

A kemotaxis jelentősége a betegségek kialakulásában

A kemotaxis jelentősége fertőzések esetén (2)

Helicobacter pylori - gyomorfekély

porin 30kD

azonnali hatás kemotaxis csökken

3h inkubáció TNF

18h inkubáció g-IF, GM-CSF,
IL-8, IL-3, IL-4

A kemotaxis jelentősége fertőzések esetén (3)

AIDS

HIV reservoírok

sejt: monocita, makrofág

szerv: közp. idegr., tüdő, perif. vér, máj

(Az egyes sejtekben a vírus replikációs ciklusa jelentősen eltérhet a limfocitában tapasztalttól)

Érintett sejtélettani funkciók:

citokin (kemokin) termelés

chemotaxis

fagocitózis

2 hó

4 év

ktx.

-19%

-32%

fagocit.

-6%

-18%

A fiziológiás kemotaxis megváltozásával járó betegségek (1)

Atherosclerosis

LDL-ox \longrightarrow LDL-gly



Amyloidosis

Amyloid lerakódások

chr. haemodialysis

β -2-mikroglobulin

kemotaxis
(monocita)

TNF IL-1 IL-6
(makrofág)

A fiziológiás kemotaxis megváltozásával járó betegségek (2)

Glikogén tárolási betegségek → gyakori bakteriális fertőzés

kemotaxis
Ca²⁺
O- ↓ + G-CSF → kemotaxis **csökkent**
Ca²⁺ norm.
O- norm.

Cisztikus fibrózis

tüdő - LTB4

köpet - IL-8

DE

Aut. rec. 7q31

az LTB4 és IL-8

hatása a ktx.-ra

inverz

? receptor down-reguláció ? IL-8 rec. kb 1/3-a a normálisnak (22.000/sejt)

A fiziológias kemotaxis megváltozásával járó betegségek (3)

Tüdő sarcoidosis, fibrosis

MCP-1 és IL-8 szintek
emelkedettek

neutrofilek és monociták
influxa

Kartagener szindróma

dynein deficiencia
kemotaxis **csökkent**

A fiziológias kemotaxis megváltozásával járó betegségek (4)

Rheumatoid arthritis

krónikus gyulladás

IL-8



VEGF



kemotaxis **fokozott**

(IL-8 adásával is előidézhető kísérletes úton R.A.)

Asthma bronchiale

légutak paroxysmalis beszűkülése

bazofilek



fokozott kemotaxis

biogén aminok felszabadítása

Primer gyulladások (1)

Peritonitis

- limfociták ATP szintje **csökken**
kemotaktikus aktivitásuk **csökken**
- makrofágokban **MIP-1** hatására
a **kemokinetikus** aktivitás dominál

Uveitis

(középső szemburok gyulladása)
a megfigyelhető kemotaxis
CD11/CD18-függő

Periodontitis

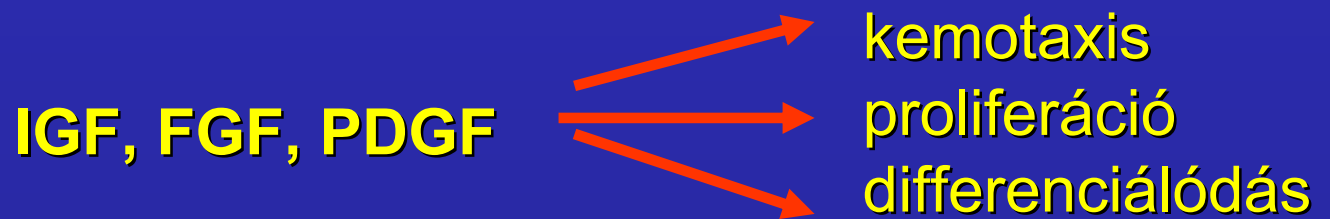
szérum TNF és IL-1 szintek **növekednek**
IL-1 a neutrofilek kemotaxisát és
a csontfelszívódást fokozza

Primer gyulladások (2)

Periodontitis szérumban TNF és IL-1 szintek **növekednek**



PGE1 **gátolja** a gyulladás kialakulását



+ oszteoblasztok regenerációja

Újszülöttkori neutrofil defektus

1 - 8 napos kor	kemotaxis csökkent
13 - 14 napos kor	kemotaxis normalizálódik
1 - 2 napos kor	kemokinetikus akt. normális
3. nap után	kemotaktikus aktivitás csökken

OK:

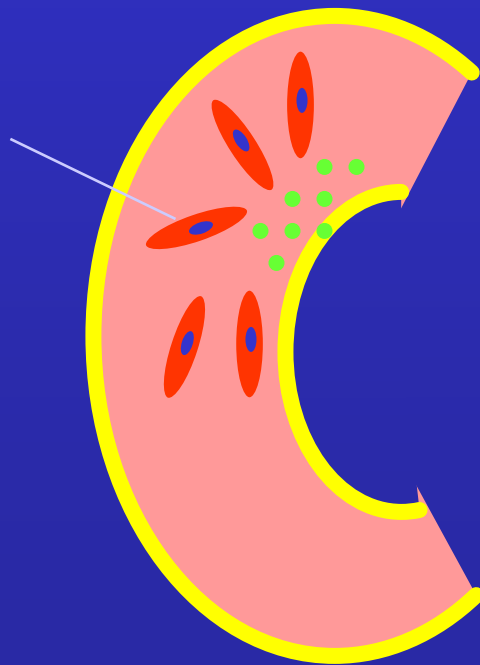
- CD11 integrin csökkent expressziója
- L szelektin csökkent expressziója

A keringési szervrendszer megbetegedései (1)

A szívizom keringési zavarai

Ischemiás szívbetegedés - koronáriák átmeneti vagy maradandó elzáródása

vaszkuláris
símaizom



kemoattraktánsok:

fibrinogén (szabad) - kemotx.

fibrinogén (kötött) - haptotax.

