

HUNPROTEXC

FEHÉRJÉK/PEPTIDEK NANOKAPSZULÁZÁSA POLIMER HORDOZÓKBA

Bősze Szilvia¹, Horváti Kata¹, Iván Béla², Kasza György²,
Gyulai Gergő³, Kiss Éva³

¹MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport

²TTK AKI, Polimer Kémiai Kutatócsoport

³ELTE TTK Kémiai Intézet, Határfelületi- és Nanoszerkezetek
Laboratóriuma



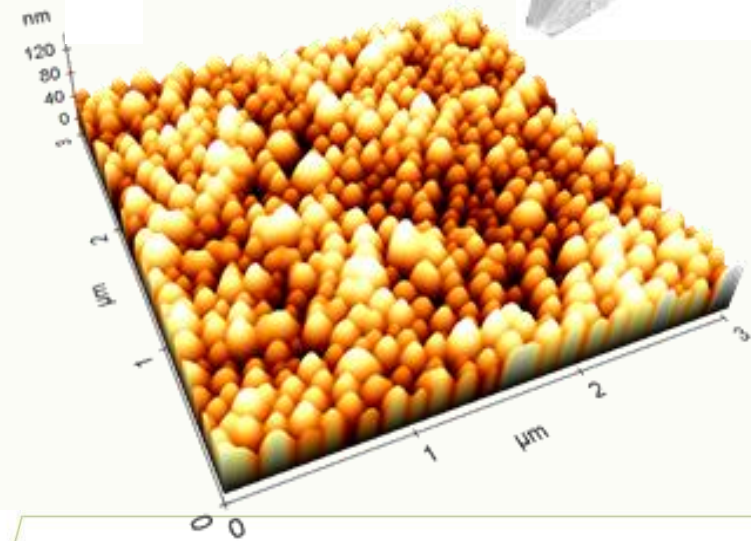
NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI
ÉS INNOVÁCIÓS HIVATAL

AZ NKFI ALAPBÓL
MEGVALÓSULÓ
PROJEKT

Kolloidális gyógyszerhordozók

Nanoméretű részecskék magukba foglalva a hatóanyagot

- késleltetett, **szabályozott hatóanyag leadás**
- **célbajuttatás**: a hatóanyag irányított eloszlása, helyi felhalmozódás
- **a hatóanyag védelme**
- nagy diszperzitásfok, jobb biohasznosulás
- ritkább, kényelmesebb adagolás
- kevesebb mellékhatás
- többfunkciós szállítók
- többféle alkalmazás: orális, intravénás



NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI
ÉS INNOVÁCIÓS HIVATAL

AZ NKFI ALAPBÓL
MEGVALÓSULÓ
PROJEKT

Polimer kolloidok

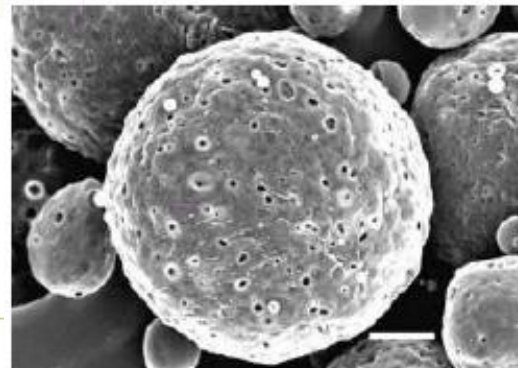
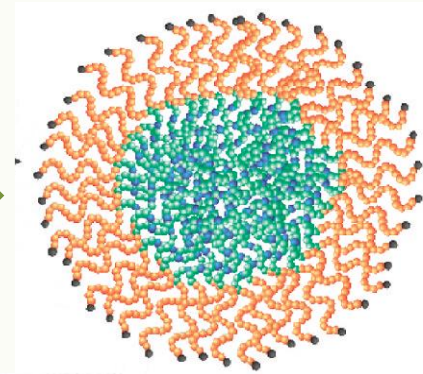
A gyógyszerhordozásra alkalmas polimer kolloidok fő típusai

