



# Pluripotent Kök Hücreler

Prof.Dr. Alp Can

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Histoloji-Embriyoloji ABD

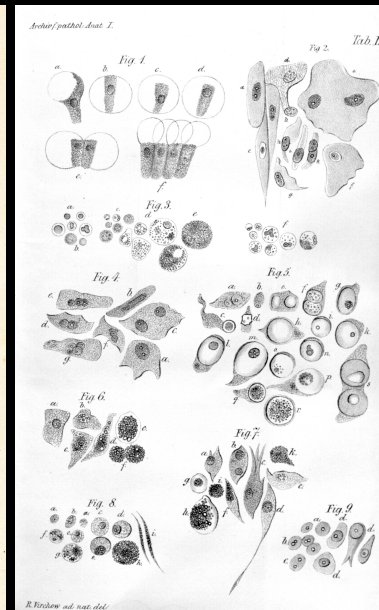
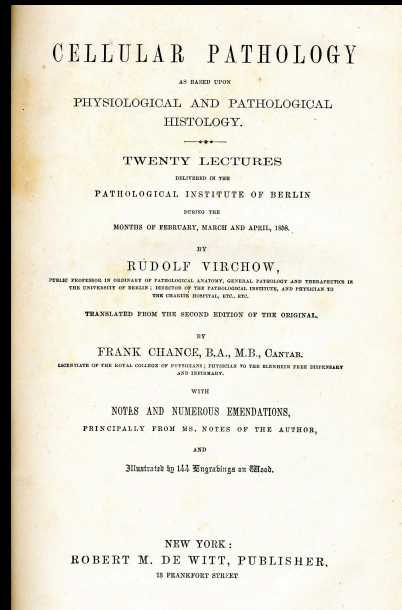
[www.alpcan.com](http://www.alpcan.com)



Dr. Rudolph Virchow  
(1821-1902)

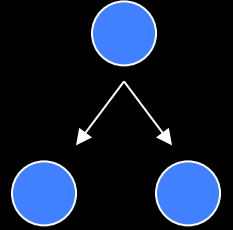
# “Omnis Cellula e Cellula”

Yil: 1858

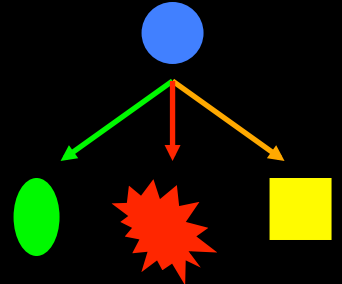


# Kök Hücre Tanımı

- Kendini Yenileme- farklılaşmamış kök hücreler farklılaşma sürecine girmeksizin sayılarını korumak üzere bir çok kez çoğalabilirler



- Pluripotensi (çoklu yetkinlik) – bir çok hücre tipine dönüşebilme yetkinliği



# Terimler Bilgisi

## Totipotent

Tüm organizmayı oluşturabilme yetkinliği.  
Örnek: 2-8 hücreli dönemdeki blastomerler

## Pluripotent

Endoderm-Mezoderm-Ektoderm hücrelerinin her birini oluşturabilme yetkinliği.  
Örnek: Embriyonik kök hücreler

## Multipotent

Bir embriyonel yaprağın tüm türevlerine farklılaşabilme yetkinliği.  
Örnek: Hematopoetik kök hücreler

## Unipotent

Sadece bir tür hücreye farklılaşabilme yetkinliği.  
Örnek: Kas dokusundaki uydu (satellit) hücre

## Yeniden Programlama

Hücrenin farklılaşma sürecinin tersine/bir başka yöne döndürülmesi  
Çekirdek nakli veya pluripotensi faktörleriyle gerçekleştirilir

Transdiferansiyasyon: Somatik bir hücrenin bir başka somatik hücre tipine farklılaş(tırıl)ması

## Çekirdek nakliyle klonlanan ilk memeli Dolly (Wilmur ve ark, 1996)



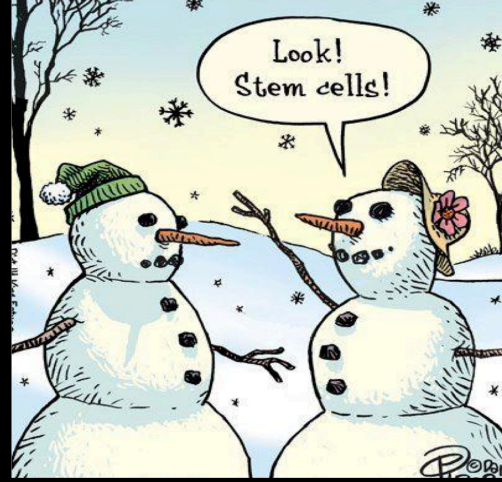
Wilmur I, Schnieke AE, McWhir J, Kind AJ, Campbell KH (1997). "Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells". *Nature* **385** (6619): 810–3.



