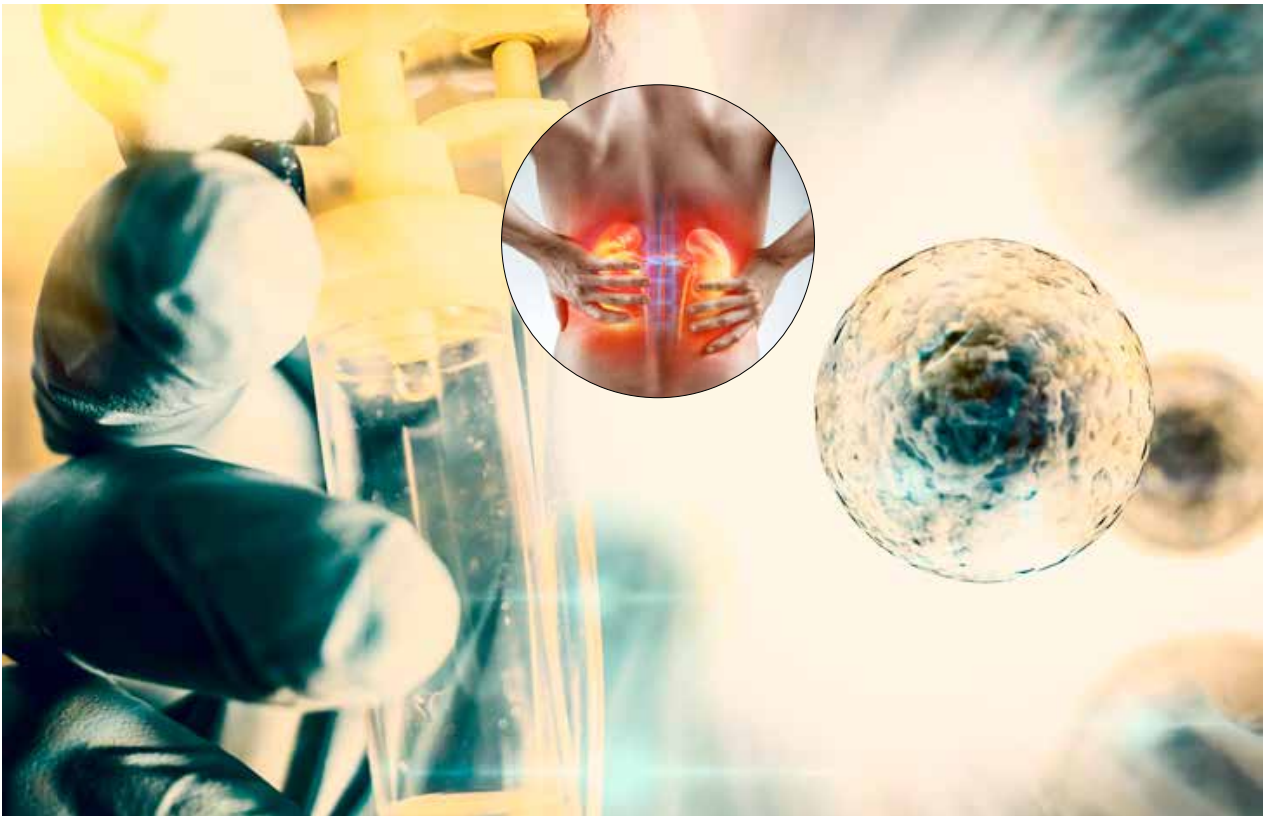


## Kantasoluista kasvatetut organoidit tehostavat syöpätutkimusta

Kantasoluista kasvatetut soluryppäät, organoidit, tarjoavat uuden tavan mallintaa erilaisia sairauksia, kuten syöpää. Oulun yliopistossa on hyödynnetty uutta alkiodudosten muuntelutekniikkaa syöpää aiheuttavien geenien löytämiseksi.



Kehitysbiologian professori **Seppo Vainion** tutkimusryhmässä tutkitaan munuaisyöpää aiheuttavia geenejä organoidien avulla. Kantasolut voidaan ohjata muodostamaan elimiä, kuten munuaisia muistuttavia kolmiulotteisia soluviljelmiä, joissa on lähes kaikkia oikeiden elinten solutyyppejä. Organoidit voivat olla myös soluryppäitä, jotka on kasvatettu tietyn potilaan syöpäkasvaimesta otetuista soluista. Organoidit ovat peräisin muutamasta kudoksesta saadusta solusta tai kantasoluista.

”Voimme mallintaa sisäelinten kuten munuaisen kehitystä. Tämän lisäksi työka-

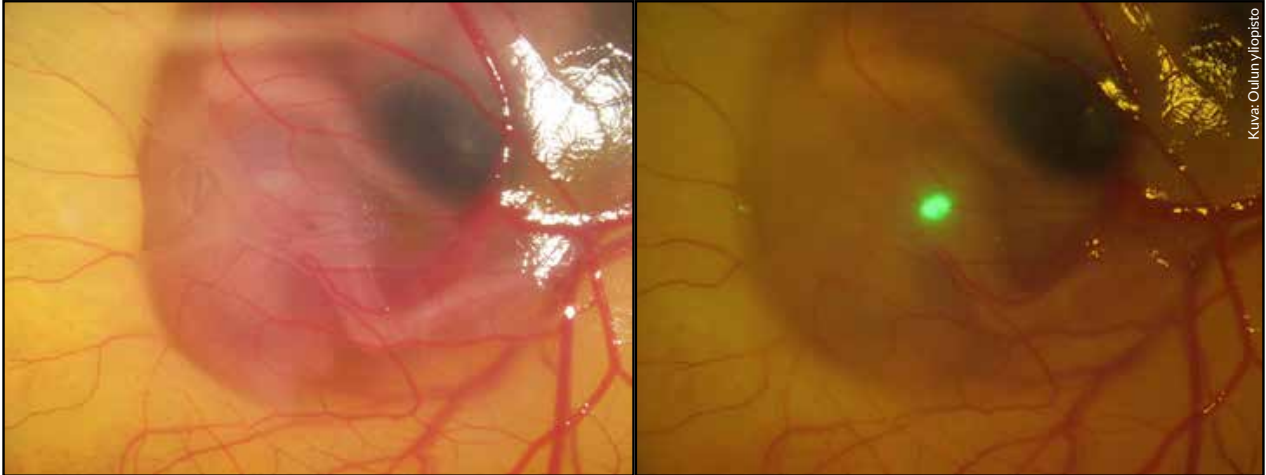
lupakissamme on menetelmät luoda, eli toisintaa ihmisessä havaittuja eri sairauksiin liittyviä geenitaso- muutoksia ihmisen alkion kantasoluissa. Tämän perusta on ns. geenin kohdennustekniikoissa,” sanoo Seppo Vainio.

### Syöpää aiheuttavien geenien etsiminen organoidien avulla

90% kaikista munuaisyövistä johtuu munaislolutumorisoinnista. Tautia aiheuttavia tekijöitä ovat mm. tupakointi, ylipaino ja perinnöllisyys. Oulun yliopistossa tutkitaan erityisesti munuaisen kehittymisen ja syövän

synnyn samankaltaisuuksia. Tutkimusryhmä tutki geenien ilmentymistä ja selvitti, ovatko jotkut munuaisen kehitykseen osallistuvat geenit myös merkityksellisiä syövän synnylle. Tutkimusryhmässä kokeiltiin erilaisia organoideja. Osassa oli hiiren munuaisen soluja ja syöpäsolujen ja joissakin oli yhdistetty hiiren munuaisen soluja ja ihmisestä saatuja kohdunkaulan syövän soluja.

