

İmmün sistem yabancı antijenlerden (virüs, bakteri, mantar ve parazit gibi mikroplar, kanser hücreleri ve toksinler gibi) deriyi, solunum yollarını, intestinal dokuları ve diğer dokuları korumayı sağlayan çeşitli hücrelerin ve moleküllerin birleşimidir. İmmün sistemin en önemli fizyolojik işlevi enfeksiyonları ve vücuda yayılmalarını engellemek, var olan enfeksiyonları ortadan kaldırmaktır.

Patojenlere karşı ilk savunma hattımız olan yapısal ve kimyasal bariyerler dışında immün sistem başlıca iki kısımda fonksiyon görür. İlki doğal immün yanıt ve ikincisi ise edinsel immün yanıtıdır.

Doğal immün yanıt adından da anlaşılacağı üzere doğuştan gelen immünite dir. Edinsel immün yanıt ise patojen ile karşılaştıkça gelişen ve kazanılan immünite olup adaptif, kazanılmış, özgül immünite olarak da adlandırılır. Doğal immünitenin görevi antijenin vücuda girmesinden hemen sonra başlar. Antijenden bağımsız (özgül olmayan) olup, saatler içinde başlar. Antijene karşı verilen yanıtı hafıza geliştirmedeğinden aynı antijenle sonraki karşılaşmalarda yine aynı hızda yanıt verilir.

Edinsel immünite ise doğal immünitenin ona antijeni sunması ile devreye girer ve antijen bağımlı ve antijene özgül yanıt oluşturur. Dolayısıyla antijen sunma süresi ve maksimum yanıt arasında bir gecikme süresi vardır. Fakat edinsel immünitenin hafıza özelliği olması nedeniyle antijen ile sonraki ma-

¹ Uzm. Dr. Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji, dresrabulut@hotmail.com

releri özellikle herpes virüs enfeksiyonu gibi viral enfeksiyonlara karşı savunmada rol oynar. Veziküllerinde perforin ve granzim gibi kimyasaller üretir ve hedef hücreleri parçalayarak apoptoza uğratar. MHC sınıf I moleküllerini tanıyarak öz hücrelere saldırmaz fakat virüs ile enfekte hücreler ya da kanser hücreleri gibi MHC sınıf I salgısı bozulmuş öz hücreleri de apoptoza uğratar.

Trombositler hemostaz dışında konak savunması, yara iyileşmesi ve inflamatuvar sürecin düzelmesinde rol alır (30-39). Trombositlerde diğer immün hücreler gibi PRRs salgılar, sitokin üretir ve enfeksiyon ve hasar bölgesine lökositlerin toplanmasını sağlar (30,31,40). Ateroskleroz ve sepsis sendromları gibi patolojik durumları da içeren inflamasyonlara da aracılık ederler (35,36,41,42).

Doğal (İnnate) lenfoid hücreler (ILCs 1-3) bir çeşit lenfosit grubu olup özellikle deri ve akciğer ve gastrointestinal dokunun mukozal bariyerlerinde bulunur. Lenfositlerden farklı olarak antijen reseptörleri salgılamazlar ve klonal çoğalmazlar. IFN- γ , IL-5 ve IL-17 gibi sitokinler salgılayarak immün yanıtı yönetirler.

İmmün hücrelerin ateroskleroz, tromboz ve kardiyak hastalıklardaki rollerine kitabın ileri bölümlerinde ayrıntılı olarak yer verilecektir.