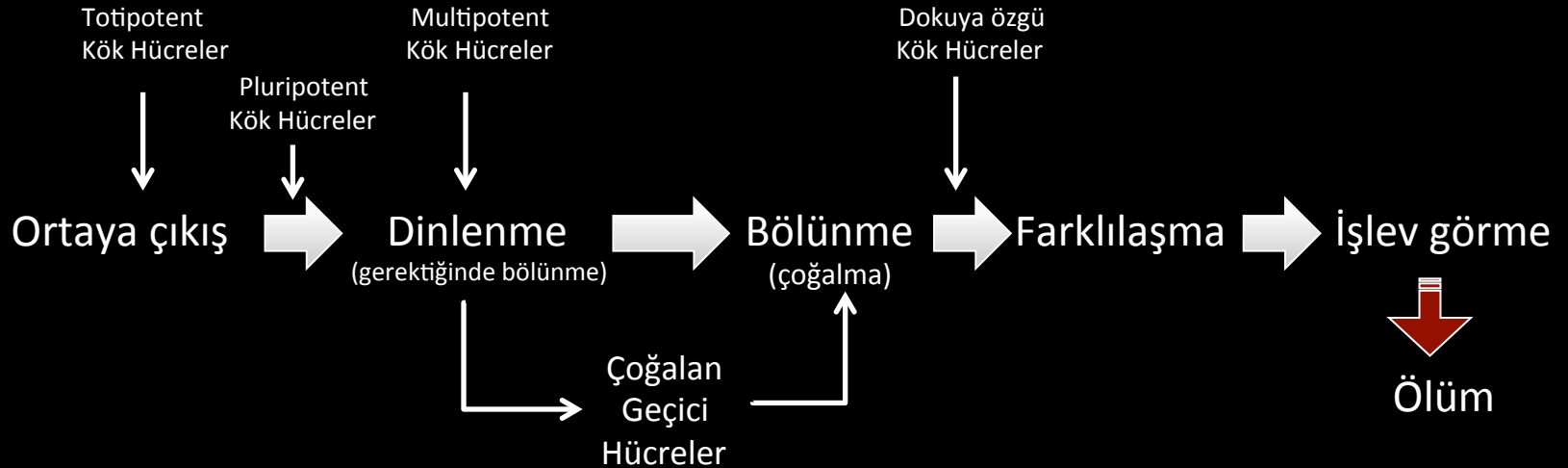
Dolly (1996-2003)

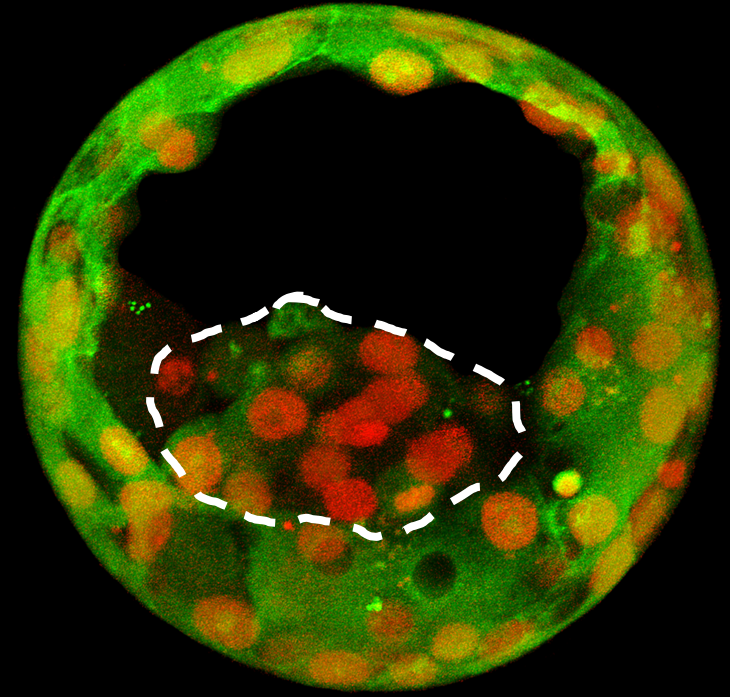
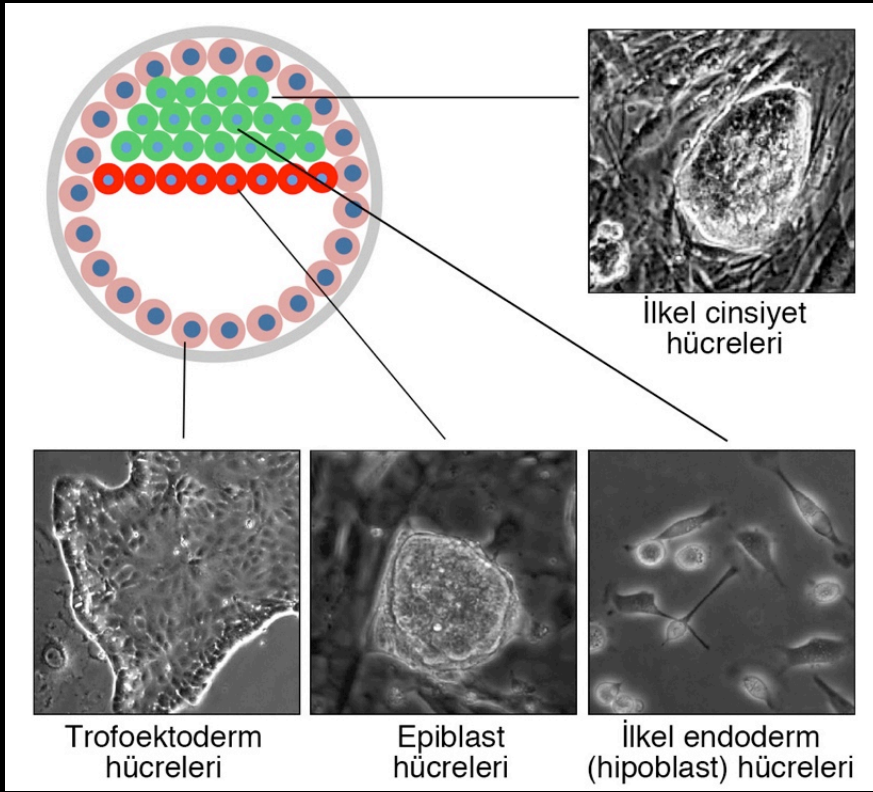
# Kök Hücreler

Tüm vücudun hücre kaynağı (fertilizasyondan ölüme kadar)

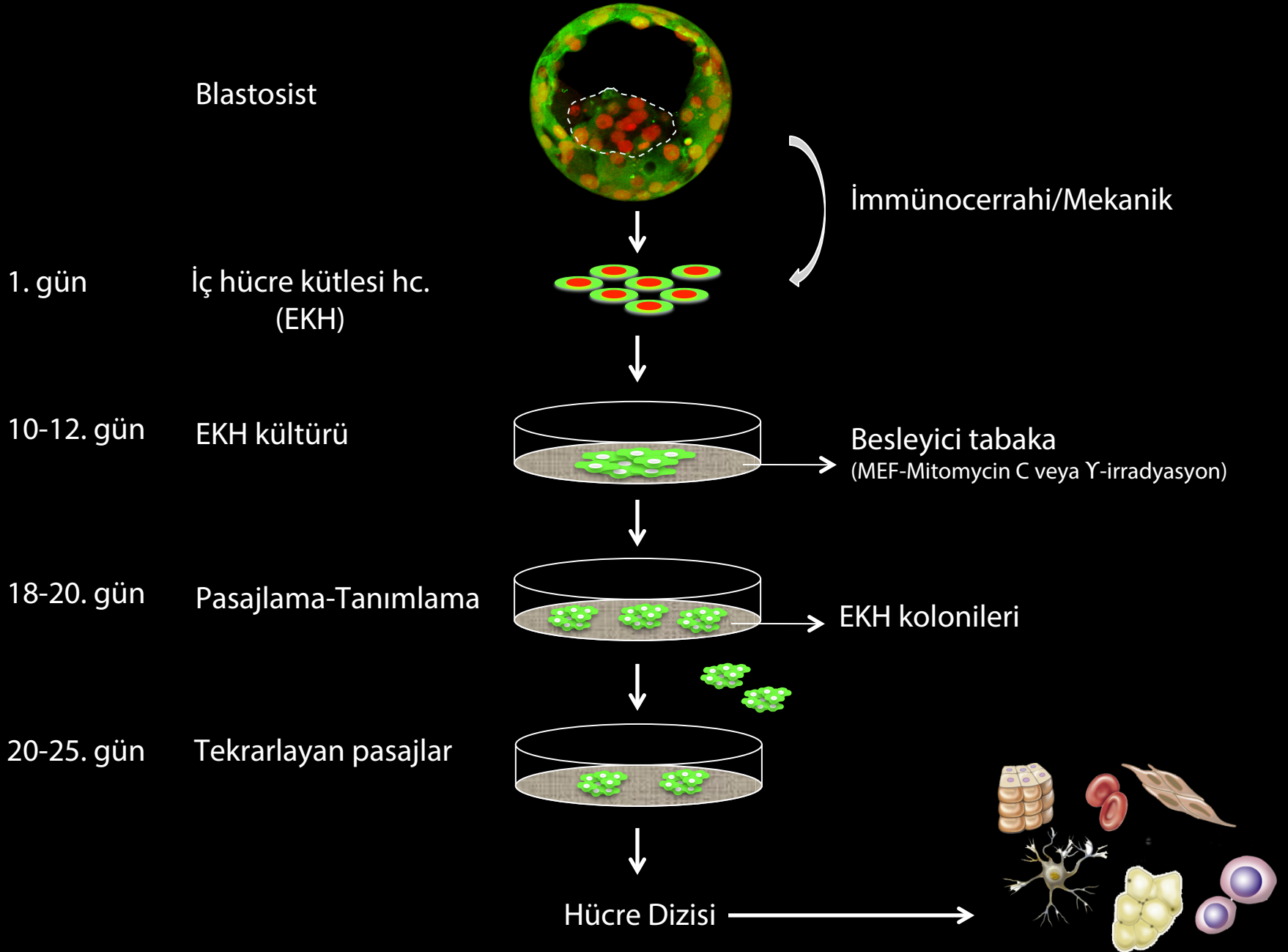


## Hücrelerin Yaşam Döngüsü





# İnsan Embriyosu Kök Hücre Dizisi Üretimi





# Fare

Evans MJ, Kaufman MH. (1981) Establishment in culture of pluripotent cells from mouse embryos. Nature. 292:154-6.

