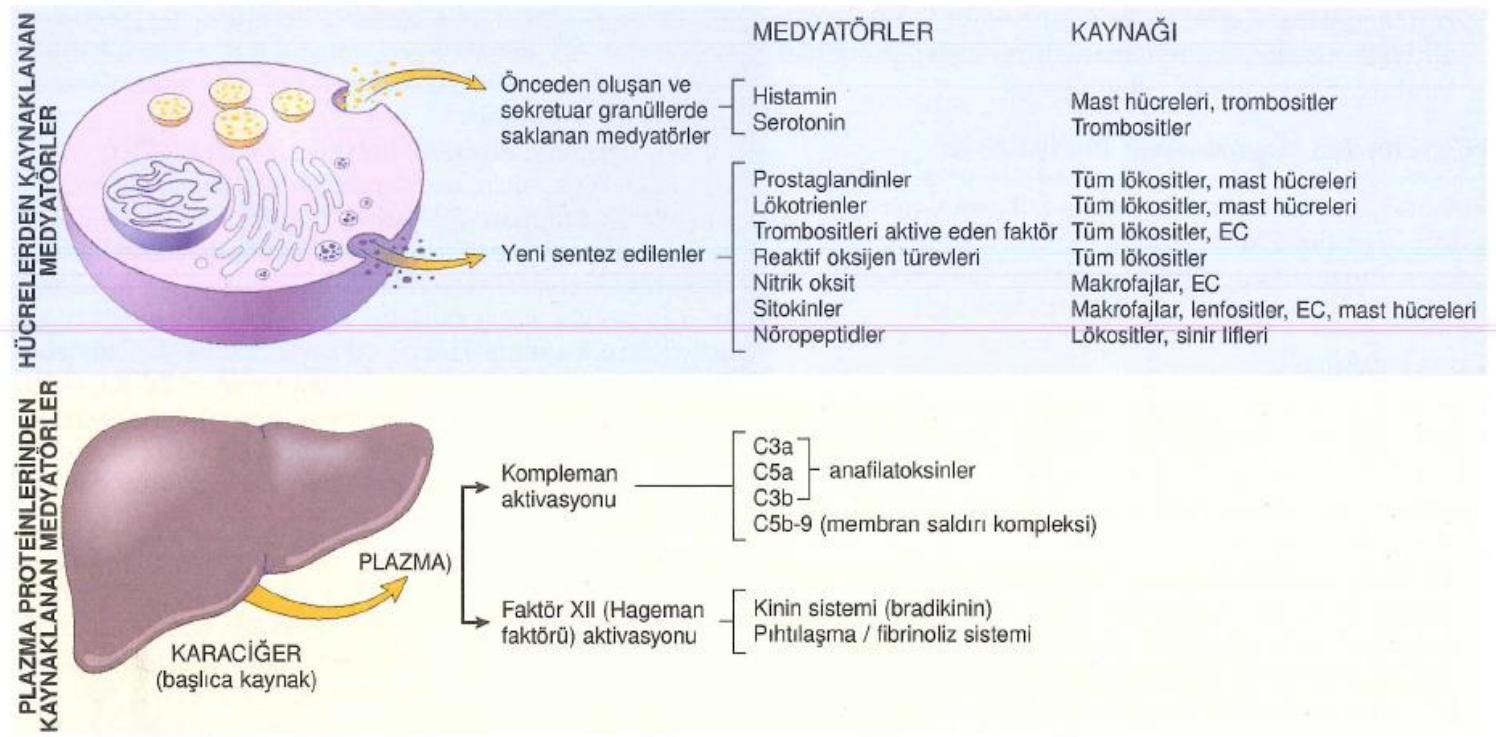


Resim 2-18 Kompleman sisteminin aktivasyonu ve fonksiyonları. Komplemanın farklı yollardan aktivasyonu, C3 klijavına neden olur. Kompleman sisteminin fonksiyonları, C3 ve diğer kompleman proteinlerinin yıkım ürünleriyle membran saldırısı kompleksi (MAC) aracılığıyla gerçekleşir.

