

Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu **APVV-0486-10**

Progresívne polymérne technológie v biomedicíne: Polymérne mikrokapsuly pre imunitnú ochranu transplantovaných pankreatických ostrovčiekov v liečbe cukrovky (DIASOLVE)

Zodpovedný riešiteľ **Ing. Igor Lacík, DrSc.**Príjemca **Ústav polymérov SAV**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Ústav polymérov SAV
2. Ústav experimentálnej fyziky SAV
3. Ústav experimentálnej endokrinológie SAV
- 4.
- 5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. University of Illinois at Chicago, Chicago, USA
2. Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Nórsko
- 3.

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

1. Spôsob merania obsahu alkánov v alkoholoch metódou nanosegregácie vo vodných roztokoch", číslo prihlášky PP50002-2014, SK, značka 4142-12WEF/p, dátum podania: 10. január 2014
- 2.
- 3.

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. A.M. Rokstad, I. Lacík, P. de Vos, B.L. Strand „Advances in biocompatibility and physico-chemical characterization of microspheres for cell encapsulation”, Adv. Drug Deliv. Rev. 2014, 67-68, 111-130, IF2012 12,888
2. M. Sedlák, D. Rak “On the origin of mesoscale structures in aqueous solutions of tertiary butyl alcohol: the mystery resolved”, J Phys Chem B 2014, 118, 2726-2737, IF2013 3,377
3. A.M. Rokstad, O-L. Brekke, B. Steinkjer, L. Ryan, G. Kolláriková, B.L. Strand, G. Skjåk-

Bræk, J.D. Lambrise, I. Lacík, T.E. Mollnes, T. Espevik „The induction of cytokines by polycation containing microspheres by a complement dependent mechanism”, *Biomaterials* 2013, 34(3), 621–630, IF2012 7,604

4. I. Lacík „Current Status on Immunoprotection of Transplanted Islets: Focus on Islet Microencapsulation”, *Micro and Nanosystems* 2013, 5(3), 168–176

5. P. Sobolčiak, M. Špírek, J. Katrlík, P. Gemeiner, I. Lacík, P. Kasák „Light-Switchable Polymer from Cationic to Zwitterionic Form: Synthesis, Characterization, and Interactions with DNA and Bacterial Cells”, *Macromol. Rapid Commun.* 2013, 34, 635–639, IF2012 4,929

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky DIASOLVE projektu majú uplatnenie v niekoľkých oblastiach. Primárnou je využitie polymérnej chémie v dizajne mikrokapsúl pre enkapsuláciu a imunitnú ochranu pankreatických ostrovčekov, ktoré po transplantácii dlhodobo zabezpečia kontrolu fyziologickej hladiny glukózy v krvi u diabetického pacienta.

Vzhľadom na multidisciplinárnosť DIASOLVE projektu s týmto primárnym uplatnením projektu súvisia mnohé ďalšie v rôznych oblastiach prepojených týmto projektom: (1) prírodné a syntetické polyméry, (2) polymérne biomateriály, (3) polymérne hydrogély, (4) interakcie v polymérnych systémoch, samousporiadanie, (5) proces prípravy mikrokapsúl, (6) fyzikálno-chemická a biologická charakterizácia mikrokapsúl, (7) vplyv enkapsulácie ostrovčekov na ich viabilitu a funkčnosť, (8) imunitná ochrana a dlhodobé prežívanie enkapsulovaných ostrovčekov po transplantácii, (9) zvieracie modely, (10) stimulácia imunitného systému príjemcu až po klinické experimenty, (11) transplantácia enkapsulovaných ostrovčekov, (12) bunkové terapie enkapsulovanými bunkami.

Tieto oblasti dokumentujú široký záber, ktorý DIASOLVE projekt mal. Väčšine týchto oblastí sa projekt venoval a vytvoril poznatky, ktoré sa budú využívať v ďalšom výskume na tejto a príbuzných témach.

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Projekt DIASOLVE definoval tri ciele: (1) polyméry pre tvorbu vhodných mikrokapsúl pre enkapsuláciu a imunitnú ochranu transplantovaných ostrovčekov, (2) podmienky prípravy a fyzikálno-chemickej charakterizácie mikrokapsúl, (3) fungovanie mikrokapsúl v biologicky-relevantnom prostredí v in vitro, ex vivo a in vivo podmienkach. Tieto témy boli počas projektu riešené a viedli ku výsledkom, ktoré dovoľujú sumarizovať, že očakávania a ciele projektu boli naplnené.

Bolo navrhnutých niekoľko smerov vo využití polymérov pre zabezpečenie biokompatibility PMCG mikrokapsúl aj vzhľadom na stimuláciu ľudského imunitného systému použitím testov v kompletnej ľudskej krvi. Vyvinul sa súbor experimentálnych techník pre fyzikálno-chemickú charakterizáciu polymérnych mikrokapsúl, ktoré sú silne doporučené pre detailnú charakterizáciu mikrokapsúl pred transplantáciou a po explantácii pre koreláciu charakteristík mikrokapsúl a výsledkov z in vivo experimentov.

Nemalá ambícia projektu dostať sa na záver projektu do fázy predklinickej validácie mikrokapsúl pre liečbu cukrovky enkapsulovanými alotransplantovanými ostrovčkami sa podarilo naplniť vďaka nádejným predbežným výsledkom v primátoch a získaniu Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF) projektu (11/2014-10/2016). JDRF projekt je zameraný na predklinického testovanie v primátoch v spolupráci s University of Illinois v Chicagu. DIASOLVE projekt bol významným stupňom k získaniu JDRF projektu a plánovaniu klinických testov v prípade, ak JDRF projekt bude úspešný. DIASOLVE projekt pomohol nájsť odpovede na veľa otázok, avšak ešte stále je dosť otázok, ktoré musia byť zodpovedané, kým sa podarí dosiahnuť tento cieľ.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku

(max. 20 riadkov)

DIASOLVE project defined three aims: (1) polymers for formation of microcapsules for encapsulation and immune protection of transplanted islets, (2) conditions for preparation and physico-chemical characterization of microcapsules, (3) functional performance of microcapsules in the physiologically relevant environment in vitro, ex vivo and in vivo. All these topics were studied and led to results, which allow to conclude that expectations and goals of this project were completed.

Several directions were proposed to utilize polymers for enhancing the biocompatibility of PMCG microcapsules, also to understand the potential to stimulate the human immune system using human whole blood assay. The set of experimental techniques was established for physico-chemical characterization of polymeric microcapsules, which are strongly recommended for detailed characterization of microcapsules prior to transplantation and after explantation in order to correlate the microcapsule properties with in vivo performance.

The project ambition to arrive at the end to the stage of preclinical validation of microcapsules for diabetes treatment by encapsulation allotransplanted islets has been fulfilled thanks to promising preliminary data in primates and obtaining the Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF) project (11/2014-10/2016). The JDRF project is focused on preclinical testing in primates in cooperation with the University of Illinois at Chicago. DIASOLVE project has been an important step to obtain this JDRF project and, in case of success, to plan the clinical trials. Although a lot of work has been done within the DIASOLVE project, still a lot of questions remain to be answered in the short future before reaching this goal.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

Zodpovedný riešiteľ

Ing. Igor Lacík, DrSc.

V Bratislave 30. 11. 2014

Štatutárny zástupca príjemcu

Ing. Igor Lacík, DrSc.

V Bratislave 30. 11. 2014

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu