

Article Arrival Date

13.05.2020

Article Type

Review Article

Article Published Date

12.06.2020

Doi Number: <http://dx.doi.org/10.38063/ejons.242>**YENİ BİR BAĞ DOKU HÜCRESİ: TELOSİT****Melek KESKİN**Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, mkeskin925@gmail.com
İstanbul/TÜRKİYE**Nadim YILMAZER**Doç. Dr., Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü,
Tekirdağ/TÜRKİYE nyilmazer@nku.edu.tr, ORCID: 0000-0002-9935-9608**ÖZET**

2005 yılında bir grup Rumen araştırmacı pankreasın ekzokrin kısmında stromada yeni bir hücre tipi keşfetti. Bu hücreler, küçük belirsiz bir hücre gövdesi ve ışık mikroskobunun ayırma gücü civarında genişliğe sahip sitoplazmik uzantılarıyla diğer hücreler veya doku unsurları arasına gizlendiğinden, o tarihe kadar başka araştırmacılar tarafından ayırt edilememişti. 2010 yılında bu hücrelere telosit adı verildi. Telositlerin en önemli özelliği değişen sayıda, ince ve 1000 mikronu bulan çok uzun hücre uzantılarına sahip olmasıdır. Telopot adı verilen bu uzantılar birbirini takip eden ince (podomer) ve kalın (podom) kısımlar içerir ve bu durum onlara moniliform görünüş kazandırır. Telositler telopotlarından ekstraselüler vesiküller salgılar ve bu vesiküllerde bulunan büyüme faktörleri, kimyasal

318

Anahtar kelimeler: Telosit, interstisiyel Cajal benzeri hücre, telopot**A NEW CONNECTIVE TISSUE CELL: TELOCYTE****ABSTRACT**

In 2005, a group of Romanian researchers discovered a new cell type in the stroma of the exocrine pancreas. With a small, inconspicuous cell body and cytoplasmic processes with a diameter that is near the resolving power of a light microscope, these cells are perfectly camouflaged that they could not be distinguished from other tissue cells and structures by other researchers until then. These cells were called telocytes in 2010. The most important feature of telocytes is that they have a variable number of thin and very long cytoplasmic processes up to 1000 microns. These cytoplasmic processes called telopodes are made by an alternation of thin (podomer) and dilated (podom) segments, giving them a moniliform appearance. Telocytes release extracellular vesicles from their telopodes, and are

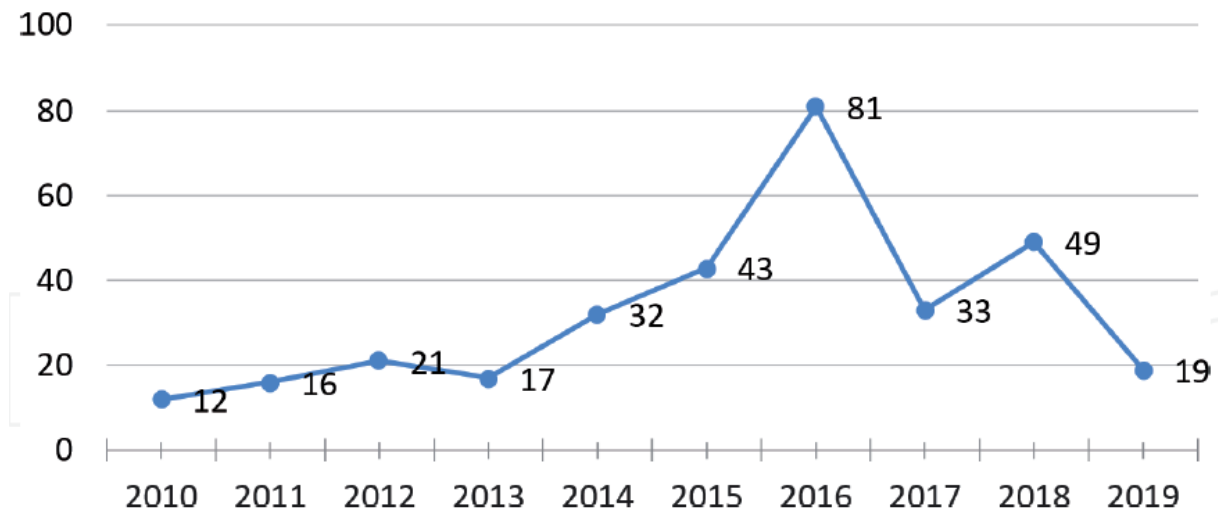
responsible for maintaining general tissue homeostasis by playing a role in intercellular communication with the growth factors, chemical attractants, and cytokines/chemokines in these vesicles. Telocytes, which can be distinguished by color transmission electron microscopy (TEM), *in situ* and *in vitro* vital staining, immunohistochemistry and flow cytometry, have been shown to exist in many species in the animal kingdom. In human studies, strong relationships were found between some diseases (telocytopathies) and telocytes. With the injection of telocytes the attenuation of renal dysfunction and fibrosis, and the reduction of the infarcted area and the improvement of myocardial function in rats have been promising advances in regenerative medicine. Telocytes have not yet been widely accepted as a different cell type. Nevertheless, articles regarding telocytes are increasingly published in several reputable journals such as Nature and Scientific Reports, now meaning the acceptance of these cells as a distinct cell type within the scientific community. Finding out a single molecular marker specific to telocytes will resolve the status of these cells as an individual cell population.

Key words: Telocyte, interstitial Cajal-like cell, telopode

1. GİRİŞ

2005 yılında bir grup Rumen araştırmacı pankreasın ekzokrin kısmında stromada yeni bir hücre tipi tanımladı. Bu hücreler, küçük belirsiz bir hücre gövdesi ve ışık mikroskobunun ayırma gücü civarında genişliğe sahip sitoplazmik uzantılarıyla diğer hücreler veya doku unsurları arasına gizlendiğinden, o tarihe kadar başka araştırmacılar tarafından rutin histolojik boyama yöntemleriyle ayırt edilememişti. Sonraki yıllarda bu hücrelerin insan dahil, laboratuvar hayvanlarında (fare ve sıçan) çok çeşitli organlarda bulunduğu tespit edildi. 2010 yılında telosit adı verilen bu hücreler bugüne kadar pek çok araştırmanın konusu oldu. Anahtar kelime olarak telosit girildiğinde PubMed’de 2010 ve 2019 yılları arasında 323 makaleye rastlanmıştır. Bu makalelerin yıllara göre dağılımı Şekil 1’de görülmektedir (Cretoiu ve ark., 2019).

319



Şekil 1. Başlığında telosit sözcüğü bulunan, 2010 ile 2019 yılları arasında yayınlanmış makalelerin sayısının yıllara göre dağılımı (Cretoiu ve ark., 2019)

Bu makalede 2014, 2017 ve 2019 yıllarında yayımlanan derleme niteliğindeki çalışmalar başta olmak üzere, bugüne kadar telositlerle ilgili yapılan çalışmalardan elde edilen bilgiler derlenmiştir.

1.1. Tarihçe

İspanyol sinir bilimci (nöroanatomist) Santiago Ramón y Cajal (Ramón ve Cajal) (1852-1934) 1889 yılında kobay (*Cavia porcellus*, guinea-pig) bağırsak preparatlarında villuslarda, ağ benzeri

görünümüne sahip, iğ veya üçgen şekilli hücreler tanımladı; sahip oldukları uzun hücre uzantıları (multipolar) ve hem Golgi metodu hem de Ehrlich vital metilen mavisini metoduyla boyandıkları için bu hücreleri nöron sandı; sinir uçlarıyla düz kas hücreleri arasında, onlarla iç içe geçmiş olduğu için bu hücrelere sempatik interstisiyel (stromal, ara doku) nöronlar adını verdi (Thuneberg, 1999; Junquera, 2012; Wang ve ark., 2016).

Fransız nörohistolog Jacques Taxi 1959 ve 1965 yıllarında yayınladığı elektron mikroskobu çalışmalarında bu hücrelerin nöron olmadıklarını, ince yapısal özellikler bakımından nöronlardan, Schwann hücrelerinden, düz kas hücrelerinden, fibroblastlardan ve makrofajlardan farklı yeni bir hücre tipi olduğunu bildirdi ve onlar için nöron benzeri hücreler adını önerdi (Thuneberg, 1999).

