



# Bağışıklamada Temel Tanımlar

**Dr. Resul Karkuş**  
**Gazi Üniversitesi Tıp Fakóltesi**  
**İmmünoloji AD**

# Temel Tanımlar – 1

Antijen → “Anti(body) generating”

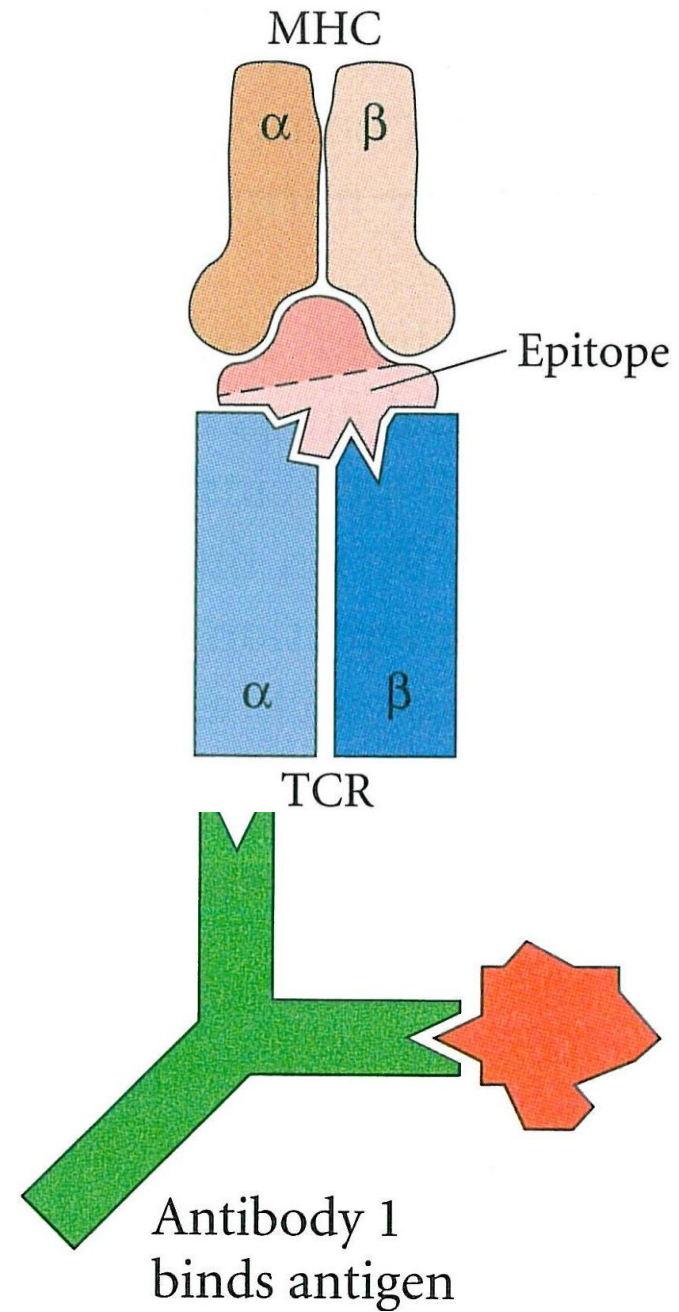
**T-lenfosit Reseptörü (TCR)**

ve/veya

**B-lenfosit membran Ig'i (mlg) / serbest Ab**

tarafından **bağlanabilen molekül bütünüdür**

~= **spesifik (=adaptif=edinsel) yanıtların ürünleri ile reaksiyona giren yapılar**



# Temel Tanımlar – 2

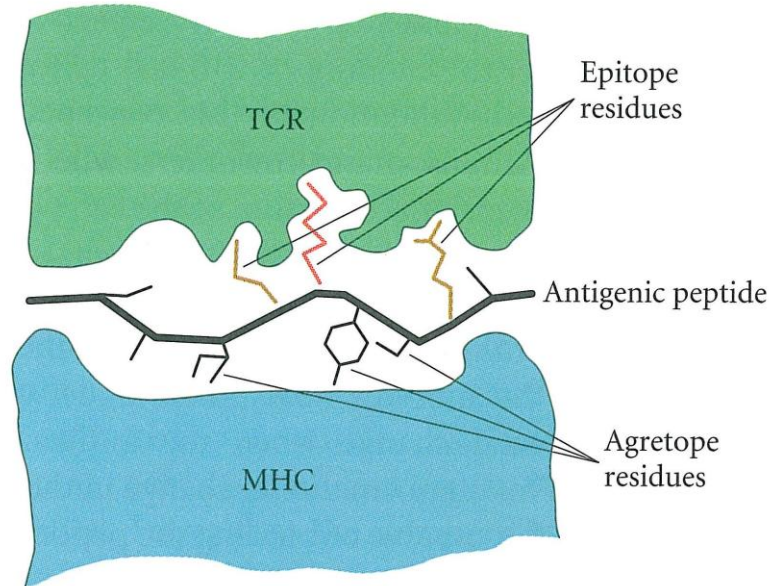
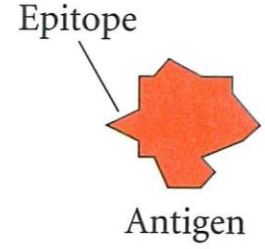
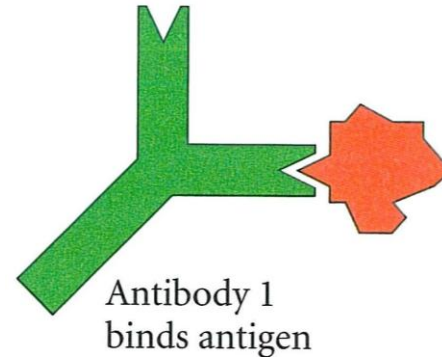
## Epitop / Antijenik Determinant

**Antijen**in,

**TCR / Ab** bağlama bölgeleri ile

**tanınabilen-bağlanabilen kısmı / bölümüdür**

("T-hücre epitopu", "B-hücre epitopu")



# Temel Tanımlar – 3

## Immünojen

**adaptif** bir immün **yanıt oluşturabilen** moleküler yapılar

→ her bir immünojen bir Ag'dir

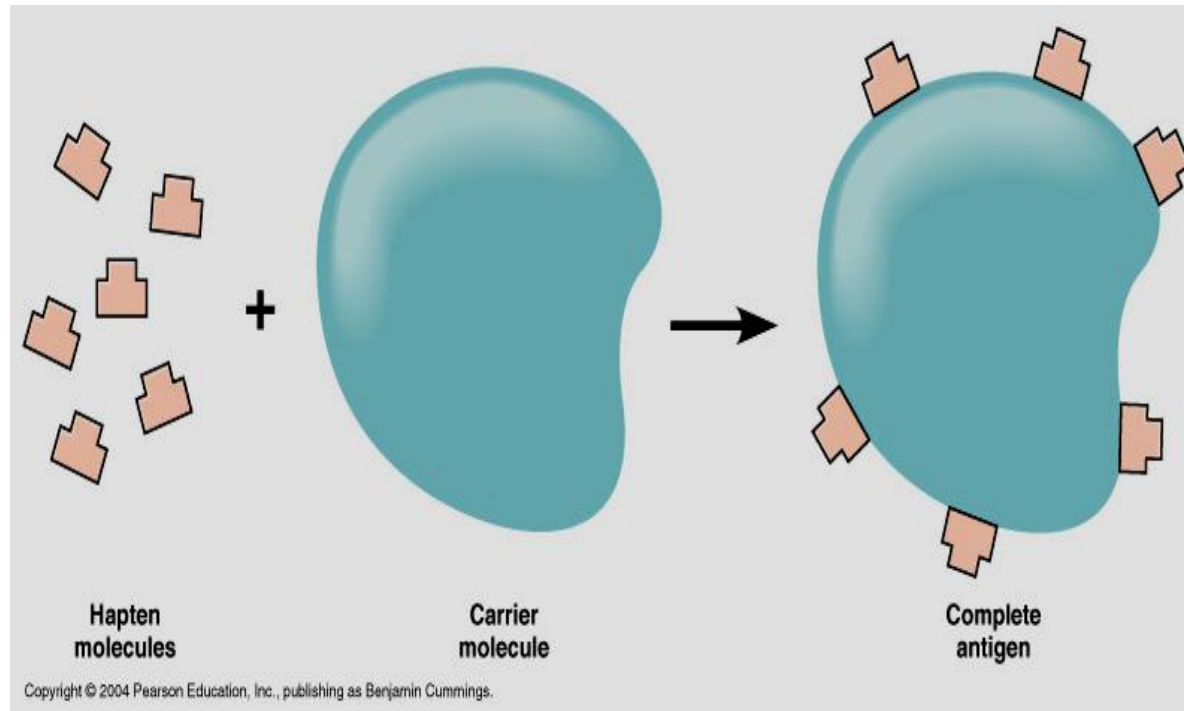
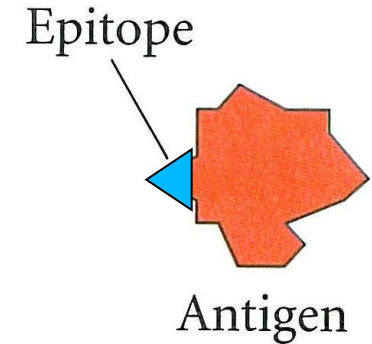
→ ancak: bir **Ag belirli özellikleri taşıdığı**nda immünojen'dir

**eğer** “immünojen” vurgusu yok ise → eş anlamlı

# Temel Tanımlar – 4

**Hapten** - “tam olmayan Ag”, “kısmi Ag”

Kendileri, **tek başlarına immünojenik olmayan**,  
ama bir **taşıyıcı-moleküle kovalent bağlanıp**  
verildiklerinde **immünojenik olabilen**  
**düşük moleküler ağırlıklı** moleküllerdir



# Temel Tanımlar – 5

**Antikor** (Ab) = İmmüoglobulin

Antijen – immünojen veya haptendeki

ulaşılabilir **epitopları**

**tanıyabilen**, bağlayabilen **moleküllerdir**

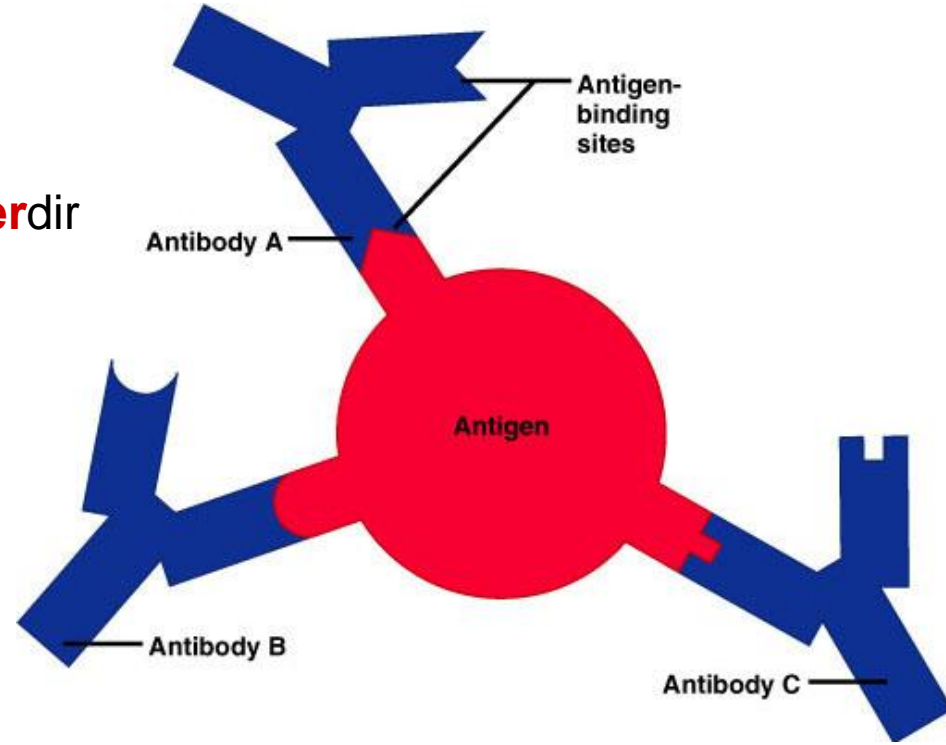
B-lenfosit membranında (**mIg**) &

**serbest** olarak vücut sıvılarında +

Epitopları **bağlama biçimi**:

→ “**Anahtar - Kilit**”

→ “**indüklenen uyum**”



# Temel Tanımlar – 6

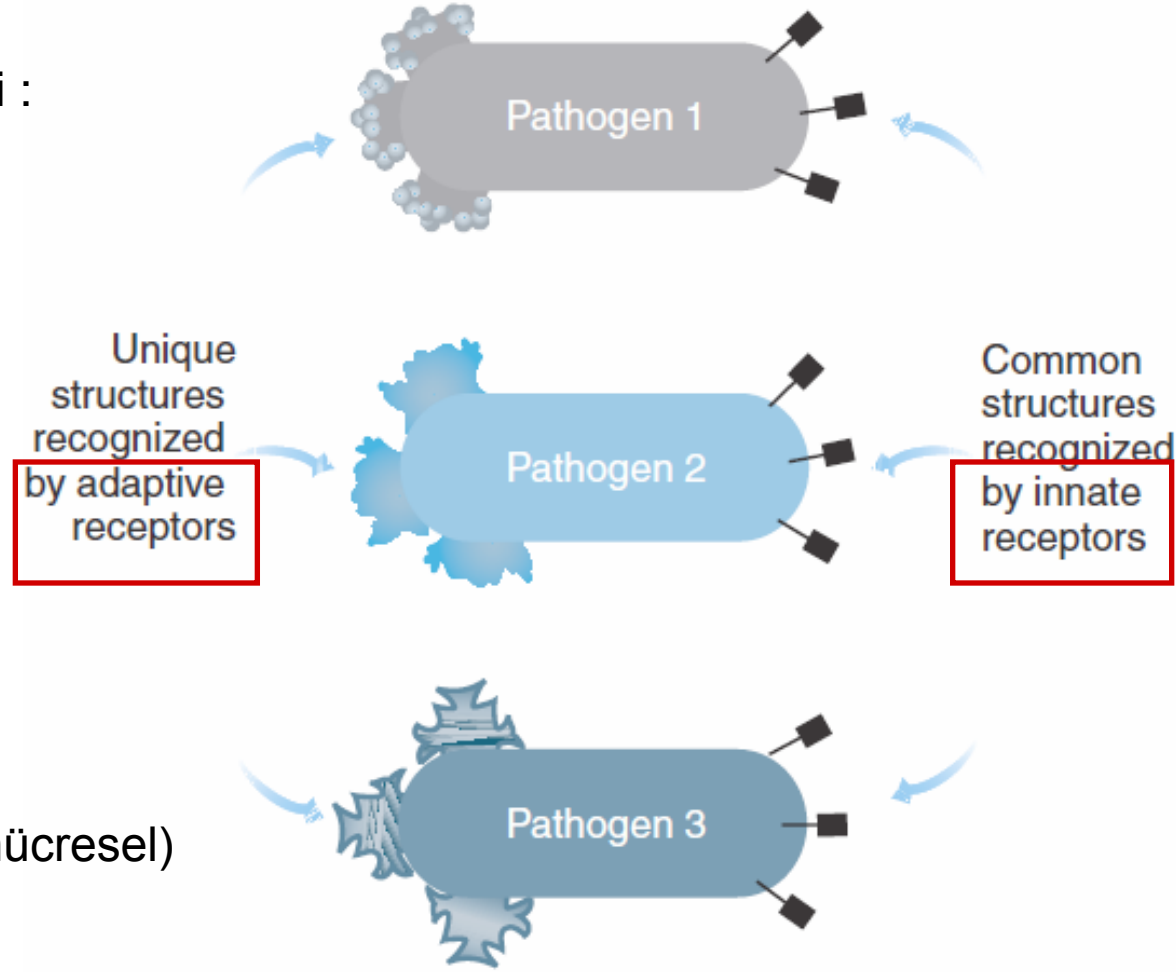
**Adaptif İY'**ların genel özellikleri :

\* **Spesifite:**

“... yanıtın **tüm fazları**,  
**tek bir Ag'e spesifik**tir”

- Ag'in **tanınması** :

- **Antikor (Ab)** (hümmoral)
- **T-hücre reseptörü**,  
(T-cell receptor, **TCR**) (hüccresel)



# Temel Tanımlar – 7

**Adaptif İY'**ların genel özellikleri :

\* **Çeşitlilik:**

**>10<sup>12</sup> farklı Ag tanınabilir** (teorik ol.)

(Ab & TCR'ı kodlayan **genlerden tahmin**)

→ **>10<sup>12</sup> tekil hücre klonu**

→ **özel mekanizmaların** (ontogeni sırasında) tümleşik etkisi ile

- somatik rekombinasyon (=somatik gen rearanjmanı)
- ek mutasyon mekanizmaları

Bu tekil klonlar = **bireyin lenfosit (=immün) repertuarı**



# Temel Tanımlar – 8

**Adaptif İY**'ların genel özellikleri :

\* **İmmün Bellek:**

“**bellek lenfositler**” denilen **farklılaşmış lenfositler**ce sağlanır

Adımlar:

- “Ag-X” ile **karşılaşma**
- **naive lenfos.** ile spesifik **reaksiyon** (“anti-X”)  
(=“**klonal seleksiyon**”)
- **aktivasyon** ve **proliferasyon** (=“**klonal ekspansiyon**”)
- **farklılaşma** :  
**efektör** (kısa ömürlü) ve  
**bellek lenfos.** (long-lived)  
(hümmoral immünite bağlamında: + plazma hücreleri)

**Primer İY**  
(belleğin oluşumu)

- “Ag-X” ile **yeniden temas** →
- **bellek lenfos.**'lerin **aktivasyonu**  
→ Ag spesifik **efektör hücrelere** hızlı **diferansiyasyon**

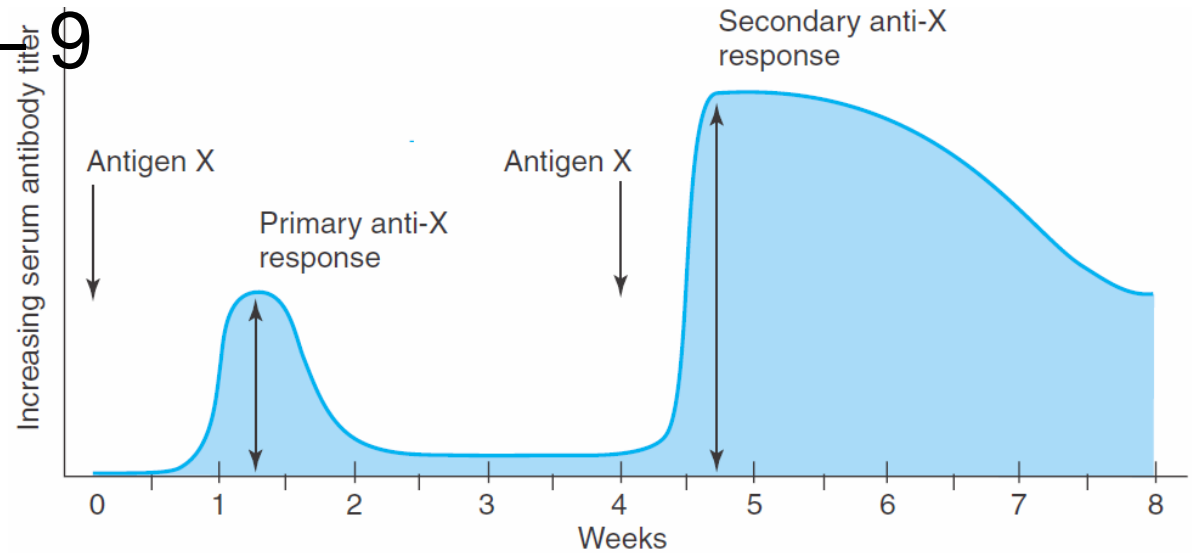
**Sekonder İY**  
(bellek işlevseldir)

# Temel Tanımlar — 9

**Adaptif İY'ların genel özellikleri :**

\* **Bellek:**

“**primer**” ve  
“**sekonder**” İY'lar karşılaştırıldığında kendini belli eder



Property	Primary response	Secondary response
Type of B cell involved	Naive B cell	Memory B cell
Lag time after B cell encounters antigen	4–7 days	1–3 days
Time of peak response after antigen challenge	7–10 days	3–5 days
Magnitude of peak antibody response	Depends on antigen	100-1000x higher than primary response
Isotype produced	IgM predominates	IgG predominates
Antibody affinity	Lower	Higher

# İmmünojenlerin genel özellikleri – 1

\* Her türlü **organik madde** Ag olabilir

(proteinler, karbonhidratlar-CHO, lipidler ve nükleik asitler)

\* Ancak:

yalnızca **makromoleküller**

**'iyi bir immünojen'** olmak için gerekli özellikleri sergiler

(temelde **proteinler** ve bazı **CHO**'lar)

→ İlgili **molekülün yapısının** lenfosit aktivasyonu için

**gerekli epitoplari sağlayabilmesi** gerektiği için (T&B-lenfos.için)

→ epitoplariın da,

**MHC'ye uyması ve bunlarla sunulabilmesi** gerekli (T-lenfos.için)

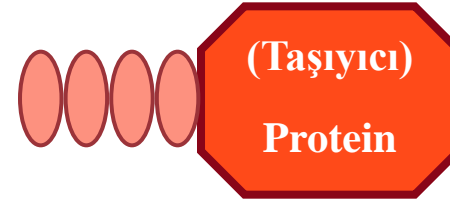
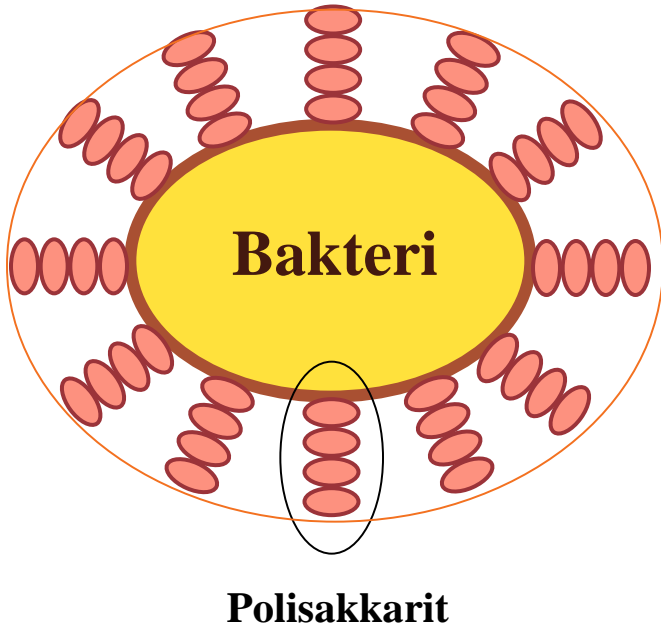
# İmmünojenlerin genel özellikleri – 2

- \* **inorganik maddeler** kendilerinden **immünojenik** değildir
- \* **en güçlü** immünojenler **proteinler**dir
  - güçlü bir immün yanıt için **gerekli epitop** **barındırırlar**  
(hem T- hem B-lenfositler için)
- \* **Polisakkaritler B-lenfositler için** epitop sunabilir
- \* **Doğal bir infeksiyon**da:
  - etken olan patojenik bakteri veya virus,  
immün sisteme bir “**epitop havuzu**” sunar  
(birçok protein, polisakkarit vd makromoleküller)

# İmmünojenlerin genel özellikleri – 3

## Konjugasyon

Polisakkaritin bir proteine kovalen bağlanmasıdır



# İmmünojeniteyi belirleyen faktörler

“immünojen”

“konak”

“veriliş yolu ve formülasyonu”na **dair faktörler** →

→ **Ag**'in

bir **immünojen** olarak

**değerlendirilip değerlendirilemeyeceğini**

(davranıp davranmayacağını)

belirler

# İmmünojeniteyi belirleyen faktörler – 1

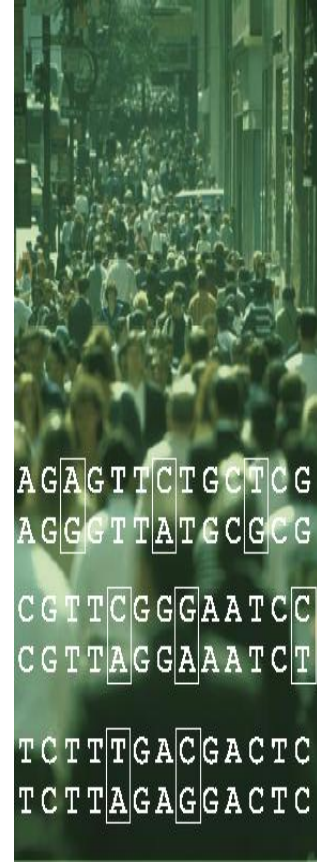
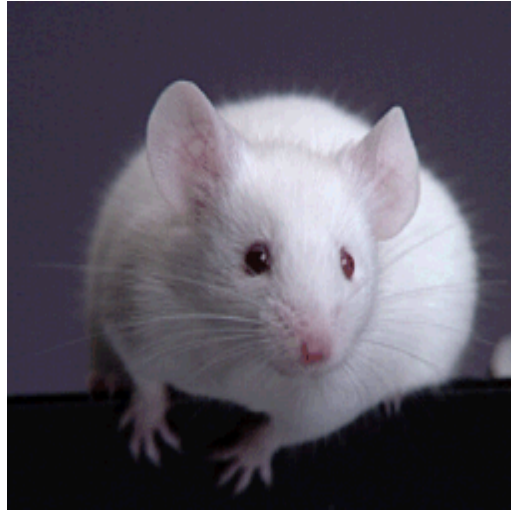
\* “**immünojen**”e atfedilebilen faktörler:

→ “**yabancılık**”

- konak için “**yabancı**” (“non-self”) **olmalıdır**

- konağa göre **filogenetik uzaklık**

→ ne kadar **fazla ise** o oranda **immünojenik**



# İmmünojeniteyi belirleyen faktörler – 2

\* “immünojen”e atfedilebilen faktörler:

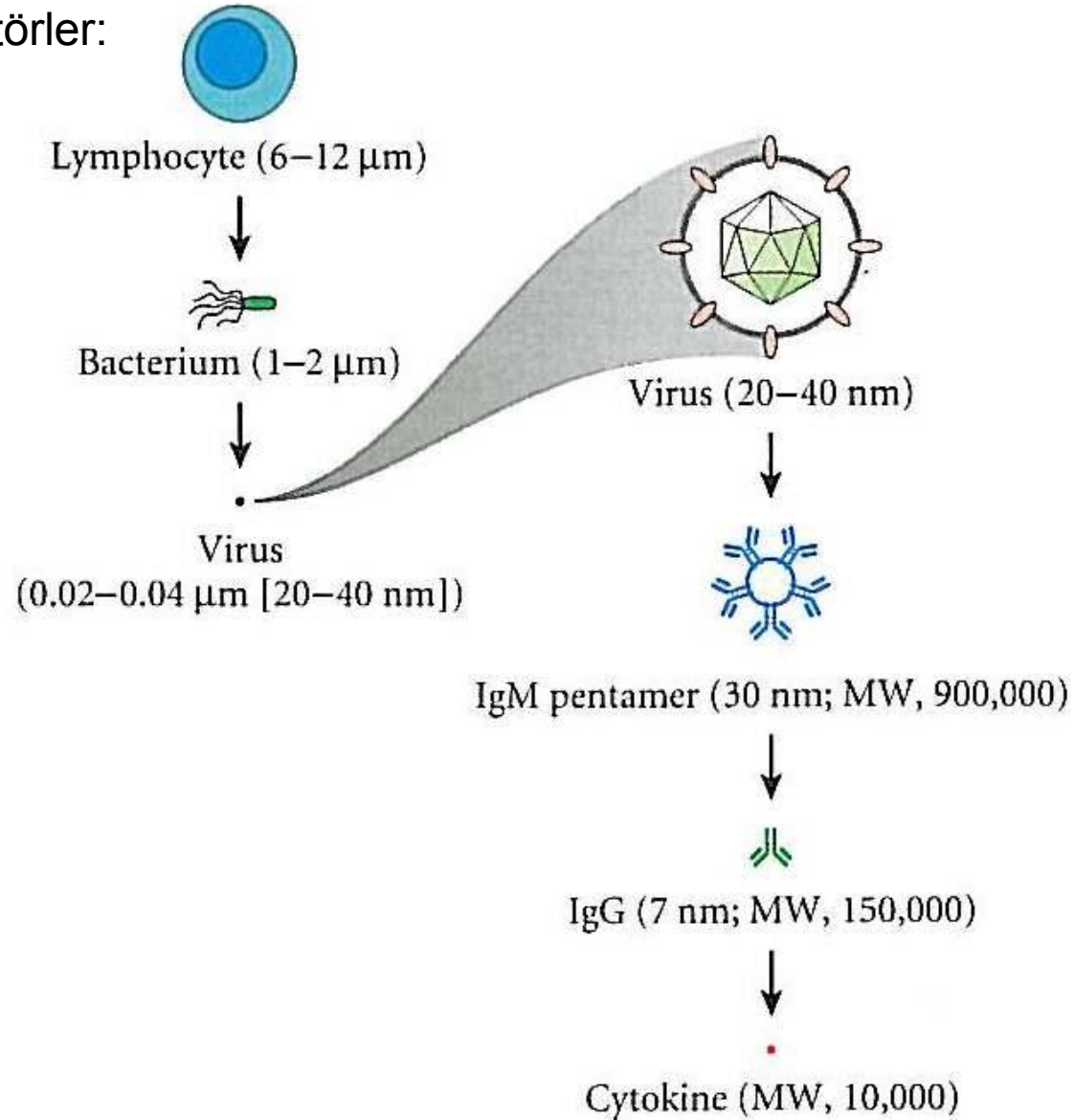
→ “**Kompleks moleküler yapı**”

- moleküler büyüklük / ağırlık
- bileşimi / kompozisyon
- konformasyon
- fiziksel özellikler
- yıkılabilirlik potansiyeli

- **Moleküler büyüklük / ağırlık:**

**min.** 10kDa

**optimal:** ~100kDa





# İmmünojeniteyi belirleyen faktörler – 3

\* “immünojen”e atfedilebilen faktörler:

→ “**Kompleks moleküler yapı**”

**protein içermelidir**

kuarterner yapı

denatüre form, natif forma göre

partiküler, çözüne göre

yıkılabilir olmalıdır



daha immünojen

# İmmünojeniteyi belirleyen faktörler – 4

\* “Konak” kaynaklı faktörler:

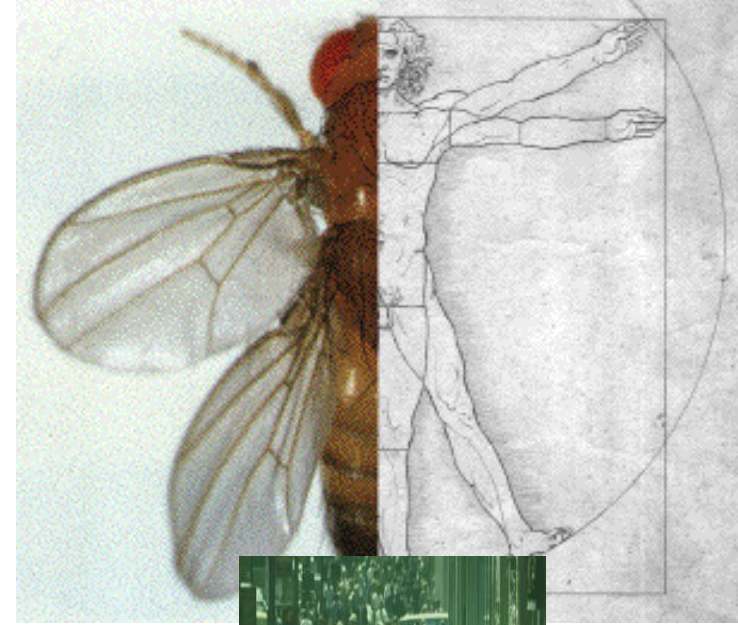
→ “Genetik”

- Türler arası farklılıklar:

- Tür içi farklılıklar (bireyler arası varyasyon)  
(aşılar ve yanıtsızlık)

→ “Yaş”

- Yenidoğan ve yaşlılarda,  
immün yanıtlar optimal değildir



# İmmünojeniteyi belirleyen faktörler – 4

\* “Veriliş yolu & Formülasyonu”:

→ **Doz:**

belirli bir “eşik değeri” geçerlidir

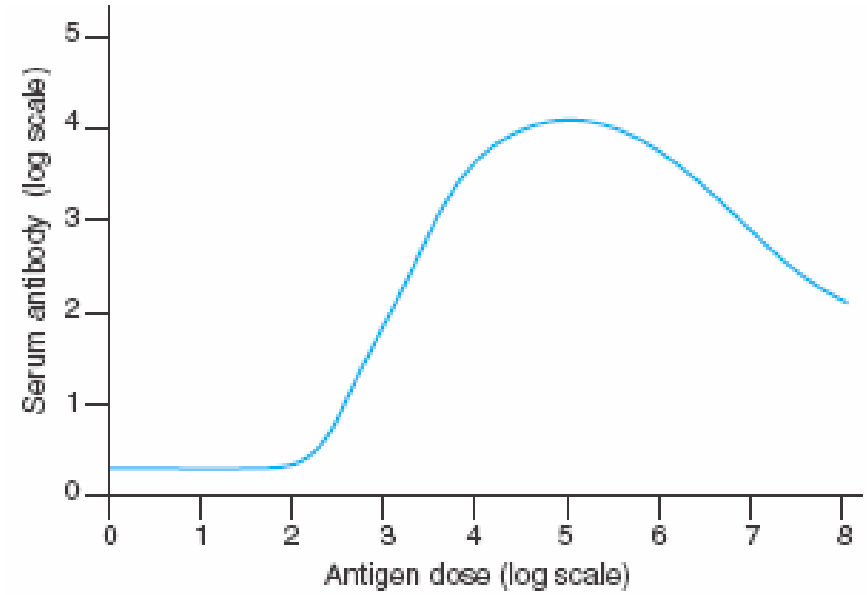
→ “optimal aralık”

→ “**Adjuvan**” kullanımı

→ **Veriliş Yolu:**

Subkütan, intraperitoneal,

intravenöz, intranazal, per oral

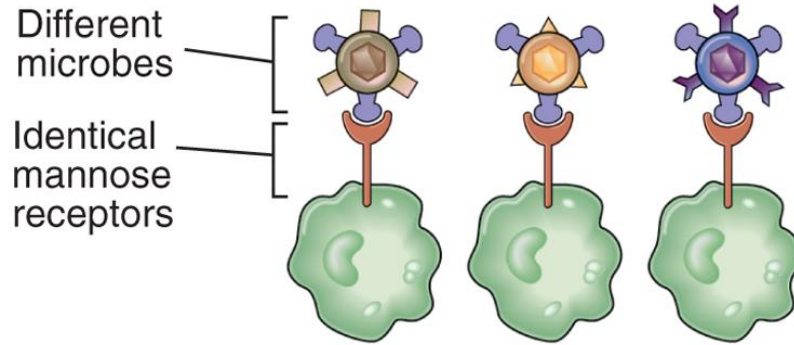


# Antijenik Yapıların Tanınma İlkesi

## Doğal İmmünite

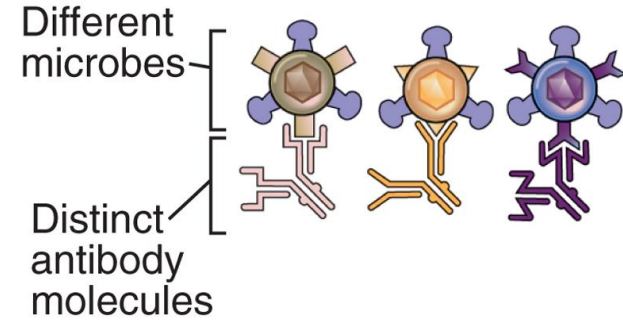
ortak mikrobiyal motif / paternler

→ “PAMP”



## Adaptif İmmünite

özgün antijen / epitopa dayalı



“Pattern Recognition Receptor” (**PRR**)

“Pattern” = “Pathogen-Associated Molecular Pattern” (**PAMP**)

- “**self**” hücre hasarlı / “**stressed**” ise,  
(hsp’ler, değişmiş membran fosfolipidleri)

→ **DAMP** = “Danger-AMP”

# Antijen Sunucu Hücreler

İmmün Yanıt oluşumunda rol alan majör ASH'ler:

## - Dendritik hücreler

yapısal yüksek MHC c II xpr'u +

naive T lenfositlerine **etkin** şekilde antijen sunumu yaparlar

“**profesyonel ASH**” olarak kabul edilirler

## - Makrofajlar

MHC c II xpr'u, bakteri / SK'lerin **uyarımı ile +**

DC'lere göre daha düşük oranda MHC sınıf II xpr edebilirler

## - B-lenfositler

yapısal MHC c II xpr'u +

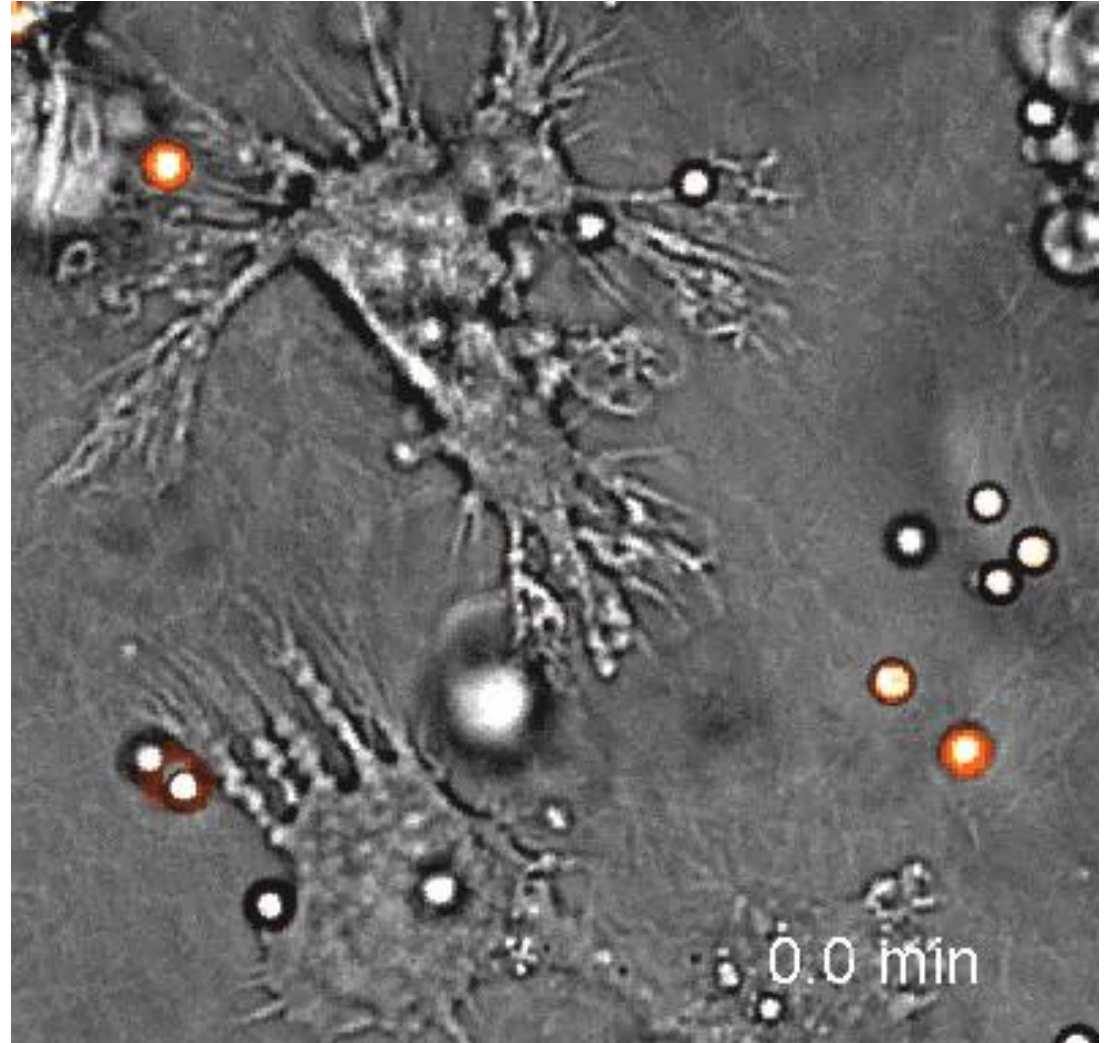
hümmoral immün yanıt gelişimine paralel,

Th'lere Ag sunumu yaparlar

# Antijen Sunucu Hücreler

Dendritik Hücre ve *conidia*'lar – kolajen faz – frame/30s, # 3h

- \* geniş doku dağılımı
  - \* ko-stim molekül xpr'u
  - \* T-alanlarına göç özelliği
  - \* potent SK sekr. kapasitesi
- “Profesyonel ASH”

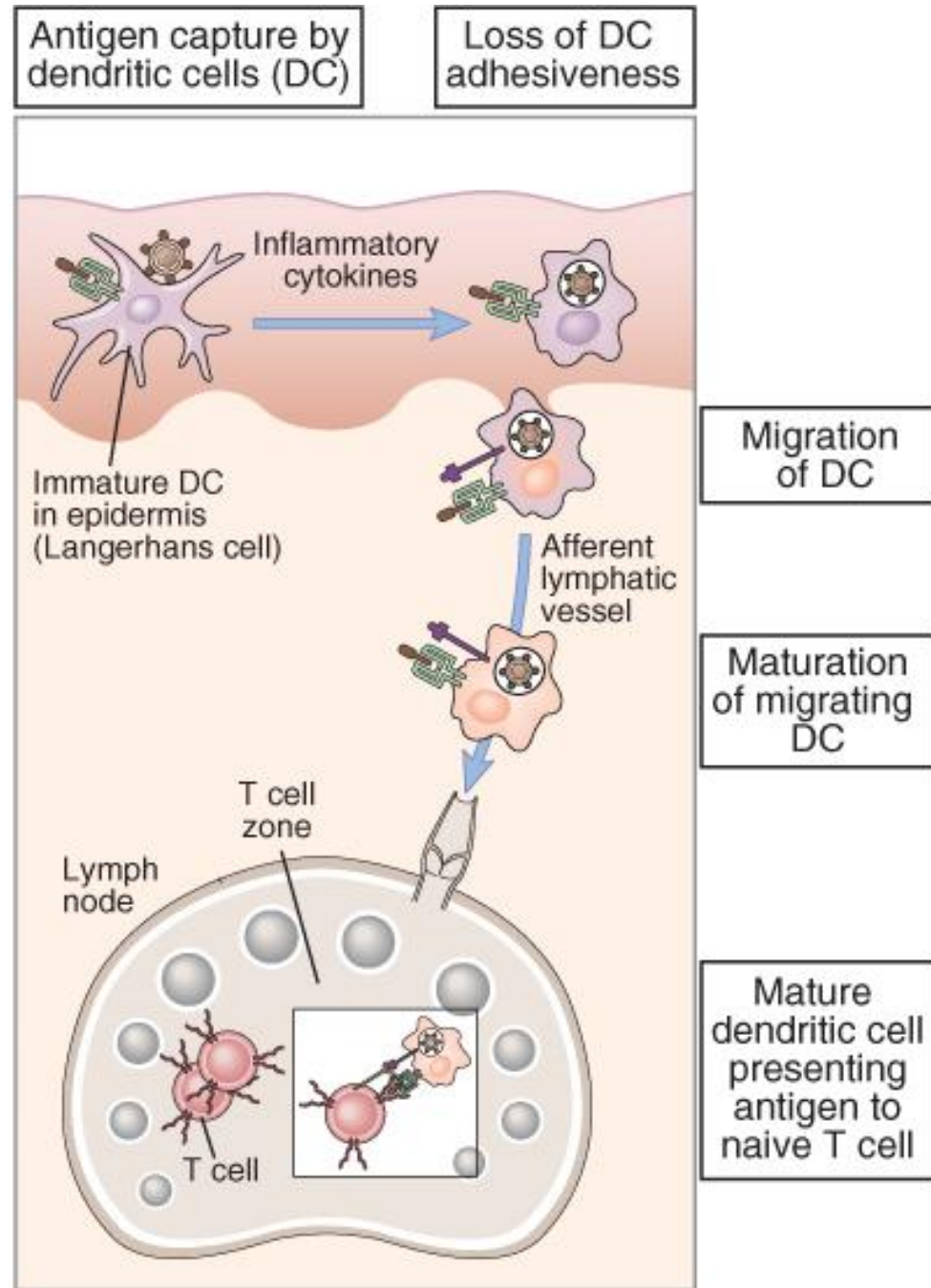


# Antijenin Sunumu

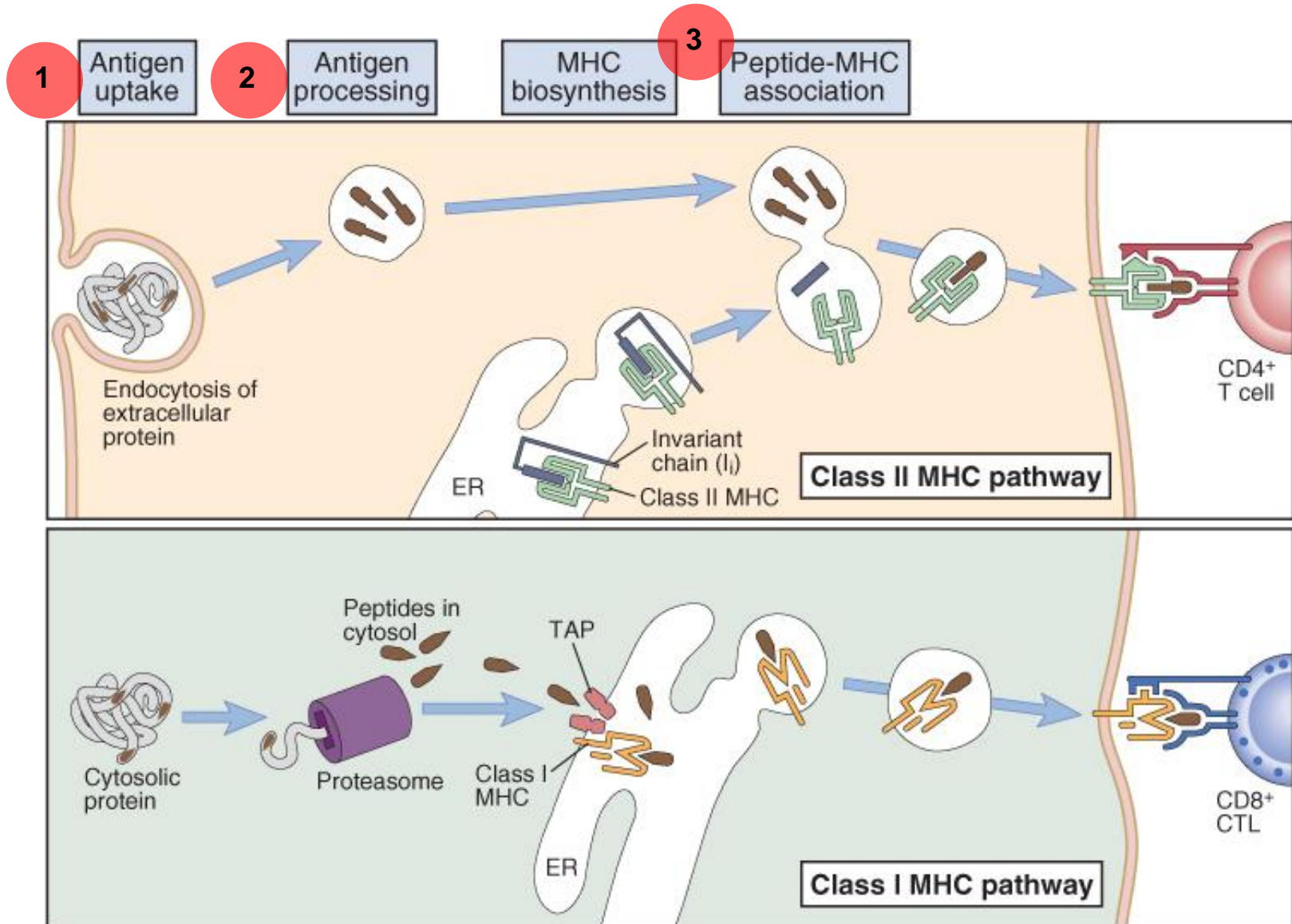
- \* DC Ag'i **yakalar**
- \* **Konsantre** eder
- \* 2nd lenfoid doku / organlara **göç**  
CC-L - CCR / CXCR

## LN'unun "Plastisitesi":

- \* **kan akımı & aff. lenf akımı** artar
- \* lenf sıvısındaki **hücre oranı** artar
- \* **HEV gen xpr'u** artar
- \* **lenfanjiogenez** artar
- \* 72-96h: **LN'unda büyüme** +
- \* **efferent lenfatik akım,**  
**ilk birkaç saat içinde azalır,**  
**sonra artar**



# Antijenin Sunumu





# Ag'in Tanınması – B-Lenfosit Aktivasyonu – 1

→ B-lenfositler aktivasyon için “**İKİ SİNYAL**”e gerek duyarlar

→ **mlg'ine bağlanabilen Ag'ler**

\* T-hücre **yardımı olmadan** B'leri **aktive edemiyorlar** ise

= “**T-bağımlı**” Ag'ler (“T-dependent”, **Td**)

\* T-hücre **yardımı olmadan** B'leri **aktive edebiliyor** ise

= “**T-bağımsız**” Ag'ler (“T-independent”, **Ti**)

# Ag'in Tanınması – Lenfosit Aktivasyonu – 2

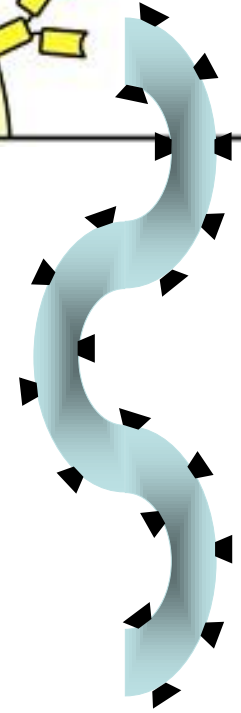
