

İmmünitede Rol Oynayan Hücreler

*Güner TOKGÖZ **
*Nursen DÜZGÜN***

İmmün sistem bilindiği gibi organizmanın bir çeşit müdafaa sistemidir. Bu sistemde çeşitli hücrelerin fonksiyonları söz konusudur. En etkin rol oynayan hücrenin lenfositler olduğu bilinen bir gerçektir. Ancak bununla birlikte makrofajların, nötrofil, bazofil, eozinofil ve mast hücrelerinin de görevleri küçümsenemeyecek derecede önemlidir.

İmmün kompetan hücreler üzerindeki çalışmalar çok eski yıllara dayanmaktadır. 1858 yılında ilk kez Virchow mononükleer hücrelerin varlığını göstermiştir. 1879 yılında Paul Erlich lenfositleri morfolojik olarak tanımlamıştır. 1935'de Mc Master'in çalışmaları ile lenfositlerin immün yanıtındaki rolü kesinleşmiştir. Gowans 1960 yılında lenfositlerin tek bir hücre olmadığını ve heterojenite gösterdiğine dikkati çekmiştir.

Bugün lenfositlerin, kökenleri, gelişimleri, yaşam süreleri, yapıları, lenfoid organlardaki yerleşim yerleri ve fonksiyonları farklı, bölünebilen ve yeni hücreler oluşturan immün kompetan hücreler olduğunu biliyoruz.

Periferik kanın şekilli elemanları arasında % 15 - 40 oranında bulunan lenfositler boylarına göre küçük, orta ve büyük olarak üçe ayrılabilirler.

Lenfositler fonksiyonel açıdan B ve T lenfositler olarak iki topluluğa ayrılırlar. B lenfositleri humoral bağışıklıktan, T lenfositleri hücresele bağışıklıktan sorumludurlar.

Her iki lenfositin ana hücrelerinin yapım yeri erken fetal hayatta yumurta kesesidir. Fetal yaşamda bu görev bir süre karaciğerde daha sonra da kemik iliğinde yürütülmektedir. Fetal karaciğer ya da kemik iliğindeki multipotent ana hücreden (stem celi) tüm hematopoetik hücrelerin ve lenfoid hücrelerin doğduğu kabul edilir.

Kemik iliğinde oluşan lenfoid ana hücrelerin bir bölümü timusa geçerek burada T lenfosit şeklinde gelişim gösterirler. T hücrelerinin olgunlaşması, periferik lenfoid organlara verilmesi timusun görevidir.

Timus tarafından salgılanan humoral faktörler aracılığı ile T hücrelerinin olgunlaştığı kabul edilmektedir.

Bir kısım multipotent stem celi ise kuşlarda Bursa Fabricus kesesinden B lenfosit özelliğini kazanır. İlk defa 1950 yılında kuşlarda tesbit edilen Bursa Fabricus kesesinin immünitede rolü olduğu anlaşılmıştır. Bursası çıkarılmış civcivlerde normal immünglobulin yapımı olmadığı izlenerek B lenfositlerinin farklılaşma yeri olarak Bursa Fabricus belirlenmiştir. İnsanlarda ve diğer memelilerde Fabricus kesesinin eşdeğer organı bilinmemektedir. Bugün B lenfositlerinin kemik iliğinde olgunlaştığı biliniyor.

Timusta ve kemik iliğinde (veya kuşlarda Bursa Fabricusda) gelişen T ve B lenfositleri önce dolaşımında bulunurlar, sonra da çevresel lenfoid organlara geçerler. Bunlar lenf düğümleri ve dalak ile sindirim, solunum ve genitoüriner sistem yollarını döşeyen lenfoid dokulardır.

B ve T lenfositleri periferik lenfoid organlarda farklı bölgelerde yerleşirler.

Lenfositler mobil hücrelerdir. Organizmada hızlı bir lenfosit trafiği vardır. Radyoaktif maddeler ile işaretlenerek izlenen lenfositlerin duktus torasikus aracılığı ile kandan lenf bezi dalak ve diğer dokulara geçtiği ve sonra tekrar kana döndüğü görülmüştür. Yani lenfositler, lenfatikler, kan ve lenf sistemi arasında devamlı dolaşarak immün yanıtın vücuda yayılmasını sağlar. Dolaşan lenfosit popülasyonunun çoğunluğunu (% 70) T lenfositleri teşkil etmektedir. B lenfositlerinin dolaşımı daha küçük çaptadır.

Humoral immüniteden sorumlu olan B lenfositleri lenf düğümlerinde lenfoid folliküllerde, suprakapsüler ve medüller alanlarda, dalakda marginal bölgede, lenfoid folliküllerde ve kırmızı pulpada yerleşirler.

B lenfositler, yüzeylerinde antijen reseptörü fonksiyonu gören immünglobulin molekülleri taşıyır.

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Bilim Dalı Uzmanı

lar. Bunlar yüzey immünglobulinleri olarak isimlendirilir (IgG, IgM, IgA, IgD.), ve direkt immünfloresan yöntem ile saptanabilirler. B lenfositleri, immünglobulinlerin Fc parçası için reseptör taşırlar (Fc reseptörü). Bu reseptörler IgG üe kaplı eritrositlerle rozet testi yapılarak gösterilebilirler (EA rozet). B lenfositlerinin bir kısmı komplemanın üçüncü fraksiyonu için (C₃) reseptör taşırlar. C3 reseptörleri EAC rozet testi ile saptanabilir.

B lenfositleri üzerinde Ebstein -Barr virusuna karşı reseptörlerde bulunur. B lenfositleri diğer lenfositlerde olduğu gibi doku uyumsuzluğu antijenleri taşırlar. Ayrıca T lenfositlerinden farklı olarak 'la' antijeni taşırlar.

B lenfositleri antijenik uyarım sonucu proliferere olur ve "immünoblast" adı verilen blastik hücreye dönüşürler. İmmünoblastik hücrelerden, plazma hücreleri (Ig sentez eden) ve bellek hücreleri (memory B celi) doğar.

T lenfositleri, timusa bağımlı, hücresele immüniteden sorumlu olan lenfositlerdir. T lenfositleri lenf düğümünde lenfosit follükülleri arasında ve korteksin derin alanlarında (parakortikal alan), dalakda periarteriyel lenfatik kılıfda yerleşirler.

T lenfositlerinin yüzeyinde T lenfositlerinin belirlenmesinde yardımcı olan yüzey reseptörleri vardır. E-rozet fenomeni ile belirlenen E reseptörleri koyun eritrositlerini bağlar. Rozet formasyonu oluştururlar. Bu rozet formasyonunun mekanizması bilinmiyor. T hücrelerinin bir kısmında araştırmacılar tarafından yüzey IgM'in varlığı ileri sürülmüştür. Bunların T hücresi tarafından yapılmadığı hücre üzerine absorbe olduğu düşünülmektedir. Otoradyografi ile T hücrelerinin yüzeyinde antijen reseptörlerinin varlığı ortaya konmuştur.

Son yıllarda IgG veya IgM ile kaplı öküz eritrositleri kullanılarak T lenfositlerinin bir bölümünde IgG veya IgM'in Fc parçasına karşı reseptör taşıdığı gösterilmiştir. IgG'nin Fc parçası için reseptör taşıyan T lenfositlerine T₃, IgM'in Fc parçası için reseptör taşıyan T lenfositlerine ise T_y adı verilmiştir.

T lenfositleri Kızamık virusuna ait virus reseptörleri de taşırlar. Antijenik bir stimülasyon ile karşılaşan T lenfositleri blastik dönüşüme uğrarlar. Ig yapmazlar. Hücresele immünitedeki görevlerini ya sitotoksik etki ile (sitotoksik hücreler) veya bazı salgısal maddeler yaparak (lenfokin) yürütürler.

T lenfositleri bazı alt grupları içermektedir.

1. Sitotoksik hücreler : Direkt hedef hücreye yapışarak etkinliğini gösterir. Bu hedef hücre, virus,

tümör veya allogreft hücreleri olabilir.

2. Bellek hücreleri : (Memory celi.) Antijen ile daha önceden karşılaşmış hücre.

3. Sekretuar hücreler : Uyarılarak aktive edilmiş T lenfositleri Lenfokin adı verilen kimyasal medyatörleri açığa çıkarır. Başlıca bilinen lenfokinler şunlardır : Makrofaj göçünü engelliyen faktör (MİF), Lökosit göçünü önliyen faktör (LİF), Makrofajları aktive edici faktör (MAF), Makrofaj kemotaktik faktör, Mitojenik faktör, Sitotoksik faktör, Interferon, Transfer faktör, Tromboplastik faktör, Fibrin stabilize edici faktör, osteoklastik faktör.

4. Regülatör hücreler : Bu grupta iki farklı hücre topluluğu ile karşılaşmaktayız, a) Supresör hücreler (baskılayıcı) b) Helper hücreler (yardım edici)

a) Supresör hücre : Gerek B lenfositlerini gerekse diğer T lenfosit fonksiyonlarını inhibe ederler. Bu hücreler IgG'nin Fc parçasına karşı reseptör taşıdıkları için T⁺ olarak simgelenirler. Supresör T hücrelerinin fonksiyonunda azalma aşırı antikor yapımı şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Bugün otoimmün hastalıkların supresör hücre defekti sonucu geliştiği kabul edilir. Bazı hypogammaglobulinemi olgularında supresör hücrelerin, B lenfositlerinin plazma hücrelerine dönüşmesini engellediği gösterilmiştir.

b) Yardımcı (Helper) T hücreleri : B lenfositlerinden antikor yapımında ve diğer T lenfositlerin görevlerinde yardımcı olurlar. Böylece T hücreleri sadece hücresele immüniteden değil regülatör hücreler aracılığı ile humoral immüniteden de sorumludurlar.

T hücre fonksiyonlarını şu şekilde özetleyebiliriz:

1. Gecikmiş tip aşırı duyarlılık,
2. Enfeksiyonlara karşı duyarlılık,
3. Greft-Versus-Host reaksiyonu,
4. Yabancı greft atılımı,
5. Belirli otoimmün hastalıklarda ve tümör immünitesinde önemli rol oynarlar.

Gerek T, gerekse B hücresi fonksiyonlarını araştırmada çok çeşitli yöntemler uygulanmaktadır. Bu yöntemlerden bazdan şunlardır :

T lenfosit fonksiyonu için kullanılanlar :

1. T hücre sayımı
2. Lenfosit transformasyon testi

3. Karışık lenfosit kültürü

4. MIF testi

5. Deri testleri

6. Sitotoksosite testi

B lenfosit fonksiyonunda kullanılabilen testler:

1. B hücre sayımı

2. fzohe magkitinin titreleri

3. Antijenik stimülasyona lenf nodüllerinin cevabı

4. Kemik iliği ve gastro intestinal traktüste plazma hücre seviyeleri.

5. Serum immünglobulin miktarları

Bu yöntemler gerek hastalıkların teşhisinde gerekse çeşitli hastalıkların etyopatogenezini araştırmak amacı ile yaygın olarak kullanılmaktadır.

İmmünitede önemli rol oynayan diğer hücreler-

den, fagostoz yapma yeteneği olan makrofajlar ve granülositleri görmekteyiz.

MAKROFAJLAR

Kemik iliğinden dolaşıma geçen monositler damar endotelinden psödopot hareketleri ile geçerek doku makrofajlarını yaparlar. Makrofajlar, koloidal maddeleri, neoplastik hücreleri, yaşlı ve harab olmuş doku artıklarını ortadan kaldırırlar. Fagositoz yolu ile yuttuğu antijeni işlediği ve antijeni T ve B lenfositlerine sunmak üzere hücre yüzeyinde konsantre ettiği düşünülüyor. Timusa bağımlı olan antijenlere bağışık yanıtta makrofajın gerekli olduğu bilinmektedir. Gerek kendileri, gerekse onların solubl ürünleri, immün yanıtı uygun şartlarda suprese veya stimüle etmektedirler. Timusa bağlı olmayan antijenlerde makrofajların rolü yoktur.

T lenfositlerden salgılanan solubl medyatörler ile makrofajlar silahlandırıldıktan sonra tümör hücreleri için sitotoksik etkileri gösterilmiştir.

Granülositlerden, fagositoz olayında en etkin hücre nötrofillerdir. Bazofil ve mast hücreleri erken aşırı duyarlık reaksiyonlarında rol oynarlar. Sitoplazmalarında içerdikleri gramiller erken aşırı duyarlıkta rol oynayan medyatörlerin kaynağıdır.

KAYNAKLAR

1. Bianco., Patrick, R and Nussenzweig V. A population of lymphocytes bearing a receptor for antigen -antibody complément complexes. 1. Separation and charecterisation. J. Exp. Med. 132-302, 1970.
2. Brain P., Gordon J and Willets R A : Rosette formation by peripheral lymphocytes. Clin Exp Immunol. 6 - 681, 1970.
3. Crettoni J C and Brunner K T : Cell mediated cytotoxicity allograft rejection and tumour immunity. Adv. Immunol. 18 -67, 1974.
4. Çetin E T : İmmünoloji 1st. Tıp. Fak. Vakfı Bayda yayını. İst. 1981.
5. Fudengberg H H, Stites D P, Caldwell J L, Well J V : Basic and clinical immunology. 1980.
6. Freedman S O, Gold P : Clinical Immunology. 1976.
7. Moller G : T and B lymphocytes in humans. Transplant Rev. 16, 1973.
8. Roitt I. Essential Immunology 1977.