



AZƏRBAYCAN TİBB UNIVERSİTETİ
TİBBİ MİKROBİOLOGİYA və İMMUNOLOGİYA KAFEDRASI

Məşğələ 18.

Qazanılmış (spesifik) immunitet. Antigenlər və onların növləri.

Mikroorqanizmlərin antigen quruluşu. İnsan orqanizminin antigenləri.

İnsanın immun sistemi, orqan və toxumaları, immunkompetent hüceyrələr. İmmun cavab reaksiyalarının növləri. Anticisimlər. Seroloji reaksiyalar, onların mikrobioloji diaqnostikada tətbiqi

FAKÜLTƏ: *Müalicə-profilaktika*
FƏNN: *Tibbi-mikrobiologiya - 1*

Müzakirə olunan suallar:

- Spesifik immunitet və onun növləri
- Antigenlər, xüsusiyyətləri: yadlıq (hetero-, allo-, izo-, autoantigenlər), antigenlik. (epitoplar), immunogenlik (tam və natamam antigenlər), spesifiklik (affinlik).
- İmmunogenlər (T-asılı və B-asılı antigenlər, superantigenlər), allergenlər, tolerogenlər.
- Bakterial antigenlər: somatik (O-), kapsula (K-, Vi-) və flagella (H-) antigenləri, toksinlər, fermentlər. Protektiv antigenlər.
- Virus antigenləri: özək və səthi antigenlər.
- İnsan orqanizmini antigenləri: qan qrupu antigenləri, toxuma uyğunluğu antigenləri, CD-antigenlər.
- Orqanizmin immun sistemi, onun mərkəzi və periferik orqanları.
- İmmunkompetent hüceyrələr (T- və B-limfositlər, onların subpopulyasiyaları).
- İmmun cavabın mexanizmi.
- İmmun cavabın formaları: anticisimlərin sintezi, immun fagositoz, hüceyrə killinqi, immunoloji yaddaş, immunoloji toleranqlıq, yüksək həssaslıq reaksiyaları.
- Anticisimlər, növləri (tam və natamam anticisimlər), təbiəti, quruluşu, sinifləri, tipləri və funksiyaları.
- İmmundiagnostika, seroloji reaksiyalar və onların tətbiqi

Məşğələnin məqsədi:

- Tələbələri orqanizmin immun sistemi, immunkompetent hüceyrələr, spesifik immunitet, onun hüceyrəvi və humoral amilləri ilə tanış etmək. Antigenlər və anticisimlər haqqında məlumat vermək. Seroloji reaksiyalar və onların mikrobioloji diaqnostikada rolunu izah etmək.

Spesifik immunitet

- Spesifik amillərin fəaliyyəti isə orqanizmə daxil olmuş antigenlərin növündən asılı olur,
- Hər hansı bir antigenə qarşı əmələ gəlmiş spesifik müdafiə amili orqanizmi digər antigenlərdən qoruya bilmir, başqa sözlə bu amillər spesifikliyə malikdirlər.

Antigenlər

- Orqanizmdə bu və ya digər spesifik cavab reaksiyasını (anticisimlərin sintezi, spesifik hüceyrəvi immun reaksiyaları stimula edən genetik yad maddələr **antigenlər** adlanır.
- Antigenlər həm qarışıqlardan təmizlənmiş kimyəvi təmiz maddələr (məsələn, zərdab albumini, yumurta albumini, təmizlənmiş mikrob toksini və s.), həm də mürəkkəb quruluşlu preparatlar, hüceyrələr, toxumalar, yaxud onların komponentlərindən ibarət ola bilər.

Antigenlər

- Antigenlər ilk növbədə zülal tərkibli maddələrdir.
- Lakin, antigenlik xassəsi təkcə zülallara yox, eyni zamanda çoxsaylı mürəkkəb polisaxaridlərə, lipopolisaxaridlərə, polipeptidlərə və həmçinin bəzi süni polimer birləşmələrə, yəni orqanizmə yad olan bütün üzvü maddələrə məxsusdur.

Antigenlərin xüsusiyyətləri:

- **Yadlıq** – antigenin ayrılmaz xüsusiyyətidir. Antigenlər müvafiq orqanizm üçün ilk növbədə yad olmalıdır.
- Bununla yanaşı, hətta genetik qohum olmayan heyvanların və ya müxtəlif strukturlu biopolimerlərin antigen determinantları müəyyən oxşarlığa malik ola bilər. Bunlar ***çarpaz antigenlər*** adlanır.
- Bəzi mikroorqanizmlərin antigenləri insan orqanizmi antigenləri ilə oxşar olduğundan immun amillər tərəfindən tanına bilmir, bu fenomen ***antigen mimikriyası*** adlanır.

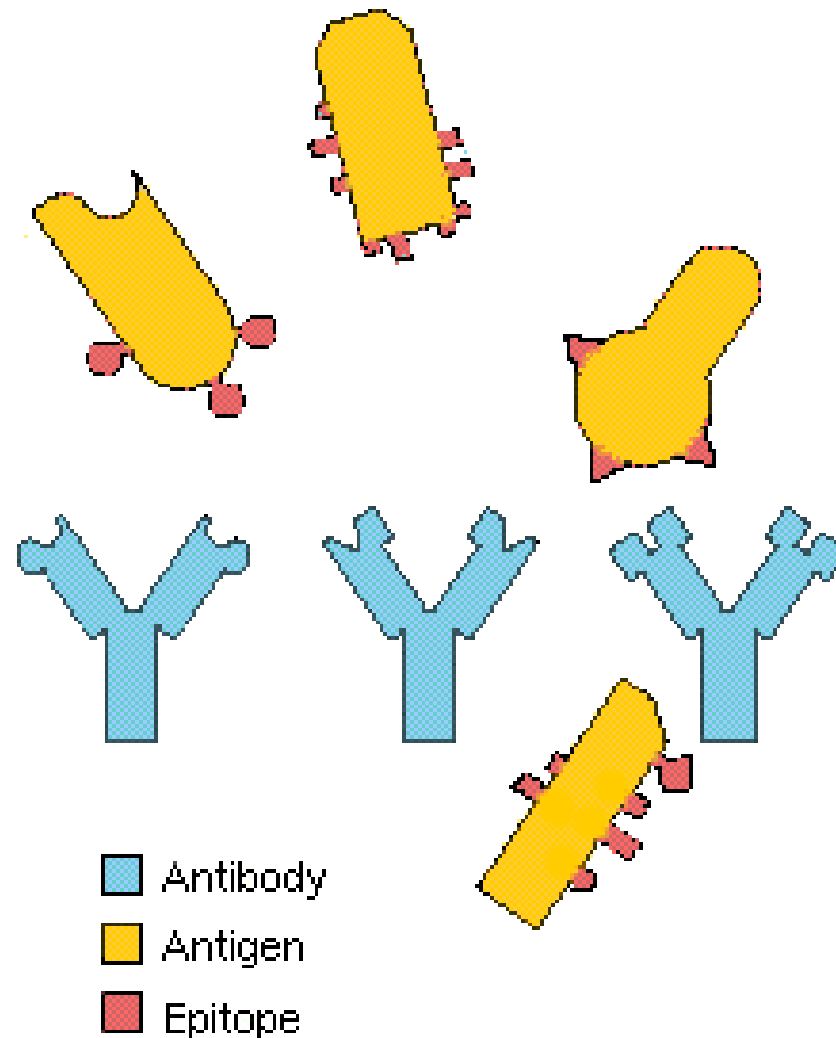
Yadlıq dərəcəsinə görə kseno-, allo- və izoantigenlər fərqləndirilir.

- ***Ksenogen, yaxud heteroloji antigenlər*** – müxtəlif cinslərə və növlərə aid olan orqanizmlər üçün eynidir.
- ***Allogen, yaxud qrup antigenləri*** eyni növə aid genetik fərqlənən orqanizmlər üçün ümumidir. Alloantigenlər əsasında orqanizmlərin ümumi populyasiyalarını ayrı-ayrı qruplara ayırmaq olar. Məs., insanlarda qan qrupu antigenlərini belə antigenlərə misal göstərmək olar.
- ***İzogen, yaxud fərdi antigenlər*** ancaq genetik identik orqanizmlər üçün, məsələn bir yumurta əkiləri, inbred heyvanlar, eləcə də genetik klonlar üçün ümumidir.

Antigenlərin xüsusiyyətləri:

- **Antigenlik** – antigenin anticisimlər induksiya etmək qabiliyyətini xarakterizə edir.
- Antigen molekulunun heç də hamısı antigenlik xüsusiyyətinə malik deyil. Bu molekulun tərkibində onun antigenliyini təmin edən ***antigen determinantları, yaxud epitoplar*** adlandırılan kiçik kimyəvi strukturlar vardır. Bunlar anticisimlərin sintezini induksiya edir və onlarla birləşirlər.
- Hər bir antigenin bir və ya bir neçə determinantı ola bilər. Əksər antigenlər çoxsaylı determinatlara malikdirlər, yəni multivalentdirlər.

Antigen determinantları, yaxud epitoplər



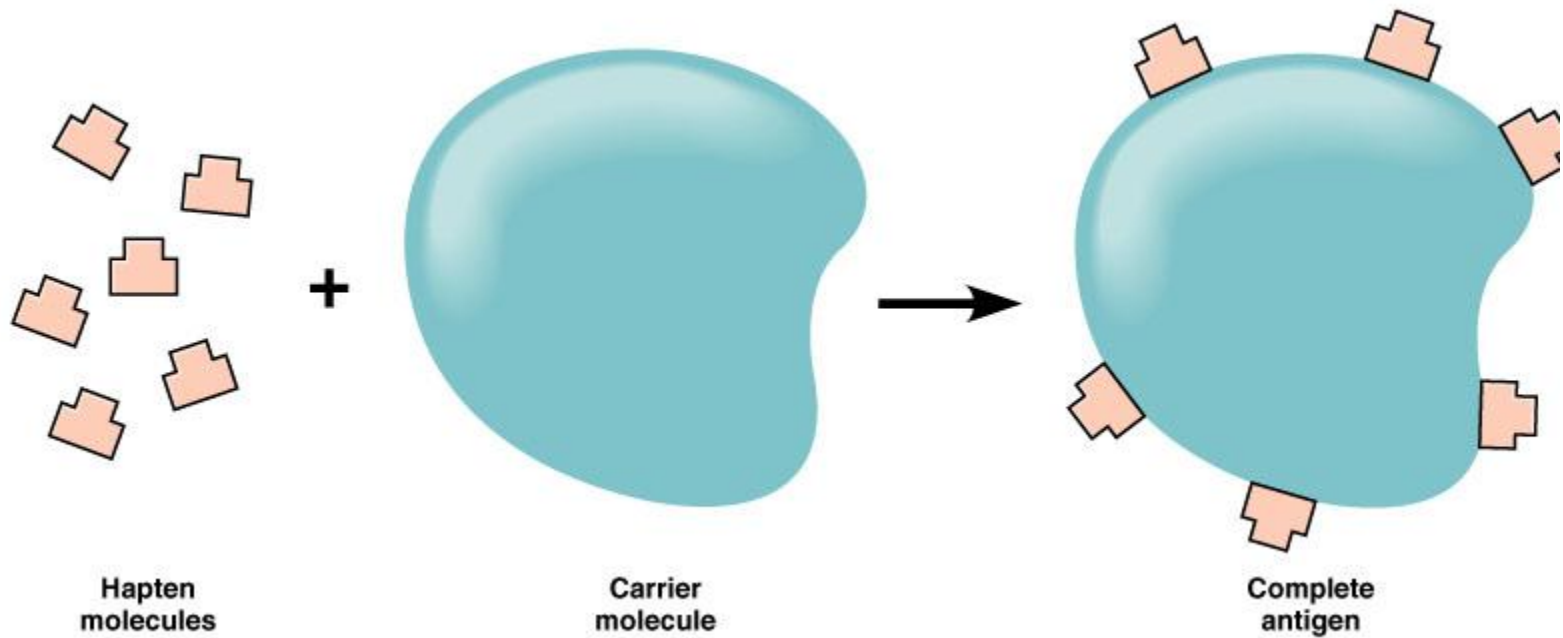
Antigenlərin xüsusiyyətləri:

- **İmmunogenlik** - antigenin immunitet əmələ gətirmək (formalaşdırmaq) qabiliyyətidir.
- İmmunogenlik dərəcəsi bir sıra amillərdən - antigenin molekulyar quruluşundan və makroorqanizmin reaktivliyindən asılıdır.
- Oxşarlıqlarına baxmayaraq antigenlik və immunogenlik anlayışları arasında fərqlər mövcuddur. Məs., bakterial dizenteriyanın törədiciləri yüksək antigenliyə malikdir, lakin onların vasitəsilə bu xəstəliyə qarşı kifayət qədər immunitet formalaşmır, başqa sözlə bu törədicilərin immunogenliyi zəifdir.

