

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 73

73. Makrofajları aktive ederek intraselüler bakterinin öldürülmesini sağlayan asıl hücre ve salgıladığı sitokin eşleştirmesi aşağıdakilerden hangisinde birlikte verilmiştir?

- A) Th1 – IFN- $\gamma$
- B) Th17 – IL-17
- C) Th2 – IL-4
- D) Th2 – IL-13
- E) Treg – TGF- $\beta$

Doğru Cevap:A

## KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

189

### IL-15 (Hücresel):

- T lenfosit büyüme ve farklılaşmasını uyarır. Monosit / makrofajları aktive eder. **IFN-gamma** ve TNF-alfa salınımını **indükler**. NK toksisitesini uyarır. **Fungal** enfeksiyonlarda nötrofil fagositozunu artırır.

### IL-16:

- **T lenfosit, eozinofil** ve **mast** hücrelerinden salınır. T lenfositler için **kemotaktik** özellik gösterir. Proinflamatuvar özelliklidir.

### IL-17:

- **Th17**'den salınır. Proinflamatuvar özelliklidir. **Nötrofil migrasyonu, otoimmünite** ve **hücre aracılı doku hasarında** etkilidir.

### IL-18 (Hücresel):

- IL-12 varlığında **IFN-gamma'yı indükler**.

### IL-23:

- Aktive **dendritik** hücrelerden salınır. **Hafıza T hücresi** oluşumunda rol oynar.

Temel Bilimler 73. soru  
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 189

Tüm bu inhibitör etkisi dışında **kollajen sentezini uyararak yara iyileşmesini hızlandırır (fibrozis)**.

### İnterferonlar:

- İnsan ya da hayvan hücreleri tarafından viral enfeksiyon ya da diğer uyarılara karşı üretilen glikoproteinlerdir. Üç farklı etki ve orijine sahip interferon tanımlanmıştır. **Alfa** ve **beta interferon virüsler** ve çift iplikli RNA tarafından indüklenebilir. Sonuçta **viral replikasyonu inhibe** ederek etkili olurlar. **Hücre dışı virüs partiküllerine etki etmezler**. Alfa interferon ve beta interferon **doğal immünitinin** elemanıdır. Bunun aksine **gamma interferon** özgül immün tanımanın sonucu olarak T hücreleri tarafından üretilmektedir.
- IFN-alfa ve beta tip 1 interferondur. Ateş, halsizlik, miyalji gibi tablolara neden olabilirler (**Flu like sendrom**)
  - **İnterferon alfa (IFN-alfa)**: Lökositlerden salgılanır. **Antiviral** etkilidir. Kronik hepatit, Kondiloma akuminatum enfeksiyonlarında tedavide kullanılmaktadır.
  - **İnterferon beta (IFN-beta)**: Fibroblastlardan salgılanır. **Antiviral** etkilidir. IFN-alfa ve IFN-beta **NK** hücrelerini uyararak virüslere karşı etkin bir immün yanıt oluştururlar.
  - **İnterferon gamma (IFN-gamma)**: Antijenler, mitojenler tarafından yapımı uyarılır. Özellikle **Th1 hücreleri** ve **NK tarafından** sentezlenir. **Makrofaj ve nötrofillerin fagositik etkinliğini ile NK hücresinin öldürme etkinliğini artıran en önemli uyarıcıdır**. Böylece IFN-gamma, bu hücrelerin mikroorganizmaları ve tümör hücrelerini **ortadan kaldırma yeteneklerini artırır**. Özellikle **hücre içi mikroorganizmalara** karşı hücresel bağışık yanıt oluşumunda etkindirler. **Makrofaj aktivasyon faktörü** olarak bilinmektedir. Hücrelerin **MHC I ve II protein sentezini de artırır**. **Antijen sunumunu** şiddetlendirir. **Granülomatöz inflamasyonda** en etkin rol oynayan sitokinlerdendir.

### Tümör Nekroz Faktörü (TNF-alfa) (Kaşektin):

- Esas olarak **makrofajlar** tarafından ve Th1'den sentezlenir. **Proinflamatuvar sitokinler içinde en erken salgılanan** ve konakçı cevabındaki **en güçlü** mediatördür. **Ateşi** artıran sitokinler arasındadır. Düşük miktarlarda iken **nötrofilleri etkin hale getirerek** bunların **endotele yapışmasını kolaylaştırırken** aynı zamanda solunum patlaması yoluyla **fagositlerin öldürme kapasitesini** de artırır. Bu seviyelerde yardımcı T-lenfositlerini, B-lenfositlerini de uyarır. **Yüksek miktarlara ulaştığında sepsis, septik şok** kliniği gelişimine neden olur. **Sepsis ve septik şokta ilk salınan sitokindir**. Deney hayvanlarında tümör üzerinde öldürücü etkisi belirlenmiştir. Lipoprotein lipaz inhibisyonu ile kaşeksiye yol açabilir (kaşektin). Aynı reseptörlere bağlanarak benzer etki yapar.

### TNF-beta:

- **Lenfotoksin** adıyla anılır. Makrofaj ve nötrofil aktivatörüdür ve sitotoksiteyi artırır.
- **Makrofaj Göçünü İnhibe Eden Faktör (MIF)**: Makrofajlardan endotoksine yanıt olarak salgılanır. **Septik şokta** rolü olduğu düşünülmektedir.

## İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 73. soru  
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 014

- **CD4 hücre reaksiyonları (gecikmiş tipte aşırı duyarlılık)**
  - o **CD4 Th1** ve **CD4 Th17**'ler rol oynar.
  - o Makrofaj-dendritik hücreler (antijen sunan hücreler-APC) yabancı antijeni MHC class II molekülleri ile **CD4'e** sunar. APC, **IL-12** salgırsa **Th1** oluşur. APC, IL-1, IL-6, IL-23 ve TGF beta salgırsa **Th17** oluşur. **Th17**, IL-17ve IL-22 sentezleyerek nötrofil-monosit göçünü sağlar.

Temel Bilimler 73. soru  
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 015

- o CD4 (Th1), **IL-2** ile kendisini, **gama interferon** ile makrofajı uyarır.
- o Aktifleşen makrofaj **epiteloid hücre** yada **epiteloid makrofaj** olarak adlandırılır ve **TNF-alfa** sentezleyerek diğer makrofajları uyarır.
- o Sonuçta **granülom** oluşur.
- o Granülomun ortasında, granülomun esas hücresi olan **epiteloid makrofajlar** vardır. Çevresinde **T lenfositler**.

### İnflamasyon sırasında makrofaj ve nötrofil cevabı

**Enfeksiyona karşı ilk savunma hattı:** Doku makrofajlarının fagositik aktiviteleri

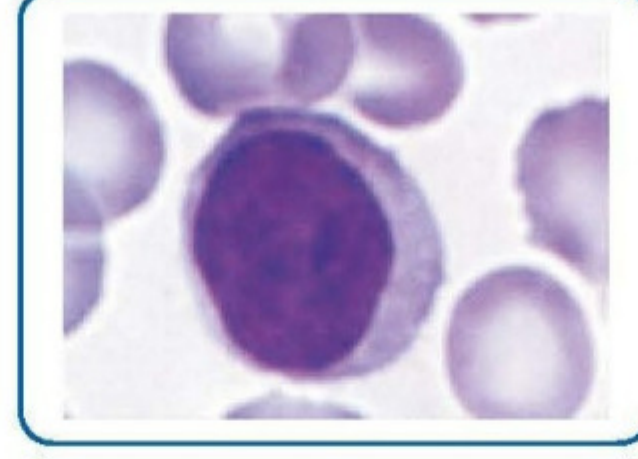
**İkinci Savunma hattı:** İnflamasyon bölgesine nötrofil yayılımı ve marjinasyon

**Üçüncü Savunma Hattı:** İltihaplı dokuya ikinci makrofaj yayılımı

**Dördüncü Savunma Hattı:** Kemik iliğinde granülosit ve monosit yapımının artması

### LENFOSİTLER

- Lenfositlerin yuvarlak, tek bir çekirdekleri, **hafif bazofilik** sitoplazmaları vardır.
- Virüslerle enfekte hücelere, mikroor- ganizmalara ve kanser hücelere karşı savunma işlevleri vardır.
- **Lenfositler dokulara geçtikten sonra tekrar dolaşıma dönebilen tek lökosit türüdür.**



Lenfosit

### T Lenfositler

#### 1. Sitotoksik T hücreleri (CD8+)

- Direkt olarak **saldıran hücrelerdir**. Mikroorganizmaları, hatta kendi vücut hücrelerinin bazılarını da öldürebilirler, ayrıca kanser hücrelerini öldürme, transplante edilmiş doku hücreleri ya da vücuda yabancı diğer hücreleri tahrip etmede önemli rol oynarlar.
- Yabancı ve virüs ile enfekte hücelere karşı 2 yolla savaşır:
  - 1) **Perforin** adı verilen proteinler üretilir, hedef **hücre zarında delikler** oluşturularak hedef hücrenin parçalanmasına yol açarlar.
  - 2) **Apoptozisi** başlatan bazı genleri uyararak hedef hücreyi öldürürler.

#### 2. Yardımcı T Hücreleri (CD4+)

- T hücrelerinin **en büyük grubunu** oluştururlar (Tüm T lenfositlerin 3/4'ü)
- **Bağışıklık sistemi** işlevlerinde ana düzenleyici görevi üstlenirler.
- **Lenfokin** salgırlarlar.
- Lenfokinler, bağışıklık sisteminin diğer hücreleri ve kemik iliği hücrelerini etkiler.

**Yardımcı T hücrelerinin salgıladığı lenfokinler:**

Temel Bilimler 73. soru  
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 067

**T hücrelerinin önemli alt tipleri vardır:**

#### 1. Yardımcı T1 (TH1) hücresi:

- ✓ IL-2, TNF- $\beta$  ve IFN- $\gamma$  salgılar, esas olarak **hücre sel bağışıklıkla** ilgilidirler.
- ✓ **Gecikmiş tip hipersensitivite** reaksiyonundan (**PPD pozitifliği**) sorumludur.

#### 2. Yardımcı T2 (TH2) hücresi:

- ✓ IL-4 ve IL-5 salgılar ve **humoral bağışıklıkla** bağlantılı olarak B hücreleriyle etkileşime girerler.