



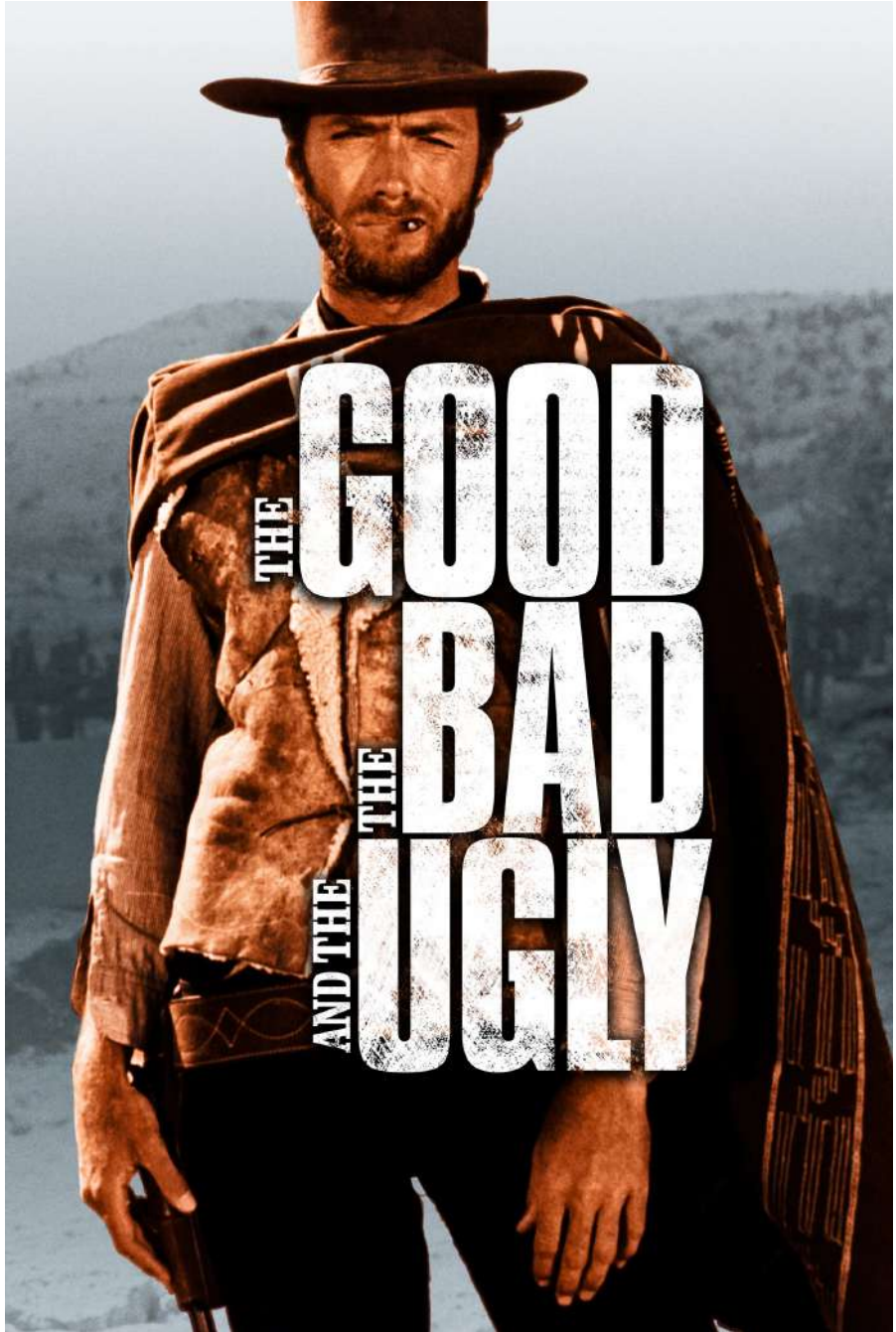
**24. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ**

Doğal Bağışıklık ve Yaşlılık

H. Barbaros Oral

BUÜ Tıp Fakültesi İmmünoloji A.D.

oralb@uludag.edu.tr



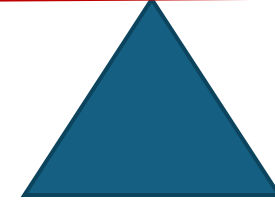
Bağışıklık Sistemi

KÖTÜ

İYİ

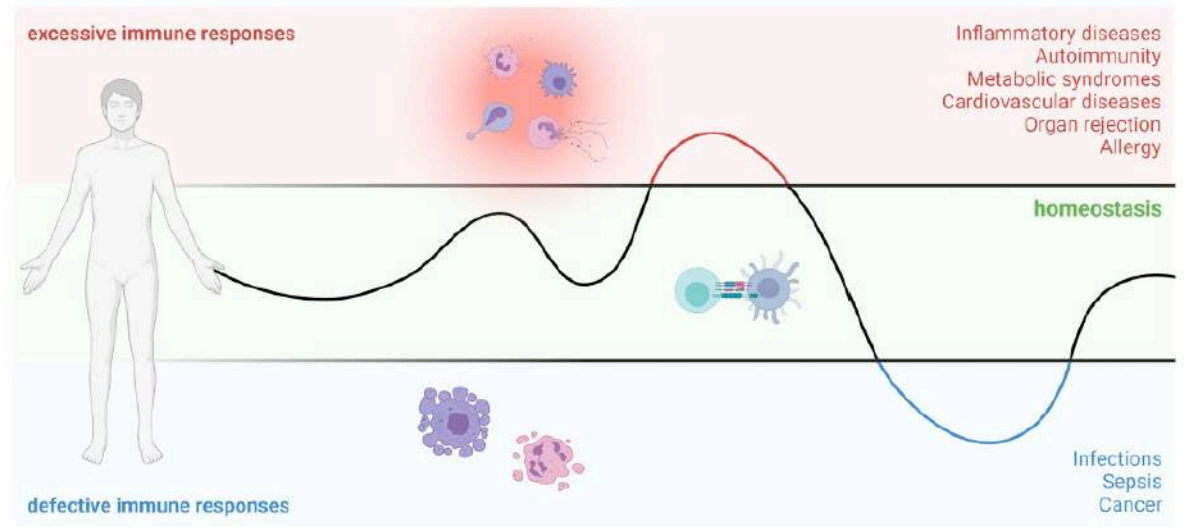
ÇİRKİN

Otoimmünite
Alerji
Sepsis



Enfeksiyonlardan
Korunma ve arınma
Dokuların Tamiri

Kronik Hastalıklar
Kronik Enflamasyon
Kanser?

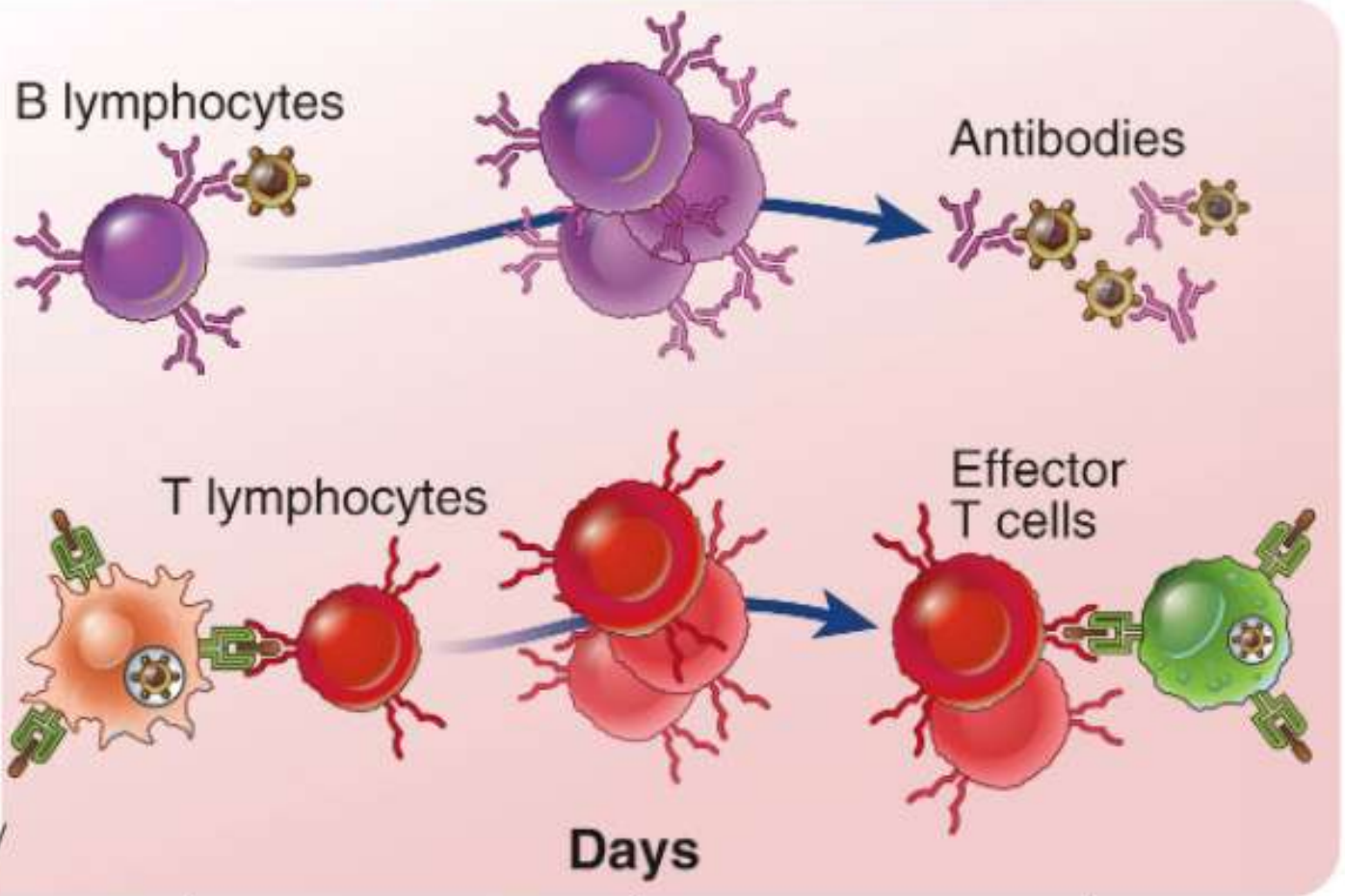
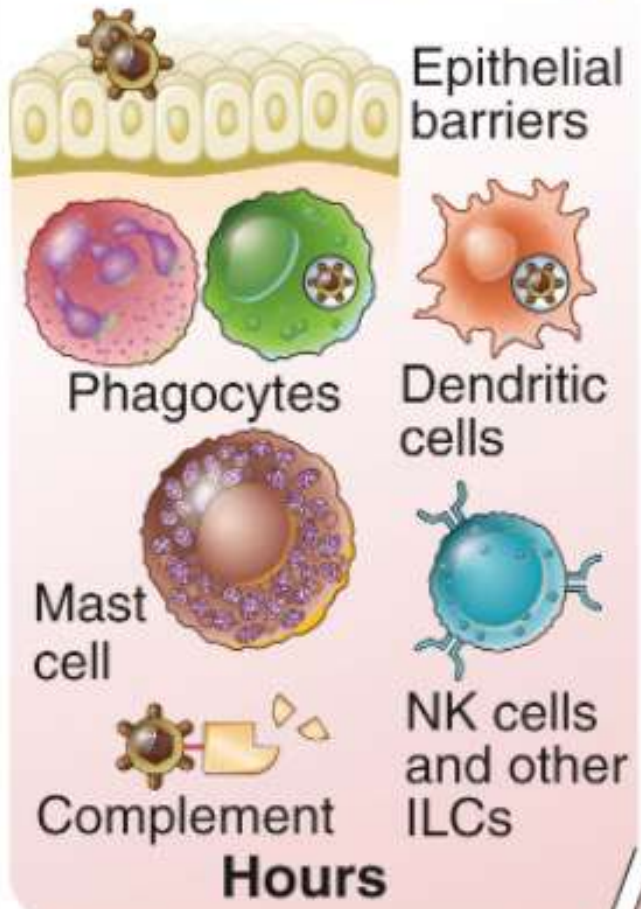


