

Przyszłość transplantologii

Seminarium IV rok kierunku lekarski
Klinika Transplantologii i Chirurgii Ogólnej

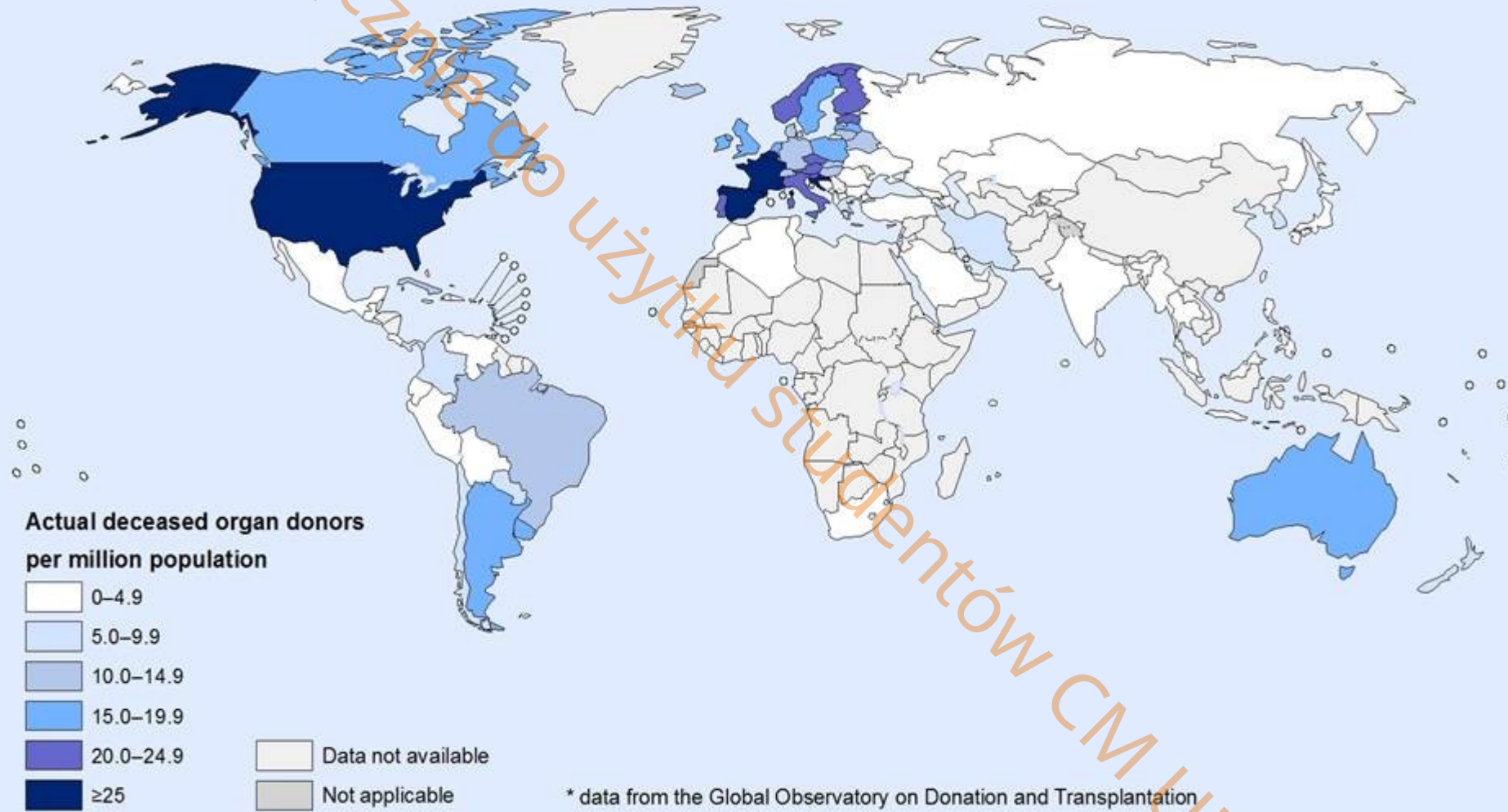
Prof. dr hab. Zbigniew Włodarczyk

Dr n. med. Marek Masztalerz

dr n. med. Aleksandra Woderska

Lek. med. Emilia Wojtal

Actual donors from deceased persons, 2012*



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: Global Observatory on Donation & Transplantation. Map Production: Health Statistics and Information Systems (HSI), World Health Organization

OGRANICZENIA MOŻLIWOŚCI POBIERANIA NARZĄDÓW OD LUDZI

Od zmarłych:

- *zmniejszenie liczby urazów
- *zmniejszenie śmiertelności po urazach
- *skuteczniejsze leczenie krwawień do OUN
- *rewitalizacja struktur mózgu ???

Od żywych:

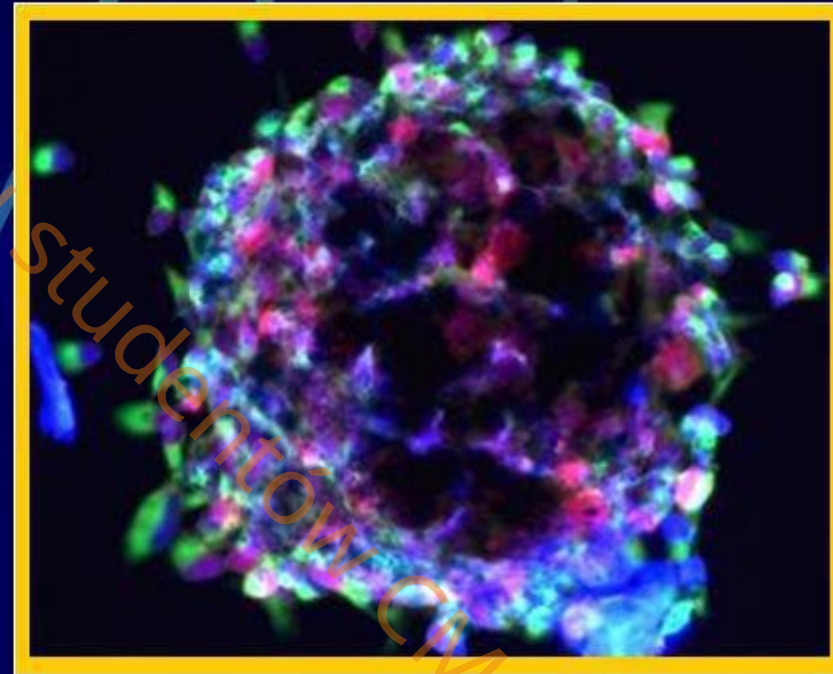
- *starzenie się populacji
- *ograniczenia etyczne

HODOWLA NARZĄDÓW



Somatyczne komórki macierzyste

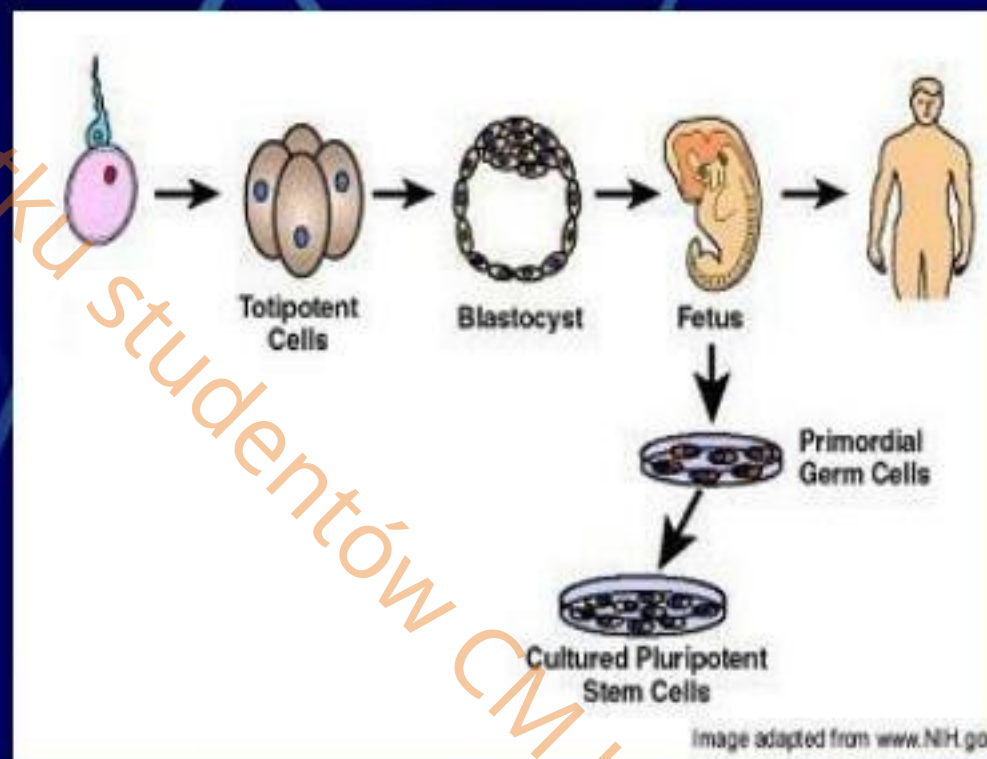
- Niezróżnicowane
- Ograniczona proliferacja
- Liczba z wiekiem maleje
- Efekt starzenia
- Dostosowanie do niszy tkankowej
- Nie tworzą potworniaków
- Stan uśpienia



www.rsna.org

Płodowe komórki macierzyste FSC

- 5-9 tygodniowe płody
- Izolacja komórek linii płciowej
- Pierwotne komórki zarodkowe EG



