

TELOCITI DVE DEцениJE NAKON OTKRIĆA: POREKLO, IMUNOHISTOHEMIJSKI BIOMARKERI, DISTRIBUCIJA I FUNKCIJA U ZDRAVLJU I BOLESTI

TELOCYTES TWO DECADES AFTER DISCOVERY: ORIGIN, IMMUNOHISTOCHEMICAL BIOMARKERS, DISTRIBUTION AND FUNCTION IN HEALTH AND DISEASE

Snežana Leštarević¹

¹ Institut za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici, Srbija

SAŽETAK

Uvod: Telociti (Tc) su nova vrsta intersticijskih ćelija otkrivena 2005. godine od strane rumunskog naučnika Laurentija Popescua (Laurentiu Popescu), a predstavljaju jedine ćelije ljudskog tela opisane u 21. veku. Prvobitno su bile klasifikovane kao intersticijske ćelije slične Kahalu, da bi 2010. godine dobile naziv telociti.

Glavni deo rada: Glavna morfološka karakteristika telocita su dugi, tanki produžeci nazvani telopodije, koje mogu dostići dužinu do nekoliko stotina mikrometara, pri čemu pokazuju neujednačenu debljinu (moniliformni izgled), što ih jasno razlikuje od drugih ćelija.

Identifikacija Tc se oslanja na kombinaciju imunohistochemijskih metoda i transmisije elektronske mikroskopije (TEM), koja se smatra zlatnim standardom. Najčešće korišćeni imunohistochemijski markeri uključuju kombinacije kao što su CD34/vimentin, CD34/PDGFRα i CD34/c-kit. Telociti imaju varijabilan oblik tela (piriforman, vretenast ili trouglast), u zavisnosti od broja telopodija (obično 1-5 po ćeliji), dok je njihova citoplazma oskudna, sa izraženim jedrom i prisustvom mitohondrija, Goldžijevog kompleksa, endoplazmatičnog retikuluma i elemenata citoskeleta.

Telociti su prvobitno otkriveni u crevima, ali su kasnije identifikovani u skoro svim organima ljudskog tela - srcu, krvnim sudovima, plućima, koži, pljuvačnim žlezdama, jetri, žučnoj kesi, pankreasu, bubrežima, mokraćnoj bešici, miometriju, prostati i drugim tkivima. Nalaze se u intersticijskom, gde ostvaruju kontakte sa stromalnim ćelijama, imunskim ćelijama i krvnim sudovima, što ukazuje na njihovu značajnu ulogu u održavanju ćelijskog mikrookruženja.

Funkcionalno, telociti učestvuju u regeneraciji tkiva, mehaničkoj potpori i imunološkoj modulaciji. Takođe su važne komponente niše matičnih ćelija i prenose signale kako kroz direktne međućelijske kontakte, tako i putem parakrine signalizacije i ekstracelularnih vezikula. Brojna istraživanja pokazuju da su telociti pogođeni u različitim inflamatornim i fibroznim oboljenjima, uključujući ulcerozni kolitis, Kronovu bolest, hepatičnu fibrozu, psorijazu i sistemsku sklerozu. Ova stanja, koja uključuju strukturne i funkcionalne promene Tc, nazivaju se „telocitopatije“. Njihova uloga u razvoju tumora takođe je predmet istraživanja, pri čemu je predložen pojam „telocitom“ za neoplazme potencijalnog telocitnog porekla, uključujući gastrointestinalne i ekstra-gastrointestinalne stromalne tumore, kao i tumore materice, prostate i vagine.

Zaključak: Iako su istraživanja o telocitima u porastu tokom prethodne decenije, mnoga pitanja ostaju bez odgovora - da li telociti čine homogenu ili heterogenu populaciju, koji su njihovi specifični markeri u različitim organima, kao i koja je njihova tačna uloga u zdravlju i bolesti. Razumevanje biološkog značaja Tc moglo bi otvoriti nove puteve u dijagnostici i terapiji brojnih patoloških stanja.

Ključne reči: telociti, telopodije, intersticijske ćelije, telocitopatije

ABSTRACT

Introduction: Telocytes (TCs) represent a novel type of interstitial cell discovered in 2005 by Romanian scientist Laurentiu Popescu, and they are the only known human cells identified in the 21st century. Initially classified as interstitial Cajal-like cells, they were renamed telocytes in 2010.

Main Body: Their defining morphological feature is the presence of extremely long and slender extensions called telopodes, which can reach lengths of several hundred micrometers and exhibit an uneven, moniliform appearance that distinguishes them from other cell types. Identification of TCs relies on a combination of immunohistochemical techniques and transmission electron microscopy (TEM), which remains the gold standard. Commonly used immunohistochemical markers include combinations such as CD34/vimentin, CD34/PDGFRα, and CD34/c-kit.

Telocytes exhibit variable cell body shapes (pyriform, spindle-shaped, or triangular) depending on the number of telopodes (usually 1-5 per cell). Their cytoplasm is sparse, with a prominent nucleus occupying about 25% of the cell volume, and contains mitochondria, a small Golgi complex, rough and smooth endoplasmic reticulum, and cytoskeletal components. Originally identified in the intestinal tract, TCs have since been found in almost all human organs - including the heart, blood vessels, lungs, skin, salivary glands, liver, gallbladder, pancreas, kidneys, urinary bladder, myometrium, prostate, and others. They reside in the interstitial tissue, where they interact with stromal and immune cells as well as blood vessels, suggesting a crucial role in maintaining tissue microenvironment homeostasis.

Functionally, TCs are involved in tissue regeneration, mechanical support, and immune modulation. They also contribute to stem cell niche maintenance and signal transduction, both through direct cell-cell contacts and via paracrine signaling mediated by extracellular vesicles. Alterations in telocytes have been reported in various inflammatory and fibrotic diseases, including ulcerative colitis, Crohn's disease, hepatic fibrosis, psoriasis, and systemic sclerosis. These structural and functional changes are collectively referred to as "telocytopathies." The potential role of TCs in tumorigenesis has led to the proposal of the term "telocytoma" for tumors of possible telocyte origin. Gastrointestinal and extra-gastrointestinal stromal tumors, as well as tumors of the uterus, prostate, and vagina, share expression of TC markers such as PDGFRα and c-kit.

Conclusion: Despite increased research activity in the years following their discovery, numerous questions remain unanswered - including whether telocytes constitute a homogeneous or heterogeneous cell population, which specific markers define TCs in different organs, and what their precise roles are in neoplastic and non-neoplastic conditions. A deeper understanding of TC biology could pave the way for novel diagnostic and therapeutic strategies in a variety of pathological conditions.

Keywords: telocytes, telopodes, interstitial cell, telocytopathies