

Studien har tagits fram med stöd av Jordbruksverket

Utvärdering av biomaterial och kvalitetstester av Langerhanska öar

Peetra Magnusson, Uppsala universitet

Klinisk transplantation av Langerhanska öar skapar en möjlighet till ökad livskvalité för patienter med en svår form av typ 1 diabetes. Dessa patienter har en mycket svårkontrollerad diabetes och till följd av detta kan de råka ut för allvarliga sockerfall s.k. hypoglykemi, som i dess allvarligaste form kan orsaka att patienten hamnar i livshotande koma. Vid transplantation av insulinproducerande Langerhanska öar till denna patientgrupp så minskar risken för de livshotande blodsockervariationerna. De Langerhanska öarna transplanteras till patientens lever och transplantationstekniken är relativt okomplicerad. Dessvärre förstörs en stor andel av öarna då de kommer i kontakt med blodet och transplantationen måste upprepas 3-4 gånger med öar från nya donatorer. Möjligheten att både öka överlevnaden av öarna och samtidigt minska antalet transplantationer eftersträvas idag i kliniken. En möjlighet till detta är att finna ett nytt och bättre transplantationsställe, eller att behandla öarna på ett sätt så att de bättre står emot blodkontakt.

Heparin är en molekyl som hämmar blodkoagulation. Vi har jobbat med ett unikt heparinkonjugat som kan ankras upp på biologiska ytor. Fördelen med att binda upp heparin på biologiska ytor är att skapa lokal distribution av heparinmolekylerna och minimera svåra biverkningar som annars är en risk vid systemisk distribution av heparin. Heparin har specifik inbindningsaffinitet för tillväxtfaktorer som är involverade i processer som blodkärlsbildning. Vi har nyligen publicerat in vitro data i Tissue Engineering 1 där vi visar möjligheten att binda in tillväxtfaktorn vascular endothelial growth factor (VEGF)-A till heparinkonjugatet och på så vis skapa specifika stimulerande effekter på endotelcellsnivå. Endotelceller är celler som växer innerst i blodkärlen och är i kontakt med blodet. För att gynna öarnas överlevnad då de transplanteras till en kärlik vävnad utan att vara direkt i ett blodflöde, som vid ötransplantationer till levern, så krävs det en snabb inväxt av blodkärl till öarna för att försörja dem med syre och näringsämnen. Vi har även utvärderat möjligheterna att koppla den blodkärlsstimulerande tillväxtfaktorn VEGF-A på hepariniserade öar. Våra resultat i experimentella in vitro modeller visar att insulinfrisättningen från Langerhanska öar med heparin och VEGF-A är normal och dessutom genereras en ökad inbindning av endotelceller på öarnas yta. Detta resultat indikerar möjligheten att Langerhanska öar klädda med heparin och VEGF-A kan skapa en snabbare inväxt av blodkärl till transplanterade öar. Vår förhoppning är att detta ska skapa en ökad chans till överlevnad av öarna och därmed en möjlighet till en förbättrad diabetesterapi.