

HODOWLE KOMÓREK POCHODZENIA WĄTROBOWEGO W BIOREAKTORACH PRZEPIYWOWYCH

dr inż. Krzysztof Pluta

Instytut Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej PAN

Zakład I

Pracownia Inżynierii Tkankowej

W ostatnich latach obserwuje się dynamiczny rozwój alternatywnych metod leczenia skrajnej niewydolności wątroby, opartych na terapii komórkowej. Podejmuje się m. in. próby kliniczne urządzeń hybrydowych (mechaniczno-biologicznych), gdzie osocze pacjenta przepływa przez bioreaktory zasiedlone komórkami pełniącymi rolę komórek wątrobowych. Najczęściej stosuje się do ich budowy komórki zwierzęce lub komórki linii nowotworowych. Takie nieoptymalne rozwiązania podyktowane są faktem braku wysokiej jakości ludzkich hepatocytów dostępnych w wymaganych ilościach oraz zjawiskiem szybkiego, prowadzącego do utraty kluczowych funkcji, odróżnicowywania się izolowanych hepatocytów w hodowli.

Proponujemy rozwiązanie tego problemu poprzez zastosowanie komórek ludzkiego wątrobiaka zmodyfikowanych genetycznie tak, że wykazują one cechy bardziej zbliżone do ludzkich hepatocytów. Nasze wstępne wyniki pokazują, że komórki C3A posiadające w genomie dodatkowe kopie genów kodujących enzymy cyklu mocznikowego są w stanie produkować mocznik w stopniu większym niż komórki niemodyfikowane. Ponadto hodowane w obecności komórek warstwy odżywczej, wydzielających zwiększone ilości czynnika wzrostu, mogą wydajniej syntetyzować albuminę.

Eksperymenty prowadzone będą z użyciem dostępnych w handlu bioreaktorów zawierających włókna kapilarne lub wytworzonych we współpracy z miejscowymi naukowcami. Bioreaktory zasiedlane będą komórkami C3A zmodyfikowanymi genetycznie lub hepatocytami izolowanymi w Pracowni z ludzkiej tkanki oraz hodowlami typu kokultura z fibroblastami modyfikowanymi genetycznie. Analizowane będą takie parametry hodowli jak: zużycie glukozy, produkcja mocznika (testy metaboliczne), synteza albuminy (ELISA), żywotność uwolnionych z bioreaktora komórek oraz ich cechy fenotypowe (testy na żywotność, cytometria przepływową).