

szabottabb tudjon lenni, ezáltal növelve a hatékonyságot.

Lucien Lemaitre

A humán vér-agy gát integritását meghatározó szoros kapcsolatok és fokális adhéziók változásai a vér-agy gát érésekor

A központi idegrendszer védő vér-agy gátat (BBB) az agyi hajszálerek endotél-sejtjei alkotják. A véráramlás következtében folyamatos erőhatások érik a sejteket, amelyekre a két fő erőátviteli rendszerükön keresztül válaszolnak. Ezek a szoros kapcsolatok (TJ) és a fokális adhéziók (FA), amelyek szerkezetének, szabályozásának és kölcsönhatásának megismerése fontos a BBB sérüléssel járó idegrendszeri betegségek (pl. epilepszia) jobb megértéséhez. Kutatócsoportunk azonosított egy kismolekula-kombinációt (cARLA), amely fokozza tenyésztett agyi endotélsejtekben a BBB tulajdonságokat. Ennek központi eleme a klaudin-5 TJ fehérje fokozott kifejeződése és átrendeződése. Ezzel párhuzamosan perinukleáris aktin struktúrák is megjelennek, melyekről feltételeztük, hogy FA-k lehetnek. Kísérleteinkben az FA-k helyzetének és mechanikai tulajdonságainak változását tanulmányoztuk érett és epilepsziában sérült BBB-n.

Kísérleteinkhez humán tenyészetes BBB modellt használtunk. A klaudin-5, FA és F-aktin fehérjéket fluoreszcensen jelöltük, majd konfokális mikroszkópiával tanulmányoztuk. A sejtadhézió erősségének változását FluidFM technikával monitoroztuk. A klaudin-5 és zyxin FA fehérje változásait epilepsziában ex vivo humán agyszövetek immunfestésével vizsgáltuk.

cARLA hatására a FA-k átrendeződtek és a sejtmag alá csoportosultak, perinukleáris aktin struktúrákkal kolokalizálva. Klaszterekbe rendeztük az FA-k morfológiai típusait és meghatároztuk eloszlásukat az érett BBB-n. Kimutattuk a TJ-k és FA-k változásának funkcionális jelentőségét: cARLA hatására a sejt-sejt kapcsolatok erőssége megnőtt, míg a sejtadhézió erőssége változatlan maradt a csökkent sűrűségű FA-k ellenére is. Igazoltuk, hogy epilepsziában a FA-k és a TJ-k a BBB érésével ellentétes irányban változtak.

Elsőként írtuk le, hogy a szorosabb és megnyílt gátműködés hogyan befolyásolja az FA-k szerkezetét és funkcióját humán agyi endotélsejtekben és agyszövetben, hozzájárulva ezzel a BBB mechanobiológiájának jobb megértéséhez.

Lüvi Adél

A periciták és endotélsejtek kommunikációja az agyban - fókuszban az IGF2

Az agyi periciták az erek alaphártyájának kettőzetében található sejtek, amelyek korábbi eredményeink szerint IGF2-t (insulin-like growth factor 2) termelnek, amellyel hozzájárulnak az emlőkarcinóma agyi metasztázisok kialakulásához.