







Beta cell impairment is a central component of Type 2 diabetes



GLTx EndoC-βH5[®] cells are a translational model for human beta cell glucolipotoxicity



HUMAN DISEASE

DISEASE MECHANISMS

		•		· ·	· ·			•	•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••		•	•	:		•				•			•	•							•	 · ·	· ·	 			•		•						 						•							•••••		· · ·	• • • •					••••••		•						· · ·	•	•	
	Ī		: 		1	4	:	· ·	•			Ì	•	:		•		•	Ē)	: F](: H	(5	Ì	: N	•	•	 		 	•	Ē	1 1	Ņ	Ċ)	С)(2	-1	B	H		C	Ē	i L	Ľ	S					•		•				•	:	•	• • • •	•	•	•		•	•	•	•		•	
	C	El	Ē	R	AT		N	Э.	D	IS	Ċ	0	Ý	Ē	Ŕ	Ý	•		•	•	•	•	•								 • •		 		ļ	-1; 4	ai II	m ri	าว ie	Za sł	a nt	S	ך ו	L e	L S	e	۱۲ ۲	(, /e	ן. כפס	רי וי	าล ©)	n H	ni Iu	ר חו	, n	P ai	n	۱L (ר בי	el	i	Ē)	e	S	ie	şr	1		•	•	•		•	

IN VITRO MODELING



GLTx EndoC-βH5[®] cells are sensitive to cytotoxicity induced by palmitate and high glucose





1.5mM Palmitate 30mM Glucose

Cell viability measurement (Cell Titer Glo, ATP)

PAM/HG treatment alters insulin content and insulin secretion in GLTx EndoC-βH5[®] cells



PAM/HG induced cytotoxicity in GLTx EndoC-βH5[®] is partially prevented by GLP-1R signaling



EndoC-βH5[®] cells are translational model for human beta cell cytokine mediated inflammation



			• •		÷	 •			• •			 •	•			• •			· •				• •			• •				 						 ÷.				
	•			• •	- ×		~ -3		• •			 $\sim -$	e 34		- x			× -)		ы. С					•					 									 	
				•							•	 •						* - 2												 			 •						 •	
				1.0			2.1		• •		•	 ~ 10						a - 4												 			 						 	
						 •		•	 • •			 •							•				• •							 			 			 	$a \rightarrow a$	•	 	
						 •		•	 		•	 •							•		• •		• •	•						 										
					•	 •		•	 			 •							•	3	• •			•						 	•					 •				
					- -		÷ .		 			 								5										 										
									 			 •																		 										
				1.0												•				× .						• •				 			 							
				1.12								 •											• •			• •								 x 1 3						
				~ 10			2.12		 • •		•																			 			 						 2010	
	•							•	 • •										•											 										
	•						•	•	 		•		• •				•	•	•											 									 •	
				e 35	÷	 			 			 			÷			÷ .		÷.										 	÷ .			 2.5		 - a				
				•								 •						× - 3											•	 			 							
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	•			$\sim \infty$				- 14					•																	 			 •	 × 3						
				~ 10							•																			 									 	
						 •			 													•								 				 a					 	
	•				•			•			•		• •						•											 										

EndoC-βH5[®] cells are sensitive to IFNy induced cytotoxicity which is prevented by JAK1/2 inhibitor Baricitinib



NS

IFNγ treatment in EndoC-βH5[®] cells impairs glucose stimulated insulin secretion which is restored by JAK1/2 inhibitor Baricitinib



Cytokine treatment in EndoC-βH5[®] cells impairs insulin content normalized to content which is prevented by JAK1/2 inhibitor Baricitinib



	• •	• •		• •	•		•	• •		• •	· ·	•	• •		• •		• •	•	•	•			• •		•			• •		• •		• •		• •		• •		• •		• •	• •		• •		•	• •	• 3	• •	• •	•	• •		• •	• •		• •
		•	•	• •	•	э э	•	• •			· ·	•	• •		• •		• •	•	× 3	•			• •		× 3	0.00		• •		• •		• •		• •		• •		• •		• •	• •		• •		•	• •	•	•	• •		• •		• •	• •		• •
	•	• •		• •	٠	8 B		• •					• •		• •		• •	٠		•	•		• •		•	с э	•	• •		* ×		• •	•	• •	•	• •		• •		• •	• •		• •		•	• •	× 3	• •		•	• •		• •		•	• •
		• •						•				•	• •		• •	12					•		•		:	1.15	•	• •	•	2.12	•	• •	•	• •	•	• •		•		•			• •	÷		• •	< >						• •			* *
•	• •	• •	•	• •	•	• •	• •	• •		• •		•	• •	•	• •		• •	•	• •	• •	•	•	• •	•	•	•	•	• •		• •		• •	•	• •	1	• •			2	s 53		1	• •	2 - 2		• •	~ 2	8 B.	2.1	5.55	a = a		•	1.02	•	2 - 2
•	• •	• •	•	• •	•	• •	• •	• •		• •	• •	•	• •	•	• •		• •	•	• •	• •	•	•	• •	•	• •	•	•	• •	•	• •	•	• •	•	• •	•	• •		• •		• •	• •		• •		•	• •	•	• •	• •	•	• •	•	• •	• •	•	• •
•	• •	• •	•	• •	٠		• •	• •		• •	•	•	• •	•	• •		• •	٠	• •	• •	•	•	• •	•	•		•	• •	•	• •	•	• •	•	• •	•	• •	•	• •	•	• •	• •	•	• •	• •	•	• •	•	• •	• •	•	• •	•	• •	• •	•	• •
•		• •		• •	•	3 - 3	• •	• •		• •			• •		• •	24	• •	•		•			• •	•	2.13	11.12		• •		• •		• •	•	• •	•	• •	•	• •	•	• •	• •	•	• •	• •	•	• •	•	• •	• •	•	• •	•	• •	• •	•	• •
•	•	• •	•	• •			•	• •		• •		•	• •		• •	14	• •	•		•			• •		•	e e		• •				• •		• •		• •		• •		• •	• •		• •		•	• •	•	•	• •	•	• •		• •	• •		• •
		• •		•	•	а - э	•	• •		•		•	• •	•	• •		• •	•	× .	•			•		* 0	0.08		• •		• •		• •		• •		• •		• •		• •	• •		• •	× .		• •	* 3				• •		• •	• •		• •
		• •		•	•	2 3	•	• •			•	•	•		•	1.1	•				•		•		8 B	e e.		•		•				• •	•	• •		• •		• •	•		• •			• •	1 S	80 B	• •	0.000	× ×	•	• •			
	2 - 2	• •			•	2 2		•				5 0	•		•	12			2 2	•					2			• •		2.12				• •		• •		•	12	• •	•		• •		•	• •	5.0		•	0.000			• •	• •		• •
•	• •	• •	•	• •		• •	• •	• •		• •	•	•	• •	•	• •		• •		• •	• •			• •		•	• •	•	• •	•	• •		• •	•	• •	•	• •	•	• •		• •	• •		• •	• •	•	• •	•	• •	• •	•	• •	•	• •	• •	•	• •
•	• •	• •	•	• •	•		• •	• •	•	• •	• •	•	• •	•	• •	•	• •	•	• •	• •	•	•	• •	٠	•	•	•	• •	•	• •	•	• •	•	• •		• •		• •		• •	• •		• •	• •	•	• •	•	• •	• •	•	• •		• •	• •		• •
•	• •	• •	•	• •	•	• •	• •	• •		• •	• •	•	• •	•	• •		• •	•	• •	•	•	•	• •	•	•	•	•	• •	•	• •	•	• •	•	• •	•	• •	•	• •		• •	• •		• •	•	•	• •	•	• •	• •	٠	• •	•	• •	• •	•	• •
				• •	•		• •	• •		• •	•	•	• •		• •	- 14	• •	•	•		•	• •	• •		•	1		• •		• •	•	• •	•	• •	•	• •		• •		• •	• •		• •	• •	• •	• •	•		• •		• •	•	• •	• •	•	• •
	•	• •		• •	•	•	•	• •				•	• •		• •	14	• •			•	•		• •		× 0		•	• •	•	• •		• •		• •		• •		• •		• •	• •		• •	× - 1		• •	•	• •	• •	2 (¥)	•		• •			• •
	• •	• •	•	• •	•	9 B	•	• •				•	• •	•	• •	2	• •				•		•	•	•	с э.	•	• •				• •		• •		• •		•		• •	• •		• •			• •	~ 10		• •	1. (*)	• •		•	• •	•	• •
		•		•		2 2		•			÷ .	*	• •			12									~ 10	e 18		•		$x \rightarrow x$				• •		• •				· •			• •	2 P	•	• •	•	2.12		0.000			• •		2.00	
	•	• •		• •	•	•	•	•		• •		•	• •		• •		• •	•	• •	•	•		• •		•	•	•	• •		• •	•	• •	•	• •	<u>*</u>				\mathbb{R}^{n}				• •		0.0		${\bf z}_{i} = {\bf z}_{i}$	21 (2		0.000	2 - 2		• •	$t \sim t$		
•	•	• •	•	• •	•	• •	•	• •		• •	•	•	• •		• •		• •	•	• •	•	•	•	• •	•		•	•	• •		• •	•	• •	•			• •		• •		• •	• •			• •	•	• •				•	• •				•	• •
						8.1	•	• •		• •										•														• •										÷ .	•										•	

IFNγ treatment in EndoC-βH5[®] cells induces ER stress genes





	5	•		2	•	•				•	12	*	*	٠	•	•	*	٠	*	•		•	٠	•	*	•	•	٠	•	•	•	*	•	*	٠	•	٠	٠	٠	*	•	
ŝ.	•	•			٠	•	•	•	•	•			٠	٠	•	·	•	٠	•	٠	•	٠	•	٠	•	•	٠	•	٠	٠	•	•	•		٠	٠	•	•	٠	•		
	•	•	•	٠	•	٠	•	•	•	•	•	•	٠	٠	٠	•	•	٠		٠	٠	•	٠	٠	٠	5	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠		٠	٠	•	٠	٠	•	3	
	Ň.	i i	ň	i.	-	Ċ		Ď	ŝ.	ñ.	1	~ 1		Č.	Č.	č									•	2		•				•				•				•	2	
	N	11		L	J	Ŀ	,Ξ	E	51		્ય	3	•	•	Ŀ	5	•			•				٠	٠	×.	×				•	٠			•	٠			•			
	•	•	×.			٠								٠		•	٠	٠		٠		٠	٠				×								•	•					×	
_		s'r	'n	Ċ,	5			М		۶Ę	21	k		٢Ē	D	h	Ċ	ř.	'n	٢	7		D	h	Г)						•			•	•				•		
	ιc	u		Ļ	.a		$\mathbf{\mathbf{u}}$	· L		-	- 1	ι,	•			L'I	a	2		I L		9.1			Ŀ		•	٠	•	•		•			•	٠	•	•		•	2	
	'n	•	۰.		é.	÷	•	•	٠		•		•		ć.	in		÷.		٠		•	•	٠		-		ú.	1		•	۰.	•		٠		٠	•	٠	•		
4	Ш	٠ł		g	h	ŧ	S	r	e	S	2	r v	/e	2	ŀ	(C)	ł	-11	U	n	٦a	31	n	(3	e	Н	1)	e	S	18	٢r	J	٠	•	•	٠	•		
	•	•		q	•			•									٠	÷			•	•	•		•			•					c	2.	•	٠	•	•	•	٠		
	2.1		12	2			2	1	120			2													1.0	12							1	4					2		2	

e 14			÷						2		- a				5					100						5 B																								÷			$\tilde{a} = \tilde{a}$	į,
	- x	~ 10					•				× .*													- ×		8 - s																$\sim -\infty$					•							÷
e 6					•						2.00															ə - 5																		 	•									e
		~ 10						• •						• •	12					•						2		•																 	•			• •						•
													•								• •						•															a . a		 			•						a 1	
• •	•		•		•		•						•					• •		•	• •	•	• •	•	•		• •			•	•																							÷
							•				1.1									•						8.8			• •							•																		
			÷.								s 34				24											a - 3																												
											× 3				14											a - 5																		 										
	$\sim \infty$	$\sim \sim$						• •			× *			•	14	• •					•				\sim	× 3	•				100	• •						•						 			~ 2	• •					* *	
							•	•				~ 10		•									•						• •																		•	•						÷
		$\sim 10^{-10}$			•										\sim			2 2		2.5											1.0													 			•					1.000	* *	e
			•										•									•					• •						•	• •				• •						 						•				•
•	•	• •	•	• •			•					• •	•	• •		• •		• •	•	•	• •	٠	• •	•	•		•	•	• •	•	•	• •	•	• •				• •									•	• •						
• •		• •	•	• •		• •	•			• •			•	• •		• •	•	• •			• •	•	•	•			• •	•	• •			• •	•	• •	•	•		• •		•					•	• •		• •	• •					•
			a (14					• •			S 54				14					•			•			a - 3								• •		•				•			•	 2	•	• •								ŝ
				• •			•	• •		•					14	• •											•									•						x = x		 - w			•			÷			~ -2	×.
e 9		~ 10												• •	\mathbf{D}	• •				•						× 8						• •		•		•	• •											•						e,
	~ 2	$\sim \infty$				2 X				• •	÷ .	$\sim -\infty$	3.000		\mathcal{D}					(* 3) (*																•	•		~ 10					e - 10	•		•	•		÷				s
• •		•		• •	•		•	•					•	• •		• •	•			•	• •						• •	•	• •			• •							$\sim \infty$			a - a		 e - 21			** *	•			:		x = z	e.
		• •	•			• •				• •		• •	•	• •		• •				•	• •	•	• •				• •				•		•														•							•

