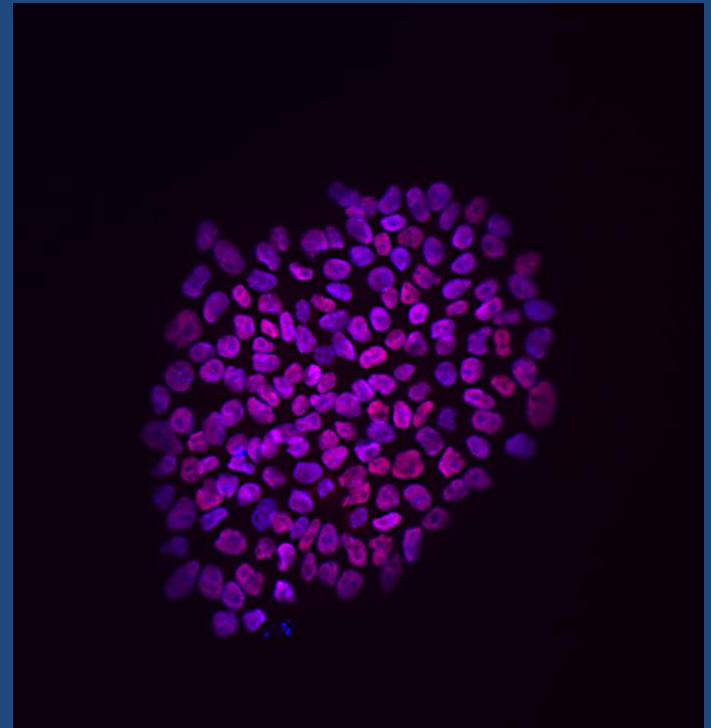


Sukusoluja kantasoluista

Timo Tuuri
Naistenklinikka, HUS

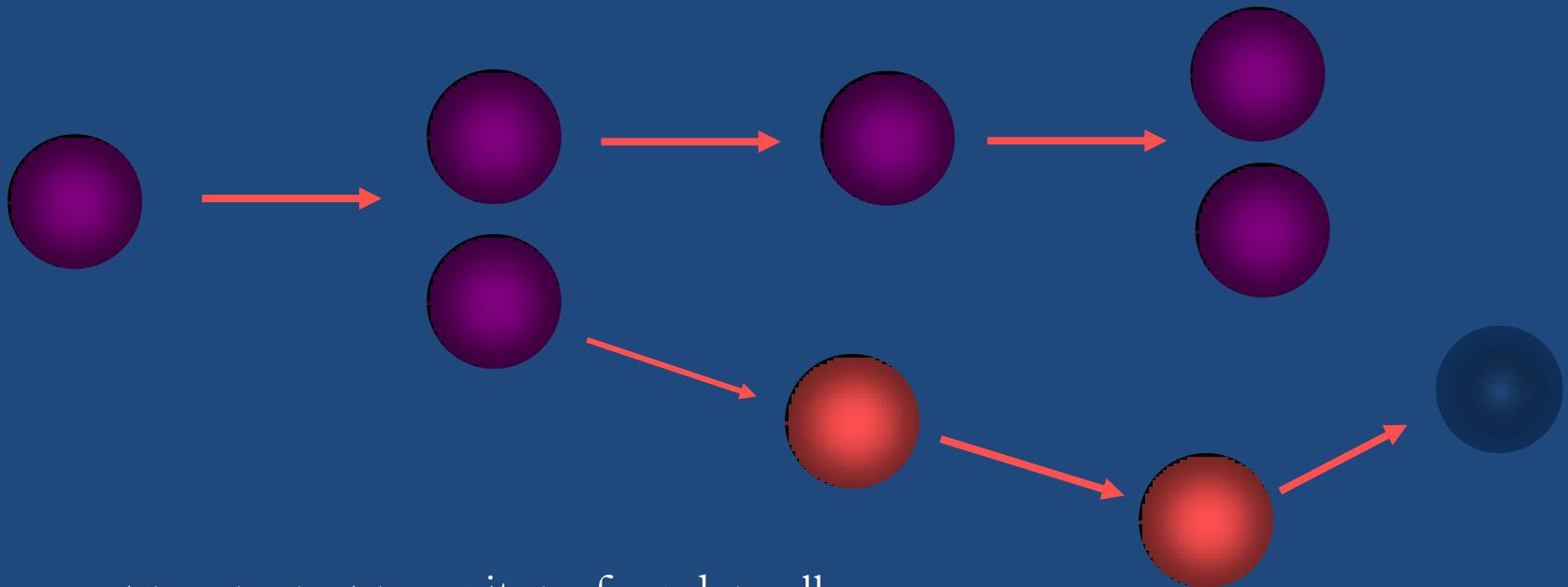
Biomedicumin Kantasolukeskus, HY



Kantasolut

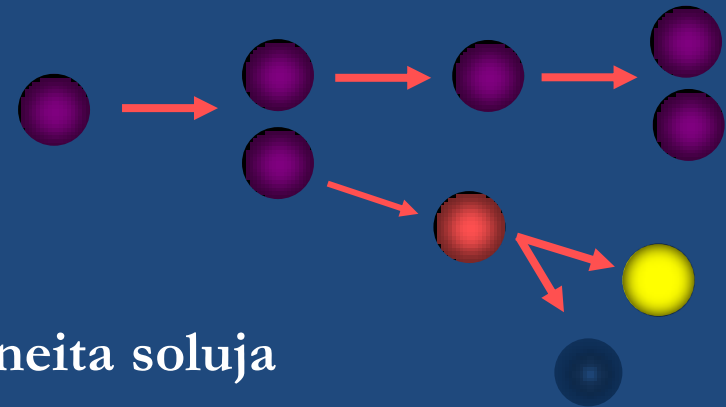
A) Kyky jakautua itsensä kaltaisiksi soluiksi (self-renew)

B) Kyky erilaistua uuden tyyppiseksi soluksi



- precursors, progenitors, founder cells