Haptenlər

- ***Haptenlər***, yaxud yarım antigenlər kifayət qədər antigenliyə malik olsalar da, immunogenliyə malik deyillər.
- Haptenlər kiçik molekullu, qeyri-zülali maddələrdir,
- Onlar «daşıyıcı» adlanan zülallarla birləşdikdən sonra antigenlik xüsusiyyəti kəsb edir.

Haptenlər



Antigenlərin xüsusiyyətləri:

- **Spesifiklik** – antigenlərin orqanizmdə spesifik immun cavab induksiya etmək xüsusiyyətidir.
- Antigen və anticisimlərin qarşılıqlı təsiri yüksək spesifikliyə malikdir. Bu xüsusiyyət diaqnostik laboratoriyalarda mikroorqanizmlərin identifikasiyasında geniş istifadə edilir.
- Antigenin anticisimlə birləşmə qüvvəsi - ***affinliyi*** onların birləşmə sahələrinin oxşarlığına mütanasib olaraq dəyişə bilər. Antigenlər affinitet xüsusiyyətinə görə fərqlənirlər.

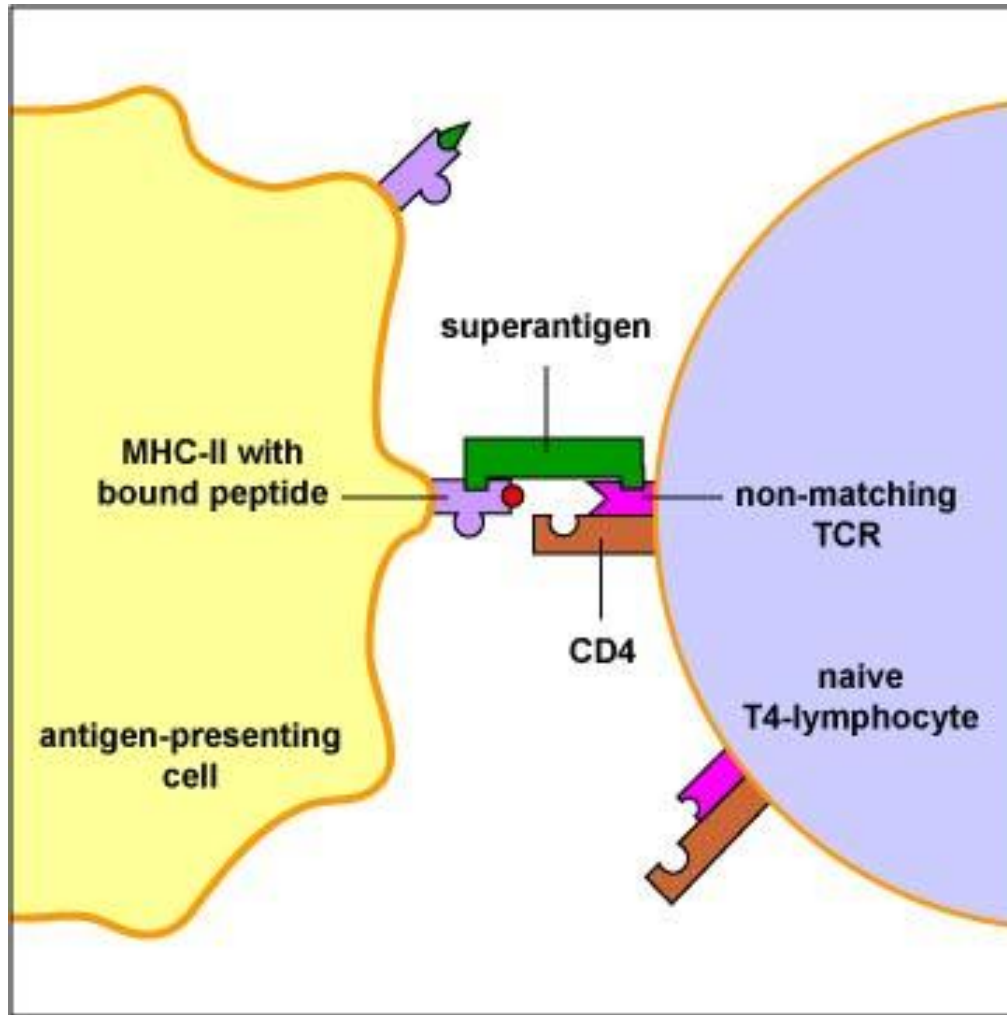
İmmunogenlər, tolerogenlər və allergenlər

- **İmmunogenlər** orqanizmə daxil olduqda immunitet amillərinin (anticisimlərin, antigenreaktiv limfositlər klonunun) hasilatı ilə nəticələnən produktiv immun reaksiyaları induksiya etmək qabiliyyətinə malikdirlər.
 - *T-asılı antigenlər*
 - *T-asılı olmayan antigenlər*
- **Tolerogenlər** - immunogenin əksinə olaraq orqanizmdə tolerantlıq, yaxud areaktivlik törədir. Tolerogen molekulu monomerliyə, kiçik molekul kütləsinə, epitopların yüksək sıxlığına malik olaraq yüksək dispersliyi ilə fərqlənir.
- **Allergenlər** öz xassələrinə görə immunogenlərdən fərqlənmir, onlar orqanizmdə ani və ya ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyaların formalaşmasına səbəb olur

Superantigenlər

- Mikrob mənşəli bəzi antigenlər prosessinqə məruz qalmadan ATEH və T-helper kooperasiyasına nüfuz edərək T-helperləri aktivləşdirə bilər.
- ***Superantigenlər*** adlanan bu antigenlər «II sinif MHC antigeni – T-hüceyrə reseptoru» kompleksinə sərbəst şəkildə birləşir və yalançı signal formalaşdırır.

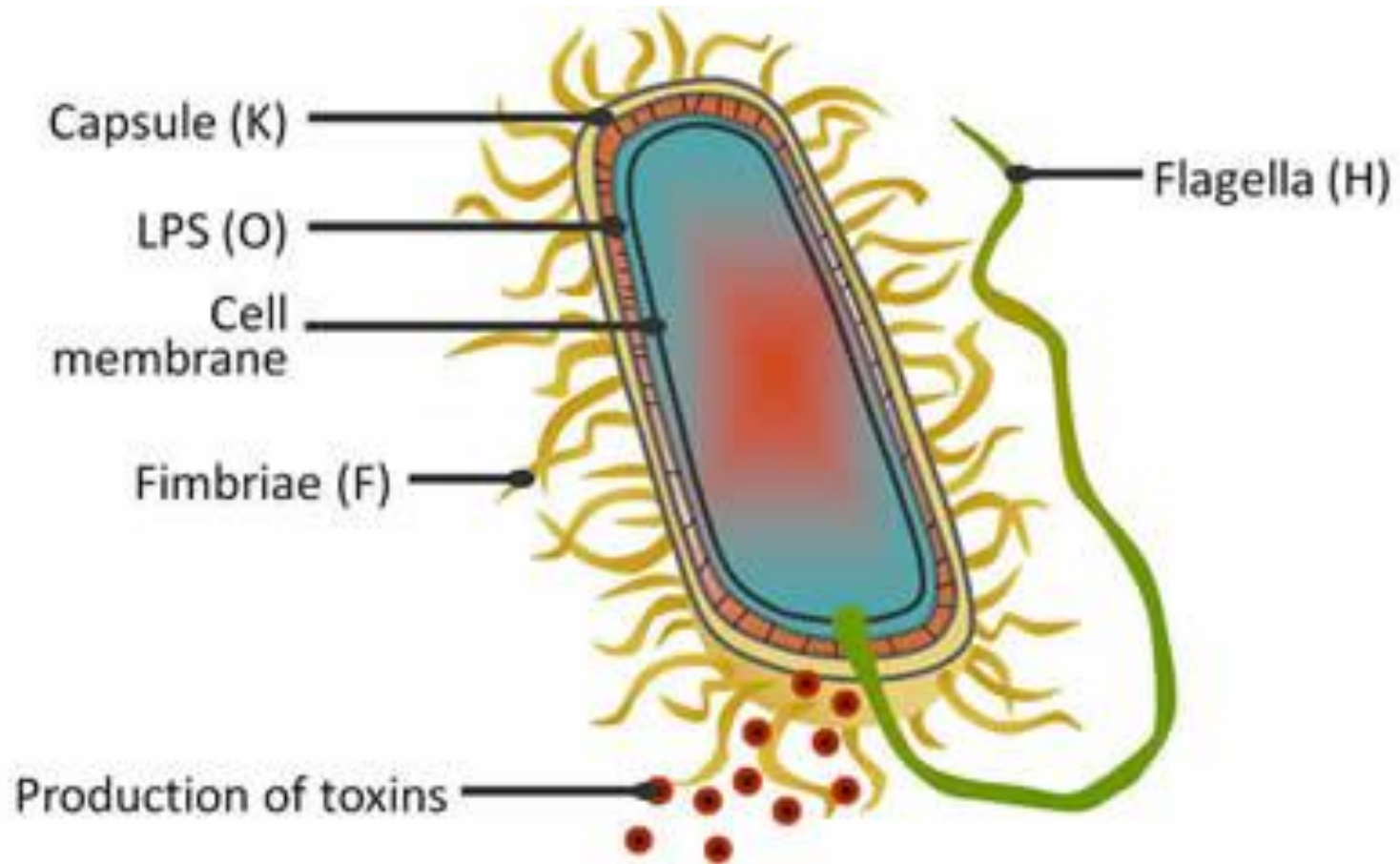
Superantigenlær



Mikroorqanizmlərin antigenləri

- Bakteriya antigenləri
 - *Flagella antigeni, yaxud H-antigenlər*
 - *Somatik, yaxud O-antigen*
 - *Kapsula, yaxud K-antigen*
 - *virulentlik antigeni, yaxud Vi-antigeni*
 - *Ekzotoksinlər, fermentlər*
- Virus antigenləri
 - *virusspesifik antigenlər*

Bakteriya antigenləri



İnsan orqanizminin antigenləri

- *Eritrositar antigenlər*
- *ABO sisteminin antigenləri*
- *rezus-antigenlər*
- *Toxuma uyğunluğunun baş kompleksi (ingiliscə, Main Hystocompatibility Complex – MHC, Human Leukocyte Antigen - HLA)*
- MHC molekulunun iki əsas sinfi fərqləndirilir.
- I sinif MHC bütün nüvəli hüceyrələrdə,
- II sinif MHC isə əsasən immunokompetent hüceyrələrin səthində ekspressiya olunur.

Toxuma uyğunluğu antigenləri

- Toxuma uyğunluğu antigenləri orqanizmin bütün hüceyrələrinin membranında aşkar edilir.
- Onların böyük bir qismi *toxuma uyğunluğunun baş kompleksinə* (ingiliscə, *Main Hystocompatibility Complex* - *MHC*) aiddir.

MHC

- İnsanda MHC ilk dəfə leykositlərdə aşkar edildiyindən HLA (ingiliscə, *Human Leukocyte Antigen*) adlandırılmışdır.
- HLA-nın biosintezi insanın 6-cı xromosomunun qısa qolunda yerləşmiş genlərlə təmin edilir. Bu genlərdən üçü – HLA-A, HLA-B və HLA-C **I sinif MHC** proteinlərini kodlaşdırır.
- Bəzi HLA-D lokusları isə **II sinif MHC** proteinlərini (DP, DQ və DR) kodlaşdırır.
- I və II sinif lokuslar arasında III lokus (bəzən **III sinif** adlanan region) yerləşir. Bu lokusda komplementin iki (C2 və C4) komponentini kodlaşdıran genlər yerləşir.

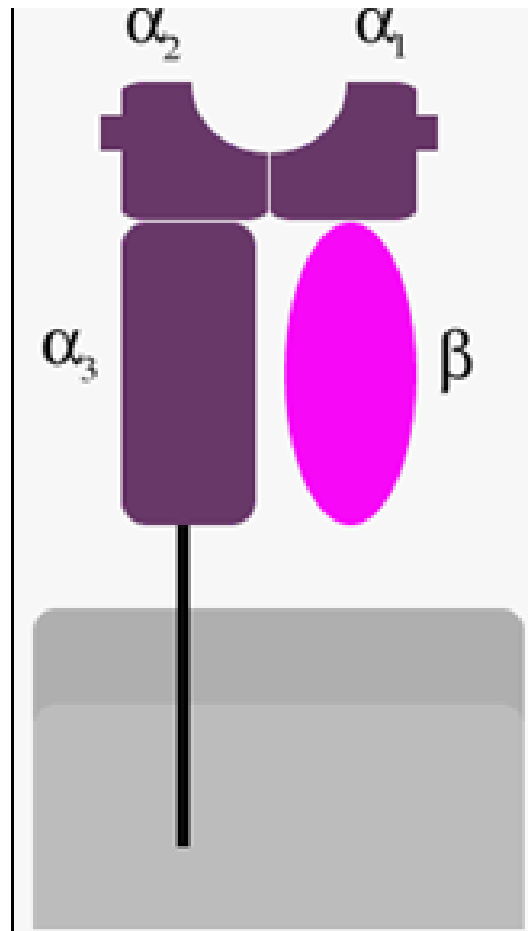
MHC

- Beləliklə, MHC molekulunun **iki əsas sinfi** fərqləndirilir. I sinif MHC bütün nüvəli hüceyrələrdə, II sinif MHC isə əsasən immunokompetent hüceyrələrin səthində ekspressiya olunur.
- Bütün insan populyasiyasında MHC antigenləri eyni olan fərd yoxdur, başqa sözlə bütün insanlar bu antigenlərə görə fərqlənirlər. Lakin bir yumurta əkizləri, eləcə də genetik klonlar istisnadır. Ona görə də toxuma köçürmələrində bu antigenlərin uyğunluğu, daha dəqiq desək nisbətən uyğunluğu nəzərə alınır.