1977 yılında İtalyan histolog Maria Simonetta Faussone-Pellegrini (Floransa Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi ve Histoloji Bölümü, emekli profesör) insan özofagus ve midesindeki bu hücrelerin fibroblast olmadığı, düz kas hücre özelliklerine sahip olmaları nedeniyle irkilteç (peysmeykır, pacemaker) hücreleri olabileceği sonucuna vardı ve onlara interstisiyel Cajal hücreleri adını verdi (Thuneberg, 1999; Kondo ve Kaestner, 2019).

Danimarkalı araştırmacılar Jüri Johannes Rumessen, Lars Thuneberg ve Hanne Birte Mikkelsen (Kopenhag Üniversitesi Anatomi Bölümü) fare ince bağırsağıyla yaptıkları ışık ve elektron mikroskobu çalışmalarında interstisiyel Cajal hücrelerinin nöron olmadıklarını, bağırsak hareketleri ve sinirsel ileti için irkilteç olarak görev yaptıklarını kanıtladı (Rumessen ve Thuneberg, 1982; Rumessen, Thuneberg ve Mikkelsen, 1982; Thuneberg, 1999).

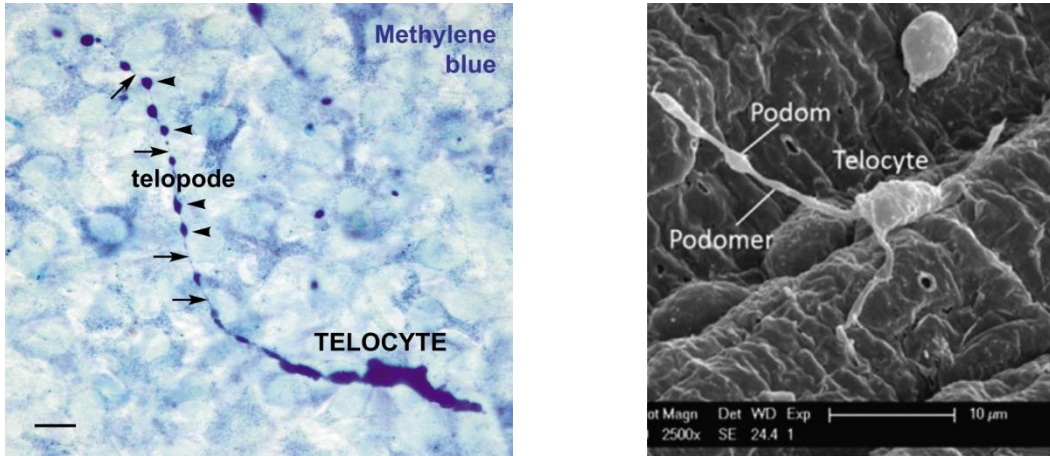
2005 yılında Carol Davila Tıp ve Eczacılık Üniversitesi Hücre ve Moleküler Tıp Bölümünden (şimdiki adıyla Hücre ve Moleküler Biyoloji ve Histoloji Bölümü) (Bükreş, Romanya) bir grup araştırmacı, Profesör Laurentiu (Lawrence) Mircea Popescu liderliğinde insan ve sıçan ekzokrin pankreasının stromasında yeni bir hücre tipi tanımladı; interstisiyel Cajal hücrelerine benzer morfoloji ve immünohistokimyasal özelliklere sahip olmaları nedeniyle bu hücrelere interstisiyel Cajal benzeri hücreler adı verildi (Popescu ve ark., 2005). Profesör Popescu ve bu ekibin 2009 yılına kadar yaptığı çeşitli araştırmalarda interstisiyel Cajal benzeri hücrelerin insanda uterus (miyometriyum), fallop kanalı, plasenta, meme bezi ve kalpte (miyokardiyum) da var olduğu kanıtlandı (Cretoiu ve ark., 2019; Varga ve ark., 2019a). Bu bulgular üzerine Profesör Faussone-Pellegrini ve arkadaşları 2008 yılında çalışmalarını tekrar insan bağırsağının kas tabakasına yoğunlaştırdı ve interstisiyel Cajal hücreleri ile interstisiyel Cajal benzeri hücrelerin kesin olarak iki farklı hücre tipi olarak kas tabakasında bir arada olduğunu gösterdi (Wang ve ark., 2016; Aleksandrovych ve ark., 2017). 2010 yılında Profesör Popescu, Profesör Faussone-Pellegrini'ye danışarak "interstisiyel Cajal benzeri hücre" teriminin oldukça uzun ve kullanışsız olduğunu ve terim karışıklığı oluşturduğunu (Bu, interstisiyel Cajal hücreleri ve interstisiyel Cajal benzeri hücreler ile çalışan diğer araştırmacıların da ortak görüşüydü.), bunun yerine "telosit" terimini kullanmayı önerdi (Eski Yunanca'da "telos" ön eki amaç, hedef, görevin yerine getirilmesi, bütünlük ve karar verme gücü anlamına gelir.) ve o yıl birlikte yayınladıkları "TELOSİTLER – Tesadüfi bir olay: İnterstisiyel Cajal Hücrelerinden (İCH), İnterstisiyel Cajal Benzeri Hücrelere (İCBH) ve TELOSİTLER'e giden dolambaçlı yol" (TELOCYTES - a case of serendipity: the winding way from Interstitial Cells of Cajal (ICC), via Interstitial Cajal-Like Cells (ICLC) to TELOCYTES) başlıklı makalede bu terimi bilim dünyasına sundu (Popescu ve Faussone-Pellegrini, 2010).

2. TELOSİT BİYOLOJİSİ

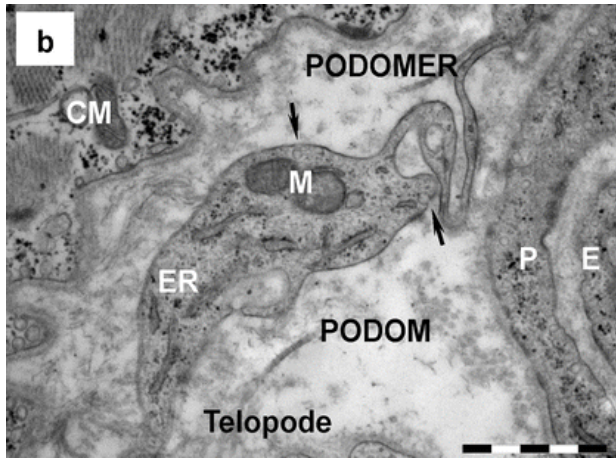
2.1. Morfoloji

Telositler küçük, oval/üçgen şekilli bir hücre gövdesine sahiptir ve bu hücre gövdesinde çekirdek ile onu saran az miktarda sitoplazma bulunur. Çekirdek hücre hacminin yaklaşık %25'ini kaplar. Hücre gövdesinin büyüklüğü en küçük telositte 6.31 µm, en büyük telositte ise 16.42 µm olarak ölçülmüştür. Sitoplazma mitokondri (Hücre hacminin yaklaşık %2-10'unu oluşturur.), küçük bir Golgi aygıtı, az miktarda granüllü ve düz endoplazmik retikulum lamel ve keseleri ile pek çok hücre iskeleti elemanı