Erilaisia potentiaaleja



1. Unipotent

- tuottaa yhden tyyppisiä erilaistuneita soluja
- siittiöiden kantasolut

2. Multipotent (oligopotent)

- tuottaa muutamia erilaisia soluja
- veren kantasolut

3. Pluripotent

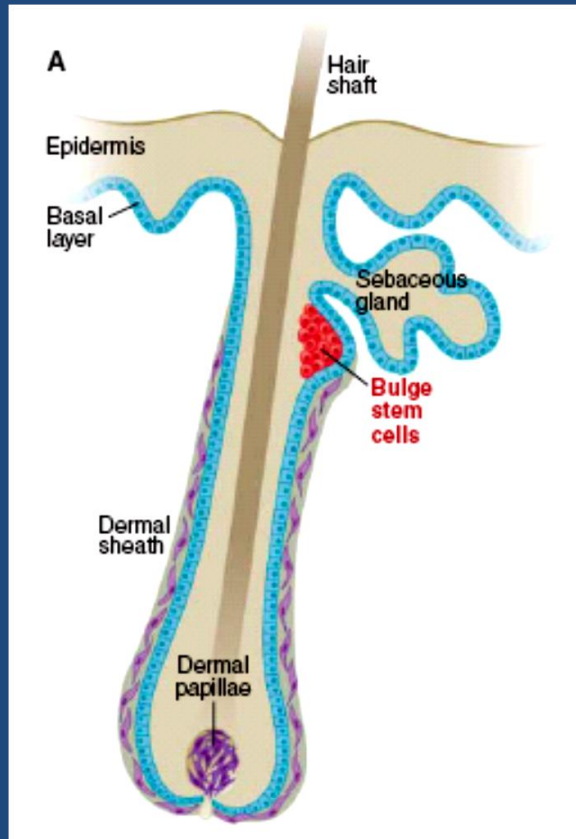
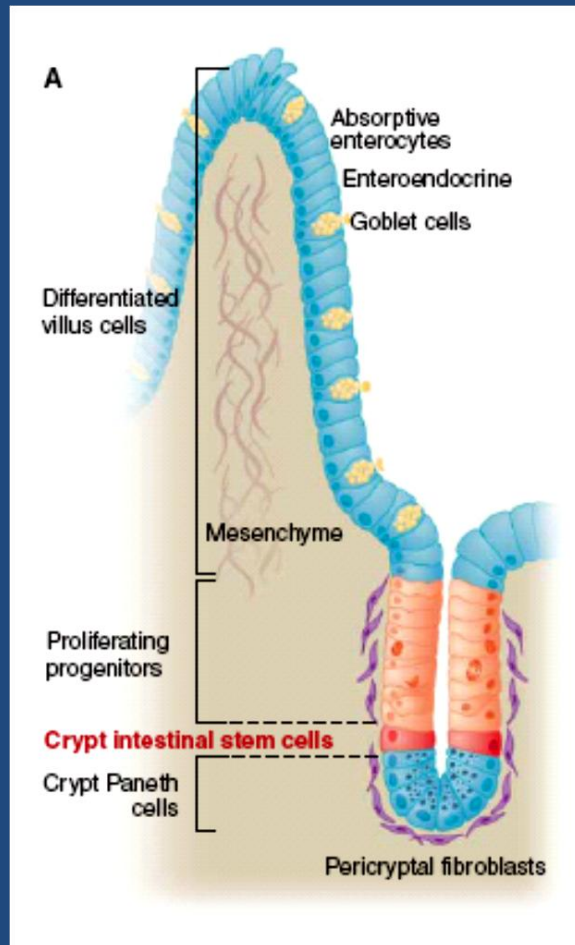
- tuottaa lähes kaikkia solutyyppejä
- alkioiden kantasolut / indusoidut pluripotentit kantasolut (iPSC)