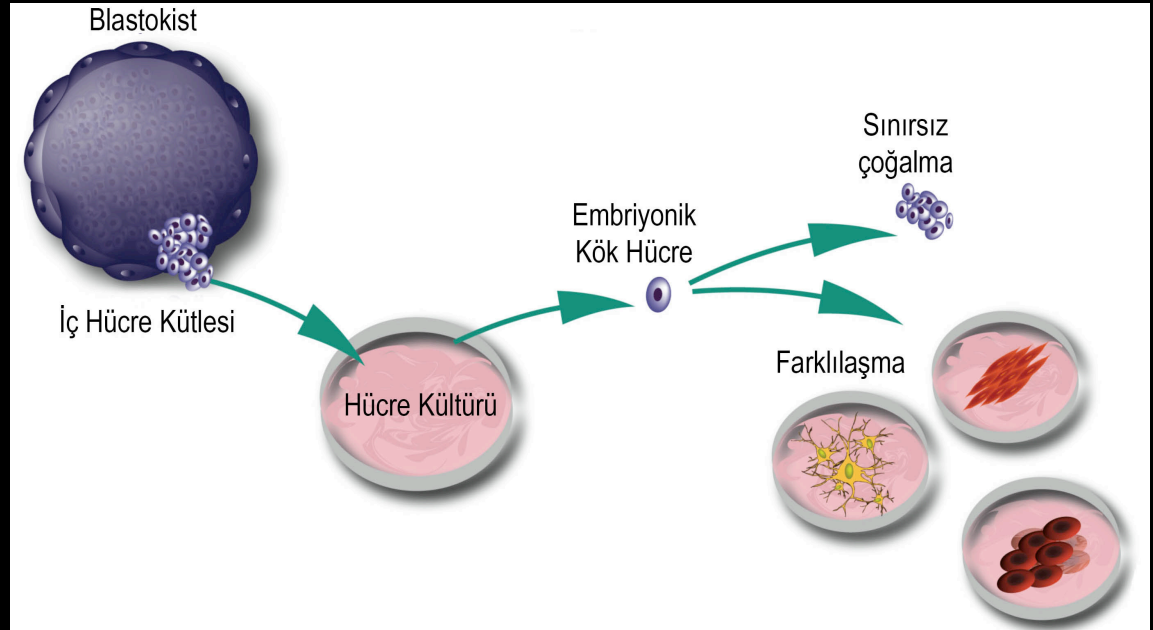
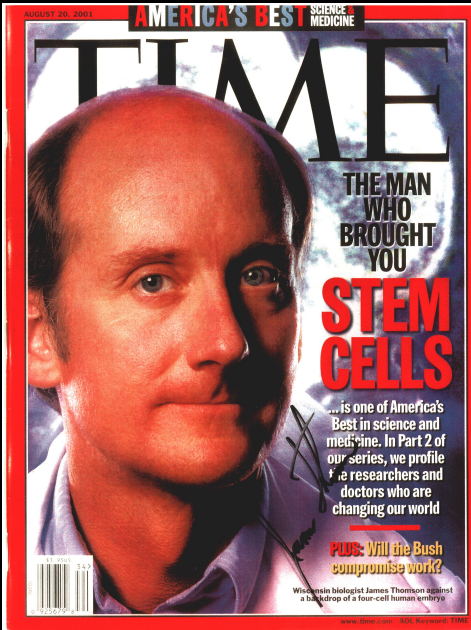
Martin GR. (1981) Isolation of a pluripotent cell line from early mouse embryos cultured in medium conditioned by teratocarcinoma stem cells. P.N.A.S. U S A. 78:7634-8.

# İnsan

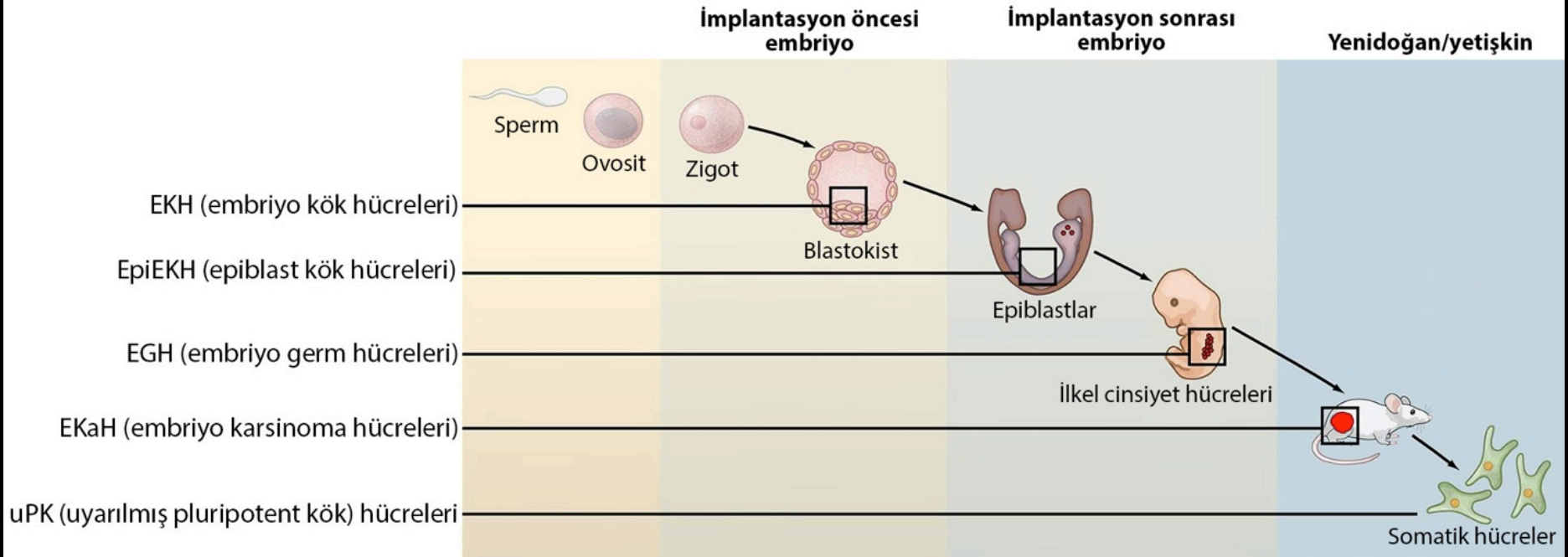
Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS, Jones JM. (1998) Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. Science. 282:1145-7.

