

Lenfosit Çeşitleri ve İmmun Sistemdeki Görevleri

¹Berna Güney Saruhan, ²Selman Dereli

¹Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji-Embriyoloji A.B.D, 21280, Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Araştırma Merkezi (DÜSAM) , Diyarbakır

Özet

İmmün sistem ile ilişkili dokularda, lenfositler küçük, orta ve büyük olmak üzere üç grup olarak belirlenebilirler. Lenfositler en yaygın olan agranülositler olup total kan lökositlerinin yaklaşık% 30'unu oluştururlar. Vücutta başlıca 2 tip lenfosit bulunur: T lenfositler (timusa bağlı lenfositler) ve B lenfositler (kanatlılarda bursa fabriciusa bağımlı olan lenfositler). Bu 2 hücre tipi kan da smear veya doku kesitleriyle ayırt edilemez, ancak B ve T lenfositler elektron mikroskobu, enzim histokimya ya da immün floresan gibi yöntemlerle yüzey özellikleri belirlenerek tanımlanabilir. B lenfositler birkaç defa bölünebilir, büyük hücre kolonileri halinde daha fazla B lenfosit üretirler ki antikorların üretiminde yer alan plazma hücrelerine farklılaşırlar.T lenfositler bölünüp çoğalarak olgunlaşır ve yardımcı, baskılayıcı, öldürücü lenfositler olarak farklılaşırlar.

Anahtar sözcükler: Fonksiyon, T-lenfosit, B lenfosit

The types of lymphocytes and their functions in the immune system

Abstract

In the tissues associated with the immun system, three groups of lymphocytes can be identified according to size; small, medium, and large. Lymphocytes are the most common agranulocytes and account for about 30% of the total blood leukocytes. Two functionally distinct types of lymphocytes are present in the body: T lymphocytes (T cells, tymus-depend ed lymphocytes) and B lymphocytes (B cells, in the Bursa of Fabricus in birds). These two cell types are indistinguishable in blood smears or tissue sections, but electron microscopy enzyme cytochemistry, immunofluorescence and immunocytochemical staining for different types of receptors on their cell surface must be used to identify them. B lymphocytes may divide several times, producing more B lymphocytes and large clones of cells that differentiate into plasma cells involved in the production of antibodies.T lymphocytes may undergo several rounds of cell division, producing cells that differentiate into T lymphocytes (cytotoxic T lymphocytes, helper T lymphocytes, or supressor T lymphocytes).

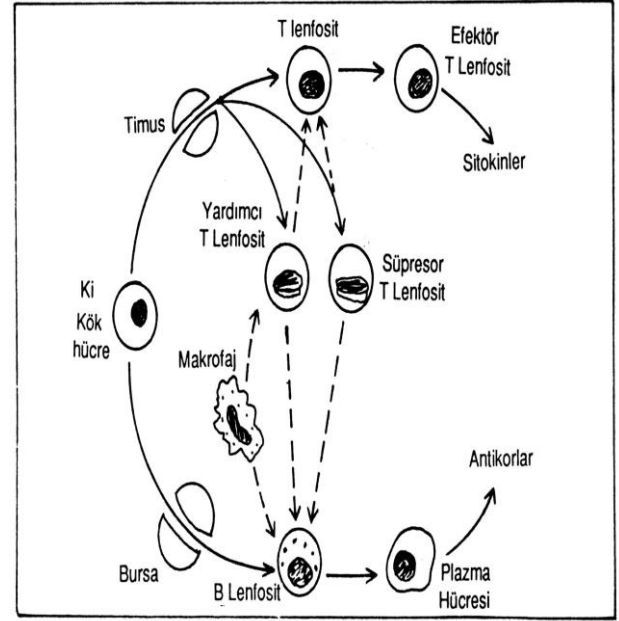
Key words: Function, T-lymphocytes, B- lymphocytes

LENFOSİT ÇEŞİTLERİ ve İMMÜN SİSTEMDEKİ GÖREVLERİ

Lenfositler immün sistemin önemli hücrelerinden olup, kemik iliğindeki kök (stem) hücrelerden gelişirler. Primer lenfoid organlarda (Timus veya kemik iliği) olgunlaşıp, kan yoluyla sekonder lenfoid doku ve organlara giderek özel bölgelerine yerleşirler. Dolaşım halinde bulunan lenfositlerin miktarı türler arasında farklılıklar gösterir. Erişkin bir insanda yaklaşık 1 milyon lenfosit bulunur ve hergün binlerce lenfosit yapılarak kana verilir. İnsanlarda kandaki lökositlerin %20-40'nı, hayvanlarda ise %20-70 kadarını lenfositler oluşturur. Kanda bulunan lenfositler irili, ufaklıdır ve büyük çoğunluğunu küçük tip lenfositler oluşturur (1,3).

