

Konjugasyon ve Aşıya Getirdikleri

Dr. Tuba TURUNÇ

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

EKMUD Çukurova Günleri **18/03/2017**

18 Mart 1916-∞ Çanakkale Zaferi



Çanakkale Savaşı



- Bir metrekareye ortalama **6000** mermi düşmüştür.
- Bu oran dünya savaş tarihinin en yüksek oranıdır.



- Havada çarpışarak birbirine geçmiş birden çok mermi bulunmuştur.
- İki merminin havada çarpışma olasılığı **600 milyonda birdir.**



- Çanakkale Savaşı'nda erkekler ile birlikte keskin nişancı kadınlar, kadın piyadeler de ön saflarda savaşmış ve ortak mücadele vermişlerdir.

Çanakkale Savaşı ve Hekimler



Doktorlar, yaşama şansı olan askerlerle ilgilenilmekte, son derece az olan ağrı kesici iğnelere yapabilmektedir. Bir Türk doktorun önüne kendi oğlu getirildiğinde "Kurtulma şansı yok" diyerek diğer hastayı istemiştir



5. Ordu menzile emrinde ve sadece 61 doktorun görev yaptığı 9.950 yataklı 14 hastane de; 8.5 ay zarfında **48.268** hasta, **22.619** yaralı tedavi ve sevk edilmişti



Hastalarda **%11.6** yaralılarda ise **%2.7** gibi düşük bir ölüm oranıyla neredeyse bir mucize olmuştu..

Seyir Defteri (Jurnal)



Atatürk Diyor Ki!

Size Sesleniyorum...Unutmayın ki ;
"En büyük savaş, Cehalete ve
Gericiliğe karşı yapılan savaştır"

Mustafa Kemal Atatürk

M. Atatürk
Atam İzindeyiz...



Savaş ve Aşılar



Sizleri Neler Bekliyor?

Aşı tarihçesi

Doğal ve Edinsel immün yanıt

Konjugasyon ve aşıya
getirdikleri

Aşı Tarihçesi



- Ketçabın orijinalinde domates bulunmuyordu.
- Zira Çinlilerin bulduğu Ketchup ilk kez bir balık sosu olarak ortaya çıkmıştır.



- Tuvalet kağıdını 14. yüzyılda Çinliler bulmuştur.
- O zamanlar tuvalet kağıtları sadece imparatorların kullanımları içindi.



- M.Ö 590 yılında Çinliler
- Çiçek hastalığını hafif geçiren çocukların burunlarından aldığı cerahatli kabuğu toz haline getirdikten sonra sağlıklı kişilerin burunlarına üfleyerek aşılama yaptıkları bilinmektedir

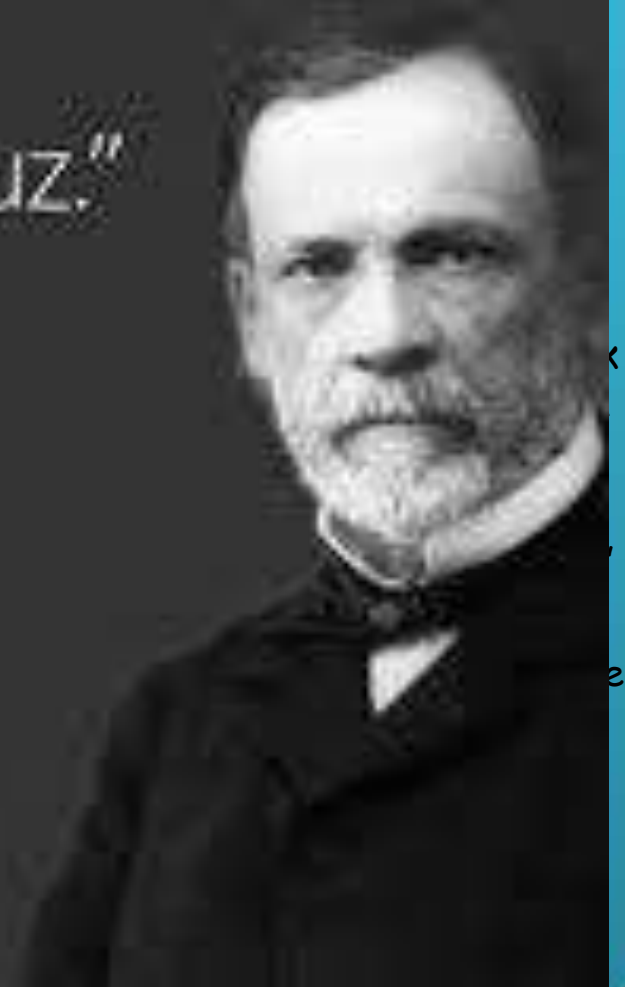
Anadolu'da Aşı



Avrupa'da Aşı

"Ben olmasam
hepiniz kudurmuştunuz."

LOUIS PASTEUR



Aşılama

İmmün sistemin bir etkene karşı bağışıklık geliştirmek amacı ile uyarılmasıdır



Moleküler anlamda: patojenlerde bulunan antijenik yapıdaki epitoplara zararlı immünojenler halinde immün sisteme tanıtılmasıdır

Aşılar



Aşı Tipleri

Yarma aşı

Karma aşı



Aşı Tipleri

Tüm hücre aşıları

- Attenué canlı aşılar
- Ölü- inaktive aşılar
- Subunit aşılar

Saflaştırılmış makromoleküller

- Toksoid aşılar
- Kapsüler polisakkarit
- **Konjuge aşılar**

Rekombinat gen teknoloji aşıları

- İmmunojenik proteini kodlayan gen; bakteri, maya veya memeli hücrelerinde klonlanabilir

Saflaştırılmış Makromoleküller Kapsül Polisakkariti

Çoğunluğu polisakkarit
örtü yapısındadır

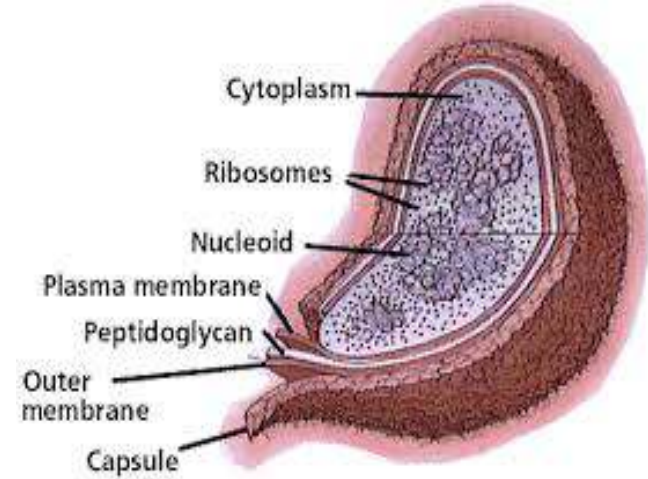
Yapışma özelliği verir.