Megfelelő
hatóanyagtartalom

Nanorészecskék
20-200nm

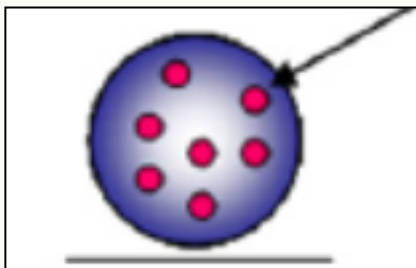
Aggregációs stabilitás
in vivo is!

- Hatóanyag-konjugátum: peptid, lipopetid konjugátum
- Polimer micella: blokk-kopolimerek önasszociációs rendszerei
- Biodegradábilis polimerből gömbalakú részecskék



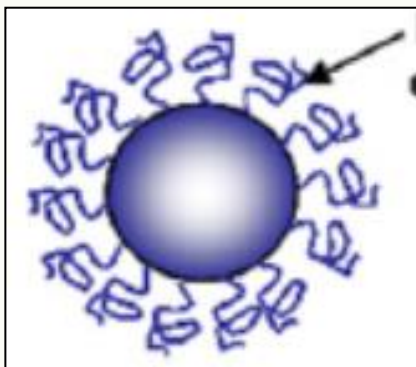
Komplex, mag/héj/korona szerkezetű nanorendszerek fehérje/peptid típusú hatóanyagok szállítására és célbajuttatására

mag



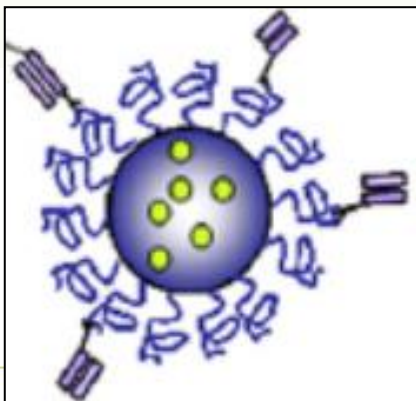
hatóanyag kapszulázva

héj



nanorészecske kolloid
stabilizálása

korona



és célbajuttatása



NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI
ÉS INNOVÁCIÓS HIVATAL

AZ NKFI ALAPBÓL
MEGVALÓSULÓ
PROJEKT

Mag kialakítása

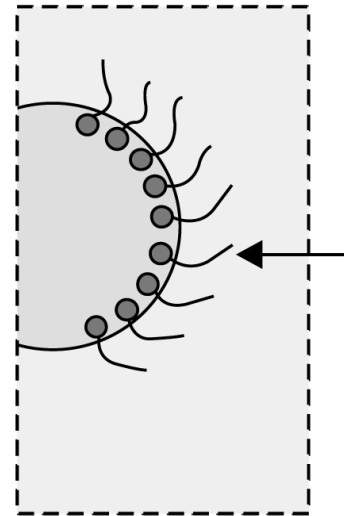
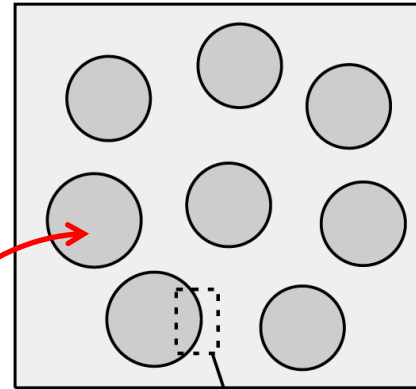
Nanoemulzió

Cseppméret:

10-50nm, szűk méreteloszlás

Kedvező (vizes) környezet a
peptidek, fehérjék számára

Nagymértékű aggregációs
(kinetikai) stabilitás



Víz az olajban típusú
nanoemulzió

Speciális
felületaktív anyag kombináció

HÉJ KIALAKÍTÁSA: megfelelő tulajdonságokkal rendelkező polimerekkel

KRITÉRIUMOK:

❑ BIOKOMPATIBILIS

- ❑ Stabilizálja a hidrofób magot – **AMFIFIL KARAKTER**

vízdoldható

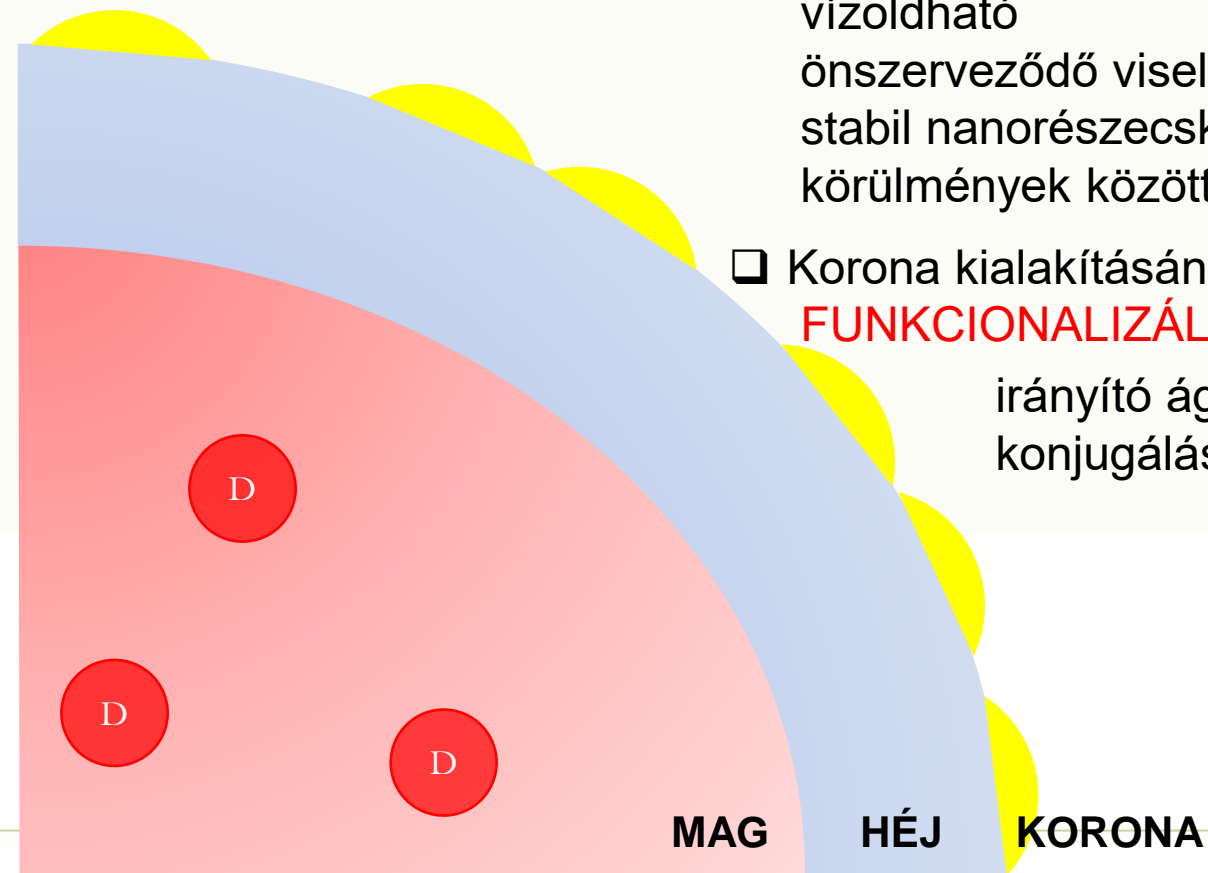
önszerveződő viselkedést mutat

stabil nanorészecskét képez a maggal biológiai körülmények között

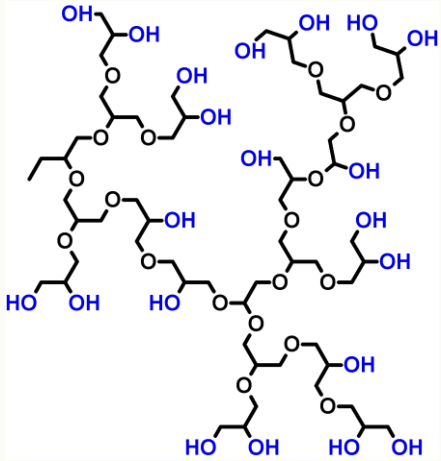
- ❑ Korona kialakításának lehetősége – **FUNKCIONALIZÁLHATÓSÁG**

irányító ágensek (peptidek) kapcsolószert mentes konjugálásához szükséges funkciós csoportok kialakítása

MULTIFUNKCIÓS POLIMEREK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS KARAKTERIZÁLÁSA



Multifunkciós hiperelágazásos poliglicidol homo- és kopolimerek