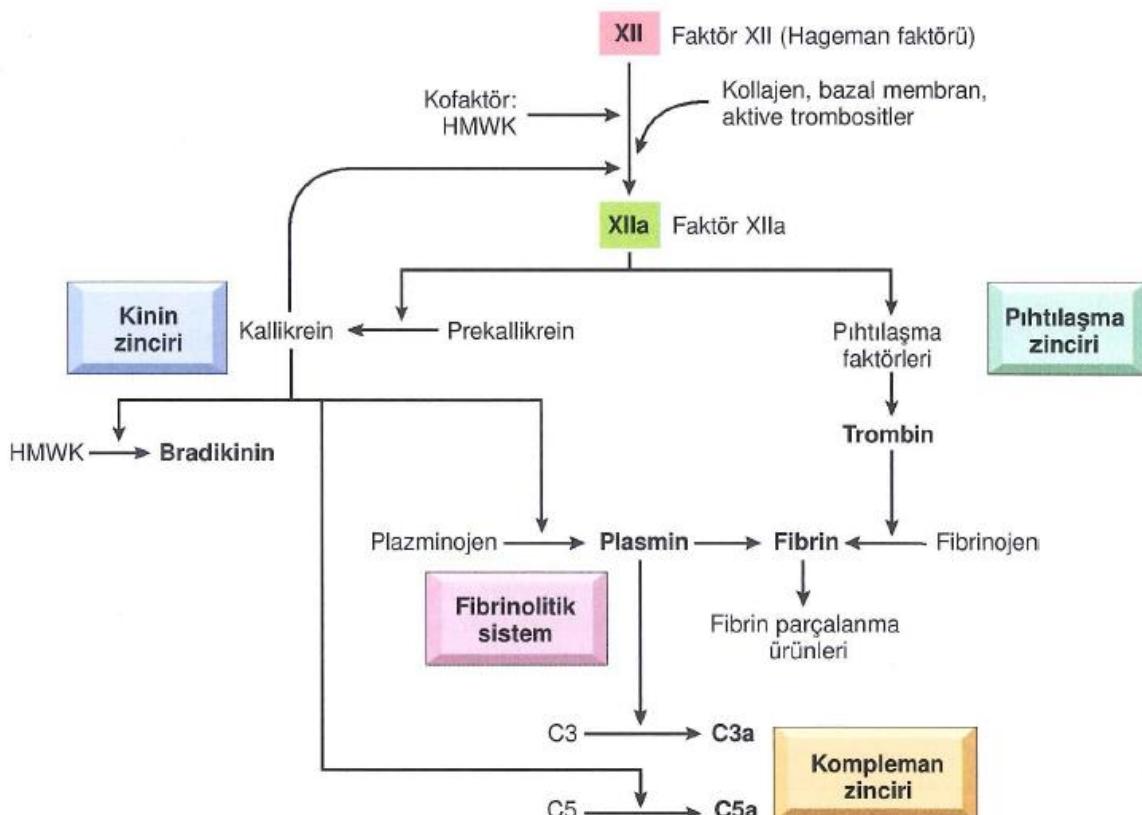
Tablo 2-5 Başlıca İnfamasyon Medyatörlerinin Etkileri

Medyatör	Kaynak(lar)	Etkileri
Hücrelerden Kaynaklanan		
Histamin	Mast hücreleri, bazofiller, trombositler	Vazodilatasyon, damar geçirgenliğinin artması, endotel aktivasyonu
Serotonin	Trombositler	Vazokonstriksiyon
Prostaglandinler	Mast hücreleri, lökositler	Vazodilatasyon, ağrı, ateş
Lökotrienler	Mast hücreleri, lökositler	Damar geçirgenliğinin artması, kemotaksi, lökosit adezyonu ve aktivasyonu
Trombositleri aktive eden faktör	Lökositler, mast hücreleri	Vazodilatasyon, damar geçirgenliğinin artması, lökosit adezyonu, kemotaksi, degranülasyon, oksidatif patlama
Reaktif oksijen türevleri	Lökositler	Mikropların öldürülmesi, doku hasarı
Nitrik oksit	Endotel, makrofajlar	Damlardaki düz kasların gevşemesi, mikropların öldürülmesi
Sitokinler (TNF, IL-1, IL-6)	Makrofajlar, endotel hücreleri, mast hücreleri	<i>Lokal:</i> endotel aktivasyonu (adezyon moleküllerinin ekspresyonu). <i>Sistemik:</i> ateş, metabolik anomalilikler, hipotansiyon (şok)
Kemokinler	Lökositler, aktive makrofajlar	Kemotaksi, lökosit aktivasyonu
Plazma Proteinlerinden Kaynaklanan		
Kompleman	Plazma (karaciğerde üretilir)	Lökosit kemotaksisi ve aktivasyonu, hedefin doğrudan öldürülmesi (MAC), vazodilatasyon (mast hücresi stimülasyonu)
Kininler	Plazma (karaciğerde üretilir)	Damar geçirgenliğinde artma, düz kasların kasılması, vazodilatasyon, ağrı
Proteazlar pihtlaşma sırasında aktive olur	Plazma (karaciğerde üretilir)	Endotel aktivasyonu, lökositlerin toplanması

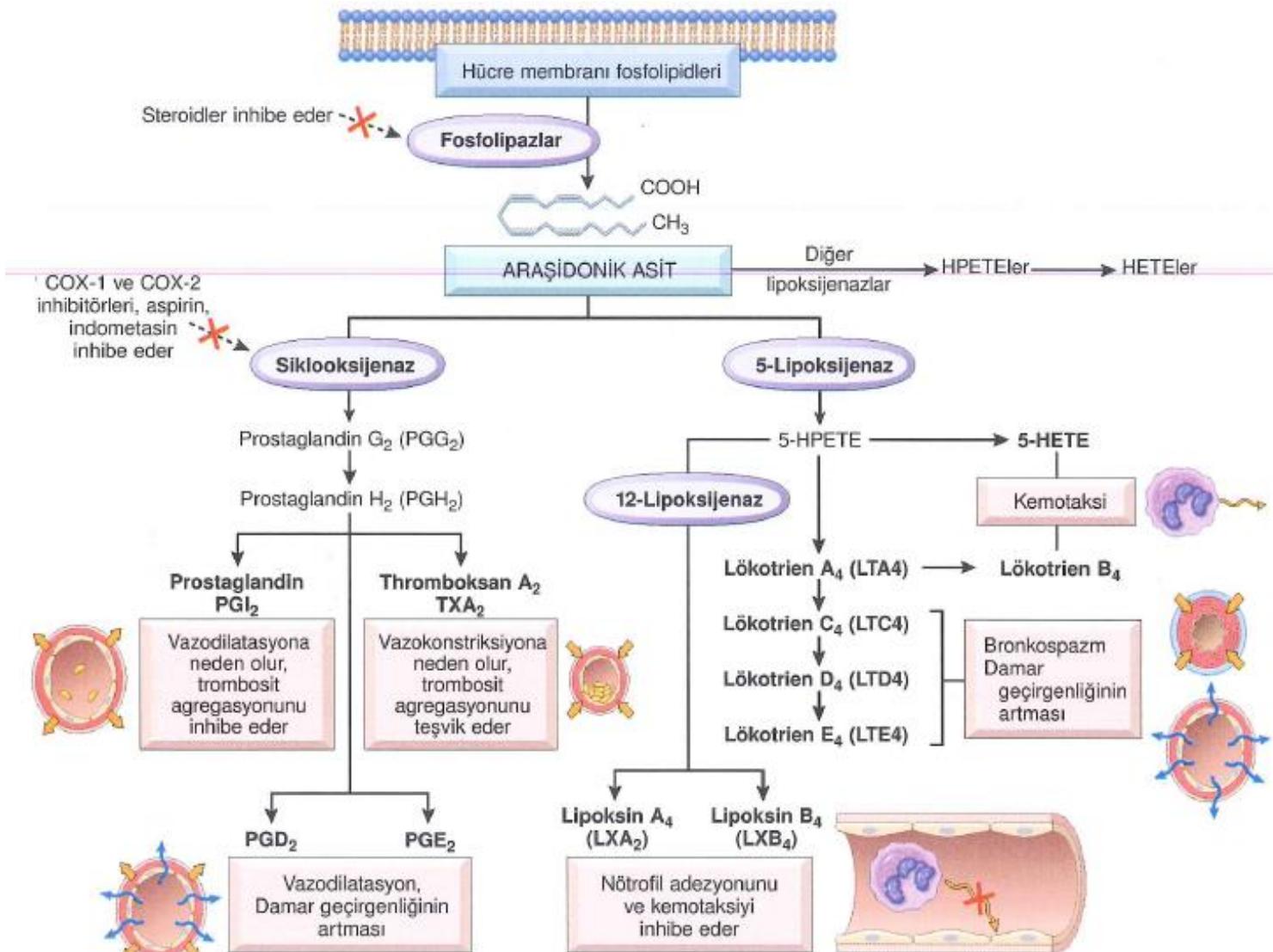
IL-1, IL-6, interlökin-1 ve -6; MAC, membran saldırısı kompleksi; TNF, tümör nekroz faktörü.