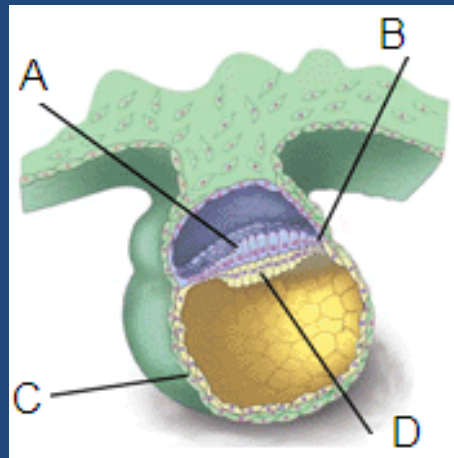
4. Totipotent

- tuottaa kaikkia solutyyppejä
- varhaisalkio

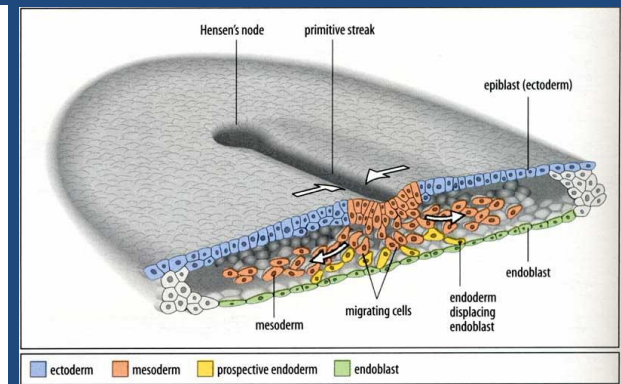
Kantasoluilla oma spesifinen lokero (niche)

- Säätelee jakautumista ja erilaistumista
- ECM, viereiset solut + liukoiset kasvutekijät



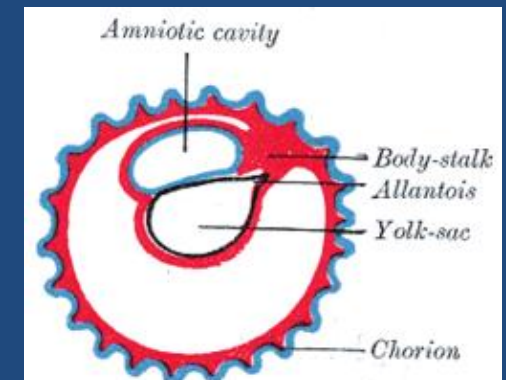
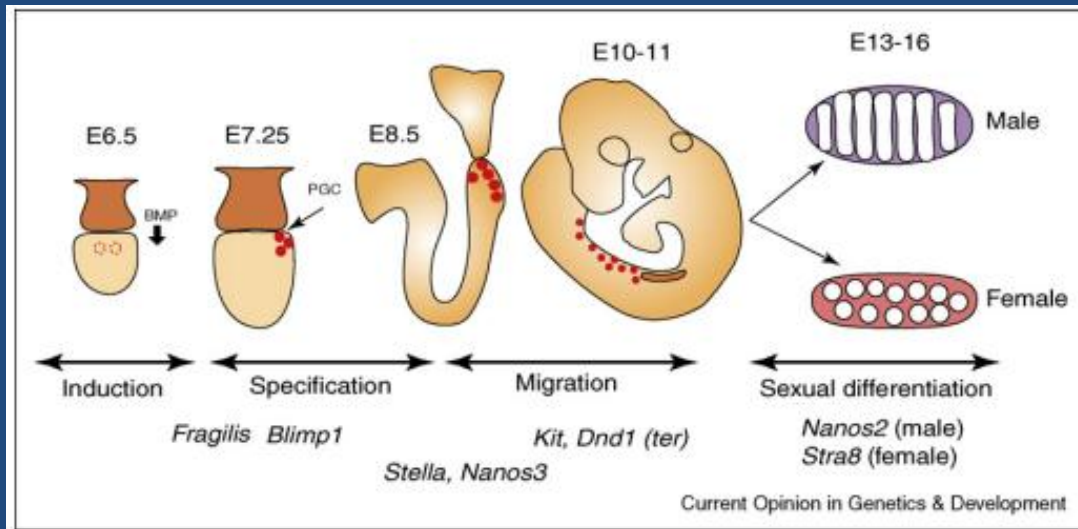