Hiperelágazásos poliglicidol (HbPG)

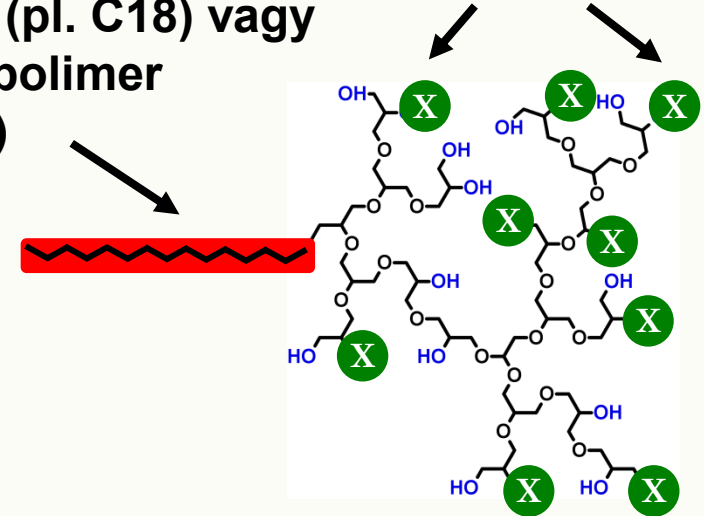
- ❑ **egyszerűen előállítható**
(kationos gyűrűfelnyílasos polimerizáció)
- ❑ **jól szabályozható termék**
molekulatömege; OH-csoportok száma
- ❑ **funkcionalizálás** – OH-csoportokon keresztül vagy funkciós iniciátorral
- ❑ **BIOKOMPATIBILIS**
- ❑ **kiváló membránaffinitás [1]**

Korábbi eredmények [2] – Medinprot programok

- ❑ C18-HbPG alkalmas PLGA nanorészecskék (NP) előállítására
- ❑ ~100 nm-es NP, stabil még extrém magas sókoncentráció esetén is
- ❑ CF funkcionizált alkil-HbPG is alkalmazható

Alkil lánc (pl. C18) vagy hidrofób polimer (pl. PTHF)

