

تلوسیت‌ها، سلول‌های مرموز بافت‌ها: یک مرور روایی

طیبه محمدی^۱

تاریخ دریافت ۱۴۰۳/۱۱/۲۹ تاریخ پذیرش ۱۴۰۴/۰۱/۰۵

چکیده

تلوسیت‌ها سلول‌هایی جدید با منشأ مزانشیمی هستند که دارای یک جسم سلولی کوچک و زوائد طویل و منحصر به فردی به نام تلوپود هستند و در بسیاری از بافت‌های بدن یافت می‌شوند. تلوپودها از طریق ترشح وزیکول‌های خارج سلولی یا تماس مستقیم، ارتباط با سلول‌های دوردست را تسهیل می‌کنند. این سلول‌ها نقش مهمی در حفظ هومئوستاز بافت، پاسخ ایمنی، ترمیم بافت و تنظیم عملکرد دیگر سلول‌های بدن ایفا می‌کنند. تلوسیت‌ها معمولاً نشانگرهایی مانند CD34، c-kit، PDGFRα و ویمنتین را بیان می‌کنند، اما فقدان نشانگرهای اختصاصی همچنان یک چالش است. اهمیت مطالعه این سلول‌ها از چند جهت حائز اهمیت است. از یک طرف، شناخت نقش تلوسیت‌ها در بیماری‌های مختلف می‌تواند به توسعه درمان‌های جدید کمک کند و شناسایی گیرنده‌ها و مولکول‌های سیگنالینگ خاص تلوسیت‌ها می‌تواند منجر به توسعه داروهای جدید برای درمان بیماری‌ها شود. از طرف دیگر، تلوسیت‌ها به دلیل نقششان در ترمیم بافت، پتانسیل بالایی برای استفاده در پزشکی بازساختی و درمان بیماری‌ها دارند. با این حال، هنوز چالش‌هایی در شناسایی و عملکرد دقیق تلوسیت‌ها در بافت‌های مختلف وجود دارد. تنوع عملکردی تلوسیت‌ها در بافت‌های مختلف، مطالعه آن‌ها را پیچیده می‌کند و مکانیسم‌های مولکولی دقیق عملکرد تلوسیت‌ها هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است. تلوسیت‌ها به‌عنوان یک حوزه تحقیقاتی جدید و جذاب، پتانسیل بالایی برای افزایش درک ما از فیزیولوژی بافت و بیماری‌ها دارند.

کلیدواژه‌ها: تلوسیت، تلوپود، هومئوستاز، ترمیم بافت، پاسخ ایمنی، پزشکی بازساختی

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و پنجم، شماره دوازدهم، ص ۹۷۵-۹۶۱، اسفند ۱۴۰۳

آدرس مکاتبه: دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران، تلفن: ۰۹۱۲۴۱۹۷۴۳۷

Email: tymhd@razi.ac.ir

مقدمه

می‌رسد که تلوسیت‌ها تقریباً با تمام انواع سلول‌های موجود در یک اندام ارتباط برقرار می‌کنند. این ویژگی تلوسیت‌ها طیف وسیعی از عملکردهای هماهنگ و نظارتی احتمالی آن‌ها را نشان می‌دهد، که شبیه یک سیستم عصبی ابتدایی و درعین حال بسیار مهم در سطح سلولی است (۷). تلوسیت‌ها در حیوانات و اندام‌های مختلف با ایمونوفنوتیپ‌های مختلف ظاهر می‌شوند، با این حال، نشانگرهای ایمونوسیتوشیمیایی خاص تلوسیت‌ها هنوز تأیید نشده‌اند. ساختارهای مورفولوژیکی و ایمونوفنوتیپ‌های تلوسیت‌ها ناهمگن هستند (۸). واکنش ایمونوهیستوشیمی تلوسیت‌ها از یک اندام به اندام دیگر یا حتی در یک اندام متفاوت است. اگرچه، تلوسیت‌ها همواره CD34 و ویمنتین مثبت باقی می‌مانند (۱). از زمان اولین توصیف سلول‌های بینابینی کاژال در روده پستانداران در سال ۱۹۱۱، دانشمندان سلول‌های مشابهی را در بافت‌های متعدد در سراسر بدن یافتند که اکنون تلوسیت نامیده می‌شوند. امروزه

تلوسیت^۱ نوع جدیدی از سلول‌ها با منشأ مزانشیمی است و با تلوپودها، زوائد بلند (تا ۱۰۰۰ میکرومتر) و نازک (۰.۲-۰.۵ میکرومتر)، مشخص می‌شود. تلوسیت‌ها از نورون‌ها، فیبروبلاست‌ها یا سلول‌های عضلانی صاف متمایزند، اما از طریق تلوپودها با آن‌ها ارتباط برقرار می‌کنند. تلوسیت‌ها در ارتباط نزدیک با پایانه‌های عصبی، سلول‌های عضلانی صاف، رگ‌های خونی و سایر سلول‌های بینابینی هستند (۱). در بافت‌ها، تلوسیت‌ها نقش‌های مختلف در ارتباطات بین سلولی، پاسخ ایمنی و تنظیم عملکرد انواع سلول‌های مجاور و حفظ هومئوستاز^۲ ایفا می‌کنند (۲،۳)، در تنظیم، تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی، بازسازی سلولی و ترمیم بافت نقش دارند (۴،۵). این سلول‌ها ممکن است نقش فعالی در تنظیم ایمنی و نظارت بر ایمنی موضعی داشته باشند و به‌عنوان تأمین‌کننده اطلاعات موضعی مهم برای پاسخ ایمنی عمل کنند (۶). به نظر

^۱ استادیار، گروه علوم پایه و پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه رازی، کرمانشاه (نویسنده مسئول)

^۱ Telocyte

^۲ Homeostasis

تِلوسیت‌ها در فضای بینابینی اندام‌ها و بافت‌های متعدد در پستانداران، پرندگان، ماهی‌ها و خزندگان توصیف شده‌اند (۸). این سلول‌ها اخیراً مورد توجه قرار گرفته‌اند و عملکردشان در هومئوستاز بافت و بیماری با کمک روش‌های مولکولی مورد مطالعه قرار گرفته است. از آنجایی که تِلوسیت‌ها نقش مهمی در بازسازی و ترمیم بافت نیز دارند، درک کامل نقش آن‌ها در بازسازی اندام به‌زودی به یک چالش بزرگ تبدیل خواهد شد که در نهایت ممکن است به پیشرفت کاربردهای بالینی بالقوه برای آن‌ها منجر شود (۹). علاوه بر این، مطالعه تِلوسیت‌ها به درک نقش آن‌ها در فیزیولوژی بافت‌های مختلف کمک می‌کند. با مطالعات بیشتر در مورد شناسایی تِلوسیت‌ها در بافت‌های مختلف بدن، ممکن است راه‌های جدیدی برای درک پیچیدگی‌های هومئوستاز بافت و پاتوژنز بیماری‌ها کشف شود که می‌تواند ارزش بالینی یا کاربردی داشته باشد (۲).

تاریخچه کشف تِلوسیت

مطالعه تِلوسیت بیش از یک قرن پیش با کشف یک جمعیت منحصربه‌فرد از سلول‌ها توسط عصب‌شناس و آسیب‌شناس پیشگام اسپانیایی سانتیاگو رامون ای کاژال^۱ در سال ۱۹۱۱ آغاز شد. وی در گزارش اولیه خود، آن‌ها را سلول‌هایی با برآمدگی‌های سیتوپلاسمی طولانی و نورون مانند در بافت عضلانی روده انسان معرفی کرد. او این سلول‌ها را به دلیل برآمدگی‌هایشان، و به دلیل اینکه این سلول‌ها بین انتهای عصبی و سلول‌های عضله صاف یافت می‌شوند، نورون‌های بینابینی نامید. چند دهه بعد، دانشمندان به مطالعه این نورون‌های بینابینی پرداختند و از میکروسکوپ الکترونی برای

مطالعه فراساختار آن استفاده کردند. فاسون پلگرینی و تونبرگ به‌طور مستقل بیان کردند که نورون‌های بینابینی در واقع نورون نیستند و از همین رو، آن‌ها را سلول‌های بینابینی کاژال^۲ نامیدند (۱۰، ۱۱). این سلول‌ها توسط میکروسکوپ الکترونی به‌عنوان سلول‌هایی با جسم سلولی دوکی‌شکل و زوائد سیتوپلاسمی طولانی، که از بدنه سلولی گسترش یافته و با یکدیگر یا سایر سلول‌ها برهم‌کنش دارند، تعریف شدند (۱۲، ۱۳). از زمان اولین توصیف سلول‌های بینابینی کاژال در روده پستانداران در سال ۱۹۱۱، دانشمندان سلول‌هایی با ساختار مشابه را در بافت‌های متعدد در سراسر بدن یافتند که اکنون تِلوسیت نامیده می‌شوند. اولین بار، پاپسکو^۳ و همکارانش در سال ۲۰۰۵ نوعی سلول که از نظر مورفولوژی مشابه سلول‌های بینابینی کاژال بود را شناسایی کردند. در تحقیقات بعدی به‌تدریج نشان داده شد که سلول‌های بینابینی شبه کاژال خصوصیات مورفولوژیکی و ایمونوفنوتیپ متفاوت با سلول‌های بینابینی کاژال دارند. سلول‌های بینابینی شبه کاژال نشان‌دهنده نوع جدیدی از سلول‌های بینابینی هستند. برای تفریق از سلول‌های بینابینی کاژال، در سال ۲۰۱۰ این نوع جدید از سلول‌های بینابینی، تِلوسیت نامیده شد (۴، ۱۴). هدف از این نام‌گذاری این بود که این سلول با سلول‌های بینابینی کاژال، فیبروبلاست‌ها یا سایر سلول‌های موجود در فضای بینابینی سلولی اشتباه گرفته نشود (۸). ویژگی‌های اصلی و قطعی تِلوسیت‌ها در مقایسه با سلول‌های بینابینی کاژال و فیبروبلاست‌ها در جدول ۱ مشاهده می‌شود (جدول ۱).

