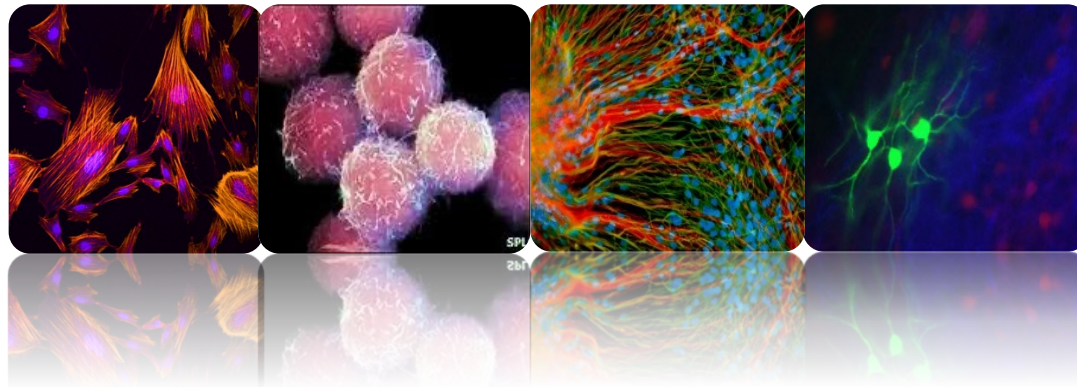
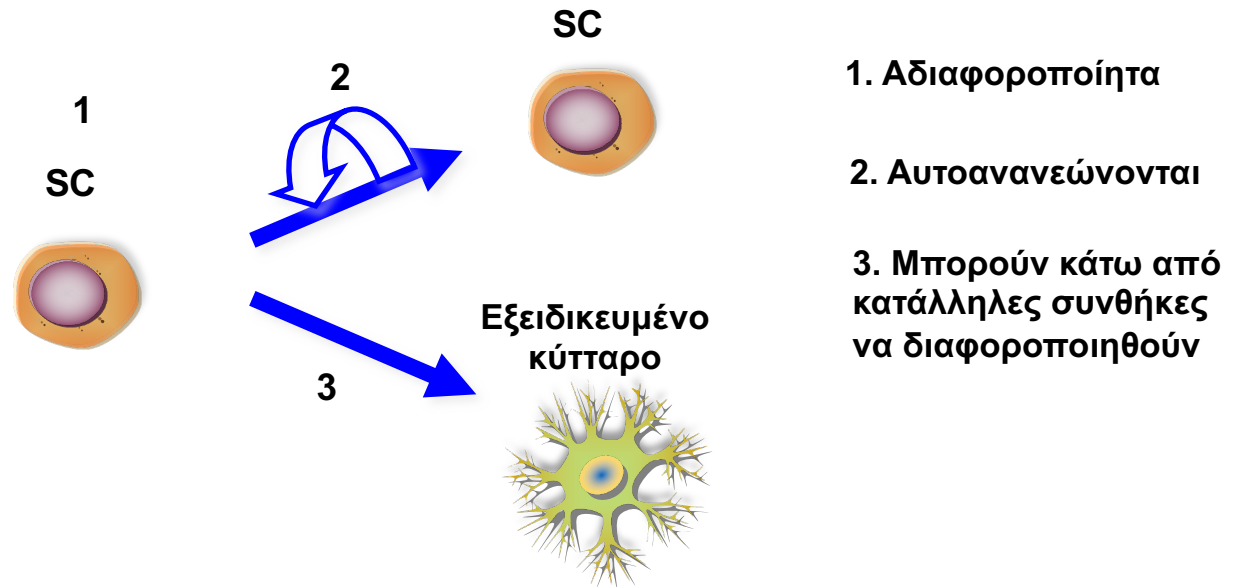


Εμβρυονικά και Επαγόμενα Πολυδύναμα Βλαστικά Κύτταρα: Θεραπευτική Χρήση στην Αναγεννητική Ιατρική



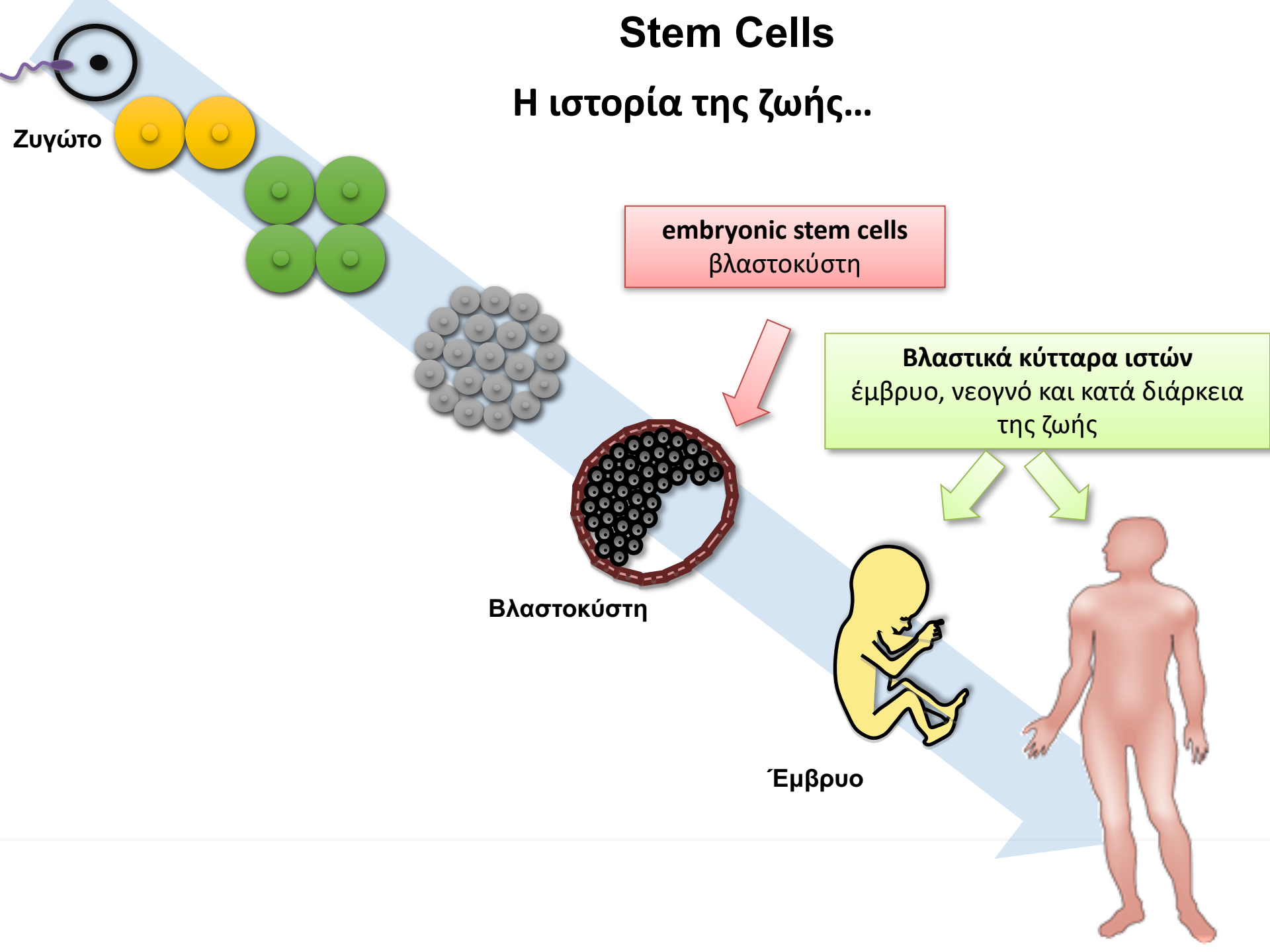
Μαρία Ρουμπελάκη
Αν. Καθηγήτρια Βιολογίας και Εφαρμογών
Αναγεννητικής Ιατρικής
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Βασικά Χαρακτηριστικά των Βλαστικών Κυττάρων (SC)



Stem Cells

Η ιστορία της ζωής...

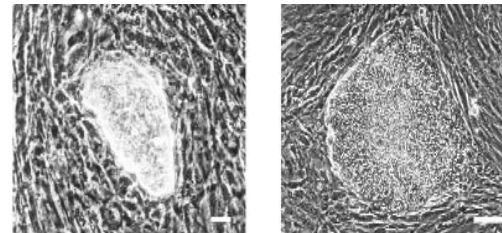


Thomson JA et al, “Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts.” Science 1998 Nov 6;282(5391):1145-7.



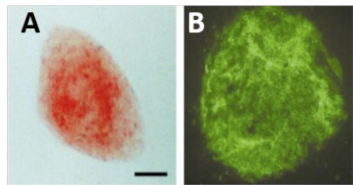
Η9 κυτταρική σειρά: XX, φυσιολογικός καρυότυπος

- **Προέλευση:** Έμβρυα προερχόμενα από τεχνητή γονιμοποίηση, μετά από συγκατάθεση του δότη
- **Αριθμός ανακαλλιεργητικών σταδίων:** 32, 8 μήνες



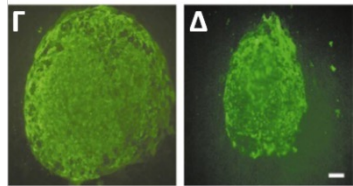
Ανάπτυξη αποικίας EB (3 ημέρες *in vitro* καλλιέργειας)

Reubinoff BE et al, “Embryonic stem cell lines from human blastocysts: somatic differentiation in vitro”, Nat Biotechnol. 2000 Apr; 18 (4): 399-404



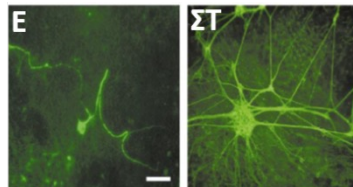
A: Αλκαλική
φωσφατάση

B: MC-813-70



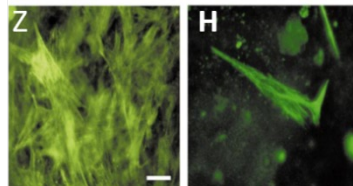
Γ: TRA-1-60

Δ: GCTM-2



E: Anti-
neurofilament

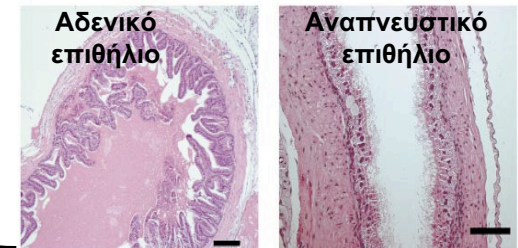
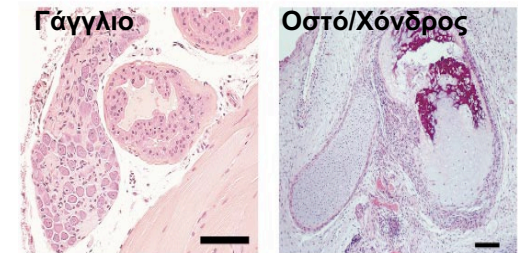
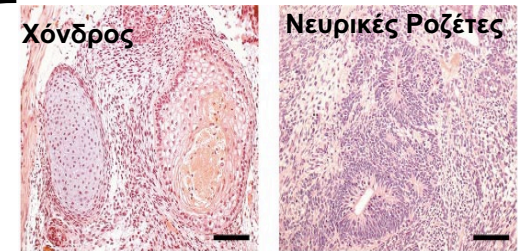
ΣΤ: N-CAM



Ζ: TRA-1-60

Η: GCTM-2

Ιστολογική ένδειξη
τερατωμάτων σε SCID
ποντίκια



▪ Διαθέσιμες 487 ES ▪ ΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΣΕΙΡΕΣ

[Home](#)

NIH Human Embryonic Stem Cell Registry

The lines listed below are eligible for use in NIH funded research. Those lines that carry disease-specific mutations are noted as such under the line name.

For guidance regarding applications proposing to use hESC see: NIH Guide Notices [NOT-OD-10-020](#) and [NOT-OD-10-029](#).

Eligible Lines: [487](#) / in 224 Submissions)

Sorted by: NIH Registration Number

Date/Time: [03/24/2022 at 06:13 AM](#)

Cell Line	NIH Registration Number  <small>(Use for NIH Applications *)</small>	Available for Distribution	NIH Restrictions?	Provider Restrictions?	Submitting Organization	Approval Date
CHB-1 (see details)	0001 On Hold **	Yes	No	No	Children's Hospital Corporation	12/02/2009
CHB-2 (see details)	0002 On Hold **	Yes	No	No	Children's Hospital Corporation	12/02/2009
CHB-3 (see details)	0003 On Hold **	Yes	No	No	Children's Hospital Corporation	12/02/2009
CHB-4 (see details)	0004	Yes	No	No	Children's Hospital Corporation	12/02/2009

Related Resources

hESC Line Listings:

- [Lines Eligible for Use](#)
- [Lines Pending NIH Review](#)
- [Lines in Draft Status](#)
- [Lines Not Approved](#)
- [Summary Data](#)

NIH Form 2890:

- [Login Page \(Authorization Required\)](#)

Stem Cell Information:

- [NIH Stem Cell Information Page](#)

RSS Feed:

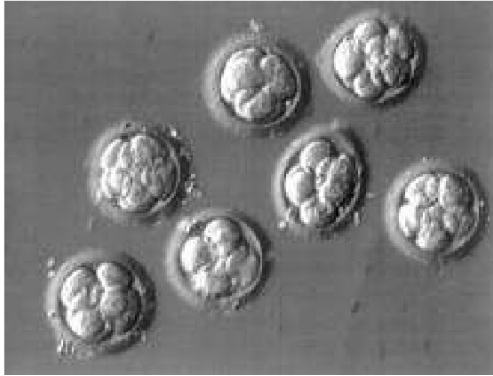
- [RSS Data Feed](#) 

[More Info...](#)

Contact Us:

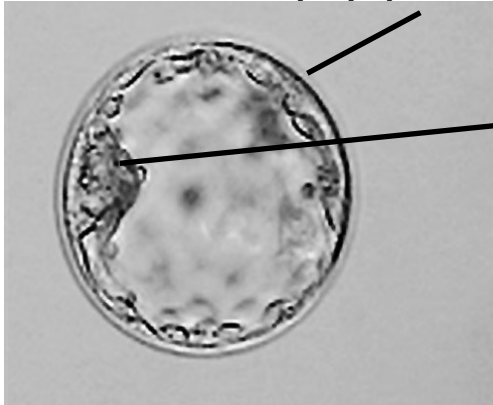
- .. .

Προέλευση εμβρυονικών βλαστοκυττάρων



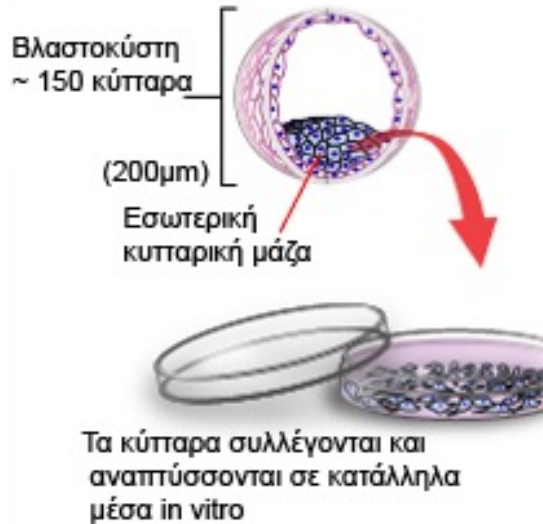
Κρυοσυντηρημένες βλαστοκύστες που έχουν γονιμοποιηθεί *in vitro* σε μονάδες τεχνητής γονιμοποίησης και δωρίζονται για ερευνητικούς σκοπούς με γραπτή συγκατάθεση των δωρητών.

Τροφοβλάστη



Εσωτερική κυτταρική μάζα της βλαστοκύστης (γονιμοποιημένο ωάριο 5 περίπου ημερών)

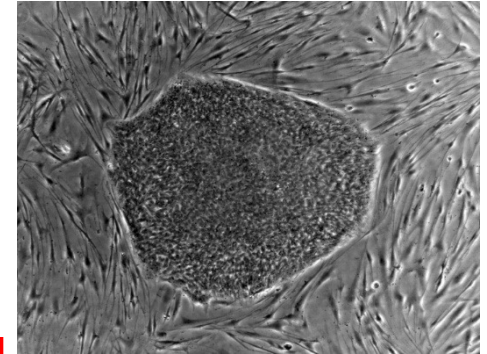
Καλλιεργητικές μέθοδοι εμβρυονικών βλαστικών κυττάρων



A) Κύτταρα υποστήριξης:

- Εμβρυονικοί ινοβλάστες ποντικού (mouse embryonic fibroblasts)
- Ανθρώπινοι εμβρυονικοί ινοβλάστες (human embryonic fibroblasts)

Πλεονέκτημα: συνεχής παραγωγή αυξητικών παραγόντων από το κυτταρικό υπόστρωμα



B) Μη κυτταρικά τροφοδοτικά υποστρώματα:

- Matrigel
- Λαμινίνη
- Ινονεκτίνη

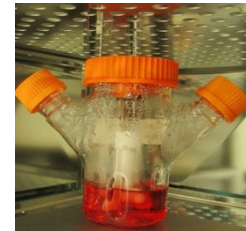
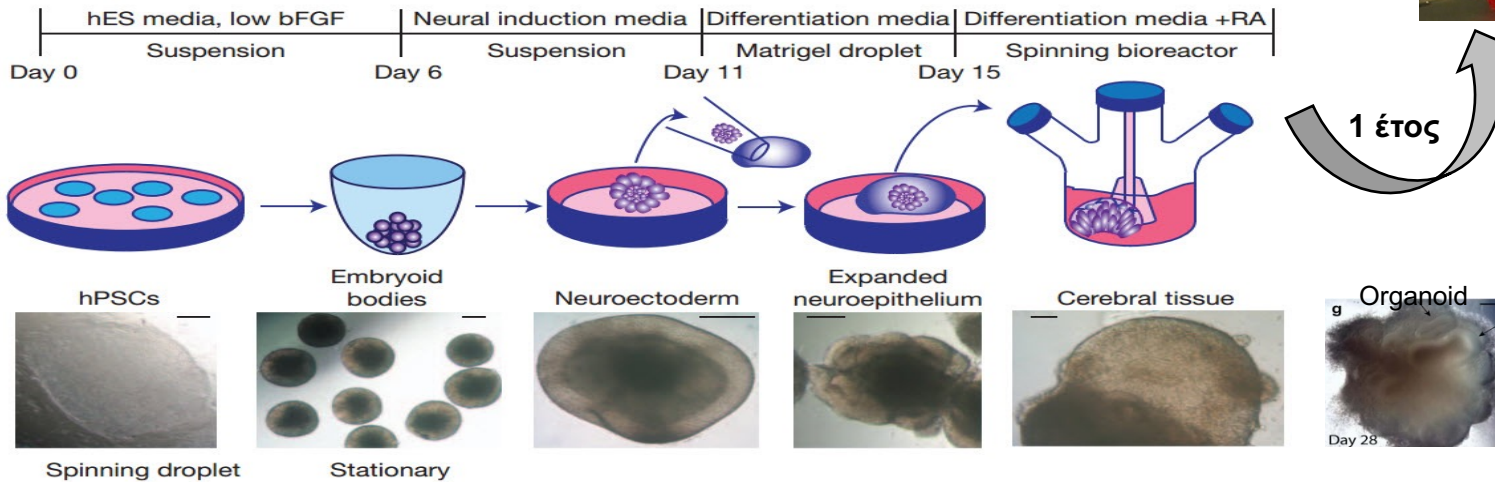


Καλλιεργητικές μέθοδοι εμβρυονικών βλαστικών κυττάρων

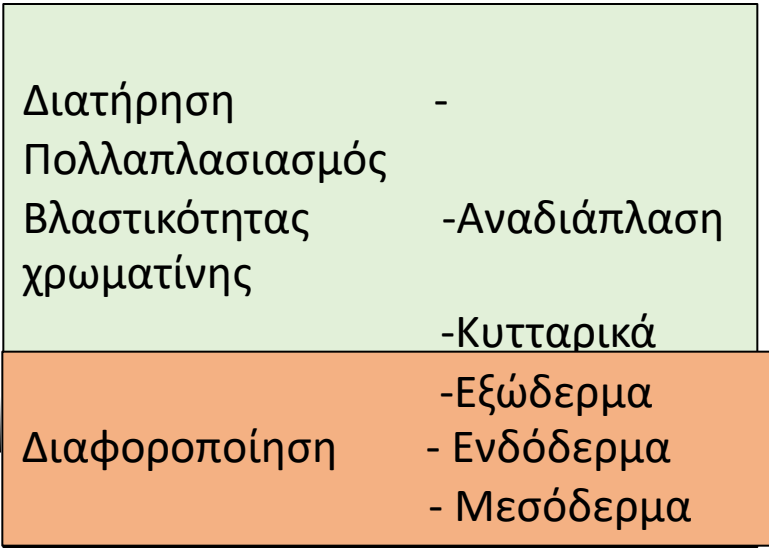
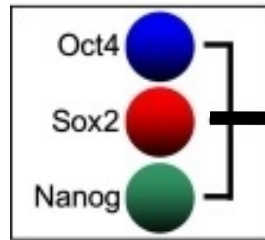
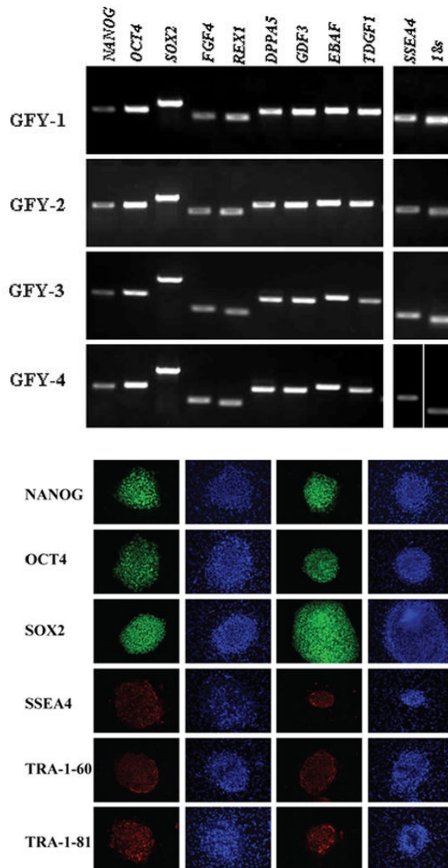
3D καλλιεργητικές δομές



- Καλύτερη προσομοίωση του φυσιολογικού μικροπεριβάλλοντος ανάπτυξης των ES
- Ανάπτυξη των ES χωρίς τη συνεχή παροχή εξωκυττάρων παραγόντων



Χαρακτηριστικά εμβρυονικών βλαστοκυττάρων (ES) (ειδικοί δείκτες)



Διαφοροποίηση ES Ολοδύναμα (Pluripotent)

Εξώδερμα



Κερατινοκύτταρα

Νευρικά κύτταρα

Μελανοκύτταρα

Μεσόδερμα



Καρδιομυοκύτταρα

Μυοσκελετικά κύτταρα

Κύτταρα νεφρικών σωληναρίων

Ερυθροκύτταρα

Κύτταρα λείων μυών

Ενδόδερμα

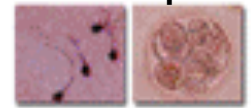


Παγκρεατικά κύτταρα

Κύτταρα θυρεοειδούς

Κύτταρα πνεύμονα

Γαμετικά κύτταρα



Σπερματοζωάριο

Διαφοροποίηση ES Ολοδύναμα (Pluripotent)

