

GÜNÜMÜZDEKİ İMMÜNİTE VE İMMÜN SİSTEM ÜZERİNE

Aslan AKSU(x)

İmmünite son yılların üzerinde en çok araştırma ve yayın yapılan konulardan biridir. Bu yazıda immün sistemi teşkil eden elemanlar gözden geçirilmiş ve bu elemanların ışığı altında immün sistem sınıflandırılmıştır.

1. İmmünite, tarifi ve önemi

Canlı organizmanın dışarıdan gelen her türlü yabancı etkene karşı kendini korumak gayesiyle aldığı tedbirler immünite başlığı altında incelenir. Ondokuzuncu asrın sonlarına doğru bu sahada başlayan çalışmalar zamanımızda daha da fazla gelişmiş ve son yıllarda bu karışık müdafaa mekanizmasını aydınlatıcı bir çok keşif yapılmıştır. İnfeksiyonla savaşa ilâveten bilhassa organ transplantasyonlarının başlaması ile bir yabancı dokuya karşı meydana gelen reaksiyonların tümü de bu başlığın sınırı içerisine sokulmuştur. Sürekli olarak ilerleyen laboratuvar metodlarının ışığı altında immünolojik yetersizlikle beraber olan bir çok sendrom tarif edilmiştir. Üzerinde bu kadar emek sarfedilemesine rağmen immünite konusu halâ pek çok karanlık ve çözümlenmesi gereken sorunlarla doludur.

2. İmmün sistem elemanlarına kısa bir bakış(1) :

Organizmayı enfeksiyona karşı koruyan en ilkel müdafaa vasıtası deri ve mukozalardır. Bu iki tabaka infek-

siyonu daha doğrusu enfektif ajanı organizmadan uzak tutarlar. Deri ve mukoza engelini herhangi bir sebeple bozulması (yanık, delici yaralanmalar vs.) sonucu enfeksiyon vücuda girerse daha özel müdafaa sistemi ile karşılaşır. Bu sistem timus, lenf düğümleri, dalak gibi organlar; fagositoz yapan hücreler, lenfosit ve plazma hücreleri tarafından temsil edilir. Şimdi bu elemanları teker teker inceleyelim.

Timus: Bu organ fetus ve yeni doğanların immünolojik yeteneklerini kazanabilmeleri bakımından gerekli bir organdır. Timus fetusta 3 ve 4 üncü farinjeal keselerden ve bunlara tekâbülden bronkial yarıklardan teşekkül eder. Gebeliğin 8. haftasında bu organa ait Hassal cisimcikleri gelişmeye başlar ve bunu korteks kısmını dolduran ufak lenfositlerin oluşumu izler. Timustaki bu değişiklikleri hemen takip etmek üzere barsak mukozası, dalak ve kemik iliğinde de lenfositler görülmeye başlar. Bu olayların cereyan ettiği 12-14 üncü haftalarda fetusun immünolojik kapasitesi ortaya çıkar. Timus doğumu izleyen ilk iki sene içerisinde en büyük hacmine ulaşır ve puberte ile birlikte gerilemeye başlar. Bu organ, lenfositler tarafından temsil edilen organ reddi ve gecikmiş hiperensitivite reaksiyonlarının inkişâfında anahtar rolü oynar. Doğumda timusları çıkarılan deney hay-

vanlarında lenf düğümlerinin parakortikal (Şekil 1) ve dalağın beyaz pulpasında lenfositlerin mevcut olmadığı dikkatini çekmiş ve ayrıca bu hayvanların transplante edilen dokuyu reddetme ve gecikmiş hipersensitivite gösterme yetenekleri kalmamıştır (2, 3). Bu hayvanlara timus implante edildiğinde bahsi geçen organların ilgili yerlerinde lenfositler tekrar görülmüş ve immünolojik kapasite geri dönmüştür. Böylece bu lenfositler timusa bağlı (thymus dependent) lenfositler olarak adlandırılmıştır. Timusun bu tip lenfositlerin oluşumuna iştirâki çok muhtemelen salgıladığı hormonal bir madde aracılığı ile olmaktadır. Osoba(4), hücre geçirmeyen bir zar içerisinde implante ettiği timusun, timusları çıkarılmış hayvanlarda immünolojik yetersizliği düzelttiğini göstermiş ve (thymosin) adını verdiği bir faktörün mevcudiyetini ortaya çıkarmıştır.

