

# REGENERATIVNÍ MEDICÍNA II: TKÁŇOVÉ A ORGÁNOVÉ NÁHRADY



prof. RNDr. Renata Veselská, Ph.D., M.Sc.  
Ústav experimentální biologie  
Přírodovědecká fakulta MU

## REGENERATIVNÍ MEDICÍNA

= lékařské postupy, které umožňují tělu opravit, nahradit nebo regenerovat poškozené nebo nemocné buňky, tkáně a orgány

- buněčné terapie
- tkáňové a orgánové náhrady
- biomateriálové inženýrství
- produkce růstových faktorů
- transplantační medicína

## Program přednášky:

### Strategie přípravy tkáňových a orgánových náhrad

#### Příprava tkáňových náhrad:

- oprava poraněné rohovky
- příprava umělé kůže
- příprava umělých chrupavek

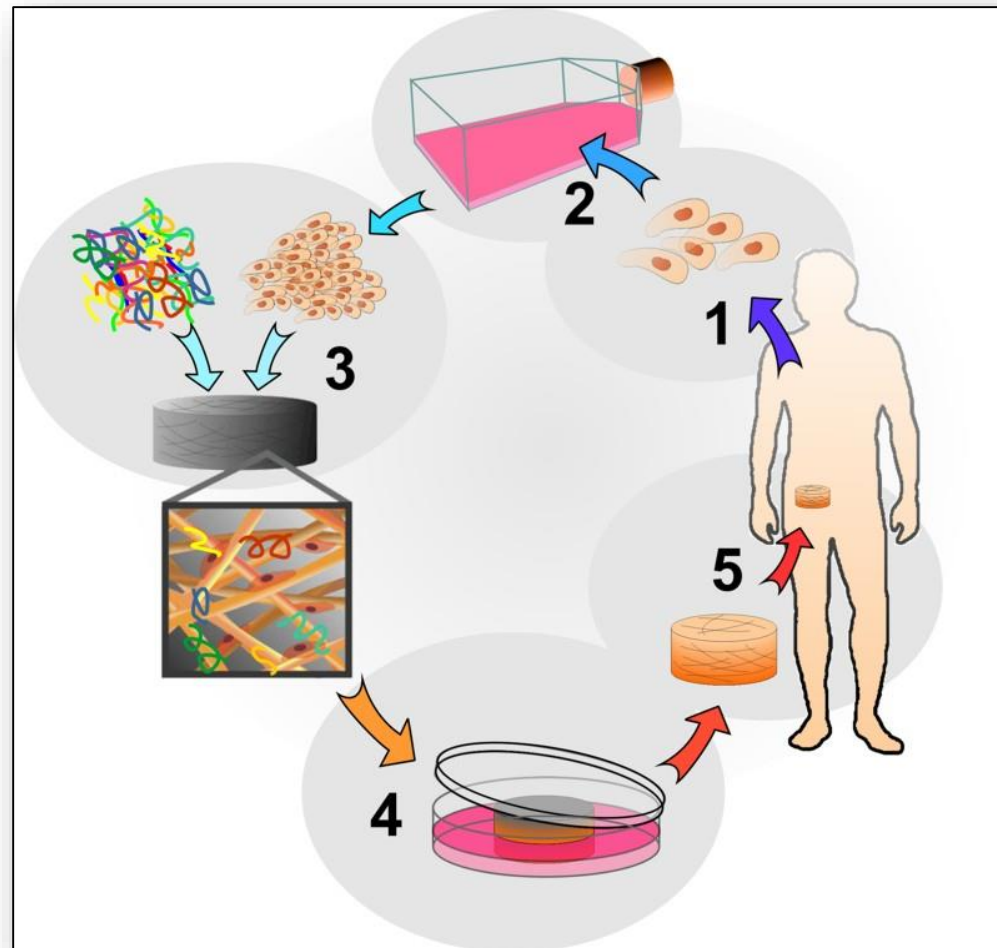
#### Příprava orgánových náhrad:

- rekonstrukce močového měchýře
- příprava "umělé" ledviny
- příprava umělého vnějšího ucha (boltce)

# STRATEGIE PŘÍPRAVY TKÁŇOVÝCH A ORGÁNOVÝCH NÁHRAD



## Strategie náhrady ECM – obecné schéma (autologní provedení)



### 3 základní strategie regenerace tkání

- buněčné preparáty (cell-based therapy):  
oprava tkáně transplantací zdravých buněk do místa poškození
- náhrada ECM (scaffold-guided therapy):  
porézní biodegradovatelný materiál, který slouží jako "lešení" pro dárcovské zdravé buňky
- aplikace růstových faktorů (bioactive molecule-guided therapy):  
indukovaná proliferace a diferenciaci buněk v poškozené tkáni aplikací růstových faktorů

Často kombinace všech 3 strategií

## Náhrady extracelulární matrix (ECM):

Praktické využití náhrad extracelulární matrix:

- komerčně dostupné:  
kůže, chrupavka
- ve stádiu výzkumu:  
chrupavka, kost, játra, cévy  
oprava poraněné míchy  
močový měchýř, ledvina

