

Prof. Dr. Murat TOSUN¹Prof. Dr. Meltem KURUS²

- o GİRİŞ
- o BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ HÜCRELERİ
 - LENFOSİTLER
 - T Lenfositler (Hücreleri)
 - Adaptif T Hücreleri
 - Doğal T Hücreleri
 - B Lenfositler (Hücreleri)
 - Natural Killer (NK) Hücreleri
 - NÖTROFİL
 - EOZİNOFİL
 - BAZOFİL
 - MONOSİT
 - ANTİJEN SUNAN HÜCRELER
 - Makrofajlar
 - Dendritik hücreler
 - DİĞER DESTEK HÜCRELERİ
 - M Hücreleri
 - Doku Uygunluk Antijenleri
- o BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ ÇEŞİTLERİ
 - Yüzeyel Bağışıklık Sistemi
 - Doğal Bağışıklık Sistemi

- Tool Like Reseptörler
- Kazanılmış Bağışıklık
- o Klinikte Sık Kullanılan CD Belirteçleri
- o Crispr/Cas9 Gen Tedavisi
- KLİNİK İLİŞKİ
- LENFOİD ORGANLAR
- o PRİMER LENFOİD ORGANLAR
 - Kemik İliği
 - Barsaklarla İlişkili Lenfoid Doku (GALT)
 - Timus
- o SEKONDER LENFOİD ORGANLAR
- Lenfatik Damarlar Ve Dolaşımdaki Lenfositler
- KLİNİK İLİŞKİ
- Diffüz Lenfoid Organlar (MALT)
- Lenfatik Nodülleri (Folikülleri)
- Lenf Nodu (Düğümü, Bezi)
- Dalak
- Appendix vermiformis
- KLİNİK İLİŞKİ
- COVID
- KAYNAKLAR

GİRİŞ

Bağışıklık (**immun**) sistemi; vücudu dış ortamdan gelen veya vücut içinde bulunan virus, bakteri, kimyasal toksik ajanlar ve vücut içindeki haraplanmış veya malignleşmiş hücreler gibi yabancı

ve zararlı ajanlara karşı koruyan temel korunma mekanizmasıdır. **Doğal** ve **kazanılmış** olmak üzere 2 esas tipte kendini gösterir ancak genel anlamda **yüzey koruyucu bağışıklık sistemi** adı verilen 3. bir bağışıklık sistemi de tarif edilmiştir.

¹ Prof Dr Murat Tosun Afyonkocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı merhum öğretim üyesi Anısına saygıyla.....

² İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı

bir immün yanıt fenotipi geliştirildiği bildirilmiştir (Liu J ve ark, Liu L ve ark, Zhang ve ark).

Yakın zamanda yapılan çalışmalarla keşfedilen ve sadece ağır zincirlerden oluşan " (heavy chain only antibody ya da kısaca HcAb) adı verilen antikorların antijenle bağlanacak kısmına **nanokor** adı verilmiştir. Antijenlere karşı antikorlar gibi etkinlik gösteren nanokorların çok daha küçük olması, dokular arasında hücrelere kolayca yayılabilmelerini ve böylece daha etkili olmalarını sağlamaktadır. Bunun yanında antikorların aksine immün tepkimelere yol açmamaları, zorlu koşullarda yapılarının bozulmaması ve düşük maliyetle elde edilebilir olmaları onları kanser, enfeksiyon hastalıkları, Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklar ve enflamatuvar hastalıkların tanı ve tedavisinde önemli bir hale getirmiştir (Karakas N). Diğer taraftan nanokorların insan antikorlarına bir miktar benzerlik göstermesi, vücudumuzun bu maddeleri yabancı ilan edip onlara savaş açma ihtimalini azaltmaktadır. Araştırmacılar nanokor ve SARS COV-2 virüsü ile yapılan bir çalışmada çok küçük miktar nanokorun bir milyon hücreyi enfekte olmaktan kurtarmaya yetecek kadar virüsü nötralize edebildiğini göstermişlerdir (Xiang ve ark).

Tüm çalışmalarla ilgili unutulmaması gereken, pandemi günlerinden geçerken tüm çalışmalar bilime ve tedaviye katkısı olması amacıyla ulaşılabilen küçük gruplarla yapılmış ve yayın halini alırken ayrıntılı değerlendirilememiştir.