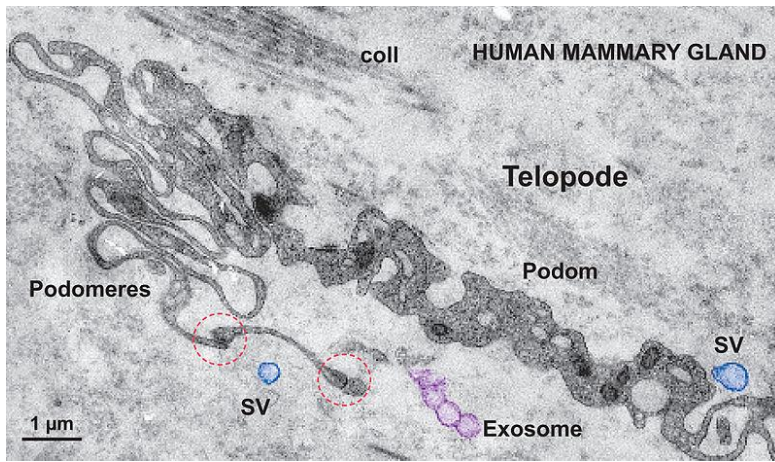
(ara filamentler [vimentin] baskın) içerir. Çoğu telositte hücre zarı etrafında bazal lamina bulunmaz, bazal laminası olanlarda ise bazal lamina ince ve kesintilidir. Hücre zarında kaveoller olup, hücre hacminin yaklaşık %2-3'ünü bunlar oluşturur (~0.5 kaveol/ μm hücre zarı). Telositlerin en önemli özelliği değişen sayıda ince ve çok uzun hücre uzantılarına sahip olmasıdır. Telopot adı verilen ve 1000 mikronu bulan bu uzantılar bazı sinir hücreleri hariç tutulursa insan vücudundaki en uzun hücre uzantılarıdır. Dikotomik dallanabilen ve kıvrımlar oluşturabilen bu uzantılar birbirini takip eden ince ve kalın kısımlar içerir. Podom adı verilen kalın kısımlar 250-300 nm kalınlığındadır ve mitokondri, granüllü ve düz endoplazmik retikulum ve kaveollere sahiptir. Yaklaşık 80 nm genişlikteki ince kısımlara podomer denir. Podom ve podomerlerin telopot üzerinde ard arda sıralanması telopoda tespih görünümü verir (moniliform görünüm). Telopot sayısı telositten telosite değişse de (1-6 arasında), çoğunda 2-3 telopot bulunur (Şekil 2, 3, 4). Telopot sayısı telositin şeklini de belirler; şöyle ki tek bir telopot varsa telosit armut şekilli (piriform), iki telopot varsa iğ (mekik), üç telopot varsa üçgen ve daha fazla telopot varsa yıldız şeklindedir. Moniliform telopot, telositi nöronlardan, dendritik hücrelerden, interstisiyel Cajal hücrelerinden, fibroblastlardan, mezenşim hücrelerinden ve diğer interstisiyel hücrelerden ayıran en önemli özelliktir. Bir telosit telopotları aracılığıyla bir başka telositle doğrudan temas (homoselüler temas) kurabilir ve bu şekilde dokuda üç boyutlu bir yapı oluşturur. Bir telosit doku içinde başka bir hücre, doku veya doku unsuruyla da doğrudan temas (heteroselüler temas) edebilir. Homoselüler veya heteroselüler temaslar dezmozomlar, neksuslar veya karmaşık ve atipik bağlantılarla (puncta adhaerentia minima, processus adhaerens, manubria adhaerentia ve recessus adhaerentes) sağlanır; temas noktalarında iki hücre zarı arasında 10 ile 30 nm arasında bir aralık kalır, bu aralık stromal sinaps olarak adlandırılır (Şekil 5, 6) (Popescu ve Faussone-Pellegrini, 2010; Cretoiu ve Popescu, 2014; Roatesi ve ark., 2015; Wang ve ark., 2016).



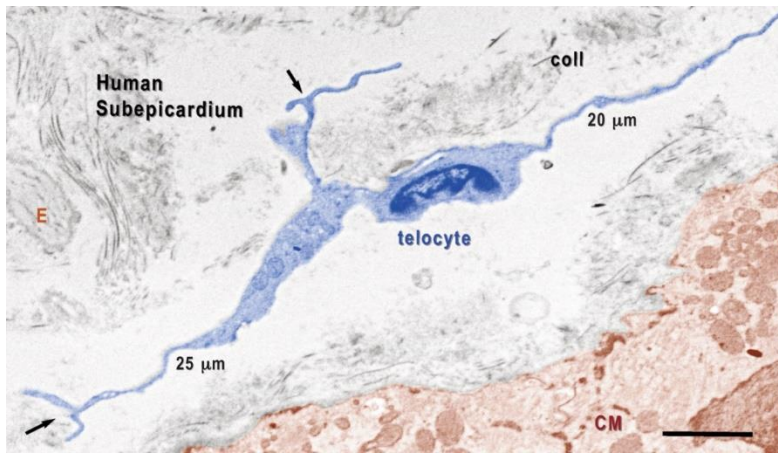
Şekil 2. Sol: İnsan miyometriyumundan izole edilip kültürü yapılmış, metilen mavisiyle boyanmış bir telosit. Oklar podomerleri, ok başları ise podomları göstermektedir. Ölçek=5 μm (Roatesi ve ark., 2015). Sağ: Domuz arterindeki bir telositin taramalı elektron mikroskobu (SEM) fotoğrafı (Cretoiu ve Popescu, 2014)



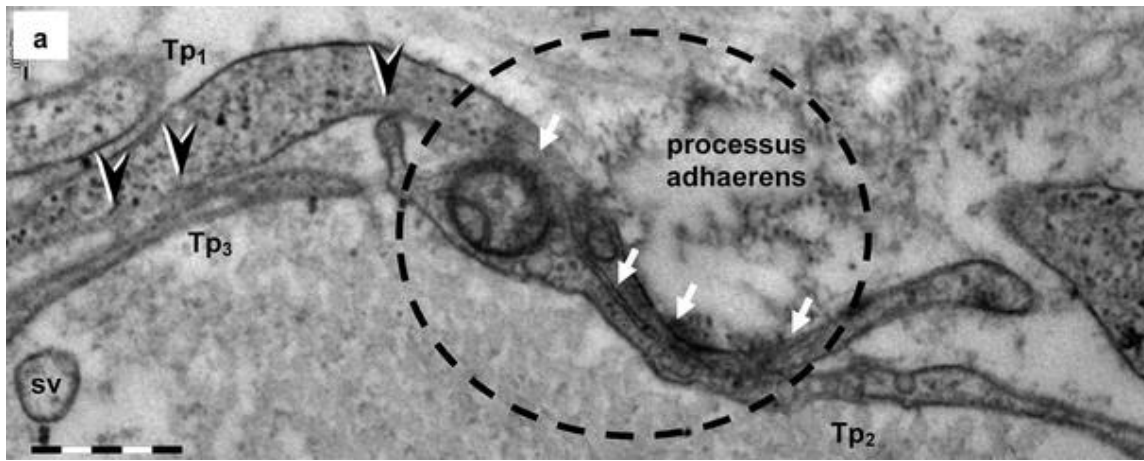
Şekil 3. Bir podomda mitokondri (M), endoplazmik retikulum (ER) ve kaveollerin (oklar) varlığı. Ölçek=1 μ m (Gherghiceanu ve Popescu, 2012)



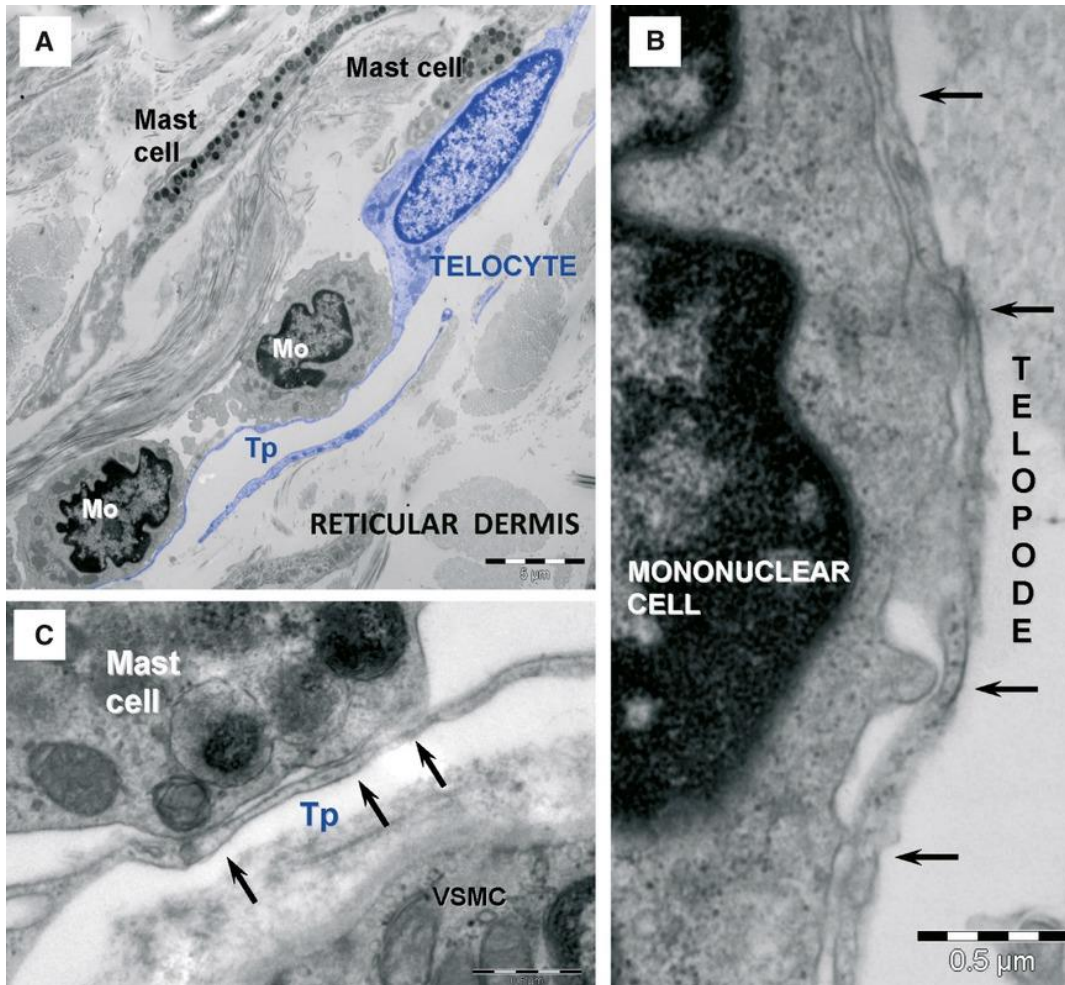
322



Şekil 4. Üst: İnsan meme bezindeki bir telositin oldukça uzun ve kıvrımlı bir telopodu. Alt: İnsan subepikardiyumunda telositin (mavi renklendirilmiş) telopotlarının dikotomik dallanması (ok). Ölçek=2 μ m (Popescu, 2011)