KAYNAKLAR

1. Marshall JS, Warrington R, Watson W. An introduction to immunology and immunopathology. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*. 2018; 14(suppl 2): 49. doi:10.11186/s13223-018-0278-1.
2. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Temel İmmunoloji İmmün Sistemin İşlevi ve Bozuklukları* (Yıldız Camcıoğlu, Günnur Deniz, Çev. Ed.). Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2015.
3. Marx C, Novotny J, Salbeck D. Eosinophil-platelet interactions promote atherosclerosis and stabilize thrombosis with eosinophil extracellular traps. *Blood*. 2019; 134:1859. doi: 0.1182/blood.2019000518.
4. Yipp BG, Petri B, Salina D, et al. Infection-induced NETosis is a dynamic process involving neutrophil multitasking in vivo. *Nature Medicine*. 2012; 18:1386. doi: 10.1038/nm.2847.
5. Peschel A, Hartl D. Anuclear neutrophils keep hunting. *Nature Medicine*. 2012; 18:1336. doi: 10.1038/nm.2918.
6. Kaplan MJ, Radic M. Neutrophil extracellular traps: double-edged swords of innate immunity. *The Journal of Immunology*. 2012; 189:2689. doi: 10.4049/jimmunol.1201719.
7. Schauer C, Janko C, Munoz LE. Aggregated neutrophil extracellular traps limit inflammation by degrading cytokines and chemokines. *Nature Medicine*. 2014; 20:511. doi: 10.1038/nm.3547.

8. Ramirez GA, Manfredi AA, Rovere-Querini P, et al. Bet on NETs! Or on How to Translate Basic Science into Clinical Practice. *Frontiers in Immunology*.2016; 7:417. doi:10.3389/fimmu.2016.00417.
9. Mohanty T, Sjögren J, Kahn F. A novel mechanism for NETosis provides antimicrobial defense at the oral mucosa. *Blood*. 2015; 126:2128. doi: 10.1182/blood-2015-04-641142.
10. Hartl D. Oral NETs: the deadly kiss. *Blood*. 2015; 126:2079. doi: 10.1182/blood-2015-08-664003.
11. Branzk N, Lubojemska A, Hardison SE. Neutrophils sense microbe size and selectively release neutrophil extracellular traps in response to large pathogens. *Nature Immunology*. 2014; 15:1017. doi: 10.1038/ni.2987.
12. Noubouossie DF, Reeves BN, Strahl BD. Neutrophils: back in the thrombosis spotlight. *Blood*. 2019; 133:2186. doi: 10.1182/blood-2018-10-862243.
13. Franchi T, Eaton S, De Coppi P. The emerging role of immunothrombosis in paediatric conditions. *Pediatric Research*. 2019; 86:19. doi: 10.1038/s41390-019-0343-6.
14. Warnatsch A, Ioannou M, Wang Q. Inflammation. Neutrophil extracellular traps license macrophages for cytokine production in atherosclerosis. *Science*. 2015; 349:316. doi: 10.1126/science.aaa8064.
15. Denning NL, Aziz M, Gurien SD. DAMPs and NETs in Sepsis. *Frontiers in Immunology*. 2019; 10:2536. doi: 10.3389/fimmu.2019.02536.
16. Yipp BG, Kubes P. NETosis: how vital is it? *Blood*. 2013; 122:2784. doi: 10.1182/blood-2013-04-457671.
17. Saffarzadeh M, Preissner KT. Fighting against the dark side of neutrophil extracellular traps in disease: manoeuvres for host protection. *Current Opinon in Hematology*. 2013; 20:3. doi: 10.1097/MOH.0b013e32835a0025.
18. Jorch SK, Kubes P. An emerging role for neutrophil extracellular traps in noninfectious disease. *Nature Medicine*. 2017; 23:279. doi: 10.1038/nm.4294.
19. Corsiero E, Pratesi F, Prediletto E. NETosis as Source of Autoantigens in Rheumatoid Arthritis. *Frontiers in Immunology*. 2016; 7:485. doi: 10.3389/fimmu.2016.00485.
20. Pietronigro EC, Della Bianca V, Zenaro E. NETosis in Alzheimer's Disease. *Frontiers in Immunology*. 2017; 8:211. doi: 10.3389/fimmu.2017.00211.
21. Lefrançois E, Mallavia B, Zhuo H. Maladaptive role of neutrophil extracellular traps in pathogen-induced lung injury. *The Journal of Clinical Investitigation Insight*. 2018; 3. doi: 10.1172/jci.insight.98178.
22. Toussaint M, Jackson DJ, Swieboda D. Host DNA released by NETosis promotes rhinovirus-induced type-2 allergic asthma exacerbation. *Nature Medicine*. 2017; 23:681. doi: 10.1038/nm.4332.
23. Hartl D. Macrophages and platelets join forces to release kidney-damaging DNA traps. *Nature Medicine*. 2018; 24:128. doi: 10.1038/nm.4486.
24. Castanheira FVS, Kubes P. Neutrophils and NETs in modulating acute and chronic inflammation. *Blood*. 2019; 133:2178. doi: 10.1182/blood-2018-11-844530.
25. Granger V, Peyneau M, Chollet-Martin S. Neutrophil Extracellular Traps in Autoimmunity and Allergy: Immune Complexes at Work. *Frontiers in Immunology*. 2019; 10:2824. doi: 10.3389/fimmu.2019.02824.
26. Ghebrehiwet B, Peerschke EI. Complement and coagulation: key triggers of COVID-19-induced multiorgan pathology. *The Journal of Clinical Investigation*. 2020; 130:5674. doi: 10.1172/JCI142780.