www.molbio.princeton.edu

Odróżnicowanie

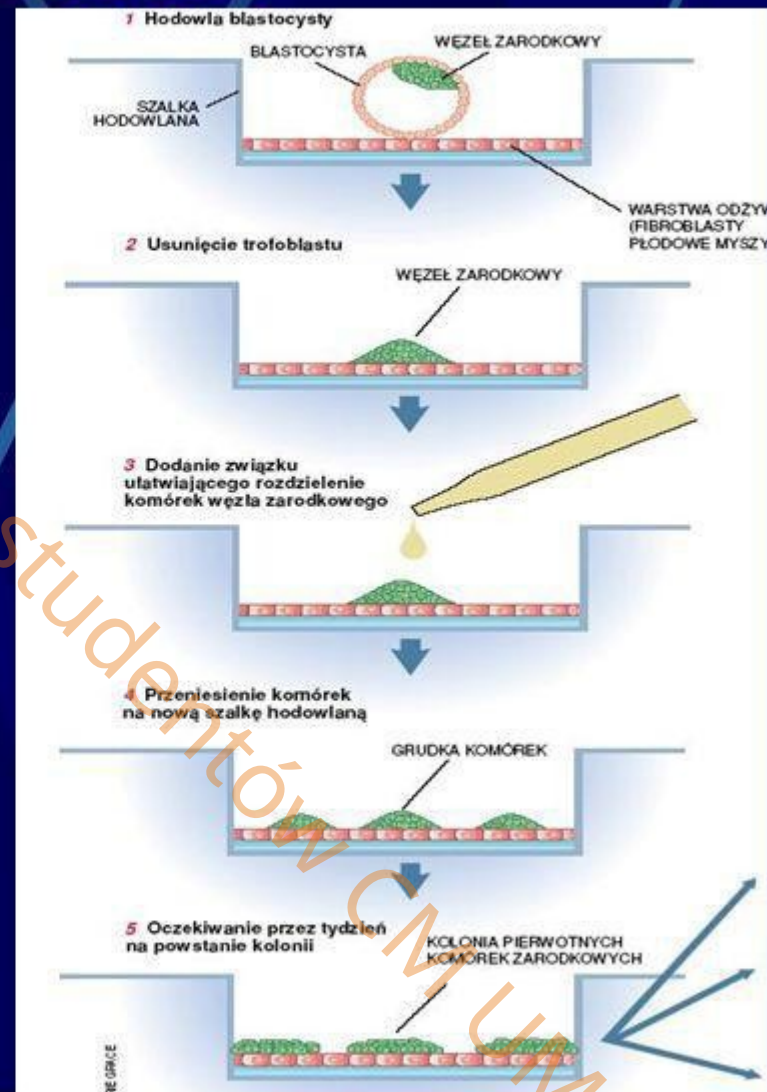
- Izolacja enzymów oocytu „odmładzających” jądro
- Iniekcja do komórki hematopoetycznej
- Komórki odzyskują pluripotencjalność



www.ohsu.edu

Hodowla

- Komórki węzła zarodkowego
- Warstwa odżywcza z inaktywowanych fibroblastów mysich
- Surowica bydlęca



Hodowla narządów

- Nerka:
 - Autologiczna
 - Na kolagenowym rusztowaniu
 - Po 12 tygodniach produkowała mocz
- Wątroba
- Pęcherz moczowy

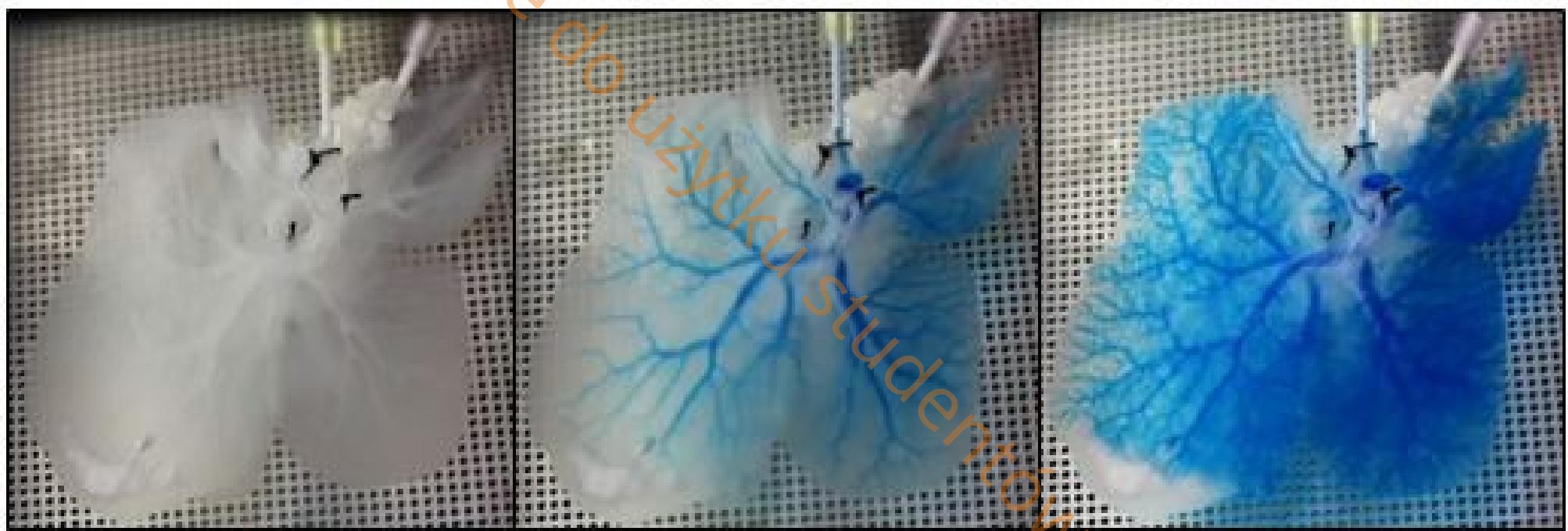




April 14, 2013, Massachusetts General Hospital

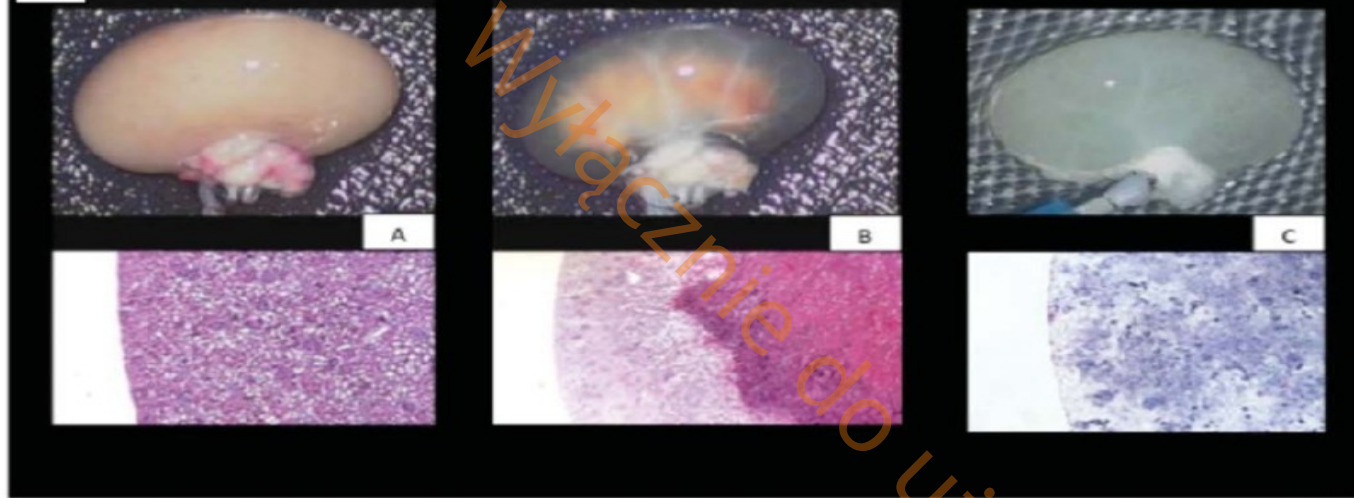
„Bioengineered rat kidneys successfully produced urine both in a laboratory apparatus and after being transplanted into living animals. The research team built functional replacement kidneys on the structure of donor organs from which living cells had been stripped, an approach previously used to create bioartificial hearts, lungs and livers”

Wyłącznie do użytku studentów CM UMK

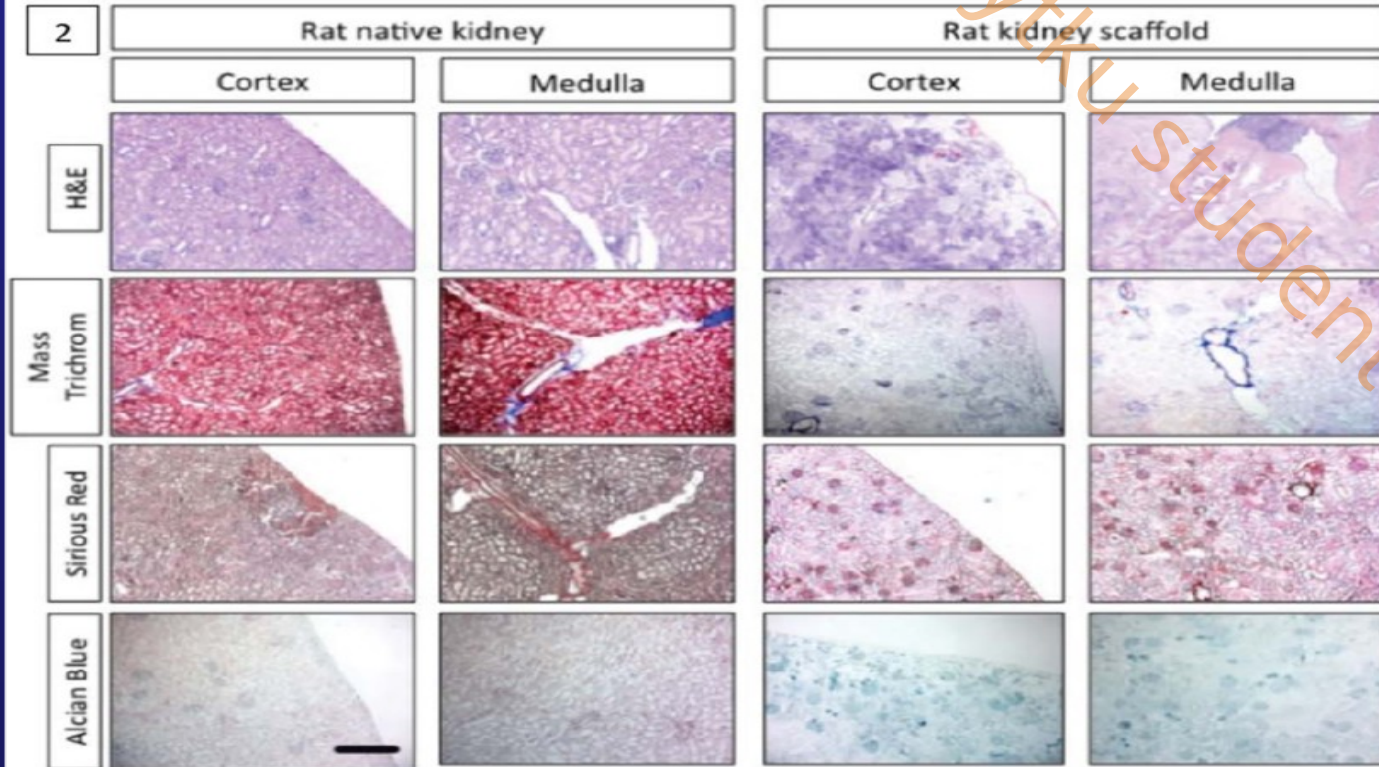


<https://mirm-pitt.net/engineering-a-functional-whole-organ-for-transplantation/>

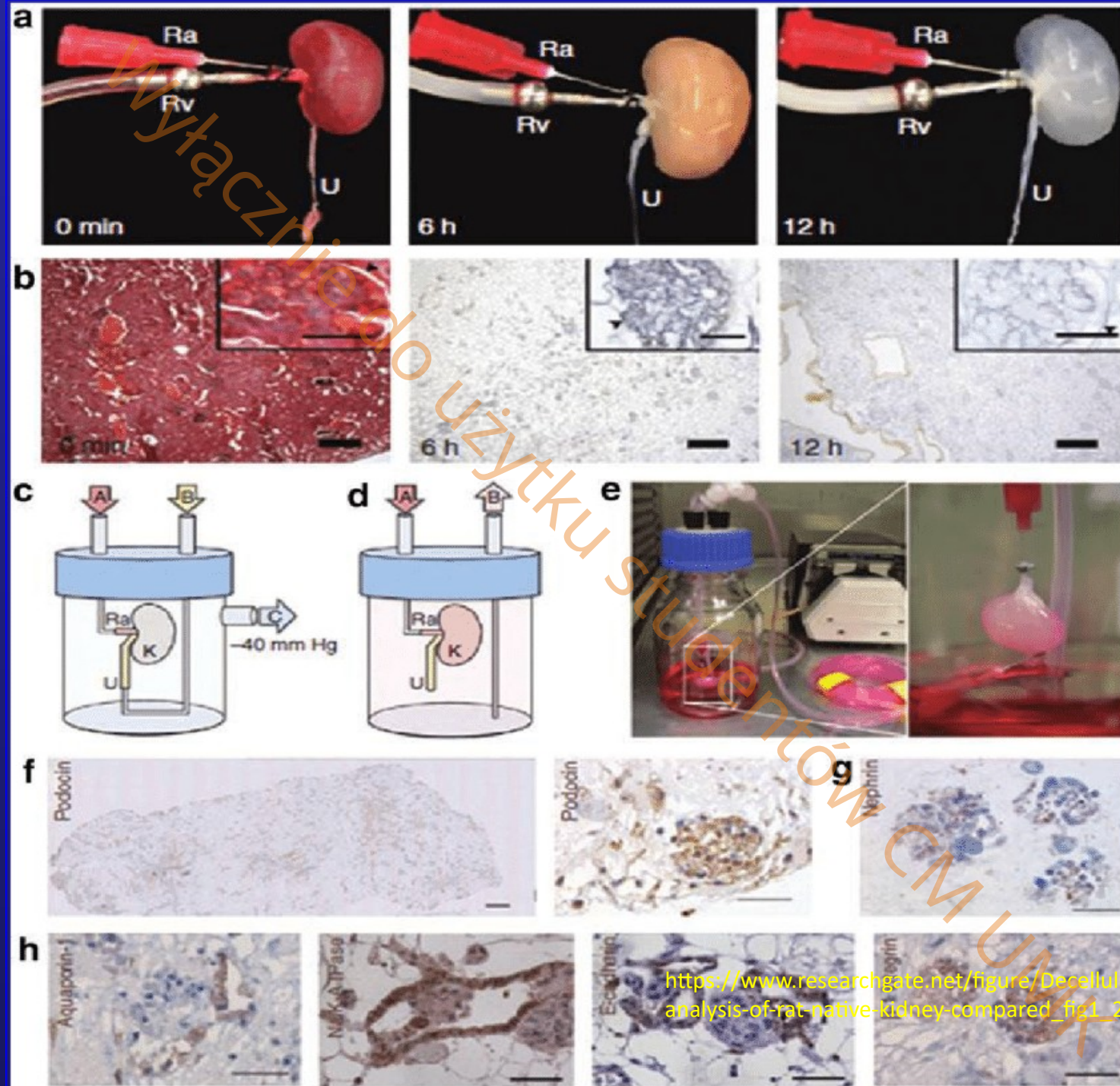
1



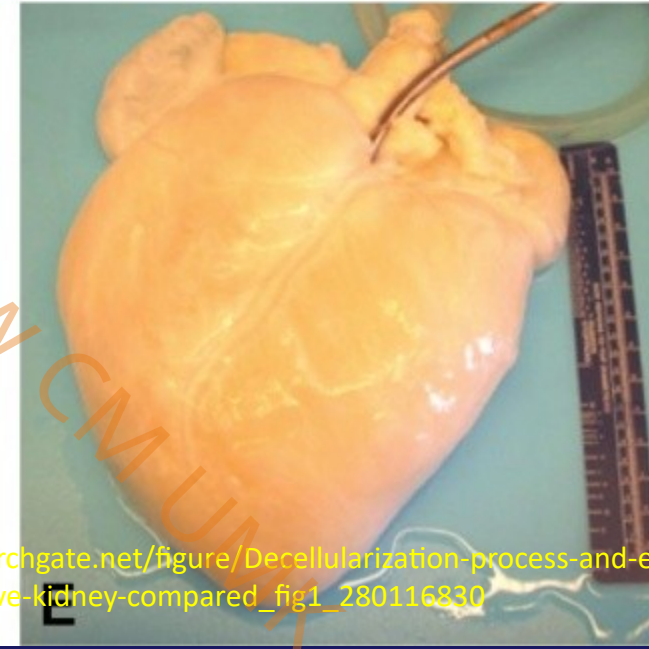
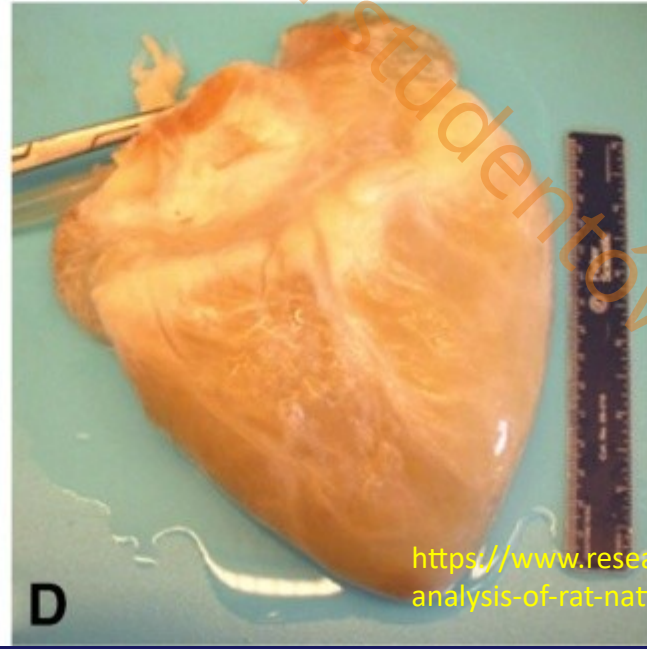
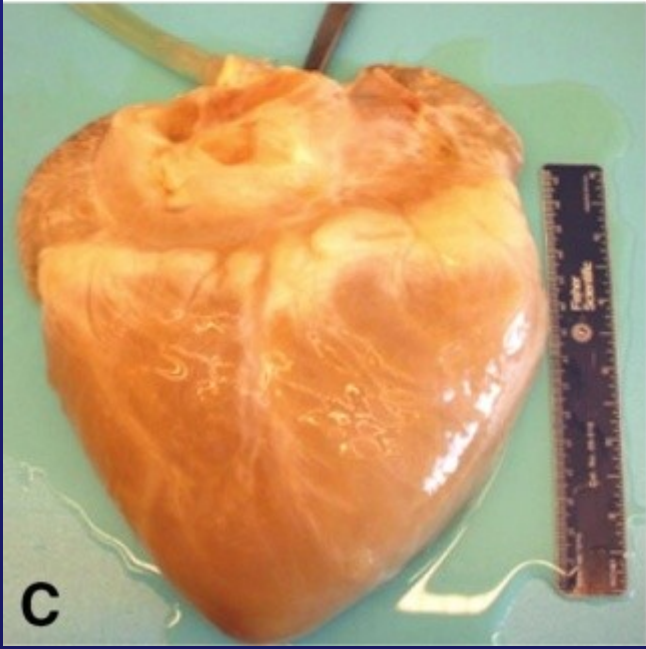
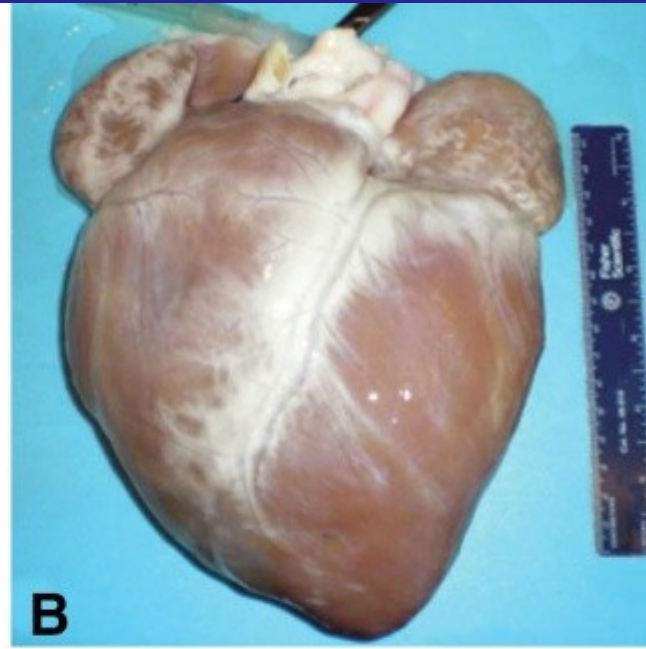
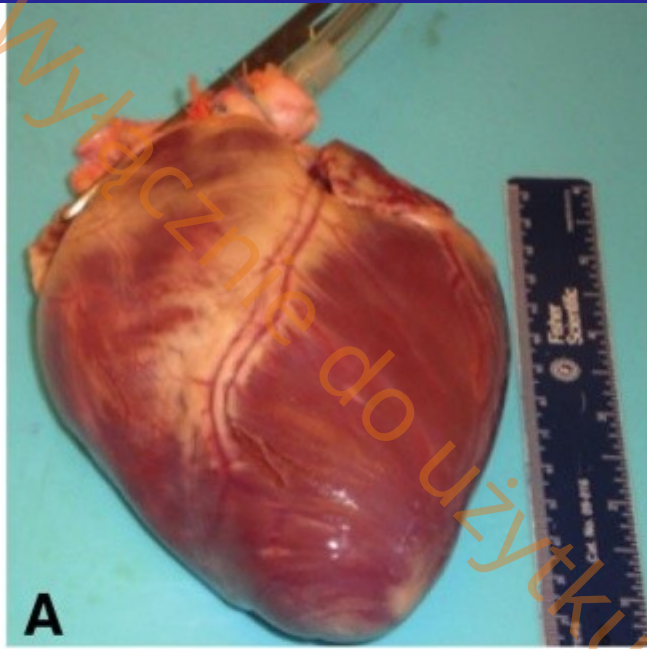
2



https://www.researchgate.net/figure/Decellularization-process-and-extracellular-matrix-analysis-of-rat-native-kidney-compared_fig1_280116830

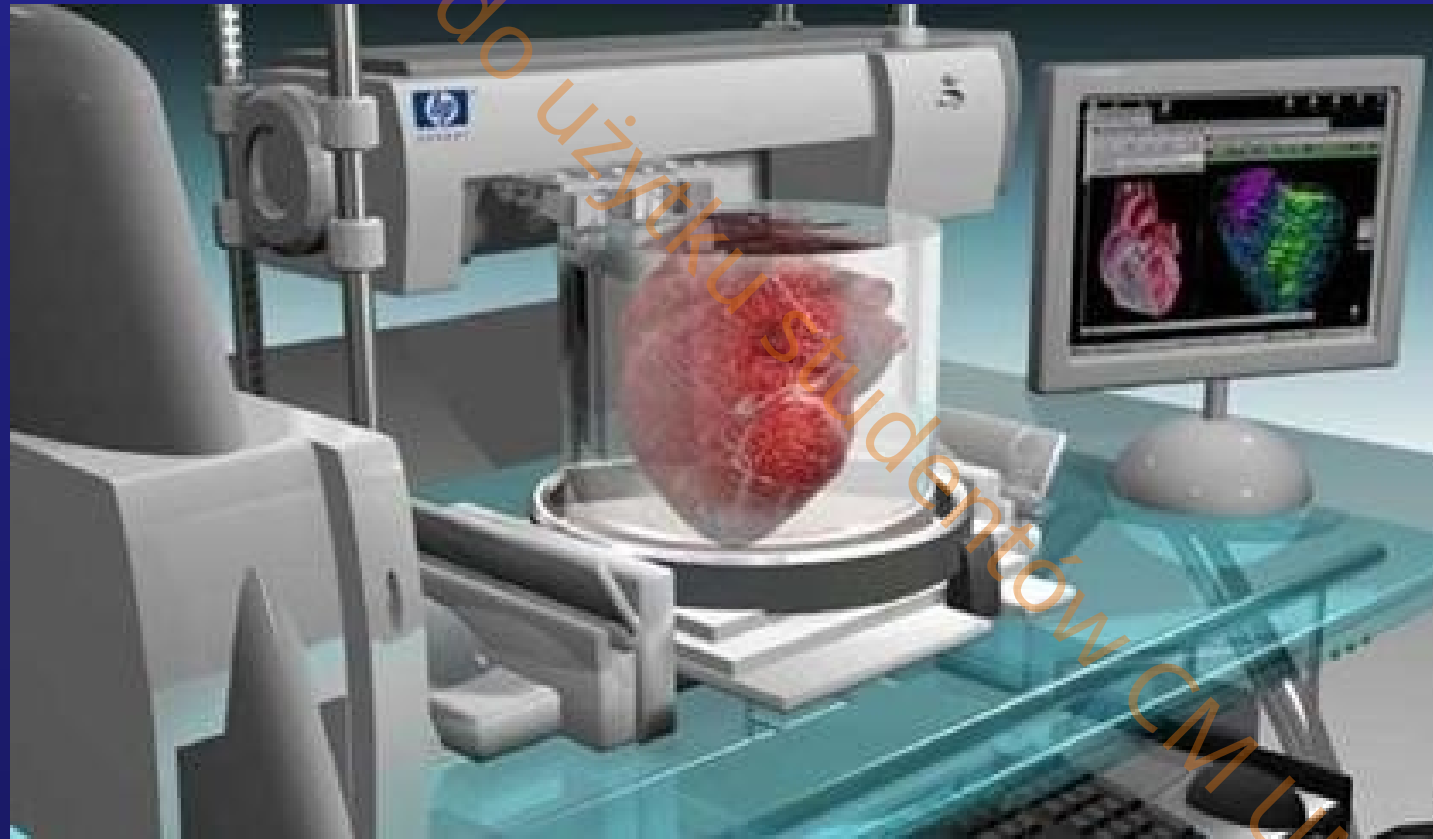


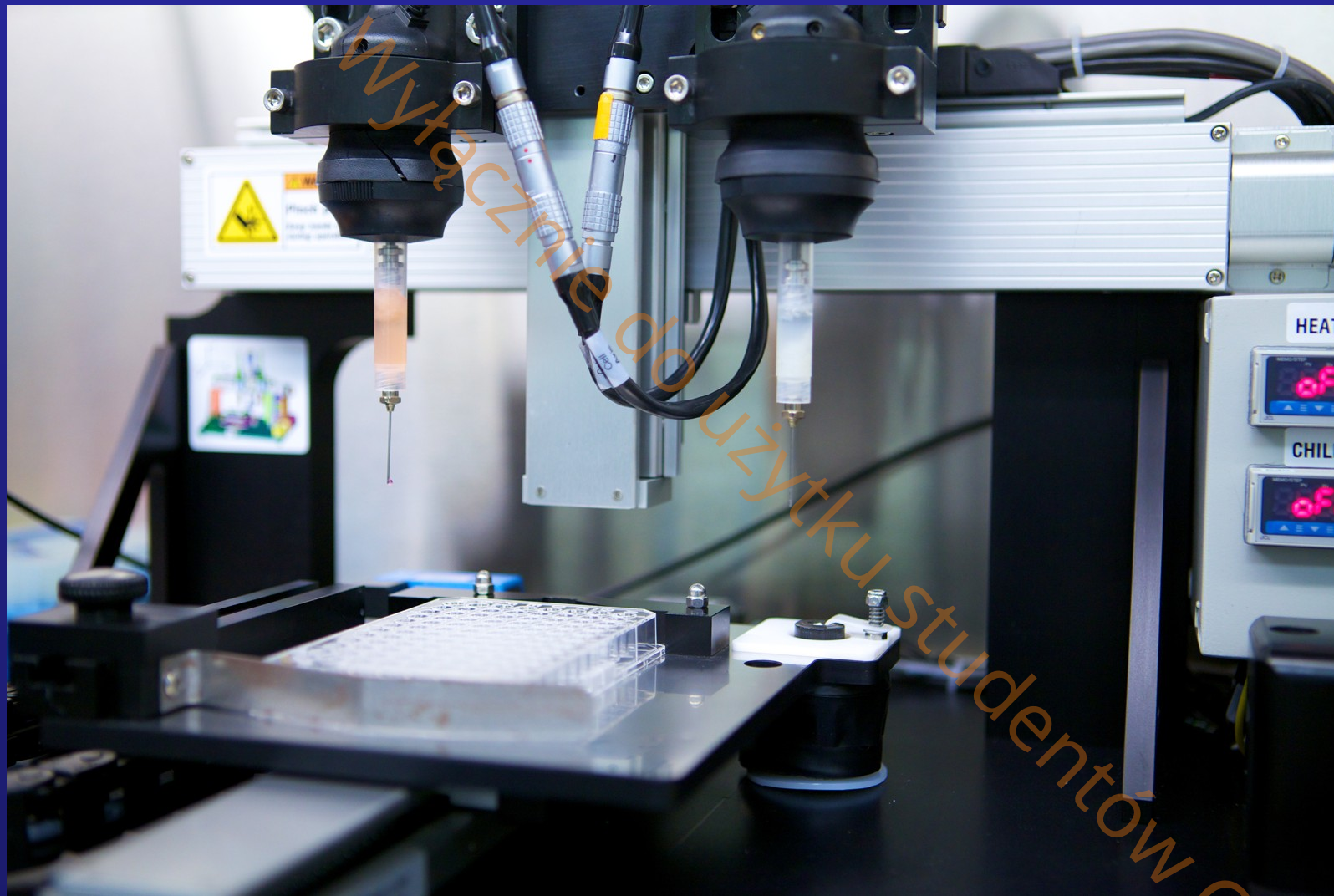
https://www.researchgate.net/figure/Decellularization-process-and-extracellular-matrix-analysis-of-rat-native-kidney-compared_fig1_280116830

