



8.

**ULUSAL ERİŞKİN
BAĞIŞIKLAMASI SİMPOZYUMU**

8-9 Eylül 2023
The Ankara Hotel, Ankara

EBÇG KLİMİK DERNEĞİ ERİŞKİN
BAĞIŞIKLAMASI ÇALIŞMA GRUBU

100
CUMHURİYETİN 100. YILI

HİBRİT

Aşı ve Bağışıklamada Temel Kavramlar

Dr. Resul Karakuş
Gazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İmmünoloji AD
8 Eylül 2023, Ankara
resul_karakus@yahoo.com

Aşılar :

infeksiyonları önlemek için :

infeksiyonların **zararsız 'taklit' edilmesi** – mimesis
(**öngörülebilir süreç**)

Aşı ile :

**“bilinen, belirli bir antijen
/ antijenik küme”**

→ kontrol edilebilir

infeksiyonlarda :

canlı bir antijen havuzu

→ kontrolsüz

Antijen (Ag)

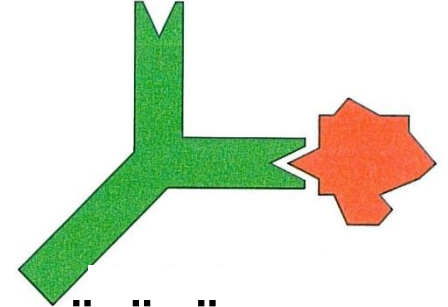


Başıklık /
başıık olma



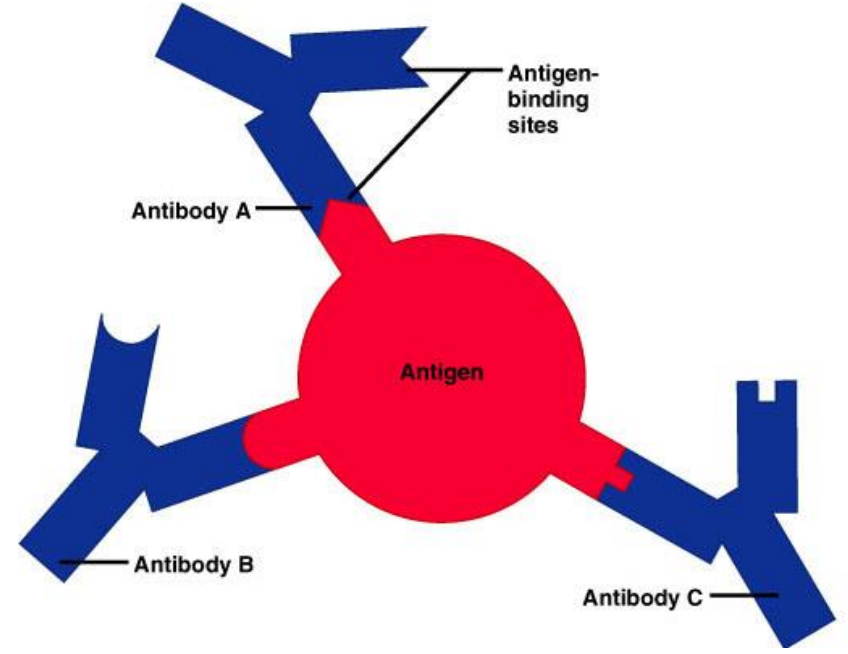
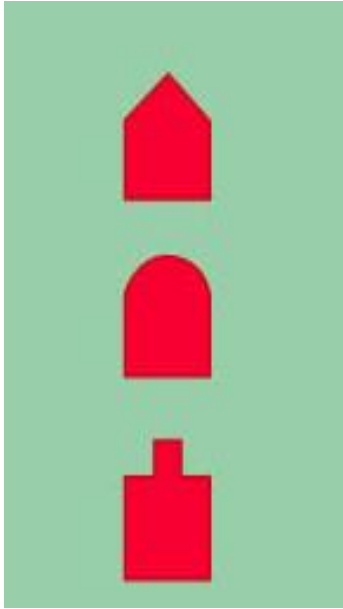
“*Antijen*”:

- **Anti(kor) jen**'ere eden (klasik tanım)
- **B&T lenfosit reseptörleri** tarafından **tanınabilen** herhangi bir yapı bütünü; hücre üzerinde, çözünür
- **Ag**'in kendisi bir “**epitop bütünü**”dür (havuzu)
- Hedefi tutturmak için,
Ag'in **belirli özellikler taşıması** gerekir
→ “**İmmünojen**”



*Ag'in kendisi bir “**epitop**” bütünüdür (havuzu)*

“Epitop”: = **Antijenik determinant**
B&T lenfosit reseptörleri ile,
etkileşen **antijen kısmı**
(‘*T / B-lenfosit epitopu*’)



“İmmünodominans”:

Aynı antijende:

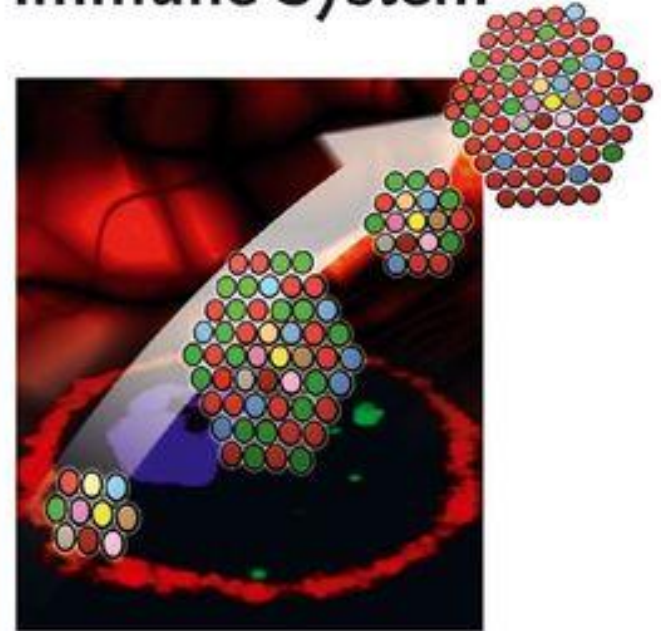
belirli epitoplar daha “İmmünojen”
özelliktedir:

= **“İmmünodominans”**

Edited by Jeffrey A. Frelinger

WILEY-VCH

Immunodominance – The Choice of the Immune System



“İmmünojen” : adaptif yanıt oluşturabilen moleküler yapılar

“Adaptif Yanıt” (spesifik, edinsel) :

