



FIRST FACULTY OF MEDICINE  
CHARLES UNIVERSITY IN PRAGUE

# Výzkum a technologie budoucnosti

Anna Holubová

[holubann@gmail.com](mailto:holubann@gmail.com)

Centrum podpory aplikačních výstupů a  
spin-off firem  
1. LF UK

Pokročilé technologie v diabetologii  
Zimní semestr 2016/17



# Transplantace

- Orgánová transplantace pankreatu se v ČR provádí od roku 1983
- Transplantace Langerhansových ostrůvků v IKEM od r. 2005

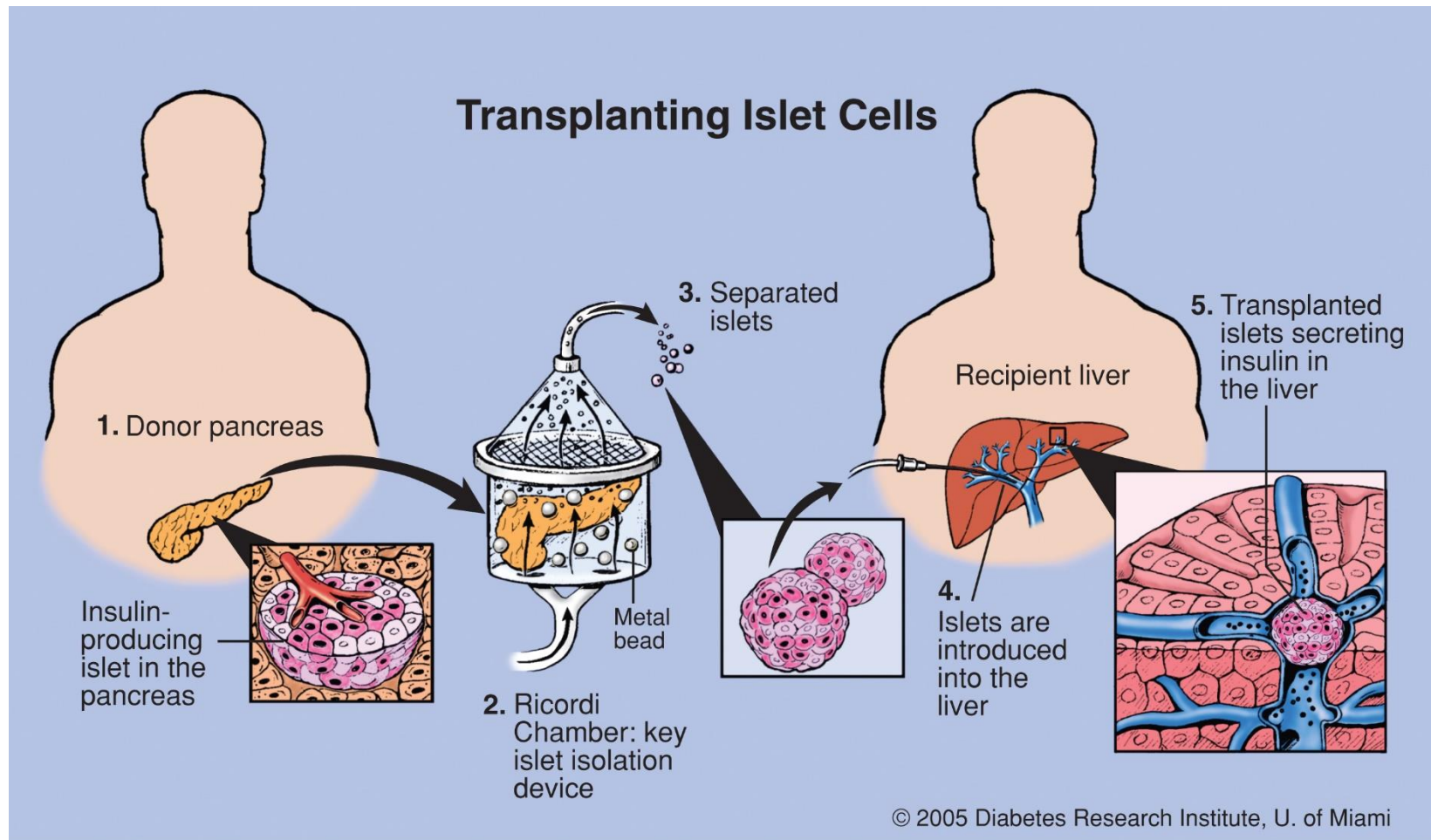


# Transplantace Langerhansových ostrůvků

- Extrakce ostrůvků ze slinivky dárce
  - Proplachování v roztoku kolagenázy – rozpad pankreatu – centrifugace – oddělení vrstvy buněk Lang. ostr.
- Vpravení buněk do vrátnicové žíly vedoucí do jater zaváděcí jehlou při lokálním umrtvení - jednoduchý zákrok, játra jsou navíc velmi dobrý zdroj krve (-> **oxygenace**)



# Transplantace Langerhansových ostrůvků





# Transplantace Langerhansových ostrůvků

- **Komplikace:**
  - Nedostatek dárců
  - Buňky jsou ničeny imunitním systémem – nutno dodávat imunosupresiva
  - Buňky jsou dále poškozovány okolním odpadem a toxiny, které játra produkují – snižuje se jejich počet
  - Proces je nutno opakovat
  - Buněk není často dostatečné množství pro úplné odstranění externího dodání inzulínu



# Transplantace Langerhansových ostrůvků

- **Indikace:**

- Kombinovaná transplantace ledviny a pankreatu
- Diabetes mellitus 1. typu se selháním ledvin
- Před zařazením do čekací listiny je třeba vyloučit jiné závažné onemocnění
- Selhání metabolické kompenzace diabetu při prokazatelně kvalifikovaně prováděné intenzifikované inzulinoterapii včetně edukace
- Vysoká motivace pacienta
- Nepřítomnost poškození funkce ledvin



