

# PEPTID-ALAPÚ HATÓANYAGSZÁLLÍTÓ RENDSZEREK BIODISZTRIBÚCIÓJÁNAK MRI VIZSGÁLATA

---

Horváti Kata<sup>1</sup>, Szigeti Krisztián<sup>2</sup>, Voszka István<sup>3</sup>, Kósa  
Nikoletta<sup>3</sup>, Kiss Éva<sup>4</sup>, Gyulai Gergő<sup>4</sup>, Bősze Szilvia<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport*

*<sup>2</sup>SE Nanobiotechnológiai és In Vivo Képzőközpont*

*<sup>3</sup>SE Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet*

*<sup>4</sup>ELTE Kémiai Intézet, Határfelületi- és Nanoszerkezetek Laboratóriuma*

# ANTITUBERKULOTIKUMOK LIPO-PEPTID HORDOZÓN: ORÁLISAN ADHATÓ NANO-KÉSZÍTMÉNYEK

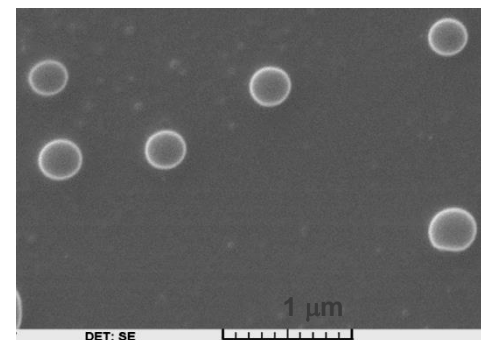
palmitinsav

hordozó peptid

hatóanyag

**PLGA (poli(laktid-ko-glikolid))  
nanokapszulázás**

- biodegradábilis, biokompatibilis kopolimer
- FDA, EMI engedély

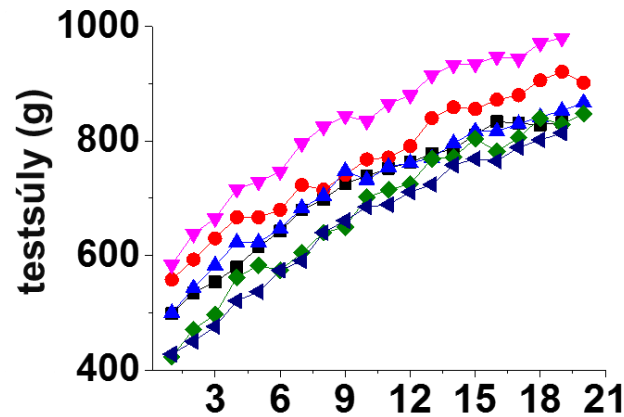


pT5i-PLGA nanorészecskék  
pásztázó elektronmikroszkópos felvétel

hordozó peptid: Tuftsin analóg  
(fagocitózist stimuláló peptid)

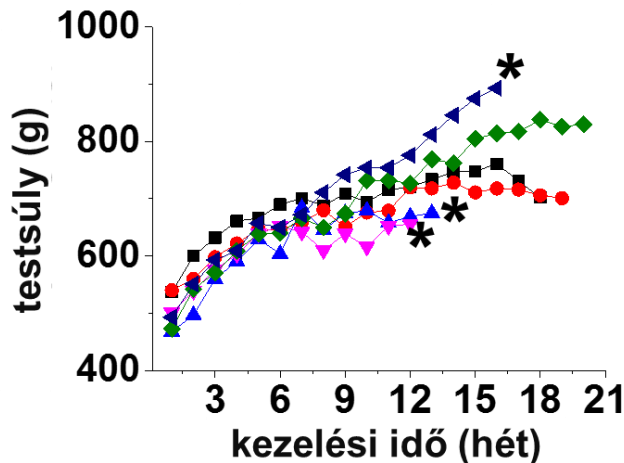
**Becsomagolási hatékonyság:  $92 \pm 7\%$ !**

