

İNFLAMASYONDA ADEZYON MOLEKÜLLERİ

Lökositler normalde kapillerden venüllere geçerken venül duvarına doğru itilirler.

Venül içi kan akımı lökositlerin endotel üzerinde yuvarlanmasını (rolling) sağlar.

İnflamasyonun olduğu bölgede postkapiller venül endoteli inflamasyona bağlı olarak aktive edilir.

Endotoksinler, aktif makrofaj ürünleri IL-1 ve TNF gibi sitokinler, C3a, C5a, histamin, LTC4 ve trombin, endotel aktivasyonunu tetikler.

Aktif endotel üzerinde E ve P-selektin belirir. Nötrofil lökositler, inflamasyon nedeniyle yavaşlamış olan kan akımının etkisinden kurtularak yüzeylerindeki L-selektin, sialyl Lewis X gibi parçaları ile aktif endotel üzerindeki sülfatlı fukozile ve sialize glikoprotein yapılara tutunur. Bu yapılar selektin grubu adezyon molekülleri olup, E-selektin ve P-selektindir. Bu safha gevşek tutunma (tethering) olarak adlandırılır.

Damar endoteline gevşek olarak bağlanmış olan nötrofiller; IL-8, C5a ve platelet aktive edici faktör (PAF) etkisiyle aktive olur, yüzeylerinde LFA-1 ve Mac-1 integrin moleküllerinin sayısı artar ve yapıları değişir. Buna sinyal verme (signaling) denir. Bu evrede nötrofil lökositlerin endotele yapışma kapasiteleri artar.

Lökosit yüzeyinde ekspresse olan LFA-1 (CD11a/CD18), MaC 1 (CD11b/CD18) ve VLA-4 gibi aktive olmuş integrinler, endotel yüzeyindeki immünoglobülin süperfamilyasına ait ligandlar (sırası ile ICAM-1 ve 2, ICAM-1 ve VCAM-1) ile, damar içindeki ayırıcı güçlere karşı koyabilecek sıkı bir adezyon oluşturur. Bu sıkı bağlanma sırasında nötrofil lökositler L-selektinlerini kana döker. Endotele sıkıca bağlanan nötrofil, endotel arası mesafeden ekstravasküler dokuya geçer. Bu safha transendotelyal göçtür. İmmünoglobülin süper ailesine ait adezyon molekülü PECAM-1'in bu safhada önemli rolü vardır.

Nötrofil göçünün erken safhasını selektinler, daha sonraki safhalarını ise integrinler ve immünoglobülin süper ailesine ait adezyon molekülleri düzenleyip yürütmektedir.

Erken safha yuvarlanma ve gevşek bağlanmadır.

Daha sonraki safhalar sinyal verme, aktivasyon, sıkı bağlanma ve transendotelyal göçtür.

Nötrofil lökositlerin dokuya göçü ancak inflamasyon varlığındadır.

Lenfositler hem normal koşullarda hem de inflamasyon durumunda dokuya göç ederler.

Yabancı antijenlere karşı devamlı bir tarama içinde olan lenfositler, lenfoid ve nonlenfoid diğer organlara geçmek üzere kanı terk eder, oradan lenfatiklere geçer ve duktus torasikus yoluyla tekrar kana döner.

Timustan yeni ayrılan lenfositler antijenleri ile karşılaşıp aktive olduktan sonra bir kısmı uzun ömürlü bellek hücrelerine dönüşür.

Hem CD4+ hem CD8+ T lenfositleri aktive olduktan sonra CD2, LFA-1 ve VLA grubu adezyon moleküllerinin ekspresyonları artar. Bu durum istirahat haline geçen bellek hücrelerinde de devam eder.

Lenfositler kandan lenf nodlarına HEV endoteline bağlanarak geçerler. Bu bağlanmayı sağlayan lenfosit yüzey molekülleri homing reseptörleri, HEV üzerinde yapıştıkları ligandları ise adresinlerdir.

Fonksiyonel olarak 4 grup adresin tanımlanmıştır.

Periferik lenf nod adresinleri (PNAd),

Peyer plakları ve appendiks gibi mukozal lenf nod adresinleri (Mad),
sinoviyum ve deri adresinleri.

Periferik lenf nod adresinleri

GlyCAM-1

CD34

Mukozal adresin

MadCAM-1