

FİBROBLAST BÜYÜME FAKTÖRÜ (FGF)

Dr. İsmail CAN

2021 - MiT

© Copyright 2021

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN

978-625-7451-59-8

Kapak Tasarımı

Akademisyen Dizgi Ünitesi

Kitap Adı

Fibroblast Büyüme Faktörü (FGF)

Yayıncı Sertifika No

47518

Yazar

Dr. İsmail CAN

Baskı ve Cilt

Vadi Matbaacılık

ORCID ID: 0000-0003-2236-9709

Yayın Koordinatörü

Yasin DİLMEN

Bisac Code

MED110000

Sayfa Tasarımı

Sema CAN

DOI

10.37609/akya.409

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. *Akademisyen Kitabevi* ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşurmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. *Akademisyen Kitabevi* ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM
Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A
Yenişehir / Ankara
Tel: 0312 431 16 33
siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

“Hayatıma giren herkese teşekkür ederim.”

Doğın Cüceloğlu

ÖNSÖZ

Şunu kesin olarak belirtiyim amacım kitap yazmak değildi.

Yetkili mercilerden “*Fibroblastları aktive eder.*” ibaresini kullanamazsınız uyarısını aldık. Peki neden? Fibroblastlar bağ dokunun temel bileşenidir. Tüm enflamasyon ve yara iyileşmesi süreçlerinde aktif rol oynar. Bu konular üzerinde çalışırken aklıma gelen ilk cümle “*Fibroblast büyüme faktörleri de fibroblastları aktive ediyor.*” idi. Ancak elimdeki kaynak kitaplarda bir türlü beni tatmin edecek bilgilere ulaşamıyordum. “*Peki nedir bu fibroblast büyüme faktörleri? Ne işe yarar? Hangi hücreler üretir? Nasıl etki eder?*” gibi birçok soru kafamda uçuşurken kendimi bilgisayarın başında ve WOS’un içinde buldum. Konu gittikçe derinleşirken sınırlar koymaya ve notlar almaya başladım.

Akademik bir toplantıda çok değerli hocamızın beni cesaretlendiren ifadelerini duydum; “*Bu bilgileri öğrenmek için gerçekten çok zaman harcadım. Kendi merak ettiğim konuları kendi cümlelerim ile yazdım. Bu kitabı ben kendim için yazdım.*” dedi.

VEYA BEN BÖYLE ANLADIM.

Bu kitap bir sorudan bir kitaba giden yolculuğun sonucudur.

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM I

Fibroblast Büyüme Faktörü (FGF)	9
FGF Ailesinin İsimlendirilmesi	11
FGF Ailesinin Sınıflandırılması	12
FGF Ailesinin Çeşitleri	18
Fibroblast Büyüme Faktörü 1 (FGF1)	18
Fibroblast Büyüme Faktörü 2 (FGF2)	19
Fibroblast Büyüme Faktörü 3 (FGF3)	22
Fibroblast Büyüme Faktörü 4 (FGF4)	23
Fibroblast Büyüme Faktörü 5 (FGF5)	24
Fibroblast Büyüme Faktörü 6 (FGF6)	25
Fibroblast Büyüme Faktörü 7 (FGF7)	25
Fibroblast Büyüme Faktörü 8 (FGF8)	26
Fibroblast Büyüme Faktörü 9 (FGF9)	28
Fibroblast Büyüme Faktörü 10 (FGF10)	29
Fibroblast Büyüme Faktörü 11 (FGF11)	32
Fibroblast Büyüme Faktörü 12 (FGF12)	32
Fibroblast Büyüme Faktörü 13 (FGF13)	33
Fibroblast Büyüme Faktörü 14 (FGF14)	34

Fibroblast Büyüme Faktörü 15 (FGF15)	35
Fibroblast Büyüme Faktörü 16 (FGF16)	36
Fibroblast Büyüme Faktörü 17 (FGF17)	36
Fibroblast Büyüme Faktörü 18 (FGF18)	37
Fibroblast Büyüme Faktörü 19 (FGF19)	38
Fibroblast Büyüme Faktörü 20 (FGF20)	40
Fibroblast Büyüme Faktörü 21 (FGF21)	41
Fibroblast Büyüme Faktörü 22 (FGF22)	42
Fibroblast Büyüme Faktörü 23 (FGF23)	42
Kaynaklar	44

BÖLÜM II

Fibroblast Büyüme Faktörü Reseptörleri (FGFR) ve Sinyal İletimi	47
FGFR Çeşitleri ve FGF Bağlayıcı Proteinler	55
FGF Sinyal İletim Yolları	58
RAS-Mitojen Aktive Protein Kinaz (MAPK) Yolu;	60
PI3K-AKT Yolu	65
PLC γ Yolu	68
STAT Yolu	68
FGFR Sinyalinin İnhibitörleri	69
FGF Hedef Genleri	71
Kaynaklar	73

BÖLÜM III

Fibroblast Büyüme Faktörlerinin Biyolojik Fonksiyonları	77
Gelişim ve FGF Sinyali	77
Hücre Çoğalması ve FGF Sinyali	84
Hücre Göçü ve FGF Sinyali	85
Hücre Farklılaşması ve FGF Sinyali	86
Yenilenme ve Onarım	88
Damarlanma ve FGF Sinyali	90
Sinir Sistemi ve FGF Sinyali	90
Göz ve FGF Sinyali	91
Kardiyovasküler Sistem ve FGF Sinyali	91
İskelet Kası ve FGF Sinyali	92
Kemik ve FGF Sinyali	92
Akciğer ve FGF Sinyali	92
Karaciğer ve FGF Sinyali	93
Bağırsaklar ve FGF Sinyali	93
Diğer Büyüme Faktörleri Etkileşimleri	94
Kaynaklar	96

KAYNAKLAR

- Abbott NJ, Rönnbäck L, Hansson E. Astrocyte-endothelial interactions at the blood-brain barrier. *Nat Rev Neurosci*. 2006 Jan;7(1):41-53. doi: 10.1038/nrn1824. PMID: 16371949.
- Benington L, Rajan G, Locher C, Lim LY. Fibroblast Growth Factor 2-A Review of Stabilisation Approaches for Clinical Applications. *Pharmaceutics*. 2020;12(6):508. doi: 10.3390/pharmaceutics12060508. PMID: 32498439.
- Bennett NT, Schultz GS. Growth factors and wound healing: biochemical properties of growth factors and their receptors. *Am J Surg*. 1993 Jun;165(6):728-37. doi: 10.1016/s0002-9610(05)80797-4. PMID: 8506974.
- Beier F. Cell-cycle control and the cartilage growth plate. *J Cell Physiol*. 2005 Jan;202(1):1-8. doi: 10.1002/jcp.20111. PMID: 15389526.
- Bikfalvi A, Klein S, Pintucci G, Rifkin DB. Biological roles of fibroblast growth factor-2. *Endocr Rev*. 1997 Feb;18(1):26-45. doi: 10.1210/edrv.18.1.0292. PMID: 9034785.
- Boilly B, Vercoutter-Edouart AS, Hondermarck H, Nurcombe V, Le Bourhis X. FGF signals for cell proliferation and migration through different pathways. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2000 Dec;11(4):295-302. doi: 10.1016/s1359-6101(00)00014-9. PMID: 10959077.
- Boyer B, Vallés AM, Thiery JP. Model systems of epithelium-mesenchyme transitions. *Acta Anat (Basel)*. 1996;156(3):227-39. doi: 10.1159/000147849. PMID: 9124039.
- Fernig DG, Gallagher JT. Fibroblast growth factors and their receptors: an information network controlling tissue growth, morphogenesis and repair. *Prog Growth Factor Res*. 1994;5(4):353-77. doi: 10.1016/0955-2235(94)00007-8. PMID: 7780086.

- Gerwins P, Sköldenberg E, Claesson-Welsh L. Function of fibroblast growth factors and vascular endothelial growth factors and their receptors in angiogenesis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2000 Jun;34(3):185-94. doi: 10.1016/s1040-8428(00)00062-7. PMID: 10838264.
- Hendrickx M, Van XH, Leyns L. Anterior-posterior patterning of neural differentiated embryonic stem cells by canonical Wnts, Fgfs, Bmp4 and their respective antagonists. *Dev Growth Differ*. 2009 Oct;51(8):687-98. doi: 10.1111/j.1440-169X.2009.01128.x. Epub 2009 Aug 23. PMID: 19703209.
- Hughes SE. Differential expression of the fibroblast growth factor receptor (FGFR) multigene family in normal human adult tissues. *J Histochem Cytochem*. 1997 Jul;45(7):1005-19. doi: 10.1177/002215549704500710. PMID: 9212826.
- Itoh N. The Fgf families in humans, mice, and zebrafish: their evolutionary processes and roles in development, metabolism, and disease. *Biol Pharm Bull*. 2007 Oct;30(10):1819-25. doi: 10.1248/bpb.30.1819. PMID: 17917244.
- Kästner S, Elias MC, Rivera AJ, Yablonka-Reuveni Z. Gene expression patterns of the fibroblast growth factors and their receptors during myogenesis of rat satellite cells. *J Histochem Cytochem*. 2000 Aug;48(8):1079-96. doi: 10.1177/002215540004800805. PMID: 10898801.
- Keller R. Cell migration during gastrulation. *Curr Opin Cell Biol*. 2005 Oct;17(5):533-41. doi: 10.1016/j.ceb.2005.08.006. PMID: 16099638.
- Lonai P. Epithelial mesenchymal interactions, the ECM and limb development. *J Anat*. 2003 Jan;202(1):43-50. doi: 10.1046/j.1469-7580.2003.00143.x. PMID: 12587919.
- Maddaluno L, Urwyler C, Werner S. Fibroblast growth factors: key players in regeneration and tissue repair. *Development*. 2017 Nov 15;144(22):4047-4060. doi: 10.1242/dev.152587. PMID: 29138288.