MHC quruluş xüsusiyyətləri və funksiyaları

- Kimyəvi təbiətinə görə MHC antigenləri qlikoproteidlər olub, hüceyrələrin sitoplazmatik membranı ilə möhkəm birləşmişlər.
- Onların ayrı-ayrı fraqmentləri immunoqlobulin molekulları ilə homoloji quruluşa malikdir.

I sinif MHC proteinləri qlikoproteinlərdir və praktik olaraq bütün nüvəli hüceyrələrin səthində aşkar edilir.



I sinif MHC hər bir orqanizmin bioloji fərdiliyi təmin edir, o sanki bioloji pasportdur və həmin orqanizmin immunokompetent hüceyrələri üçün «doğmalığ» markerləridir

- Hüceyrənin virusla yoluxması və mutasiyalar I sinif MHC-nin strukturunu dəyişdirir.
- Tərkibində yad və ya modifikasiyalı peptidlər olan I sinif MHC molekulu orqanizm üçün xarakter olmayan struktura malik olduğundan T-killerlərin ($CD8^+$ limfositlər) aktivləşməsinə səbəb olur.
- Beləliklə, I sinif MHC antigenlərinə görə fərqlənən hüceyrələr yad hüceyrələr kimi məhv edilir.

II sinif MHC

II sinif MHC proteinləri də qlikoproteinlərdir, orqanizmdə müəyyən hüceyrələrin, o cümlədən makrofaqların, T-helperlərin, B-limfositlərin, dalağın dendrit hüceyrələrinin və dəridəki Langerhans hüceyrələrinin səthində aşkar edilir.

II sinif MHC quruluş və funksiyalarına görə I sinif MHC-dən aşağıdakı xüsusiyyətlərə görə fərqlənir:

- II sinif MHC bütün hüceyrələrin deyil, ancaq bəzi hüceyrələrin, xüsusən immunokompetent hüceyrələrin səthində ekspressiya olunur.
- II sinif MHC-nin tərkibinə hüceyrənin özündə sintez olunmamış, ancaq hüceyrəxarici mühitdən endositoz yolu ilə tutulmuş peptid, məsələn, hüceyrədaxili virus antigenləri daxil olur.

II sinif MHC immun cavabın induksiyasında iştirak edir

- Bu proses aşağıdakı şəkildə baş verir:
- antigen molekulunun fraqmentləri ATEH (dendrit hüceyrə, makrofaq və s.) səthində **«II sinif MHC+antigen»** kompleksi şəklində ekspressiya olunur.
- Bu kompleks T-helperlər ($CD4^+$ limfositlər) tərəfindən tanınır və analiz edilir.
- II sinif MHC-nin tərkibindəki peptidin yadlığı aşkar edildiyi təqdirdə T-helper müvafiq sitokinlər sintez etməyə başlayır və spesifik immun cavab mexanizmi işə başlayır.

CD-antigenlər

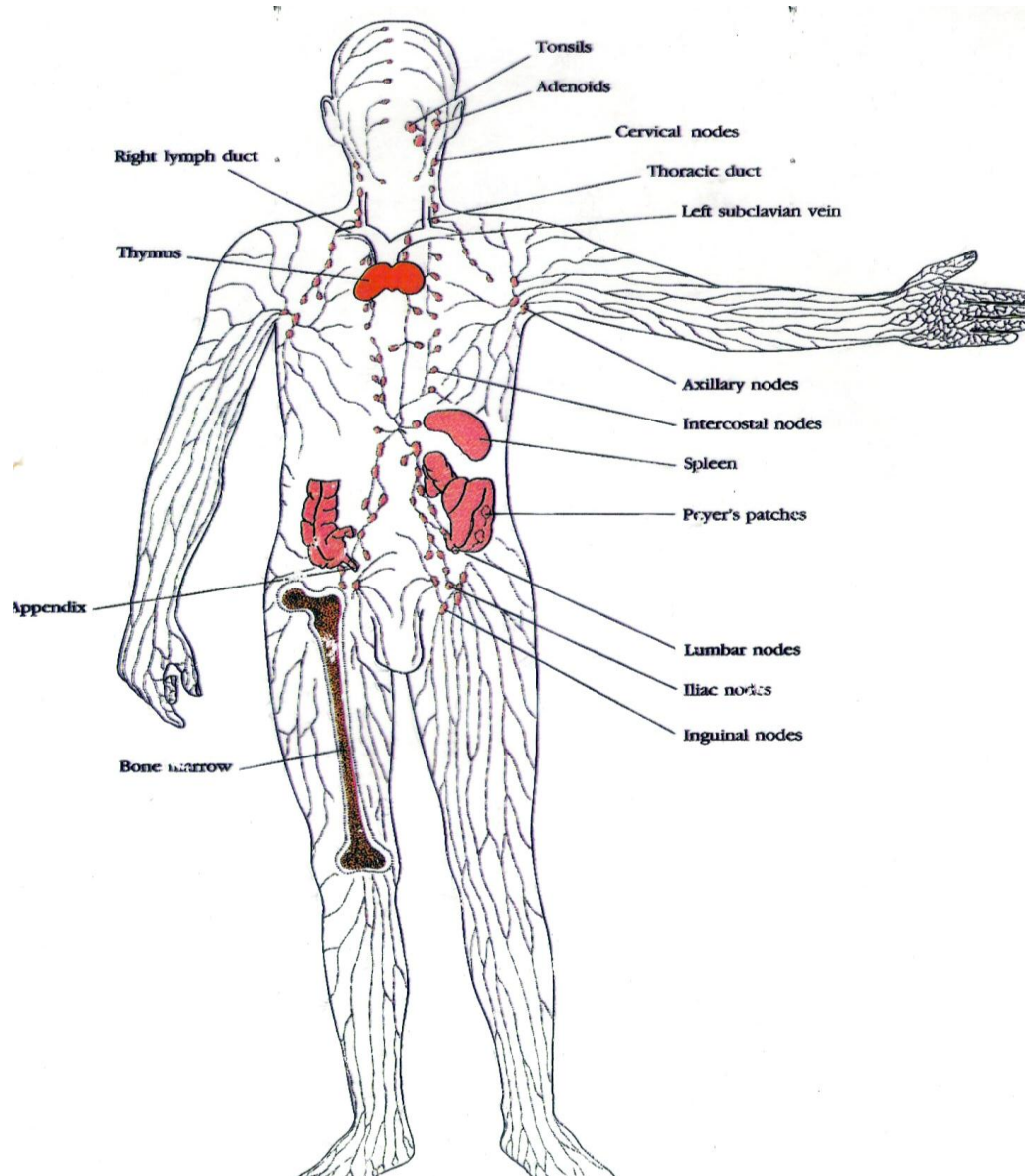
- Hüceyrələrin membranında onları oxşar morfo-funksional xassələrinə görə birləşdirən qrup antigenləri - markerlər vardır. Bunların arasında immunokompetent hüceyrələrin markerləri daha ətraflı öyrənilmişdir.
- Bu marker molekullar hüceyrənin differensiasiya antigenləri, yaxud ***CD-antigenlər (ingiliscə, cell differentiation antigen)*** adını almışlar. Bunlar strukturuna görə qlikoproteidlərdir və bəziləri immunoqlobulin təbiətlidir.

Orqanizmin immun sistemi

Orqanizmdə genetik yad substansiyalara qarşı cavab reaksiyalarını həyata keçirəcək hüceyrə, toxuma və orqanlar toplusu ***orqanizmin immun sistemini*** təşkil edir. İmmun sistemin üç əsas xüsusiyyəti vardır:

- İmmun sistem bütün orqanizmdə yayılmışdır;
- Onun bir çox hüceyrələri qan və limfa vasitəsilə bütün orqanizmdə daimi olaraq sirkulyasiya edir;
- İmmun sistem genetik yadlığı ilə fərqlənən müxtəlif antigenlərə qarşı son dərəcə yüksək spesifikilyə malik olan immunoqlobulinlər - anticisim molekulları hasil edən nadir qabiliyyətə malikdir.

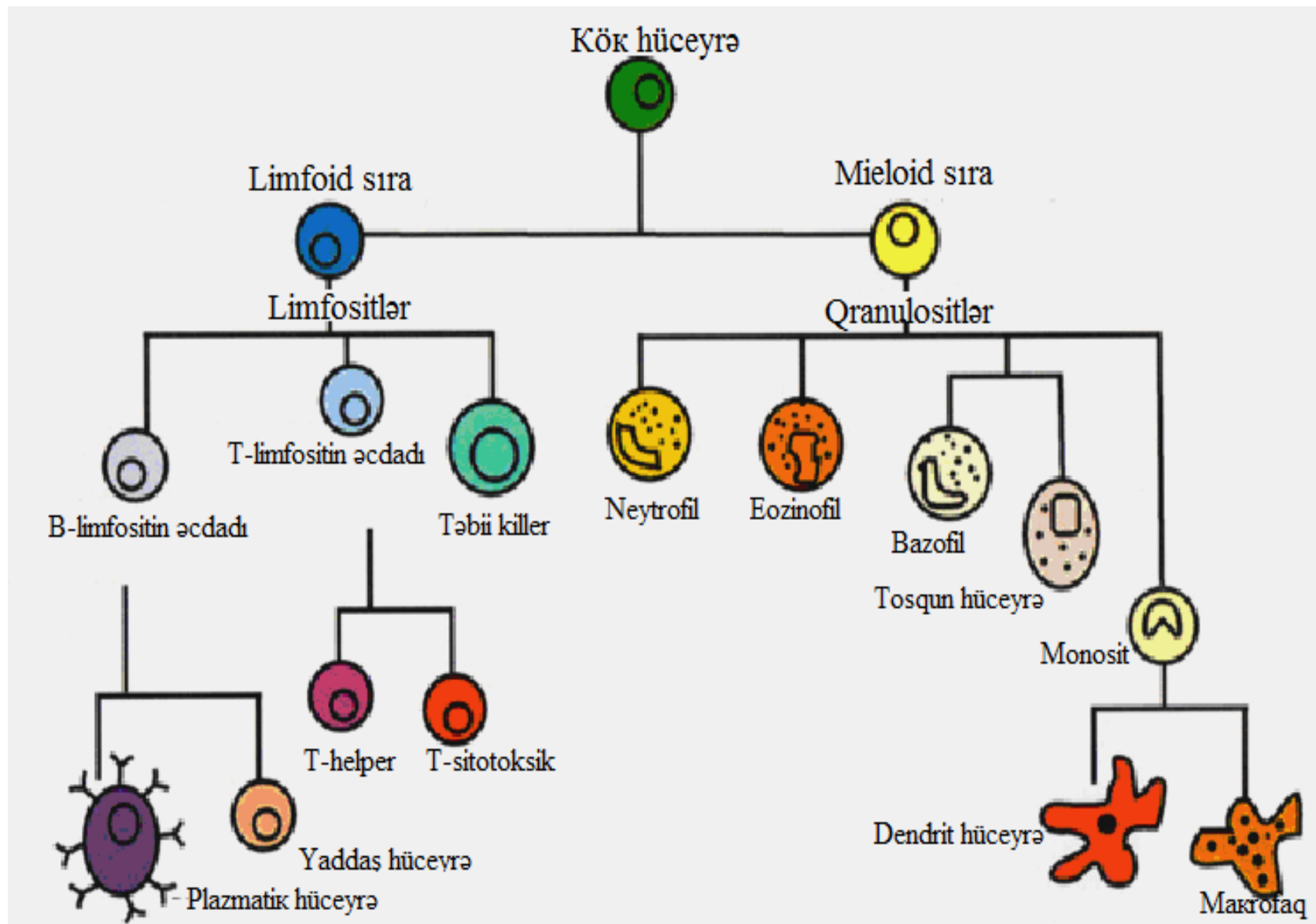
Organizmin immun sistemi



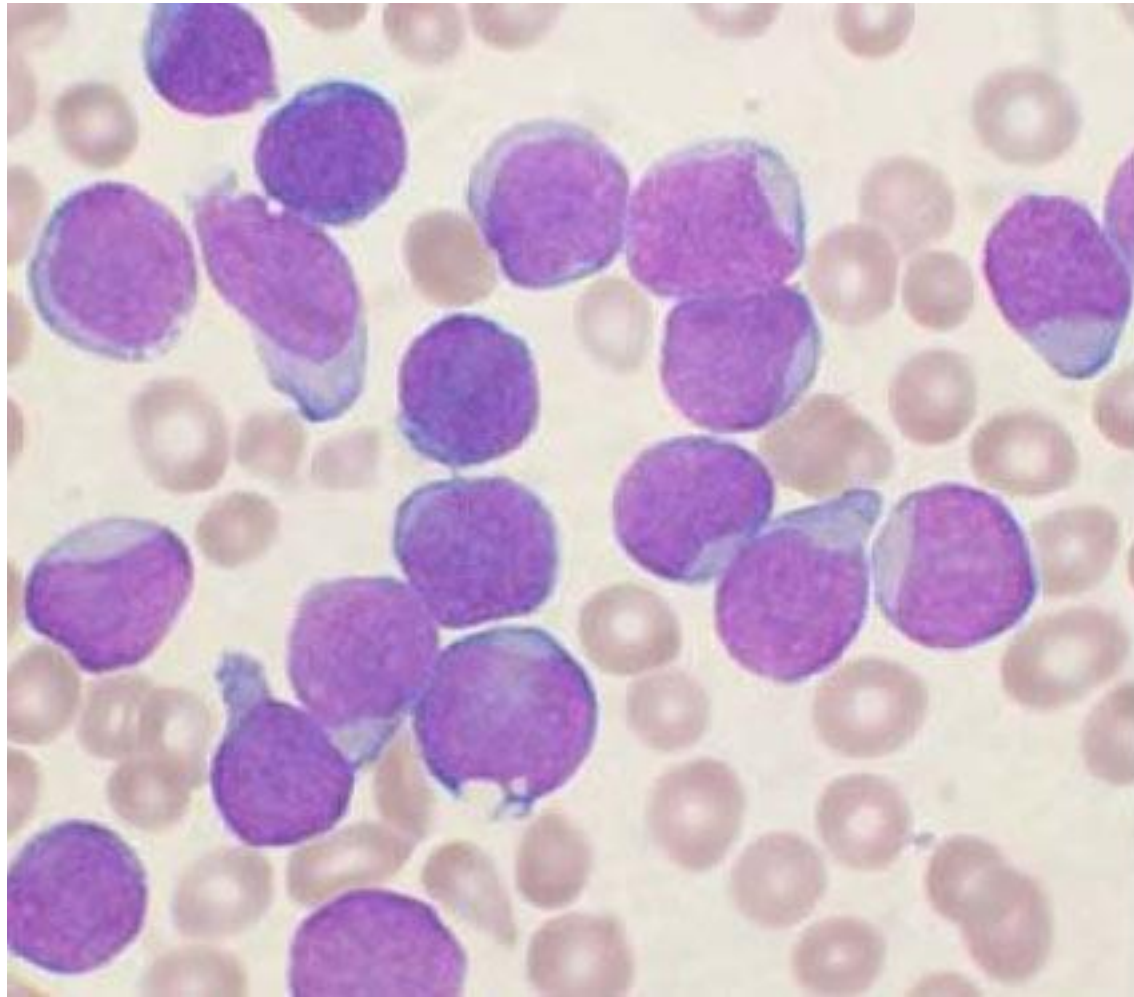
İmmun sistemin orqanları:

- **İmmun sistemin mərkəzi orqanları** - immun sistem hüceyrələrinin yaranması və seleksiyasını təmin edir
Sümük iliği, timus
- **İmmun sistemin periferik orqanları** – orqanizmin daxili mühitinin genetik sabitliyinə nəzarət edir
Dalaq, limfa düyünləri, limfa follikulları

İmmun sistem hüceyrələrinin əmələ gəlməsi



İmmun sistemin hüceyrələri -limfositlər



Limfositlər

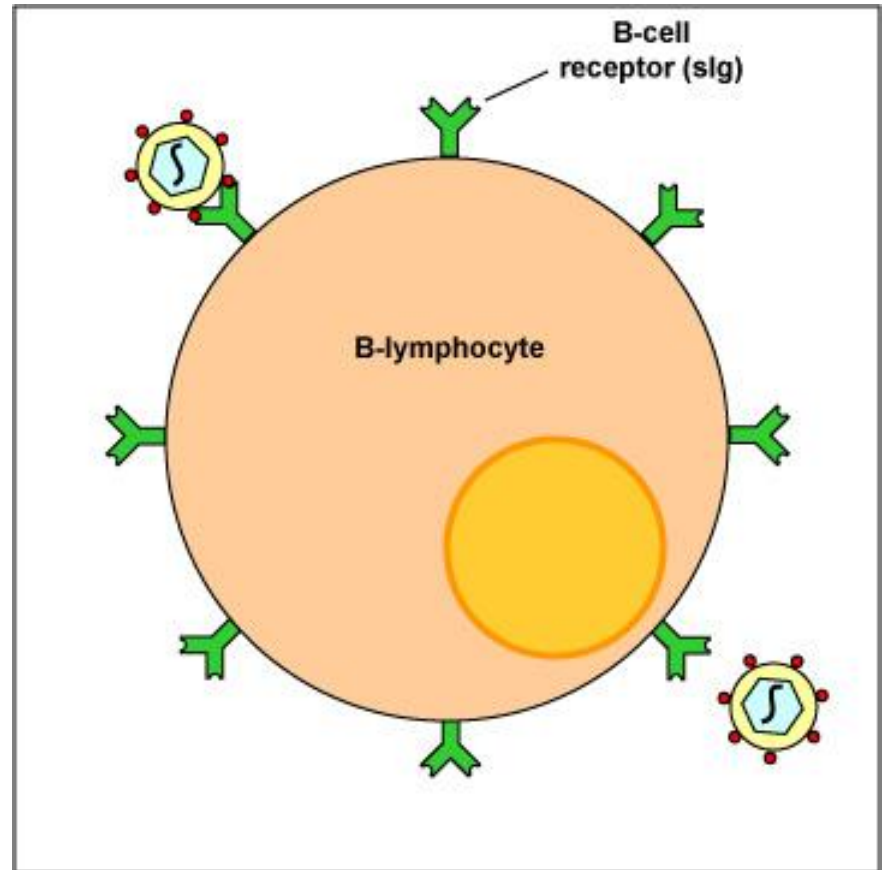
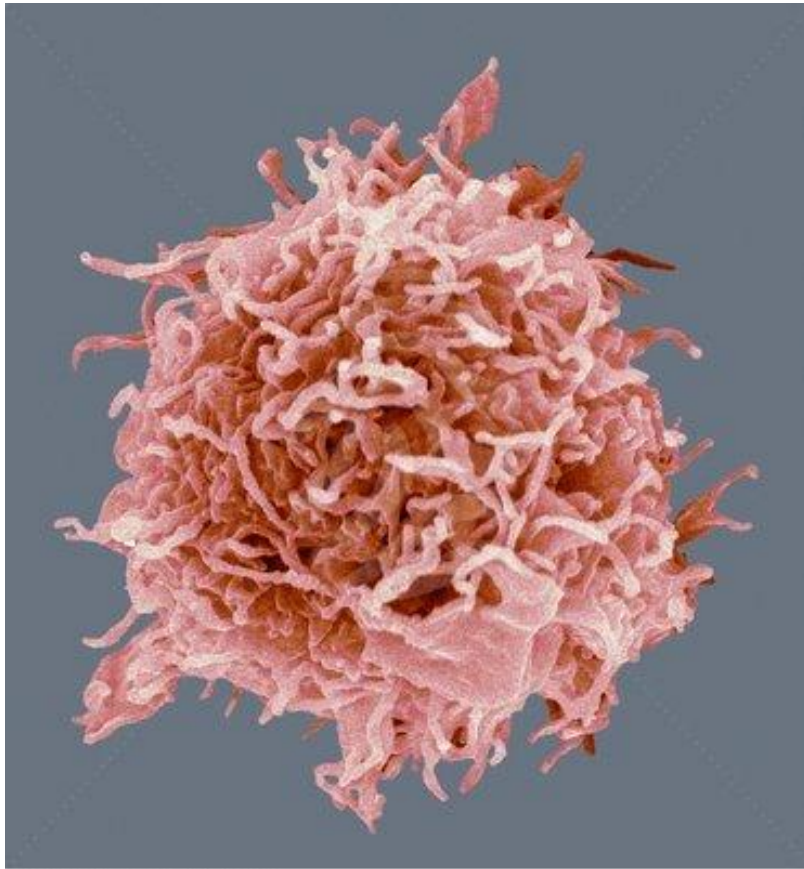
Yetkin limfositlər B- və T-limfositlər olmaqla iki populyasiyaya bölünür:

- **B** - limfositlər
- **T** - limfositlər
- **O** - limfositlər

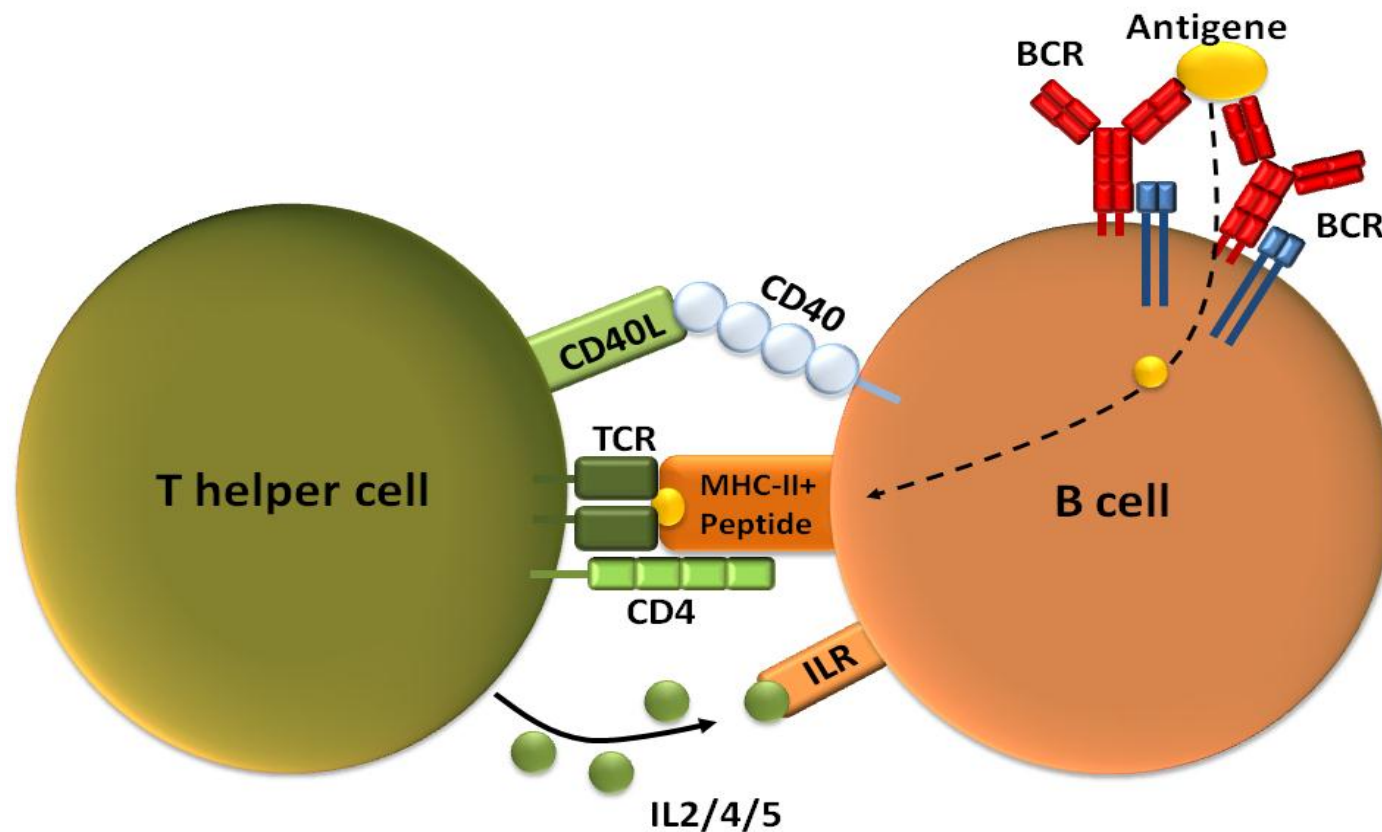
B-limfositlər və plazmositlər

- **Anticisim** produsientləri olmaqla humoral immuniteti təmin edir.
- **İmmunoloji yaddaşın** formalaşmasında iştirak edir.
- **Ani tipli yüksək həssaslıq reaksiyalarında** iştirak edir.