Lenfositler 8-12 mikron çapında, iri çekirdekli, dar sitoplazmalı hücrelerdir (1,2). Lenfositlerin çekirdekleri, hücre şekline uyacak biçimde yuvarlak olup, bir taraflarında hafif bir çöküntü bulunabilir. Çekirdek heterokromatiktir kan boya ile koyu mavi-mor renkte boyanır, nukleolusu kromatin kamufle etmiştir. Stoplazma özellikle küçük tip lenfositlerde çok azdır. İnaktif olan lenfositler organellerden fakirdirler. Elektron mikroskopik olarak bu hücreler çok

küçük golgi kompleksine, bir sentriyole ve bir iki mitokondriyona sahiptirler. Endoplazmik retikulum az, bağımsız ribozom ise çok sayıdadır. Lenfositler spesifik granüller içermezken, az miktarda azurofil granüllere sahiptir (3).

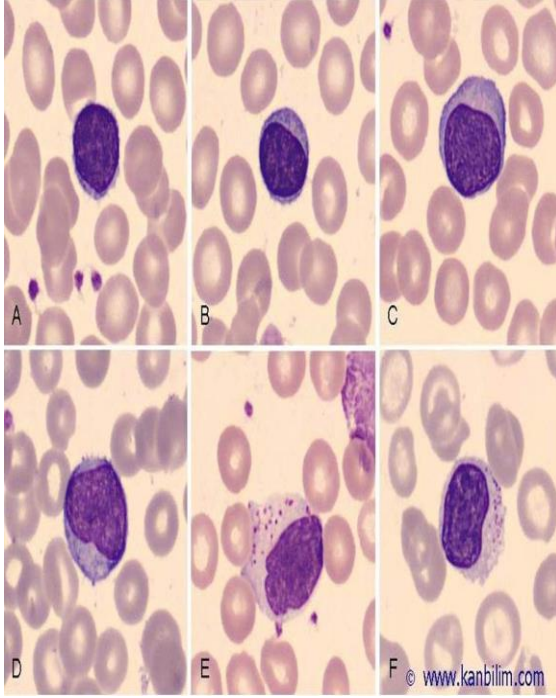


Şekil-1-(18).

Bağışıklık Yanıtında Rol Alan Hücrelerin Etkileşimi

Görünümleri birbirine çok benzeyen ve ışık mikroskopunda ayırt edilemeyen farklı iki lenfosit tipi vardır. B ve T lenfositleri olarak tanımladığımız bu hücrelerin olgunlaşmaları, işlevleri ve antijen yapıları birbirinden farklıdır. Ancak aralarında yakın bir işbirliği bulunmaktadır (1,2)

Işık Mikroskopta Lenfosit Görünümü



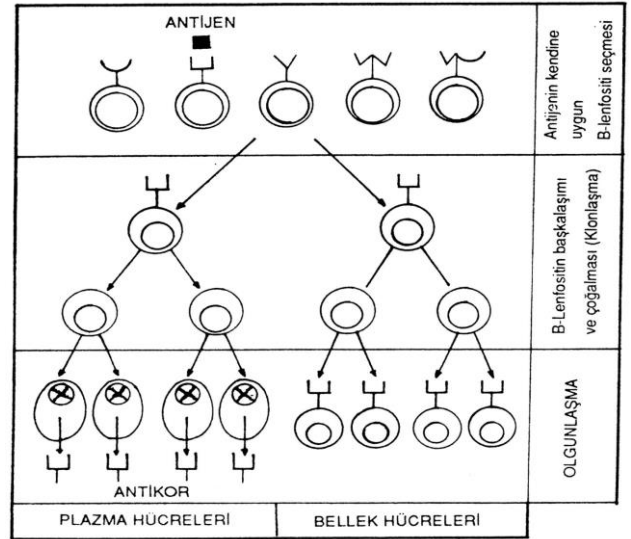
Şekil 2-(18). A,B:Küçük lenfosit; C,D,F:büyük lenfosit; E:granüllü büyük lenfosit.