Εξώδερμα

Δέρμα



Εγκέφαλος

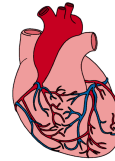


Μεσόδερμα

Αίμα



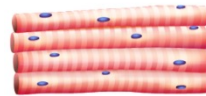
Καρδιά



Νεφρό



Μύες



Οστό



Ενδόδερμα

Πνεύμονας



Ήπαρ



Στομάχι



Πάγκρεας



Έντερο

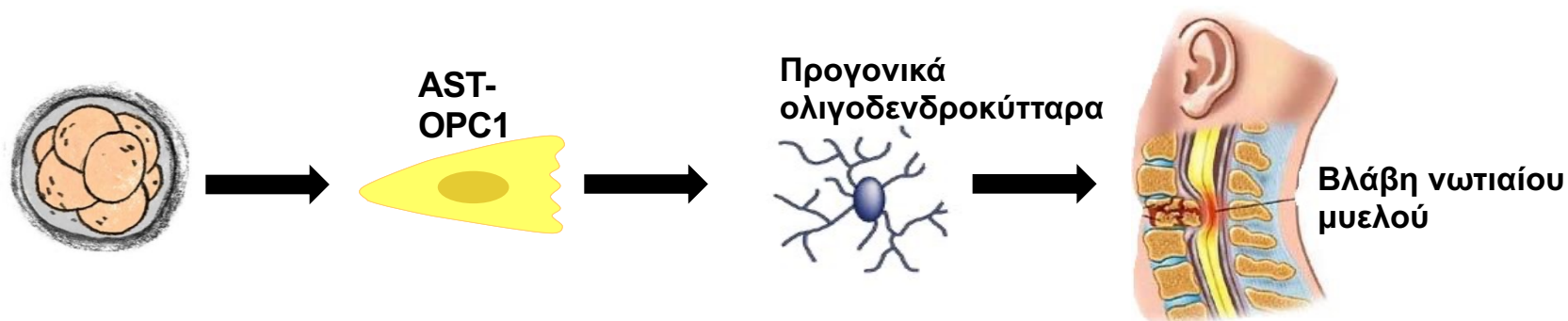
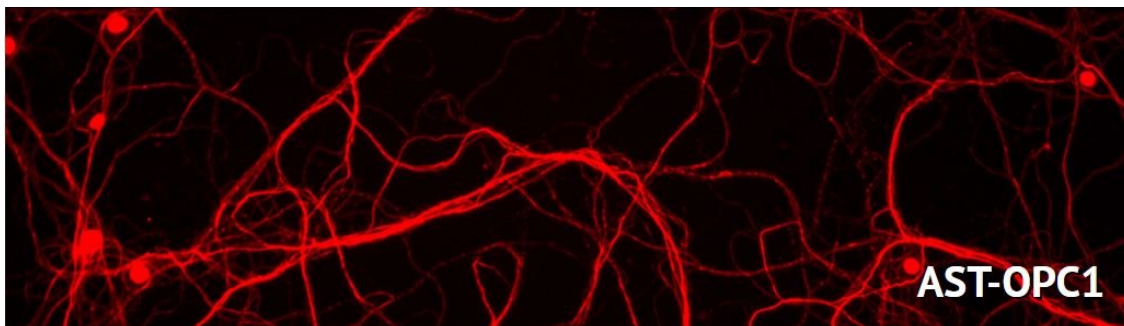


Εφαρμογές των ES στην αναγεννητική ιατρική

12 έτη

Σύγχρονες κλινικές μελέτες με τη χρήση EB

Indication	Cell source	Institution	Country	Start date	Finish date	Subjects
Spinal cord injury	hESC	Geron	USA	October 2010	July 2013	5
		Asterias	USA	March 2015	June 2018	13
Immunotherapy vaccine for lung cancer	hESC	Asterias	UK	Not defined	Not defined	Not defined
Geographic atrophy secondary to myopic macular degeneration	hESC	Ocata	USA	April 2014	April 2015	Not defined
Stargardt macular degeneration of retina	hESC	Ocata	USA	July 2012	December 2030	13
			UK	November 2011	December 2015	16
Dry macular degeneration of retina	hESC	Ocata	USA	July 2012	December 2030	13
		Cell Cure Neurosciences	Israel	April 2015	August 2017	15
Wet macular degeneration of retina	hESC	The London Project to Cure Blindness	UK	August 2015	October 2016	10
Diabetes type I	hESC	ViaCyte	USA	September 2014	August 2017	40
Heart failure	hESC	APHP	France	June 2013	June 2017	6



Εφαρμογές των ES στην αναγεννητική ιατρική

Σύγχρονες κλινικές μελέτες με τη χρήση EB

Indication	Cell source	Institution	Country	Start date	Finish date	Subjects
Spinal cord injury	hESC	Geron	USA	October 2010	July 2013	5
		Asterias	USA	March 2015	June 2018	13
Immunotherapy vaccine for lung cancer	hESC	Asterias	UK	Not defined	Not defined	Not defined
Geographic atrophy secondary to myopic macular degeneration	hESC	Ocata	USA	April 2014	April 2015	Not defined
Stargardt macular degeneration of retina	hESC	Ocata	USA	July 2012	December 2030	13
			UK	November 2011	December 2015	16
Dry macular degeneration of retina	hESC	Ocata	USA	July 2012	December 2030	13
		Cell Cure Neurosciences	Israel	April 2015	August 2017	15
Wet macular degeneration of retina	hESC	The London Project to Cure Blindness	UK	August 2015	October 2016	10
Diabetes type I	hESC	ViaCyte	USA	September 2014	August 2017	40
Heart failure	hESC	APHP	France	June 2013	June 2017	6

Ασφαλής χρήση EB



**Εύκολη πρόσβαση με ελάχιστη παρέμβαση
Συνεχής παρακολούθηση του μοσχεύματος**

Εφαρμογές των ES στην αναγεννητική ιατρική

Schwartz SD et al, "Human embryonic stem cell-derived retinal pigment epithelium in patients with age-related macular degeneration and Stargardt's macular dystrophy: follow-up of two open-label phase 1/2 studies", *Lancet* 2015 Feb 7;385(9967):509-16.

Ομάδες ασθενών:

9 ασθενείς με εκφύλιση
Ωχράς κηλίδας του Stargardt: >18 ετών

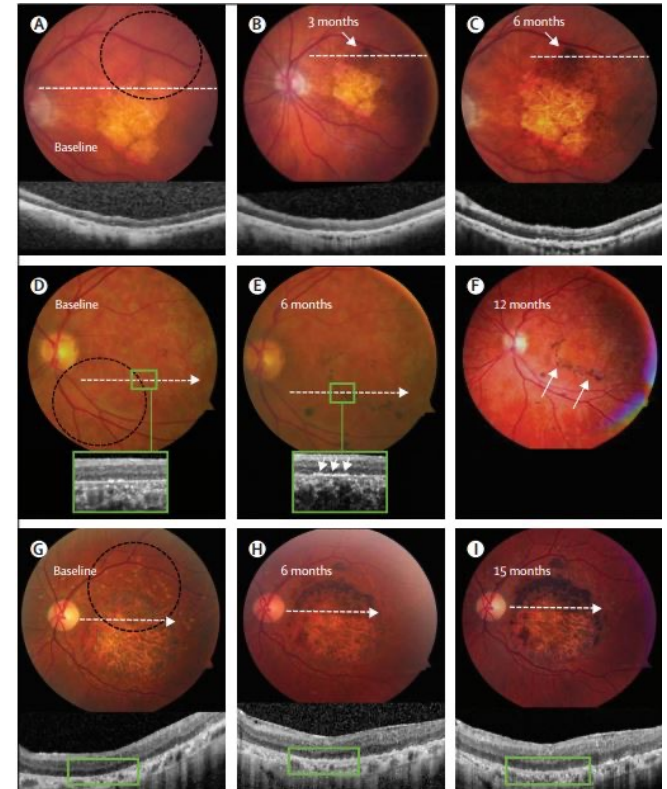
9 ασθενείς με εκφύλιση
ωχράς κηλίδας λόγω γήρανσης >55 ετών

ES cells



22 μήνες

72% των ασθενών εμφάνισαν:
▪ αύξηση του μελάγχρου του επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς.
▪ αύξηση της γενικής και περιφερικής όρασης



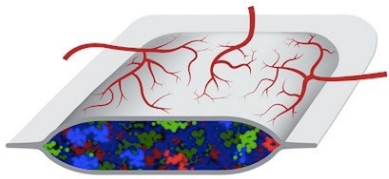
Εφαρμογές των ES στην αναγεννητική ιατρική

Indication	Cell source	Institution	Country	Start date	Finish date	Subjects
Spinal cord injury	hESC	Geron	USA	October 2010	July 2013	5
		Asterias	USA	March 2015	June 2018	13
Immunotherapy vaccine for lung cancer	hESC	Asterias	UK	Not defined	Not defined	Not defined
Geographic atrophy secondary to myopic macular degeneration	hESC	Ocata	USA	April 2014	April 2015	Not defined
Stargardt macular degeneration of retina	hESC	Ocata	USA	July 2012	December 2030	13
			UK	November 2011	December 2015	16
Dry macular degeneration of retina	hESC	Ocata	USA	July 2012	December 2030	13
		Cell Cure Neurosciences	Israel	April 2015	August 2017	15
Wet macular degeneration of retina	hESC	The London Project to Cure Blindness	UK	August 2015	October 2016	10
Diabetes type I	hESC	ViaCyte	USA	September 2014	August 2017	40
Heart failure	hESC	APHP	France	June 2013	June 2017	6

Agulnick AD et al, "Insulin-Producing Endocrine Cells Differentiated In Vitro From Human Embryonic Stem Cells Function in Macroencapsulation Devices In Vivo", Stem Cell Transl Med 2015 Oct;4(10):1214-22.

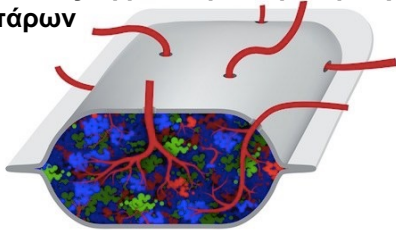
PEC-Encap™

Ανοσοπροστασία



PEC-Direct™

Απευθείας αγγείωση των μεταμοσχευμένων κυττάρων



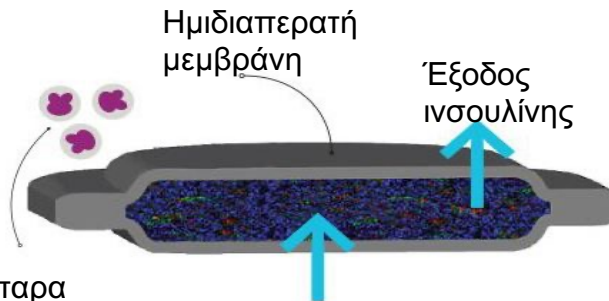
Φλέβες

Παγκρεατικά κύτταρα

Ανθρώπινα EB



ENCAPTRA (Viacyte Inc)
Σύστημα μεταφοράς φαρμάκων

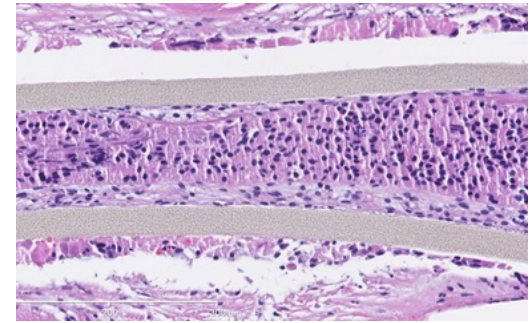


Ημιδιαπερατή
μεμβράνη

Έξοδος
ινσουλίνης

Κύτταρα
Ανοσοποιητικό
ύ

Είσοδος γλυκόζης
Οξυγόνου/θρεπτικών
συστατικών

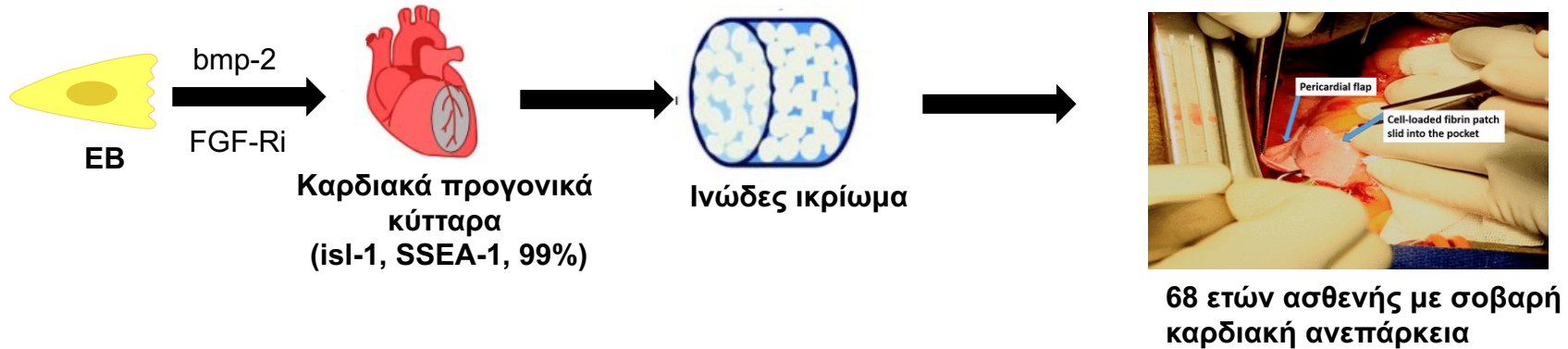


Μικρογραφία μοσχεύματος PEC-Encap 3 μήνες
μετά τη χορήγηση σε ασθενή με διαβήτη τύπου
1: φυσιολογική μορφολογία