جدول (۱): جنبه‌های مورفولوژیکی، داده‌های نیمه کمی مربوط به اجزای فوق ساختاری (میکروسکوپ الکترونی عبوری) و نشانگرهای

اختصاصی تِلوسیت‌ها در مقایسه با سلول‌های بینابینی کاژال (ICC) و فیبروبلاست‌ها (۱۵).

	Interstitial cells of Cajal (ICC)	Myometrial telocytes	Fallopian tube telocytes	Fibroblasts
Cell shape	Oval- or spindle shaped body	Spindle or stellate body		Polymorphic body
Nucleus	Oval, mostly euchromatic	Oval, heterochromatic s under nuclear membrane	Oval	euchromatic with 1–2 visible nucleoli
Cytoplasm	Smooth ER	++	+	+–
	Rough ER	+	+	+++
	Golgi apparatus	+	+	+++
	Mitochondria	+++	++	+

³ Popescu

¹ Santiago Ramón y Cajal

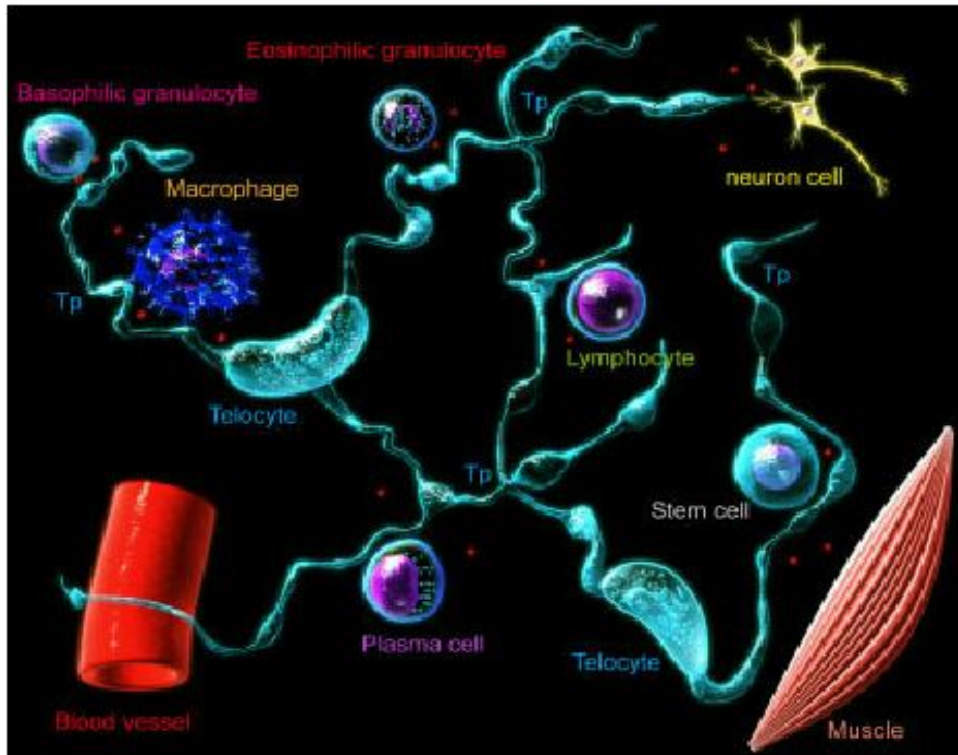
² Interstitial cajal cells (ICCs)

	Interstitial cells of Cajal (ICC)	Myometrial telocytes	Fallopian tube telocytes	Fibroblasts
Intermediate filament	++	+	+	+
Microtubules	+	+	+	+
Thin filaments	+	+	+	+
Calcium-releasing units	n.a.	present	n.a.	n.a.
Other structures				
Caveolae	+	+	++	—
Basal lamina	0	+—	+—	—
Nerve endings	++	+	+	—
Blood vessels	n.a.	+		—
Immune cells	n.a.	+++		—
Intercellular contacts				
Smooth muscle cells	+	+	+	—
Other interstitial cells	+	+	+	—
Gap junctions	+	+		—
Immunohistochemical markers	c-kit	Co-localization of c-kit, CD34, and connexin 43, lack of		Prolyl 4-hydroxylase

ویژگی‌های مورفولوژیک تلوسیت

بارزترین و معمول‌ترین ویژگی مورفولوژیک تلوسیت این است که دارای چندین زائده طولانی و نازک به نام تلپود است که بسیار بلند با ظاهری یکپارچه و گاهی اوقات با ضمایم پیچیده هستند و طولشان به ۱۰۰۰ میکرومتر می‌رسد. تلپود از بخش‌های نازک متناوب، معروف به پودومر (اغلب کمتر از قدرت تفکیک میکروسکوپ نوری) و بخش‌های متسع به نام پودوم (که میتوکندری، شبکه آندوپلاسمی زبر، و کائوئل را در خود جای می‌دهند) تشکیل شده است (۱۶). این ویژگی‌های خاص، تلوسیت‌ها را از سایر سلول‌های استرومایی، مانند فیبروبلاست‌ها متمایز می‌کند. مشاهده تلوسیت‌ها با میکروسکوپ نوری دشوار است. بنابراین در حال حاضر میکروسکوپ الکترونی تنها روش دقیق برای شناسایی

تلوسیت‌هاست (۱، ۱۶). جسم سلولی تلوسیت‌ها بین ۹ تا ۱۵ میکرومتر طول دارد و بسته به تعداد تلپودها که مستقیماً از جسم سلولی منشأ می‌گیرند، از نظر شکل متفاوت است و به اشکال پیریفرم (۱ تلپود)، دوکی (۲ تلپود)، مثلثی (۳ تلپود) و ستاره‌ای (بیش از ۳ تلپود) دیده می‌شود (۱۷). مورفولوژی فراساختاری تلوسیت‌ها به‌صورت یک جسم سلولی کوچک با هسته هتروکروماتین نامنظم که توسط مقدار کمی سیتوپلاسم احاطه شده است مشخص شده است. سیتوپلاسم آن غنی از میتوکندری است، دارای دستگاه گلژی کوچک، شبکه‌های آندوپلاسمی زبر و صاف و اجزای اسکلت سلولی است. تلپودهای آن دارای بخش‌های متورم (پودوم) و نازک (پودومر) هستند و با انواع مختلف سلول‌ها تماس بین سلولی برقرار می‌کنند (۲). الگوی انشعاب دوگانه تلپودها شبکه سه‌بعدی را از طریق چندین نقطه تماسی تشکیل می‌دهد (تصویر ۱).



تصویر (۱): نمایش شماتیک ارتباط سه‌بعدی تلوسیت‌ها (TC) و تلوید (Tp) با بافت‌ها و سلول‌های دیگر. تناوب قسمت ضخیم (پودوم) و قسمت نازک (پودومر) روی Tp وجود دارد. تمام ذرات قرمز رنگ نزدیک به اتصالات سلول‌ها و Tp مواد سیگنالی هستند که از تلوسیت‌ها ترشح می‌شوند (۱۸).

نشانه‌های مولکولی تلوسیت

تلوسیت‌ها با نشانه‌های ایمونوهیستوشیمی مختلف در اندام‌ها و بافت‌های مختلف بدن پستانداران مشخص شده‌اند. در حال حاضر، هیچ روش واحدی برای تشخیص تلوسیت‌ها به‌عنوان یک نوع سلول

با بیان یک پروتئین واحد وجود ندارد. با این حال، رایج‌ترین نشانه‌های مورد استفاده c-kit (CD117)، CD34، ویمنتین، گیرنده فاکتور رشد مشتق از پلاکت α (PDGFR α) و اکتین ماهیچه صاف α (SMA) هستند (جدول ۱).