Lenf düğümleri: Lenf düğümleri immünolojik olarak aktif en mühim organlardan biridir. Şekil 1 de görül-

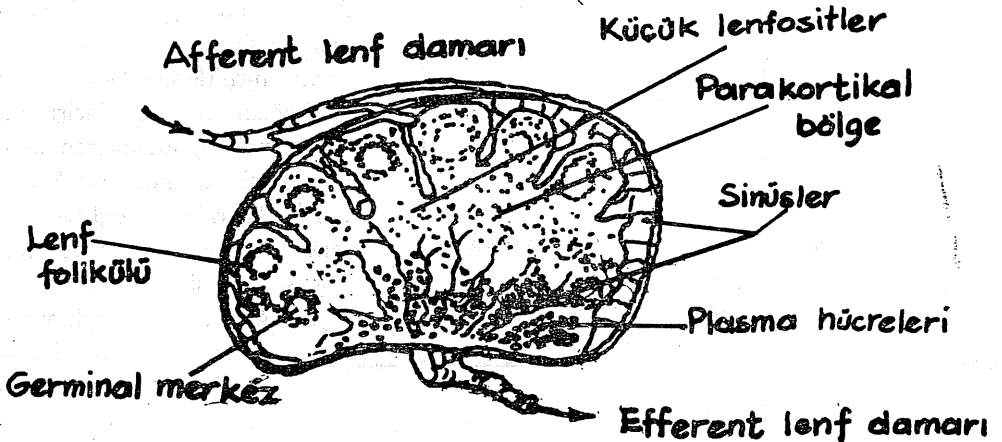
düğü gibi lenf düğümünün korteksi lenf folikülleri ile doludur. Bunun altında (parakortikal bölge) timusa bağlı lenfositler vardır. Organda mevcut sinüsler fagositöz yapan makrofajlarla kaplıdır. Medulla kordonları ise plazma hücreleri ile doludur.

Dalak: Yapı bakımından lenf düğümlerine benzer. Sinüzitleri makrofajlarla kaplıdır. Arterleri etrafında lenfositlerden müteşekkil bir kılıf mevcuttur. Beyaz pulpası lenf folikülleri ve timusa bağlı lenfositler, kırmızı pulpa plazmosit ihtiva eder.

İmmünolojik fonksiyonla görevli hücreleri 3 grupta inceleyebiliriz :

I- Fagositler: Bu grupta kandaki lökosit ve monositler, akciğer, karaciğer, dalak, kemik iliği, bağ dokusu ve retiküloendotelial sistemdeki makrofajlar bulunur.

II- Lenfositler: Kanda dolaşan 2 tip lenfosit vardır. Birinci tip küçük lenfositler olup 1-2 yıl ömürlüdür, timusa bağlıdır ve yabancı dokuların



Şekil 1. İmmünolojik ödev görmekte olan bir lenf düğümü.

tanınması ve reddinden, gecikmiş-hipersensitivite reaksiyonlarının ve bazı hemolizinin teşekkülünden sorumludur. İkinci tip büyük lenfositler olup bursal sistem (muhtemelen barsaktaki lenfoid doku) tarafından yetiştirilir, kısa ömürlüdürler ve plazmositlerle birlikte immünglobulinleri meydana getirirler(5). Timusa bağlı lenfositler, timusun mevcudiyeti halinde kendilerine has görevleri öğrenirlerse bu kabiliyetlerini kendi nesillerine intikâl ettirirler. Bir nevi hafıza demek olan bu özellik bir gamma globulindir ve Lawrence tarafından transfer faktörü olarak tarif edilmiştir(6).

III- Plazma hücreleri: Bu hücreler methyl green-pyronin ile özel tarzda boyanırlar ve elektron mikroskobu ile muayene edildiklerinde geniş endoplazmik retikulum gösterirler. Lenf düğümünün medulla kordonlarında, dalağın kır-

mızı pulpasında fazlaca bulunurlar. Bu yerlerden başka kemik iliğinde ve barsak mukozasının lamina propria sında yer alırlar. Plazmositler spesifik immünoglobulinlerin teşekkülünden sorumludurlar. Bilinenlere göre lenfositlerle aynı kaynaktan (stem cell)diferansiasyonla meydana gelirler(5).

