

**Human mast cells arise from a common circulating progenitor**Katariina Maaninka<sup>1</sup>, Jani Lappalainen<sup>1</sup>, Petri T. Kovanen<sup>1</sup>**J Allergy Clin Immunol, julkaistu verkossa 9.4.2013**

## Ihmisen syöttösolut peräisin yhteisestä verenkierron esiastesolusta

**Syöttösolut**, immuunijärjestelmän keskeiset toimijasolut, ovat peräisin yhteisestä verenkierron esiastesolusta. Syöttösolujen keskenään erilaiset proteaasi-ilmiasut näyttävätkin olevan seurausta solujen mikroympäristössä esiintyvistä tekijöistä, kuten sytokiineista, joilla on kyky säädellä proteaasien ilmentymistä.

Syöttösolut tunnetaan parhaiten välittömien allergisten yliherkkyyksireaktioiden aiheuttajina. Syöttösolun esiaste on hematopoieettinen CD34<sup>+</sup>/KIT<sup>+</sup>-solu. Se erkanee luuytimeistä varhaisessa kehitysvaiheessa ja vaeltaa verenkierron mukana kehon eri kudoksiin, joissa se erilaistuu kypsäksi syöttösoluksi kantasolukasvutekijä KIT-ligandin (KIT ligand / stem cell factor) ja paikallisten sytokiinien vaikutuksesta. Kudosten syöttösolut voidaan jaotella alatyyppeihin niiden soluliman eritejyvästen sisältämien entsyymien eli neutraalien proteaasien perusteella.

Vakiintuneen käsityksen mukaan ihmisillä on kaksi syöttösolutyyppiä: tryptaasia sisältävä syöttösolu sekä kymaasia sisältävä syöttösolu. Kahden syöttösolun malli on kuitenkin nykytiedon valossa vanhanlainen ja liian yksinkertainen. Se esimerkiksi olettaa neutraalien proteaasien karboksipeptidaasi A3:n ja katepsiini G:n ilmentymisen rajoittuvan vain kymaasia sisältävään syöttösolutyyppiin ja jättää huomiotta, että ihmisen syöttösolut ilmentävät myös viidettä neutraalia proteaasia (grantsyymi B) sekä ainakin neljää

tryptaasigeeniä (*TPSAB1*, *TPSB2*, *TPSD1* ja *TPSG1*). Lisäksi ristiriitaa on aiheuttanut kysymys syöttösolutyyppien erilaistumisesta erillisiä kehityslinjoja pitkin.

Tässä tutkimuksessa kartoitettiin syöttösolujen erilaistumista ihmisen perifeerisen veren CD34<sup>+</sup>-soluista tarkastelemalla kehittyvien solujen neutraalien proteaasien ilmentymistä.

Keskeisenä löydöksenä oli, että kaikki erilaistuneet syöttösolut ilmensivät tryptaasia, kymaasia, karboksipeptidaasi A3:a, katepsiini G:tä ja grantsyymi B:tä. Ilmentyminen oli riippuvaista ainoastaan tyrosiinikinaasireseptori KIT:n ligandin läsnäolosta. Tulokset osoittavat, että luuytimeistä verenkiertoon kulkeutuvilla syöttösolun esiasteilla on mahdollisuus ilmentää kaikkia tunnettuja syöttösolun neutraaleja proteaaseja, mikä viittaa siihen, että syöttösolut ovat peräisin yhteisestä esiastesolusta. Kudoksissa nämä esiastesolut voivat erilaistua kypsiksi syöttösoluiksi, joiden proteaasi-ilmiasu on seurausta mikroympäristössä kulloinkin esiintyvistä tekijöistä, kuten sytokiineista, joilla on kyky säädellä KIT-ligandista riippuvaisten proteaasien ilmentymistä.

Tutkimuksen tulokset ovat merkittävät, sillä ne haastavat nykyisin vallalla olevan teorian syöttösolujen alkuperästä ja erilaistumisesta. ■

<sup>1</sup>Wihurin tutkimuslaitos, Helsinki