

## HÜCRE-HÜCRE ETKİLEŞİMLERİ

### Hücre Adhezyon (Yapışma) Molekülleri

- **Ca<sup>++</sup> Bağımlı Moleküller**
  - Cadherin'ler
  - Selektin'ler
- **Ca<sup>++</sup> Bağımsız Moleküller**
  - Ig süper ailesi (IgSF)
  - İntegrin'ler

### Cadherin'ler (Ca<sup>++</sup> Bağımlı )

- Hücreler arasında homotipik ilişki kurar. Komşu hücrenin benzer pr.lerine bağlanırlar.
- Cadherinlerin sitoplazmik parçası, Catenin kompleks ( $\alpha, \beta, \gamma$  catenin) ve aktin bağlayıcı pr.ler ( Vinculin,  $\alpha$ -aktinin, formin1) üzerinden aktin ile ilişki kurar.
- Cadherinler epitel hücrelerini örtü oluşturacak biçimde bir arada tutan başlıca adhezyon proteinleridir.
- Cadherinler iki hücrenin hücre iskeletlerini birbirine tutundurarak aynı zamanda hücrede büyüme ve hücre farklılaşması mekanizmalarını düzenleyen sinyalleri de taşırlar.
- Hücre hücre etkileşimlerini ve özellikle embriyonik hücre göçünü kontrol ederler.
  - E-Cadherin;
    - Başlıca epitel hücreleri arasında zonula ve makula adherenslerde bulunur.
    - Ca<sup>++</sup> un uzaklaştırılması yada E-cadherinleri bloke edici Ab'lar hücre-hücre bağlantılarını koparır.
    - Aynı zamanda epitelyal tümör hücrelerinin önemli bir süpresörü olarak görev yapar. Cadherinlerin kaybı tümör hücrelerinin invazif karakter kazanmasına (metastazis) yol açar.
  - N-Cadherin;SSS,de gözde lens'de, iskelet ve kalp kasında bulunur.
  - P- Cadherin; plasentada (trofoblastlarda)gözlenir.

### Selektin'ler (Ca<sup>++</sup> Bağımlı )

- Karbonhidratlara bağlanırlar.
- Karbonhidrat tanıyıcı bölgeye sahiptirler, bu bölüm  $Ca^{++}$  tarafından kontrol edilir.
- Lökositlerin dolaşımdan ekstrasvazasyonunda rol alır. (Nötrofil-endotel hücre tanınmasına aracılık eder. Bu heterotipik yapışma endotelden ECM e doğru nötrofil göçünü başlatır. )
- Ayrıca lenfatik dokuda lenfositlerin toplanmasında (homing) da rol alır.
- Selektinler 3 grupta toplanır
  - P-Selektin; Kan plaketleri ve aktive endotel hücrelerinde
  - E-Selektin; aktive endotel hücrelerinde
  - L-Selektin; Lökositlerde

### **Ig Super Ailesi ( $Ca^{++}$ Bağımsız)**

- Homotipik hücre-hücre yapışmasına aracılık eder.
- **NCAM** (nöral hücre adezyon molekülü)
- **ICAM-1, ICAM-2** (interselüler hücre adezyon molekülü) *Lökositlerin yerleşiminde (homing) ve inflamasyonda*
- **VCAM-1** (vasküler hücre adezyon molekülü) *Lökositlerin yerleşiminde (homing) ve inflamasyonunda*
- **JAM** (Junctional adhezyon molekülü)
- Bu proteinler; hücre yapışması, farklılaşması, kanser, tümör metastazı, angienezis, inflamasyon, immün cevap gibi fonksiyonlarda rol alır.

### **İntegrin'ler ( $Ca^{++}$ Bağımsız)**

- İki alt üniteden (heterodimer) oluşurlar
- Hücre içindeki aktin iskeletini hücrelerarası matrikse bağlarlar.
- Hücre dışındaki parçası ECM elemanlarından fibronektin ve laminin ile ilişki kurar.
- Embriyogenezde integrin -ECM ilişkisi hücre hareketliliği gerektiği zaman kesilebilir.
- Hücre- Hücre yapışmasında rol alır. (Lökosit ekstrasvazasyonunun integrin fazı)
- Hemen her hücre integrin eksprese eder.

### **ADAM Proteinler (A Disintegrin and Metalloprotease)**

- İntegrin aracılı Hücre- ECM bağlantısını bozarlar.
- Ekstraselüler parçası
  - Disintegrin Kısmı; İntegrine bağlanır ve kompetitiv olarak hücrelerin integrin aracılı laminin, fibronektin ve diğer ECM pr.lerine bağlanmasını engeller.
  - Metalloproteaz kısmı; ECM bileşenlerini parçalar, hücre göçünü olanaklı kılar.