

Mövzu 7

**QAZANILMIŞ (SPESİFİK) İMMUNİTET.
İMMUNKOMPETENT HÜCEYRƏLƏR.
ANTİGENLƏR.
İMMUN CAVAB REAKSIYALARI.
ANTİCİSİMLƏR.
SEROLOJİ TESTLƏR.**

ORQANİZMİN İMMUN SİSTEMİ

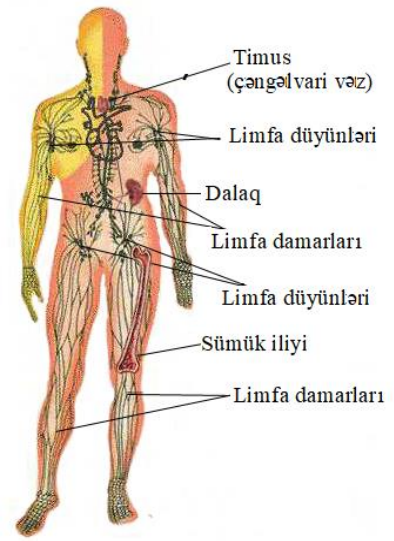
Orqanizmdə genetik yad substansiyalara qarşı cavab reaksiyalarını həyata keçirəcək limfoid hüceyrə, toxuma və orqanlar toplusu orqanizmin immun sistemini təşkil edir.

İmmun sistem – mikroorqanizmlərdən orqanizmin müdafiəsini, ölmüş və ya ölməkdə olan, mutasiyaya məruz qalmış hüceyrələrin kənarlaşdırılmasını (eliminasiyasını), bəd xassəli şişlərə qarşı immuniteti təmin edir.

Onun üç əsas xüsusiyyəti vardır:

1. İmmun sistem bütün orqanizmdə yayılmışdır;
2. Onun bir çox hüceyrələri qan və limfa vasitəsilə bütün orqanizmdə daimi olaraq dövr edir;
3. İmmun sistem genetik yadlığı ilə fərqlənən müxtəlif antigenlərə qarşı son dərəcə yüksək spesifikliyə malik olan immunoqlobulin - anticisim molekulları hasil etmə qabiliyyətinə malikdir.

İMMUN SİSTEMİN MƏRKƏZİ VƏ PERİFERİK ORQANLARI

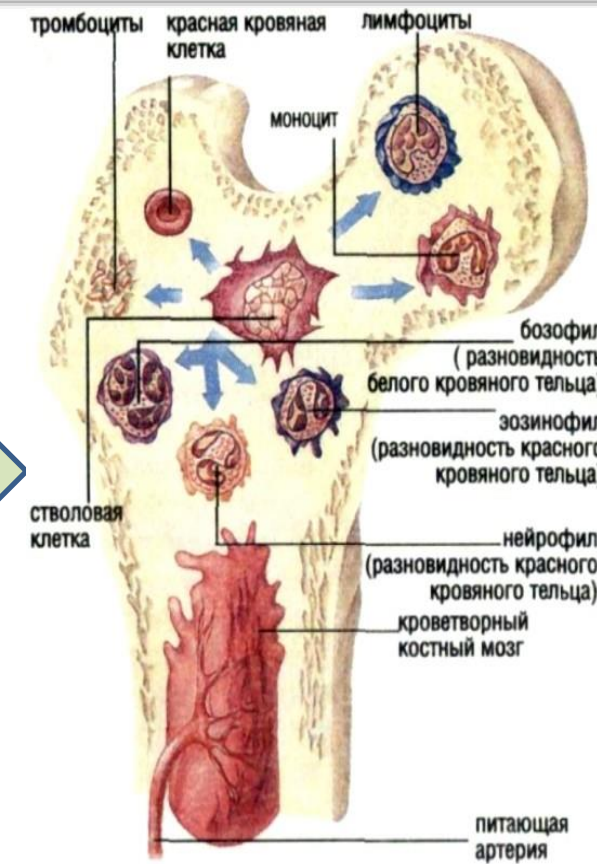
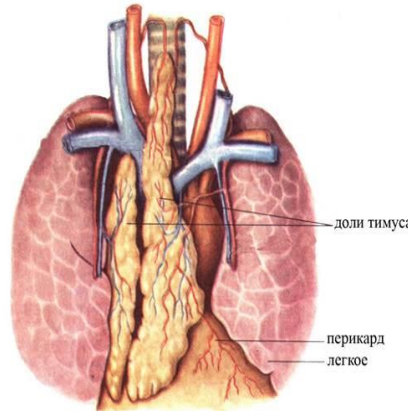
Orqanlar	Mərkəzi (ilkin)	Periferik (ikincili)
	Timus, sümük ilişi, embrional qaraciyər, Fabrisius kisəsi (quşlarda)	Dalaq, limfa düyünləri, Peyer yastıqcıqları, badamcıqlar, appendiks
Damarlar	Əsas	Köməkçi
	Limfatik	Qan damarları
Hüceyrələr	Əsas	Köməkçi
	T- və B-limfositlər	Makrofaq

İMMUNİTETİN MƏRKƏZİ ORQANLARI

İmmun sistemin mərkəzi orqanları – immun sistem hüceyrələrinin yaranması və seleksiyasını təmin edir.

Qırmızı sümük ili

Timus (çəngəlvari vəz)



Burada **limfopoez** - limfositlərin əmələ gəlməsi, çoxalması (proliferasiyası) və sələf, yaxud yetkin qeyri-immun hüceyrələrə qədər differensiasiyası və eləcə də seleksiyası prosesi baş verir

İMMUNİTETİN PERİFERİK ORQANLARI

- Periferik orqanlarda immun kompetent hüceyrələr yerləşir, həmçinin **immunogenez** - immun kompetent hüceyrələrin çoxalması və son differensiasiyası baş verir. T- və B-limfositlər aktivləşir, ardınca effektor limfositlər əmələ gəlir.
- İmmun sistemin periferik orqanları – orqanizmin daxili mühitinin genetik sabitliyinə nəzarət edir.
- Yad agentin (antigenin) orqanizmə daxil ola biləcəyi nahiyələrdə və ya orqanizmin özündə yerdəyişə biləcəyi yollarda yerləşirlər.

İMMUNİTETİN PERİFERİK ORQANLARI

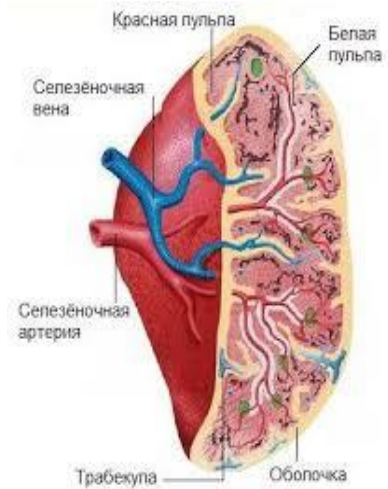
Periferik orqanların limfoid orqan və toxumaları ayırd edilir:

❖ **Dalaq**

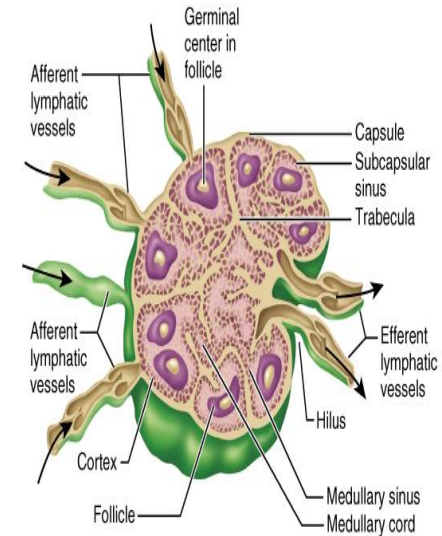
❖ **Limfa düyünləri**

❖ **Limfa folikulları (Peyer düyünləri)**

❖ **Limfoid toxumalar (udlaq həlqəsi).**



Dalaq

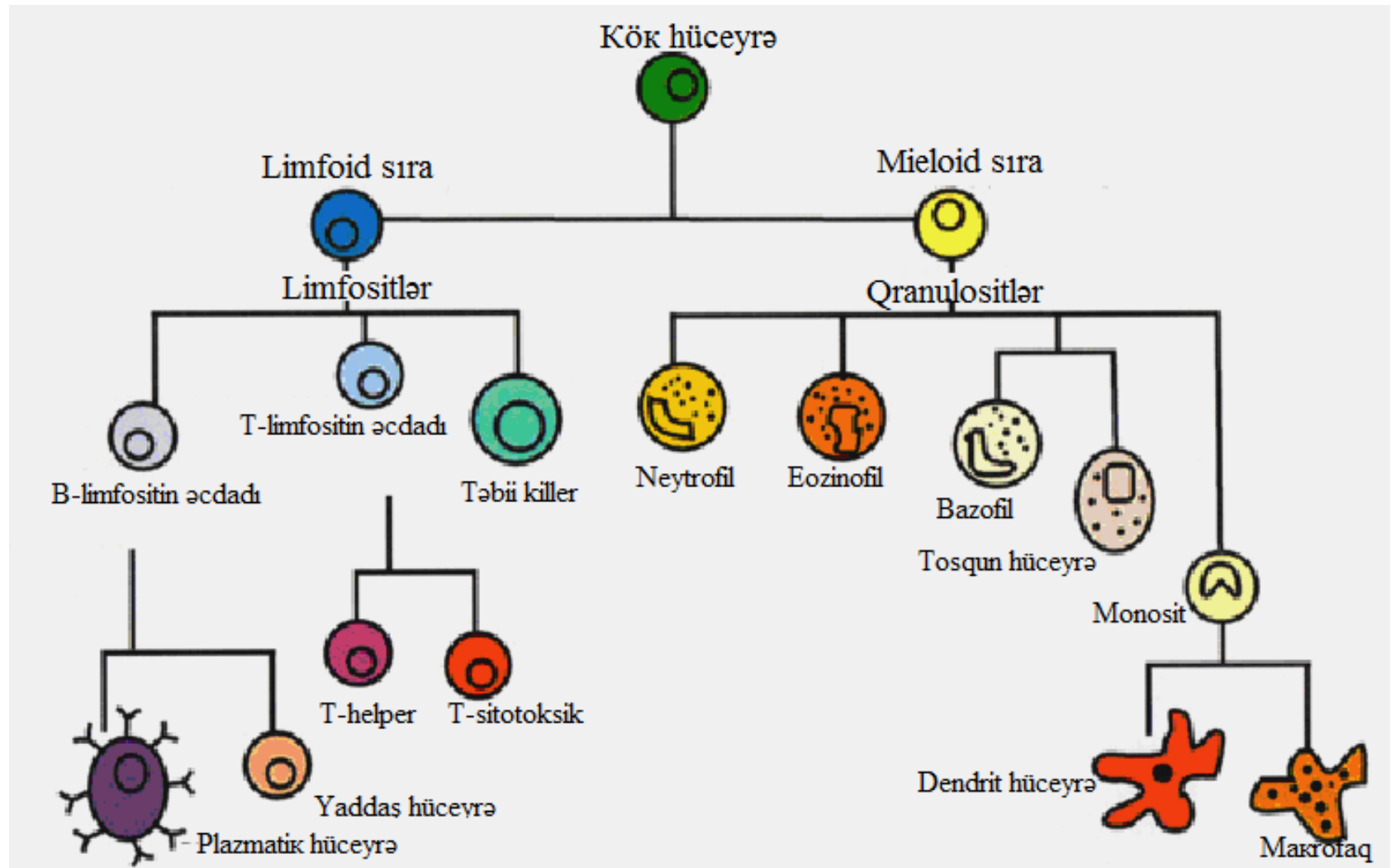


(a)

Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

Limfa düyünü

İmmun sistem hüceyrələrinin əmələ gəlməsi



İMMUNKOMPETENT HÜCEYRƏLƏR

İmmunokompetent hüceyrələr - immun sistemin funksiyasının yerinə yetirilməsini təmin edir.

Funksional aktivliklərinə görə immunokompetent hüceyrələr bölünür:

1. Regulyator
2. Effektor

- mediatorlar (immunsitokinlər) hasil etməklə immun sistemin funksiyalarını idarə edirlər.

- immun təsirlərə cavab verirlər və birbaşa yaxud bioloji aktiv maddələr biosintez etməklə obyektə təsir edirlər.

SPESİFİK İMMUNİTET

XARAKTER XÜSUSİYYƏTLƏRİ

- **Spesifiklik** - bir antigen determinantına qarşı anticismlərin sintezi və limfosit klonlarının formalaşması.
- **Yaddaş** – ilk təmasda tanıdığı antigen haqqında yaddaş hüceyrələrin formalaşması, həmin antigenlə ikinci dəfə qarşılaşması daha tez və güclü cavab verməsi.
- **İndusibellik** – antigenlə kontakt müvafiq anticismlərin sürətli produksiyası, eləcə də T-hüceyrə klonunun çoxalması və funksional yetkinləşməsi.

Spesifik immunitet

- Spesifik amillərin fəaliyyəti isə orqanizmə daxil olmuş antigenlərin növündən asılıdır.
- Hər hansı bir antigenə qarşı əmələ gəlmiş spesifik müdafiə amili orqanizmi digər antigenlərdən qorumur.

SPEŞİFİK İMMUNİTET



```
graph TD; A[SPEŞİFİK İMMUNİTET] --> B[HUMORAL İMMUNİTET<br/>(B-limfositlər)]; A --> C[HÜCEYRƏVİ İMMUNİTET<br/>(T-limfositlər)]; B --> D[• Spesifik anticişimlərlə həyata keçirilir.<br/>• Yaranmış spesifik anticişimlər:<br/>- Mikroorqanizmləri və onların toksinlərini neytrallaşdırır.<br/>- Bakteriyaları opsonizasiya edərək, onların fagositozunu asanlaşdırır.]; C --> E[• Göbələk, parazit, hüceyrədaxili bakteriyalarla törədilən infeksiyalarda müdafiə funksiyası yerinə yetirir.<br/>• Virusla yoluxmuş və şiş hüceyrələrinin kəllinqinə səbəb olur.];
```

HUMORAL İMMUNİTET (B-limfositlər)

- Spesifik anticişimlərlə həyata keçirilir.
- Yaranmış spesifik anticişimlər:
 - Mikroorqanizmləri və onların toksinlərini neytrallaşdırır.
 - Bakteriyaları opsonizasiya edərək, onların fagositozunu asanlaşdırır.

HÜCEYRƏVİ İMMUNİTET (T-limfositlər)

- Göbələk, parazit, hüceyrədaxili bakteriyalarla törədilən infeksiyalarda müdafiə funksiyası yerinə yetirir.
- Virusla yoluxmuş və şiş hüceyrələrinin kəllinqinə səbəb olur.

LİMFOSİTLƏR

- **Limfositlər qanyaradıcı toxumada polipotent kök hüceyrələrindən əmələ gəlir. Limfopoezin ilk mərhələsi qaraciyərdə və sümük iliyində, sonra isə ancaq sümük iliyində başlanır.**
- **Orqanizmin limfa sistemi limfositlərin çoxsaylı klonlarından ibarətdir.**
- **Limfositlər morfoloji cəhətdən oxşarırlar.**
- **Fiziki xüsusiyyətləri və onların membranında olan reseptorlara görə fərqlənirlər.**

LİMFOSİTLƏRİN ƏSAS TIPLƏRİ VƏ FUNKSİYALARI

B-hüceyrələr
(ing. **B**one marrow –
sümük iliği) **BCR**, **CD5**,
CD19-22 reseptorlarına
malikdir.

Plazmatik hüceyrələrə
transformasiya

Anticisim sintezi

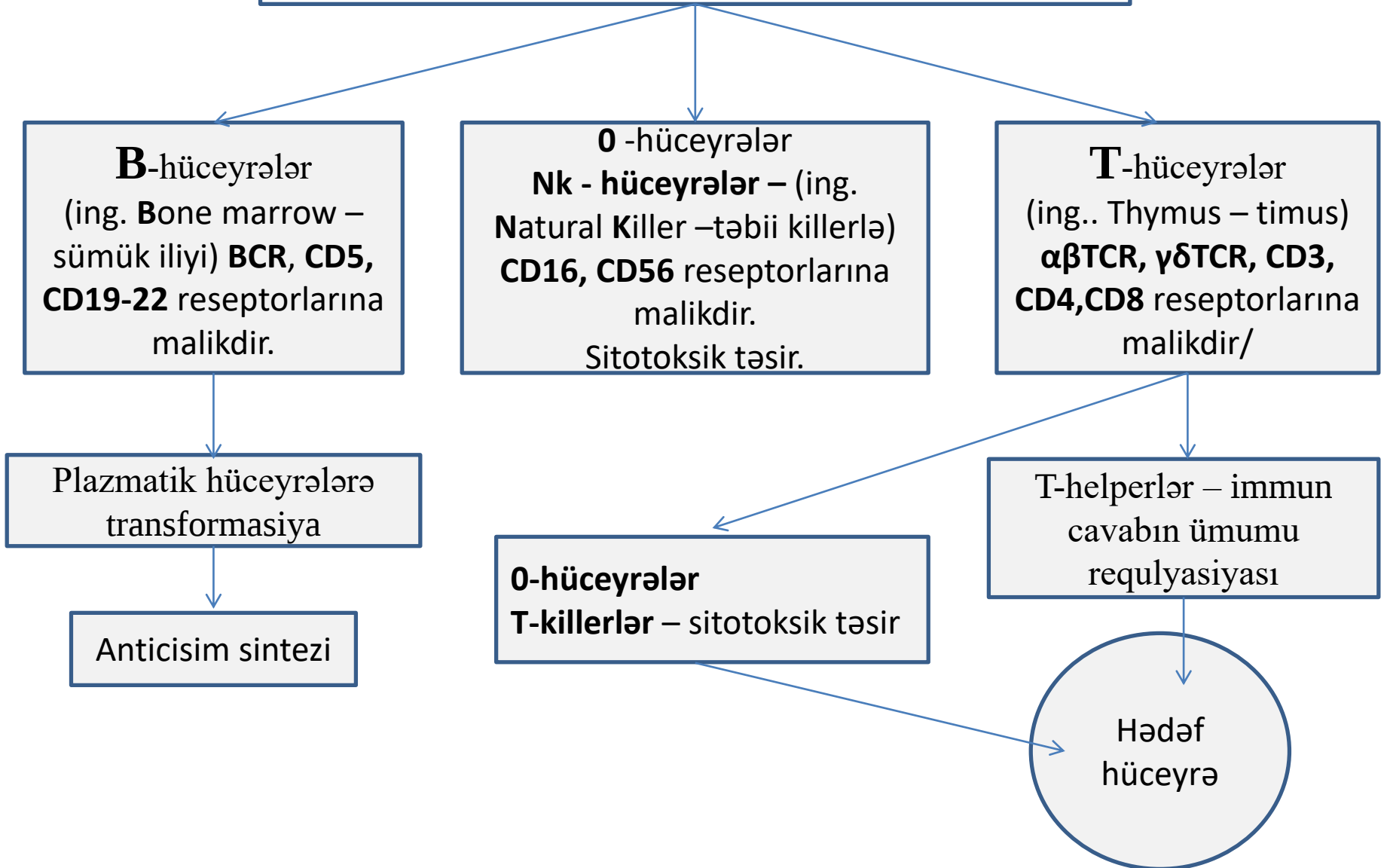
0 -hüceyrələr
Nk - hüceyrələr – (ing.
Natural Killer –təbii killerlə)
CD16, **CD56** reseptorlarına
malikdir.
Sitotoksik təsir.

0-hüceyrələr
T-killerlər – sitotoksik təsir

T-hüceyrələr
(ing.. Thymus – timus)
 $\alpha\beta$ TCR, **$\gamma\delta$ TCR**, **CD3**,
CD4,**CD8** reseptorlarına
malikdir/

T-helperlər – immun
cavabın ümumi
requlyasiyası

Hədəf
hüceyrə

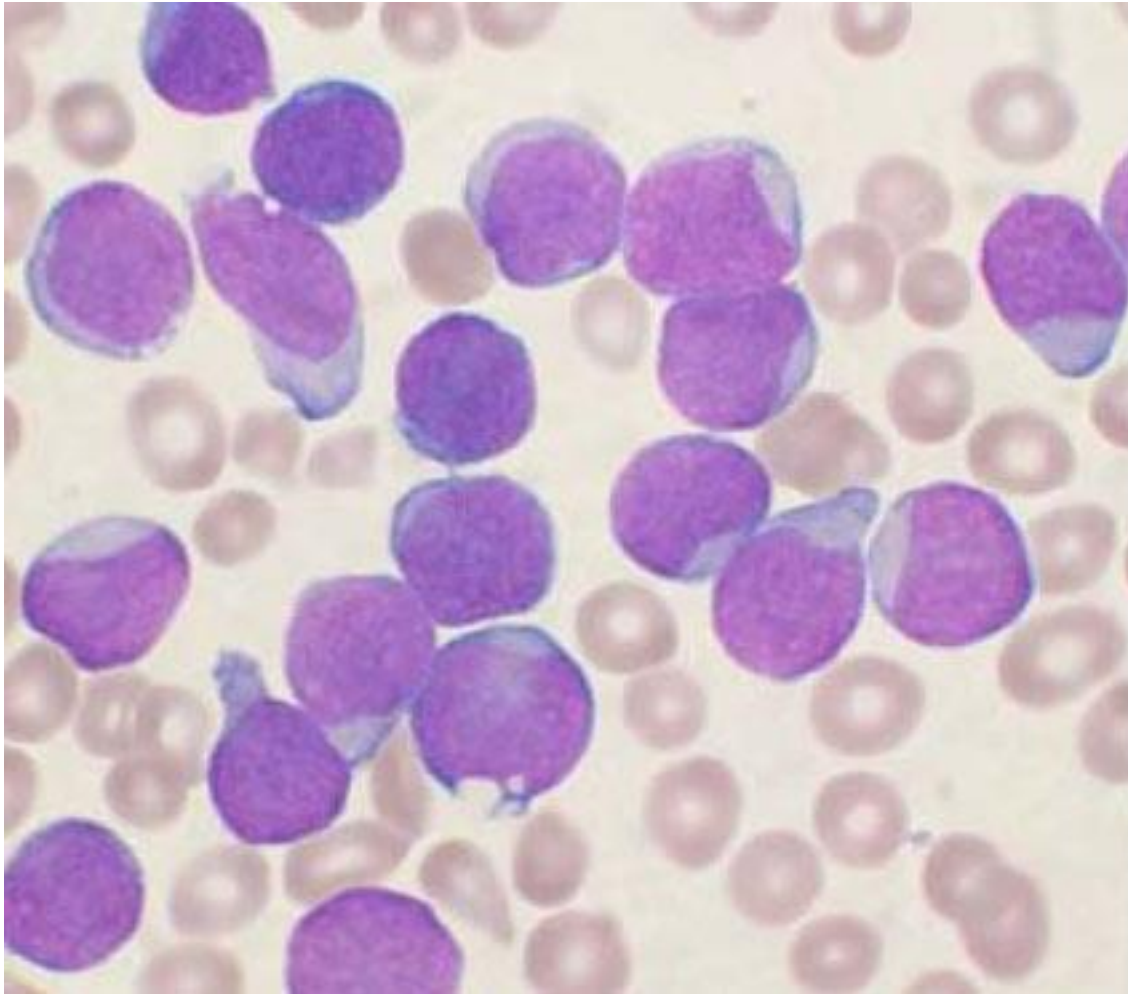


LİMFOSİT SUBPOPULYASIYALARININ ORQANLARDA PAYLANMASI

**LİMFOSİT SUBPOPULYASIYALARININ MÜXTƏLİF ORQANLARDA
PAYLANMASI (% , bütün mononuclear hüceyrələr)**

	B	T
Periferik qan	10-15	70-80
Limfa	5	95-100
Torakal kanal	5-10	90-95
Timus	1	95-100
Sümük iliği	15-20	10-15
Dalaq	40-50	40-60
Limfa düyünləri, tonsilla və s.	20-30	70-80

İmmun sistemin hüceyrələri - limfositlər



T-limfositlər

- **T-helperlər (CD4)**

antigenprezentasiyaedici hüceyrələrdən informasiyanı qəbul edərək digər immunokopetent hüceyrələrə ötürür

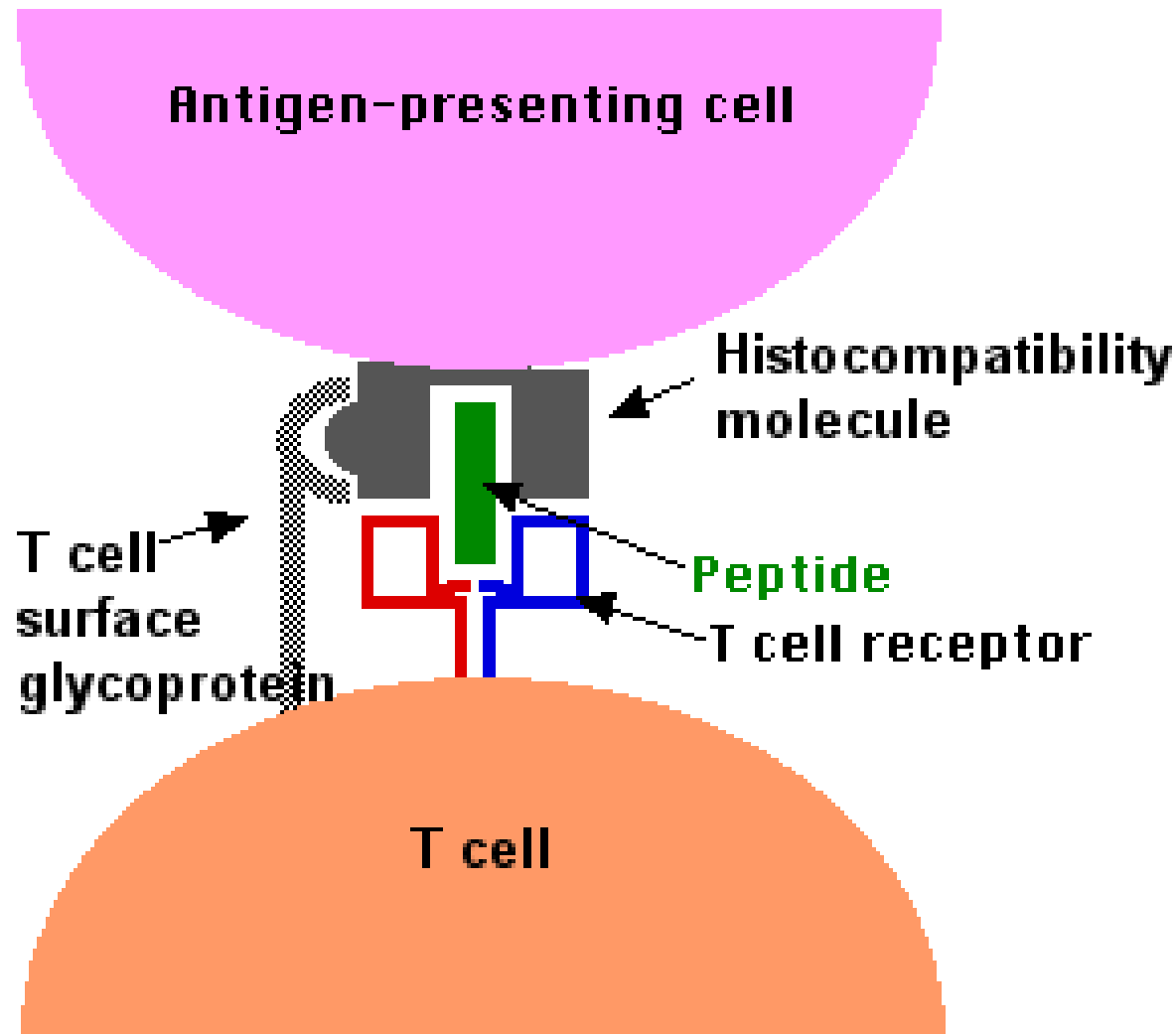
- **T-killerlər (CD8)**

hədəf hüceyrələri anticisim asılı olmayan sitotoksikliklə məhv edir

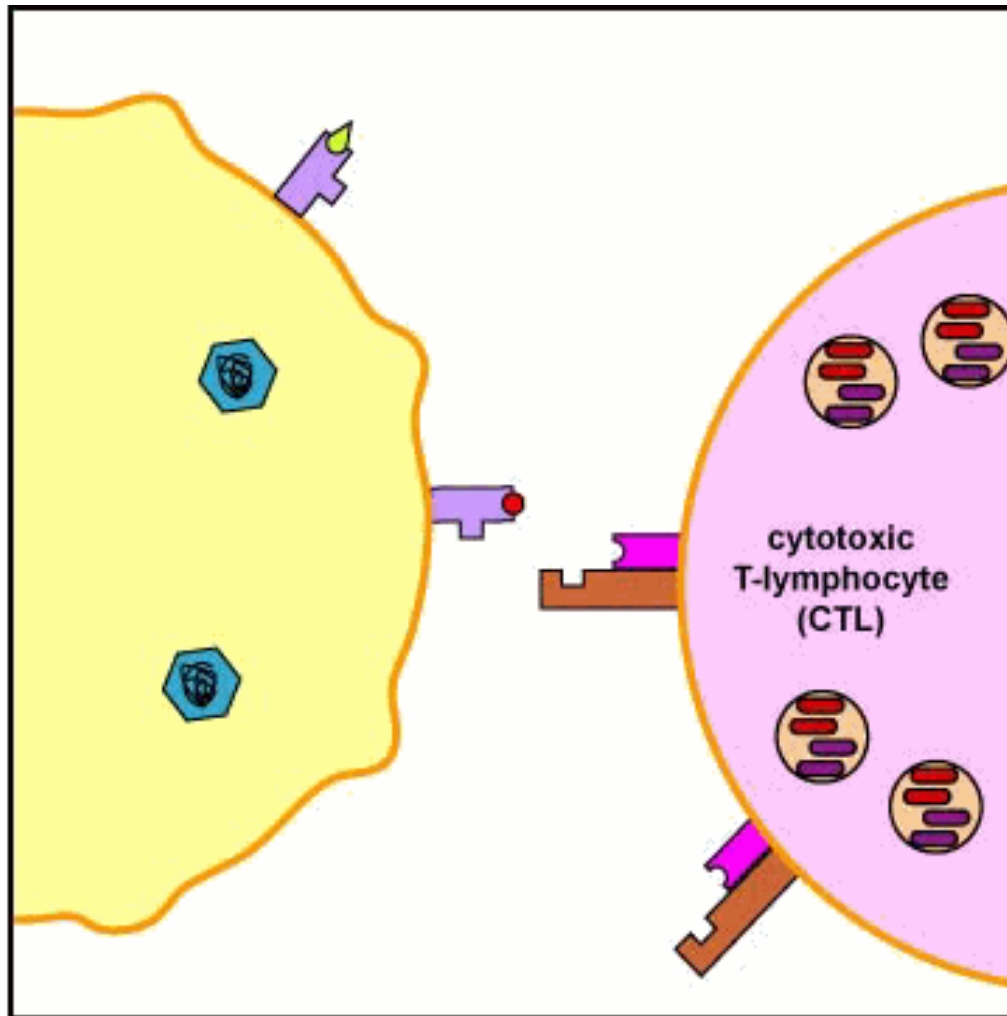
- **T-supressorlar**

immun cavabı zəiflətəklə immunorequlyator funksiya icra edirlər

T-limfositlər makrofaqlardan antigen haqqında məlumatı qəbul edir



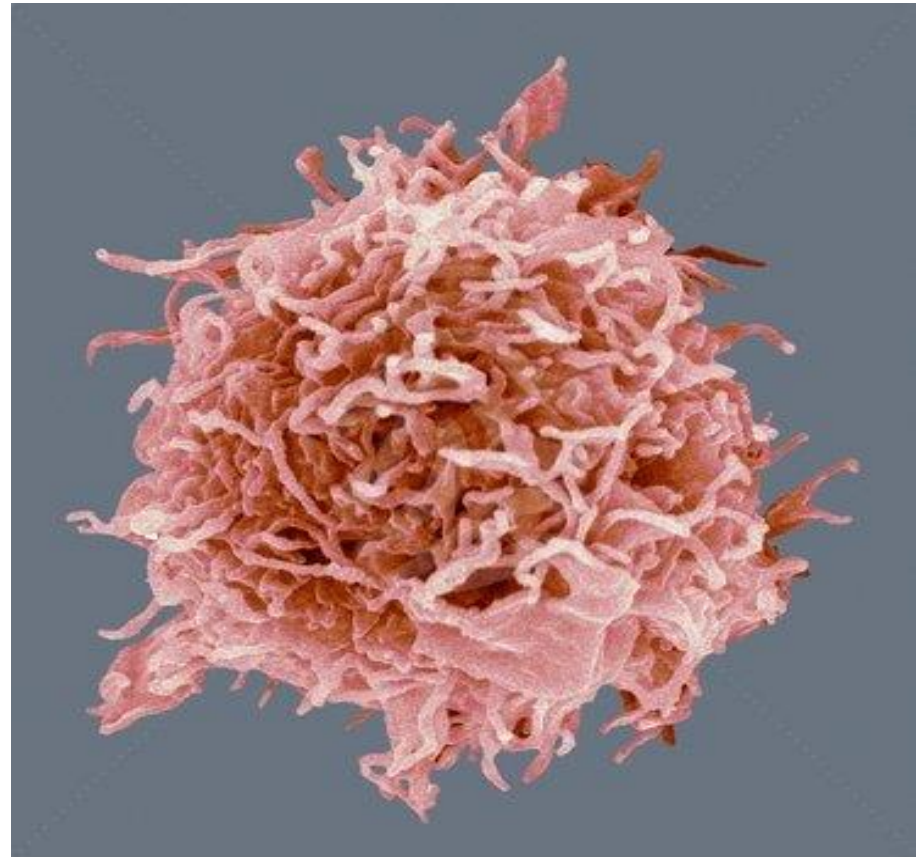
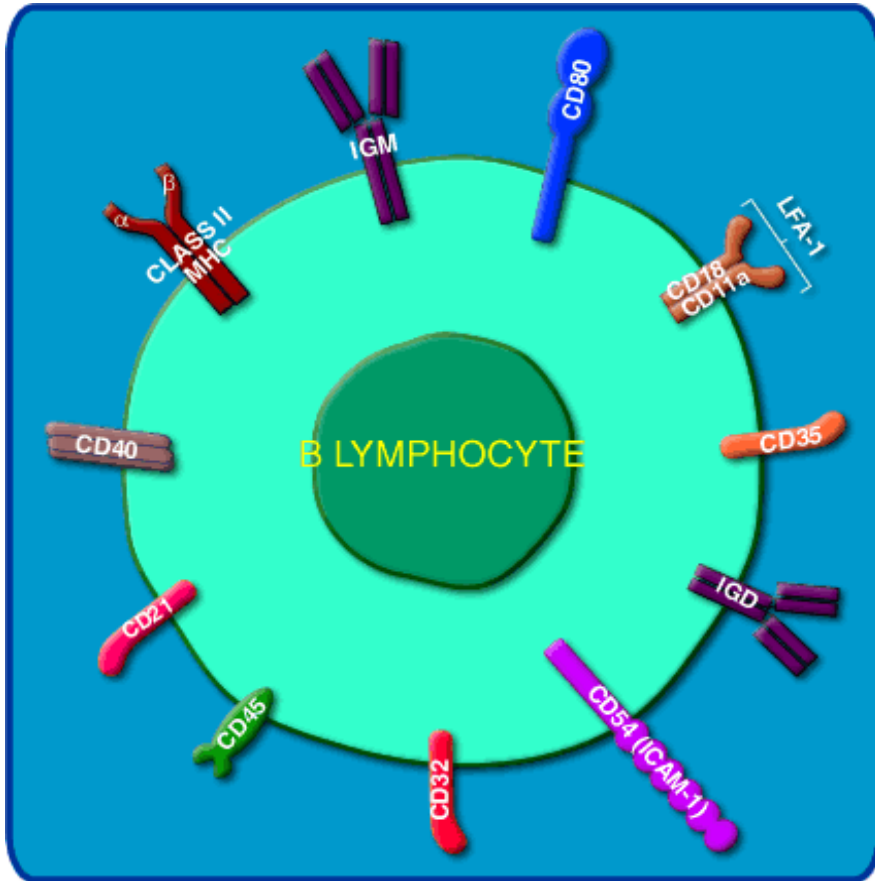
T-limfositlər (T-killerlər) hədəf hüceyrələri anticisim asılı olmayan sitotoksikliklə məhv edir



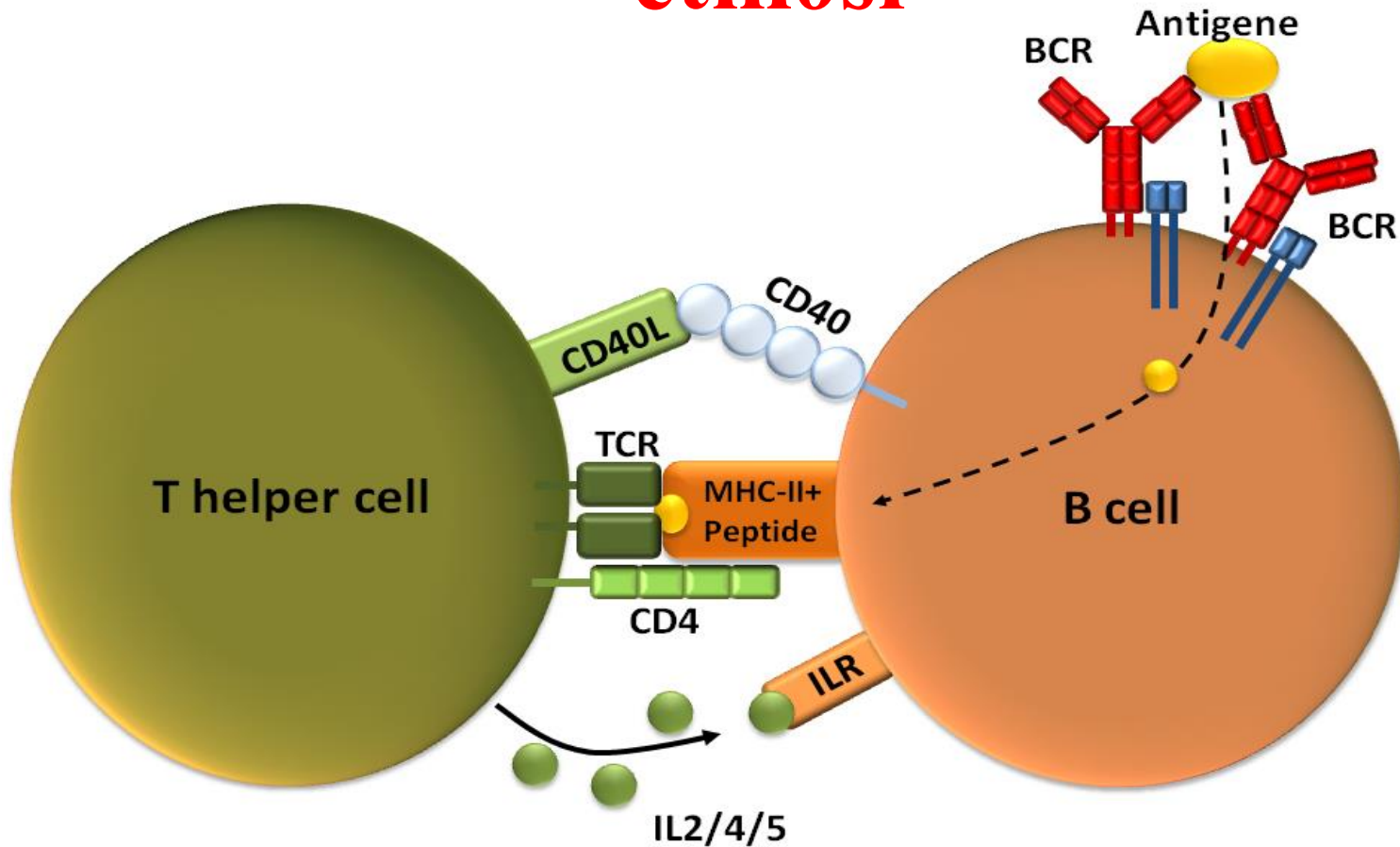
B-limfositlər və plazmositlər

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

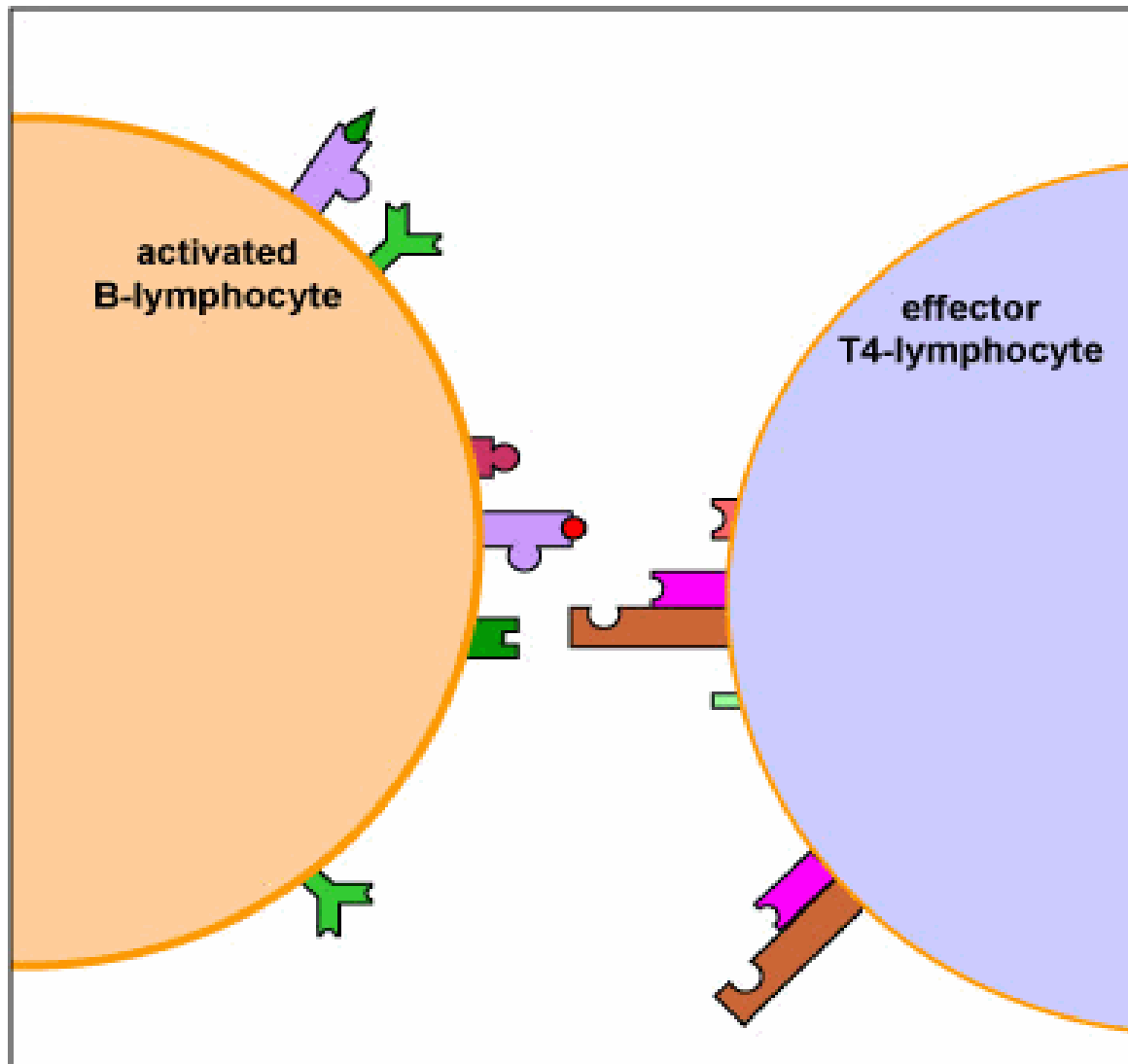
B-LIMFOSITLƏR



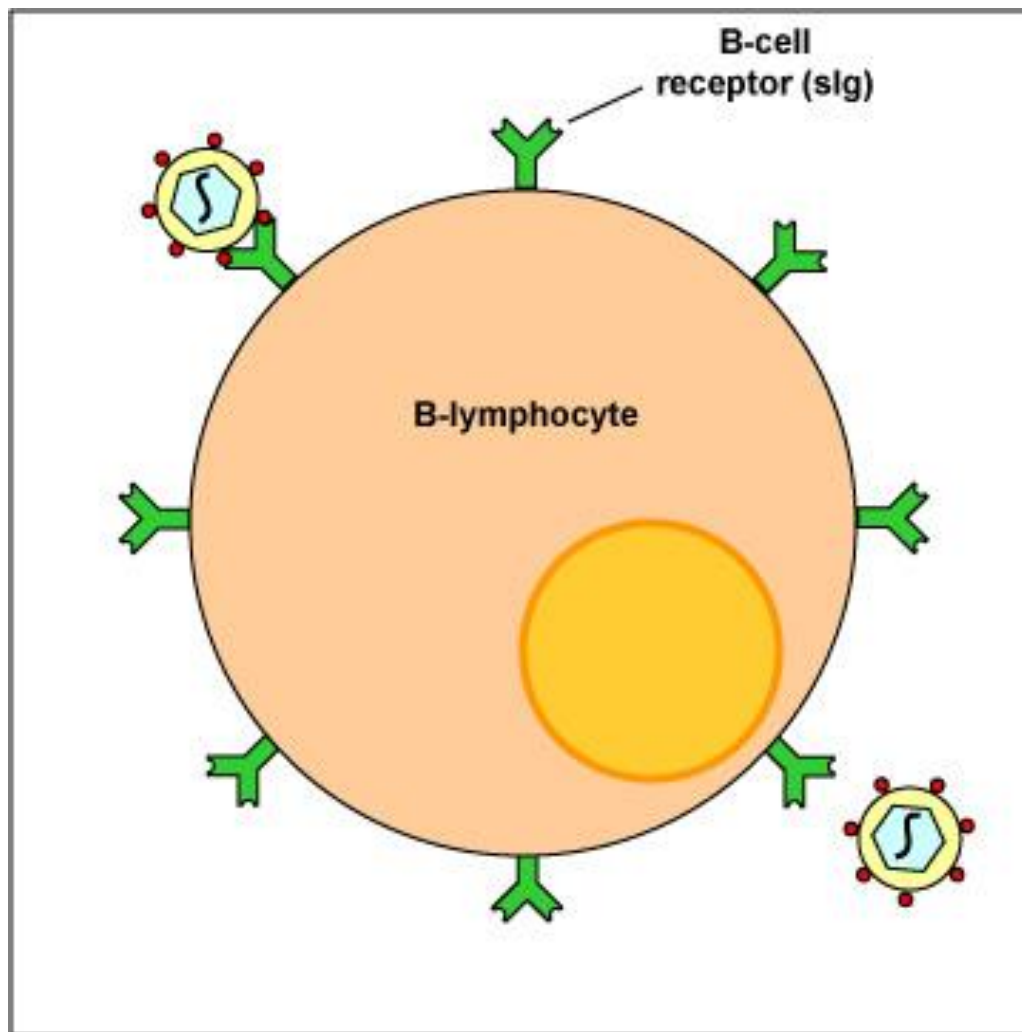
B-limfositlərin T-helperlərdən antigen haqqında məlumatı qəbul etməsi



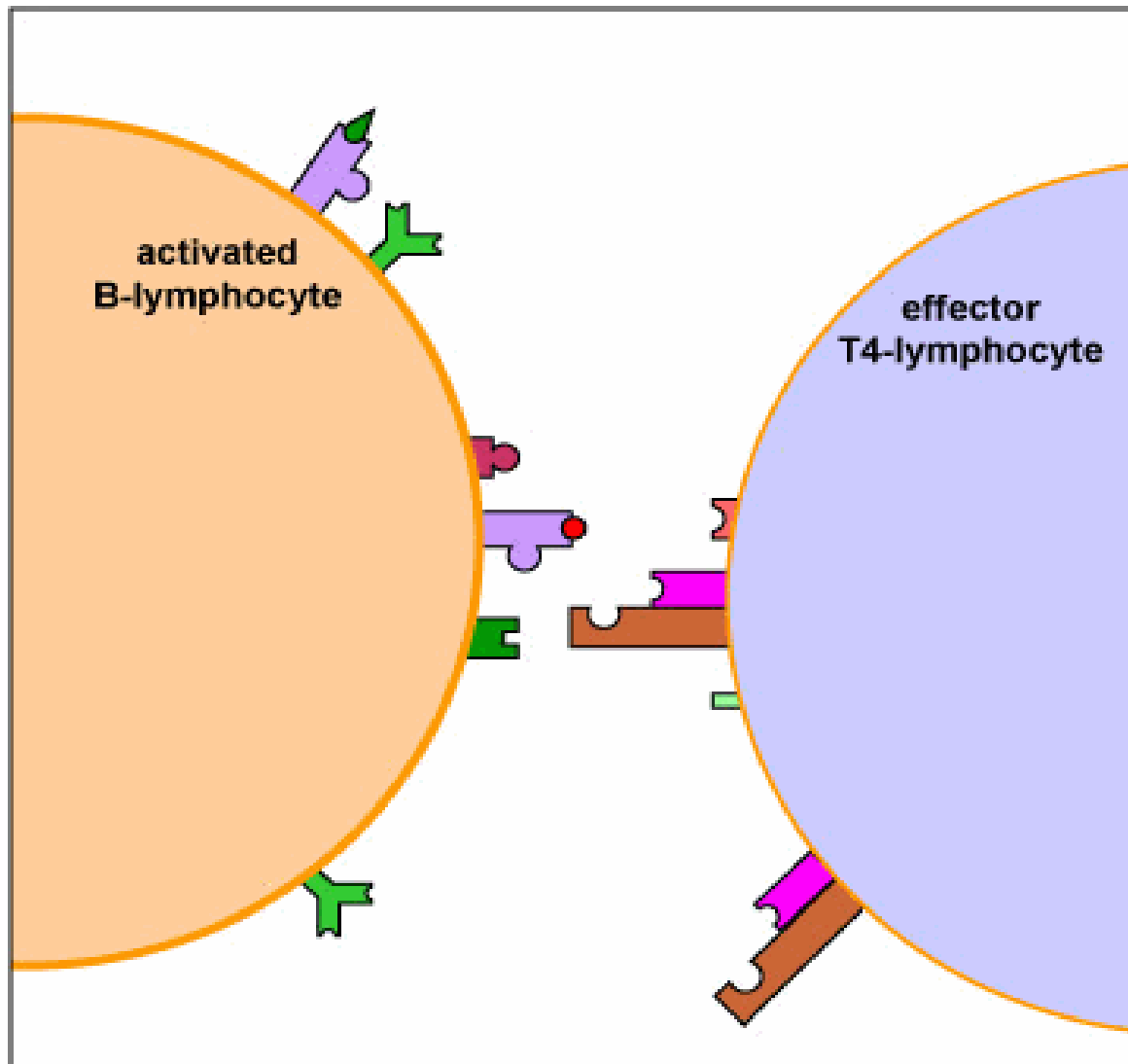
B-limfositlər T-helperlərdən antigen haqqında məlumatı qəbul edir



B-limfositlər



B-limfositlər T-helperlərdən antigen haqqında məlumatı qəbul edir



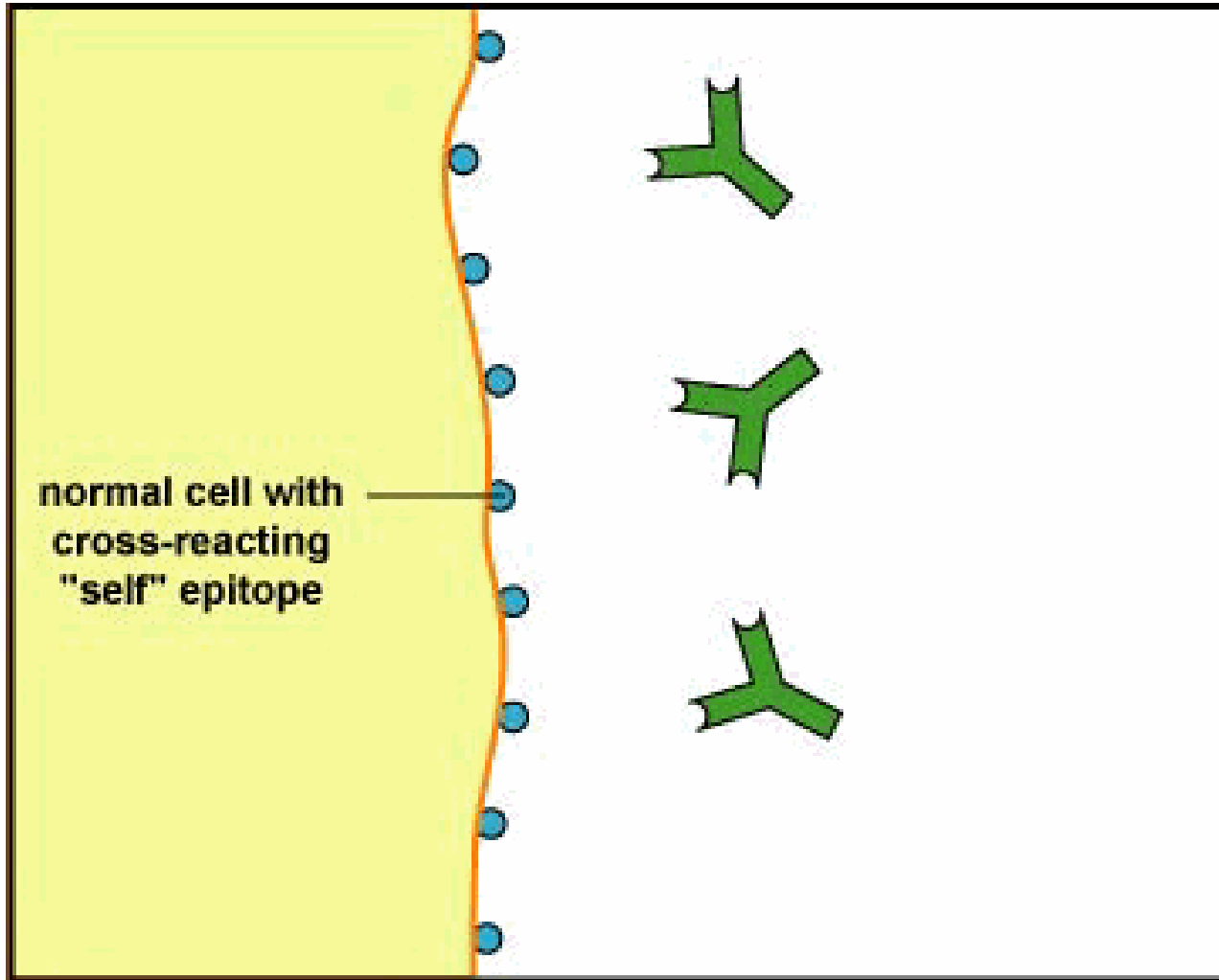
NK-hüceyrələr **(ing. «natural killer»- təbii killer)**

- 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 şiş hücerələrinə “hücumu”



NK-hüceyrələrin hədəf hüceyrəsinə təsiri



ANTİGENLƏR

ANTİGENLƏR – makroorqanizm üçün genetik **yad** olan təbii üzvi polimer olub, orqanizmə daxil olduqda immun sistem tərəfindən tanınır, bu və ya digər forma spesifik immun cavabın yaranmasını stimulə edir.

ANTİGENLƏR – tərkibcə əsasən zülallardır. Antigenlik xüsusiyyətinə mürəkkəb polisaxaridlərə, lipopolisaxaridlərə, nuklein turşularına, polipeptidlər və s. malikdir (bakterial ekzo- və endotoksinlər, toxuma və qan hüceyrələrinin antigenləri və s.)

ANTİGENLƏRİN TƏSNİFATI

MƏNŞƏYİNƏ GÖRƏ:

- Ekzogen
- Endogen (autoantigen və s.)

TƏBİƏTİNƏ GÖRƏ:

- *Korpuskulyar* - müxtəlif hüceyrələr, iri hissəciklər
- *Həllolan antigenlər* - zülal təbiətli biopolimerlər (proteidlər), qeyri-zülal təbiətli biopolimerlər (polisaxaridlər, lipidlər, lipopolisaxaridlər, nuklein turşuları və s.)