Resim 2-15 İnfamasyon medyatorları. Hücrelerden ve plazma proteinlerinden kaynaklanan başlıca infamasyon medyatorları. EC, endotel hüresi.



Resim 2-19 Faktör XII (Hageman faktörü) tarafından tetiklenen dört plazma medyator sistemi arasındaki ilişkiler. Ayrintılar için metne bakınız.

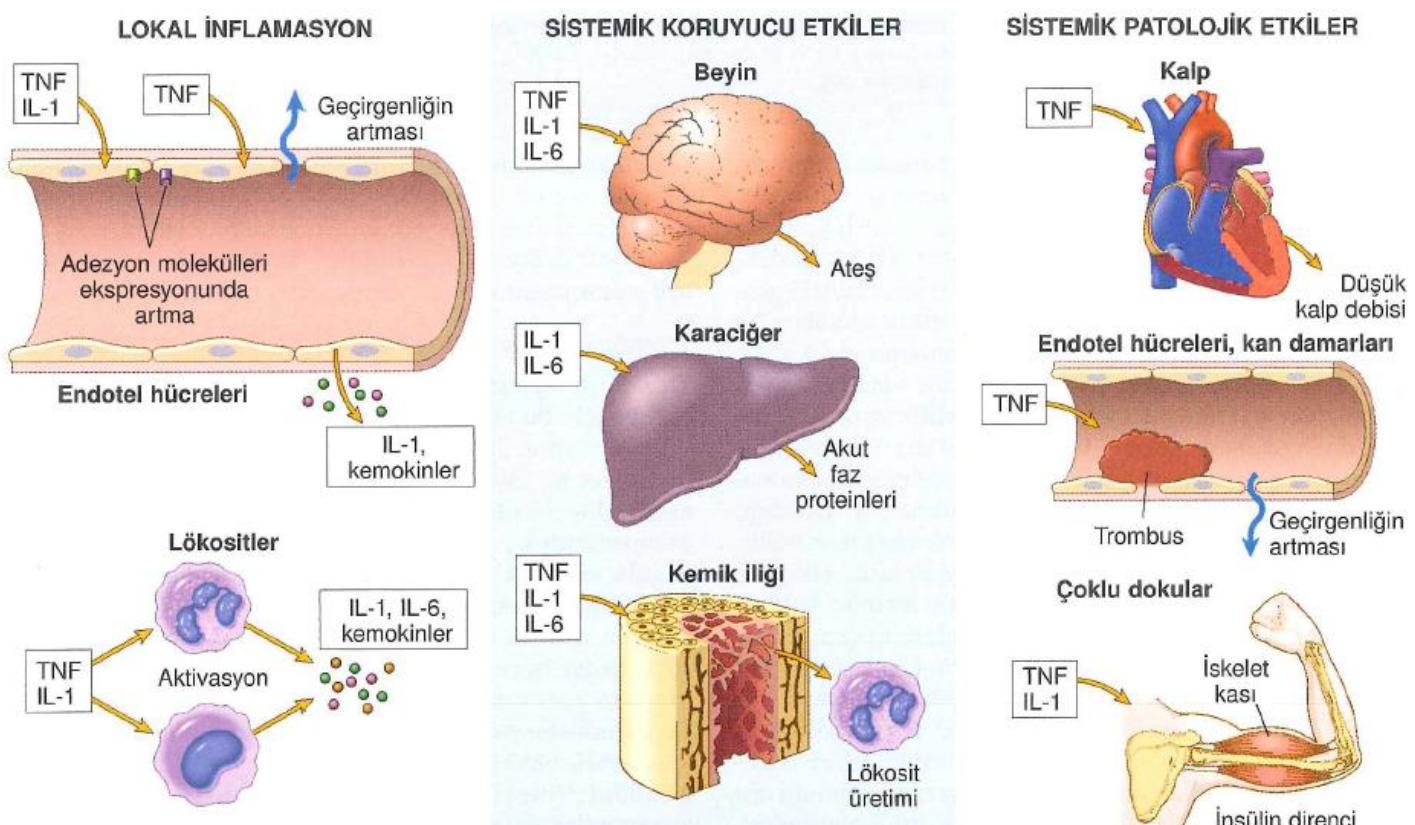


Resim 2-16 Araçidonik asit metabolitlerinin üretilmesi ve inflamasyondaki rolleri. Farmakolojik girişimlerle inhibe edilen enzimatik aktiviteler, bu metabolitlerin üretildiği başlıca yolları (kırmızı bir X ile işaretli). COX-1, COX-2, siklooksijenaz 1 ve 2; HETE, hidroksieikozatetraenoik asit; HPETE, hidroksiperoksieikozatetraenoik asit.

Tablo 2-6 Araçidonik Asit Metabolitlerinin (Eikozanoidler) Başlıca İnflamatuvlar Etkileri

Etki	Eikozanoid
Vazodilatasyon	Prostaglandin PGI ₂ (prostasiklin), PGE ₁ , PGE ₂ , PGD ₂
Vazokonstriksiyon	Thromboksan A ₂ , lökotrienler C ₄ , D ₄ , E ₄
Damar geçirgenliğinde artma	Lökotrienler C ₄ , D ₄ , E ₄
Kemotaksi, lökosit adezyonu	Lökotrienler B ₄ , HETE

HETE, hydroxyeicosatetraenoic acid.



Resim 2-17 Sitokinlerin akut inflamasyondaki rolü. TNF, IL-1 ve IL-6 adlı sitokinler, lokal inflamatuar yanıtta lökositlerin inflamasyon yeri toplanmasındaki kilit mediyatörlerdir; ayrıca inflamasyonun sistemik reaksiyonlarında da rol oynarlar.