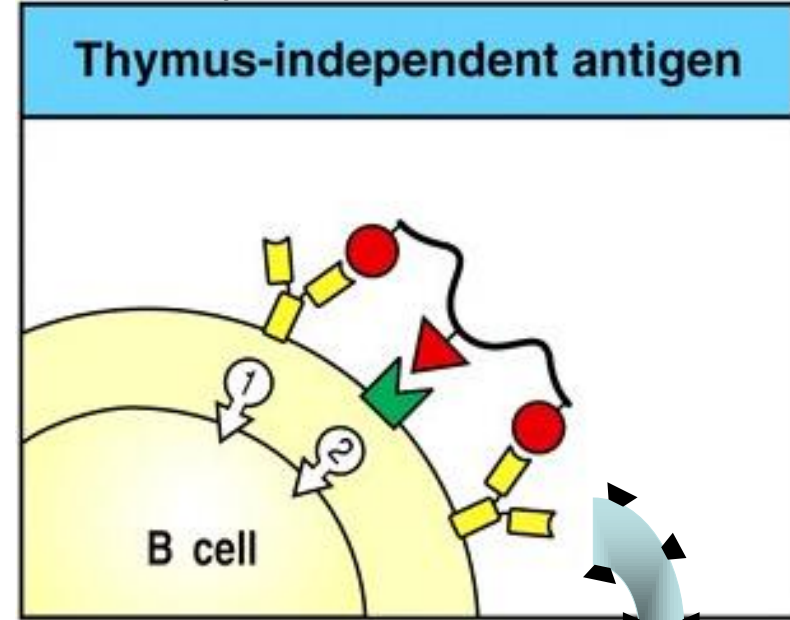
“T- bağımsız” (Ti)

= B-hücre aktivasyonu için gerekli

**1. ve 2. sinyalleri**in ikisini de **sağlayabilen Ag**'ik yapılardır

- kendini **tekrar eden moleküler motif** taşır  
örn. **Polisakkaritler**, polimerik proteinler  
lipid ve nükleik asitler **de** Ti gibi davranabilir

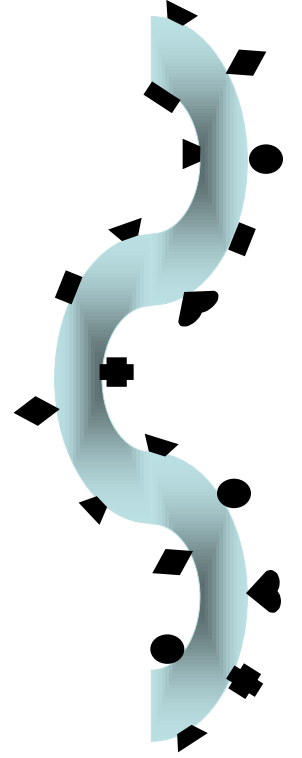
- **sekonder immün yanıt** indükleyemezler (genellikle)
- **immün hafızayı** indükleyemezler (genellikle)
- oluşan **Ab izotipi** IgM'dir (genellikle)



# Ag'in Tanınması – Lenfosit Aktivasyonu – 3

\* “**T-bağımlı Ag'ler**”in genel özellikleri:

- **repetitif epitop** barındırmak **durumunda değiller**
- güçlü **sekonder immün yanıtlar +**
- **izotip dönüşümü +**
- **yüksek afiniteli Ab'lar +**
- “**hafıza B-hücreleri**”nin oluşumu



# Ag'in Tanınması – Lenfosit Aktivasyonu – 4

T&B etkileşiminde basamaklar :

- **Ag**, spesifik B-hücrelerce **tanınır** ve **internalize** edilir (**1.sinyal**)
- peptidlerine **degrade** edilir
- **peptidler**, B-hücre yüzeyinde MHC ilişkili olarak **sunulur**
- sunulan epitopu spesifik **Th-hücresi tanır**

- hücre:hücre etkileşimi ↑
- T-hücreler daha fazla aktive olur
- **sitokin** sekrete ederler / bazı başka **ligand:reseptör etkileşimi** olur (**2.sinyal**)

