

OTOANTİKORLARIN ARAŞTIRILMASINDA YENİLİKLER VE  
MİDENİN PARIETAL HÜCRELERİNE KARŞI  
OTOANTİKORLARIN BELİRLENMESİ

ÖZDEMİR, E.

**ÖZET:** Otoantikörlerin araştırılmasında gerçekleşmekte olan bilimsel ve teknik gelişmeler, pek çok otoimmün hastalığın teşhisinde büyük yararlar sağlamaktadır. Midenin parietal hücrelerine karşı otoantikörlerin ortaya çıkarılması sayesinde pernisiöz anemi teşhis ve tedavisinde kolaylıklar elde edilmektedir.

**ABSTRACT:** Ertan ÖZDEMİR, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine Department of Internal Medicine. New perspectives in the research on autoantibodies and investigations on autoantibodies against stomach parietal cells

The scientific technical advances in research on autoantibodies have made possible the diagnosis of many autoimmune diseases. The detection of autoantibodies against stomach parietal cells has found an important use in the diagnosis and therapy of pernicious anemia and atrophic gastritis. The recent literature on this subject has been reviewed.

**Anahtar sözcükler:** Otoimmün hastalıklar, immunofluoresans, pernisiöz anemide otoantikör

**Key words:** Autoimmun disease, autoantibodies in Pernicious Anemia

**GİRİŞ:** Otoantikörlerin araştırılma metodları devamlı bir gelişme göstermektedir. Rutin olarak çoğunlukla kullanılan indirekt immüno-fluoresans metodu immünodiffüzyon ve Eliza metodlarıyla yarışmaktadır. Indirekt immüno-fluoresans (I.F) yönteminin kendisi de değişmektedir. Fare böbrek, karaciğer ve diğer organları üzerinde yapılmakta olan immüno-fluoresan tetkikler yerini insan tümöral hücre kültürleri ile (Hep-2) ile çalışmalara bırakmıştır. Bu sayede antinükleer faktör araştırmalarında yeni tiplerin ortaya çıkması mümkün olmuştur(1).

Dokulara karşı otoantikörlerin araştırılması bugün geliştirilmiş kitler sayesinde daha yaygın olarak laboratuvarlarda yapılabilmektedir.

Yard.Öç.Dr.Ertan ÖZDEMİR Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak.İç Hast.Anabilim Dalı

Antinükleer antikorlar, immünofluoresans indirekt metodu ile fare organları üzerinde araştırılmaktadır. Son yıllarda insan tümör hücreleri(Hep, 2) invitro olarak bu organların yerini almaktadır(2). Örneğin Hep, 2 hücreleri üzerinde yapılan antisantromer antikor araştırmaları fare dokusu üzerinde yapılamamaktadır.

Antisantromer antikorlar, anti PCNA (proliferating cell nuclear antiğen) yalnız hücre kültürleri üzerinde araştırılıp identifiye edilebilmektedir. Ancak, ekonomik olarak fare organlarının kullanımı önceleri daha ucuz gibi görünüyorsa da bugün Hep-2 hücreleri üzerinde antinükleer faktör araştırmalarının daha ucuza malolebildiği anlaşılmaktadır.

Anti DNA intikorları: L.E.D'ye spesifiktir. L.E.D'ye spesifik anti DNA natif antikorlar, solubl antigenlere karşı antikorlar, L.E.D ve diğer otoimmün hastalıklar da mevcut olan anti histon antikorlar, (tekrarlayan trombozların, idiyopatik trombopeninin, anti protrombinas gibi dolaşan antikoagülanların varlığını gösteren) kardiolipidlere karşı antikorların araştırılması ELISA metodu ile yapılmaktadır(6,7).

Dokulara karşı otoantikörler, hücrenin sitoplasmasındaki komponentlere yöneliktir. Organ dokularına yönelik otoantikörler, spesifik olanlar ve olmayanlar şeklinde ikiye ayrılırlar.

Spesifik olmayanlar, hücrenin sitoplazmasında bulunup tüm hücrelerde müşterek olan komponentlere yöneliktir: Ribozomlara, mitokondriuma aktin vs'ye karşı olanlar. Bunlar farenin mide, böbrek ve karaciğer kesitleri üzerinde, immünofluoresans metodu ile araştırılabilmektedir.

Bugün 9 tip antimitokondrium otoantikörü, indirekt immünofluoresans tekniğiyle ortaya çıkarılmıştır. Anti mitokondrium tip 2 primer biller sirozda, antimitokondrium tip 6, (3) iproniazide ile husule gelen ilaca bağlı hepatitlerde mevcuttur.

Antiribozom otoantikörler, anti aktin ve antikeratinler keza indirekt immünofluoresans ile araştırılabilmektedir(4). Ancak bunlarda da Hep-2 insan tümör hücreleri kültürleri ile yapılan araştırmalar başarılı olmaktadır(5,10).

Organlara özgül otoantikörler ise bazı dokuların spesifik proteinlerine yöneliktir. Bunlar membran üzerinde, bazen reseptör görevi üstlenmiş olarak (tiroidin TSH reseptörü, çizgili kasların asetil kolın reseptörü gibi) bulunabilir. Mikrosoma, hücre sıvısı veya salgısındaki proteinlere karşı spesifik olabilir: Tiroglobulin ve intrinsek faktöre yönelik olanlar gibi) endokrin salgı bezlerine karşı otoantikörler yer almıştır. Midenin parietal hücrelerine karşı otoantikörlerde bunlar

arasında etüd edilebilir. En sık kullanılan araştırma metodu, kriyostatta yapılan fare organ kipları, endokrin gudda kipları üzerinde indirekt immunofluoresans yöntemidir (Şekil 1,2). Antitiroid otoantikörleri için mikrozoim antikörleri, tiroglobulin antikörleri

araştırılır.