MOLEKULAR QURULUŞUNA GÖRƏ:

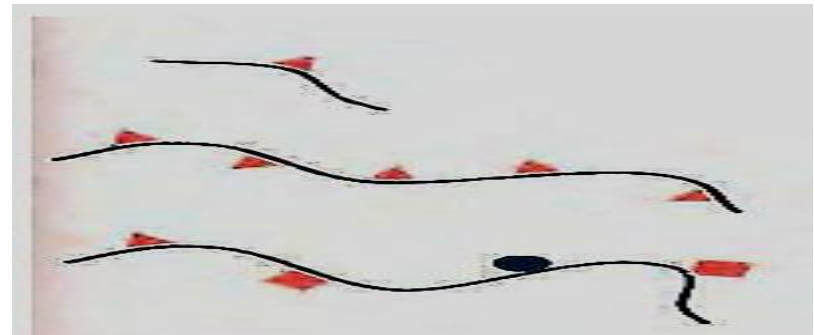
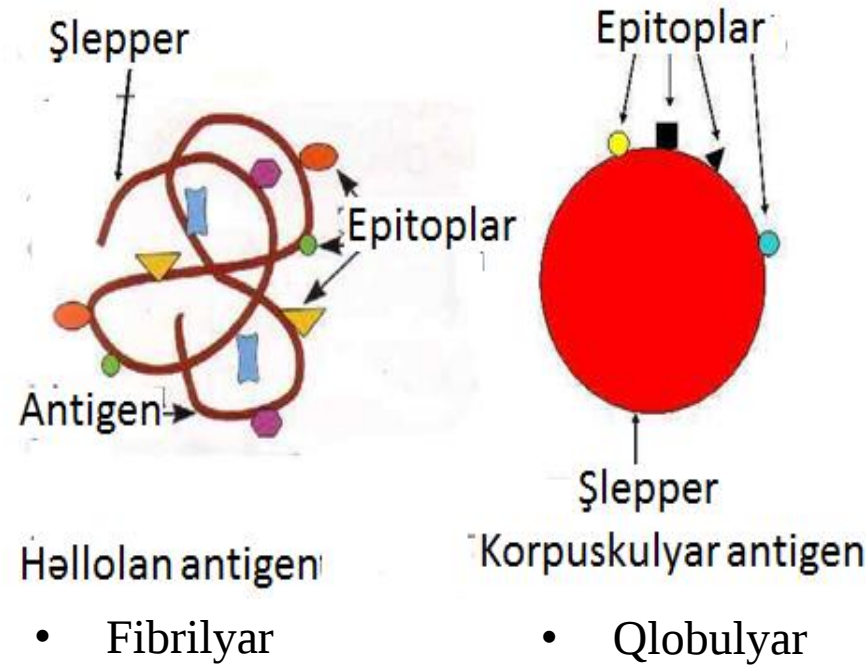
- Qlobulyar (molekula şar formasındadır)
- Fibrilyar (molekula sap formasındadır)

ANTİGENİN QURULUŞU

ANTİGEN strukturuna görə iki hissədən ibarətdir:

- a) spesifik determinant – epitop;
- b) yüksək molekullu şlepper.

Epitop – Ag molekulunun bir hissəsidir (10-16-ya qədər aminturşu qalığı).



ANTİGENİN ƏSAS XÜSUSİYYƏTLƏRİ:

Yadlıq – antigenin əsas xüsusiyyətidir.

Antigenlik – keyfiyyət ölçüsü olub, anticisim induksiya etmək qabiliyyətidir.

İmmunogenlik – antigenin orqanizmdə immunitet amillərinin hasilatı ilə nəticələnən produktiv immun reaksiyaları induksiya etmə qabiliyyətidir.

Spesifiklik – homoloji anticisimlə birləşəbilmə xüsusiyyətidir.

1. YADLIQ

ANTİGENLİYİN əsas şərti antigenin yadlığıdır.

KSENOGEN və ya KSENOANTİGENLƏR, yaxud heteroloji antigenlər - müxtəlif növ orqanizmlərin toxuma və hüceyrə antigenləri.

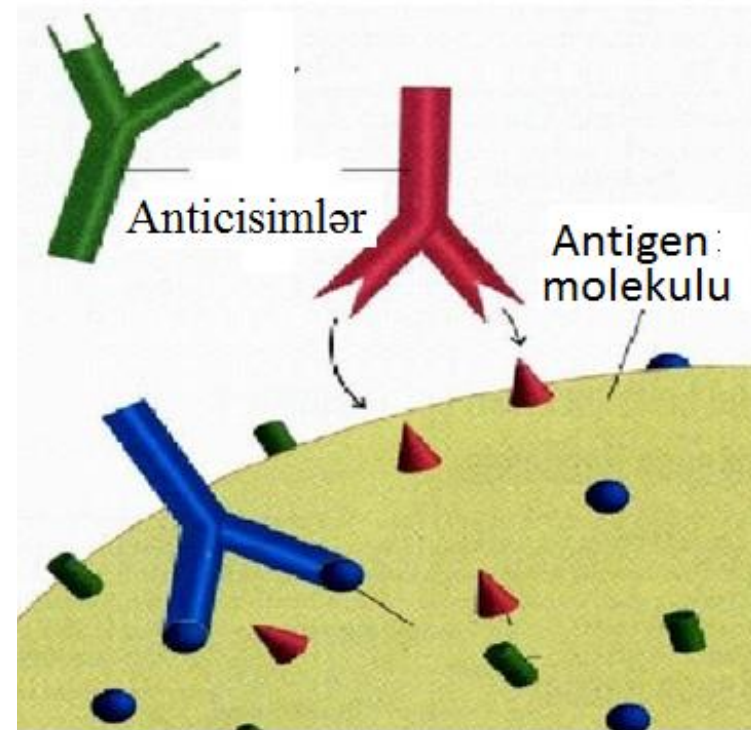
ALLOGENLƏR və ya İZOANTİGENLƏR qrup antigenləri – bir növün müxtəlif orqanizmlərinin toxuma və hüceyrə antigenləri.

SİNGENLƏR —individual, izoloji, genetik identik orqanizmlər üçün eynidir: bir yumurta əkiləri, inbred heyvanlar, genetik klonlar.

AUTOLOJİ və ya AUTOANTİGENLƏR - orqanizmin öz antigenləri

2. ANTİGENLİK

Antigenlik - antigenin immun sistemi aktivləşdirmək və immunitet amillərilə spesifik reaksiyaya girə bilmək qabiliyyətidir (anticismlər, sensibilizə olunmuş limfosit klonları).



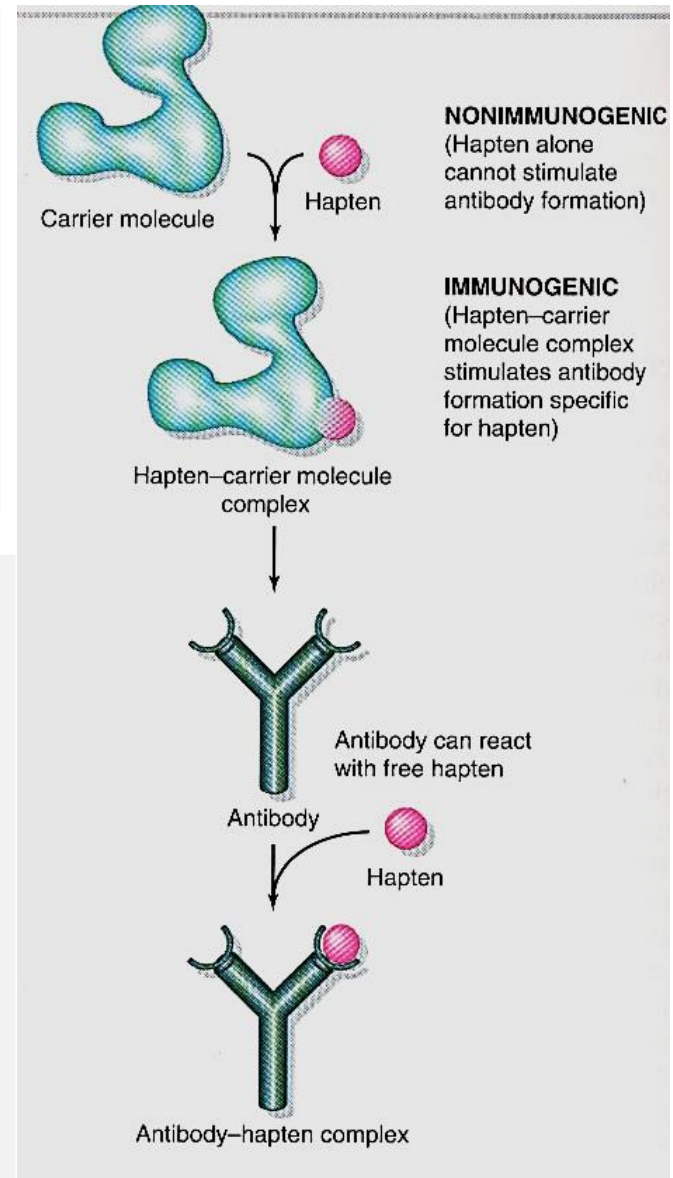
3. İMMUNOGENLİK

İmmunitet yaratmaq qabiliyyəti (mikrob antigenlərinə aiddir):

- **humoral**
- **hüceyrəvi**
- **immunoloji yaddaş**
- **immun tolerantlıq**

İmmunogenliyin dərəcəsi asılıdır antigenin

- Ag -təbiətindən (tam və natamam);
- Ag -molekula kütləsindən;
- Ag -kimyəvi tərkibindən;
- Ag –strukturundan;
- Ag -həllolan olmasından;
- Makroorqanizmin reaktivliyindən;
- Daxilolma yerindən.



4. SPESİFİKLİK



SPESİFİKLİK – antigenin, konkret bir epitopa qarşı immun cavab yaratma xüsusiyyətidir.

Spesifiklik – epitopun xüsusiyyətləri ilə təmin olunur.

Orqanizm antigen qıcığına həmişə poliklonal immun cavabla nəticələnir.

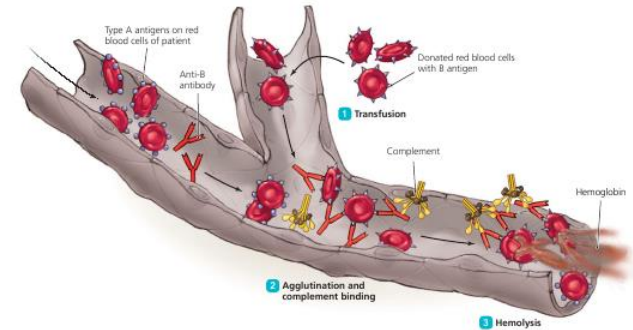
Antigen spesifikliyinin əsasları:

- Aminturşuların ardıcılığı və tərkibi;
- Aminturşu sonluqlarının fəza konfigurasiya xüsusiyyəti;
- Zülalın ikincili və üçüncülü strukturu;
- Qliko-, lipo-, və nukleoproteid təbiətli radikalların olması

İNSAN ORQANİZMİNİN ANTİGENLƏRİ (QAN QRUPU ANTİGENLƏRİ)

Eritrositar antigenlər:

- ABO sistemi antigenləri
- Rezus-antigeni - Rh (rezus amili)



A Figure 18.5 Events leading to hemolysis. One of the negative consequences of a transfusion reaction (here illustrated by a transfusion of type B blood into a patient with type A blood): When antibodies against a foreign ABO antigen combine with the antigen on transfused red blood cells (1), the cells are agglutinated, and the complexes bind complement (2). The resulting hemolysis releases large amounts of hemoglobin into the bloodstream (3) and produces additional negative consequences throughout the body.

ABO Blood Group Characteristics and Donor/Recipient Matches

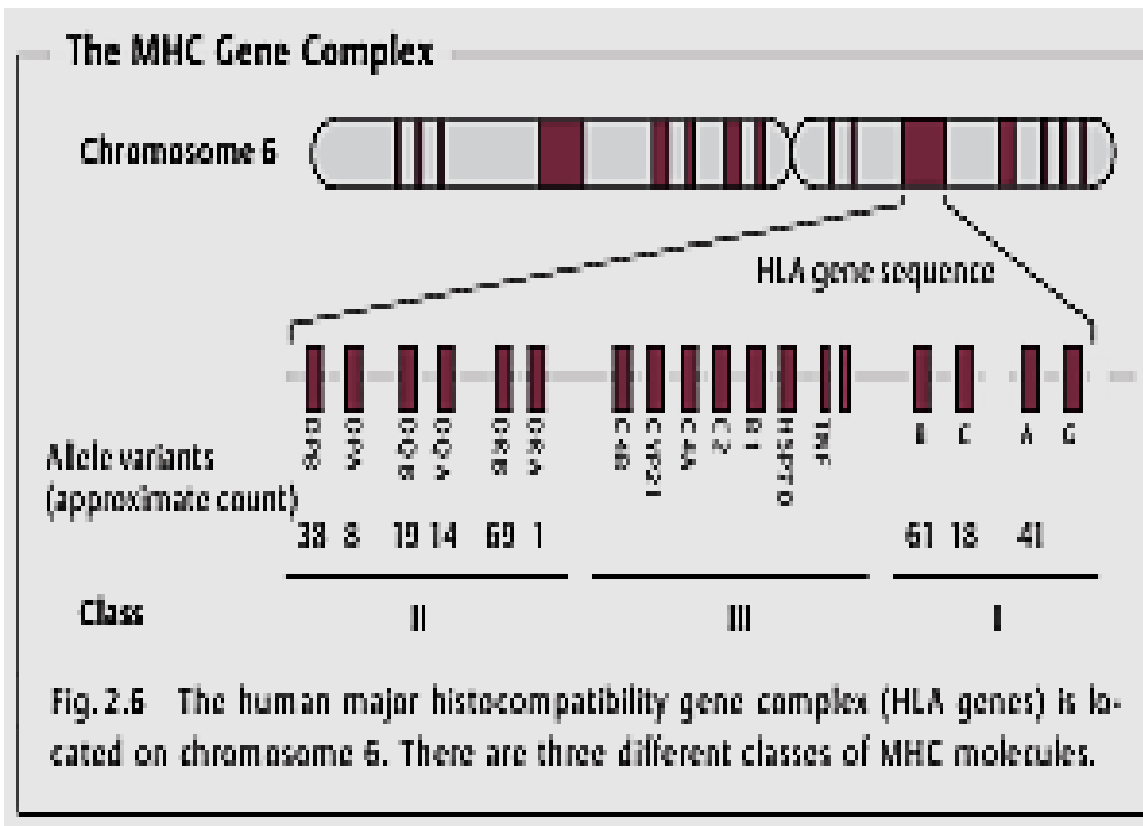
ABO Blood Group	ABO Antigen(s) Present	Antibodies Present	Can Donate To	Can Receive From
A	A	Anti-B	A or AB	A or O
B	B	Anti-A	B or AB	B or O
AB	A and B	None	AB	A, B, AB, or O (universal recipient)
O	None	Both anti-A and anti-B	A, B, AB, or O (universal donor)	O

ANTİGENLƏRİ

Toxuma uyğunluğu antigenləri

Toxuma uyğunluğunun baş kompleksi (ing.Main Hystocompatibility Complex -MHC)

Human Leukocyte Antigen – HLA



- 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.

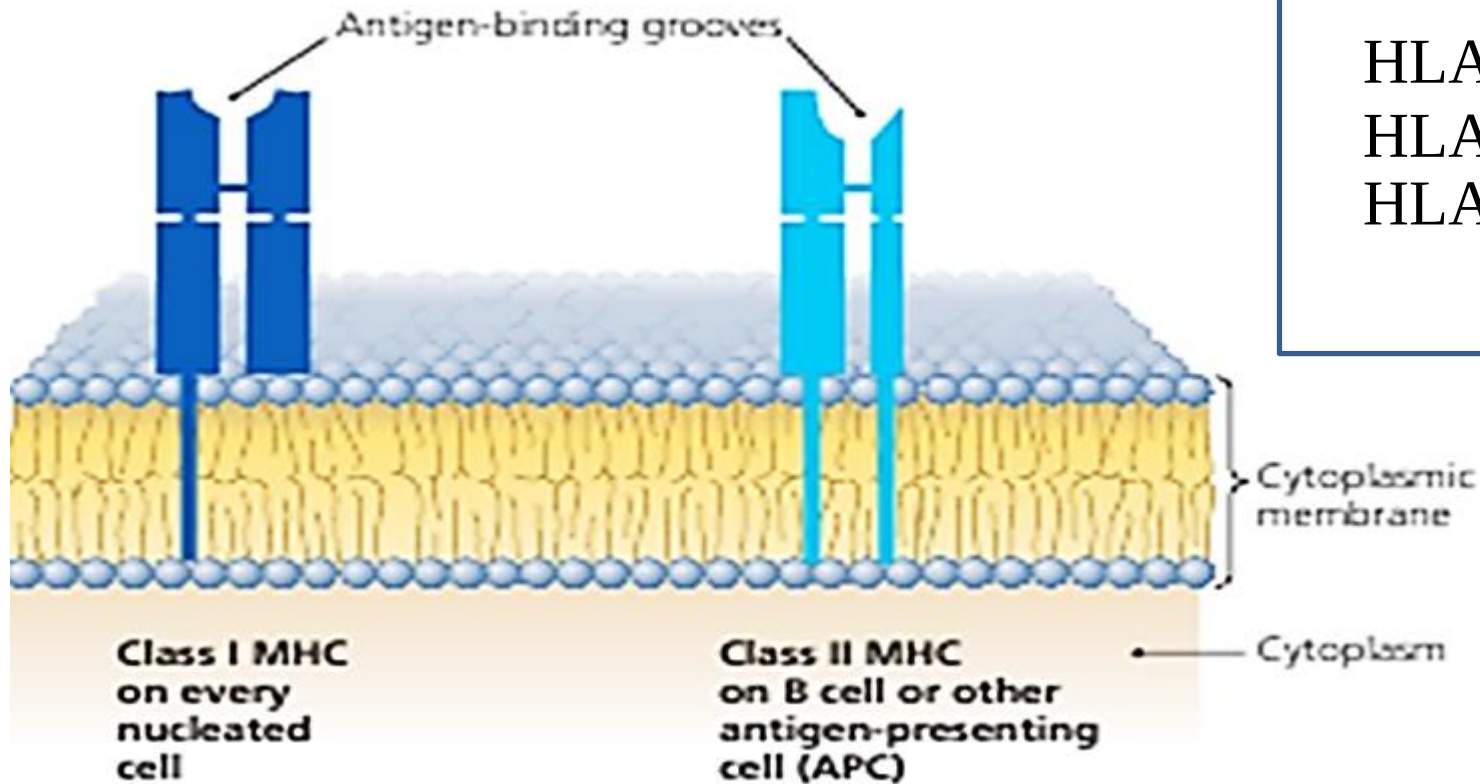
TOXUMA UYĞUNLUĞUNUN BAŞ KOMPLEKSI

MHC I класса:

HLA-A (60 var.),
HLA-B (130 var.),
HLA-C (40 var.)

MHC II класса:

HLA-DR,
HLA-DQ,
HLA-DP.