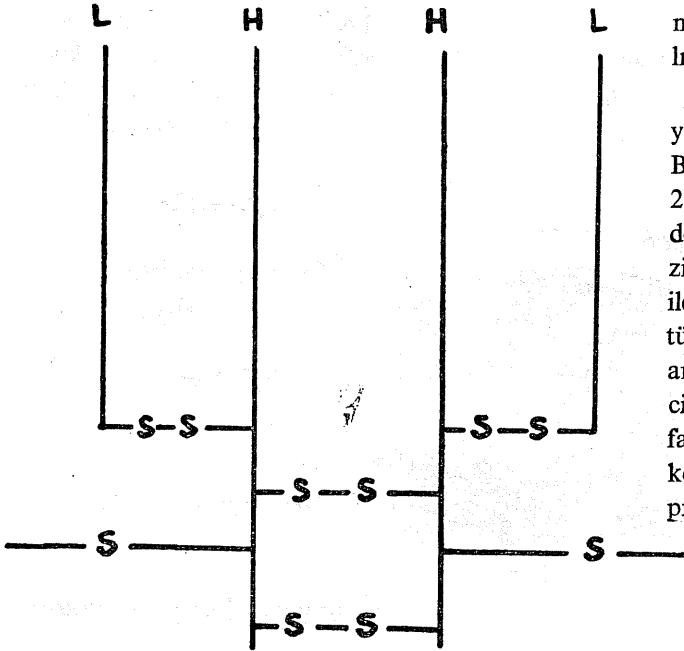
Şu ana kadar immünolojik görev alan organ ve hücreleri inceledik. Halbuki bu vücut fonksiyonunda çok önemli rolleri olan spesifik ve nonspesifik proteinlerde mevcuttur. Şimdi bu maddelere kısa bir göz atalım:

A) Spesifik proteinler :

1. İmmünoglobulinler (7): Bunlar, ancak teşekküllerine yol açan antijenle reaksiyona girebilen proteinlerdir. Ig G (İmmünoglobulin G), Ig A ve Ig M olmak üzere başlıca üç tıpları vardır. Bunlardan başka normal serumda eser miktarda Ig D ve Ig E nin varlığı tesbit edilmiştir.

İmmünoglobulinlerin genel yapısı şekil 2 de gösterilmiştir. Bu globulinler 2 uzun (H) ve 2 kısa (L) amino asit zincirinden meydana gelmişlerdir. Bu 4 zincir birbirlerine S-S bağları ile bağlanmıştır. L zinciri bütün immünoglobulinlerde aynı amino asit yapısını taşır. H zinciri ise 3 ayrı immünoglobulinde farklı yapıya sahiptir ve antikor spesifitesi de bu farklı yapıya bağlıdır. İmmünoglobulin-

lerin çeşitli biokimyasal ve immünolojik özellikleri sırasıyla Tablo 1. ve Tablo 2 de takdim edilmiştir.



Şekil2. İmmünoglobulinlerin genel yapılarını gösteren şematik resim

Tablo 1. İnsanda plazma immünoglobulinlerinin biokimyasal özellikleri

Antikor sınıfı	Molekül ağırlığı	Yarılanma süresi (gün)	Plazma seviyesi % mg.	Fetusa geçiş
Ig M	19 S 900,000	3 - 4	60 - 70	0
Ig A	7 - 12 S	3 - 4	150 - 250	0
Ig G	6.7 S	20 - 30	400-700	
Ig D	160,000	—	3	0
Ig E	180,000	—	0.03	0

Tablo 2. İmmünoglobulinlerin immünolojik özellikleri

Antikor sınıfı	Bu grupta mevcut özel antikorlar
Ig G	Difteri, herpes simplex, influenza, Japon B ensefaliti, kızamık, kabakulak, boğmaca, poliomyelit, streptolysin O, tetanoz, toxoplazmosis, typhoid, H., vaccinia, incomplete Rh antikorları.
Ig M	Isohemagglutinin ler (anti A ve B) , complete Rh agglutinin leri, bazı sığır eritrosit hemolysin leri, sifilize karşı antikorlar, antityphoid O.
Ig A	Allerjenlere karşı deriyi hassaslaştıran antikorlar.

2. Oponin: Bir çok bakterinin etrafını kaplıyan ve böylelikle fagosite edilmesini kolaylaştıran protein tabiatında bir maddedir. Teşekkül etmesi için spesifik antijenik uyarılmanın mevcudiyeti şarttır.

B) Nonspesifik proteinler :

1. Kompleman :Serumda mevcut 9 farklı komponentten meydana gelen ve ısıya dayanıksız bir proteindir. Bir çok durumda antikor, spesifik olduğu antijenle birleşir fakat kompleman yoksa son reaksiyon meydana gelmez. Böylece nonspesifik bir madde, spesifik bir reaksiyonu işler hâle getirir.

2. Properdin: Kompleman ve Mg iyonu beraberliğinde bir çok bakteriyi öldürme yeteneğinde olan natürel bir maddedir. Nonspesifik olup antijenik uyarma sonucu meydana gelmemiştir.

3- Interferon: Virusla infekte olun hücrelerin yaptığı bir madde olup süratle teşekkül eder ve virüsün çoğalmasına engel olur. Nonspesifiktir ve bir çok virus için teşekkül eder. Hücrelere RNA vermek suretiyle viral infeksiyon vukuubulmadan meydana getirilebilir.

