

MEZENKİMAL KÖK HÜCRE BİYOLOJİSİ

Prof. Dr. A. Eser ELÇİN

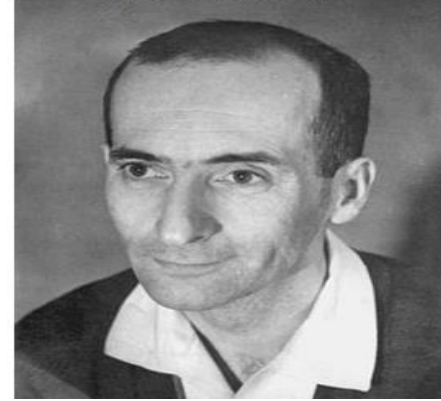
İÇERİK

1. MEZENKİMAL KÖK HÜCRELER
2. MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN TANIMLANMASI
3. MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN HÜCRE YÜZEY MARKERLARI
4. MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN ÖZELLİKLERİ
5. MEZENKİMAL KÖK HÜCRE KAYNAKLARI
6. MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN FARKLILAŞMA POTANSİYELLERİ
7. MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN SINIFLANDIRILMASI
8. KEMİK İLİĞİ MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİ
9. ADİPOZ DOKU MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİ
10. KORDON KANI MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİ
11. WHARTON JELİ MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİ
12. AMNİYOTİK SIVI MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİ
13. FETAL MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİ

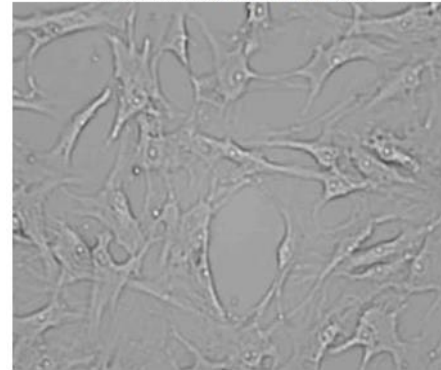
MEZENKİMAL KÖK HÜCRELER

- “**Mezenkimal kök hücreler**”, yetişkin kök hücre türlerinden biridir.
- İlk defa 1976’da, “**Friedenstein A. J.**” isimli bilim insanı ve çalışma arkadaşları tarafından izole edilmiştir.
- Friedenstein, mezenkimal kök hücreleri; “**nonhematopoietik kök hücre progenitörleri (öncüleri)**” olan ve “**fibroblast kolonisi yapan birimler (fibroblast colony forming units – CFU-F)**” şeklinde tanımlamıştır.
- Bu hücreler, “**mezenkimal stromal hücreler**” ya da “**multipotent mezenkimal stromal hücreler**” olarak da adlandırılmaktadır.
- Mezenkimal kök hücreler, bağ dokusunun temel hücreleridir ve genellikle “**stromal**” kökenlidir.

Friedenstein A. J.



Mezenkimal Kök Hücreler



MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN TANIMLANMASI

- “Uluslararası Hücre Tedavileri Topluluğu (ISCT)” tarafından mezenkimal kök hücrelerin tanımlanması için 3 önemli özellik belirlenmiştir.

1. Standart kültür ortamında plastiğe yapışabilmelidirler.

2. İn vitro şartlarda “kemik”, “kıkırdak” ve “yağ” hücrelerine farklılaşabilmelidirler.

3. Karakteristik “hücre yüzey marker (belirteç)” profillerine sahip olmalıdırlar. (CD105+, CD73+, CD90+; CD45-, CD34-, CD14-, CD11b-, CD79-, CD19-, HLA-DR-)

MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN HÜCRE YÜZEY MARKERLARI (BELİRTEÇLERİ) - 1

Tablo 1. Mezenkimal kök hücrelerin antijenik özellikleri

<i>Antijen</i>	<i>CD numarası</i>	<i>Ekspresyon</i>
Hematopoietik kök hücre belirteci	CD34	Negatif
Leukocyte common antigen	CD45	Negatif
LPS reseptör	CD14	Negatif
T lenfosit belirteci	CD3	Negatif
B lenfosit belirteci	CD19	Negatif
HLA-DR		Negatif
Lewis X	CD15	Negatif
T6	CD1a	Negatif
Endoglin (SH2)	CD105	Pozitif
5' terminal nükleotidaz (SH3)	CD73	Pozitif
SH4	CD73	Pozitif
Thy-1	CD90	Pozitif

Tablo 2. Mezenkimal kök hücrelerin büyüme faktörleri ve sitokin reseptörleri

Interleukin-1 reseptör	CD121	Pozitif
Interleukin-2 reseptör	CD25	Negatif
Interleukin-3 reseptör	CD123	Pozitif
Interleukin-4 reseptör	CD124	Pozitif
Interleukin-6 reseptör	CD126	Pozitif
Interleukin-7 reseptör	CD127	Pozitif
Interferon γ reseptör	CDw119	Pozitif
Tümör nekroz faktör alfa reseptör	CD120	Pozitif
Fibroblast büyüme faktör reseptör		Pozitif
Platelet kaynaklı büyüme faktör reseptör	CD140a	Pozitif
Transferrin reseptörü	CD71	Pozitif

MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN HÜCRE YÜZEY MARKERLARI (BELİRTEÇLERİ) - 2

Tablo 3. Mezenkimal kök hücrelerin taşıdıkları adezyon molekülleri

<i>Adezyon molekulu</i>	<i>CD numarası</i>	<i>Ekspresyon</i>
ALCAM	CD166	Pozitif
ICAM-1	CD54	Pozitif
ICAM-2	CD102	Pozitif
E-Selektin	CD62E	Negatif
P-Selektin	CD62P	Negatif
L-Selektin	CD62L	Pozitif
VCAM	CD106	Pozitif
Hyaluronate Reseptör	CD44	Pozitif
NCAM	CD56	Pozitif

LFA-3	CD58	Pozitif
LFA-1 α	CD11a	Negatif
LFA-1 β	CD18	Negatif
Cadherin 5	CD144	Negatif
PECAM-1	CD31	Negatif
VLA- α 1	CD49a	Pozitif
VLA- α 2	CD49b	Pozitif
VLA- α 3	CD49c	Pozitif
VLA- α 4	CD49d	Negatif
VLA- β	CD29	Pozitif
Beta 4 integrin	CD104	Pozitif

MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN ÖZELLİKLERİ

Mezenkimal Kök Hücrelerin Özellikleri

- 1. “**Multipotent**” farklılaşma potansiyeline sahiptirler.
- 2. Osteoblast (kemik), kondrosit (kıkırdak), adiposit (yağ) ve miyoblast (kas) hücreleri gibi “**mezodermal**” kökenli hücrelere farklılaşabilirler.
- 3. “**Ektodermal**” kökenli (nöron vb.) ve “**endodermal**” kökenli (hepatosit vb.) hücrelere de farklılaşabilirler.
- 4. “**Fibroblast**” benzeri morfolojiye sahiptirler.
- 5. Büyük ve yuvarlak şekilli nükleusları bulunur.
- 6. Farklı doku ve organlardan elde edilebilirler.
- 7. Kültür ortamında kolay bir şekilde çoğaltılabilirler. (10 haftada, 50 kez ikiye katlanarak çoğalabilirler.)
- 8. “**Hematopoiezi**” aktive edebilirler.
- 9. “**İmmün-baskılama**” ve “**immün-düzenleme**” yeteneğine sahiptirler.
- 10. “**Sistemik**” ve “**lokal**” antibakteriyel etki gösterebilirler.
- 11. Farklı hücre gruplarından oluşurlar. (Heterojen hücre topluluklarıdır.)

MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN SINIFLANDIRILMASI

➤ Mezenkimal kök hücreler, elde edildikleri kaynağa göre 6 sınıfa ayrılmaktadır.

1. Kemik İliği Mezenkimal Kök Hücreleri

2. Adipoz Doku Mezenkimal Kök Hücreleri

3. Kordon Kanı Mezenkimal Kök Hücreleri

4. Wharton Jeli Mezenkimal Kök Hücreleri

5. Amniyotik Sıvı Mezenkimal Kök Hücreleri

6. Fetal Mezenkimal Kök Hücreleri

DİNLEDİĞİNİZ İÇİN TEŞEKKÜRLER