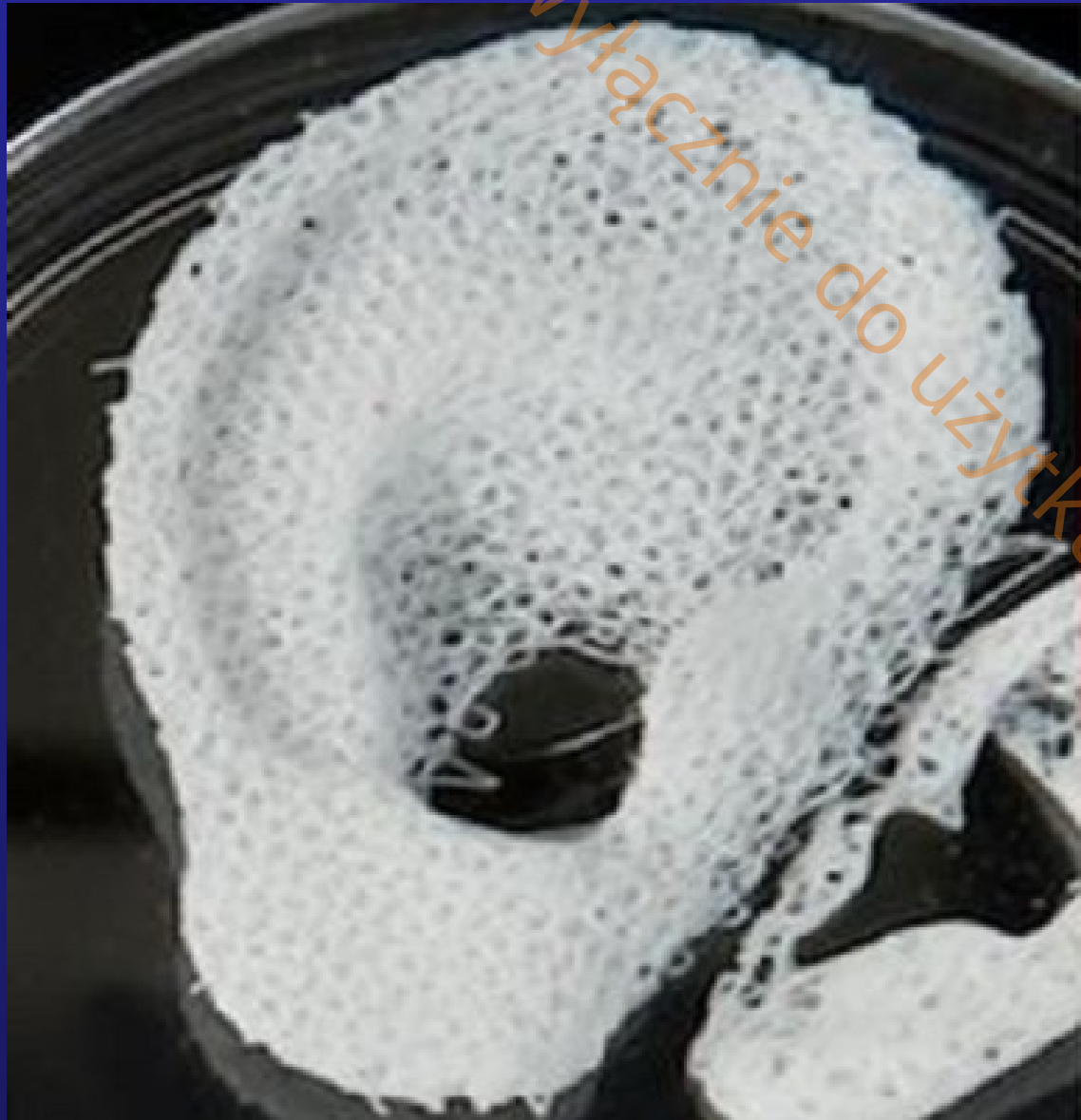


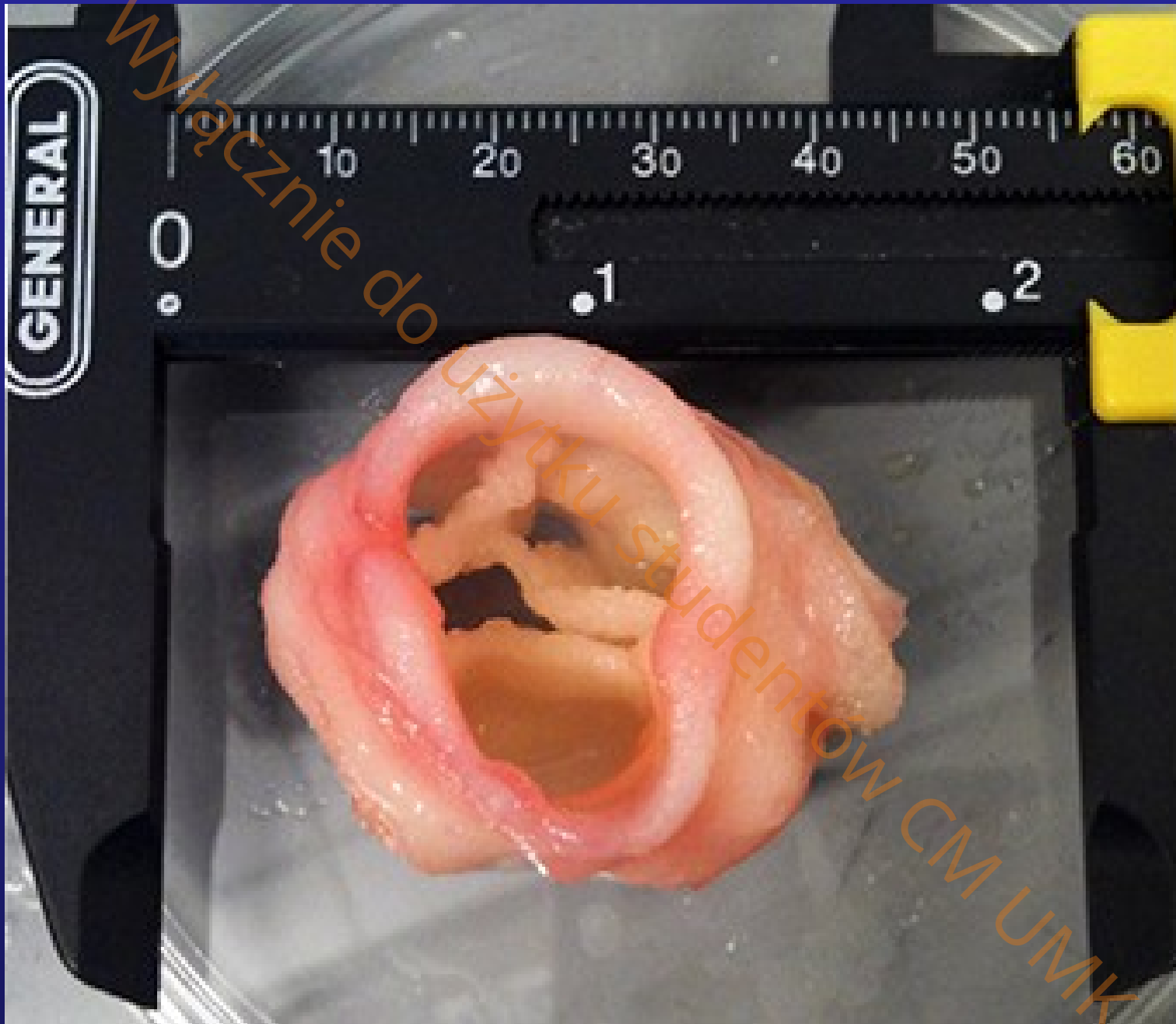
https://www.researchgate.net/figure/Decellularization-process-and-extracellular-matrix-analysis-of-rat-native-kidney-compared_fig1_280116830

DRUK 3D











SZTUCZNE NARZĄDY

zalety:

- brak bariery immunologicznej
- pełna sterylność
- dostęp natychmiastowy („z półki”)

wady:

- koszt
- zasilanie

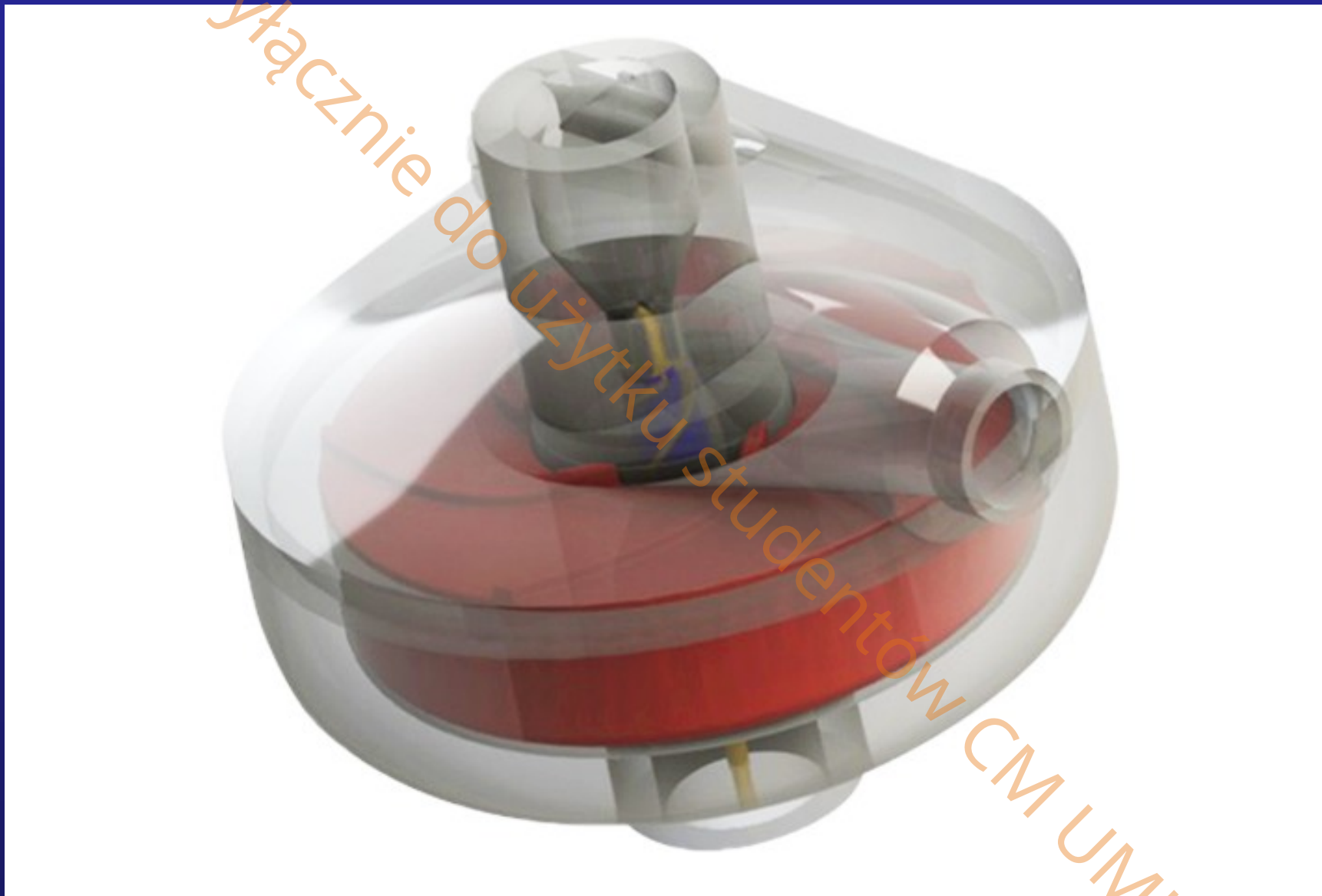


An Illustrated History of Transplantation, Sandoz 1999



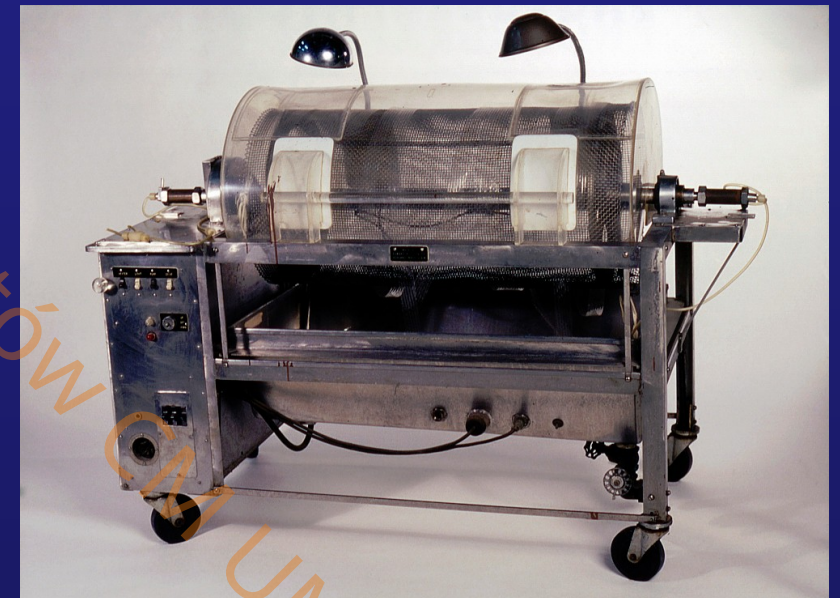
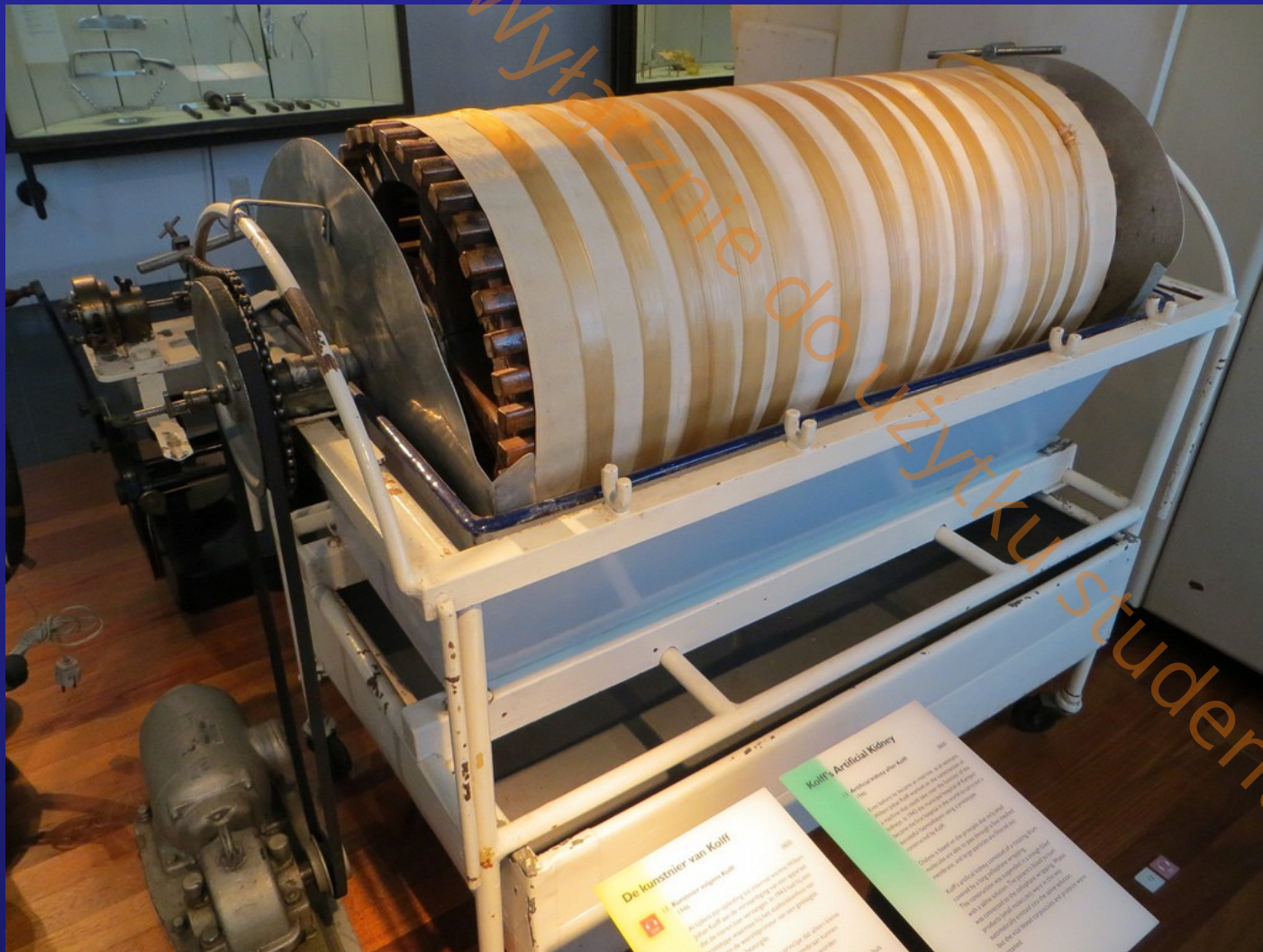






Wytaczenie do użytku studentów CM UMK

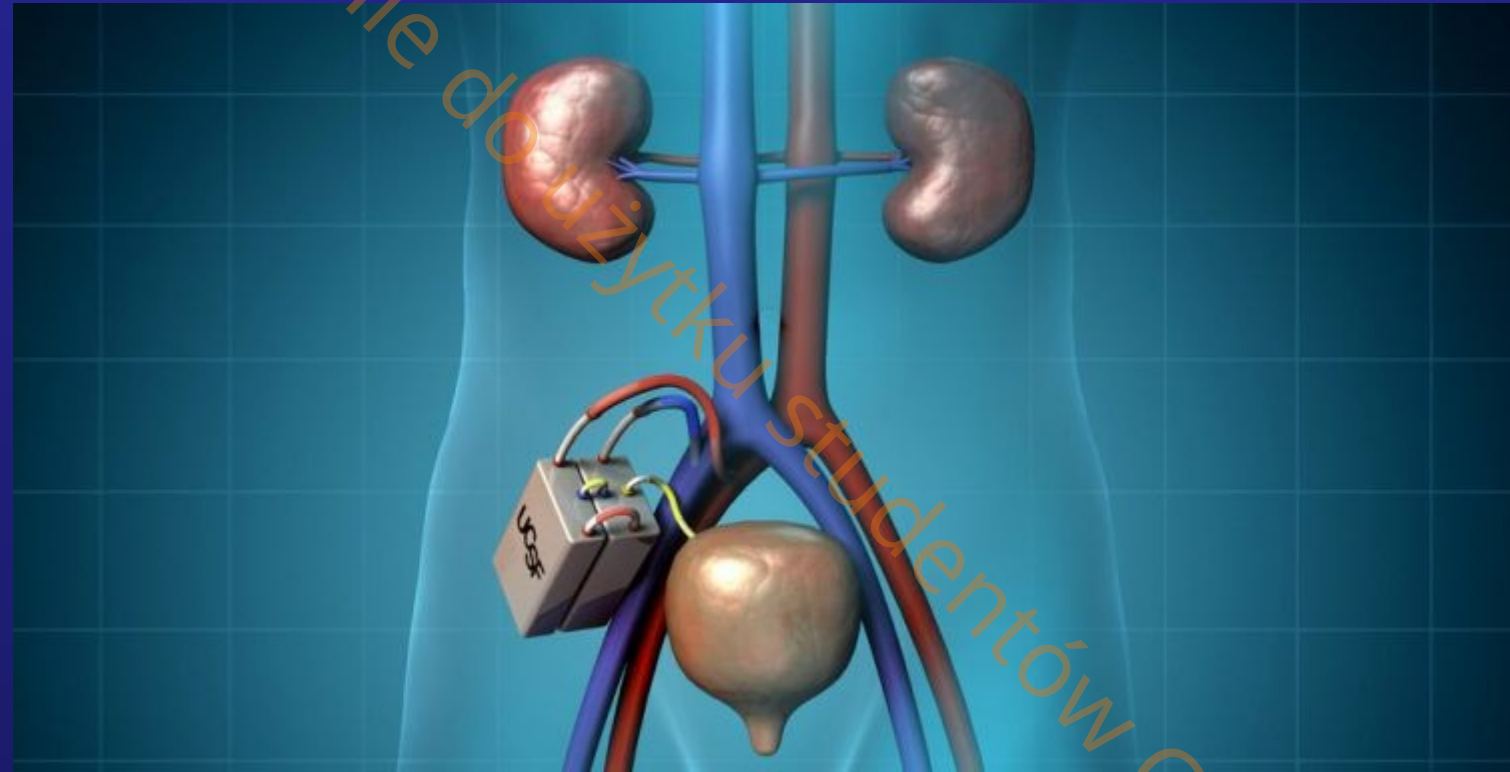






<https://artsci.case.edu/dittrick/online-exhibits/explore-the-artifacts/artificial-kidney-1963/>



