



Surfaktan Proteinleri ve Deri Hastalıkları

Surfactant Proteins and Skin Diseases

Ayşe AKMAN KARAKAŞ, Erkan ALPSOY

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi
Correspondence Address

Ayşe AKMAN KARAKAŞ
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
E-posta: aakman@akdeniz.edu.tr

Anahtar Sözcükler: Surfaktan proteinler, Deri, İnflamasyon, Tümör
Key Words: Surfactant proteins, Skin, Inflammation, Tumor

Uzun süreler surfaktan protein (SP)'lerin akciğere spesifik oldukları ve sadece bu dokuya özel ve yoğun biçimde üretildikleri düşünülmekteydi (1). Ancak son zamanlarda yapılan bilimsel çalışmalarda elde edilen verilerle SP-A, SP-B, SP-C ve SP-D'nin üretiminin sadece akciğere sınırlı kalmayıp diğer vücut organ ve dokularındaki varlığı (eklem sinovyal sıvısında, mide ve barsak mukozasında, periton ve plevrada, karaciğer, böbrek, pankreas, üriner kanal, prostat, östaki tübü) kanıtlanmış ve bunların sistemik etkilerinin olduğu ortaya konmuştur (1-8). SP akciğerler dışındaki organlarda da, çeşitli patojenlere karşı doğal bağışıklıkta rol oynamaktadır ve organ ile dış ortam arasında bir ara yüzey oluşturmaktadır (2-4). Bu proteinler, fago-sitozun kolaylaştırılmasında opsonin olarak, patojenlerle doğrudan karşı karşıya gelmeyen organlarda ise immünomodülatör olarak görev almaktadır (2). Surfaktan protein A ve D'nin anti-inflamatuvar özelliklere sahip olduğu in-vivo yapılan araştırmalarda ortaya konmuştur (5, 9). Yeni literatür bilgileri SP'lerin kadın genital sisteminde de önemli rollere sahip olduğuna işaret etmektedir. Son çalışmalarla SP-A ve SP-D'nin kadın genital sisteminde varlığı gösterilmiş, SP-D'nin implantasyon zamanında ve gebelik süresince intrauterin enfeksiyonu önlediği belirtilmiştir (5, 10).

Surfaktan proteinlerin (SP-A, SP-B, SP-C ve SP-D) aynı zamanda insan derisinde de varlığı gösterilmiştir. Bu proteinler değişik oranlarda epidermis ve dermiste saptanmıştır. Yine deri eklerinden kıl foliküllerinde varlığı gösterilmiş, ter ve sebumun surfaktan proteinlerinin tümünü içerdiği bildirilmiştir. Bu proteinlerin derinin lokal bariyer ve savunma mekanizmasına katkıda buldukları da gösterilmiştir (11).

İnsan keratinositlerinin, akciğer surfaktan proteinleri olan A, B, C ve D'ye spesifik mRNA sekansları içerdiği ve cDNA bazında aralarında benzerlikler olduğu önceki çalışmalarda ortaya konulmuştur. Ayrıca, veriler, deri SP'lerinin yüzey basıncının azaltılmasına olan etkileri yanında, karbonhidratlara olan spesifik bağlanma özelliklerinden dolayı da derinin immünitesinde ve aktif bariyer savunma mekanizmasında rol aldığına işaret etmektedir (11).

Canlıların en gelişmiş olarak kabul edilen insanda deri, çok sayıda hücre tipi ve özgülleşmiş yapılarıyla dinamik ve son derece karmaşık bir organdır. Yaşam için mutlak gerekli olan deri, insan organizmasındaki en yetenekli organlardan birisi olup çok sayıda spesifik fonksiyonlara sahiptir. Deri daha alt tabakalarda bulunan hücreleri bir bariyer gibi dış etkenlere (mekanik ve kimyasal hasarlar, ultraviyole etkisiyle oluşan hasarlar, bakteriyel, fungal ve parazitik saldırılar vb.) karşı korur. Bu işlevde derinin en üst kısmında yer alan ve stratum

Geliş tarihi \ Received : 14.07.2015
Kabul tarihi \ Accepted : 05.08.2015

DOI: 10.17954/amj.2015.34

korneum olarak tanımlanan boynuzumsu katmanının rolü büyüktür. Deri ekleri (kıl folikülü, ter bezleri, sebace bezler vb.) ile birlikte sentez, ekskresyon ve absorpsiyon işlevleriyle önemli bir metabolizma organı olarak işlev görür. Bir duyu organı olarak özelleşmiş duyu reseptörleriyle dıştan gelen farklı uyarıları organize eder. Bağışıklık sisteminde önemli bir eleman olarak çalışır. Vücut ısısının düzenlenmesinde ve sürdürülmesinde önemli bir role sahiptir. Saç, tırnak gibi özel keratinize yapılarıyla birlikte, sosyal bir varlık olan insanın dış görünümüne önemli katkıda bulunur. SP'lerin epidermis ve dermisin yanında kıl folikülleri, ter bezleri ve sebace bezlerde bulunması SP'lerin bir bütün olarak bariyer fonksiyonunda ve immün sistem üzerindeki rollerini daha iyi açıklar (11). Grubumuzun yaptığı bir çalışmada; immünohistokimyasal incelemede psoriasis, atopik dermatit, liken planus, Behçet hastalığı tanılı olgularda epidermiste SP ekspresyonunun normal görünümlü deriye göre daha fazla olduğu gözlemlendi (12). Ayrıca dermisi infiltrate eden inflamatuvar hücrelerde artmış SP gösterimi olduğu saptandı. Tüm boyanmalar değerlendirildiğinde ise SP-A ve SP-D'nin sیتoplamik; SP-C ve SP-B'nin ise nükleer olarak eksprese edildiği gözlemlendi. Howy ve ark.nın psoriasis ve atopik dermatitte yaptığı çalışmada ise SP-D stratum