## Příklady nosičů (scaffolds) biologického původu



střevní submukózní tkáň

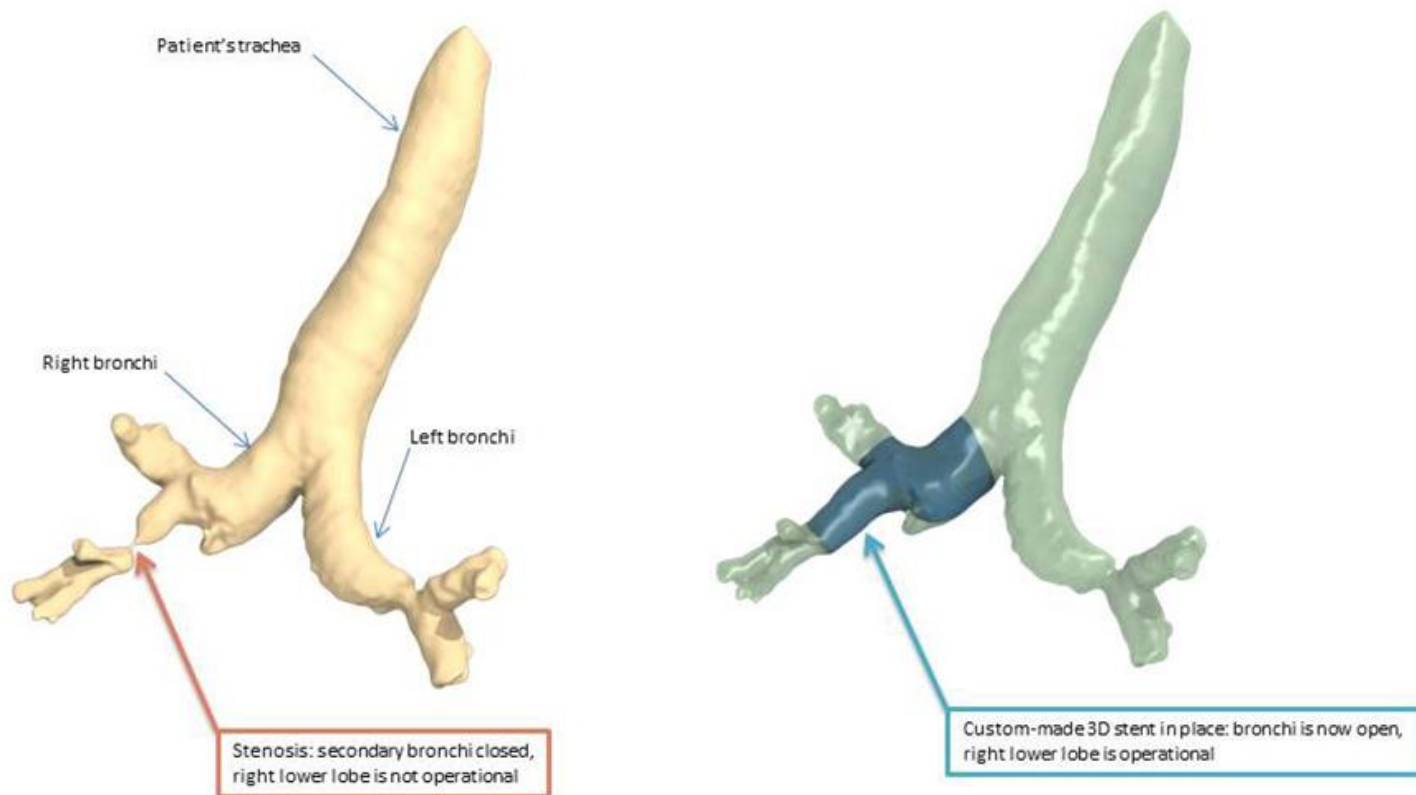


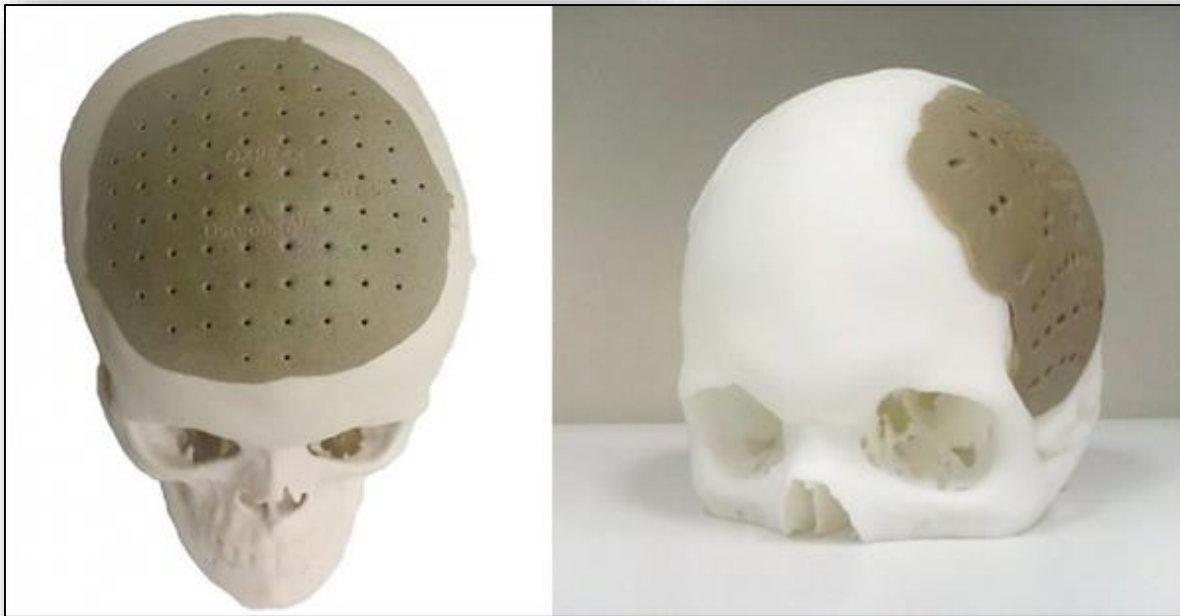
kolagenová matrix

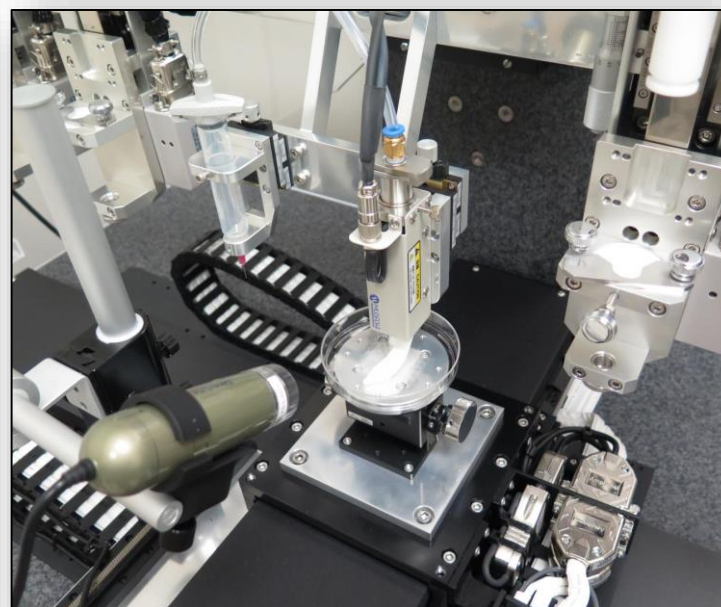
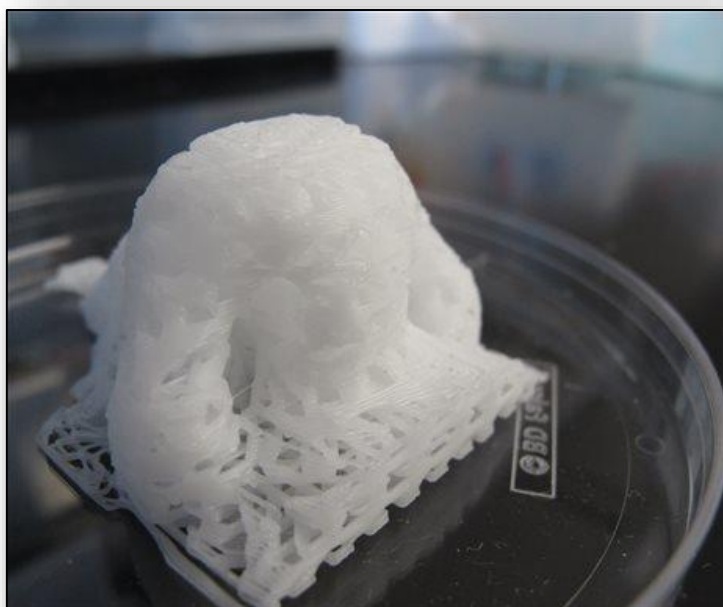
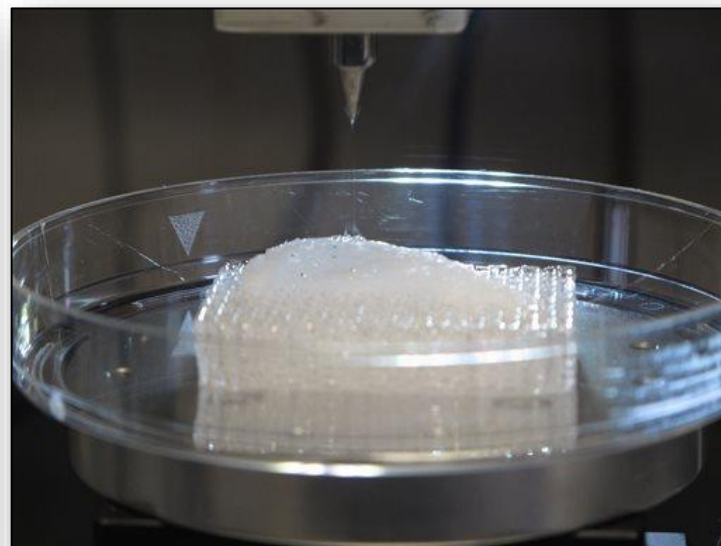
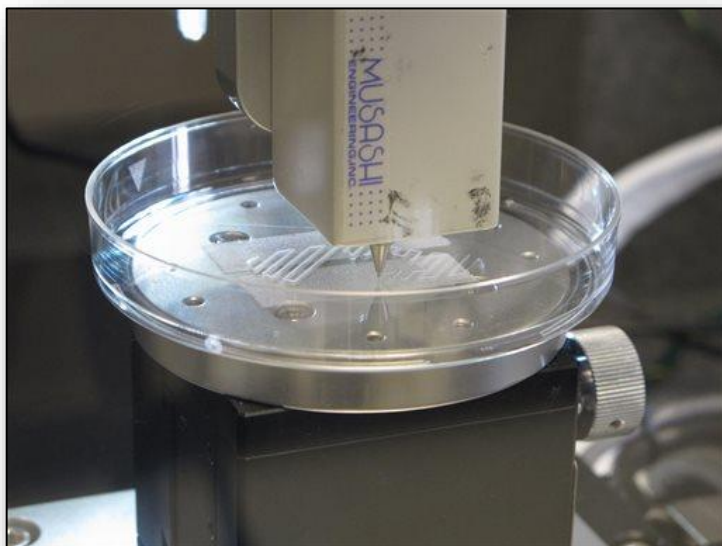


## 3D-bioprinting:

- přímé náhrady chrupavčitých tkání nebo kostí
- 3D scaffold pro přípravu tkáňových a orgánových náhrad



