

PEPTID KONJUGÁTUMOT TARTALMAZÓ NANORÉSZECSEKÉK MEMBRÁNAFFINITÁSÁNAK VIZSGÁLATA MODELLRENDSZEREKEN

Gyulai Gergő¹, Horváti Kata²,
Bősze Szilvia², Kiss Éva¹, Keszthelyi Tamás³



¹ELTE Határfelületi- és Nanoszerkezetek
Laboratóriuma

²MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport

³MTA-TTK Anyag és Környezetkémiai Intézet



6. MedInProt Konferencia
Budapest
2017



Tuberkulózis

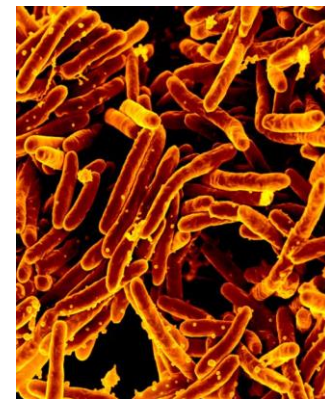
Mycobacterium tuberculosis (Mtb)

intracelluláris patogén

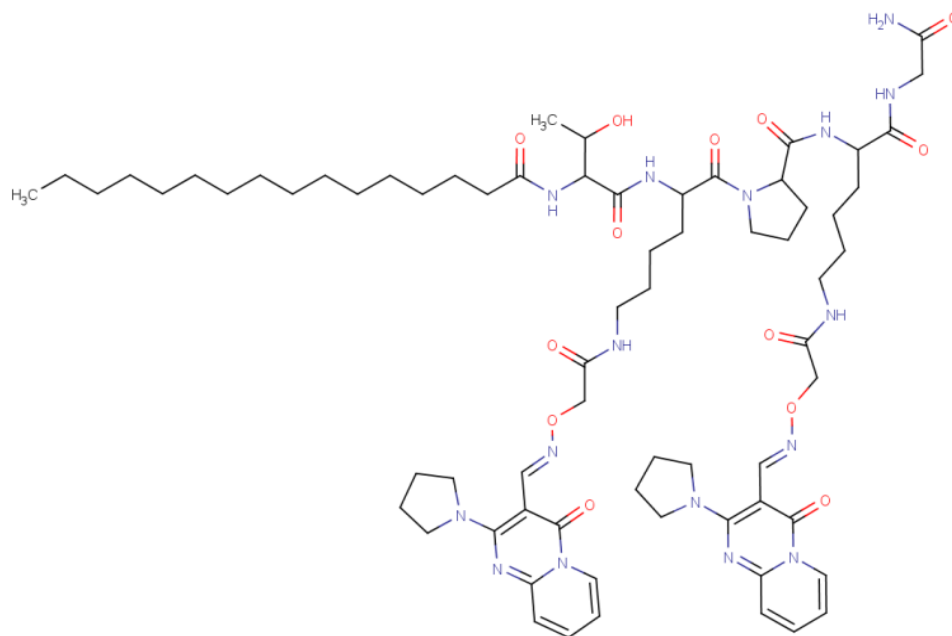
1,5 millió haláleset (2015)

10 millió új regisztrált fertőzött (2015)

Multirezisztens törzsek



In silico azonosított új hatóanyag peptidkonjugátum: palT5(TB820)₂



Ígéretes hatóanyag jelölt

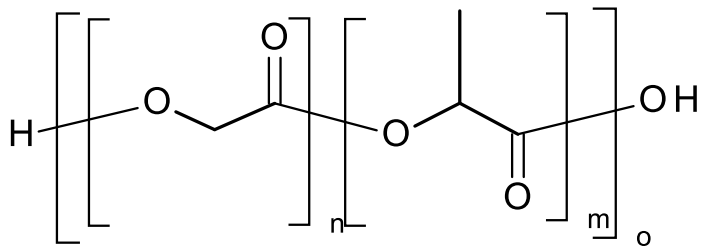
Hidrofóbitás, kis vízdoldhatóság



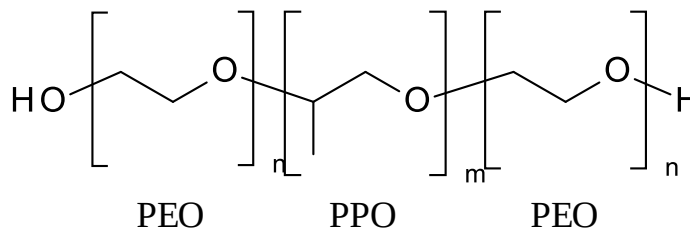
Gyógyszerhordozó rendszer
Megnövelt biohasznosulás