spinozumda belirgin olarak saptanmıştır (13). Yine çalışma grubumuzun yaptığı bir diğer araştırmada psoriasis ve liken planus tanılı olgularda immünofloresan ve RT-PCR değerlendirme ile surfaktan proteinleri sağlıklı dokulara göre farklı ekspresyonları gözlemlenmiştir. Bu çalışmalar, SP'lerin inflamasyonla seyreden bu deri hastalıklarında epidermiste ve dermiste ekspresyonlarındaki bu değişikliklerin, bu proteinlerin akciğer hastalıklarında olduğu gibi derinin lokal bariyer ve savunma mekanizmasında rol olarak deri hastalıklarının gelişiminde etkili olabileceklerine işaret etmektedir. Ayrıca, deri tümörlerinde farklı ekspresyonlarının olduğu tarafımızca gözlemlendi (yayınlanmamış bilgi) kronik bir seyir izleyerek morbiditeye ve hatta mortaliteye neden olan deri tümörlerinden keratinositlerden köken alan bazal hücreli karsinom ve yassı hücreli karsinom, melanositlerden köken alan melanom ve derinin T-hücreli lenfoması olan Mikozis Fungoides'de SP-A, SP-B, SP-C ve SP-D'nin rol alıp almadığının araştırılması planlanmaktadır.

Özetle, SP'ler doğal immünitinin bir elemanı olarak inflamasyonda önemli görevler üstlenmeleri ve immünomodülatör görevleri nedeniyle deri hastalıklarının gelişiminde rol alabilir. Gelecekteki çalışmalarla, bu hastalıklarda tedavi hedefi olarak değeri araştırılabilir.

KAYNAKLAR

1. Akino T. Biochemical and clinical aspects of pulmonary surfactant proteins. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1992;1:5-14.
2. Bourbon JR, Chailley-Heu B. Surfactant proteins in the digestive tract, mesentery and other organs: Evolutionary significance. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2001;129:151-61.
3. Haagsman HP, Diemel RV. Surfactant-associated proteins: Functions and structural variations. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2001;129:91-108.
4. Hobo S, Ogasawara Y, Kuroki Y, Akino T, Yoshihara T. Purification and biochemical characterization of equine pulmonary surfactant protein D. *Am J Vet Res* 1999; 60:368-72.
5. Leth-Larsen R, Flaridon C, Nielsen O, Holmskov U. Surfactant protein D in the female genital tract. *Mol Hum Reprod* 2004;10:149-54.
6. Schwarz IM, Hills BA. Synovial Surfactant: Lamellar bodies in type B synoviocytes and proteolipid in synovial fluid and articular lining. *Br J Rheumatol* 1996;35: 821-27.
7. Kankavi O, Baykara M, Eren Karanis MI, Bassorgun CI, Ergin H, Ciftcioglu MA. Evidence of surfactant protein A and D expression decrement and their localizations in human prostate adenocarcinomas. *Ren Fail* 2014;36: 258-65.
8. Kankavi O. Immunodetection of surfactant proteins in human organ of corti, eustachian tube and kidney. *Acta Biochim Pol* 2003;50:1057-64.
9. Kankavi O, Roberts MS. Detection of surfactant protein A (SP-A) and surfactant protein D (SP-D) in equine synovial fluid with immunoblotting. *Can J Vet Res* 2004;68:146-9.
10. MacNeill C, Umstead TM, Phelps DS, Lin Z, Floros J, Shearer DA, Weisz J. Surfactant protein A, an innate immune factor, is expressed in the vaginal mucosa and is 98 present in vaginal lavage fluid. *Immunology* 2004;111:91-9.
11. Mo YK, Kankavi O, Masci PP, Mellick GD, Whitehouse MW, Boyle GM, Parsons PG, Roberts MS, Cross SE. Surfactant protein expression in human skin: Evidence and implications. *J Invest Dermatol* 2007;127:381-6.
12. Akman A, Kankavi O, Ciftcioglu MA, Alpsoy E. Surfactant proteins in inflammatory skin diseases: Controlled study. *Arch Dermatol Res* 2008;300:353-6.
13. Hohwy T, Otkjaer K, Madsen J, Serensen G, Nielsen O, Vestergaard C, Steiniche T, Holmskov U, Lomholt H. Surfactant protein D in atopic dermatitis and psoriasis. *Experimental Dermatology* 2006;15:168-74.
14. Akman-Karakaş A, Çelik Özenci Ç, Kipmen Korgun D, Güngör NE, Çiftcioglu MA, Alpsoy E. İnflamatuvar deri hastalıklarında surfaktan proteinlerinin değerlendirilmesi: Kontrollü çalışma. XXI. Prof.Dr. Lütfü Tat Simpozyomu Ankara, 13-17 Kasım 2013.