

İleri Hücre Biyolojisi

56902001

Öğr. Gör. Dr. Mahmut PARMAKSIZ

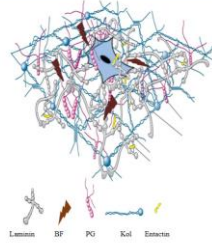
Ankara Üniversitesi Kök Hücre Enstitüsü

Giriş – Temel Tanımlar

ECM - Bileşim

- Hücresel (Fibroblastlar, Düz kas hücreleri, Kondroblastlar, Osteoblastlar, Epitelyal hücreler vb.)
- Organik fibriller matris
- Organik non-fibriller matris
- Su

- Kollajenler
- Proteoglikanlar (Perlekan, agrekkan, agrin, kollajen tip XVIII)
- Hiyaluronik asit
- Glikoproteinler (Lamininler, nidogenler, fibronektin, vitronektin vb.)
- Fibrillinler, elastin, LTBP's, MAGP's, fibulinler vb.
- "Matrisel" Proteinler (SPARC, Trombospondin, Osteopontin, tenaskinler vb.)



M. Parmaksiz

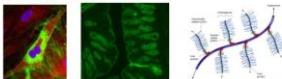
Giriş – Temel Tanımlar

ECM – Bileşim – Elastin

- Elastin yapışın olarak bağ doku ECM'sinde bulunur, fibroblast hücreleri tarafından üretilen yapısal bir proteindir. Elastin bulunduğu dokulara (Damarlar, deri, akciğerler ve diğer esnek dokular) esneklik (elastisite) sağlar.

Proteoglikanlar

- Bir merkezi (core) protein ve buna kovalent bağla bağlı dallanmış glikozaminoglikan moleküllerinden oluşan glikoprotein sınıfıdır.
- Kendi glikozaminoglikan zincirlerinin niteliğine bağlı olarak kategorilere ayrılabilir.
- Matris boyunca moleküllerin hareketini, sinyal moleküllerinin ve proteinlerin stabilitesini ve aktivitesini düzenlemeye görevlidir.

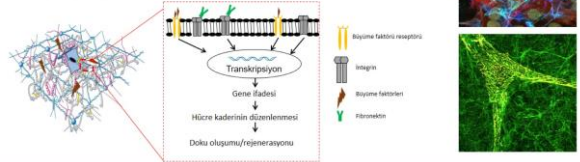


M. Parmaksiz

Giriş – Temel Tanımlar

ECM

- Bulunduğu dokulara mekanik destek sağlaması
- Dokular içerisinde hücrelerin lokalizasyonu ve organizasyonu
- Sinyal yollarının aktivasyonu (hücre büyümesi, proliferasyonu, çoğalması, farklılaşması vb.)
- Özelleşmiş fonksiyonlar (Tendon, kemik ve kıkırdak gibi dokularda hücre hareketi)



M. Parmaksiz

Giriş – Temel Tanımlar

ECM – Bileşim - Kollajen

- ECM bileşiminin temel proteinleridir. Proteoglikanların basınç dayanımında daha etkin iken kollajenler dokunun mekanik gerilmelere karşı direncini sağlamaktadır.
- İnsan organizmasının toplam proteinin yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır. Bu zamana kadar farklı izoformlarda 29 çeşit kollajen tipinin bulunduğu tespit edilmiştir. Bağ dokuda tüm hücreler tarafından belirli oranlarda sentezlenirler.

Tip	Yapısal Özellikleri	Doku
I	300 nm fibril	Deri, tendon, kemik, ligamentler, dentin, intestinal dokular
II	300 nm fibril	Kıkırdak, vitreöz humor
III	300 nm fibril (sıklıkla Tip I ile)	Deri, kas, kan damarları
IV	Ağ (Network)	Bazal membran, böbrek, damar duvarı
V	300 nm fibril (sıklıkla Tip I ile)	Kornea, diş, kemik, plasenta, deri, düz kas
VI	Tip I ile interel olarak	İnterizyal dokular
VII	Daha ince fibriller yapıda	Bazal lamina altında (deri)
IX	Tip II ile interel olarak	Kıkırdak vitreöz humor
XIII	Integral membran proteinidir	Henidemozozomlar (deni)
XV	Kondrosin sülfat core proteini	Bazal lamina (Kas)
XVII	Integral membran proteini	Henidemozozomlar (deri)

M. Parmaksiz

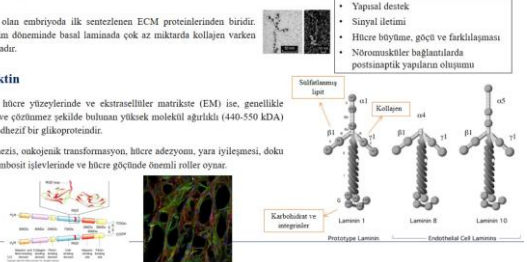
Giriş – Temel Tanımlar

ECM – Bileşim – Laminin

- Gelişmekte olan embriyoda ilk sentezlenen ECM proteinlerinden biridir. Erken gelişim döneminde basal lamina da çok az miktarda kollajen varken laminin fazladır.

Fibronektin

- Fibronektin hücre yüzeylerinde ve ekstracellüler matris (EM) ise, genellikle mübimerik ve çörtümez şekilde bulunan yüksek molekül ağırlıklı (440-550 kDA) çok-ışlevli adheziv bir glikoproteindir.
- Embriyogenezis, onkojenik transformasyon, hücre adezyonu, yara iyileşmesi, doku onarımı, trombosit işlevlerinde ve hücre göçünde önemli roller oynar.



M. Parmaksiz

Giriş – Temel Tanımlar

ECM – Bileşim – Laminin

Vitronektin

S-protein olarak bilinen bir serum proteini'dir.
Hücre adezyonu ve hücre göçünü (integrin üzerinden) artırır

Faktaktin

Laminin ile beraber basal laminada yer alan glikoproteinlerdendir.

İmmunglobulin (Ig) süper ailesi

Hücre içindeki iskelet sistemine bağlanan transmembran glikoproteinlerdir. Myelinizasyonda ve lökositlerin sika adezyon yapmasında önemlidirler. (ICAM, VCAM, PECAM, vb.)

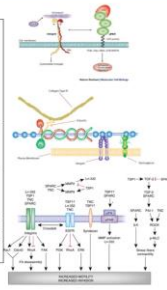
Fibulla

ECM stabilizasyonu sağlar. Konaktif doku, basal membran ve kan pıhtıları gibi ECM yapılarında yer alır. Diğer ECM proteinlerine bağlıdır.

Matrisel proteinler

Hücre ile matris eklejünlerine aracılık eden proteinlerdir. En iyi tanınmaları olanları osteopontin (OPN) ve trombospondin (TSP) 2 dir. Yapısal rolleri olanmakla birlikte hücre adezyonu, göçü, proliferasyonu, farklılaşması ve apoptozisi üzerinde etkiler yaratarak hücresel fonksiyonlarda kritik roller üstlenirler.

M. Pirmohadz



Stem Cell Review and Report (2021) Volume 04
Stem Cell Biology and Therapeutics

Decellularized Cell Culture ECMs Act as Cell Differentiation Inducers

Mahmut Parmaklı¹ - Ayşe Ezer Eğin¹ - Tamer Hızal Eğin^{1*}