B LENFOSİTLER:

B lenfositler hümmoral (antikora dayalı) immüniteden sorumlu hücrelerdir. Kuşlarda *fabricius* kesesinde, memelilerde ise kemik iliğinde olgunlaşırlar. Kandaki lenfositlerin %25'i, dalaktakilerin %50'si B-lenfositlerdir. B lenfositler sentezledikleri immünglobulin-(Ig) moleküllerini hücre yüzeylerinde ki zarda taşırlar ve bu molekül antijene karşı özgül reseptörü oluşturur. Bu

yüzey immünglobulinler de IgM ve IgD sınıfı yapıyı gösterir (4,5).

Bir B lenfosit sadece tek bir çeşit antijene (daha doğrusu tek bir epitopa) bağlanabilen yüzey immünglobulin reseptör taşıır. Bu nedenle immün sistemde, zaman içinde karşılaşma ihtimali olan on binlerce çeşit antijene karşı özgül reseptör taşıyan on binlerce B-lenfosit çeşidi hazır durumda bulunmaktadır (4,5)



Şekil-3-(19).B-lenfositlerin Antijen(Ag)'le karşılaşması ve gelişen olaylar.

Organizmaya antijen girdiğinde, yüzeyinde bu antijene özgül reseptör taşıyan B-lenfositleri bulur ve uyarır. Uyarılan B-lenfositler başkalaşıma uğrar ve plazma hüccresine dönüşürler. Plazma hüccresi de uyarın antijene özgül olan çok miktarda antikor (immünglobulin) sentezler. Plazma

hücresinin çoğalma yeteneği yoktur ve ömrü kısadır (~ 2-3 gün). Ancak bir dakikada yaklaşık 20 bin antikor molekülü sentezleyebildiği gösterilmiştir. Uyarılan B-lenfositlerinden bir kısmı ise bellek hücre haline gelir. Bellek B-lenfositleri uzun ömürlüdür (bazen bir ömür boyu) ve aynı antijenle tekrar karşılaştıklarında hızla çoğalarak daha hızlı ve güçlü antikor yanıtı oluştururlar (4,5).



Şekil 4-(1)B Lenfositin Elektron Mikroskop Görünümü

B lenfositler, kemik iliği stem hücrelerinden köken alırlar ve sırası ile lenfoid köken hücreleri ve primer(pre)-B lenfositlere dönüşürler. Pre-B hücreleri, kanatlılarda bursa fabricius, memelilerde ise kemik iliğinde olgun B

lenfositlere dönüşürler (6,7,8) Bununla birlikte son yıllarda kimi yazarlar memelilerde B lenfositlerin, kemik iliği dışında ince bağırsaklardaki agreget lenf foliküllerinde (Payer plakları) de yapıldığını bildirmektedirler (9-11)

T LENFOSİT :

T lenfositler hücresel tipe bağışık yanıtta sorumludur. Kemik iliğinde yapılan T öncü hücreler timusta olgun T lenfosit haline gelirler. Bu olgunlaşma sırasında T lenfosit yüzeyinde pekçok reseptör yerleşir. 1980 sonrası hücre yüzey molekülleri üzerindeki çalışmalar artmış ve pekçok reseptör çeşidi gösterilmiştir. Ancak bunların isimlendirilmesi sorun yaratmış ve karışıklığı önlemek için kan hücreleri ile ilgili yüzey reseptörler numaralanmış ve CD ile ifade edilmişlerdir. CD2, CD4, CD8 gibi (12, 13)

Kemik iliğinde bulunan embriyonel pluripotent köken hücreler, bazı sitokinlerin uyarıcı etkisi ile gelişip, farklılaşarak pre-T lenfositler haline dönüşürler (12,13) Kemik iliğinde pre-T lenfositler halinde farklılaşan hücreler insan, memeli hayvanlar ve kanatlılarda dolaşıma geçerek timusun korteksine giderler. (1,16) Timusa gelen bu hücreler hızla çoğalarak gelişip olgunlaşırlar (1) Olgunlaşma timusun

korteksinde başlar. Timusta olgunlaşma aşamalarında bazı spesifik yüzey molekülleri (TCR - CD) kazanarak antijenik uyarılara yanıt verebilecek bir yeteneğe kavuşurlar. T lenfositler CD4⁺.8 yapısı gösterenler yardımcı T lenfositleri, CD4⁻8⁺ yapısı gösterenler ise stotoksik (baskılayıcı) T lenfositleri şekillendirirler. Bu yüzey farklılaşması antijenleri aynı zamanda bu iki lenfosit fonksiyonel olarak da birbirinden ayırır. T lenfositler, timusta bu tarz gelişmeleri yanı sıra çok önemli bir yetenek daha kazanırlar. O da kendinden olanla olmayan antijenik molekülleri tanımlar. Kendine ait MHC moleküllerini tanıyan ve onlara karşı reaksiyon gösteren hücreler negatif seleksiyona uğrarlar. Negatif seleksiyon sonucunda timusun korteksinde çok sayıda immature lenfosit ölür. Vücuda ait MHC molekülleri ile bağlanmış olan yabancı protein tabiatındaki antijenleri tanıma yeteneği kazanılmasına da pozitif seleksiyon denir. Negatif ve pozitif seleksiyonlar sonucunda immün yetenekli T lenfositler medulladan kan dolaşımına katılırlar (12-16)