Wikipedia

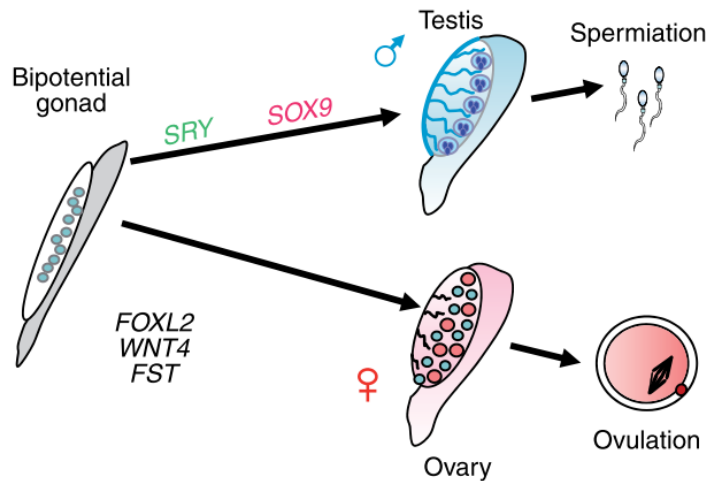


<http://www.gastrulation.org>

Sukusolujen muodostuminen



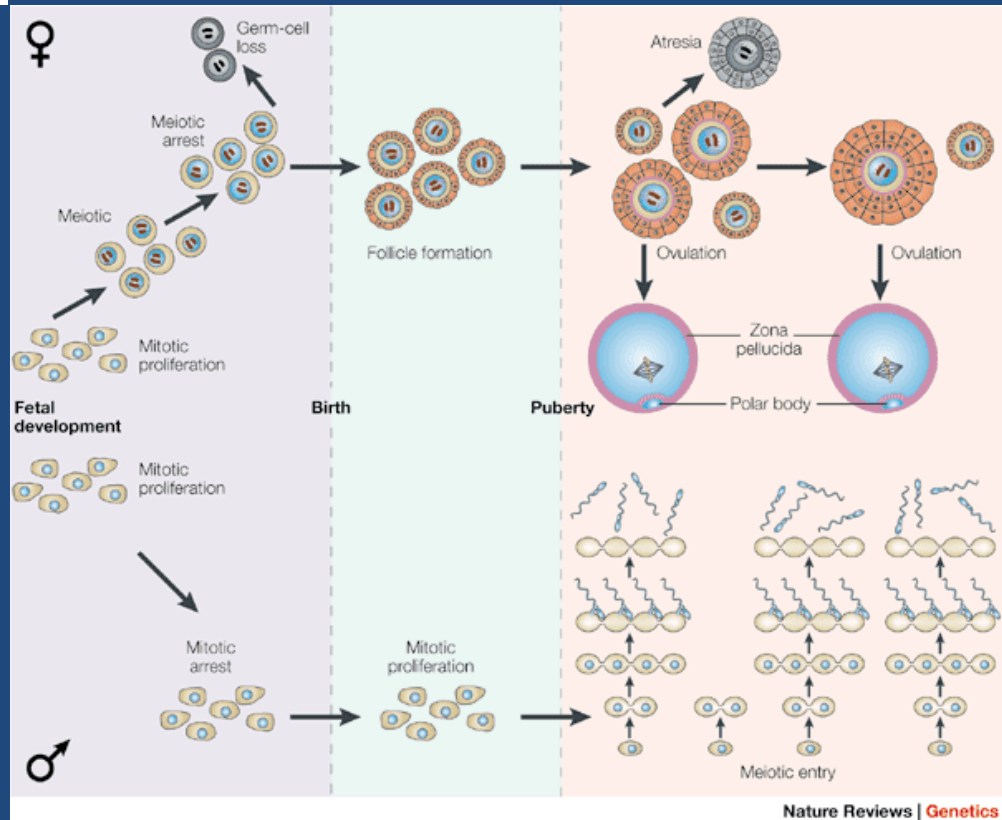
wikipedia



Reproduction (2012) 143 151–163

Munasarjoissa ei aktiivisia kantasoluja -vai onko?

Kiveksissä kantasolut säilyvät läpi elämän -potentiaali romahtaa -vai romahtaako?



