

[Akceptuję](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)
[.net](#)
[Innowacje](#)
[Nauka](#)
[Technologie](#)



[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się

Naukowy styl życia

Nauka i biznes

- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Informacje](#)

Bioreaktor symulujący strukturę wątroby człowieka



Partnerzy projektu HEMIBIO opracowali bioreaktor mikrostrumieniowy wątroby symulujący strukturę wątroby człowieka. Zespół jest przekonany, że nowe urządzenie ostatecznie pomoże wyeliminować konieczność przeprowadzania badań związków chemicznych na zwierzętach.

Wątroba odgrywa kluczową rolę w przekształcaniu i usuwaniu pochlanianych przez nas codziennie związków chemicznych, przez co jest jednym z głównych organów docelowych badań toksyczności. Niemniej naukowcy wciąż szukają idealnej metody badań. Testy przeprowadzane są często z udziałem zwierząt i dlatego nie odzwierciedlają ze 100% niezawodnością faktycznego wpływu badanych związków chemicznych na wątrobę człowieka.

Aby przezwyciężyć ten problem, konsorcjum HEMBIO postanowiło opracować urządzenie do symulowania złożonej struktury wątroby człowieka i udostępnić je w ramach inicjatywy SEURAT-1 do przedklinicznego badania toksyczności.

Na kilka miesięcy przed zakończeniem prac nad projektem, zespół z powodzeniem opracował urządzenie wątroba-na-chipie, które jest w stanie utrzymywać aktywne pod względem metabolicznym organoidy wątroby przez ponad miesiąc w warunkach *in vitro*, zapewniając 99% dokładność pomiarów toksycznych stężeń.

Prof. Catherine Verfaillie, koordynatorka projektu i dyrektor Instytut Komórek Macierzystych KU Leuven, prezentuje niektóre z kluczowych osiągnięć projektu oraz przyszłe plany konsorcjum.

Jak doszło do podjęcia prac nad projektem HEMIBIO?

HEMIBIO to owoc wcześniejszej współpracy wielu partnerów projektu (dr dr Verfaillie, Luttun, van Grunsven, Rogiers, Sancho-Bru, Collas, Nahmias i Van Fleteren), którzy postanowili zbudować model *in vitro* wątroby człowieka do badania toksyczności i wirusowego zapalenia wątroby, a także do analiz powstawania komórek parenchymalnych i nieparenchymalnych wątroby za pomocą niewielkich bioreaktorów mikrostrumieniowych.

W związku z tym, że wszyscy jesteśmy żywo zainteresowani inżynierią tkanek wątroby z perspektywy badań stosowanych i podstawowych, dostrzegliśmy w projekcie HEMIBIO okazję do poszerzenia naszej współpracy w całej Europie i wniesienia realnego wkładu w opracowywanie alternatyw dla

badan toksyczności in vivo. Pozyskaliśmy doskonałych partnerów, dysponujących wiedzą ekspercką w zakresie biologii wątroby, toksykologii, inżynierii genomu, technologii detekcji i mikroprodukcji, po czym złożyliśmy wniosek, który jest czymś znacznie większym niż suma jego części.

Dlaczego uważacie, że badania na zwierzętach powinny zostać zastąpione?

W czasie kiedy składaliśmy swój wniosek HEMIBIO, KE finansowała wiele projektów, których celem było ograniczenie potrzeby przeprowadzania badań toksyczności na zwierzętach.

Jednak ocena toksycznych skutków narażenia długoterminowego nie tylko na leki i chemikalia, ale również na kosmetyki, nadal wymagała stosunkowo częstego udziału zwierząt. Co więcej, prócz względów etycznych, istniało także duże zapotrzebowanie na odpowiednie komórki ludzkie do wykorzystania w badaniach toksyczności ze względu na słabą często zgodność toksyczności modeli zwierzęcych z faktycznymi skutkami u człowieka.

Co było waszym nadrzędnym celem?

Byliśmy przekonani, że aby odtworzyć urządzenie symulujące wątrobę, które nadaje się do długofalowego badania toksyczności, komponenty komórkowe wątroby muszą zachowywać żywotność przez dłuższy okres (ponad miesiąc) wraz z odpowiednią funkcją metaboliczną i transportową oraz fizjologią porównywalną do wątroby in vivo.

