

## KEMİK İLİĞİ VE KORDON KANI KÖK HÜCRELERİ

Özge GÖKTEPE<sup>1</sup>  
Demet BOLAT<sup>2</sup>  
Arzu HANIM YAY<sup>3</sup>

## GİRİŞ

Kemik iliği kök hücreleri, kemik iliğinden izole edilmiş, immünolojik olarak uyumlu bir ikincil konakçının hematopoetik sistemini çoğaltabilen heterojen bir hücre grubudur. Bu hücreler en az iki ana kategoriye ayrılmıştır; hematopoetik (HKH) ve mezenkimal kök hücreler (MKH).<sup>1</sup>

## Hematopoetik Kök Hücreler (HKH)

Hematopoetik kök hücreler (HKH), kendi kendini yenileyebilen, tüm kan dokusunu farklılaştırarak oluşturabilen klonojenik hücreler olarak tanımlanmaktadır. HKH'ler ilk keşfedilen ve en iyi tanımlanan kök hücre grubu olarak bilinmektedir. Bu özelliklerinden dolayı klinikte özellikle kan hastalıklarında yıllardan beri başarı ile uygulanmaktadır.

Pratikte heterojen bir grup olarak tanımlanan HKH'ler bazı yüzey belirteçlerinin tanımlanmasıyla birlikte belirlenebilmektedir. HKH'ler kemik iliği, kordon kanı ve mobilize edilmiş periferik kan gibi hematopoetik dokularda yerleşim gösterirler. Lineage belirteçlerinin yokluğu (Lin-) ile birlikte bazı HKH'ye özgü belirteçlerle tanımlanırlar.<sup>2</sup>

## HKH'lerin kimlik belirteci: CD34

CD34, HKH'lerin ilk ve en önemli belirteçidir. Kemik iliği hücrelerin % 1-4'ünde, periferik hücrelerin ise %0.1'inde eksprese edilmektedir. İnsan CD34+ hücrelerinin popülasyonları ayrıca çok sayıda otolog ve allojenik transplantasyon denemelerinde klinik olarak kanıtlanmıştır.<sup>2</sup>

CD34'ün insan hematopoetik hücrelerinin bir belirteci olarak kullanılmasının yanı sıra, insan kordon kanı ve yetişkin hematopoetik kaynaklarında HKH ve lenfopoetik potansiyele sahip CD34- hücrelerinin varlığına dair kanıtlar da vardır. Bu hücreler aynı zamanda da CD34+ hücreleri üretirler. Bu hücreler aynı zamanda CD38- eksprese ederler. CD34 ile birlikte diğer yüzey belirteçleri daha primitif hücre gruplarını tanımlamakta kullanılmıştır. Hücrelerin eksprese ettikleri belirteçler aslında karakterleri ile ilgilidir. Örneğin CD34+, CD38- hücreler uzun süreli koloni oluşturabilen hücreleri temsil etmektedir. CD34+, CD38+ hücreler daha diferensiyel olmuş hücrelerden oluşur. Uzun süreli koloni oluşturma yeteneklerini ve bipotent lenfomiyeloid özelliklerini kaybetmişlerdir.<sup>2</sup>

İnsan hematopoetik hücre için diğer ayırt edici belirteç, CD133'tür. CD133, hepsinde ol-

<sup>1</sup> Arş. Gör. Dr., Doktora, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD., ozgeozcobann@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-8205-2132

<sup>2</sup> Doktora Öğrencisi, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD., demetbolat92@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3496-1630

<sup>3</sup> Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD., arzu.yay38@gmail.com., ORCID iD: 0000-0002-0541-8372

Kordon kanı dışında farklı dokulardan mezenkimal kök hücreler izole edilebilmektedir. Bu dokular; kemik iliği, amnion sıvısı, plasenta, diş pulpası ve maksillofasial dokular, kas, kemik, periost, karaciğer, lipoaspirasyon materyalleri, sinovial sıvı ve periferik kandır. Kordon kanında bulunan mezenkimal kök hücreler kemik iliği ve periferik kanda bulunan hücrelere göre içerik bakımından daha zengindir ve çoğalma özelliği daha fazladır.<sup>15</sup>