Fagositozdan korur

Bariyer oluşturur

Kuruluştan korur

Antijenik özelliği vardır



Hib
N. meningitidis
Pneumococcal

Kapsül Polisakkariti

Aktif immünizasyon için
üretilen aşılarda en çok
hastalık yapan serotipler
antijenik yapı olarak
kullanılır

Kapsül polisakkaritlerinden
oluşan bu serotipler konakta
antikor oluşumuna neden
olan esas antigenik
yapılardır.

Polisakkarit Aşılar ve İmmün Yanıt



Polisakkarit Aşılar Neden Yalnızca Humoral İmmün Yanıt Oluşturur?



İmmün Cevap

Nonspesifik defans mekanizmaları

Spesifik defans mekanizmaları
(immün sistem)

1. safha

2. safha

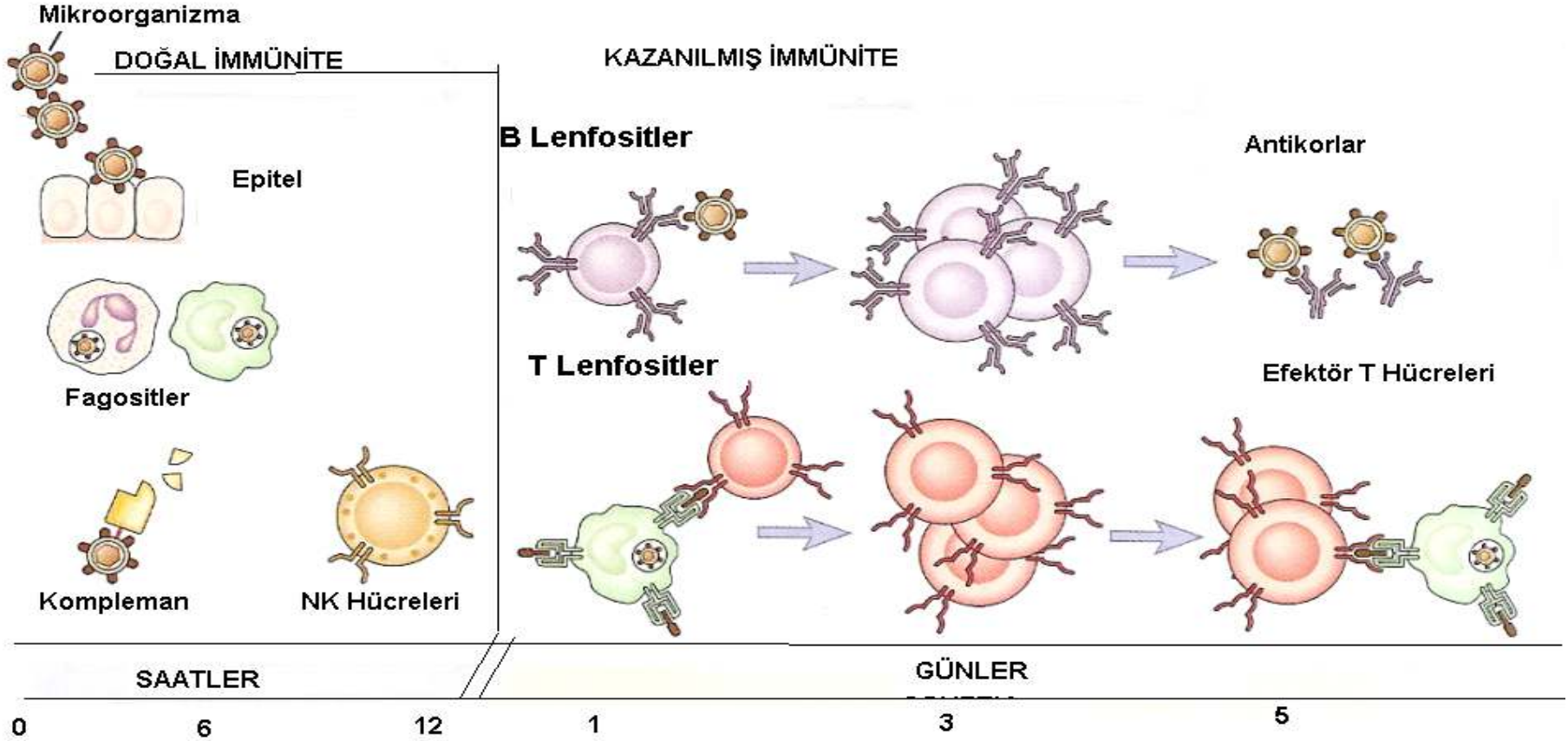
