

ლეროვანი უჯრედებიდან მიღებული პანკრეასის კუნძულების ტრანსპლანტაცია ტიპი 1 დიაბეტის დროს: პირველი კლინიკური შედეგები

ორიგინალი პუბლიკაცია: Wang S, Du Y, Zhang B, et al. Transplantation of chemically induced pluripotent stem-cell-derived islets under abdominal anterior rectus sheath in a type 1 diabetes patient. *Cell*. 2024;187(22):6152-6164.e18. doi:10.1016/j.cell.2024.09.004.

(აღნიშნული მასალა წარმოადგენს ორიგინალი სამეცნიერო პუბლიკაციის შემოკლებულ ქართულენოვან მიმოხილვას და არ წარმოადგენს სტატიის სრულ თარგმანს.)

ტიპი 1 დიაბეტის მკურნალობის ახალი მიმართულება

რეგენერაციული მედიცინის ერთ-ერთი პერსპექტიული მიმართულებაა ფუნქციური ინსულინწარმოქმნელი უჯრედების შექმნა პლურიპოტენტური ლეროვანი უჯრედებისგან და მათი პაციენტის ორგანიზმში ტრანსპლანტაცია. 2024 წელს ჟურნალ *Cell*-ში Wang და თანაავტორებმა გამოაქვეყნეს ადამიანში პირველად ჩატარებული I ფაზის კლინიკური კვლევის წინასწარი შედეგები, რომელშიც გამოყენებული იყო თავად პაციენტის უჯრედებიდან მიღებული, ქიმიურად ინდუცირებული პლურიპოტენტური ლეროვანი უჯრედებისგან შექმნილი პანკრეასის კუნძულოვანი უჯრედები.

კვლევის მეთოდები

კვლევაში აღწერილია პირველი პაციენტის ერთწლიანი შედეგები. მონაწილე იყო 25 წლის ქალი, რომელსაც ტიპი 1 დიაბეტის 11-წლიანი ისტორია ჰქონდა. ინტენსიური ინსულინოთერაპიის მიუხედავად, გლიკემიის სათანადო კონტროლი ვერ ხერხდებოდა. ტრანსპლანტაციამდე ინსულინის ყოველდღიური საჭიროება დაახლოებით 54 ერთეული იყო, ხოლო HbA1c წლების განმავლობაში დაახლოებით 7.4-8.0%-ს შეადგენდა. წინა წლის განმავლობაში პაციენტს მძიმე ჰიპოგლიკემიის სამი ეპიზოდი ჰქონდა.

მკვლევრებმა პაციენტის ცხიმოვანი ქსოვილიდან მიღებული სომატური უჯრედები ქიმიური რეპროგრამირების გზით პლურიპოტენტურ მდგომარეობაში გადაიყვანეს. შემდეგ ეს უჯრედები ლაბორატორიულ პირობებში პანკრეასის კუნძულების მსგავს, ინსულინწარმოქმნელ უჯრედებად დიფერენცირდა. ამგვარად მიღებული უჯრედები იყო აუტოლოგიური, ანუ მათი წყარო თავად პაციენტი იყო.

მომზადებული უჯრედები ულტრაბგერითი კონტროლით მუცლის სწორი კუნთის წინა ბუდის ქვეშ შეიყვანეს. ეს მიდგომა განსხვავდება კლასიკური კუნძულოვანი უჯრედების ტრანსპლანტაციისგან, როდესაც უჯრედები ძირითადად ღვიძლის კარის ვენაში თავსდება. ახალი ლოკალიზაცია ტრანსპლანტატის ვიზუალიზაციისა და მონიტორინგის შესაძლებლობასაც იძლევა.

ძირითადი შედეგები

ტრანსპლანტაციიდან რამდენიმე კვირაში პაციენტის ინსულინის საჭიროება თანდათან შემცირდა. 75-ე დღიდან მას ეგზოგენური ინსულინი აღარ დასჭირვებია, და ინსულინისგან დამოუკიდებლობა ერთწლიანი დაკვირვების განმავლობაში შენარჩუნდა.

გლუკოზის უწყვეტი მონიტორინგით მიღებული შედეგებიც მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა. სამიზნე გლიკემიურ დიაპაზონში, 70-180 მგ/დლ ფარგლებში, გატარებული დრო ტრანსპლანტაციამდე მხოლოდ 43.18% იყო. მეორე თვეში მაჩვენებელმა 87.18%, მეოთხე თვეში კი 96.21% შეადგინა. შემდგომი რვა თვის განმავლობაში სამიზნე დიაპაზონში გატარებული დრო 98%-ზე მეტი იყო.