”Kun yhdistimme alkioasteella olevat munuaisen solut ja munuaisyöpäsolut yhteen organoidiin, alkioasteella olevat munaislolut eivät muodostaneet munuaiselle



Kuva: Oulun yliopisto

Fluorisoivalla proteiinilla värjätty kasvain, joka kasvaa vieraslajisiirron seurauksena. Ensimmäisessä kuvassa kanan alkiossa kasvaa jalassa kasvain, joka näkyy punaisena pisteenä. Toisessa kuvassa sama kohta on valaistu fluoriloisteella. Kasvain, joka on värjätty fluorisoivalla proteiinilla, näkyy vihreänä pisteenä.

tyypillisiä putkimaisia rakenteita. Mutta kun estimme syöpäsoluissa tiettyjen munuaisen kasvuun liittyvien geenien ilmentymisen, syöpäsolujen kasvu hidastui ja huomasi normaalin putkimaisten rakenteiden kehittymisen”, sanoo tutkija **Anatoliy Samoylenko**.

Tutkimusryhmä löysi geenejä, joiden aktiivisuuden poistaminen syöpäsoluissa johti siihen, että alkio pystyi tuottamaan uusia rakenteita normaalisti. Oulussa kehitetty organoidimalli tarjoaa uuden keinon tarkastella haitallisia viestejä, joita syöpäsolut levittävät ympäristöönsä.

Alkioasteella olevat kantasolut ovat multaneet tautien tutkimuksen. Kantasoluista voidaan tehdä in vivo -malleja. Organoidien avulla voidaan tunnistaa kasvaimen kasvun ensivaiheet, solujen lisääntyminen ja erikoistuminen, kulkeutuminen ja kuolema.

### Organoidit ovat merkittävä edistysaskel biolääketieteessä

Tutkija **Ilya Skovorodkin** pitää organoidien tutkimusta mullistavana.

”Oikea tiede alkaa kokeista. Tavallaan klassinen lääketiede ei voi olla oikeaa tiedettä siinä mielessä, koska ihmisillä ei voi tehdä kokeita.”

Skovorodkinin mukaan organoidit muuttavat tilanteen. Organoidit tarjoavat keinon

tutkia ihmisen sairauksia kokeellisesti. Niiden kautta voidaan kehittää uusia lääkkeitä ja hoitoja.

”Olemme luonnollisesti vielä kaukana siitä, että voisimme tutkia kaikkia organomin vuorovaikutussuhteita. Voimme kuitenkin aloittaa solujen välisistä vuorovaikutussuhteista ja kuinka solut viestivät toisilleen.”

Organoidit voivat olla minimunuaisia, minisydämiä tai minisyöpä.

”Parhaassa tapauksessa voimme saada potilaasta soluja ruumiinavauksen yhteydessä tai esimerkiksi ihosta. Solut voidaan istuttaa takaisin alkioasteelle ja sitten luoda minielimiä. Näin voidaan tehdä kokeita. Minikäläinen lääke olisi sopiva potilaalle? Meidän tärkein kiinnostuksen kohteemme on elinten kehitys ja erityisen munuaisen kehitys alkioista. Organoidi on erittäin vaikuttava työkalu. Oulu oli ensimmäisiä laboratorioita, jotka pystyivät rakentamaan munuaisen organoidin.”

Ilya Skovorodkinin mukaan seuraava askel biolääketieteessä on kasvattaa organoideja, joissa on verenkierto.

”Yksittäisen organoidin avulla voi tutkia solujen välistä vuorovaikutusta ja kuinka elimet toimivat, mutta oikeassa elämässä elimet ovat kytkeytyneet koko organismiin verenkierron avulla. Verenkierron avulla

solut saavat kaikki tarpeelliset aineensa ja viestinvälitys tapahtuu solujen ja elinten avulla. Kanan alkion verisuonia voidaan jo kasvattaa organoideissa.”

Skovorodkinin tavoitteena on mallintaa solujen ja elinten välistä vuorovaikutusta. Mikrofluidistiikan eli mikroskooppisten neste- ja kaasuvirtausten hallinnan avulla voidaan rakentaa keinoitekoisia verisuonia ja tutkia verenvirtausta elimissä.

Mallinnus edistäisi paljon syöpien tutkimusta.