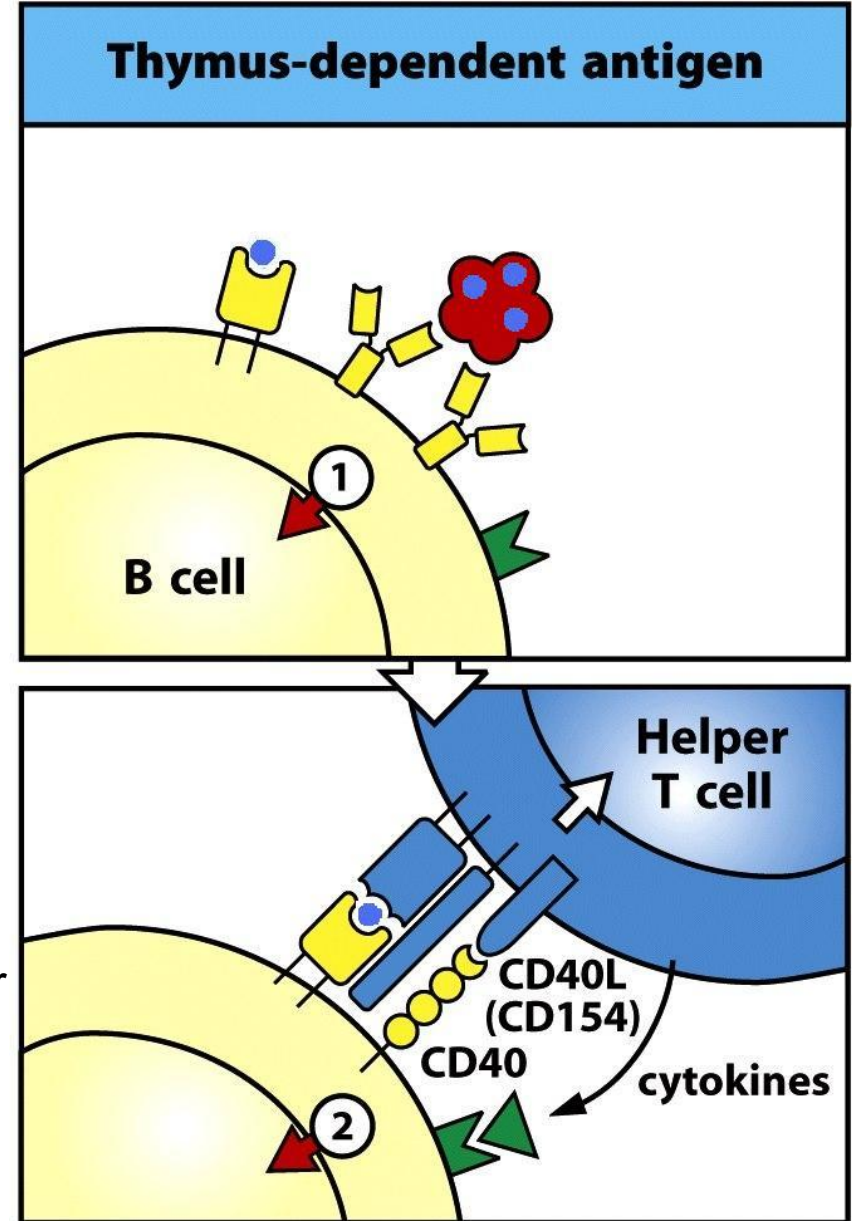
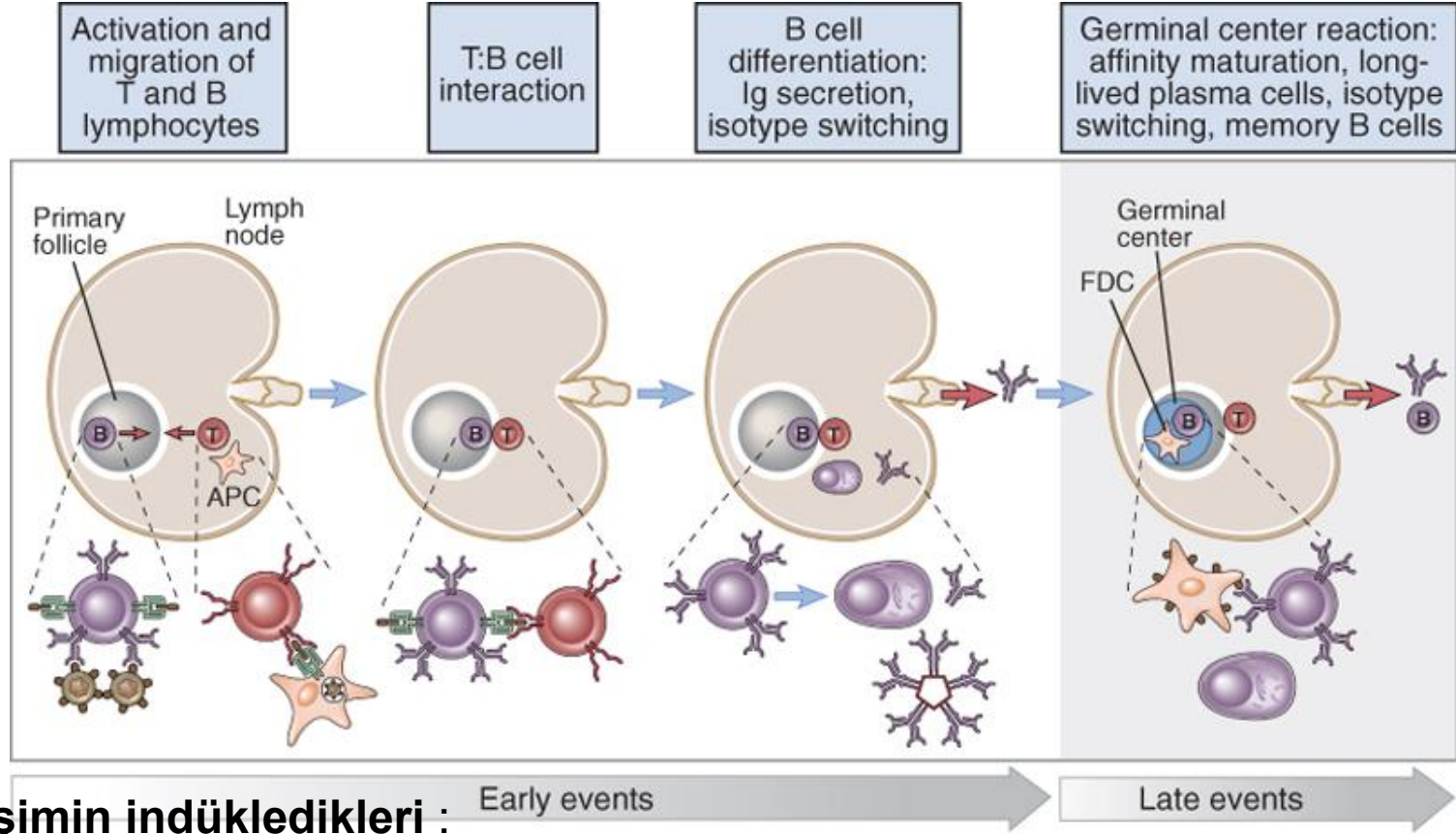


Figure 9-2 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

# T & B Lenfositlerin Etkileşimi



## Etkileşimin indükledikleri :

minimal B-hücre farklılaşması & prolif., Ab sentezi (değişken afinite), izotip dönüşümü, kısa-ömürlü plazma hücreleri

## Etkileşimden sonra :

B-hücreler tekrar foliküllere döner → **GM reaksiyonunu başlatır**

# T & B Lenfositlerin Etkileşimi

## Germinal Merkez reaksiyonu :

- tüm bu reaksiyonlar:

**T-hücre yardımına bağlıdır** (CD40L:CD40; SK'ler)

&

**sonuçta:**

- \* daha yüksek afiniteli **klonun ekspansiyonu**
- \* **izotip dönüşümü** (T'lerin sekrete ettiği & B'lere etki eden SK'lere bağlı)
- \* **afinite matürasyonu** (“somatik hipermutasyon” mekanizması ile)
- \* **bellek B-lenfositlerin indüksiyonu**
- \* **uzun-ömürlü plazma hücrelerinin indüksiyonu**