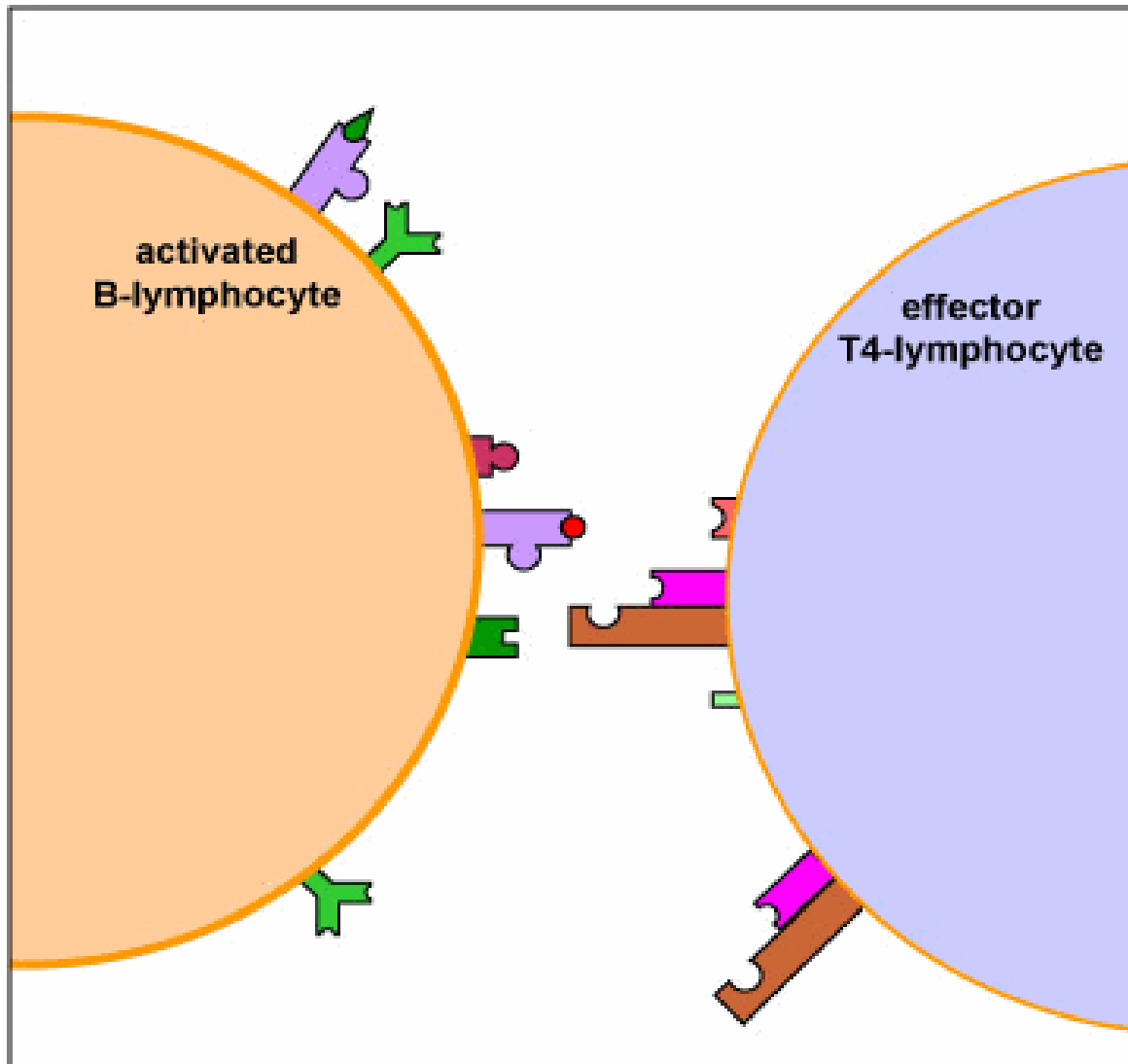
B-limfositlər



B-limfositlər T-helperlərdən antigen haqqında məlumatı qəbul edir.



B-limfositlər T-helperlərdən antigen haqqında məlumatı qəbul edir.



T-limfositlər

- **T-helperlər (CD4)**

antigenprezentasiyaedici hüceyrələrdən informasiyanı qəbul edərək digər immunokopetent hüceyrələrə ötürür

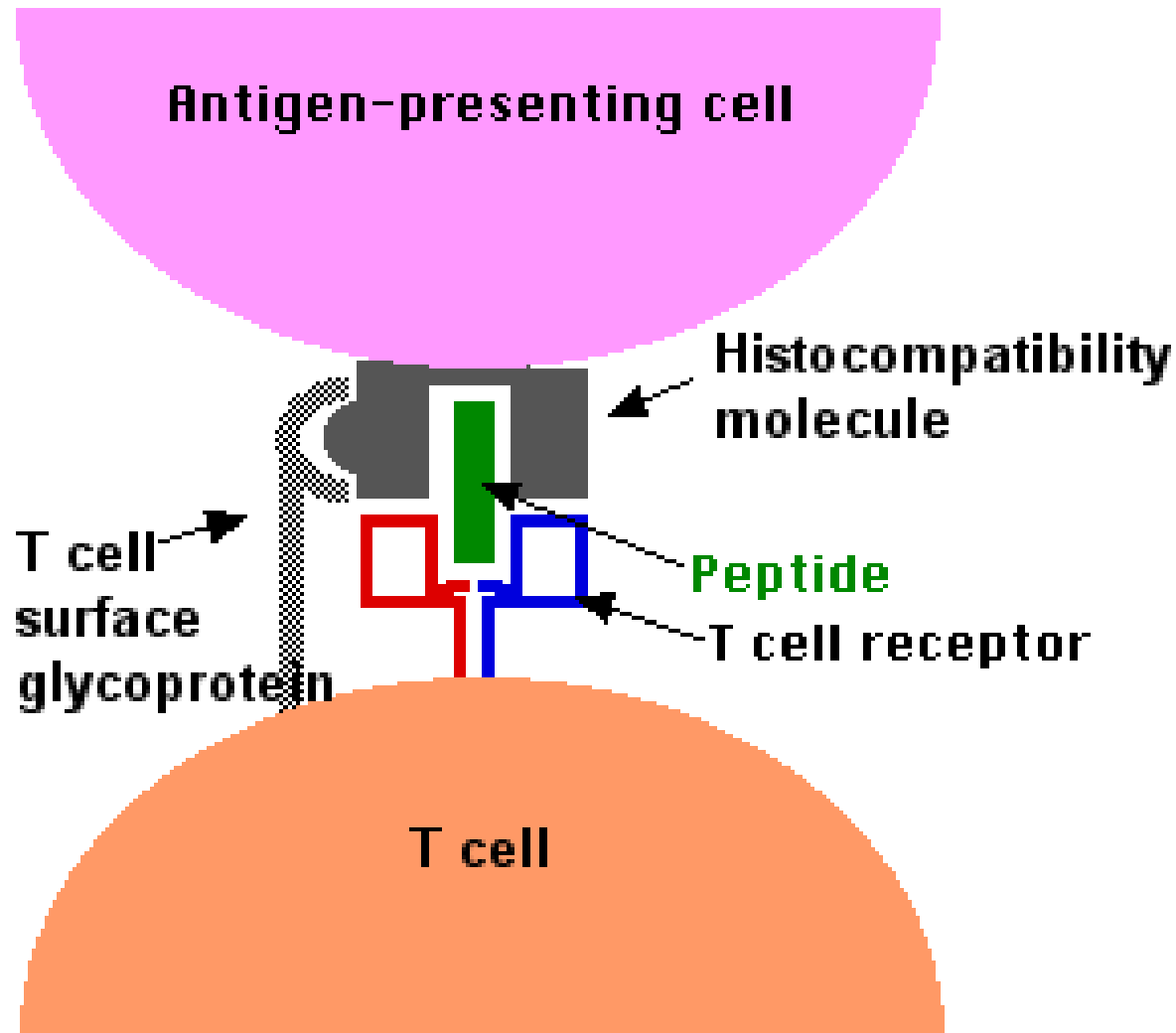
- **T-killerlər (CD8)**

hədəf hüceyrələri anticisim asılı olmayan sitotoksikliklə məhv edir

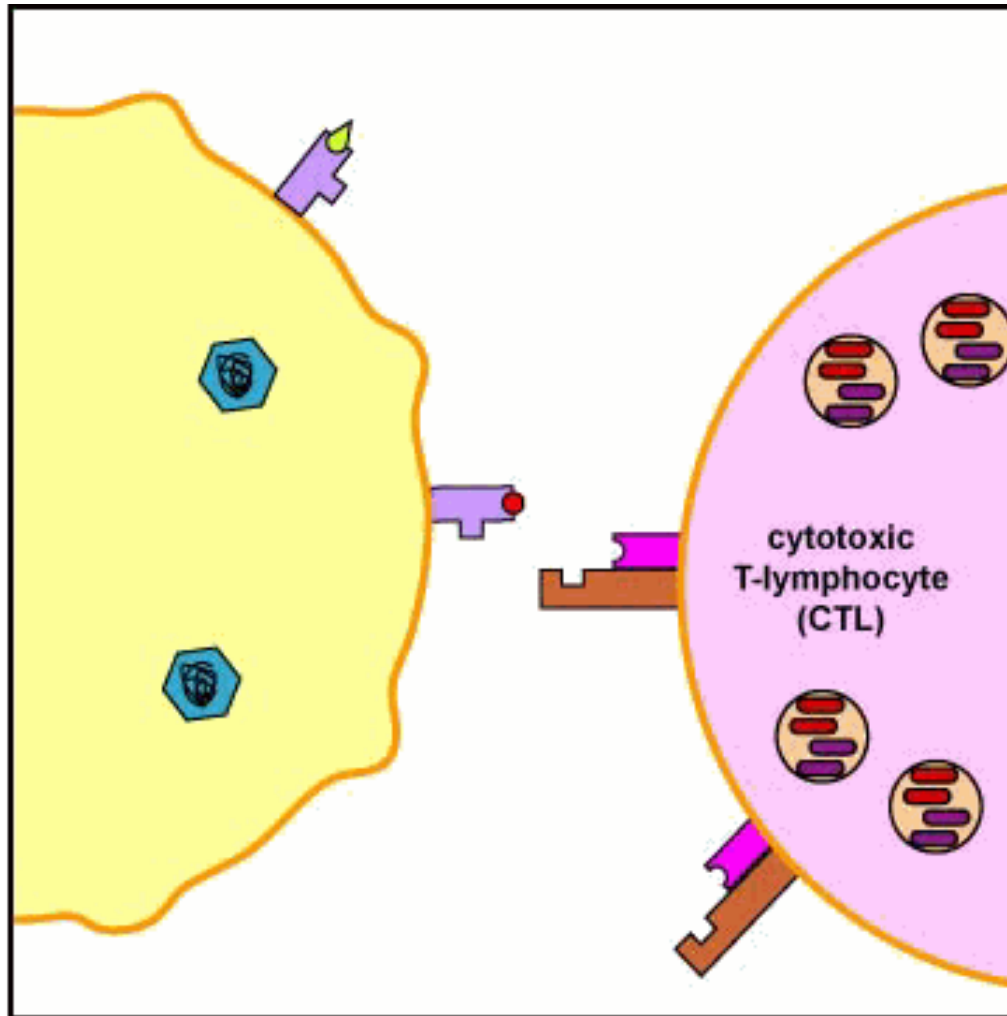
- **T-supressorlar**

immun cavabı zəiflətəklə immunorequlyator funksiya icra edirlər

T-limfositlər makrofaqlardan antigen haqqında məlumatı qəbul edir.



T-limfositlər (T-killerlər) hədəf hüceyrələri anticisim asılı olmayan sitotoksikliklə məhv edir.