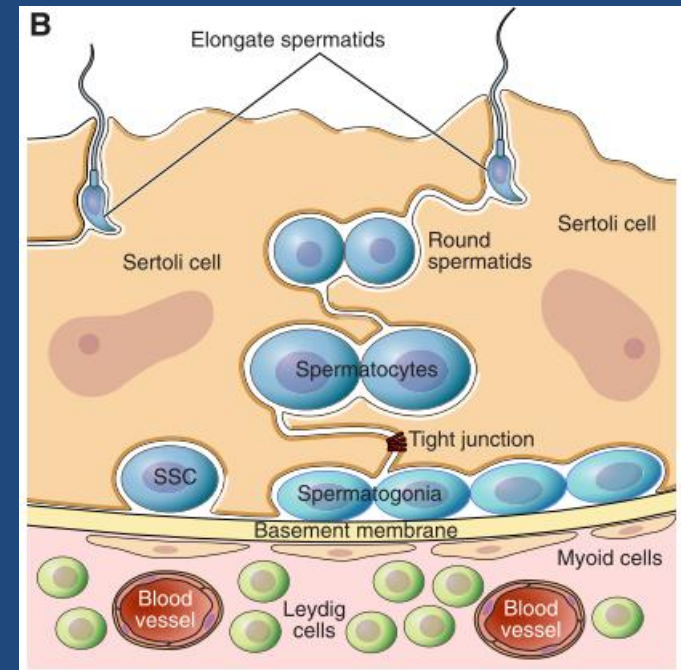
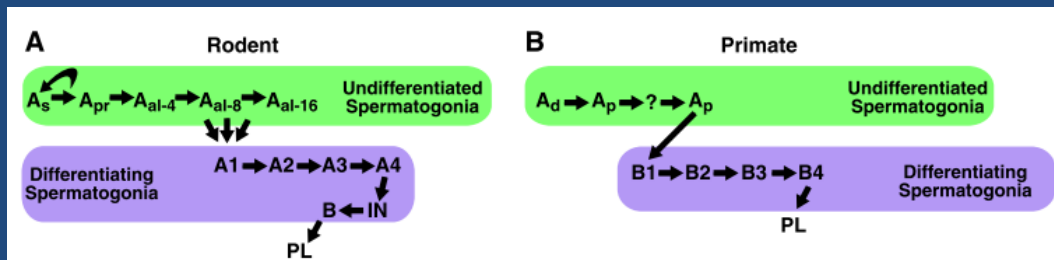
Nature Reviews Genetics (2001) 2, 281.

Siittiöiden kantasolut (spermatogonial stem cells, SSC)

-Niche komponentit:

- Sertolin solut (GDNF)
- Leydigin solut
- versiouonet

- "Alatyyppejä"



Oatley ja Brinster , Physiol Rev 92, 577 – 595, 2012

- Viljeltävissä (hiiri, hamsteri, rotta)

- germline stem cells, SSC cell lines
- geneettisesti muokattavia
- funktionaalisia

-Pakastettavissa

- hiiri, ihminen etc...

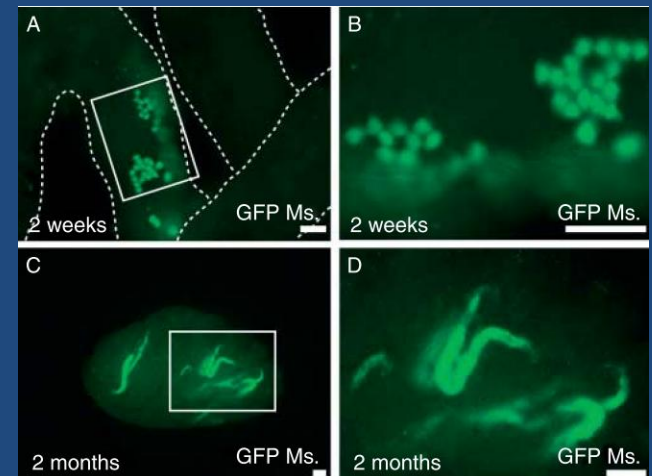
Siittiöiden kantasolujen transplantaatio

- Ensimmäiset hiirityöt 1994
- Palauttaa siittiötuotannon
- (Ei välttämättä luonnollista hedelmällisyyttä)
- Pakastetut OK
- 14 v pakkasessa olleet toimivat
- Hiiri, rotta, paviaani, ihminen
- Xenotransplantaatiot mahdollisia
- rotta-hiiri, paviaani-hiiri, ihminen-hiiri
(kani-, koira-, hevonen-hiiri)