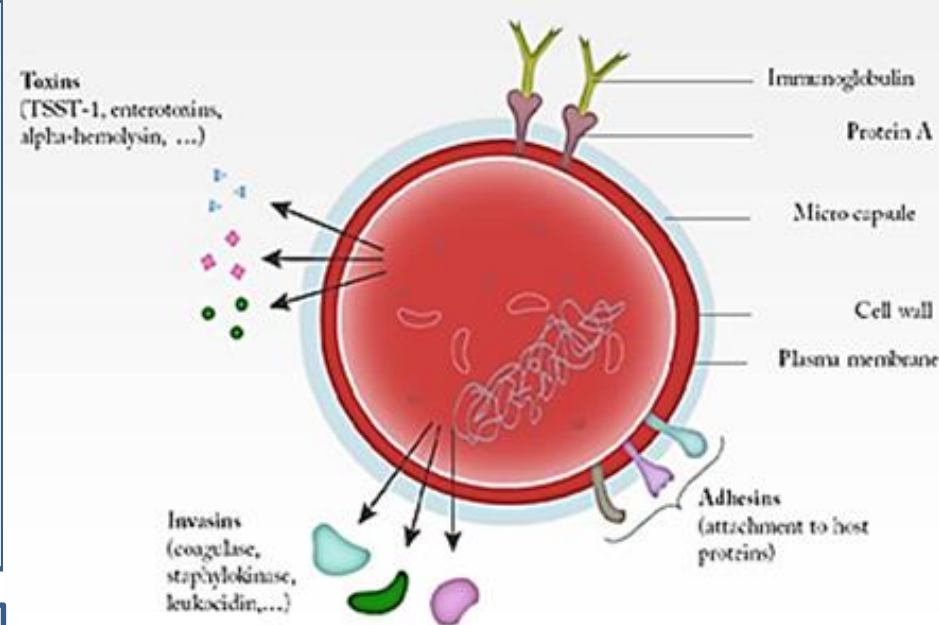
BAKTERİYA ANTİGENLƏRİ

Bakterial antigenlər quruluşuna görə fərqləndirilir:

- Flafella (H)
- Somatik (O)
- Kapsula (K)
- Vi-antigen

Antigen xüsusiyyətinə malikdir:

- Bakterial fermentlər
- Bakterial toksinlər və s.
- Protektiv antigenlər – müvafiq infeksiyaya əleyhinə müdafiəni (proteksiyanı) təmin edir.



Bakterial antigenlər - növspesifik:

- qrupspesifik
- tipspesifik

VİRUS ANTİGENLƏRİ

SADƏ VİRUSLARDA

Özək (S) antigenləri -

- Ribonuklein turşusu
- Dezoksiribonuklein turşusu

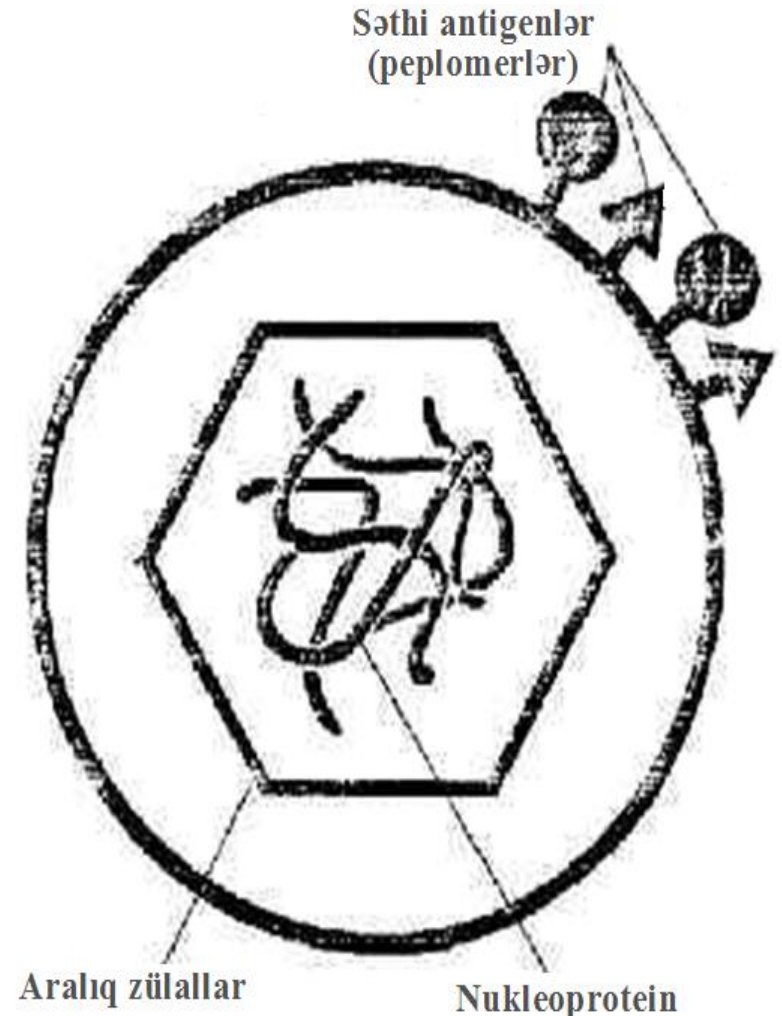
MÜRƏKKƏB VİRUSLARDA

Özək (S) antigenləri -

- Ribonuklein turşusu
- Dezoksiribonuklein turşusu

Səthi antigenlər -

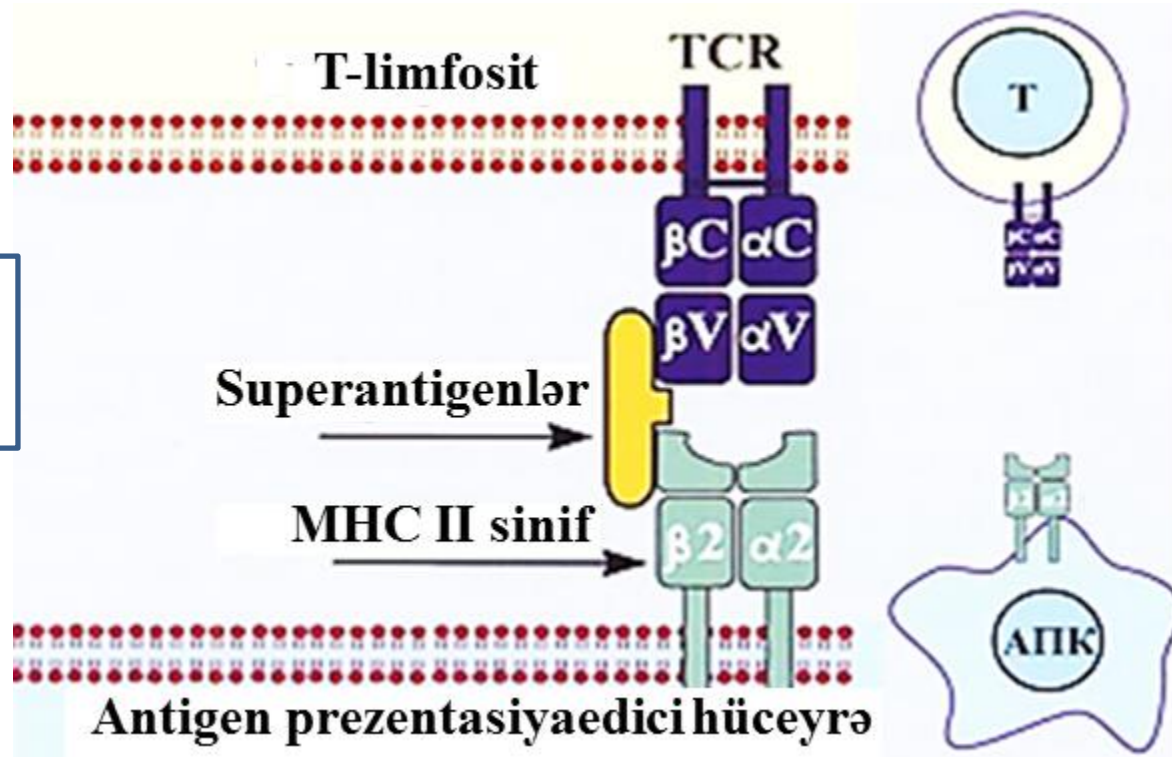
- Qikoprotein çıxıntılar



İMMUNOGENLƏR

İmmunogenlər – orqanizmə daxil olduqda immunitet amillərinin hasilatı ilə nəticələnən produktiv immun reaksiyalar induksiya edirlər. İmmunogenlər (T- və B-asılı antigenlər, superantigenlər), allergen, tolerogenlər.

Superantigenlər



ALLERGENLƏR

- Allergenlər – orqanizmi sensibilizasiya edə bilən antigenlərdir.
- Allergenlər: E sinif immunoqlobulinlərin sintezini induksiya edir.
- Allergenlər adətən orqanizm üçün zərərsiz olan zülallardır.
- Dərman preparatları
- Bitki tozcuğu, ev heyvanları, toz, gənələrinin və s. zülalları, qida allergenləri və s.
- Polisaxaridlər



Tolerogenlər

- Tolerogenlər – kiçik molekula kütləsinə malik antigenlərdir.
- Antigen prezentasiyaedici hüceyrələr tərəfindən udulmur (tolerantlıq –cavabsızlıq).
- Orqanizmlərin genetik polimorfizmi nəticəsində bir orqanizm üçün immunogen, digər orqanizm üçün tolerogen ola bilər.
- Daxil olma üsulundan asılı olaraq eyni bir maddə həm immunogen, həm də tolerogen ola bilər (əzələdaxili və ya parenteral).
- Həmçinin dozaasılılıq da mövcuddur.

İMMUN CAVABIN MEXANİZMİ

Antigenin makrofaq tərəfindən udulması və prosessinqi

Antigenin MHC II vasitəsilə T-limfositlərə (CD4) təqdim olunması

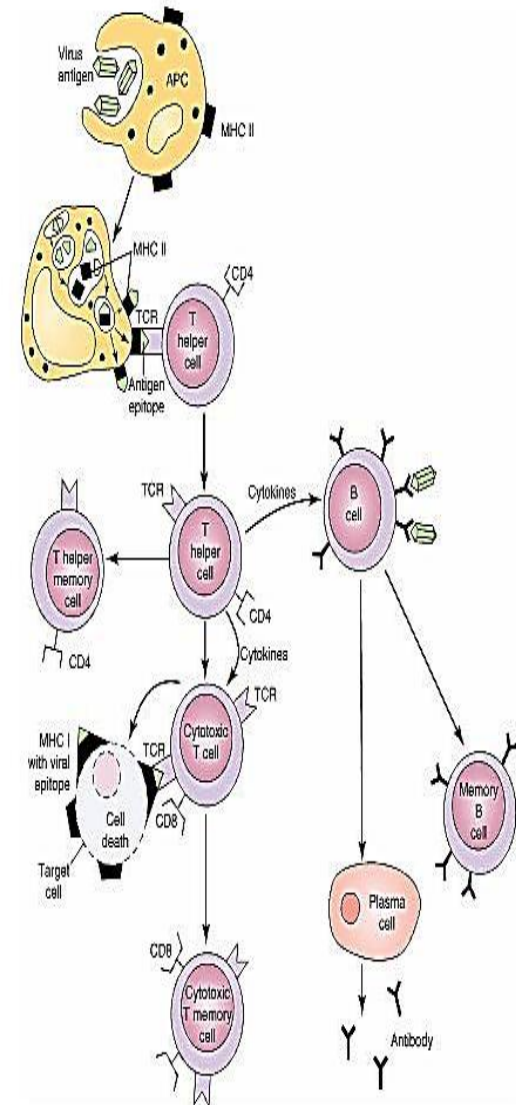
T-limfositlərin (CD4) antigeni tanınması və onların aktivləşməsi

B-limfositlərin antigeni tanınması və onların aktivləşməsi

B-limfositlərin plazmatik hüceyrələrə çevrilməsi və anticisimlərin sintezi

Ag+Ac, komplement sisteminin və makrofaqların aktivləşməsi və s.

T- və B-immun yaddaş hüceyrələrinin induksiya



İMMUN CAVAB REAKSİYALARI

Antigen olmadan immun cavab inkişaf etmir. İmmun cavabın təzahür formalarından asılı olmayaraq, o, bütün hallarda «antigenlər» adlandırılan maddələrlə induksiya olunur.

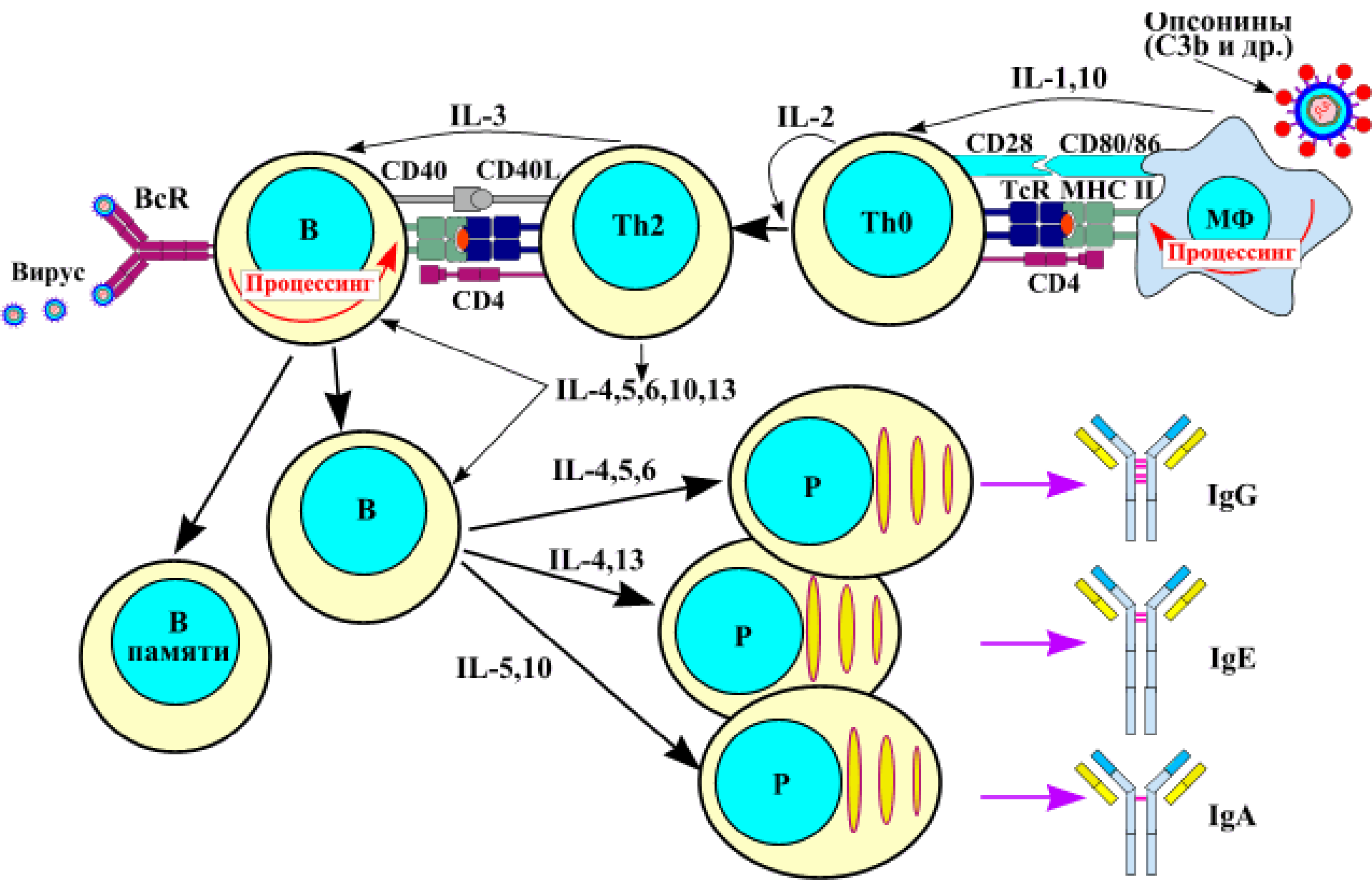
İmmun cavab reaksiyaları üç mərhələdən ibarətdir:

Mikroorqanizmlərin və digər antigenlərin spesifik immun hüceyrələrlə tanınması

Spesifik immun hüceyrələrin aktivləşməsi və spesifik cavab reaksiyasının baş verməsi (sitotoksik limfositlərin və anticisimlərin əmələ gəlməsi)

Mikroorqanizmlərin, hədəf hüceyrələrin parçalanması və killinqi

I. B-limfositin aktivləşməsi, anticisimlərin sintezi



BİRİNCİLİ VƏ İKİNCİLİ İMMUN CAVABIN DİNAMİKASI

İlkin cavab:

Latent faza – antigenin orqanizmə daxil olduğu vaxtdan anticisim əmələ gəlməyə qədər olan vaxt arasında olan müddətdir.

Loqarifmik faza – anticisimlərin miqdarı yüksəlir.

Stasionar faza – 2-4 həftə yüksək vəziyyətdə qalır.

Zəifləmə fazası – 1-6 ay müddətində azalır və aşağı səviyyədə dayanır və ya tamamilə itir.



İkincili cavabda (təkrar immunizasiya) ilkin immunizasiyadan yaranmış yaddaş hüceyrələr hesabına anticisimlərin qan zərdabında miqdarı sürətlə və daha intensiv artır.

Latent faza – 1-2 sutka

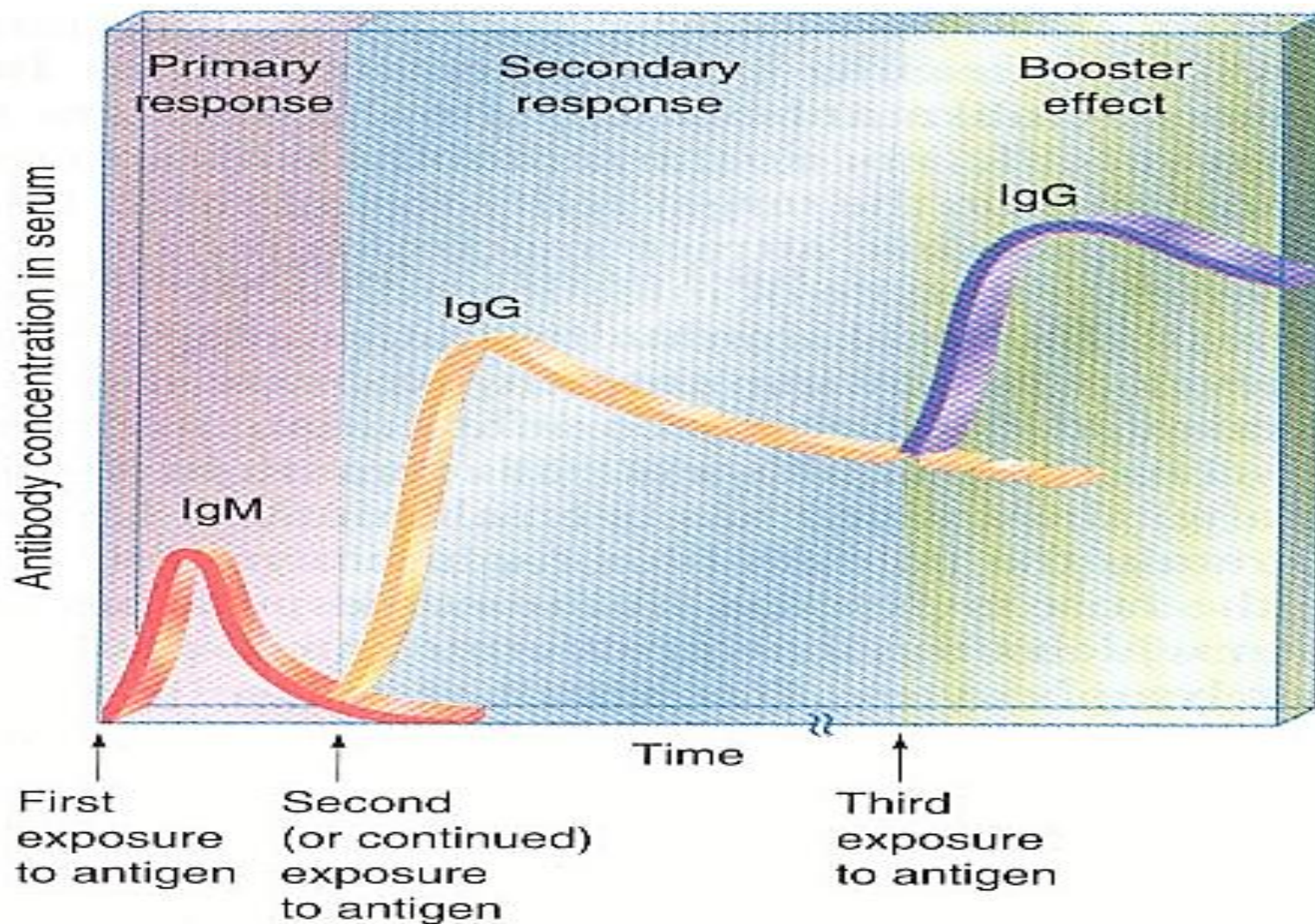
Loqarifmik faza – 2-7 sutka.

