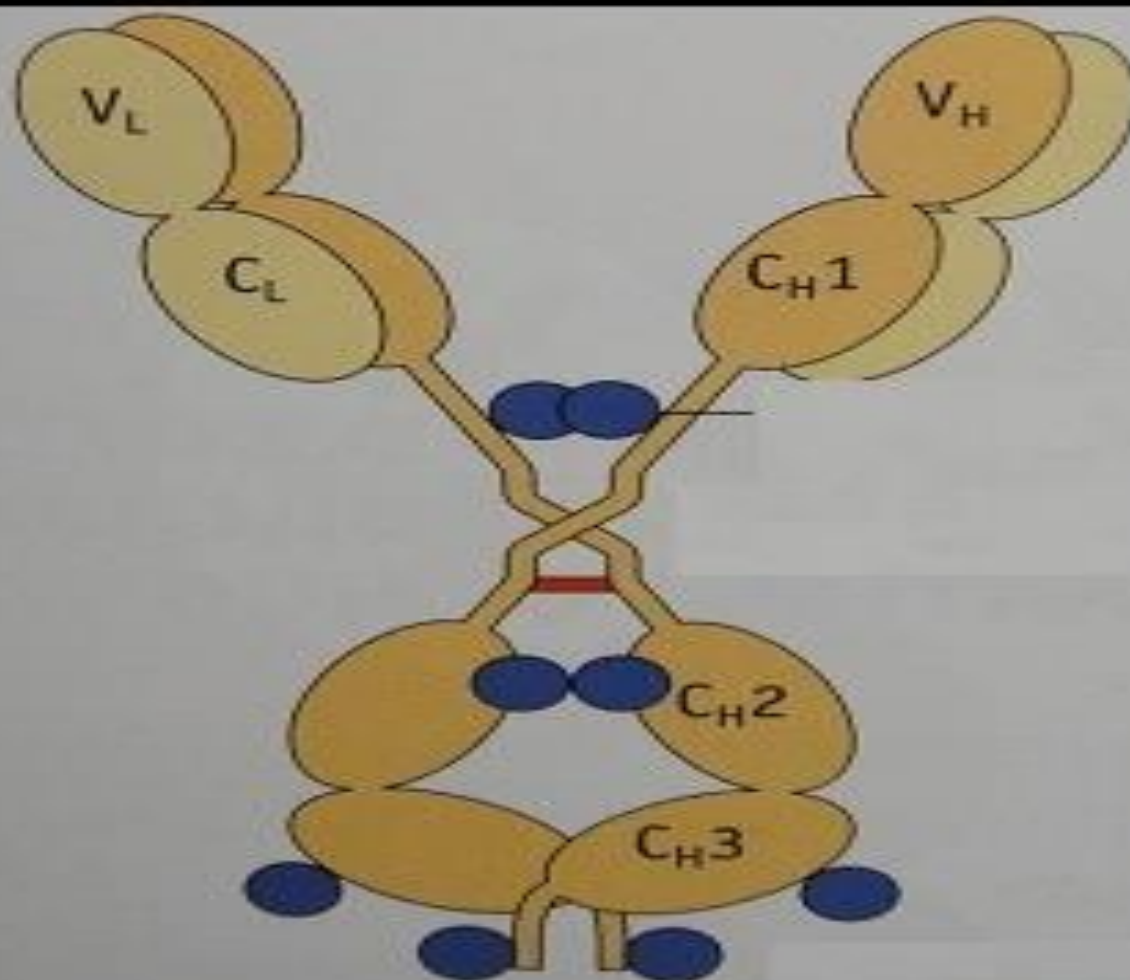
Parazitar infeksiyalarda və allergiyada miqdarı yüksəlir.

IgD

Əsasən B- limfositlərin üzərində antigen reseptoru rolunu oynayır, limfositlərin aktivləşməsinə və supressiyasına nəzarət edir.

İmmunoqlobulin – D-nin fəşa quruluşu

Ig D nin molekul quruluşu



Əkscismlərin yaranma nəzəriyyəsi

- **İnstruktiv nəzəriyyə**
- **AG immunoloji informasiyanın daşıyıcısıdır və spesifik ƏC yaranmasını idarə edir.**

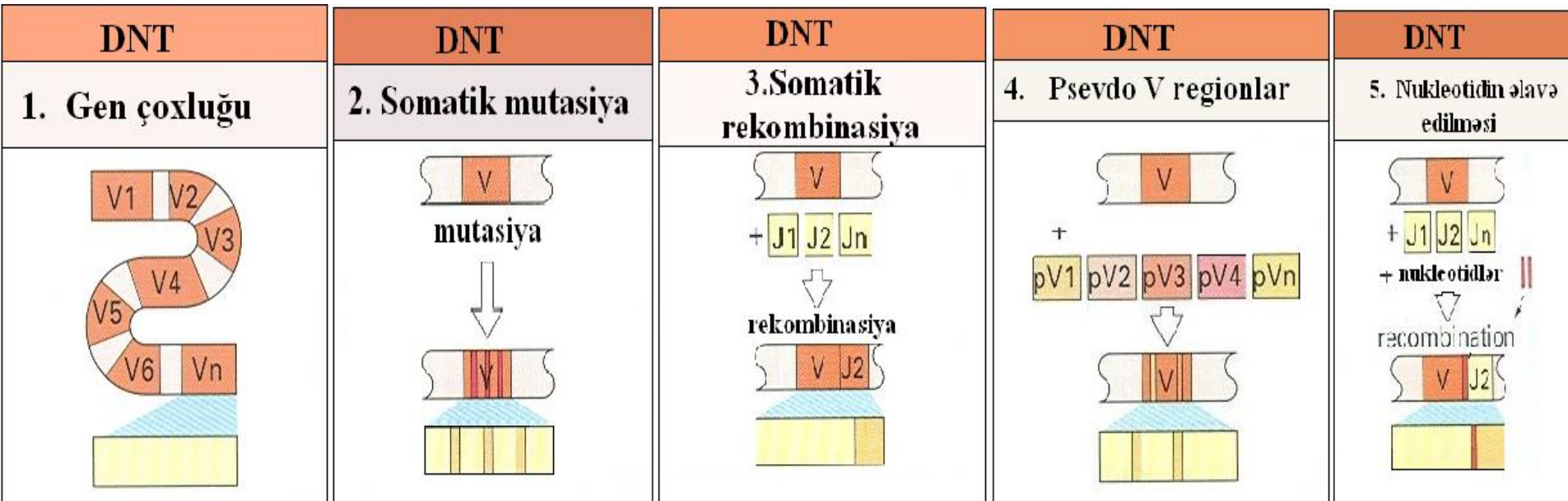
• **Selektiv nəzəriyyə**

ƏC makromolekul olaraq hüceyrənin membranında spesifik reseptor rolunu oynayır.

