

Generation of functional blood vessels from a single c-kit+ adult vascular endothelial stem cell

Shentong Fang^{1,2,3}, Jing Wei^{1,2,3}, Nalle Penttinmikko^{1,2,3}, Hannele Leinonen^{1,2,3}, Petri Salven^{1,2,3}

PLoS Biol, julkaistu verkossa 10.10.2012

DUODECIM-
TEEMA 2010–12



Kliininen tutkimus

Verisuonten uudiskasvussa tärkeät kantasolut sijaitsevat verisuonten seinämissä

Verisuonten sisäpintaa verhoavan solukeroksen eli endoteelin kantasolut näyttävät sijaitsevan verisuonen seinämässä tavallisten endoteelisolujen joukossa yksittäisinä soluina. Näiden verisuonen seinämän kantasolujen hyödyntäminen tarjoaa uudenlaisia hoitomahdollisuuksia sydän- ja verisuonisairauksiin ja syöpään.

Verisuonten uudismuodostuksella eli angiogeneesillä on tärkeä merkitys vaurioituneen kudoksen ja elimen paranemisprosessissa. Syövässä ja eräissä muissa sairauksissa angiogeneesi muodostuu kuitenkin hallitsemattomaksi. Uusien verisuontien muodostumiseen johtavan molekyyli-tason tapahtumaketjun yksityiskohtainen tunteminen mahdollistaisi sellaisten uusien hoitomuotojen kehittämisen, joiden avulla angiogeneesi pystyttäisiin käynnistämään tai estämään.

Tutkimusryhmän aiempi tutkimus asetti kiistanalaiseksi vallitsevan käsityksen, jonka mukaan verisuonten uudismuodostuksessa tarvitaan luuytimestä peräisin olevia verisuonen seinämien soluiksi erilaistuvia kantasoluja. Tässä tutkimuksessa jatkettiin uusien, verisuonen rakentumiselle välttämättömien endoteelisolujen alkuperän selvittämistä solu- ja hiirimalleja hyödyntämällä.

Tutkimuksessa kyettiin eristämään hiiristä hyvin jakautumiskykyisiä verisuonen seinämän endoteelisoluja, jotka sijaitsivat verisuonen seinämässä tavallisten endoteelisolujen joukossa yksittäisinä soluina. Näiden solujen pinnassa tunnistettiin CD117-molekyyli, jota

on havaittu myös muissa kantasoluissa. Angiogeneesin käynnistyessä nämä endoteelikantasolut (VESC) aktivoituivat tuottamaan uusia verisuonen seinämän soluja, ja soluviljelmässä yksi tällainen solu pystyi tuottamaan kymmeniä miljoonia uusia verisuonen seinämän soluja. Samoja soluja löydettiin myös ihmisen verisuonista sekä ihmisen syöpäkasvainten kasvavista verisuonista.

Hiirikokeet osoittivat, että näiden solujen tavanomaista pienempi määrä heikensi verisuontien uudiskasvua ja hidasti syöpäkasvaimen kasvua. Vastaavasti uusien kantasolujen istuttamisen seurauksena siirtopaikalle muodostui nopeasti suuri määrä uusia toimivia verisuonia.

Tulevaisuudessa pyritään löytämään lisää kantasolujen pintarakenteita, joiden avulla uusia kantasoluja voidaan jäljittää helpommin muiden verisuonen seinämän solujen joukosta. Näin solujen eristämiseen saataisiin lisää tehoa ja tarkkuutta.

Tutkimuksen tulokset ovat merkittävät, sillä jos endoteelikantasoluja opitaan eristämään ja tuottamaan, voitaisiin niiden avulla korjata kudoksen verisuonitus hapenpuutteen tai muun vaurion jälkeen. Lisäksi endoteelikantasolut tarjoavat uuden kohteen lääkkeille, joiden avulla pyrittäisiin estämään syöpäkasvaimen verisuonitusta. ■

¹Patologia, Helsingin yliopisto; ²Haartman-intituutti, Helsingin yliopisto; ³Tutkimusohjelmat, Helsingin yliopisto