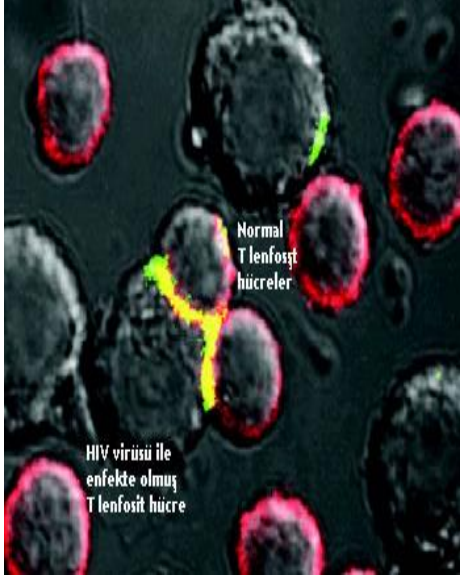
T lenfositler immün sistemin en önemli hücreleridir ve doğrudan antikora bağımlı olmayan ve hücrelerin yönettiği ve katıldığı özgül immüniteyi oluştururlar. Bağışık yanıtta rolleri

açısından T-hücre topluluğunun homojen (tek tip) olmadığı ve yapı ve işlev özelliği farklı olan alt grupların bulunduğu bilinmektedir. Tüm T lenfositlerde bulunan ortak yüzey molekülleri (CD2, CD3, CD5 gibi) yanında bu alt gruplardaki farklı yüzey moleküller onların ayırt edilmesinde kullanılır (1,12,13)

T helper (Th) = T yardımcı Lenfosit

Yardımcı ve uyarıcı rolü olan lenfositlerdir. CD4 yüzey molekülü taşırlar. (CD4⁺, CD8⁻). Th lenfositler; B lenfositlerini ve Tc/s lenfositlerinin aktivitelerini şiddetlendirirler. Th hücre azlığında B ve T hücrelerinin antijene yanıtı zayıflar, bozular. Ayrıca çeşitli sitokinler salgılayarak T hücresi, monosit-makrofaj ve diğer bazı hücrelerin sayıca ve aktivite olarak güçlenmelerini sağlarlar. Bu özellikleri ile Th lenfosit immün sistemin orkestra şefi durumundadır. Th lenfositler yüzeyindeki CD4 molekülü AIDS

etkeni olan HIV için de giriş kapısıdır



Şekil 5-(19). T_h lenfositler yüzeyindeki CD4 molekülü AIDS etkeni olan HIV içinde giriş kapısıdır.

T cytotoxic / supressor (Tc/s) = T sitotoksik / baskılayıcı lenfosit

Öldürücü ve baskılayıcı rolü olan lenfositlerdir. CD8 yüzey molekülü taşırlar (CD4⁻, CD8⁺)T sitotoksik olanlar *virus*, *bakteri* ve parazit ile enfekte hücreler, tümör hücreleri, transplante doku ve organ hücreleri gibi organizmaya zararlı veya yabancı hücrelere saldırarak öldüren hücrelerdir. T supressor = baskılayıcı olanlar ise sitotoksik ve yardımcı T-hücre etkinliğini baskılayarak bağışık yanıtın aşırıya kaçmamasını ve dengede kalmasını sağlarlar. T lenfositleri uzun ömürlüdür. Bellek T lenfositleri ise antijeni tanımış olan çok uzun ömürlü ve antijenle tekrar karşılaştığında çok

hızlı ve güçlü bağışık yanıt oluşturan hücrelerdir (5,17).

Organizmada bağışık yanıtın düzenli bir şekilde işleyebilmesi için TH - /Tc/s lenfosit oranının belirli bir dengede olması gerekir. Normalde bu oran 1.7 civarındadır. TH /Tc/s oranı, TH lenfosit sayısının artması sonucu bozulursa gereğinden fazla bağışık yanıt oluşumuna yol açabilir (Allerjik olaylar gibi). Tc/s lenfosit sayısının artmasıyla bu oran bozulacak olursa bağışık yanıtta aşırı bir baskılanma olacağı için immünitede azalma meydana gelir (5,12).