Tablo 2-7 Mediyatörlerin Farklı İnfiamasyon Reaksiyonlarındaki Rolü

İnfiamasyon Bileşeni	Medyatörler
Vazodilataşyon	Prostaglandinler Nitrik oksit Histamin
Damar geçirgenliğinde artma	Histamin ve serotonin C3a ve C5a (mast hücrelerinden ve diğer hücrelerden vazoaktif aminlerin serbest bırakarak)
Bradikinin	Lökotrienler C ₄ , D ₄ , E ₄ PAF P maddesi
Kemotaksi, lökositlerin toplanması ve aktivasyonu	TNF, IL-1 Kemokinler C3a, C5a Lökotrien B ₄ Bakteri ürünleri (örneğin N-formil metil peptidler)
Ateş	IL-1, TNF Prostaglandinler
Ağrı	Prostaglandinler Bradikinin
Doku hasarı	Lökositlerdeki lisozom enzimleri Reaktif oksijen türevleri Nitrik oksit

IL-1, interlökin-1; PAF, tromositleri aktive eden faktör; TNF, tümör nekroz faktörü.

ÖZET

İnfiamasyonun Sistemik Etkileri

- Ateş: sitokinler (TNF, IL-1) hipotalamustaki prostaglandin üretimini uyarır
- Akut-faz proteinlerinin üretilmesi: C-reaktif protein ve diğerleri; bu proteinlerin sentezi, karaciğer hücrelerinde etkili sitokinler (IL-6 ve diğerleri) tarafından uyarılır
- Lökositoz: sitokinler (koloni-stimülän faktör), kemik ilgindeki prekürsör hücrelerden lökosit üretilmesini uyarır
- Bazı şiddetli enfeksiyonlarda, septik şok: kan basıncının düşmesi, yaygın damar-içi pihtlaşma, metabolik anomalilikler; yüksek düzeylerdeki TNF etkisiyle gelişir