جدول (۲): نشانه‌های مولکولی تلوسیت‌ها

اندام	نشانه‌گر	منبع
قلب	c-Kit; CD34; S100	۲۶
دریچه‌های قلب	c-Kit; CD34; vimentin; PDGFR β	۱۷
نای و نایژه	c-kit	۲۷
ریه	c-Kit; CD34	۲۸
مننژ و شبکه کوروئید	c-kit	۲۹
عضله مخطط	c-Kit; caveolin 1	۲۸
پوست	c-Kit or CD34; vimentin	۳۰
مجرای گوارشی	CD34; vimentin; PDGFR α ; FOXL1; GLI1; SOX6; CD90	۵، ۱۹، ۲۵-۲۰، ۲۳

اندام	نشانهگر	منبع
غدد بزاقی	c-Kit; vimentin; α -SMA	۳۱
کیسه صفرا	c-Kit; CD34; vimentin	۳۲
پانکراس	c-Kit; CD34; vimentin; some α -SMA; some S100 positive	۳۳
غده پستانی	CD34; vimentin; CD10	۳۴
لوله فالوپ	c-Kit; CD34; S100; some vimentin	۳۵
میومتر	c-Kit; CD34	۳۶
جفت	Varying expression of c-Kit; CD34; vimentin	۳۷
کلیه	c-Kit; CD34; vimentin	۳۸
میزنای و مثانه	CD34/calreticulin double positive; PDGFR α / calreticulin double positive	۳۹
معدده	CD31, CD34, CD44, CD117/c-kit, α - smooth muscle actin (α -SMA)	۴۰
پوست سر	CD34; CD117/c-kit	۴۱
ریه	CD34;vimentin;c-kit, connexin43,VEGF, NSE	۴۲
قلب بز	CD34; c-kit (CD117); vimentin	۴۳
کولون	CD31;CD34;CD117/c-kit; D2-40	۴۴
بیضه خرگوش	CD34; CD117; vimentin	۱
پستان خرگوش	c-kit; CD34	۴۵
رحم	c-kit; CD34; vimentin; α -smooth muscle actin; progesterone receptor; desmin, estrogen receptor; S 100 protein	۴۶; ۸

توزیع بافتی تلوسیت‌ها

تلوسیت‌ها در بسیاری از بافت‌ها یافت می‌شوند و بیشتر در لایه‌های بینابینی اندام‌ها قرار دارند. به عنوان مثال، در قلب، وجود تلوسیت‌ها در نواحی بینابینی اپیکارد، میوکارد و اندوکارد نشان داده شده است (۴، ۲۶، ۴۷). در این نواحی، تلوپودهای بلند تلوسیت‌ها با عروق خونی اطراف تعامل دارند (۴۸).

روده پستانداران از چندین لایه از جمله لایه عضلانی، زیر مخاط (لایه بافت همبند) و مخاط (که شامل اپیتلیوم و پارین، لایه‌ای از بافت همبند که در زیر اپیتلیوم قرار دارد و حاوی عروق خونی کوچک و سلول‌های ایمنی است)، تشکیل شده است و تلوسیت‌ها در همه این لایه‌ها یافت می‌شوند (۵، ۱۹، ۴۹). در لایه عضلانی، تلوسیت‌ها فضای بینابینی را اشغال می‌کنند و با رشته‌های عصبی،

^۱Gap junctions

سلول‌های ماهیچه صاف، عروق خونی و سلول‌های اپیتلیال ارتباط برقرار می‌کنند (۱۹).

تلوسیت‌ها در سایر اندام‌ها نیز الگوهای مشابهی از شبکه‌بندی و تعاملات بین سلولی دارند. تلوسیت‌ها در پوست انسان در اطراف بافت همبند درم، اطراف فولیکول‌های مو، عروق خونی و قسمت‌های ترشحي و دفعی غدد عرق وجود دارند (۳۰). تلوسیت‌های پوست شبکه‌های به هم پیوسته‌ای را تشکیل می‌دهند که به نظر می‌رسد یک غلاف ناقص را در اطراف ضمایم پوست مانند موها و غدد عرق تشکیل می‌دهند. تلوپودهای متقابل توسط اتصالات روزنه‌دار^۱ متصل می‌شوند و در اطراف سلول‌های ماهیچه صاف عروقی، عروق خونی، اپیدرم و سلول‌های ایمنی می‌پیچند (۳۰). در بخش برون‌ریز پانکراس، تلوسیت‌ها اطراف مویرگ‌ها، سلول‌های ستاره‌ای

هومئوستاز ایفا می‌کنند (۲۰۴۹). بر اساس نقش حیاتی تلوسیت‌ها در ترمیم و نوسازی بافت، تلوسیت‌ها به‌طور گسترده توسط محققین زیست‌شناسی سلولی و زیست‌شناسی ترمیمی^۵ مورد توجه و شناسایی قرار گرفته‌اند. این پژوهش‌ها تلوسیت را به عصر جدیدی سوق خواهد داد. پودوم‌ها احتمالاً در جذب یا آزادسازی کلسیم نقش دارند. گفته شده است که تلوسیت‌ها ممکن است نقشی به‌عنوان پشتیبان مکانیکی برای سازماندهی صحیح بافت همبند درون اندام‌ها داشته باشند. علاوه بر این، تلوسیت‌ها می‌توانند در سیگنال‌دهی بین سلولی بین سلول‌های استرومایی، سلول‌های عضله صاف، رگ‌های کوچک، سلول‌های ایمنی و وزیکول‌های عصبی از طریق ترشح پاراکرین مولکول‌های سیگنال‌دهنده و تماس سلول به سلول نقش داشته باشند (۱۷).

تلوسیت‌ها به دلیل موقعیت استراتژیک خود در بین سلول‌های هدف، مویرگ‌های خونی و پایانه‌های عصبی که ارتباطات هم‌سلولی مستقیم (بین تلوسیت‌ها) یا هتروسلولی (بین تلوسیت‌ها و سایر سلول‌های هدف) تشکیل می‌دهند، نقش مهمی در حفظ و تنظیم هومئوستاز ریزمحیط بافت‌ها ایفا می‌کنند. همچنین عملکردهای بیولوژیکی آن‌ها ممکن است در الگوهای اثرات جاکستاکرین^۶ و پاراکرین با ترشح ریزوزیکول‌های خارج سلولی انجام شود. این مکانیسم‌ها ممکن است منجر به تنظیم سریع در شرایط مختلف شود. به نظر می‌رسد تلوسیت‌ها بخشی از سلول‌های بنیادی در اندام‌های مختلف از جمله روده، عضله اسکلتی، قلب، ریه و پوست هستند. تلوسیت‌ها می‌توانند انواع مختلفی از وزیکول‌های خارج سلولی را آزاد کنند که به‌عنوان ناقلین درگیر در تبادل بین سلولی سیگنال‌های مولکولی مختلف، از جمله سیتوکین‌ها، فاکتورهای رشد، mRNA ها و همچنین تنظیم‌کننده‌های اپی ژنتیکی مانند miRNA ها و سایر RNA های غیر کد کننده عمل می‌کنند. در اندام‌هایی که تحت فشار فیزیکی ثابت قرار دارند، مانند دستگاه گوارش، مثانه و عضلات اسکلتی، پیشنهاد شده است که تلوسیت‌ها ممکن است در تعدیل حس مکانیکی دخیل باشند تا سازگاری لازم بافت را با شرایط مختلف فیزیولوژیکی فراهم کنند. علاوه بر این، تلوسیت‌ها سیتوکین‌ها را بیان می‌کنند و تماس بین سلولی با سلول‌های ایمنی در اندام‌های مختلف از جمله قلب، پوست و روده ایجاد می‌کنند که نشان می‌دهد آن‌ها ممکن است در تنظیم پاسخ‌های ایمنی موضعی شرکت کنند. در این زمینه، شواهد فزاینده‌ای به نقش احتمالی تلوسیت‌ها در فرآیندهای بازسازی و ترمیمی بافت از طریق تنظیم بقا، تکثیر، تمایز، بلوغ و هدایت