Funkciós csoportok az irányító peptidek konjugálásához



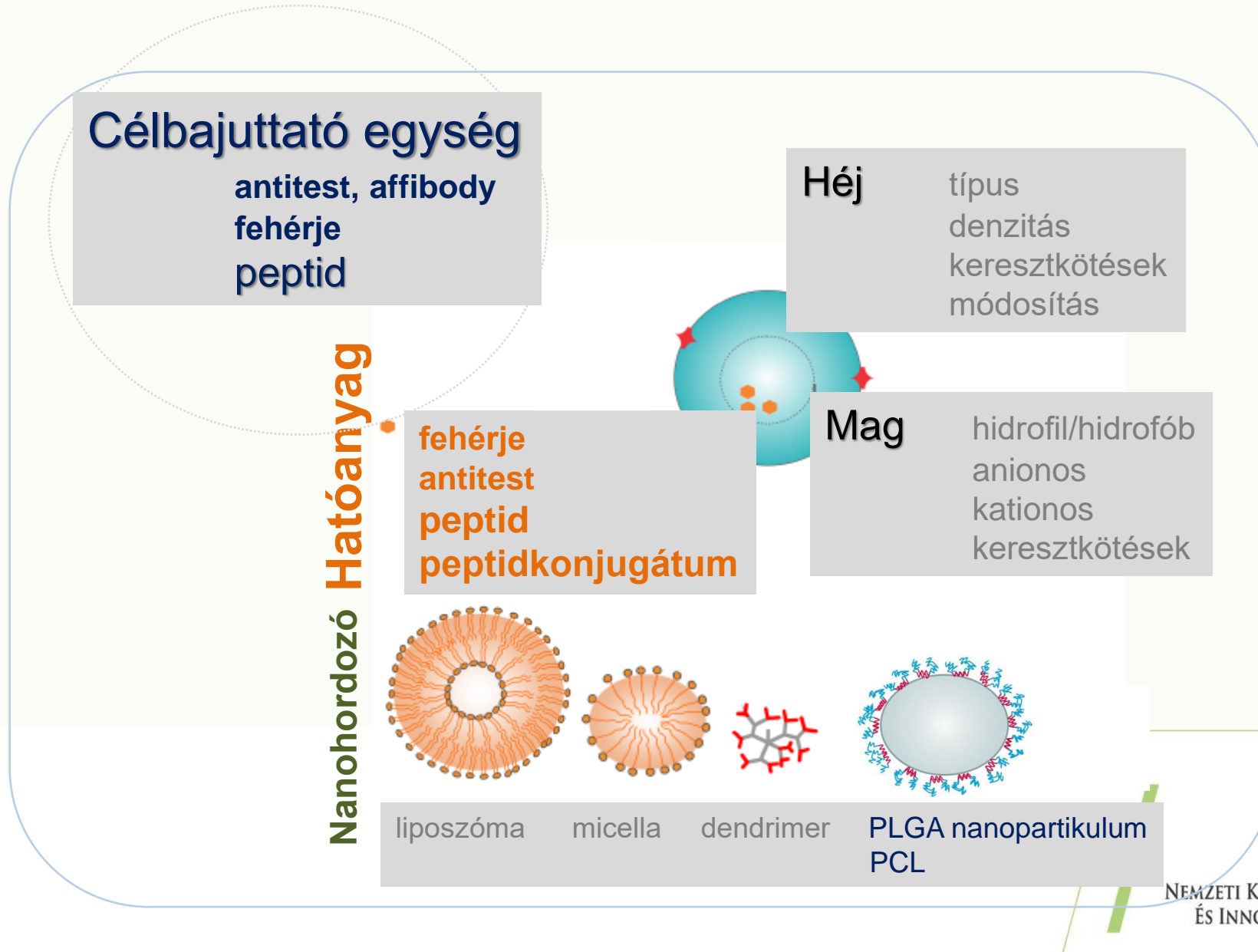
NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI
ÉS INNOVÁCIÓS HIVATAL

AZ NKFI ALAPBÓL
MEGVALÓSULÓ
PROJEKT

[1] Ábrahám, Á., Katona, M., Kasza, Gy., Kiss, É., European Polymer Journal, 2017, 93, 212-221.

[2] Kasza, G., Gyulai, G., Ábrahám, Á., Szarka, G., Iván, B., Kiss, É., RSC Advances, 2017, 7(8), 4348-4352.