NK-hüceyrələr

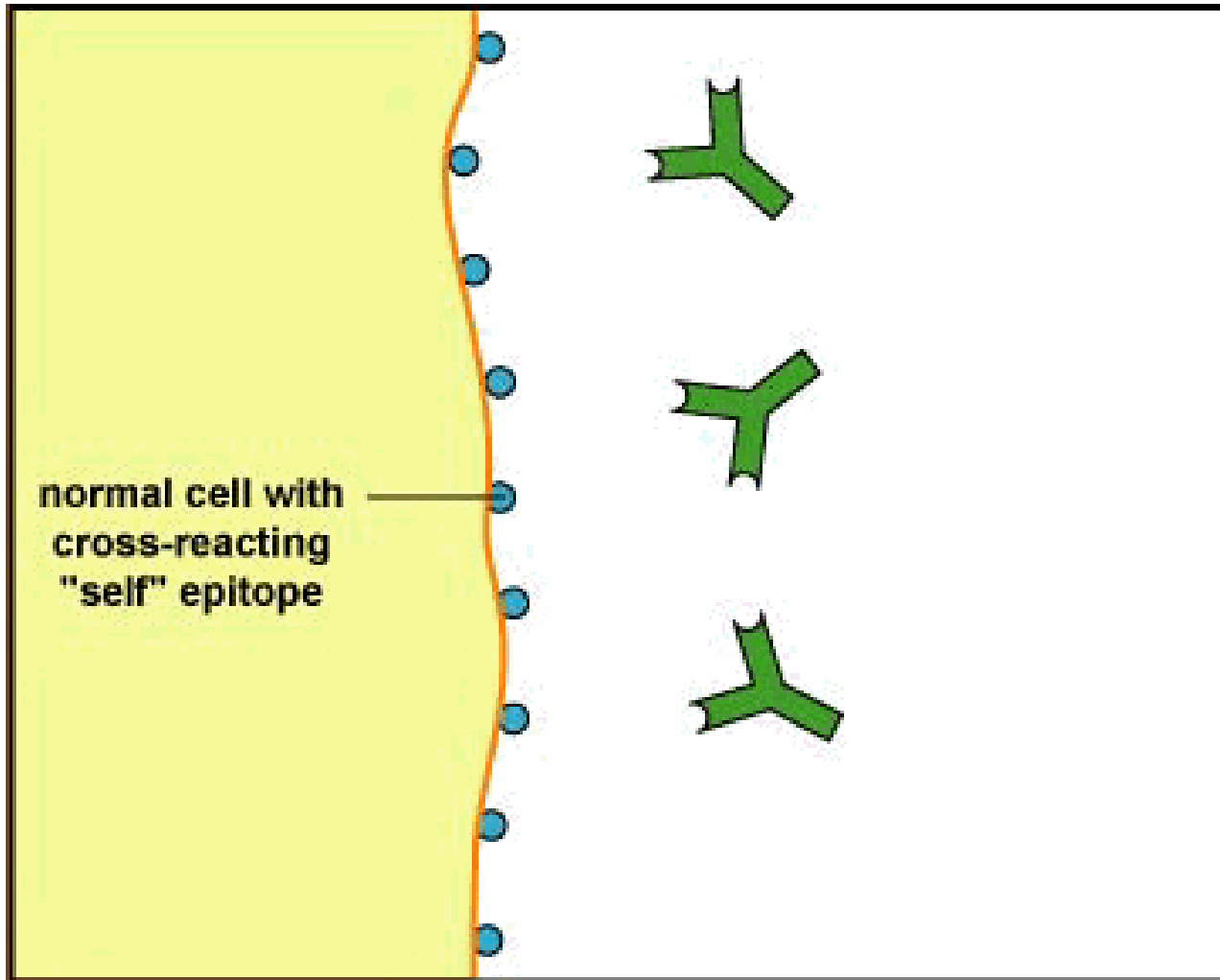
(ing. «natural killer»- təbii killer)

- Hüceyrədaxili parazitlərdən və genetik cəhətdən dəyişilmiş hüceyrələrdən (şiş hüceyrələrindən) orqanizmin əsas müdafiə hüceyrələridir.
- Spesifik immun cavab olmadan fəaliyyət göstərirlər.
- Hədəf hüceyrələri anticisim asılı olan və olmayan sitotoksikliklə məhv edirlər.

NK-hüceyrələrin şif hüçerələrinə “hücumu”



NK-hüceyrələrin hədəf hüceyrəsinə təsiri



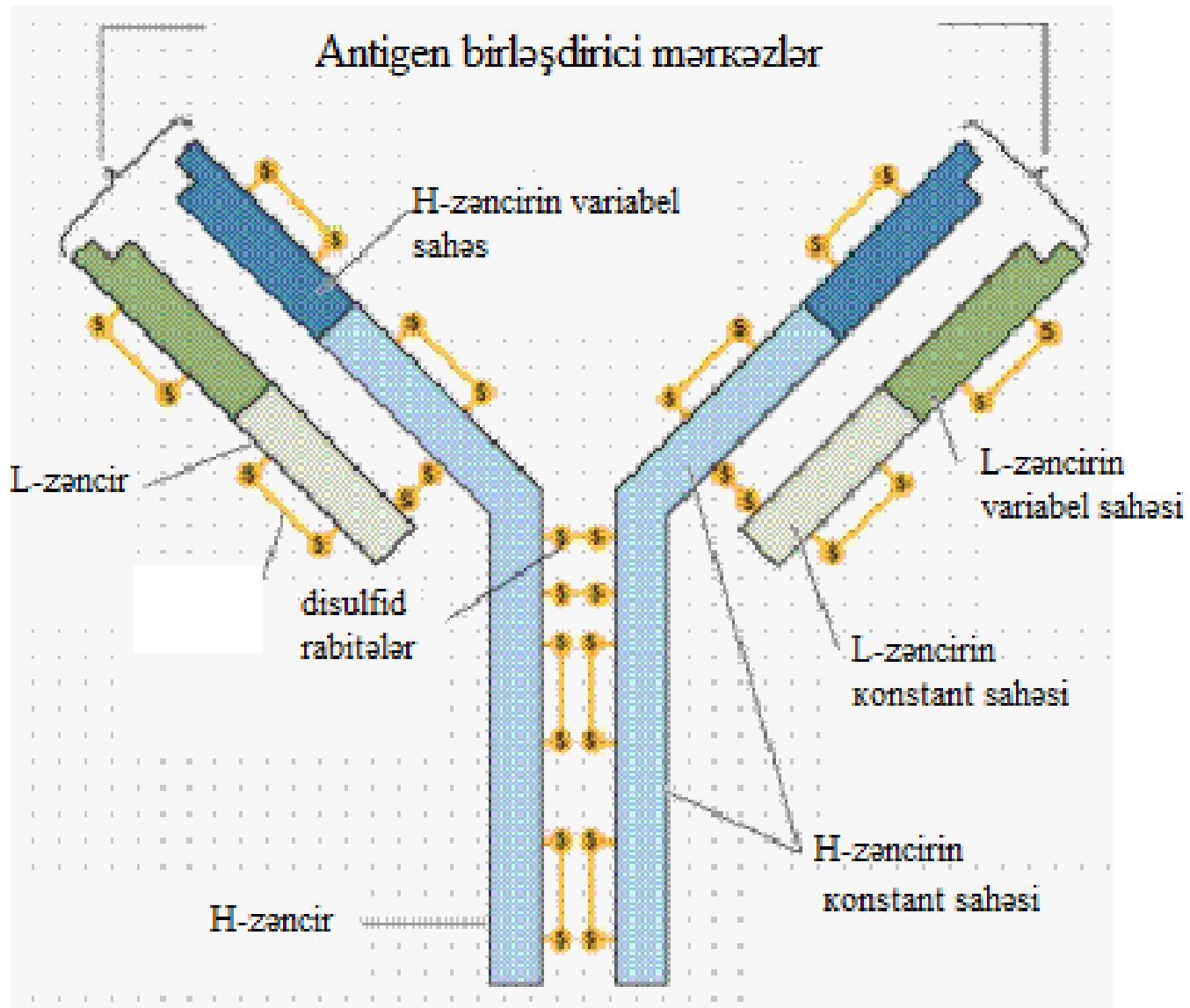
İmmunoqlobulinlər, yaxud anticisimlər

- Anticisimlərin sintezi üç hüceyrənin - makrofaqlar, Th- və B-limfositlərin kooperasiyası nəticəsində baş verir.
- Makrofaqlarda prosessinqdən sonra antigenin fragmentləri II sinif MHC proteinlərilə assosiasiyada onların səthində təzahür edir. Bu molekullar Th-hüceyrələrin səthində spesifik reseptorlarla birləşirlər.
- Th-limfositlər sitokinlər - IL2 (T-hüceyrələrin inkişaf amili), IL4 (B-limfositlərin inkişaf amili) və IL5 (B-limfositlərin differensiasiya amili) sintez edirlər. Bu sitokinlər antigen-spesifik B-limfositləri fəallaşdırır. Aktivləşmiş B-limfositlər proliferasiyaya və differensiasiyaya uğrayır və immunoqlobulinlər (anticisimlər) sintez edən çoxsaylı plazmatik hüceyrələrə çevrilirlər.

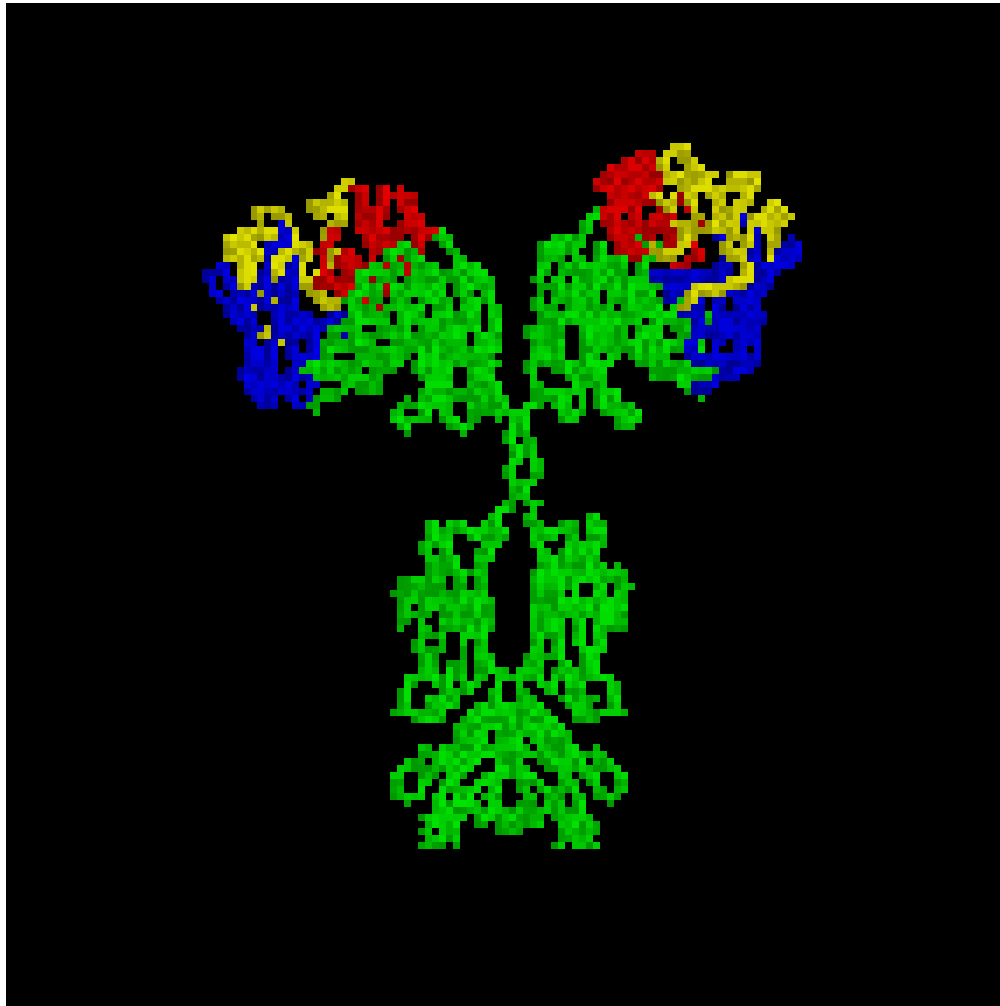
İmmunoqlobulinlər

- Bütün immunoqlobulinlər (Ig) qanın qamma-qlobulin fraksiyasına aiddir.
- Monomer Ig-molekulu bir-birilə disulfid rabitələrlə birləşmiş *iki yüngül (L) və iki ağır (H)* - bütövlükdə 4 polipeptid zəncirdən təşkil olunmuşdur
- Yüngül zəncirlərin molekul kütləsi 25.000, ağır zəncirlərininki isə 50.000-70.000 təşkil edir. L- və H-zəncirlər *dəyişkən - variabel (V)* və sabit - *konstant (C)* adlanan iki regiona bölünürlər.

İmmunoqlobulin molekulunun quruluşu



immunoqlobulin molekulunun modeli



İmmunoqlobulin molekulunun quruluşu

- L- və H-zəncirlərin variabel regionlarının (VL, VH) terminal amin sonluğunda 3 ekstremal dəyişkən (*hypervariable*) aminturşu ardıcılıqları müəyyən edilir.
- Hipervariabel sahələr 5-10 aminturşu qalıqlıqlarından ibarət olub, antigen birləşdirici mərkəzi formalaşdırır. ***Fab-fragment*** (ingiliscə, ***fragment antigen binding***) adlanan bu hissə spesifik antigenlə birləşməni təmin edir.
- Ig-molekulunun antigenlə birləşməsi kovalent əlaqə vasitəsi ilə deyil, elektrostatik və van-der-vaals qüvvələri, eləcə də hidrogen və hidrofob rabitələr hesabına baş verir.