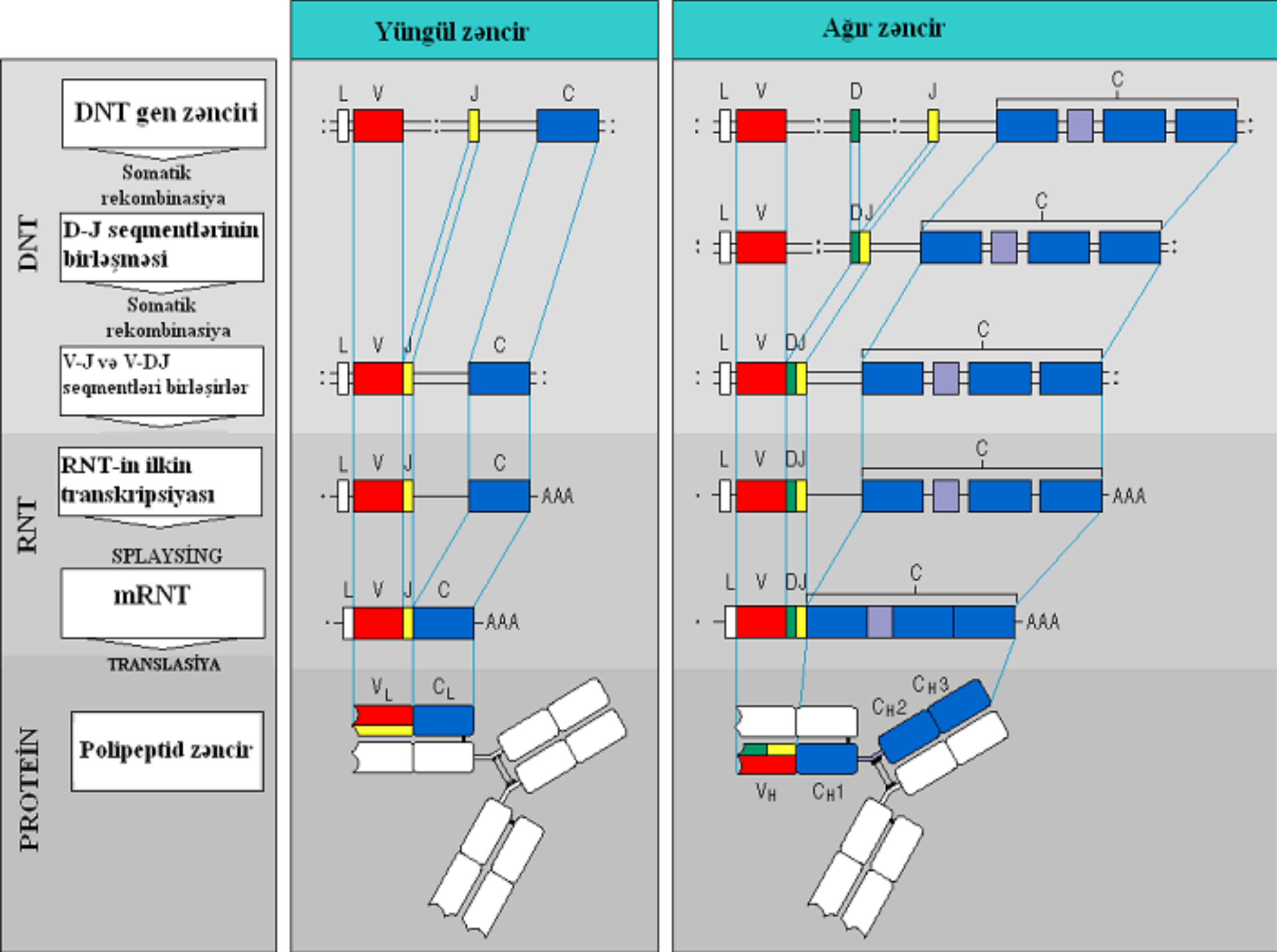
ƏC–in klonal–seleksion nəzəriyyəsi

ƏC-lər hüceyrələrin üzərində
təbii zülal reseptorları olub
AG-ni selektiv seçmə təsirinə
gətirir.

İmmunoqlobulinlərin genetik müxtəlifliyinin mexanizmləri



İmmun sistem tərəfindən immunoqlobulərin ağır və yüngül zəncirlərində V regionlarının sintezi beş mexanizm üzrə baş verir.