Tablo-1.(19). T ve B lenfositlerin özellikleri.

ÖZELLİKLERİ T-LENFOSİT B LENFOSİT		
Olgunlaştığı organ	Timus (T)	Kuşlarda bursa (B) memelilerde kemik iliği
Yaşama süresi	Aylar- yıllar	Gün-hafta
Dolaşan kandaki oranı	%75	%25
Dalaktaki oranı	%50	%50
Lenf düğümü	%75	%15
Yüzeyinde Ig	-	+
Yüzeyinde TCR	+	-
Kompleman reseptörü	-	+
Hümmoral bağışık yanıt (antikör sentezi)	-	+
Hümmel bağışık yanıt (duyarlı hücre)	+	-
Anti-lenfosit serum ile inaktivasyon	+	-
X - ışını ile inaktivasyo	-	+
MHC-I	+	+
MHC-II	Sadece aktive olanlarda	+

Kaynaklar

- 1- Bloom W, Fawcett DW 1994. A Textbook of Histology. 12th Ed., Chapman and Hall, Newyork-London. P. 124-144.
- 2- Hein R 2000. Organization of mucosal lymphoid tissue. Curr Top Microbiol Immunol., 1: 1-14.
- 3- Sağlam M, Aştı RN, Özer A, 2001. Genel Histoloji. Yorum Basın Yayın Sanayi Ltd., Ankara. S.212-216.
- 4- Sağlam M, Aştı RN, Özer A, 2001. Genel Histoloji. Yorum Basın Yayın Sanayi Ltd., Ankara. S.47-217.
- 5- Stites DP, Terr AI, 1991. Basic and Clinical İmmunology. 7th Ed., Appleton&Lange, Connecticut. P.16-44.
- 6- Delassus S, Darche S, Kourilsky P, Cumano A, 1998. Ontogeny of the heavy chain immunoglobulin repeteire in fetal liver and bone marrow. J Immunol., 160:3274-3280.
- 7- Masteiller EL, Thompson CB. 1994. B cell development in the chicken. Poultry Sci., 73:998-1011.
- 8- Sayegh CE, Rao MA, Ratcliffe MJ, 1999. Avian B cell development: lessons from transgenic models. Vet Immunol Immunopathol., 72: 31-37.
- 9- Beyaz F, Aştı RN, 2004. Development of Heal Peyer's Patches and Follicle Associated Epithelium in Bovine Foetuses. Anat.Histol.Embryol. 33, 172-179.
- 10- Golby S, Hackett M, Boursier L, Dunn-Walters D, Thiagamoorthy S, Spencer J, 2002. B cell Development and proliferation of mature B cells in human fetal intestine. J Leukoc Biol., 72: 279-284.
- 11- Ratcliffe MJ, 2002. B cell development in gut associated lymphoid tissue. Vet Immunol Immunopathol., 87: 337-340.
- 12- Arda M, Minbay A, Aydın N, Akay Ö, İzgür M, Diker KS, 1994. İmmunoloji. 1 baskı, Medisan Yayınevi, Ankara, .119-150.
- 13- Diker KS, 1998. İmmunoloji. 1.baskı. Medisan Yayınevi, Ankara. S.: 22-59.
- 14- Bergman RA, Afifi AK, Heidger PD, 1996. Histology. Saunders text and reviews series. Philladelphia, p. 150-151.
- 15- Petrie HT, 2002. Role of thymic organ structure and stromal composition in steady-state postnatal T-cell production.Immunol Rev., 189: 8-20.
- 16- Sağlam M, Aştı RN, Özer A, 2001. Genel Histoloji. Yorum Basın Yayın Sanayi Ltd., Ankara. S.212-216.

17- Brankovan V, Bean MA, Martin PJ, et.al 1983. The cell surface phenotype of a naturally occurring human suppressor T-cell of restricted specificity:definition by monoclonal antibodies. J Immunol., 131:175-179.

18- Junquera CL, Kelly RO.1993. Temel Histoloji. Barış kitabevi., İstanbul. syf:316.

19- Abbas AK 2000. Cellular and Molecular Immunology. 4th edition, WB Saunders, 2000, Section 3 Maturation, activation and regulation of lymphocytes: Chapters 7, 8, 9, 10. pp: 123-233.

Yazışma Adresi:

**Doç. Dr. Berna Güney
SARUHAN**

Dicle Üniversitesi Veteriner
Fakültesi Histoloji-Embriyoloji
A.B.D, 21280, Diyarbakır.
bsaruhan@dicle.edu.tr