”Syöpä ei kasva erityksissä vaan se on aina jollakin tavalla yhteydessä koko organismiin verenkierron avulla.”

Professori Seppo Vainion mukaan organoideista toivotaan yhdessä 3D-biotulostustekniikoiden kautta keinoja myös solu- ja kudosterapioihin.

”Meillä on todella suuri tarve saada ei-hyljittäviä elimiä elinsiirtoihin. Tällaisia menestystarinoita on jo saatu aikaan”, sanoo Vainio.

Ihmisperäisten näytteiden keräykseen liittyvästä laillisuudesta ja tietoturvasta vastaavat Suomessa biopankit. Biopankit koodavat jokaisen luovuttajan näytteen, joka turvaa henkilön anonymisoinnin.

”Lupien hakeminen on lisännyt kuitenkin byrokratiaa näytteiden ja niihin liittyvien klinisten tietojen saamisessa tutkimuskäyttöön.”



Vainion mukaan lainsäädäntöä pyritään edistämään niin, että tutkimuksen tekeminen mukaan lukien ihmisorganoidien tuottaminen ja niihin liittyvät potilastiedot turvaavat yksilön anonymiteetin. Tällä hetkellä yliopistosairaalat ja Findata hallinnoivat operatiivisen potilastoiminnan klinisiä mittaustuloksia.

”Tutkijat voivat uudelleenkäyttää ihmisten sairauksissa havaittuja geenitason

muutoksia kantasoluissa ja niistä luoduissa organoideissa. Tämä edustaa perustutkimusta ja tuottaa kokeellista aineistoa, kuten kuva analyysia ja geenitason tietoa. Tällaisen digitaalisen aineiston säilyttämiseen CSC tarjoaa jo nyt oivat puitteet.”

Vainion mukaan kokeellisten solulinjojen tiedontuotanto ei ole samassa määrin anonyymisointiin liittyvää ja siksi sen hallinto esimerkiksi CSC:n kautta olisi mahdollista.

”Jos näitä tietoja halutaan linkittää myös potilasaineistoon tämä voisi tapahtua Findatan yhteistyön kautta. Jos organoideja tehdään Suomessa esimerkiksi potilaiden luovuttamista näytteistä, niin tämän prosessin voisi myös luvittaa.”

**Ari Turunen**

#### LISÄTIETOJA:

**Oulun yliopisto**  
[www oulu.fi](http://www oulu.fi)

**Kehitysbiologian laboratorio**  
<https://www oulu.fi/en/research-groups/developmental-biology-laboratory-organogenesis-extracellular-vesicles>

**Findata**  
<https://findata.fi>

**CSC - Tieteen tietotekniikan keskus Oy**  
on valtion omistama, opetus- ja kulttuuriministeriön hallinnoima, voittoa tavoittelematon osakeyhtiö. CSC ylläpitää ja kehittää valtion omistamaa keskitettyä tietotekniikkainfrastruktuuria.  
<http://www.csc.fi>  
<https://research.csc.fi/cloud-computing>

**ELIXIR**  
rakentaa infrastruktuurin bioalan tutkimuksen tueksi. Se yhdistää 21 Euroopan maan ja Euroopan molekyylibiologian laboratorion EMBL:n johtavat organisaatiot yhteiseksi biologisen informaation infrastruktuuriksi. Sen Suomen keskus on CSC Tieteen tietotekniikan keskus Oy.

<http://www.elixir-finland.org>  
<http://www.elixir-europe.org>

**SUOMEN ELIXIR**  
Puh. +358 9 457 2821 e-mail: [servicedesk@csc.fi](mailto: servicedesk@csc.fi)  
[www.elixir-europe.org/about-us/who-we-are/nodes/finland](http://www.elixir-europe.org/about-us/who-we-are/nodes/finland)

[www.elixir-finland.org](http://www.elixir-finland.org)

**ELIXIR PÄÄMAJA**  
EMBL-European Bioinformatics Institute  
[www.elixir-europe.org](http://www.elixir-europe.org)