

ISMERTETŐ KIADVÁNY

A GINOP-2.1.1-15-2015-00369 SZÁMÚ PROJEKT EREDMÉNYEIRŐL:
TECHNOLÓGIÁK, TERMÉKEK PROTOTÍPUS LEÍRÁSA



AKTOGEN HUNGARY KFT



HUMANCELL
EGÉSZSÉGÜGYI SZOLGÁLTATÁSOK

PROTEOSCIENTIA KFT.

2019.03.31.

www.aktogen.hu
www.humancell.hu
www.proteoscientia.hu

SZÉCHENYI 2020



MAGYARORSZÁG
KORMÁNYA

Európai Unió
Európai Regionális
Fejlesztési Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Validált, génhibákat nem tartalmazó, génmódosítás nélkül létrehozott iPS sejtek, további kutatási és alkalmazási célokra.

Köldökzsinórvér mononukleáris frakciójából, a genom módosítása nélkül létrehozott indukált pluripotens őssejtek (iPS sejtek) prototípusát készítettük el. Ehhez elsőként kifejlesztésre került a köldökzsinórvér (KZSV) kezelési és fagyasztási protokoll, amely alkalmas megfelelő KZSV sejteket biztosítani a genetikai újraprogramozási eljárás számára.

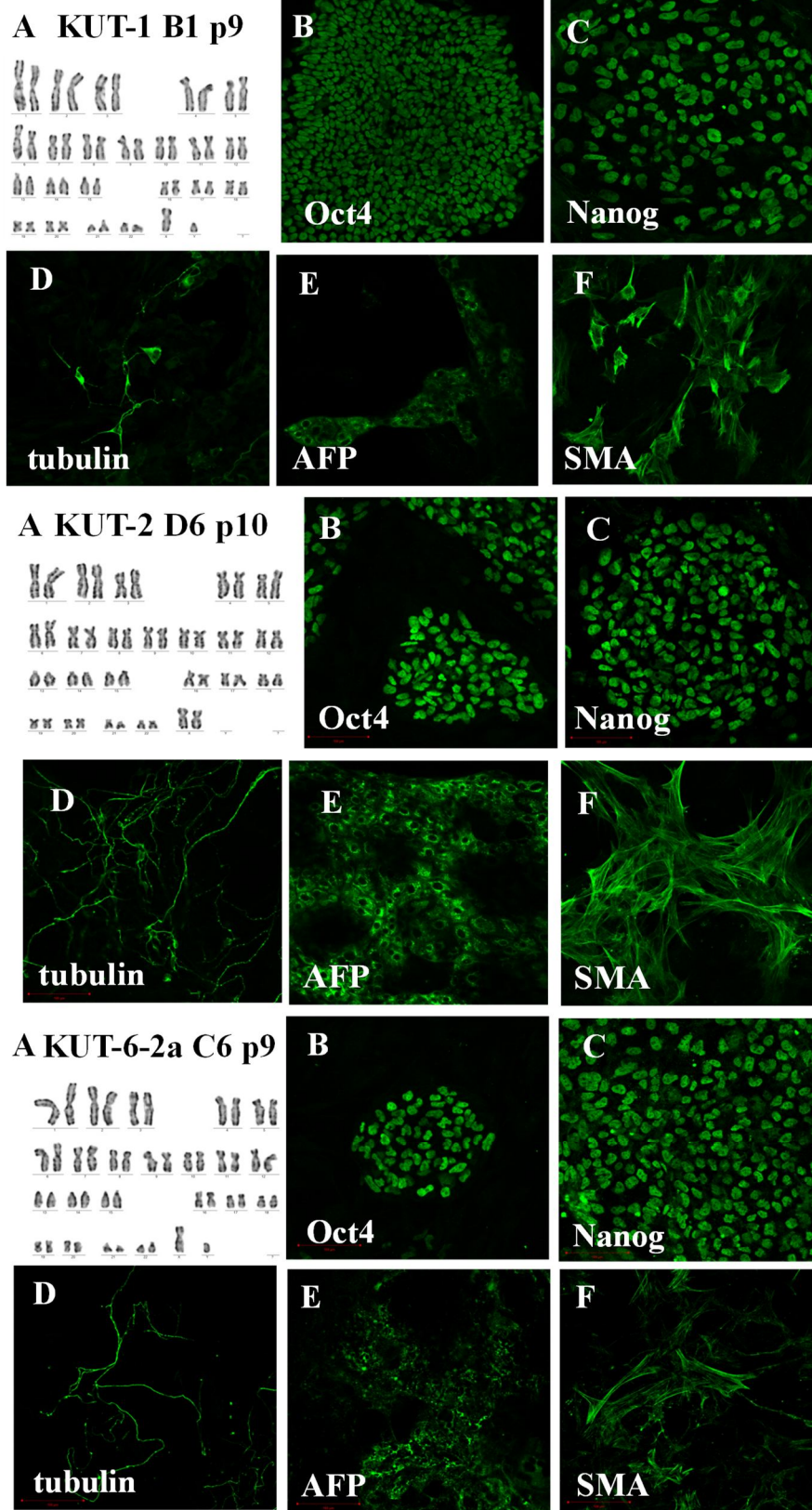
A köldökzsinórvérből szeparált mononukleáris frakcióban található sejtekbe a visszaprogramozáshoz szükséges géneket Sendai vírussal vittük be, ami a gének átmeneti kifejeződését biztosítja, és nem épül be a genomba. A sejtvonalat stabilizáltuk, felszaporítottuk és fagyasztott mintákat tettünk el belőlük. A sejtvonalakból 9 szubklónt és kontrollként egy felnőtt perifériás vérből származó klónt jellemeztünk a genetikai intaktság alapján. A 10 klónból 9 normál kariotípussal rendelkezett. Köldökzsinórvér mintánként egy-egy sejtvonalat jellemeztünk részletesen is; genetikai stabilitás (kariotipizálás és genomszekvenálás), pluripotencia jellemzése (pluripotencia markerek és spontán differenciációs képesség vizsgálata), stressz tűrés és naiv populációk kimutatása révén. A létrehozott iPS sejtvonalak genetikailag stabil (normál kariotípusú 1. ábra A), pluripotens őssejtek (1. ábra B,C), amelyek képesek mindhárom csíralemez irányába differenciálódni (1. ábra D, E, F).

1. ábra A kifejlesztett iPS sejtek jellemzése

- A. kariogram, mely a normál kariotípust mutatja
- B. Oct4 pluripotencia marker iPS sejtben
- C. Nanog pluripotencia marker iPS sejtben
- D. Ectoderm marker (Tubulin) a spontán differenciált származékban
- E. Endoderm marker (AFP) a spontán differenciált származékban
- F. Mezoderm marker (SMA) a spontán differenciált származékban

1. ábra

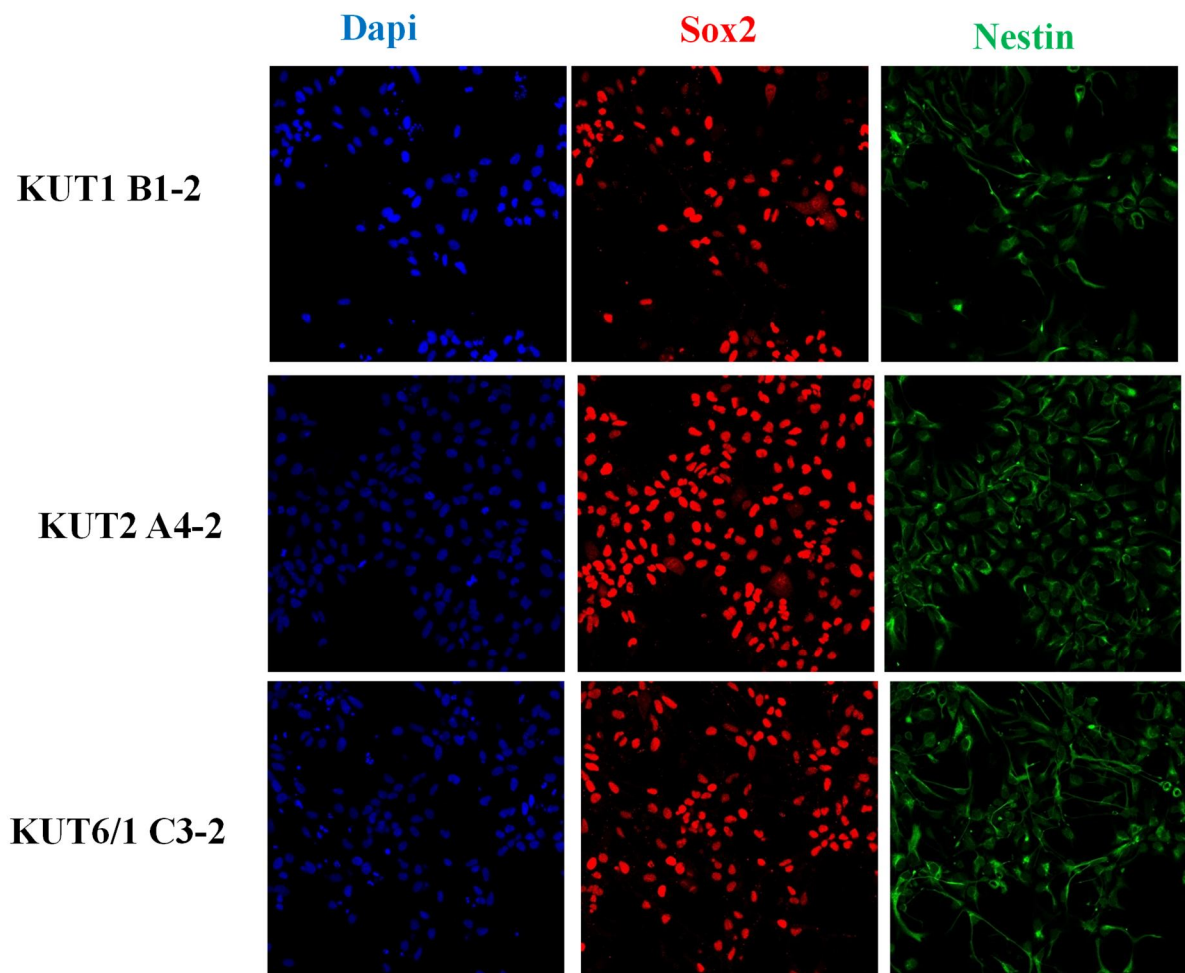
A kifejlesztett iPS sejtek jellemzése-



Validált, génhibákat nem tartalmazó, a humán genom módosítása nélküli, tenyészthető neurális progenitor sejtek.

A köldökzsinórvér mintákból létrehozott iPSC sejtvonalakból **neurális progenitor sejtvonalak** létrehozására kidolgoztunk egy gyors metodikát, amivel szaporodásra képes, sejtbankolható és differenciáltható NPC vonalakat állítottunk elő.

A létrehozott neurális progenitor sejtvonalak szaporodásra képesek, fagyasztható és felolvasztás után még legalább 15 passzázig szaporíthatók, a megfelelő markereket kifejezik (lásd a 2.ábrát) és neuronokká differenciálthatóak.

