



# Őssejt terápia őssejt nélkül

Kutatási tervezet

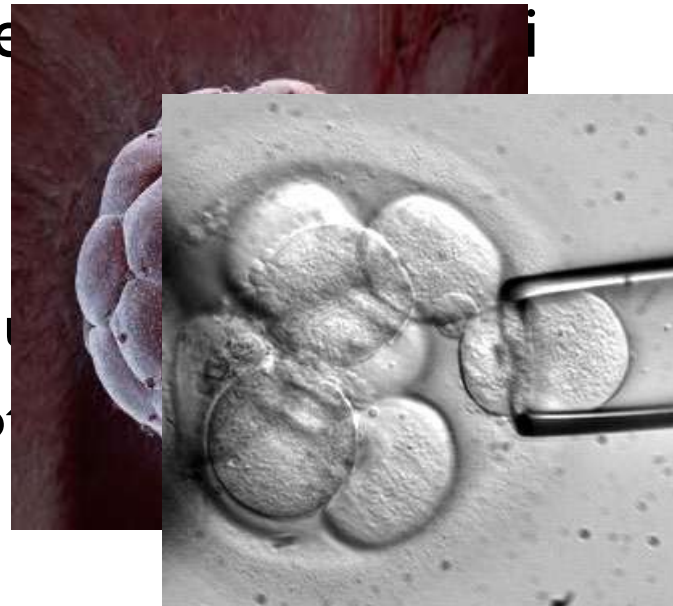
Dr.Varga Norbert – Heim Pál Gyermekkórház

Varga Eszter – Szent István Egyetem, PHD hallgató

Dr.Almássy Zsuzsanna osztályvezető főorvos – Heim Pál Gyermekkórház, Anyagcsere Osztály

# Őssejt terápia

- Mi az őssejt?
  - őssejteknek nevezzük azokat a sejteket, melyek osztódásra képesek és a külső körülmények megváltozására, bármilyen szöveti sejtté képesek differenciálódni (pluripotensek).
  - két fajtájuk van:
    - embrionális őssejt (pluripotens)
    - felnőtt kori őssejt (totipotens)



# Őssejt terápia

- Őssejt terápia lényege MPS-ben:
  - Donortól kapott őssejt a recipiensben, a szükséges szöveti sejté differenciálódva, termelni kezdi a hiányzó enzimet.
- fajtái:
  - Csontvelő transzplantáció
  - Haemopeticus őssejt transzplantáció
  - Köldökzsinór őssejt transzplantáció

# Őssejt terápia

- Jelenleg őssejt terápiaával kezelhető  
Mucopolysaccharidosis-ok
  - MPS I (Hurler szindróma)



*Genetics and Molecular Biology*, 33, 4, 589-604 (2010)

Copyright © 2010, Sociedade Brasileira de Genética. Printed in Brazil

[www.sbg.org.br](http://www.sbg.org.br)

Review Article

Mucopolysaccharidosis I, II, and VI: Brief review and guidelines for treatment

# Őssejt terápia

- Őssejt terápiával járó rizikó faktorok
  - immunszuppresszív terápia és szteroid kezelés szükséges a graft-vs-host reakció megelőzésére
    - fokozott fertőzés veszély
    - szteroidok ortopédiai kom (pl.: osteonecrosis a csípőb



