

Bölüm 8

TELOSİTLERİN SALGILADIĞI EKZOZOMLAR VE ÖZELLİKLERİ

Ferda TOPAL ÇELİKKAN¹

Telositler dikkat çekici uzunlukta uzantıları olan, interstisiyel dokuda yerleşik bulunan ve tanımlandığı günden bu yana araştırmacılar tarafından oldukça ilgi çeken hücrelerdir¹. Dokuda bulunan hücrelerden ayrı bir hücre sınıfı içinde oldukları ilk farkedildiğinde bu hücrelere “interstisiyel Cajal benzeri hücreler” adı verilmişti². Normal dokuda diğer hücrelerle ilişkilerinin gösterildiği tanımlayıcı çalışmaların yanında fibrozis, sklerozis ve inflamatuvar hastalıklar gibi patolojik durumlardaki davranışları da araştırılmaktadır³. İster normal ister patolojik durumda olsun telositler buldukları dokudaki diğer hücrelerle iletişim halinde olan ve bunu da ekzozomları aracılığıyla gerçekleştiren hücrelerdir. Çalışmaları hızla artan bu hücrelerin morfolojik özellikleri, ekzozomlarının içerikleri ve hücre davranışlarının tanımlanmasıyla hastalıkların patogenezinin anlaşılması ve hücresel tedavilerin daha etkin olabilmesi konusunda yol alınacaktır⁴.

Telositlerin Morfolojik Özellikleri

Telositler 2005 yılında Popescu ve ekibi⁵ tarafından ilk kez tuba uterinada tanımlanmasının ardından, hızla sayısı artan araştırmalarla kalp, damar duvarı, akciğer, plasenta, bağırsaklar, üriner sistem, uterus, karaciğer, prostat, pankreas, deri, göz ve kemik iliği gibi birçok organda gösterilmiştir.^{2,6} Bu hücreler yeni tanımlanan interstisiyel bir hücre türüdür. Telositler üzerinde yapılan çalışmalar ve edinilen bilgiler hızla artsa da telositin yapısı ve işlevleri konusunda hala aydınlatılmayı bekleyen birçok soru bulunmaktadır. Organlarda damar çevresindeki yerleşimleriyle sinir uzantıları, kas lifleri, bağ dokusu hücreleri ve kök hücrelerle çok yakın temas halindedirler ve birbirleriyle olan iletişimleri oldukça dikkat çekicidir. Bu ilişkileri de geçirimli elektron mikroskobu incelemeleriyle ortaya konmuştur⁷⁻⁹.

Telositlerin elektron mikroskobik incelemelerinde yüzlerce mikrometreyi bulan uzunlukta ince uzantılara sahip olduğu bulunmuştur⁵. Araştırmacılar boncuk benzeri görünüme sahip bir dizi ince, filamanlı bölgeler (podomerler) ve genişle-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, ferdatopal@gmail.com

SONUÇ

Hücre sel tedavilerin yanı sıra yalnızca hücre ürünlerinin de rejeneratif tıpta hastaya uygulanması her geçen gün daha da artmakta ve yaygınlaşmaktadır. Telositlerin tanımlanmasının ardından işlevleriyle ilgili giderek artan bilgi birikimimize baktığımızda dokuda neredeyse her hücreyle etkileşim halinde olan bu hücrelerin ekzozom salgılarının da çok kritik bir görevi olduğunu görmekteyiz. Telosit ekzozomlarının her ne kadar dokuda ince yapılarını tanımlayan ve içeriklerini gösteren çalışmalar olsa da ekzozomların normal doku koşullarında ya da hastalık durumlarında davranışları ve içerikleriyle ilgili daha birçok soru yanıtlanmayı beklemektedir. Bu yanıtlarla belki de tedavi amacına yönelik olarak telosit ekzozom içeriklerinin manipüle edilerek dokudaki hücrelerin davranışlarını kontrol etmek ve doku hasarını geriye döndürmek ilerleyen yıllarda mümkün olabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Cretoiu SM, Cretoiu D, Popescu LM. Human myometrium - the ultrastructural 3D network of telocytes. *J Cell Mol Med.* Nov 2012;16(11):2844-9.
2. Faussonne Pellegrini MS, Popescu LM. Telocytes. *Biomol Concepts.* Dec 1 2011;2(6):481-9.
3. Ibba-Manneschi L, Rosa I, Manetti M. Telocyte implications in human pathology: An overview. *Semin Cell Dev Biol.* Jul 2016;55:62-9.
4. Chaitow L. Telocytes: Connective tissue repair and communication cells. *J Bodyw Mov Ther.* Apr 2017;21(2):231-233.
5. Popescu LM, Ciontea SM, Cretoiu D, et al. Novel type of interstitial cell (Cajal-like) in human fallopian tube. *J Cell Mol Med.* Apr-Jun 2005;9(2):479-523.
6. Popescu LM, Faussonne-Pellegrini MS. TELOCYTES - a case of serendipity: the winding way from Interstitial Cells of Cajal (ICC), via Interstitial Cajal-Like Cells (ICLC) to TELOCYTES. *J Cell Mol Med.* Apr 2010;14(4):729-40.
7. Cretoiu D., Vannucchi M. G., Bei Y., et al. Telocytes: New Connecting Devices in the Stromal Space of Organs. *Innovations in Cell Research and Therapy.* InTech Open; 2019.
8. Cretoiu D, Xu J, Xiao J, Cretoiu SM. Telocytes and Their Extracellular Vesicles-Evidence and Hypotheses. *Int J Mol Sci.* Aug 12 2016;17(8)
9. Cretoiu SM, Popescu LM. Telocytes revisited. *Biomol Concepts.* Oct 2014;5(5):353-69.
10. Ciontea SM, Radu E, Regalia T, et al. C-kit immunopositive interstitial cells (Cajal-type) in human myometrium. *J Cell Mol Med.* Apr-Jun 2005;9(2):407-20.
11. Bei Y, Wang F, Yang C, Xiao J. Telocytes in regenerative medicine. *J Cell Mol Med.* Jul 2015;19(7):1441-54.
12. Bojin FM, Gavriluc OI, Cristea MI, et al. Telocytes within human skeletal muscle stem cell niche. *J Cell Mol Med.* Oct 2011;15(10):2269-72.
13. Li Y, Zhang X, Gao J, Xiao H, Xu M. Increased telocytes involved in the proliferation of vascular smooth muscle cells in rat carotid artery balloon injury. *Sci China Life Sci.* Jul 2016;59(7):678-85.

14. Kalluri R, LeBleu VS. The biology, function, and biomedical applications of exosomes. *Science*. Feb 7 2020;367(6478)
15. van Niel G, D'Angelo G, Raposo G. Shedding light on the cell biology of extracellular vesicles. *Nat Rev Mol Cell Biol*. Apr 2018;19(4):213-228.
16. Zhang Y, Bi J, Huang J, Tang Y, Du S, Li P. Exosome: A Review of Its Classification, Isolation Techniques, Storage, Diagnostic and Targeted Therapy Applications. *Int J Nanomedicine*. 2020;15:6917-6934.
17. Fertig ET, Gherghiceanu M, Popescu LM. Extracellular vesicles release by cardiac telocytes: electron microscopy and electron tomography. *J Cell Mol Med*. Oct 2014;18(10):1938-43.
18. Zhao B, Chen S, Liu J, et al. Cardiac telocytes were decreased during myocardial infarction and their therapeutic effects for ischaemic heart in rat. *J Cell Mol Med*. Jan 2013;17(1):123-33.
19. Cretoiu D, Gherghiceanu M, Hummel E, Zimmermann H, Simionescu O, Popescu LM. FIB-SEM tomography of human skin telocytes and their extracellular vesicles. *J Cell Mol Med*. Apr 2015;19(4):714-22.
20. Wang L, Xiao L, Zhang R, Jin H, Shi H. Ultrastructural and immunohistochemical characteristics of telocytes in human scalp tissue. *Sci Rep*. Feb 3 2020;10(1):1693.
21. Mandache E, Popescu LM, Gherghiceanu M. Myocardial interstitial Cajal-like cells (ICLC) and their nanostructural relationships with intercalated discs: shed vesicles as intermediates. *J Cell Mol Med*. Sep-Oct 2007;11(5):1175-84.
22. Popescu LM, Manole E, Serboiu CS, et al. Identification of telocytes in skeletal muscle interstitium: implication for muscle regeneration. *J Cell Mol Med*. Jun 2011;15(6):1379-92.
23. Popescu LM, Gherghiceanu M, Manole CG, Fausson-Pellegrini MS. Cardiac renewing: interstitial Cajal-like cells nurse cardiomyocyte progenitors in epicardial stem cell niches. *J Cell Mol Med*. May 2009;13(5):866-86.
24. Luesma MJ, Gherghiceanu M, Popescu LM. Telocytes and stem cells in limbus and uvea of mouse eye. *J Cell Mol Med*. Aug 2013;17(8):1016-24.
25. Cismasiu VB, Popescu LM. Telocytes transfer extracellular vesicles loaded with microRNAs to stem cells. *J Cell Mol Med*. Feb 2015;19(2):351-8.
26. Manole CG, Cismasiu V, Gherghiceanu M, Popescu LM. Experimental acute myocardial infarction: telocytes involvement in neo-angiogenesis. *J Cell Mol Med*. Nov 2011;15(11):2284-96.
27. Marini M, Ibba-Manneschi L, Manetti M. Cardiac Telocyte-Derived Exosomes and Their Possible Implications in Cardiovascular Pathophysiology. *Adv Exp Med Biol*. 2017;998:237-254.
28. Emanuelli C, Shearn AI, Angelini GD, Sahoo S. Exosomes and exosomal miRNAs in cardiovascular protection and repair. *Vascul Pharmacol*. Aug 2015;71:24-30.
29. Yang J, Li Y, Xue F, Liu W, Zhang S. Exosomes derived from cardiac telocytes exert positive effects on endothelial cells. *Am J Transl Res*. 2017;9(12):5375-5387.
30. Gherghiceanu M, Popescu LM. Heterocellular communication in the heart: electron tomography of telocyte-myocyte junctions. *J Cell Mol Med*. Apr 2011;15(4):1005-11.