Εφαρμογές των ES στην αναγεννητική ιατρική

Indication	Cell source	Institution	Country	Start date	Finish date	Subjects
Spinal cord injury	hESC	Geron	USA	October 2010	July 2013	5
		Asterias	USA	March 2015	June 2018	13
Immunotherapy vaccine for lung cancer	hESC	Asterias	UK	Not defined	Not defined	Not defined
Geographic atrophy secondary to myopic macular degeneration	hESC	Ocata	USA	April 2014	April 2015	Not defined
Stargardt macular degeneration of retina	hESC	Ocata	USA	July 2012	December 2030	13
			UK	November 2011	December 2015	16
Dry macular degeneration of retina	hESC	Ocata	USA	July 2012	December 2030	13
		Cell Cure Neurosciences	Israel	April 2015	August 2017	15
Wet macular degeneration of retina	hESC	The London Project to Cure Blindness	UK	August 2015	October 2016	10
Diabetes type I	hESC	ViaCyte	USA	September 2014	August 2017	40
Heart failure	hESC	APHP	France	June 2013	June 2017	6

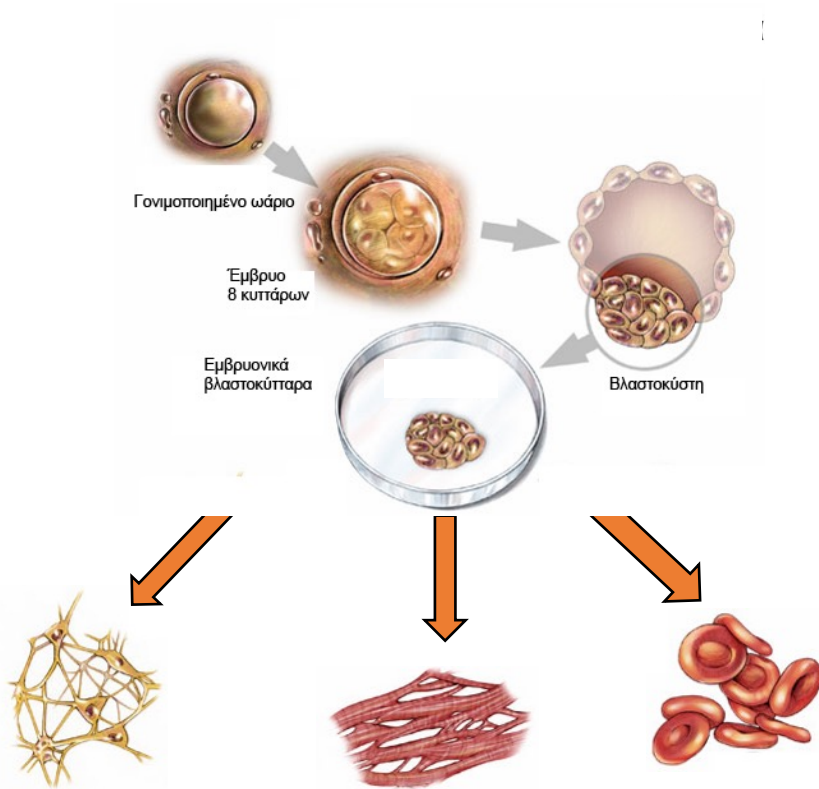
Menache P et al, “**Human embryonic stem cell-derived cardiac progenitors for severe heart failure treatment: first clinical case report**”, European Heart Journal, Volume 36, Issue 30, 7 August 2015, Pages 2011–2017



3 μήνες:

- Σημαντική κλινική βελτίωση του ασθενούς (λειτουργικότητα στάδιο I κατά NYHA, κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας 36%)
- Επανεκκίνηση της συσταλτικότητας στο προηγουμένως υποκινητικό, θεραπευμένο τμήμα (ένδειξη υπερήχου)

ΕΜΒΡΥΟΝΙΚΑ ΒΛΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΑ (ES): χαρακτηριστικά/πλεονεκτήματα



- Προέλευση: Κύτταρα της έσω στιβάδας της βλαστοκύστης (ICM)

Πλεονεκτήματα:

- Ικανότητα αυτοανανέωσης
- Απεριόριστο δυναμικό εξωσωματικού πολλαπλασιασμού
- Ικανότητα διαφοροποίησης *ex vivo* και *in vivo* σε όλα τα κυτταρικά είδη του ανθρώπινου οργανισμού, εκτός του πλακούντα (ολοδύναμα, pluripotent)

ΕΜΒΡΥΟΝΙΚΑ ΒΛΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΑ (ES): Μειονεκτήματα

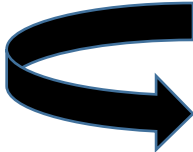
Μειονεκτήματα:

- Ύπαρξη και καταστροφή εμβρύου
- Δημιουργία τερατωμάτων και όγκων
- Ιστοική ασυμβατότητα
- Νομικά και ηθικά ζητήματα

Πιθανές Λύσεις:

1. Απομάκρυνση (απευαισθητοποίηση) της HLA περιοχής στα EB

Torikai H et al, "Toward eliminating HLA class I expression to generate universal cells from allogeneic donors", Blood. 2013 Aug 22; 122(8): 1341–1349.

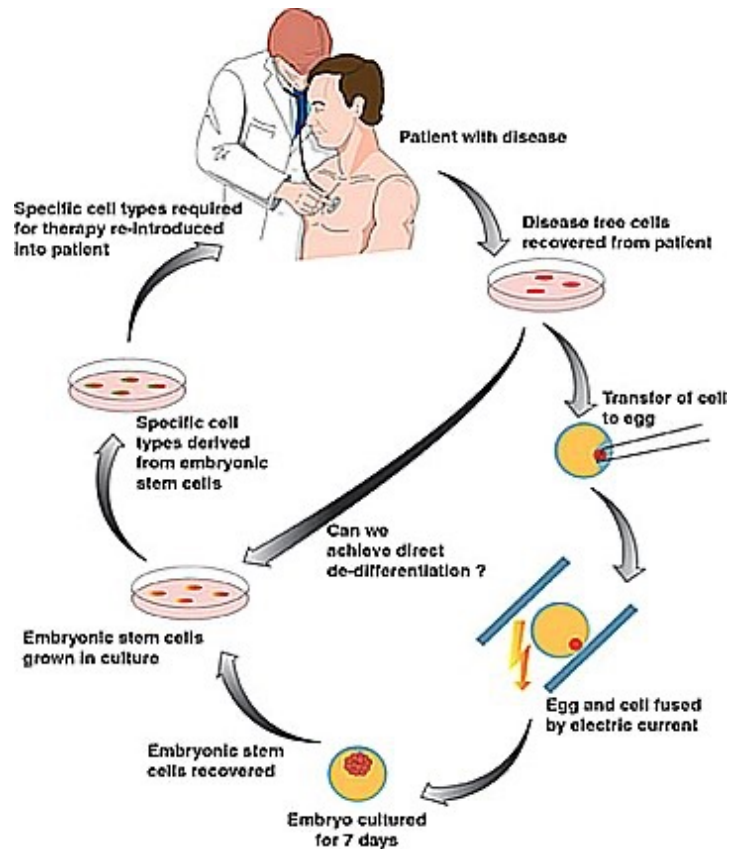


Ανάπτυξη νουκλεασών (zinc finger nucleases) που πραγματοποιούν επιλεκτική μείωση της HLA έκφρασης

Πιθανές λύσεις:

2. Δημιουργία αυτόλογων ES κυτταρικών σειρών, με τη χρήση πυρηνικής μεταφοράς: θεραπευτική κλωνοποίηση

- Μεταφορά πυρήνα σωματικού κυττάρου σε ωάριο
 - Απαιτείται δότη του ωαρίου
 - Τα εμβρυονικά βλαστοκύτταρα έχουν την ταυτότητα του σωματικού κυττάρου
 - Ατομικές κυτταρικές σειρές



Πιθανές λύσεις

3. Δημιουργία γενετικώς τροποποιημένων βλαστικών κυττάρων
(επαγόμενα πολυδύναμα βλαστοκύτταρα, iPSCs)

IPS (Induced Pluripotent Stem cells)

IPS: *Ενήλικα κύτταρα, γενετικά επαναπρογραμματισμένα σε ένα εμβρυϊκό βλαστικό στάδιο με μεταγωγή γονιδίων που είναι απαραίτητα για τις ιδιότητες των εμβρυονικών βλαστικών κυττάρων*

“Adult cells that have been genetically reprogrammed to an embryonic stem cell–like state by being forced to express genes and factors important for maintaining the defining properties of embryonic stem cells.”

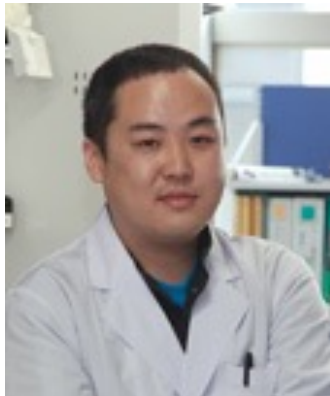
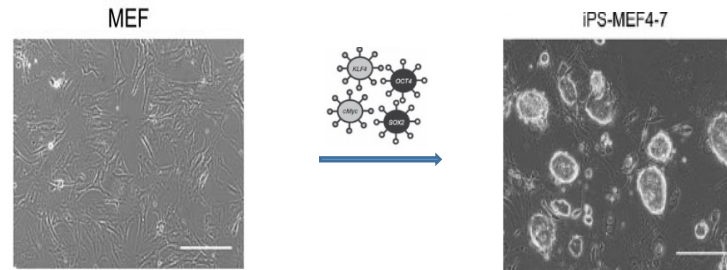


Dr. Shinya Yamanaka, PhD

Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors

Cell

Kazutoshi Takahashi¹ and Shinya Yamanaka^{1,2,*}
Cell 126, 663–676, August 25, 2006

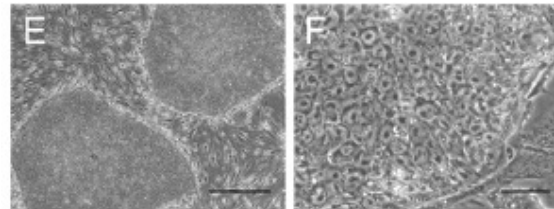


Dr. Kazutoshi Takahashi, PhD

Induction of Pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors

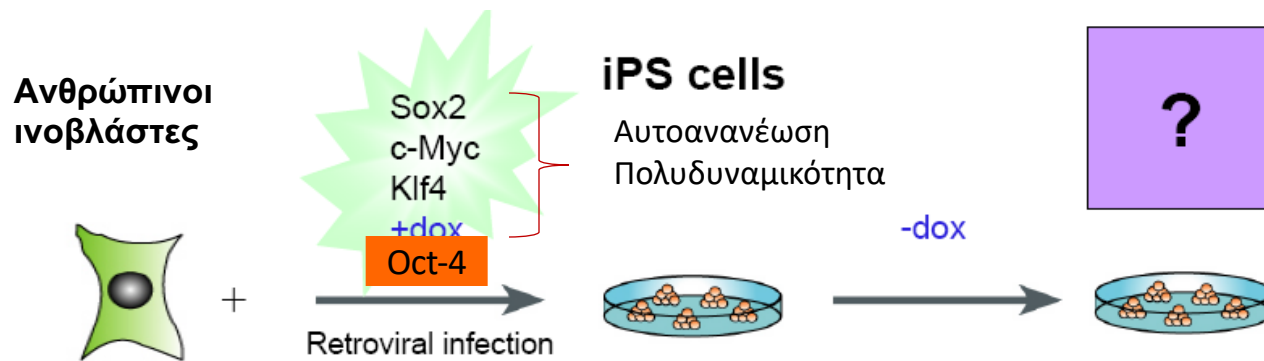
Cell

Kazutoshi Takahashi,¹ Koji Tanabe,¹ Mari Ohnuki,¹ Megumi Narita,^{1,2} Tomoko Ichisaka,^{1,2} Kiichiro Tomoda,³ and Shinya Yamanaka^{1,2,3,4,*}



Ανθρώπινα iPSCs

Ωριμα κύτταρα μετατρέπονται in vitro σε Es κύτταρα



Takahashi et al. Cell 2007;131:861-872.

ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΕΠΑΝΑΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΥ

‘γενετικός επαναπρογραμματισμός’
= προσθήκη συγκεκριμένων γονιδίων στο κύτταρο

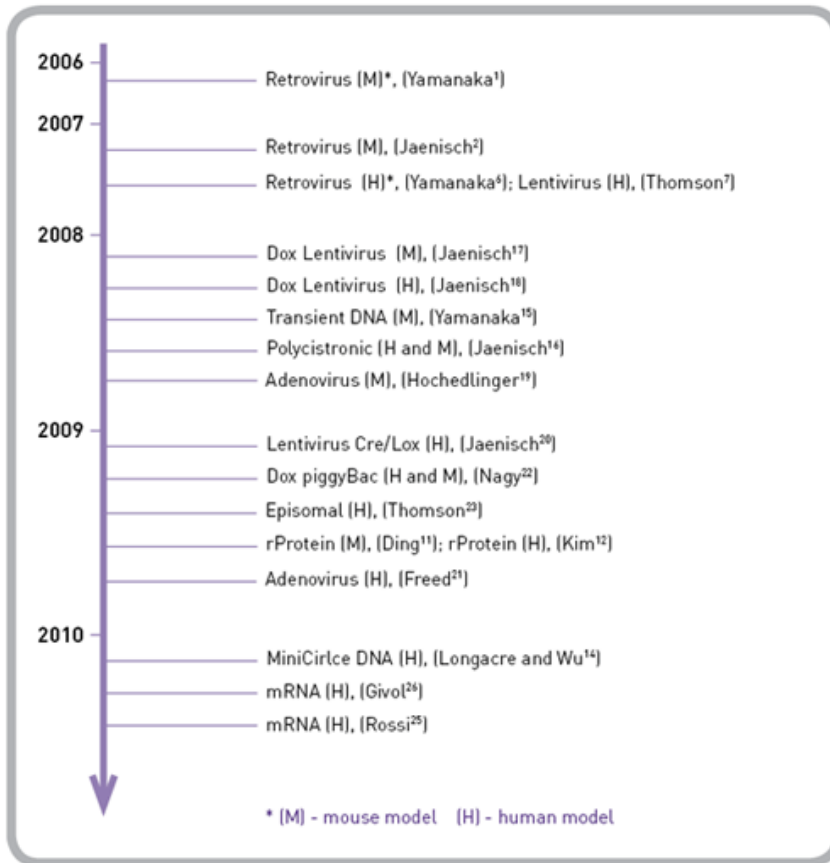


Σωματικά κύτταρα



= induced pluripotent stem (iPS) cell

Συμπεριφέρεται σαν ES cell

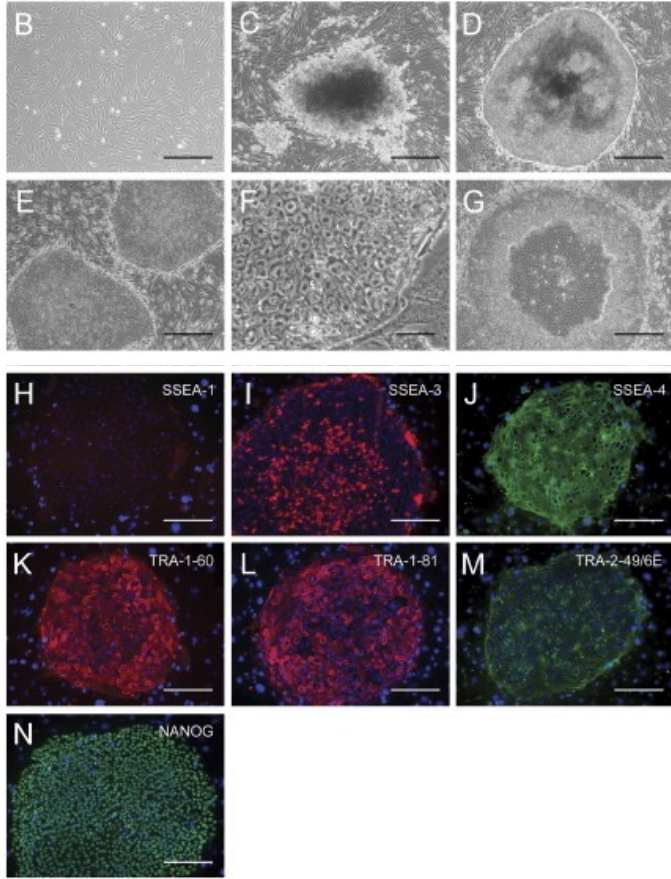
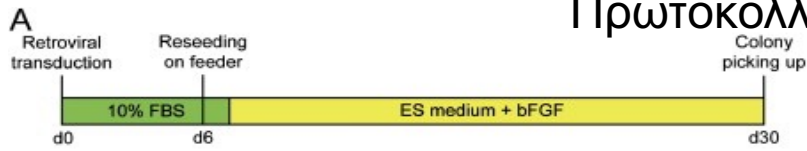


Παράγοντες για το σχεδιασμό στρατηγικής επαναπρογραμματισμού

Αρχικοί κυτταρικοί τύποι	Παράγοντες		Μέθοδος μεταφοράς
T κύτταρα Ινοβλάστες Κερατινοκύτταρα Βλαστοκύτταρα λιπώδους ιστού Μεσεγχυματικά βλαστικά/στρωματικά κύτταρα Βλαστικά κύτταρα οδοντικού πολφού Κύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος Ηπατοκύτταρα Κύτταρα αμνιακού υγρού Νευρικά βλαστοκύτταρα Γαμετικά βλαστοκύτταρα	Έκφραση/Υπερέκφραση Εμβρυϊκή ανάπτυξη: OCT4, SOX2, NANOG, UTF1, LIN28, SALL4, NR5A2, TBX3, ESSRB, DPPA4 Πολλαπλασιασμός και κυτταρικός κύκλος: MYC, KLF4, SV40LT, REM2, MDM2, cyclin D1 Επιγενετικοί ρυθμιστές: CHD1, PRC2 Άλλοι: Βιταμίνη C, υποξία, E-καντερίνη, miR-294	Καταστολή: Απόπτωση, κυτταρικός κύκλος, p53, microRNA, p21 Επιγενετικοί ρυθμιστές: ιστόνες διακετυλάσης, ιστόνες διμεθυλάσης, G9a, DMT1 Σηματοδοτικά μοσπάτια: TGF-beta, WNT, ERK-MAPK	MMLV-ρετροϊοί Αδενοϊοί RNA Τρασποσώματα Επισώματικοί φορείς Μικρά μόρια Πρωτεΐνες

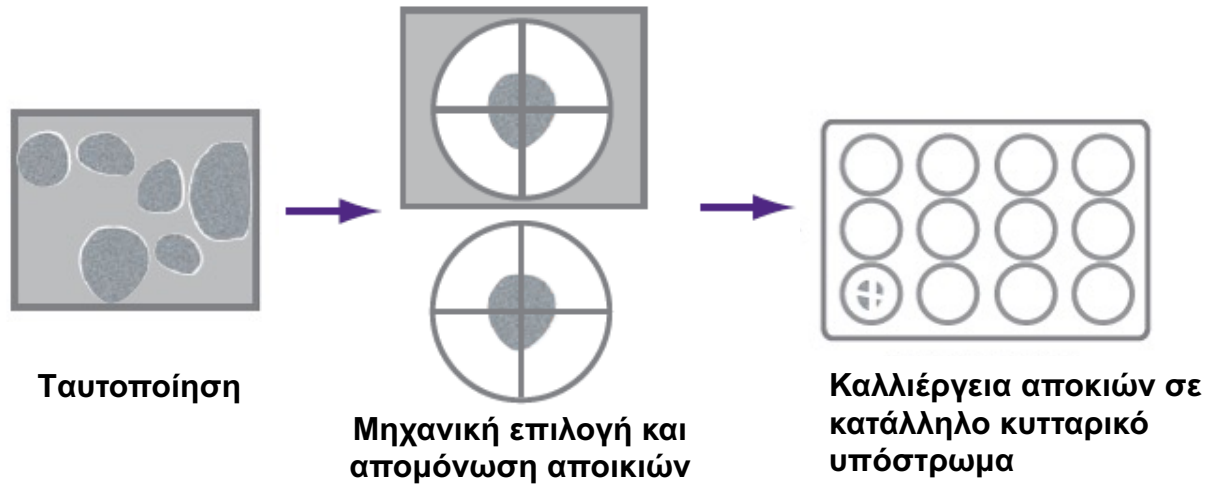
Gonzalez F et al, Nature Reviews Genetics **12**,
231–242 (2011)

Πρωτόκολλο δημιουργίας iPSCs



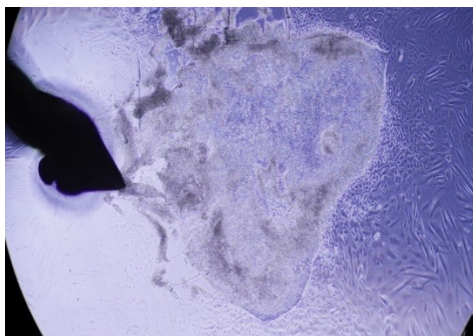
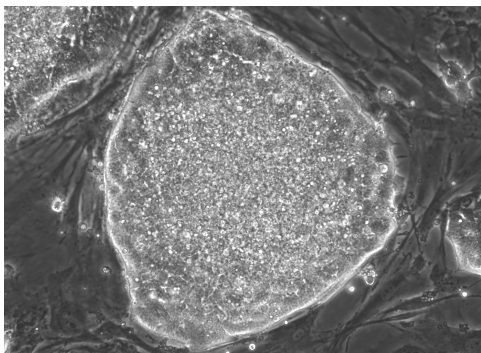
Κυτταρικό υπόστρωμα: SNL κυτταρική σειρά, μιτωτικά ανενεργοί ινοβλάστες με συνεχή έκφραση του παράγοντα LIF

ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΤΩΝ iPSCs ΑΠΟΙΚΙΩΝ

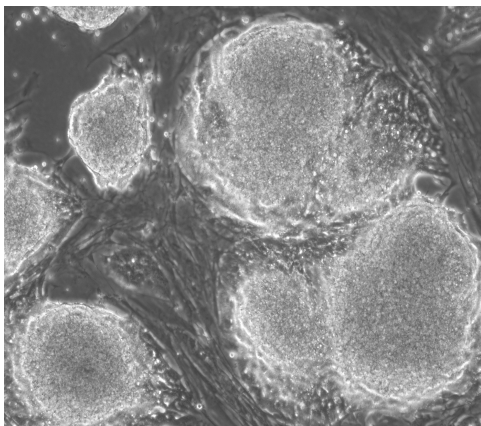


- Κάθε αποικία μεταφέρεται σε ξεχωριστό τρυβλίο.
- Τα τρυβλία είναι επιστρωμένα με Matrigel και με υλικό mTeSR.
- Οι πρώτες ανακαλλιέργειες γίνονται μηχανικά, ενώ στην συνέχεια γίνονται με ενζυμικό τρόπο.

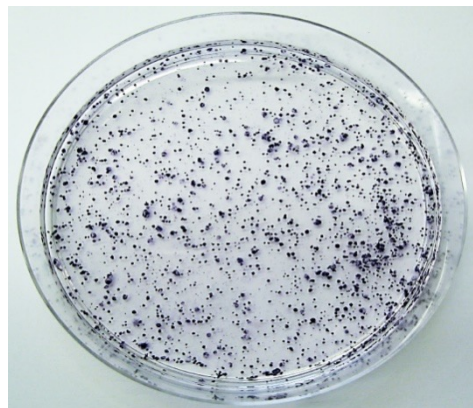
ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΤΩΝ iPSCs ΑΠΟΙΚΙΩΝ



Μηχανική επιλογή και απομόνωση αποικιών



Καλλιέργεια αποκίων σε κατάλληλο υπόστρωμα

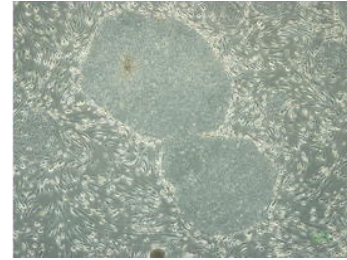


iPSC αποικίες μετά από χρώση αλκαλικής φωσφατάσης

ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΤΩΝ iPSCs ΑΠΟΙΚΙΩΝ

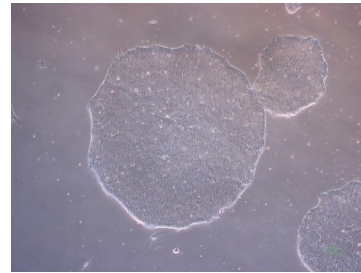
Τροφοδοτικά κυτταρικά υποστρώματα

- Ινοβλάστες δέρματος
- Στρωματικά κύτταρα λιπώδους ιστού
- Αμνιοτικά επιθηλιακά κύτταρα



Μη κυτταρικά τροφοδοτικά υποστρώματα

- Matrigel
- Laminin
- Fibronectin
- Recombinant laminin E8 fragments

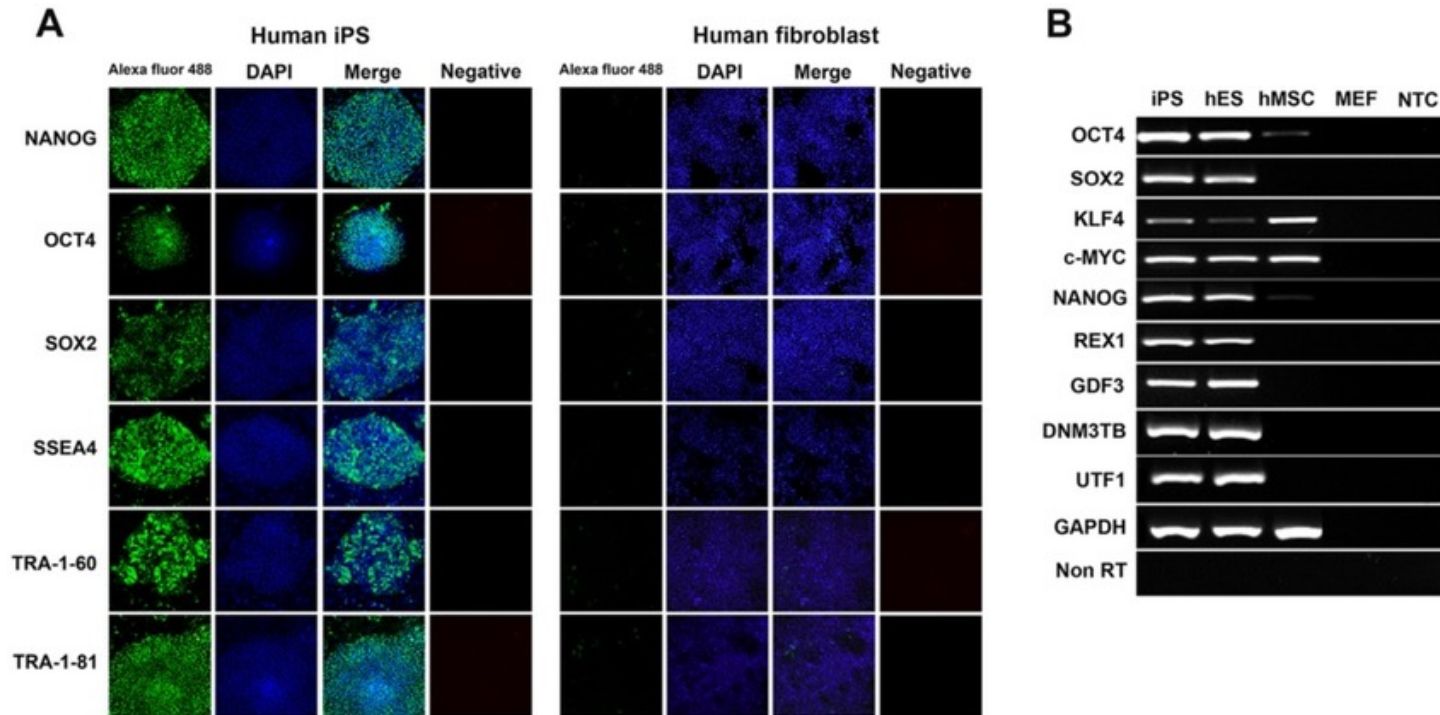


Συνθετικά υλικά

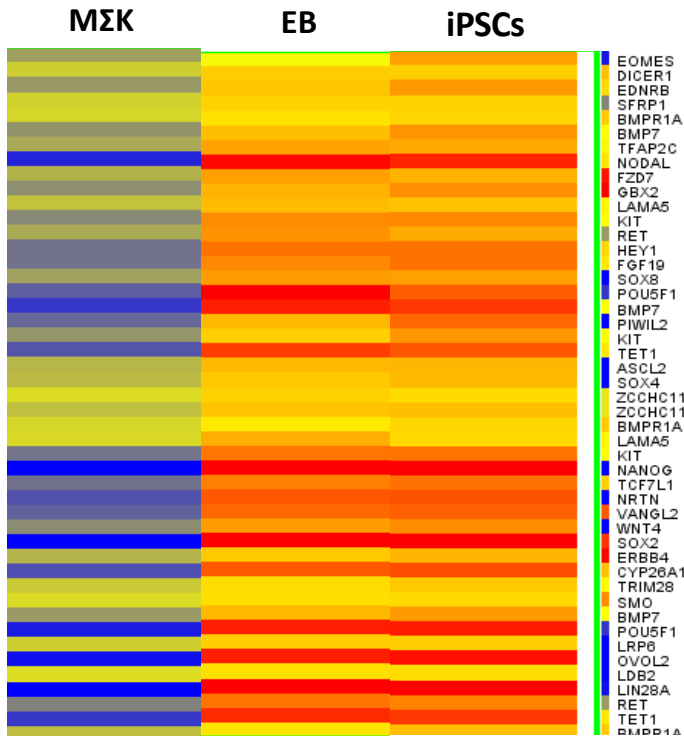
- Oxygen plasma-etched tissue culture-treated polystyrene
- Trimethyl ammonium-coated polystyrene microcarriers
- Calcium alginate hydrogels
- Chitosan and alginate scaffolds
- Polymer scaffolds/poly-D-lysine

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ iPCS

Δείκτες πολυδυναμίας



ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ iPSCs



RNA μικροσυστοιχίες συγκριτικού
γονιδιωματικού υβριδισμού (RNA-aCGH)

- ΥΠΟΕΚΦΡΑΣΗ
- ΥΠΕΡΕΚΦΡΑΣΗ

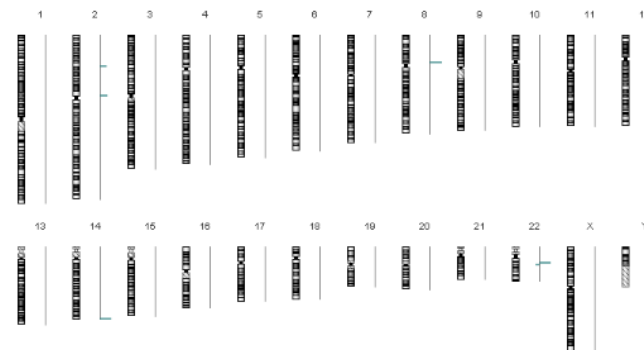
ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ iPSCs