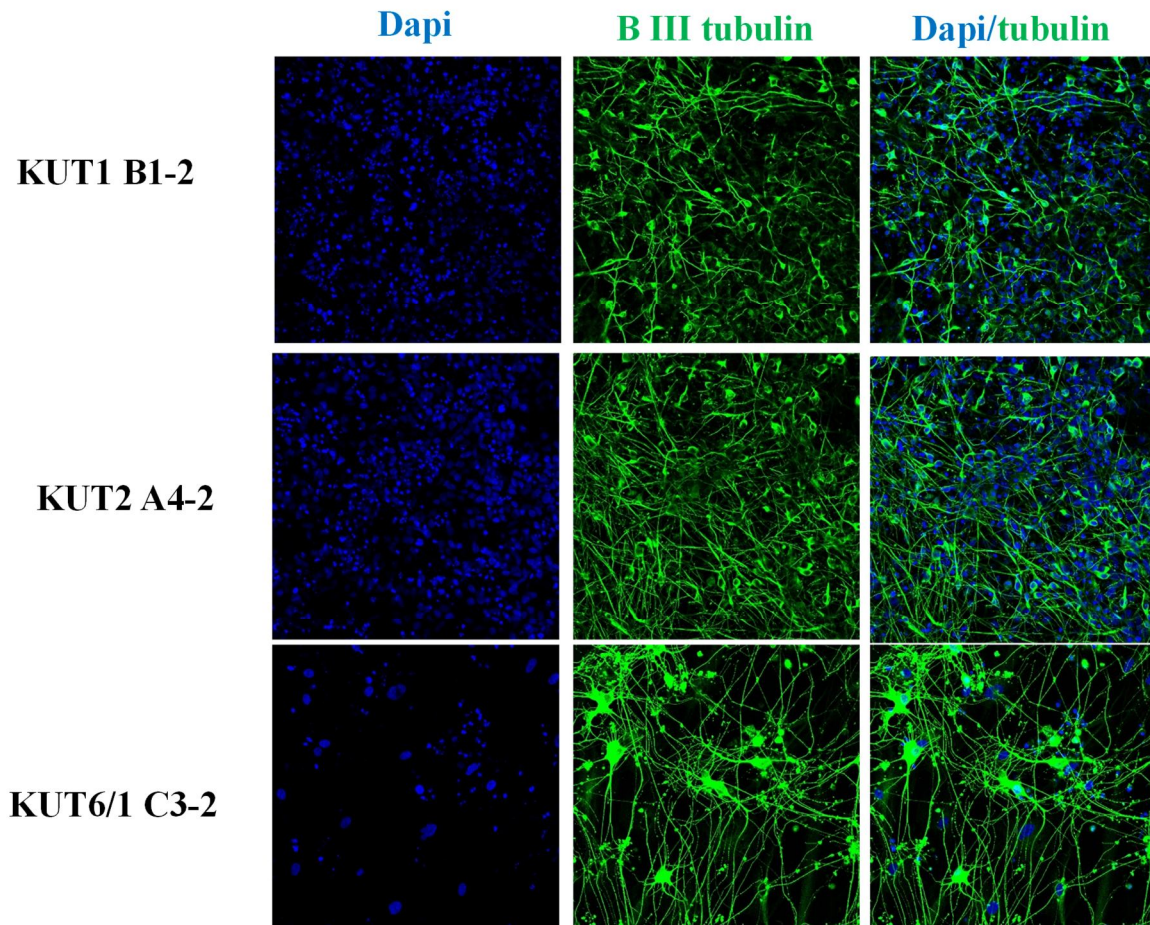


2. ábra

Validált, speciális humán idegsejt-típusok differenciált állapotban, amelyek közvetlenül alkalmazhatók gyógyszervizsgálatokban, vagy egyéb K+F tevékenységben (nemzetközileg értékesíthető termék).

A köldökzsinórvérből visszaprogramozott indukált pluripotens őssejt vonalakat neurális progenitorok létrehozására használtuk, majd további, immár irányított neurális differenciálási vizsgálatoknak vetettük alá (irányított differenciálási protokollt lásd lent), mivel várhatóan az iPS sejt vonalak egyik legfontosabb orvosi felhasználási területe a neurológia lesz. Ennek háttérében a népesség körében egyre növekvő neurológiai megbetegedések száma, a neurológiai kórképek bonyolultsága és egyben az egyes betegségek patológiájának hiányos ismerete, a rendelkezésre álló gyógyszerek korlátozott száma, valamint a humán neurális szövetek nehéz hozzáférhetősége áll. Mindezek szükségessé teszik egy ilyen, hatékony *in vitro* rendszer létrehozását, amely kiküszöböli a felsorolt nehézségeket, valamint alkalmas betegségmodell, illetve toxikológia és gyógyszerkutatási rendszereket biztosít.

3. ábra Köldökzsinórvér eredetű iPS sejtekből differenciáltatott neurális progenitor sejt vonalából létrehozott neuronok jellemzése



Az irányított differenciációval létrehozott neurális sejttenyészeteket immuncitokémiával jellemeztük. A 3.ábrán látható, hogy a neuronokra jellemző markereket ezek a neuronok nagy mértékben kifejezik.

RENDELKEZÜNK A FENTI TERMÉKEK LÉTREHOZÁSÁHOZ SZÜKSÉGES TECHNOLÓGIÁKKAL!

Új, validált technológia kis mennyiségű KZSV-ből gyors és hatékony módon, a genom módosítása nélkül történő iPS sejtek készítésére.

Új, validált technológia KZSV minták iPS sejtek készítésre alkalmas levételére, tárolására, célzott, személyre szabott alkalmazására.

Új, validált technológia az iPS sejtvonalakban jelenlévő „naiv” szubpopuláció azonosítására, leválogatására és tenyésztésére.

SZEMÉLYRE SZABOTT EGYÉNI ÉS KÖZÖSSÉGI SEJTBANKOLÁSRA ÉS A KZSV-KBŐL iPS ÉS DIFFERENCIÁLT SEJTEK KÉSZÍTÉSÉRE ALKALMAS SZOLGÁLTATÁSUNK PROTOTÍPUSA ELKÉSZÜLT!

**A TERMÉKEK ÉS SZOLGÁLTATÁSOK PIACI
MEGJELENÉSÉNEK IDEJÉRŐL A CÉGEK HONLAPJÁN
TALÁLNAK TÁJÉKOZTATÁST!**