

## Regeneraatiokykyä piilossa?

Vuoden 2012 Nobelin palkinnot ovat viimeistään tehneet tunnetuksi yksittäisten imettävissäsolujen sisältämän informaation riittävyyden jopa kokonaisen uuden yksilön tuottamiseen. Silti kykymme kudosten regeneraatioon on surkea verrattuna moniin alempiin selkärankaisiin, esimerkiksi liskoihin. Osaselitykseksi on saatu viitteitä siitä, kuinka evoluution aikana tällaisesta paikallisesta puolustuksesta on jouduttu tinkimään monimutkaisemman mikrobi- ja immuunipuolustuksen hyväksi (Mittä nyt. *Duodecim* 2010;126:1109). Viime aikoina on kuitenkin löytynyt luonnon omia esimerkkejä imettäväsäälleista, joissa regeneraatiokyky on hämmästyttävästi säilynyt ja tarjonnut molekyyliitasolle ulottuvaa ymmärrystä asiaan.

Pieni Keniasta pyydystetty *Acomys*-suvun hiiri kykenee hetkessä irtottamaan lähes koko selkänahkansa ja siten livahtamaan saalistajan otteesta. Iho kaikkine adnekseineen uusiutuu lyhyessä ajassa täysin (Seifert AW ym. *Nature* 2012;489:561). Tällä samoin kuin Jackson Laboratorion hiirimallien joukosta löytyneellä MRL-hiirellä regeneraation säätelymekanismeja on onnistuttu selvittämään seuraamalla korvaan tehdyn 4 mm:n punktioreiän parantumista (Bedelbaeva K ym. *PNAS USA* 2010;107:5845). Monista eri kudskomponenteista rakentuvan korvialehden regeneraatio tapahtuu

samaan tapaan kuin amputoidun liskon raajassa dedifferentoituneiden blasteeman (kanta)solujen kautta. Prosessi ei siis noudata tavallisen haavan parantumishjelmaa (inflammaatio–granulaatio–arpi).

Mainitussa Wistar-instituutissa (Philadelphia) tehdyssä tutkimuksessa selvitettiin myös tapahtuman molekulaarisia säätelymekanismeja. Kävi ilmi, että MRL-hiirellä solusyklin säätelystä puuttui keskeinen G1-jarru, p-53-riippuvainen sykliniinaasi-inhibiittori p21, minkä seurauksena oli DNA-vaurioaste (DDR) ja solujen kertyminen G2/M-vaiheen sulkuportille. Syysuhde varmistui, kun tavallisesta villihiirikannasta eliminoitiin *p21*-geeni ja siitäkin saatiin yhtä regeneraatiokykyinen. Aktiivisen DDR:n ja G2/M-blokin yhdistelmä on ollut tunnettu piirre vahvan uusiutumiskyvyn omaaville organismeille alkaen merisienestä ja hydrasta, jotka syklin loppuvaiheeseen kertyneistä soluista kykenevät nopeasti käynnistämään tehokkaan korjauksen. Voisi siis kuvitella, että *p21*:n säätelyyn sopivasti puuttumalla voitaisiin ihmisenkin piilevää regeneraatiokykyä valjastaa terapeuttiseen käyttöön. Se saattaisi ehkä onnistua myös *p21*:n säätelyyn osallistuvan TGF-beetan kautta, jonka puutoksen on havaittu liittyvän regeneraatiofenotyyppiin (Arthur LM ym. *Stem Cell Res Ther* 2011; doi: 10.1186/scrt71) ■ ES