



V.ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ

27-29 NİSAN 2018 – MALATYA

Kümüls hücre: Hücre tedavisinin yeni adayı mı?

Yazarlar : Doç.Dr. Sema Yılmaz - Öğretim Görevlisi Esra Aydemir - Doç.Dr. Oya Alagöz - Prof.Dr. Barbaros Nalbantoğlu¹ - Öğrenci Eslem Essam Mohammad¹- Araştırma Görevlisi Alper İsmiçoğlu

Kurum : Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ,Yıldız Teknik Üniversitesi Biyokimya BD.¹

GİRİŞ - AMAÇ

Ovariyan folikül içinde kümülüs-ooisit kompleksi bulunur. Oosit ile kümülüs hücrelerinin arasındaki etkileşim bilinmektedir. Pek çok çalışmada kümülüs hücrelerinin oosit kalitesini artırdığı ifade edilmiştir. Biz kümülüs hücrelerinin oosit gelişimindeki rolü yanında kanser hücresi üzerine herhangi bir etkisi olup olmadığını incelemek istedik.

METOD

Oosit toplanması esnasında, mural kümülüs granüloza hücreleri sitoplazma içine sperm enjeksiyonundan iki saat önce foliküler sıvıdan alındılar (Şekil 1). Kümüls granüloza hücrelerinin 37°C'de hiyaluronidaz ile kısa bir muameleden sonra sıyrıcı bir aletle oositten ayrılmaları sağlandı. Hiyaluronidaz ile muamele edilmiş kümülüs hücreleri besiyeri (DMEM + 10% Fetal bovine serum + 1% antibiyotik) içeren tip I kolajen ile kaplı kuyucuklarda 37°C'de normal oksijen (% 18 O₂) ve %5 CO₂ ortamında 3 gün bekletildiler. Çoğalmaları sağlandıktan sonra kümülüs hücreleri akım sitometride yüzey işaretçisi olan CD44 ile belirlendi. Hücreler aynı zamanda gen ifade analizi ile de CD44 ve CK19 işaretçileri ile tanımlandılar. Kümüls hücrelerinden toplanıp filtrelenen kondisyonel besi yeri pancreas kanser hücresi olan BXPC3 ile birlikte kültüre edildiler. Hipoksik (%1 O₂) ve normoksik (% 18 O₂) ortamlarda ayrı plakalarda 3 gün inkübe edildiler. Pankreas kanser hücrelerinde meydana gelen hücre ölümüne sebep olan apoptoz ile ilişkili gen ifade analizleri yapıldı. Kaspaz ailesine bağlı hücre apoptozu ve erken apoptoz işaretçileri Annexin V boyaması ile tespit edildi.

BULGULAR

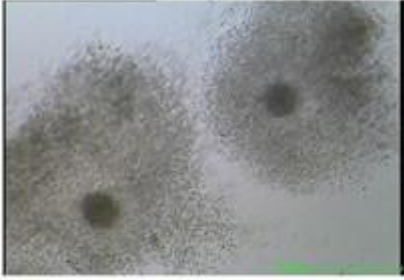
Kümüls hücreleri yüksek derecede CD44 ve CK19'u ifade etmektedirler. Normoksik ortamdaki kümülüs hücrelerinin (Şekil 2A) hipoksik ortamdaki kümülüs hücrelerinden farklı oldukları görüldü (Şekil 2B). Pankreatik kanser hücrelerine verilen kümülüs hücrelerinin besiyeri kanser hücrelerini apoptoza götürmektedir. Bu durum hipoksik ortamda daha da fazla olmakta olup kaspaz yollarına bağlı ölümlerin ve erken apoptoz işaretçilerinin hipoksik ortamda daha da arttığı saptanmıştır (Şekil 3A ve B).

SONUC

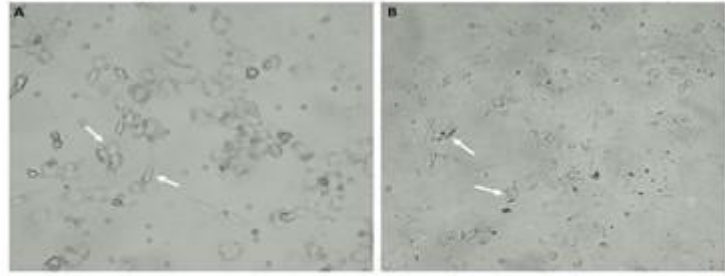
Kümüls hücrelerinin ortama salgıladığı metabolitlerin pancreas kanser hücrelerini apoptoza yönlendirmesi yeni bioişaretçilerin keşfi gibi ileride kanser tedavisiyle ilgili çalışmalara umut verici olabilmektedir.

ANAHTAR KELİMELELER

Kümüls, apoptozis, tedavi



Şekil 1. Oosit çevresindeki kümüls hücreleri



Şekil 2. Normoksik (A) ve hipoksik (B) ortamdaki kümüls hücreleri.