Şekil 5. İnsan kalbindeki telositlerin birbirleriyle bağlantıları (homoselüler temas). Telopot 1 (Tp₁) *processus adhaerens* (kesik çizgili daire içinde) ile Telopot 2'ye (Tp₂) bağlıdır. *Processus adhaerens* bir dizi küçük bağlantı noktalarından (*puncta adherentia minima*) (beyaz oklar) ibaret bir bağlantı kompleksidir. Tp₁-Tp₂ ve Tp₁-Tp₃ arasında da küçük bağlantı noktaları (siyah ok başları) görülmektedir. Ölçek=0.5 µm (Gherghiceanu ve Popescu, 2012)



Şekil 6. İnsan dermisinde telositler ve heteroselüler temaslar. A) Bir arada görülen mononükleer hücreler (Mo), mast hücreleri ve bir telosit (mavi renklendirilmiş). A'daki bölgenin büyük büyütmedeki fotoğrafında bir telopot (Tp) ile mononükleer hücre (B) ve mast hücresi arasındaki (C)

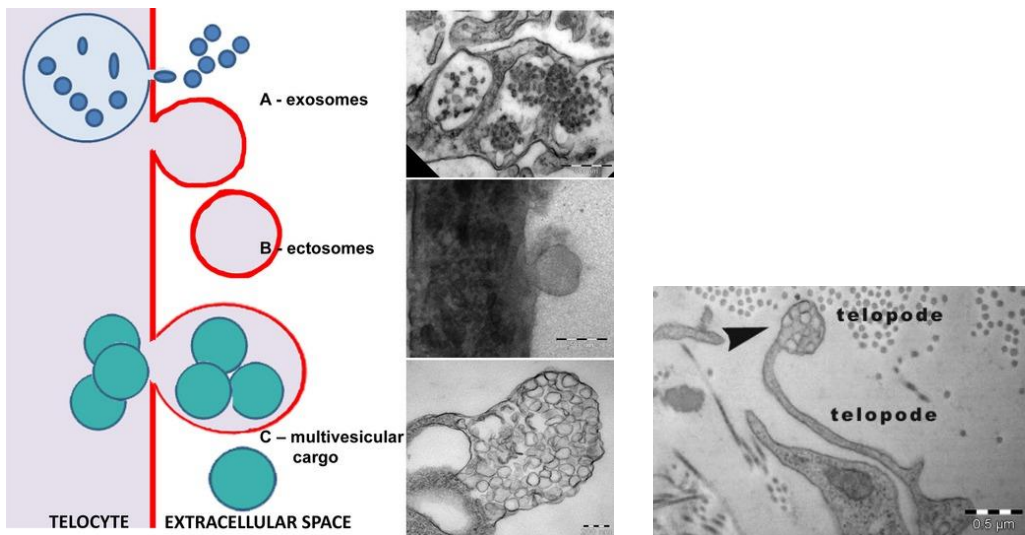
düzlemsel (planar) temas. Oklar nokta temasları göstermektedir. VSMC: Damar düz kas hücresi (Ceafalan ve ark., 2012)

2.2. Fizyoloji

Telositler telopotlarından üç tip ekstraselüler vesikül salar. Bu vesiküller büyüklüğüne göre ekzozom (45 ± 8 nm), ektozom (128 ± 28 nm) ve multivesiküler kargo (1 ± 0.4 μ m) olarak isimlendirilir (Şekil 7). Hem bu vesiküller (parakrin haberleşme) hem de hücre bağlantılarıyla (jukstakrin heberleşme) telositler hücrelerarası iletişimde görev alır; sinyali alır ve hedef hücrelere taşır. Lenfositler, plazma hücreleri, makrofajlar, mast hücreleri, melanositler, eritrositler, fibroblastlar, adipositler, kas hücreleri, satellit hücreler, kök hücreleri, bağ doku fibrilleri, sinir fibrilleri, kan damarları ve epitel doku ile doğrudan temas kurarak bunlar arasında üç boyutlu bir ağ oluşturan telositler, hücrelerarası iletişimde rol oynayarak genel doku homeostazının (organın organizasyonu, kök hücre çoğalması ve farklılaşması yoluyla yenilenme ve doku onarımı, bağışıklık yanıtlarının düzenlenmesi gibi) sürdürülmesinden sorumludur (Popescu ve Faussone-Pellegrini, 2010; Cretoiu ve Popescu, 2014; Roatesi ve ark., 2015; Wang ve ark., 2016). Bu nedenle telositlerin “iletişim hücreleri” olarak adlandırılması çok da yanlış olmayacaktır.

Telositlerin interlökinleri (IL-2, IL-6, IL-10 ve IL-13), bazı büyüme faktörlerini (VEGF, EGF, TGF- β 1), nitrik oksit, makrofaj enflamatuvar protein 1 α ve 2 (MIP-1 α ve MIP-2), monosit kemoatraktan protein 1 (MCP-1) ve büyüme-ilişkili onkogen/keratinosit kökenli kemokin (GRO-KC) salgıladığı bildirilmiştir. Bu büyüme faktörleri, kimyasal cezbediciler ve sitokinler/kemokinlerle telositler hem embriyonik gelişim sırasında hem de doğum sonrası yaşamda, özellikle kök hücre çoğalmasını ve farklılaşmasını ve mikroortam oluşumlarını düzenler (Aleksandrovych ve ark., 2017; Sanches ve ark., 2017; Cretoiu ve ark., 2019). Ayrıca, telositlerden salınan ekstraselüler vesiküllerde özellikle reseptör proteinlerin, lipidlerin, mtDNA, mRNA ve çeşitli mikro RNAların (miR126, miR130a, let-7 ailesi, miR-10, miR-155, miR-503, miR-126, miR-27b, miR-503, miR-100, miR-21, miR-22, miR-29, miR-199a ve miR-143/145) var olduğu ve bunların hücre çoğalması ve farklılaşmasını düzenlemek üzere kök hücrelere taşındığı gösterilmiştir (Cismasiu ve Popescu, 2015; Edelstein ve ark., 2016; Aleksandrovych ve ark., 2017).

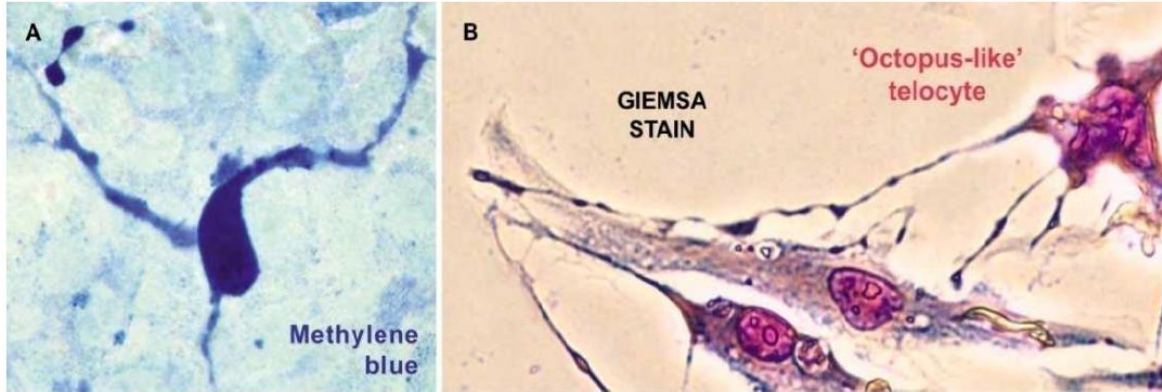
324



Şekil 7. Telositlerden salınan üç tip ekstraselüler vesikülün elektron mikrografları ve şematik gösterimi (Fertig ve ark., 2014). Sağ alttaki mikrografta multivesiküler kargonun telopottan tomurcaklanması (ok başı) görülmektedir (Popescu ve Faussone-Pellegrini, 2010).