- Nunes QM, Li Y, Sun C, Kinnunen TK, Fernig DG. Fibroblast growth factors as tissue repair and regeneration therapeutics. *PeerJ*. 2016 Jan 12;4:e1535. doi: 10.7717/peerj.1535. PMID: 26793421.
- Ornitz DM. FGFs, heparan sulfate and FGFRs: complex interactions essential for development. *Bioessays*. 2000 Feb;22(2):108-12. doi: 10.1002/(SICI)1521-1878(200002)22:2<108:AID-BIES2>3.0.CO;2-M. PMID: 10655030.
- Ornitz DM, Itoh N. The Fibroblast Growth Factor signaling pathway. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol*. 2015 May-Jun;4(3):215-66. doi: 10.1002/wdev.176. Epub 2015 Mar 13. PMID: 25772309.
- Powers CJ, McLeskey SW, Wellstein A. Fibroblast growth factors, their receptors and signaling. *Endocr Relat Cancer*. 2000 Sep;7(3):165-97. doi: 10.1677/erc.0.0070165. PMID: 11021964
- Presta M, Dell'Era P, Mitola S, Moroni E, Ronca R, Rusnati M. Fibroblast growth factor/fibroblast growth factor receptor system in angiogenesis. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2005 Apr;16(2):159-78. doi: 10.1016/j.cytogfr.2005.01.004. Epub 2005 Feb 2. PMID: 15863032.
- Reuss B, von Bohlen und Halbach O. Fibroblast growth factors and their receptors in the central nervous system. *Cell Tissue Res*. 2003 Aug;313(2):139-57. doi: 10.1007/s00441-003-0756-7. Epub 2003 Jul 5. PMID: 12845521.
- Su N, Du X, Chen L. FGF signaling: its role in bone development and human skeleton diseases. *Front Biosci*. 2008 Jan 1;13: 2842-65. doi: 10.2741/2890. PMID: 17981758.
- Su N, Jin M, Chen L. Role of FGF/FGFR signaling in skeletal development and homeostasis: learning from mouse models. *Bone Res*. 2014 Apr 29;2: 14003. doi: 10.1038/boneres.2014.3. PMID: 26273516.
- Suhardja A, Hoffman H. Role of growth factors and their receptors in proliferation of microvascular endothelial cells. *Microsc Res Tech*. 2003 Jan 1;60(1):70-5. doi: 10.1002/jemt.10245. PMID: 12500263.

- Szebenyi G, Fallon JF. Fibroblast growth factors as multifunctional signaling factors. *Int Rev Cytol.* 1999; 185:45-106. doi: 10.1016/s0074-7696(08)60149-7. PMID: 9750265.
- Ulrich F, Heisenberg CP. Trafficking and cell migration. *Traffic.* 2009 Jul;10(7):811-8. doi: 10.1111/j.1600-0854.2009.00929.x. PMID: 19490534.
- Webster MK, Donoghue DJ. FGFR activation in skeletal disorders: too much of a good thing. *Trends Genet.* 1997 May;13(5):178-82. doi: 10.1016/s0168-9525(97)01131-1. PMID: 9154000.
- Wilkie AO, Morriss-Kay GM, Jones EY, Heath JK. Functions of fibroblast growth factors and their receptors. *Curr Biol.* 1995 May 1;5(5):500-7. doi: 10.1016/s0960-9822(95)00102-3. PMID: 7583099.
- Wilkie AO, Patey SJ, Kan SH, van den Ouweland AM, Hamel BC. FGFs, their receptors, and human limb malformations: clinical and molecular correlations. *Am J Med Genet.* 2002 Oct 15;112(3):266-78. doi: 10.1002/ajmg.10775. PMID: 12357470.
- Yang X, Liaw L, Prudovsky I, Brooks PC, Vary C, Oxburgh L, Friesel R. Fibroblast growth factor signaling in the vasculature. *Curr Atheroscler Rep.* 2015 Jun;17(6):509. doi: 10.1007/s11883-015-0509-6. PMID: 25813213.