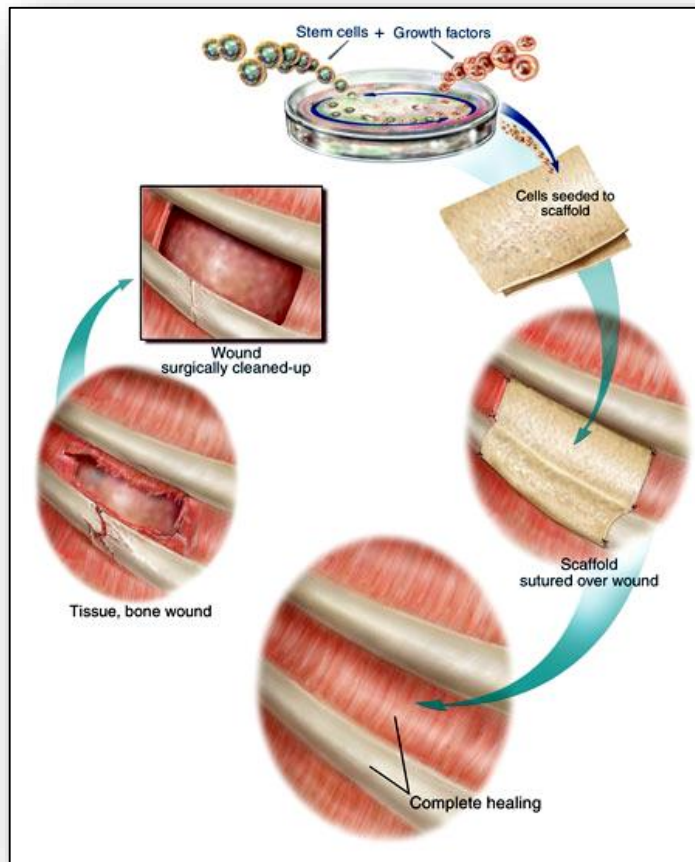






## Aplikace růstových faktorů:

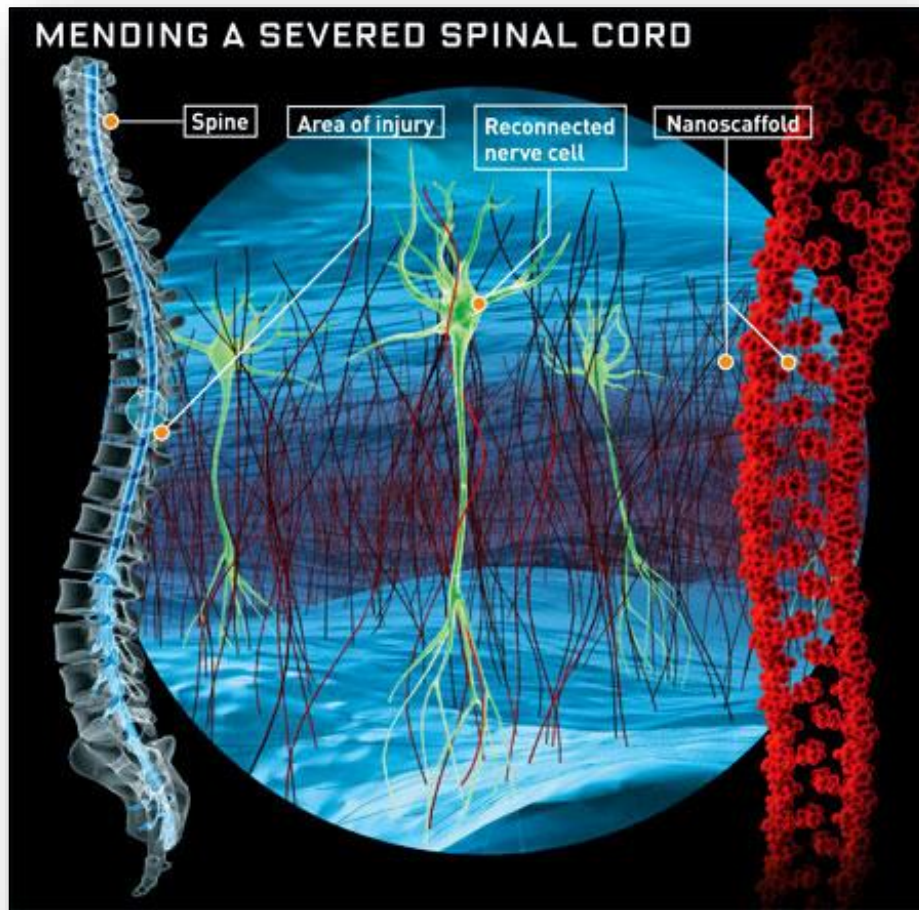
- růstové faktory:  
PDGF, BMP-2 (bone morphogenetic protein)
- praktické využití: chrupavka, kost