3. safha

- *Deri
- *Müköz membranlar
- *Deri ve müköz membranların sekresyonları

- *Fagositik lökositler
- *Antimikrobia prot.
- *İnflamatuar yanıt

- *Lenfositler
- *Antikorlar

İmmün Cevap



Kazanılmış İmmünite

Belirli antijenik yapılar karşı özgül olarak gelişir

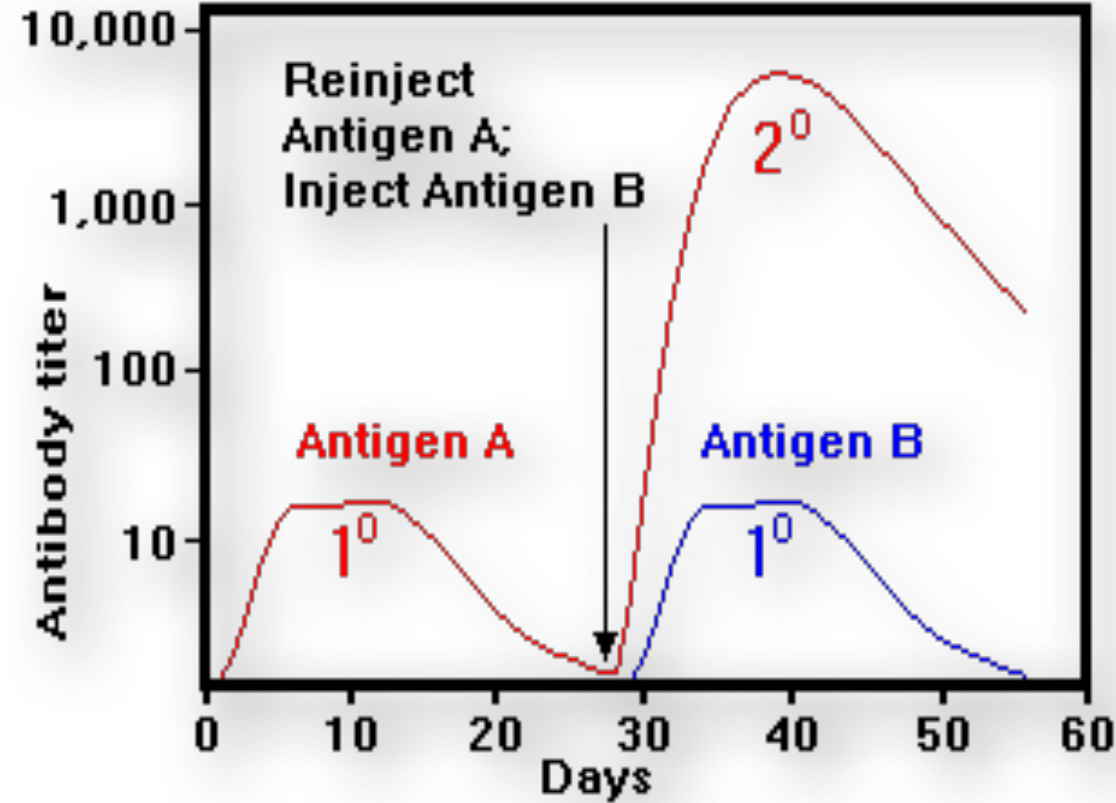
Lenfositler rol alır

Türe, ırka, genetiğe ve kişiye bağlı değişir

Mikroorganizmayla temastan sonra oluşur

Tekrarlanan temaslarla etkisi artar

Antikor Kinetiđi

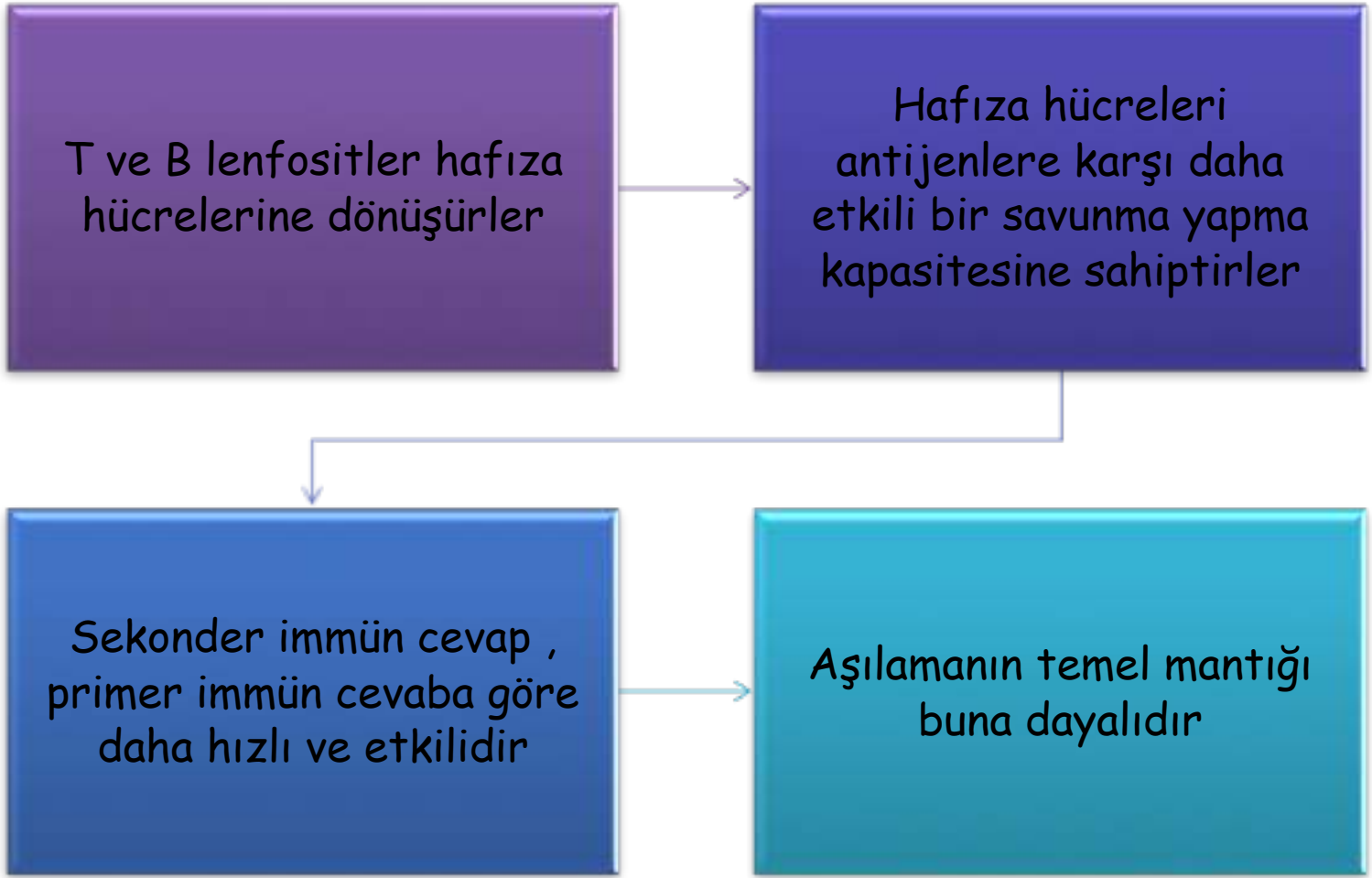


1. İmmun reaksiyonlar spesifiktir,
(A ve B antijenleri ayrı ayrı tanındı)

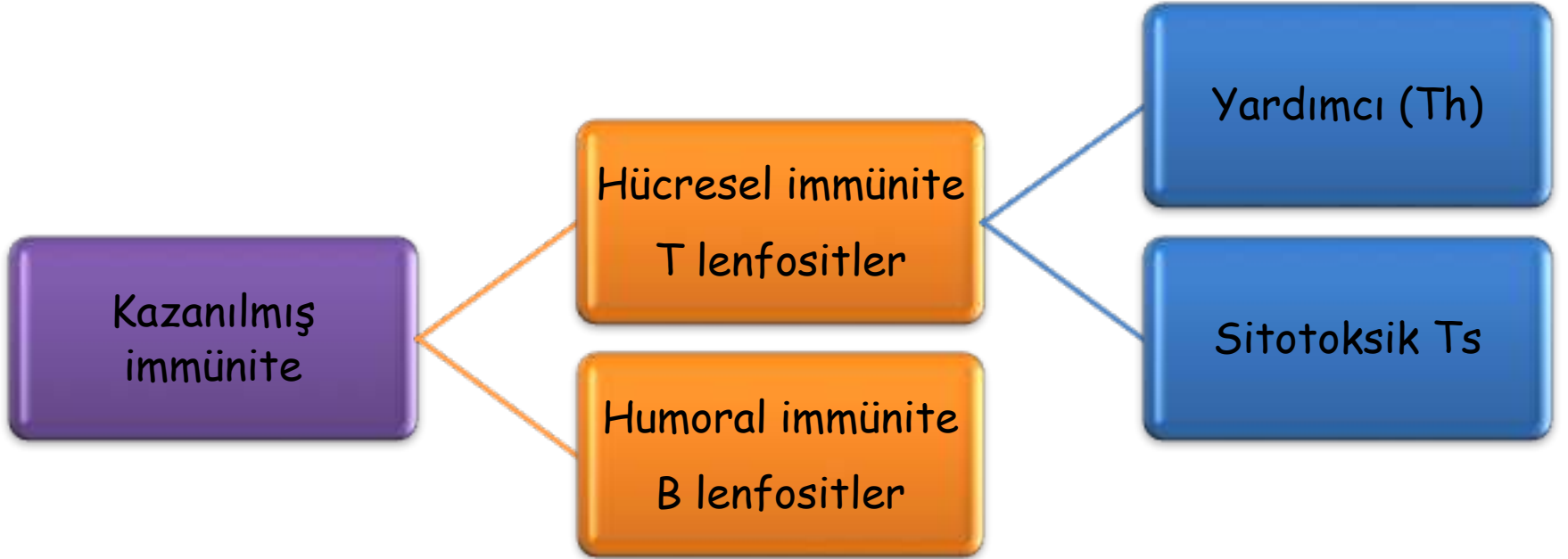
2. İmmun reaksiyonlarda hafıza vardır.

(A antijeni ikinci kez verildiğinde daha kısa sürede 1000 kat antikor üretimi yapıldı)

İmmün Hafıza



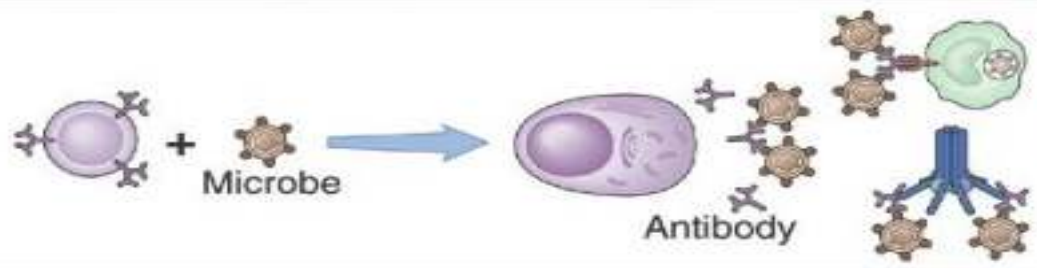
Kazanılmış İmmünite



Antigen recognition

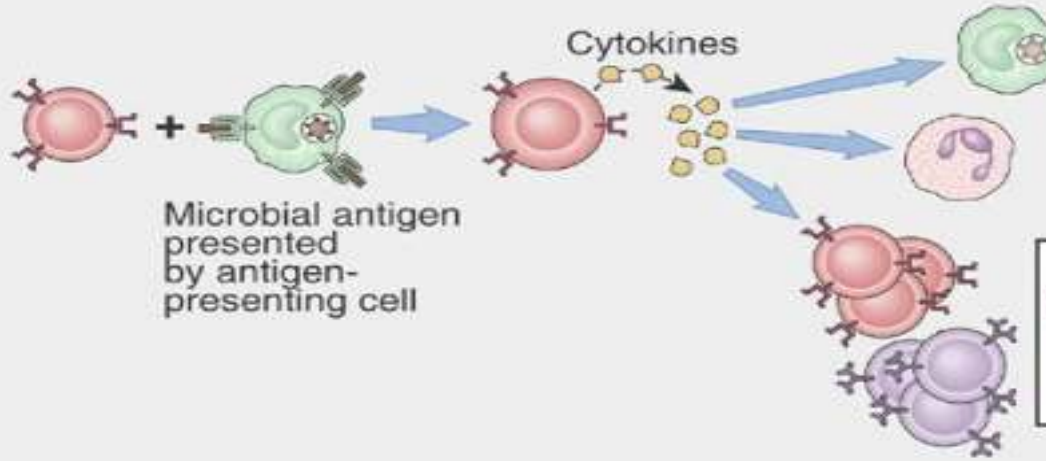
Effector functions

B lymphocyte



Neutralization of microbe, phagocytosis, complement activation

Helper T lymphocyte

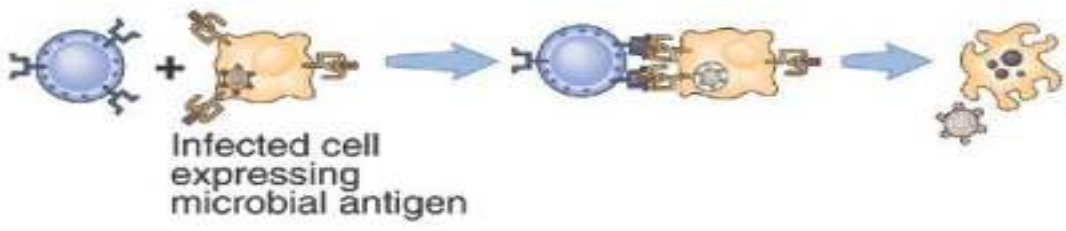


Activation of macrophages

Inflammation

Activation (proliferation and differentiation) of T and B lymphocytes

Cytolytic T lymphocyte (CTL)