A tervezett nanopartikulum konstrukciók jellemzői



NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI
ÉS INNOVÁCIÓS HIVATAL

AZ NKFI ALAPBÓL
MEGVALÓSULÓ
PROJEKT

A szelektivitás növelése felületmódosítással

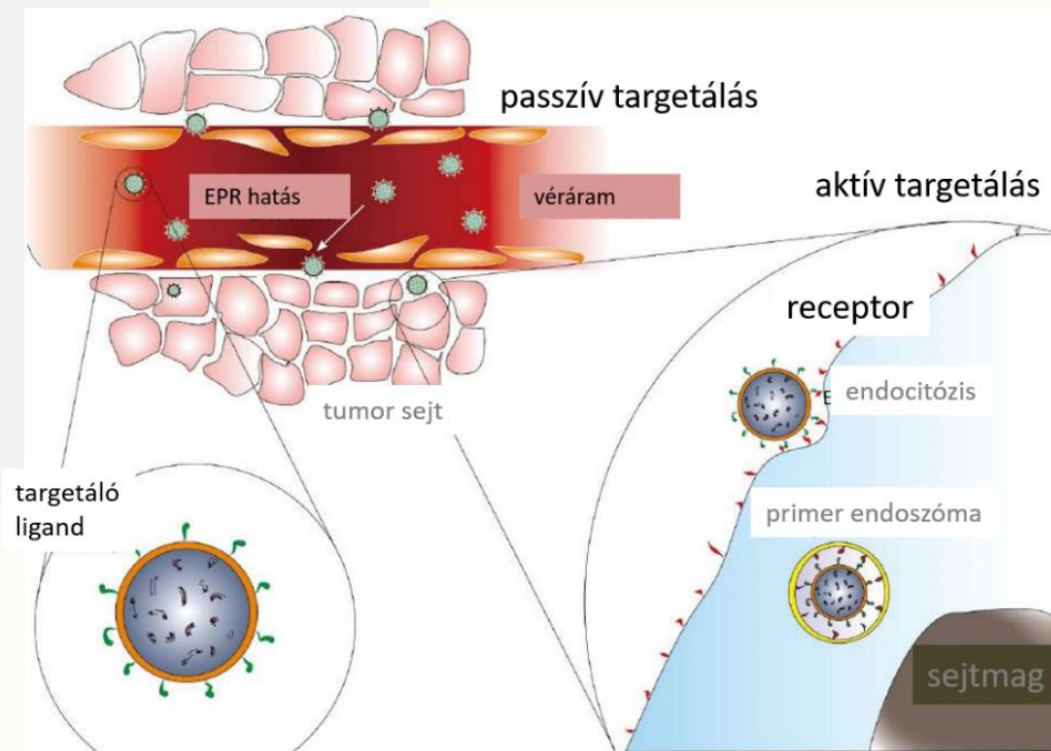
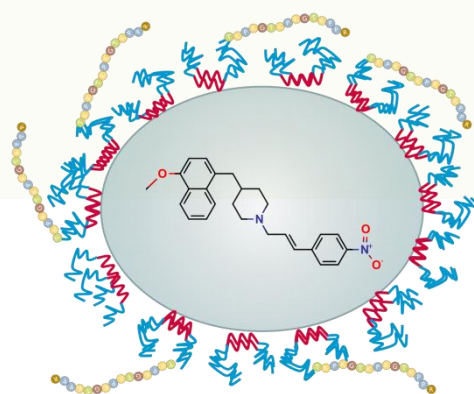
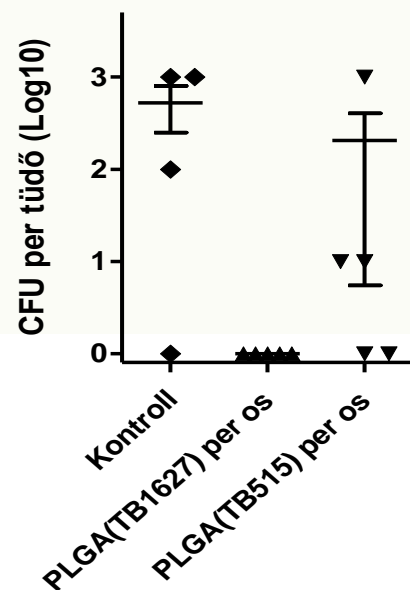
SEJTTÍPUS/RECEPTOR SPECIFIKUS PEPTIDEK, FEHÉRJÉK

