

**Dopaminnal kapcsolat, célzott polipeptid nanohordozók tesztelése
a vér-agy gát sejttenyészetes modelljén**

Páli Emese Kincső

Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizikai Intézet

emesi18@gmail.com

Bevezetés: A központi idegrendszeri betegségek, például a Parkinson-kór (PD) kezelését megnehezíti, hogy a hatóanyagok nem képesek megfelelő mértékben a vér-agy gáton átjutni. Ígéretes módszer a nanopartikulumok (NP) alkalmazása, de a sikeres bejuttatáshoz fontos a NP-k agyi endotélsejtet célzó ligandokkal való funkcionálizálása. Korábbi publikációnkban közölt, az agyi endotélsejtek tápanyagszállító fehérjeit targetáló ligandokkal kapcsolatban nanopartikulumok hatékonynak bizonyultak a vér-agy gát sejttenyészetes modelljén. Jelen kísérleteink célja, hogy megvizsgáljuk a dopaminnal (DOPA) funkcionálizált, rodamin6G (R6G) jelölt, alanin-glutation ligandkombinációval (A-GSH) célzott háromkarú polipeptid NP-k (3-PLG-A-GSH-R6G-DOPA) sejt felvételét és permeabilitását vér-agy gát modellen, valamint az átjutott nanohordozók bejutását organoidokba.

Módszerek: A NP-k fiziko-kémiai tulajdonságait dinamikus fényszórás mérés, az endotélsejtek életképességére gyakorolt hatását impedancia mérés teszteltük. A NP-k sejt felvételét és vér-agy gáton való átjutását spektrofluorometriás mérésrel kvantifikáltuk. Az agyi endotélsejtekbe és az organoidokba bejutott nanorészecskék vizualizációját konfokális lézer mikroszkópiával vizsgáltuk.

Eredmények: Meghatároztuk az általunk tesztelt NP-k méretét és töltését. A NP-k nem voltak toxikusak a vizsgált koncentráció- és időintervallumban. A célzott NP-kat az endotélsejtek szignifikánsan hatékonyabban vették fel kontrollcsoporttal összehasonlítva és a bejutás gátolható volt a szabad célzóligandok magas koncentrációja mellett. A permeabilitási vizsgálatok során a targetált NP-k szignifikánsan nagyobb átjutást mutattak a vér-agy gáton és megnövekedett bejutást a PD organoidokba.

Megbeszélés: Az alanin-glutation kombináció megfelelő agyi targetálásnak bizonyult, és jelentősen megnövelte a NP-hoz kapcsolt dopamin vér-agy gáton való átjutását. Eredményeink a jövőben hozzájárulhatnak a központi idegrendszer területére történő hatékonyabb gyógyszerbevitelhez.

Kutatásainkat a Nemzeti Tudósképző Akadémia Programja támogatta, valamint Az Új Nemzeti Kiválósági Program (ÚNKP-23-2 -SZTE-365) és a Nemzeti Kutatási és Fejlesztési Hivatal (OTKA-FK143233, OTKA-PD138930).

