



HEPATOLOJİDE BU HAFTA

Sayı: 251

Hazırlayan: Gupse Adalı

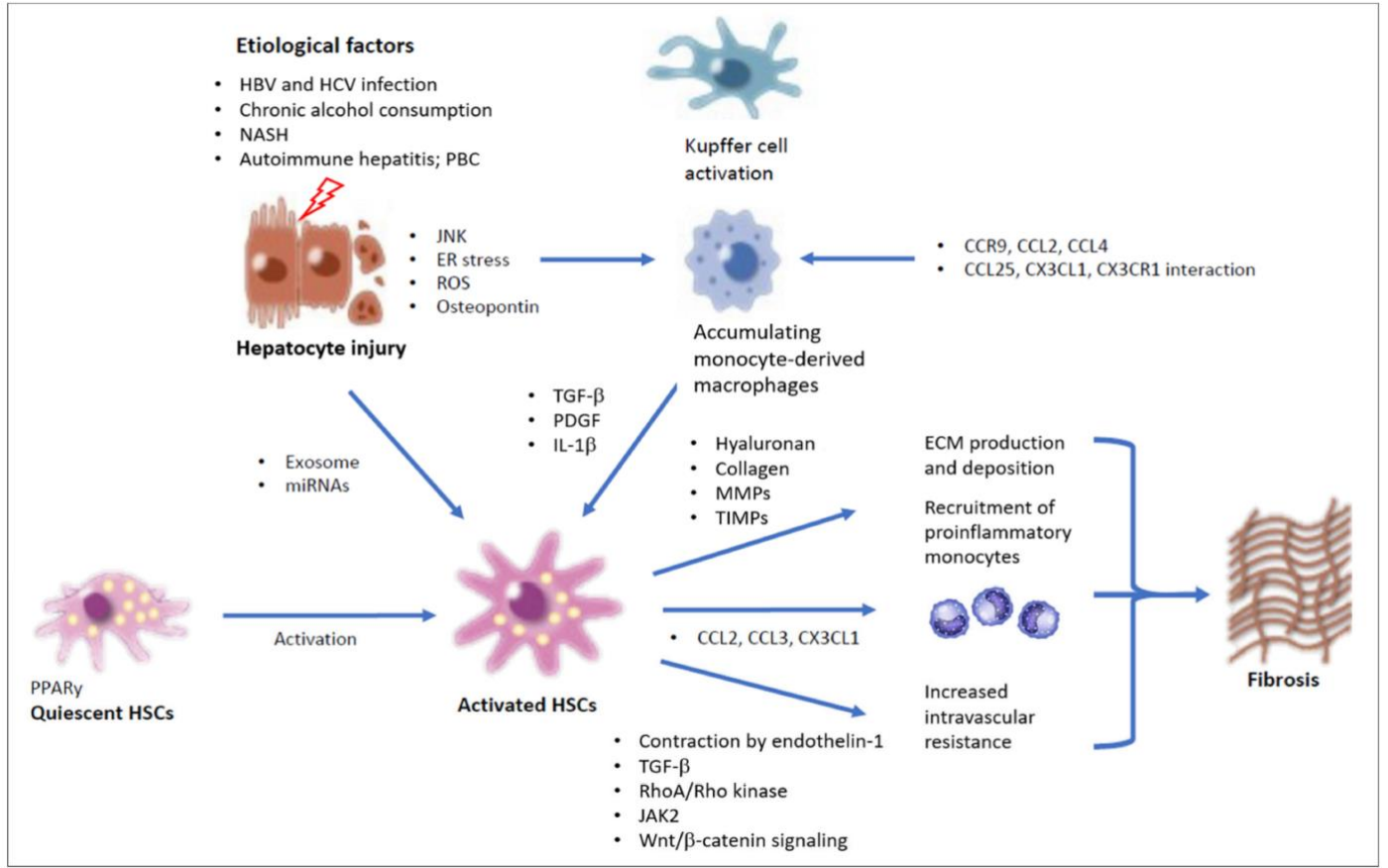
Karaciğer Fibrozisi: Hepatik Stellat Hücrelerin Merkezi Rolüne Odaklanarak Temel Bilimden Klinik İlerlemeye Doğru

Liver Fibrosis: From Basic Science towards Clinical Progress, Focusing on the Central Role of Hepatic Stellate Cells

Akkız H, Gieseler RK, Canbay A.

