

Az agy-vér-gát terápiás céllal történő áttörésének lehetőségei fág-display technikával módosított protokoll szerint

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

A gógyszerek vérből agyba való jutása gátolt, melyet nagyon kevés hatóanyag képes áttörni. Ezeket a csatornákat több úton célozhatjuk meg, melyre különböző elven működő rendszereket fejlesztünk ki. Egyik ilyen rendszer a fág-display technika. A bakteriofágok vírusok, melyek baktériumokat támadnak meg, örökítőanyagukat bejuttatva sokszorosítják magukat. Az örökítőanyaguk egy fehérjeburokban található, mely alkalmas fehérje-fehérje és fehérje-örökítőanyag kapcsolatok vizsgálatára. A fágokat elláthatjuk olyan örökítőanyaggal, melynek terméke, a fehérje, képes a burkon megjelenni. Olyan fehérjét is megjeleníthetünk, amely kapcsolódni tud az agyi érrendszer hámsejtjeihez és/vagy át is lépi azokat. Az ilyen kapcsolódásra képes fehérjéket arra használhatjuk később, hogy gyógyszerek átjuttatására alkalmas rendszereket alkossunk, melyek átlépnek a vér-agy gáton. Egyik lehetséges rendszer egy nanorészecskéken alapuló szállítórendszer. A nanorészecskék önálló, apró egységek, melyek méretük révén kapták a nevüket (nanométeres nagyságúak; ez 0,0000001 cm-t jelent). A hatóanyagokat a nanorészecskékhez hozzá tudjuk kapcsolni vagy velük becsomagolni.

A projekt során várható előnyök: a kísérletbe vont állatok segítségével új terápiás lehetőségeket fedezhetünk fel, mellyel átléphetjük a vér-agy gátat. Új hatóanyagszállítási rendszereket fejleszthetünk ki, melyek a korábbiaknál hatékonyabbak és célzottabbak. A várható hátrányok: a kísérletek az állatok életének kioltásával végződnek, mivel az agy kivételéhez ez elengedhetetlen; mely szenvedést nem okozva kábítószer alattalással történik, a gerincvelő megszakításával a nyaki tájékon a koponya és gerinc közt. A felhasználni kívánt egerek (*Mus musculus*) száma 20, mely a szükséges és lehetséges legkisebb egyedszám. A

projekt során helyettesítésre nincs mód, mert élettanilag más eredményre vezetne a nem élő állatokon végzett kísérlet. Az első szakaszban mintavételi időpontként egy-egy egér beoltása történik bakteriofággal (összesen 8), ezzel tudjuk megállapítani a keringéshez és bejutáshoz/megtapadáshoz szükséges, valamint az agy kivételére az optimális időt. A második szakaszban a vér-agy gáthoz tapadni képes fágok felszaporítása történik, a pontos szekvencia (örökítőanyag bázisainak, illetve annak termékének, a fehérjének, aminosav sorrendje) meghatározásához. Négy fág-felszaporítási kör szükséges 3 ismétlésben (vagyis 3 állattal, összesen 12 egér), így csökkentettük minimálisra a projektben felhasznált állatok számát.