

## **İntegrin-Ekstraselüler matriks (ECM) etkileşimi**

Hücre dışı matriks, hücrelerin doku şeklinde organize olmasına yardımcı olur. Bunun yanı sıra; hücre büyümesini, çoğalmasını ve gen ifadesini kontrol eden hücre içi sinyal yollarını aktive ederek hücre fonksiyonlarının düzenlenmesini sağlar. Matriksin fonksiyonel olabilmesi için, adezyon moleküllerine gereksinim vardır.

Hücrelerin ekstraselüler matrikse tutunmaları özellikle hücre canlılığı için gereklidir. Vücut içinde epitel hücreleri birbirleriyle sıkı kontaklarla bir arada tutulurlar ve bu hücreler için, komşularından ya da ekstraselüler matriksden kopmak uygun olmayan bir durumdur. Ayrılmış bir epitel potansiyel kanser hücrelerini temsil eder.

ECM iki temel şekilde oluşur.

### **İnterstisyel matriks**

Fibriller kollagenler

Elastin

Proteoglikanlar ve hyaluronan

### **Bazal membran**

Tip IV kollagen

Laminin

Proteoglikan

İnterstisyel matriks bağ dokusu ve epitel ile destekleyici damar ve düz kas yapıları arasındaki mesafeyi gösterir, mezankimal hücreler (Ör; fibroblastlar) tarafından yapılır ve üç boyutlu amorf jel oluşturmaya eğilimlidir. Ana yapısı proteoglikan, glikoprotein elemanlar ile fibrilli ve fibrilsiz kollagendir.

Bazal lamina, epitel dokunun tüm yapı ve fonksiyonunun belirlenmesinde önemli bir rol oynayan özelleşmiş hücre-dışı matriks tabakadır. Bu tabaka, hücrelerin dokular halinde bir araya gelmesini sağlayan bir temel oluşturur.

Hücre-matriks yapışmasını sağlayan en önemli adezyon molekülü integrinlerdir. Bu moleküller, tüm dokuların hücre dışı matriksinde bol miktarda bulunan proteoglikanlar, kollajen lifler, laminin ve fibronektin moleküllerine bağlanırlar. Bunun dışında bu transmembran proteinler, hücrenin ekstraselüler çevresi ve hücre arasındaki aktiviteleri düzenleyen bir ara yol sağlarlar.

Hem epitel hem de mezenkimal hücreler (örneğin; fibroblastlar) integrinler yolu ile ECM ile etkileşimdedir.

İntegrin-ECM etkileşimi büyüme faktörü reseptörlerinin kullanıldığı aynı intraselüler sinyal yolunu kullanır. Örneğin; integrin bağımlı fibronektin adezyonu; MAP kinaz, fosfotidil inositol 3-kinaz ve protein kinaz 3 yolundaki elamanları tetikler.

Bu anlamda ekstraselüler mekanik güçler, intraselüler sentetik ve transkripsiyonal yollarla etkilerini ikiye katlar. Böylece fibronektin ve laminin gibi adheziv matriks proteinleri direkt olarak hücrelerin tutunması, yayılması ve migrasyonunu yönlendirir. İntraselüler sinyal yollarının aktivasyonu ile fibronektin bazı hücrelerin duyarlılığını artırarak büyüme faktörlerinin proliferatif etkisini sağlar.

Fibronektin gibi bir ekstraselüler ligand ve bir integrinin ekstraselüler bölgesi arasındaki etkileşim; sitozole kalsiyum salınımı, ikinci haberci fosfotidilinositol sentezi ve hücrel proteinlerin tirozin fosforilasyonunu da içine alan, çok çeşitli sinyalleri oluşturur. Büyüme, göç, farklılaşma ve hayatta kalma gibi bazı temel süreçler üzerine güçlü etkileri söz konusudur.