Léčba hlubokých poranění:  
kombinace všech strategií



# Strategie náhrady ECM při poranění míchy:

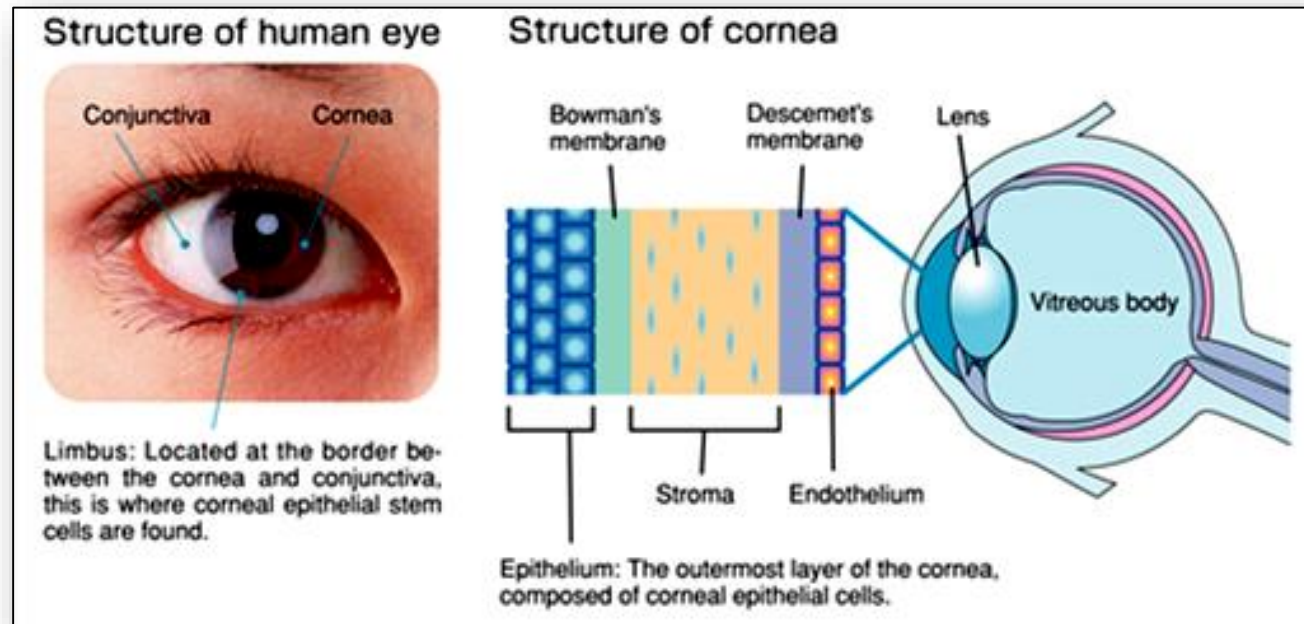


**DOSUD VŽDY NEÚSPĚŠNÉ**

# PŘÍPRAVA TKÁŇOVÝCH NÁHRAD

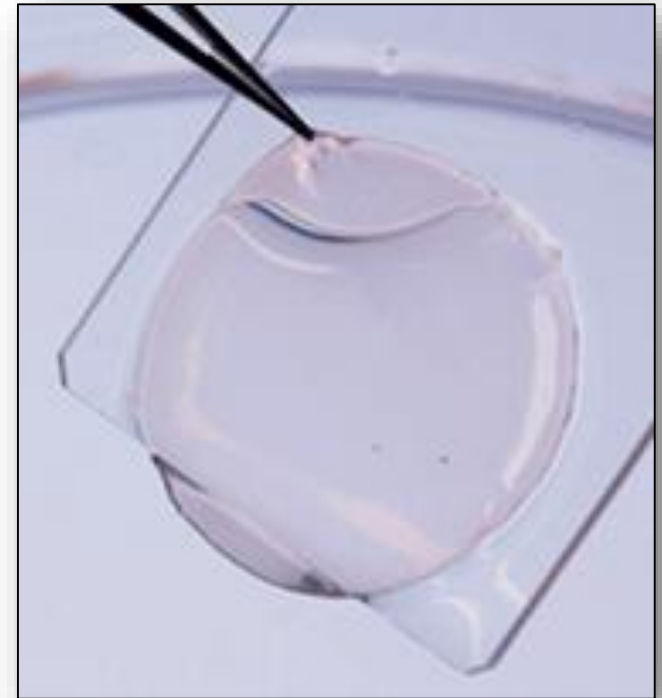
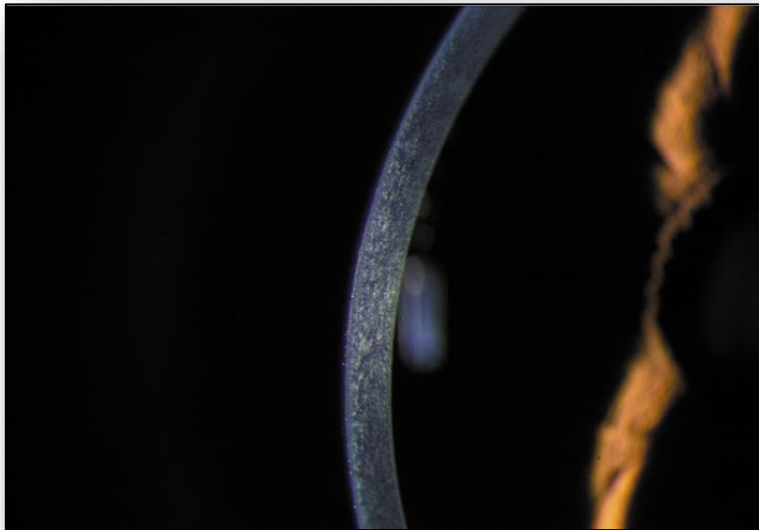
## Oprava poraněné rohovky

1. odběr buněk z oblasti limbu →
2. kultivace na feeder-layer (myší fibroblasty) →
3. kultivace na gelu →
4. transplantace

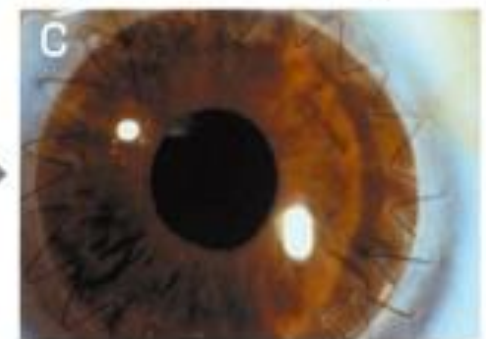
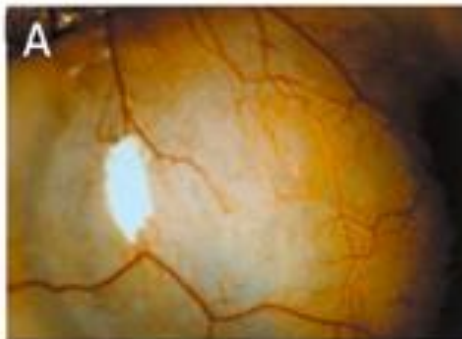




## Oprava poraněné rohovky

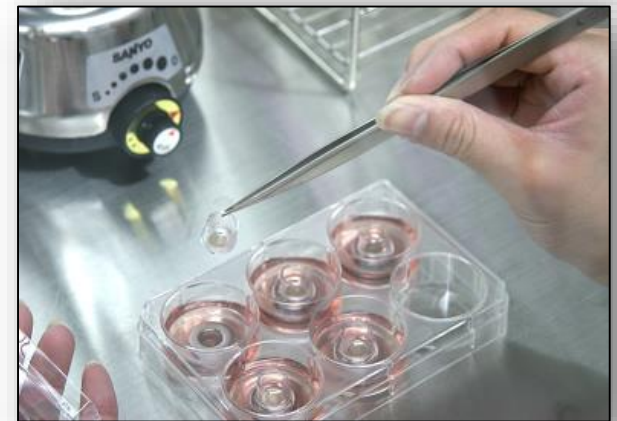
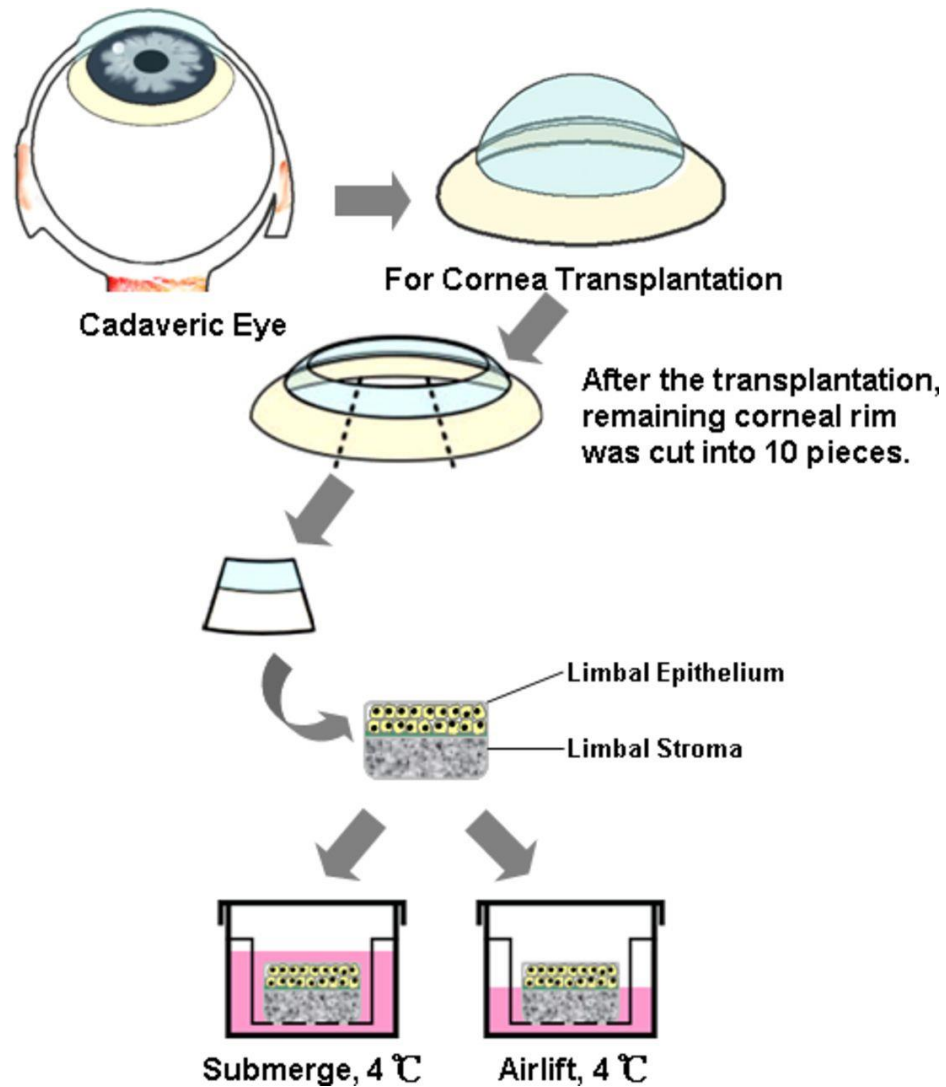


Case of cultured corneal epithelium transplantation (chemical burn)