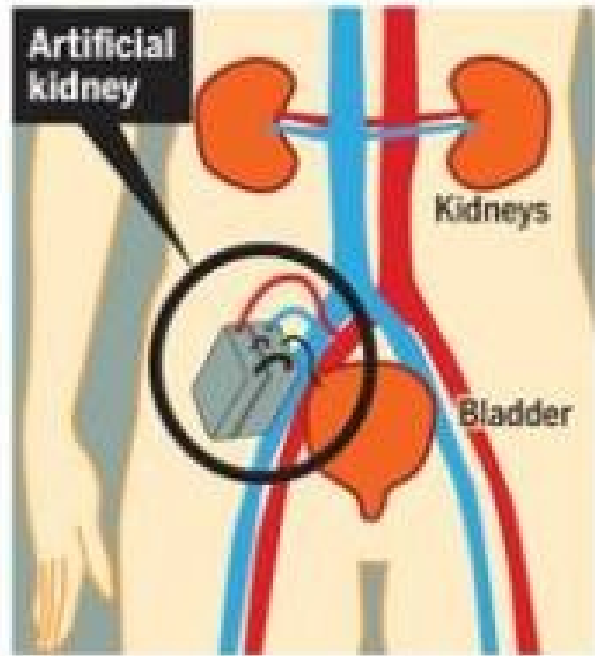


<https://uomus.edu.iq/En/EnNewCol.aspx?depid=13&newid=15023>

Wytaczenie do użytku studentów CM UMK

Implantable artificial kidney

UC San Francisco is heading a team of researchers around the country who are working to create an implantable, artificial kidney the size of a coffee cup. The device consists of two chambers:

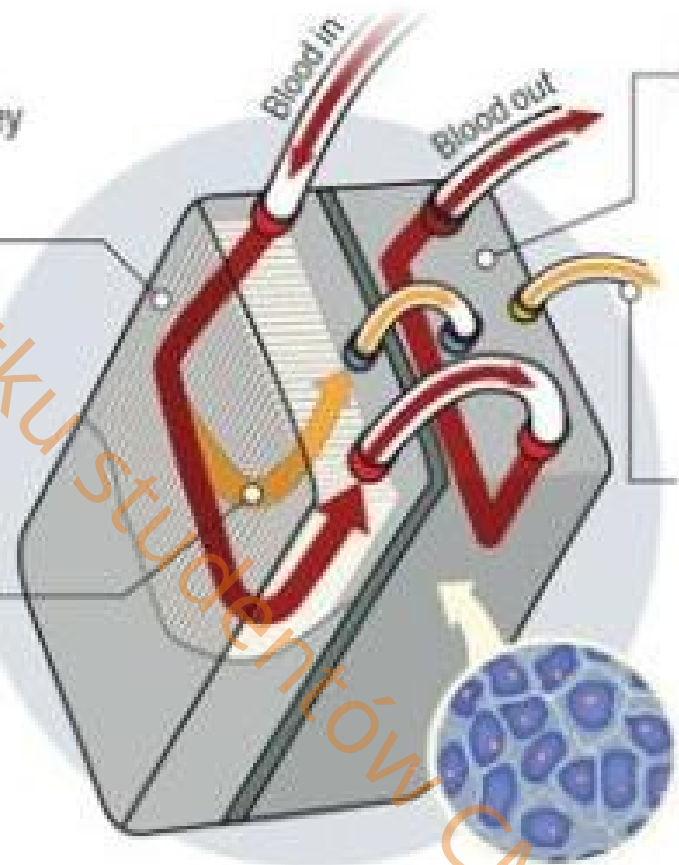


Source: UC San Francisco

1 Hemofilter

The left chamber filters incoming blood with super-efficient membranes made with silicon nanotechnology.

Ultrafiltrate, separated from the blood, contains dissolved toxins, as well as water, sugars and salts.



2 Cell bioreactor

The right chamber contains live kidney cells that reabsorb much of the water, sugars and salts into the bloodstream.

The toxins and excess water are passed into the waste outlet connected to the bladder.

Kidney cells

BAY AREA NEWS GROUP

XENOTRANSPLANTACJE

Przewidywane problemy:

- bariera immunologiczna
- niebezpieczeństwa genetycznej humanizacji zwierząt
- wirusy genomowe
- różnice w funkcji wydzielniczej
- różnice w tempie wzrostu
- protesty organizacji
- problemy etyczne

Źródła przeszczepów odzwierzęcych

Bliskie gatunki (concordant)

- duże małpy
- małpiatki



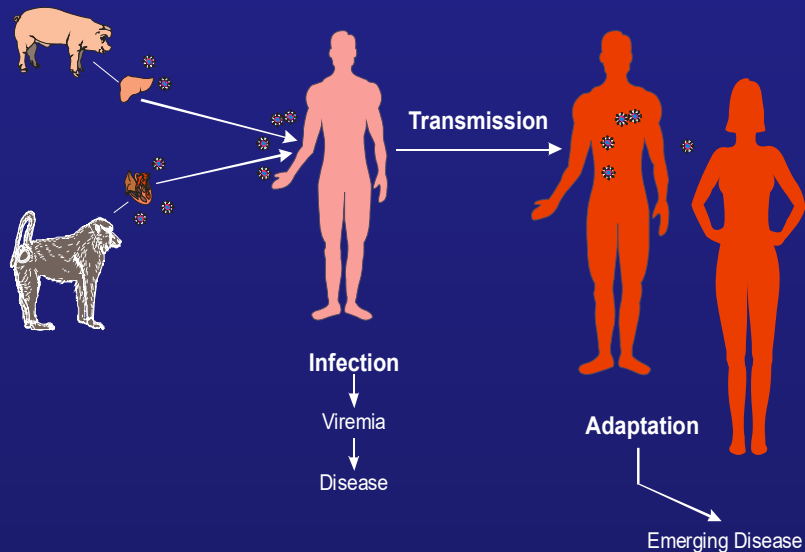
Odległe gatunki (discordant)

- świnie



Zakażenia odzwierzęce – pasaż międzygatunkowy

Infectious Disease Risks of Xenotransplantation



- Primate i Porcine Endogenous retroviruses (PRERV i PERV)
- Ściśle wbudowane w genom zwierzęcia
- Wysoka zmienność lokalizacji
- Mogą zakażać człowieka
- Wykrycie może być niemożliwe
- W przypadku wbudowania w genom komórki rozrodczej - dziedziczone

160 biorców ksenotransplantów: PERV wykryto u 30 biorców !!!!

Immunologia ksenotransplantacji - gatunki „discordant”

- Epitop Gal- α -1,3-Gal
- Przeciwciała preformowane
- Odrzucanie nadostre
- Odrzucanie ostre
- Odrzucanie przewlekłe

Dawcą jest zwykła świnia.

Przeciwciała pawiana łączą się z cząsteczkami α -1,3Gal na powierzchni komórek przeszczepionej nerki.

Przeszczep zostaje odrzucony.



komórka przeszczepionej nerki

Dawcą jest sklonowana świnia z wyłączonym genem galaktozylotransferazy

Komórki sklonowanej świni nie posiadają cząsteczek α -1,3Gal.

Przeciwciała pawiana nie rozpoznają przeszczepu jako ciała obcego.



komórka przeszczepionej nerki

Immunologia ksenotransplantacji – co dalej?