İmmun cavab

Antigenin təqdim olunması

İmmun cavabın yolunun seçiməs

Effektor və yaddaş hüceyrələrin formalaşması

İmmun cavabın həyata keçməsi

İmmunoloji yaddaş

Hüceyrə

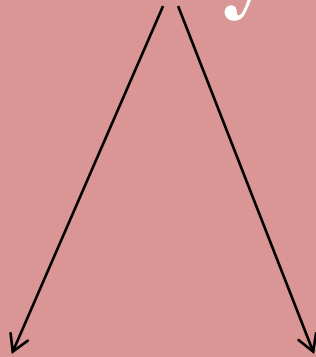
Humoral

İmmun cavab

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

İmmun cavbın növləri

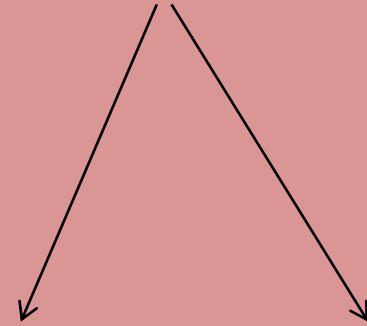
Hüceyrə



Birincili

İkincili

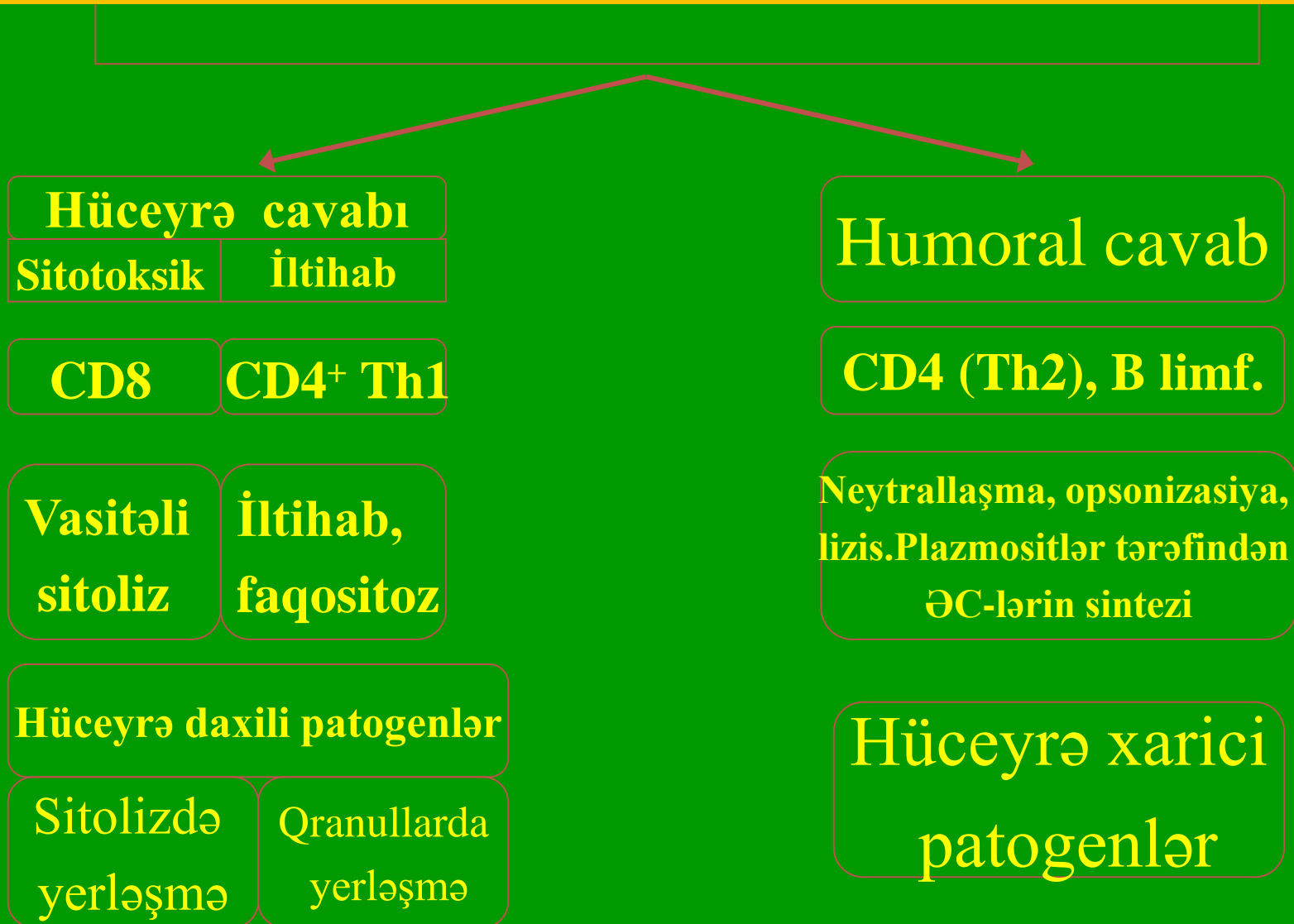
Humoral



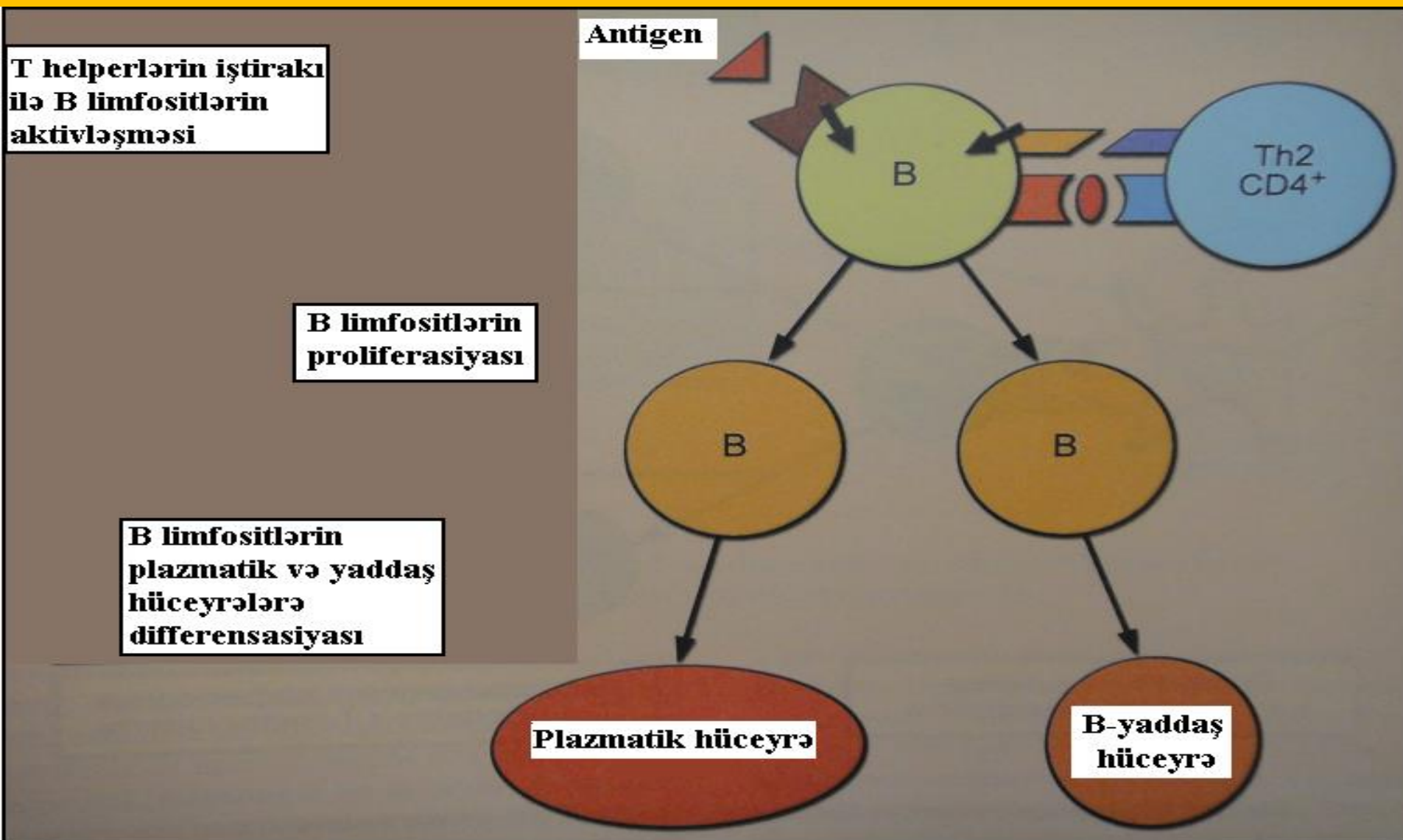
Birincili

İkincili

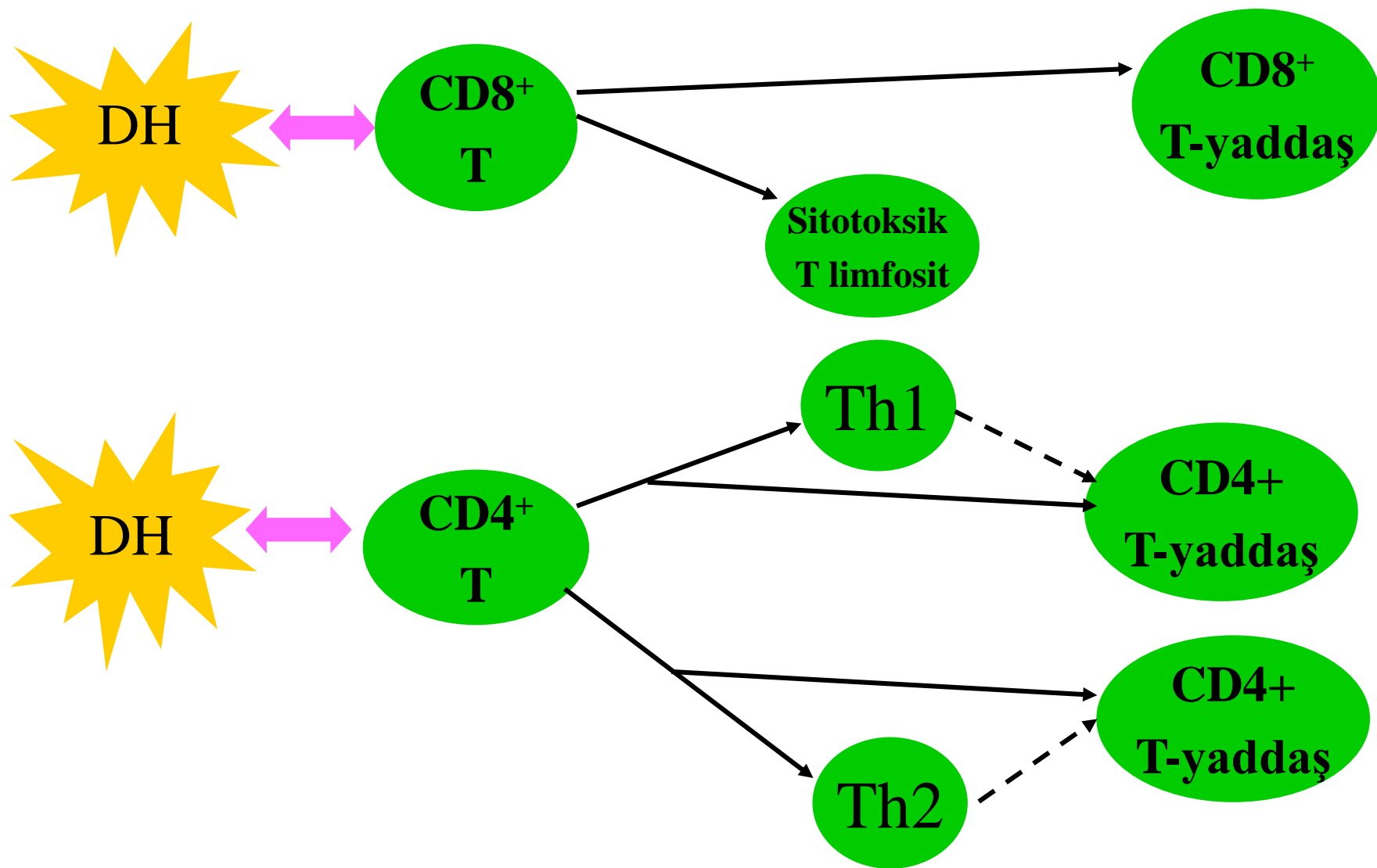
İmmun cavab



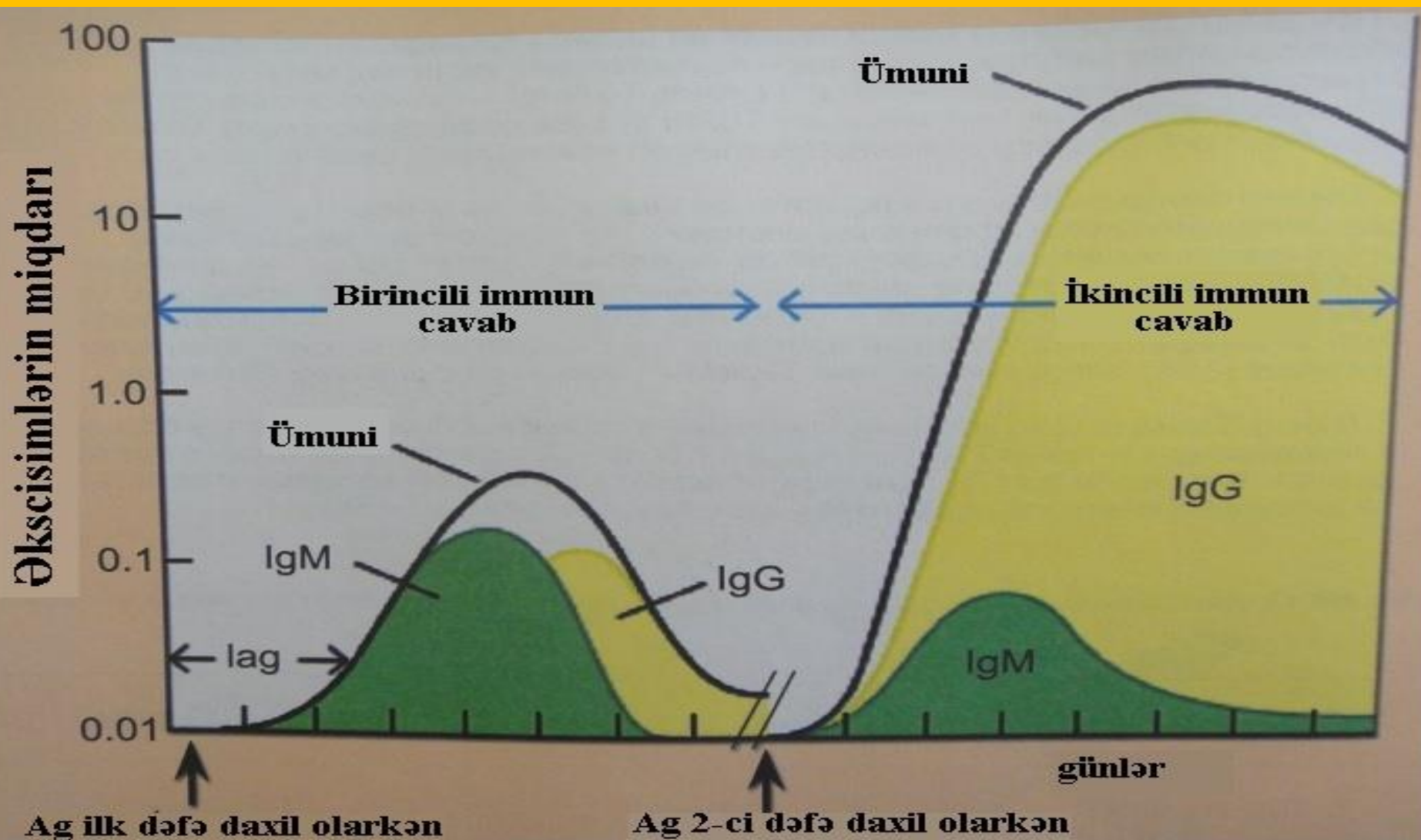
Əksicim sintez edən plazmatik hüceyrələrin və B-yaddaş hüceyrələrin paralel inkişafı



T-hüceyrə yaddaşının yaranması



IgM və IgG-əksimlərin birincili və ikincili immun cavabda dinamikası



