

2020

XXIII. TAVASZI SZÉL KONFERENCIA ABSZTRAKT KÖTET

"MI és a tudomány jövője"





Célzott nanorészecskék sejtfelvételének vizsgálata a neurovaszkuláris egység különböző sejttypusain

SZECSKÓ Anikó

Szegedi Biológia Kutatóközpont, Biofizikai Intézet

Biológiatudomány

szecskaaniko@gmail.com

A központi idegrendszer érintő betegségeknek (Alzheimer-kór, Parkinson-kór, agytumörök) különösen nehéz a gyógyszeres kezelése, mivel a vér-agy gát jelentősen korlátozza a biofarmakonok bejutását az idegszövetbe. A vér-agy gát anatómiai alapját az agyi hajszálerek endotélsejtjei képezik, amelyek a szomszédos periciták, asztroglia, és idegsejtekkel, valamint a környező mikroglia sejtekkel egy funkcionális egységet, az úgynevezett neurovaszkuláris egységet alakítanak ki. A vér-agy gát védelmi rendszereinek következtében sem a toxikus anyagok, sem a potenciális gyógyszerjelölt molekulák jelentős része nem éri el az idegrendszeri célpontjait.

Az agyi gyógyszerbejutás fokozására innovatív lehetőség a hatóanyagok nanoméretű hordozórendszerekbe csomagolása. A központi idegrendszer sikeres eléréséhez azonban nem elegendő a molekulákat nanorészecskékbe zárnunk, elengedhetetlen a partikulumok vér-agy gát specifikus célzása. Erre jól alkalmazható stratégia a vér-agy gáton magasan expresszálandó fiziológiai tápanyagszállító fehérjék ligandjainak kihasználása. Csoportunk korábbi munkáiban több ígéretes célzóligandot azonosított és kapcsolt a nanorészecskék felszínéhez. Ezek közül az alanin és glutation kombináció fokozta a legnagyobb mértékben a nanopartikulumok átjutását az agyi endotélsejtek rétegén. A nanorészecskék töltetének azonban nem elég kizárólag az endotélsejteken átjutniuk, el kell érniük a szomszédos pericitákon és asztrogliaon keresztül a lehetséges terápiás célpontjaikat, az idegsejteket. Ezért célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a csoportunk által korábban sikeresen alkalmazott targetált vezikuláris nanohordozók sejtfelvételi hatékonyságát és a bejutás lehetséges mechanizmusait a neurovaszkuláris egység többi sejttypusában is.

Kísérleteinkhez nem ionos felületaktív anyagokból és koleszterinből fluoreszcens modellfehérjékkel töltött nioszómákat állítottunk elő. Az alanin és glutation célzóligandokkal jelölt nioszómák nemcsak primer patkány és humán hCMEC/D3 agyi endotélsejtekben, hanem primer pericitákban, asztrogliaiban, differenciált humán SH-SY5Y neuroblasztóma sejtekben is fokozták a töltetük felvételét. A bezárt modellanyagok sejtekbe jutása az összes vizsgált sejttypus esetén hőmérsékletfüggő volt, és csökkent a sejtek metabolizmusát és endocitózist gátló szerek alkalmazása után. Ezzel igazoltuk, hogy a nioszómák sejtfelvétele aktív, energiaigényes folyamatokhoz kötődik. Feltételezzük, hogy a két különböző szállítófehérje egyidejű célzása erősebb dokkoláshoz vezethet a sejtek felszínén, amely elősegítheti a nanorészecskék membránfüzióját és endocitózist. Arra következtethetünk, hogy a neurovaszkuláris egység sejtjein kifejeződő transzporterek ligandjainak kombinációival célzott nioszómáink alkalmasak lehetnek hatóanyagok központi idegrendszeri célpontú bejuttatására.

Kulcsszavak: célzó ligand, nioszóma, neurovaszkuláris egység, sejtfelvételi mechanizmus.



XXIII. Tavaszi Szél Konferencia
MI és a tudomány jövője
2020. október 16.



Igazolás

Szecske Anikó részére, a 2020. október 16-án megrendezett XXIII. Tavaszi Szél Konferencián **„Célzott nanorészecskék sejtfelvételének vizsgálata a neurovaszkuláris egység különböző sejtípusain”** címmel megtartott színvonalas előadásáról.

Budapest, 2020. október 16.

Molnár Dániel

elnök

Doktoranduszok Országos Szövetsége

Cím: 1055 Budapest Falk Miksa utca 1

iroda@dosz.hu

www.dosz.hu



XXIII. Tavaszi Szél Konferencia
MI és a tudomány jövője
2020. október 16.



Oklevél

amely tanúsítja, hogy

Szecskó Anikó

a XXIII. Tavaszi Szél Konferencia

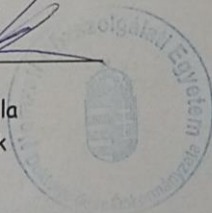
Biológiatudomány II.

szekcióban

I.

helyezést ért el.

Pató Viktória Lilla
NKE DÖK elnök



Molnár Dániel
DOSZ elnök