Stasionar faza – bir neçə ay və ya il.

Zəifləmə fazası - bir neçə ay və ya il.



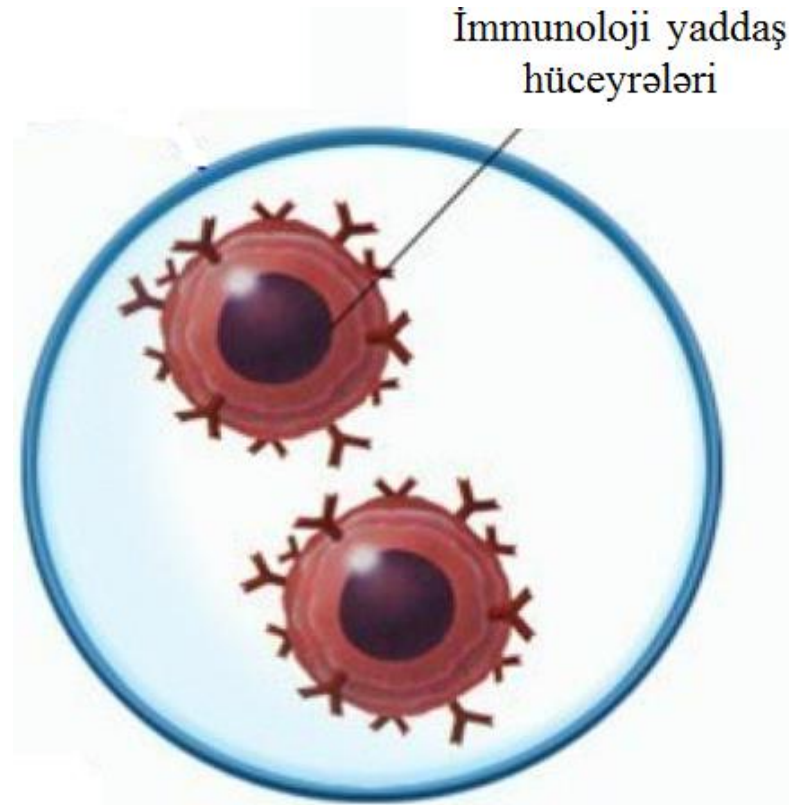
BİRİNCİLİ, İKİNCİLİ VƏ ÜÇÜNCÜLÜ İMMUN CAVABDA ANTİCİSİM ƏMƏLƏGƏLMƏNİN DİNAMİKASI



II. İmmunoloji yaddaş

İmmunoloji yaddaş - immun sistemin əvvəlcədən orqanizmə daxil olmuş homoloji antigen (patogen) haqqında məlumatı saxlama, təkrar daxil olduqda isə tez və effektiv cavab vermə xüsusiyyətidir.

İmmunoloji yaddaş - müəyyən antigenə qarşı ilkin adaptasiya olmuş funksional daha aktiv olan həm B-limfosit, həm də T-limfositlərin antigenspesifik klonları ilə təmin olunur.

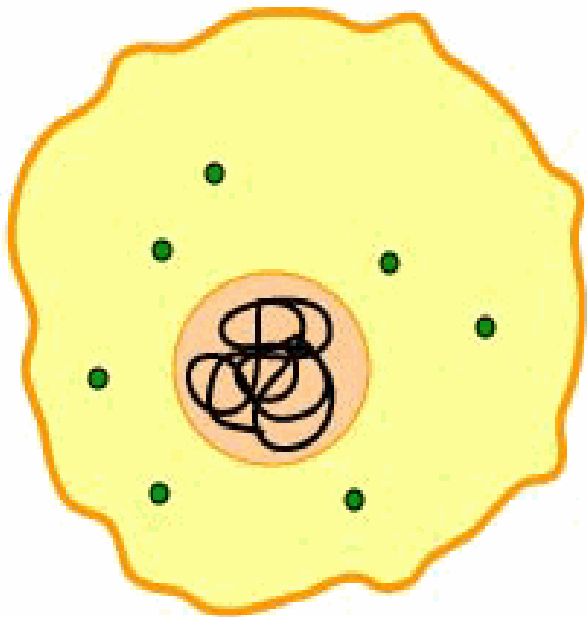


İmmunoloji yaddaş



III. İmmunoloji toleranqlıq

Apoptosis

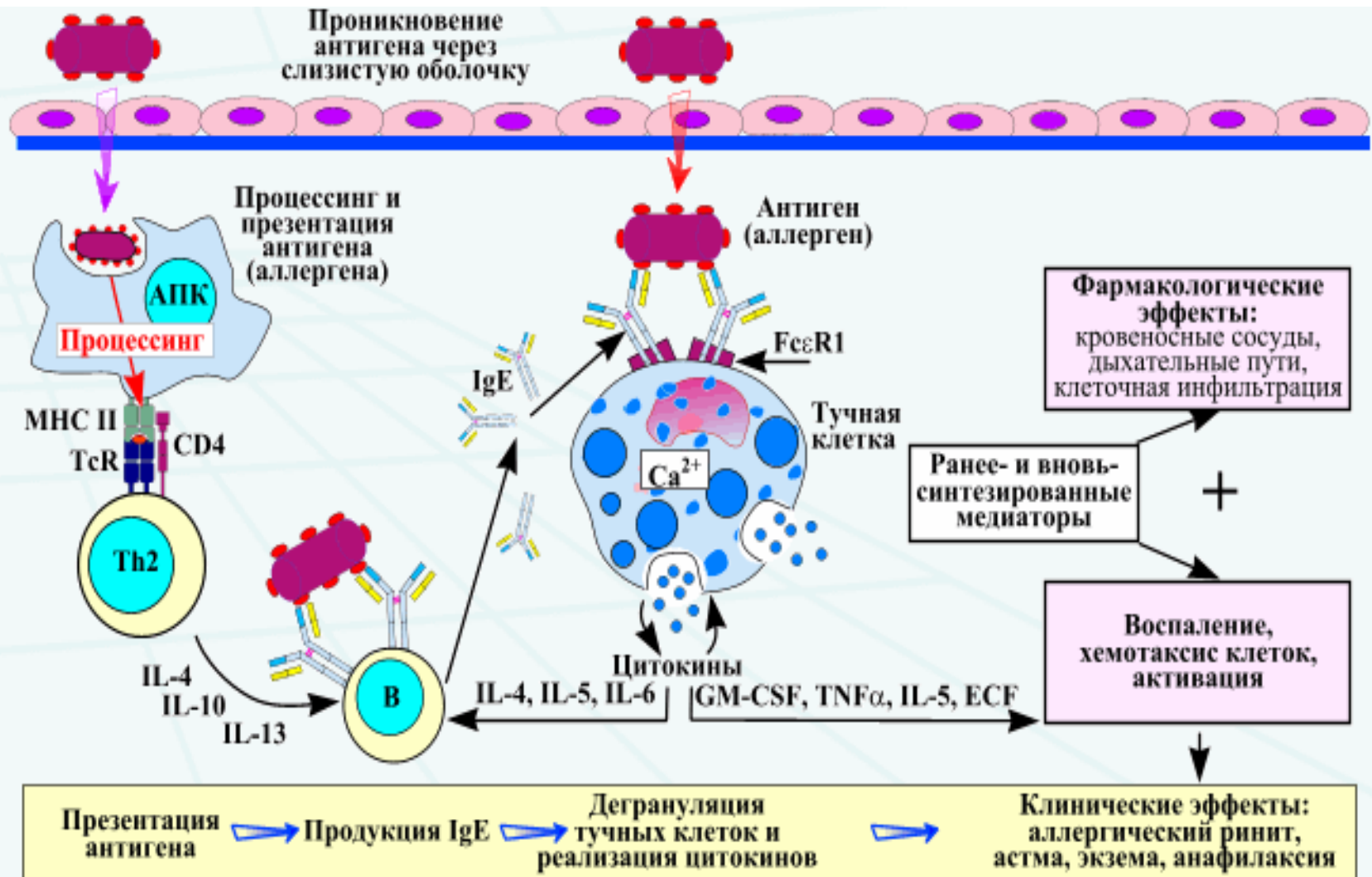


**İMMUN CAVAB NORMADA
İMMUN CAVABIN SUPRESSİYASI
İLƏ YEKUNLAŞIR.**

**İMMUNOSUPRESSİYANIN
MEXANİZMİ:**

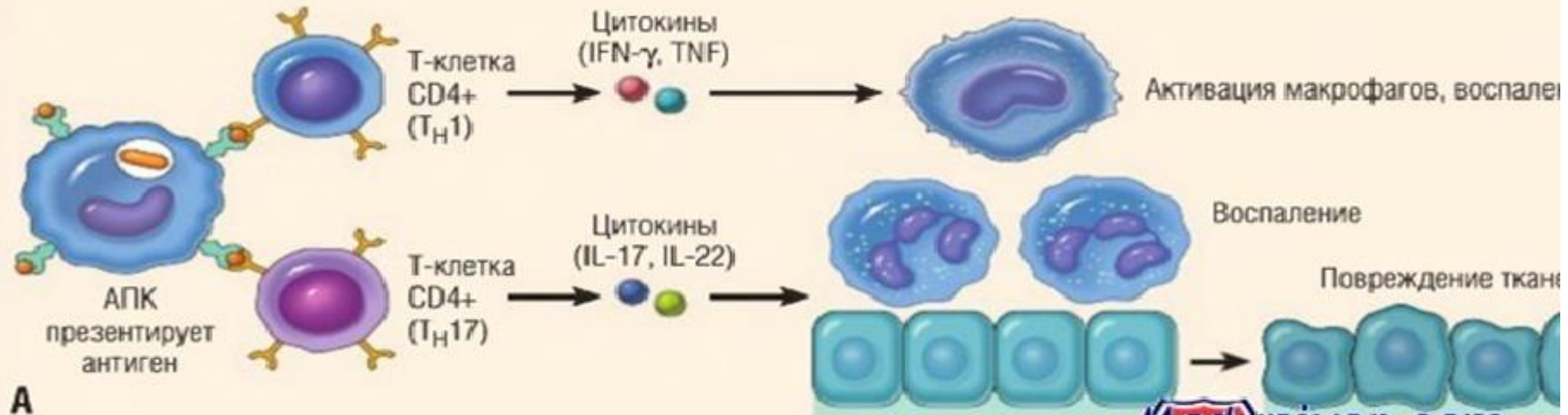
- **İmmunkompetent hüceyrə klonlarının apoptoz yolu ilə məhv edilməsi;**
- **İmmunkompetent hüceyrələrin aktivliyinin sitokinlərlə tormozlanması;**
- **Antigen stimulumun eliminasiyası.**

IV. Ani tipli hiperhəssaslıq reaksiyalari

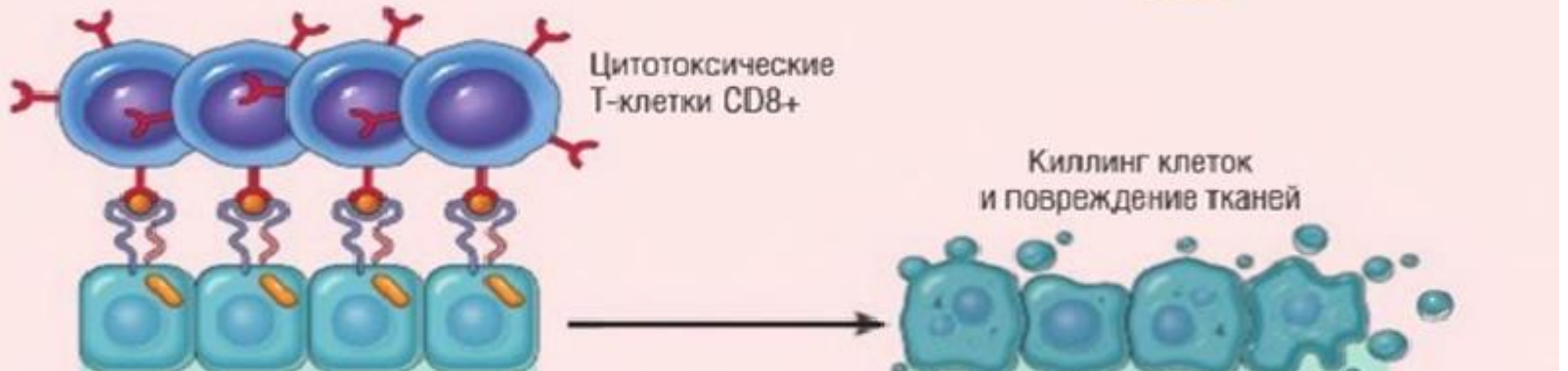


V. Ləng tipli hiperhəssaslıq reaksiyalari

Гиперчувствительность замедленного типа и иммунное воспаление



Цитолиз, опосредованный Т-клетками

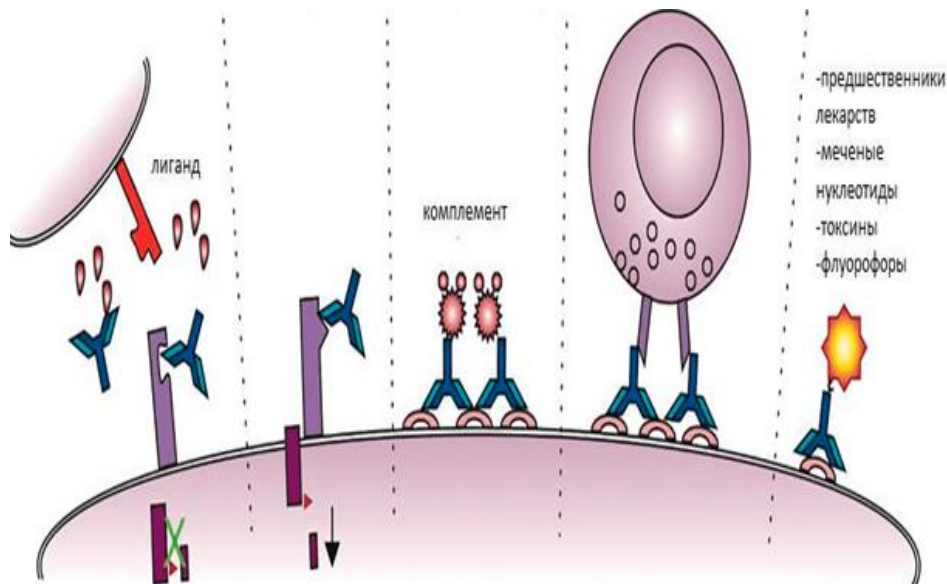


ANTİCİSİMLƏR

Bütün immunoqlobulinlər (İg) qanın qammaqlobulin fraksiyalarına aiddir.

Anticisimlərin funksiyası:

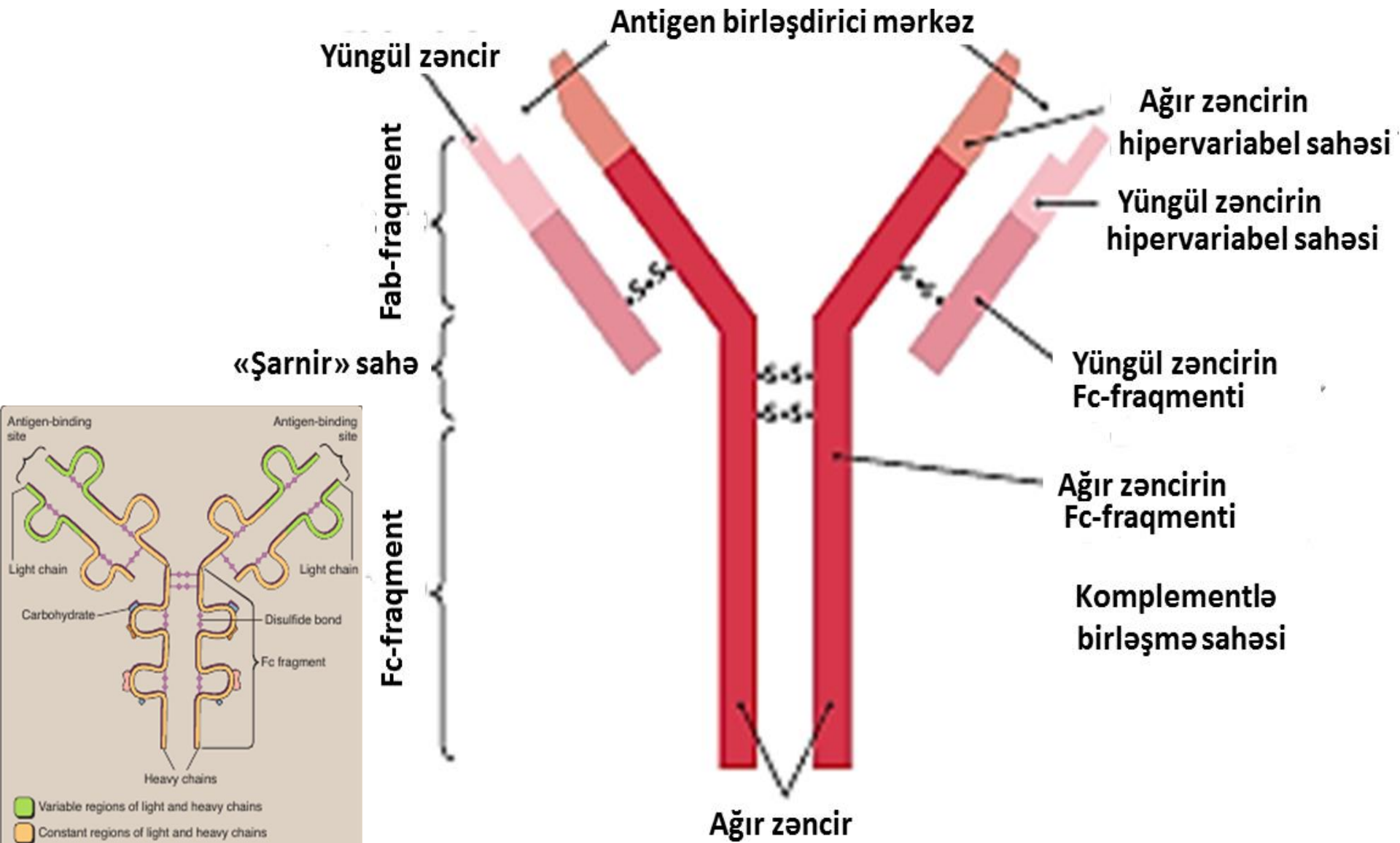
- müvafiq antigenlə birləşmək
- hüceyrələri lizis uğratmaq
- virusları neytrallaşdırmaq
- toksinlərin neytrallaşdırmaq
- opsinizasiya
- fizioloji baryerlərdən keçmək



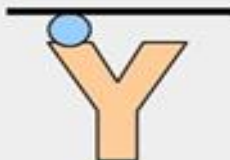
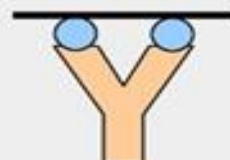
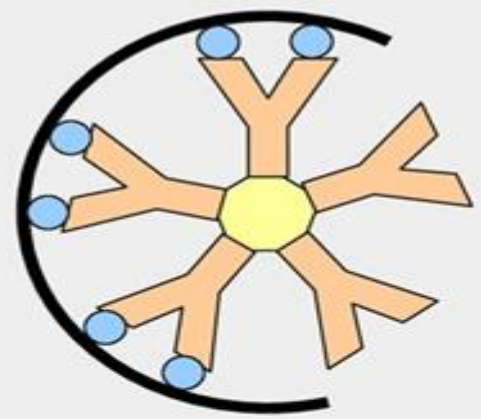
Fc-fraqmentinin funksiyaları:

- komplimenti birləşdirməklə faqositozu aktivləşdirir;
- İgG-nin plasentadan keçməsinə təmin edir;
- tosqun və bazofil hüceyrələrin deqranulyasiyasında iştirak edir.