FIRST FACULTY OF MEDICINE  
CHARLES UNIVERSITY IN PRAGUE

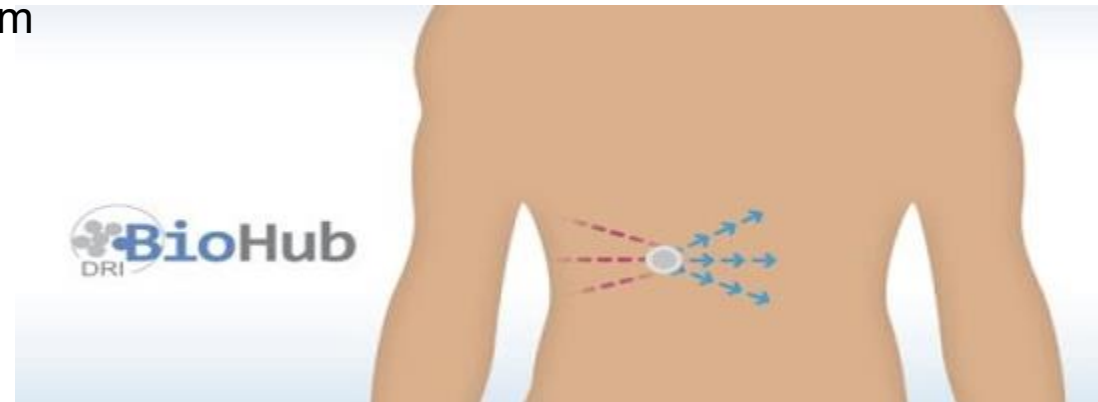
**Budoucnost...?**



# BioHub



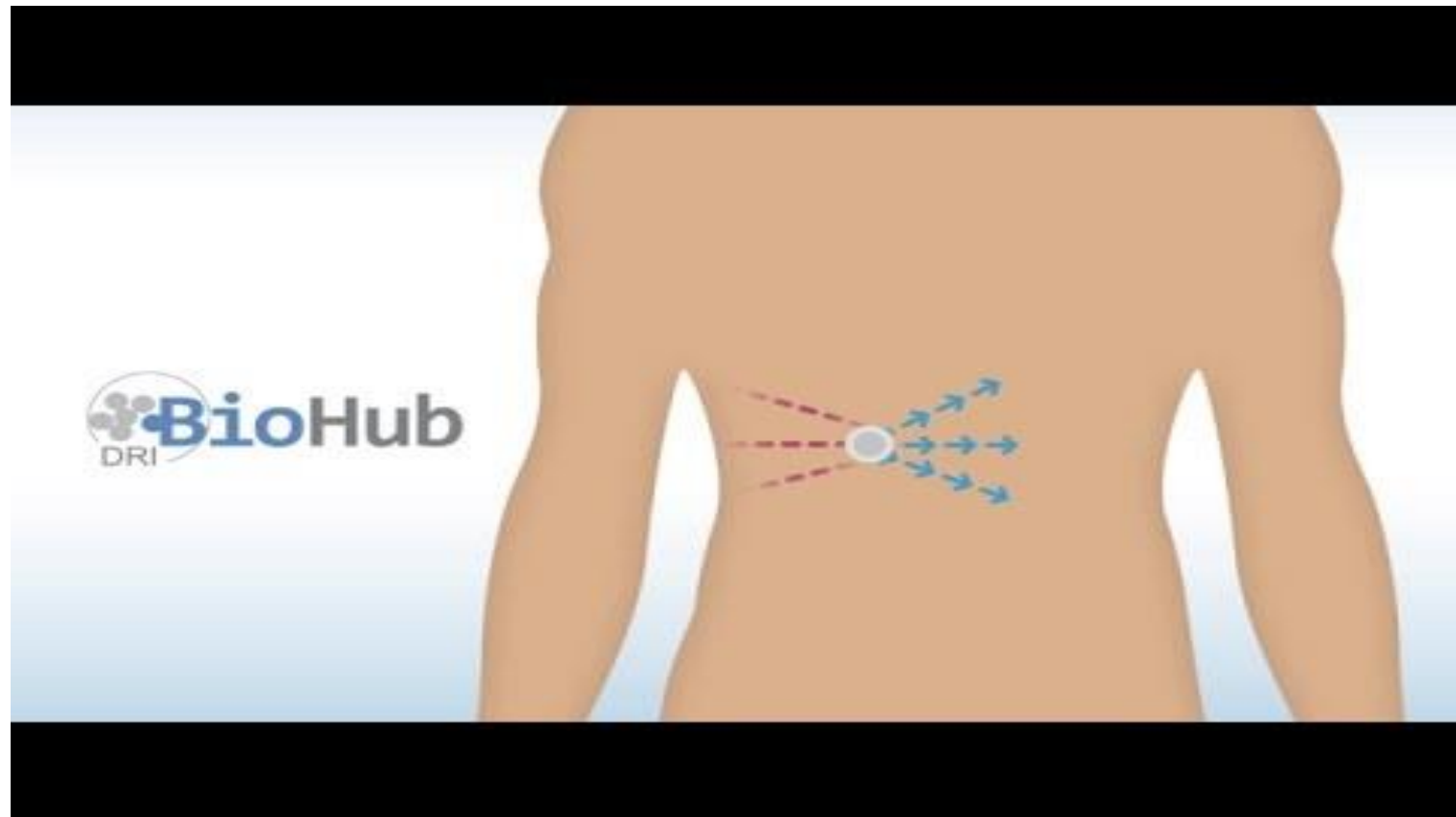
- „Mini orgán“ implantovaný do břišní oblasti mezi vrstvy omenta
- Snaha o přirozenou produkci inzulínu na základě aktuální hladiny glukózy v krvi
- Vývoj biokompatibilního materiálu, tzv. „lešení“ pro nově vpravené ostrůvky, které umožní přístup kyslíku do doby, než se mezi ostrůvky vytvoří vlastní krevní cévy, které budou dodávat kyslík přirozeně
- Možnost přidání i dalších pomocných buněk, které sníží výskyt zánětu a nežádoucí autoimunitní reakce
- Další inovace – pokrytí buněk ultratenkou vrstvou, která je ochrání před poškozením imunitním systémem
- Dále dodání imunosupresivních látek přímo do preparátu – pouze lokálně, neovlivní tedy ostatní části těla, jako při polykání prášků