## Kordon Kanı Multipotent Kök Hücreleri

Son yapılan araştırmalara göre kordon kanının mezenkimal kök hücrelerden embriyonik gelişimin daha erken evrelerine ait embriyonik kök hücre özelliği sergilediği bildirilmiştir. Bu hücreler üç germ yaprağına (ektoderm, mezoderm ve endoderm), karaciğer ve pankreasın  $\beta$  hücrelerine, ektoderm türevlerine ve endotel hücrelerine farklılaşabilmektedirler.<sup>16-17</sup> Bu hücreler embriyonik kök hücre belirteçleri olan OCT4 (oktomer taşıyıcı transkripsiyon faktörü 4), NANOG, SOX2 (cinsiyet belirleyici bölge Y)-box 2), ve bunlarla birlikte SSEA-4 (evreye özgü embriyonik antijen 4), SSEA-3 (evreye özgü embriyonik antijen 3), TRA-1-80, TRA-1-60 ifadelerini göstermektedirler.<sup>9-15</sup> Bu belirteçlere sahip hücreler birçok araştırmacı tarafından, embriyo kök hücre benzeri çok küçük hücreler (VSEL), kordon kanı kökenli embriyo kök hücre benzeri hücreler, kordon kanının pluripotent kök hücreler ve sınırsız somatik kök hücreleri gibi farklı isimlerde sınıflandırılmaları yapılmıştır.<sup>18-19</sup>

## KAYNAKLAR

- Hung SC, Chen NJ, Hsieh SL, Li H, Ma HL, Lo WH. Isolation and Characterization of Size-Sieved Stem Cells from Human Bone Marrow. *Stem Cells*, 2002; 20: 249-258.
- Wognum AW, Eaves AC, Thomas TE. Identification and isolation of hematopoietic stem cells. *Archives of medical research*, 2003;34: 461-475.
- Chen J, Luo L, Tian R, Yu C. A review and update for registered clinical studies of stem cells for non-tumorous and non-hematological diseases. *Regenerative Therapy*, 2021; 18: 355-362.
- Jagannathan-Bogdan M, Zon LI. Hematopoiesis. *Development*. 2013; 140(12):2463-7. doi: 10.1242/dev.083147.
- Abraham L., Kierszenbaum, AL. (2006). *Histoloji ve Hücre Biyolojisi Patolojiye Giriş*. Epitel. (Ramazan Demir, Çev Ed.), (s.3-35). Ankara: Palme Yayıncılık.
- Mabuchi Y, Okawara C, Mendez-Ferrer Z, Akazawa C. Cellular Heterogeneity of Mesenchymal Stem/Stromal Cells in the Bone Marrow. *Front. Cell Dev. Biol.*, 2021; 9: 689366.
- McGuckin CP, Forraz N, Baradez MO, et al. Production of stem cells with embryonic characteristics from human umbilical cord blood. *Cell Prolif*. 2005;38:245-55.
- Mayani H. Biological differences between neonatal and adult human hematopoietic stem/progenitor cells. *StemCells Dev*. 2010;19:285-98.
- Can A. (2014). Kök Hücre Biyolojisi, Türleri ve Tedavide Kullanımları. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi. Akademisyen A.Ş., Ankara.
- Felli N, Cianetti L, Pelosi E, et al. Hematopoietic differentiation: a coordinated dynamical process towards attractor stable states. *BMC Syst Biol*. 2010;4:85.
- Traycoff CM, Abboud MR, Laver J, et al. Evaluation of the in vitro behavior of phenotypically defined populations of umbilical cord blood hematopoietic progenitor cells. *Exp Hematol*. 1994;22:215-22.
- Bieback K, Kern S, Klüter H, Eichler H. Critical parameters for the isolation of mesenchymal stem cells from umbilical cord blood. *Stem Cells*. 2004;22:625-34.
- Kang JS, Krauss RS. Muscle stem cells in developmental and regenerative myogenesis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13:243-8.
- Zhang X, Hirai M, Cantero S, et al. Isolation and characterization of mesenchymal stem cells from human umbilical cord blood: reevaluation of critical factors for successful isolation and high ability to proliferate and differentiate to chondrocytes as compared to mesenchymal stem cells from bone marrow and adipose tissue. *J Cell Biochem*. 2011;112:1206-18
- Zhao Y, Wang H, Mazzone T. Identification of stem cells from human umbilical cord blood with embryonic and hematopoietic characteristics. *Exp Cell Res*. 2006;312:2454-64.
- Habich A, Jurga M, Markiewicz I, Lukomska B, Bany-Laszewicz U, Domanska-Janik K. Early appearance of stem/progenitor cells with neural-like characteristics in human cord blood mononuclear fraction cultured in vitro. *Exp Hematol*. 2006;34:914-25.
- Senegaglia AC, Barboza LA, Dallagiovanna B, et al. Are purified or expanded cord blood-derived CD133+ cells better at improving cardiac function? *Exp Biol Med*. (Maywood). 2010;235:119-29.
- Kucia M, Halasa M, Wysoczynski M, et al. Morphological and molecular characterization of novel population of CXCR4+ SSEA-4+ Oct-4+ very small embryonic-like cells purified from human cord blood: preliminary report. *Leukemia*. 2007;21:297-303.
- Bieback K, Klüter H. Mesenchymal stromal cells from umbilical cord blood. *Curr Stem Cell Res Ther*. 2007;2:310-23.