Şekil 2.

Midenin parietal hücreleri antikorları pernisiöz anemide ve atrofik gastritte elde edilmektedir. Pernisiöz anemide aynı zamanda intrinsek faktöre karşı da antikor vardır. Bunlar blokan antikorlar için, kompetisyon tekniği ile veya radioimmunopresipitasyon tekniği ile araştırılabilmektedir.

Kullanılan organlar ve etüd edilen cinsler çeşitli problemler ortaya çıkarmaktadır. Ancak herhalde, etüd edilen fare organlarının optimal muhafazası çok önemlidir. Tamponlu ve soğuk ortamda saklamak ve disseksiyon ile manupulasyon arasında fazla zaman bırakmamak gerekmektedir. Bu sayede proteinlerin, dokuların asid hidrolazları aracılığıyla bozulması önlenmiş olmaktadır. Parenin karaciğer, mide, tiroid vs. organları, hayvan ether ile anesthesie edilip, 4°C'de alınmaktadır. Parça (-196°C) sıva azota daldirilmalıdır, daha sonra (-80°C) de daha uzun süre bekletilebilir.

Cryostatta kuplar 4um yapılmakta, bu kuplar daha sonra, fosfatlı tamponda 1/10 sulandırılmış hasta serumu ile 30 dakikalık bir inkubasyondan sonra, lamlar nemli ortamda 3 defa 5 dakika fosfatlı tamponda yıkanır ve bir fluoresanlandırıcı, polivalant antiglobulin (1/40 dilue) lamların üzerine dökülüp 30' bekletilir ve tekrar fosfatlı tamponlu sıvı ile yıkanır. İmmunofluoresan mikroskopta eğer parietal hücrelerde immunofluoresans görülüyorsa otoantikör müsbet demektir (Şekil 1).

Günümüzde bu tür ilerlemeler gösteren modern teknik ve bilimsel araştırmalarla, birçok otoimmun hastalık teşhis ve tedavi edilebilmektedir.

#### KAYNAKLAR

- 1.AARDEN, L.A. DE GROOT, E.R. FELTKAMP, T.E.W.: Immunology of DNA III. Crithidia Luciliae, a simple substrate for the determination of anti DNA with the immunofluorescence technique. Ann NY Acad Sci 1975; 254: 505-515.
- 2.Nouvelles perspectives dans les techniques de depistage des autoanticors N. ABUAF et C. JOHANNET 1989.
- 3.ABUAF, N., LELONG, F. JOHANET, C. GOOSSENS, D. ALINE, E. CHOTEL, M.: La valeur diagnostique des anticorps anti-ADH dépend de la technique utilisée pour leur dépistage. Rev Med Int 1987; 8: 157-162.
- 4.ALSPAUGH, M. MADDISO, P.: Resolution of the identity of certain antigen-antibody systems in systemic lupus erthematosus and Sjögren's syndrome: an interlaboratory collaboration. Arthritis Rheum. 1979; 22: 796-798.
- 5.BERG, P.A. KLEIN, R. LINDENBORN-FOTINOS, J.: Antimitochondrial antibodies in primary biliary cirrhosis. J. Hepatol, 1986; 2: 123-131.

6. CLARK, G. REICHLIN, M. TOMAST, T.B.: Characterization of a soluble cytoplasmic antigen reactive with sera from patients with systemic lupus erythematosus. *J Immunol.* 1969; 102: 117-122.
7. HARRIS, E.N. GHARAVI, A.E. BOEY, M.L. PATEL, B.M. MACKWORTH-YOUNG, C.G. LOIZOU, S. HUGHES, G.R.V.: Anticardiolipin antibodies detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus. *Lancet.* 1983; 2: 1211-1214.
8. MATTIOLI, M. REICHLIN, M.: Characterization of a soluble nuclear ribonucleoprotein antigen reactive with SLE sera. *J Immunol.* 1971; 107: 1281-1290.
9. MEYER, O. ABUAF, N. CYNA, L. HOMBERG, J.C. KAHN, M.F. RYCKWAERT, A.: Anti-mitochondrial type 5 antibodies and anti-cardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus and auto-immune diseases. *Clin. Exp. Immunol.* 1987; 69: 485-492.
10. PROST, A.C. ABUAF, N. ROUQUETTE-GALLY, A.M. HOMBERG, J.C.: COMBRISSE, A.: Comparing HEp-2 cell line with rat liver in routine screening test for antinuclear and antinucleolar autoantibodies in autoimmune diseases. *Ann. Biol. Clin.* 1987; 45: 610-617.
11. WHITTINGHAM, S.F. TRWIN, J. MACKAY, I.R. SMALLEY, M.: Smooth muscle autoantibody in "autoimmune" hepatitis. *Gastroenterol.* 1966; 51: 499-505.
12. Anti-Sci-70 and anticentromere autoantibodies-Biological markers of 2 different forms of systemic diseases. C. Johanet, M. Agostini, N. Abuaf. *Presse Med.* 1989; 18 pp 207-211.