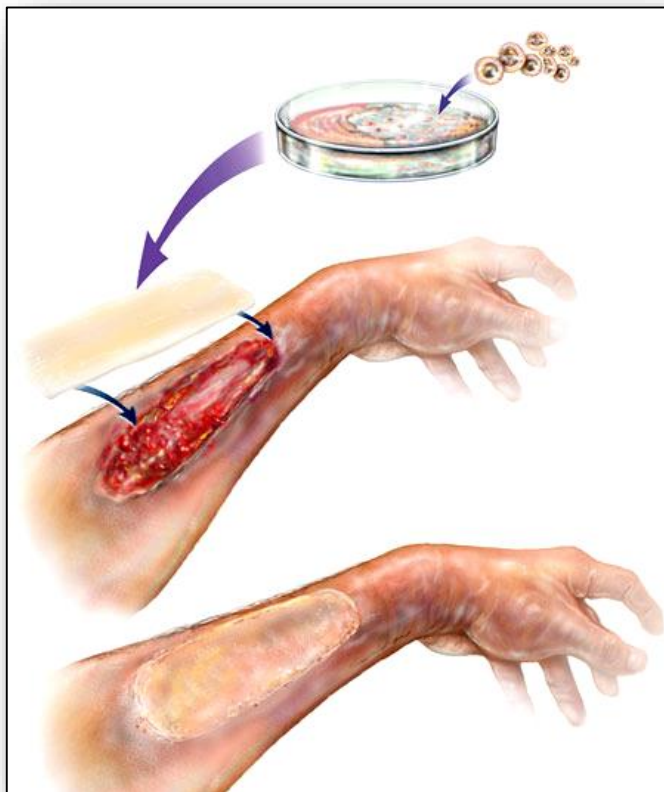


# Oprava poraněné rohovky



## Příprava umělé kůže (artificial skin)

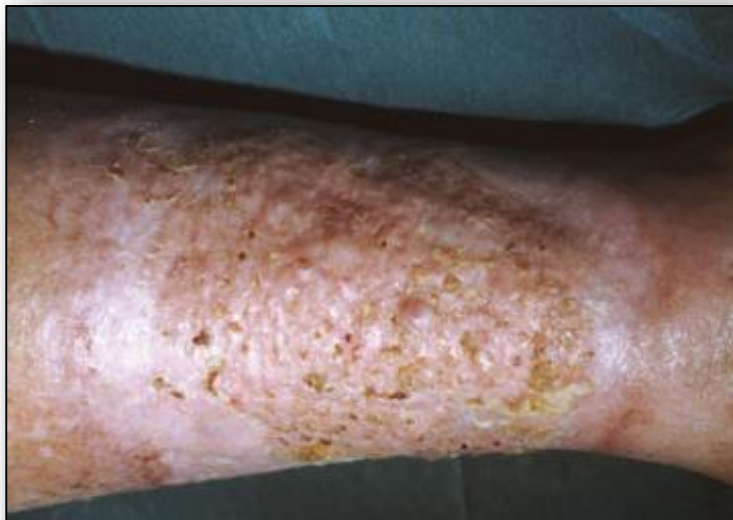
- autologní, allogení
- keratinocyty z 1 cm<sup>2</sup> → až 1000 cm<sup>2</sup> kůže během 2 týdnů



## Příprava umělé kůže (artificial skin)



80letá žena  
bezprostředně po poranění



autologní graft po 12 měs.



## Příprava umělé kůže (artificial skin)



68letý muž  
bezprostředně po poranění

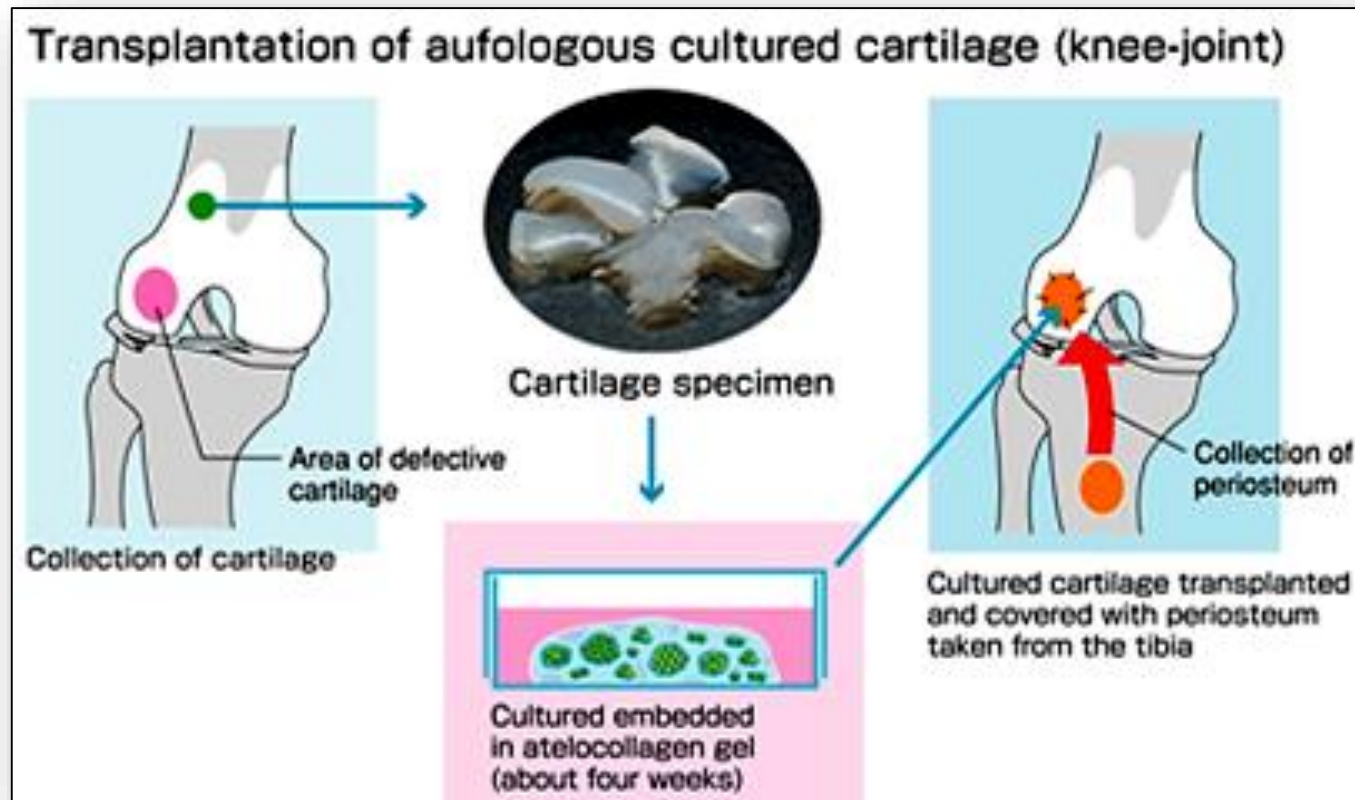


allogenní graft a kultivovaná  
epidermis po 6 měs.

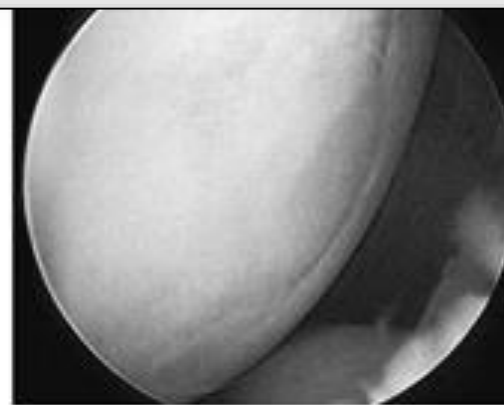
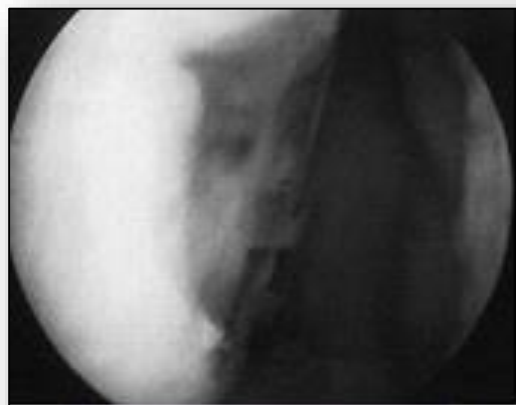
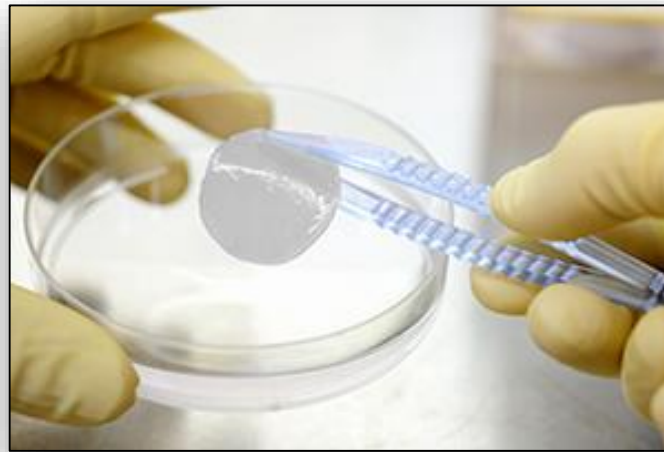