(سلول‌های میوفیبروبلاست)، رشته‌های عصبی، سلول‌های مجرای (که مجرای پانکراس را برای انتقال آنزیم‌ها تشکیل می‌دهند) و آسینی (واحدهای عملکردی بخش برون ریز پانکراس) را احاطه می‌کنند (۳۳). مشابه پوست، به نظر می‌رسد تلوپودها در پانکراس نیز، در هم تنیده شوند و یک شبکه تلوسیتی تشکیل دهند (۵۰). تلوسیت‌ها همچنین در داخل کُنام^۱‌های سلول‌های بنیادی مشاهده شده‌اند. در مطالعه‌ای که در مورد حضور تلوسیت‌ها در پوست انسان انجام شده است، نشان داده شد که تلوسیت‌ها غلاف‌هایی را در اطراف سلول‌های بنیادی فولیکول‌های مو تشکیل می‌دهند. علاوه بر این، مشاهده شده است که تلوسیت‌ها با سلول‌های بنیادی درم تماس مستقیم دارند (۳۰). در ریه، سلول‌هایی با مورفولوژی مشابه تلوسیت وجود دارند که با سلول‌های اپیتلیال نوع ۲ که به‌عنوان سلول‌های بنیادی شناخته می‌شوند، تماس دارند (۵۳-۵۱). تلوسیت‌ها در بافت همبند پوست سر انسان در اطراف فولیکول‌های مو، رگ‌های خونی، غدد عرق، غدد چربی و لوبول‌های چربی متمرکز شده‌اند و دسته سلول‌های بنیادی را در ناحیه برآمدگی^۲ فولیکول‌های مو احاطه کرده‌اند. موقعیت استراتژیک آن‌ها در اطراف سلول‌های بنیادی نشان‌دهنده دخالت احتمالی آن‌ها در بازسازی موضعی، بازسازی و هومئوستاز پوست است (۴۱). حضور تلوسیت‌ها در پوست مرغ ابریشمی نیز گزارش شده است و شواهدی از دخالت تلوسیت‌ها در ارتباطات بین سلولی، بازسازی پوست و رنگدانه‌زایی در پوست پرندگان ارائه می‌کند (۵۴). سلولر-سیرز^۳ و همکاران (۲۰۲۰) وجود تلوسیت‌ها را در قلب بزهای سائن گزارش کردند (۴۳). عواد و قائم^۴ (۲۰۱۸) برای اولین بار الگوی توزیع تلوسیت را در بافت بیضه خرگوش سفید نیوزلندی با استفاده از بافت‌شناسی، ایمونوهیستوشیمی و میکروسکوپ الکترونی تأیید کردند. تلوسیت‌ها یک غلاف در اطراف لوله‌های اسپرم‌ساز در بیضه خرگوش تشکیل دادند. سایر تلوسیت‌ها در بافت بینابینی بیضه خرگوش قرار داشتند. یافته‌های میکروسکوپی الکترونی روبشی (SEM) به وضوح الگوی انتشار تلوسیت‌ها و زوائد سیتوپلاسمی آن‌ها را با بافت بینابینی از جمله عروق خونی روشن کرده است. بر اساس توزیع و اتصالات تلوسیت‌ها، ممکن است تلوسیت‌ها نقش بالقوه‌ای در حفظ ساختار و تنظیم بیضه ایفا کنند (۱).

عملکرد تلوسیت‌ها

در بافت‌ها، تلوسیت‌ها نقش‌های مختلفی در ارتباطات بین سلولی، پاسخ ایمنی و تنظیم عملکرد انواع سلول‌های مجاور و حفظ

⁴ Awad & Ghanem

⁵ Regenerative biology

⁶ Juxtacrine

¹ Niche

² Bulge

³ Selviler-Sizer

سلول‌های بنیادی واقع در کنام در چندین اندام اشاره می‌کند. برخی از محققان پیشنهاد کرده‌اند که تلوسیت‌ها خود می‌توانند زیرجمعی از سلول‌های بنیادی مزانشیمی باشند که مستقیماً در خط مقدم فرآیندهای بازسازی بافت درگیر هستند. از این رو، تلوسیت‌ها می‌توانند به‌عنوان یک سلول امیدوارکننده برای پزشکی بازساختی شناخته شوند (۵۵).

تلوسیت‌ها و سیستم ایمنی

تلوسیت‌ها با سلول‌های ایمنی، مانند ماکروفاژها و ماست سل‌ها، تعامل می‌کنند و می‌توانند فعالیت آن‌ها را تعدیل کنند. همچنین در هومئوستاز روده نقش دارند و ممکن است در بیماری‌های التهابی روده نیز نقش داشته باشند. تلوسیت‌ها در اندام‌های مختلف، از جمله طحال، جایی که با سلول‌های ایمنی تعامل می‌کنند و به تنظیم ایمنی کمک می‌کنند، یافت می‌شوند. این سلول‌ها، فاکتورهای رشد و سیتوکین‌های مختلفی را ترشح می‌کنند که به هومئوستاز و ترمیم بافت کمک می‌کنند. آن‌ها همچنین گیرنده‌هایی برای فاکتورهای رشد بیان می‌کنند که به آن‌ها اجازه می‌دهد به سیگنال‌های محیط خود پاسخ دهند. تلوسیت‌ها در بیماری‌های مختلف، از جمله سرطان، که در آن ممکن است نقش پیچیده‌ای داشته باشند، نیز نقش دارند. تحقیقات بیشتر برای درک کامل عملکردهای متنوع آن‌ها در وضعیت سلامت و بیماری مورد نیاز است (۶).

تلوسیت‌ها و ترمیم بافت

سلول‌های بنیادی^۱ و سلول‌های پیش‌ساز^۲، با پتانسیل بازسازی خود، به‌عنوان یک راهکار درمانی امیدوارکننده برای ترمیم و بازسازی بافت مورد توجه قرار گرفته‌اند. باین‌حال، فعالیت درمانی واقعی آن‌ها هنوز به حد مطلوب نرسیده است. یکی از چالش‌های اصلی، ایجاد یک محیط مناسب برای بقا، توزیع و پتانسیل بازسازی سلول‌های بنیادی تزریق شده است. کنام سلول‌های بنیادی، مناطق کوچکی هستند که سلول‌های بنیادی را در خود جای می‌دهند و شامل اجزای دیگری مانند سلول‌های پشتیبان، پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی، رگ‌های خونی و پایانه‌های عصبی هستند. تحقیقات نشان داده است که تلوسیت‌ها می‌توانند در این جایگاه‌ها در اندام‌ها و بافت‌های مختلف حضور داشته باشند و با سلول‌های بنیادی، رگ‌های خونی و سایر اجزاء، شبکه‌ای پیچیده را تشکیل دهند. این شبکه می‌تواند نقش مهمی در ترمیم و بازسازی بافت ایفا کند (۵۸). در ادامه به نقش تلوسیت‌ها در ترمیم برخی از بافت‌ها به‌طور خلاصه پرداخته می‌شود.

تلوسیت‌ها و ترمیم بافت قلب

در قلب، تلوسیت‌ها در کنام سلول‌های بنیادی اپیکاردی، در تماس نزدیک با پیش‌سازهای سلول‌های عضله قلبی و همچنین مویرگ‌های خونی، پایانه‌های عصبی و سایر سلول‌های بینابینی شناسایی شدند، بنابراین می‌توانند به ایجاد یک شبکه بینابینی حمایتی برای سلول‌های بنیادی قلب و سلول‌های پیش‌ساز قلبی کمک کنند تا فرآیند تجدید مداوم قلب را حفظ کنند. علاوه بر این، تلوسیت‌ها در دریچه‌های قلب انسان وجود داشتند و توانسته‌اند با سلول‌های بنیادی (پیش‌ساز) احتمالی موجود اتصال ایجاد کنند. تلوسیت‌ها پیش‌سازهای احتمالی سلول‌های عضله قلب را برای تمایز و ادغام در ساختار قلب، حمایت یا هدایت می‌کنند. تلوسیت‌های قلب در کشت اولیه، ابزاری مفید برای بررسی عملکردهای سلول، از جمله نقش آن‌ها در بازسازی قلب است. تصور می‌شود که تلوسیت‌ها ممکن است از طریق ترشح پاراکرین به رگ‌زایی جدید کمک کنند. علاوه بر این، کاهش تعداد تلوسیت‌های قلب در طول انفارکتوس میوکارد نشان داده شده است، ثابت شده است که پیوند همزمان تلوسیت‌های قلب در مناطق انفارکته و مرزی قلب در کاهش اندازه انفارکتوس و بهبود عملکرد میوکارد ۱۴ روز پس از انفارکتوس میوکارد در موش‌ها مؤثر است. این اثرات مفید پیوند تلوسیت‌ها حداقل ۱۴ هفته پس از انفارکتوس میوکارد حفظ شد، که احتمالاً مربوط به افزایش رگ‌زایی و کاهش فیبروز میوکارد است، که نشان می‌دهد بازسازی شبکه تلوسیت‌های قلب از طریق پیوند می‌تواند اثرات مفید حاد و میان‌مدت برای تقویت ترمیم و بازسازی قلب پس از انفارکتوس میوکارد داشته باشد. اخیراً گزارش شده است که پیوند میوکارد با استفاده از سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از سلول‌های بنیادی پرتوان القایی انسان، انفارکتوس میوکارد را با حضور تلوسیت‌های به هم پیوسته در فضای بینابینی منطقه انفارکته قلب کاهش می‌دهد. باین‌حال، مطالعات عملکردی بیشتر درون تنی و استفاده از مهندسی بافت قلب در آزمایشگاه، به روشن شدن بیشتر نقش‌های عملکردی تلوسیت‌ها در ترمیم و بازسازی قلب کمک خواهد کرد (۵۸ و ۵۹).

تلوسیت‌ها و ترمیم دستگاه تنفس

تلوسیت‌ها با تشکیل یک شبکه سه‌بعدی در ریه‌ها، نای و جنب، نقش مهمی در ارتباط با سلول‌های مختلف ایفا می‌کنند. این سلول‌ها با سلول‌های ایمنی، اعصاب و سلول‌های دیگر در ارتباط هستند. در ریه‌ها، این سلول‌ها در نزدیکی سلول‌های بنیادی قرار دارند و به نظر می‌رسد که در ترمیم آسیب‌های ریه نقش دارند. تلوسیت‌ها با سلول‌های مختلف در ریه‌ها ارتباط دارند و ارتباطات بین سلولی را

^۱Stem cells^۲Progenitor cells

همان‌گونه می‌کنند و ممکن است در توسعه برخی از بیماری‌های ریه، مانند بیماری‌های عفونی ریه، بیماری مزمن انسدادی ریه و بیماری بینابینی ریه نقش داشته باشند (۶۰).

تلوسیت‌ها و ترمیم بافت عضلانی اسکلتی

عضله اسکلتی بالغ پس از آسیب، ظرفیت بازسازی قابل توجهی دارد. فعال شدن سلول‌های بنیادی عضلانی که سلول‌های قمری^۱ نیز نامیده می‌شوند، یک مرحله محدود کننده در بازسازی عضلات است که سلول‌های قمری را قادر می‌سازد تکثیر شوند، مهاجرت کنند و به میوسیت‌های اسکلتی جدید تبدیل شوند. تلوسیت‌ها در فضای بینابینی عضله اسکلتی در مجاورت نزدیک مویرگ‌های خونی، رشته‌های عصبی، سلول‌های قمری و میوسیت‌ها شناسایی شده‌اند که نقش بالقوه آن‌ها را در بازسازی عضلات نشان می‌دهد. مطالعات میکروسکوپ الکترونی نشان داده است که تلویویداها به سلول‌های مجاور کشیده شده و توسط انواع مختلف اتصالات به هم متصل شده‌اند که نشان می‌دهد تلوسیت‌ها به‌طور بالقوه در تشکیل یک شبکه بینابینی سه‌بعدی در بافت عضله اسکلتی نقش دارند. علاوه بر سلول‌های قمری عضلانی، سلول‌های غیر قمری و همچنین بسیاری از انواع دیگر سلول‌ها مانند سلول‌های مشتق از مغز استخوان و پریشیت‌ها به‌طور مداوم به توانایی بازسازی خارق العاده عضله اسکلتی کمک می‌کنند. شایان ذکر است که تلوسیت‌ها هم در جایگاه سلول‌های قمری و هم در جایگاه سلول‌های پیش ساز غیر قمری یافت شده‌اند و تماس نزدیکی با این دو نوع سلول بنیادی عضلانی ایجاد می‌کنند. علاوه بر این، تلوسیت‌ها ظرفیت مهاجرت خاصی را نشان داده‌اند و یک شبکه سلولی از قطعات پیوندی^۲ عضلانی در آزمایشگاه تشکیل دادند که می‌تواند برای هدایت داربست سلول‌های بنیادی یا پیش ساز در بازسازی عضلات حیاتی باشد. با توجه به اینکه تلوسیت‌ها در فضای بینابینی عضله اسکلتی در بدن و در آزمایشگاه برای VEGF و PDGFR- β مثبت هستند، می‌توانند در رگ زایی و پایداری عروقی در طول ترمیم بافت در عضله اسکلتی نیز نقش داشته باشند (۶۱).

تلوسیت‌ها و ترمیم بافت پوست

پوست ظرفیت بازسازی خارق‌العاده‌ای دارد که به‌ویژه برای ترمیم و بازسازی پوست پس از آسیب و بیماری مهم است. تلوسیت‌ها در پوست حضور دارند و از نظر پراکندگی در درم رتیکولار به تعداد زیاد و در درم پاپیلاری به ندرت وجود دارند. تلوسیت‌ها معمولاً رشته‌های کلاژن و الاستیک را پوشانده و در مجاورت نزدیک ماست‌سل‌ها، فیبروبلاست‌ها، آدیپوسیت‌ها، عروق خونی، اعصاب و

ضمایم پوست قرار دارند و به‌عنوان سلول‌های پشتیبان برای اطمینان از حفظ هومئوستاز پوست عمل می‌کنند. چندین دسته سلول بنیادی یا پیش‌ساز پوست در تمام لایه‌های پوست، مانند برآمدگی^۳ فولیکول مو، اپیدرم بین فولیکولی، پاپیلاهای پوستی و فضای اطراف عروقی یافت شده است. نشان داده شده است که تلوسیت‌ها در اطراف توده سلول‌های بنیادی در مناطق برآمدگی فولیکول‌های مو وجود دارند که نشان‌دهنده نقش احتمالی آن‌ها در ترمیم و بازسازی پوست است. از آنجا که تماس‌های نقطه‌ای و تماس‌های مسطح بین تلوسیت‌ها و سلول‌های بنیادی برآمدگی فولیکول مو مشخص شده است، بررسی نقش‌های بالقوه تلوسیت‌ها در فعال کردن سلول‌های بنیادی ساکن در پوست برای تکثیر و تمایز در طول بازسازی پوست بسیار جالب خواهد بود (۶۲).

تلوسیت‌ها و بافت عصبی

نورون‌زایی^۴ فرآیند تولید نورون‌های عملکردی جدید از سلول‌های بنیادی عصبی و سلول‌های پیش‌ساز عصبی برای واکنش و تطبیق با محرک‌های اضافی در شرایط فیزیولوژیک، پاتولوژیک و فارماکولوژیک مختلف است. سلول‌های بنیادی عصبی و سلول‌های پیش‌ساز عصبی که عمدتاً در منطقه زیر بطنی^۵ بطن‌های جانبی و منطقه زیردانه‌ای^۶ شکنج دنداندار^۷ در هیپوکامپ قرار دارند، می‌توانند برای تکثیر، مهاجرت و تمایز به نورون‌های جدید فعال شوند. با این حال، شواهد فزاینده‌ای نشان داده‌اند که آن‌ها می‌توانند در مناطقی که نورون‌زایی غیر متعارف است مانند مننژ و شبکه کوروئید نیز فعال شوند. قبلاً ثابت شده است که تلوسیت‌ها در مننژ و شبکه کوروئید در جنین‌های موش و موش‌های بالغ وجود دارند. تلوسیت‌ها در مننژ جنینی بیشتر از مننژ بالغ هستند که ممکن است با فعالیت بیشتر سلول‌های بنیادی مننژ جنینی مسئول رشد مغز قبل از تولد مرتبط باشد. علاوه بر این، تلوسیت‌ها در فضای بینابینی بین سلول‌های اپاندیمی و مویرگ‌های روزنه دار در شبکه کوروئید بالغ، همراه با سلول‌های بنیادی در تماس مستقیم سلول به سلول قرار داشتند که نقش‌های عملکردی تلوسیت‌ها را در سیگنال‌دهی بین سلولی و نورون‌زایی نشان می‌دهد. با این حال، تا به امروز این نقش‌های تلوسیت صرفاً بر اساس ویژگی‌های مورفولوژیکی و توزیع استراتژیک آن‌ها در مننژ و شبکه کوروئید پیشنهاد شده است. بنابراین، در مطالعات آینده، لازم است که دخالت بالقوه تلوسیت‌ها در ارتباط بین سلولی و همچنین در تکثیر، مهاجرت یا تمایز سلول‌های بنیادی در طول نورون‌زایی بیشتر بررسی و ثابت شود (۲۹).

⁵Subventricular region

⁶ Subgranular region

⁷ Dentate gyrus

¹ Satellite cells

² Explant

³Bulge

⁴Neurogenesis

تلوسیت‌ها و ترمیم چشم

درمان با سلول‌های بنیادی به‌عنوان رویکرد نوآورانه‌ای برای حفظ یا بازیابی بینایی در بیماران مبتلا به بیماری‌های چشمی در نظر گرفته می‌شوند. سلول‌های بنیادی و سلول‌های پیش‌ساز در بخش‌های مختلف چشم، از جمله لیمبوس، اپیتلیوم جسم مژگانی، منطقه حاشیه‌ای مژه، عنبیه و شبکیه یافت شده‌اند. پیوند سلول‌های بنیادی، به‌ویژه در قرنیه، شبکیه عصبی یا اپیتلیوم رنگدانه‌دار شبکیه، باهدف جایگزینی مستقیم بافت از دست‌رفته یا آسیب‌دیده یا جایگزینی عملکردهای ضروری بافت انجام می‌شود. علی‌رغم نتایج دلگرم‌کننده از تحقیقات پایه و کارآزمایی‌های محدود پیش بالینی و مراحل اول و دوم بالینی، مکانیسم‌های سلولی مسئول بازسازی و ترمیم چشم هنوز به‌طور کامل مشخص نشده‌اند (۶۳). تلوسیت‌ها می‌توانند اتصالات چسبیده و روزنه‌دار را با یکدیگر و با سلول‌های بنیادی، ملانوسیت‌ها، ماکروفاژها، فیبروبلاست‌ها، پاپانه‌های عصبی و مویرگ‌ها تشکیل دهند. تلوسیت‌ها و سلول‌های بنیادی در جایگاه‌های سلول‌های بنیادی واقع در استرومای لیمبوس و عنبیه همزیستی دارند که نقش‌های احتمالی تلوسیت‌ها را در بازسازی و ترمیم چشم نشان می‌دهد. علاوه بر این، وزیکول‌های خارج سلولی در نزدیکی تلوسیت‌ها یافت شده‌اند که نشان می‌دهد ممکن است فعالانه در ارتباط بین سلولی و سیگنالینگ در میان سلول‌های مجاور و درون جایگاه سلول‌های بنیادی شرکت کنند. در آینده، کسب اطلاعات بیشتر در مورد مکانیسم‌های دقیقی که توسط آن‌ها تلوسیت‌ها ممکن است عملکردها و سرنوشت بیولوژیکی سلول‌های بنیادی را در طول بازسازی و ترمیم چشم تحت تأثیر قرار دهند، مهم است (۶۴).

تلوسیت‌ها و ترمیم بافت کبد

کبد توانایی خارق‌العاده‌ای در بازسازی خود پس از آسیب دارد. دو مکانیسم اصلی در این فرآیند دخیل هستند: تکثیر سلول‌های باقی‌مانده کبد و فعال شدن سلول‌های بنیادی یا پیش‌ساز کبد. تلوسیت‌ها در کبد یافت شده‌اند و در مجاورت نزدیک با هپاتوسیت‌ها، سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های بنیادی یا پیش‌ساز احتمالی قرار دارند. مطالعات با استفاده از مدل موشی هیپاتکتومی جزئی^۱ نشان داده است که تعداد تلوسیت‌ها و سلول‌های بنیادی کبد ۱۹ - CK مثبت طی ۷۲ ساعت پس از هیپاتکتومی جزئی به اوج خود رسید، که نشان‌دهنده ارتباط نزدیک بین تلوسیت‌ها و سلول‌های درگیر در بازسازی کبد است. مطالعات بیشتر برای تعیین اثرات عملکردی دقیق تلوسیت‌ها در بازسازی کبد مورد نیاز است. علاوه بر این، اخیراً مشخص شده است که تلوسیت‌ها در فیبروز

کبدی انسان کاهش یافته‌اند، که نشان می‌دهد افزودن تلوسیت‌ها ممکن است یک درمان ضد فیبروتیک هدفمند بالقوه برای فیبروز کبدی باشد (۶۵).

تلوسیت‌ها و ترمیم بافت رحم

تلوسیت‌ها در رحم یافت می‌شوند و در چگونگی انقباض آن نقش دارند (۳). ممکن است در تنظیم جریان خون در دوران بارداری نیز نقش داشته باشند. تلوسیت‌ها یک شبکه سه‌بعدی در رحم تشکیل می‌دهند و شکل آن‌ها بسته به اینکه زن باردار است یا نه، تغییر می‌کند. در اندومتر نیز یافت می‌شوند که ممکن است به حفظ ساختار و عملکرد آن کمک کنند (۶۶).

تلوسیت‌ها و ترمیم سیستم ادراری

تلوسیت‌ها در سیستم ادراری، از جمله لگنچه، حالب، پیشابراه، کلیه و مثانه وجود دارند و ممکن است در سیگنالینگ و عملکرد این اندام‌ها نقش داشته باشند. تلوسیت‌ها در بخش‌های مختلف دستگاه ادراری ساختارهای متفاوتی دارند که نشان می‌دهد ممکن است عملکردهای متفاوتی داشته باشند. همچنین ممکن است با هورمون‌های استروئیدی و سلول‌هایی مانند ماکروفاژها و سلول‌های عضلانی صاف تعامل داشته باشند. تلوسیت‌ها ممکن است در ترمیم و بازسازی بافت‌های آسیب دیده در سیستم ادراری نیز نقش داشته باشند (۱۸).

با توجه به گزارش‌های بالا در خصوص حضور تلوسیت‌ها در بافت‌های مختلف و نقششان در ترمیم بافت، در مجموع می‌توان بیان کرد که افزایش رشد تلوسیت‌ها با روش‌های دارویی یا غیر دارویی می‌تواند به‌عنوان یک راهکار درمانی جدید علاوه بر پیوند بافت، برای اختلالات اندام‌ها در نظر گرفته شود.

چالش‌های پیش روی مطالعه تلوسیت‌ها

بااینکه چندین دهه از شناسایی تلوسیت‌ها (البته با اسامی دیگر) می‌گذرد، اما تنها طی چند سال اخیر به دلیل کشف حضور آن‌ها در بافت‌های متعدد و نقشی که در حمایت ساختاری و ارتباط بین سلولی دارند، برجسته شده‌اند. بااین‌حال، هنوز سؤالات کلیدی بی‌پاسخ متعددی در مورد تلوسیت‌ها وجود دارد. تا به امروز مشخص شده است که تلوسیت‌ها در سراسر بدن وجود دارند، اما بیان نشانگرهای مولکولی توسط آن‌ها در بافت‌های مختلف به‌طور قابل‌توجهی متفاوت است. اگرچه رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی نشان داده است که تلوسیت‌ها یک جمعیت ناهمگن هستند که ترکیبات مختلفی از نشانگرها را بیان می‌کنند (۳۳، ۳۲، ۲۱). اما هنوز ابهاماتی در مورد اینکه کدام نشانگرها یا ترکیبی از نشانگرها را می‌توان برای شناسایی قطعی تلوسیت‌ها به کار برد، وجود دارد. با

^۱Partial hepatectomy

است به دلیل تفاوت در بیان ژن‌ها در بافت‌های مختلف باشد، مطالعه آن‌ها را پیچیده می‌کند و مکانیسم‌های مولکولی دقیق عملکرد تلوسیت‌ها هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است. با توجه به اهمیت تلوسیت‌ها در فیزیولوژی بافت و بیماری‌ها، تحقیقات در این زمینه به‌سرعت در حال پیشرفت است. با استفاده از فن‌های جدید مولکولی و سلولی از جمله استفاده از تصویربرداری پیشرفته یا آنالیز پروتئومیکس که می‌تواند به شناسایی نشانگرهای اختصاصی تلوسیت‌ها کمک کند، می‌توان انتظار داشت که در آینده نزدیک درک ما از نقش تلوسیت‌ها در سلامتی و بیماری به‌طور قابل‌توجهی افزایش یابد. در مجموع، تلوسیت‌ها سلول‌های بسیار مهمی هستند که نقش‌های متنوعی در بدن ایفا می‌کنند. با افزایش اطلاعات در مورد این سلول‌ها، ممکن است بتوان به درمان‌های جدید و مؤثر برای بسیاری از بیماری‌ها دست یافت.

تشکر و قدردانی

اعلام نشده است.

تضاد منافع

ندارد.

حمایت مالی

ندارد.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه مروری است و نیازی به شناسه اخلاق ندارد.

توجه به اینکه اطلاعات کمی در مورد تلوسیت‌ها و عملکرد آن‌ها موجود است، به نظر می‌رسد تلوسیت‌ها در بافت‌های مختلف به‌جز ویژگی‌های فوق ساختاری خود ویژگی‌های اندکی را به اشتراک می‌گذارند. از این‌رو، برای این‌که بتوان تلوسیت‌ها را به‌عنوان یک نوع سلول مجزا بهتر تعریف کرد، لازم است پروفایل‌های بیان ژن، عملکردها و رده سلولی آن‌ها به‌طور دقیق بررسی شود. به‌طور فزاینده‌ای مشخص شده است که شناسایی تلوسیت‌ها بر اساس ایمونوفنوتیپ دشوار است و فنوتیپ‌های آن‌ها بسته به مکان و نیاز بافت در یک زمان متفاوت است (۵۷).