PLGA nanorészecske rendszerek



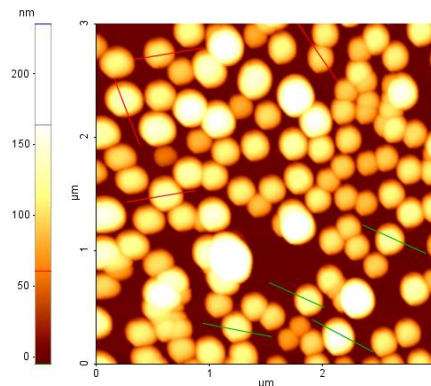
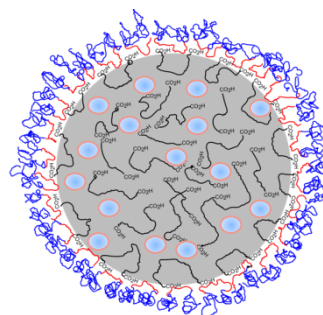
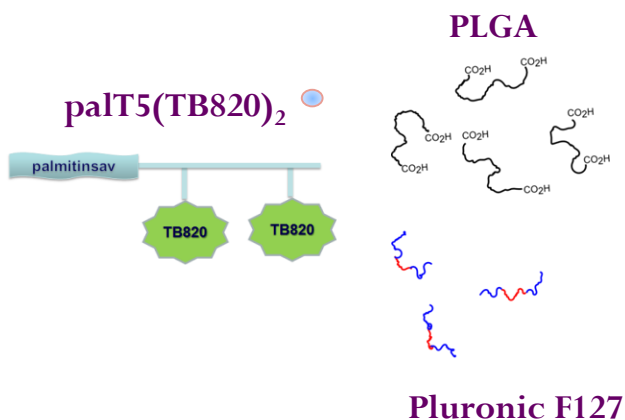
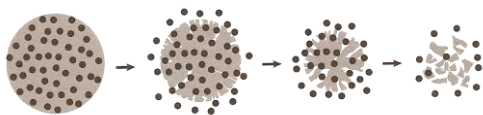
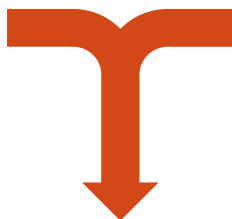
PLGA