## Oprava poškozené chrupavky

- odběr malého objemu chrupavky z kloubu → rozvolnění chondrocytů → smíchání s kolagenovým gelem → vytvarování → kultivace → transplantace



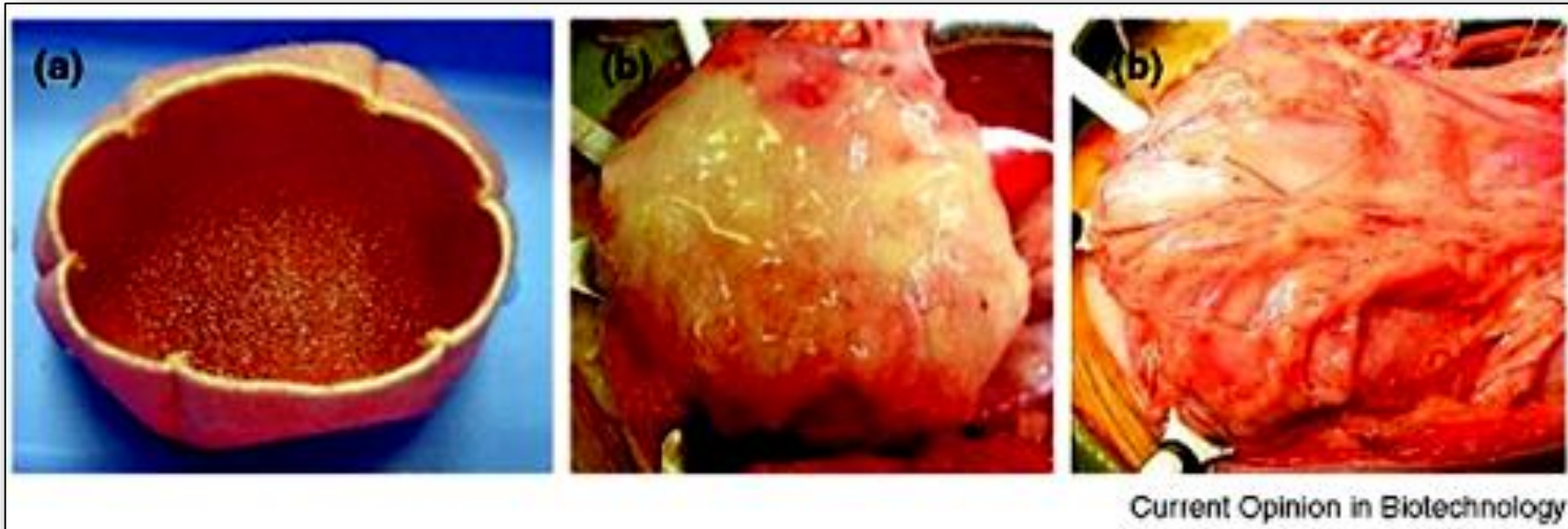
## Oprava poškozené chrupavky



# PŘÍPRAVA ORGÁNOVÝCH NÁHRAD

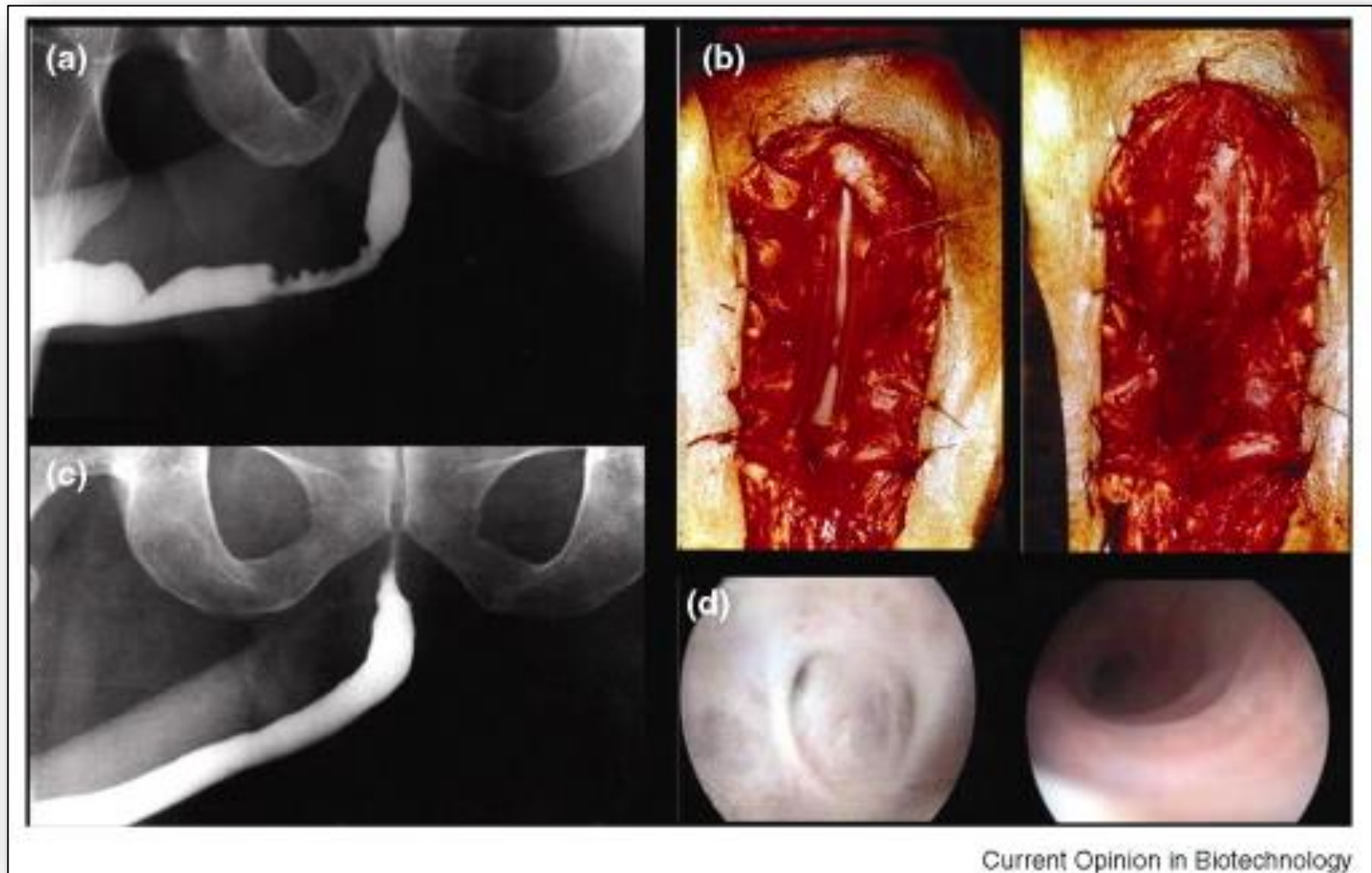


## Rekonstrukce močového měchýře



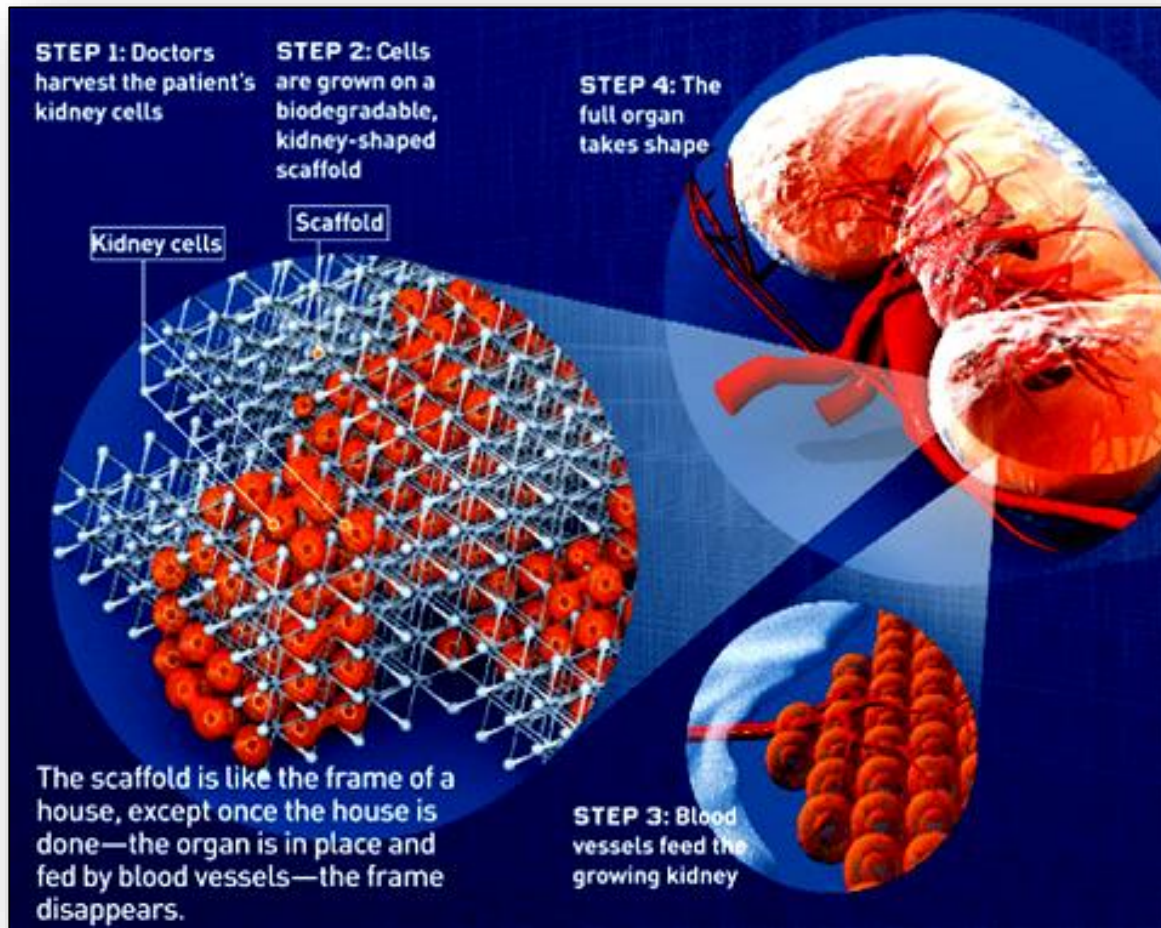
- a) scaffold s nasazenými buňkami
- b) spojení scaffold osazeného buňkami s původním měchýřem
- c) implantát je pokryt fibrinovou hmotou (připojení – omentum)

# Rekonstruovaná močová trubice s využitím kolagenové matrix:





# Příprava "umělé" ledviny



Strategie náhrady ECM (v době před 3D-bioprintingem)



## Vytvoření funkční transplantovatelné ledviny:

- odstranění buněk z původní kadaverozní ledviny (decelularizace) → osazení epiteliálními a endoteliálními buňkami → kultivace v bioreaktoru → transplantace pokusným zvířatům → funkční ledvina

