

Dendritik Hücreler

Sevda Söker

ÖZET

Dendritik hücreler, primer immün yanıtta antijen sunucu hücreler arasında en etkili olanlardır. Dendritik hücreler uzun sitoplazmik uzantılarından dolayı yunan dilinde ağaç anlamına gelen dendron kelimesinden türetilmiştir. Mononükleer hücrelerin %0.1-1'ni oluştururlar. Oldukça heterojen bir grup olup, antijenlerin sunumu ve T hücrelerinin uyarılmasında rol alırlar. Bu derlemede dendritik hücrelerin yapıları ve fonksiyonları gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Dendritik Hücre, Histoloji.

Dendritic Cell

SUMMARY

Dendritic cells, a member of family of antigen presenting cells, are most effective cells in the primary immune response. Dendritic cells originated from dendron, in mean of tree in the Greek, because of their long and elaborate cytoplasmic branching processes. Dendritic cells constitute approximately 0.1 to 1 percent of the blood's mononuclear cell. Dendritic cells are widely distributed, and specialized for antigen capture and T cell stimulation. In this article, structures and functions of dendritic cells are reviewed.

Key Words: Dendritic Cell, Histology

Dendrit, Yunan dilinde dendron kelimesinden türetilmiş olup ağaç anlamına gelir. Uzun stoplazmik uzantılarından dolayı nöronların dendritik uçlarını andırır. Oldukça heterojen bir gruptur. Birçok organın bağ dokusunda bulunurlar. Lenfoid organların T bağımlı bölgelerinde daha boldur. Mononükleer hücrelerin %0.1-1'ni oluşturur. Deri, burun mukozası, respiratuar sistem ve intestinal sistem (Mide, barsak) gibi vücudun dışı açılan bölgelerinde genelde yerleşim gösterirler (1-3).

Dendritik hücreler, immun sistemin önemli bir parçasıdır. Antijen sunan hücre görevini üstlenirler. Yardımcı hücreler olup ve antijenlerin işlenip T hücrelerine sunumunda rol alırlar. Primer T hücresine bağımlı bağışık yanıtın oluşumunda en etkili hücrelerdir.

Dendritik hücreler, lokalizasyonlarına göre farklı isimlerle adlandırılırlar. Örneğin; derideki dendritik hücrelere Langerhans hücreleri adı verilir.

Dendritik hücrelerin fagositik aktiviteleri yok veya çok düşüktür. MHC Class I ve Clas II molekülü eksprese ederler. ATPaz aktiviteleri mevcut olup, çok az pinositik aktiviteleri vardır. Buna karşın peroksidaz aktiviteleri yoktur. Hareketli olabilirler. Örneğin; deriye temas eden antijeni alan Langerhans hücreleri dermal lenfatikler yoluyla bölgesel lenf nodlarının T hücre zonlarına geçerek antijeni T hücrelerine sunarlar (4).

Köken: Diğer hemopoetik hücreler gibi kemik iliği progenitör hücrelerinden kaynaklanırlar. Hücreler daha sonra dalak ve deride özelleşirler. Dendritik hücre progenitörleri, kemik iliği dışında periferik kan, kord kanı ve timustan da kaynaklanabilir. Genel olarak antijen sunan hücrelere benzer ve yüzey antijeni (CD) taşırlar (5).

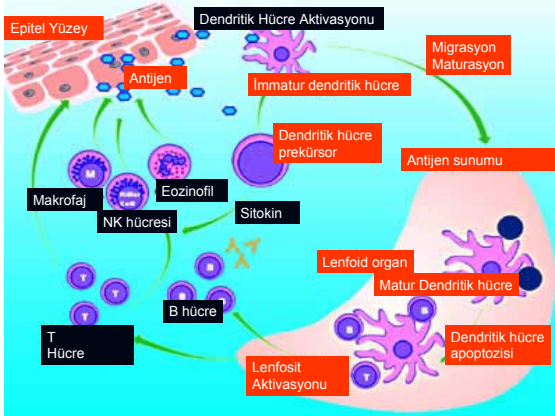
Dendritik hücrelerin gelişimi oldukça karışıktır. Basitçe, kemik iliğinde makrofajlarla



ortak prekürsörlerden (CD14, CD1a pozitif), GM-CSF ve IL-4 aracılığı ile veya CD34 hücrelerden, GM-CSF ve TNF- α aracılığı ile gelişirler. Kemik iliğinde myeloid dendritik hücre, Lenfoid dendritik hücre olarak bulunurlar. Lenfoid tipte periferde monositik fenotip (CD14, CD11c, CD13) gösterirler. Lenfositik patern olarak (CD2, CD3, CD5, CD7, CD10, CD19, CD20, CD21, CD22 vb) pek içermezler (2,4).

Dendritik hücrelerin fonksiyonu:

Dendritik hücreler normalde immatürdür. Yüksek endositik aktivite ve düşük T-hücre aktivasyonu vardır. Virus, bakteri, fungus ile temas ettiğinde matur dendritik hücre haline dönüşürler. İnflamasyon, dendritik hücrelerin kemik iliğinden kan veya lenf yoluyla periferik lenfoid organların T bağımlı bölgelerine göçünü uyarır. Patojenleri fagosite eder. Hücre yüzeylerindeki MHC moleküllerini kullanarak proteinleri degrade eder. Eşzamanlı olarak T-hücre aktivasyonu yapar. Kan yoluyla, dalak ve lenfoid dokulara antijen sunan hücre görevi görerek yardımcı ve killer T-hücre ile, B hücreleri aktive eder (Şekil 1).

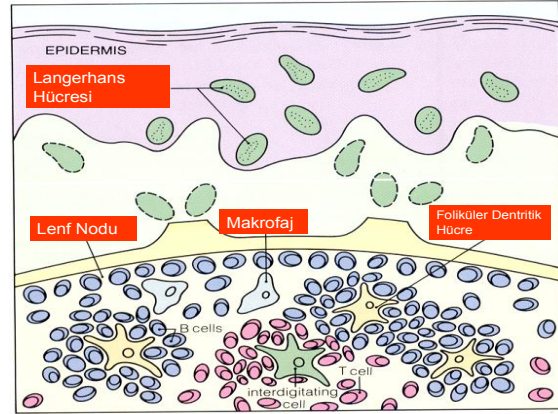


Şekil 1. Dendritik hücre aktivasyonu

Antijen taşıyan hücreler afferent lenfatikler yoluyla komşu lenf nodlarına ulaşırlar. T hücre parakortikal zonunda interdigitating hücrelere, B hücre germinal matrikste ise folliküler dendritik hücrelere antijen sunarlar (2).

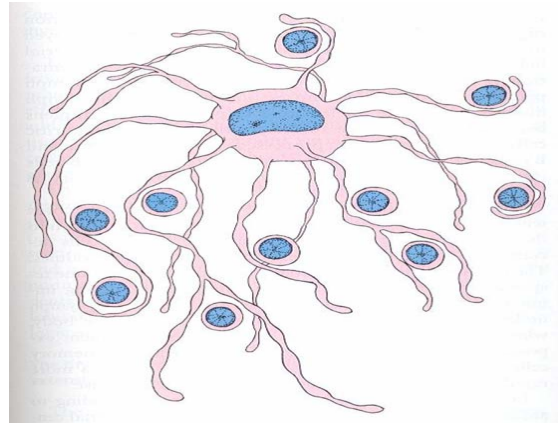
Dendritik hücrelerin 2 major tipi vardır (Şekil 2).

- 1-Folliküler dendritik hücre
-interdigitating hücre
- 2-Langerhans hücresi



Şekil 2. Dendritik Hücreler ve lenf nodunda dağılımı.

Folliküler Dendritik Hücre: Lenf nodlarının germinal merkezinde bulunur. Multipl, ince, saç teli gibi sitoplazmik dallar ile B lenfositlerin arasına uzanırlar (Şekil 3).



Şekil 3. Folliküler Dendritik Hücre

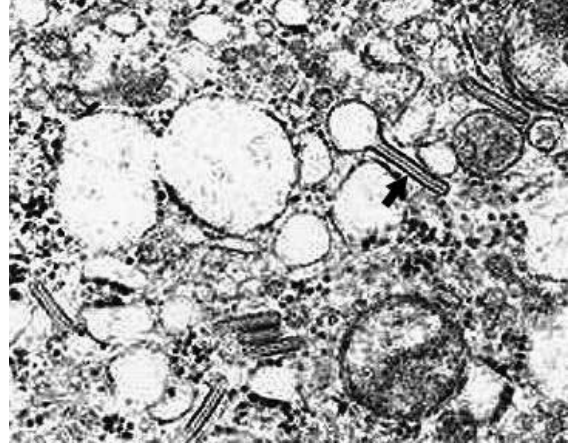
Bu hücreler sadece primer ve sekonder lenfoid folliküllerde bulunurlar. Kemik iliğinden türemez, antijen sunamaz, endositoz yapamaz. Fagositik aktiviteleri yoktur. Bununla birlikte antijeni yakalamada ve antikor ile birleşmesinde oldukça etkindirler. Bu hücreler IgG için Fc reseptörleri taşır. Bu mekanizma makrofajların antijen-antikor mekanizmasına benzemekle beraber, antijen endositozla alınmaz. Sitoplazmik uzantılar arasında yüzeyde kalır. Folliküler dendritik hücreler antijen sunan hücreler değildir. Zira yüzeyinde MHC class II antijeni yoktur. CD45 taşımazlar; CD21 ve CD35 ise pozitifdir. Bu hücreler antijenleri yüzey membranlarında uzun bir süre (haftalar ve aylar) tutarlar ve B hücreleri tarafından bu antijenler

Cilt:32, Sayı:3, (158-160)

tanınır ve böylece immünolojik hafızanın devamına katkıda bulunurlar. Asit fosfataz ve nonspesifik esteraz ile boyanmazlar. İmmün işaretlemeye Follikuler dendritik hücre CD1a (-) izlenir (2-4).

