



Samenvatting proefschrift Paul P.C. Poyck

'Towards application of a human liver cell line for use in the AMC bioartificial liver'

**Promotiedatum 13 september 2007
Universiteit van Amsterdam**

Promotor: Prof. dr. T.M. van Gulik

**Co-promotores: Dr. R.A.F.M. Chamuleau
Dr. R. Hoekstra**

Acuut leverfalen (ALF) is een levensbedreigende ziekte waarvoor levertransplantatie de enige werkzame behandeling is. Analoot aan de kunstnier is door het AMC een kunstlever (AMC-BAL) ontwikkeld om ALF patiënten te overbruggen naar levertransplantatie. De AMC-BAL is een bioreactor met levercellen, die buiten het lichaam aan de bloedcirculatie wordt aangesloten. Gevuld met verse varkenslevercellen heeft de AMC-BAL zijn werkzaamheid en veiligheid bewezen. Nog meer veiligheid en langduriger gebruik zou bereikt kunnen worden met een AMC-BAL gevuld met een menselijke levercellijn. In het proefschrift van P.P.C. Poyck, *'Towards application of a human liver cell line for use in the AMC bioartificial liver'*, is daartoe de aanzet gegeven.

Na een historisch overzicht van het onderzoek in de periode 1995 – 2004, worden de resultaten gemeld van een vergelijkingsstudie tussen de AMC-BAL en een andere Europese kunstlever (MELS, Berlijn). De AMC-BAL doet niet onder voor de Berlijnse kunstlever en is in bepaalde opzichten zelfs beter. Vervolgens is de AMC-BAL mathematisch gemodelleerd m.b.t. zuurstoftransport en doorstromingskarakteristieken. Dit leidde tot 60% verbetering van de functionaliteit. Hierna werden de cellen *binnen* de AMC-BAL onderzocht; die zich bleken te hergroeperen tot een zekere mate van samenhangend leverweefsel. Tevens werd aangetoond dat menselijke levercellen in de bioreactor de beste leverfunctie hadden in vergelijking tot varkenslevercellen. Tenslotte is een nieuwe door het AMC ontwikkelde menselijke levercellijn –cBAL111– in de AMC-BAL getest. Niet alle leverspecifieke functies waren voldoende actief om ALF-ratten voldoende lang in leven te houden. Verdere verbetering van de leverspecifieke functies van cBAL111 is daarom onderwerp van vervolgonderzoek. Concluderend is de AMC-BAL sterk verbeterd en bruikbaar als kweekreactor voor leverachtig weefsel en humane levercellijnen. De levercellijnen dienen echter geoptimaliseerd te worden voordat klinische toepassing mogelijk is. ◀