# IN VIVO TERÁPIÁS HATÉKONYSÁG



állat	tüdő	lég	máj	vese
1	-	-	-	-
2	-	-	-	-
3	-	-	-	-
4	-	-	-	-
5	-	-	-	-
6	-	-	-	-

PLGA-pT5820



állat	tüdő	lég	máj	vese
1	-	++	-	-
2	-	+	-	-
3	+	++	+	-
4	++	+++	++	++
5	+	+++	+	+
6	-	+++	++	+

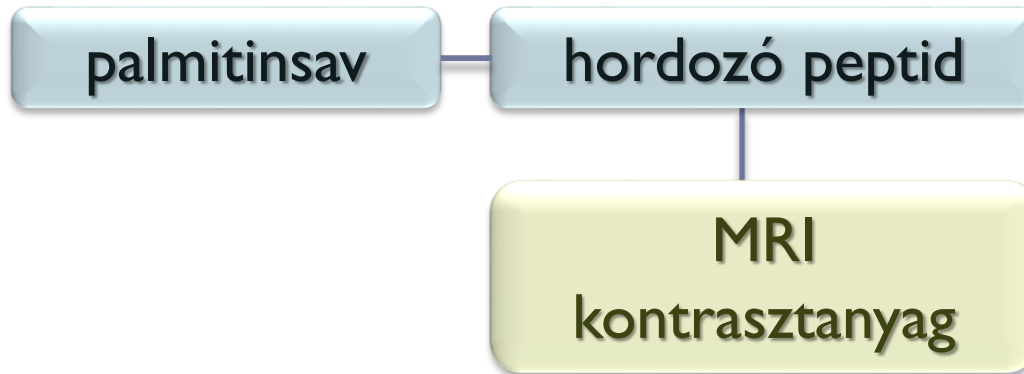
KONTROLL

+++ : confluent colonies; ++ : innumerable colonies, but not confluent; + : 50-100 colonies; 0 : no colonies were observed

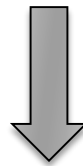
6 hetes albinó tengerimalacok, intramuscularis fertőzés: *Mtb* H37Rv, kezelés heti 2-szer, 12 héten keresztül, orális adminisztráció, 40mg/ttkg, szervekből CFU meghatározás, metszetek,

# A BIODISZTRIBÚCIÓ MRI VIZSGÁLATA

---



A kontraszt erősítésre leggyakrabban használt vegyületek gadolínium alapúak (Pl. Magnevist, Dotarem, Magnetol Gadavist, stb.).




Lipo-peptid – kelátor - Gd komplex szintézise

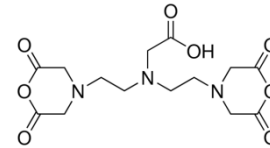
---




# LIPO-PEPTID – DTPA-GD KOMPLEX SZINTÉZISE

Palmitoil-Thr(tBu)-Lys(Boc)-Pro-Lys(Dde)-Gly- 

1. 2%  $\text{N}_2\text{H}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
2. 10 ekv. **DTPA-dianhidrid**,/ DMSO, 30 ekv. HOBT  
2p előaktiválás, 3 óra kapcsolás<sup>1</sup>



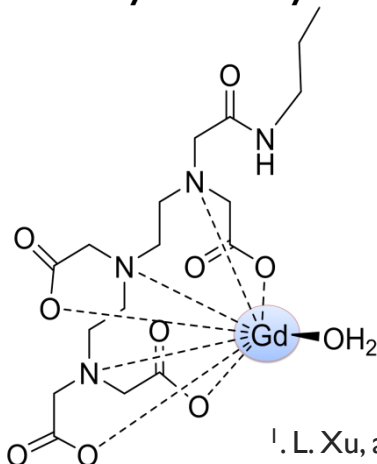
Palmitoil-Thr(tBu)-Lys(Boc)-Pro-Lys(**DTPA**)-Gly- 

TFA hasítás (2,5% TIS, 2,5%  $\text{H}_2\text{O}$ )