Microbe



Innate immunity

Adaptive immunity

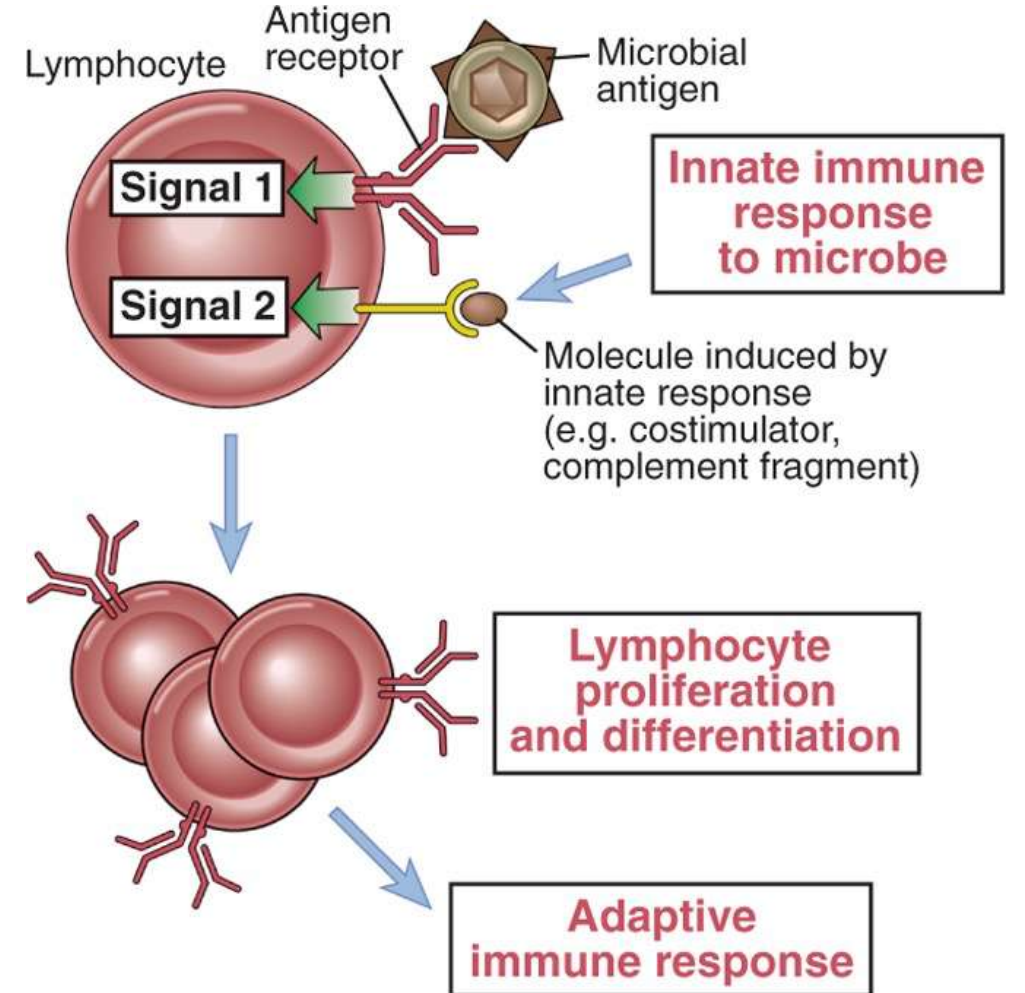


Doğal İmmünite (Bağışıklık)

- Fiziksel, biyokimyasal ve hücresel savunma mekanizmalarından meydana gelir
- Sadece mikroplara ve hasarlanmış dokulara yanıt verir

Doğal immünite sırasında gelişen ve lenfosit aktivasyonu için 2. sinyal olarak fonk gösterenler;

- Eş uyaran reseptörler (T hücreleri için)
- Sitokinler (T ve B hücreleri için)
- Kompleman yıkım ürünleri (özellikle B hücreleri için)



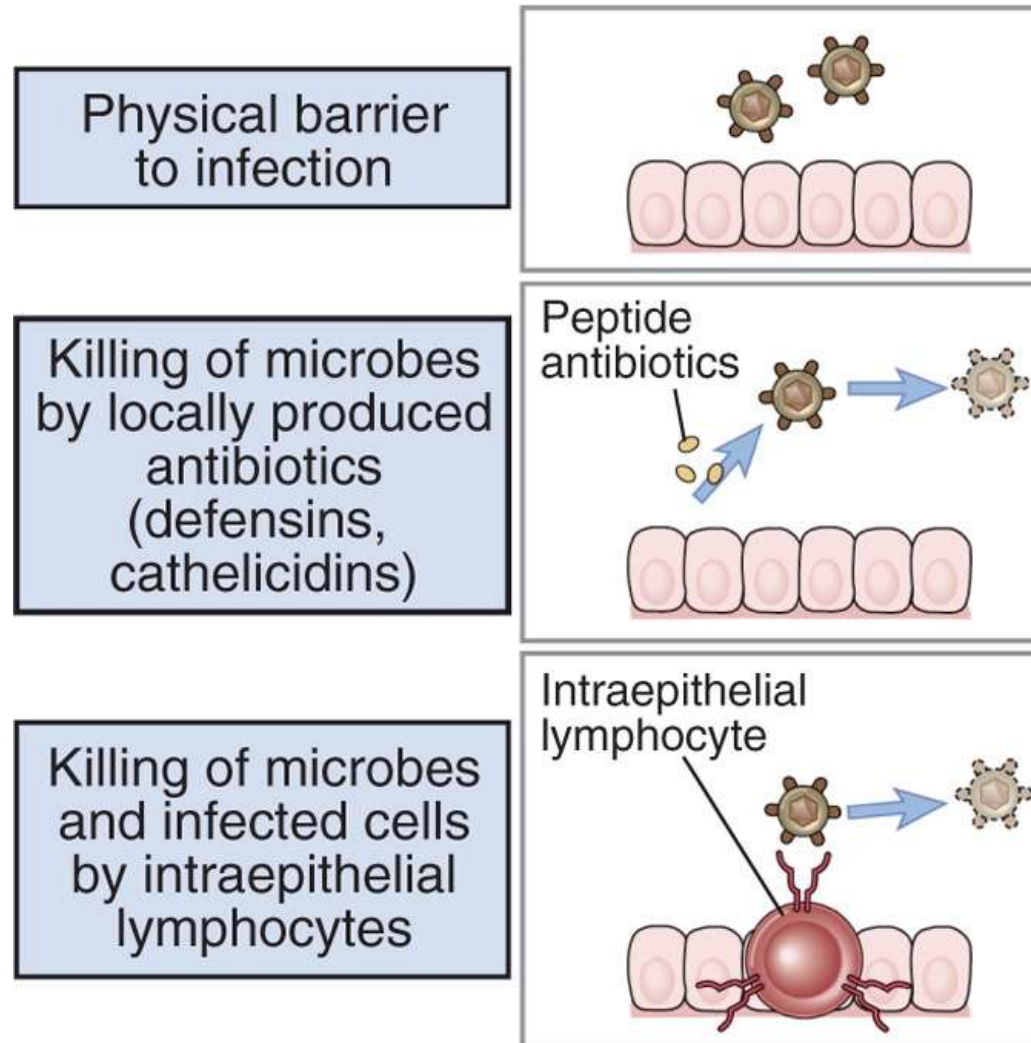
Doğal İmmün Sistem Bileşenleri

Components	Principal Functions
Barriers	
Epithelial layers	Prevent microbial entry
Defensins/cathelicidin	Microbial killing
Intraepithelial lymphocytes	Microbial killing
Circulating effector cells	
Neutrophils	Early phagocytosis and killing of microbes
Macrophages	Efficient phagocytosis and killing of microbes, secretion of cytokines that stimulate inflammation
NK cells	Lysis of infected cells, activation of macrophages
Circulating effector proteins	
Complement	Killing of microbes, opsonization of microbes, activation of leukocytes
Mannose-binding lectin (collectin)	Opsonization of microbes, activation of complement (lectin pathway)
C-reactive protein (pentraxin)	Opsonization of microbes, activation of complement
Cytokines	
TNF, IL-1, chemokines	Inflammation
IFN-a, -b	Resistance to viral infection
IFN-g	Macrophage activation
IL-12	IFN-g production by NK cells and T cells
IL-15	Proliferation of NK cells
IL-10, TGF-b	Control of inflammation

Abbreviations: IFN, interferon; IL, interleukin; NK, natural killer; TGF-b, transforming growth factor-b, TNF, tumor necrosis factor

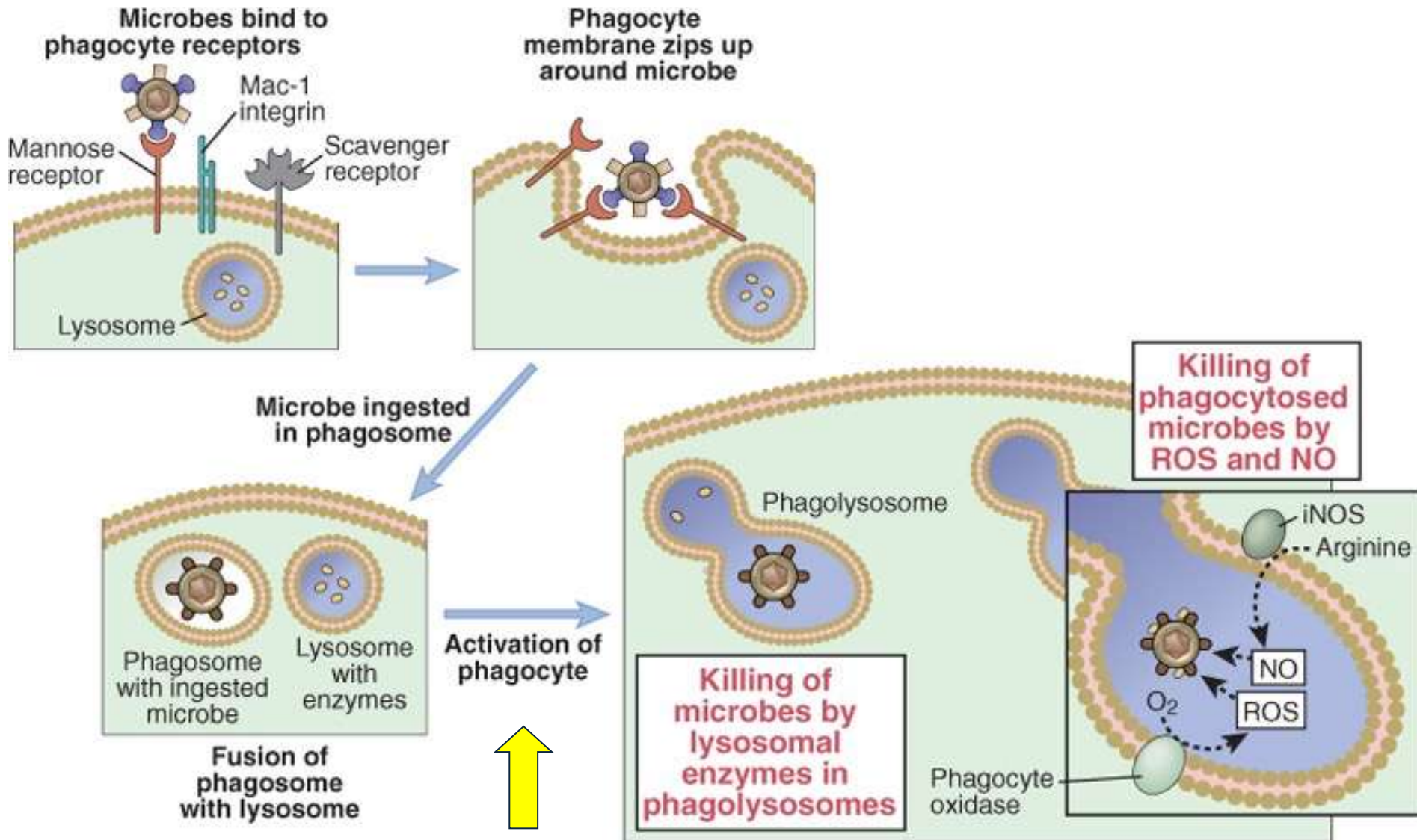
Doğal İmmün Sistem Bileşenleri

Epitelyal Bariyerler



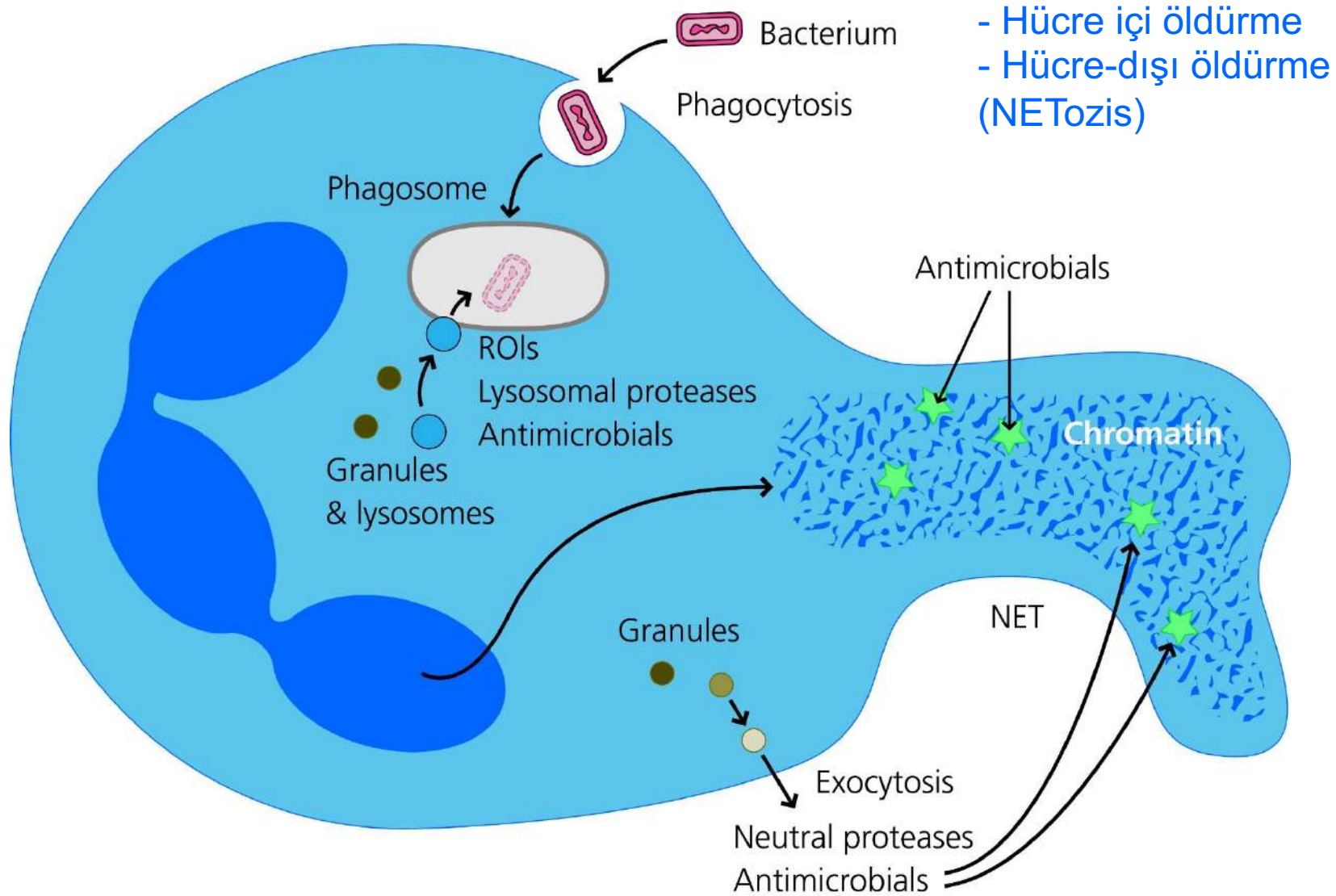
Dolařan Efektör H¼creler

N¼trofiller	Erken fagositoz ve mikropların ¼ld¼r¼lmesi
Makrofajlar	Etkin fagositoz ve mikropların ¼ld¼r¼lmesi, enflamatuvar sitokinlerin salgılanması
Dendritik h¼creler	Antijen sunumu ve edinsel imm¼n yanıtın y¼nlendirilmesi
NK h¼creleri	Enfekte h¼crelerin ¼ld¼r¼lmesi ve makrofaj aktivasyonu
Doğal (Innate) Lenfoid H¼creler	Sitokin aracılı yanıtla veya sitotoksisite



- Mikropları tanıyan çeşitli reseptörler**
- TLR'ler
 - Fc
 - Kompleman C3
 - Sitokin reseptörleri (öz IFN- γ)

6e - www.studentconsult.com



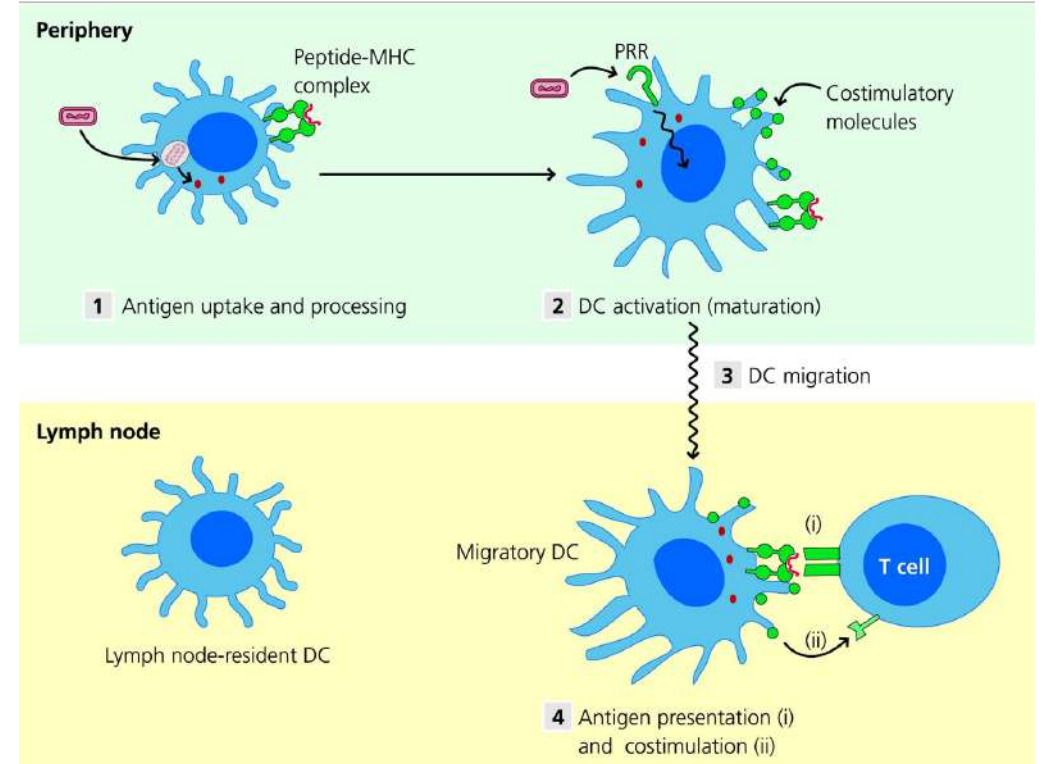
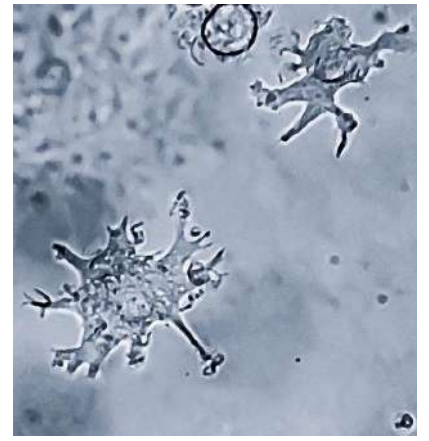
© 2012 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA
Macpherson - Exploring Immunology
ISBN: 9783527324125 Fig. 01-011

NET: Neutrofil extracellular traps

WILEY

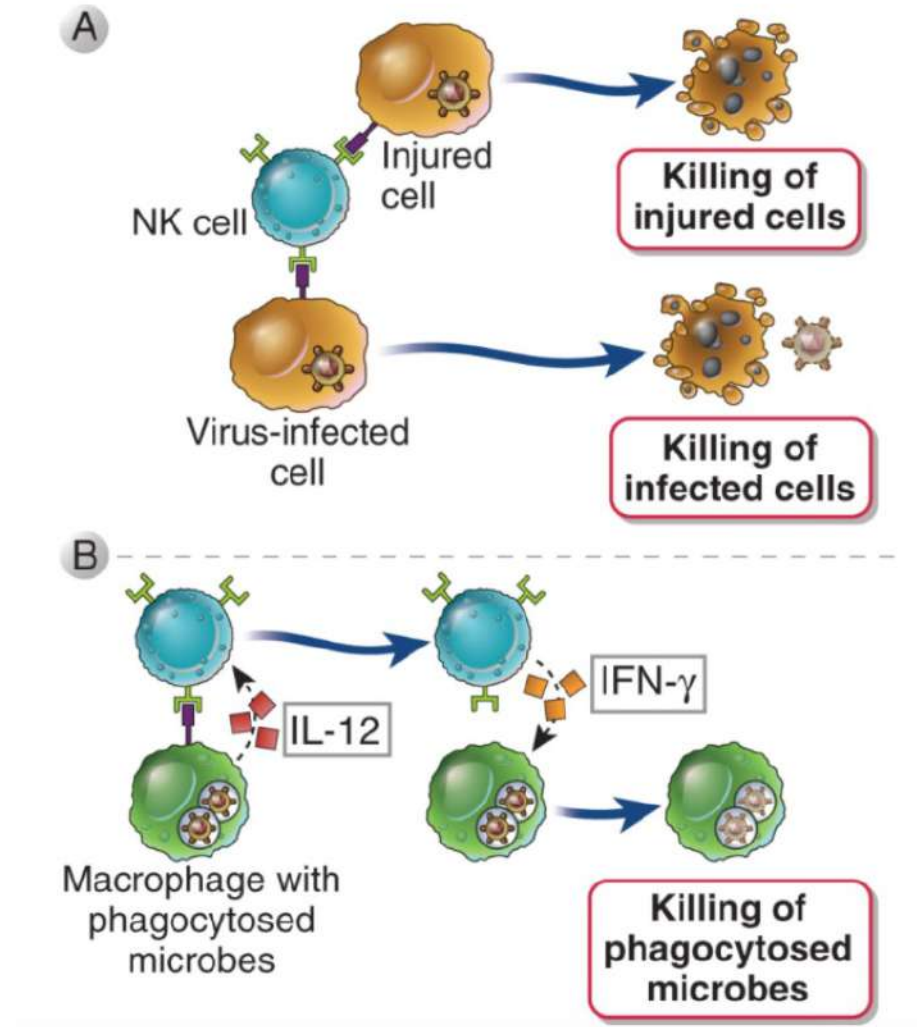
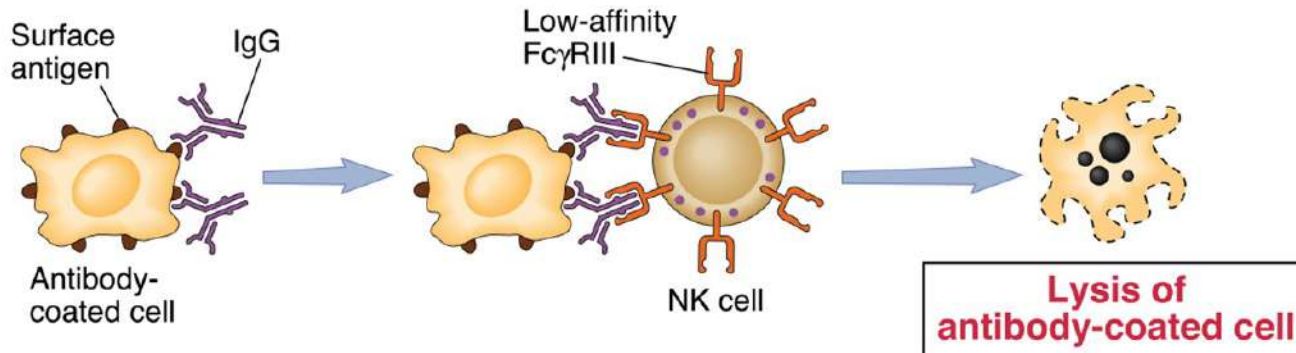
• Dendritik Hücreler

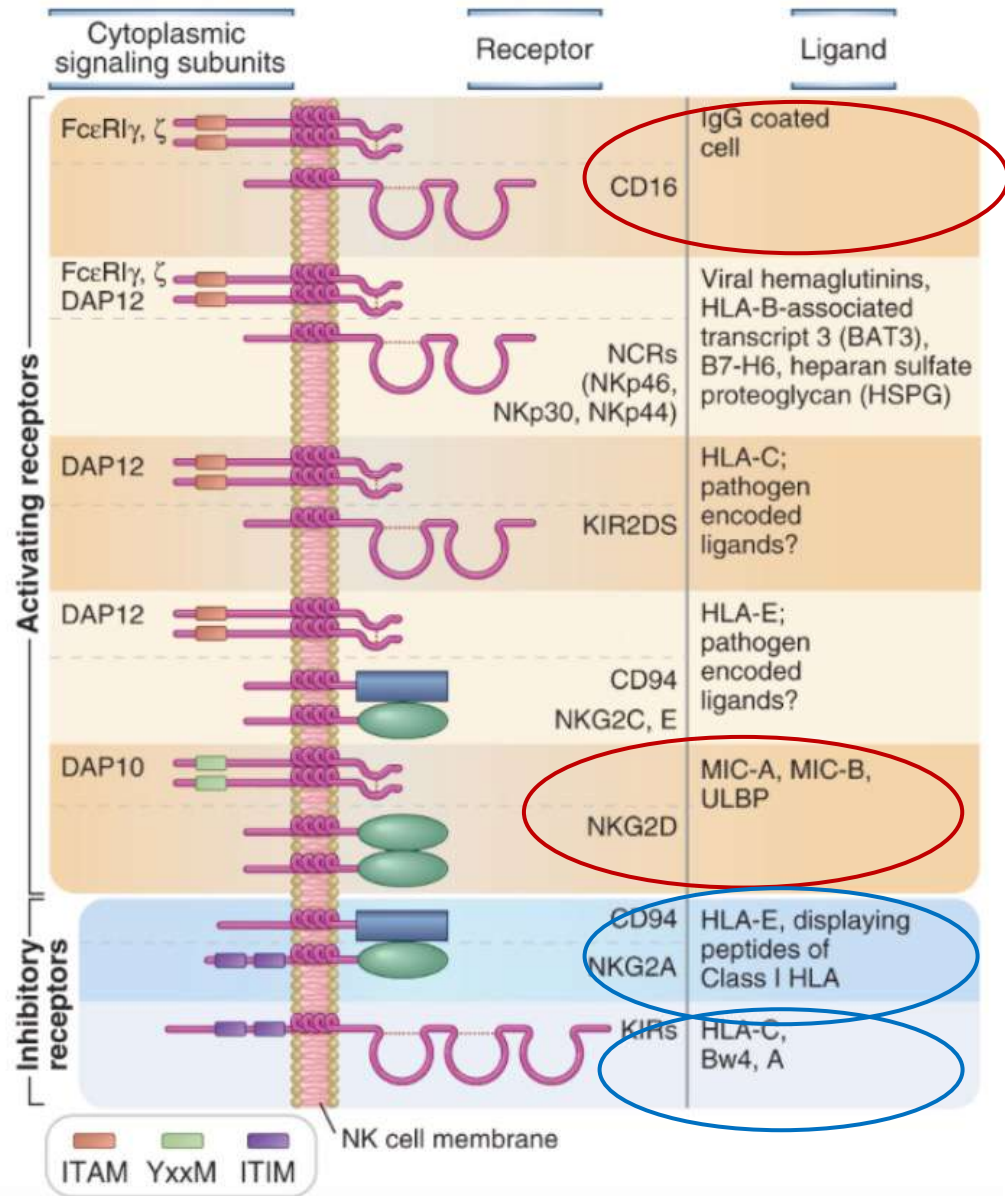
- Doğal ve Edinilmiş Bağışıklığın ilişkilendirilmesi
- Uzun membranöz çıkıntıları ve fagositoz yetenekleriyle (olgunlaşmamışken), lenfoid dokular, mukozal epitel ve organ parankimleri yaygın
- PRR eksprese ederler, sitokin sekrete ederek mikroplara yanıt oluşturur
- Plazmasitoid Dendritik Hücreler; viral enfeksiyonlara erken hücresel yanıt; endositozla alınan virüsü tanır ve tip I IFN üretirler.



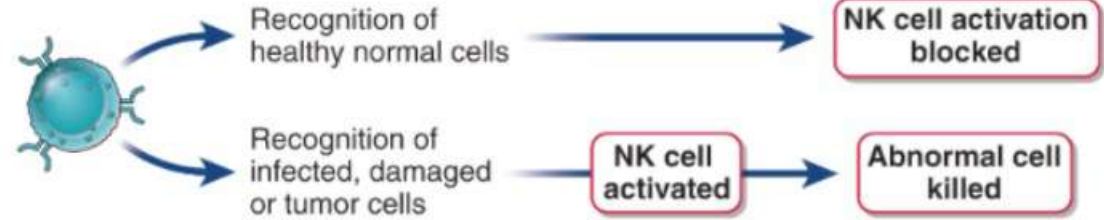
NK'ların efektör fonksiyonu

1. Enfekte hücreyi öldürmek (ve bazı tümör hücrelerini (öz. Hematopoetik))
2. Makrofajları fagosite edilmiş mikropları öldürmek için aktive etmek
(NK kaynaklı IFN γ aracılığıyla)

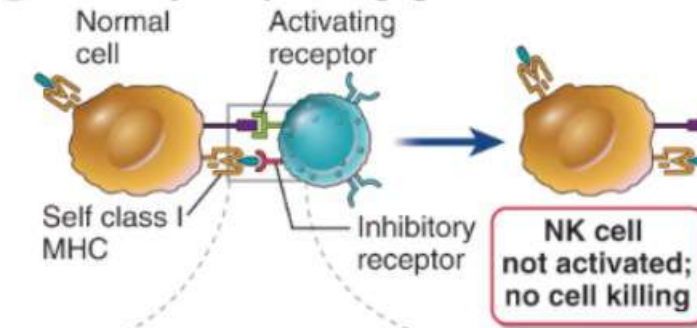




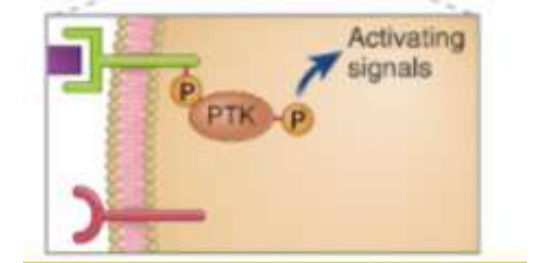
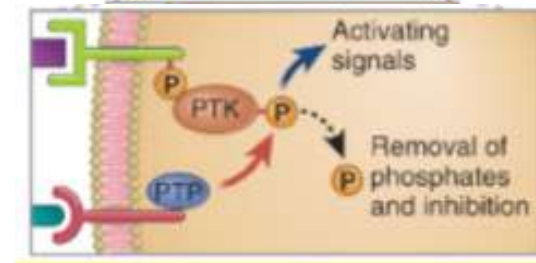
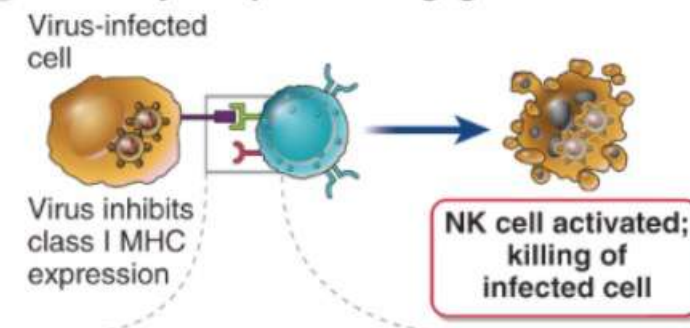
A NK cell activation overview



B Inhibitory receptor engaged



C Inhibitory receptor not engaged



ITIMs (immunoreceptor tyrosine-based inhibition motif)
 ITAMs (immunoreceptor tyrosine-based activation motif)

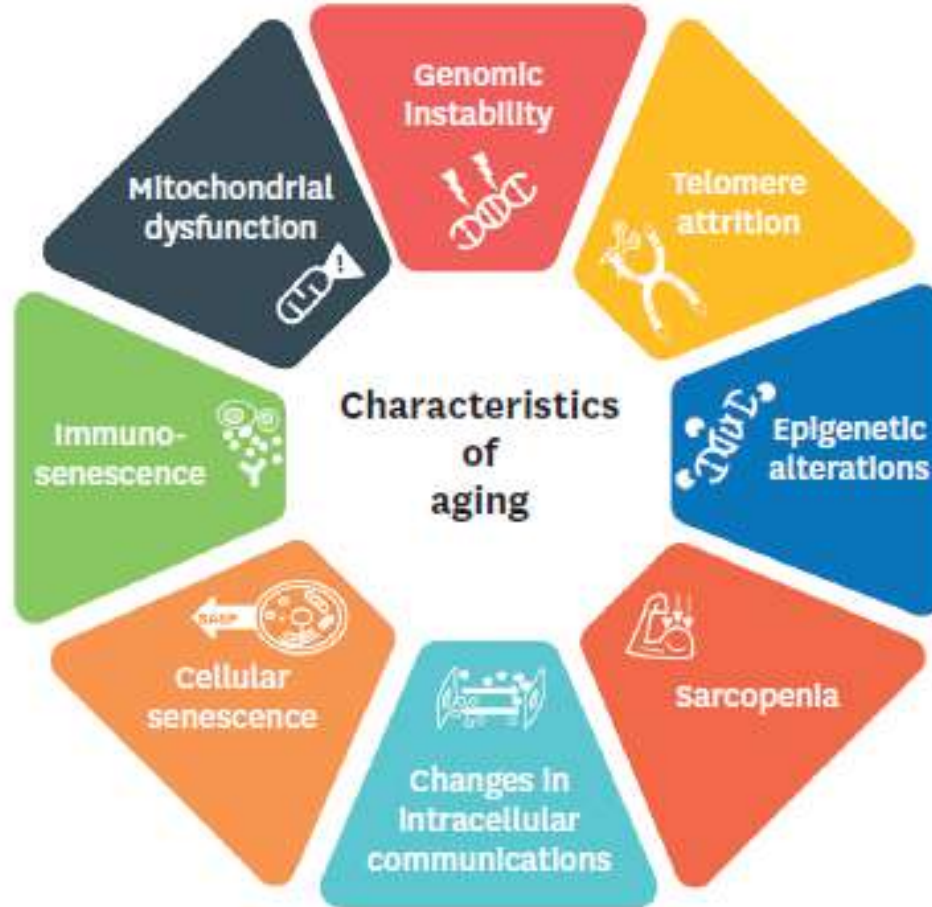
Dolařan Efektör Proteinler

Kompleman	Mikropların öldürülmesi, opsonizasyonu ve lökositlerin aktivasyonu
MBL (kollektin)	Mikropların opsonizasyonu ve kompleman aktivasyonu
CRP (pentraxin)	Mikropların opsonizasyonu ve kompleman aktivasyonu

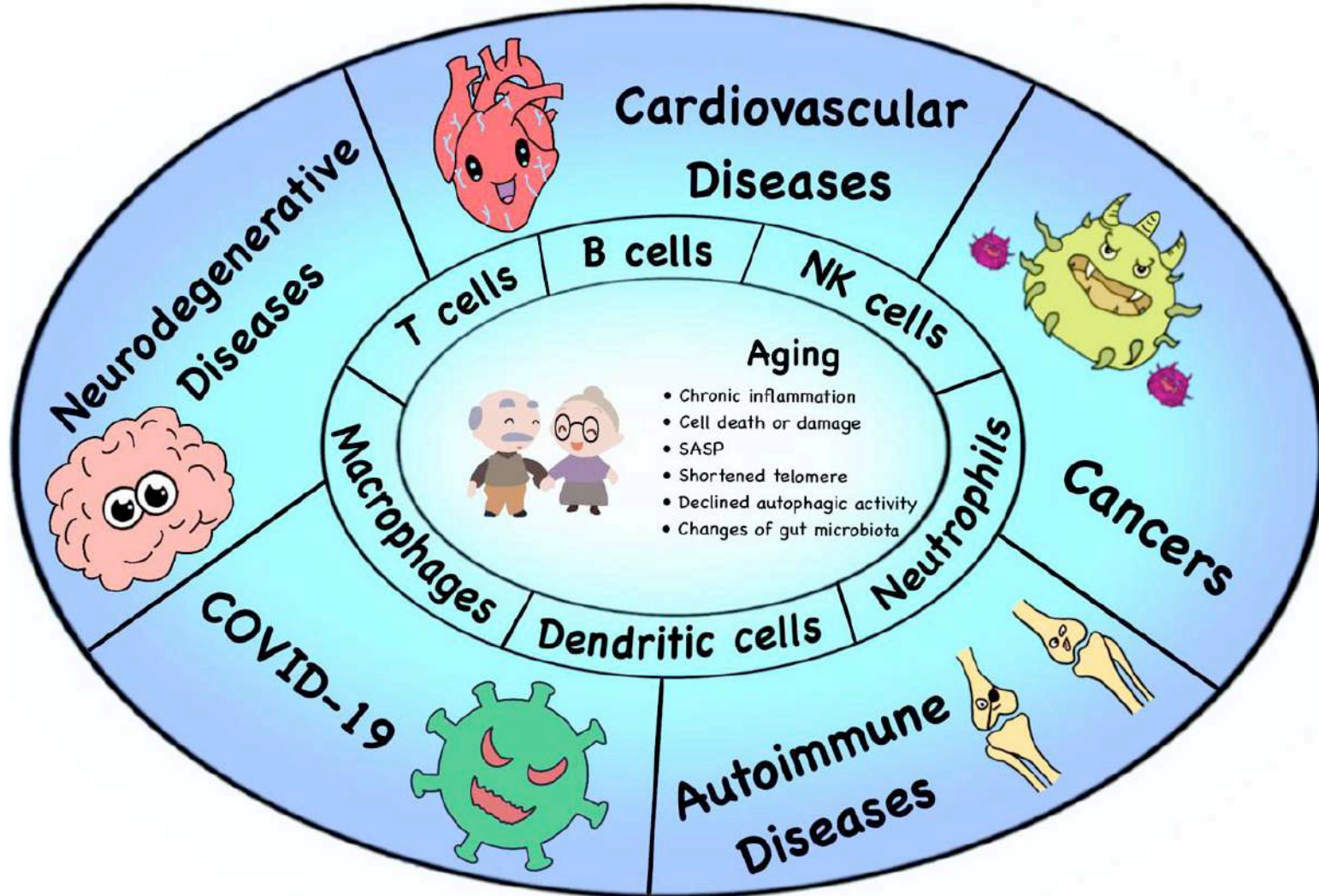
TNF, IL-1, kemokinler	Enflamasyon
IFN- α , - β	Viral enfeksiyona direnç
IFN- γ	Makrofaj aktivasyonu
IL-12	NK ve T hücrelerinden IFN- γ üretimi
IL-15	NK hücrelerinin proliferasyonu
IL-10, TGF- β	Enflamasyonun kontrolü

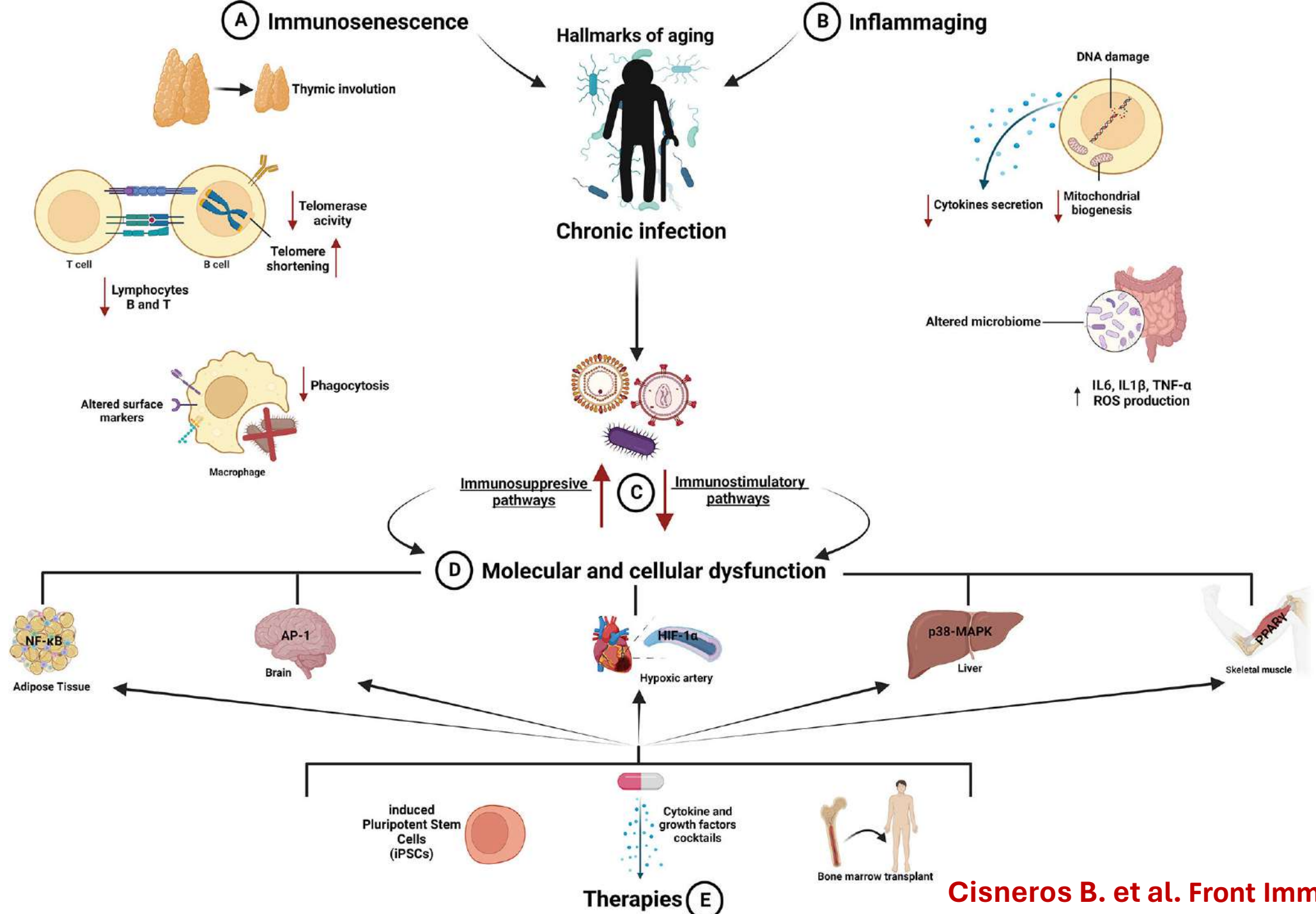
Yaşlılıkta İmmünite=İmmün Yaşlanma

- Evrensel bir biyolojik olgu olarak yaşlanma, yaşam süresi boyunca kaçınılmaz bir eğilimdir ve bağışıklık sistemi üzerinde yakın bir etki gösterir.



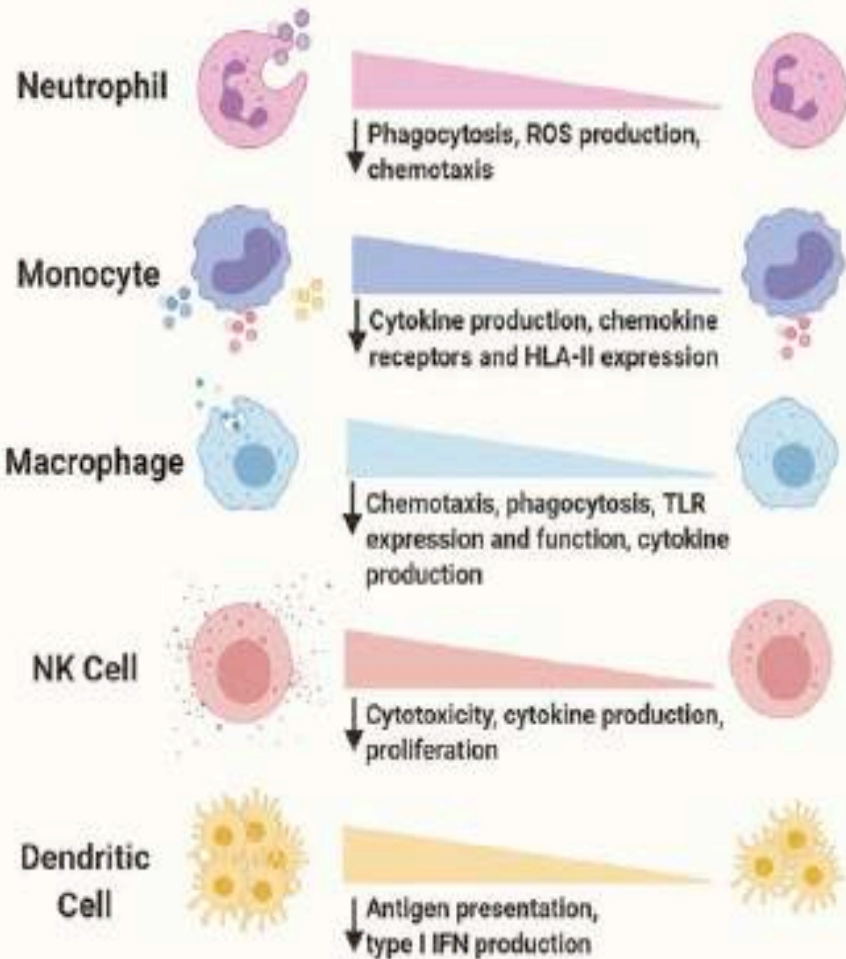
- Yaşlanma, immünoşenesans adı verilen ve immün organların, immün hücrelerin ve sitokinlerin bileşimini, miktarını ve işlevini etkileyen bir süreç olan bağışıklık sisteminin işlevlerinde genelde azalmaya neden olan bir süreçtir.



