



# V.ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ

27-29 NİSAN 2018 – MALATYA

## FARKLI MEZENKİMAL KÖK HÜCRE HATLARININ İNFLAMATUVAR HASARLANMA SONRASI REJENERASYONU

**Yazarlar** : Prof. AFİG BERDELİ - Dr. RASHAD RASULOV

**Kurum** : EGE ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, MOLEKÜLER TIP LABORATUVARI

### GİRİŞ - AMAÇ

Kök hücrelerin hasarlı dokudan göç sebebiyle hasarın yaşandığı ekstrasellüler matrice göç etmesi ve bunun sonucu bazı doku rejenerasyon mekanizmalarının aksamaya uğraması dokudaki yıkımı hızlandırmaktadır. Kök hücrelerin rejenerasyon yapabilmek için mikro çevre nişlerine ihtiyacı vardır. Rejenerasyon mekanizmaları üzerine yapılmış birçok araştırmada kök hücrelerde işleyen yollar iyi anlaşılmıştır. Kök hücre rejenerasyonunda görev alan genler bu yolağın önemli moleküllerdir. Bu genlerin kodladığı proteinler kök hücrelerin yeniden modellenmesi, asimetrik bölünmesi, doku rejenerasyonu gibi önemli işlevlerde görev alırlar. Bu çalışmada Sinoviyal, Umbilical cord ve Adipose doku kökenli kök hücre hatlarında oluşturulan inflamasyon modelinde rejenerasyonda yer alan genlerden JUNB, MEPE, MMP13, MMP2 ekspresyonu ve farmakolojik modülasyonunu araştırmak amaçlanmıştır.

### METOD

Bu amaçla 6 kuyucuklu toplam 9 plate'de Sinoviyal, Umbilical cord ve Adipose doku kökenli kök hücreler ayrı ayrı 3'er platede kültürlendi. İlk plate'te her 3 hücre hattına IL1B eklendi. 2. Plate'e ILB1 + Canakinumab eklendi. 3. Plate'e kontrol grubu olarak Placebo eklendi. Bir sıra kuyucuklardaki kültür 24 saat, diğer kuyucuklardaki kültür 48 saat sonra alındı. Ardından kültürlerden alınan örneklerden mRNA izolasyonu yapıldı ve elde edilen mRNAlardan RT-PCR yöntemiyle cDNA sentezlenir. cDNAlardan Real-Time PCR ile JUNB, MEPE, MMP13, MMP2 Taqman kitleri primer probe kullanılarak gen ekspresyon düzeyleri ABI7000 RT-PCR cihazında ölçülmüştür. Ekspresyon değerleri Ct olarak değerlendirilmiştir.

### BULGULAR

Her 3 hücre hattında IL1B uyarısı sonrası JUNB ekspresyonunun 24 ve 48 saatlik inkübasyonlarda arttığı gözlemlenmiştir. IL1B monoklonal antikoruna JUNB ekspresyonunu hem 24 hem de 48 saatlik inkübasyonda anlamlı azaltmıştır. Bu azalma Placebo grubuna yakın düzeylerde izlenmiştir. MMP13



# V.ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ

27-29 NİSAN 2018 – MALATYA

geninin ekspresyonu Umbilical Cord hücrelerinde değişim gözlenmemesine rağmen, Sinovial ve Adipose kök hücrelerin 24 ve 48 saatlik IL1B inkübasyon sonrası MMP13 ekspresyonunun arttığı gözlenmiştir. Monoklonal antikor uygulaması sonrası ekspresyon düzeyleri değişmemiştir. MEPE geni ekspresyonu her 3 hücre hattında IL1B sonrası anlamlı ekspresyon artışı izlenmiştir. Monoklonal antikor uygulaması sonrası ekspresyon düzeyleri baskılanmıştır. Çalışılan tüm hücre hattı modellerinde elde ettiğimiz bulgulara MMP2 geninin ekspresyonunun azaldığı görülmüştür. Monoklonal antikor uygulaması sonrası ekspresyon düzeylerinde önemli değişiklik gözlenmemiştir.

## SONUC

Pro-inflamatuar moleklüllerden olan IL1B hücre hatları modelinde inflamasyonu tetikleyerek rejenerasyonda yer alan genlerin ekspresyonun değişmesi ve anti IL1B moleküllerinin bu dengesizliği düzelttiği vurgulanmıştır.

---

## ANAHTAR KELİMELE

Otoimmün, İnflamasyon, IL1B, Rejenerasyon