بحث و نتیجه‌گیری

تلوسیت‌ها نقشی اساسی در حفظ همئوستاز بافت، پاسخ ایمنی و ترمیم بافت ایفا می‌کنند. این سلول‌ها با ایجاد ارتباطات گسترده با انواع دیگر سلول‌ها و ترشح مولکول‌های سیگنال‌دهنده، بر محیط اطراف خود تأثیر می‌گذارند. با برهم‌کنش با سلول‌های ایمنی مانند ماکروفاژها، ماست‌سل‌ها و لنفوسیت‌ها، در تنظیم پاسخ‌های ایمنی موضعی دخیل هستند. همچنین از طریق تعامل با سلول‌های بنیادی و ترشح فاکتورهای رشد، در فرآیندهای ترمیم و بازسازی بافت نقش دارند و با تنظیم ریزمحیط سلولی و ایجاد تعادل بین سلول‌های مختلف، به حفظ همئوستاز بافت کمک می‌کنند. مطالعات نشان داده‌اند که تلوسیت‌ها نقش ویژه‌ای در بازسازی بافت‌های مختلف پس از آسیب دارند. علی‌رغم اهمیت تلوسیت‌ها، هنوز چالش‌هایی در شناسایی دقیق و تمایز آن‌ها از سایر سلول‌های مشابه وجود دارد. بعلاوه، تنوع عملکردی تلوسیت‌ها در بافت‌های مختلف که ممکن

References:

1. Awad M, Ghanem ME. Localization of telocytes in rabbits testis: Histological and immunohistochemical approach. Microsc Res Tech 2018;81(11):1268-74. <https://doi.org/10.1002/jemt.23133>
2. Kondo A, Kaestner KH. Emerging diverse roles of telocytes. Development 2019;146(14):dev175018. <https://doi.org/10.1242/dev.175018>
3. Cretoiu D, Cretoiu SM, Simionescu AA, Popescu LM. Telocytes, a distinct type of cell among the stromal cells present in the lamina propria of jejunum. Histol Histopathol 2012;27:1067-78.
4. Popescu LM, Faussone-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 2010;14(4):729-40. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2010.01059.x>
5. Shoshkes-Carmel M, Wang YJ, Wangenstein KJ, Toth B, Kondo A, Itzkovitz S, et al. Subepithelial telocytes are the source of Wnts that support intestinal crypts. Nature 2018;557:242-6. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0084-4>
6. Aleksandrovych V, Gil A, Poniatowski A. Notes about telocytes and immunity. Folia Med Cracov 2022;62(3):101-9.
7. Smythies J, Edelstein L. Telocytes, exosomes, gap junctions and the cytoskeleton: the makings of a

- primitive nervous system? *Front Cell Neurosci* 2014;7:278.
<https://doi.org/10.3389/fncel.2013.00278>
8. Cretoiu D, Xu J, Xiao J, Cretoiu SM. Telocytes and their extracellular vesicles-Evidence and Hypotheses. *Int J Mol Sci* 2016;17(8):1322.
<https://doi.org/10.3390/ijms17081322>
 9. Bei Y, Zhou Q, Fu S, Lv D, Chen P, Chen Y, et al. Cardiac telocytes and fibroblasts in primary culture: different morphologies and immunophenotypes. *PLoS One* 2015;10(2):e0115991.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115991>
 10. Faussone-Pellegrini MS, Cortesini C, Romagnoli P. Ultrastructure of the tunica muscularis of the cardial portion of the human esophagus and stomach, with special reference to the so-called Cajal's interstitial cells. *Arch Ital Anat Embriol* 1977;82:157-77.
 11. Thuneberg L. Interstitial cells of Cajal: intestinal pacemaker cells? *Adv Anat Embryol Cell Biol* 1982;71:1-130. https://doi.org/10.1007/978-3-642-68417-3_1
 12. Gabella G. Intestinal smooth muscle development. In: Holle GE, et al., editors. *Advances in the Innervation of the Gastrointestinal Tract*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers; 1992. p. 35-47.
 13. Torihashi S, Gerthoffer WT, Kobayashi S, Sanders KM. Identification and classification of interstitial cells in the canine proximal colon by ultrastructure and immunocytochemistry. *Histochemistry* 1994;101:169-83.
<https://doi.org/10.1007/BF00269542>
 14. Faussone Pellegrini MS, Popescu LM. Telocytes. *Biomol Concepts* 2011;2(6):481-9.
<https://doi.org/10.1515/BMC.2011.039>
 15. Hutchings G, Williams O, Cretoiu D, Ciontea SM. Myometrial interstitial cells and the coordination of myometrial contractility. *J Cell Mol Med* 2009;13(10):4268-82.
<https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2009.00894.x>
 16. Roatesi I, Radu BM, Cretoiu D, Cretoiu SM. Uterine telocytes: a review of current knowledge. *Biol Reprod* 2015;93(1):10-1.
<https://doi.org/10.1095/biolreprod.114.125906>
 17. Yang P, Zhu X, Wang L, Ahmed N, Huang Y, Chen H, et al. Cellular evidence of telocytes as novel interstitial cells within the magnum of chicken oviduct. *Cell Transplant* 2017;26(1):135-43.
<https://doi.org/10.3727/096368916X692942>
 18. Zheng Y, Bai C, Wang X. Telocyte morphologies and potential roles in diseases. *J Cell Physiol* 2012;227(6):2311-7.
<https://doi.org/10.1002/jcp.23022>
 19. Vannucchi MG, Faussone-Pellegrini MS. The telocyte subtypes. In: Wang X, Cretoiu D, editors. *Telocytes: Connecting Cells*. Springer; 2016. p. 115-26. https://doi.org/10.1007/978-981-10-1061-3_7
 20. Greicius G, Kabiri Z, Sigmundsson K, Liang C, Bunte R, Singh MK, et al. PDGFR α + pericryptal stromal cells are the critical source of Wnts and RSPO3 for murine intestinal stem cells in vivo. *Proc Natl Acad Sci USA* 2018;115:E3173-81.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1713510115>
 21. Vannucchi MG. The telocytes: Ten years after their introduction in the scientific literature. An update on their morphology, distribution, and potential roles in the gut. *Int J Mol Sci* 2020;21(12):4478.
<https://doi.org/10.3390/ijms21124478>
 22. Stzepourginski I, Nigrod G, Jacob JM, Dulauroy S, Philippe J, Sansonetti PJ, et al. CD34+ mesenchymal cells are a major component of the intestinal stem cells niche at homeostasis and after injury. *Proc Natl Acad Sci USA* 2017;114:E506-13. <https://doi.org/10.1073/pnas.1620059114>
 23. Cretoiu SM, Cretoiu D, Marin A, Radu BM, Popescu LM. Telocytes: ultrastructural, immunohistochemical and electrophysiological

- characteristics in human myometrium. *Reproduction* 2013;145:357-70.
<https://doi.org/10.1530/REP-12-0369>
24. Kinchen J, Chen HH, Parikh K, Antanaviciute A, Jagielowicz M, Fawcner-Corbett D, et al. Structural remodeling of the human colonic mesenchyme in inflammatory bowel Disease. *Cell* 2018;175:372-86.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.08.067>
 25. Karpus ON, Westendorp BF, Vermeulen JLM, Meisner S, Koster J, Muncan V, et al. Colonic CD90+ Crypt Fibroblasts Secrete Semaphorins to Support Epithelial Growth. *Cell Rep* 2019;26(13):3698-708.
<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.02.101>
 26. Gherghiceanu M, Popescu LM. Interstitial Cajal-like cells (ICLC) in human resting mammary gland stroma. *Transmission electron microscope (TEM) identification. J Cell Mol Med* 2005;9:893-910.
<https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2005.tb00387.x>
 27. Rusu MC, Jianu AM, Mirancea N, Didilescu AC, Manoiu VS, Paduraru D. Tracheal Telocytes. *J Cell Mol Med* 2012;16:401-5.
<https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2011.01465.x>
 28. Popescu LM, Gherghiceanu M, Suci LC, Manole CG, Hinescu ME. Telocytes and putative stem cells in the lungs: electron microscopy, electron tomography and laser scanning microscopy. *Cell Tissue Res* 2011;345:391-403.
<https://doi.org/10.1007/s00441-011-1229-z>
 29. Popescu BO, Gherghiceanu M, Kostin S, Ceafalan L, Popescu LM. Telocytes in meninges and choroid plexus. *Neurosci Lett* 2012;516:265-9.
<https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.04.006>
 30. Ceafalan L, Gherghiceanu M, Popescu LM, Simionescu O. Telocytes in human skin - are they involved in skin regeneration? *J Cell Mol Med* 2012;16:1405-20. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2012.01580.x>
 31. Nicolescu MI, Popescu LM. Telocytes in the interstitium of human exocrine pancreas: ultrastructural evidence. *Pancreas* 2012;41(6):949-56.
<https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e31823fbded>
 32. Hinescu ME, Popescu LM. Interstitial Cajal-like cells (ICLC) in human atrial myocardium. *J Cell Mol Med* 2005;9:972-5.
<https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2005.tb00394.x>
 33. Popescu LM, Hinescu ME, Ionescu N, Ciontea SM, Cretoiu D, Ardelean C. Interstitial cells of Cajal in pancreas. *J Cell Mol Med* 2005;9:169-90.
<https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2005.tb00347.x>
 34. Petre N, Rusu MC, Pop F, Jianu AM. Telocytes of the mammary gland stroma. *Folia Morphol (Warsz)* 2016;75:224-31.
<https://doi.org/10.5603/FM.a2015.0123>
 35. Popescu LM, Ciontea SM, Cretoiu D. Interstitial Cajal-like cells in human uterus and fallopian tube. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1101:139-65.
<https://doi.org/10.1196/annals.1389.022>
 36. Cretoiu SM. Immunohistochemistry of Telocytes in the Uterus and Fallopian Tubes. *Adv Exp Med Biol* 2016;913:335-57.
https://doi.org/10.1007/978-981-10-1061-3_22
 37. Suci L, Popescu LM, Gherghiceanu M, Regalia T, Nicolescu MI, Hinescu ME, et al. Telocytes in human term placenta: morphology and phenotype. *Cells Tissues Organs* 2007;192:325-39.
<https://doi.org/10.1159/000319467>
 38. Qi G, Lin M, Xu M, Manole CG, Wang X, Zhu T. Telocytes in the human kidney cortex. *J Cell Mol Med* 2012;16:3116-22.
<https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2012.01582.x>
 39. Vannucchi MG, Faussone-Pellegrini MS. The telocyte subtypes. In: Wang X, Cretoiu D, editors. *Telocytes: Connecting Cells*. Springer; 2016. p.

- 115-26. https://doi.org/10.1007/978-981-10-1061-3_7
40. Toader OD, Rusu MC, Mogoantă L, Hostiuc S, Jianu AM, Ilie AC. An immunohistochemical study of gastric mucosa and critical review indicate that the subepithelial telocytes are prelymphatic endothelial cells. *Medicina (Kaunas)* 2019;55(7):316. <https://doi.org/10.3390/medicina55070316>
41. Wang L, Xiao L, Zhang R, Jin H, Shi H. Ultrastructural and immunohistochemical characteristics of telocytes in human scalp tissue. *Sci Rep* 2020;10(1):1693. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58628-w>
42. Hussein MM, Mokhtar DM. The roles of telocytes in lung development and angiogenesis: An immunohistochemical, ultrastructural, scanning electron microscopy and morphometrical study. *Dev Biol* 2018;443(2):137-52. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2018.09.010>
43. Selviler-Sizer S, Kabak YB, Kabak M. Telocytes in the hearts of Saanen goats. *Microsc Res Tech* 2021;84(3):548-54. <https://doi.org/10.1002/jemt.23612>
44. Zurzu M, Nicolescu MI, Mogoantă L, Pantea S, Rusu MC. Telocytes and Lymphatics of the Human Colon. *Life (Basel)* 2021;11(10):1001. <https://doi.org/10.3390/life11101001>
45. El-Tahawy NFG, Rifaai RA. Immunohistochemical and ultrastructural evidence for telocytes in the different physiological stages of the female rat mammary gland. *Life Sci* 2019;231:116521. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.05.077>
46. Klein M, Urban L, Deckov I, Danisovic L, Polak S, Danihel L, et al. Distribution of telocytes in the corpus and cervix of human uterus: an immunohistochemical study. *Biologia* 2017;72(10):1217-23. <https://doi.org/10.1515/biolog-2017-0134>
47. Kostin S. Myocardial telocytes: a specific new cellular entity. *J Cell Mol Med* 2010;14:1917-21. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2010.01111.x>
48. Cretoiu SM, Popescu LM. Telocytes revisited. *Biomol Concepts* 2014;5(5):353-69. <https://doi.org/10.1515/bmc-2014-0029>
49. Nicolescu MI, Bucur A, Dinca O, Rusu MC, Popescu LM. Telocytes in parotid glands. *Anat Rec (Hoboken)* 2012;295(3):378-85. <https://doi.org/10.1002/ar.21540>
50. Sirianni FE, Chu FSF, Walker DC. Human alveolar wall fibroblasts directly link epithelial type 2 cells to capillary endothelium. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1532-7. <https://doi.org/10.1164/rccm.200303-371OC>
51. Nabhan AN, Brownfield DG, Harbury PB, Krasnow MA, Desai TJ. Single-cell Wnt signaling niches maintain stemness of alveolar type 2 cells. *Science* 2018;359:1118-23. <https://doi.org/10.1126/science.aam6603>
52. Chung MI, Bujnis M, Barkauskas CE, Kobayashi Y, Hogan BLM. Niche-mediated BMP/SMAD signaling regulates lung alveolar stem cell proliferation and differentiation. *Development* 2018;145:dev163014. <https://doi.org/10.1242/dev.163014>
53. Chen X, Zeng J, Huang Y, Gong M, Ye Y, Zhao H, et al. Telocytes and their structural relationships with surrounding cell types in the skin of silky fowl by immunohistochemical, transmission electron microscopical and morphometric analysis. *Poult Sci* 2021;100(9):101367. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101367>
54. Rosa I, Marini M, Manetti M. Telocytes: an emerging component of stem cell niche microenvironment. *J Histochem Cytochem* 2021;69(12):795-818. <https://doi.org/10.1369/00221554211025489>

55. Aoki R, Shoshkes-Carmel M, Gao N, Shin S, May CL, Golson ML, et al. Foxl1-expressing mesenchymal cells constitute the intestinal stem cell niche. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 2016;2:175-88.
<https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2015.12.004>
56. Cretoiu SM. Immunohistochemistry of telocytes in the uterus and fallopian tubes. In: Wang X, Cretoiu D, editors. *Telocytes: Connecting Cells*. Springer; 2016. p. 335-57. https://doi.org/10.1007/978-981-10-1061-3_22
57. Popescu LM, Ciontea SM, Cretoiu D. Interstitial Cajal-like cells in human uterus and fallopian tube. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1101(1):139-65.
<https://doi.org/10.1196/annals.1389.022>
58. Bei Y, Wang F, Yang C, Xiao J. Telocytes in regenerative medicine. *J Cell Mol Med* 2015;19(7):1441-54.
<https://doi.org/10.1111/jcmm.12594>
59. Gherghiceanu M, Popescu LM. Cardiomyocyte precursors and telocytes in epicardial stem cell niche: electron microscope images. *J Cell Mol Med* 2010;14:871-7.
<https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2010.01060.x>
60. Tang L, Song D, Qi R, Zhu B, Wang X. Roles of pulmonary telocytes in airway epithelia to benefit experimental acute lung injury through production of telocyte-driven mediators and exosomes. *Cell Biol Toxicol* 2023;39(2):451-65.
<https://doi.org/10.1007/s10565-021-09670-5>
61. Henrot P, Blervaque L, Dupin I, Zysman M, Esteves P, Gouzi F, et al. Cellular interplay in skeletal muscle regeneration and wasting: insights from animal models. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2023;14(2):745-57.
<https://doi.org/10.1002/jcsm.13103>
62. Rusu MC, Mirancea N, Mănoiu VS, Vâlcu M, Nicolescu MI, Păduraru D. Skin telocytes. *Ann Anat* 2012;194(4):359-67.
<https://doi.org/10.1016/j.aanat.2011.11.007>
63. Blenkinsop TA, Corneo B, Temple S, Stern JH. Ophthalmologic stem cell transplantation therapies. *Regen Med* 2012;7:32-9.
<https://doi.org/10.2217/rme.12.77>
64. Manole CG, Cismasiu V, Gherghiceanu M, Popescu LM. Experimental acute myocardial infarction: telocytes involvement in neoangiogenesis. *J Cell Mol Med* 2011;15:2284-96. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2011.01449.x>
65. Fu S, Wang F, Cao Y, Huang Q, Xiao J, Yang C, et al. Telocytes in human liver fibrosis. *J Cell Mol Med* 2015;19:676-83.
<https://doi.org/10.1111/jcmm.12542>
66. Hatta K, Huang ML, Weisel RD, Li RK. Culture of rat endometrial telocytes. *J Cell Mol Med* 2012;16:1392-6. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2012.01583.x>

TELOCYTES, THE ENIGMATIC CELLS OF TISSUE: A NARRATIVE REVIEW

Tayebeh Mohammadi¹

Received: 17 February, 2025; Accepted: 25 March, 2025

Abstract

Telocytes are a novel type of mesenchymal cell characterized by a small cell body and distinctive, long extensions called telopods. They are found in many tissues throughout the body. Telopods enable telocytes to communicate with other cells over long distances. Functionally, telocytes play a vital role in maintaining tissue homeostasis, modulating the immune response, promoting tissue repair, and regulating the activity of other cell types. Although definitive markers for identifying telocytes are not yet fully established, they commonly express proteins such as CD34, c-kit, and vimentin. The study of these cells is important for several reasons. Understanding the role of telocytes in various diseases can help develop new treatments. Identifying specific receptors and signaling molecules of telocytes can lead to the development of new drugs to treat diseases. Due to their role in tissue repair, telocytes have significant potential for use in regenerative medicine. However, challenges remain in identifying and understanding the precise function of telocytes in different tissues. The functional diversity of telocytes in different tissues makes their study complex, and the precise molecular mechanisms of telocyte function are not yet fully understood. As a new and exciting research area, telocytes have significant potential to increase our understanding of tissue physiology and diseases.

Keywords: Telocyte, telopod, homeostasis, tissue repair, regenerative medicine

Address: Razi University, Kermanshah, Iran

Tel: +989124197437

Email: tymhd@razi.ac.ir

SOURCE: STUD MED SCI 2025; 35(12): 975 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

¹ Assistant professor, Basic Sciences and Pathobiology Department, Faculty of Veterinary Medicine, Razi University, Kermanshah, Iran