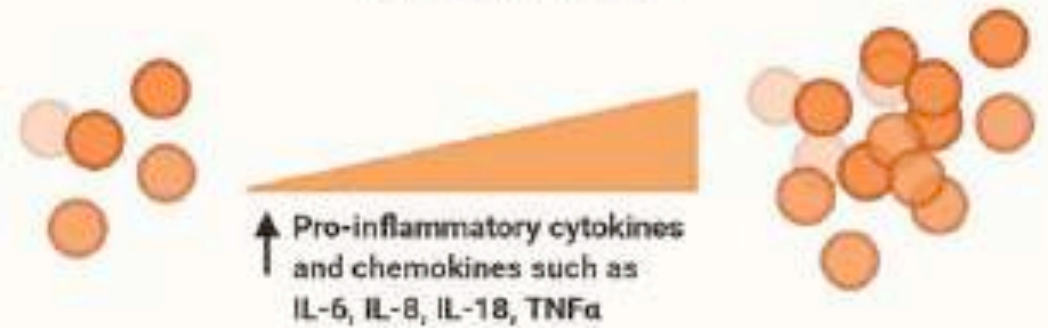


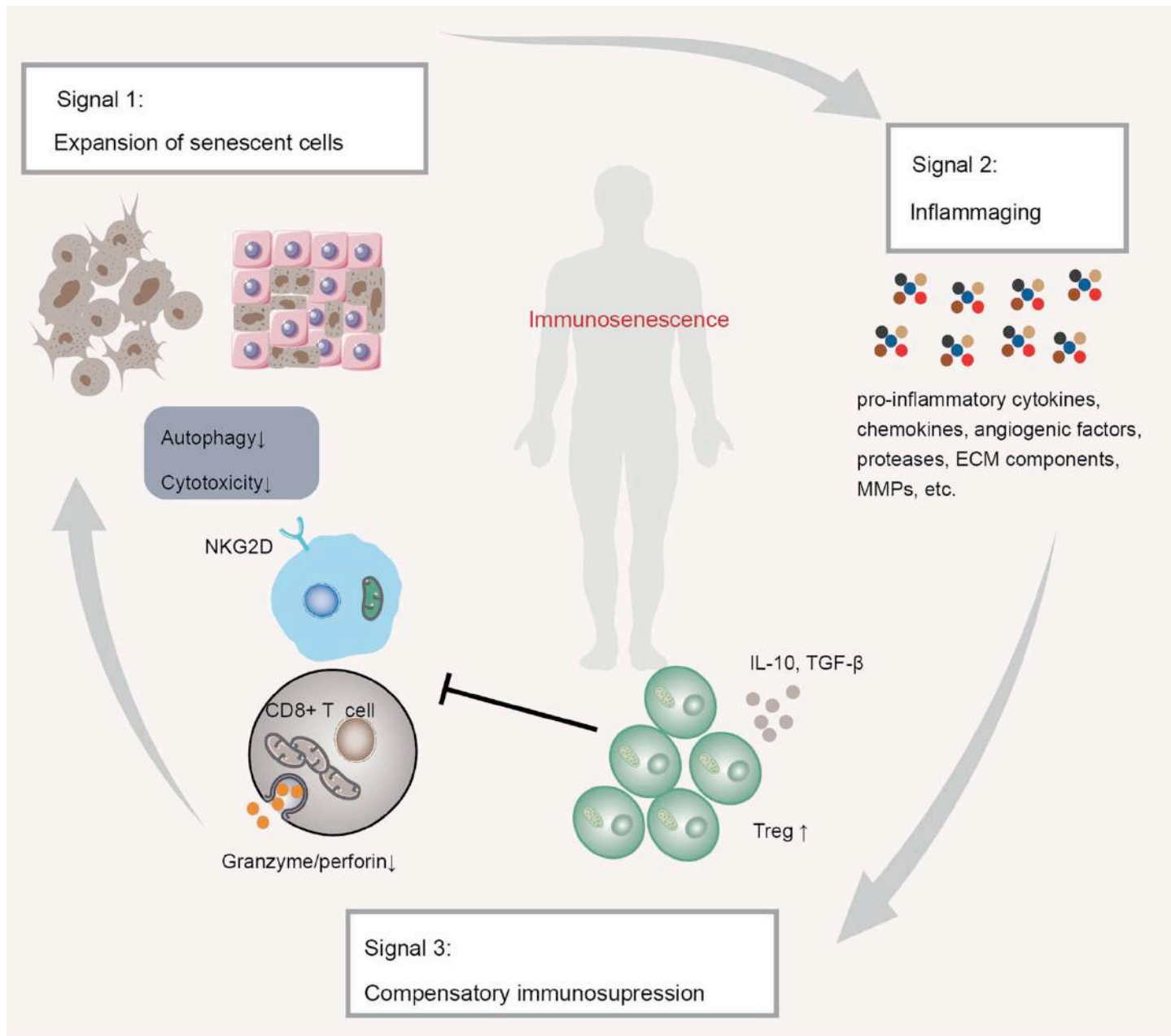











Cells of Innate Immunity

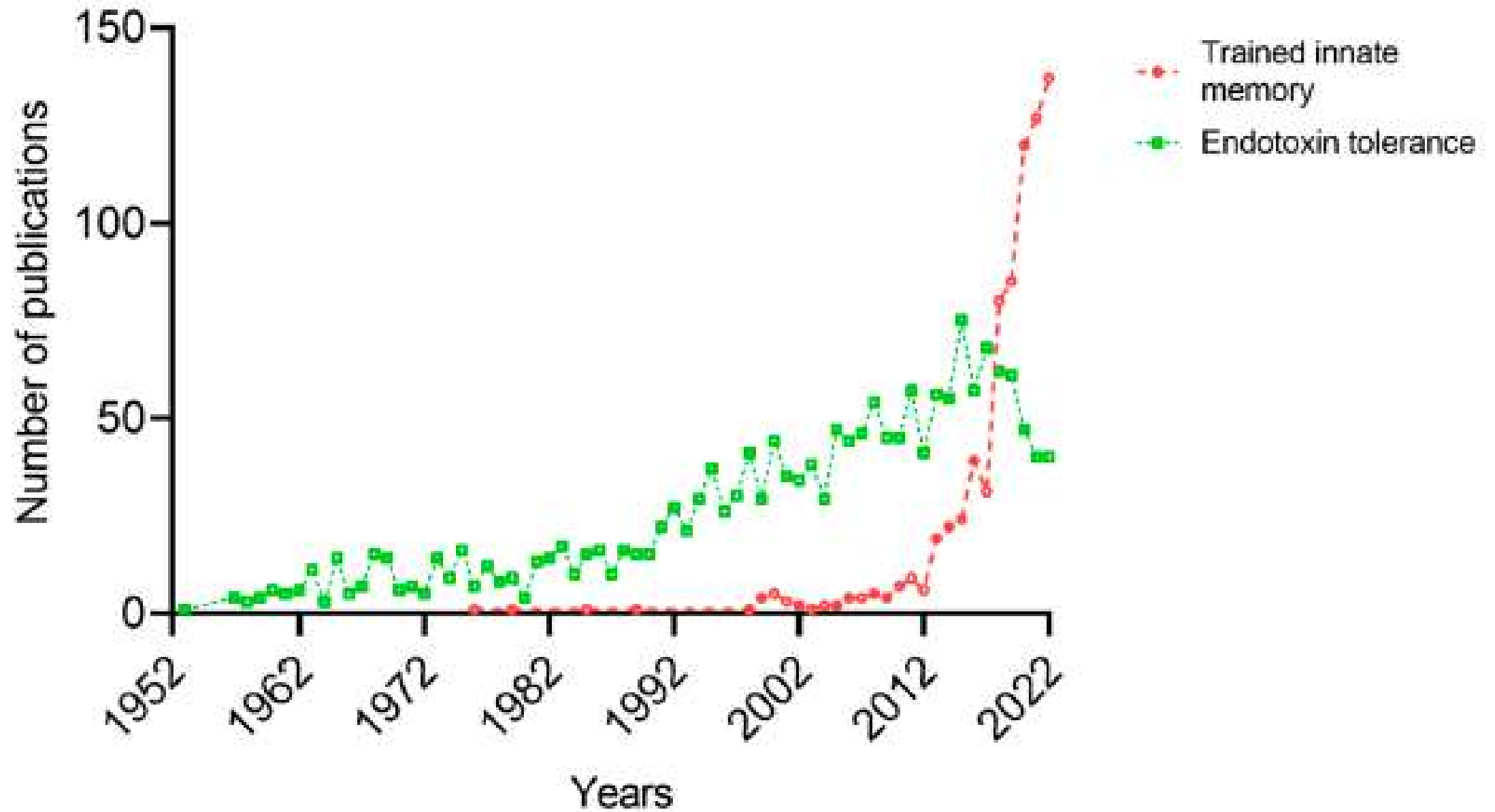


Circulation

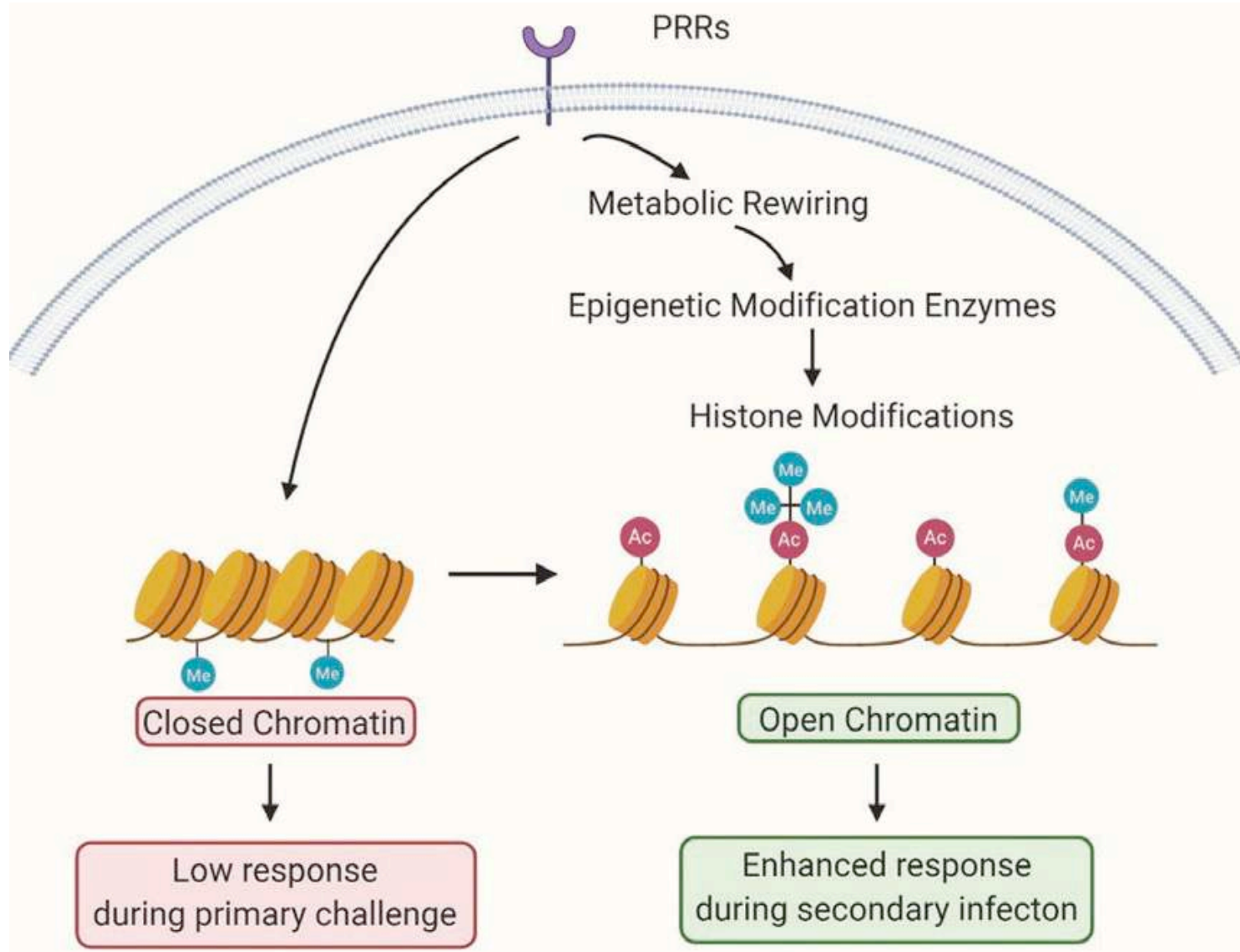


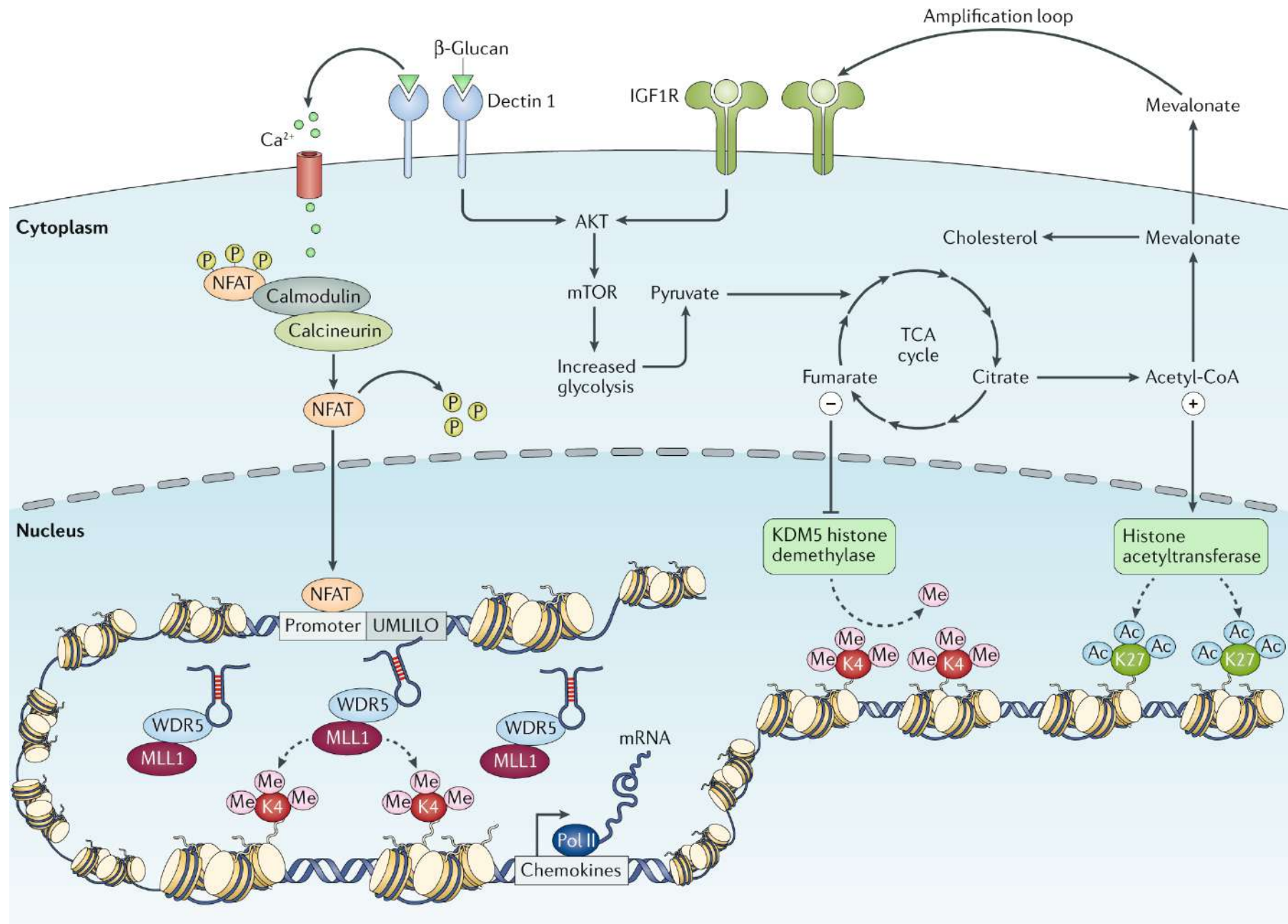


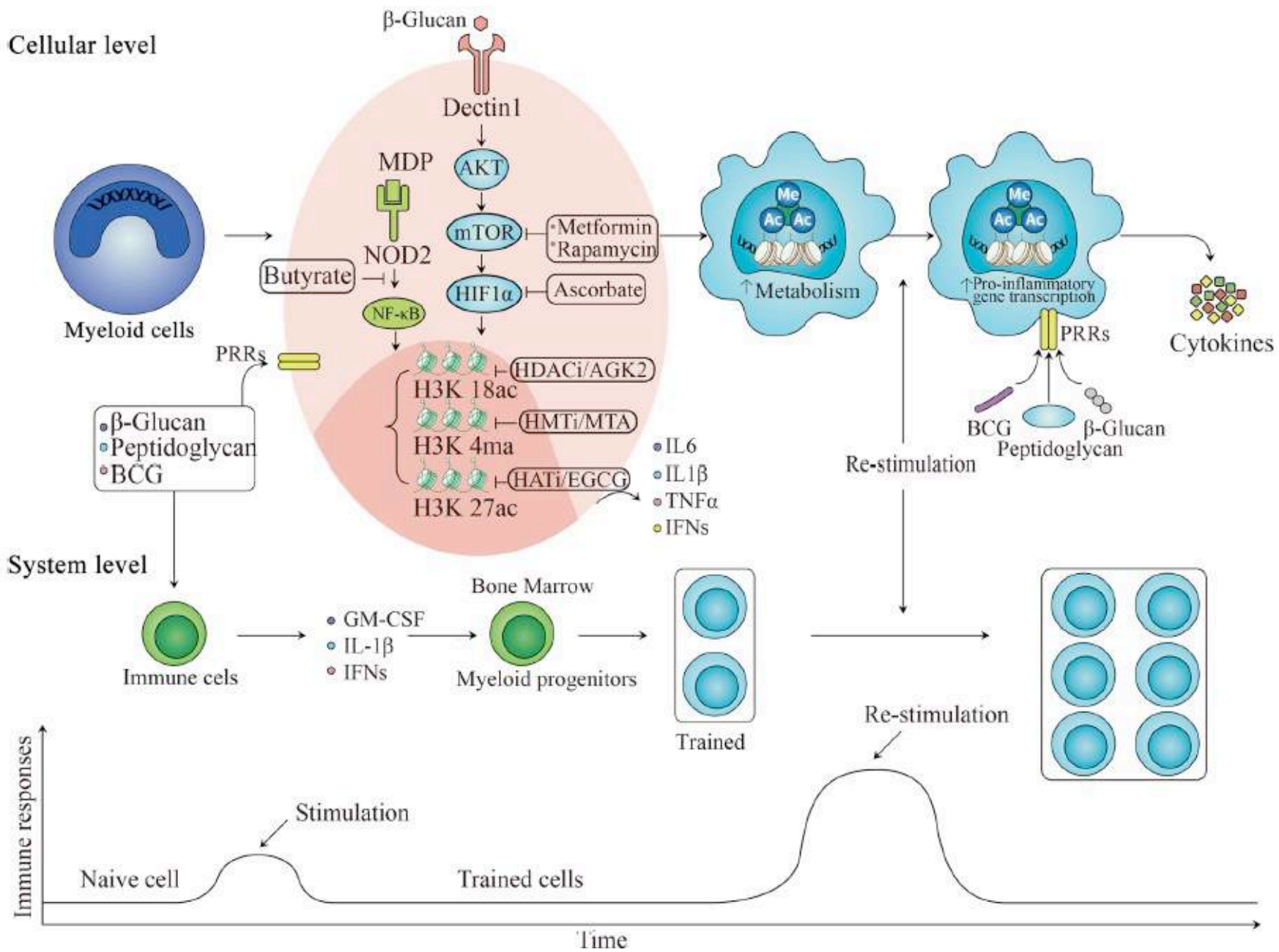
Differences	 Elderly	 Centenarians
 CD4+ T cell	Increased subtypes from naive to exhausted, cytotoxic and regulatory T cells	Expansion of cytotoxic CD4+ T cells
 CD8+ T cell	Decrease in proliferation ability and cytotoxicity of CD8+ T cells	Highly differentiated CD8+ T cells
 B cell	Decrease in naive B cells and high-affinity antibody	Decrease in the number of B cells Increase of naive B cells and IgM
 NK cell	Decreased CD56bright immunoregulatory cells Increased CD56dim cytotoxic cells	Increased cytotoxic capacity of NK cells Increased IFN- γ production of NK T cells
 Neutrophil	Decreases in phagocytic ability, adhesion and chemotaxis	Increase of neutrophil chemotaxis and microbicidal capacity Decreases in neutrophil adherence
 Inflammatory molecules	Increased inflammatory molecules, such as IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8, CRP and CXCL9	Increased anti-inflammatory molecules, such as TGF- β 1, IL-10 and IL-1RA
 Age-related diseases	Be susceptible to	Avoid or Delay

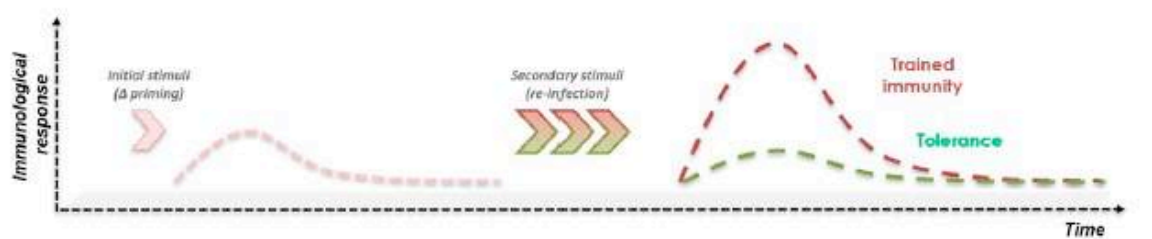
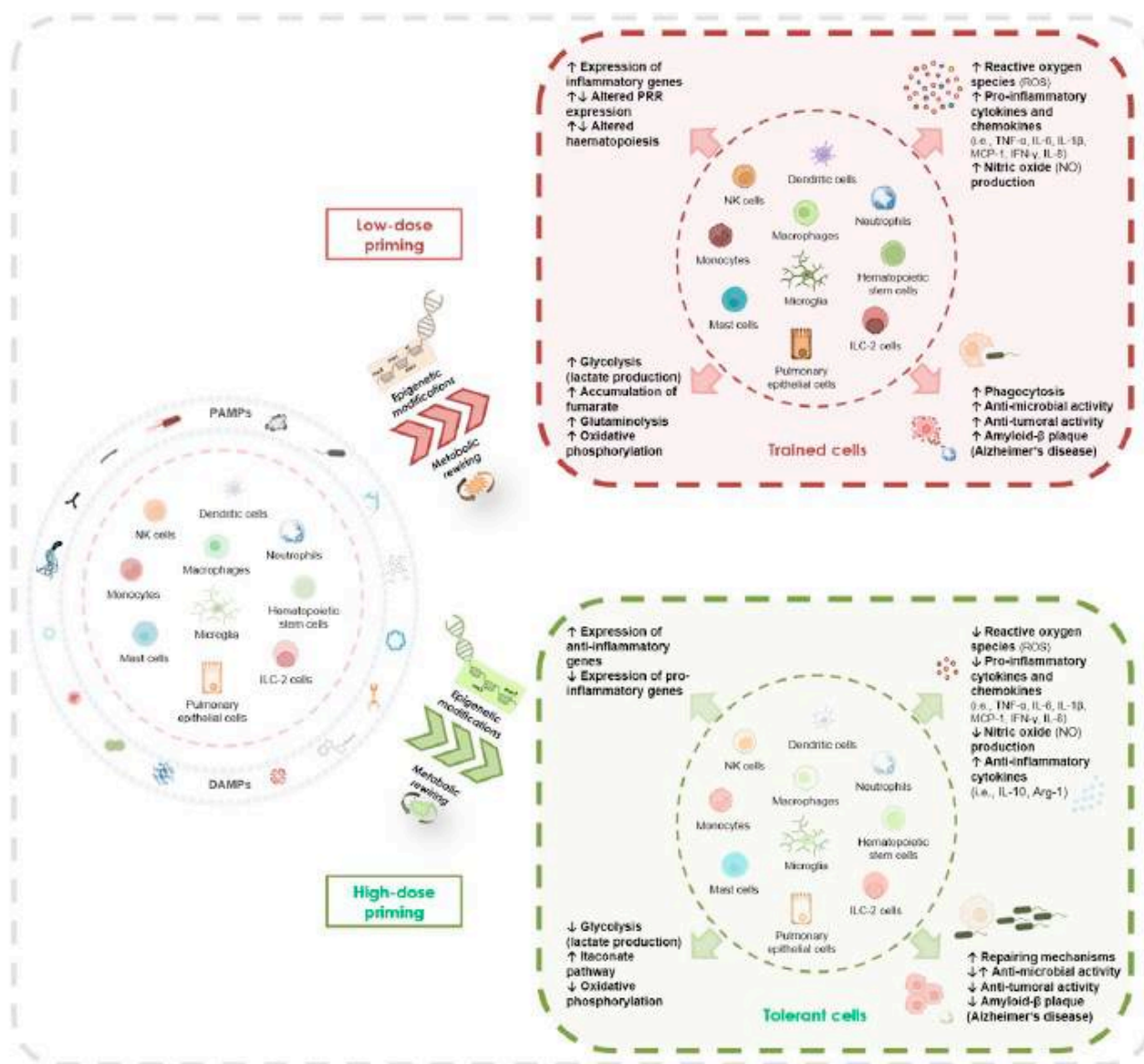


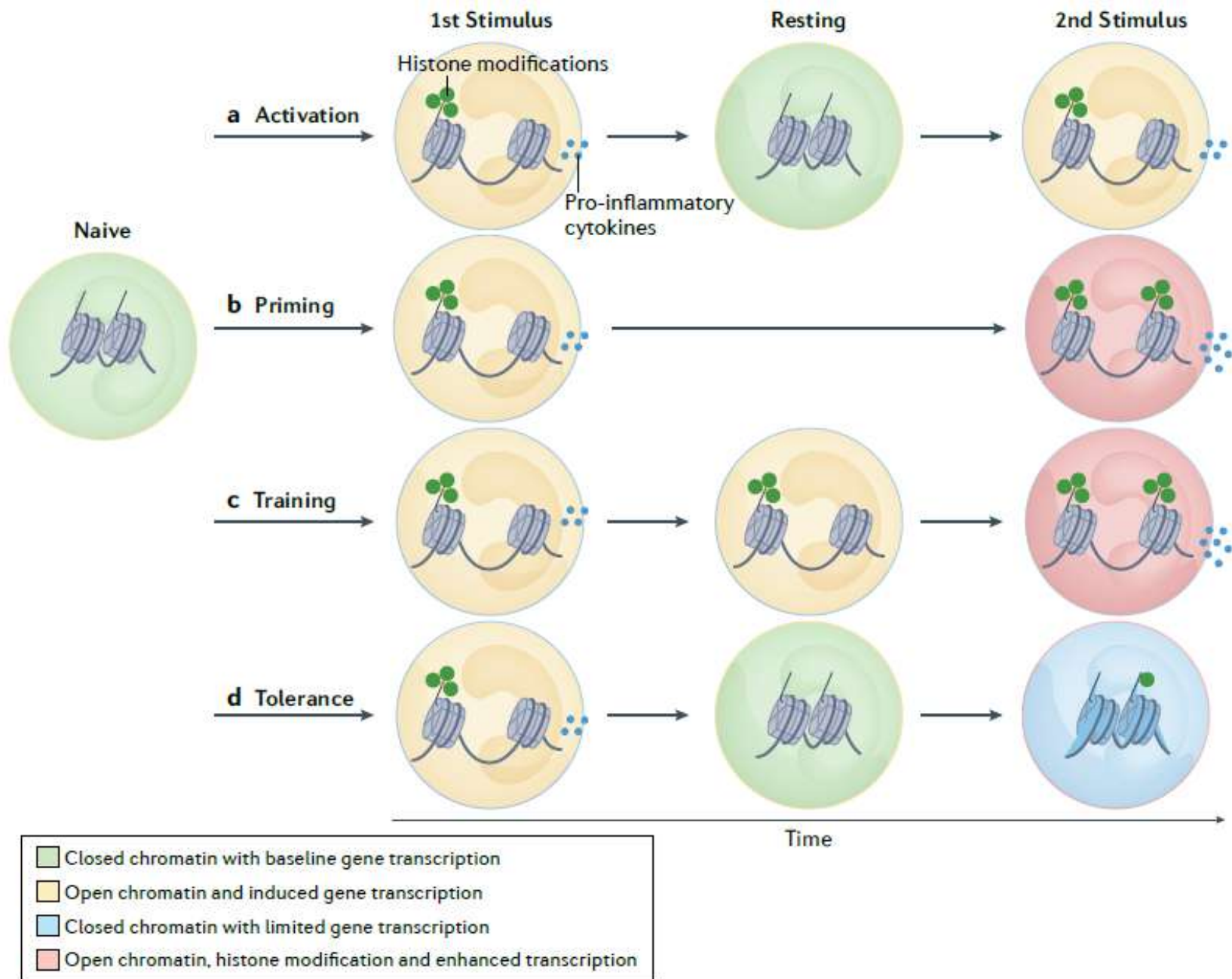
Eğitilmiş (Trained) Immünite



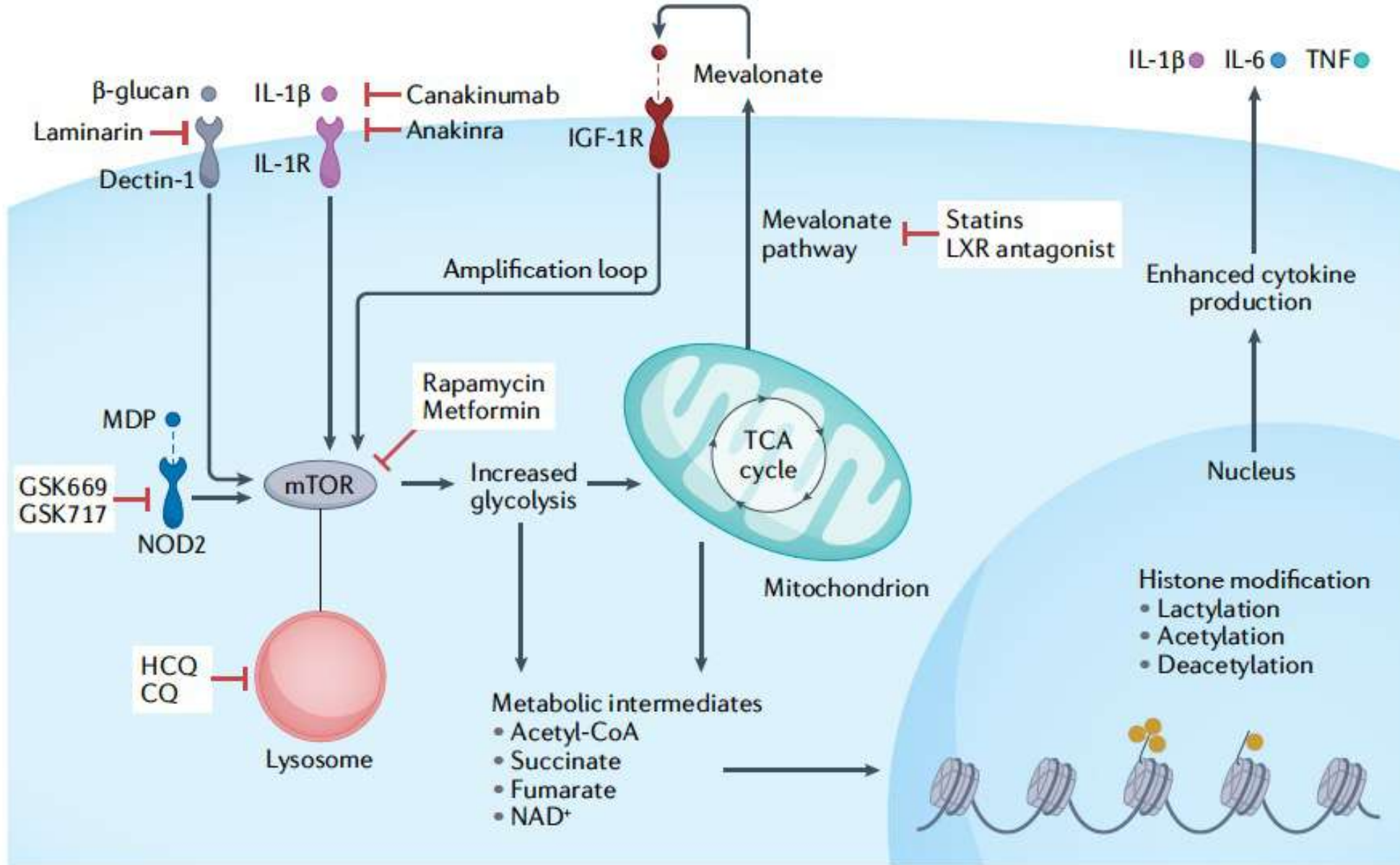








Eğitilmiş Bağışıklığı Baskılayıcı Yaklaşımlar?



Sonuç olarak;

- İmmünoşenesansın moleküler ve hücresel mekanizmalarını derinlemesine ve sistematik olarak incelemek için tek hücre teknikleriyle yapılan araştırmalar büyük önem taşımaktadır.
- İmmünoşenesans belirteçlerini ayırt etmek, bağışıklığı ölçmek ve farklı yaşlardaki bireyler arasında bağışıklık hücrelerinin normal referans aralığını belirlemek gerekir; bu da subklinik aşamada bile hastalıkların tanınmasına, önlenmesine ve müdahale edilmesine katkıda bulunur.
- İmmünoşenesansın olumsuz etkilerini azaltmak ve başarılı yaşlanmayı teşvik etmek için aşular ve mikrobiyom düzenlemesi gibi immünoşenesans için yeni hedefler ve tedaviler bulmak gereklidir.

Türk İmmünoloji Derneği



8 MART

Dünya Kadınlar Günü

KUTLU OLSUN

TÜRK
İMMÜNOLOJİ
DERNEĞİ

8 Mart Dünya Kadınlar Günü'ne Özel

CANLI SOHBET

Türk İmmünoloji Derneği

Konuşmacılar



Prof. Dr. Cevayir Çoban



Prof. Dr. Mayda Gürsel



Doç. Dr. Yasemin Özsürekcı

Moderatörler

Prof. Dr. Güher Saruhan Direskeneli

Prof. Dr. Günnur Deniz

Dr. Merve Çebi - yEFIS

YouTube Türk İmmünoloji Derneği'nde Canlı Yayın!

Tarih: 8 Mart 2024, Cuma

Saat: 15.30

TÜRK
İMMÜNOLOJİ
DERNEĞİ