

İmmunoloji toleranqlıq ve onun mexanizmi

Toleranqlıq – spesilik immun cavabsızlıqdır, yəni immun sistem normal fəaliyyətl göstərsə də müəyyən antigenə (və ya epitopa) qarşı immun cavab formalaşmır. Adətən embrional dövurdə immun sistemlə təmasda olan antigenlər immun cavabı induksiya etmirlər. Timusda orqanizmin öz hüceyrələrinə qarşı reaktiv (autoreaktiv) T-hüceyrə sələfləri məhv edilir. Qeyd etmək lazımdır ki, embrion daxilinə inyeksiya olunmuş ekzogen maddələr <doğma> kimi qəbul edilir. Timusun daxilində qazanılmış toleranqlıq, timusdan xaricdə qazanılmış toleranqlıqdan (periferik toleranqlıqdan) fərqli olaraq mərkəzi toleranqlıq adlanır. Autoreaktiv T-hüceyrələrin timus daxilində tanınması və killinqinin dəqiq mexanizmləri müəyyən olunmamışdır. Yaşlılarda timusun involyusiyasından sonra T-hüceyrələrin toleranqlığının səbəbləri də məlum deyil.

Periferik toleranqlığın formalaşması prosesində klonal anergiya əsas rol oynayır. Bu proses timusdan xaricdə baş verir və müəyyən T hüceyrələrin funksional inaktivləşməsilə formalaşır. Anergik hüceyreler

fəaliyyətsiz olsa da, müvafiq şəraitdə onlar fəallaşaraq autoimmun xəstəlikləri induksiya edə bilər. Klonal anergiyanın mexanizmi də məlum deyil. Fəqət bu prosesdə supressor hüceyrələrin iştiraki, yaxud antigenin qeyri-müvafiq təqdim olunması güman edilir.

Orqanizmin öz antigenlərinə qarşı B-hüceyrələrin toleranqlığı iki mexanizmlə baş verə bilər: 1) Klonal silinmə - çox güman Kİ, sümük iliyində B-hüceyrələrin autoreaktiv sələflərinin kənarlaşdırılması nəticəsində baş verir; 2) İmmun sistemin periferik orqanlarda B-

hüceyrələrin anergiyası.

İmmunoloji toleranqlıqda aşağıdakı amillər də mühüm rol

oynayır:

1) Orqanizmin immunoloji yetkİnliyi - məsələn, yenidoğulmuş heyvanlar immunoloji baxımdan yetkİn olmadığından yad antigenlərə kifayət qədər cavab verə bilmirlər;

2) Antigenin quruluşu və dozası: məsələn, yuxarıda göstərilədiyi kimi çox sadə molekullu antigenlər - tolerogenlər toleranqlığı daha asanlıqla induksiya edirlər. Antigenin böyük dozaları da immun cavab əvəzinə toleranqlıq induksiya edir. Təmizlənmiş polisaxaridlər və aminturşu polimerləri çox böyük dozalarda inyeksiya edildikdə «immunoloji iflic» - immun cavabın olmaması baş verir.

Tolerantlığın induksiyası və ya mahiyyəti haqda digər baxışlar aşağıdakılardır:

a) T-limfositlər B-limfositlərə nisbətən daha uzun müddətli tolerantlığa malikdirlər;

b) Çarpaz reaksiya verən antigenlər tolerantlığın məhdudlaşmasına səbəb olur;

c) Immunosupressiv preparatların təyini tolerantlığı gücləndirir (məsələn, transplantat köçürülmüş resipientlərdə);

d) Orqanizmdə tolerantlığı induksiya edən antigeni olduqda tolerantlıq daha uzun müddət davam edir.

Yaşlılarda toxuma antigenlərinə tolerantlıq adətən embrional dövrdə təmasda olmuş və «doğma» kimi tanınmış antigenlərə qarşı müşahidə edilir. Lakin, bəzi hallarda tolerantlıq itirilir və immun sistem tərəfindən orqanizmin öz antigenlərinə qarşı immun cavab əmələ gəlir başqa sözlə autoimmun xostəlik. formalaşır. Bu baxımdan müxtəlif bakteriyalar, viruslar, eləcə də dərman preparatları çarpaz reaksiya verən antigenlər kimi autoreaktiv T yaxud B-limfositlərin aktivləşməsinə səbəb olurlar. Məsələn, Streptococcus pyogenes-in M proteini və ürək əzələsinin miozin zülalı arasında antigen oxşarlığının olması proteinlərə qarşı anticisimlərin ürək miozini ilə də çarpaz reaksiya verməsinə səbəb olur.