

Τα τελευταία χρόνια, η χρήση αντι-αγγειογενετικών παραγόντων (anti-VEGF) έχει συμβάλει ενεργά στη θεραπεία της απόφραξης φλέβας αμφιβληστροειδούς (RVO) την ίδια στιγμή που πολυμερικοί νανοφορείς για διαρκή αποδέσμευση φαρμάκου αναδύονται ταχύτατα. Παράλληλα τα μεσεγχυματικά στρωματικά κύτταρα (MSCs) έχουν συσχετιστεί με την προστασία των γαγγλιακών κυττάρων, περιορίζοντας την εκφύλιση. Στόχος της παρούσας μελέτης είναι να προσδιοριστεί το αποτέλεσμα της συνδυαστικής επίδρασης MSCs προερχόμενων από το λιπώδη ιστό (ASCs) και νανοφορέων anti-VEGF σε ένα PD0325901 (αναστολέα κινάσης MEK) φαρμακευτικά επαγόμενο μοντέλο RVO. Νανοσωματίδια τροποποιημένης θειολωμένης χιτοζάνης (ThioCHI) βελτιωμένων ιδιοτήτων βιοπροσκόλλησης, κατασκευάστηκαν ως πολυμερική μήτρα για την ενθυλάκωση του anti-VEGF. ASCs απομονώθηκαν από τη βουβωνική χώρα κονίκλου καλλιεργήθηκαν και χαρακτηρίστηκαν. Εικοσιτέσσερις κόνικλοι Νέας Ζηλανδίας χωρίστηκαν στις ομάδες: I-ASCs, II-ASCs+nanoThioCHI-anti-VEGF, III-RVO και IV-ελέγχου. Για την επαγωγή RVO οι ομάδες I-III έλαβαν ενδοϋαλοειδικά PD0325901 ενώ η ομάδα ελέγχου έλαβε BSS μόνο. Δώδεκα ημέρες αργότερα τα προτεινόμενα θεραπευτικά σχήματα χορηγήθηκαν στις ομάδες I-II. Πριν την ευθανασία, δύο εβδομάδες αργότερα, έγινε οφθαλμολογική αξιολόγηση, ακολούθησε ιστολογική ανάλυση, ELISA για ποσοτικοποίηση εκκρινόμενων παραγόντων και Q-PCR για τη μέτρηση των επιπέδων έκφρασης σχετιζόμενων με απόφραξη ή φλεγμονή γονιδίων. Περιορισμένο οίδημα, αιμορραγίες και αποκολλήσεις αμφιβληστροειδούς παρατηρήθηκαν στις ομάδες I και II σε σύγκριση με τα παθολογικά συμπτώματα της ομάδας III που παρουσίαζε εικόνα πλήρους ιστολογικής αποδιοργάνωσης συνδυασμένη με θετική χρώση ανοσοϊστοχημείας για δείκτες νεοαγγείωσης(FVIII) ή σχετιζόμενους με την απόφραξη. Σημαντική μείωση των υψηλών επιπέδων εκκρινόμενων φλεγμονωδών κυτοκινών μετρήθηκαν στο υαλοειδές υγρό των ομάδων I και II, ενώ η έκφραση RVO - σχετιζόμενων γονιδίων και γονιδίων φλεγμονής μειώθηκε επίσης σημαντικά και ειδικότερα στην ομάδα II. Θετικές χρώσεις ανοσοϊστοχημείας για δείκτες κυτταρικής αναγέννησης (ki-67,GFAP) παρατηρήθηκαν στις ομάδες που έλαβαν θεραπεία. Συμπερασματικά, προτείνουμε μία θεραπεία βασισμένη στη χρήση βλαστοκυττάρων λιπώδους ιστού συνοδευόμενη από διαρκή απελευθέρωση anti-VEGF με στόχο το συνδυασμό της παρακρινούς δράσης των βλαστοκυττάρων με τον σταδιακό περιορισμό της παθολογικής νεοαγγείωσης για την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της RVO.

Λέξεις κλειδιά: απόφραξη φλέβας αμφιβληστροειδούς, μεσεγχυματικά στρωματικά κύτταρα, ζωικό μοντέλο, θειολωμένη χιτοζάνη, νανοσωματίδια, anti-VEGF.