Conclusion

Glucolipotoxicity and cytokine mediated inflammation are modeled in GLTx EndoC-βH5[®] and EndoC-βH5[®] cells:

- Robust and reproducible data
- Physiological models
 - impaired beta cell function
 - impaired beta cell survival
- Pharmacological validation
- Flexibility (readily available and storable)
- Large scale
- Validated batch to batch reproducibility

ENDOC-BH CELLS Hamza OLLEIK, PharmD, PhD All rights reserved © Human Cell Design

1									2.1																														2.0																	a 14				
																									\sim																																a			
					•					•				× .	• •																			•																						e				•
										• •		• •		s - 5	•	2					•		•			•			•			•	•	•			• •	÷ .	~ -2	• •					•											e	~ 10	0.000		•
•			•	• •	•		• •	•	•	• •		• •		• •	•						• •		•			•						•		•		\sim		2.2	$\sim \sim$		\sim	2.00		a 14	•	a - a						5		\sim		1.1	~ 10	1. 1923	÷ (•
•	•	• •	•	• •	•	• •	• •	•	•	• •		• •	•	• •	•	•	• •	•	• •	•	• •		•	• •	•	•	• •	•	•	• •	•	•	•	•			• •		•			• •		• •		• •	•	• •		•	• •	•	• •				• •	•	•	÷
•	•	• •	•	• •	•	• •	• •	•	•	• •		• •	•	• •	• •	•	• •	٠	• •	•	• •	٠	•	• •	•	•	• •	•	•	• •	•	•	•	•	• •	•	• •	•	•	• •	•	• •	•	• •	•	• •	•	• •	•	•	• •	•	• •	•	• •	•	• •	•	•	•
1		• •	•	• •	•	• •	•	S 34	•	• •		• •				4	• •	•	• •	•	• •		•	• •		•		•	•	• •				•	• •	•	• •		•	• •	•	• •	•	• •	•	• •	•	• •	•	•	• •	•	• •	•	• •	•	• •	•	•	•
•	•	• •		• •	•	• •	•			• •		• •			•		• •	•	• •	•	• •			• •			• •	•	•	• •		•	•		• •	•	• •	с ж.	•	• •		• •		• •	•	• •	•	• •			•	•	• •	•	• •	21.04	• •		•	
		• •	•	• •	•	• •	•		•	• •		• •	•	• •	•		• •	•	• •	•	• •	•	•	• •		•	• •	•		• •			• •	•	• •		• •		•	• •		• •		• •		• •		• •		•			• •		• •				•	
		• •		• •	•		•			• •	•	• •	•		•		• •	•	• •		• •		•	• •		•		•		• •				•	• •		• •		•	• •	•	• •		• •	•	• •		• •					• •		• •		• •	•		•
	1	• •		• •	•	· ·	• •			• •		• •	•	1	• •	1	•••	•	•••	•	• •	1	•	• •		•		•	•	· ·		•		•	• •		• •			• •	•	• •	•	• •	•	• •	•	• •		•	• •		• •		• •		• •		1	1
	1	• •		• •	•	• •			•	• •		•••	•	1	•	1		·	•••	•	• •	-	•	• •					•	•••				•	• •	÷	• •			• •	÷.	•••		• •	•	• •	•	•••	1	•	•••	·	• •		• •		• •	•		1
	÷.				÷									8		1		÷.	: ·						÷.		1	-							• •		•••				1				•			• •					• •		• •		• •		1	1
	1			2.2					2.			2		2		8			2.2			2		2.2	- 2		2.0			2.2						÷.					÷.	2.2		2.2					1		2.0			÷.					0.0	
																																																										0.000		
								•							•								•																																					•