Pluronic

Biodegradabilitás
Metabolizálható
Közepes hidrofóbitás

Biokompatibilitás
Kolloidális stabilitás
Sejtfelvétel elősegítése



150 nm átlagos méret, 1% hatóanyagtartalom

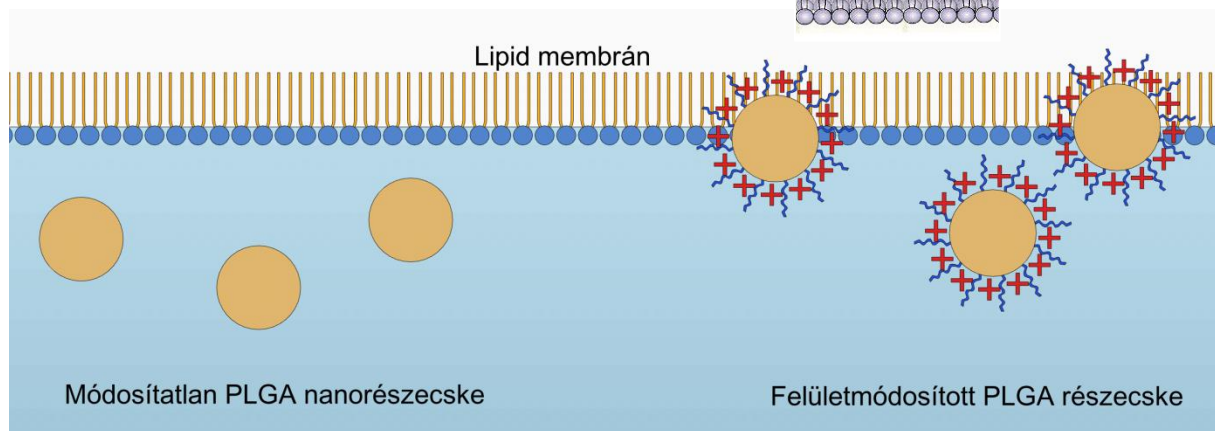


Membrán affinitás szabályozása

Gyógyszerhordozó rendszerek membrán affinitása

PLGA nanorészecskék

Negatív felületi potenciál



Kationos felületmódosítás

Megnövelt membrán affinitás

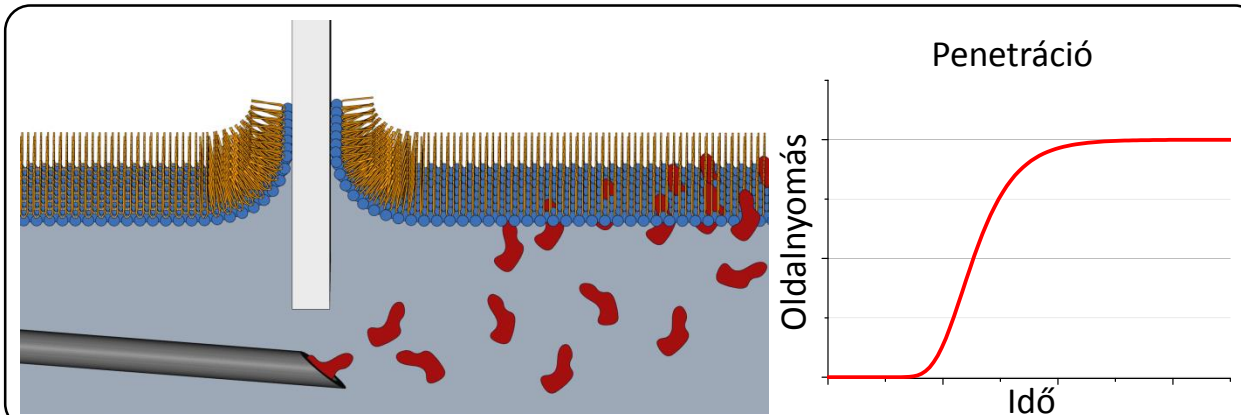
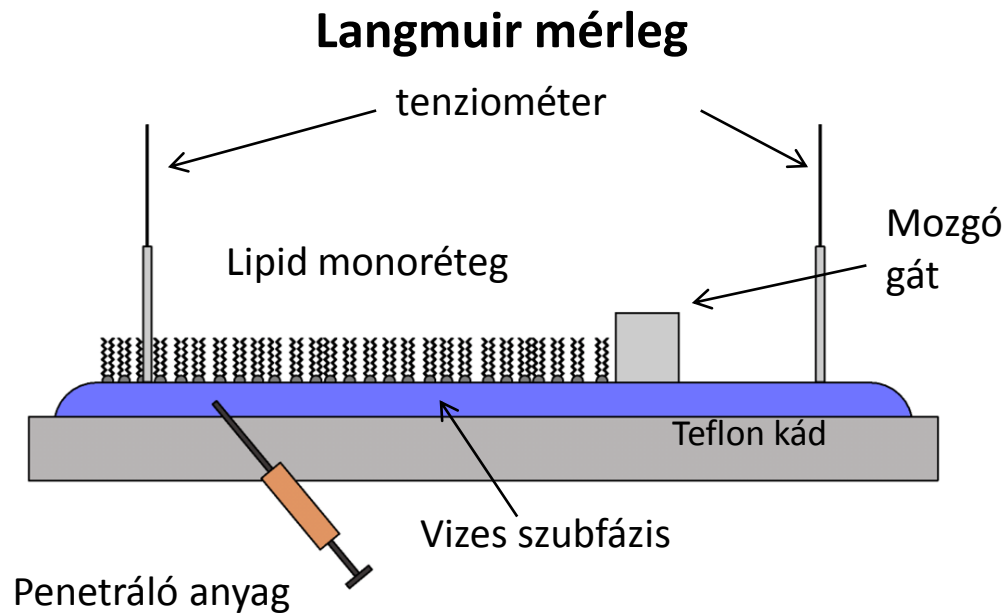
Amin végcsoport módosított Pluronic előállítás