# Genetik and Gelişimsel Normallik (140 döngü)

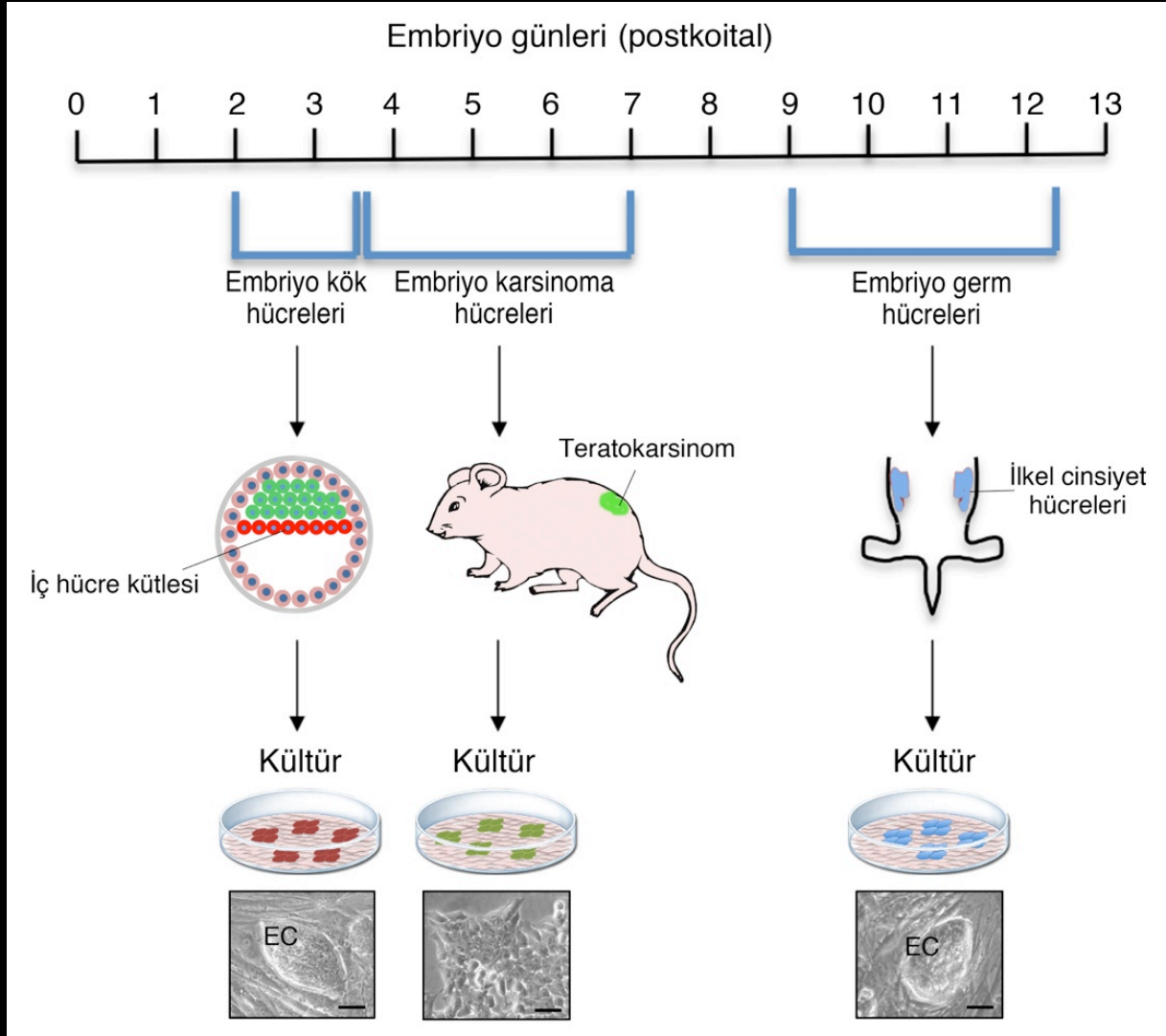
Suda Y, Suzuki M, Ikawa Y, Aizawa S. (1987) Mouse embryonic stem cells exhibit indefinite proliferative potential. J Cell Physiol. 133:197-201.



# Pluripotent Kök Hücre Türleri (Laboratuvarda Üretilmiş)



# Pluripotent Kök Hücre Türleri (Laboratuvarda Üretilmiş)



# Kök Hücrelerin 2 Temel Özelliği

1. Köklülük (*stemness*) (Potensi) = Hücrenin Farklılaşmabilme Düzeyi
2. Kendini yenileme (*self renewal*)

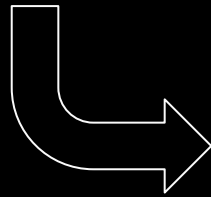
## Dış Faktörler

1. Hücre-hücre temasları
2. Parakrin-otokrin salgılar (sitokinler, BF)
3. O<sub>2</sub> konsantrasyonu
4. Mekanik/kimyasal uyarılar

## İç Faktörler

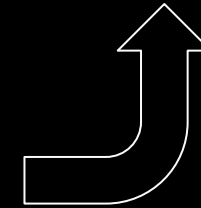
(mRNA sentezi ve sonrasındaki kontrol mekanizmaları)

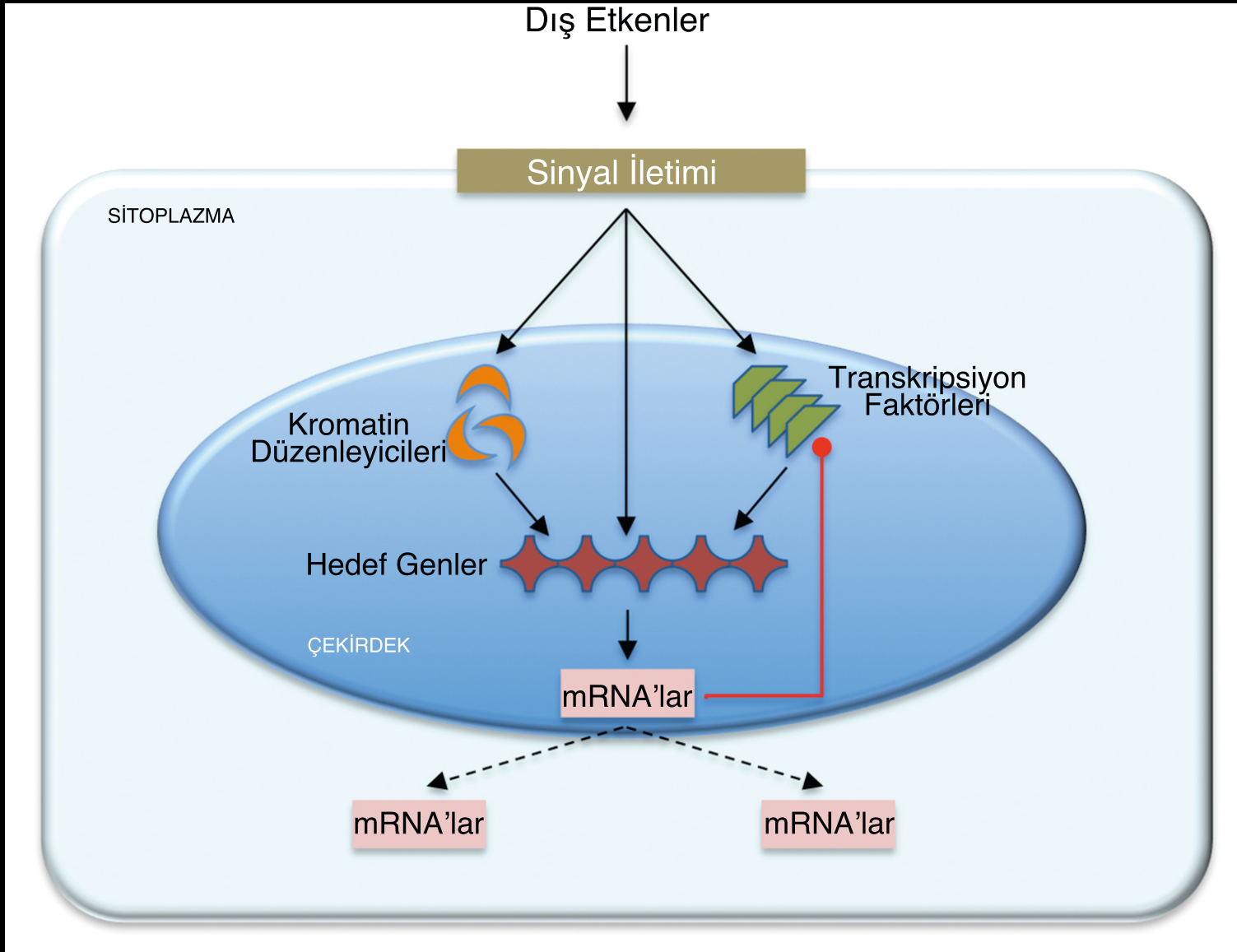
1. Transkripsiyon faktörleri
2. Kromatin düzenleyicileri
3. DNA metilasyonu
4. Histon modifikasyonları



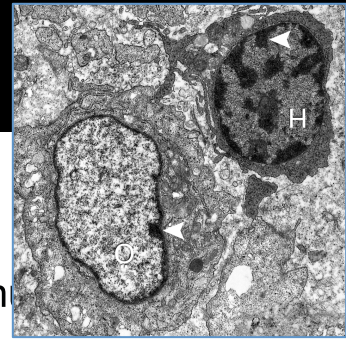
## Sinyal Yolakları

1. Wnt
2. Notch
3. LIF/JAK/STAT3
4. Activin/Nodal
5. Hedgehog

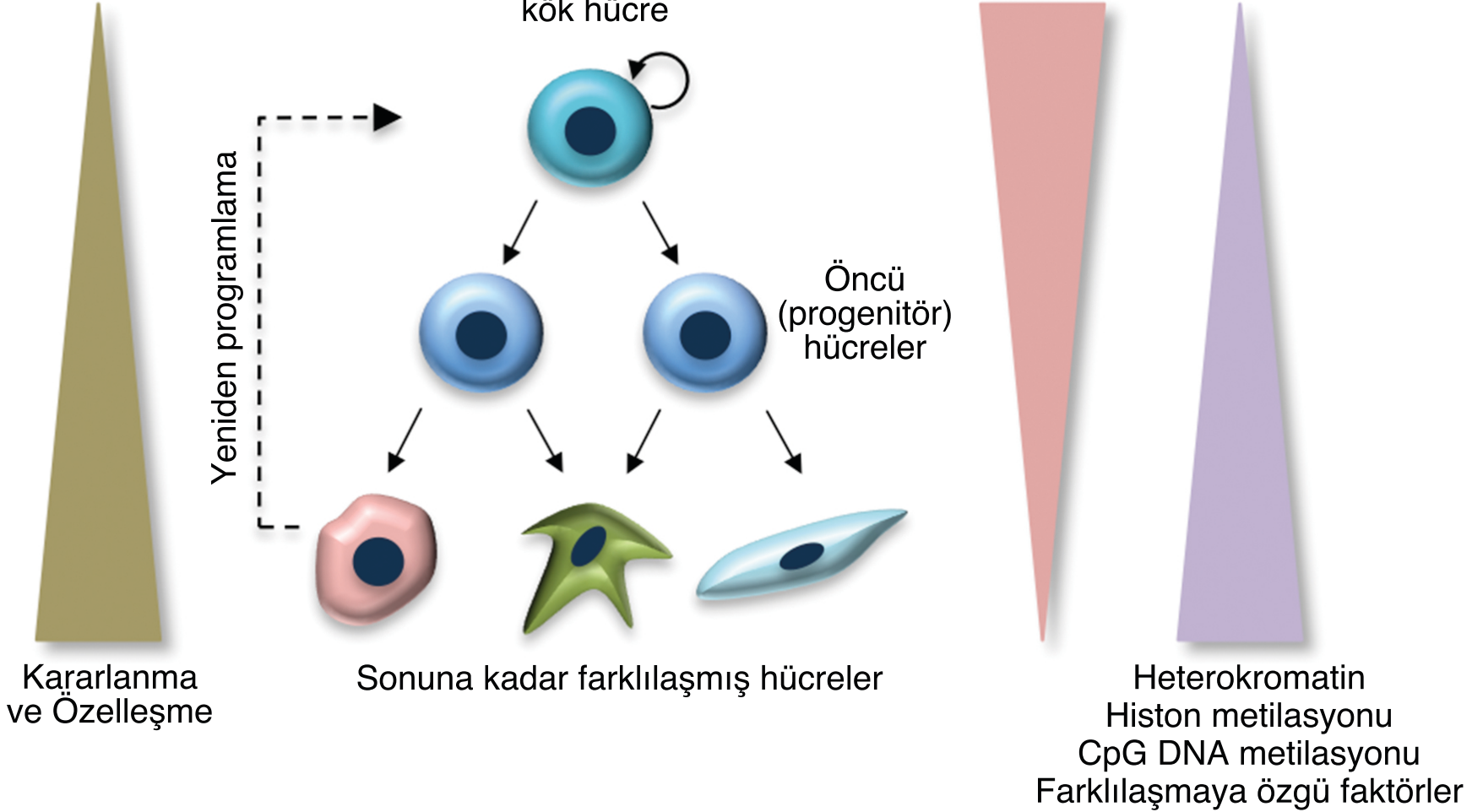




# Köklülük (*stemness*) (Pluripotensi)



Pluripotensi faktörleri  
Kromatine ulaşılabilirlik  
non-CpG DNA metilasyon  
DNA üzerindeki baskı



# Uyarılmış Pluripotent Kök Hücre Teknolojisi

Pluripotensi genlerinin hücreye verilmesi ifade ettirilmesi

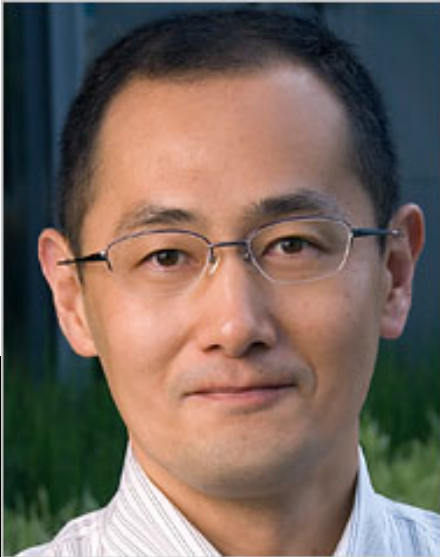
Farklılaşmış somatik hücre

Yeniden programlama

Uyarılmış pluripotent kök hücre (uPK hücresi)