A keringési szervrendszer megbetegedései (2)

Reperfúzió

A kemoattraktánsok felszabadulása
már a korai reperfúziós fázisban
kimutatható

Neutrofilek E szelektinek által regulált
inváziója

A keringési szervrendszer megbetegedései (3)

Perifériás erek

Angiogenesis ← proliferáció
← kemotaxis
← morfogenezis

Thrombospondin 1 (TSP1):

a kemotaxist és morfogenezist **gátolja**

Reperfúzió

- min. 3 órás elzáródást követően 24 órával indul meg
- PMN sejtek **kemotaxisa**

Agyi erek

az ischemia FGF felszabadulását idézi elő

Hatására megindul a ktx., mitózis, differenciálódás és az erek képzése

Diabetes

PMN sejtek kemokinetikus aktivitása **fokozódik**

A therápia során alkalmazott antidiabetikumok hatására **csökken** a kemokinetikus aktivitás

Primer hypothyreosis

gyakori bakteriális infekciók
adhézió **fokozott**

kemokinetikus aktivitás **csökken**

Sclerosis multiplex

gyakori bakteriális infekciók
csökkent adhézió

kemotaxis

fagocitózis

baktericid hatás

Hodgkin-kór

kemotaxis **csökkent**

Psoriasis

monocita

TGFb



makrofág

adhézió
kemotaxis

Tüdő ödéma, légmell (PTX)

fokozott IL-8 és LTB4 szintek

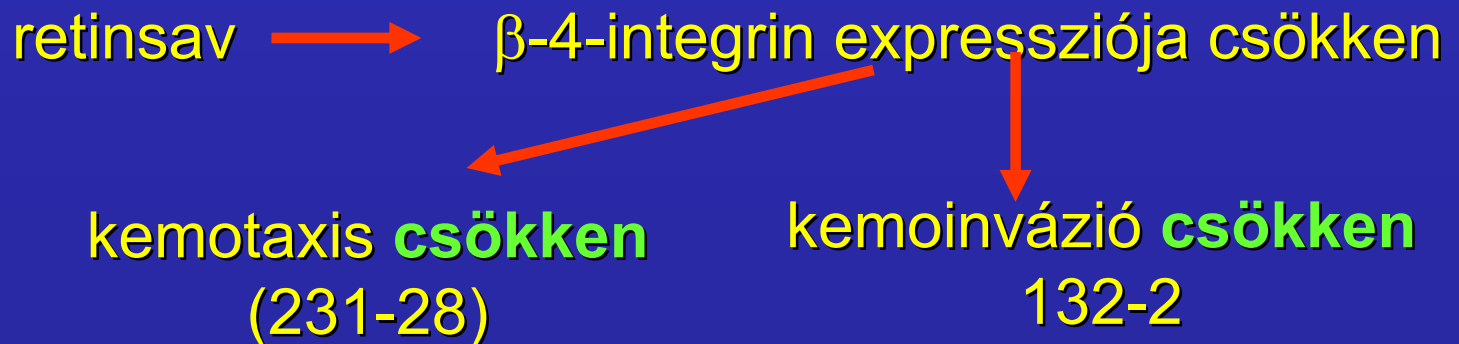
Daganatok

Melanoma endothelin-1 (ET-1)
perivaszkuláris kemokinetikus hatás

Myeloma fMLP-hez hasonló, kemotaktikus faktor
termelése

Human leukemia MAC-1 integrin expressziója

Therápia



Toxikus ártalmak (1)

Alkohol

3 h

24 h

- akut:

Kupffer sejt
neutrofil
FMLP rec.
(K=65.000)

ktx.

2-3 x

120.000

**tovább
fokozódik**

200.000

(már 30mM ethanol hatásos)

- krónikus: fagocita diszfunkció

Nikotin

TNF és IL-6 szintek **csökkennek**
IL-8 szint **emelkedik**

fagocita funkció (makrofágok) károsodik

Toxikus ártalmak (2)

Kvarc, ózon, NO₂

kvarc	kemotaxis csökken , TNF-szint emelkedik
ózon	TNF-szint emelkedik
NO ₂	kemotaxis csökken , TNF-szint csökken

Azbeszt IL-1 → IL-8 → Ktx. **fokozódik**
 TNF_α

Metil~ Hg, Si-laktát

reaktív oxigén gyökök felszabadulása
csökkent neutrofil kemotaxis

Mutagének (benzpyren, 12 dimetil benzantracén)

fokozott kemotaxis és kemoinvazivitás

DE:

Hipnózis



Kemotaxis