Hedelmöittämiskykyisiä
sukusoluja/siittiöitä

- viljely ei vähennä potentiaalia



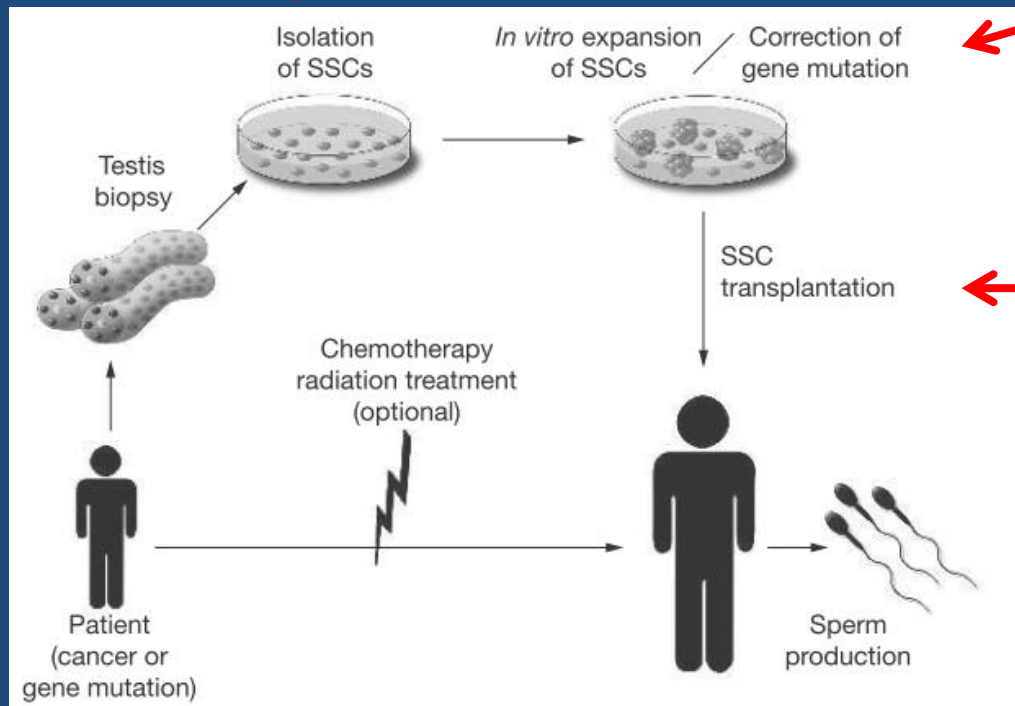
Hermann et al. Reproduction (2010) 139 479–493

Malli terapiaan valmis?

Ihmisen SSC:n
tunnistus ??

Ihmisen SSC:n viljely??
-viljelyn vaikutus kantasoluihin

Geeniterapia?



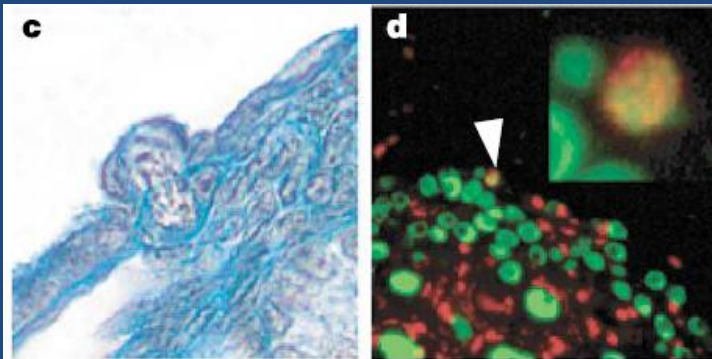
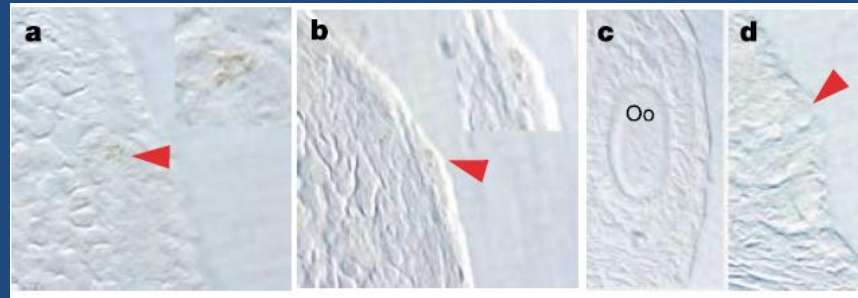
Transplantaatio?

Munasolujen kantasolut – onko niitä?

- vanha dogma kyseenalaistettiin 2004
- vastasyntyneen hiiren munasolut eivät laskennallisesti riitä havaitun hedelmällisyyden ylläpitämiseen

-työ herätti PALJON epäilyjä

Germline stem cells and follicular renewal in the postnatal mammalian ovary
Joshua Johnson¹, Jacqueline Canning¹, Tomoko Kaneko¹, James K. Pru¹ & Jonathan L. Tilly¹