OH-végcsoportok redukzív aminezése

**Kettős funkció: sztérikus stabilizálás
 felületi kationos töltés**



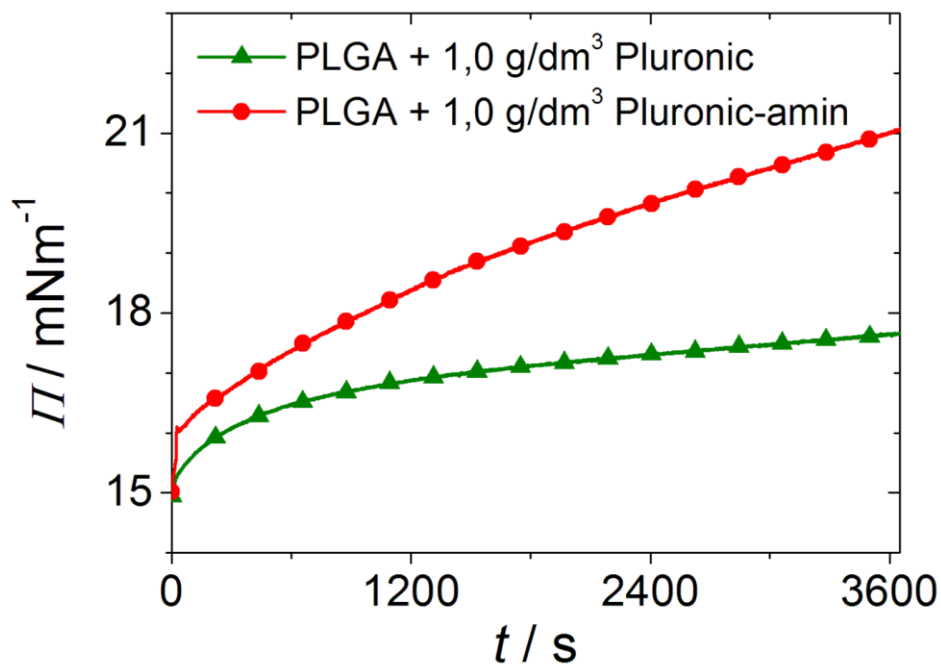
Membrán affinitás – Langmuir mérleg I.



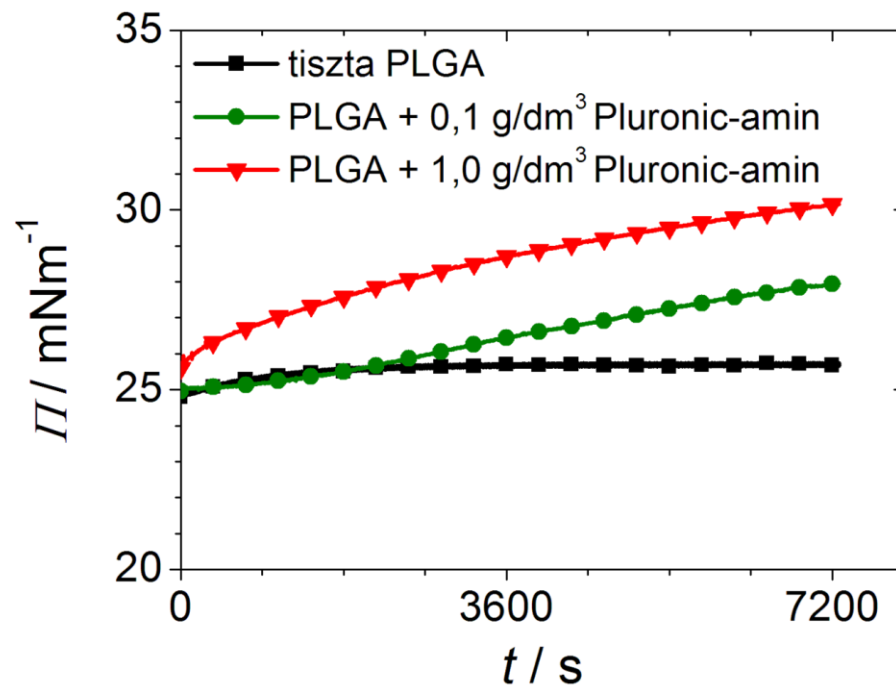
Lipid réteggel
történő
köölcsönhatás,
penetráció követése
az oldalnyomás
mérésével



Membrán affinitás – Langmuir mérleg II.



