

**Efflux protein expression in human stem cell-derived retinal pigment epithelial cells**

Kati Juuti-Uusitalo<sup>1\*</sup>, Hanna Vaajasaari<sup>1</sup>, Tuomas Ryhänen<sup>2</sup>, Susanna Narkilahti<sup>1</sup>, Riitta Suuronen<sup>1,3,4</sup>, Elliisa Mannermaa<sup>2,5</sup>, Kai Kaarniranta<sup>2,5</sup>, Heli Skottman<sup>1</sup>

**PLoS One, julkaistu verkossa 17.1.2012**

DUODECIM-  
TEEMA 2010–12



Kliininen tutkimus

## Kantasoluista erilaistettut verkkokalvon pigmenttiepiteelisolut uusi solumalli silmänpohjan ikärappeuman hoitoihin

**Silmänpohjan ikärappeuma** jaetaan kuivaan ja kosteaan muotoon. Kuivaan muotoon ei edelleenkaan ole tehokasta hoitoa, minkä vuoksi suurin osa ikärappeumapotilaista jää ilman hoitoa. Kostean ikärappeuman hoitoon on vuodesta 2006 lähtien käytetty lasiaiseen ruiskutettavia verisuonikasvutekijän estäjiä, joilla voidaan torjua haitallista verisuonituksen kasvua ja näön heikkenemistä. Silmänpohjan ikärappeumaan kehitetään aktiivisesti uusia hoitomuotoja, joista kantasoluterapia on yksi mielenkiintoisimmista.

Verkkokalvon pigmenttiepiteelisolut (RPE) degeneroivat silmänpohjan ikärappeumassa, joka sekundaarisesti johtaa valoastinsolujen vaurioitumiseen ja näön menetykseen. Kantasoluterapian tavoitteena on korvata ikäänntyneet RPE-solut. Ihmisen alkion erittäin monikykyisiä kantasoluja (hESC) on kyetty erilaistamaan RPE-soluiksi jo kymmenen vuoden ajan. Kantasoluista erilaistettujen RPE-solujen (hESC-RPE) ovat geeni- ja proteiini-ilmentymisprofiililtaan samankaltaisia ihmisen verkkokalvon pigmenttiepiteelisolujen kanssa. RPE-solujen erilaistumista ihmisen kantasoluista sekä RPE-spesifisten geenien ja proteiinien ilmentymistä on tutkittu paljon, mutta näiden solujen toimintaa ei ole aikaisemmin määritetty farmakologisilla mittareilla.

Solujen membraanikuljettimet, kuten ABC-kuljettajaproteiineihin (ATP-binding cassette transporter) kuuluvat effluksiproteiinit, osallistuvat lääkeaineiden aktiiviseen uloskuljetukseen muun muassa maksassa, munuaisissa

ja istukassa sekä veri-aivo- ja veri-verkkokalvoesteessä suojellen soluja haitallisten aineiden kerääntymiseltä kohdekudokseen. Effluksiproteiinien toiminnalla on korostunut merkitys lääkeaineiden farmakokinetiikassa erityisesti kudoksissa, joihin lääkeaineilla on muutenkin rajallinen pääsy, esimerkiksi silmän takaosassa ja aivoissa. Tämä voi olla yksi syy lääkehoitojen vähäisyyteen silmänpohjan ikärappeumassa.

Tutkimuksessa selvitettiin ensimmäistä kertaa ABC-kuljettajaproteiinien ilmentymistä ja toimintaa kantasoluista erilaistetuissa RPE-soluissa. Multidrug resistance protein (MRP) 1:n, 3:n, 4:n ja 5:n sekä p-glykoproteiinin geeni- ja proteiinituotteiden ilmentymismäärä muuttui hESC-RPE-solujen kypsessä. Kantasolujen effluksigeenien ilmentymisprofiili oli samankaltainen kuin aiemmissa tutkimuksissa on todettu olevan muuntuneissa RPE-tyypissä soluissa (ARPE-19-solulinja) ja kudoksenäytteen RPE-soluissa.

Tutkimus osoittaa, että käynnistyneiden kantasoluhoidon rinnalla kantasoluista erilaistettujen RPE-solujen antavat uuden mahdollisuuden tutkia RPE-solujen erilaistumista ja vanhenemista sekä selvittää solujen farmakokineettisiä ominaisuuksia kehitettäessä lääkkeitä silmänpohjan ikärappeumaan. ■

<sup>1</sup>Tampereen yliopisto, biolääketieteellisen teknologian instituutti; <sup>2</sup>Itä-Suomen yliopisto, kliininen laitos, silmätautien tutkimusyksikkö; <sup>3</sup>Tampereen yliopistollinen sairaala, silmä-, korva- ja suusairauksien osasto; <sup>4</sup>Tampereen teknillinen yliopisto, biolääketieteen tekniikan laitos; <sup>5</sup>Kuopion yliopistollinen sairaala, silmätautien yksikkö