**nature  
medicine**

[nature.com](#) ▶ [journal home](#) ▶ [advance online publication](#) ▶ [technical report](#) ▶ [abstract](#)

ARTICLE PREVIEW  
[view full access options](#) ▶

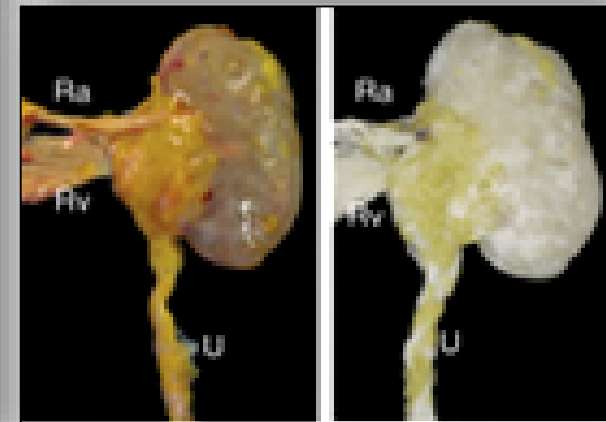
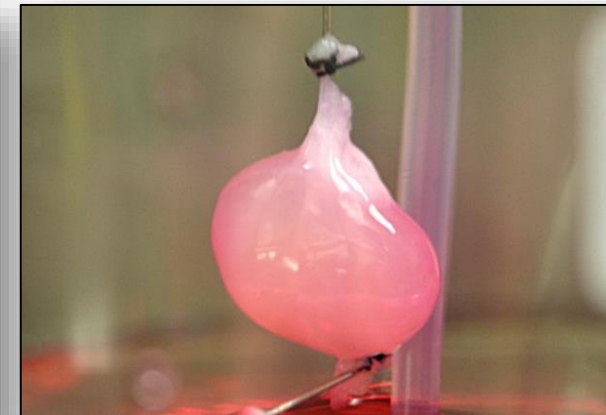
NATURE MEDICINE | TECHNICAL REPORT

Regeneration and experimental orthotopic transplantation of a bioengineered kidney

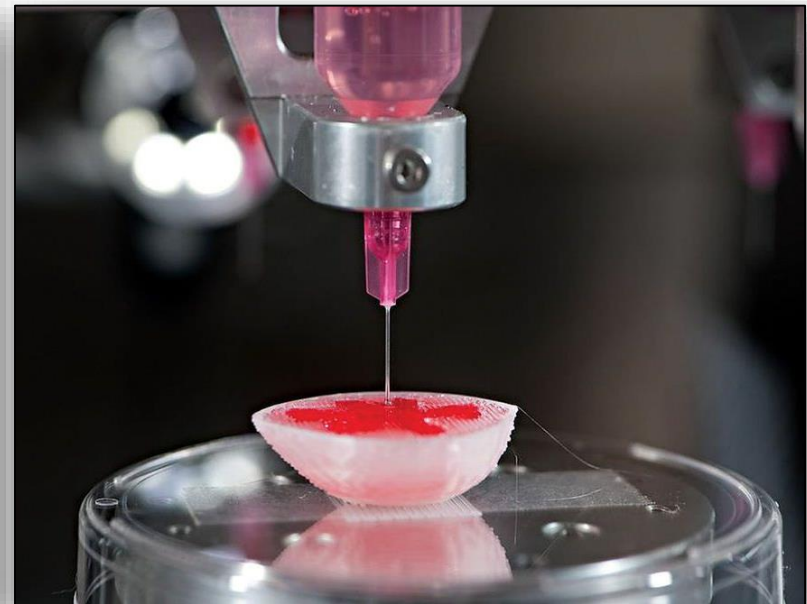
Jeremy J Song, Jacques P Guyette, Sarah E Gilpin, Gabriel Gonzalez, Joseph P Vacanti & Harald C Ott

[Affiliations](#) | [Contributions](#) | [Corresponding author](#)

*Nature Medicine* (2013) | doi:10.1038/nm.3154  
Received 04 September 2012 | Accepted 11 February 2013 | Published online 14 April 2013

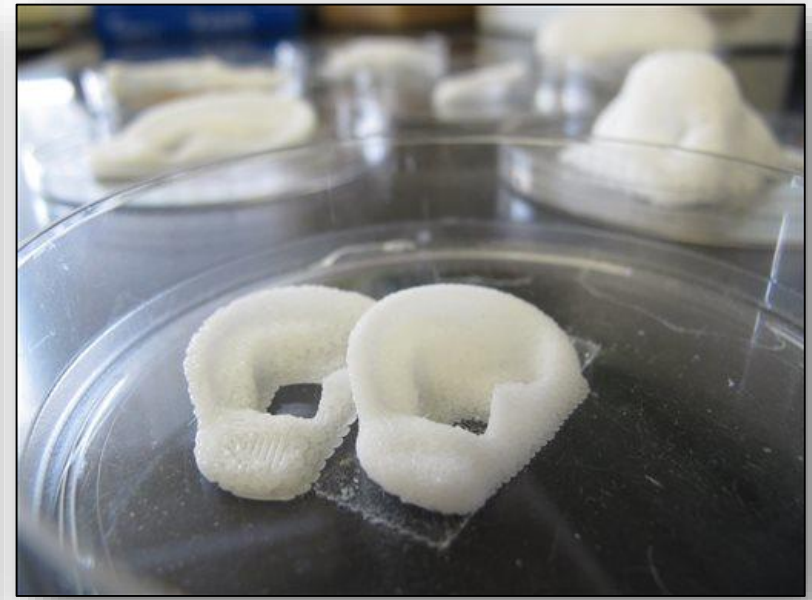


## Příprava "umělé" ledviny



Wake Forest Institute for Regenerative Medicine  
(Winston-Salem, NC, USA)