Killing of infected cell

Natural killer (NK) cell



Killing of infected cell

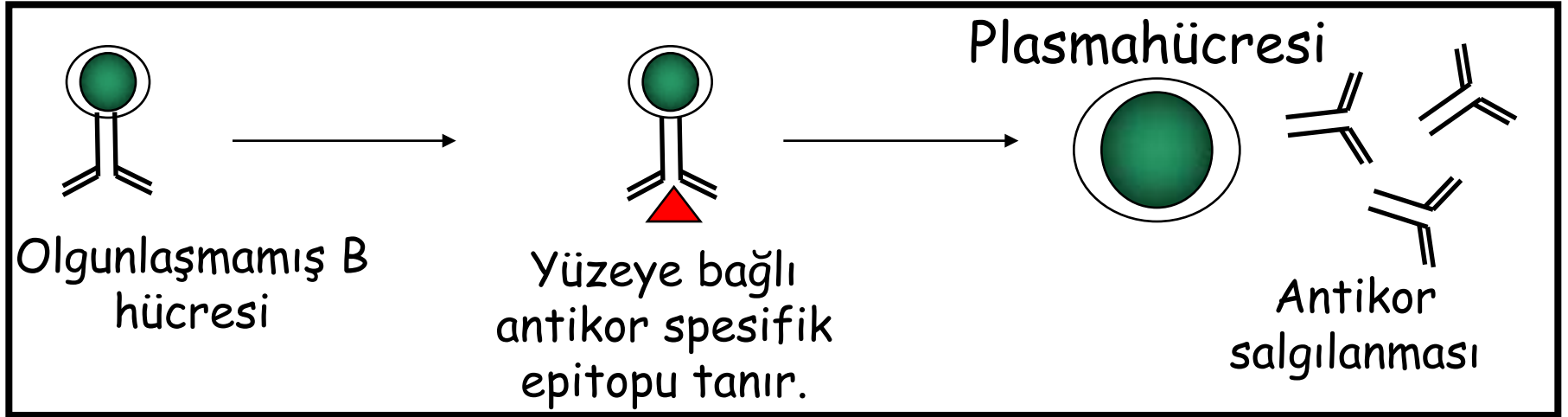
Kazanılmış İmmünite

Antijenle karşılaşma ve lenfositler tarafından tanınma

Lenfosit aktivasyonu

Saldırı

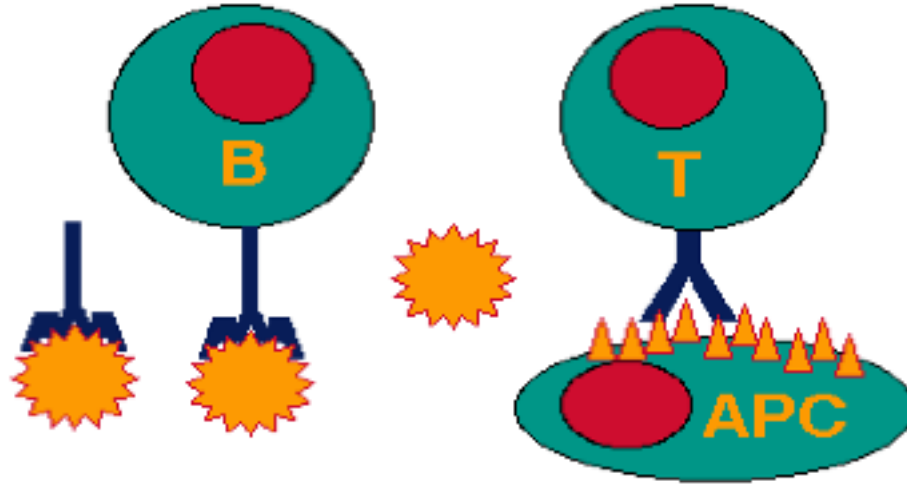
Antijenle Karşılaşma ve B Lenfositler Tarafından Tanınma



B hücresi üzerindeki yüzeye tutunmuş antikor spesifik bir epitopu tanıdığı zaman B hücresi olgunlaşır ve antikor salgılayan plazma hücresi haline gelir.

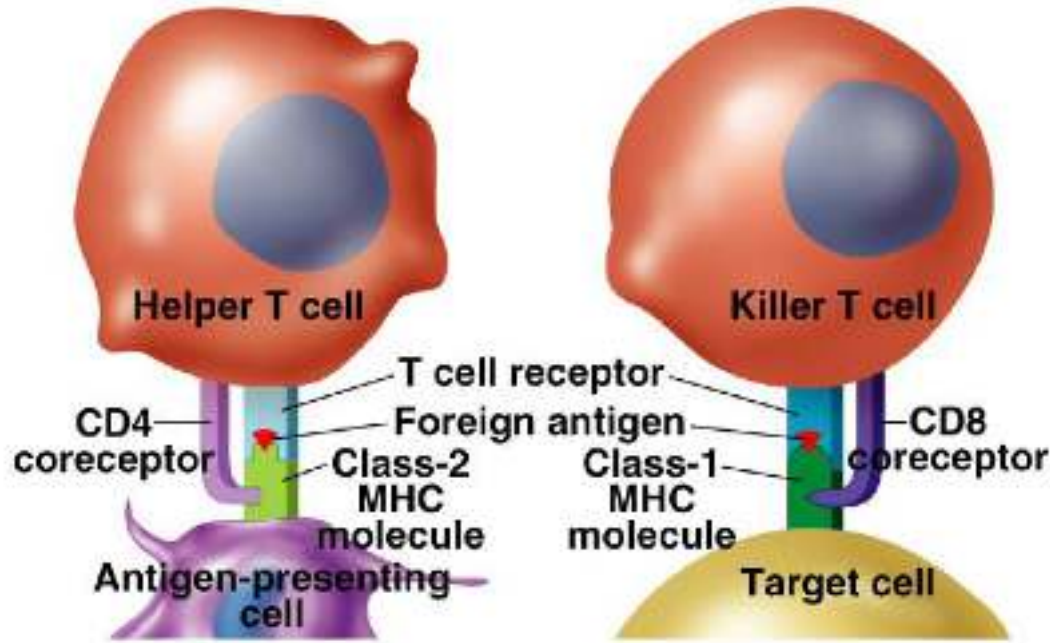
Antijenle Karşılaşma ve T Lenfositler Tarafından Tanınma

T hücreleri serbest antijenleri tanımazlar



APC: Makrofajlar, B lenfositler, Dendritik hücreler

Antijenle Karşılaşma ve T Lenfositler Tarafından Tanınma



T hücre tanınmasının ortaya çıkması için antijenle kompleks kurması gereken plazma-membran proteinleri