“Başrol” :

- T & B Lenfositler

**→her bir klonu (tekil hücre) farklı kılan
her bir hücre reseptörünün birbirinden
farklı olması**

İmmünojeniteyi etkileyen faktörler – 1

“immünojen”

“konak”

“veriliş yolu ve formülasyonu” vb faktörler →




→ Ag'in “immünojen” özelliğini belirler

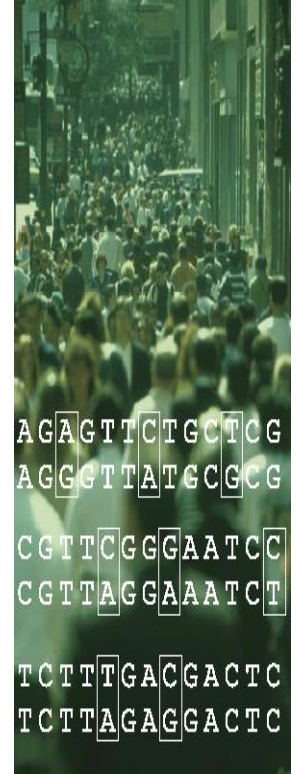
İmmünojeniteyi etkileyen faktörler – 2

“İmmünojen”

→ **Yabancılık**

Konak için yabancı (non-self) olmalıdır

Filogenetik uzaklık    immünojen

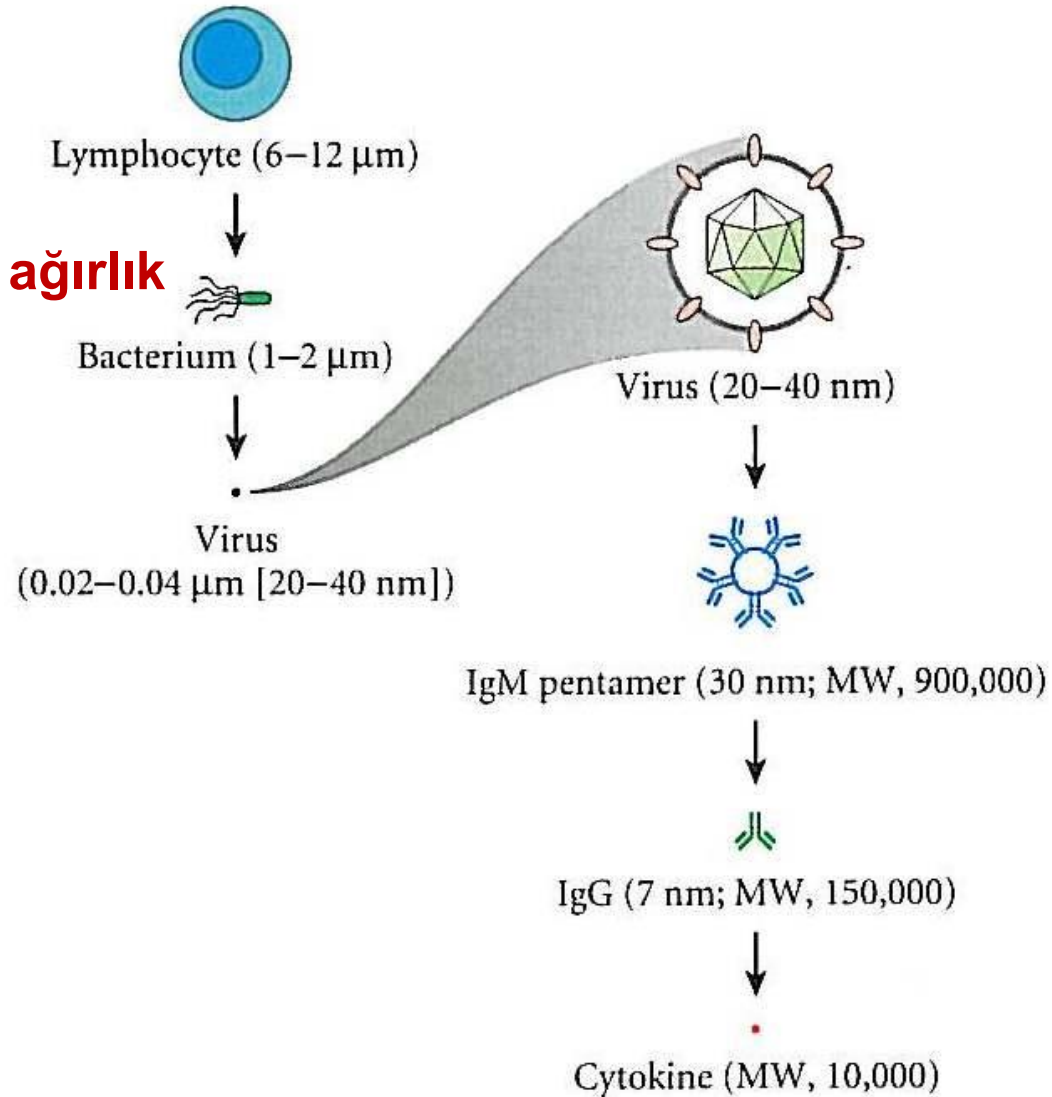


İmmünojeniteyi etkileyen faktörler – 3

“İmmünojen”

→ Moleküler büyüklük / ağırlık

~100 kDa optimal



İmmünojeniteyi etkileyen faktörler – 4

“İmmünojen”

→ **Bileşim**

Protein içermelidir !