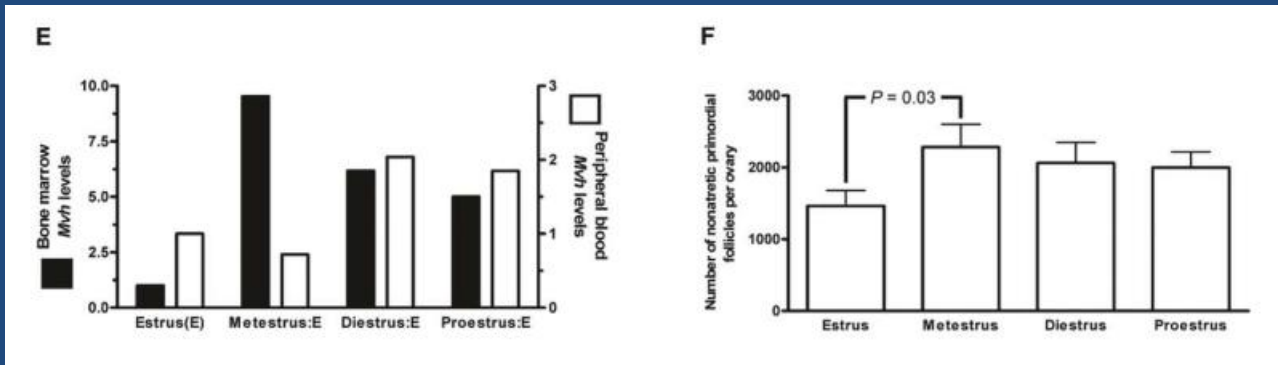


Tillyn seuraava työ: munasolujen kantasoluja luuytimessä ja verenkierrossa

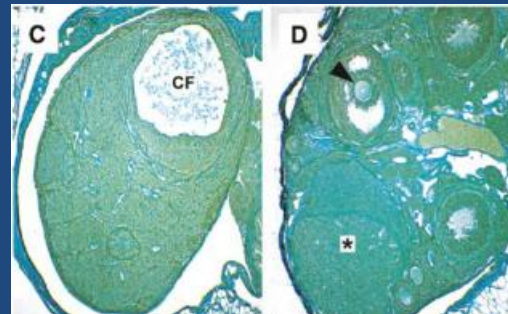
-Luuydinsiirto palauttaa kemikaaleilla tuhotun ovarion munasolupopulaation

Cell, Vol. 122, 303-315, July 29, 2005, Copyright © 2005 by Elsevier Inc. DOI 10.1016/j.cell.2005.06.031

Oocyte Generation in Adult Mammalian Ovaries by Putative Germ Cells in Bone Marrow and Peripheral Blood



- Periaatteessa vakuuttava työ
- Ei poikasia, munasolujen laatu?
- Kantasoluja ei eristetty



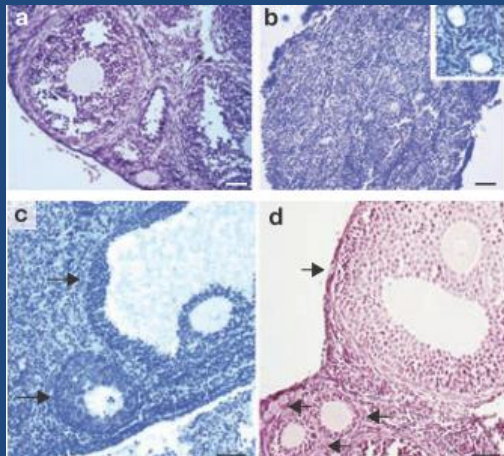
Production of offspring from a germline stem cell line derived from neonatal ovaries

Kang Zou¹, Zhe Yuan¹, Zhaojuan Yang¹, Huacheng Luo¹, Kejing Sun¹, Li Zhou¹, Jie Xiang¹, Lingjun Shi¹, Qingsheng Yu¹, Yong Zhang¹, Ruoyu Hou¹ & Ji Wu^{1,2}

Vastasyntyneen ja aikuisen hiiren ovarioissa pieniä määriä eristettävissä olevia kantasoluja

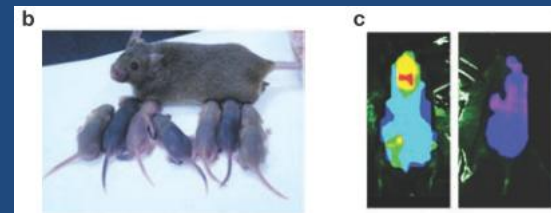
- Viljeltävissä (Female germline stem cells, FGSC)
- Muistuttaa SCC (jossain määrin)
- Pakastettavissa
- Palauttaa hedelmällisyyden transplantoitaessa
- Spontaania munasoluerilaistumista *in vitro*