Aby tego dokonać, musieliśmy wziąć pod rozwagę przepływ przez urządzenie, układ strefowy hepatocytów (i niektórych komórek nieparenchymalnych wątroby) oraz wpływ komórek nieparenchymalnych na funkcję i dalszą toksyczność komponentu parenchymalnego - w szczególności w kontekście jednego z toksycznych punktów końcowych, zwłóknienia wątroby i marskości.

Zwłóknienie wątroby i marskość to skutek wzajemnej zależności toksyczności hepatocytów i aktywacji komórek gwiazdzistych wątroby, co powoduje odkładanie się złogów kolagenu wraz ze zmianami w komórkach śródbłonna zatok sinusoidalnych, które tracą swoistą błonę okienkową. Tego typu zmiany można analizować wyłącznie w urządzeniu, kiedy obecne są wszystkie komponenty komórkowe.

Jakie są pani zdaniem do tej pory główne osiągnięcia projektu?

W ramach HEMBIO dokonaliśmy pięciu zasadniczych postępów. Po pierwsze opracowaliśmy urządzenie wątroba-na-chipie, które jest w stanie utrzymać przez ponad miesiąc aktywne pod względem metabolicznym organoidy wątroby w warunkach in vitro z gradientem tlenu symulującym naturalne mikrośrodowisko. To obrazuje specyficzne zalety technologii człowiek-na-chipie, gdyż obecne metody polegają na codziennym narażeniu na działanie leków i dziesiątkach analiz punktów końcowych - co przekłada się na ograniczoną liczbę informacji kinetycznych i wartość prognostyczną. Drugie osiągnięcie to stworzenie zróżnicowanej biblioteki proliferacyjnych, funkcjonalnych pod względem metabolicznym i spolaryzowanych hodowli głównie ludzkich hepatocytów - złoty standard badań nad toksycznością leków. Wykazaliśmy w szczególności, że na podstawie komórek można dokładnie przewidzieć profil TC50 [50% stężeń toksycznych] 12 związków chemicznych z bezprecedensową dokładnością rzędu 99% (w porównaniu do 60% w przypadku komórek HepG2/C3A). Opracowaliśmy pięć genotypów pacjentów o zróżnicowanym pochodzeniu etnicznym, umożliwiając tym samym jedyne w swoim rodzaju badania nad zmiennością pacjentów i zdarzeniami idiosynkratycznej toksyczności w dużych populacjach.

Trzecie osiągnięcie, dokonane dzięki wykorzystaniu współhodowli hepatocytów z komórkami gwiazdzistymi, to stworzenie unikatowego modelu in vitro do badania toksyczności dawki powtórzonej, która ostatecznie doprowadza do zwłóknienia wątroby.

Czwarty sukces to opracowanie pluripotencjalnych komórek macierzystych z wykorzystaniem

inżynierii genomu - wzorcowych linii komórkowych hPSC - nadających się do wymiany kasety z udziałem rekombinazy FLPe (RMCE) w locusie AAVS1, co umożliwia wygenerowanie transgenicznych linii w ciągu 3-4 tygodni ze 100% sprawnością i bez losowych integracji. Dzięki wykorzystaniu RMCE z powodzeniem wbudowaliśmy kilka transgenów, przydatnych do identyfikacji pochodzenia, badań nad toksycznością komórek i nadmierną ekspresją genów.

Wreszcie partnerzy HEMIBIO sformułowali nową definicję transkrypcyjnego, miRNA i epigenomicznego fenotypu nieaktywnych i aktywnych komórek gwiazdzistych wątroby człowieka oraz nowatorskich systemów hodowli w celu utrzymywania ludzkich komórek gwiazdzistych w spoczynku w warunkach *in vitro*.

Kiedy spodziewacie się, że urządzenie zostanie udostępnione na rynku?

Grupa prof. Nahmiasa z Uniwersytetu Hebrajskiego w Jerozolimie, w ramach partnerstwa z Instytutem Fraunhofera i Upcyte Technologies, zademonstrowała zdolność do rozwijania ludzkich hepatocytów i utrzymywania ich funkcji w bioreaktorze mikrostrumieniowym przez ponad 28 dni przy stałym pomiarze tlenu. Technologia wątroba-na-chipie umożliwia precyzyjne prognozowanie wartości TC50 acetaminofenu, amiodaronu, troglizatonu i rotenonu, wielu toksyn ze złotej listy związków chemicznych Seurat-1 ze współczynnikiem korelacji R2 0,9 w warunkach *in vitro in vivo*. Czulość urządzenia umożliwiła wykrycie nowego mechanizmu toksyczności acetaminofenu oraz pozyskanie nowych informacji o uszkodzeniach, do jakich doprowadza troglizaton.