Γενετική σταθερότητα

BM-MSCs



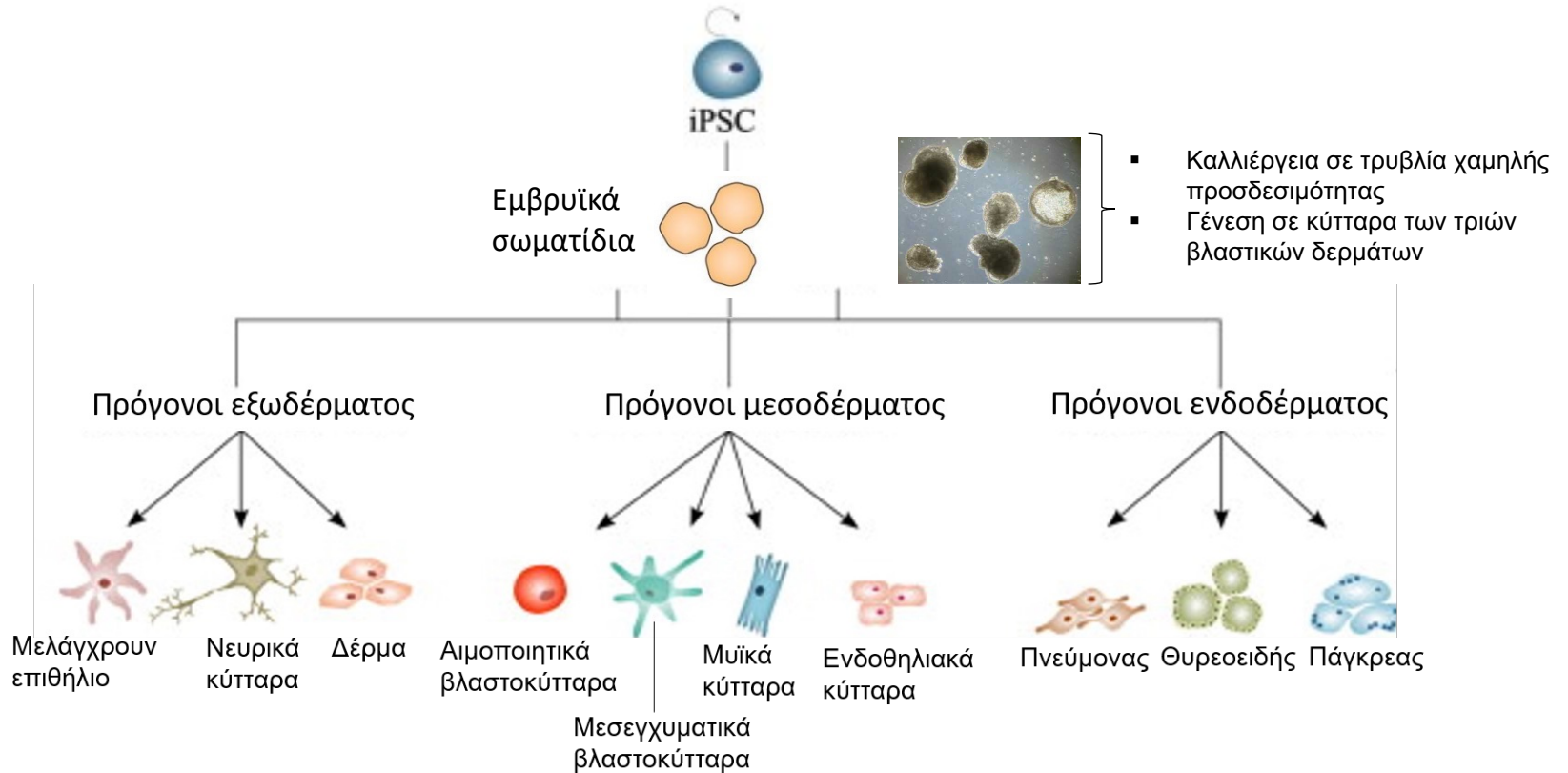
MSC-iPSCs



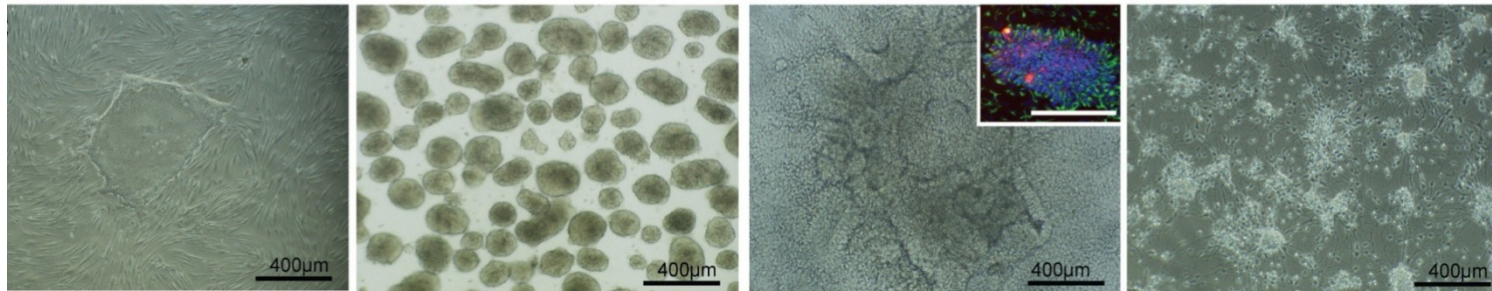
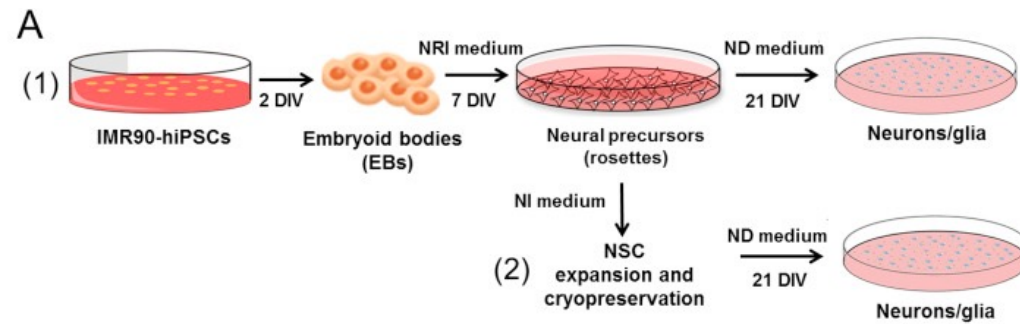
DNA μικροσυστοιχίες συγκριτικού γονιδιωματικού υβριδισμού (aCGH)
(Agilent Technologies)

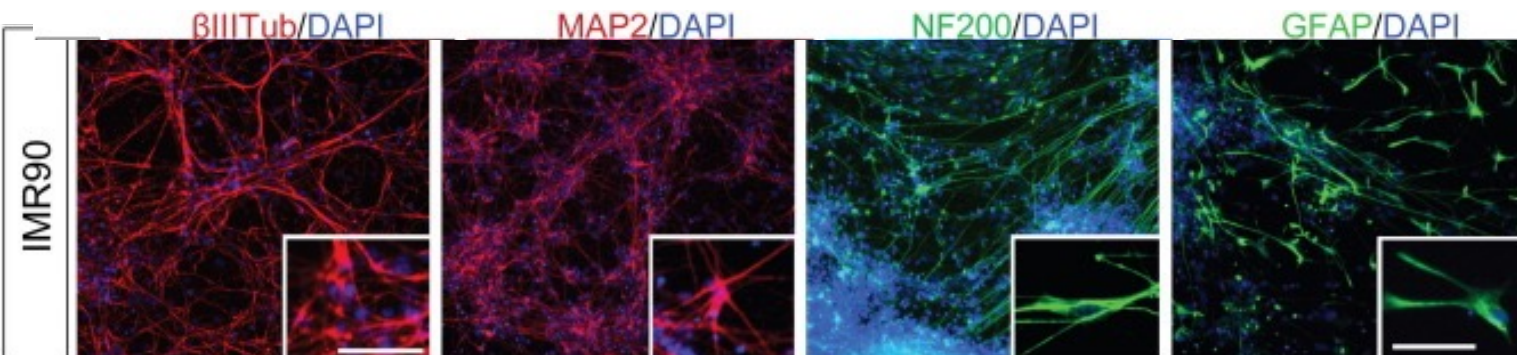
ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ iPSC

Διαφοροποίηση *in vitro*

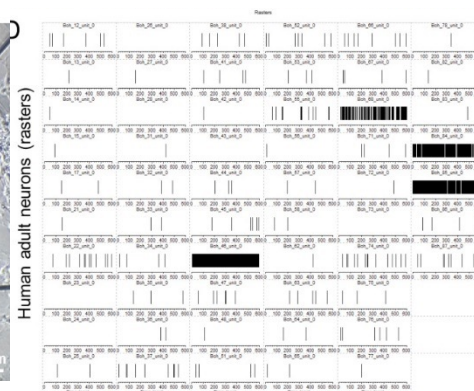
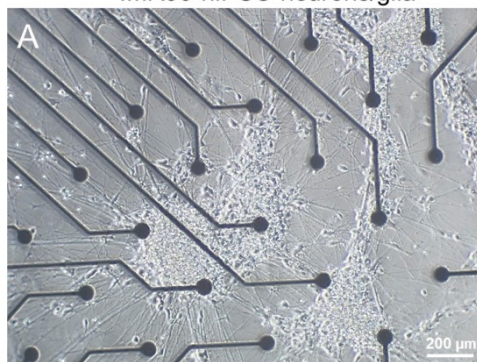
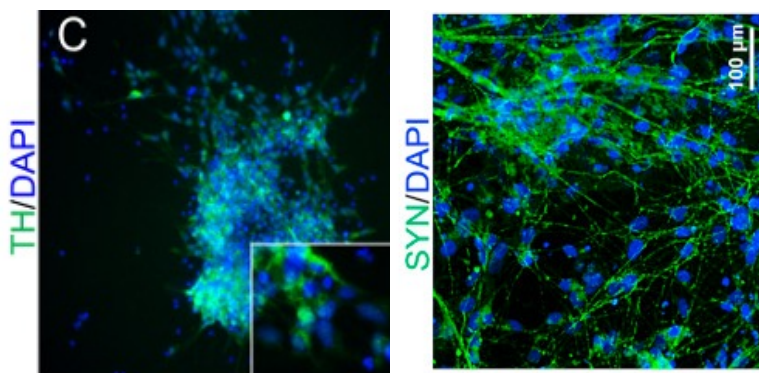


ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΩΝ iPSCs σε νευρικά κύτταρα





IMR90-hiPSC-neurons/glia



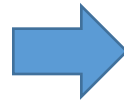
Ηλεκτρική δραστηριότητα νευρώνων προερχομένων από iPSCs

ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΛΥΔΥΝΑΜΙΑΣ ΤΩΝ iPSCs

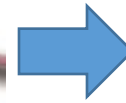
Διαφοροποίηση *in vivo*



iPSCs

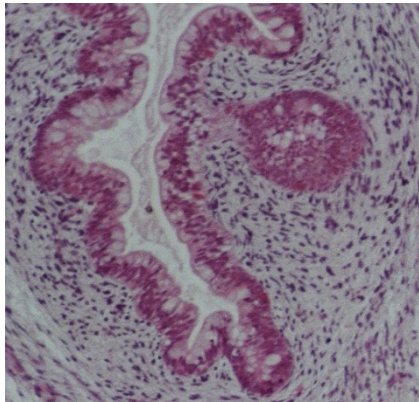


SCID ποντίκια



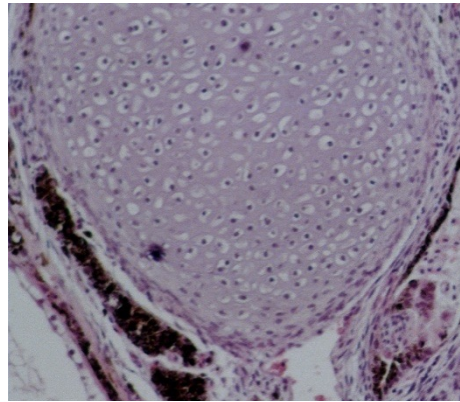
Αφαίρεση των
όγκων μετά από 7-
11 βδομάδες

ΕΝΔΟΔΕΡΜΑ



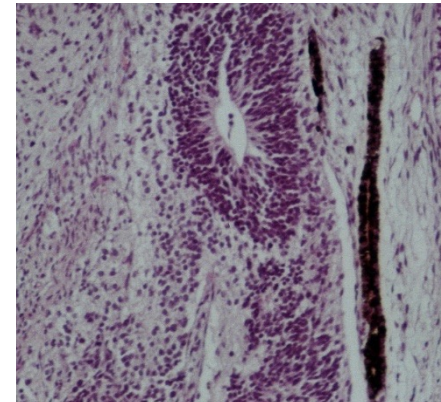
Παχύ έντερο

ΜΕΣΟΔΕΡΜΑ



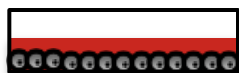
Χόνδρος

ΕΞΩΔΕΡΜΑ



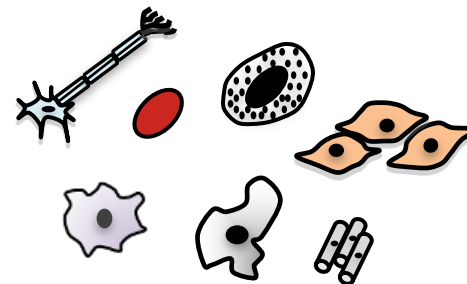
Αρχέγονο νευροεπιθήλιο

Induced pluripotent stem cells (iPS cells)



Καλλιέργεια των iPS cells στο εργαστήριο

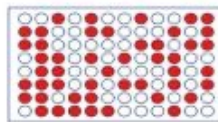
διαφοροποίηση



Πλεονέκτημα: δεν χρειάζονται έμβρυα!

Όλοι οι δυνατοί κυτταρικοί τύποι

Μοντελοποίηση ασθενειών και
μελέτη τοξικότητας φαρμάκων

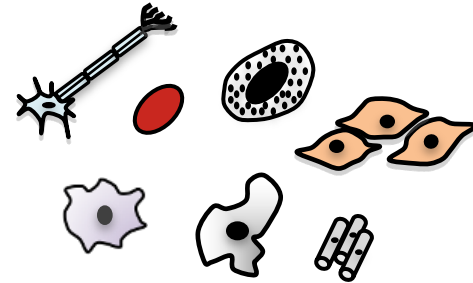
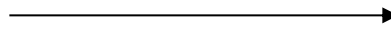


Εφαρμογές των iPS



Καλλιέργεια των iPS cells στο εργαστήριο

διαφοροποίηση

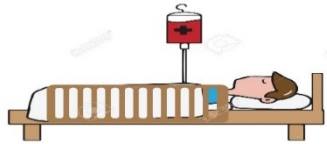


Πλεονέκτημα: δεν χρειάζονται έμβρυα!

