

PhD. Graduate Seminar

סטסיה קרישטול / Stasia Krishtul

מנחה: פרופ' מרסל מחלוף / Prof. Marcelle Machluf

נושא הסמינר:

פיתוח פלטפורמת מיקרואנקפסולציה תלת-ממדית מבוססת מטריצה חוץ תאית מלבבל לטיפול בסוכרת

Research Topic:

Developing a Pancreatic ECM-based 3D Microencapsulation Platform for Diabetes Therapy

תקציר ההרצאה בעברית: ** ההרצאה תינתן באנגלית **

אנקפסולציה של תאים מפרישי אינסולין נחקרה רבות לשיפור תוצאות השתלת תאים במטופלים סוכרתיים. עם זאת, הטכנולוגיה מוגבלת במעבר לקליניקה, בין היתר על ידי גורמים כגון ההישרדות המוגבלת של תאי β מבודדים, וחוסר היכולת של פולימרים בהם נעשה שימוש בתהליך האנקפסולציה לדמות את הסביבה הטבעית בלבבל. על מנת להתגבר על אתגרים אלו, אנו מציגים פלטפורמת מיקרואנקפסולציה ייחודית המשלבת חומר ביו-אקטיבי טבעי: מטריצה חוץ תאית מלבבל חיזר (pECM). במחקר זה, מערכות אנקפסולציה מבוססות pECM עוצבו עבור שני סוגי תאים – איי לבלב, הסטנדרט המקובל היום בריפוי סוכרת מבוססת-תאים, ותאי גזע פלורופוטנטיים מושרים אנושיים (hiPSCs), מקור אפשרי לקבלת תאים מפרישי אינסולין. hiPSCs כלואים עברו פרוליפרציה בתוך מיקרוקפסולות ה-pECM בתרבית, תוך יצירת אגרגטים. שמונה שבועות לאחר השתלתם בעכברים בריאים, hiPSCs כלואים נותרו חיים ללא עדויות לפריצת התאים מחוץ לקפסולות לרקמה הסובבת. אנקפסולציות pECM תמכה בחיות של איי לבלב עכבריים ושיפרה משמעותית את הפרשת האינסולין שלהם לאורך זמן, בהשוואה לאנקפסולציה באלגינט. השתלה בעכברים בריאים לא עוררה תגובה דלקתית, והאיים נותרו חיים ופונקציונליים. מעבר לכך, נורמוגליקמיה הושגה תוך יומיים ב-100% מעכברים סוכרתיים בעלי מערכת חיסונית תקינה שהושתלו עם איים כלואים בקפסולות pECM, לעומת 50% בלבד שקיבלו איים הכלואים בקפסולות אלגינט.

Abstract: ** Lecture will be held in English **

Encapsulation of insulin-producing cells (IPCs) has been widely investigated to improve cell transplantation outcomes in diabetic patients. Nonetheless, major hurdles impede the technology from reaching the clinic, some of which being the limited survival of isolated beta cells and the inability of polymers used in the encapsulation process to mimic the natural pancreatic niche. To surmount these obstacles, we present a unique microencapsulation platform incorporating a natural bioactive material: porcine pancreatic extracellular matrix (pECM). In this research, pECM-based encapsulation platforms were designed for each of two cell types - pancreatic islets, the gold standard of diabetes-cell-based therapy, and human induced pluripotent stem cells (hiPSCs), a possible source for IPC derivation. Encapsulated hiPSCs proliferated within the pECM microcapsules in culture, forming spherical aggregates. Eight weeks following implantation within healthy mice, encapsulated hiPSCs sustained their viability with no evidence of cell leakage from the capsules into the surrounding tissue. pECM-encapsulation supported murine islet viability and significantly improved their insulin secretion over time, compared to alginate-encapsulation. Implantation in healthy mice did not elicit an inflammatory response, and islets remained viable and functional. Moreover, normoglycemia was achieved within 2 days in 100% of immunocompetent diabetic mice implanted with islets encapsulated in pECM microcapsules, as opposed to only 50% receiving alginate-encapsulated islets.

Wednesday, 23/09/2020, 14:00 – 15:00

Meeting ID: 978 1716 5463

<https://technion.zoom.us/j/97817165463>