CNTRL



TX - Transplant

TX + Transplant



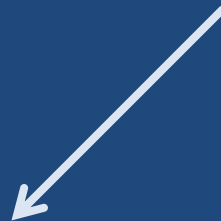
Oocyte formation by mitotically active germ cells purified from ovaries of reproductive-age women

nature
medicine

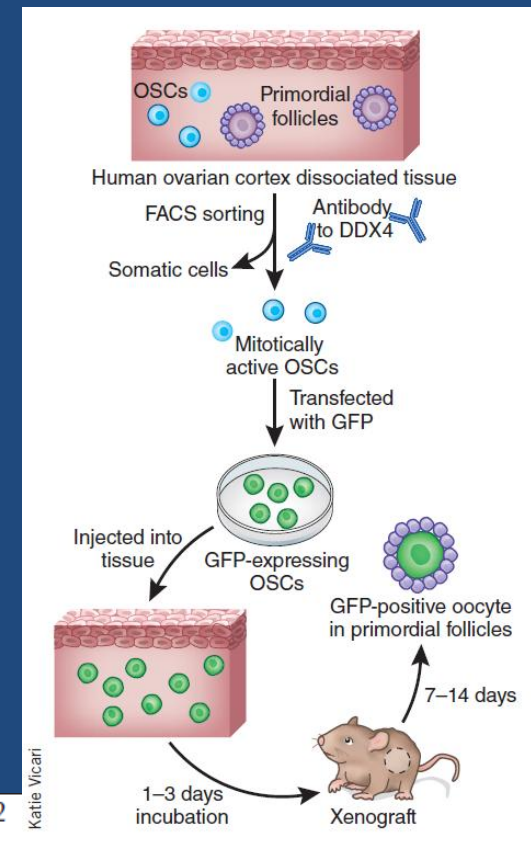
Yvonne A R White^{1,2,4}, Dori C Woods^{1,2,4}, Yasushi Takai³, Osamu Ishihara³, Hiroyuki Seki³ & Jonathan L Tilly^{1,2}

Lisäntymisikäisten naisten ovarioissa pieniä määriä eristettävissä olevia kantasoluja

- Viljeltävissä
- Muistuttaa hiiren FGSC
- Pakastettavissa
- Eristettävissä myös pakastetuista ovarioista
- Spontaania munasoluerilaistumista *in vitro*
- Geneettisesti muokattavia
- Integroituu ihmisen munasarjakudokseen *in vitro*



Muodostaa follikkeleita xenotranplantaatiokokeessa

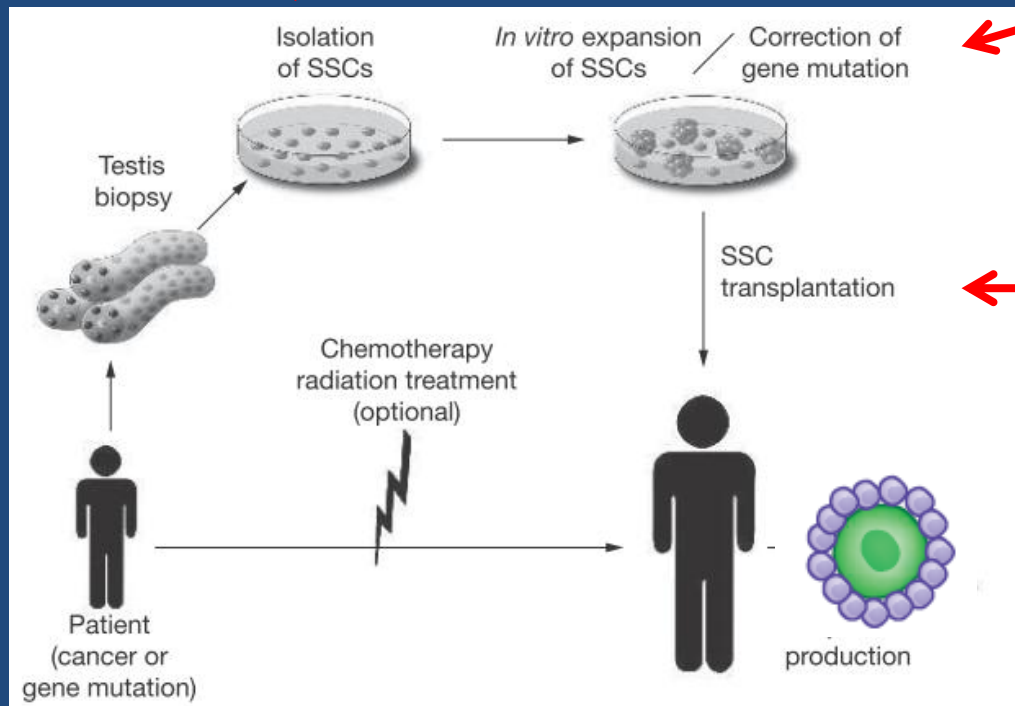


Malli terapiaan valmis?

Ihmisen FGSC
tunnistus ??

Ihmisen FGSC:n viljely??
-viljelyn vaikutus kantasoluihin

Geeniterapia?



Transplantaatio?