Birincili immun cavab

**Humoral immunitetin
inkişafı və spesifik əks
cisimlərin əmələ gəlməsi 3
ardıcıl mərhələdən ibarətdir.**

Birincili immun cavab

- **Latent faza**
- **Produktiv faza-loqarifmik faza**
- **Pik faza-maksimum faza**

Latent faza

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

Loqarifmik faza

- Bu fazada spesifik əks cisimlərin 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.

İmmun yaddaş

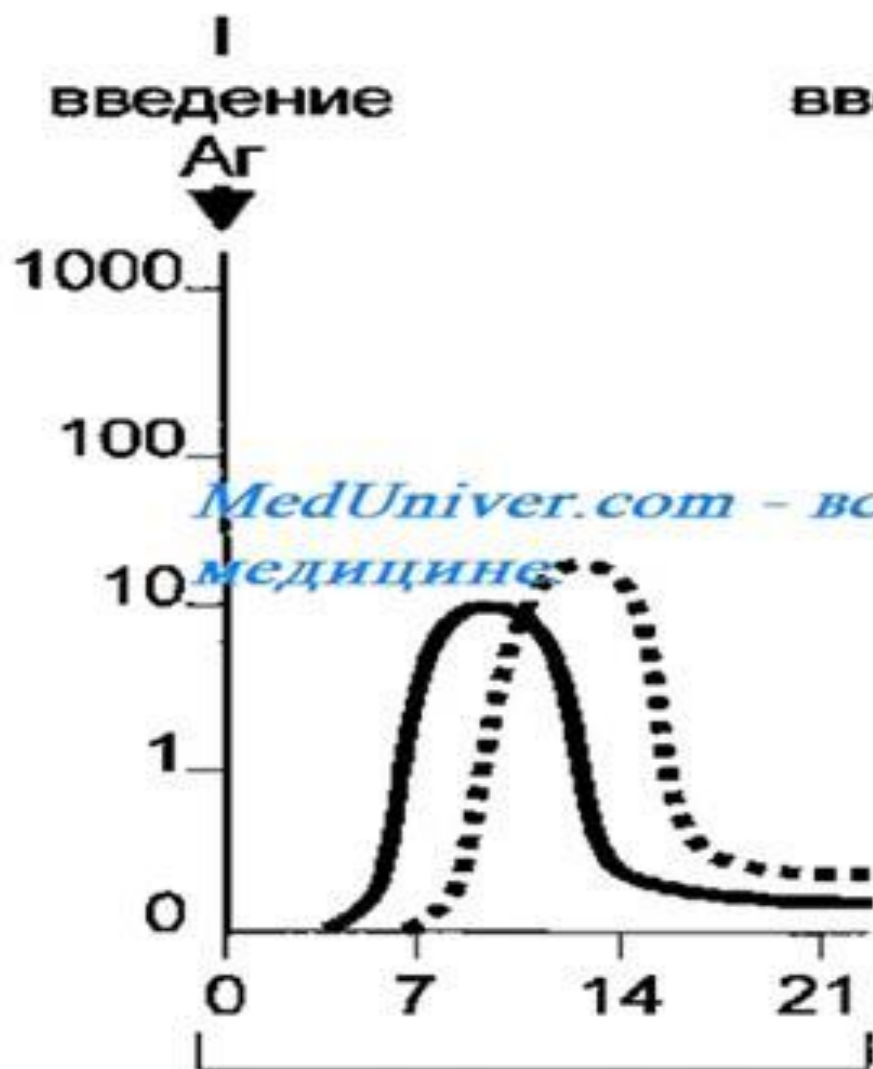
Antigenlə stimulyasiyadan sonra limfositlərin (həm T, həm də B) proliferasiyası baş verir.

İmmun yaddaş

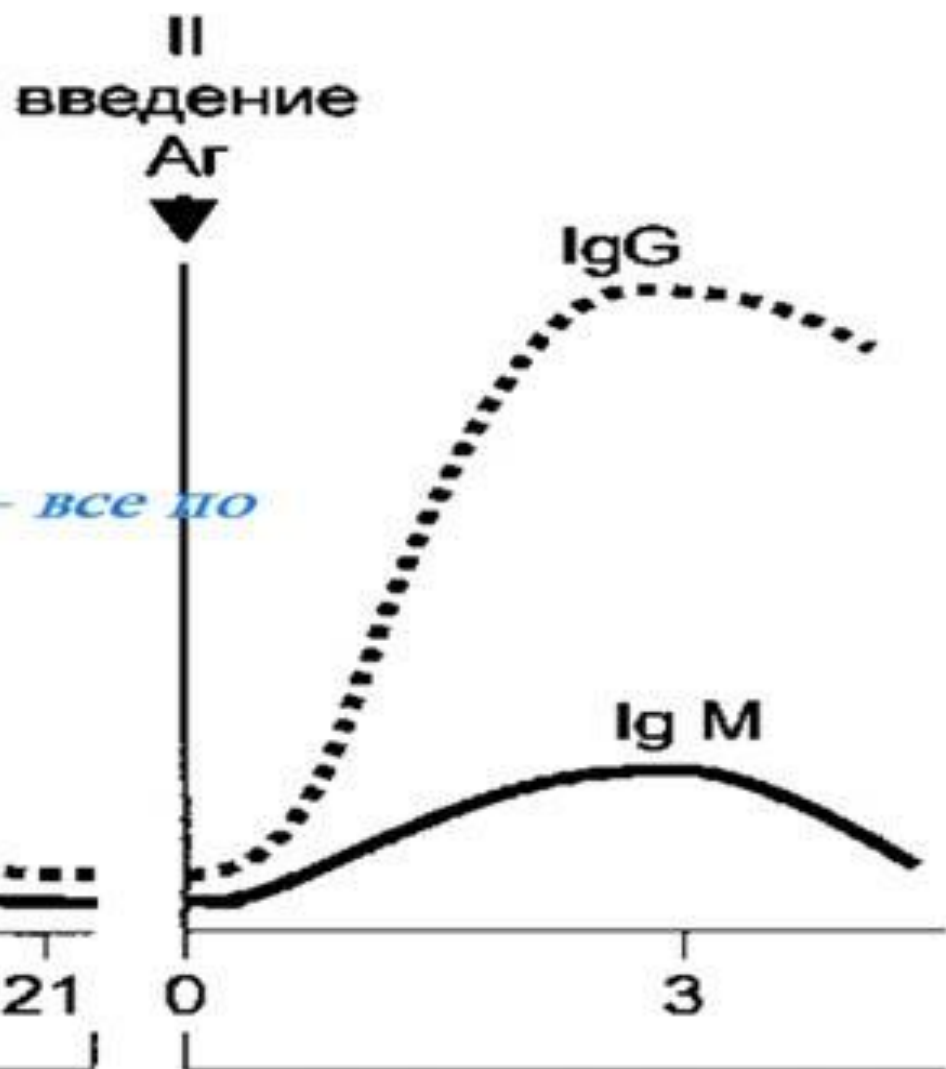
- Onların bir hissəsi birincili immun cavabda iştirak edərək apoptoza uğrayır.
- Digərləri isə yaddaş hüceyrəsi kimi saxlanılır və məyyən vaxt qanda qalır.

İkincili immun cavab

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



Первичный
иммунный ответ



Вторичный
иммунный ответ

Birincili və ikincili immun cavabın fərqi

- **Latent faza daha qısa**
- **Loq faza daha intensiv**
- **Maksimum daha yüksək**

Birincili və ikincili immun cavabın fərqi

- **Əksicismlərin titri daha uzun müddət**
- **Yaddas hüceyrələrinin miqdarı çox**
- **İkincili immun 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

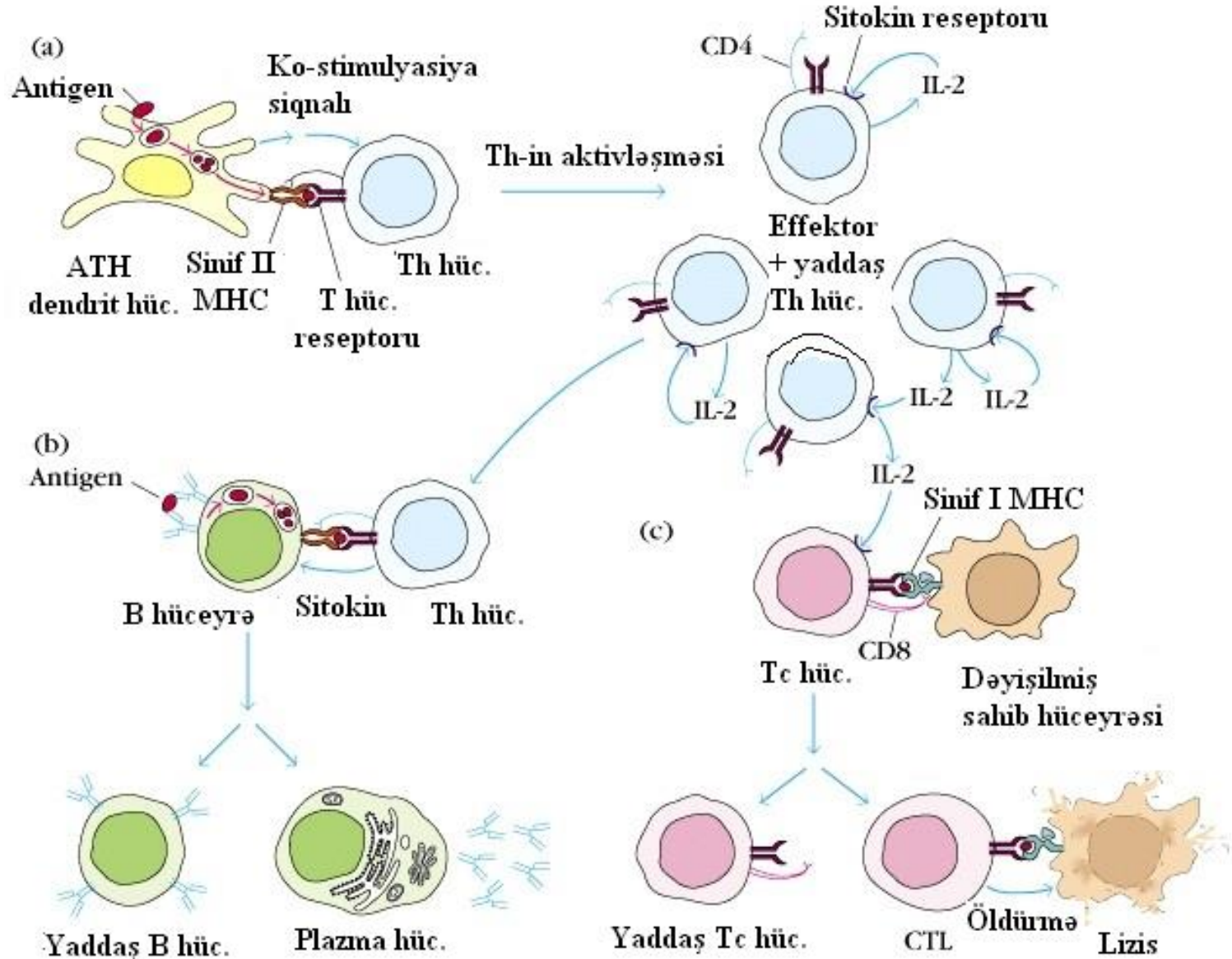
Naiiv B-hüceyrə, B-yaddaş hüceyrə və plazmatik hüceyrələrin müqayisəsi

Xüsusiyyətləri	Naiv B hüceyrə	B yaddaş hüceyrə	Plazmatik hüceyrə
Yerləşməsi	İkincili immun orqanlar	Sümük iliği, ikincili limfatik orqanlar	Birincili və ikincili limfatik orqanlar
Yaşama müddəti	Bir aya yaxın	Ay, illər	7-10sutka, sümük iliyində 20-30sut.
Resirkulyasiyası	Zəif	Daha cüclü	Yoxdur
İg-lər	Membranında IgM, IgD	Membranında IgG, sonra IgA, IgE	Bütün sinif sitoplazmatik immunoqlobulinlər
Reseptorların affinliyi	Zəif	Yüksək	İkinci immun cavabda birinciyə nisbətən

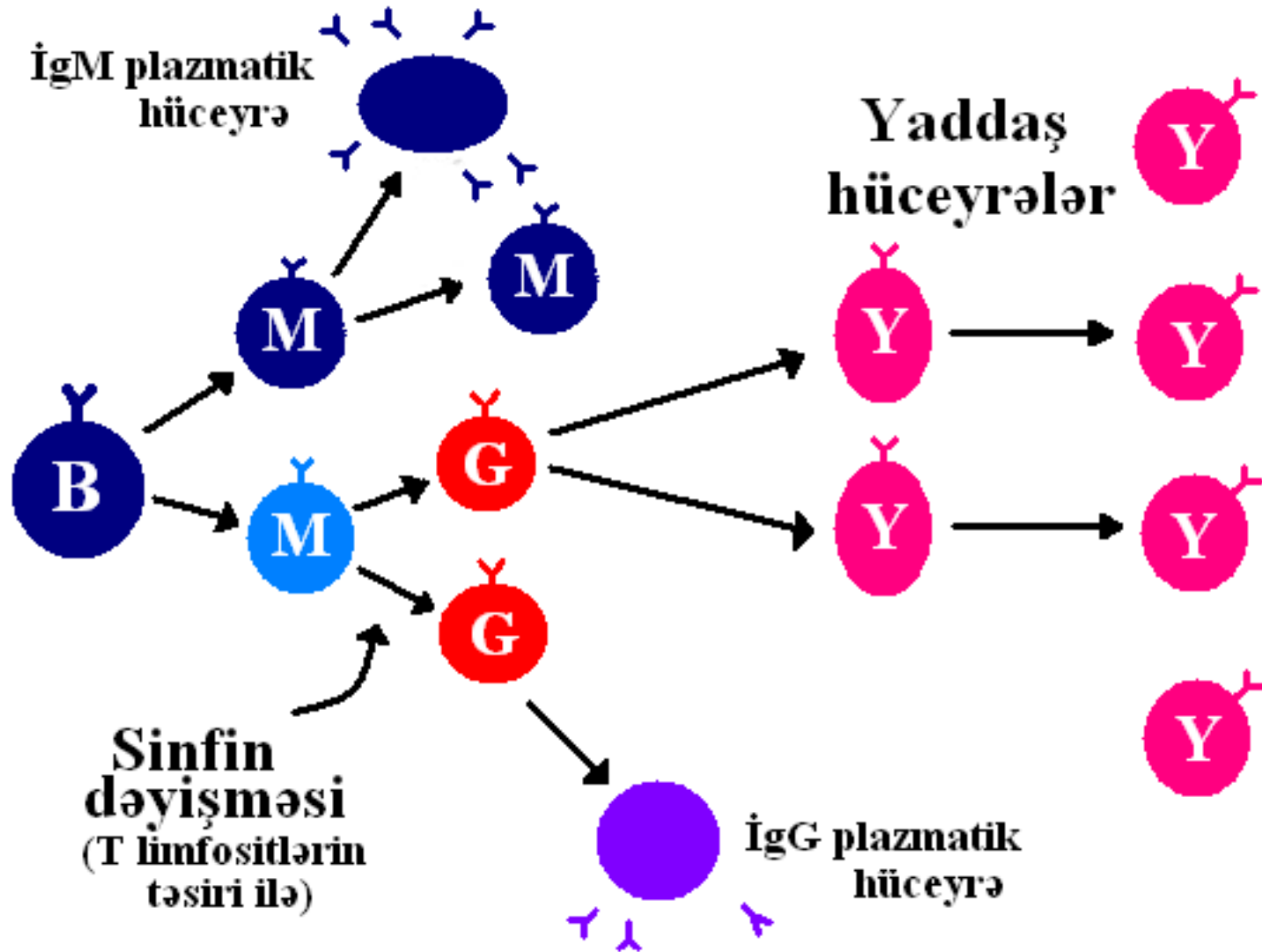
Spesifik İmmunitet

Spesifik immun cavabın inkişafı ilk növbədə, antigenin (AG) xüsusiyyətləri (timusdan asılı və timusdan asılı olmayan AG-lər) və makroorqanizmin immun vəziyyətindən asılıdır. Hüceyrə immun cavabı immunsəlahiyyətli hüceyrələr və həll olmuş faktorlar vasitəsilə həyata keçirilir.

Antigenin immun sistem tərəfindən məhv edilməsi



İmmunoqlobulin siniflərinin dəyişməsi



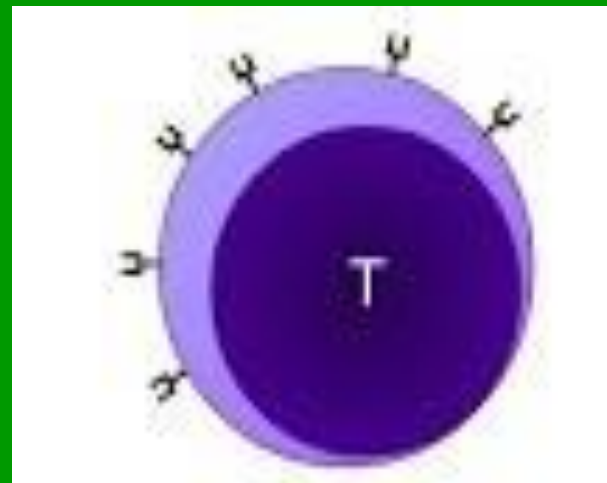
Hüceyrə yaddaşının məqsədi

- **Daha tez immun cavab yaratmaq**
- **Daha önəmli immun cavab**
- **Daha yüksək affinliyə malik rabitə**

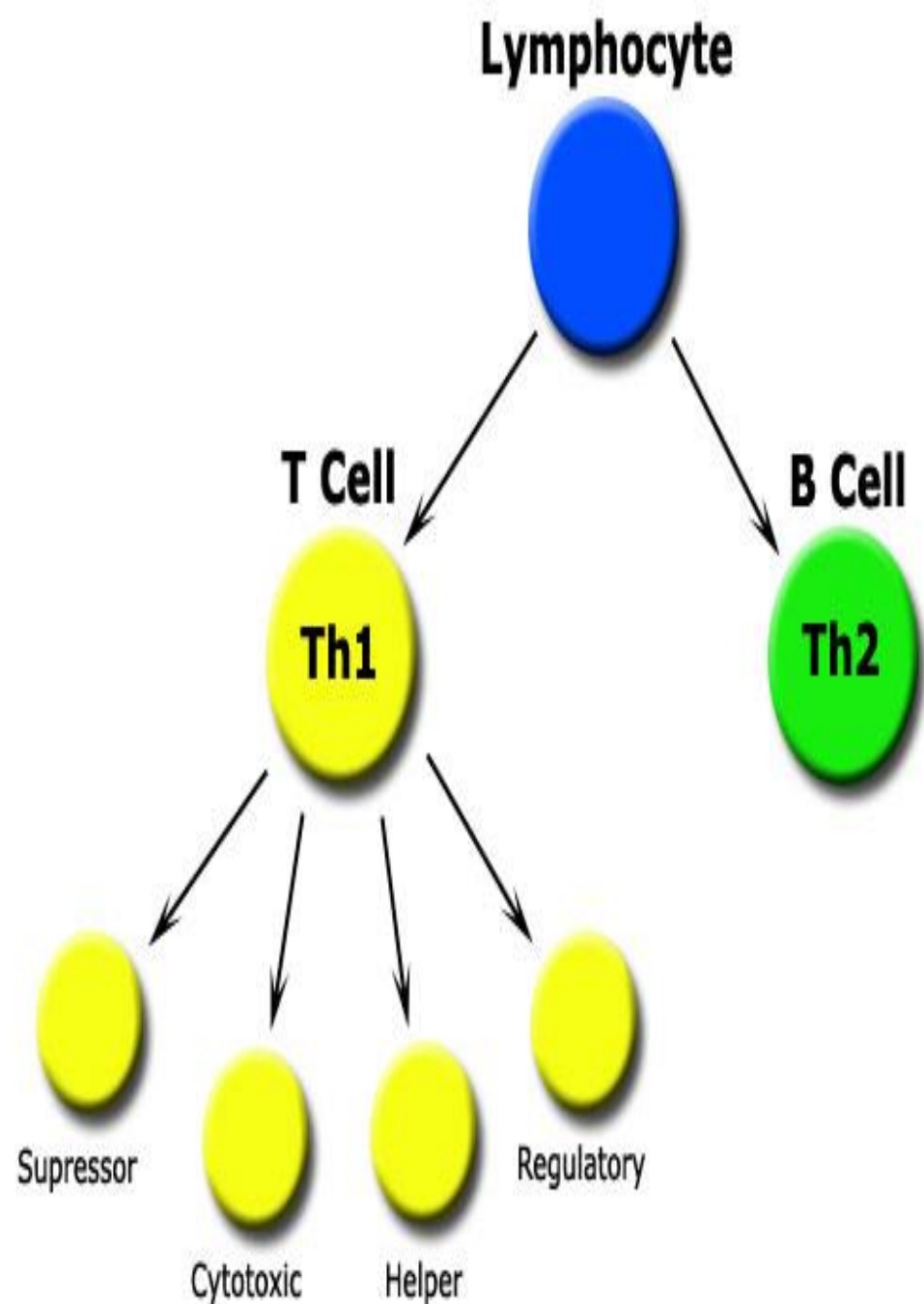
T-limfositlər

Spesifik immunitetin hüceyrə faktoruna aid olan bu hüceyrələr sümük iliyyində inkişaf etsə də formalaşması timus vəzisində baş verir.

Timus hormonlarının təsirindən qabıq, daha sonra beyin qata keçən T₀ limfositlər differensasiya edərək müxtəlif formalara çevrilirlər.

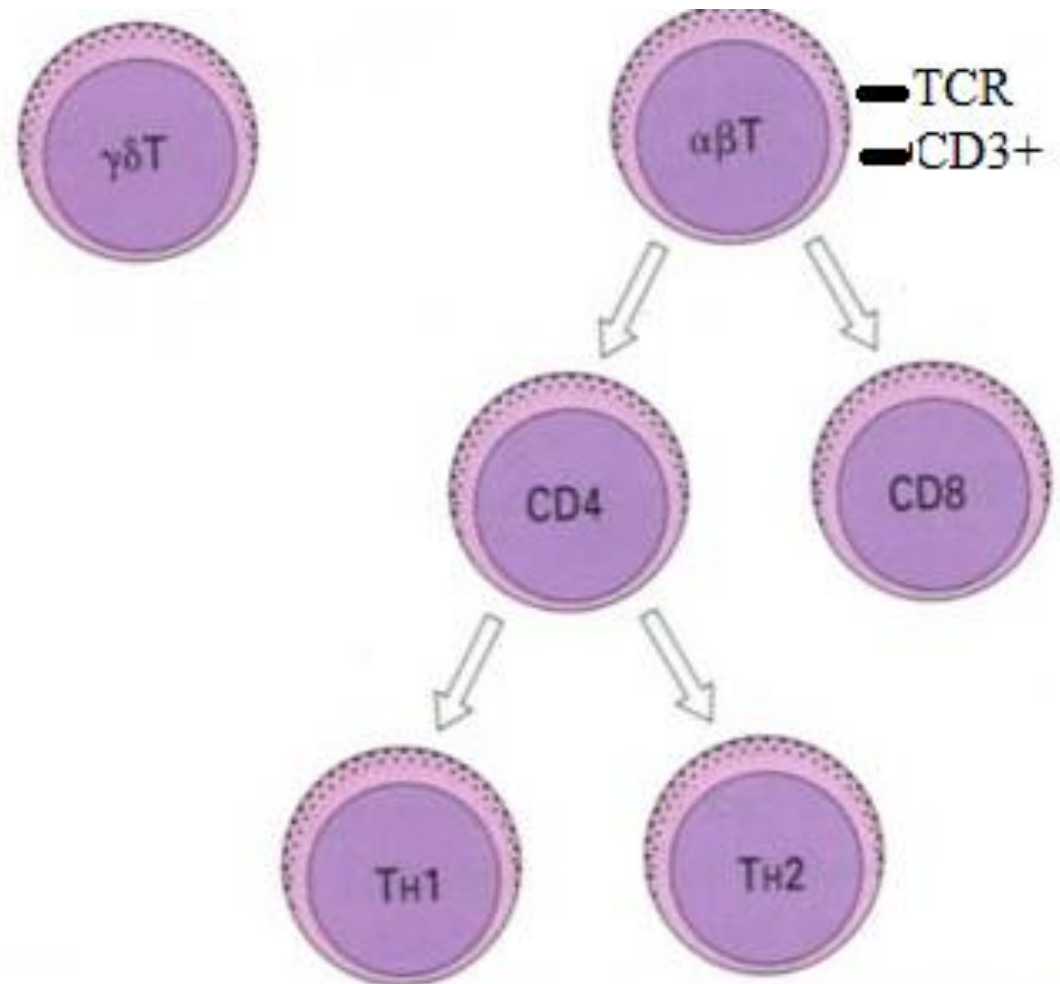


- T helper
- T sitotoksik
- T supressor
- T effektor
- T amplifayer

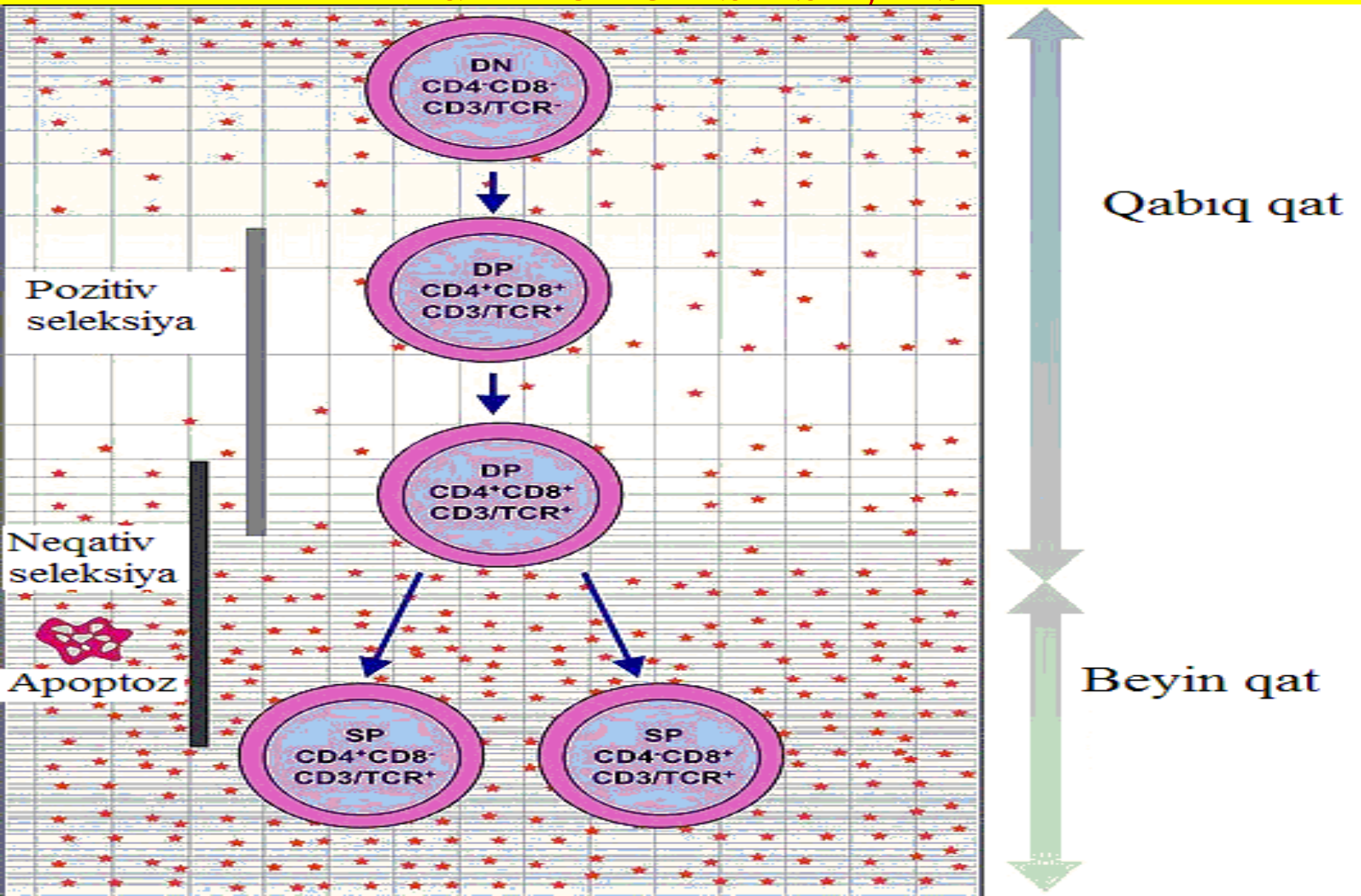


T limfositlərin əsas membran reseptorarı

- TCR
- CD3+
- CD4+
- CD8+



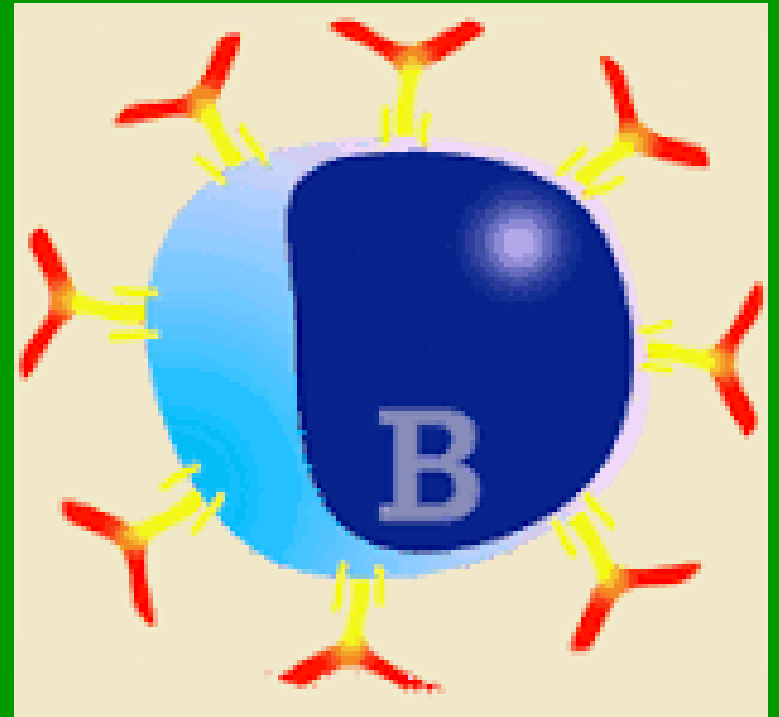
T limfositlərin timusda differensiasiyası



B-limfositlər

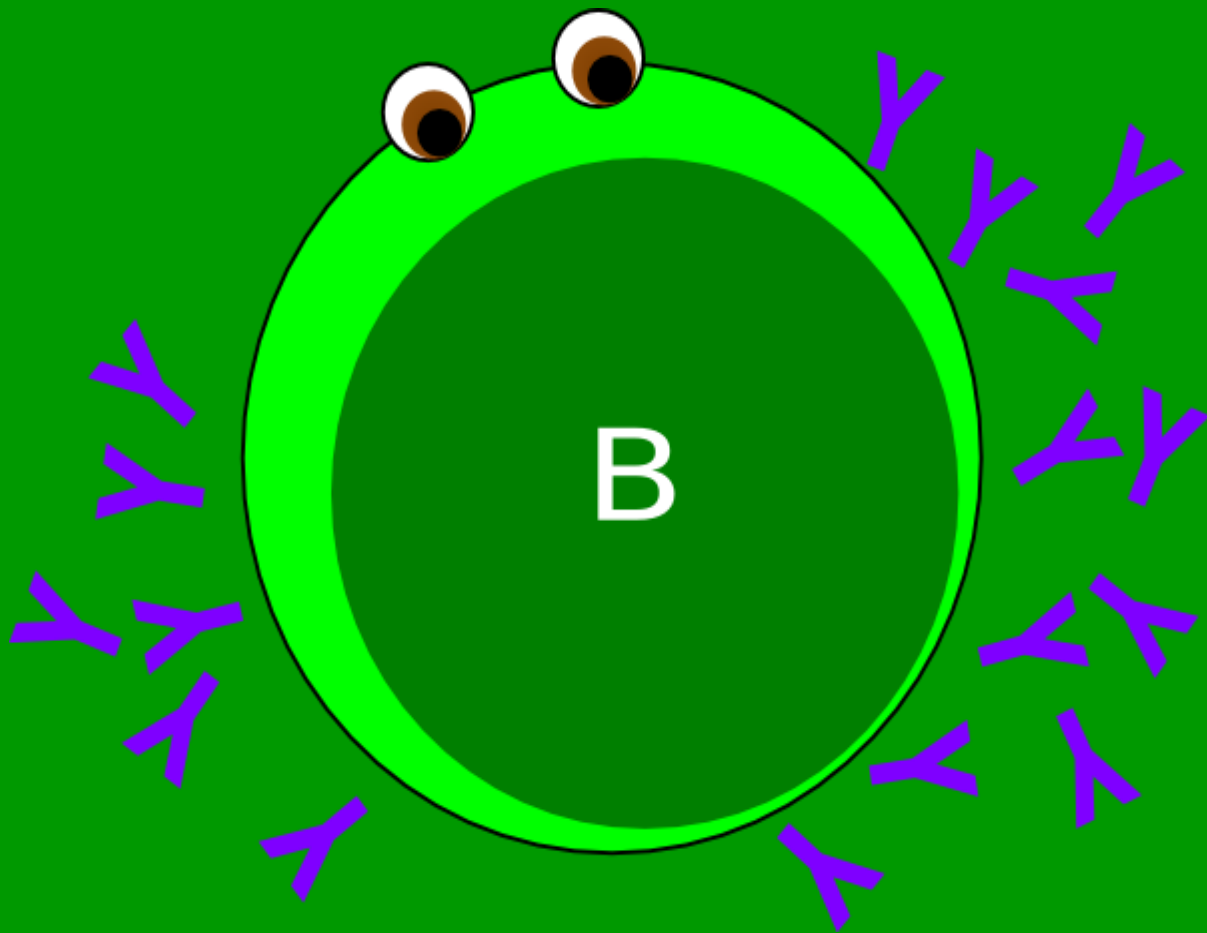
Spesifik immunitetin hüceyrə komponentinə aiddir. Bu hüceyrələr sümük iliyyində yaranıb, differensasiya edərək immun səlahiyyətli hüceyrələrə çevrilir.

**B limfositlər antigenlə
stimulyasiyadan
sonra plazmatik
hüceyrələrə
çevrilərək İg
sintez edirlər.**



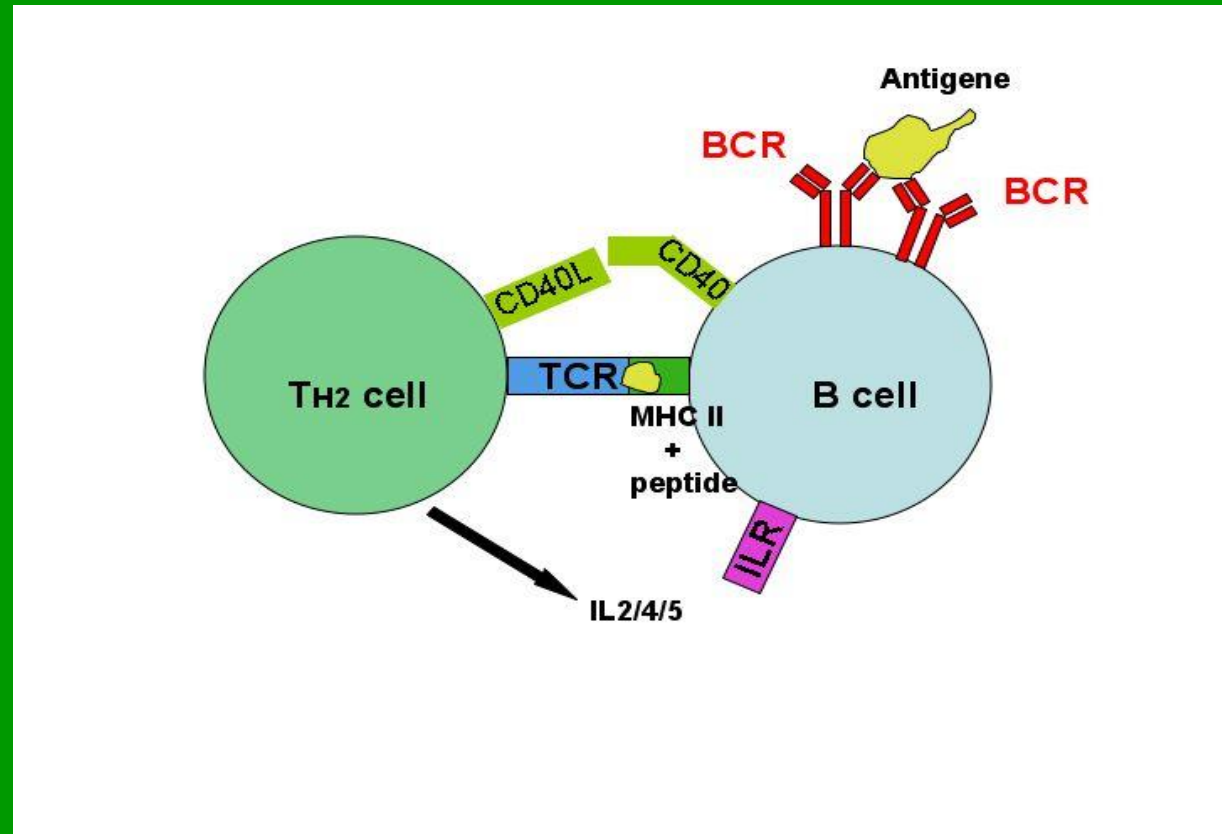
B limfositlərin səthi reseptorları

- BCR
- CD19
- CD20
- İgM
- İgD



B limfositlərin növləri (subpopulyasiyaları)

- B1
- B2



B1 limfositlər

- Dəri və selikli qişalarda yerləşir.
- Əsasən İgM sintezində iştirak edir.
- Ümumi B limfositlərin əsas faizini təşkil edir.
- B limfositlərin bu subpopulyasiyası filo və ontogenetik cəhətdən daha qədimdir.

B2 limfositlər

- Səthində antigen tanıdan molekulun sayı daha çoxdur.
- Bütün sinif İg sintiz edirlər.