INTRACELLULÁRIS KÓROKOZÓK GAZDASEJTJEI

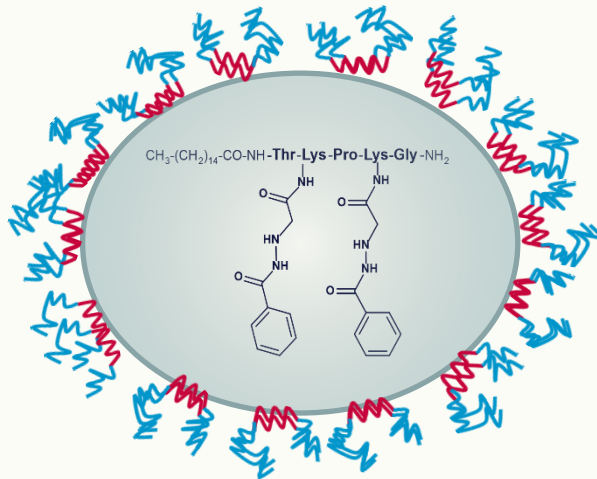
tuftsin receptor/NRP-1
mannosyl-fucosyl receptor
galactosyl receptor
MHC

TUMORSEJTEK

EGF receptor
HER2 (ErbB2) receptor
GnRH receptorok
fibnektinek



A biohasznosíthatóság növelése

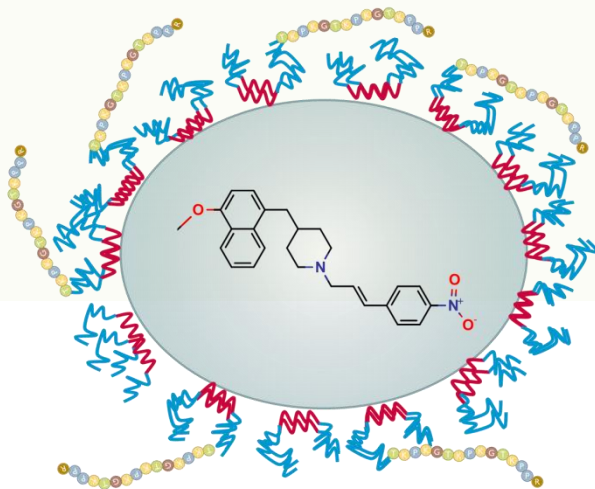


- ✓ TARGETÁLÁSI POTENCIÁL NÖVELESE
- ✓ VÉDELEM
- ✓ SZABÁLYOZOTT HATÓANYAG LEADÁS
- ✓ A LEADÁS HELYE ÉS HATÉKONYSÁGA HANGOLHATÓ (ÖSSZETÉTEL, MÉRET, TÖLTÉS)
- ✓ BIOHASZNOSÍTHATÓSÁG ÉS SZÖVETI ELOSZLÁS

✓ FELSZÍN MÓDOSÍTÁS

Hatóanyag típusok

- Fehérjék
- Antimikrobiális peptidek
- Peptidkonjugátumok (hatóanyag + hordozó)
- Zsírsavval módosított peptidszármazékok és konjugátumaik





NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI
ÉS INNOVÁCIÓS HIVATAL

AZ NKFI ALAPBÓL
MEGVALÓSULÓ
PROJEKT