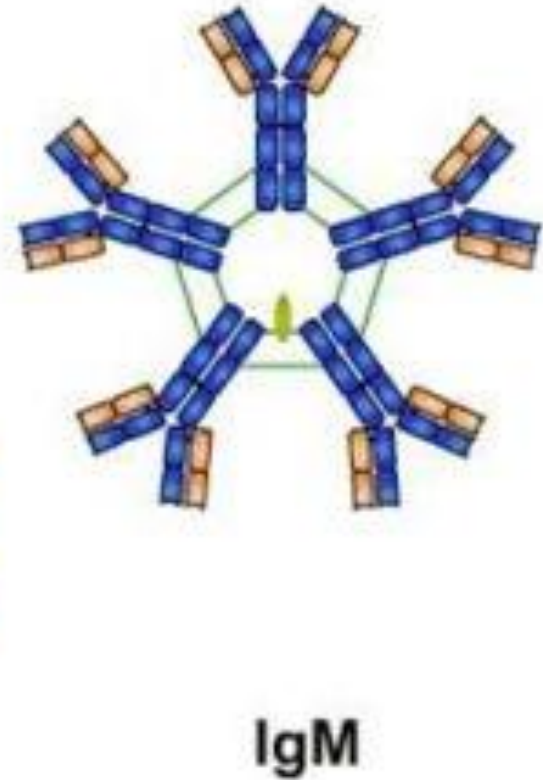
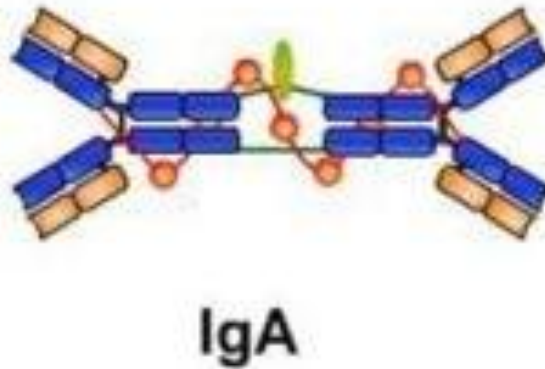
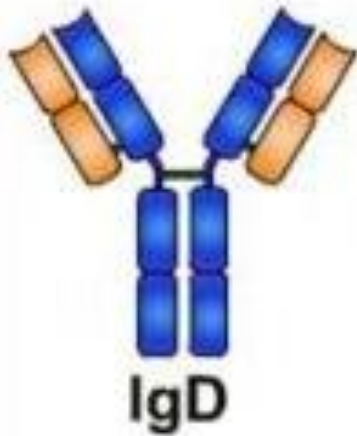
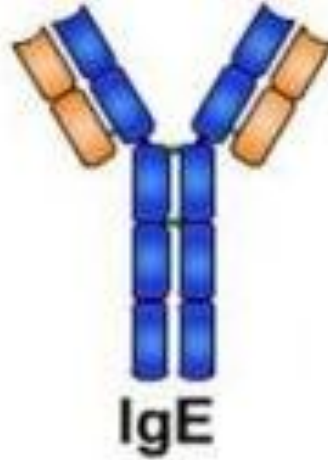
İmmunoqlobulin molekulunun quruluşu

- H və L zəncirlərin sabit (konstant) domenləri Ig molekulunun digər funksiyasını ifa edir. Bu hissəni kristallaşmaq qabiliyyətinə görə **Fc-fraqment (ingiliscə, *fragment crystallisable*)** adlandırmışlar.
- Bu fraqment komplementi birləşdirmək, müxtəlif hüceyrələrin (makrofaqlar, tosqun hüceyrələr və limfositlər) səthinə birləşdirmək və s. kimi bioloji funksiyalara malikdir.
- Anticisimlərin molekulu proteolitik fermentlərin (papain) təsirindən iki hissəyə parçalanaraq iki eyni Fab-fraqment (antigen birləşdirici hissələr) və bir ədəd Fc-fraqment əmələ gətirir.

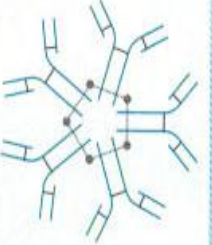
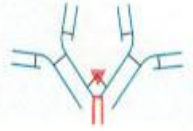
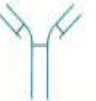
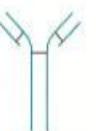
İmmunoqlobulinlərin sinifləri

- Ig-molekulunun H-zəncirləri antigen quruluşundan asılı olaraq *α , μ , γ , ε , δ olmaqla 5 tipə* bölünür.
- Buna müvafiq olaraq immunoqolobulinlərin 5 sinfi fərqləndirilir. α -tip zəncirə malik molekul IgA, μ -zəncirinə malik molekul IgM, γ -zəncirinə malik molekul IgG, ε -zəncirinə malik molekul IgE, δ -zəncirinə malik molekul isə IgD adlanır.
- Onların bəzi siniflərinin yarım sinifləri vardır: IgG sinfinin 4 (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4), IgA, IgM və IgD siniflərinin isə hər birinin 2 yarım sinfi vardır.

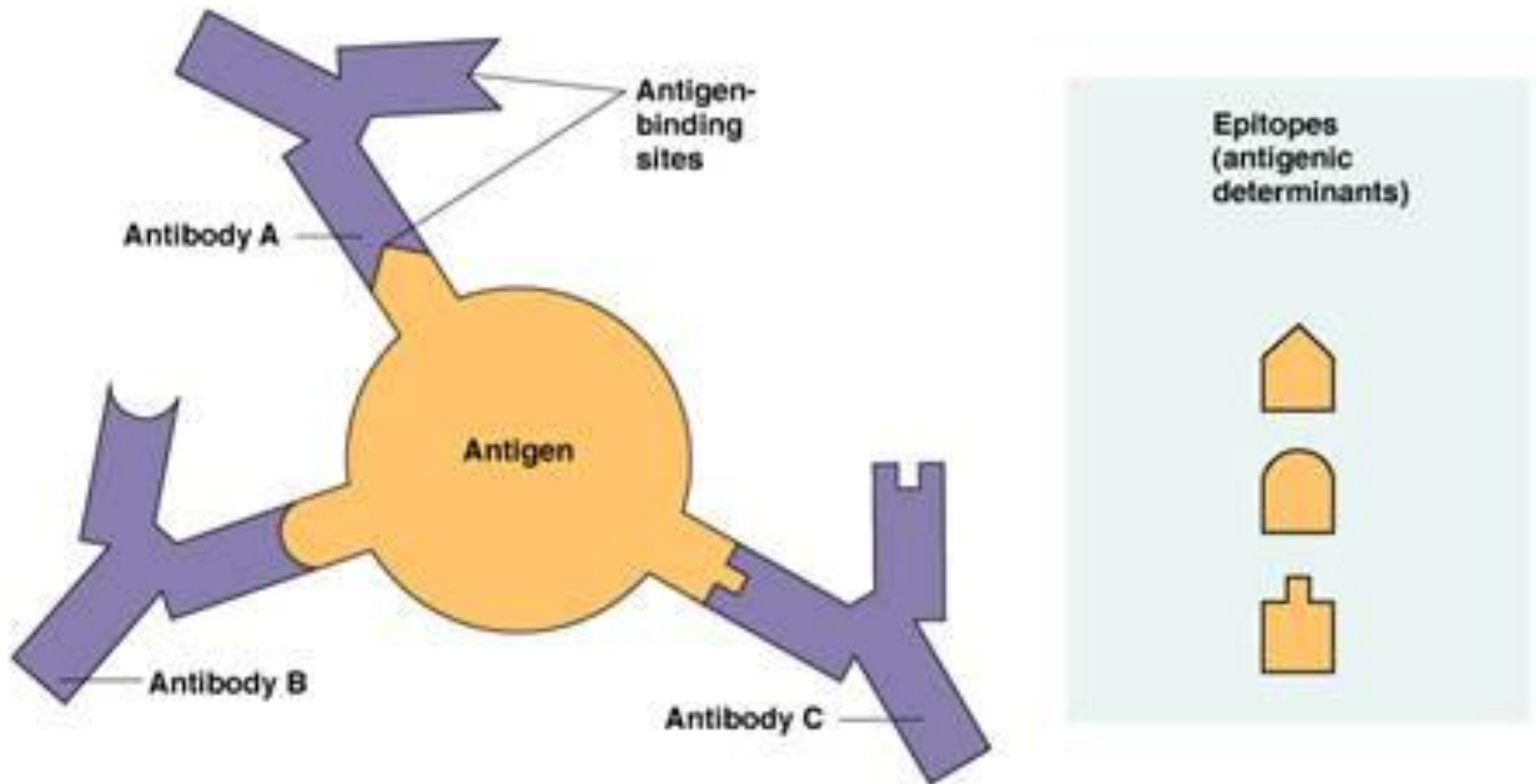
İmmunoglobulinlərin sinifləri



İmmunoqlobulinlərin sinifləri

Immuno-globulin Class	Structure	Molecular Weight	Percent in Blood	Location	Crosses Placenta?	Fixes Complement?
IgG		150,000	75–80	Blood and tissue fluids	Yes	Yes
IgM		900,000	6–7	Blood and tissue fluids	No	Yes
IgA		170,000*	15–21	Saliva, mucus, and secretions	No	No
IgE		200,000	<1	Skin, respiratory tract, and tissue fluids	No	No
IgD		180,000	<1	Serum	No	No

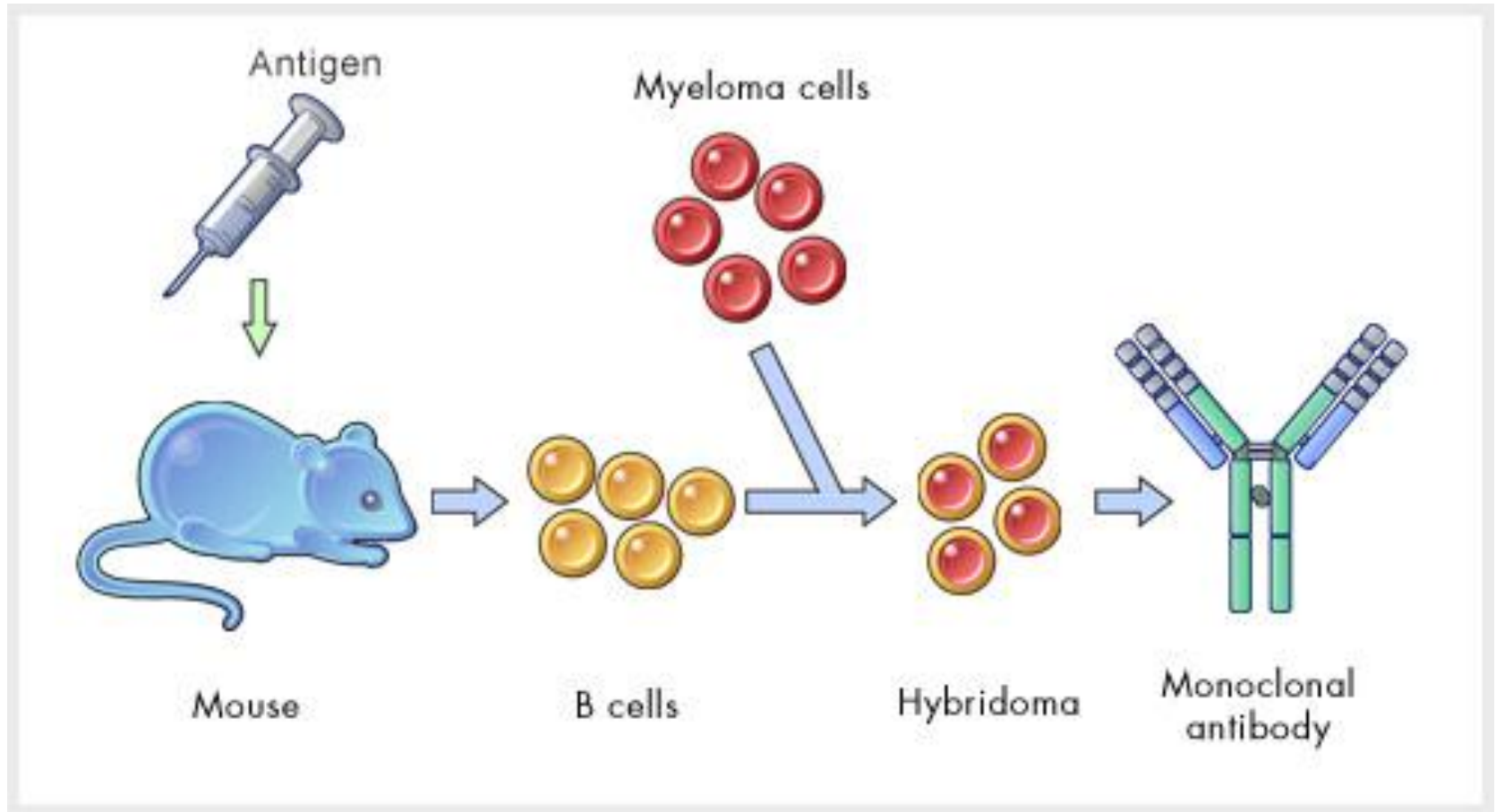
Anticisimlərin spesifikliyi



Anticisimlərin müxtəlifliyi

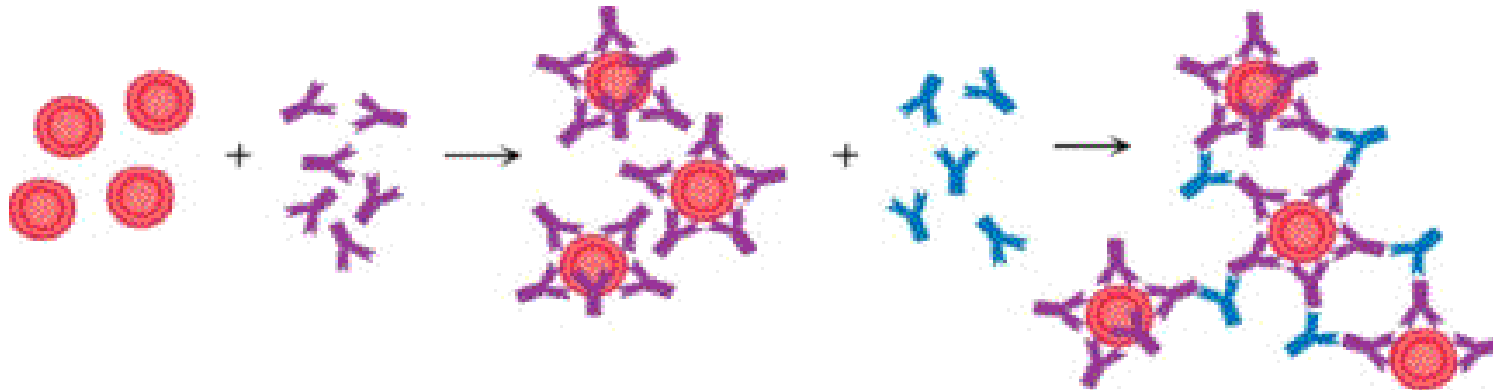
- Normal, yaxud təbii anticisimlər
- Reseptor immunoqlobulinlər
- Poliklonal anticisimlər
- Monoklonal anticisimlər – D.Keller və T.Milşteyn (1975-ci il - onlar anticisim sintez edəcək B-limfositləri mieloma hüceyrələri ilə birləşdirmək yolu ilə hibrid hüceyrələr - **hibridoma** əldə etmişlər)
- Natamam, yaxud blokadaedici anticisimlər

Monoklonal anticişimlərin alınması



Natamam, yaxud blokadaedici anticisimlər

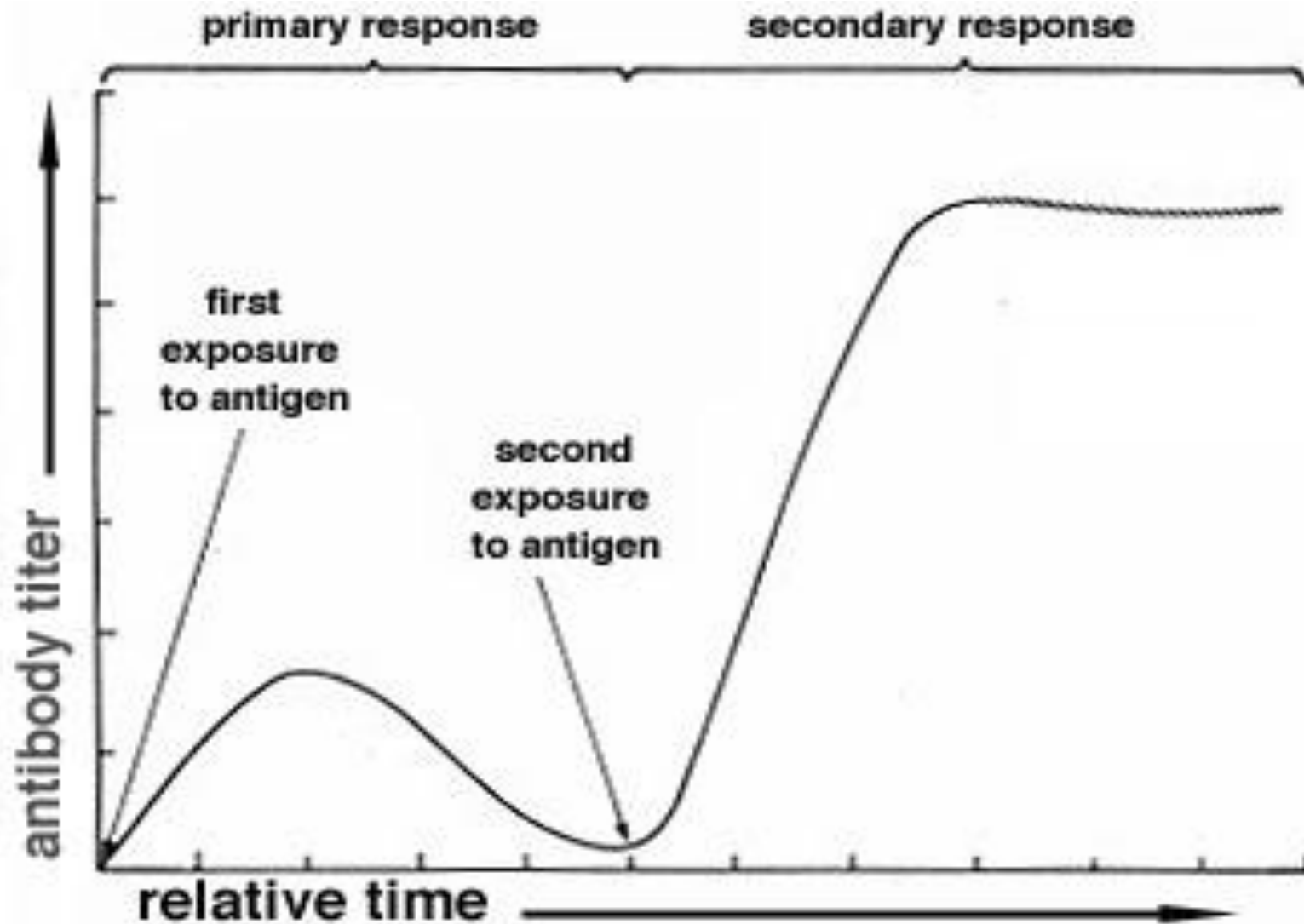
- Bəzən Ig molekulunda aktiv mərkəzlərdən birinin olmaması səbəbindən onlar antigenlə ancaq bir mərkəzlə birləşir, sanki antigen molekulu blokada edilir, nəticədə iri aqreqatlar əmələ gəlmir. Ona görə də belə anticisimlərə *natamam*, yaxud *blokadaedici anticisimlər* deyilir.
- İmmunodiagnostik reaksiyalarda natamam anticisimlər ***Kumbs reaksiyası*** vasitəsilə – antiimmunoqlobulin anticisimlərindən istifadə etməklə aşkar edilir.



Anticisimlərin (spesifik immunoqlobulinlərin) əmələ gəlməsinin dinamikası

- ***Birincili immun cavab.*** Antigen orqanizmə ilkin daxil olduqdan 4-5 gün (bəzi hallarda 7-10 gün) sonra zərdabda anticisimlər aşkar oluna bilər.
- ***İkincili immun cavab.*** Eyni və ya yaxın (çarpaz reaksiya verən) antigenlər birincili immun cavabdan bir və ya bir neçə aylar, yaxud illərdən sonra orqanizmə daxil olduqda, birincili immun cavabdan daha tez və yüksək səviyyədə immun cavab formalaşır.

Anticisim əmləgəlmənin dinamikası



Hiperimmün zərdabların alınması

- İkincili immün cavab zamanı anticisimlərin daha intensiv hasilatı praktik təbabətdə immunitet yaratmaq və onu yüksək müdafiə səviyyəsində saxlamaq üçün istifadə edilir.
- Bunun üçün vaksini ilkin yeritməklə immunoloji yaddaş formalaşdırılır və müəyyən vaxtlardan sonra eyni vaksini təkrari yeritməklə **revaksinasiyalar** edilir.
- Bu fenomendən eləcə də tərkibində yüksək titrlərdə anticisimlər olan müalicəvi və diaqnostik immün zərdabların – **hiperimmün zərdabların** alınmasında da istifadə edilir. Bunun üçün heyvanları və ya donorları antigen preparatları ilə müəyyən sxemlərlə immunizasiya (hiperimmunizasiya) edirlər.

İmmunodiagnostika

- İmmun reaksiyalar vasitəsilə xəstəliklərin diaqnostikası praktik tibbdə geniş istifadə edilir. İmmunodiagnostikada daha çox istifadə edilən reaksiyalar anticisimlərlə antigenlərin spesifik qarşılıqlı təsirinə əsaslanır.
- Məlumdur ki, orqanizmə daxil olmuş antigenlərə qarşı qan zərdabında spesifik anticisimlər əmələ gəlir. Bu anticisimlər təkcə orqanizmdə (*in vivo*) deyil, həmçinin orqanizmdən kənar şəraitdə (*in vitro*) də antigenlərlə spesifik olaraq birləşmək qabiliyyətinə malikdirlər.
- Anticisimlərlə antigenlər arasındakı qarşılıqlı təsir son dərəcə spesifik olduğundan məlum antigenə əsasən naməlum anticismi, yaxud əksinə olaraq təyin etmək mümkündür.
- Tərkibində anticisimlər olan qan zərdabından (serumdan) istifadə edildiyi üçün bu reaksiyalara **seroloji reaksiyalar** deyilir.

Seroloji reaksiyaların tətbiqi

Seroloji reaksiyalar iki istiqamətdə aparıla bilər:

- Naməlum antigenləri, yaxud mikroorqanizmləri və onların toksinlərini təyin etmək üçün aparılan seroloji reaksiyalarda məlum anticisimlərdən istifadə edilir.
- Bu anticisimlər **diaqnostik immun zərdabların** tərkibində olur. Müvafiq immun zərdablar vasitəsilə mikroorqanizmlərin tanınması **seroloji identifikasiya** adlanır.

Seroloji reaksiyaların tətbiqi

- Naməlum anticisimləri təyin etmək üçün aparılan seroloji reaksiyalarda məlum antigenlərdən, yaxud mikroorqanizmlərdən – **diaqnostikumlardan** istifadə edilir.
- Diaqnostikum kimi daha çox etalon mikroorqanizm ştammları, yaxud onlardan alınmış antigenlər tətbiq edilir. Naməlum anticisimlər çox vaxt xəstələrin qan zərdabında təyin edilir.
- Qan zərdabında törədici əleyhinə müvafiq titrlərdə anticisimlərin mövcudluğu əksər hallarda xəstəliyi göstərdiyindən, buna **seroloji diaqnostika üsulu** deyilir.

Seroloji reaksiyaların növləri:

- Seroloji reaksiyaların nəticəsi **antigen-anticisim kompleksinin** əmələ gəlməsinə əsasən qiymətləndirilir.
- Müsbət seroloji reaksiya bir qayda olaraq bu kompleksin əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunur.
- Mexanizmlərindən, iştirak edən inqridentlərdən, əmələ gəlmiş antigen-anticisim kompleksinin xarakterindən və s. asılı olaraq seroloji reaksiyalar müxtəlif olur.
 - **Sadə** seroloji reaksiyalar (iki komponent iştirak edir)
 - **Mürəkkəb** seroloji reaksiyalar (üç və daha çox komponent iştirak edir).
- İmmunodiagnozika məqsədilə **aqqlütinasiya, presipitasiya, neytrallaşma, komplementin birləşmə reaksiyası, nişanlanmış anticisim və antigenlərin iştirakı ilə gedən reaksiyalar** daha çox tətbiq edilir.

Seroloji reaksiyaların fazaları

İstənilən seroloji reaksiyalarda **iki faza** ayırd edilir:

- **Spesifik faza** – tez baş verir. Anticisimlər (paratop) müvafiq antigenlə (epitop) birləşir. Ag+Ac kompleksinin yaranmasında iştirak edir:
 - Kulon qüvvəsi
 - Van der Baals qüvvəsi
 - Hidrogen rabitələri.

Bu fazada görünən dəyişiklik müşahidə edilmir.

- **Qeyri-spesifik faza** – ləng baş verir. Yaranmış Ag+Ac kompleksi mühitin əlavə qeyri-spesifik amillərinin iştirakı ilə (elektrolit, pH vəs.) gözlə görünən reaksiya baş verir (çöküntü və s.).

Elektrolitin iştirakı ilə elektrik yükü azalır, həll olma azalır, gözlə görünən və çöküntüyə küçən konqlomerat yaranır (məs., aqqlütinat)

Aqqlütinasiya fenomeni