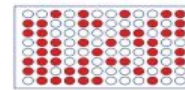
Όλοι οι δυνατοί κυτταρικοί τύποι

Γονιδιακή Θεραπεία
(επιδιόρθωση iPSCs ασθενούς)

Μεταμόσχευση επιδιορθωμένων
iPSCs στον ασθενή



Μοντελοποίηση ασθενειών και
μελέτη τοξικότητας φαρμάκων

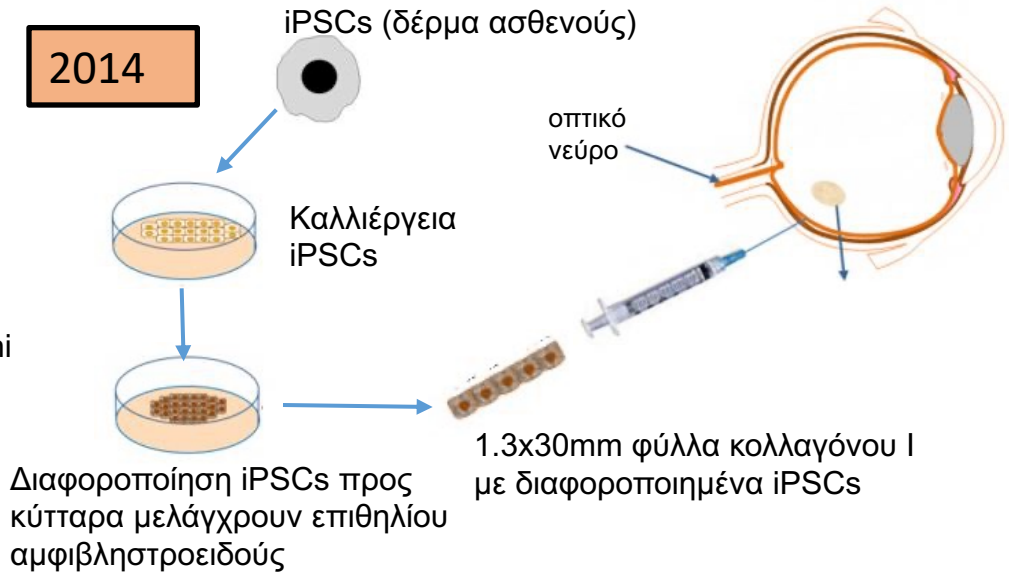


Εφαρμογές των iPS στην αναγεννητική ιατρική

1^η κλινική μελέτη



Masayo Takahashi



70 ετών, ♀ Εκφύλιση ωχράς κηλίδας

Μετά από 1 έτος:

- Δεν παρουσιάστηκε μείωση της όρασης
- Ανίχνευση των μεταμοσχευθέντων κυττάρων
- Απουσία σχηματισμού όγκου

Εφαρμογές των iPSC στην αναγεννητική ιατρική

NATURE | NEWS



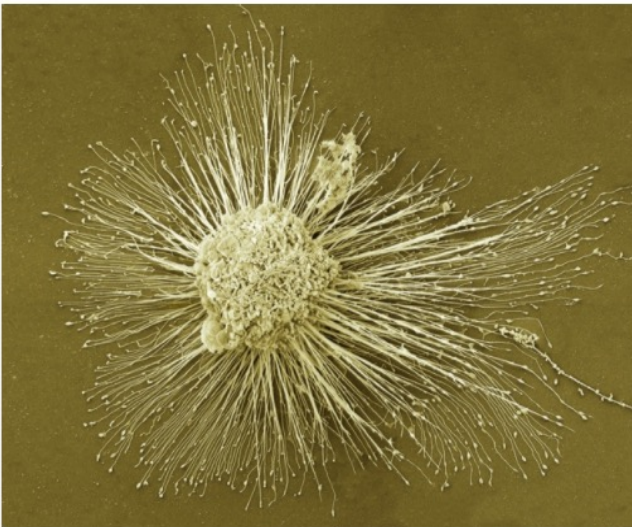
Japanese man is first to receive 'reprogrammed' stem cells from another person

World-first transplant, used to treat macular degeneration, represents a major step forward in movement to create banks of ready-made stem cells.

David Cyranoski

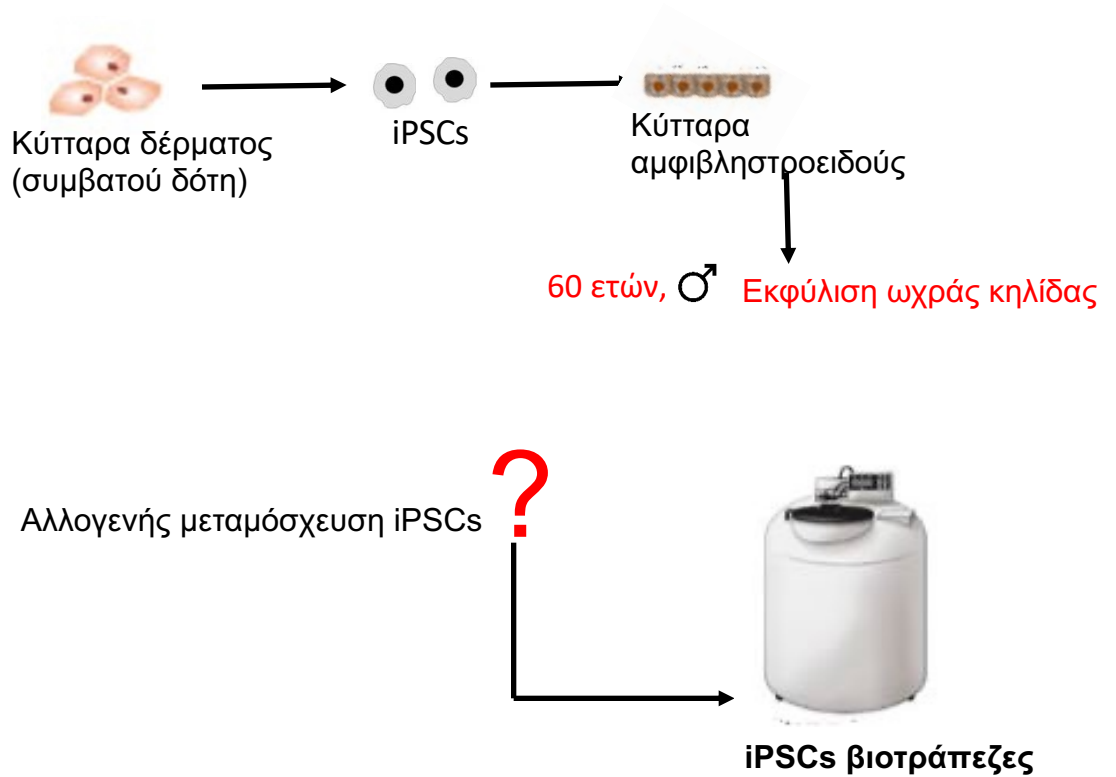
28 March 2017

Rights & Permissions

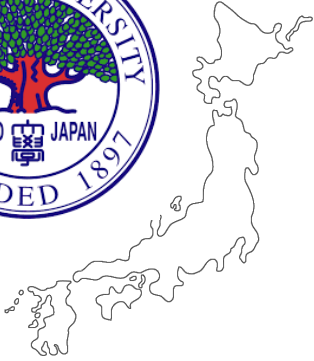


Thomas Deerinck, NCMIR/SPL

In a medical first, a donor's iPSC cells were transformed into retinal cells and transplanted into a patient.



Εφαρμογές των iPSC στην αναγεννητική ιατρική



iPSC Cell Stock project (Yamanaka)



75 iPSC σειρές από κύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος ως το 2020 (64000 δότες)



Ιστοσυμβατότητα 80% του πληθυσμού της Ιαπωνίας



- Ποιοτικός έλεγχος των iPSC στις βιοτράπεζες σχετικά με την απουσία μεταλλάξεων
- Χαρακτηρισμός των αντιγόνων ιστοσυμβατότητας των iPSCs

CIRM iPSC Banking Initiative

Seven Tissue Collection Programs Across Four Universities:

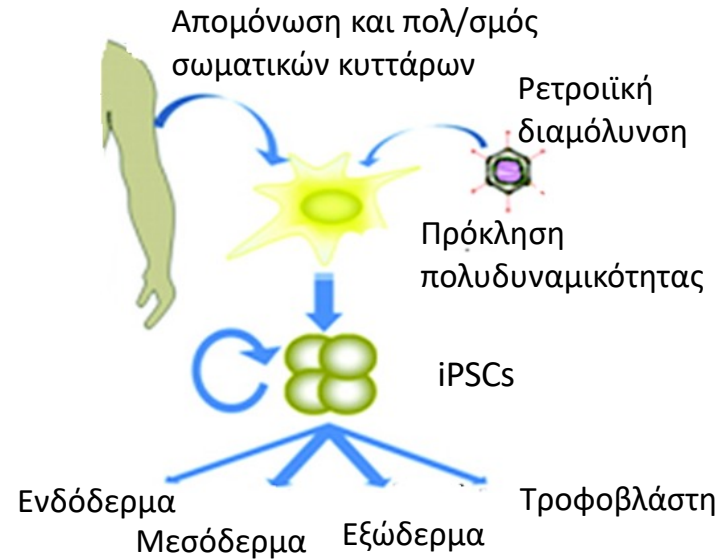
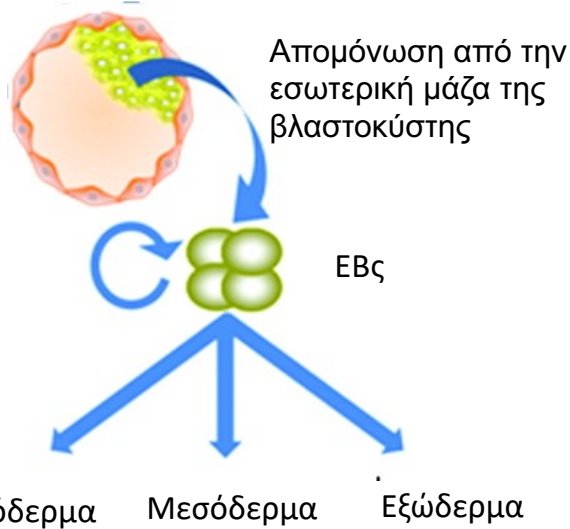
One hiPSC Derivation Site: Cellular Dynamics International

Repository and Distribution: CORIELL INSTITUTE FOR MEDICAL RESEARCH

9000 iPSCs κυτταρικές σειρές από 3000 ασθενείς

ACCESS to the EBISC Catalogue <https://cells.ebisc.org>

2016: 1000 iPSCs κυτταρικές σειρές



- Τρία βλαστικά δέρματα
- Αυτοανανέωση/Υψηλή πολλαπλασιαστική ικανότητα



- Ανοσολογική απόκριση
- Ηθικά ζητήματα
- Δημιουργία τερατωμάτων και όγκων
- Περιορισμένος αριθμός κλινικών μελετών

- Τρία βλαστικά δέρματα και τροφοβλάστη
- Αυτόλογη μεταμόσχευση
- Δυνατότητα αποθήκευσης υψηλού αριθμού κυττάρων

- Δημιουργία τερατωμάτων και όγκων
- Μόνο μία επίσημη κλινική μελέτη έως σήμερα

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Takahashi K, Yamanaka S ,“Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors.”,**Cell**, **2006** Aug 25;126(4):663-76. Epub 2006 Aug 10.
- Ilic D et al, “Concise Review: Human Embryonic Stem Cells—What Have We Done? What Are We Doing? Where Are We Going? ”, **Stem Cells** **2017** Jan;35(1):17-25. doi: 10.1002/stem.2450. Epub 2016 Jul 17.
- Kamao H et al “Characterization of human induced pluripotent stem cell-derived retinal pigment epithelium cell sheets aiming for clinical application.”, **Stem Cell Reports** **2014** Jan 23;2(2):205-18.
- Kikuchi T et al, “Human iPS cell-derived dopaminergic neurons function in a primate Parkinson’s disease model”, **Nature** 548, 592–596 (**31 August 2017**)
- Solomon S, “Banking on iPSC- Is it Doable and is it Worthwhile”, **Stem Cell Rev.** **2015**; 11(1): 1–10.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ;