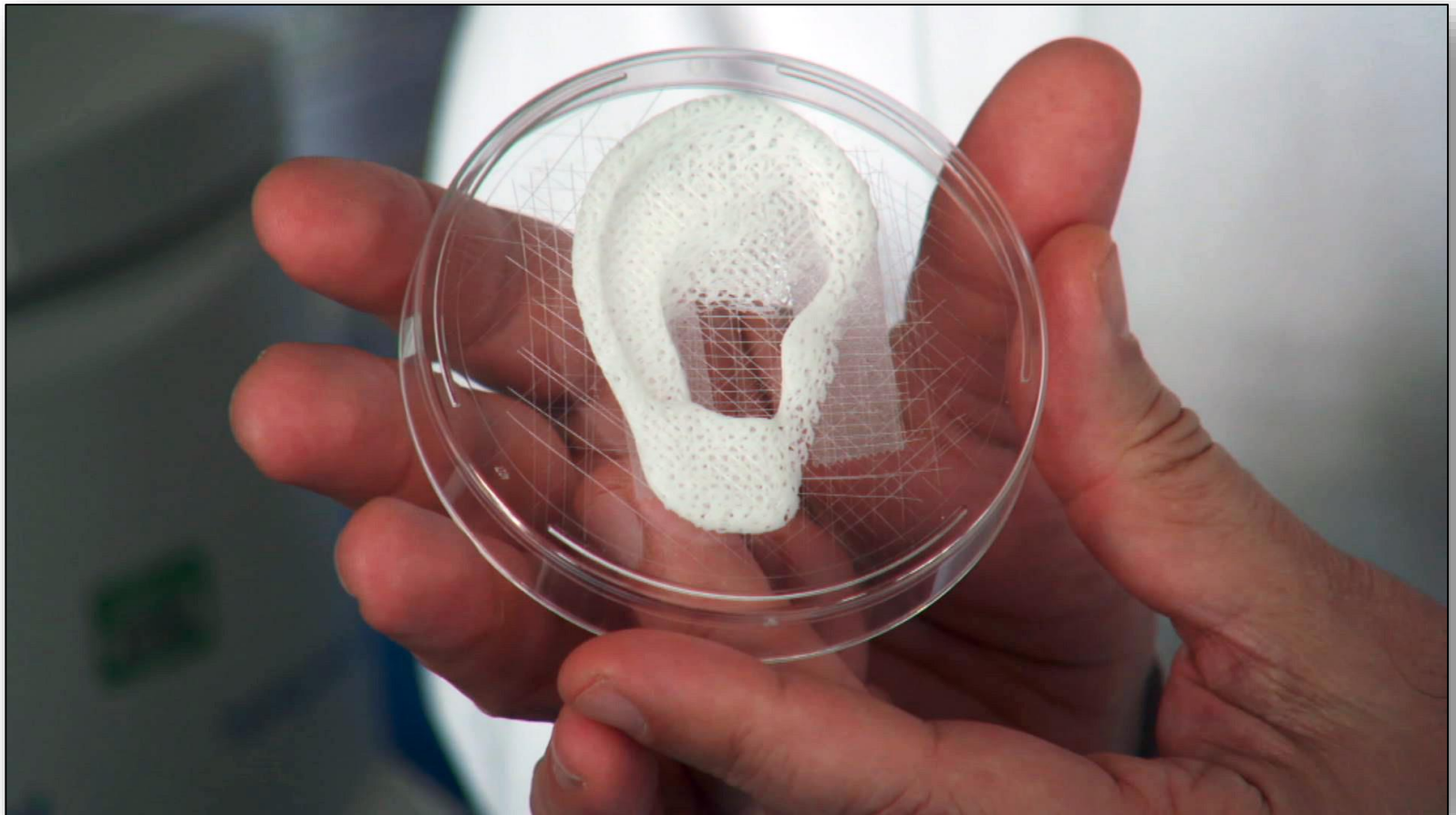
## Příprava vnějšího ucha (ušního boltce)



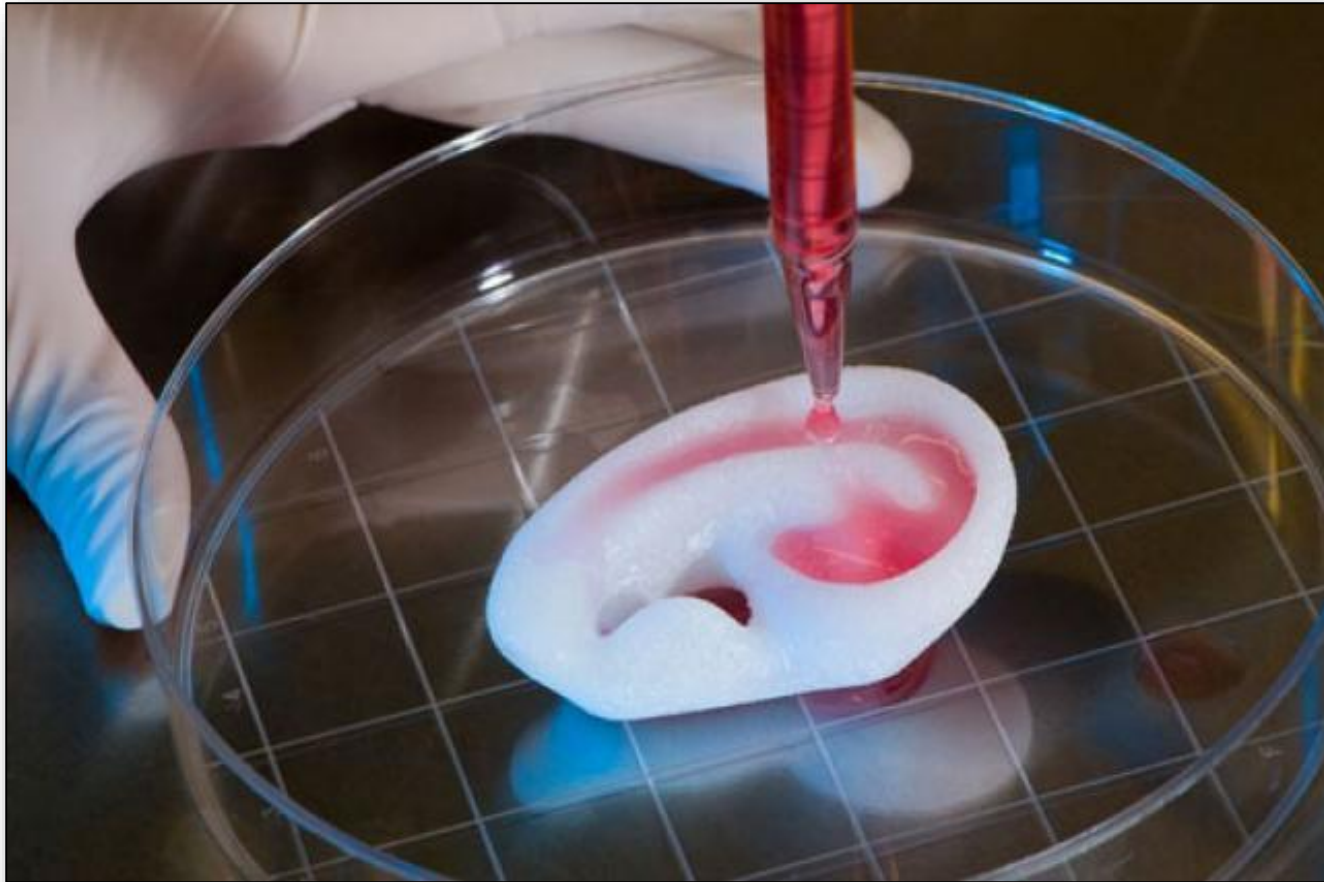
Wake Forest Institute for Regenerative Medicine  
(Winston-Salem, NC, USA)



Scaffold pro ušní boltec připravený 3D tiskem:



## Osazování scaffoldu pro ušní boltec buněčnou suspenzí:



## Kultivace buněk na scaffoldu pro ušní boltec:







