



## Samenvatting proefschrift Tanja Deurholt

*'Development of an immortalised human hepatocyte cell line for the AMC Bio-Artificial Liver'*

**Promotiedatum: donderdag 6 december**  
Universiteit van Amsterdam

**Promotor:**  
Prof. dr. R.P.J. Oude Elferink

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

De AMC BAL bestaat uit een bioreactor gevuld met levercellen en is ontwikkeld om patiënten met acuut leverfalen te ondersteunen tot een levertransplantatie mogelijk is. In de ontwikkelingsfase zijn varkenslevercellen gebruikt in de bioreactor maar het verbod of xenotransplantatie maakt het noodzakelijk om deze te vervangen door humane levercellen. Omdat vers geïsoleerde humane levercellen onvoldoende beschikbaar zijn en *in vitro* niet prolifereren, is de ontwikkeling van een humane geïmmortaliseerde levercellijn noodzakelijk. Dit proefschrift beschrijft de eisen waaraan humane levercellijnen voor het gebruik in de AMC BAL moeten voldoen op het gebied van beschikbaarheid, functionaliteit en veiligheid. De mogelijkheden van een bestaande cellijn, de NKNT-3 cellijn, voor het gebruik in de AMC BAL zijn onderzocht. Hoewel de NKNT-3 cellijn in staat is om, na transplantatie de leverfunctie te vervangen van ratten waarbij 90% van de lever verwijderd is, blijkt uit dit proefschrift dat de cellijn onvoldoende functioneel en onvoldoende stabiel is om ook een BAL systeem werkzaam te maken.

Vervolgens wordt in het proefschrift de mogelijkheden van humane foetale levercellen (HFLCs) als celmassa voor BAL toepassingen onderzocht. Deze cellen zijn in tegenstelling tot volwassen levercellen wel in staat tot *in vitro* proliferatie, zij het niet oneindig. Echter, de initiële functionaliteit van HFLCs vermindert snel wanneer de cellen *in vitro* prolifereren. Dit proces kan deels worden voorkomen door celklonen met hoge functionaliteit te selecteren uit de initiële celpopulatie. Eén van de functionele celklonen is geïmmortaliseerd door de overexpressie van humaan telomerase reverse transcriptase. Deze nieuwe humane hepatocyt cellijn, cBALIII, is verder onderzocht als mogelijke celmassa voor de AMC BAL. Uit een transplantatie experiment blijkt dat cBALIII in staat is te differentiëren tot volwassen humane hepatocyten. Echter, *in vitro* is de functionaliteit van deze cellijn wederom beperkt. Het laatste deel van het proefschrift beschrijft hoe deze cellijn mogelijk *in vitro* beter zou kunnen differentiëren. ◀