MODYFIKACJA DAWCY

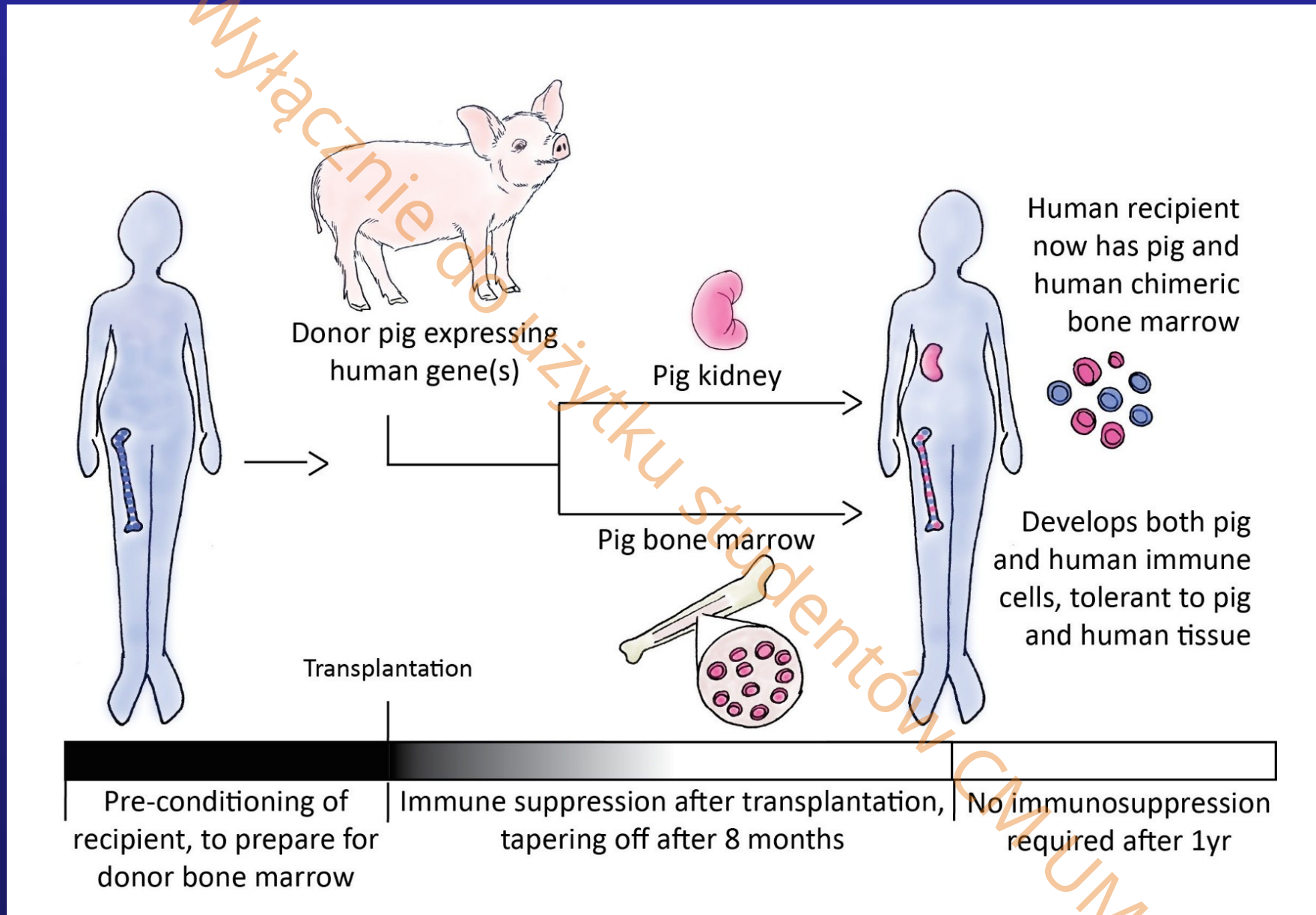
Miniaturowe świnie transgeniczne

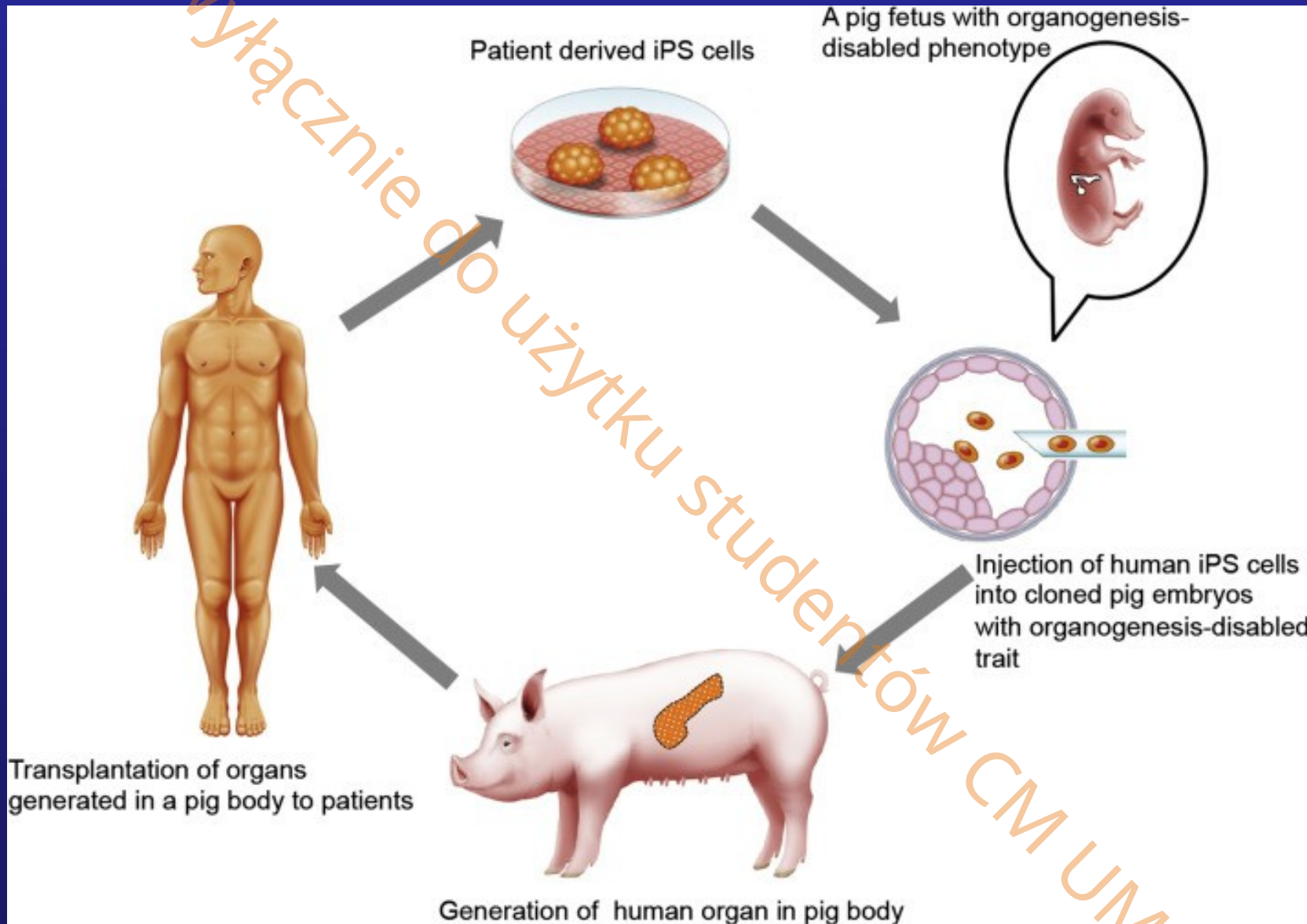
- brak epitopu Gal- α -1,3-Gal
- hDAF, membrane factor protein – zmniejszenie aktywacji komplementu



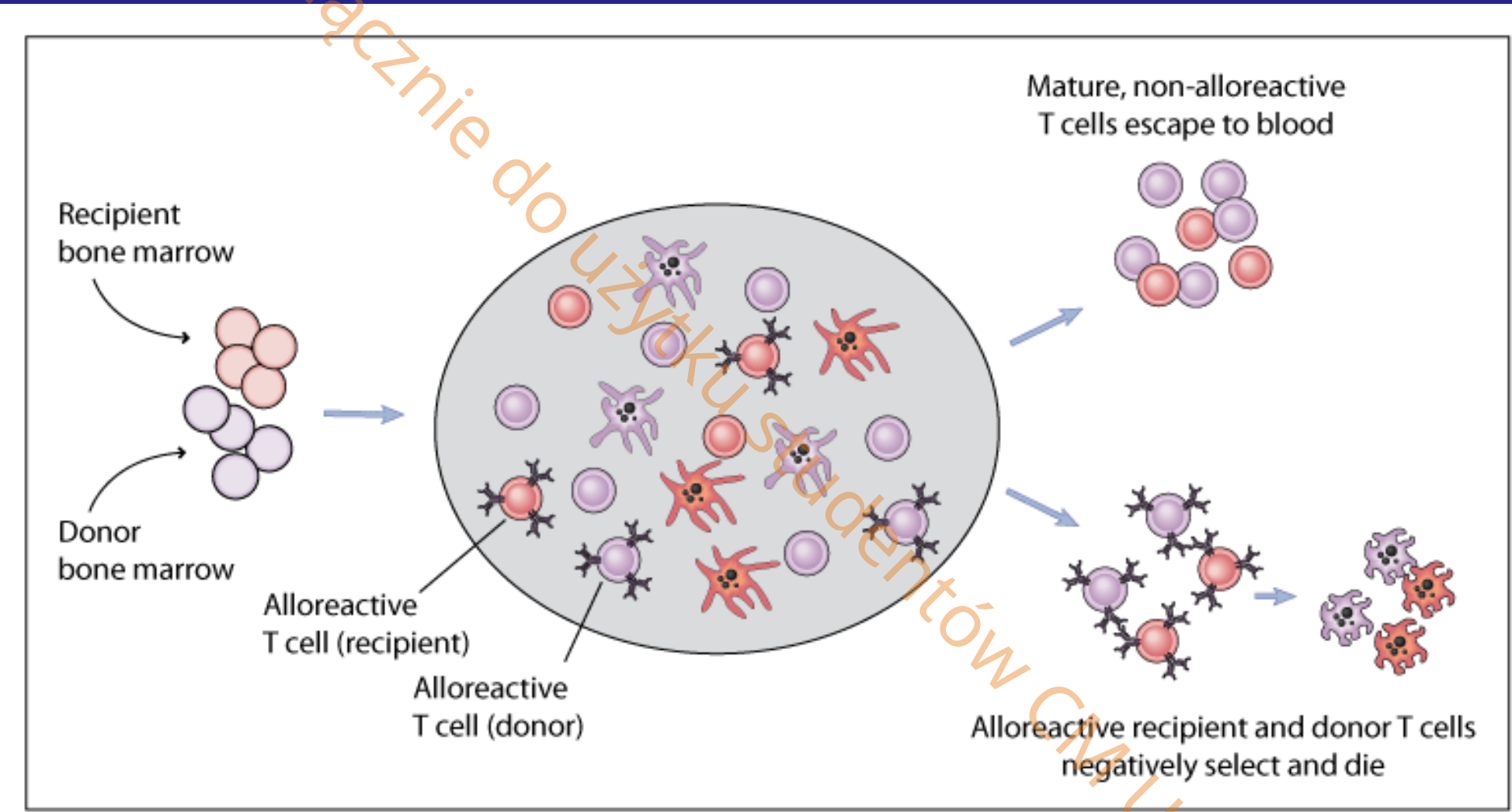
MODYFIKACJA BIORCY

- Usuwanie przeciwciał
- Hamowanie komplementu
- Immunosupresja





Wyłącznie do użytku studentów CM UMK



Wyłącznie do użytku studentów CM UMK

DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