İMMUNOQLOBULİN MOLEKULUNUN QURULUŞU



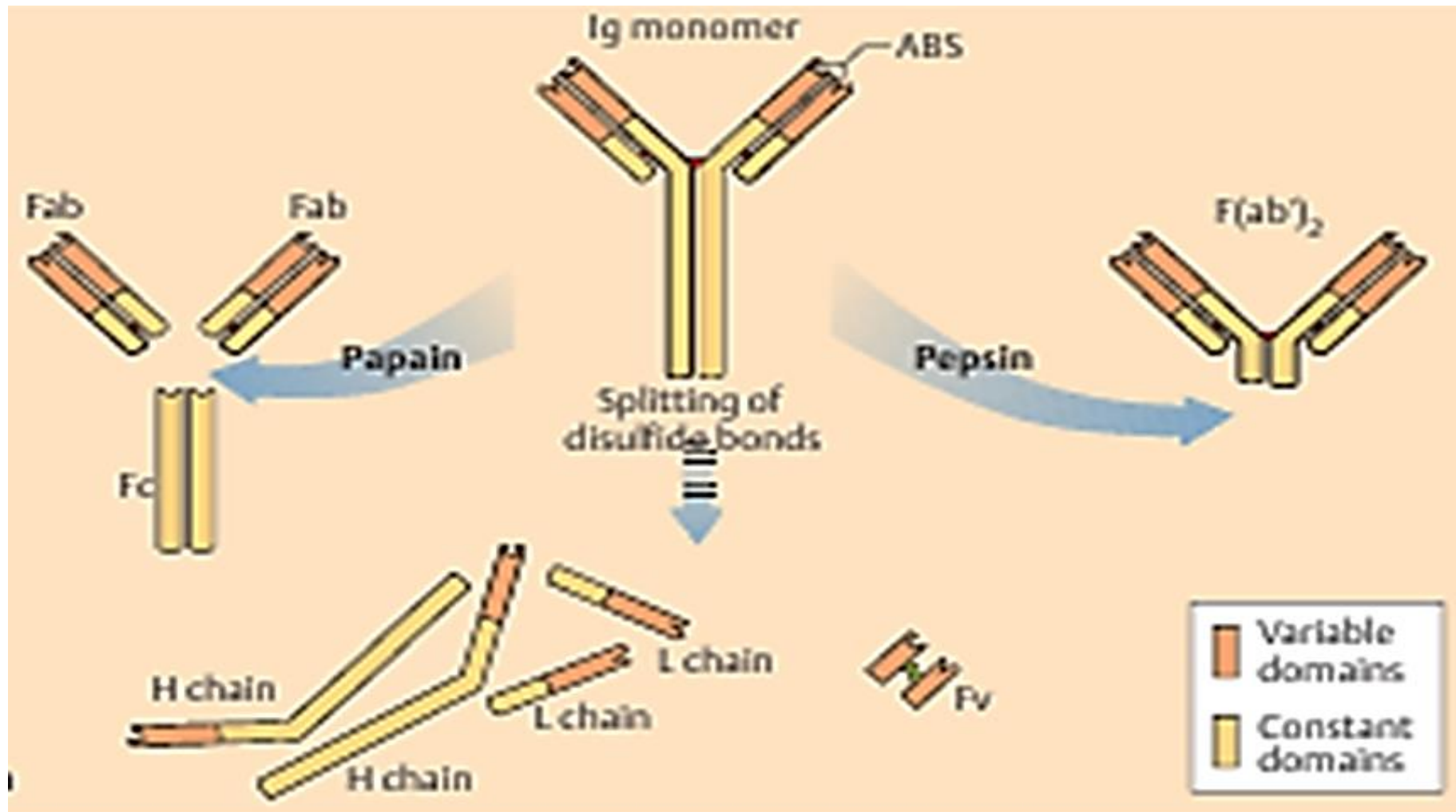
TAM VƏ NATAMAM ANTİCİSİMLƏR

 $K_{eq} = 10^4$ Affinity	 10^6 Avidity	 10^{10} Avidity
--	---	---

İmmunoqlobulinlərin xüsusiyyətləri:

- ❖ Heterogenlik – H-zənciri molekulunda (izotopiya) fərqlərə görə İg müxtəifliyi
- ❖ Variabellik – L- və H-zəncirinin V-sahələrinin aminturşu tərkibinə əsaslanan müxtəliflik
- ❖ Spesifiklik – müəyyən antigenlə birləşə bilmə xüsusiyyəti

ANTİCİSİM MOLEKULUNA PROTEOLİTİK FERMENTLƏRİN TƏSİRİLƏ PARÇALANMASI



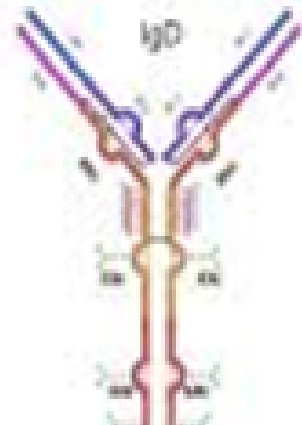
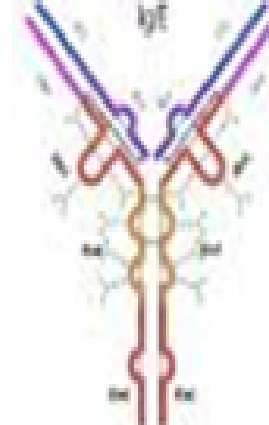
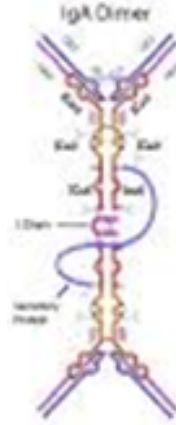
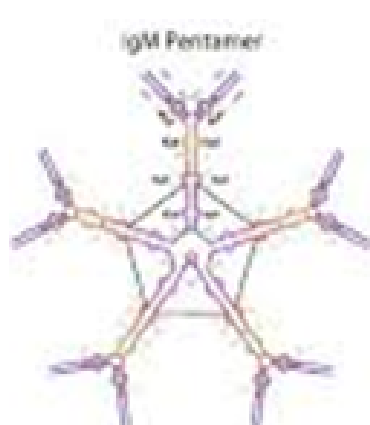
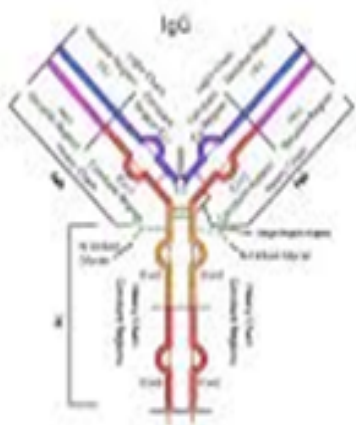
İMMUNOQLOBULİN SİNİFLƏRİ

H-zəncir (heavy –ağır), 550-660 aminturşu qalığından ibarətdir, mol.çəkisi 50kD. H-zəncirinin antigen quruluşuna görə 5 tipə bölünür: α , μ , γ , ϵ və δ və buna müvafiq olaraq **5 sinif immunoqlobulin** fərqləndirilir.

L-zəncir (light-yüngül), 220 aminturşu qalığından ibarətdir, mol.çəkisi 20-15kD. İki tip zəncir ayırd edilir: κ və λ .

İMMUNOQLOBULİN SİNİFİƏRİ:

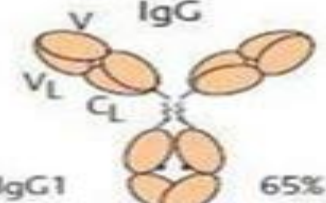
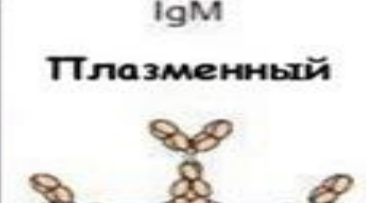
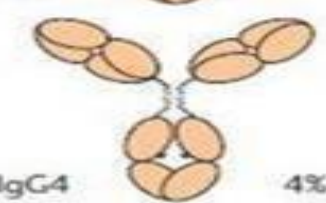
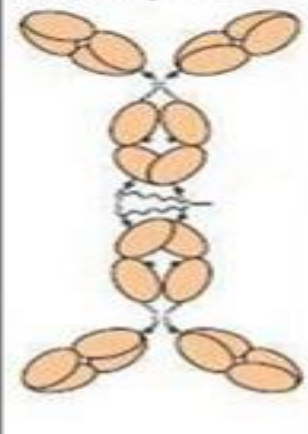
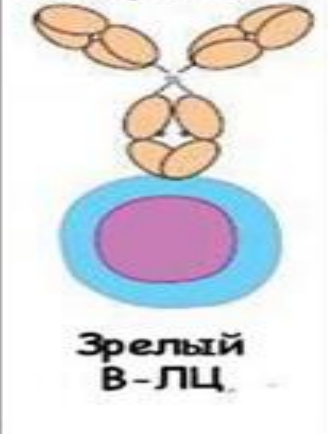
- **IgG monomer** (70-80%) (IgG1; IgG2; IgG3; IgG4) (qan, toxuma mayeləri).
- **IgM pentamer** (5-10%) (IgM1 ı IgM2) (qan, toxuma mayeləri).
- **IgA dimer**(10 %) (zərdab İgA, sekretor İgA), ağız suyu, selik sekreti.
- **IgE monomer** (1 %-dən az) (dəri, respirator trakt və toxuma mayeləri)
- **IgD monomer** (1 %-den az), (zərdab)



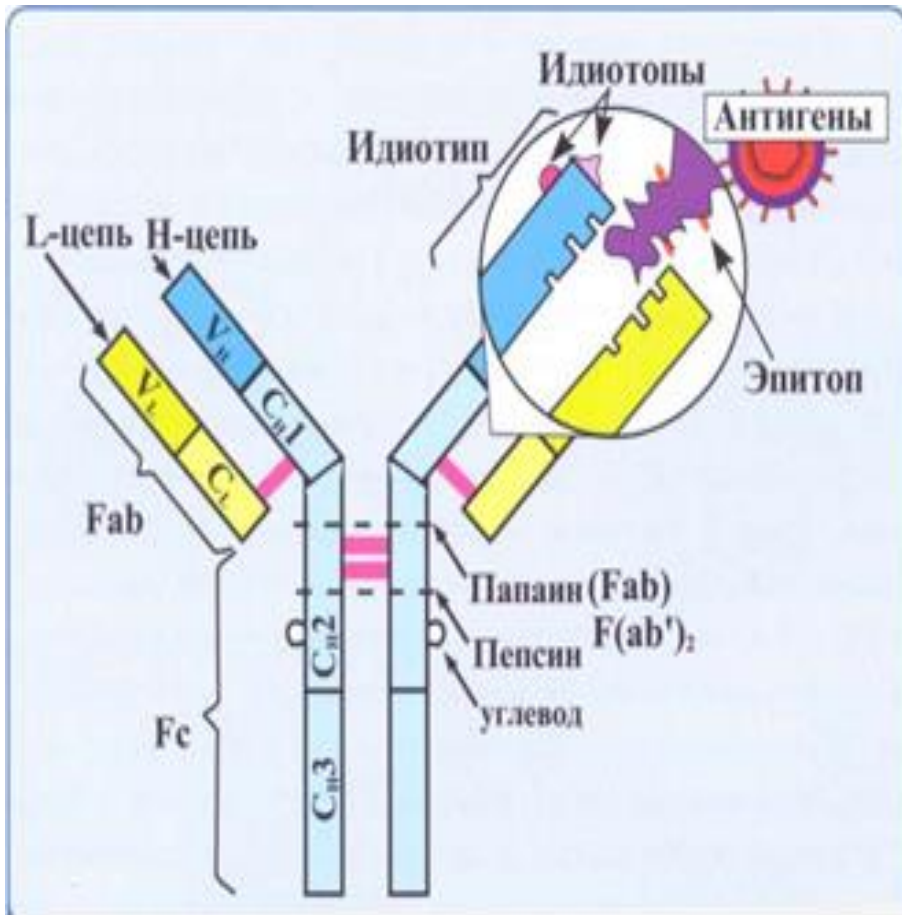
ANTİCİSİMLƏRİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Xüsusiyyətləri	İgM	İgG	İgA	İgD	İgE
Molekula çəkisi, kD	900	150	160	185	190
Monomerlərin sayı	5	1	1-3	1	1
Valentlik	10	2	2-6	2	2
Qan zərdabında miqdarı, qr/l	0,5-1,9	8,0-17,0	1,4-3,2	0,03-0,2	0,002-0,04
Komplementi birləşdirməsi	+++	++	-	-	-
Sitotoksik aktivliyi	+++	++	-	-	-
Opsonizasiya	+++	+	+	-	-
Presipitasiya	+	++	+	-	+
Aqqlüfinasiya	+++	+	+	-	+

IMMUNOGLOBULINLƏRİN TIPLƏRİ

IgG		IgA	IgM	IgD	IgE
					
IgG1 65%		Плазменный одномерный	Плазменный	Плазменный	
IgG2 23%		Секреторный двумерный	Связанный с мембраной	Связанный с мембраной	
IgG3 8%					
IgG4 4%					
					
ТПлазма 80%			Зрелый В-ЛЦ	Зрелый В-ЛЦ	Базофил гранулоцит
1\2 жизни 23		13%	6%	0.1%	0.002%
		6	5	3	2.5 days

ANTICISIMLƏRİN İNFEKSİON AGENTLƏ BİRLƏŞMƏSİ



Afinlik — anticisimin
antigenlə qarşılıqlı təsir
qüvvəsidir.

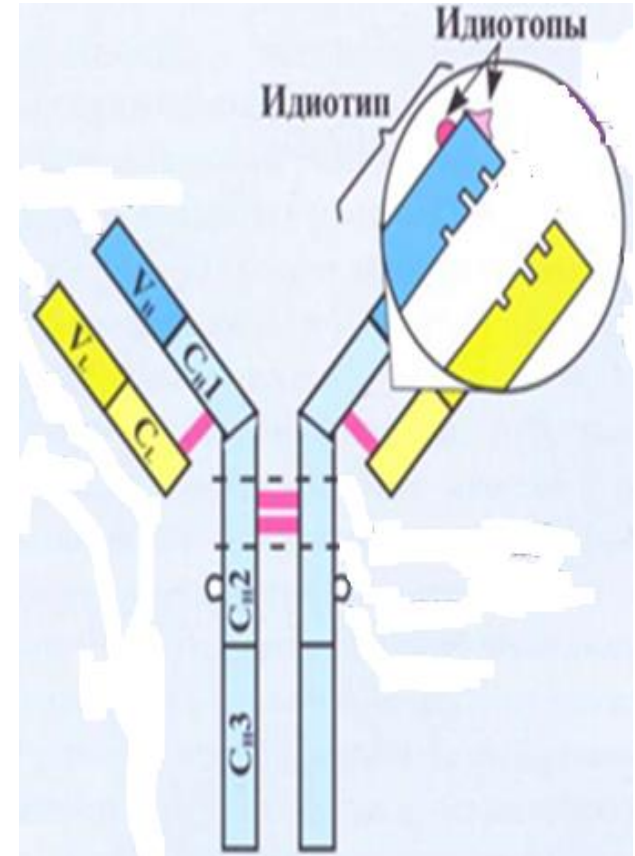
Avidlik — anticisim-antigen
kompleksinin möhkəmliyi.

ANTICISIMLƏRİN ANTİGENLİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ

İzotiplər – immunoqlobulinin ağır zəncirinin antigen müxtəlifliyini təyin edir, siniflərə (5sinif) və yarım siniflərə (İgG1, İgG2, İgG3, İgG4) bölünür.

İdiotiplər – antigenbirləşdirici mərkəzlərin quruluşundakı müxtəlifliklə əlaqədardır. Yalnız spesifik antiidiotip anticisimlərlə birləşir (idiotipik-antiidiotip nəzəriyyəsi).

Allotip – immunoqlobulinlərin eyni növə mənsub müxtəlif fərdlərdəki antigenlik xüsusiyyətlərini ifadə edir.



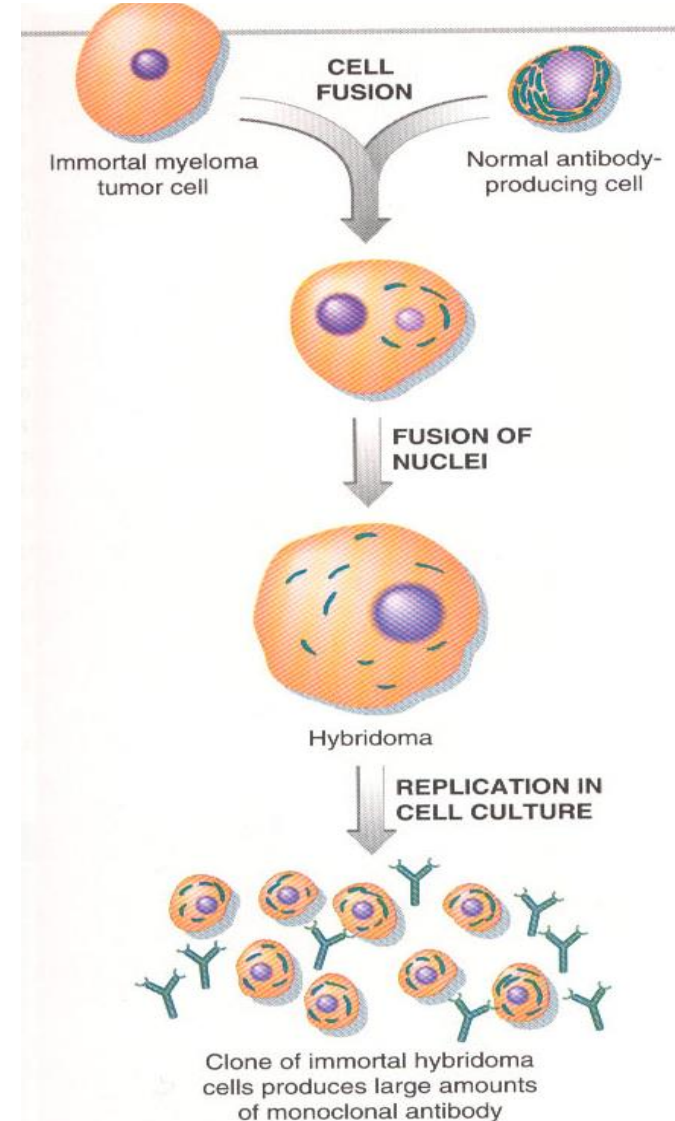
MONOKLONAL ANTİCİSİMLƏR

Monoklonal anticisimlər – B-limfosit və onun nəslı tərəfindən sintez olunur.