2.3. Telositlerin Saptanması ve Teşhis Edilmesi

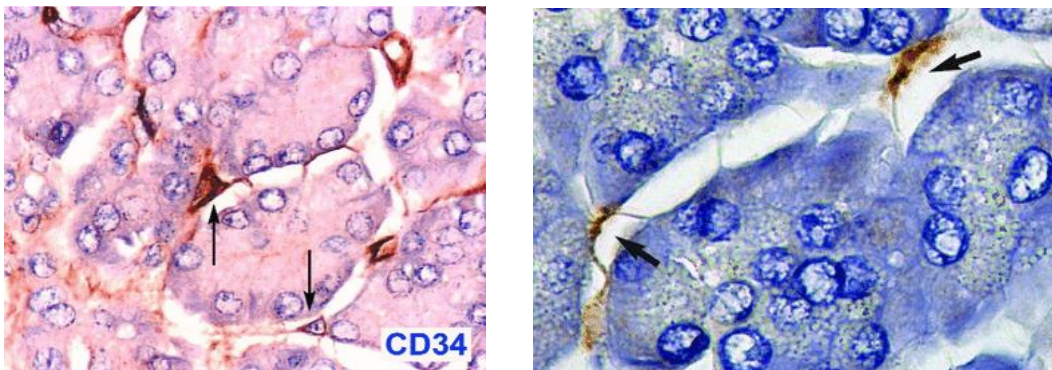
Telositlerin dokularda saptanması ve teşhis edilmesi için çeşitli boyalar kullanılır. Telositler *in situ* ve *in vitro* vital boyamayla kolaylıkla incelenebilir; vital incelemede başta metilen mavisi olmak üzere kristal viyole, Janus yeşili B ve bir yeşil floresan mitokondri boyası olan MitoTracker-Green FM kullanılır. Fikse edilmiş dokularda ise metilen mavisi, toluidin mavisi, Giemsa, trikrom (üçlü) ve Gomori gümüş boyama yöntemleriyle ayırt edilir (Şekil 8) (Cretoiu ve Popescu, 2014; Roatesi ve ark., 2015; Wang ve ark., 2016).



Şekil 8. İnsan miyometriyum ve fallop kanalından izole edilip kültürü yapılmış ve metilen mavisi (A) ve Giemsa (B) ile boyanmış telositler (Cretoiu ve ark., 2012)

Dijital renklendirmeye (Photoshop, ImageJ, GIMP, Lucis Pro gibi programlar) dayalı transmisyon elektron mikroskopisi (TEM) ile birlikte immünohistokimya telositlerin teşhis edilmesinde en uygun yöntemlerdir. İmmünohistokimyada telositlere özel tek bir moleküler belirteç yoktur; en iyi seçenek olarak dört belirteç kullanılır, bunlar CD34, c-kit (kit, CD117), vimentin ve PDGFR α veya β (Platelet Kökenli Büyüme Faktörü Reseptörü Alfa veya Beta)'dır. Bu belirteçlere özgü monoklonal antikorlar genelde ikili kombinasyonlar halinde kullanılır ve en yaygın olarak CD34/c-kit, CD34/PDGFR α veya β , CD34/vimentin şeklinde kullanılır (Şekil 9). Telositler genelde bu üç kombinasyon için pozitifken (+) (kalpteki telositler gibi), fibroblastlar sadece vimentin ve PDGFR β için pozitifdir. Telositler immünohistokimyasal olarak dokudan dokuya farklılık gösterdikleri gibi, aynı doku içinde farklı immünohistokimyasal özelliğe sahip telositler de bulunabilir. Örneğin, sıçan uterusunda c-kit (-)/vimentin (+), c-kit (+)/vimentin (+) ve c-kit (+)/CD34 (+) telositler bulunur. İmmünohistokimya telosit teşhisi için her zaman tek başına sonuç vermez; TEM ile bağırsak lamina propriasındaki PDGFR α pozitif hücrelerin sadece bir kısmının telosit olduğu ortaya konmuştur (Cretoiu ve Popescu, 2014; Kondo ve Kaestner, 2019; Varga ve ark., 2019b). Bugüne kadar yapılan çalışmalarda bazı doku ve organlardaki telositleri göstermek için kullanılan moleküler belirteçler Tablo 1'de verilmiştir.

Telositlerin saptanması ve teşhis edilmesinde flow sitometri de kullanılır; bu yöntem özellikle telosit alt tiplerinin belirlenmesi için tercih edilir (Wang ve ark., 2016).



Şekil 9. İnsan ekzokrin pankreasında immün boyama ile CD34 (sol) ve c-kit (CD177) (sağ) pozitif boyanmış telositler (oklar) (Popescu ve Faussone-Pellegrini, 2010)

2.4. Telosit Dağılımı

Bugüne kadar telositlerin hayvanlar aleminde pek çok türde var olduğu gösterilmiş (Tablo 2), bulundukları doku ve organlar ile bu doku ve organlarda ilişki kurduğu hücreler, dokular ve doku unsurları belirlenmiştir (Cretoiu ve Popescu, 2014; Aleksandrovych ve ark., 2017; Jiang ve ark., 2018; Marini ve ark., 2018; Abdel-Maksoud ve ark., 2019; Kondo ve Kaestner, 2019; Varga ve ark., 2019a).

Tablo 1. Bazı doku ve organlarda telositler için kullanılan moleküler belirteçler (Kondo ve Kaestner, 2019)

Doku/Organ	Moleküler Belirteçler
Kalp	c-kit; CD34; S100
Kalp kapakçıkları	c-kit; CD34; vimentin; PDGFR β
Pulmoner venler	c-kit
Trake ve bronşlar	c-kit
Akciğerler	c-kit; CD34
Meningler ve koroit pleksus	c-kit
İskelet kası	c-kit; kaveolin 1
Deri	c-kit veya CD34; vimentin
Sindirim kanalı	CD34; vimentin; PDGFR α
Sindirim kanalı (Lamina propria)	CD34; vimentin; PDGFR α ; FOXL1; GLI1; SOX6; CD90
Tükürük bezleri	c-kit; vimentin; α -SMA
Safra kesesi	c-kit; CD34; vimentin
Pankreas	c-kit; CD34; vimentin; bazıları α -SMA; bazıları S100 pozitif
Meme bezi	CD34; vimentin; CD10
Fallop kanalı	c-kit; CD34; S100; some vimentin
Miyometriyum	c-kit; CD34
Plasenta	değişen c-kit ekspresyonu; CD34; vimentin
Böbrekler	c-kit; CD34; vimentin
Üreter ve idrar kesesi	CD34/kalretikulin çift pozitif; PDGFR α / calreticulin çift pozitif

Tablo 2. Telositlerin bulunduğu hayvan türleri (insan, fare ve sıçan hariç)

Hayvanlar Alemi			Kaynak
	Filum/Sınıf	Tür	
Omurgasızlar	Annelida	Sülük (<i>Hirudo medicinalis</i>)	Pulze ve ark., 2017
Omurgalılar	Balıklar	Sazan (<i>Cyprinus carpio</i>)	Soliman ve Emeish, 2017; Mazzoni ve ark., 2019
		Palyaço balığı (<i>Amphiprion ocellaris</i>)	Mazzoni ve ark., 2019
		Zebra balığı (<i>Danio rerio</i>)	
		Kum levreği (<i>Diplectrum formosum</i>)	
		Siyah tetra (<i>Gymnocorymbus ternetzi</i>)	
		Gümüş yayın balığı (<i>Rhamdia quelen</i>)	
		Bataklık yılan balığı (<i>Synbranchus marmoratus</i>)	
	Amfibiler	Dev Çin Semenderi (<i>Andrias davidianus</i>)	Zhang ve ark., 2016a, 2016b; Ge ve ark., 2019
		Kurbağa (<i>Rana tigrina</i>)	Ghose ve ark., 2008
	Sürüngenler	Yumuşak Kabuklu Çin Kaplumbağası (<i>Pelodiscus sinensis</i>)	Ullah ve ark., 2014; Yang ve ark., 2015b
	Kuşlar	Tavuk (<i>Gallus gallus domesticus</i>)	Yang ve ark., 2015a; Yang ve ark., 2017
		Bıldırcın (<i>Coturnix coturnix japonica</i>)	Soliman, 2017
	Memeliler	Funda Sıçanı (<i>Octodon degus</i>)	Bosco ve ark., 2013
		Gerbil (<i>Meriones unguiculatus</i>)	Corradi ve ark., 2013
		Tüysüz köstebek faresi (Çıplak kör fare, <i>Heterocephalus glabe</i>)	Haseeb ve ark., 2019
		Keçi (<i>Capra hircus</i>)	Liang ve ark., 2019
		Kedi (<i>Felis domestica</i>)	Metzger ve ark., 2005
		Köpek (<i>Canis lupus</i>)	Metzger ve ark., 2005; Xu ve ark., 2016

