

azt szerettük volna megérteni, milyen hatással van a fenti molekulakombináció az endotélsejtek közötti kapcsolatokra és az ezeket mechanikailag stabilizáló aktin sejtváza.

A kísérletekhez humán köldökzsinórvér-összejtekben differenciáltatott endotélsejtekből és pericitákból álló vér-agy gát modellt használtunk. A modell szorosságát transzendoteliális elektromos rezisztencia (TEER) méréssel követtük nyomon. A kezelés transzkriptomra gyakorolt hatását 3' RNS-szekvenálással vizsgáltuk. A sejtközi kapcsolatokat (klaudin-5), illetve az aktin sejtvázat (falloidin) fluoreszcensen jelöltük, majd konfokális mikroszkópiával és 3D STORM szuperrezolúciós mikroszkópiával vizualizáltuk.

A kezelés hatására nőtt a vér-agy gát modell ellenállása. Számos sejtkapcsoló fehérjét kódoló gén kifejeződése szintén megnőtt, melyek közül a klaudin-5 sejthatárokon való festési mintázata intenzívebbé és folytonosabbá vált. A sejthatárok vastagsága ezzel párhuzamosan 154 nm-ről 70 nm-re csökkent a kezelt tenyészetekben. A kezelés hatására csökkent az aktin stresszfilamentumok mennyisége és nőtt a kortikális aktin intenzitása, melynek fontos szerepe lehet a sejtkapcsoló fehérjék sejtmembránhoz történő rögzítésében.

Az általunk azonosított molekulakombináció a sejtkapcsoló fehérjék mennyiségének növelésén és ezek mintázatának megváltoztatásán keresztül hatékonyan fokozta a vér-agy gát szorosságát. Eredményeink hozzájárulhatnak a vér-agy gátérésének pontosabb megértéséhez és egy, az agyi gyógyszerbevitel megbízható tesztelésére alkalmas humán vér-agy gát modell kifejlesztéséhez.

Lüvi Adél (SZTE Móra Ferenc Szakkollégium)

### **Az asztrociták által aktivált NLRP3 inflammaszóma fokozza a metasztatikus sejtek szaporodását az agyban**

Az agyi daganatok jelentős része nem primer tumor, hanem áttétes daganat, amelyek közül a tripla negatív emlőkarcinóma eredetű az egyik leggyakoribb és legrosszabb prognózisú típus. Az agyba bejutott tumorsejtek mikro környezetében lezajló gyulladásos folyamatok tovább súlyosbíthatják a betegség lefolyását, megkönnyítve a metasztázisok növekedését. Ezekért a gyulladásos folyamatokért többek között az IL-1 $\beta$  citokin tehető felelőssé, amely elsősorban inflammaszóma-függő módon termelődik.

Kísérleteink során *in vivo* eger agyi metasztázis modellt alkalmazva megfigyeltük, hogy a metasztatikus léziók környezetében az NLRP3 inflammaszóma komponensek az asztrocitákba lokalizálódtak. Annak kiderítésére, hogy milyen hatással van ez a folyamat az áttétes tumorsejtekre, egy specifi-

kus NLRP3 inflammaszóma inhibítorát, MCC950-et alkalmaztuk. A kísérleti állatokat a tumorsejtek érből való kilépése után három napig kezeltük az inflammaszóma gátlószerekkel. A kezelés hatására csökkent az asztrocitákban az inflammaszóma komponensek mennyisége, továbbá kevesebb IL-1 $\beta$  szabadult fel. Ráadásul a tumorsejtekkel injektált kísérleti állatok agyában szignifikánsan kevesebb és kisebb daganat fejlődött.

Kutatási eredményeink igazolják, hogy emlőkarcinóma eredetű agyi metasztatizációk esetén az asztrocitákban aktiválódó NLRP3 inflammaszómák segítik a tumor növekedését az agyban. Eredményeink felvetik a lehetőségét annak, hogy az inflammaszómák hatásos terápiás célpontok lehetnek az agyi metasztatizációk kezelésében.

Lüvi Adél (SZTE Móra Ferenc Szakkollégium)

### **A periciták által termelt IGF2 szerepe az agyban**

Az agyi periciták az erek alaphártyájának kettőzetében található sejtek, melyek korábbi eredményeink szerint IGF2-t (insulin-like growth factor 2) termelnek, mellyel hozzájárulnak az emlőkarcinóma agyi metasztatizáció kialakulásához. Azt azonban, hogy fiziológiás körülmények között milyen szerepet játszik a periciták által termelt IGF2 a felnőtt agyban, még kevésbé ismerjük.

Munkánk során online transzkriptomikai adatbázisok segítségével megállapítottuk, hogy az *Igf2* főként pericitákban, az *Igf1r* pedig endotélsejtekben expresszálódik az agyban, majd az adatokat qPCR segítségével validáltuk. Immunfluoreszcens festéssel fehérje szinten is meghatároztuk az IGF2 és az IGF1R pontos lokalizációját az agyban. IGF2 expressziót főként a pericitákban detektáltunk, míg erős IGF1R expressziót a periciták közelében lévő endotélsejtekben figyeltünk meg, ami a két sejt parakrin kommunikációjára utalhat, melyet molekuláris biológiai módszerekkel teszteltünk. *In vitro* vizsgáltuk az IGF2 angiogenezisre gyakorolt hatását is.

Kísérleteink alapján feltételezzük, hogy a periciták által termelt IGF2 az endotélsejteken található IGF1 receptoron fejti ki hatását, így hozzájárul a vér-agy gát funkciók kialakításához és befolyásolja az angiogenezist. Ezen mechanizmusok megértése hozzájárulhat terápiás célpontok kereséséhez is és segítheti a központi idegrendszert érintő betegségek kezelését.

A KULTURÁLIS ÉS INNOVÁCIÓS MINISZTERIUM EGYETEMI KUTATÓI ÖSZTÖNDÍJ PROGRAMJÁNAK A NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI ÉS INNOVÁCIÓS ALAPBÓL FINANSZÍROZOTT SZAKMAI TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT.