

IV mövzu. QANYARANMA. LIMFOID SISTEM.

Mühazirənin planı:

- **Qanyaranma: embrional və postembrional, qan və sənəciyi sistemi.**
- **Qanyarad, c, üzvləri.**
- **İmmunitet, immün müdafiə reaksiyaları.**
- **İmmunositlər: tipləri, morfo-funksional sistemi.**
- **İmmunoglobulinlər və plazmatik hüceyrələr.**
- **Makrofaqlar sistemi.**
- **Qanyaranma və immün müdafiə sistemi üzvləri arasındakı funksional əlaqələr, T- və B-zonalar.**
- **Yaşadığı dövrləri.**
- **Regenerasiya və involyusiya xüsusiyyətləri.**
- **Timiko-limfatik status haqqında anlayışlar.**

Qanyaranma və orqanizmin immün müdafiə sistemində iştirak edən orqan, toxuma və hüceyrəvi elementlər son Beynəlxalq Histoloji Nomenklaturada (BHN) limfoid sistemin tərkibinə daxil edilmişdir. Son dövrlərdə limfoid sistemin tərkibinə daxil edilmiş strukturlar müxtəlif adlarla: hemolimfoid sistem; limfoid (immün) sistem; qanyarad, c, və immunoloji müdafiə orqanları, və s. adlanırlar.

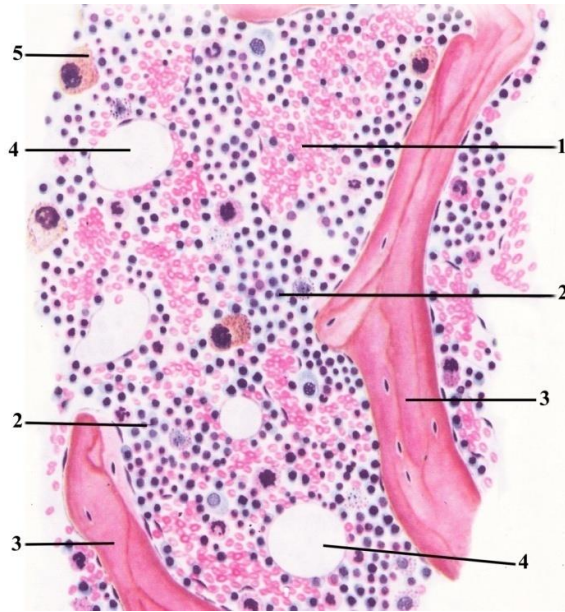
Limfoid orqanlar birincili və ikincili olmaqla iki qrupa bölünür. Birincil və ya mərkəzi qanyarad, c, üzvləri qan, sümük ilişi və timusə aid edilir. Periferik üzvləri isə limfa düyünü, dalaq, bədənsinirli əlaqəli limfoid toxuma, konyuktiv əlaqəli limfoid toxuma və selikli qişə əlaqəli limfoid toxumaya aiddir.

Selikli qişə əlaqəli toxumaya:

- limfa düyüncükləri (limfoid follikullar),
- bronx əlaqəli limfoid toxuma;
- nazal kanal, əlaqəli limfoid toxuma;
- burun əlaqəli limfoid toxuma;
- sidik yolları, əlaqəli limfoid toxuma;
- badamcıklar aid edilir.

QIRMIZI (HEMOPOETİK) SÜMÜK LİY

Qan, sümük ilişi qanyaranma (hemopoez) mərkəzi orqan, olub iki yaşadığı dövrlərdə sümükliyin bütün hissələrinə daxilində, yetgin əslində isə uzun sümükliyin epifizlərində və qan sümükliyinə daxilində yerləşən sümük maddə atımları arasında yerləşir. Qeyd etmək lazımdır ki, müxtəlif sümükliyin orqanizmin müxtəlif hissələrində adi halda təsadüf edilmiş sümükliyin (ektopik sümükliyin) meydana gəlir. Hər sümükliyin sümük maddəsi daxilində qan, sümük ilişi elementləri ayrılır. Deməli sümükliyin formalaşmasında iştirak edən osteogen hüceyrələr sümük ilişinin elementlərinin toplanması üçün induksiya edici faktor rolunu oynayirlər (**k. 1**).



k. 1

Q,r,m,z, sümük iliği səsən üç: osteogen, vaskulyar və medulyar kompartmentdə nə təkil olunmuşdur.

Osteogen kompartment (k. 1)

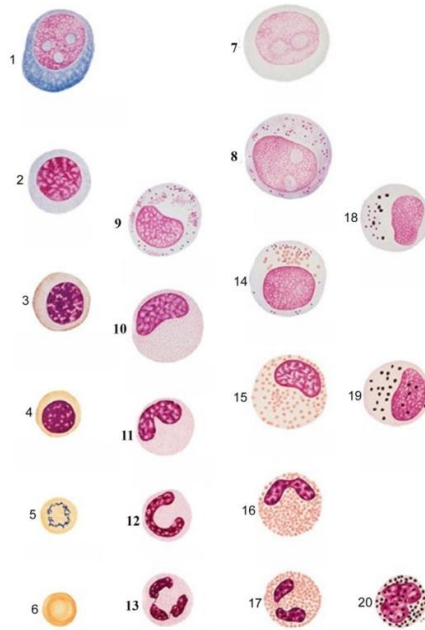
Süngəri maddənin atımlarından, onlar, hər tərəfdən hat edən osteoblast, xondrioblast və adətən birləşdirici toxuma elementlərindən təkil olunmuş **endostla** hat olunurlar. Göstərilən törməli rinqan formal elementlərinin inkişafında (bax sonraya) və zəif rol oynadığı, nəzərə alsaq osteogen kompartmentin ayrılıqda təsvir olunması, nə tam əsaslı olduğunu görürük.

Vaskulyar kompartment səsən süngəri maddəni xaricdən hat edən kompakt maddə üzərində olan qıxdəlik rinqan daxil olan arterial damarlardan başlayan diametri 45-95 mkm arasında tərdəd edən sinusoid tip kapilyarlar. Digər orqanlarda rast gəlinən sinusoid tipli kapilyarlardan fərqli olaraq onlar, divarları, təkil edən endotel hüceyrələrinin periferik hissələrində pncr k. li deşikləri, nə onlar, arasında geniş sahələr olmur. Beləliklə diametrlərinin ölçülərini görürük sümük iliği tərkibində yerləşən kapilyarlar sinusoid tipində edilmişdir, divarları, somatik tipli endotell örtülür.

Son hüceyrələr periferik hissələrini bir-biri ilə əlaqələndirən birləşən qanla sümük iliği elementləri arasında bioloji siddə (**hemato-medulyar**) rolunu oynayrlar. Yeni yaranmış qan formal elementləri sinusoidlərin divarları, təkil edən endotel hüceyrələrinin arasında yox, onlar, periferik hissələrini dərək qan dövranına daxil olurlar. Artıq diqqətli dirilmədir ki, q,r,m,z, sümük iliğində qan dövranına, çox cüzi kənarə çəxəmələ, qan, tam yetgin hüceyrələrini keçirir. Qan, yetgin formal elementlərinin sətindəki zülallar sinusoid damarları, endotel hüceyrələrinin adlüminal (q,r,m,z, sümük iliği tərəfdə) sətində ekspressiya olunmuş reseptorlarla əlaqə yaradırlar. Bundan sonra formal elementlərin təzyiqlə altında endoteliositlərin periferik hissələrini adlüminal sətini örtən hüceyrələr, qar, tərəfdə yerləşən lüminal hüceyrələr, ilibitirək (qar, araq) qan dövranına keçməli olan formal elementlərin ölçülərini uyğun qəsə müddətli dərək yaranır. Yaranmış dərək trafında hüceyrələr, fosfolipid qatları, bir-birinə qar, dərək, endotel hüceyrələrinin tamlı, pozulmur. İkinci tərəfdən formal element qan dövranına keçmə kimi endoteliositlərin öz tamlıqları, bərpa edilirlər. Xüsusi olaraq qeyd etməklə lazımdır ki, təsvir olunan proseslər zamanı, sinusoidlərin daxilində cəryan edən plazma, tərkib

elementl ri q,rm,z, sümük iliyinin interstisial mayesin qar, ma a imkan tapm,r. ks halda q,rm,z, sümük iliyind B limfositl rin antigend n as,l, olmayan differensasiyas, mümkün olmazd,.

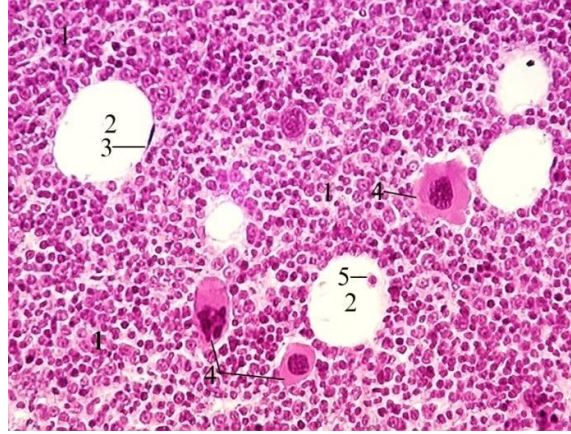
Medulyar kompartment damarlar,n özl ri v damarlarla sümük atmalar,n,n aras,nda qaytan (xorda) klind (hüceyr l rin sütun k.lind toplant,lar,) yerl ir v t rkibi stromal v parenximatoz tör m l rd n t kil olunmu dur (k. 2). Stromal strukturlar qanyaranmada bilavasit i tirak etm s l r d onlar,n bir f aliyy ti n tic sind yaranm, mühütün t siri n tic sind qan,n formal, elementl rinin differensasiyas, mümkün olur (bax sonraya). Stromal elementl rin t rkibin qan damarlar,n, hat ed n adventisial hüceyr l r (perisitl r), retikulyar hüceyr l r, retikulyar lifl r, makrofaqlar, osteogen hüceyr l r v osteoblastlar aiddirl r.



k. 2

Sinusoidl rin endotel qat,n,n traf,nda yerl n **adventisial hüceyr l r** termini bir qayda olaraq **perisit** termininin sinonimi kimi i l dilir. Onlar sinusoidl ri h r t r fd n hat etm s l r d , onlar,n divarlar,n,n möhk ml nm sind i tirak edirl r. Bununla b rab r adventisial hüceyr l rd n ayr,lan nazik ç,x,nt,lar retikulyar hüceyr l rin ç,x,nt,lar, il birl r k q,rm,z, sümük iliyinin parenximatoz elementl rinin yerl m si üçün formala an stromal torun m l g lm sind i tirak edirl r. Adventisial hüceyr l r t r find n sintez olunan madd l r q,rm,z, sümük iliyind hemopoetik mühütün yaranmas, il yana , sinusoidal endoteliositl rin (hematoensefalik v hemato-timik s dl rd oldu u kimi) bir-biri il s,x laql rin yaranmas,nda induksiya edici t sir malikdirl r.

Qanyarad,c, strukturlar,n o cüml d n q,rm,z, sümük iliyinin xarakter xüsusiyy t l rind n biri onlar,n t rkibind **retikulyar (dendritik)** hüceyr l rin üstünlük t kil etm l ridir. Bu qrup hüceyr l rin üçbuca a v ya iy b nz r cisiml rind n ba layan müxt lif istiqam tli nazik ç,x,nt,lar bir-biri il birl m kl yana , 3-cü tip kollagend n t kil olunmu retikulin lifl ri il mü ahid olunaraq uçölçülü tor m l g tirirl r (k. 3). Bu torlar,n hat etdikl ri sah l rd özi nki aflar,n,n müxt lif m rh l l rind olan qan,n formal, elementl ri yerl irl r. Son zamanlara q d r q,rm,z, sümük iliyinin t rkibind xeyli miqdarda piy hüceyr l rinin olmas, qeyd olunurdu (**k.3**).



k. 3

. Ancaq son t dciqatlar göst rir ki, göst ril n kild hematoksilin-eozinl r ngl nm y n kür y b nz r tör m l rin çox hiss si piy hüceyr l ri yox, retikulyar hüceyr l rin sitoplazmas,nda yerl n piy damlalar,d,r.

Qeyd etm k laz,md,r ki, yetgin insanlarda da sar, sümük iliyinin kütl sinin bir hiss si piy damlalar, il z ngin retikulyar hüceyr l rd n t kil olunurlar.

Q,rm,z, sümük iliyinin stromas,n,n t kilind i tirak ed n hüceyr l rd n biri **makrofaqlard,r**. Orqanizmin di r hiss l rind yerl n eyni tip hüceyr l r xas olan v zif l ri yerin yetirm kl yana ,, q,rm,z, sümük iliyi makrofaqlar,n,n özl rin m xsus funksiyalar, vard,r: 1. eritrositl rin yaranmas,nda i tirak ed n hüceyr l r makrofaqlarla laq y gir r k **eritrositar adac,qlar** m l g tirirl r; 2. makrofaq hüceyr l rinin ç,x,nt,lar, sinusoidin endotel hüceyr l rinin aras,ndan (bu zaman göst ril n ç,x,nt,lar endotel hüceyr l ri il s,x laq l r vasit si il birl diyind n qanla q,rm,z, sümük iliyi aras,nda yuxar,da t svir olunan bioloji s dd pozulmur) onlar,n m nf zin daxil olur v ömrünü ba a çatd,rm, (qocalm, - senescent) eritrositl ri faqositoz yolu il öz sitoplazmalar,na daxil ed r k lizosomal fermentl rin köm kliyi il onlar, son m hsullara q d r parçalay,rlar. Sonra makrofaqlar azad olmu d mir ionlar,n, onlar,n hat sind yerl n eritroblastlara ötür r k qazlar mubadil sind i tirak etm k üçün haz,r v ziyy td olan hemoqlobinin m l g lm sind bilavasit i tirak edirl r. Bununla b rab r makrofaqlar t r find n qaraciy r v sas n dalaqda qocalm, eritrositl rin parçalanmas, zaman, ayr,lan d mir hemosiderin v ferritin klind toplanir v müxt lif yollarla sümük ilyin çatd,r,laraq t krar n hemoqlobinin sintezind istifad olunurlar. Q,rm,z, sümük iliyinin parenximas, qan,n formal, elementl rinin v stromal hüceyr l rin yaranmas,nda i tirak ed n kötük hüceyr l rd n v bunlar,n müxt lif inki af dövründ olan tör m l rind n t kil olunmu dur (**k. 4**).



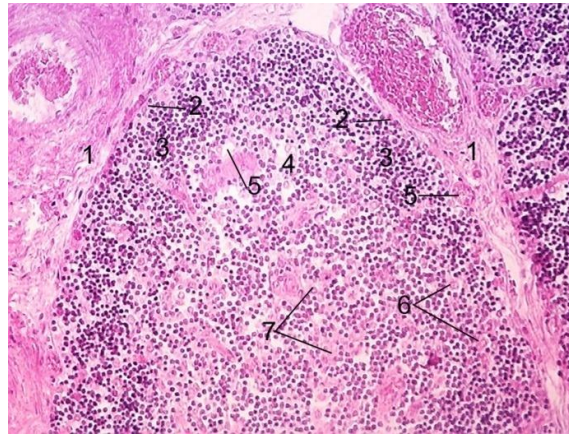
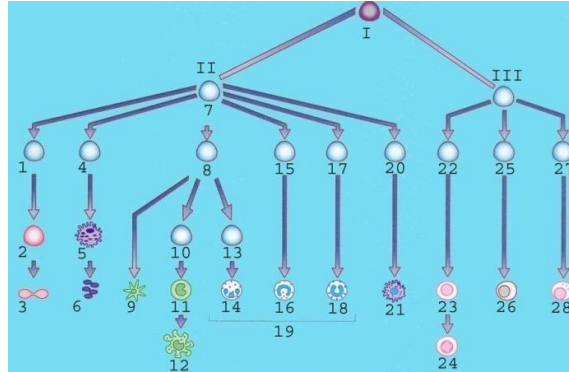
k. 4

Topoqrafıq c h td n eritroid qrup hüceyr l r v meqakariositl r sinusoid damarlar,n bilavasit traf,nda, qranulositar hüceyr l r is bir q d r aral,da yerl irl r. Ona gör d yetgin qranulositl r miqrasiya edib sinusoid endotelin çatd,qdan sonra qan dövran,na daxil olurlar.

T MUS (Ç NG L B NZ R V Z)

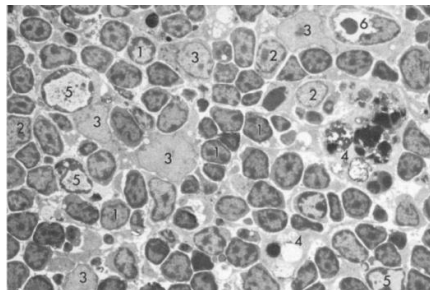
Timus limfoepitelial tör m olub limfoid sistemin ikinci m rk zi orqan,d,r. Yenido ulmu larda aç,q qonur r ngind , ya la laq dar olaraq piy toxumas,n,n miqdar, art,qca müxt lif d r c li sar,mt,l r ng al,r. Topoqrafik olaraq ön divararal ,n,n yuxar, hiss sind , perikard v ur kd n ba layan magistral damarlar,n önünd , dö sümüyünün arxas,nda yerl ir. T limfositl rin proliferasiya v differensasiyas, timusda getdiyind n o, ist r orqanizmin özünd meydana ç,xan, ist rs d xaricd n daxil olan v b d n üçün yad informasiya da ,yan agentl r qar ,inki af ed n h m humoral, h m d hüceyr vi immunitetin m rk zind dayan,r. Bunun sas, köm kçi T limfositl rin (T helper ó Th) i tirak, olmadan h r iki növ immuniteti t min ed n prosesl rin inki af etm m sidir (bax sonraya). Timus xaricd n tosqun hüceyr l rl z ngin formala mam, s,x birl dirici toxuma elementl rind n t kil olunmu kapsulla hat olunan iki hiss d n ó paydan t kil olunmu dur. Paylar bir-biri il piy hüceyr l ri üstünlük t kil ed n köv k. birl dirici toxuma elementl ri il birl sl r d onlar öz s rb stlikl rini itirmirl r. Timusun sas kütl si hematoksilin-eozinl tünd bazofil r ng boyanan qab,q (müxt lif inki af m rh l l rind olan timositl rin üstünlük t kil etdiyın gör) v aç,q boyanan (epitelioretikulyar v birl dirici toxuma elementl rinin üstünlük t kil etdiyın gör) beyin m dd l rd n t kil olunmu dur (k. 5,6)

k.5



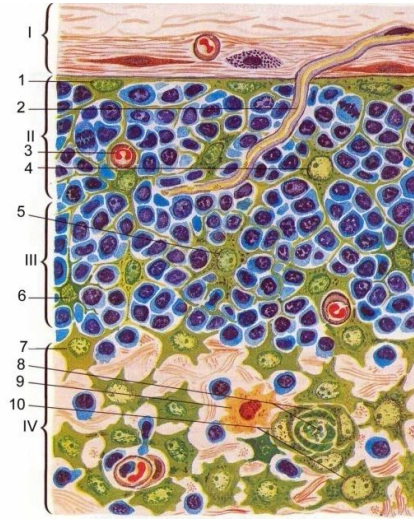
k. 6

Kapsuldan atmalar ayr.laraq timusu natamam payc,qlara bölür. Bel ki, b z n histoloji k sikl rd beyin madd sinin h r t r fd n qab,q madd il hat olunma t s vürünü yarad,r. Ancaq ard,c,l histoloj, k sikl rin t dqiqi göst rir ki, timusun beyin madd tör m l ri h r bir pay daxilind fasil siz olaraq davam edir v ancaq xaricd n qab,q madd il hat olunurlar. Dig r limfoid orqanlardan f rqli olaraq timusun t kilind i tirak ed n hüceyr l r retikulyar hüceyr v eyni adl, lifl rin m l g tirdikl ri torla yox, endodermal (3-cü udlaq cibinin) m n y malik epitelial hüceyr l rin m l g tirdiyi üçölçülü torla hat olunurlar. st r kortikal, ist rs d medulyar hüceyr torlar,n,n (**kortikal and medullar cytotetikulum**) epitelial hüceyr l rd n t kil olunmas,n,n sas lam t l ri ó epitelioetikulyar hüceyr l rin bazal s fh il hat olunmalar,, sitoplazmalar,nda sitokeratin tonofibrill rinin a kar edilm si, bir-biri il desmosomlar v s,x laq l rl birl m l ridir. Timusun qab,q madd sinin kütl sinin 90%-d n çoxu müxt lif ölçü v inki af m rh l l rind olan T limfositl rd n t kil olunmas,na baxmayaraq, birinci olaraq onlar,n proliferasiyas, v differensasiyas, üçün vacib olan kortikal sitoretikulumun t kilind i tirak ed n strukturlar haqq,nda m lumatlar,n verilmi daha m qs d uy un olar. Timusun qab,q madd sind epitelioetikulyar heceyr l rl yana , makrofaqlar, sinir lifl ri, qan damarlar, v onlar, hat ed n az miqdarda da olsa köv k. birl diric, toxuma elementl ri yerl irl r. Qab,q madd d üç tip epitelioetikulyar hüceyr l r vard,r ó I tip subkapsulyar damar traf, (perivaskulyar) epitelioetikulositl r, II v III tip epitelioetikulositl r. Polimorf nüv y v ayd,n seçil n nüv ciy malik **I tip epitelioetikulositl rin (k. 6)** yast,la m, hüceyr cisiml rind n iki növ ç,x,nt,lar ayr,l,rlar. Birinci növ - kapsul v atma elementl rin paralel yerl n ç,x,nt,lar,n periferik hiss l ri bir-biri il s,x laq l r vasit si il birl irl r. kinci növ - parenximaya do ru üa s killi istiqam t l nm, ç,x,nt,lar is qab,q madd nin retikulyar torunda i tirak etm kl yana ,, orada yerl n qan damarlar,n,n (sas n arteriola v kapilyarlar) traf,nda bir-biri il , h mçinin II tip epitelioetikulositl rin ç,x,nt,lar, il s,x laq l r vasit si il birl irl r. Bel likl birinci növ ç,x,nt,lar kapsul v atmalar,n, ikinci növ ç,x,nt,lar is damar traf, birl dirici toxuma elementl rini timusun qab,q madd sinin parenximatoz elementl rind n ay,r,rlar. Sonuncular hemato-timik s ddin t kilind i tirak ed n strukturlarla (bax sonraya) birlikd timusun qab,q madd sind T limfositl rin antigend n as,l, olmayan differensasiyas,na rait yarad,rlar.**Timusun qab,q madd sinin qanla t chizat,n,n** sas xüsusiyy ti ondan ibar tdir ki, ist r kapsulun t rkibind olan, ist rs payc,qaras, atmalarda, ist rs d beyin madd sind yerl n arterial damarlardan ayr,lan ancaq kiçik diametrli arteriolalar qab,q madd y daxil olurlar. Sonuncular,n is ax l n r k m l g tirdikl ri kapilyarlar mü yy n m saf q t etdikd n sonra ilg kl r k.lind geriy qay, daraq arteriolalar,n ba lad, , yer v s viyy l rd olan postkapilyar venulalara aç,l,rlar. Bel likl timusun qab,q madd sind arteriolalar,n ba lan ,c hiss l ri v kapilyarlar yerl irl r. **Hemato-timik s ddin (baryerin)** t kilind i tirak ed n strukturlardan birincisi qab,q madd d yerl n arteriola v kapilyarlar,n divar,n, ört n endotel hüceyr l ridir. Sonuncular somatik tip endoteliositl r (p nc r siz) aid olmaqla yana , bir-biri il s,x laq l rl birl dikl rind n qan,n t rkibind olan ist r mikro - ist rs d makromolekulyar elementl rin timus parenximas,na dü m sinin qar ,s,n, al,r. Endoteliositl rin traf,nda arteriolalarda say a z l hüceyr l ri, kapilyarlarda is perisitl r yerl irl r. (**k. 7**).



k. 7

II tip epitelioretikulositler elektron mikroskopik olarak ölçülü ve solunum nüvesi (eoxromatin üstünlük taşıyıcıdır), trafik hücrelerinin ç, x, nt, lar, ile desmosomlarla birleşen uzun ve enli ç, x, nt, lara malik yıldız benzer hücrelerdir (**k. 8**).



k. 8

Bu hücrelerin ve **III tip epitelioretikulositlerin** cisim ve ç, x, nt, lar, n, n i tirak, il yaranan üçölçülü tordan pretimositlerin (bax sonraya) proliferasiyas, ve differensasiyas, üçün vacib olan kompartmentler yaranır. Bu kompartmentler immunnokompetent T limfositlerin formalaşması, üçün vacib olan I ve II sınıflar histouyulmuş kompleks (Major Histocompatibility Complex I and II - MHC I, MHC II) molekullar, n, n ekspressiya etmelerinin az, 50-dən çox pretimositlerle laq yaratmalar, n, n zərər alaraq II ve III tip epitelioretikulositleri **timusun day hüceyrələri** (thymic nurse cell) dedilirdir.

III tip epitelioretikulositler aid yuxarıda verilən mülumatlara onunla və təmas etməklə olar ki, onlar, n ç, x, nt, lar, bir-biri ilə s, x laqlar vasitəsilə birlikdə, I tip subkapsulyar damar trafik, epitelioretikulosit kimi, ancaq qab, q maddə ilə beyin maddə arasında siddə funksiyas, n, n yerini yetirilməsinə iştirak edir.

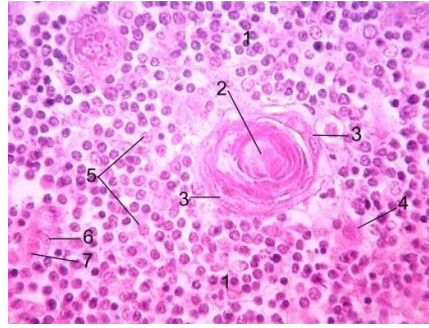
Timusun qab, q sitoretikulumunda təsvir olunan hüceyrələri yana, q sən apoptozam ruz qalm, pretimositlerin apoptotik cisimciklərini və digər yad elementlərin faqositoz vasitəsilə kənarlaşdırılmas, üçün ixtisaslaşmış, makrofaqqlar da yerləşir.

Qab, q maddə oldu kimi beyin maddə dən üçü IV, V və VI tip epitelioretikulositlər ayrıldı.

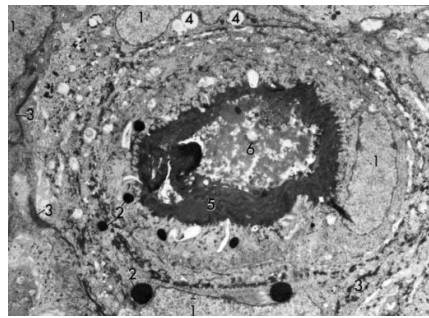
IV tip epitelioretikulositlerin (**k. 8**) ç, x, nt, lar, bir-biri və III tip epitelioretikulositlərin ç, x, nt, lar, ilə s, x laqlar ilə birlikdədir. Hər iki tip birlikdə timusun qab, q maddəsi ilə beyin maddəsi arasında seçici keçiricilik qabiliyyətinə malik siddəmlə gətirilir.

V tip epitelioretikulositler sayca çox və bütün beyin maddə boyu səpələnən (**k. 8**) hüceyrə populyasiyasıdır. Onlar, n ç, x, nt, lar, bir-biri ilə desmosomlar vasitəsilə birlikdə timusun **beyin sitoretikulumunu** əmələ gətirir. Bu torun tərkibində beyin maddəsi üçün nişan (marker) rolunu oynayan **timus (Hassal) cisimcikləri** ilə yana, yetgin T limfositlər, makrofaqqlar, mieloid mənşəli malik ó mieloid dendritik hüceyrələr, plazmatik hüceyrələr, digər birləşdirici toxuma elementləri, damarlar və s. yerləşir. Burada olan damarlardan xarakter quruluşu əmələ gətirən qab, q maddə ilə beyin maddəli sınırlı sınırlı sınırlı yerləşən, pretimositlərin timusa daxil olmasında və yetgin T limfositlərin resirkulyasiyasında iştirak edən (bax s. h. 181), yüksək tipli endotell örtülmü postkapilyar venulalar, n olmas, d, r.

VI tip epitelioretikulositl r ancaq Hassal cisimcikl rinin t kilind i tirak edirl r (**k. 9,10**)



k. 9



k. 10

Hassal cisimcikl ri ölçül ri 20-100 mkm. aras,nda t r ddüed n, histoloji k sikd ilbiz qab, , halqalar,n, xat,rladan bir neç qat yast,la m, , müxt lif d r c li buynuzla maya m ruz qalm, v asidofil sitoplazmaya malik epiteliortikulyar hüceyr l rd n t kil olunmu dur. Dig r epiteliortikulyar hüceyr l rd n f rqli olaraq, VI tip epitelioretikulositl rin ektodermal m n y malik oldu u qeyd olunur. Ultrastruktur olaraq s thi qatlarda yerl n epitelioretikulositl rin sitoplazmas,nda müxt lif sayl, v ölçülü keratohialin dan l ri (**k. 10**), tonofilamentl r v piy damlalar, a kar edilir. Daxil do ru getdikc epitelioretikulositl rin buynuzla ma d r c l ri art,r v timus cisimcikl rinin m rk zind yerl n epitelioretikulositl r tam keratinizasiyaya u ray,rlar (**k. 10**). Ya la laq dar olaraq timus cisimcikl rinin say, v ölçül ri n z r çarpacaq d r c d art,r.

T limfositl r xas olan funksiyalar,n yerin yetirilm si üçün vacib olan prosesl r, daha d çiqi onlar,n immunokompetent hüceyr l r çevrilm si timüsda ba verir. Bu prosesi **T limfositl rin t liml ndirilm si (öyr dilm si)** d adland,r,rlar v a a ,dak, m rh l l rd gedir:

Protimositl r CD1-i ekspressiya etdikd n sonra timusun qab,q madd sind differensasiya prosesinin sür tlnm si n tic sind TdT⁺, TCRs v CD3⁺ yana , CD4⁺, CD8⁺ ekspressiya olundu undan ikiqat-müsb t (*double-positive*) **kortikal timositl r** formala ,rlar. Timusun qab,q madd sind yerl n II v III tip epitelioretikulositl r orqanizmin özünün v yad antigenl ri kortikal limfositl r t qdim edirl r (bax yuxar,). Öz MHC-i yana ,, özünün v yad antigenl ri ta,yan kortikal timositl r ya amaqda davam etdikl rind n bunu **müsb t seçim (positive selection)** adland,r,rlar. Bunun ksin II v III tip epitelioretikulositl rl laq yarada bilm y n kortikal limfositl r q sd n apoptoz yolu il m hv edilirl r.

Müsb t seçimd n kecmi kortikal timositl r qab,q madd ni t rk ed r k beyin madd y daxil olduqda **medulyar timositl r** adland,r,l,rlar. Burada orqanizmin öz antigenl rini t qdim

ed n MHC-I ri laq yaradan timositl r yen d q sd n apoptoz yolu il öldürüldükl rind n bunu **m nfi seçim (negative selection)** adland,r,rlar. Bununla b rab r yad antigenl ri t qdim ed n MHC-ri laq yarada bil n medulyar timositl r t k-müsb t (*single-positive*) hüceyr l r çevrilirl r. II MHC-i il laq yarada bil nl r CD4+ T helperl r , I MHC-i il laq yarada bil nl r is CD8+ sitotoksik T limfositl r çevril r k, immunokompetent hüceyr l r kimi, timusun beyin madd sind yerl n yüks k endotelli postkapilyar venular,n vasit si il qan dövran,na daxil olurlar.

Sonda mütl q qeyd etm k laz,md,r ki, orqanizmin öz antigenl ri il laq y girm k imkan,na malik olan timositl r müsb t v m nfi seçim zaman, öldürüldükl rind n qan dövran,na daxil ola bilmirl r. Özü d onlar,n sayi *n az, n çox* timusda formala an timositl rin 97-98%-i t kil edirl r. *g r onlar,n mü yy n qismi qan dövran,na daxil olarsa, autoimmun x st likl rin inki af,na s b b ola bilirl r.*

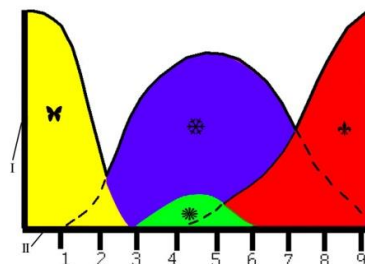
QANYARANMA 6 HEMOPOEZ

Ontogenezin sas m rh l l rin uy un olaraq qanyaranman, iki dövr bölürl r: anadan olana q d r (prenatal) v anadan olduqdan sonra (postnatal). Prenatal qanyaranman,n gedi ind is 4 m rh l ay,rd edilir: mezoblastik, hepatik, splenik v medulyar.

Qan,n ilk formal, elementl ri (**mezoblastik m rh l**) prenatal inki af,n 2-ci h ft sinin ax,r,ndan ba layaraq yumurta sar,s, kis sini, allantoisi v xorionu hat ed n embrionxarici mezenximd n formala an **qan adac,qlar,nda** yaran,rlar. Qan adac,qlar,nda toplanan hüceyr l ri hemangioblast hüceyr l r b z n is hemangioblastik toxuma da adland,r,rlar. Bu adac,qlar,n periferik hiss l rind yerl n hüceyr l r yast,la maqla yana , onlar,n periferik hiss l ri bir-biri il birl r k yumurtasar,s, kis si divar,nda formala an kapilyar damarlar,n endotel hüceyr l rini m l g tirirl r. M rk zd qalan hemangioblast hüceyr l rin bir hiss si (yetkin insanlarda da hemangioblast hüceyr l ri a kar edilir) ilkin (primitiv) qan hüceyr l rin çevrilirl r. Sonuncular sas n böyük ölçül r malik, nüv li v embrional hemoqlobin sintez ed n eritroblastik hüceyr l r aid edilir.

Qeyd etm k laz,md,r ki, hemangioblast hüceyr l r ni an, onlar,n CD34 ekspressiya etm l ridir. Maraql,s, odur ki, qan,n bütün formal, elementl rin ba lan ,c ver n hemopoetik kötük hüceyr l r, endoteliositl rin kötük hüceyr l ri, h tta yetgin endoteliositl r d CD34 ekspressiya edirl r. Bu, son sadalanan hüceyr l rin ham,s,n,n hemangioblastlardan tör nm l ri kimi qiym t l ndiril bil r.

Qanyaranman,n mezoblastik m rh l sind ancaq qazlar mübadil sind i tirak etm k qabiliyy ti olan, yuxar,da t svir olunan, eritroblastlar m l g lirl r. Bu m rh l embrional dövrün 12-ci h ft sind ba a çat,r (**k. 11**)



k. 11

Embrional inki af, n 21-ci günündə n h l bir borudan t kil olunmuş ür yin mayas, y, ,lan zaman traf tör m l r do ru ancaq onun v ondan ba layan damarlar, n m nf zind olan maye (plazma) h r k t g tirilir. H min mayenin t zyiql alt, nda yumurtasars, s, kis si v onun traf, nda yerl n tör m l rin qan adac, qlar, nda formala an hemangioblastlar v qan, n ilkin formal, elementl ri qan döran, na daxil olurlar.

B tndaxili inki af, n 6-c, h ft sind qanyaranman, n ikinci **hepatik m rh l si** ba lay, r (göy r ngd). Bu m rh l d yetgin eritroblastlar, eritrositl r, trombositl r, 8-ci h ft d n is leykositl r yaranma a ba lay, rlar. Döl dövrünün ikinci 3 ayl, , n, n sas qanyarad, c, üzvü qaraciy rdir v burada qanyaranma yenidö ulmu larda da bir müdd t davam edir.

Hamil liyin ikinci 3 ayl, , nda qaraciy rli birlikd dalaq da (**splenik m rh l**) qanyaranmada i tirak edir (ya , l r ngd). Burada eritrositl r, trombositl r, az miqdarda olsa da granulositl r v limfositl r yaran, rlar.

Hepatik v splenik m rh l l rd qanyaranma eyni zamanda timusda da ba lay, r. Özü d ilk dövrl rd timusda qan, n müxt lif formal, elementl ri yarand, , halda, sonralar timus ancaq T limfositl rin formala mas, üçün ixtisasla m, orqana çevrilir (bu haqda trafl, m lumatlar timusun t sviri zaman, veril c kdir). Göst ril n l ri n z r alaraq b z n göst ril n m rh l l ri birl dir r k **hepatosplenotimik m rh l** d adland, r, rlar.

Qanyaranman, n 4-cü v ya **medulyar m rh l si** (q, rm, z, r ngd) formala maqda olan sümükl rin daxilind yerl n q, rm, z, sümük iliyind (4-cü v ya 5-ci ayl, q döll rd) ba lay, r. Skletin t rkibin daxil olan sümükl rin formala ma sür tin paralel olaraq q, rm, z, sümük iliyi prenatal inki af, n 8-ci ay, ndan ba layaraq ontogenezin sonuna q d r qanyaranman, n m rk zi üzvün çevrilir. Özü d ist r mieloid, ist rs d limfoid qrup hüceyr l rin yaranmas, na ba lan , c ver n hemopoetik kötük hüceyr l rin (qanyaranman, n monofiletik v ya unitar n z riyy si) inki af, üçün vacib olan mühüt ancaq q, rm, z, sümük iliyind formala , r .Ancaq yaddan ç, xartmaq olmaz ki, xroniki hipoksiyalar v çoxlu qanitirm l r zaman, qaraciy rin, dala , n, limfa düyünl rinin qanyaranma funksiyalar, yenid n b rpa oluna bilir. Bu prosesi **ekstramedulyar hemopoez** adland, r, rlar.

Qanyaranma haqq, nda üç n z riyy mövcuddur: monofiletik, amfifiletik v multifiletik. **Monofiletik n z riyy y** gör qan, n formal, elementl rinin ist r mieloid, ist rs d limfoid hüceyr l rin ham, s, bir kötük hüceyr d n yaran, rlar. **Amfifiletik n z riyy y** gör mieloid v limfoid hüceyr l r ancaq özl rin m xsus kötük hüceyr l rind n tör nirl r. **Multifiletik n z riyy nin** t r fdarlar, is hasab edirl r ki, qan, n yetgin fopmal, elementl rinin say, q d r kötük hüceyr l r mövcuddur.

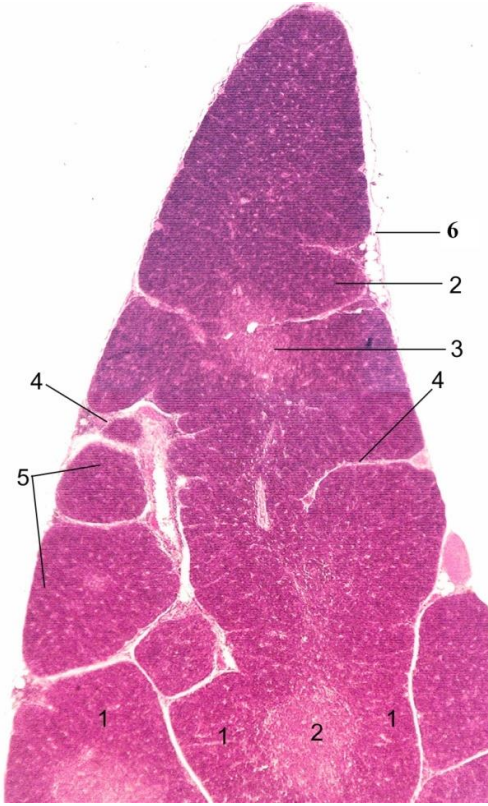
Son BHN-da qan, n formal, elementl rinin ham, s, na ba lan , c ver n, hematopoetik kötük hüceyr l rin tör m si olan plürupotent kötük hüceyr l r (PPSC) ó hemositoblast adland, r, blar.

k. 5-d bu hüceyr l r v v lki terminalogiyaya uy un hematopoetik kötük hüceyr l r (HSC) kimi t svir olunmu lar.

PPSC IL-3 v CSF-GM sitokinl rinin t sirind n multipotent mieloid (MSC), IL-3 v IL-7 t sirind n is multipotent limfoid kötük hüceyr l rin (LSC) çevrilirl r. k..5-d verilmi sxem bu hüceyr l r daxil edilm mi l r.

Bundan sonra veril c k m lumatlar, n m nims nilm sini asanla d, rmaq m qş di il onu qeyd etm k laz, md, r ki, mieloid kötük hüceyr l ri m l g ldikd n sonra qanyaranmada ba ver n prosesl rin sas, nda multipotent (CFC-GEMM, CFC-GM), bipotent {monositl r tör n n koloniya formala d, r, c, hüceyr l r (CFC-M) } v unipotent (BFC-E, CFC-E, CFC-Mega, CFC-Ba, CFC-Eo, CFC-G, CFC-Ma) hüceyr l r tör n n koloniya formala d, ran hüceyr l rin (CFC)

yananmas,d,r. Göst ril n hüceyr tipl rinin yaranmas,n,n sas,nda multi- v bipotent hüceyr l r böyüm faktorlar,ndan olan eritropoetin, tpombopoetin, IL-1 r v s. il birlikd xüsusi koloniya stimulyasiya edici faktorlar,n (CSF) qar ,l,ql, t sirl ri durur. (k. 12).



k. 12

Sonuncular mielosit (neytrofil, eozinofil v bazofil), metamielosit (neytrofil, eozinofil v bazofil), çöpnüv li (neytrofil) qranulositl r m rh l l rini keçdikd n sonra yetgin **neytrofill ri**, **eozinofill ri** v **bazofill ri** m l g tirirl r.

B zi m lumatlara gör mieloid kötük hüceyr l rin özl rind n, d,g r m lumatlara gör is CFC-GEMM-d n SCF (bax yuxar,) v IL-3 t sirind n tosğun hüceyr l r tör n n koloniya yarad,c, hüceyr l r (CFC-Ma) formala ,r. Sonunculara adlar, ç kil n sitokinl rl yana , IL-9 v trombopoetinin t sirind n **tosğun hüceyr l r** tör nirl r. Özü d SCF t sirind n tosğun hüceyr l rin differensasiyas, v proliferasiyas, ba verirs , IL-9 v trombopoetinin vasit si il ancaq onlar,n proliferasiyas, t nzim olunur.

Limfoid kötük hüceyr l rd n (LSC) SCF, IL-3 v IL-2 t sirind n **limfoid dendritik hüceyr l r** (k.. 5-d göst rilm yib), T v B limfositl rin v t bii c lladlar,n (natural killer - NK hüceyr l rin) s l f hüceyr l ri yaran,rlar. B limfositl rin v NK hüceyr l rin yetgin formalar, q,rm,z, sümük iliyind , T limfositl rinki is timusda yaran,rlar. Qeyd etm k laz,md,r ki, mieloid qrup hüceyr l rd n f rqli olaraq limfoid hüceyr l rin proliferasiya v differensasiyalar, ikincili limfoid orqanlarda da ba verir. Bu haqda m lumatlar immunitet b hsind veril c kdir .

Qanyaranma prosesind kötük hüceyr l rd n qan,n yetgin formal, elementl rinin yaranma prosesind müxt liflikl r olsa da ümumi c h tl r d mövcuddur:

- differensasiya prosesində yetim hüceyrələrin ölçüləri yetgin hüceyrələrə doğru kiçilir;
- mitoz zamanı, ilkin hüceyrələrin ölçüləri artdı, halda, sonrakı mərhələlərdə azaldı;
- nüvələr və ləqərlənmiş nüvələr, differensasiya etdikdən sonra ölçüləri kiçilməklə yanaşı, tünd rəngli nüvələr;
- tünd mavi rəngli nüvə sitoplazma getdikdən sonra, qalır (müxtəlif sekretor maddələrin sintez olunması üçün, andan sitoplazma nüvəyə gəlir).

CSF-dən **eritropoetin** böyrəklərdə (və ilkin böyrəyin beyin maddəsində ümumiyyətlə, borucuqlar ilə düz kapilyarlar arasında yerləşən interstisial fibroblastların tərəfindən sintez olunduğu qeyd olunurdu, ancaq son zamanlar eritropoetinin sintezində düz kapilyarlar, endoteliositlərin iştirak etdiyi qeyd olunur) və qaraciyərdə (perisinoidal hüceyrələrdə) sintez olunur. **Trombopoetin** isə sənə hepatositlərdə və böyrəklərin proksimal borucuqlarının epitelinin tərəfindən sintez olunduğu müəyyən edilmişdir. Yerdə qalan CSF-lər və IL-1-ə sənə q, r, m, z, sümük iliyinin stromal elementləri (adventisial hüceyrələr, retikulyar hüceyrələr, makrofaqlar və osteogen hüceyrələr, osteoblastlar), endoteliositlər, fibroblastlar, monositlər, aktivləşmiş T limfositləri və monositlərin tərəfindən sintez olunurlar.

LİMFA DÜYÜN SİSTEMİ VƏ KAN QANLI LİMFA DÜYÜN ORQANLARI

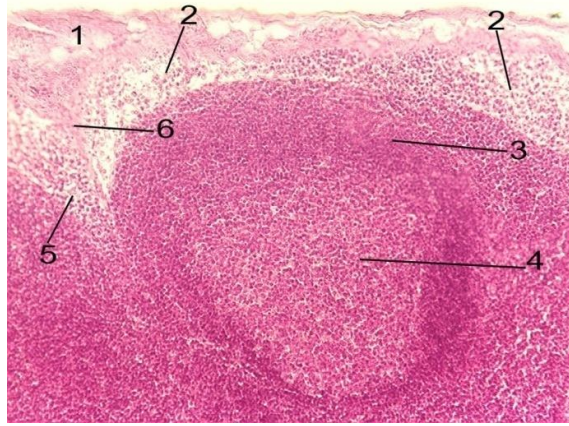
Limfa düyünləri, limfa damarları, boyunca yerləşən limfositopoez, immunoloji mühafizə və limfanın yığılması, üçün depo və zifətini yerinə yetirirlər. Limfa düyünləri girdə, oval, bəzən paxla formada, 0,5-1,0 sm ölçüdə olub, çoxlu miqdarda rast gəlinir. Adətən, limfa düyününün bir tərəfi basılı olur. Bu nahiyə limfa düyününün qap, s, deyilir, buradan düyün damarları və sinirlər daxil olurlar. Limfa gətirici damarlar düyün qabığına daxil olur, ç, x, c, damarları isə qap, dan ç, x, r. Limfa düyününün limfa damarı, boyunca yerləşməsi, topoqrafik xüsusiyyətlərinin ondan inki qanyarad, c, funksiyasına, həm də yad təbii maddələri və ya mikrobları, tutub saxlamasına imkan verir. Limfa bu düyünlərdən keçərək 95-99% yad cisimciklərdən və mikroorqanizmlərdən, antigenlərdən və artıq sudan, zülallardan və lipidlərdən təmizlənir, limfositlər və kəsisimlənmiş zərərli maddələr. Limfa düyünlərində T- və B-limfositlərin antigenə əsaslı proliferasiyası, (klonlaşma) və effektor hüceyrələrin differensasiyası, baş verir, həm də bu vaxt yadda hüceyrələrinin mənşəli gəlir.

İnki afektasiya. Limfa düyünləri insanda bəndaxili inki afektasiya 2-ci ayın sonunda, 3-cü ayın sonunda və lənə mənşəli gəlir. Bunların yaranması, qan damarlarının, nətrafında müəyyən nahiyələrdə, mezenxim hüceyrələrinin toplanması, ilə bəli, d, r. və lə kapsulaltı, sinusların mənşəli gəlir. Sonra isə kapsul və trabekullar, düyüncük trafik, və beyin sinusları, formalaşır.

Dölün inki afektasiyası 16-cı həftədə limfa düyüncükləri və beyin qaytanları, mənşəli gəlir, eyni zamanda retikulyar liflərin yaranması. B-limfositlər, T-limfositlərin nisbətən tez köçürülməsi və adətən, və lə düyünün mərkəzi hissəsinə tuturlar (gələcək beyin maddəsi), sonra isə şti qatı (gələcək qabığı maddə zonası) miqrasiya edirlər. T-limfositlər isə qabığı və beyin maddə arasında, sahədə - parakortikal məntəqədə (T-zona) yerləşirlər. 16-cı həftədə nəba layaraq limfa düyününün stromasında makrofaqların miqdarı artır, məba layır.

Limfa düyününə daxil olan limfa damarları, gətirici damarlara, limfa düyününün qap, s, ndan ç, x, n limfa damarları, isə ç, x, c, damarlara çevrilirlər.

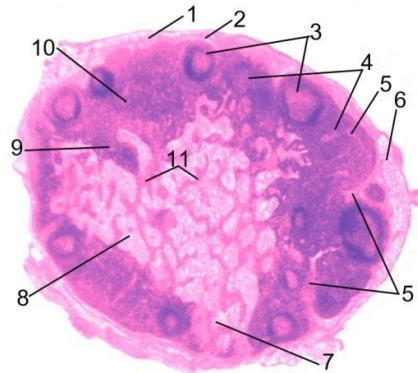
Bəndaxili inki afektasiya 5-ci ayın sonunda limfa düyünləri yetkin (definitiv) qanyarad, c, orqan cəhətini lənə edirlər, embriogenezin sonunda isə onları, bütün tərkib hissələrinin o qabığı maddələrinin limfa düyüncükləri ilə birlikdə, beyin qaytanları, sinusları, T- və B- məntəqələrinin formalaşması, başa çatdırılır. **Quruluşu (k. 13).**



k. 13

Limfa düyünl rinin miqdar,n,n v ölçül rinin müxt lifliyin baxmayaraq, onlar,n ümumi qurulu prinsipi vard,r. Düyün xaricd n kapsulla örtülmü olur, qap, nahiy sind kapsul bir q d r qal,nla ,r. Kapsulda çoxlu kollagen v az miqdarda elastik lifl r , qap, nahiy sind is ayr,-ayr, saya z l hüceyr l ri d st l rin rast g lm k olur. Kapsuldan daxil do ru arak sm l ri gedir. Bunlara trabekullar deyilir. Trabekullar düyünün m rk zi hiss l rind bir-biri il anastomozla ,rlar. H m kapsul, h m d trabekullar s,x lifli birl dirici toxumadan ibar tdir. Limfa düyününün qap,s,ndan keç n k siyind onun nisb t n tünd boyanan periferik hiss si, y ni limfa düyüncükl rind n ibar t qab,q madd si v qab,q traf, (parakort,kal) zonalar,, h mçinin nisb t n z if boyanan, beyin qaytanlar, v sinuslardan ibar t m rk zi hiss si - beyin madd si seçilir. Qab,q (kortikal) zonan,n çox hiss si v beyin qaytanlar, B-limfositl rl (B-zona) dolu olur. Parakartikal zona is timusdan as,l,d,r v sas n T-limfositl rl tutulur (buraya T-zona ad, verilir).

Qab,q madd nin limfa düyüncükl ri gird formada 0,5-1,0 mm diametrd dir l r (**k. 14**)



k. 14

Düyüncükl rin retikulyar sas,n, qal,n, q,v,r,lm, retikulyar lifl r t kil edir. Retikulyar stromada limfositl r, limfoblastlar, makrofaqlar v dig r hüceyr l r yerl irl r. Düyüncükl rin periferik hiss l rind kiçik limfositl r tac k.lind yerl mi olurlar.

Retikulyar lifl r aras,nda retikuloendotelial hüceyr l r v makrofaqlara rast g linir. Düyüncükl rin m rk zi hiss si aç,q r ng boyan,r; buna s b b oradak, iri h cmlı hüceyr l rin nüv l rinin z if fonudur. Düyüncüyün m rk zind limfoblastlar, tipik makrofaqlar, ödendritliö (ç,x,nt,l,) hüceyr l r, limfositl r yerl irl r. Limfoblastlar, ad t n, bölünm nin müxt lif m rh l l rind olurlar, buna gör d bel hiss l r **hermativ m rk z** v ya **çoxalma m rk zi**

deyilir. Orqanizmin intoksikasiyas, zaman, düyüncükl rin m rk zi hiss sind faqositoz qabiliyy tli hüceyr l rin say, xeyli art,r. Bu, onu göst rir ki, buradak, hüceyr l r yüks k reaktivliy malikdir l r. Buna gör d düyüncüyün m rk zi hiss sin **reaktiv m rk z d** deyilir.

Tipik s rb st makrofaqlar korpuskulyar antigenl ri molekulyara çevirir v özl rind el bir miqdara q d r toplay,rlar ki, T-helperl rin i tirak, il yax,nl,qda yerl n B-limfositl rin proliferasiyas, v differensasiyas, ba versin. N ticd T v B tipli yadda hüceyr l ri v plazmoblastlar m l g lir. Antigen vasit sil aktivl mi B-limfositl r düyüncükd çoxal,r v yeti r k B-zona m l g tirir, sonra beyin qaytanlar,na miqrasiya ed r k, plazmosit çevrilib antitel sintez edirl r. Yadda hüceyr l ri limfa ax,n, il v ya postkapilyar venula vasit sil sirkulyasiyaya daxil olur v antigenl ikincili görü d n sonra effektor hüceyr y çevrilir. Düyüncüyün aç,q m rk zind ki makrofaqlar ölmü hüceyr l ri d faqositoz edir, n tic d onlar,n sitoplazmas,nda çoxlu xromofil qal,q cisimcikl r toplan,r.

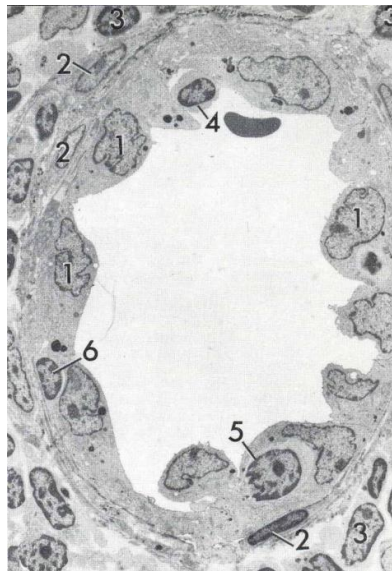
Orqanizmin fizioloji v ziyy tind n as,l, olaraq limfatik düyüncükl rin qurulu u d yi ir. Burada ba ver n prosesl rd 4 m rh l ay,rd edilir.

Birinci m rh l d çoxalma m rk zinin formalama s, qeyd olunur. **kinici m rh l d** düyüncükl rin m rk zi bir q d r böyüyür, mitotik bölün n limfopoetik hüceyr l rin say, k kin art,r. Düyüncüyün m rk zi hiss si aç,q r ngd n z r çarp,r.

Üçüncü m rh l d aç,q r ngli m rk zl rin traf,nda kiçik limfositl rd n ibar t tac m l g lir. Mitotik bölün n hüceyr l rin say, xeyli azal,r.

Dördüncü m rh l d düyüncüyün m rk zind mitoz fiqurlar,na v makrofaqlara çox nadir rast g linir. Düyüncüyün traf,nda kiçik limfositl rd n ibar t tac sas n kiçik B-yadda hüceyr l rind n ibar t olur. Bu m rh l nisb t n sakitlik m rh l si adlan,r. M rk zl rin yaranmas, v geriy inki af, prosesl ri t xmin n 2-3 gün davam edir.

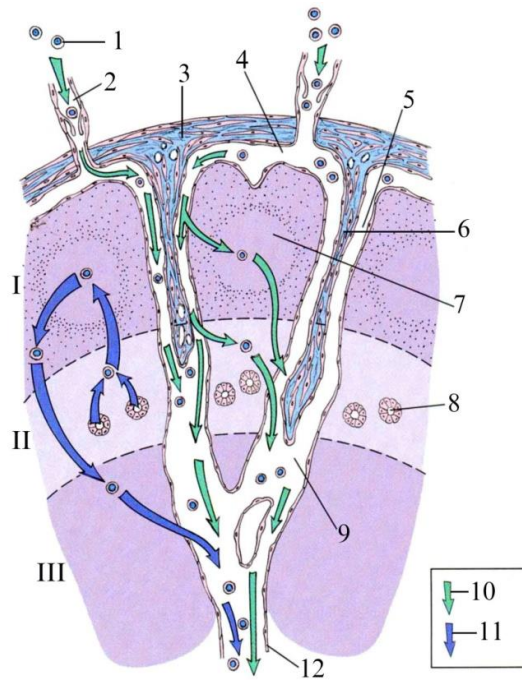
Parakortikal zona. Limfa düyünl rinin qab,q v beyin madd l ri aras,nda timusdan as,l, qab,q traf, (parakortikal) m nt q yerl mi olur. Bu m nt q sas n T-limfositl rd n ibar tdir. Limfositl rin aralar,nda is müxt lif formal,, faqositoz qabiliyy tni itirmi makrofaqlara t sadüf edilir (interdigitasiya ed n hüceyr l r). Parakortikal zonada T-hüceyr l rin proliferasiyas, v effektor hüceyr l rin (killerl rin) antigend n as,l, differensasiyas, ba verir. Parakortikal zonan,n postkapilyar venulas, sirkulyasiya ed n T- v B-limfositl rin düyünd n qana keçdikl ri nahiy hesab edilir. Bu postkapilyar venulalar,n endotel hüceyr l ri çox hündürdür, lakin buna baxmayaraq, limfositl r v plazmositl r venulan,n divar,ndan h r iki istiqam td keç bilirl r (**k. 15**).



k. 15

Beyin madd . Parakortikal zonadan v düyüncükl rd n düyünün daxilin -beyin madd y - beyin qaytanlar, daxil olurlar v bunlar bir-biril anastomozla rlar. Bunlar, n sas, n, retikulyar toxuma t kil edir. Retikulyar torun daxilind B-limfositl r, plazmatik hüceyr l r v tipik makrofaqlar yerl mi olurlar. Burada plazmatik hüceyr l rin proliferasiyas, v yeti m si prosesi ba verir. Plazmatik hüceyr l r t r find n sintez olunan immunoqlobulinin çox hiss si G sinfin aid olur. Beyin qaytanlar, n, n daxilind olan venulalar, n da endoteli hündürdür. Qaytanlar xaricd n limfa düyüncükl rind ki kimi, endotel b nz r retikulyar hüceyr l rl örtülüb. Retikulyar hüceyr l r retikulyar lifl r d st sinin üz rind yerl ir v sinuslar, n divar, n, m l g tirirl r. Bu hüceyr l r aras, nda m sam l r olur.

Bir t r fd n kapsul v trabekul il , dig r t r fd n is düyüncükl r v beyin qaytanlar, il m hdudlanan sah l r sinuslar ad, verilir. Sinuslar g tirici limfa damarlar, n davam, d, rlar. A a , dak, sinuslar ay, rd edilir: 1) kapsulalt, v ya k nari sinus - kapsul il düyüncük aras, nda yerl ir; 2) düyüncük traf, sinus - düyüncükl trabekul aras, nda yerl ir; 3) beyin sinusu - trabekulla beyin qaytanlar, aras, nda qal, r; 4) m rk zi sinus qap, nahiy sind yerl r k, ç, xar, c, damara aç, l, r. Kapsulalt, sinuslar, n xarici hüceyr l ri düyünün kapsuluna t mas edir, bazal membran üz rind yerl irl r. Qurulu v funksional xüsusiyy t l r, n gör onlar g tirici limfa damarlar, n, n endotel hüceyr l rin yax, nd, rlar. Bu hüceyr l rin aras, nda faqositoz qabiliyy tli oturaq makrofaqlara rast g lm k olur. Qab, q madd t r fd n sinus endotel b nz r retikulyar hüceyr l rl örtülür, bunlar limfa düyüncükl rini ört r k, bazal membrana malik deyill r, bilavasit retikulyar lövh üz rind yerl irl r. Hüceyr l r aras, nda d likl r vard, r v bu d likl rd n sinuslar, n m nf zin limfositl r daxil olurlar. Qalan sinuslar, n da divar, n, ört n hüceyr l r t xmin n bu cür t bi t lidirl r. Beyin qaytanlar, , onlar, hat ed n trabekul v sinuslar beyin madd ni m l g tirirl r. Qab, q v beyin madd nin sinuslar, nda limfa ax, r (**k. 16**).



k. 16

Bu zonada limfa limfositl rl z nginl ir. Sinuslara limfositl r mü yy n miqdarda düyüncükl rd n, parakortikal zonadan v beyin qaytanlar, ndan daxil olurlar. Orqanizmin

v ziyi tindi n asıl, olaraq sinuslarda "sərbəst" hüceyrələr arasında limfositlər, plazmositlər, sərbəst makrofaqlara, bəzən isə tükətdənli leykositlər və hətta eritrositlər də rast gəlinir. Sinuslar mühafizə - filtr və zifini yerinə yetirirlər. Sinuslar, nə faqositozda iştirak edən hüceyrələrini hesabına burada təmizlənmə prosesi gedir.

Limfa düyünləri müxtəlif xarici və daxili faktorların təsirinə çox həssas olurlar. Məsələn, radiasiya təsirinə limfa düyüncüklərində və beyin qaytanlarında limfositlərin kütləvi məhvi baş verir. Böyrüstü və zina qabıq maddəsinin fəaliyyətinə zərərli maddələrin təsirinə bütün orqanlarda limfoid toxuma, nə artmasa, müəhlə edilir.

Vaskulyarizasiya. Qan damarları, limfa düyünlərinin önünə qapı, s, ndən daxil olurlar. Limfa düyününə daxil olduqdan sonra arteriyanın bir hissəsi kapsulda və trabekullarda kapilyarlara axırlar, digərləri isə beyin qaytanlarında, parakortikal zonada və düyüncüklərdə qurtarırlar. Bəzi arterial damarlar limfa düyününə keçərkən axırlar, bunlara tranzit arteriyalar deyilir. Düyüncüklərdə iki növ hemokapilyar toru ayırılır - sərbəst və dərzi. Hemokapilyarlardan düyünün venoz sistemi başlayır. Postkapilyar venulada endoteli adı kapilyardakından daha hündür oldu üçün endotel hüceyrələr arasında xüsusi tipli dərzi yaranır. Bu dərziyə limfositlər keçir. Adə fizioloji rəidə qan limfa düyününə damarlarından onun sinuslarına daxil olmur. Ancaq iltihab zamanı, regional limfa düyününə sinuslarında tez-tez eritrositlər rast gəlinir.

İnervasiya. Limfa düyünləri afferent və efferent (adrenərik və xolinərik) innervasiyaya malikdir. Orqana yaxın olan sinirlər və kapsulda intramural sinir düyünləri ayırılır. Bütövlükdə düyünün reseptor aparatı, yaxın, inki fəetmədir. Burada sərbəst və qeyri-sərbəst sinir uclarına rast gəlmək olur. Düyüncüklərin daxilində sinir uclarına rast gəlinir.

Yaşlılıq. Anadan olduqdan sonra üç il ərzində limfa düyününə formalaşma, davam edir və sona çatır. Yetkin yaşlarında hermativ mərkəzləri yenidən itirlər. Bu zaman düyünlərin kapsulu qalınlaşır, trabekulların miqdarı, çoxalır, makrofaqların faqositar aktivliyi tədricən zərərli yir. Bəzi düyünlər atrofiyaya uğrayır və piy toxuması ilə əvəzlənirlər.

Regenerasiya. Limfa düyününə regenerasiya, o zaman mümkün olur ki, onun gətirici və çıxarıcı, limfa damarları, və birləşdirici toxuması sağlam olsun.

Limfa düyününə bir hissəsinin rezeksiyasından sonra onun reperativ regenerasiyası, 2-3 həftə sonra baş verir. Bəzi prosesləri retikulyar toxuma hüceyrələrinin proliferasiyası, il başlayır, sonraları isə limfoid qanyaranma ocaqları, və düyüncüklər formalaşır. Limfa düyünü, tam xaric edildikdən (gərəkli limfa damarları, saxlanılmasa) orqan, nə regenerasiyası, çoxlu limfoid ocaqlarda qanyaranma prosesini başlayır, bu proses kəmbial qanyaradıcı hüceyrələrin hesabına məhlə gəlir. Bu zaman gətirici və çıxarıcı, limfa damarları, bir-birilə limfoid ocaqlar nahiyəsində anastomozlaşır. Sonrakı yaşlılıqda birləşdirici damarları, nə anastomozlar, limfa ocaqlarının daxilində keçir və düyünlərin sinuslarına çevrilirlər.

DALAQ

Dalaq vacib qanyaradıcı, və immun müdafiə orqanıdır.

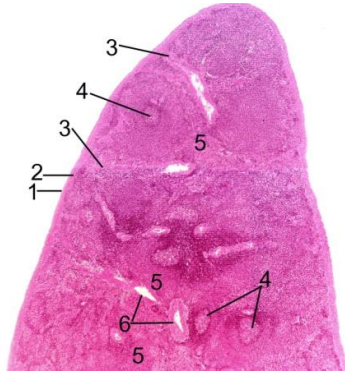
İnki fəetmə.

Dalaq inki fəetmə, 5-ci həftədə dorzal müsarəqənin mezenximinin qalınlaşmasından yaranmağa başlayır. İnki fəetmə, ilk mərhələdə dalaq sənə yerləşən mezenxim hüceyrələrinin, məndən və onları, daxilində ilk qan damarları, nə ibarət olur. Sonraları hüceyrələrin bir qismi köyük hüceyrələrə zərərli retikulyar toxumaya differensiasiya edir. İnki fəetmə, 12-ci həftədə dalaqda ilk dəfə immunoqlobulin reseptorlu B-limfositlər rast gəlinir. Dalaqda mielopoezin maksimal sürəti embrionun 5-ci ayında müəhlə edilir, bundan sonra isə

onun aktivliyi azalır və bəndaxili inkişaf, sonunda, do ulma a yaxın tam yox olur. Bu dövrdə mielopoez prosesi q,rm,z, sümük iliyn keçir, limfositopoez prosesi is , ksin , güclənir.

Embrional inkişaf, 3-cü ay,nda stromada, onu adacqlara ayrıran geni venoz sinuslar m l g lir. vvc qanyarad,c, hüceyr l rd n ibar t adacqlar qan damarlar,n,n traf,nda b rab r yerl r k, T- m nt q y , 5-ci ayda is onun yan t r fl rind limfositl rin v makrofaqlar,n çoxalmas, B- m nt q y ba lan ,c verir. **Qaraciy rd n** qan,n köttük hüceyr sinin 2-ci g n rasiyas, miqrasiya d r k embrional dövrd dalaqda hemopoezi t min etmi olur. **Q,rm,z, sümük iliyn d n** limfatik flikullar, f rmala d,ran B-limf sitl r g lir r. **Timusdan g l n** T-limf sitl r p riart rial yataq v h mçinin nun davam, lan f llikulun (a pulpan,n) p riart rial sah sini m l g tirir.

Qurulu u. Dala ,n h cmi v kütl si çox d yi k ndir, t rkibind 4 sas qurulu k mp n nti mü yy n olunur: 1) kapsula v trab kul, 2) a pulpa, 3) q,rm,z, pulpa, v 4) sp sifik qanda ,y,c, sist m (**k. 17**).



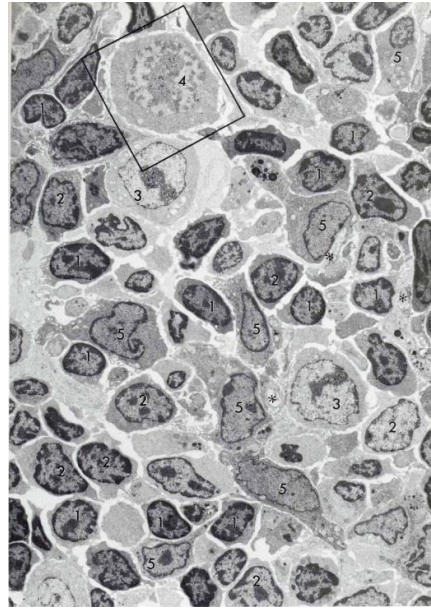
k. 17

nsanda dalaq aricd n m z t ll v **seroz qi a il** , da ild n is t rkibind sinirl r, damarlar olan birl dirici toxumadan ibar t **kapsulla** örtülmü dür. **Kapsulun** qal,nl, , dala ,n müxt lif sah l rind eyni deyildir. n qal,n kapsul onun qap, nahiy sind olur, buradan qan v limfa damarlar, keçirl r. Kapsul s,x lifli birl dirici toxumadan t kil olunaraq, fibroblastlara, çoxlu kollagen v elastik lifl r malikdir. Lifl rin aras,nda az miqdarda saya z l hüceyr l rin d rast g lm k olur. Kapsuldan üzvün daxilin do ru arak sm l r (atmalar) gedir (dalaq trabekullar,). **Trabekullar** orqan,n daxilind anastomozlar m l g tirirl r. Kapsul v trabekullar insan dala ,n,n h cminin 5-7%-ni t kil edir v onun istinad ó h r k t aparat,n, formala d,r,r. nsan dala ,nda trabekulun t rkibind saya z l hüceyr l rin nisb t n az rast g linir. Burada elastik lifl r çoxluq t kil edir. Trab kullar,n d rinliyind n trab kulyar art riyə v v na k çir.

Dala ,n parenximas,nda **a pulpa** v **q,rm,z, pulpa** ay,rd edil,r, stromas,n, is retikulyar hüceyr l r, III v IV tip kollagen t rkibli retikulyar lifl r t kil edir.

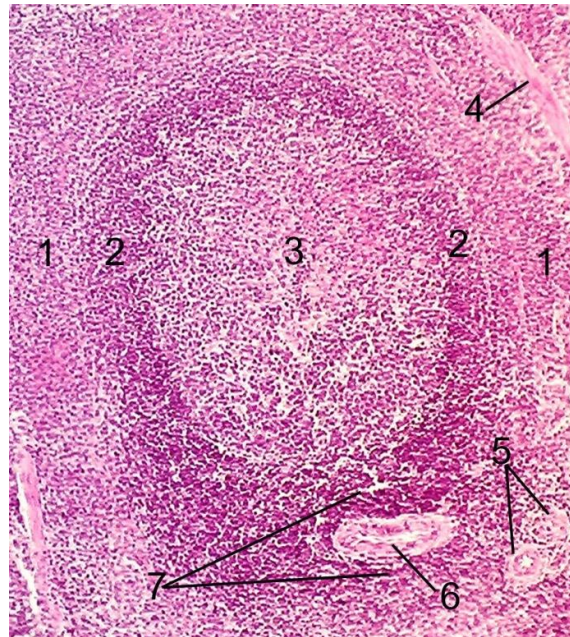
Dala ,n qurulu u, a v q,rm,z, pulpar,n,n nisb ti onun funksional v ziyə tind n as,l, olaraq d yi k n olur.

Dala ,n a pulpas,. Dala ,n a pulpas, pulpar arteriyan,n adventisiyas,nda toplanan gird formada limfoid toxuma y, ,nt,lar,ndan m l g lmi düyüncükd n v limfatik periarterial yataqdan ibar tdir (**k.19**). **Periarterial limfatik yataq** pulpar arteriyan,n gedi i boyunca uzanan B-limfositl rd n, plazmatik hüceyr l rd n v onlar, hat ed n küçük T-limfositl rd n ibar tdir. A pulpa dala ,n 1/5 hiss sini t kil edir. Dala ,n limfatik düyüncükl rinin ölçül ri 0,3-0,5 mm diametrd olub, T- v B- limfositl rd n, plazmositl rd n v makrofaqlar y, ,m,ndan ibar tdir. Limfatik düyüncükl rin daxilind n, ad t n, eksentrik yerl n m rk zi arteriya keçir, ondan is radial kapilyarlar ax l nirl r (**k. 18**).



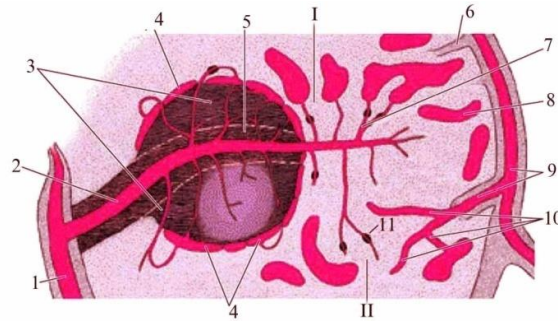
k. 18

Buran, n özü 3 z naya ayr, l, r: 1) tünd (mit z d n sentroblastlardan ibar t), 2) aç, q bazal (s çil n s ntr sitl rd n ibar t), 3) aç, q apikal (proliferasiya ed n B-limfoblavlardan ibar t). Bundan lav , burada iri makrofaqlara v d ndr itli hüç yr l r (öz s thl rind uzun müdd t antig n d t rminant, sa layan) d rast g lm k olur. Bel hallarda düyüncüyün m rk zi hiss si aç, q r ngd n z r çarp, r v **reaktiv m rk z** adlan, r. **Periarterial limfatik yataq** pulpar arteriya boyu B-l, mfositl rin v plazmositl rin, yata , n periferiyas, nda is kiçik T-limfositl rin y, , nt, s, ndan t kil olunmu dur. **Dala , n q, rm, z, pulpas,**. Q, rm, z, pulpa retikulyar toxumadan, sinus tipli qan damarlar, ndan v orada yerl n qan, n formal, elementl rind n ibar tdir (**k. 19**).



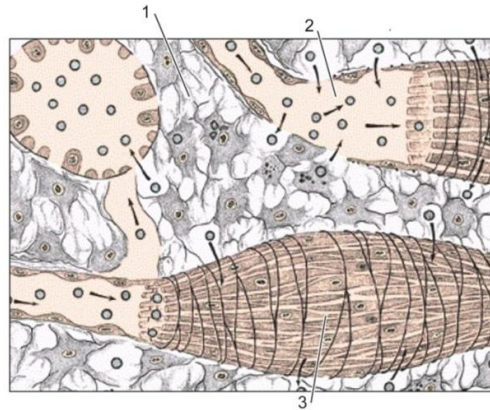
k. 19

Sinuslar aras,nda yerl n q,rm,z, pulpa hiss l ri dalaq v ya pulpar qaytanlar adlan,r. Burada limfa düyününd ki beyin qaytanlar,nda oldu u kimi plazmositogenez ocaqlar, ay,rd edilir. Q,rm,z, pulpada monositl r makrofaqlara differensasiya edirl r. Dalaq öeritrositl rin q biristanl ,ö adlan,r, ona gör ki, bu üzvd öz h yat dövrünü ba a vurma , q calm, v z d l nmi eritrositl rin osmotik müqavim ti d yi ir v onlar m hv olur. T dric n s thl rind ki m nfi yüklü sial tur usunun qal ,n, itir n bel q calm, eritrositl r q,rm,z, pulpan,n makrofaqlar, t r find n udulurlar. Yükün kritik v ziyy t q d q azalmas, öq calm, ö ritr sitl rin tan,nmas,n, t min dir. Bundan ba qa öq calm, ö ritr sitl rd sit skl tin lastikliyi azal,r, n tic d nlar dalaq qaytanlar,ndan qan dövran,na qay,da bilmirl r. Hemoqlobinin parçalanmas, hesab,na qana bilirubin v d mir t rkibli transferrin keçir. Bilirubin qaraciy r da ,n,r v orada öd tur ular,n,n sintezin s rf edilir. Transferrin is q,rm,z, sümük iliyin apar,l,r v day makrofaqlara verilir. Zülal hiss (ql bulin) is amintur ulara q d r parçalan,r. Qoca trombositl r d burada makrofaqlar t r find n da ,lma a m ruz qal,r,lar. **Dala in qan damarlar, sistemi.** Dala ,n qap,s,ndan dalaq arteriyas, daxil olur v *trabekulyar arteriyalar* ax l nir (**k.20a**).



k. 20a

Arteriyalar,n xarici qi as, trabekullar,n toxumas,na köv k birl ir, rta qi as,nda is sirkulyar y rl n saya z l hüceyr l ri var. Trabekulyar arteriyalardan *pulpar arteriyalar* ayr,l,r. Bu arteriyalar,n xarici qi as,nda elastik lifl r spiral k.lind yerl ib, damarlar,n boylama g rilm sini v y, ,lmas,n, t min edir. Trabekullardan bir q d r uzaqda pulpar arteriyalar,n adventisiyas,nda periarterial limfatik yatqlar v limfatik f llikullar formala ,r. F llikuldan keç n *m rk zi arteriya* f llikulu qidaland,ran bir neç hemokapilyarlara ayr,l,r v f llikulu t rk edib, f,rça k.lind bir-neç *f,rçal, arteriolaya* ax l nirl r. Bu arteriolan,n distal ucu *ellipsoid* arteriolas,na keçir. Ellipsoid arteriolas,n,n divar, makr faq, limf sitl r, retikulyar hüceyr l r v lifl rd n m l g l n **mufta** (*giliz*) il t min olunub Bu, arteriolada olan özün m xsus sfinkterdir, insanda z if inki af edib. Q,rm,z, pulpan,n kapilyarlar,n,n çoxu venoz sinusa aç,l,r (qapal, qan dövran,), lakin b zil ri is birba a dalaq qaytanlar,n,n str mas,na, y ni retikulyar toxumaya (**k. 20b**) v a pulpan,n k nari z nas,na aç,l,r (aç,q qan dövran,).



k. 20b

Qapal, qan dövran, toxumalar, oksigenlə təmin edən sürətli sirkulyasiya, r. Açıq qan dövranında isə qan daha yavaş, r və qocalmış, eritrositlərin və trombositlərin məkr faqlarla ləqəsinə təmin edilir. Qalan hüceyrələr isə vənöz sinusun divarından keçərək qan dövranına qayıdirlar. **Vənz sinusları** dalaşın venoz sisteminin bəzən, c, l, b, bir-biri ilə anastomozlaşmış bəzən məhləli tirirlər.

İMMUN MÜDAFİ

İmmunitet termini lat.ncadan götürülüb, mənası, "azad olma" deməkdir. Bioloji nöqtəyindən zərərli immunitet istər trafik mühitdə, istərsə də orqanizmin öz daxilində genetik olaraq yad informasiya daşınan (molekullardan tutmuş çoxhüceyrəli canlılara qədər) təməllər qarşı, orqanizmin təməllən, (toxunulmazlıq, n,) təmin etməklə üçün müxtəlif xarakterli funksiyalar, n yerinə yetirilməsi üçün ixtisaslaşmış, hüceyrə və qeyri hüceyrəvi elementlərin iştirakı ilə bəzən mürəkkəb fizioloji prosesdir. Kəskin orqanizmin təməllən, n qorunmasında mühüm rolunu sinir sisteminin fəaliyyəti ilə ləqəlləndirirlər. Həqiqətən, orqanizmin təməllən, n qorunması, üçün fəvqəladət dərəcənin koordinasiyasında neyro-humoral tənzimin mühüm rol oynadığını, n zərər almaqla onu da qeyd etməkləz, m, d, r ki, orqanizmin pozulmuş funksiyalar, n bəzən rəpas, son olaraq şüasın immun sistemə aid təməllərin digər hüceyrə və toxuma elementləri ilə birləşməsi fəaliyyətin təsiri sənə mümkün olur. Ona görə də heç təsadüfi deyil ki, orqanizmin müdafiə qabiliyyəti haqqında söhbət getdikdə şüasın immun sisteminin iştirakı, il yerinə yetirilən proseslərin zərərli tutulur.

İmmunitetin şüasın iki növü - **anadangəlmə** (təbii, ilkin, q/adaptiv, q/spesifik) və **qazanılmış**, (adaptiv, spesifik) ayrılır.

Anadangəlmə (qeyri spesifik) immunitetin fəaliyyəti təmin edən təməllərin iştirakı, il iki müdafiə xətti yaradılır (sxem 1). Birinci müdafiə xəttinə patogen amillərin xarici mühitdə orqanizmin toxumalar, arasına daxil olmasında mane olan təməlləri aid edilir. Bu təməllər ya patogen agentlərin orqanizmə daxil olmalarında fiziki olaraq imkan vermir, ya da kimyəvi üsullarla onları, n patogenlik xüsusiyyətlərinə qarşı, n, alırlar. Fiziki faktorlara epidermisin buynuz qatı, kəpikli r (istər göz qapaqları, n, kənarları, nda, istərsə də kəpikli epitellərin apikal səthində), burun tükləri, bilavasitə və ya dolay, yolla orqanlar, n (sistemində nə əsl, olmayaraq) xarici mühitlə ləqəsi ola bilməyən hissələrinə örtən müxtəlif tip epitel (sərhəddə) toxumalar, aiddirlər. Epiteliyal strukturlar xüsusi tərkibli yapı, qan maddələri (epidermisin buynuz qatında) ya da onları, n apikal səthlərinə yaxın, nda yerləşən (həzm, tənəffüs və sidik-cinsiyyət yollarında) s, x ləqə zülalları, n iştirakı, il formalaşan qapanma zonaları, n vasitəsilə bir-birləri ilə birləşərək mikroorqanizmlərin orqanizmə daxil olmalarında, kəskin məhdudlaşdırma təbəqəsi (baryer) yaradırlar. Aydınlaşdırmaq üçün qeyd etməkləz, m, d, r ki, böyrək sidiyində məhləllərin vaxır olunmasında iştirak edən strukturlar: böyrək cisimcikləri kapsulları, borucuqlar, lilyonlar, sidik axarları, sidik kisəsi və kanal, daha dəqiqə sidik kanal, n xarici dənə bəzən layaraq yumaqcıq kapsulu daxil olmaqla, hamısı, epitellə örtülüdür. Təbii dənəlikli olan yerlərdənin epitel örtüyü fasiləsiz olaraq müvafiq orqanlar, n selikli qişaları, n epitel qatına keçdiklərinə görə bəzən epitel örtüyünü orqanizmin sərhəddə toxuması, da adlandırılır.

Anadangəlmə immunitetin təmin olunmasında iştirak edən kimyəvi amillər yuxarıda təsvir olunmuş epitel örtüklərinin üzərində və sonuncular, n hat etdikləri bəzən luqlarda yerləşirlər. Bunlara dənə vəzilərin təxassisləşməsi, il epitelin apikal səthi yapı, an seliyyəsi, mədənin sinin tərkibində olan xlorid turşusunu və zülalları, parçalayan fermentləri, əzə suyunun

v göz ya ,n,n t rkibind olan antibakterial madd l ri (laktoferrin, lizosim, peroksidaza, lirokalin, immunoqlobulin A v s.), ba ,rsaqlar,n enterositl ri v Panet hüceyr l ri t r find n sintez olunan mikrob leyhin madd l ri (defenzinl r, lizosim, fosfolipaza A2 v s.), sidiyin v u aql,q yolu mövt viyyat,n,n tur ulu unu aid edirl r.

Anadang lm immunitetin ikinci müdafi x ttin **qeyri spesifik hüceyr vi v kimy vi müdafi l r** aiddirl r. Birinci müdafi x ttini keç n patogen (x st lik tör d n bakteriyalar, viruslar v dig r mikroorqanizml r) amill rl mübariz d hüceyr vi elementl rd n sas n neyetrofill r, makrofaqlar v t bii c lladlar (**natural killer - NK cell**) i tirak edirl r. Mikroorqanizml rin növünd n as,l, olmayaraq onlar,n s thl rind yerl n karbohidratlarla laq yaradan **neyrtofil v makrofaqlar** aktivl r k traflar,nda yerl n n varsa, o cüml d n patogen amill ri faqasitoz yolu il sitoplazmalar,na daxil etdikd n sonra lizosomal v dig r fermentl rin, oksigenin aktiv formalar,n,n i tirak, il parçalay,b m hv edirl r. **NK hüceyr l r** b d xass li i hüceyr l rini, viruslarla v sitoplazmatik mikroorqanizml rl yoluxmu hüceyr l ri antigend n as,l, v ya antigend n as,l, olmayan yollarla, sitotoksik üsulla öldürürl r. Qeyd etm k laz,md,r ki, son ill rd ad, ç kil n hüceyr l rl yana , anadang lm immunitetin ikinci müdafi x ttind eozinofill rin v tosqun hüceyr l rin d aktiv i tirak etdikl ri a kar edilmidir.

Anadang lm immunitetin sas i tirakç,lar,.

Birinci müdafi x tti

Fiziki tör m l r:

- Epidermisin buynuz qati
- Burun tükl ri
- Eitelin apikal s thin yapı an selik
- Kiprikl r
- Müxt lif tip epitel (s rh d) toxumaları

Kimy vi faktorlar

- D ri v zil rinin tur xass li ir l ri
- M d ir sinin t rkibind olan xlorid tur usu
- A iz suyunun v göz ya inin antibakterial madd l r (laktoferrin, lizosim, peroksidaza, lirokalin, immunoqlobulin a)
- Panet hüceyr l rinin sintez etdikl ri Defenzinl r, lizosim, fosfolipaza a2 v s.

- Sidiyin v u aqliq yolu mövt viyyat,n,n tur ulu u.
- kinci müdafi x ttin

Qeyri spesifik hüceyr vi müdafi

Neytrofill r, makrofaqlar, t bii c lladlar, eozinofill r, tosqun hüceyr l r

Kimy vi müdafi

- Mikrob leyhin zülallar ó lizosim, interferonlar v kompliment sistem
- Mikrob leyhin peptidl r ó defenzinl r, katelisinl r, histatinl r, dermsidin, ll37
- Pirogenl r ó il la v ß, il ó 6

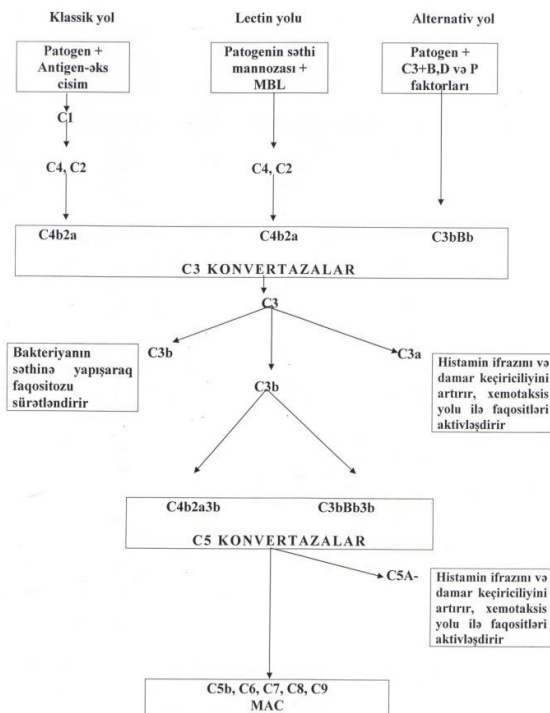
Anadangölmə immunitətin 2-ci müdafi xəttinin kimyevi komponenti əsasən müxtəlif tip hüceyrələr tərəfindən sintez olunan **mikrob leyhin zülallardan, mikrob leyhin peptidlərdən və pirogenlərdən** ibarətdir.

Mikrob leyhin zülallara **lizosimi, interferonlar, və kompliment sisteminə** aid edilir.

Prokariot hüceyrələrin plazmolemmalarında xolesterinin olmaması, nəticəsində, onlar daxili rində olan təzyiqləndirilmiş parçalanmalı olurlar. Bunun qarşısını, bakteriyaların divarında karbohidrat zəncirlərindən təkil olunmuş sellüloza qatının olması ilə əldə edilir. **Lizosim** fermentativ aktivlik malik olmaqla karbohidrat zəncirlərini parçalayaraq bakteriyaların sellüloza örtüyünün bu və ya digər dərəcəsi, radan çıxarılır. Nəticədə hüceyrə daxili təzyiqləndirilmiş bakteriyaların təmizlənməsinə, pozaraq, onları məhv etməyə bəslənir.

Keçirən hüceyrələrə daxil olan virusların sürətli reproduksiyası, (sayları artma, m) bəzən verir. Bu zaman yoluxmuş hüceyrələrdə **interferonlar** sintez olunmağa başlayır. Yoluxmuş hüceyrələrdən xaric olan interferonlar trafda yerləşən sağlamlıq hüceyrələrinə eyni adlı reseptorlar ilə parakrin yolla birləşdikdə onlar virus leyhin maddələrini sintez edərək, virusların sayını artırmaz, qarşısını alır. Beləliklə, interferonlar birinci olaraq yoluxmuş hüceyrələrin özlərini yox, onları trafikdə yerləşən infeksiyadan qoruyurlar. Bununla yanaşı, interferonlar faqositlərin qabliyyətini malik olan hüceyrələrin aktivliyini artıraraq patogen amillərin iltihab ocağından kənarlaşdırılmasına məhv edilməsinə xeyli sürətli təsir edir.

Kompliment sistemi qaraciyərdə sintez olunan, anadangölmə və qazanılmış immunitet reaksiyalarında iştirak edən, 25-ə qədər xüsusi zülallardan təkil olunmuşdur. Qan plazmasında qlobulin fraksiyasında təxminən 5%-i onları təşkil edir. Aparılan çoxsaylı tədqiqatlar nəticəsində göstərir ki, immun cavablarda komplimentin 25 zülaldən əsasən 11-i iştirak edir. Ancaq patogen antigen-kəskinlik kompleksləri ilə təmas zamanı, (**klassik yol**), qaraciyərdə sintez olunan mannan-birləşmə-lektin (MBL) zülalının bakteriyaların divarında yerləşən mannoza qalıqları ilə birləşmə zamanı



Sxem 2. Kompliment sisteminin aktivləşmə yolları.

(**lektin yolu**), C3 zülal,n,n patogenin (x r c ng hüceyr si, virüs hiss cikl ri, mikroorqanizml rin divarlar,nda olan poli- v lipopolisaxarid) üz rind yerl diyi zaman (**alternativ yol**) kompliment sistemin aid olan zülallar müxt lif ard,c,ll,qlarla aktivl irl r. kild n göründüyü kimi kompliment sisteminin h r üç yolla aktivl m si n tic sind C3 konvertaza fermenti meydana ç,x,r. Sonuncunun 100- q d r C3 molekulunu C3a v C3b fraqmentl rin parçalamaq qabliyy tini n z r olsaq, onda C3 konvertazan,n kompliment sistemind siqnallar,n say,n,n k skin sür td art,r,c, m rk z rolunu oynad, , n z r çarp,r.

Sonda kompliment sisteminin köm kliyi il h yata keçiril n prosesl r haqq,nda q,sa m lumat verm k m qs d uy un olar:

- patogenl r qar , qeyri-spesifik iltihabi prosesl rin ba lanmas,nda bilavasit i tirak edir;
- bakteriyalar,n v iltihabla m, b d n hüceyr l rinin lizisini h yata keçirir;
- antigenl rin faqositl rl birl m sini t min etm kl opsonizasiyan, sür tl ndirir;
- hemotaksis yolu il faqositar aktivliy malik olan hüceyr l rin iltihab oca ,na miqrasiyas,nda i tirak edir;
- antigen-da ,y,c, agentl rin toplanmas,nda (qrupla d,r,lmas,nda) i tirak edir;
- iltihabi prosesl r zaman, qanda toplanan, b d n üçün t hlük tör d bil n immun kompleksl ri C3b v C4b zülallar, vasit si il eritrositl ri hüceyr zar,na birl dir r k onlar,n dalaq v qaraciy rd olan makrofaqlar t find n faqositoza m ruz qalmalar,n, t min edir.

Anadang lm immunitetin t min olunmas,nda i tirak ed n **mikrob leyhin peptidl r** qram-m nfi v qram-müsb t bakteriyalara, mikobakteriyalara, göb l kl r , viruslar,n b zi növl rin , h tta x rç ng hüceyr l rin qar , geni spektrli t sir malik bioloji aktiv madd l rdir. Eyni adl, zülallardan f rqli olaraq 100-d n az (ks r n 12 ó 50) amin tur u qal,qlar,ndan t kil olunurlar.

Anadang lm immunitetin t rkib hiss l rind n biri patogenl mübariz zaman, makrofaqlar, neytrofill r v monositl r t r find n **pirogenl r** aid olan sitokinl rin (sas n L 1 v , IL-6) ifraz olunmas,d,r. Sonuncular qan damarlar, vasit si il hipotalamusa çatd,r,ld,qda xüsusi strukturlara t sir ed r k b d n temperaturunun yüks lm sin s b b olurlar. Bu zaman madd l r mübadil sinin sür tl nm si il yana , mikroblar,n çoxalmas,n,n qar ,s, xeyli al,n,r. Çox yüks k temperaturun qorxulu c h ti orqanizmd f aliyy t göst r n fermentl rin aktivliyinin k skin azalmas,na g tirib ç,xarmas,d,r.

Anadang lm immunitet aid indiy q d r verilmi materiallar bu v ya dig r formada müasir histologiya d rslkl rind rast g lin n m lumatlar,n q,sa icmal,d,r, ancaq veril n materiallara lav olunmal, mühüm yenilikl r d mövcuddur. Bu ilk növb d anadang lm immunitetin formala mas,nda mühüm h miyy t k sb ed n xüsusi ixtisasla m, **nümun tan,yan reseptorlar,n** (pattern recognition receptors - PRRs) a kar edilm si il ba l,d,r.

Xüsusi il qeyd olunmal,d,r ki, **nümun tan,yan reseptorlarda** (pattern recognition receptors - PRRs) "**nümun** " rolunu ayr,-ayr, yox, mü yy n qrup patogenl r v ya hüceyr l rin z d l nm si (müxt lif xarakterli stresl rd n tutmu ölüm hal,na q d r) üçün xarakter olan molekulyar strukturlar oynay,rlar. Ona gör d nümun l ri iki qrupa bölürl r: **patogen-ba l, molekulyar nümun l r** (pathogen-associated molecular patterns - PAMPs) v **z d -ba l, molekulyar nümun l r** (damage-associated molecular patterns - DAMPs).

Patogen-ba l, molekulyar nümun l r (PAMPs) qram-m nfi bakteriyalar,n divar,nda yerl n lipopolisaxaridi (endotoksini), peptidoglikanlar,, lipoteoxol tur usunu, mannanlar,, bakterial DNT-ni, iki z ncirli RNT-ni, glukanlar,, qram-müsb t bakteriyalar,n lipoproteinini, mikrobakteriyalar,n lipoarabinomannan,n, v göb l k hüceyr l rin divar,nda yerl n zimozan, v s. aid edirl r.

Bütün hüceyrə tiplərində rast gəlinən üç subvahiddən təkil olunmuş (p50, p65 və I B) NF- B sitozolda qeyri-aktiv kildir. Subvahiddən və iki ikisi transkripsiya faktorunun özü, I B isonunun inhibitorudur. MyD88 təsirində aktivləşən I B kinaza (IKK) I B -ya iki fosfat qrupu birləşdirərək onu p50, p65 subvahiddən aralayır. Nəticədə transkripsiya faktoruna sərbəst kildir nüvəyə daxil olaraq DNT-nin müvafiq promotor gücləndiricilərinin nükleotid ardıcılıqları ilə əlaqə yaradır, müvafiq genlərin ekspresiyasını təmin edir.

Anadangəlmə immunitetin inkişafında TLRs-ların rolu NF- B aktivləşdirərək mikrob leyhin peptid və zülallarla (bax səh. 146) birlikdə iltihabın, daha dəqiqi kəskin iltihab sitokinlərinin (IL-1, IL-6, IL-8 və TNF-) sintezində iştirak edən genlərin ekspresiyasını təmin olunmasınıdır. Mütləq qeyd etmək lazımdır ki, sitokinlər hormonlardan (hər biri xüsusi hüceyrələri tərifləyən sintez olunurlar) fərqli olaraq nüvəli hüceyrələrin demək olar ki, hamısı, lə xüsusilə rolunu oynayan epi/mezo/endotelial hüceyrələri tərifləyən sintez olunurlar.

Göstərilən sitokinlərin toxumalarda yarpaşılma müddətində, sa olduqdan, kəskin iltihab bir neçə dəqiqə və ya saat ərzində inkişaf etməklə iltihab törədiciləri orqanizmdən kənarlaşdırılır, qəhvəyə qeyri-aktiv hala salınır, qəhvəyə sona yetir. İkinci bir təriflə kəskin iltihab patogen agentləri qarşı, orqanizmin cavab reaksiyalarından biri olub, stereotip (təkrar olunan) xarakter daşıyır, ndan anadangəlmə immunitetin bir təzahürü kimi qəbul olunmalıdır (A. B. Abbas, A. H. Lichtman, 2009).

Anadangəlmə immunitet haqqında verilən məlumatlara yekun vuraraq qeyd etmək lazımdır ki, bu prosesdə iştirak edən törəmələrin onlara xas olan funksiyalar, orqanizmdə ontogenezin müxtəlif dövrlərində əlaqədar müyyən dəyişikliklərə məruz qalmaqdan başqa digər transformasiya dəyişikliklərə məruz qalmırlar.

Qazanılmış immunitet. Müzakirə olunacaq müdafiə formasının rəhbərlikdə, məsələn, yer tutmalıdır:

Birinci - müyyən molekuldən tutmuş hüceyrəyə qədrə törəmələrin, orqanizmin özününkü (self) və ya orqanizmə yad (nonself) olması, müyyənli dirmək qabiliyyəti;

İkinci - orqanizmin özünə məxsus törəmələri tanıyaraq, bilinən immunkompetent hüceyrələrin qanyaranma prosesində məhv olaraq ümumi qan dövranına çəkməmələri;

Üçüncü - qeyri-spesifik immunitetdə iştirak edən sitotoksik və faqositar aktivlik malik olan hüceyrəvi elementləri (NK, makrofaqlar, neytrofillər) orqanizmin təkilində iştirak edən hüceyrələri tərifləyən hansısiqnal almaqlarıdır, onlara toxunmasınlar;

Dördüncü - spesifik müdafiədə iştirak edən immunkompetent hüceyrələrin (T və B limfositləri) proliferasiya prosesində tam özlərini oxşar (klonlar) hüceyrə koloniyalarını, məsələn, gətirmək qabiliyyətinə malik olmaları;

Bənci - T və B limfositləri ancaq onlara məxsus antigenləri təqdim olunduqda aktiv vəziyyətə düşürlər;

Altıncı, - immunkompetent hüceyrələrin bir-biri ilə əlaqə yaratmaq üçün müxtəlif quruluşlu bioloji aktiv maddələrin və onlara məxsus reseptorları sintez etməklə morfo-funksional əlaqələrin yaratmaq qabiliyyətinə malik olmaları.

Sadələnən məsələn, aydınlaşdırmaq üçün müyyən terminləri, hüceyrə tiplərini və prosesləri haqqında qəhvəyə məlumat vermək lazımdır.

Müxtəlif forma immun cavabları, kəskin **antigen** qarşı, törədiciləri həmişə vurulan. Antigen termini ilk dəfə məşhur alman alimi Paul Ehrlich tərəfindən (**ANTI**body **GEN**erator) kəskin törədicilərin mənasında işlənilib. Hal-hazırda antigen orqanizmə üçün genetik yad

informasiya da ,yan mikroorqanizm m n li v ya orqanizmin özünd formalan zülal v polisaxaridl r aiddirl r. Lipidl r v nüklein tur ular, sas n zülallarla birl mi kild antigen xüsusiyy tin malik ola bilirl r. Qeyri-mikrob m n li antigenl r bitki çiç kl ri tozcuqlar,n,, yumurta a ,n,, transplantasiya olunmu toxuma v orqan zülallar,n,, qan köçürm l r zaman, formal, elementl rin s thl rind yerl n zülallar, v s. aid edirl r. Qeyd etm k laz,md,r ki, orqanizmd onun üçün antigen xüsusiyy tin malik madd l rin ham,s,na qar , kscisimcicl r formal mad, ,na gör immun cavab da ba lam,r. Ona gör ancaq immun cavabla mü ahid olunan antigenl ri **immunigenl r** adland,r,rlar. Göst ril nl r baxmayaraq ks r n antigen v immunogen terminl ri sinonim kimi i l dilir. Biz d antigen terminini immun cavab tör dicisi kimi i l d c yik.

Yuxar,da sadalanan antigen xüsusiyy tin malik olan zülallar, polisaxaridl r v s. bütövlükd yox, ancaq onlar,n cüzi bir hiss l ri immun cavaba ba lan ,c ver bilirl r. Onlar, **antigen determinant**, v ya **epitop** adland,r,rlar. **Zülal m n li antigenl r** bütövlükd xüsusi qrup ó antigen t qdim ed n hüceyr l r t r find n faqositoza m ruz qald,qdan sonra parçalan,rlar. Bu zaman ancaq 8 -17-y q d r amin tur usu qal,qlar,ndan t kil olunmu epitoplar sas histouy unluq kompleksl ri il birl mi kild immunkomptent hüceyr l r , sas n T-limfositl r t qdim olunurlar.

Anadang lm immunitetd i tirak ed n TLR-lar v C-tip lektin reseptorlar, (C-type lectin receptors - CLR) **polisaxarid m n li antigenl rl** birl dikd q bul olunmu siqnallar qazn,lm, immunitetd i tirak ed n immunokomptent hüceyr l ri aktivl dir bilirl r. Son zamanlar d qiql dirilmi dir ki, poli- v lipopolisaxaridl r bilavasit B limfosit reseptorlar, il birl r k, T-limfositl rin i tirak, olmadan, kscisiml rin sintezind i tirak edirl r. Göst ril nl rl yana , svitterion (amfifil) polisaxaridl r antigen t qdim ed n hüceyr l rin i tirak, il T limfositl r t qdim olunurlar. Mikroorqanizml rin divarlar,n,n t kilind müxt lif t rkibli polisaxaridl rin i tirak etdiyi n z r al,nsa, qazan,lm, immunitetin v vaksinasian,n molekulyar mexanizml rinin ba a dü ülm sind t qdim olunan materiallar,n mühüm h miyy t k sb etdiyi ayd,nla ar.

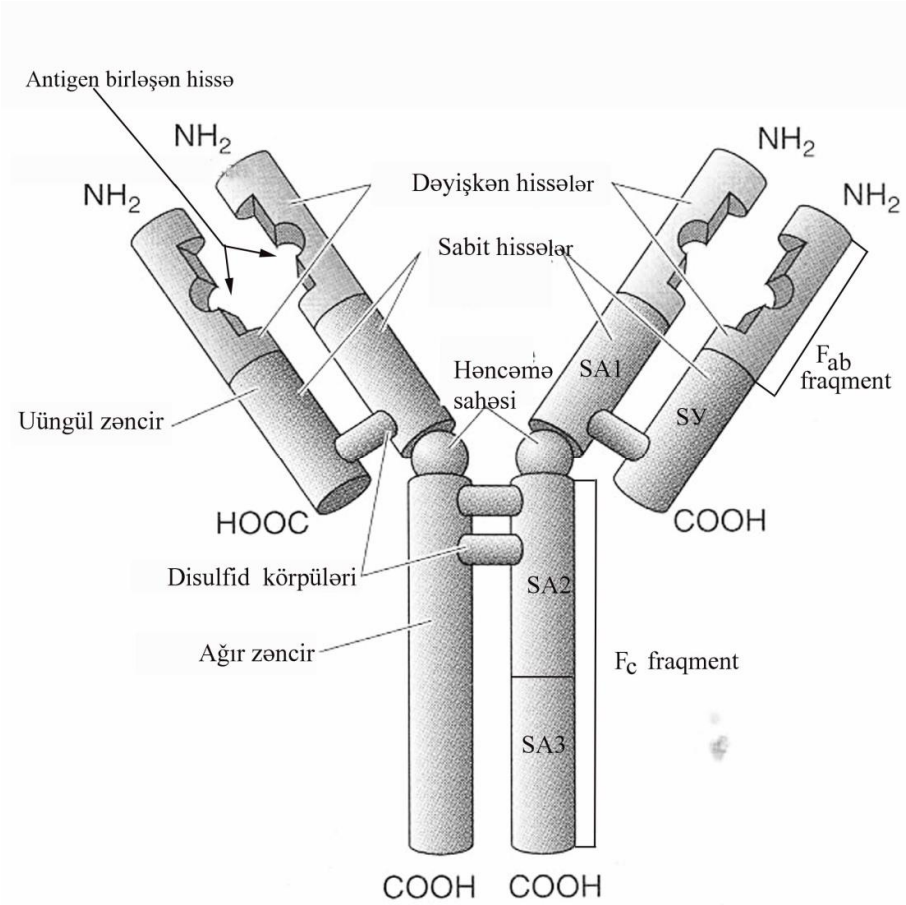
kscisiml r B limfositl rin tör m l ri olan plazmatik hüceyr l r t r find n sintez olunan qlikoproteinl rdir. mmunoqlobulinl r (Ig) ail sin aid olan kscisimcicl r ya hüceyr zar,na daxil olaraq B-limfositl rin reseptorlar,n, m l g tirirl r, ya da qan plazmas,nda v toxumaaras, mayel rin t rkibind ancaq özl rin m xsus antigenl rl birl r k humoral immunitetd i tirak edirl r. Qeyd etm k laz,md,r ki, h r bir epitop ancaq ona tam uy un kscisimcicl rl birl bilirl r.

Ig plazma zülallar,n,n ümumi kül sinin 20%-d n çoxunu t kil edir. Bel likl sonralar izah, veril c k immun funksiyalarla yana , plazman,n onkotik t ziyiqini art,rmaqla filtrasiya zaman, qan, susuzla maqdan qoruyur. Ig qurulu ca monomer (Ig G, IgE, IgD), dimer (IgA) v pentamer (IgM) k.lind rast g linirl r. Onlar,n h r bir monomeri iki d d uzun v iki d d q,sa z ncirl rd n t kil olunurlar. H r iki uzun v h r iki q,sa z ncirl r tamamil eyni qurulu a malik olmaqla sabit (constant) v d yi k n (variable) hiss l rd n t kil olunurlar (k.. 1a) Uzun z ncirl rin sabit hiss l ri bir-biri il v q,sa z ncirl rin eyni adl, hiss l ri il disulfid (- s-s -) körpül ri vasit sil birl r k Y ox ar formal, monomeri formal d,r,rlar. Bel likl dörd z ncird n ibar t monomerl rin t k sas, ancaq uzun z ncirl rin a a , hiss l rind n, onun kild yuxar,da qalan qollar, is uzun z ncirl rin yerd qalan hiss l rind n v q,sa z ncirl rd n t kil olunurlar. Monomerin sas, il qollar,n,n s rh ddind uzun z ncirl rin h nc m (arnir, hinge) adlanan elastiki hiss l ri yerl ir ki, bu da qollar,n bir-birin qar , müxt lif istiqam td h r k tl rini t min etm kl patogenl rl s,x laq yaratma , xeyli asanla d,r,r.

Mü yy n edilmi dir ki, soya bitkil rind n al,nan *papain fermenti* xüsusi olaraq uzun z ncirl rin h nc m hiss l rini parçalad, ,ndan monomerl ri üç hiss y (fraqment) bölürl r: t k sas, - asanl,qla kristalizasiyaya m ruz qalan **Fc fraqmenti**, (ing. crystallized ona gör "c"

İki ağır (si) və qollarında iştirak edən hər iki zəncirin **antigen birləşən hissə**si bir beləlikli bir kəsim eyni vaxtda iki eyni antigen birləşməsinə imkan,na malikdir. Fab fraqmenti kəsimlərin antigen spesifikliyini, Fc fraqmenti isə onların effektor funksiyalarını, [faqsitlərin eyni adlı reseptorları, il birləşməkləv komplement sisteminin klassik yolla aktivləşdirmək mühtəyən edir.

Ümumi quruluşları,na, ağır zəncirlərin konstant hissələrinə bənzərlikli iştirak edən amin turulları,na, v yerində yetirdikləri funksiyalara görə 5 qrup Ig (IgM, IgG, IgA, IgD, IgE) ayrılır (k. 21).



k. 21

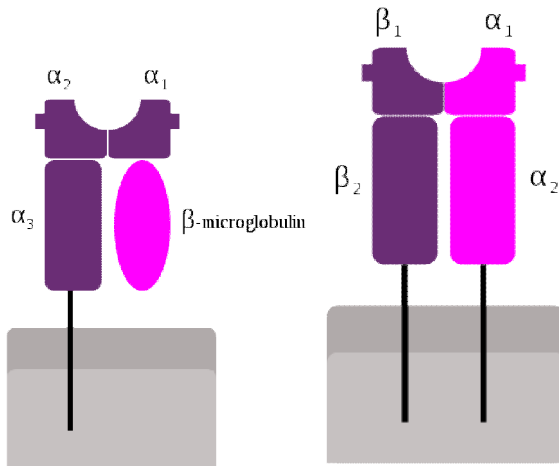
Səliqli qolların xüsusi sahələrində vəzilərin epitel tərəfi, parenximasında yerləşən plazmatik hüceyrələrdə sintez olunan IgA monomerlərinin Fc fraqmentləri J-zənciri ilə birləşdikdən sonra dimerləşir. Plazmatik hüceyrələrdən xaric olurlar. Bundan sonra, dimerlər adları, çəkilmə təməlinin epitel örtüklərinin bazo-lateral sahələrində yerləşən, tərkibində sekretor komponent olan, polu-immunoglobulin reseptorları, il birləşir. Yaranmış kompleks reseptor-vasitli endositoz yolu ilə epitel hüceyrələrinin sitoplazmasına daxil olduqdan sonra dimerlər, reseptorları, özəlindən ayrılaraq, sekretor komponentlə birlikdə (sIgA adlı) epitel hüceyrələrinin apikal sahələrində xaric olurlar. Qeyd etməkləz,md,r ki, IgA-nı, digər immunoglobulinlərdən fərqləndirən xüsusi sekretor komponentin olmasıdır. Sonuncular dimerlərin sabitliyini təmin etməklə yanaşı, onların selik daxilində yerləşməsinə və fermentativ aktivliyi malik maddələrin təsirlərindən qorunmasını təmin edir.

sas histouy unluq kompleksl ri. Orqanizm üçün özününküö v öyadö tör m l rin tan,nmas, qazan,lm, immunitetin m rk zi m s l l rind n biridir. Ümum n q bul edilmi dir ki, bu prosesl r sas histouy unluq kompleksl ri (**major histocompatibility complex - MHC**) adland,r,lan xüsusi qlikoproteinl r tr find n h yata keçirilir. nsanlarda sas histouy unluq kompleksl rini insan leykositi antigenl ri d (**human leukocyte antigen - HLA**) adland,r,r v iki yer bölürl r: I sinif MHC (HLA-A, HLA-B, v HLA-C) ; II sinif MHC (HLA-D, HLA-DP, HLA-GQ v HLA-DR).

Bu kompleksl rin köm kliyi il immunkompitent hüceyr l r orqanizmin özün m xsus normal ya da d yi ilmi (b d xass li i transformasiyalar,nda, virusla yoluxmu v s.) hüceyr l rin s thl rind yerl n v orqanizm xariced n daxil olmu immunogenl r xas olan, milyardlarla antigen determinantlar,n, tan,maq imkan,na malikdir.

MHC bir orqanizm üçün nadir oldu una gör onlar bioloji f rdiliyin göst ricisi hesab olunur. Canl, al md eyni yumurta kizl rind n ba qa, MHC molekullar, bir-birin tam uy un orqanizml rin h yata g lm si mümkünsüz hesab olunur. Ç tinlikl qavran,la bil n bel bir müxt lifliyin genetik sas, vard,r.

nsanlarda MHC sintezind i tirak ed n 3600000 nukleotid ard,c,ll,qlar,ndan t kil olunmu 140 gen 6-c, xromosomun q,sa qolunda yerl irl r. Bir MHC molekulunun sintezind müxt lif genl rin i tirak etm si, n z r çarpan polimorfizm, eyni genl rin çoxlu sayda allell - rinin (variantlar,n,n) mövcudlu u müzakir olunan kompleksl rin f rdiliyini (müxt lifliyini) t min ed n faktorlard,r,lar. Misal üçün bir fakt, qeyd etm k olar ki, HLA-A geninin 1000-d n, HLA-B geninin is 1600-d n çox allell rinin oldu u art,q a kar edilmi dir (k. 22).



k.. 22

I MHC molekullar, bütün növ li hüceyr l rd v trombositl rd ekspressiya olunur v iki polipeptid z ncirl rind n t kil olunmu dur. Uzun z ncir (44 kD) be hiss d n ibar tdir. Onlardan 2-si hüceyr sitoplazmas,nda v zar, daxilind , 3-ü is (1, 2, 3) hüceyr nin s thind yerl ir. Antigen, daha d qiqi epitop 1 v 2 seqmentl rin yar,mdair vi çöküklük k.lind görün n hiss l rin birl irl r. Q,sa v ya - mikroqlobulin z ncirin (12 kD) zardaxili hiss si olmamaqla yana ,, antigenl birl m d i tirak etm dikl rin gör onlar,n sintezind MHC genl ri i tirak etmirl r. - mikroqlobulin z ncirin xemotaksis yolu il T- limfositl rin yetkin hala dü m l rind i tirak, qeyd edilir.

I MHC molekullar, ancaq sitoplazmalarda sintez olunan, daha d qiqi **endogen m n li zülallar,n** epitoplar,n, (8-d n 12- q d r amin tur u qal,qlar,ndan t kil olunmu) hüceyr l rin s thin ç,xar,lmas,nda i tirak edirl r. Normal halda immunkompitent hüceyr l r t qdim olan bu epitoplar, "özününkü" kimi q bul etdikl rind n immun cavab ba lam,r. ksin epitop virusla yoluxmu v ya b dxass li i hüceyr l rind sintez olunan zülallara m xsus olarsa, onda h min hüceyr l r sitotoksik t sir m ruz qalmal,d,r,lar.

II MHC molekullar, oliqosaxarid qruplar, olan iki uzun z ncird n - -z ncir (34 kD) v - z ncir (29 kD) ibar tdir (k. 22c). II MHC molekullar, I MHC molekullar,ndan f rqli olaraq sas n xüsusi qrup antigen t qdim ed n hüceyr l rd ekspressiya olunurlar. Dig r f r q d ondan ibar tdir ki, II MHC molekullar, ancaq sitoplazmaya hüceyr traf, sah l rd n müxt lif formal, endositoz vasit si il daxil olan **ekzogen zülallar,n** epitoplar,n, xüsusi qrup T limfositl r t qdim edirl r. Bu epitoplar hüceyr y k nardan daxil oldu una gör "yad" kimi q bul edildiyind n immun cavabla n tic l nir.

II MHC molekullar,n,n da sintezi d n li endoplazmatik b k d ba verir. Ancaq bu zaman h min molekullar,n epitop birl m li olan yar,q k. li hiss sin (bax yuxar.), sabit (d yi ilm z) qurulu a malik **invariant zülal z nciri** birl ir (sonuncu imkan vermir ki, dig r ox ar zülal tör m l ri, o cüml d n epitoplar II MHC molekullar,na birl sinl r). m l g lmi kompleks ekzositoz yolu il hüceyr zar,n,n t rkibin daxil olur. Hüceyr traf, mühitd yerl n ekzogen zülallar v t svir edilmii II MHC-invariant zülal z nciri kompleksi endositoz yolu il sitoplazmaya keçiril r k v v l ilkin, oradan is son endosomlar,n (bax Sitologiya d rsliyi, s h. 147) m nf zin daxil edilirl r. Fermentativ t sirl r n tic sind bir t r fd n ekzogen zülallar v v l uzun, sonralar is 13-d n 25- q d r amin tur ular,n,n qal,qlar,ndan t kil olunmu fraqmentl r (epitoplara) bölünür l r. Dig r t r fd n is invariant zülal z nciri II MHC molekullar,ndan k narla d,r,l,r,lar. Sonda ekzogen zülallar,n epitoplar, II MHC molekullar,n,n onlara m xsus hiss si il birl m si n tic sind yaranan **II MHC-epitop kompleksi** ekzositoz yolu il hüceyr zar,n,n t kibin daxil edilirl r. Köm kçi T- limfositl r (T helperl r - Th) t r find n ekzogen zülal epitopu "tan,nd,qda" immun cavab reaksiyas, ba lay,r.

Qeyd etm k laz,md,r ki, dendritik hüceyr l r yerl dikl ri yerl rd n nisb t n aral, olan strukturlardan da nümun götürm k qabiliyy tin malikdir l r. M s. ba ,rsaqlar,n selikli qi alar,n,n xüsusi s fh l ri daxilind yerl n dendritik hüceyr l rin öz ç,x,nt,lar, il yax,nl,qlar,nda yerl n epitel hüceyr l rinin aras,na daxil olaraq ba ,saqlar,n m nf zin çat,r,lar. Maraql,s, odur ki, h min ç,x,nt,lar (epitel hüceyr l rinin apikal s thl rinin yax,nl, ,nda) trafda yerl n epitel hüceyr l ri il s,x laq l r yaradaraq ba ,rsaqlarda f aliyy t göst r n epitelial s ddin taml, ,n, poz murlar.

Ba ,rsaq m nf zin çatm, dendritik hüceyr ç,x,nt,lar, endositoz yolu il ba ,rsaq m nf zind n nümun l r götür r k ba ,rsaq mikrofloras,n,n t rkibinin daimi n zar t alt,nda saxlan,lmas,na imkan yarad,r. Ba ,rsaq mikrofloras, t rkibind orqanizmin normal f aliyy ti üçün küllü miqdarda simbiotik mikroorqanizml rin oldu unu n z r alsaq dendritik hüceyr l r t r find n ad, ç kil n n zar tin h miyy ti xeyli ayd,nla ar. Bu münasib td qeyd olunsa, daha bir fakt vard,r. Uzun müdd t n zar tsiz antibiotikl rin q bulu ba ,rsaq mikrofloras,n,n t rkibind olan patogen mikroorqanizml rl yana , simbiotik olanlar, da m hv etm si n tic sind a ,r f sadlarla n tic l n n disbakterioz v ziyi tinin yaranmas,na g tirib ç,xar,r.

Klonal seçm v immunkompitentlik. Orqanizm daxil olan antigenl r qar , cavab verm k imkan,na malik olan limfositl rin, öz orqanizmind olan makromolekullara heç bir reaksiya verm m si (immun tolerantl,q) keç n srin birinci yar,s,nda n müzakir olunan probleml rd n biri olub. F. M. Burnet gör orqanizm üçün "özününkü" embriogenezd immun hüceyr l r il embrionun t kilind i tirak ed n dig r bütün hüceyr v molekullar aras,nda aktiv sur td h yata keçiril n mür kk b qar ,l,ql, laq l rin n tic sind formala ,r. Onun g ldiyi n tic l rd n biri d o idi ki, immun tolerantl,q, orqanizmin f rdi inki af,n ba lan ,c,nda, öz componentl rin qar , kscisiml r m l g tirm qabiliyy tinin itirilmi si il ba l,d,r. N hay t o, 1959 ild klonun

eliminasiyas, (k narla d,r,lmas,) hipotezas,n, ir li sürür. Bu hipotezaya gör limfositl rin yetkinl m fazas,n,n ilk dövrl rind limfositl laq yaradan antigen, ona cavab verm k imkan,na malik olan, ancaq tamamil özün ox ar klon m l g tir **bil n** limfositl rl t krar n qar ,la d,qda, sonuncunun ölümün s b b olur. Bu art,q ümum n q bul olunmu qazan,lm, immunitetd **klonal seçm n z riyy sinin** sas müdd as, idi. 1960-c, ild F. M. Burnet v P. B. Medawar birlikd qazan,lm, immun tolerantl,q n z riyy sinin i l nilm sind rollar,na gör Nobel Mükafat,na layiq görülmü l r.

Veril n m lumatlar, sad l dir r k qeyd etm k laz,md,r ki, prenatal inki af zaman, oranizmin h m öz, h m d onun üçün yad informasiya da ,yan antigenl rin ancaq h r birin ayr,l,qda immun cavab verm k qabiliyy tin malik B (q,rm,z, sümük iliyind) v T (timusda) limfositl r formala ,rlar. Göst ril n hüceyr l rin h r biri tamam,l özl rin b nz r hüceyr toplusu (clon) m l g tir bilirl r. Hesablan,b ki, orta hesabla q,rm,z, sümük iliyind 10^{14} (y ni 100 trilyon) klon m l g tir bil n B limfosit, timusda is ondan daha çox 10^{18} T limfosit formala ,rlar. Yaranan klonlardan orqanizmin öz antigenl rin (zülallara, polisaxaridl r) qar , immun cavab verm k imkan,na malik olanlar q,rm,z, sümük iliyind (B limfositl r) v timusda (T limfositl r) q sd n proqramla m, (apoptoz) olaraq (sitologiya d rslisi s h. 253) öldürüldükl rin gör qan dövran,na ç,xa bilmirl r. g r ç,xsalar müvafiq zulalla birl ib onun f aliyy tini pozmaqla **autoimmun x st likl rin** inki af,na s b b olurlar. Son olaraq orqanizmin öz antigenl ri il mabariz etm k üçün proqramla m, B v T limfositl ri q sd n klon yaratmaq imkan,ndan m hrum edirl r. Ona gör d bu proses **klonal seçm** adland,r,lm, d,r.

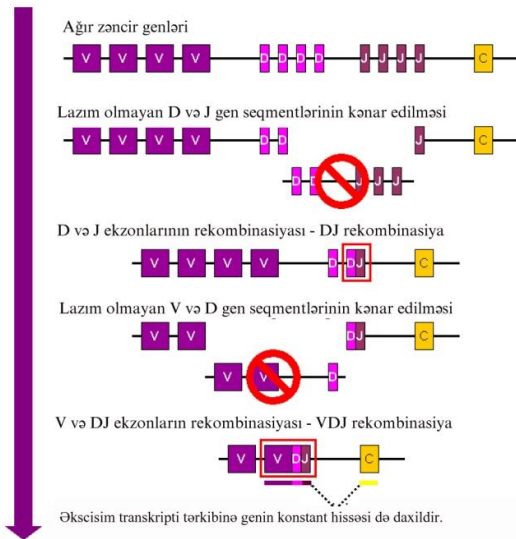
zah,na ehtiyac duyulan m s l l r iç risind antigen determinantlar, il bilavasit birl m k qabiliyy tin malik olan T v B limfositl rin reseptorlar,n,n müvafiq olaraq 10^{14} v 10^{18} variantlar,n,n v eyni bir antigen qar , immun cavab verm k qabiliyy tin malik müxt lif növ kscisimcikl rin nec sintez olunmas, m s l l ridir.

Qeyd etm k laz,md,r ki, immun cavabda i tirak ed n kompliment sistemin aid zülallar,n, mikrob leyhin madd l rin, sitokinl rin v s. sintezind i tirak ed n genl r t klikd (s rb st) yerl dikl rin gör , sintez olunan molekullar,n t rkibind n z r çarpacaq d yi iklik a kar edilmir. Bunun ksin olaraq T v B limfositl rin reseptorlar, qruplar k.lind birl mi çoxlu sayda ayr,-ayr, genl rin i tirak, il sintez olunurlar. N tic d T v B limfositl rin reseptorlar,n t krar olunmas, dem k olar ki, mümkün olmayan müxt lif variantlar, sintez olunurlar. B limfositl rin reseptorlar,n,n sas n IgM-d n t kil oldu unu n z r alaraq k.. 6-da kscisimciyin uzun z nciri genl rinin sxematik k.li verilmi dir. Göründüyü kimi sxemin sa t r find a ,r z ncirin sabit (constant) hiss sinin sintezind i tirak ed n gen C h rfi il ni anlanm, v ancaq bir kvadratla göst rilib. Uzun z ncirin antigen birl n hiss sinin sintezind i tirak ed n genl r is , VDJ h rfl ri il ni anlanan, seqmentl r k.lind yerl dikl ri göst rilmi dir. kscisimcikl rin uzun z ncirinin sintezi zaman, birinci olaraq D v J gen seqmentl rin laz,m olmayan hiss l ri xüsusi fermentl rin vasit si il k sildikd n sonra kanarla d,r,l,r. K sik nahiyi sind qalan s rb st üçlar liqaza fermentinin i tirak, il bir-birin birl dirilm si n tic sind DJ seqmentl rin rekombinasiyas, (kvadrata al,n,b) ba verir. Sonra V v D seqmentl rinin laz,m olmayan hiss l ri k narla d,r,l,b, s rb st qalan uclar birl dirildikd is VDJ (yen d kvadrata al,n,b) rekombinasiyas, ba verir. Uzun z ncirin sintezind rekombinasiya oluna bil n ekzonlar,n, kild göst rildiyyi kimi dörd yox, daha çox oldu u n z r al,nsa, onda B limfosit reseptolar,n,n t krar olunmaz müxt lifliy malik olmalar,n,n s b bi ayd,nla ar. Deyil nl r lav olunmas, odur ki, IgM transkriptinin t rkibin VDJ seqmentl ri il yana , IgM xas olan uzun z ncirin sabit hiss sinin (mi) z nciri d lav olunmal,d,r.

Yüngül z ncir transkriptl rinin d formala malar, t svir olunmu üsulla ba verir. Yegan f rq ondan ibar tdir ki, yüngül z ncirl rin sintezind D seqmenti i tirak etmir.

T limfosit reseptorları, müxtəliflik dərəcəsinin daha yüksək olması, VDJ seqmentlərində yerləşən ekzonların sayları artması və transkriptlərin təkilində hər iki zəncir elementlərinin iştirakı ilə əldə edilir (k. 23).

Stimulyasiya edilən T limfosit reseptorlarının transkriptlərinin müxtəlifliyini təmin edən daha bir mexanizmdir. Limfositlər tam yetgin hala düşməmiş qabaq (pre-B və pre-T limfositlər) onları nüvədən yüksək aktivlikə malik, DNT polimeraza fermentlərinin aid edilən, **terminal deoksinucleotidil transferaza (TdT)** fermenti əkar edilir. Bu fermentin adı, artıq son beynəlxalq "Histoloji nomenklaturaya" daxil edilmişdir. Digər polimerazalardan fərqli olaraq TdT fermenti matrisa rolunu oynayan zəncirin (sitologiyada rslisi - s. 229) iştirakı olmadan nükleotidləri DNT və RNT zəncirlərinin 3' ucuna əlavə edə bilər. Beləliklə genetik olaraq DNT molekullarının tərkibində olmayan nukleotid ardıcılıqları yaranır. Bu isə tam yeni limfosit reseptorları formalaşdırmağa imkan verir. Zəncir transkriptlərinin formalaşması zamanı yuxarıda təsvir olunan rekombinasiyalar və yeni nükleotidlərin əlavə olunması təbii müxtəliflikli mRNT zəncirlərinin meydana çıxması prosesini **somatik hipermutasiya (somatic hypermutation - SHM)** adlandırılır.

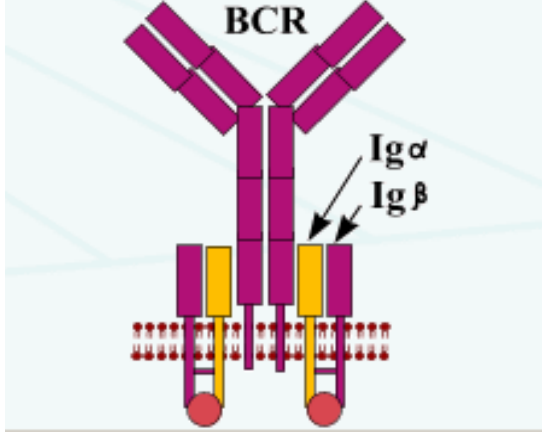


k. 23.

İmmunoglobulinlərin sinifi (IgM, IgD, IgG, IgA, IgE) və yarımsinifi (IgG1-IgG4, IgA1, IgA2) transkriptlərinin formalaşmasında əlavə zəncirlərin antigenlərlə birləşməsinin ekzonları, ardıcılıqları, dərəcəsi olaraq qalır (k. 23.). Kəskin şəkildə IgM sintez edən B limfositin əlavə zəncirinin sinifi dəyişdirici nahiyyəsinin yerləşən ekzonları, ardıcılıqları göstərilmişdir. Göründüyü kimi VDJ kompleksinin yalnız ekzonu birləşdirilirsə IgM transkripti formalaşır. Sinifi dəyişdirici nahiyyəsinin IgM-ə xüsusi ekzonu, IgD-yə xüsusi ekzonu və IgG3-yə xüsusi kənarlaşdırıcı, ləqəbdə IgG1 transkripti yaranır. Təsvir olunan ardıcılıqları digər ekzonları, kənarlaşdırıcı, ləqəbdə, təbii şəkildə adları, çəkilməyən Ig-in transkriptləri formalaşdırabilir.

Limfositlər. Limfoid sistemin funksional olaraq əsas hüceyrələri bədənə daxil olan leykositlərin ümumi sayının təxminən 30%-ni təkil edən, dönsüz leykositlərə aid edilən limfositlərdir. Subpopulyasiyalar, nəzərə alınmadan üç növ limfosit: T limfositlər, B limfositlər və NK limfositlər ayrıldıqlar. Sonuncular, **killər hüceyrələri (NK hüceyrələri) (Natural killer - cells)**

limfositlerin 95%-d n çoxunu təkil edən T hüceyriləri (bir qayda olaraq bu hüceyriləri sitotoksik T hüceyriləri adlandırılır), yerdə qalanlar, isə T hüceyriləridir. Bu hüceyrilərin fərdən yerini yetirdiyi funksiyalar,nda da nəzər çarpacaq fərqlər mövcuddur (k. 25)



k. 25

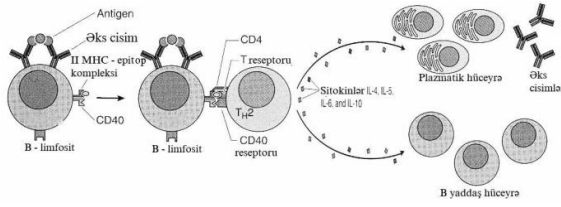
Treg (tənzimləyici, supressor) hüceyriləri öz antijenlərin qarşısını, immun cavab reaksiyalarını, tormozlamaqla yana, kəskin immun cavab reaksiyalarını, zərərli dərək orqanizmin antijenlərin qarşısını, toleranlığı, (tozunulmazlıq, tənzimlənmə) təmin edilməsində mühüm rol oynayrlar.

T bii cillad (natural killer ó NK) hüceyriləri həm limfoid, həm də mieloid mənşəli, quruluşca böyük dənli limfositlərə aid edilən, sayına görə T və B limfositlərdən sonra 3-cü yerdə duran, digər T limfositlərə xas TCR, CD3 nişanları olmayan hüceyriləridir.

immün cavab zaman, immunkompetent hüceyrilərin qarşısını, laqırları. immün cavablar ixtisaslaşma, kəskinliklərin yaranması, il əməliyyat olunursa - onu humoral immunitet, hüceyrilərin ölümü ilə nəticələnən sitotoksik hüceyrilərin formalaşması, il nəticələnən - onu hüceyrəvi immunitet adlandırılır.

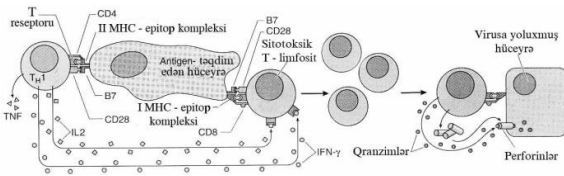
Humoral immunitet B və Th2 limfositlərin qarşısını, laqırları ilə bəlləyir. Hər iki hüceyrə tipi TLR təsiri nəticəsində aktivləşdikdən sonra qarşısını, laqırları yarada bilirlər. B limfositlərin antijen-təqdim edən hüceyrə olduquna görə ancaq proqramlaşma, olduqları, antijen ilə laqırları yarada bilirlər. Bu zaman B limfositlərin reseptor rolunu oynayan IgM-in Fab fraqmenti və antijen arasındakı laqırları yarananda endositoz yolu ilə B limfositin reseptor kompleksi ilə birlikdə antijen dən sitoplazmaya daxil edilir. vətirə trafik, izah olunmuş mexanizmlərlə II MHC molekulu epitoplə birlikdə B limfositin sənətinə çəxarılır (k. 27). İkinci tərdən yendən TLR təsiri nəticəsində co-stimulyator rolunu oynayan CD40 molekulu da B limfositin sənətinə çəxarılır. II MHC+epitop kompleksi Th2 limfositlərin TCR+CD4 kompleksi ilə birlikdə birinci siqnal, məlumdur. Bir daha qeyd etməkləz,md,r ki, immun cavab, nə başlanmas, üçün mütləq iki siqnal lazımdır. İkinci siqnal CD40-nə Th2 limfositlərinin sənətinə çəxarılana CD40 reseptoru ilə birlikdə məhsul zaman, meydana çəxarılır. İkinci siqnal, qəbul etdikdən sonra Th2 limfositləri IL-4, IL-5, IL-6 və IL-10 sitokinlərini ifadə edirlər. Onlardan IL-4, IL-5 və IL-6 təsiri nəticəsində B differensiasiyə edərək immunoqlobulinlərin sintez edən hüceyrilərə çevrilirlər. İkinci tərdən həm sitokinlərin təsiri zaman, antijen epitopunu tanımağa daha da

ixtisaslaşan, ikincili immün cavabda aktivləşdirilən, yaddaş B limfositləri məhlulları. Maraqlıdır, odur ki, yerdə qalan IL-10 təsirində hüceyrəvi immunitetdə aktivləşdirilən TH1 limfositlərin say artmaları, (proliferasiya), tormozlayırlar (k. 26).



k. 26

Hüceyrəvi immunitet Th1, CTL və antigen-tə qədim edilən hüceyrələrin (səsləndirilmiş hüceyrələrin) aktivləşdirilməsinə bəzi verirlər. Nəzərə alınmalıdır ki, antigen-tə qədim edilən hüceyrə Th1-CTL arasında özünəməxsus körpü yaradır. Belə körpünün yaranması, iki səbəbi var. Birinci, T limfositləri yalnız antigen-tə qədim edilən hüceyrələrlə əlaqə (immünoloji sinaps) yaradır, qədim aktivləşdirilirlər. İkinci, antigen-tə qədim edilən hüceyrələrlə Th2 limfositləri yalnız II MHC, CTL isə I MHC molekulları, köməkçisi ilə əlaqə yarada bilərlər. Sonuncunun da səsləndirilməsi II MHC molekulları yalnız hüceyrəyə kəndən daxil olmaqla antigenlərin epitopunu, I MHC molekulları vasitəsilə isə antigen-tə qədim edilən hüceyrələrin sitoplazmalarında formalaşmaqla, epitopla birləşdirilirlər. Antigen-tə qədim edilən hüceyrələrlə Th1 və CTL hüceyrələrin hər biri arasında əlaqəyəndə iki siqnal vasitəsilə olmalıdır (k. 27).



k. 27.

Antigen-tə qədim edilən hüceyrəyə səsləndirilmiş olan II MHC+epitop kompleksi Th1 limfositinin TCR+CD4 kompleksi ilə birləşərək birinci siqnal, antigen-tə qədim edilən hüceyrəyə səsləndirilmiş olan B7 molekulu isə Th1 səsləndirilmiş olan CD28 molekulu ilə birləşərək ikinci siqnal yaradır.

Digər tərəfdən antigen-tə qədim edilən hüceyrəyə MHC+epitop kompleksi ilə TCR+CD8 kompleksi əlaqə yaradır, qədim ikinci siqnal formalaşır. Nəticədə Th1 limfositlərin ifraz etdikləri IL-2 və IFN-γ qamman, təsirində CTL hüceyrələrin proliferasiya etməklə yanaşı, kəskin aktivləşdirilirlər. Sonuncular bədxassəli transformasiyaya məruz qalaraq, viruslar, hüceyrə daxili mikroorqanizmlər və parazitlərlə yoluxmuş, transplantasiya olunmuş hüceyrələri sitotoksik üsullarla öldürürlər. Sitotoksik təsir zamanı, CTL-in TCR+CD8 kompleksi patoloji dərəcəyə gətirib çıxaran, hüceyrənin səsləndirilmiş ekspressiya olunan I MHC+epitopla birləşir. Bu zaman CTL perforin və qranzim molekulları, sintez edirlər. Xaric olmaqla perforin transformasiya olunmuş hüceyrənin səsləndirilmiş kompliment zülallərindən olan C9-la birləşərək membran parçalayan kompleksin tərkibinə daxil olur. Perforinin özü transformasiya olunmuş hüceyrənin zarına daxil olaraq çoxlu miqdarda dəliklər məhlullandırır. Dəliklərin miqdarı, həddən artıq çox olan zaman transformasiya olunmuş hüceyrələrin təamlıqları, itirdiklərinə görə nekroz məruz qalır.