KAYNAKLAR

- Abbas A.K., Lichtman A.H., Pillai S. Cellular and Molecular Immunology. 8th Ed. Saunders 2015.
- Alberts B., Johnson A., Lewis J. ve ark. Molecular Biology of The Cell. 6th Ed. Garland Science 2015. Chapter 24. Pp: 1298-1342. Taylor Francis Group.
- Barnes B.J., Adrover J.M., Baxter S.A. ve ark. Targeting potential drivers of COVID-19: Neutrophil extracellular traps. Journal of Experimental Medicine. 2020;217(6),1-7.
- Bollinger R.R., Barbas A.S., Bush E.L. ve ark. Biofilms in the large bowel suggest an apparent function of the human vermiform appendix. J Theor Biol. 2007; 21; 249 (4): 826-831.
- Bonora M., Wieckowski M.R., Chinopoulos C. ve ark. Molecular mechanisms of cell death: central implication of ATP synthase in mitochondrial permeability transition. Oncogene. 2015; 19;34(12):1608.
- Borges T.J., Murakami N., Machado F.D. ve ark. March1-dependent modulation of donor MHC II on CD103(+) dendritic cells mitigates alloimmunity. Nat Commun. 2018; 28;9(1):3482.
- Bortolomai I., Sandri M., Draghici E. ve ark. Gene modification and three-dimensional scaffolds as novel tools to allow the use of postnatal thymic epithelial cells for thymus regeneration approaches. Stem Cells Transl Med. 2019; 8(10):1107-1122.
- Brinkmann V., Reichard U., Goosmann C. ve ark. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. Science. 2004;303(5663), 1532-1535.
- Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. Nature Reviews Immunology. 2020;269-270.
- Charpentier E., Elsholz A., Marchfelder A. CRISPR-Cas: more than ten years and still full of mysteries. RNA Biol. 2019;16(4):377-379.
- Chen H., Cho K.S., Vu T.H.K. ve ark. Commensal microflora-induced T cell responses mediate progressive neurodegeneration in glaucoma. Nat Commun. 2018 10;9(1):3209.
- Chen N., Zhou M., Dong X. ve ark. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet. 2020;395(10223), 507-513.
- Corr S.C., Gahan C.C., Hill C. M-cells: Origin, morphology and role in mucosal immunity and microbial pathogenesis. FEMS Immunol Med Microbiol. 2008 Jan;52(1):2-12.
- Delves P. J., Martin S. J., Burton D. R. ve ark. Roitt's essential immunology 13th Wiley Blackwell. 2017 300-510.
- Doudna J.A. and Charpentier E. Genome editing. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. Science. 2014 Nov 28;346(6213):1258096.
- Dunphy G., Flannery S.M., Almine J.F. ve ark. Non-canonical activation of the DNA sensing adaptor STING by ATM and IFI16 mediates NF-κB signaling after nuclear DNA damage. Mol Cell. 2018; 6;71(5):745-760.
- Gartner L.P. and Hiatt L.H. Color Textbook of Histology 7th Ed. Lippincott Williams & Wilkins. Chapter 12. 2017 Pp:273-300.
- Hase K., Kimura S., Takatsu H. ve ark. M-Sec promotes membrane nanotube formation by interacting with Ral and the exocyst complex. Nature Cell Biology. 2009; 11(12), 1427-1432.
- Huang C., Wang Y., Li X. ve ark. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet. 2020;395(10223), 497-506.
- Jelcic I., Al Nimer F., Wang J. ve ark. Memory B cells activate brain-homing, autoreactive CD4(+) T Cells in multiple sclerosis. Cell. 2018; 20;175(1):85-100.
- Jessen N.A., Munk A.S., Lundgaard I. ve ark. The Glymphatic System-A Beginner's Guide. Neurochem Res. 2015;40(12):2583-99.
- Jorch S. K. ve Kubes P. An emerging role for neutrophil extracellular traps in noninfectious disease. Nature medicine. 2017;23(3), 279.
- Jung I. Y., Kim, Y. Y., Yu H. S. ve ark. CRISPR/Cas9-mediated knockout of DGK improves antitumor activities of human T cells. Cancer research, 2018; 78(16), 4692-4703.