Palmitoil-Thr-Lys-Pro-Lys(**DTPA**)-Gly

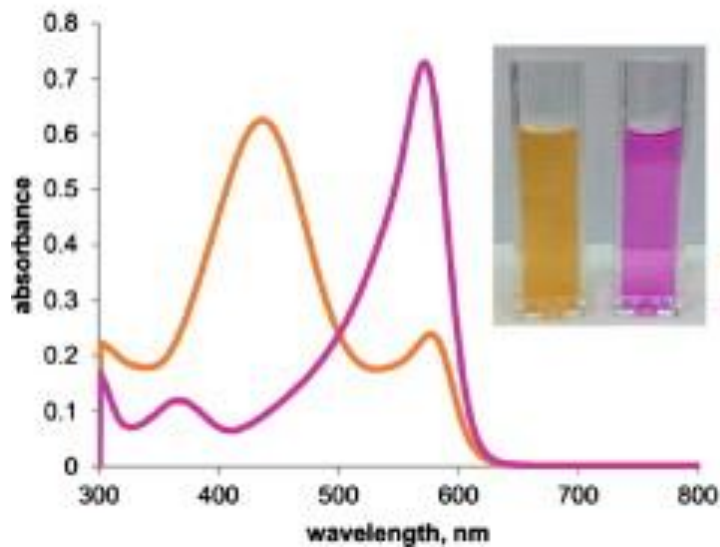
1.  $\text{GdCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (0,1M  $\text{NH}_4\text{OAc}$ , pH=6)
2. HPLC tisztítás

Palmitoil-Thr-Lys-Pro-Lys-Gly

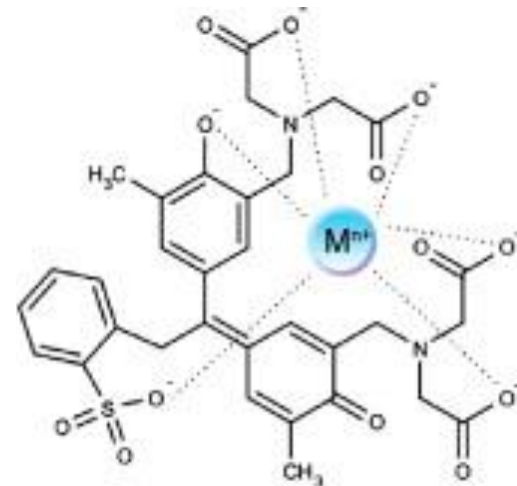


<sup>1</sup>. L. Xu, et al. *PNAS* **2012**, 109: 21295–21300.