3. İmmün sistemin sınıflandırılması:

Yukarıda bütün elemanları ile genel olarak incelediğimiz immün sistemi aşağı-

ğdaki şekilde sınıflamak ve özetlemek mümkündür.

I- Spesifik immün sistem

a) Selüler: Lenfositler tarafından temsil edilir.

b) Hümorale: Plazma hücreleri ve onlar tarafından meydana getirilen immünoglobulinler üzerine kurulmuştur.

II- Nonspesifik immün sistem.

Fagositoz yapan hücrelerden, kompleman, properdin ve interferon gibi maddelerden meydana gelir.

4. Spesifik immünolojik cevabın meydana gelişi :

Organizmaya yabancı doku hücreleri, fagositoz yapan hücreler ve çeşitli selüler enzimler tarafından parçalanarak bakteriler lenf sistemi ile taşınarak komşu lenf nodülüne getirilir. Bu maddeler lenf nodülünde makrofajlar tarafından hazmedilir ve ortaya çıkan spesifik antijenler immünolojik olarak aktif hücrelere yani lenfosit ve plazmositlere aktarılır. Böylelikle yabancı dokular reddedilir, çeşitli infeksiyonlara ait gecikmiş hipersensitivite reaksiyonları (Mantoux, Schick vs.) belirir veya bir çok etkeni değişik şekillerde zararsız duruma sokabilecek spesifik antikorlar ortaya çıkar.

Organizmanın, bir antijenik uyarı ile ilk veya ikinci defa uyarılması ile

ortaya çıkan immünolojik cevaplar arasında fark vardır. İlk uyarıdaki antikor cevabı yavaş, düşük titrelidir ve daha ziyade Ig M sentezi ile karakterizedir. İkinci uyarıda ise cevap çabuk, yüksek titreli ve Ig G teşekkülü ile beraberdir.

5. İmmün sistemin gelişmesi :

Intrauterin hayatın ilk üç ayında immünolojik cevap yoktur. Bunu izleyen altı ayda fetus gerek selüler ve gerekse hümorale immün reaksiyon gösterebilir. Daha çok Ig M ve Ig A sentez edebilir. Ig G fetus tarafından sentez edilemez ve plasenta aracılığı ile anneden pasif olarak geçer. Doğumdan sonra da metabolize edilerek parçalanır. Neticede pyojenik infeksiyonlara karşı sağlanan pasif bağışıklık 1-2 ayda, kızamık ve infeksiyöz hepatitin muafiyeti ise 5-8 ayda kaybolur. İntrauterin infeksiyon olmamışsa doğumda bir çocukta Ig M ve Ig A seviyeleri sıfırdır. Özellikle Ig M e yüksek miktarda rastlanışı intrauterin infeksiyonun en mühim delilidir. Konjenital rubella geçiren çocuklarda doğumdaki Ig M seviyesi % 20 mg ın üzerinde bulunur(8). Doğumu müteakip başta Ig G olmak üzere 3 büyük immünoglobulin sentezi, antijenik uyarım sonucu aktif olarak başlar ve hayat süresince devam eder.

SUMMARY

In this article, in addition to the description of the immunity, the elements of the immune system have been

revised and the classification of this system has been given.

REFERANSLAR

1. Vaughan, V. C.: Immunity, Allergy and Infectious Diseases in Text-book of Pediatrics, 9ed. Ed: Nelson, W.E., Vaughan, V.C., McKay, J.J., Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1969, p. 471.
2. Miller, J. F. A. P.: Immunological function of thymus, Lancet, 2: 748, 1961.
3. Good, R.A. et al. Role of thymus in development of immunologic capacity in rabbits and mice, J. Exper. Med., 116: 773, 1962.
4. Osoba, D.: The effects of thymus and other lymphoid organs enclosed in millipore diffusion chambers on neonatally thymectomized mice, J.Exper. Med. 122: 633, 1965.
5. Tınaztepe, K. ve arkadaşları: Hereditör timus displazisi ve hücrel immünite, Çocuk sağlığı ve hastalıkları Dergisi, 12: 57, 1969.
6. Lawrence, H.S.: Transfer factor, Advances Immun., 11: 195, 1969
7. Robbins, J. B., Smith, R. T.: The specific immune response in The Biological Basis of Pediatric Practice, Ed: Cooke, New York, McGraw-Hill Book Co., 1968, p. 507.
8. Plotkin, S.A.: How to recognize Congenital Rubella, Clin. Ped. (Phila) 8: 403, 1969.