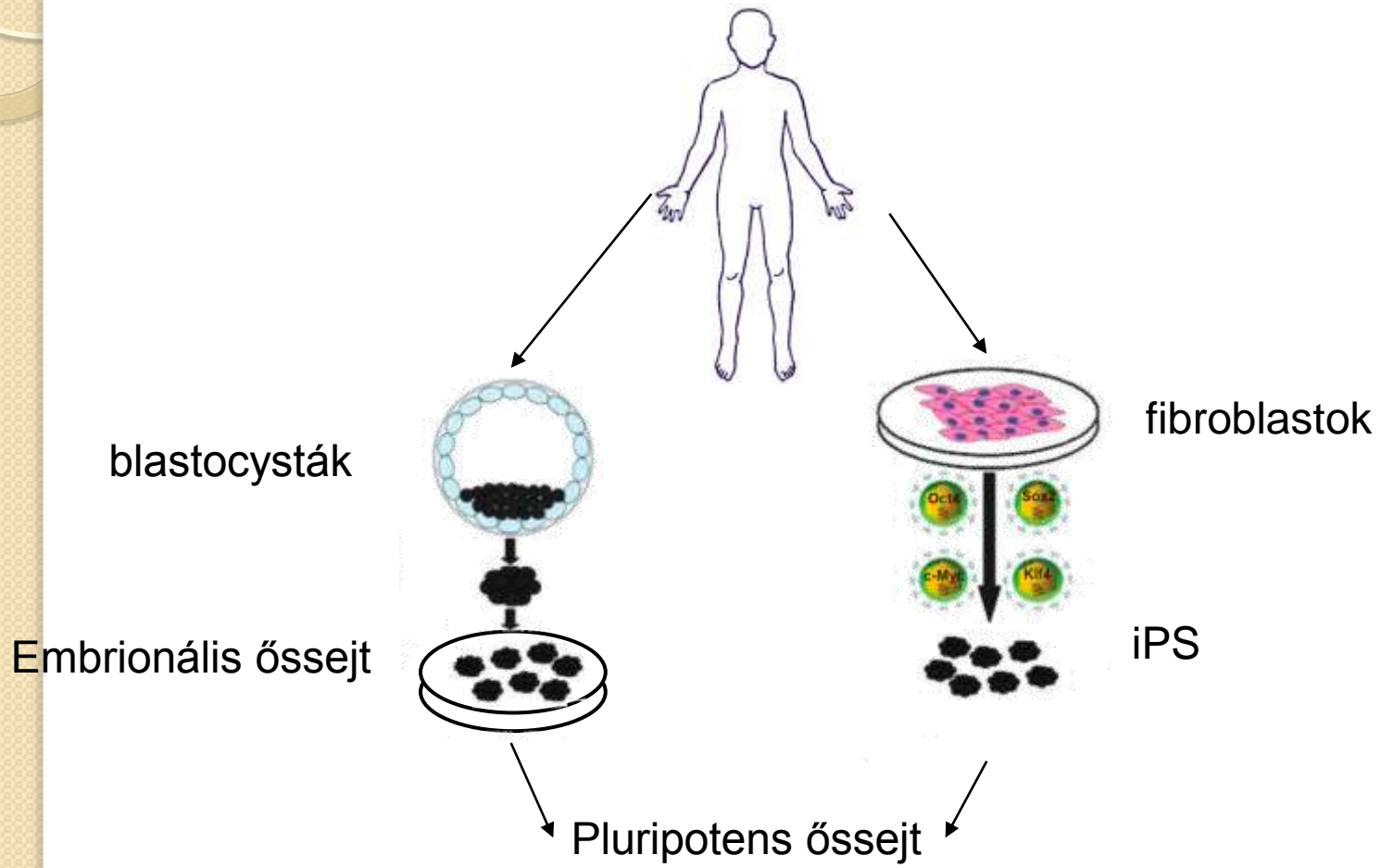
- **Őssejt transzplantáció előtt mindig figyelembe kell venni a morbiditási és mortalitási adatokat**
- **Az esetek nagy százalékában a súlyos formájú MPS-ben szenvedő betegek általános állapota miatt az őssejt terápia nem kivitelezhető**

**Mit lehet tenni ezekben az esetekben?**

# Mi az iPS (induced pluripotent stem cell)

- iPS = indukált pluripotens őssejt
- Az őssejt funkcióért 4 gén felelős:
  - Sox2
  - Oct4
  - Klf4
  - C-Myc
- Amennyiben ezeket a géneket vírus segítségével bármely élő sejtbe juttatjuk, pluripotens sejtté válik

# Mi az iPS (induced pluripotent stem cell)





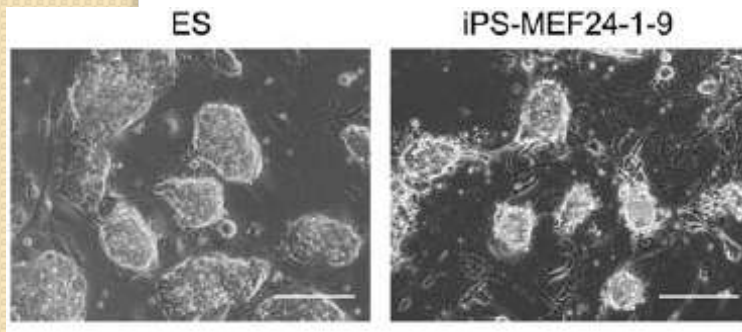
# Mi az iPS (induced pluripotent stem cell)

Kazutoshi Takahashi<sup>1</sup> and Shinya Yamanaka<sup>1,2,\*</sup>

Cell 126, 663–676, August 25, 2006

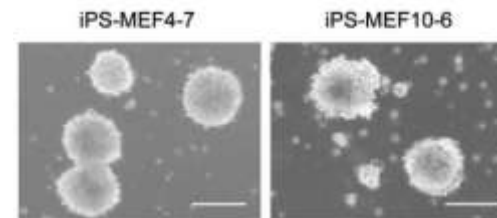
## Az iPS-k és az embrionális őssejtek összehasonlítása:

### morfológia

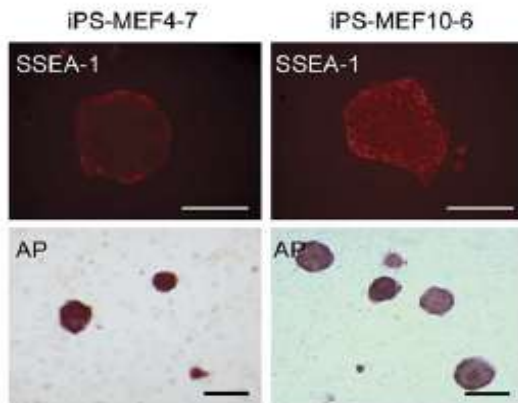


### *In vitro* differenciáció

#### EB formation

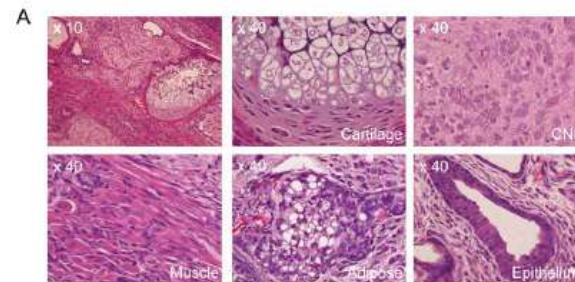


### Alkalikus foszfatáz és SSEA1 jelölés

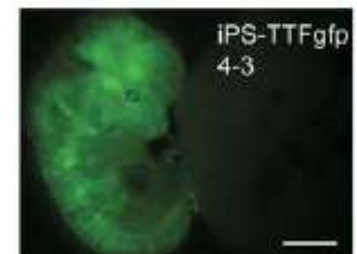


### *In vivo* differenciáció

#### Teratoma formation

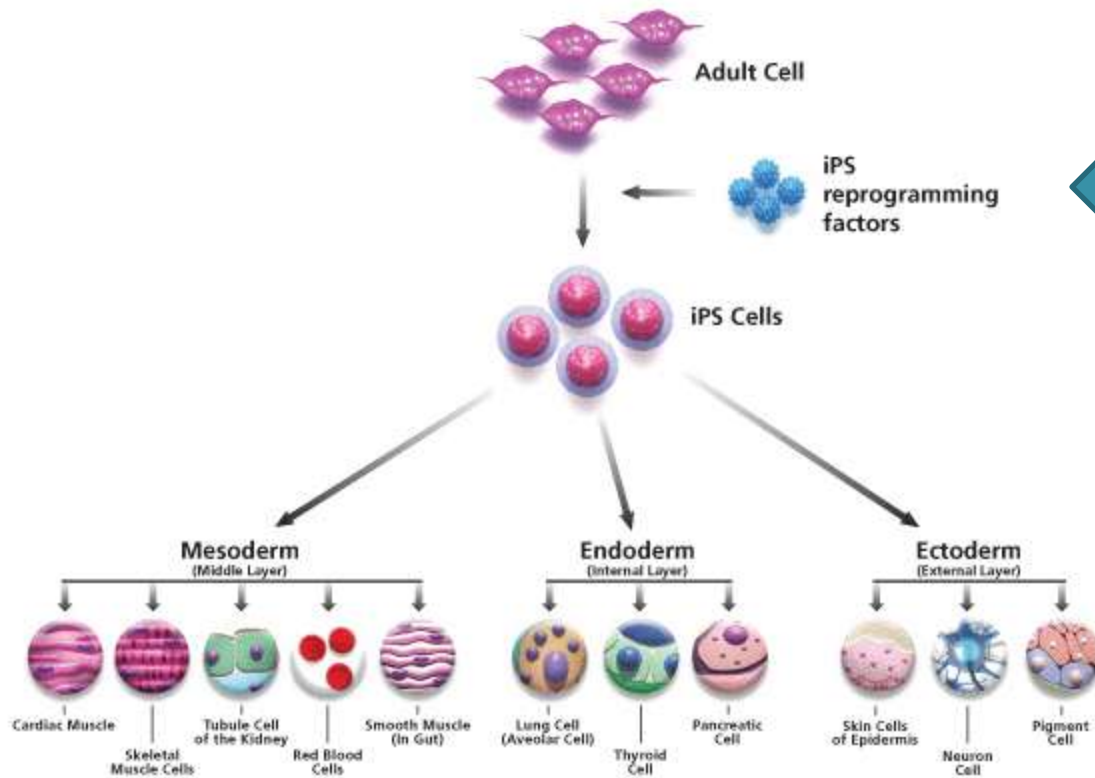


#### Chimera formation

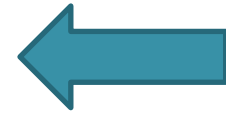


# Kutatási tervzet: I. lépés

- 
- 
- 



őől



otens

észetett

# Kutatási tervzet: II. lépés

- A létrehozott iPS sejt tenyészetén következő vizsgálatok végezhetőek el:
  - a betegség in vitro körülmények között modellezhető lesz
  - a sejteket a kutatni kívánt szövetekké differenciáltathatjuk
  - elemezhetjük a sejt degeneráció folyamatát
  - követhetővé válik az enzimterápia (ERT) mechanizmusa
    - Megérthetjük az ERT hiányosságának okait

# Kutatási tervzet: III. lépés

- A kapott iPS-ek genetikai módosítása:
  - a hibás génszekvenciát egészséges génkópiára cseréljük.
  - az így átalakított sejtek termelni kezdik a hiányzó enzimet.
  - a továbbiakban a sejteket a szükséges szöveti sejté differenciáltatjuk.

# Felhasználási lehetőségek

- A genetikailag módosított iPS-k további génállománya a betegével megegyező
- Visszaültetés esetén, elméleti síkon nem kell tartani graft-vs-host betegségtől
- Az immunszuppresszív terápia elkerülhető, mely nagy mértékben a csökkentheti a morbiditási és mortalitási arányokat