Hər bir limfosit və onun nəslı yalnız müəyyən spesifikli paratopa malik anticisimlər sintez etmək xüsusiyyətinə malikdir.

Belə anticisimlər monoklonal anticisimlər adlanır, yəni yalnız bir antigen determinantına qarşı yaranmış anticisimlərdir.

Makroorqanizmdə təbii şəraitdə bir limfosit və onun proliferasiya nəticəsində əmələ gələn limfositlər klonu tərəfindən monoklonal anticisim sintezi mümkün deyil.



İMMUNODİAQNOSTİKA

- ❖ İmmunodiagnostika – immunologiyanın bir bölməsidir.
- ❖ İmmun sistemin funksiyası ilə əlaqədar infeksiyon və qeyri-infeksiyon xəstəliklərin diagnostika üsullarını öyrənir və təkmilləşdirir.
- ❖ Xəstəliklərin diagnostikasında immunitet reaksiyalarından istifadə edilir.

İmmunitet reaksiyalarının ümumi təsnifatı:

- seroloji reaksiyalar – antigen və anticisim arasında gedən reaksiyadır.
- hüceyrəvi reaksiyalar –immunkopetent hüceyrələrin iştirakı ilə gedir
- allergik sınaqlar –hiperhəssaslığın aşkar edilməsidir.



SEROLOJİ REAKSIYALAR

Mikrobioloji və immunoloji laboratoriyalarda istifadə edilir.

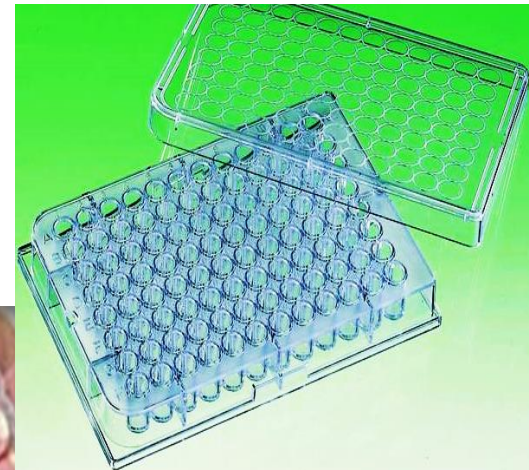
İki məqsədlə aparılır:

İnfeksiyon xəstəliklərin diaqnostikası –

xəstənin qan zərdabında naməlum anticisimlərin məlum antigenlə - diaqnostikumla təyin edilməsidir.

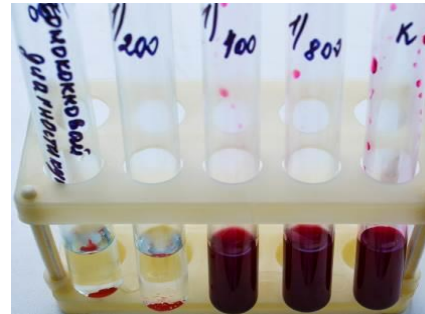
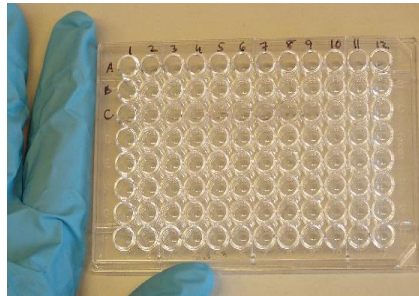
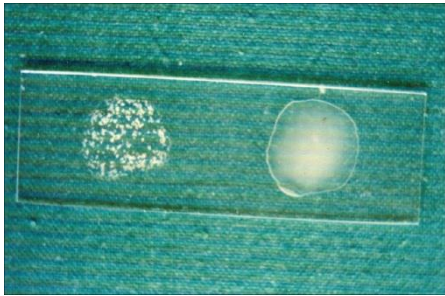
Mikroorqanizmlərin identifikasiyası –

xəstəlik törədicisini, onun seroqrupunu və serotipini müvafiq spesifik immun diaqnostik zərdabla təyin edilməsidir.



SEROLOJİ REAKSİYALAR

Tərkibində anticisimlər olan qan zərdabından (serumdan) istifadə edildiyi üçün seroloji reaksiyalar adlanır



Bütün immunitet reaksiyaları bölünür:

- **Sadə** seroloji reaksiyalar (iki komponent iştirak edir)
- **Mürəkkəb** seroloji reaksiyalar (üç və daha çox komponent iştirak edir)

SEROLOJİ REAKSİYALARIN FAZALARI

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

- **Spesifik faza** – tez baş verir. Anticisimlər (paratop) müvafiq antigenlə (epitopla) birləşir.

Ag+Ac kompleksinin yaranmasında iştirak edir:

- Kulon qüvvəsi
- Van der Baals qüvvəsi
- Hidrogen rabitələri.

Bu fazada görünən dəyişiklik müşahidə edilmir.

Elektron mikroskopunda Ag+Ac kompleksi şəbəkə şəklində görünür.

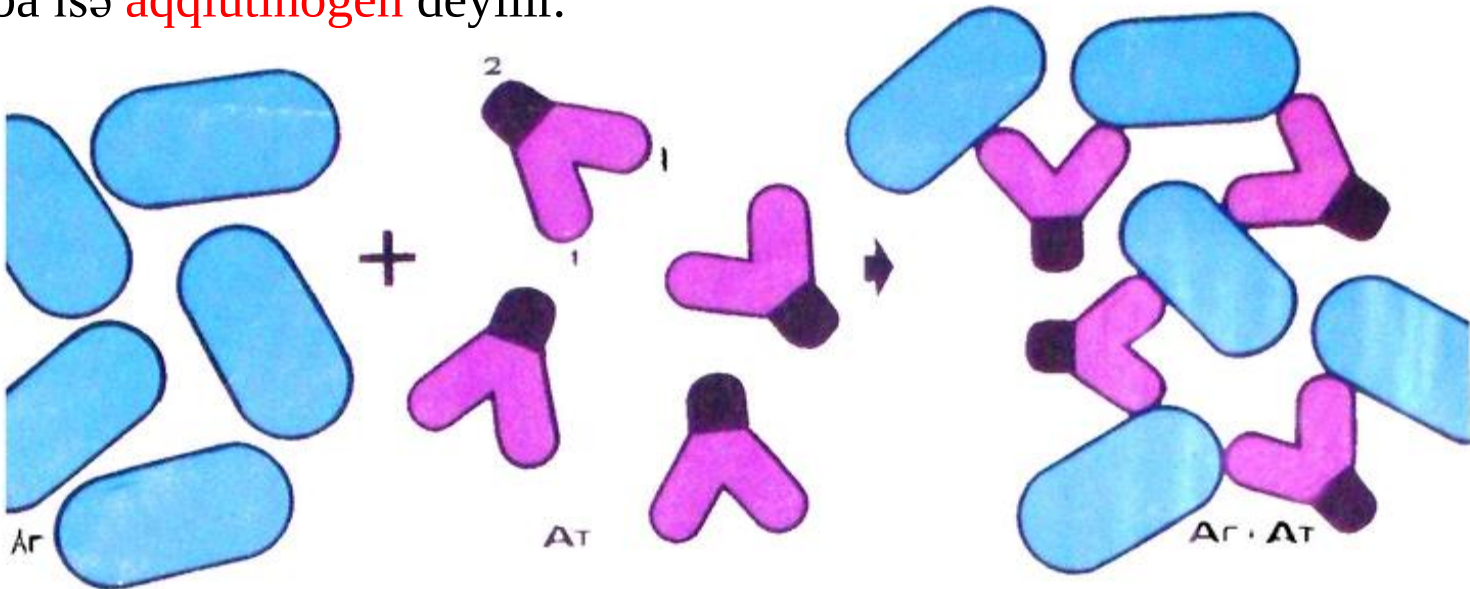
- **Qeyri-spesifik faza** – ləng baş verir. Yaranmış Ag+Ac kompleksi mühitin, əlavə qeyri-spesifik amillərinin iştirakı ilə (elektrolit, pH və s.) gözlə görünən reaksiya baş verir (çöküntü və s.).

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

AQQLÜTİNASIYA REAKSİYASI

(mexanizmi)

- Mikroorqanizmlərin, eritrositlərin, yaxud digər hüceyrələrin, bir sözlə korpuskulyar antigenlərin müvafiq anticisimlər (**aqqlütininlər**) vasitəsilə yapışaraq çökməsi hadisəsinə **aqqlütinasiya** (lat. agglutinatio - yapışma) deyilir. Antigenlərin spesifik anticisimlərlə birləşməsinə əsaslanır.
- Mikrobların bir-birinə yapışmasına səbəb olan anticisimlərə **aqqlütinin**, mikroba isə **aqqlütinogen** deyilir.



Presipitasiya reaksiyası

Həllolan antigenlər müvafiq anticisimlərlə birləşdikdə **presipitasiya** (lat. *praecipito* – çökmək) **reaksiyası** müşahidə edilir.

Seroloji reaksiyanın getdiyi mühitdən asılı olaraq presipitasiya fenomeni müxtəlif cür təzahür edir.

Maye mühitlərdə bulanıqlıq kimi təzahür edən presipitasiya reaksiyası, **bərk mühitlərdə** presipitat xəttlərinin əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunur.

❖ MƏHLULDA

həlqə presipitasiya

Askoli termopresipitasiya

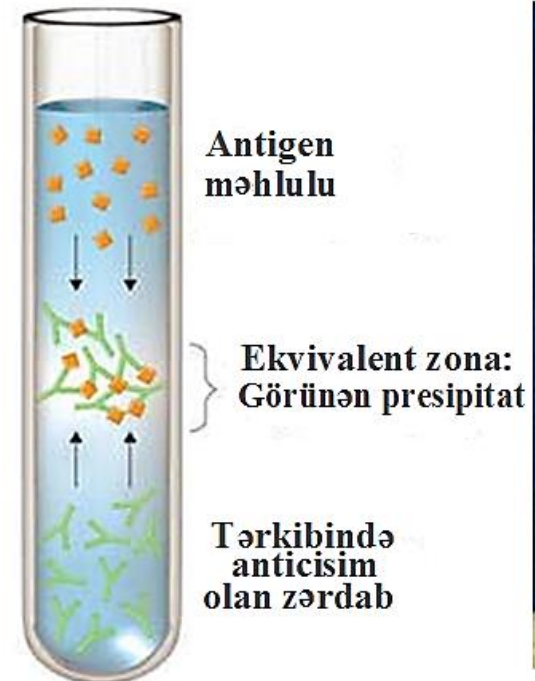
❖ GELDƏ (aqarda)

- **immunodiffuziya**

İkiqat immundiffuziya (Ouxterlena görə)

Radial immun diffuziya (Mançiniyə görə)

- **immunoelektroforez**



Komplementin birləşmə reaksiyası

KBR mürəkkəb reaksiyadır.

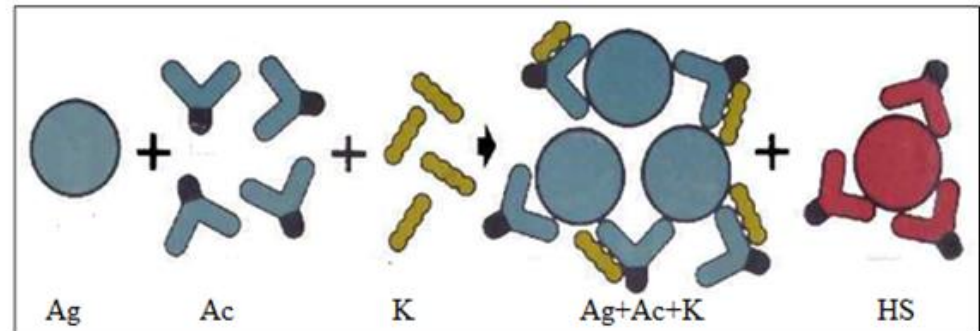
Mahiyətcə iki seroloji reaksiyadan ibarətdir:

1. əsas reaksiya

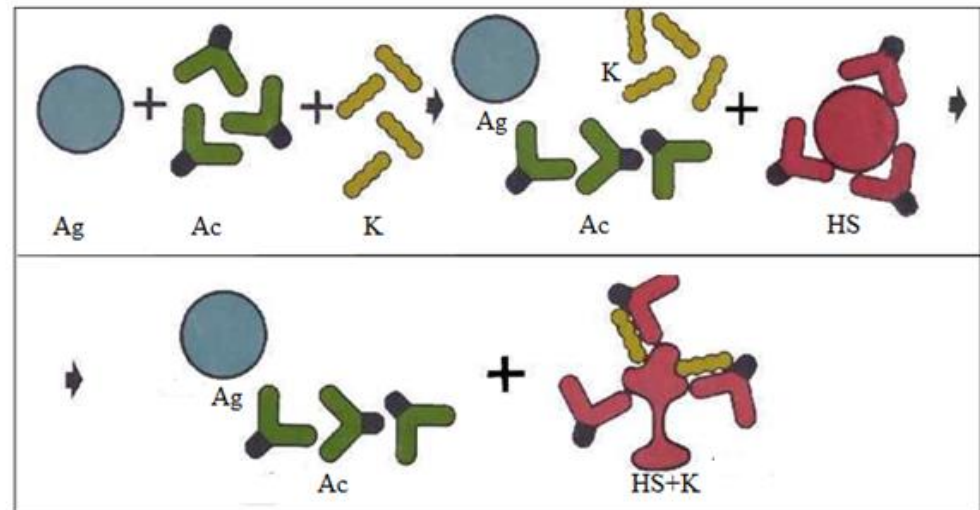
- **Xəstənin qan zərdabı**
- **Antigen** (diaqnostikum)
- **Komplement**

2. komplementin birləşməsini, və ya sərbəst qalmasını aşkar etmək üçün indiqator reaksiyasıdır.

- **Hemolitik sistem** (qoyun eritrositləri və qoyun eritrositlərinə qarşı alınmış hemolitik zərdab)



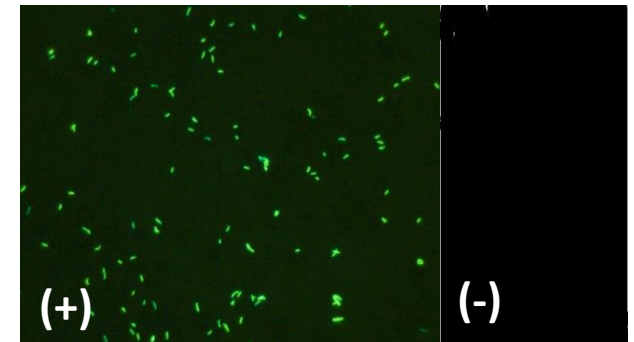
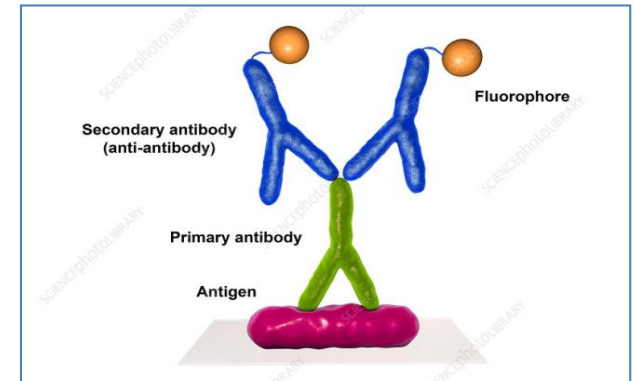
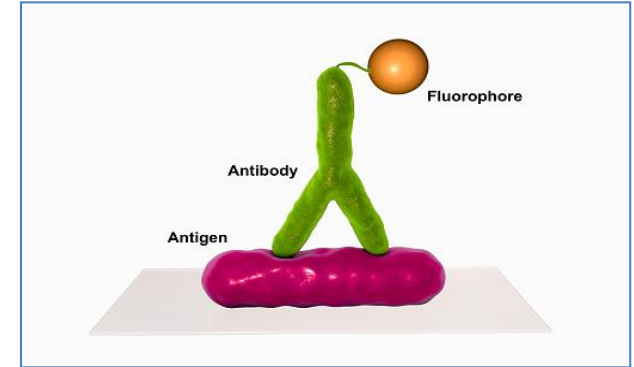
Komplementin birləşmə reaksiyasının sxemi: müsbət reaksiya (Ag-antigen, Ac-anticisim, K-komplement, HS-hemolitik sistem)



Komplementin birləşmə reaksiyasının sxemi: mənfi reaksiya (Ag-antigen, Ac-anticisim, K-komplement, HS-hemolitik sistem)

Nişanlanmış anticisimlər və antigenlərin iştirakı ilə gedən reaksiyalar

- Seroloji reaksiyalarda əmələ gəlmiş antigen-anticisim kompleksini təyin etmək üçün bəzi hallarda bu reaksiyalarda iştirak edən anticisimləri və ya antigenləri əvvəlcədən nişanlayırlar.
- Nişanlamaq məqsədilə flüoroxromlardan, fermentlərdən və radioaktiv izotplardan istifadə edilir.
- Nişanlanma anticisimlərin, yaxud antigenlərin göstərilən agentlərlə kimyəvi birləşdirilməsinə (konyuqasiyasına) əsaslanır.
- Nişanlamaq məqsədilə istifadə edilən agentin tipindən asılı olaraq müxtəlif reaksiyalar fərqləndirilir: **immunoflüoresensiya reaksiyası (İFR)**,
- **immunoferment analiz (İFA)**,
- **Radioimmun metod (RİM)**.



İmmunoblotting

İmmunoblotting (ing. *blot* - ləkə) – əvvəlcədən elektroforez üsulu ilə tərkib hissələrinə ayrılmış antigenlərin İFA, yaxud RİM vasitəsilə aşkar edilməsinə əsaslanır . Bunun üçün antigeni poliakrilamid gelində elektroforez vasitəsilə tərkib hissələrinə ayırır (1), sonra onu gəldən nitrosellüloz membran zolaqlara köçürülər (2). Xəstənin qan zərdabını belə zolaqlara əlavə edir (3), müəyyən müddət inkubasiyadan sonra birləşməmiş anticisimləri kənarlaşdırmaq üçün diqqətlə yuyur və üzərinə insan immunoqlobulininə qarşı fermentlə nişanlanmış antiqlobulin zərdab əlavə edirlər (4). Müayinə edilən qan zərdabındakı anticisimlər nitrosellüloz membran zolaqlarda olan antigenlərlə birləşdiyindən burada antigen-anticisim-nişanlanmış antiqlobulin kompleksi əmələ gəlir. Belə zolaqlara substrat və xromogenin əlavə edilməsi müvafiq sahələrdə rəngli ləkələrin əmələ gəlməsinə səbəb olur (5).