Tablo 2-9 Rejenerasyon ve Onarımada Rolü Olan Büyüme Faktörleri

Büyüme Faktörü	Kaynağı	Fonksiyonları
Epidermal büyümeye faktörü (EGF)	Aktive makrofajlar, tükürük bezleri, keratinositler ve diğer birçok hücre tipi	Keratinositler ve fibroblastlar için mitojendir; keratinosit göçünü uyarır; granülasyon dokusu oluşumunu uyarır
Transforme edici büyümeye faktörü- α (TGF- α)	Aktive makrofajlar, keratinositler ve diğer birçok hücre tipi	Hepatositlerin ve diğer birçok epitelial hücrenin proliferasyonunu uyarır
Hepatosit büyümeye faktörü (HGF) (scatter faktör)	Fibroblastlar, karaciğerdeki stroma hücreleri, endotel hücreleri	Hepatositlerin ve diğer birçok epitelial hücrenin proliferasyonunu artırır; hücre motilitesinde artış nedenidir
Vasküler endotel büyümeye faktörü (VEGF)	Mezenkimal hücreleri	Endotel hücrelerinin proliferasyonunu uyarır; damar geçirgenliğini artırır
Trombosit kökenli büyümeye faktörü (PDGF) keratinositler	Trombositler, makrofajlar, endotel hücreleri, düz kas hücreleri,	Nötrofiller, makrofajlar, fibroblastlar ve düz kas hücreleri için kemotaksik; fibroblastları, endotel hücreleri ve diğer hücreleri aktive eder, proliferasyonunu uyarır; ESM protein sentezini uyarır
Fibroblast büyümeye faktörleri (FGFs); asidik (FGF-1) ve bazik (FGF-2)	Makrofajlar, mast hücreleri, endotel hücreleri, diğer birçok hücre tipi	Fibroblastlar için kemotaksik ve mitojendir; anjiyogenezi ve ESM protein sentezini uyarır
Transforme edici büyümeye faktörü- β (TGF- β)	Trombositler, T lenfositleri, makrofajlar, endotel hücreleri, keratinositler, düz kas hücreleri, fibroblastlar	Lökositler ve fibroblastlar için mitojendir; ECM protein sentezini uyarır; akut inflamasyonu baskılanır
Keratinosit büyümeye faktörü (KGF) (örneğin FGF-7)	Fibroblastlar	Keratinosit göçünü, proliferasyonunu ve farklılaşmasını uyarır

ESM: Ekstrasellüler matriks

ÖZET

Hücrelerden Kaynaklanan Başlıca Medyatöller

- Vazoaktif aminler-histamin, serotonin: Vazodilatasyon ve damar geçirgenliğindeki artış, damarlar üzerinde etkili bu aminlerin önde gelen etkileridir.
- Araşidonik asit metabolitleri-prostaglandinler ve lökotrienler: Çeşitli formları olan bu medyatörler vasküler reaksiyonlarda, lökosit kemotaksisinde ve diğer inflamasyon reaksiyonlarında rol oynar; lipoksinler tarafından antagonize edilir.
- Sitokinler: Birçok hücre tipi tarafından üretilen bu proteinler, genellikle kısa süre etkilidir; öncelikle lökositlerin toplanması ve migrasyonu olmak üzere çok sayıda etkide aracı rolünü üstlenirler; TNF, IL-1, IL-6 ve kemokinler, akut inflamasyondaki önde gelen sitokinlerdir.
- Reaktif oksijen türevleri (ROT): Mikropların öldürülmesi ve doku zedelenmesine yol açmak üstlendikleri roller arasındadır.
- Nitrik oksit (NO): Vazodilatasyona neden olur, mikropları öldürür.
- Lizozom enzimleri: Mikropların öldürülmesi ve doku zedelenmesine yol açmak, bu enzimlerin üstlendikleri roller arasındadır.

ÖZET

İnflamasyonun Plazma Proteinlerinden Kaynaklanan Mediyatörleri

- Kompleman proteinleri: Kompleman sisteminin mikropalar veya antikorlar tarafından aktive edilmesi; lökosit kemotaksisinden, mikropların ve diğer partiküllerin opsonizasyon ve fagositozundan ve hücrenin öldürülmesinden sorumlu, çok sayıda yıkım ürünlerinin ortayamasına yol açar.
- Pıhtılaşma proteinleri: Aktive faktör XII pıhtılaşma, kinin ve kompleman zincirlerini tetikler ve fibrinolitik sistemi aktive eder.
- Kininler: Ön-maddelerin proteolitik parçalanmasıyla üretilen kininler, vasküler reaksiyonlarda ve ağrıda aracı rolünü üstlenir.