Homopolimerler



Ko/Heteropolimerler & Makromoleküller



Polisakkaritler B-lenfosit için epitop barındırır



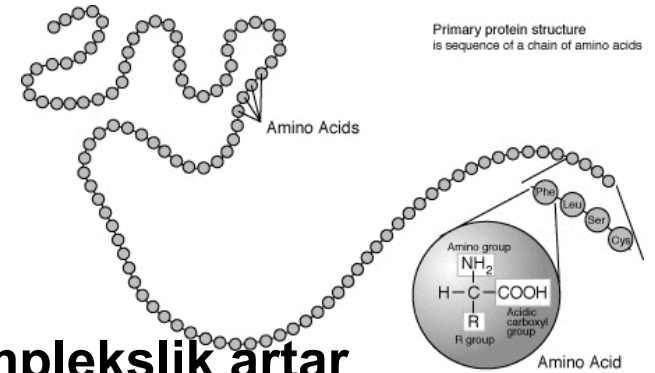
İmmünojeniteyi etkileyen faktörler – 5

“İmmünojen”

→ **Biyokimyasal kompozisyon**

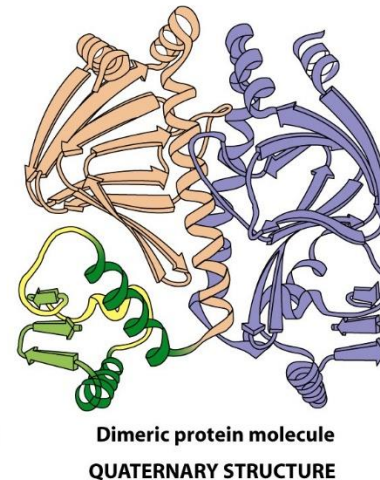
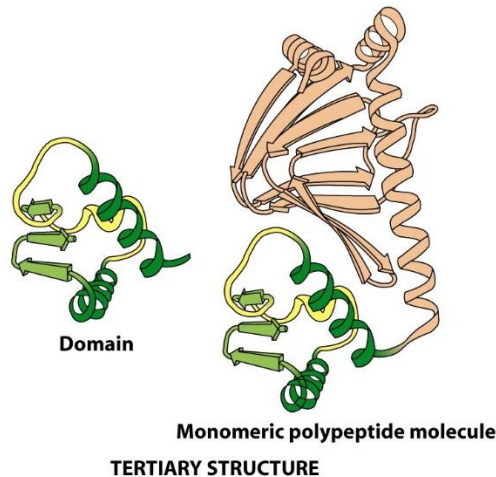
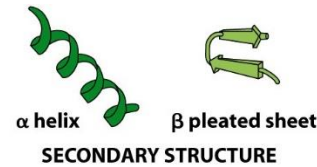
Primer yapıdan, quarterner yapıya komplekslik artar

Kompleksite arttıkça daha immünojen



—Lys—Ala—His—Gly—Lys—Lys—Val—Leu

Amino acid sequence
of polypeptide chain
PRIMARY STRUCTURE



İmmünojeniteyi etkileyen faktörler – 6

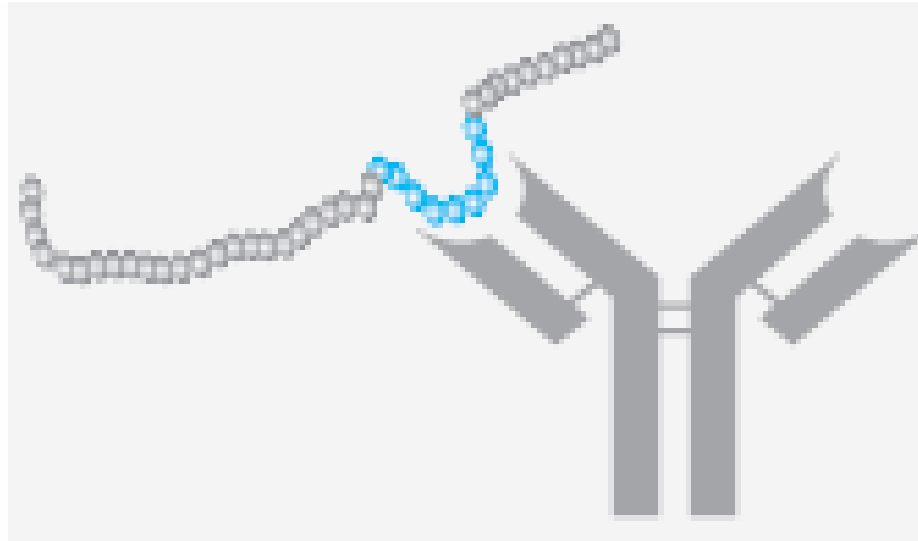
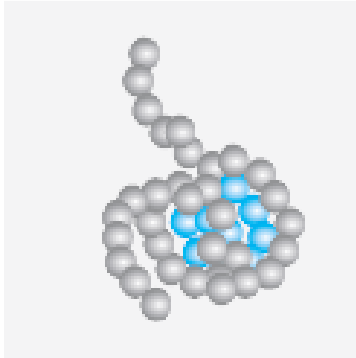
“İmmünojen”

→ **Konformasyon**

Natif form (doğal, işlenmemiş, yıkılmamış form)



Denatüre form (işlenmiş, parçalanmış form)



İmmünojeniteyi etkileyen faktörler – 7

“İmmünojen”

→ **Yıkılabilirlik** potansiyeli

“yıkılabilir” (degradasyon, işlenebilir) olmalıdır
 (“Ag’in **hücre içi işlenebilme potansiyeli**”)



İmmünojeniteyi etkileyen faktörler – 8

“Konak”

→ **Genetik** farklılıklar



*Tür içi **bireysel** genetik **varyasyonlar**

-**Konak MHC**'sinin epitopu fonksiyonel olarak bağlayabilmesi

-T & B-**lenfosit reseptörlerinin** epitop ile reax verebilmesi

→ **Bireyler arası aşıya yanıtızlık**

→ **Yaş & Sağlıklılık durumu**

*Yenidoğan ve yaşlılarda,
immün yanıtlar optimal değil



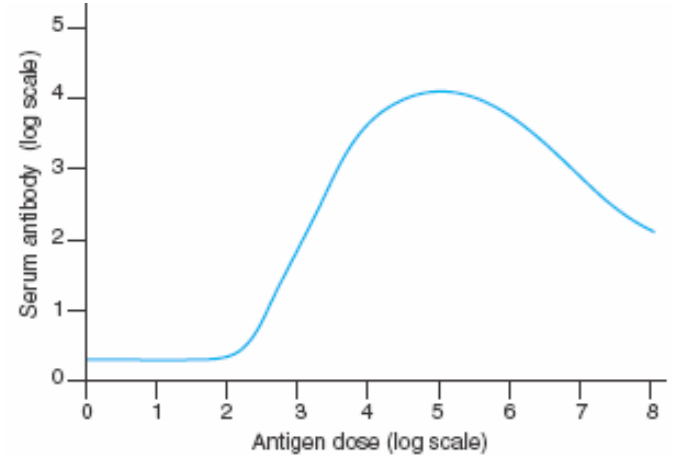
İmmünojeniteyi etkileyen faktörler – 9

“Veriliş yolu, formülasyon...”