Pluronic-amine megnöveli a részecskék membrán affinitását



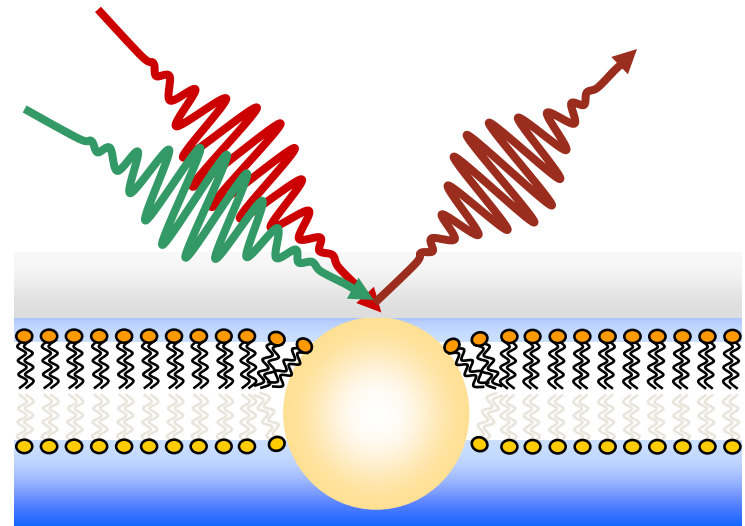
A membrán affinitás mértéke szabályozható az alkalmazott felületmódosító mennyiségével



Membrán affinitás – SFG I.

Összegfrekvencia-keltési spektroszkópia (SFG, SFS)

- Másodrendű, nemlineáris reflexiós optikai módszer
- Kiválasztási szabályok: csak a határfelületen elhelyezkedő molekulák adnak járulékot
- Információ a határrétegről: kémiai összetétel, molekulák elrendeződése, irányítottsága, konformációs viszonyai
- Hangolható infravörös (ω_{IR}) és rögzített hullámhosszú látható (ω_{vis}) lézersugár
- A gerjesztő frekvenciák összegével megegyező frekvenciájú sugárnyaláb lép ki:
$$\omega = \omega_{\text{vis}} + \omega_{\text{IR}}$$



Lipid kettősréteg modell rendszer

fehérjeadszorpció

oldat/levegő határfelületi adszorpció vizsgálata

peptidek, fehérjék határfelületi kölcsönhatása

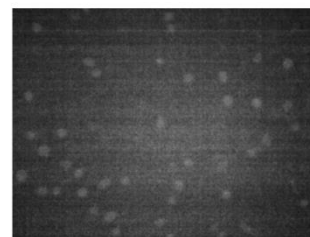
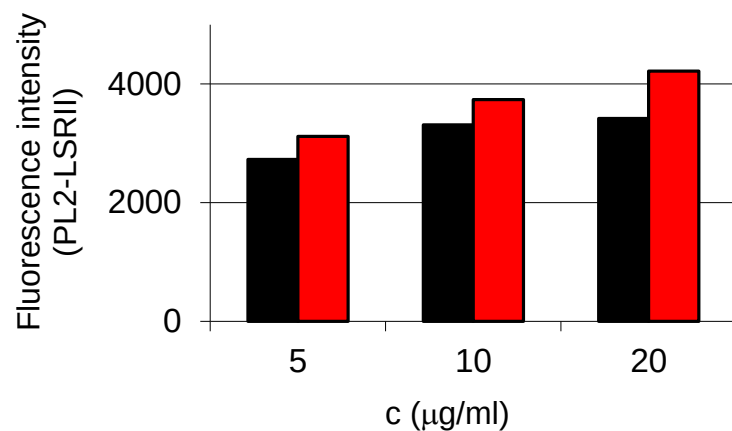


In vitro sejtfelvétel vizsgálata fluoreszcensen jelölt részecskékkel

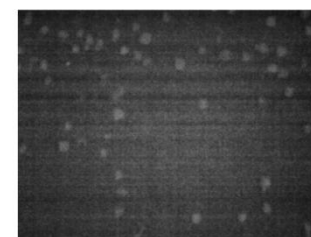
Sejtfelvétel(MonoMac6)

fekete: PLGA-Pluronic

vörös: PLGA-Pluronic-amine



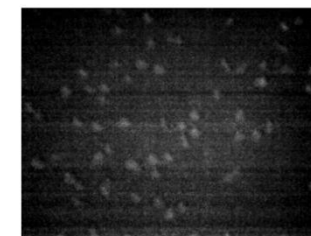
PLGA-D1, 20μg/ml



PLGA-D1, 10μg/ml



PLGA-D2, 20μg/ml



PLGA-D2, 10μg/ml

A részecskék képesek bejutni a sejtek belsejébe

Köszönöm a figyelmet!



MedInProt Gépidő Pályázat