Złożonych zostało kilka tymczasowych zgłoszeń patentowych obejmujących bioreaktor, metody i czujniki. Niektórzy z partnerów rozważają utworzenie w ciągu najbliższych miesięcy przedsiębiorstwa, które świadczyć będzie usługi przesiewowe dla przemysłu kosmetycznego i farmaceutycznego. Ponadto grupa Verfaillie zbudowała teraz platformę iPSC do badań przesiewowych leków, która w niedalekiej przyszłości zostanie niejmy nadzieję zautomatyzowana, aby można było generować, różnicować i wykorzystywać dużą liczbę linii w ramach wysokowydajnych badań przesiewowych.

Czy realne jest w najbliższej przyszłości zastąpienie badań *in vivo*?

Jesteśmy przekonani, że postępy poczynione w ramach HEMIBIO wniosą wkład w możliwość zastąpienia badań na zwierzętach badaniami *in vitro*, jednak nawet jeżeli przedmiotem wielu przedsięwzięć badawczych będzie *in vitro* - korelacja *in vivo* nadal będzie nieodzowna, aby badania na zwierzętach całkowicie zastąpić bioreaktorami *in vitro* wypełnionymi komórkami ludzkimi.

Jakie macie plany do czasu sfinalizowania projektu i po jego zakończeniu?

Kilku partnerów konsorcjum HEMIBIO (i innych klastrów Seurat-1) jest zaangażowanych w dalsze, lokalne programy dotacji (van Grunsven, van de Water, Verfaillie) oraz w kontynuację programów KE w ramach H2020 (Verfaillie, van de Water), a także w bezpośrednie relacje z przedsiębiorstwami kosmetycznymi (Nahmias) w ramach badań związanych z tworzeniem modeli *in vitro* wątroby na potrzeby oceny toksyczności. Prace te powinny ostatecznie umożliwić zastąpienie badań na zwierzętach przez badania *in vitro* z wykorzystaniem kompozytowych organoidów wątroby w bioreaktorach mikrostrumieniowych. Tak więc postępy poczynione w ramach HEMIBIO będą dalej rozwijane w ramach tych kolejnych przedsięwzięć.

Więcej informacji:

[Witryna projektu HEMIBIO](#)

Źródło: www.cordis.europa.eu

<http://laboratoria.net/aktualnosci/24407.html>



09-09-2024

Jak poradzić sobie z końcem wakacji?

Dobrym sposobem jest opracowanie planu na „po urlopie”.



09-09-2024

Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne

Wytyczne dotyczące mpox są adekwatne do obecnej sytuacji.



09-09-2024

Przydatność organów do przeszczepu

Syntetyczna krew może istotnie wpłynąć na transplantologię.



09-09-2024

Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych

Język ewoluuje w kontekście społecznym, a jego odmiany zawsze konkurują ze sobą.



09-09-2024

Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu

Wykazują naukowcy w najnowszych badaniach.



09-09-2024

Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet

Z 30-letnim wyprzedzeniem zwykłym testem krwi można je wykryć.



09-09-2024

Galaktyki są dużo większe, niż sądzono

Galaktyka Andromedy już od dawna oddziałuje na Drogę Mleczną.



09-09-2024

System inteligentnego zarządzania pojazdami nagrodzony przez...

Nagrodzony przez Siemens i PW.

Informacje dnia: [Jak poradzić sobie z końcem wakacji? Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne](#) [Przydatność organów do przeszczepu](#) [Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych](#) [Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu](#) [Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet](#) [Jak poradzić sobie z końcem wakacji? Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne](#) [Przydatność organów do przeszczepu](#) [Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych](#) [Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu](#) [Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet](#) [Jak poradzić sobie z końcem wakacji? Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne](#) [Przydatność organów do przeszczepu](#) [Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych](#) [Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu](#) [Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet](#)

Partnerzy