# BioHub

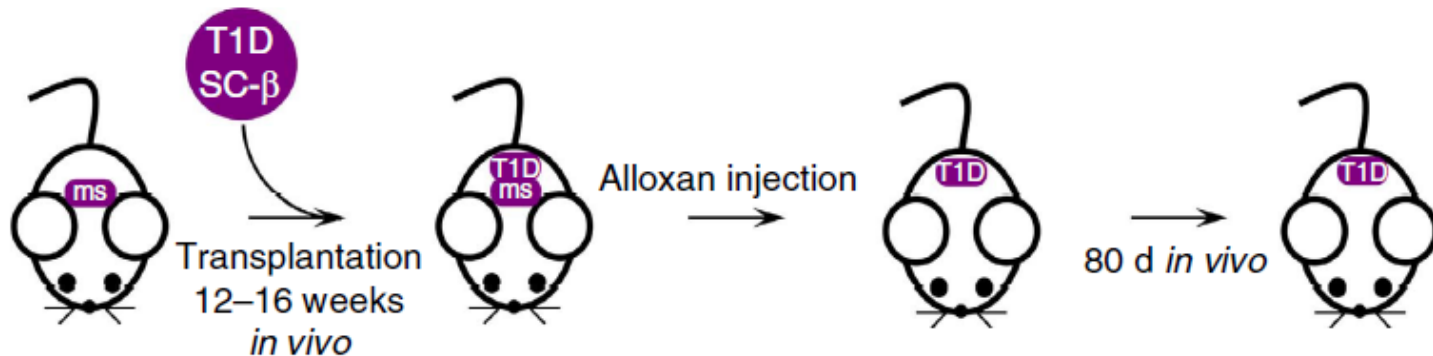
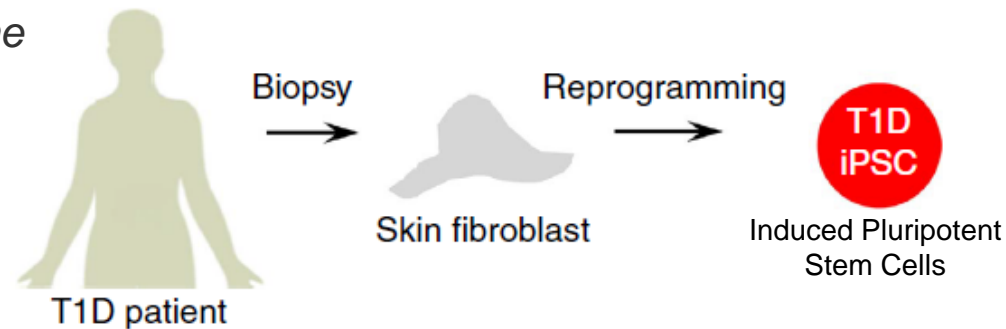




# Kmenové buňky

Washington University School of Medicine  
in St. Louis and Harvard University

- Produkce beta buněk z kmenových buněk samotných pacientů s T1D
- Pacienti by již nemuseli být závislí na dárcích
- Pokusy na myších – porovnání funkčnosti buněk diabetických a nediabetických myší
- Antidiabetika podporují sekreci inzulínu





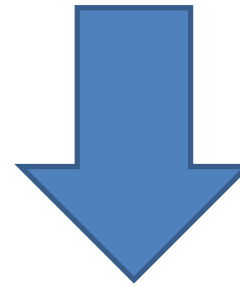
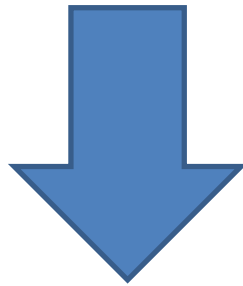
# Kmenové buňky

*Washington University School of Medicine in St. Louis and Harvard University*

- Nebyl znatelný rozdíl mezi funkčností SC- $\beta$  buňkami T1D a ND dárců
- **Komplikace**
  - Znatelná redukce buněk při expozici citokiny (reakce na imunitní odpověď) – neví se, jak na to budou pacienti reagovat
  - iPSC mohou zapříčinit rakovinné bujení