→ **Miktar**

“optimal doz”:

belirli bir **eşik değer** gereklidir

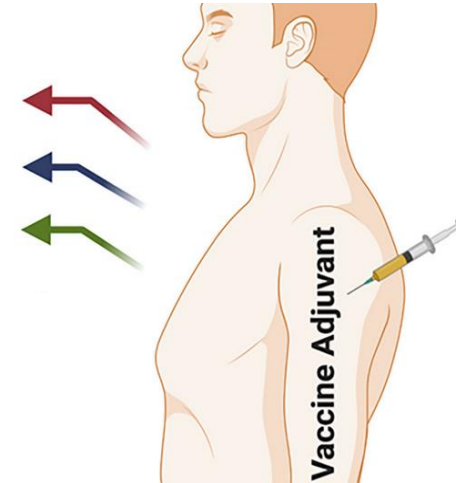


→ **Adjuvan kullanımı**

Reduce the boosters (cost effective)

Evoke Innate Immune System

High Immunomodulatory capacity



→ **Veriliş yolu**



fimmu.2023.1043109

Antijenlerin tanınma ilkeleri – 1

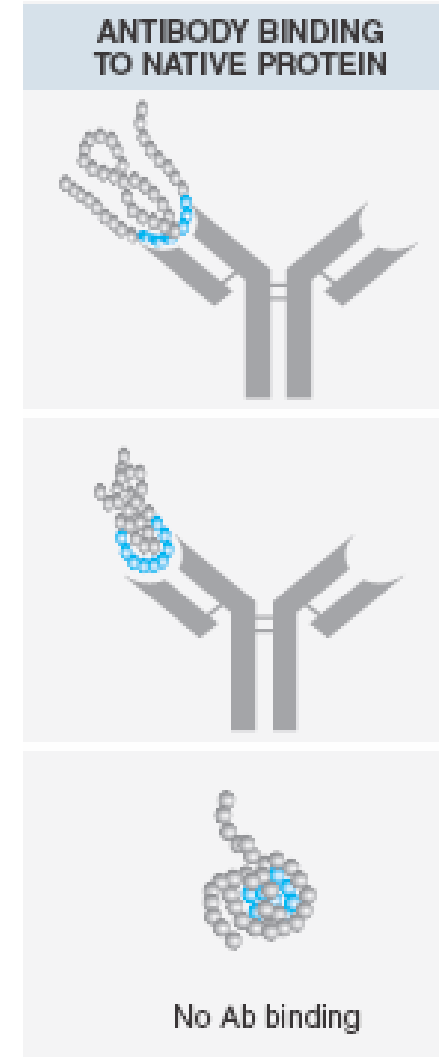
“B-lenfositler”

→ Antikor (Ab) üzerinden yürür

!! Antijenin işlenmiş olmasına **gerek yoktur !!**

“Serbest formda antijen”in,
ulaşılabilir olan epitoplarnı bağlayabilir

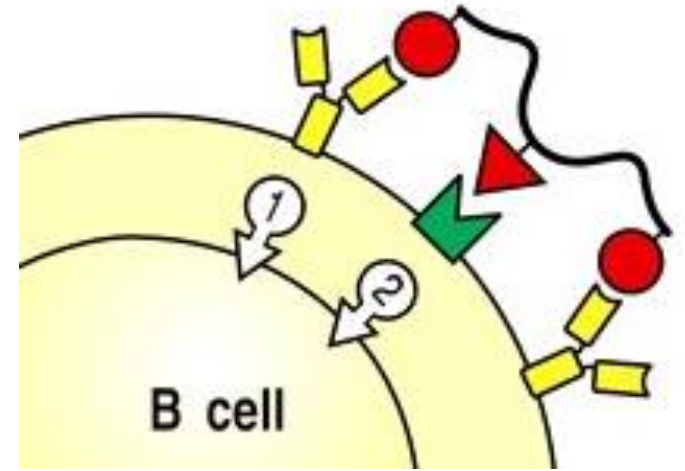
basit kimyasal gruplar, **CHO**’lar,
tekrarlayan motifli proteinleri,
lipidler, nükleik asitleri bağlayabilir



Antijenlerin tanınma ilkeleri – 2

“Antikor”

- B-lenfosit **membranında xpr** olabilir
= **mlg** = **BCR**
- **Serbest formda** olb
- **Aynı klona ait mlg & serbest formu**
→ **aynı Fab**



mlg Ag'i bağladığında:

hücre içine sinyal →

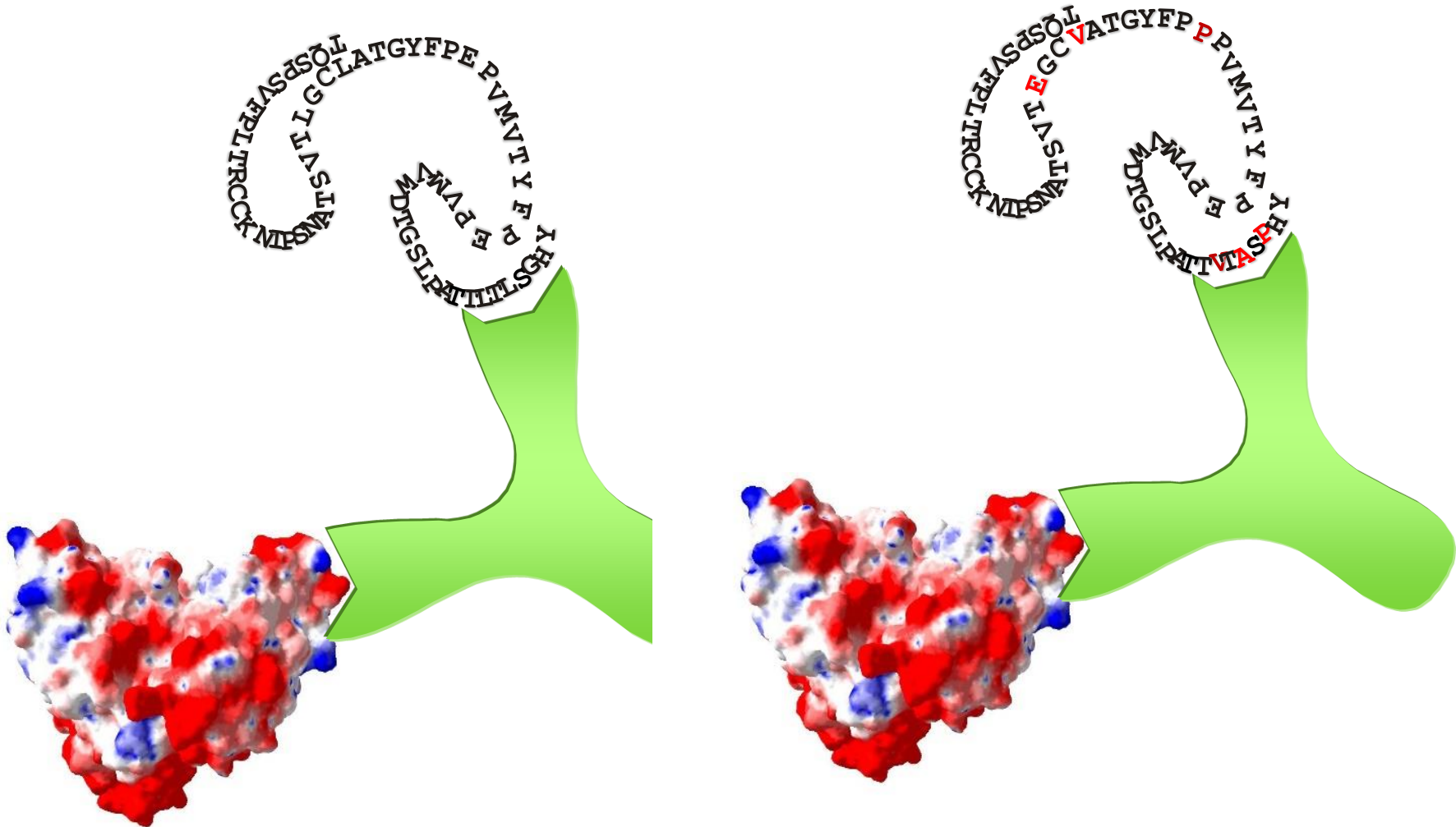
aktivasyon / fagositoz; farklılaşma; efektör fx

Antijenlerin tanınma ilkeleri – 3

“Antikor”

Serbest Ab formu bağladığında:

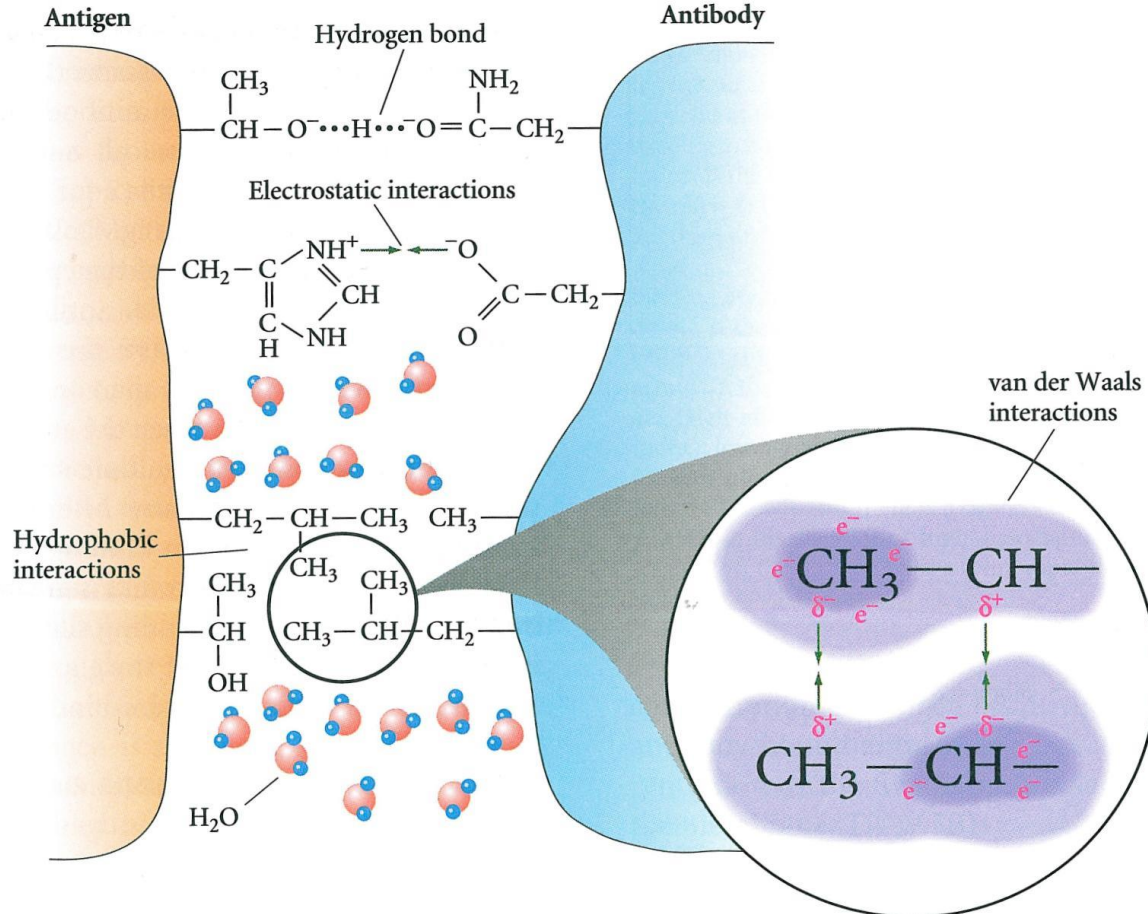
Ab'ların **efektör fx'ları** :opsonizasyon; nötralizasyon; kompl. akt'u



Antijenlerin tanınma ilkeleri – 4

“Antikor”

Ab – Ag detay



Bir **kovalen** bağlanma **değildir**

Antijenlerin tanınma ilkeleri – 5

“T-lenfositler”

→ TCR (T-hücre reseptörü) üzerinden yürür

!! Antijenin işlenmiş olması gereklidir !!

“Serbest formda antijen”i bağlayamaz

Protein yapıları tanıyabilir

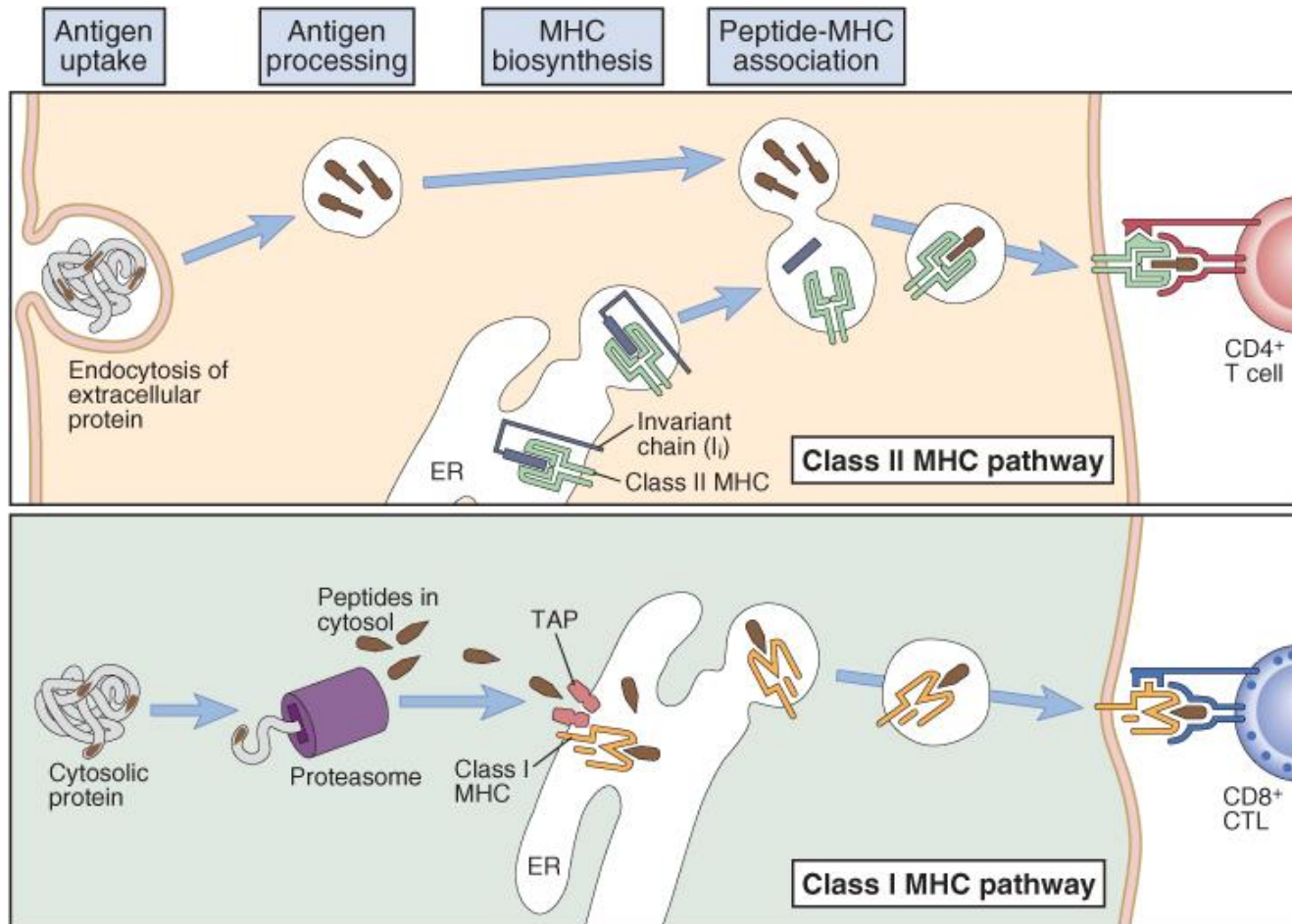
Ag'in ASH'ler tarafından işlenmiş olması gerekir

MHC ile assosiyе-edilmiş

& ASH üzerinde sunulan peptidleri tanıyabilir

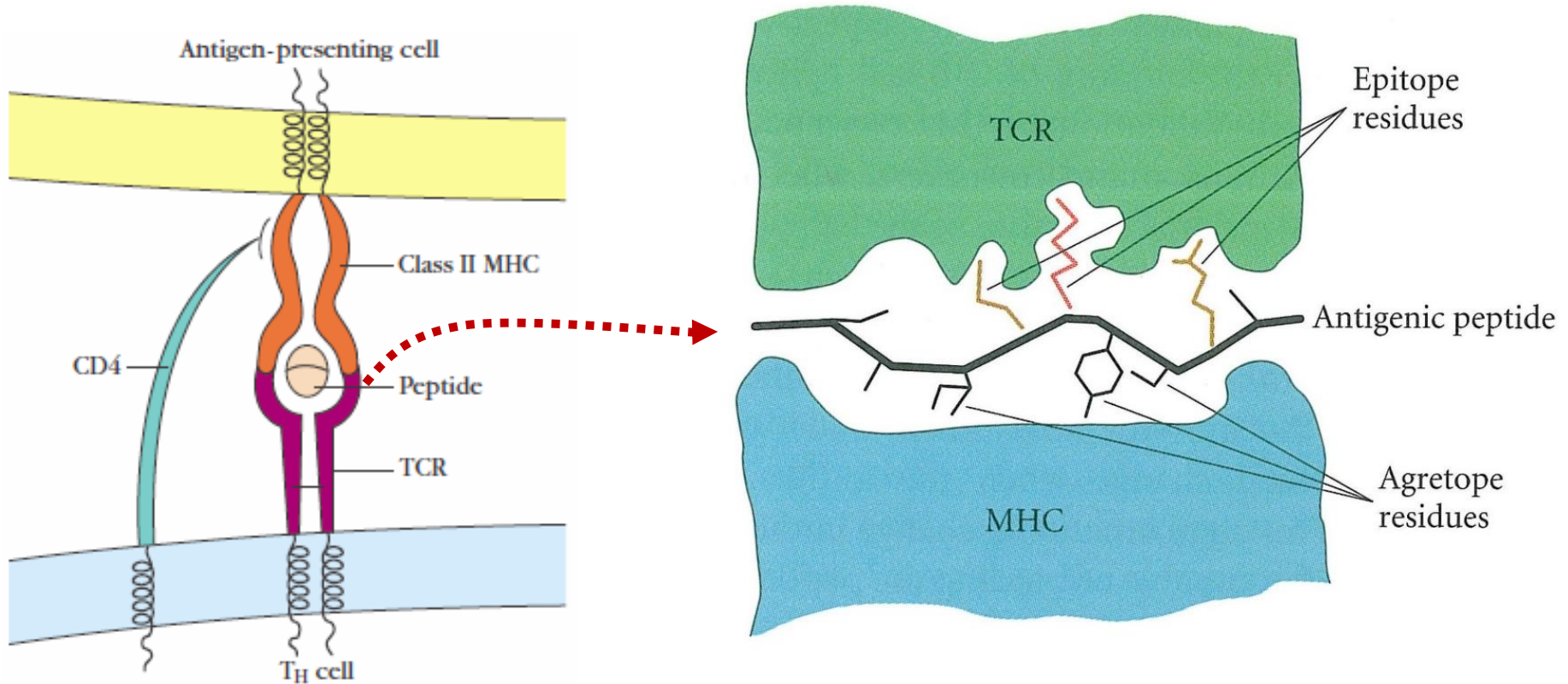
Antijenlerin tanınma ilkeleri – 6

“T-lenfosit için Ag’in işlenmesi & sunulması”



Antijenlerin tanınma ilkeleri – 7

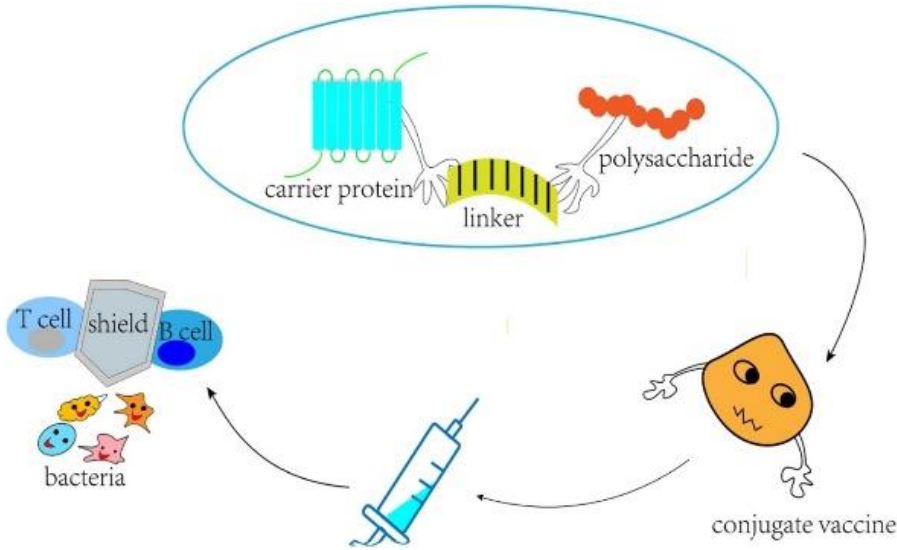
“TCR – Ag etkileşimi”



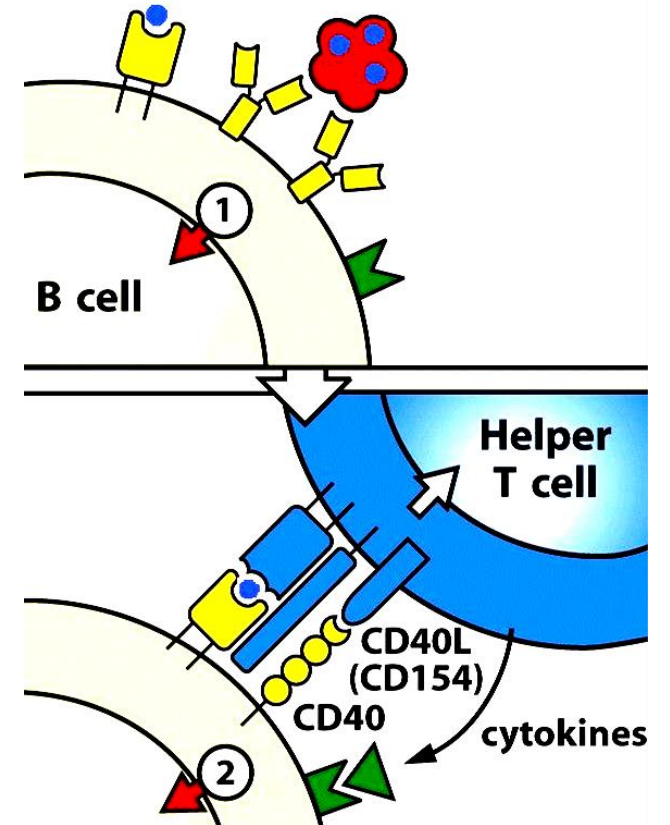
T-lenfosit & B-lenfosit etkileşimi – 1

Polisakkaritler B-lenfosit için epitop barındırır 

Polisakkarit + Protein “**Konjuge**” ise - **Konjugat**:

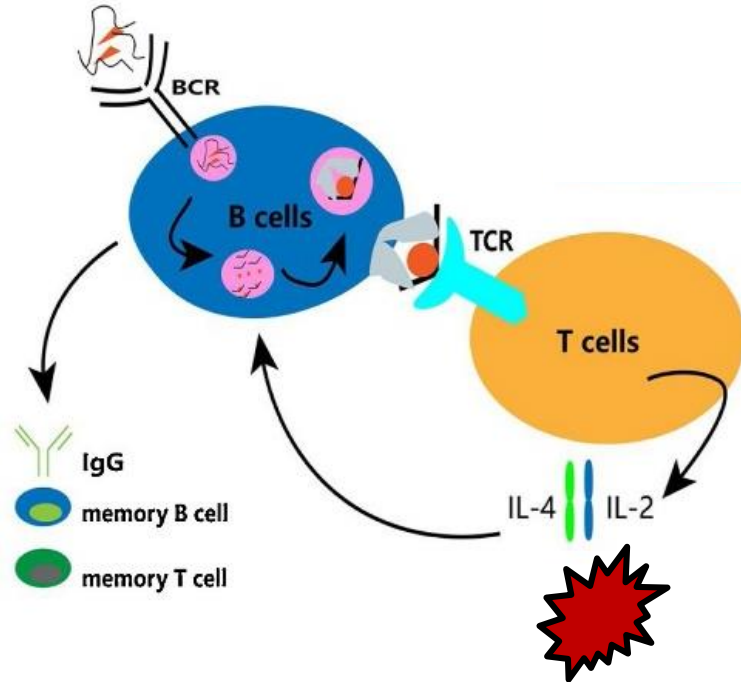


2021;32:1331

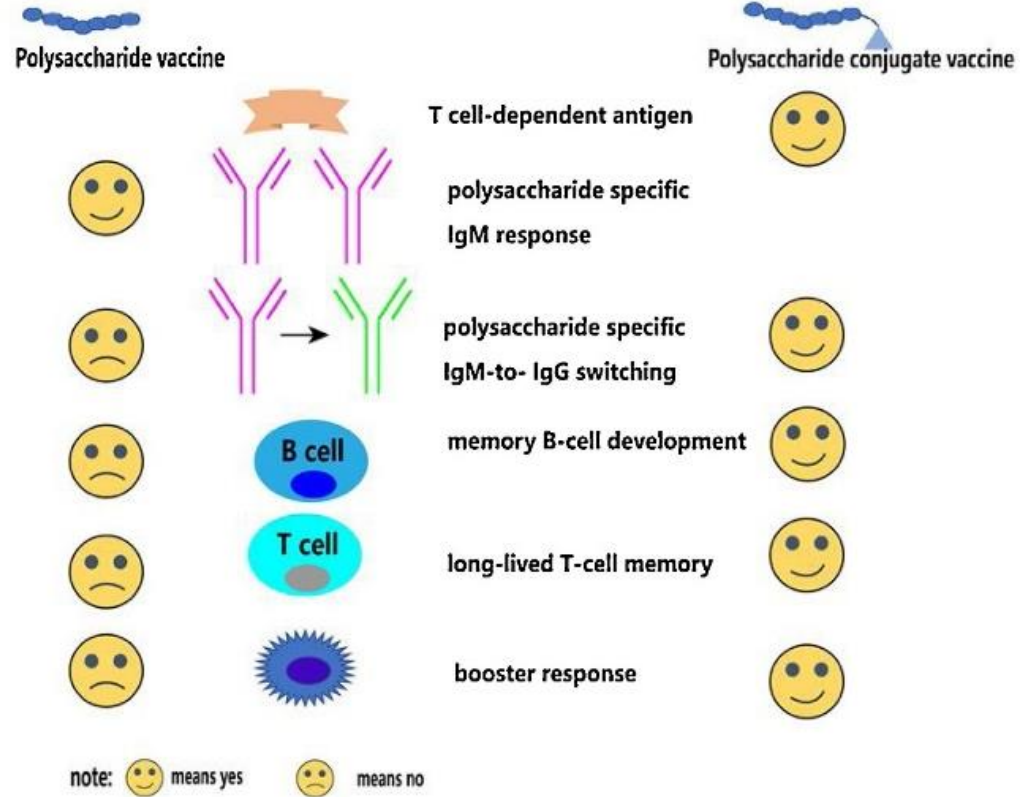


T-lenfosit & B-lenfosit etkileşimi – 2

polysaccharide conjugate vaccine



Polisakkarit vs Konjugat:



Farklı sitokin / setleri & Ab izotipleri – 1

Function	IgM	IgD	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA	IgE
Neutralization	+	-	+++	+++	+++	+++	+++	-
Opsonization	-	-	+++	*	++	+	+	-
Sensitization for killing by NK cells	-	-	++	-	++	-	-	-
Sensitization of mast cells	-	-	+	-	+	-	-	+++
Activation of complement system	+++	-	++	+	+++	-	+	-

Property	IgM	IgD	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA	IgE
Transport across epithelium	+	-	-	-	-	-	+++ (dimer)	-
Transport across placenta	-	-	+++	+	++	++	-	-
Diffusion into extravascular sites	+/-	-	+++	+++	+++	+++	++ (monomer)	+
Mean serum level (mg/ml)	1.5	0.03	9	3	1	0.5	2.5	5×10^{-5}

Figure 4.32 The Immune System, 3ed. (© Garland Science 2009)

Farklı sitokin / setleri & Ab izotipleri – 2

Farklı **SK'ler / Kombinasyonlar** :

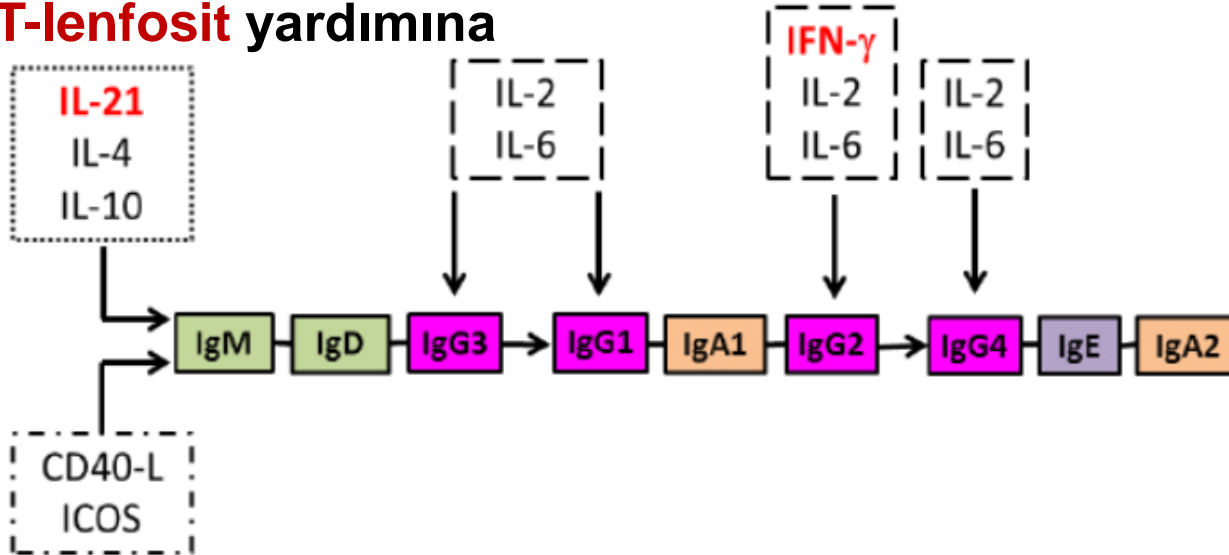
→ farklı Ab izotiplerinin sentezini destekler
(“*Class-switch-recombination*”)



veriliş yolu

- Mikroçevrenin sitokin ağırlığına
- ASH'lerin niteliğine (inflamatuvar/tolerojenik)
- ASH'lerin ko-stimulatuar molekül fenotipine
- Mikroçevrede yerleşik ‘yerel’ hücrelere
- T-lenfosit yardımına

bağlı
olarak
değişir





Teşekkürler...