		İnek (<i>Bos taurus</i>)	Metzger ve ark., 2005; Abd-Elhafeez ve Soliman, 2017
		Domuz (<i>Sus sp.</i>)	Metzger ve ark., 2005; Li ve ark., 2014
		Koyun (<i>Ovis aries</i>)	McCloskey ve ark., 2002; Abd-Elhafeez ve ark., 2017; Hussein ve ark., 2019
		Kobay (Gine domuzu, <i>Cavia porcellus</i>)	Davidson ve McCloskey, 2005; Nguyen ve ark., 2011
		Yeni Zelanda tavşanı (Avrupa tavşanı, <i>Oryctolagus cuniculus</i>)	Harhun ve ark., 2004; Metzger ve ark., 2005; Awad ve Ghanem, 2018; Hussein ve Mokhtar, 2018; Awad ve ark., 2019; Ibrahim ve ark., 2019
		Deve (<i>Camelus dromedarius</i>)	Abdel-Maksoud ve ark., 2019

2.5. Telositlerle İlişkili Hastalıklar

İnsanlarda yapılan çalışmalarda bazı hastalıklar ile telositler arasında kuvvetli ilişkiler tespit edilmiştir. Telositopati olarak adlandırılan bu hastalıklarda telositlerin sayısında azalma ve yapısında bozulma (hasar), dokudaki dağılımında, işlevinde, telopot sayısında ve uzunluğunda değişiklikler olduğu belirlenmiştir. Benzer immünohistokimyasal özelliklerinden dolayı sindirim sisteminin stroma tümörlerinin bir kısmının telosit kökenli olabileceği iddia edilmiş, bu nedenle bu tümörler için telositoma terimi önerilmiştir (Varga ve ark., 2019a). Telosit sayısının azalması veya işlevinin bozulmasıyla ilişkili olduğu belirlenen hastalıklar Tablo 3’de listelenmiştir.

Tablo 3. Telosit sayısının azalması veya işlevinin bozulmasıyla ilişkili olan hastalıklar (Varga ve ark., 2019a)

Organ Sistemi/Doku	Organ/Doku	Hastalık (Telositopati)
Sindirim Sistemi	Safra kesesi	Safra taşları
	Karaciğer	Hepatik fibröz
	Pankreas	Ekstragastrointestinal stromal tümör
	Bağırsak	Ülseratif kolit, Crohn hastalığı
	Tükürük bezleri	Sjögren hastalığı
	Mide (Pilor=Antrum bölümü)	Enflamatuvar fibroit polip
Solunum Sistemi	Akciğer	Zatürre sonrası fibröz
	Larinks	Reinke ödemi
Boşaltım Sistemi	Böbrek	Üreteropelvik darlık
	İdrar kesesi	Nörogenik detrusor aşırı aktivitesi
Dişi Üreme Sistemi	Ovaryum	Prematüre ovaryum yetmezliği
	Fallop kanalı	Endometriyoz, Fallop kanal hasarı, Kısırlık
	Uterus	Uterus miyomları
	Plasenta	Gebelik zehirlenmesi (Preeklampsi)
	Meme bezi	Meme kanseri
Erkek Üreme Sistemi	Testis	Kriptorşidizmde Leydig hücre hiperplazisi
	Prostat	Prostat kanseri, İyi huylu prostat hiperplazisi
Deri ve Deri Türevleri	Deri	Sedef Hastalığı (Psoriasis), Bazal hücreli karsinom, Sküamoz hücreli karsinom
	Deri ve iç organlar	Sistemik skleroz
Duyu Sistemi	Göz	Keratokonus
Dolaşım Sistemi	Kalp	Kalp yetmezliği, Kalp krizi, Aritmi
	Kan damarları	Vasküler hiperplastik hastalıklar
Bağ Doku	Fascia lata	Çeşitli dejeneratif değişiklikler

2.6. Telositler ve Rejeneratif Tıp

Çeşitli hücre kültürü çalışmalarında, telositlerle birlikte kültürü yapıldığında kök hücrelerin veya progenitör hücrelerin canlı kalma, çoğalma, adezyon, invazyon, hareket ve farklılaşma yeteneğinde artış olduğu gözlenmiştir (Bojin ve ark., 2011; Tang ve ark., 2019). İlgili dokudan izole edilip kültüre alınmış telositlerin enjekte edilmesiyle, sıçanlarda böbrek işlev bozukluğunun (Li ve ark., 2014) ve fibrozun (Zheng ve ark., 2018) azaldığı, yine sıçanlarda miyokard enfarktüsünde (kalp krizi) enfarktüs bölgesinin küçüldüğü ve kalbin işlevinin düzeldiği (Zhao ve ark., 2014) görülmüştür. Bu nedenle, Zhou ve ark. (2014) bir adım öteye giderek bu hücreleri nurse (hemşire, bakıcı, destekçi, besleyici) hücre olarak nitelemiştir.

3. SONUÇ

Telositler henüz farklı bir hücre tipi olarak yaygın kabul görmemiştir. Bazı araştırmacılar telositleri doku tamiri ve yenilenmesinde progenitör (öncü) veya kök hücre olarak görev yapan CD34-pozitif stroma hücresi olarak düşünmekte, bazıları endotel kökenli bir hücre olduğunu söylemekte, bazıları ise lenf damarı endotel hücrelerinin yanlışlıkla telosit olarak yorumlandığını düşünmektedir (Varga ve ark., 2019a). Bu nedenle, morfoloqlar hücre biyolojisi, histoloji ve histopatoloji ders kitaplarında, bilimsel eserlerinde ve uluslararası histoloji terminolojisinde (Terminologia Histologica) telosit sözcüğüne yer vermekten kaçınılmaktadır. Buna rağmen Nature, Scientific Reports (bir Nature Publishing Group dergisi), International Journal of Molecular Sciences ve Journal of Cellular and Molecular Medicine gibi saygın dergilerde başlığında telosit sözcüğü bulunan makaleler artan bir şekilde yayınlanmaktadır. Ayrıca, International Journal of Molecular Sciences dergisi yakın bir gelecekte “Telositler ve Diğer İnterstisyel Hücreler: Yapıdan Fonksiyona” (Telocytes and Other Interstitial Cells: From Structure to Function) başlıklı özel bir sayı yayınlamak olup, bu sayı için son makale gönderme tarihi 31 Mayıs 2020’dir. 1950 yılından bu yana akademik dergiler ve kitaplar yayımlayan Amerikan yayınevi Springer 2016 yılında “Telositler” (Telocytes) adında bir kitap yayımlamıştır. Bunlar, bilim dünyasında telositlerin farklı bir hücre popülasyonu olarak kabul görmeye başlamasının bir kanıtıdır.

330

Kısa bir süre içinde telositlere özgü tek bir moleküler belirtecin bulunmasıyla da bu hücrelerin durumu kesinlik kazanacaktır.

KAYNAKLAR

- Abdel-Maksoud, F.M., Abd-Elhafeez, H.H. & Soliman, S.A. (2019). Morphological changes of telocytes in camel efferent ductules in response to seasonal variations during the reproductive cycle. *Scientific Reports*, 9, 4507. doi: 10.1038/s41598-019-41143-y
- Abd-Elhafeez, H.H. & Soliman, S.A. (2017). New description of telocyte sheaths in the bovine uterine tube: An immunohistochemical and scanning microscopic study. *Cells Tissues Organs*, 203, 295-315. doi: 10.1159/000452243
- Abd-Elhafeez, H.H., Mokhtar, D.M. & Hassan, A.H. (2017). Effect of melatonin on telocytes in the seminal vesicle of the soay ram: an immunohistochemical, ultrastructural and morphometrical study. *Cells Tissues Organs*, 203, 29-54. doi: 10.1159/000449500
- Aleksandrovykh, V., Pasternak, A., Basta, P., Sajewicz, M., Walocha, J.A. & Gil, K. (2017). Telocytes: facts, speculations and myths. *Folia Medica Cracoviensia*, 57, 5-22.
- Awad, M. & Ghanem, M.E. (2018). Localization of telocytes in rabbits testis: Histological and immunohistochemical approach. *Microscopy Research and Technique*, 81, 1268-1274. doi: 10.1002/jemt.23133
- Awad, M., Gaber, W. & Ibrahim, D. (2019). Onset of appearance and potential significance of telocytes in the developing fetal lung. *Microscopy and Microanalysis*, 25, 1246-1256. doi: 10.1017/S1431927619014922

- Bojin, F.M., Gavriluc, O.I., Cristea, M.I., Tanasie, G., Tatu, C.S., Panaitescu, C. & Paunescu, V. (2011). Telocytes within human skeletal muscle stem cell niche. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 15, 2269-2272. doi: 10.1111/j.1582-4934.2011.01386.x
- Bosco, C., Díaz, E., Gutiérrez, R., González, J. & Pérez, J. (2013). Ganglionic nervous cells and telocytes in the pancreas of *Octodon degus*: extra and intrapancreatic ganglionic cells and telocytes in the degus. *Autonomic Neuroscience*, 177, 224-230. doi: 10.1016/j.autneu.2013.05.002
- Ceafalan, L., Gherghiceanu, M., Popescu, L.M. & Simionescu, O. (2012). Telocytes in human skin-are they involved in skin regeneration?. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 16, 1405-1420. doi: 10.1111/j.1582-4934.2012.01580.x
- Cismasiu, V.B. & Popescu, L.M. (2015). Telocytes transfer extracellular vesicles loaded with microRNAs to stem cells. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 19, 351-358. doi: 10.1111/jcmm.12529
- Corradi, L.S., Jesus, M.M., Fochi, R.A., Vilamaior, P.S., Justulin, L.A. Jr, Góes, R.M., Felisbino, S.L. & Taboga, S.R. (2013). Structural and ultrastructural evidence for telocytes in prostate stroma. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 17, 398-406. doi: 10.1111/jcmm.12021
- Cretoiu, S.M., Cretoiu, D., Simionescu, A. & Popescu, L.M. (2012). Telocytes in human fallopian tube and uterus express estrogen and progesterone receptors. In *Sex Steroids*. InTechOpen. <http://www.intechopen.com/books/sexsteroids/telocytes-in-human-fallopian-tube-and-uterus-express-estrogen-and-progesterone-receptors>
- Cretoiu, S.M. & Popescu, L.M. (2014). Telocytes revisited. *Biomolecular Concepts*, 5, 353-369. doi: 10.1515/bmc-2014-0029
- Cretoiu, D., Vannucchi, M.G., Bei, Y., Manetti, M., Fausone-Pellegrini, M.S., Ibba-Manneschi, L., Xiao, J. & Cretoiu, S.M. (2019). Telocytes: New connecting devices in the stromal space of organs. In *Innovations in Cell Research and Therapy*. IntechOpen. doi: 10.5772/intechopen.89383
- Davidson, R.A. & McCloskey, K.D. (2005). Morphology and localization of interstitial cells in the guinea pig bladder: structural relationships with smooth muscle and neurons. *Journal of Urology*, 173, 1385-1390. doi: 10.1097/01.ju.0000146272.80848.37
- Edelstein, L., Fuxe, K., Levin, M., Popescu, B.O. & Smythies, J. (2016). Telocytes in their context with other intercellular communication agents. *Seminars in Cell and Developmental Biology*, 55, 9-13. doi: 10.1016/j.semcdb.2016.03.010
- Fertig, E.T., Gherghiceanu, M. & Popescu, L.M. (2014). Extracellular vesicles release by cardiac telocytes: electron microscopy and electron tomography. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 18, 1938-1943. doi: 10.1111/jcmm.12436
- Ge, T., Ye, Y. & Zhang, H. (2019). Ultrastructure of telocytes, a new type of interstitial cells in the myocardium of the Chinese giant salamander (*Andrias davidianus*). *European Journal of Histochemistry*, 63:3021, 96-101. doi: 10.4081/ejh.2019.3021
- Gherghiceanu, M. & Popescu, L.M. (2012). Cardiac telocytes - their junctions and functional implications. *Cell and Tissue Research*, 348, 265-279. doi: 10.1007/s00441-012-1333-8
- Ghose, D., Jose, L., Manjunatha, S., Rao, M.S. & Rao, J.P. (2008). Inherent rhythmicity and interstitial cells of Cajal in a frog vein. *Journal of Biosciences*, 33, 755-759. doi: 10.1007/s12038-008-0095-7
- Harhun, M.I., Gordienko, D.V., Povstyan, O.V., Moss, R.F. & Bolton, T.B. (2004). Function of interstitial cells of Cajal in the rabbit portal vein. *Circulation Research*, 95, 619-626. doi: 10.1161/01.RES.0000143014.04535.a3
- Haseeb, A., Tarique, I., Iqbal, A., Gandahi, N.S., Vistro, W.A., Bai, X., Liang, Y., Huang, Y., Chen, H., Chen, Q. & Yang, P. (2019). Characterization of multilamellar bodies and telocytes within the

- testicular interstitium of naked mole rat *Heterocephalus glabe*. *Theriogenology*, 138, 111-120. doi: 10.1016/j.theriogenology.2019.07.010
- Hussein, M.M. & Mokhtar, D.M. (2018). The roles of telocytes in lung development and angiogenesis: An immunohistochemical, ultrastructural, scanning electron microscopy and morphometrical study. *Developmental Biology*, 443, 137-152. doi: 10.1016/j.ydbio.2018.09.010
- Hussein, M.T., Mokhtar, D.M. & Hassan, A.H.S. (2019). Melatonin activates the vascular elements, telocytes, and neuroimmune communication in the adrenal gland of Soay rams during the non-breeding season. *Protoplasma*. doi: 10.1007/s00709-019-01441-8
- Ibrahim, D., Gaber, W. & Awad, M. (2019). Temporospacial localization of telocytes during esophageal morphogenesis in rabbit. *Acta Histochemica*, 121, 64-71. doi:10.1016/j.acthis.2018.10.015
- Jiang, X.J., Cretoiu, D., Shen, Z.J. & Yang, X.J. (2018). An in vitro investigation of telocytes-educated macrophages: morphology, heterocellular junctions, apoptosis and invasion analysis. *Journal of Translational Medicine*, 16:85. doi: 10.1186/s12967-018-1457-z
- Junquera, C. (2012). Interstitial cells of Cajal: Original histological slides and drawings seen today. VIIth International Symposium on: INTERSTITIAL CELLS OF CAJAL, Florence (Italy). Erişim adresi: https://www.fondazione-menarini.it/Portals/19/Eventi_Conclusi_PDF/Abstract-Firenze2-5Settembre2012.pdf
- Kondo, A. & Kaestner, K.H. (2019). Emerging diverse roles of telocytes. *Development*, 146, dev175018. doi: 10.1242/dev.175018
- Li, H., Lu, S., Liu, H., Ge, J. & Zhang, H. (2014). Scanning electron microscope evidence of telocytes in vasculature. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 18, 1486-1489. doi: 10.1111/jcmm.12333
- Li, L., Lin, M., Li, L., Wang, R., Zhang, C., Qi, G., Xu, M., Rong, R. & Zhu, T. (2014). Renal telocytes contribute to the repair of ischemically injured renal tubules. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 18, 1144-1156. doi: 10.1111/jcmm.12274
- Liang, Y., Wang, S., An, T., Tarique, I., Vistro, W.A., Liu, Y., Wang, Z., Zhang, H., Shi, Y.H., Haseeb, A., Gandahi, N.S., Iqba, A., Yang, H., Chen, Q. & Yang, P. (2019). Telocytes as a novel structural component in the muscle layers of the goat rumen. *Cell Transplantation*, 28, 955-966. doi: 10.1177/0963689719842514
- Marini, M., Rosa, I., Guasti, D., Gacci, M., Sgambati, E., Ibba-Manneschi, L. & Manetti, M. (2018). Reappraising the microscopic anatomy of human testis: identification of telocyte networks in the peritubular and intertubular stromal space. *Scientific Reports*, 8:14780. doi:10.1038/s41598-018-33126-2
- Mazzoni, T.S., Viadanna, R.R. & Quagio-Grassiotto, I. (2019). Presence, localization and morphology of TELOCYTES in developmental gonads of fishes. *Journal of Morphology*, 280, 654-665. doi: 10.1002/jmor.20972
- McCloskey, K.D., Hollywood, M.A., Thornbury, K.D., Ward, S.M. & McHale, N.G. (2002). Kit-like immunopositive cells in sheep mesenteric lymphatic vessels. *Cell and Tissue Research*, 310, 77-84. doi: 10.1007/s00441-002-0623-y
- Metzger, R., Schuster, T., Till, H., Franke, F.E. & Dietz, H.G. (2005). Cajal-like cells in the upper urinary tract: comparative study in various species. *Pediatric Surgery International*, 21, 169-174. doi: 10.1007/s00383-004-1314-4
- Nguyen, D.T., Dey, A., Lang, R.J., Ventura, S. & Exintaris, B. (2011). Contractility and pacemaker cells in the prostate gland. *Journal of Urology*, 185, 347-351. doi: 10.1016/j.juro.2010.09.036