Farklılaşma

Sınırsız çoğalma



S. Yamanaka, 2006 (2013 Nobel Tıp ve Fizyoloji Ödülü)

## The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2012



Photo: R. Anderson  
Sir John B. Gurdon



Photo: R. Anderson  
Shinya Yamanaka

# Yeniden Programlama

Oct4

Sox2

Klf4

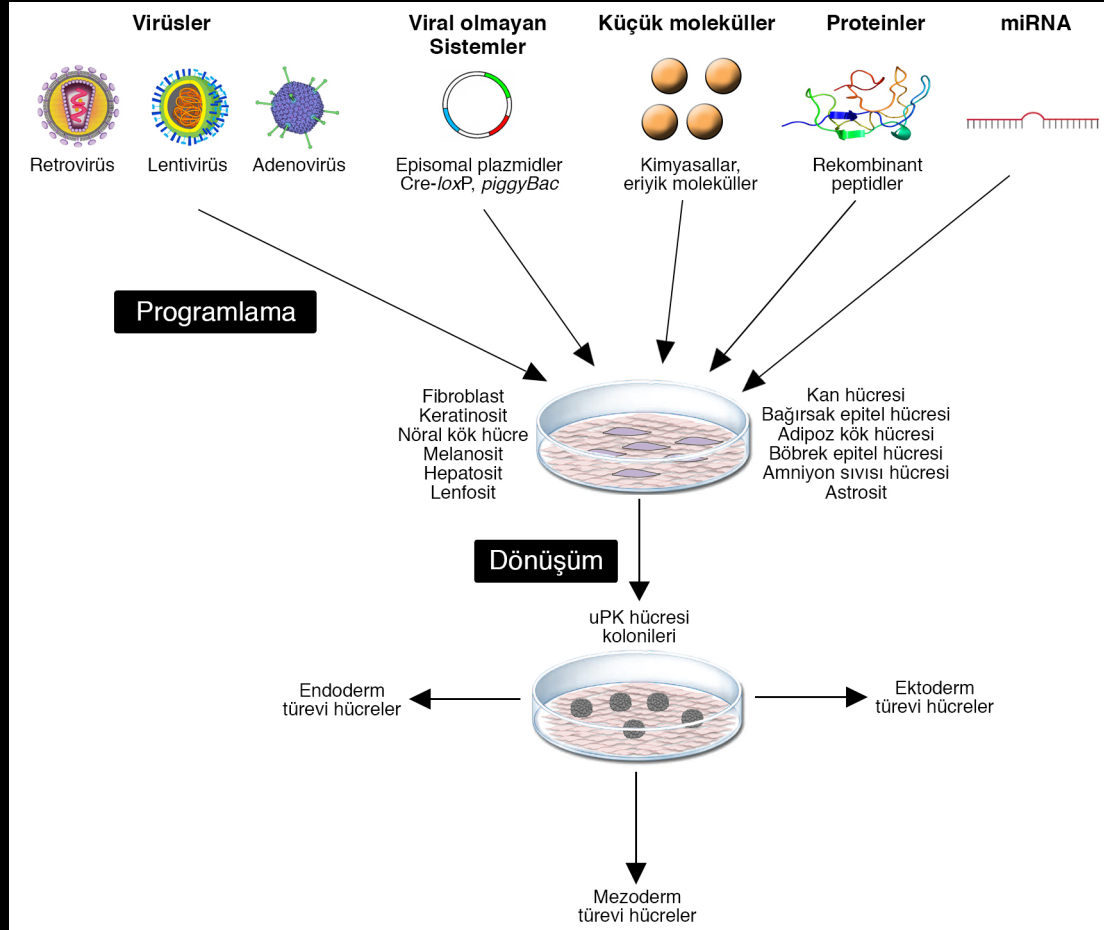
cMyc

Lin28

Nanog

TERT

Glis1





www.kokhucrebulteni.com

# Kök Hücre E-Bülteni



[www.kokhucrebulteni.com](http://www.kokhucrebulteni.com)  
[info@kokhucrebulteni.com](mailto:info@kokhucrebulteni.com)

Abonelik ve İletişim

ISSN: 2148-9815

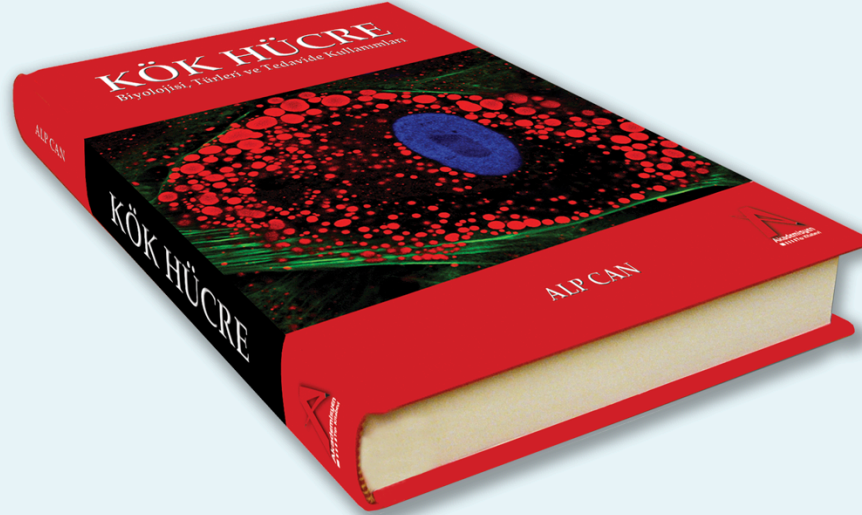
Editör: Prof.Dr. Alp CAN

1 Haziran 2014'ten bu yana  
Sadece elektronik olarak,  
2 ayda bir yayınlanan,  
Ücretsiz olarak erişilen,  
Üyelerine otomatik olarak gönderilen,  
Türkiye'nin ilk ve tek kök hücre bültenidir.

# KÖK HÜCRE

Biyolojisi, Türleri ve Tedavide Kullanımları

Prof.Dr. ALP CAN



720 sayfa

3 Kısım - 19 Bölüm

207 Çizim/Mikrograf

81 Tablo

5 Ek Liste

Terimler ve Kısaltmalar Tabloları

Ayrıntılı Bilgi: [www.alpcan.com](http://www.alpcan.com)

Akademisyen Yayınevi

[www.akademisyen.com](http://www.akademisyen.com)

Tel: 0 (312) 4311633