İnterdigitating Hücre: Özellikle timusda bulunur. Lenf nodunun T- hücre zonunda (parakorteks) bulunur. T-hücelere antijen sunar. Deriye temas eden antijeni alan Langerhans hücreleri dermal lenfatikler yoluyla bölgesel lenf nodlarının T hücre zonlarına geçerek antijeni interdigitating hücre vasıtasıyla T hücrelerine sunarlar. İnterdigitating hücreler immün işaretlemeye CD1a ile boyanırlar (2).

Langerhans Hücresi: En iyi tanınmış dendritik hücre tipidir. Mezenşimal orjinlidir. Epiderminin tüm tabakaları olmakla beraber, özellikle spinosum'un üst bölümünde 1868'den beri tanımlanmıştır. Kemik iliğindeki CD4 kök hücresinden kaynaklanır. Vücuttaki birçok epitelde, deri (epidermis), konjunktiva, rektal ve vaginal mukoza, nazofarengiyal mukozada %3-8 oranında bulunurlar. Lenfositlere antijen sunan hücrelerin fonksiyonuna sahiptir. Antijeni yakalar ve lenf noduna taşır. Işık mikroskobu ile soluk açık-pembe sitoplazmalı ve koyu granüler kromatinli nükleus seçilebilir. Dendritik hücreler rutin Hematoksiyen eosin boyamada parafin blokda görülmezler. Asit fosfataz ve nonspesifik esteraz ile Langerhans hücresi boyanabilir. Langerhans hücresi, altın impregnasyon ve immün işaretleme ile (CD1a) gösterirler. Hücreler arasında hücreyi komşu hücreye bağlayan desmozomlar yoktur. Tonofilament ve melanozom da yoktur. Bununla beraber, düzgün küçük veziküller, multiveziküler cisimcik ve lizozomları vardır. Elektron mikroskopisinde ise irregüler plazma membranı, lizozim, endoplazmik retikulum, lipid ve glikojen görülebilir. Nükleus girintili çıkıntılıdır. Langerhans hücrelerinin en önemli özelliği Birbeck granülleridir (Langerhans Granülleri-Vermiform granül) (Şekil 4). Membrana bağlı çubuk şeklinde 15-50 nm uzunluğunda, 4 nm genişliğinde santral lineer yoğunluğa sahip ve lineer yoğunluktan dış sınırlayıcı membrana doğru ışınal tarzda görünümüne sahiptir. Langerhans Hücreleri; makrofajlarla aynı yüzey reseptörüne sahiptirler.



Şekil 4. Langerhans hücresi ve birbeck granüllerinin elektron mikroskopik görüntüsü (büyütme X 125.000).

Yine makrofaj gibi yüzeyinde MHC class I ve II'yi de bulundurlar. Makrofajların mikrovillileri ise bu hücrelerde yoktur (2,3).

KAYNAKLAR

1. Hoffbrand AV, Petit JE. Normal haemopoiesis and blood cells. In: Hoffbrand AV, Petitt JE, eds. *Clinical Haematology*, 2nd edn. London: Hardcover, 1994:26.
2. Paraskevas F. Effector Mechanisms in Immunity. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, eds. *Wintrobe's Clinical Hematology*, 11th edn. Philadelphia: Lippincott-Williams&Wilkins, A Wolter Kluwer Co, 2004: 544-548.
3. Ross MH, Gordon IK, Powlina W. *Histology Text and Atlas*, 4th edn. Philadelphia, Lippincott-Williams&Wilkins, A Wolter Kluwer Co, 2003: 375-377.
4. Lehrer RI, Ganz T. Biochemistry and Function of Monocytes and Macrophages. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U, eds. *Williams Hematology*, 6th edn. New York: Mc Graw Hill, 2001:865-869.
5. Sullivan JL, Woda BE. Lymphohistiocytic Disorders. In: Nathan DG, Orkin SH, eds. *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood 5th edn*. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1998: 1360.

Yazışma Adresi

Sevda SÖKER
Dicle Üniv. Tıp Fak. Histoloji-Embriyoloji A.D.
E-mail: ipeksoker@hotmail.com