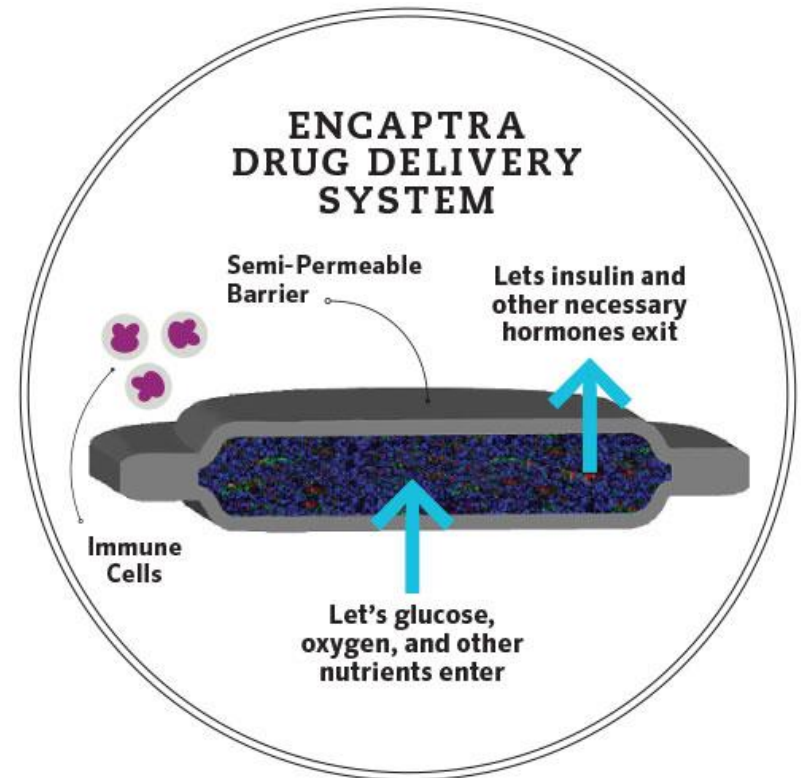
# Řešení pro ochranu před útokem autoimunitního systému?





# PEC-Encap™ (VC-01™)

- Možné řešení pro ochranu před útokem autoimunitního systému
- Enkapsulace buněk produkujících inzulín
- Implantabilní kapsle šířky kreditní karty
- Červen 2014 – poč. klinické studie





# βAir Bio-artificial Pancreas

- Žijící buňky jsou ukryty ve speciálním zařízení, které je chrání před útokem imunitního systému
- Nutno zajistit dostatečnou oxygenaci buněk
- Jednou za 24h musí pacient doplnit kyslík přes ventil pomocí speciálního injektoru napojeného na tlakovou nádobu s plynem





# $\beta$ Air Bio-artificial Pancreas

- Jednou za 24h musí pacient doplnit vzduch přes speciální ventil pomocí injektoru





# Další přístupy

- Není jisté, zda existují kmenové buňky v pankreatu
- Ale byly nalezeny progenitory beta buněk
- Přístupy:
  - Nalézt léky, které dokáží aktivovat progenitorové buňky (mohou produkovat pouze jediný typ buněk, ale mají schopnost se namnožit) v těle diabetických pacientů
  - Přeprogramovat jiné dospělé pankreatické buňky tak, aby produkovaly více beta buněk





# Děkuji za pozornost!

Anna Holubová  
[holubann@gmail.com](mailto:holubann@gmail.com)

Centrum podpory aplikačních výstupů a  
spin-off firem  
1. LF UK

Pokročilé technologie v diabetologii  
Zimní semestr 2016/17



# Užitečná literatura

- <https://www.diabetesresearch.org/BioHub>
- MILLMAN, Jeffrey R., Chunhui XIE, Alana VAN DERVORT, Mads GÜRTLER, Felicia W. PAGLIUCA a Douglas A. MELTON. Generation of stem cell-derived  $\beta$ -cells from patients with type 1 diabetes. *Nature Communications* [online]. 2016-5-10, 7, 11463- [cit. 2016-12-02]. DOI: 10.1038/ncomms11463. ISSN 2041-1723. Dostupné z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/ncomms11463>
- <http://www.eurostemcell.org/factsheet/diabetes-how-could-stem-cells-help>