# SZABAD GADOLINIUM TARTALOM ELLENŐRZÉSE – XYLENOL ORANGE PRÓBA



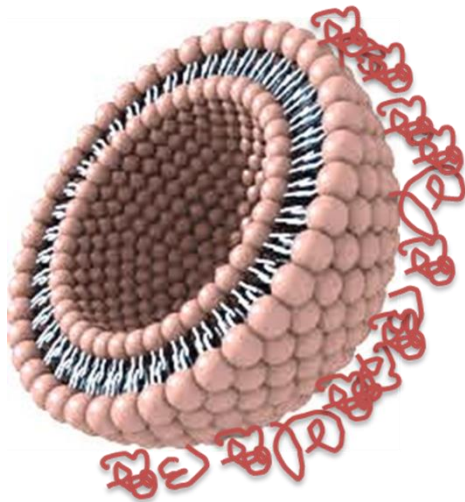
— XO kontroll  
— XO-Mn  
komplex



$M^{n+} = Zn^{2+}, Tb^{3+}, Gd^{3+}, Mn^{2+}, Ca^{2+}$

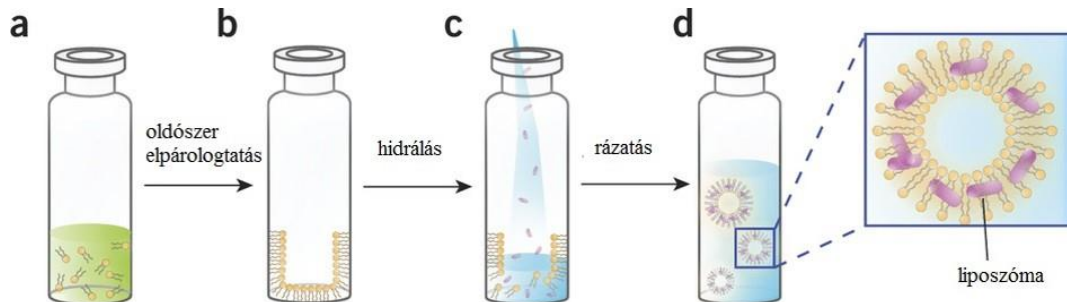
# FORMULÁZÁS 1: ÖSSZETETT LIPOSZÓMA

*Háromkomponensű összetett liposzóma rendszer előállítása és a gadoliniumot tartalmazó lipo-peptid konjugátum becsomagolása.*



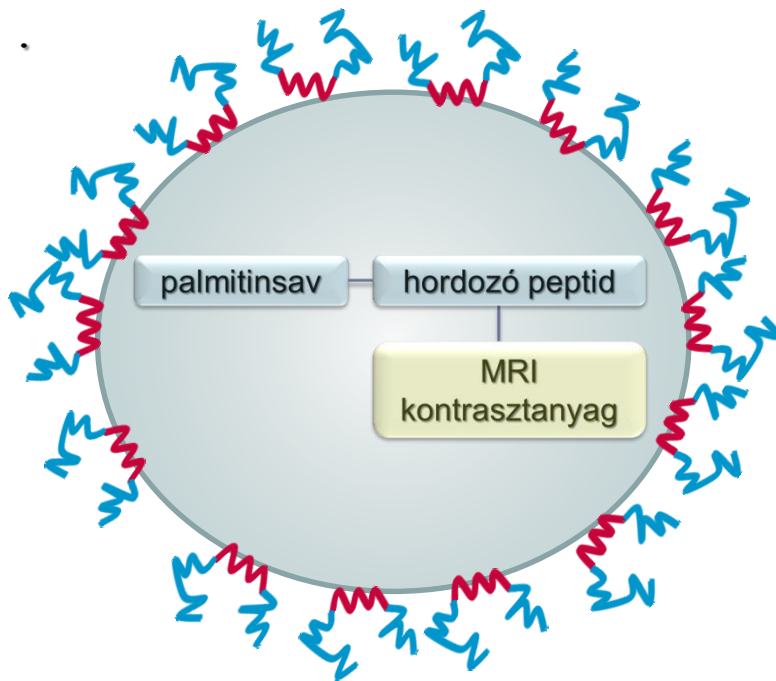
*Liposzóma alkotók:*

- dioleoil-foszfatidiletanolamin (DOPE)
- koleszteril-hemiszukcinát (CHEMS)
- polietilén-glikolhoz kapcsolt disztearoilfoszfatidiletanolamin (DSPE-PEG)

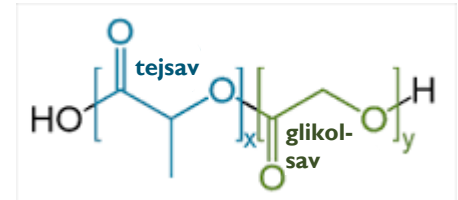


# FORMULÁZÁS 2: PLGA

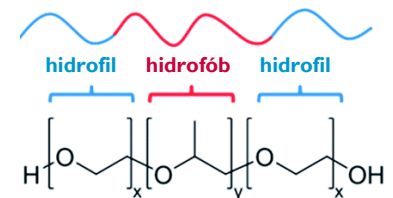
Poliészter típusú politejsav és poliglikolsav kopolimer (PLGA) hatóanyaghordozó nanorészecskék



**PLGA:**



**Pluronic F127:**





# MRI - ELŐVIZSGÁLATOK

---



---

KÖSZÖNÖM A FIGYELMET ÉS A  
MEDINPROT TÁMOGATÁSÁT

