

# Järistys Biomedicumissa

Ainakin oman tieteellisen maailmankatsomukseni mannerlaatat järisivät Biomedicumin kymmenvuotista taivalta juhlistavassa symposiumissa, jossa yksi johtavista kantasolututkijoista professori Hans Clevers Utrechтин yliopistosta esitteli tuloksiaan. Äskettäin julkaistussa tutkimuksessa hän osoittaa vastaansanomattomasti, kuinka viljellyt suolen kantasolut kykenevät jakautumaan loputtomasti ja säilyttämään kykynsä erilaistua organisoiduiksi villusrakenteiksi (Sato T ym. Gastroenterology 2011;141:1762).

Normaalien somaattisten solujen "Hayflick limit", viitisenkymmentä kahdentumiskertaa, on kaikista kaatoyrityksistä huolimatta pitänyt pintansa vuodesta 1961, jolloin philadelphialaisen Wistar-instituutin tutkijat Hayflick L ja Moorhead PS osoittivat ihmisköön keuhkofibroblastiviljelmissä tämän rajan olevan ylittämätön (Exp Cell Res 1961;585). Tätä solujen "vanhuuskuolemaa" edeltävät lisääntyvät kromosomivauriot (Saksela E ym. Proc Natl Acad Sci (USA)1963;50:390) sekä jakautumisten laskureina toimivien telomeerien loppuun kuluminen (Vaahtomeri K

ym. Duodecim 2009;125:2473). Cleversin kantasoluviljelmissä kromosomisto säilyi normaalina ja jatkuva telomeraasiaktiivisuus seisautti aikakellon. Sensaatiomaista!

Lähtökohtana on Cleversin ryhmän löytämä uusi solun Lgr-pintaproteiini-perhe, jonka Lgr6-jäsenen osoitettiin tunnistavan ihon kaikki komponentit tuottavan kantasolun (Snippert HJ ym. Science 2010;327:1385). Sitä seurasi Lgr5:n tunnistamien suolen kryptasolujen osoittaminen ohutsuolen kantasoluiksi (Sato T ym. Nature 2011;469:415). Esitelmässään Hans Clevers kertoi saman pintaproteiini-perheen jäsenten tunnistavan lisäksi mm. sappitiehyiden ja maksan kantasolut. Eikä siinä vielä kaikki. Lgr-proteiinit osoittautuivat toimivan respondin-perheeseen (RSP) kuuluviin aiemmin tunnettujen välittäjämolekyylien reseptoreina. Tämä löydös puolestaan oli avain oikean kasvuliuksen kehittämiseen yksittäin eristettyjen ohutsuolen kantasolujen viljelemiseksi in vitro. Nämä klonaaliset viljelmät muodostivat kolmiulotteisia villusrakenteita, joissa Clevers kykeni erilaistumista ilmaisevien värikoodattujen merkkiaineiden avulla

osoittamaan kaikkien eri epiteelisolutyyppeiden alkuperän yhteisestä kantasolusta.

Niin sanottuja indusoituja monikykyisiä kantasoluja on opittu tuottamaan erilaistuneista aikuisen soluista neljän alkioperäisiä soluja karakterisoivan transkriptiotekijän avulla (Aalto-Setälä K ym. Duodecim 2008;124:215). Tämä dedifferentaatio tai uudelleen ohjelmointi ei kuitenkaan ole aina osoittautunut ongelmattomaksi, sillä muuten alkioperäisen fenotyypin omaksuneet solut ovat saattaneet säilyttää lähökudoksensa epigeneettisiä merkkiominaisuuksia (Hawkins RD ym. Cell Stem Cell 2010;7:479), osoittautua geneettisesti epästabiileiksi (in press. Duodecim 2011;127: 569) tai jopa hylkimisreaktion luovuttajasanaan käynnistäviksi. Mikäli Cleversin pienestä biopsiapalasta eristämien kantasolujen tuottaminen osoittautuu yleispäteväksi, nämä saattavat olla vastaus kaikkiin mainittuihin ongelmiin ja täyttää rohkeimmatkin kantasolu-unelmat (Otonkoski T ym. Duodecim 2009;125:2415) lähempänä toteutumistaan. ■ ES