HbA1c-ის დონე საწყისი 7.57%-დან 75-ე დღეს 6.50%-მდე შემცირდა, ხოლო 120-ე დღისთვის 5.37%-ს მიაღწია და შემდგომ არადიაბეტურ დიაპაზონში დარჩა. ასევე აღდგა გლუკოზაზე საპასუხო C-პეპტიდისა და ენდოგენური ინსულინის სეკრეცია, რაც მიუთითებდა ტრანსპლანტირებული უჯრედების ფუნქციურ აქტივობაზე.

ერთწლიანი დაკვირვების განმავლობაში მკვლევრებმა ტრანსპლანტაციასთან დაკავშირებული კლინიკურად მნიშვნელოვანი პათოლოგიური ცვლილებები არ გამოავლინეს და კვლევის წინასწარ განსაზღვრული უსაფრთხოებისა და ეფექტიანობის საბოლოო მაჩვენებლები მიღწეულად შეფასდა.

კვლევის სამეცნიერო მნიშვნელობა

კვლევა წარმოადგენს კლინიკურ დემონსტრაციას იმისა, რომ პაციენტის საკუთარი სომატური უჯრედების ქიმიური რეპროგრამირებით შეიძლება შეიქმნას ფუნქციური პანკრეასის კუნძულოვანი უჯრედები, რომლებიც ტრანსპლანტაციის შემდეგ ორგანიზმში ინსულინის გამომუშავებას და გლუკოზის კონტროლს უზრუნველყოფს.

ქიმიური რეპროგრამირების მეთოდი განსაკუთრებით საინტერესოა, რადგან პლურიპოტენტური უჯრედების მისაღებად მცირე მოლეკულების გამოყენება საშუალებას იძლევა თავიდან იქნას აცილებული ზოგიერთი გენეტიკური, ან ვირუსული რეპროგრამირების მეთოდი.

კვლევის შეზღუდვები

კვლევის ყველაზე მნიშვნელოვანი შეზღუდვა ისაა, რომ გამოქვეყნებული შედეგები მხოლოდ ერთ პაციენტს ეხება და დაკვირვების პერიოდი ერთი წელი იყო. შესაბამისად, ჯერ უცნობია, რამდენად განმეორებადი და ხანგრძლივია მიღებული ეფექტი სხვა პაციენტებში.

გარდა ამისა, პაციენტს წარსულში ორგანოთა ტრანსპლანტაცია ჰქონდა ჩატარებული და უკვე იღებდა სისტემურ იმუნოსუპრესიულ მკურნალობას. ამიტომ ამ კვლევით ვერ დგინდება, შეძლებს თუ არა აუტოლოგიური უჯრედების ასეთი ტრანსპლანტაცია ტიპი 1 დიაბეტის მქონე ჩვეულებრივ პაციენტებში იმუნოსუპრესიის გარეშე ფუნქციონირებას. სწორედ იმუნური დაცვის საკითხი რჩება β -უჯრედების ჩანაცვლებითი თერაპიის ერთ-ერთ მთავარ გამოწვევად.

დასკვნა

Wang და თანაავტორების კვლევა მნიშვნელოვანი პირველი ნაბიჯია ტიპი 1 დიაბეტის პერსონალიზებული უჯრედული თერაპიის მიმართულებით. ერთ პაციენტში აუტოლოგიური, ქიმიურად ინდუცირებული პლურიპოტენტური ღეროვანი უჯრედებიდან მიღებული პანკრეასის კუნძულების ტრანსპლანტაციამ აღადგინა ენდოგენური ინსულინის სეკრეცია და შესაძლებელი გახდა ინსულინისგან დამოუკიდებლობის შენარჩუნება სულ მცირე ერთი წლის განმავლობაში. მიუხედავად შთამბეჭდავი შედეგისა, მეთოდის ეფექტიანობის, ხანგრძლივი უსაფრთხოების, მასშტაბირებადობისა და იმუნოსუპრესიის საჭიროების შესაფასებლად უფრო დიდი და ხანგრძლივი კლინიკური კვლევებია აუცილებელი.