

Adezyon molekül ekspresyonunun düzenlenmesi

NF- κ B ailesi transkripsiyon faktörleri, immün ve inflamatuvar cevaplarda adezyon moleküllerinin de dahil olduğu birçok genin ekspresyonunu regüle eden önemli bir protein grubudur.

TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-6, GM-CSF, G-CSF, kemokinler gibi sitokinlerin, NOS, siklooksijenaz, lipooksijenaz, fosfolipaz A2 gibi inflamasyon enzimlerinin,

ICAM-1, VCAM-1, E-selektin gibi adezyon moleküllerinin,

IL-2 α zinciri, TCR β zinciri gibi reseptörlerinin,

1 κ B α genlerinin regülasyonuna katılır.

Stimüle olmamış hücrelerde NF- κ B sitoplazmada bulunur ve onun nükleusa girmesini önleyen 1 κ B α ve 1 κ B β moleküllerine bağlanmış durumdadır.

Hücre stimüle olduğu zaman, spesifik kinazlar bu molekülleri fosforile ederek proteazomlarda süratle parçalanmasına neden olurlar.

Serbest kalan NF- κ B nükleusa geçer ve hedef genlerin promotor bölgelerindeki DNA sekanslarına bağlanır.

Sitokinler, protein kinaz C aktivatörleri, virüsler ve oksidanlar gibi çeşitli etkenler NF- κ B'yi aktive ederler.

NF- κ B aktive olunca, inflamasyona ve immün cevaplara katılan çoğu genin ekspresyonu da artar.

Birçok kronik inflamatuvar hastalıkta, NF- κ B'nin sürekli aktive olduğu belirlenmiştir.

Glükokortikoidler, aspirin ve IL-10, kronik inflamatuvar hastalıklarda, NF- κ B aktivitesini inhibe ederek bazı adezyon moleküllerinin sentezini önlemekte ve transmigasyonu azaltmaktadır.

Transmigrasyonda lökosit kemoatraktanları ile birlikte, endotelyal Ig-süperfamilyasına ait PECAM-1 önemli rol oynamaktadır. PECAM-1 endotel hücrelerinin interselüler bağlantı noktalarına lokalize olmuştur.

Endotelyal PECAM-1, lökosit yüzeyindeki PECAM-1'e bağlanarak, hücrenin ekstrasvasküler aralığa geçmesini sağlar.

Anti-PECAM-1 monoklonal antikolarla da lökosit migrasyonu bloke edilebilir.

Normal hücresel ve organizmal homeostazis için düzgün hücre adezyonunun sürdürülmesi şarttır. Bazı mikroRNA'lar hücre adezyonunu yürüten temel biyolojik olayları regüle ederler. MikroRNA'lar normal hücre adezyonunun gerçekleşmesi için kullanılan biyokimyasal yolların çoğunda önemli rol oynar.

Bazı mikroRNA'lar pleiotropik olarak hücre adezyonunda rol alan çok sayıdaki moleküler komponenti düzenler. Böylece adezyonla ilgili süreçlerde anahtar modölatörler olarak fonksiyon görürler.

MikroRNA'ların araştırılması hem hücre adezyon biyolojisinin anlaşılmasında hem de çok sayıdaki patolojik durumun etiyolojisinde önemlidir.

Hücre-hücre ve hücre-matriks etkileşimleri ile ilgili hücre adezyon statüsü, çok sayıda hücre cevabını belirleyen son derece önemli bir olaydır.

Hücreler ekstraselüler matrikse integrin-aracılı adezyon vasıtası ile bağlanamazsa, bir çok hücre tipi anoikis adı verilen apoptotik hücre ölümüne gider.

Hücre adezyon moleküllerinin dışardan zorlamayla down regülasyonu bir çok hücre tipinin hayatta kalmasını ve çoğalmasını negatif yönde etkiler.

Hücre adezyonu hücre içi sinyal yollarının modülasyonu ile hücrenin kaderini önemli ölçüde belirlemektedir.

Bu nedenle çeşitli hücre adezyon moleküllerinin regülasyon bozukluğu çok sayıda insan hastalığının etiyolojisini tetikleyici bir rol oynamaktadır.