Int J Mol Sci. 2024 Jul 18;25(14):7873. doi: 10.3390/ijms25147873.

Kronik karaciğer hastalığının yükü küresel olarak endişe verici bir oranda artmaktadır. Kronik karaciğer hasarı, siroz, karaciğer kanseri ve mortalite gibi uzun vadeli sonuçların kritik belirleyicileri olarak karaciğer inflamasyonu ve fibroze (LF) yol açar. LF, hepatik stellate hücrelerinin (HSC'ler) aktivasyonuna bağlı olarak extrasellüler matrix (ECM) proteinlerinin aşırı birikimi ile karakterize bir yara iyileşme sürecidir. Sağlıklı karaciğerde, sessiz HSC'ler retinoidleri metabolize eder ve depolar. Fibrojenik aktivasyon ile, sessiz olan HSC'ler miyofibroblastlara transdiferansiye olur; A vitaminlerini kaybeder, α -düz kas aktinini upregüle eder ve proinflamatuvar soluble mediatörler, kollajenler ve ECM degradasyon inhibitörleri üretir. Aktive HSC'ler hepatik fibrojeniz sırasında ana efektör hücrelerdir. Buna ek olarak, hepatosit ölümüne yanıt olarak profibrojenik makrofajların birikmesi ve aktivasyonu, HSC aktivasyonunun başlatılmasında ve hayatta kalmasında kritik bir rol oynar. Miyofibroblastların ana kaynağı sessiz HSC'lerdir. Aktive olmuş HSC'ler aktif fibrojeniz bölgesine göç ederek fibröz skar oluşumunu başlatır. Single-cell teknolojileri, sessiz HSC'lerin oldukça homojen olduğunu, aktive HSC'lerin/miyofibroblastların ise çok daha heterojen olduğunu ortaya koymuştur. Enflamasyonun karmaşık süreci, çeşitli hepatik hücrelerin hepatoselüler ölümüne ve intrahepatik hasar yolları veya ekstrahepatik araçlarla ilgili enflamatuvar sinyallere verdiği yanıtın kaynaklarıdır. İnflamatuvar süreçler HSC'leri aktive ederek fibrojenizi modüle eder ve bunun karşılığında immün mekanizmaları sitokinler ve kemokinler ile harekete geçirir. Giderek artan kanıtlar, hücresel stres yanıtlarının da fibrojenize katkıda bulunduğunu göstermektedir. Son veriler, altta yatan neden ortadan kaldırılırsa, LF'nin sirozun ileri aşamalarında bile geri dönebileceğini göstermiştir, bu da enflamatuvar ve profibrojenik hücreleri inhibe eder. Buna rağmen, çok sayıda aday ilaç ile yapılan klinik çalışmaya rağmen, onaylanmış bir antifibrotik tedavi hala bulunamamıştır. Bu derleme, karaciğer fibrojenizinde ve rezolüsyonunda yer alan hücresel ve moleküler mekanizmaları sunmanın yanı sıra karaciğer hasarını kronik karaciğer inflamasyonu ve LF'ye bağlayan faktörleri kapsamlı bir şekilde tartışmaktadır.



Bu bülten Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından, bilimsel gelişime katkı amacı ile hazırlanmakta ve yayınlanmaktadır.

Makalelerin içeriklerinin tıbbi ve hukuki sorumluluğu ilgili yazar ve yayınevlerine aittir.

Paylaşılması istenen güncel makalelerin, formata uygun bir şekilde dernek e-posta adresine (tasl@tasl.org.tr) yollanması gerekmektedir.

TKAD adına sahibi: Zeki Karasu (Başkan)

Bülten editörü: Gupse Adalı