27. Skendros P, Mitsios A, Chrysanthopoulou A. Complement and tissue factor-enriched neutrophil extracellular traps are key drivers in COVID-19 immunothrombosis. *The Journal of Clinical Investigation*. 2020; 130:6151. doi: 10.1172/JCI141374.
28. Parks BW, Lusic AJ. Macrophage accumulation in atherosclerosis. *The New England Journal of Medicine*. 2013; 369:2352. doi: 10.1056/NEJMcibr1312709.
29. Tabas I, Lichtman AH. Monocyte-Macrophages and T Cells in Atherosclerosis. *Immunity*. 2017; 47:621. doi: 10.1016/j.immuni.2017.09.008.
30. DiNardo AR, Netea MG, Musher DM. Postinfectious Epigenetic Immune Modifications - A Double-Edged Sword. *The New England Journal of Medicine*. 2021; 384:261. doi: 10.1056/NEJMra2028358.
31. Semple JW, Freedman J. Platelets and innate immunity. 2010; 67:499. doi: 10.1007/s00018-009-0205-1.
32. Leslie M. Cell biology. Beyond clotting: the powers of platelets. *Science*. 2010; 328:562. doi: 10.1126/science.328.5978.562.
33. McMorran BJ, Wiczorski L, Drysdale KE, et al. Platelet factor 4 and Duffy antigen required for platelet killing of Plasmodium falciparum. *Science*. 2012; 338:1348. doi: 10.1126/science.1228892.
34. Engwerda CR, Good MF. Immunology. Platelets kill the parasite within. *Science* 2012; 338:1304. doi: 10.1126/science.1232439.
35. Rondina MT, Garraud O. Emerging evidence for platelets as immune and inflammatory effector cells. *Frontiers in Immunology* 2014; 5:653. doi: 10.3389/fimmu.2014.00653
36. Kapur R, Zufferey A, Boilard E. Nouvelle cuisine: platelets served with inflammation. *The Journal of Immunology* 2015; 194:5579. doi: 10.4049/jimmunol.1500259.
37. Rossaint J, Margraf A, Zarbock A. Role of Platelets in Leukocyte Recruitment and Resolution of Inflammation. *Frontiers in Immunology* 2018; 9:2712. doi: 10.3389/fimmu.2018.02712.
38. Guo L, Rondina MT. The Era of Thromboinflammation: Platelets Are Dynamic Sensors and Effector Cells During Infectious Diseases. *Frontiers in Immunology* 2019; 10:2204. doi: 10.3389/fimmu.2019.02204.
39. McDonald B, Dunbar M. Platelets and Intravascular Immunity: Guardians of the Vascular Space During Bloodstream Infections and Sepsis. *Frontiers in Immunology*. 2019; 10:2400. doi: 10.3389/fimmu.2019.02400.
40. Sreeramkumar V, Adrover JM, Ballesteros I. Neutrophils scan for activated platelets to initiate inflammation. *Science*. 2014; 346:1234. doi:10.1126/science.1256478.
41. Morrell CN, Aggrey AA, Chapman LM, et al. Emerging roles for platelets as immune and inflammatory cells. *Blood*. 2014; 123:2759. doi:10.1182/blood-2013-11-462432
42. Garraud O. Editorial: Platelets as Immune Cells in Physiology and Immunopathology. *Frontiers in Immunology*. 2015; 6:274. doi:10.3389/fimmu.2015.00274.