

Reprogramming ***begins with nano***

SAĞLIK BAKANLIĞI ONAYLI cGMP LABORATUVARINDA ÜRETİLMİŞ
KORDON DOKUSU KAYNAKLI MEZENKİMAL KÖK HÜCRE EKSOZOMU



VIVOSOME

U R O L O G Y



NORABIO

DOKU
biotechnology



VIVOSOME® ile nano düzeyde

Biyoaktif müdahale

30-150
NANOMETRE

mRNA

Hedef hücreye giderek protein sentezine katılır.

miRNA

Gen ekspresyonun regülasyonu, İmmün Regülasyon

Nükleik Asit

Doku onarımı ve rejenerasyon

Sitokin

Anti-inflamatuar etki, anjiyogenesis, hücre proliferasyonu

Büyüme Faktörü

Doku onarımı, hücre proliferasyonu

Protein

Reperasyon, rejenerasyon, hücre adhezyonu

Lipit

Hücreler arası iletişim, sinyal taşıma, hücre zarına katılım

Ekstraselüler

Doku onarımı, hücre adhezyonu

Matriks Bileşenleri



VIVOSOME

U R O L O G Y

VIVOSOME® Nedir?

VIVOSOME®, insan göbek kordonu dokusundan (Wharton Jeli) elde edilen mezenkimal kök hücrelerden biyoteknolojik yöntemler kullanılarak saflaştırılan eksozomları içeren yenilikçi bir üründür. VIVOSOME® herhangi bir hücre içermez ve içeriğindeki eksozomlar sayesinde pleiotropik etkiler gösterdiği bilinmektedir.

Eksozomlar;

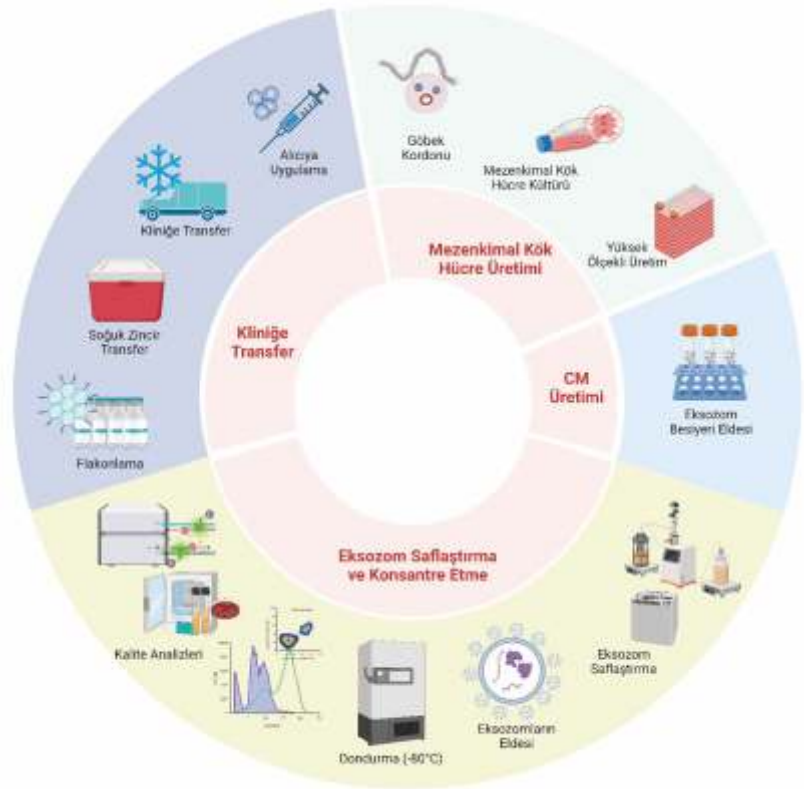
Bilinen tüm hücreler tarafından ortama salınan, lipid zarlarla çevrili ve içerisinde DNA, RNA, büyüme faktörleri, sitokinler ve peptitleri içeren, çapları 30-150 nanometre arasında değişen nanokeseceklerdir (nanovezikül).

Salındıkları hücre tipine bağlı olarak ihtiva ettikleri farklı miRNA ve mRNA gibi anahtar moleküller ile hücrelerin aktivitesini değiştirebilecek potansiyele sahiptirler.

Salgılandığı hücreden bir diğerine farklı tipte mesajlar taşıyarak o hücrenin aktivitesinin artmasını ya da azalmasını (aşırı immün yanıtın azaltılması gibi) veya düzenlenmesini sağlayan nano boyuttaki biyoaktif sinyal kesecikleridir.

VIVOSOME® Nasıl Elde Edilir?

- > İnsan göbek kordonu dokusu alınmadan önce anne kaynaklı bulaşıcı hastalıkların kontrolü için serolojik testler gerçekleştirilir. Testlerin uygun olması durumunda kordon dokusu alınarak merkezimize transferi sağlanır.
- > Kordon dokusu için mikrobiyolojik testler tamamlandıktan sonra mezenkimal kök hücre izolasyonu ve kültürü gerçekleştirilir. Yüksek ölçekli üretim sonrasında kondisyonlanmış besiyerleri toplanarak eksozomlar uygun yöntemlerle saflaştırılır.
- > Kalite kontrol testlerini başarı ile geçen eksozomlar miktar ölçümü sonrasında flakonlanarak soğuk zincir ile kliniklere transferi sağlanır.
- > VIVOSOME®, T.C Sağlık Bakanlığı onaylı GMP standartlarındaki kök hücre, biyobanka ve doku mühendisliği merkezimizde steril bir şekilde üretilmektedir.





VIVOSOME®'ın Ürolojide Kullanım Alanları

- Erektile disfonksiyon
- Peyronie
- Kronik sistit
- İnterstisyel sistit
- Kronik prostatit (kronik pelvik ağrı sendromu)
- Aşırı aktif mesane
- Nörojenik mesane
- İnfertilite

VIVOSOME® Temel Etki Mekanizmaları

- Taşıdığı biyoaktif moleküller ile doku yenilenmesini ve onarımını indüklerler.
- Aşırı immün yanıtı baskılayarak inflamasyonu azaltır ve bağışıklık sistemini regüle ederler.
- Hasarlı dokularda hücreleri uyarak proliferasyonu ve migrasyonu sağlarlar.
- Mikroçevredeki ekstraselüler matriks sentezini arttırırlar.
- Yeterli oksijen ve besin alamayan hücrelerde anti-apoptatik etkiler göstererek hücre sağ kalımını arttırırlar.
- İçerdiği bir çok miRNA sayesinde ilgili yollardaki moleküllerin ifadelerin arttırmak veya azaltmak yoluyla fizyolojik fonksiyonları düzenler (düz kas kasılmasını ve gevşemesini vb.)
- Anjiyogenezisi arttırırlar.
- eNOS ve nNOS gibi anjiyojenik ve nörojenik moleküllerin ifadesini arttırarak NO bağımlı süreçleri aktive ederler.
- Geleneksel hücre tedavilerinin aksine vücuttaki hücresel bariyerleri geçerek hedef hücrelere sistemik olarak kolayca ulaşır.

Eksozomal Biyoaktif Moleküller

Mezenkimal Kök Hücre Kaynaklı Eksozomların doku rejenerasyonunda, reperasyonunda ve immün regülasyonunda öne çıkan etken içerikleri pek çok bilimsel çalışmada gösterilmiştir.

Biyoaktif Molekül	Metabolik Yolak/Gen	In Vivo Fonksiyonu	Referanslar
miR-126	PIK3R2 aracılı PI3K/Akt sinyal yolunu	Anjiyogenezi teşvik eder. VEGF ve anjiyotensin-1'in gen/protein ekspresyonu artırır. Revaskülarizasyonu sağlayarak, düz kas hücrelerinin sayısını azaltır. Vasküler fonksiyonu iyileştirerek kavernosa hasarını azaltır.	Lei Zhang et al, 2020 Zihao Zou et al., 2021
miR-let7b ve miR-let7c	TGF- β sinyal yolağı	Fibrozisi azaltır, endotel hücrelerinin çoğalmasını indükler ve in vivo fonksiyonun geri kazanılmasını destekler.	L L Zhu et al., 2017
Total Eksozom	miRNA aracılıklı Wnt, PDGF ve TGF- β sinyal yolları	Fibrozisi düzenler, anti-fibrotik etkiyi artırır.	Scott W Ferguson et al., 2018 Yang Q et al, 2020
Total Eksozom	miRNA aracılıklı protein kinaz B, ERK) aktivasyonu, VEGF, HIF1-alfa, Smad 1/5/8, anjiyopoietin	Angiogenezi artırır, anjiyogenezi inhibe eden bazı genlerin ifadesini azaltır.	Scott W Ferguson et al., 2018
Total Eksozom	eNOS, nNOS, NO/cGMP, α -düz kas aktin	NO bağımlı süreçleri aktive eder, α -düz kas aktin ifadesini artırır, kolajen içeriğini artırır.	Ria Margiana et al.,2024 Liang L et al. 2022





Kaynaklar

- > Ria Margiana et al. Mesenchymal stem cell secretome: A promising therapeutic strategy for erectile dysfunction? Asian Journal of Urology, Volume 11, Issue 3, July 2024, Pages 391-405.
- > Chao Wen, Liping Xie. Roles of mesenchymal stem cells and exosomes in interstitial cystitis/bladder pain syndrome. Journal of Cellular and Molecular Medicine, Volume 26, Issue 3 February 2022 Pages 624-635.
- > Yalda Jahanbani et al. Exosome- based technologies as a platform for diagnosis and treatment of male and female infertility-related diseases. Journal of Reproductive Immunology, Volume 156, March 2023, 103833
- > Peiting Mo et al. Effects of clinical medications on male fertility and prospects for stem cell therapy. Front Cell Dev Biol. 2023 Sep 18;11:1258574.
- > Ahmed Lotfy et al. Mesenchymal stromal/stem cell (MSC)-derived exosomes in clinical trials. Stem Cell Res Ther. 2023, Apr 7;14(1):66.
- > Ahmed Abdal Dayem et al. New therapeutic approach with extracellular vesicles from stem cells for interstitial cystitis/bladder pain syndrome. BMB Rep. 2022 May 31;55(5):205-212.
- > Huan Feng et al. Erectile dysfunction and exosome therapy. Front Endocrinol (Lausanne), 2023 Mar 9;14:1123383.
- > Yunpei Zhu et al. Effects of stem cell-derived exosome therapy on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of preclinical studies. 2023 Mar 1;11(2):qfac019. doi: 10.1093/sexmed/qfac019. eCollection 2023.
- > Farjam Goudarzi et al. Intraprostatic injection of exosomes isolated from adipose-derived mesenchymal stem cells for the treatment of chronic non-bacterial prostatitis. J Tissue Eng Regen Med., 2021 Dec;15(12):1144-1154.
- > Hala Gabr, Wael Abo Elkheir. Autologous MSC therapy for azoospermia: a pilot clinical. Volume 17, Issue 6, Supplement S51 June 2015.
- > Yin-Chien Ou et al. Stem Cell Therapy in Spinal Cord Injury-Induced Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction. Stem Cell Reviews and Reports (2023) 19:1691-1708.
- > Saddam Al Demour et al. Safety and Efficacy of 2 Intracavernous Injections of Allogeneic Wharton's Jelly-Derived Mesenchymal Stem Cells in Diabetic Patients with Erectile Dysfunction: Phase 1/2 Clinical Trial. Urol Int, 2021;105(11-12):935-943.
- > Bahk J.Y. et al. Treatment of diabetic impotence with umbilical cord blood stem cell intracavernosal transplant: preliminary report of 7 cases. Exp Clin Transplant. 2010;8:150-160.
- > Lin G. Et al. Potential of adipose-derived stem cells for treatment of erectile dysfunction. J Sex Med. 2009;6:320-327.
- > Deng K. et al. Mesenchymal stem cells and their secretome partially restore nerve and urethral function in a dual muscle and nerve injury stress urinary incontinence model. Am J Physiol Renal Physiol. 2015;308:F92-F100.

Kalite Analizleri

Doku Biyoteknoloji Kök Hücre, Biyobanka ve Doku Mühendisliği Merkezi'nde tüm eksozom ürünlerinin kliniğe transfer edilmeden önce kalite spesifikasyonlarını sağladığı doğrulanır. Tüm testler dış laboratuvarlardan hizmet alınmaksızın kendi merkezi içerisinde kurmuş olduğu birimde yüksek teknolojik analitik cihazlar ile gerçekleştirilir ve raporlanarak kayıt altında tutulur. Bu kayıtlar gerektiğinde Sağlık Bakanlığı ile paylaşılmak üzere arşivlenir.

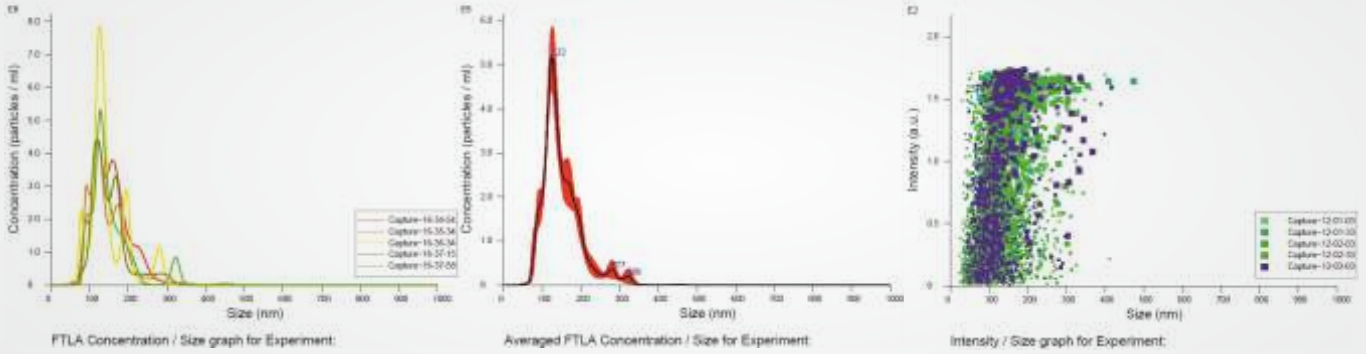
EKSOZOM BİTİMİŞ ÜRÜN

Testler	Test Sonucu
Karakterizasyon	%98.3 (+)
Boyut	110 nm
Protein Miktarı	304µg/mL
Potensi	>%95 pozitif eksp.
Sterilite	Negatif (Steril)
Mikoplazma	Negatif
Endotoksin	<0.25EU/mL

Kalite Analiz Sonuç Tablosundaki sonuç verileri temsili olarak doldurulmuştur.

Her bir VIVOSOME flakonu serbest bırakma için onay almış Kalite Analiz bilgilerini içeren Ürün Sertifikası ile birlikte hekime gönderilir. Ayrıca flakonun içeriğindeki eksozom nanopartiküllerinin miktar ve boyutunu içeren NTA (Nanoparticle Tracking Analyser, Nanosight NS300) cihazı ile elde edilmiş analiz verileri de dokümanite edilerek hekim ile paylaşılır.

NANOSIGHT



VIVOSOME® Saklama Koşulları

-80 °C, 2 yıl

-20 °C, 6 ay

2-8 °C, 7 gün

VIVOSOME® İçeriği

Steril, apirojen flakon içerisinde 5 mL hacimde transfer edilir.

İzotonik solüsyon içerisinde sıvı veya donmuş haldedir.

Uyarılar

Donmuş ürün çözöldükten sonra tekrar dondurulmamalıdır.

Ürün, 2-8 °C'den alındıktan veya donmuş ürün oda sıcaklığında çözöldüröldükten yaklaşık 30 dakika sonrasında kullanılmalıdır, uzun süreli bekletilmemelidir.

Her flakon tek uygulama içindir ve tekrar kullanılmamalıdır. Ürünün sterilitésinin bozulmaması için açıldıktan sonra tamamı kullanılmalıdır.

New therapeutic approach with extracellular vesicles from stem cells for interstitial cystitis/bladder pain syndrome

Ahmed Abdal Dayem¹, Kwonwoo Song¹, Soobin Lee¹, Aram Kim², Ssang-Goo Cho¹

Affiliations + expand

PMID: 35410640 PMCID: PMC9152582 DOI: 10.5483/BMBRep.2022.55.5.035

• Sex Med. 2023 Mar 1;11(2):qfac019. doi: [10.1093/sexmed/qfac019](https://doi.org/10.1093/sexmed/qfac019)

Effects of stem cell-derived exosome therapy on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of preclinical studies

Yunpei Zhu^{1,2,*}, Tiansheng Jiang^{3,4,*}, Chi Yao^{5,6,*}, Jiawei Zhang^{7,8}, Chao Sun^{9,10,11}, Shunyu Chen^{11,12,13}, Ming Chen^{13,14,15,16}

• Author information • Article notes • Copyright and License information

PMCID: PMC9978599 PMID: [36910707](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36910707/)

• Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Mar 9;14:1123383. doi: [10.3389/fendo.2023.1123383](https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1123383)

Erectile dysfunction and exosome therapy

Huan Feng^{1,2,*}, Wei Peng^{1,2,*}, Zhiyao Deng^{1,2,*}, Jihong Liu^{1,*}, Tao Wang^{1,2,*}

• Author information • Article notes • Copyright and License information

PMCID: PMC10034068 PMID: [36967787](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36967787/)

> Am J Physiol Renal Physiol. 2015 Jan 15;308(2):F92-F100. doi: 10.1152/ajprenal.00510.2014. Epub 2014 Nov 5.

Mesenchymal stem cells and their secretome partially restore nerve and urethral function in a dual muscle and nerve injury stress urinary incontinence model

Kangli Deng¹, Dan Li Lin², Brett Hanzlicek², Brian Balog², Marc S Penn³, Matthew J Kiedrowski⁴, Zhiqun Hu⁵, Zhangqun Ye⁵, Hui Zhu⁶, Margot S Damaser⁷

Affiliations + expand

PMID: 25377914 PMCID: PMC6880193 DOI: 10.1152/ajprenal.00510.2014



NORABIO



Nora Biyoteknoloji Ürünleri San ve Tic. Ltd. Şti.
Alacaatlı Mah. Türkönüt Bulvarı No:62/15
Çankaya-Ankara / TÜRKİYE



+90 312 239 40 41



info@nora-bio.com

www.nora-bio.com



"Doku Biyoteknoloji A.Ş. Kök Hücre, Biyobanka ve Doku Mühendisliği Merkezi, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından yetkilendirilmiş cGMP koşullarında üretim yapan bir kuruluştur.