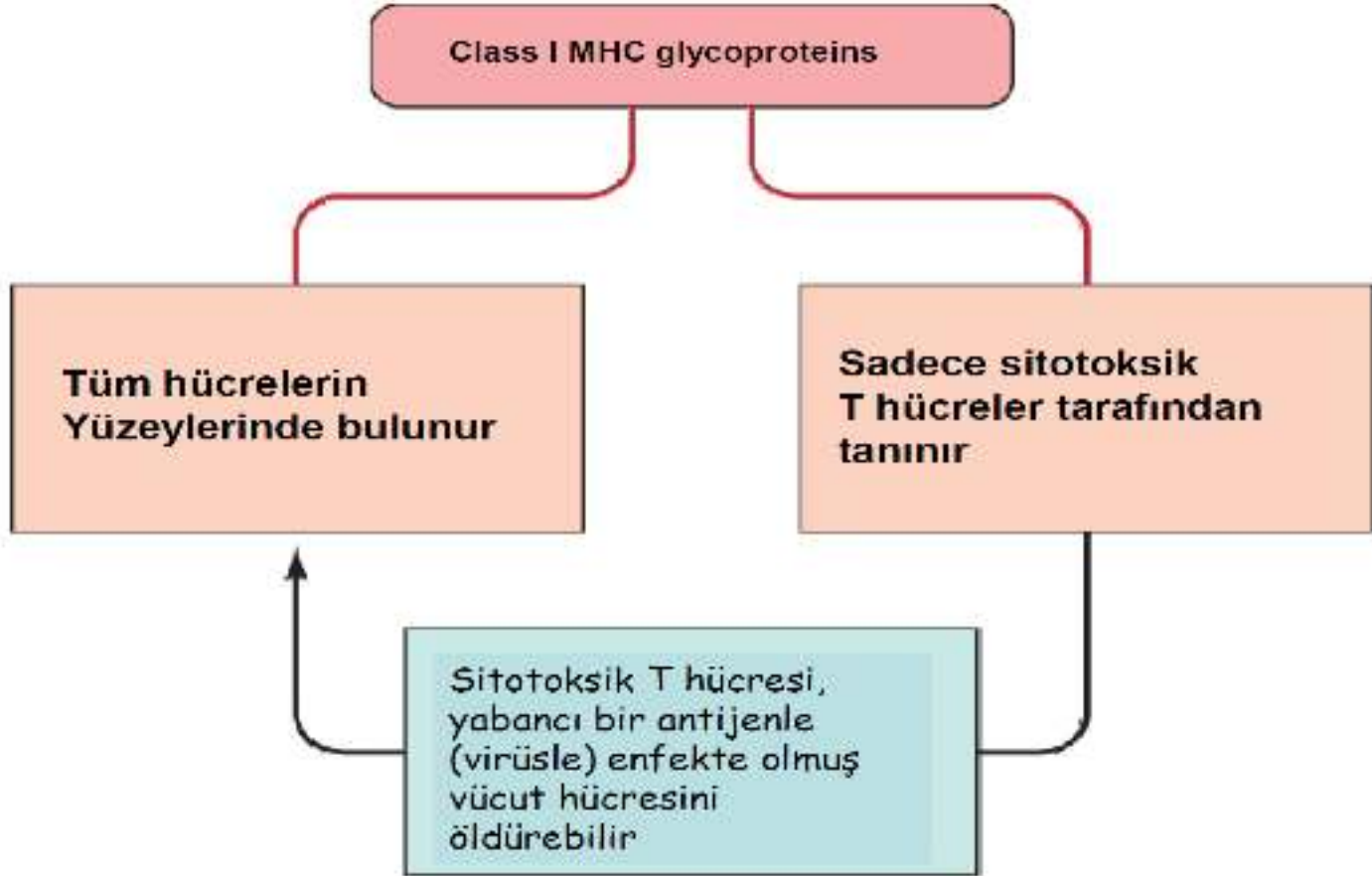


Major Histokompatibilite Kompleksi (MHC)

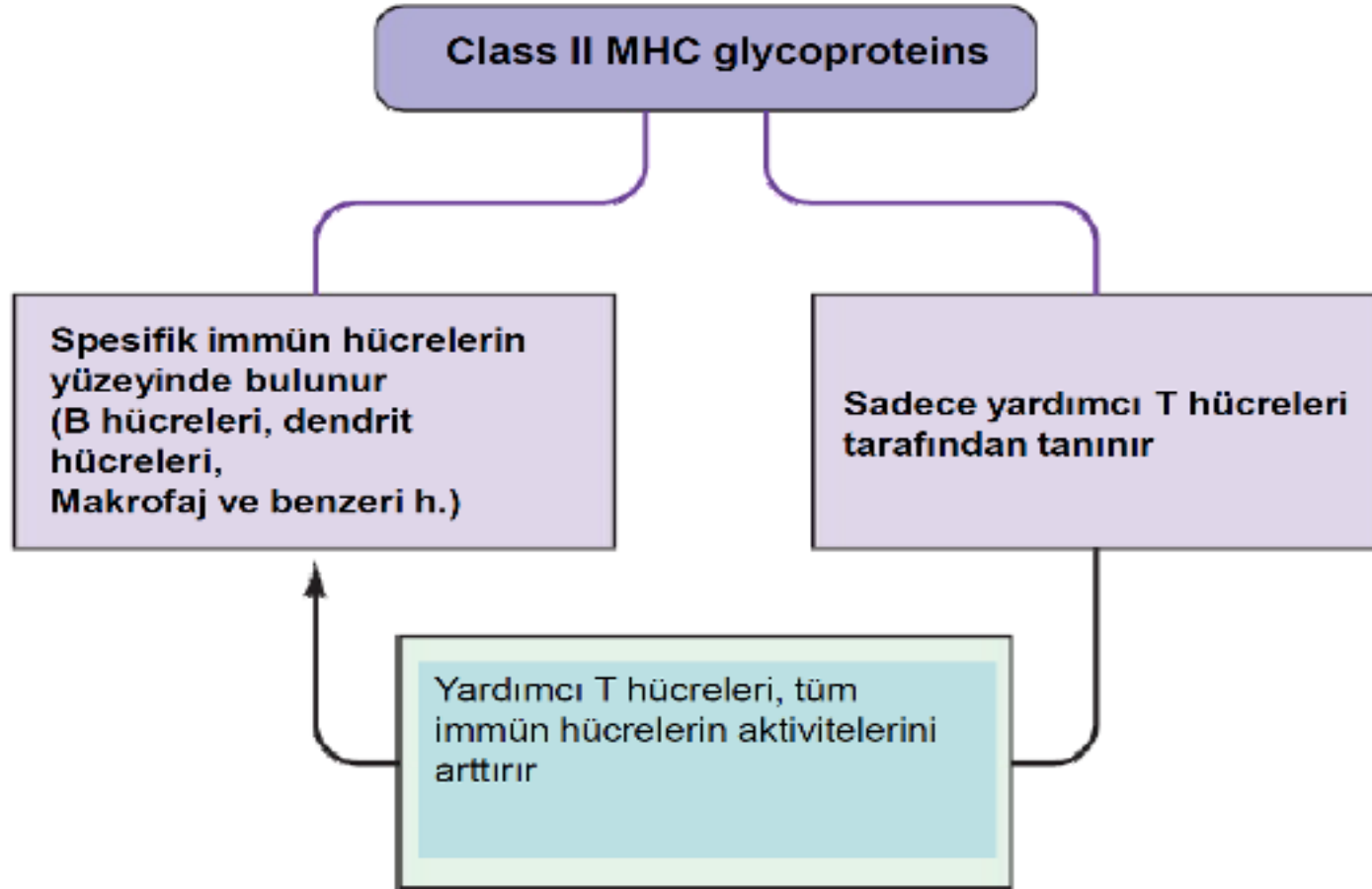
Klas I-

Klas II-

Antijenle Karşılaşma ve T Lenfositler Tarafından Tanınma



Antijenle Karşılaşma ve T Lenfositler Tarafından Tanınma



B Lenfosit Aktivasyonu

1. SİNYAL

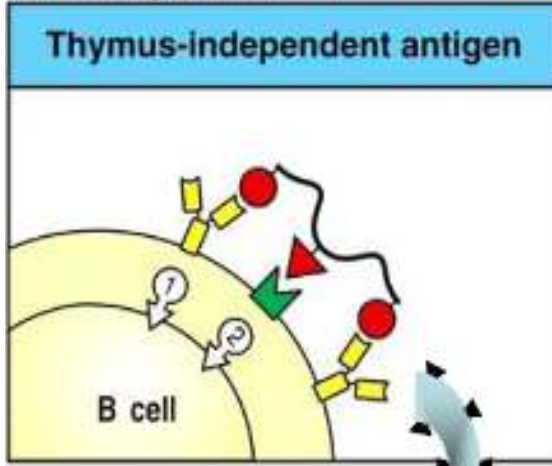
- Antijen ve B hücresi arasında bulunan antijen reseptörü arası etkileşimli
- T hücre yardımı olmadan B hücrelerini uyaran Ag'ler T bağımsız Ag (Ti)

2. SİNYAL

- Yardımcı T hücreleri tarafından üretilen sitokinlerdir.
- T hücre yardımı olmadan B hücrelerini uyaramayan Ag'ler T bağımlı Ag (Ti)

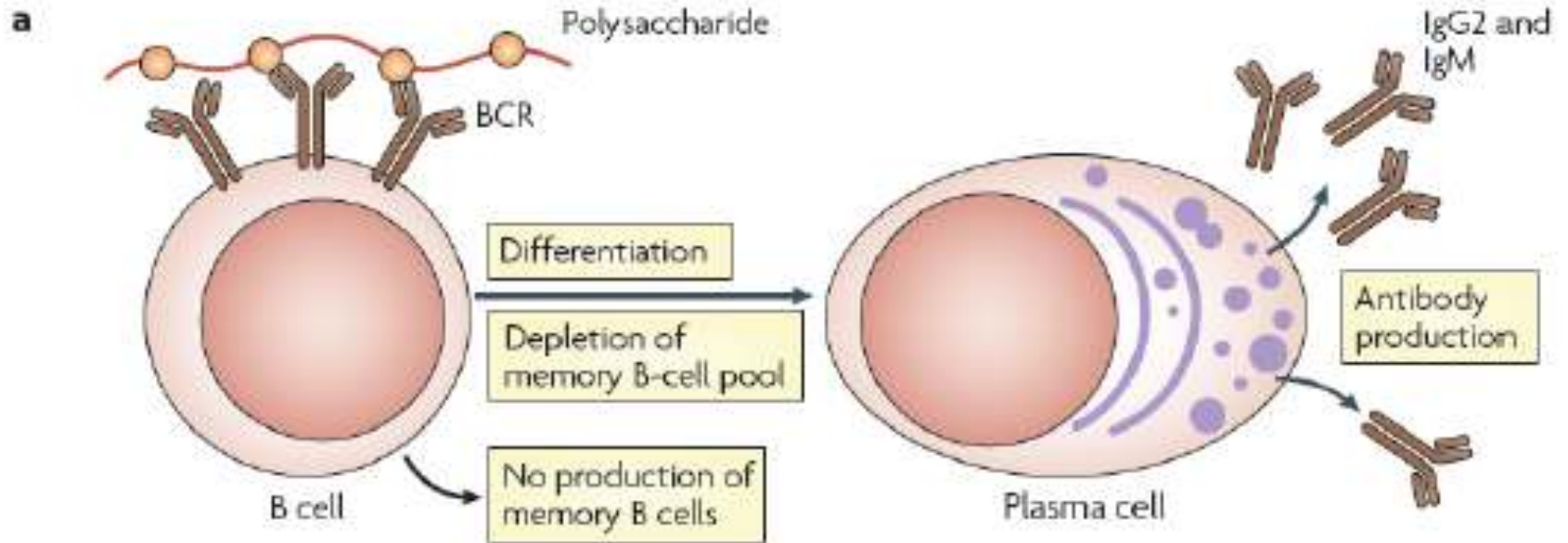
B Lenfosit Aktivasyonu

T Bağımsız (Ti) Antijenler



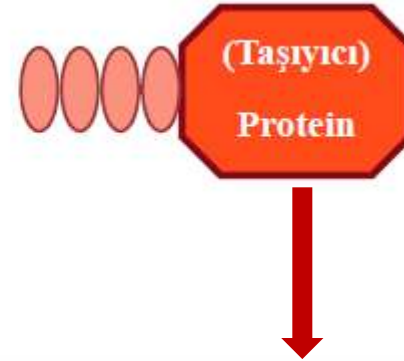
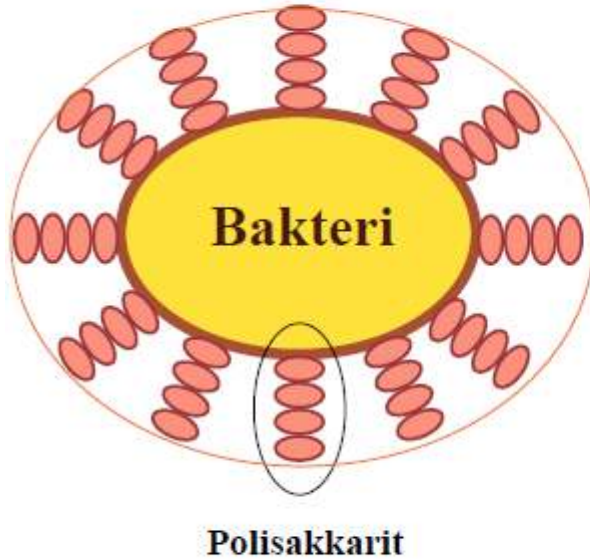
- ✓ 1.ve 2.sinyallerin ikisini de sağlayabilen antijenlerdir
- ✓ Kendini tekrar eden moleküler motif taşır (**polisakkaritler**)
- ✓ Genellikle sekonder immün yanıt indükleyemezler
- ✓ İmmün hafızayı indükleyemezler
- ✓ Oluşan antikor izotopi IG M dir
- ✓ Bu nedenle polisakkarit aşılar yalnızca humoral yanıt oluşturur.

Polisakkarit antijenlerine karşı ektrafoliküler B hücre yanıtı



Konjugasyon Nedir?

Polisakkaritin bir taşıyıcı proteine kovalen bağlanmasıdır.



Taşıyıcı proteinler:
Difteri, *H. influenza* gibi bakterilerin
nontoksik proteinleri
(CRM 197, Protein D)

Neden Konjugasyon?

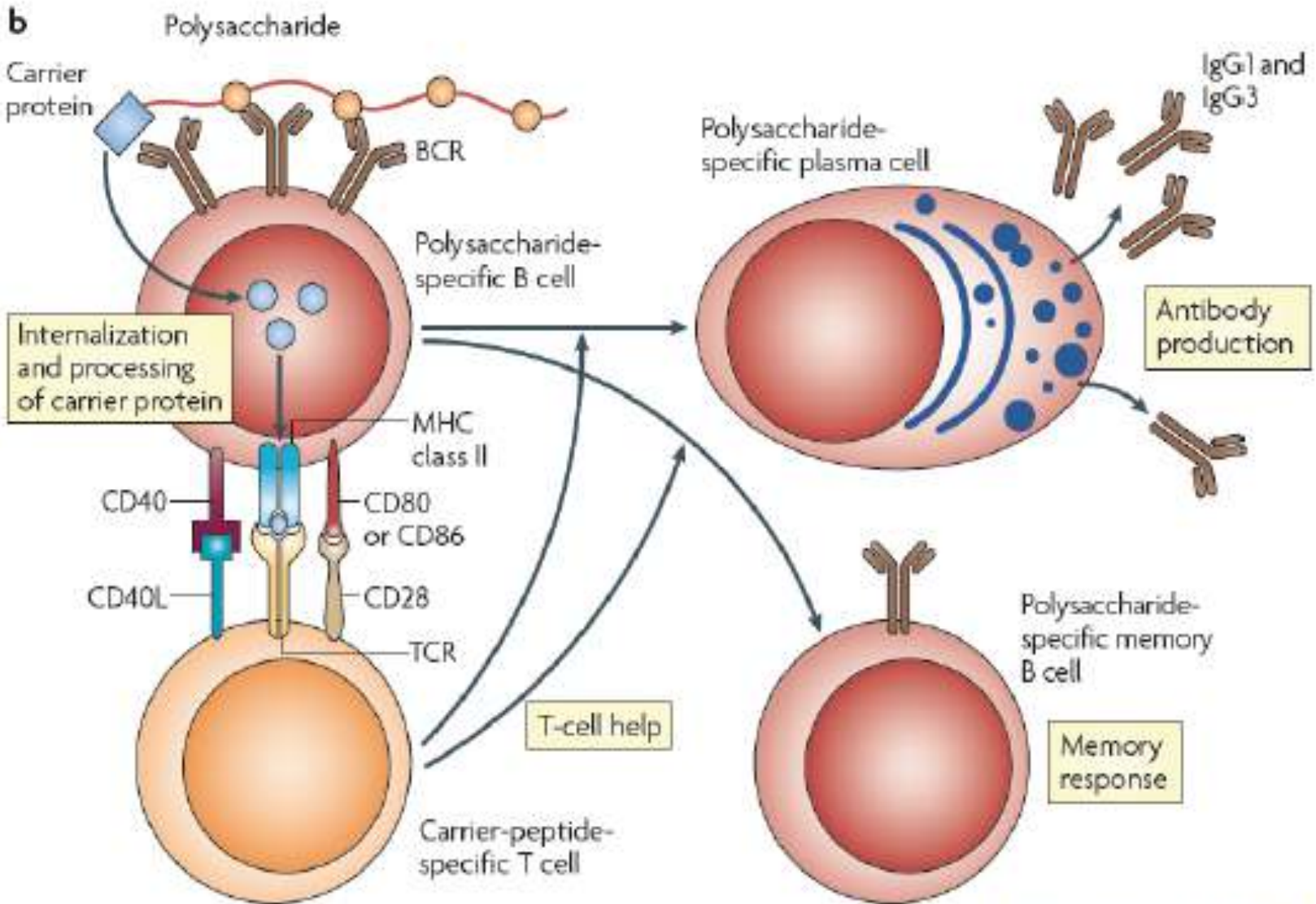
Konjuge edilen proteinden dolayı güçlü immünojenik (T hücre aracılı) etki oluşturabilmeleridir.

Daha iyi antikor yanıtına

Mukozal immüniteye
(sekretuar IGA yapımıyla)

İmmünolojik bellek
hücrelerinin yanıtına

Protein-Polisakkarid konjüge antiijenlerine karşı B hücre yanıtı



Konjugasyonun Aşıya Getirdikleri



Güçlü immün yanıt

- Çocuklarda (<2 yaş) ve ileri yaşta (>65 yaş) kullanılabilme



Herd İmmünite

- Mukozal immünite ile kolonizasyonu engelleme
- Toplumda taşıyıcılık oranının azalması



Bellek immünite

- Tekrar aşılama ihtiyacının ortadan kalkması