- Karakaş N. Nanokorlar: Tanı Ve Tedaviye Yönelik Antikor Fragmanları. HYPERLINK "<https://acikerisim.medipol.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/20.500.12511/328/karakas-nihal%282019%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y>"Acta Oncologica Turcica, 2018, sf: 240-250.
- Kierzenbaum A.L. and Tres L.L. Histology and Cell Biology An Introduction to Pathology. 3rd ed. Elsevier Saunders an imprint of Mosby, Inc. 2012. Chapter:10. Pp:303-335.
- Kimura S., Mutoh M., Hisamoto M. ve ark. Airway M cells arise in the lower airway due to RANKL signaling and reside in the bronchiolar epithelium associated with iBALT in murine models of respiratory disease. Front Immunol. 2019; 10: 1323.
- Liu J., Li S., Liu J. ve ark. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. EBioMedicine. 2020;(55),102763.
- Liu L., Wei Q., Lin Q. ve ark. Anti-spike IgG causes severe acute lung injury by skewing macrophage responses during acute SARS-CoV infection. JCI Insight. 2019;4(4),1-19.
- Lo D. D. Vigilance or subversion? Constitutive and inducible M cells in mucosal tissues. Trends in Immunology. 2018; 39(3), 185-195.
- Louveau A., Smirnov I., Keyes T.J. ve ark. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels. Nature. 2015 Jul 16;523(7560):337-41.
- Lu R., Zhao X., Li J., ve ark., Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. The Lancet. 2020; 395: 565-74.
- Ma L., Dichwalkar T., Chang J.Y.H. ve ark. Enhanced CAR-T cell activity against solid tumors by vaccine boosting through the chimeric receptor. Science. 2019; 12; 365(6449): 162-168.
- Mabbott N.A., Donaldson D.S., Ohno H. ve ark. Microfold (M) cells: important immunosurveillance posts in the intestinal epithelium. Mucosal Immunology. 2013; 6(4), 666-677.
- Manning J. K. and Hong R. Transplantation of cultured thymic fragments: results in nude mice. IV. Effect of amount of thymic tissue. Thymus. 1983;5(5-6), 407-417.
- Moran I., Nguyen A., Khoo W.H. ve ark. Memory B cells are reactivated in subcapsular proliferative foci of lymph nodes. Nat Commun. 2018; 9: 3372.
- McCance K.L., Huether S.E. Pathophysiology. 7th Ed. Elsevier, Mosby Inc. 2014. Unit:III. Pp: 191-338.
- Moore K.L., Persaud T.V.N., Torchia M.G. The Developing Human. 10th Ed. Elsevier, Inc. 2016. Chapter:13. Pp:283-336.
- Neutra M.R., Frey A., Kraehenbuhl J.P. Epithelial M cells: Gateways for mucosal infection and immunization.. Cell. 1996 Aug 9; 86(3):345-8.
- Owen R.L ve Jones A.L. Epithelial cell specialization within human Peyer's patches: An ultrastructural study of intestinal lymphoid follicles. Gastroenterology. (1974)66: 189-203.
- Papayannopoulos V. Neutrophil extracellular traps in immunity and disease. Nature Reviews Immunology. 2018;18(2), 134-147.
- Qin C., Zhou L., Hu Z. ve ark. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. Clinical Infectious Diseases. 2020;(x),4-10
- Rankin L.C., Girard-Madoux M.J.H., Seillet C. ve ark. Complementarity and redundancy of IL-22-producing innate lymphoid cells. Nat Immunol. 2016;17 (2):179-86.
- Ross M.H. and Pawlina W. Histology A Text and Atlas with Correlated Cell and Molecular Biology. 7th Ed. Wolters Kluiver 2016. Chapter 10. Pp:442-487 ve Chapter 17. Pp: 587-592.
- Sakhon O.S., Ross B., Gusti V. ve ark. M cell-derived vesicles suggest a unique pathway for trans-epithelial antigen delivery. Tissue Barriers. 2015; (3), 1-2.
- Sánchez-Rivera F. J. and Jacks T. Applications of the CRISPR-Cas9 system in cancer biology. Nat Rev Cancer. 2015;15(7):387-395.
- Sanders N.L., Bollinger R.R., Lee R. ve ark. Appendectomy and Clostridium Difficile Colitis: Relationships Revealed by Clinical Observations and Immunology. World J Gastroenterol. 2013; 14;19(34):5607-14.
- Sato S. and Pascual D.W.M. Cell-Targeted Vaccines. In Mucosal Vaccines. Academic Press. 2020; Chapter 28. Pp: 487-498.
- Schönrich G. ve Raftery M. J. Neutrophil extracellular traps go viral. Frontiers in Immunology. 2016;7, 366,11-14.
- Schwalbe G. Der Arachnoidalraum, ein Lymphraum und sein Zusammenhang mit dem Perichoroidalraum. Zentralbl. Med. Wiss. 7: 465-467 (1869).
- Shi Y., Tan M., Chen X. ve ark. Immunopathological characteristics of coronavirus disease 2019 cases in Guangzhou, China. MedRxiv. 2020; 2020.03.12.20034736.
- Tahoun A., Mahajan S., Paxton E. ve ark. Salmonella transforms follicle-associated epithelial cells into M cells to promote intestinal invasion. Cell Host & Microbe. 2012; 12(5), 645-656.
- Ureña-Bailen G., Lamsfus-Calle A., Daniel-Moreno A. ve ark. CRISPR/Cas9 technology: Towards a new generation of improved CAR-T cells for anticancer therapies. Brief Funct Genomics. 2020;19(3):191-200.
- Velavan T.P. and Meyer C.G. The COVID-19 epidemic. Tropical medicine & international health, 2020; 25(3): 278.
- Wu S.S., Li Q.C., Yin C.Q. ve ark. Advances in CRISPR/Cas-based Gene Therapy in Human Genetic Diseases. Theranostics. 2020; 10(10): 4374-4382.
- Xiang Y et al. Versatile And Multivalent Nanobodies Efficiently Neutralize Sars-Cov-2. HYPERLINK "<https://science.sciencemag.org/content/sci/early/2020/11/04/science.abe4747.full.pdf>"Science. 2020, doi: 10.1126/science.abe4747
- Xu Z., Shi L., Wang Y. ve ark. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. The Lancet Respiratory Medicine. 2020;8(4), 420-422.
- Zahid A. The vermiform appendix: not a useless organ. J Coll Physicians Surg Pak. 2004;14 (4): 256-8.
- Zhang B., Zhou X., Zhu C. ve ark. Immune phenotyping based on neutrophil-to-lymphocyte ratio and IgG predicts disease severity and outcome for patients with COVID-19. MedRxiv. 2020;2020.03.12.20035048