- Popescu, L.M., Hinescu, M.E., Ionescu, N., Ciontea, S.M., Cretoiu, D. & Ardelean, C. (2005). Interstitial cells of Cajal in pancreas. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 9, 169-190. doi:10.1111/j.1582-4934.2005.tb00347.x
- Popescu, L.M. & Fausone-Pellegrini, M.S. (2010). TELOCYTES — a case of serendipity: the winding way from interstitial cells of Cajal (ICC), via interstitial Cajal-like cells (ICLC) to TELOCYTES. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 14, 729-740. doi: 10.1111/j.1582-4934.2010.01059.x.
- Popescu, L.M. (2011). The Tandem: Telocytes - Stem Cells. *International Journal of Biology and Biomedical Engineering*, 5, 83-92.
- Pulze, L., Capri, M., Grimaldi, A., Salvioli, S., Tettamanti, G. & de Eguileor, M. (2017). A new cellular type in invertebrates: first evidence of telocytes in leech *Hirudo medicinalis*. *Scientific Reports*, 7, 13580. doi: 10.1038/s41598-017-13202-9
- Roatesi, I., Radu, B.M., Cretoiu, D. & Cretoiu, S.M. (2015). Uterine telocytes: a review of current knowledge. *Biology of Reproduction*, 93, 10. doi: 10.1095/biolreprod.114.125906
- Rumessen, J.J. & Thuneberg, L. (1982). Plexus muscularis profundus and associated interstitial cells. I. Light microscopical studies of mouse small intestine. *Anatomical Record*, 203, 115-127. doi: 10.1002/ar.1092030111
- Rumessen, J.J., Thuneberg, L. & Mikkelsen, H.B. (1982). Plexus muscularis profundus and associated interstitial cells. II. Ultrastructural studies of mouse small intestine. *Anatomical Record*, 203, 129-146. doi: 10.1002/ar.1092030112
- Sanches, B.D.A., Maldarine, J.S., Zani, B.C., Tamarindo, G.H., Biancardi, M.F., Santos, F.C.A., Rahal, P., Góes, R.M., Felisbino, S.L., Vilamaior, P.S.L. & Taboga, S.R. (2017). Telocytes play a key role in prostate tissue organisation during the gland morphogenesis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 21, 3309-3321. doi: 10.1111/jcmm.13234
- Soliman, S.A. (2017). Telocytes during nephrogenesis: Relations to nephrogenic cords in mesonephros of quail embryos. *Histology, Cytology and Embryology*, 1, 1-6. doi: 10.15761/HCE.1000120
- Soliman, S. & Emeish, W. (2017). Morphological alternations of intraepithelial and stromal telocytes in response to salinity challenges. *bioRxiv*, doi: 10.1101/115881
- Tang, X.L., Zhang, F.L., Jiang, X.J. & Yang, X.J. (2019). Telocytes enhanced the proliferation, adhesion and motility of endometrial stromal cells as mediated by the ERK pathway in vitro. *American Journal of Translational Research*, 11, 572-585.
- Thuneberg, L. (1999). One hundred years of interstitial cells of Cajal. *Microscopy Research and Technique*, 47, 223-238. doi: 10.1002/(SICI)1097-0029(19991115)47:4<223::AID-JEMT2>3.0.CO;2-C
- Ullah, S., Yang, P., Zhang, L., Zhang, Q., Liu, Y., Chen, W., Waqas, Y., Le, Y., Chen, B. & Chen, Q. (2014). Identification and characterization of telocytes in the uterus of the oviduct in the Chinese soft shelled turtle, *Pelodiscus sinensis*: TEM evidence. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 18, 2385-2392. doi: 10.1111/jcmm.12392
- Varga, I., Polák, Š., Kyselovič, J., Kachlík, D., Danišovič, Ľ. & Klein, M. (2019a). Recently discovered interstitial cell population of telocytes: distinguishing facts from fiction regarding their role in the pathogenesis of diverse diseases called "telocytopathies". *Medicina*, 55, 56. doi: 10.3390/medicina55020056
- Varga, I., Kyselovič, J., Danišovič, Ľ., Gálfiová, P., Kachlík, D., Polák, Š. & Klein, M. (2019b). Recently discovered interstitial cells termed telocytes: distinguishing cell-biological and histological facts from fictions. *Biologia*, 74, 195-203. doi:10.2478/s11756-018-0162-y

- Wang, J., Jin, M., Ma, W., Zhu, Z. & Wang, X. (2016). The history of telocyte discovery and understanding. In *Telocytes - Connecting Cells* (1-21). Advances in Experimental Medicine and Biology, vol 913. Springer, Singapore.
- Xu, T., Lu, S. & Zhang, H. (2016). Transmission electron microscope evidence of telocytes in canine dura mater. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 20, 188-192. doi: 10.1111/jcmm.12726
- Yang, P., Liu, Y., Ahmed, N., Ullah, S., Liu, Y. & Chen, Q. (2015a). Ultrastructural identification of telocytes in the muscularis of chicken ileum. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 10, 2325-2330. doi: 10.3892/etm.2015.2841
- Yang, P., Ahmad, N., Hunag, Y., Ullah, S., Zhang, Q., Waqas, Y., Liu, Y., Li, Q., Hu, L. & Chen, Q. (2015b). Telocytes: novel interstitial cells present in the testis parenchyma of the Chinese soft-shelled turtle *Pelodiscus sinensis*. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 19, 2888-2899. doi: 10.1111/jcmm.12731
- Yang, P., Zhu, X., Wang, L., Ahmed, N., Huang, Y., Chen, H., Zhang, Q., Ullah, S., Liu, T., Guo, D., Brohi, S.A. & Chen, Q. (2017). Cellular evidence of telocytes as novel interstitial cells within the magnum of chicken oviduct. *Cell Transplantation*, 26, 135-143. doi: 10.3727/096368916X692942
- Zhang, H., Yu, P., Zhong, S., Ge, T., Peng, S., Guo, X. & Zhou, Z. (2016a). Telocytes in pancreas of the Chinese giant salamander (*Andrias davidianus*). *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 20, 2215-2219. doi: 10.1111/jcmm.12948
- Zhang, H., Zhong, S., Ge, T., Peng, S., Yu, P., Zhou, Z. & Guo, X. (2016b). Telocytes in ileum of the Chinese giant salamander: ultrastructural evidence. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 20, 568-574. doi: 10.1111/jcmm.12741
- Zhao, B., Liao, Z., Chen, S., Yuan, Z., Yilin, C., Lee, K. K., Qi, X., Shen, X., Zheng, X., Quinn, T. & Cai, D. (2014). Intramyocardial transplantation of cardiac telocytes decreases myocardial infarction and improves post-infarcted cardiac function in rats. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 18, 780-789. doi: 10.1111/jcmm.12259
- Zheng, L., Li, L., Qi, G., Hu, M., Hu, C., Wang, S., Li, J., Zhang, M., Zhang, W., Zeng, Y., Zhang, Y., Li, L., Wang, X., Lin, M., Zhu, T. & Rong, R. (2018). Transplantation of telocytes attenuates unilateral ureter obstruction-induced renal fibrosis in rats. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 46, 2056-2071. doi: 10.1159/000489445
- Zhou, J., Wang, Y., Zhu, P., Sun, H., Mou, Y., Duan, C., Yao, A., Lv, S. & Wang, C. (2014). Distribution and characteristics of telocytes as nurse cells in the architectural organization of engineered heart tissues. *Science China Life Sciences*, 57, 241-247. doi: 10.1007/s11427-013-4602-1