

GRÓF ILONA



HUN-REN Szegedi Biológiai Kutatóközpont
Biofizikai Intézet

Cím: 6726 Szeged, Temesvári krt. 62.

BEMUTAKOZÁS

Peptid hordozórendszerek vizsgálata tenyészetes gátmodelleken az intracelluláris bejutás és a transzcelluláris átjutás fokozására

A fehérje típusú hatóanyagok célzott bejuttatása a sejtekbe, illetve keresztüljuttatása a biológiai gátrendszereken a hatékonyabb terápiás hatás elérése érdekében aktívan kutatott terület. Számos stratégia létezik már az intracelluláris térbe való bejuttatásra, azonban ezeknek a hátránya, hogy az endocitózissal bejutó hatóanyagok vezikulákban csapdázódva vagy lizoszómák által lebontva nem képesek a hatásukat kifejteni. Munkánk során olyan célbajuttató hordozókat vizsgálunk, amelyek peptid- vagy protein-hatóanyaghoz konjugálva képesek bejutni a sejtekbe és ott elkerülni a lizoszómális lebomlást. A kutatás célja ezeknek a peptidhordozóknak a vizsgálata különböző gátrendszerek tenyészetes modelljein, nagyméretű biomolekulák be-, illetve keresztüljuttatására célzott módon. A munka során több peptidhordozó összehasonlító vizsgálatát végezzük el endotél- és epitélisejtes barrierék tenyészetes modelljein, úgymint a vér-agy gát, a kornea, a tüdő- és a bélhám. Kísérleteinkben jellemezzük a sejtrétegek életképességét, integritását és a sejtkapcsoló struktúrák morfológiai változásait. Vizsgáljuk a peptidhordozók sejten belüli lokalizációját, valamint a sejtrétegeken keresztüli átjutását. Továbbá teszteljük a peptiddel célzott nanorészecskékbe töltött fluoreszcens fehérje töltet gátmodelleken való keresztüljuttatását. A várható eredmények hozzájárulhatnak új típusú, gyógyszerhatóanyagokat vagy biofarmakonokat biológiai gátakon átjuttató hordozórendszerek kifejlesztéséhez, amelyek elősegíthetik betegségek jobb gyógyítását.

ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

Steril labor munka alapjai; sejtenyésztés, primer tenyészetek izolálása agyból és agyi mikroerekből; humán gátrendszer modellek két és három sejttípus együttes tenyésztésével; organoid tenyésztés; sejtenyészetes modellek mikrofluidikai chipekben; sejtrétegeken elektromos ellenállás mérése, sejtfelvétel és sejtréteg permeabilitás vizsgálatok, hatóanyag átjutásának vizsgálata; immunhisztokémia; fáziskontraszt, fluoreszcens és konfokális mikroszkópia; spektrofluorométeres mérések; kolorimetriás és

impedancia mérésen alapuló toxicitás vizsgálatok (MTT/LDH tesztek, kettős magfestés, valós idejű sejtanalízis)

VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Bocsik, A., **Gróf, I.**, Kiss, L., Ötvös, F., Zsíros, O., Daruka, L., Fülöp, L., Vastag, M., Kittel, Á., Imre, N., Martinek, T.A., Pál, C., Szabó-Révész, P., Deli, M.A. (2019) Dual Action of the PN159/KLAL/MAP Peptide: Increase of Drug Penetration across Caco-2 Intestinal Barrier Model by Modulation of Tight Junctions and Plasma Membrane Permeability. **Pharmaceutics** **11**: 73.

Veszélka, S., Tóth, A., Walter, F., Tóth, A.E., **Gróf, I.**, Mészáros, M., Bocsik, A., Hellinger, É., Vastag, M., Rákhely, G., Deli, M.A. (2018) Comparison of a Rat Primary Cell-Based Blood-Brain Barrier Model With Epithelial and Brain Endothelial Cell Lines: Gene Expression and Drug Transport. **Front Mol Neurosci** **11**: 166.

Imre, N., Hetényi, A., Szabó, E., Bodnár, B., Szkalicity, A., **Gróf, I.**, Bocsik, A., Deli, M.A., Horvath, P., Czibula, Á., Monostori, É., Martinek, T.A. (2020) Routing Nanomolar Protein Cargoes to Lipid Raft-Mediated/Caveolar Endocytosis through a Ganglioside GM1-Specific Recognition Tag. **Adv Sci (Weinh)** **7**: 1902621.

Gróf, I., Bocsik, A., Harazin, A., Santa-Maria, A.R., Vizsnyiczai, G., Barna, L., Kiss, L., Fűr, G., Rakonczay, Z. Jr, Ambrus, R., Szabó-Révész, P., Gosselet, F., Jaikumpun, P., Szabó, H., Zsembery, Á., Deli, M.A. (2020) The Effect of Sodium Bicarbonate, a Beneficial Adjuvant Molecule in Cystic Fibrosis, on Bronchial Epithelial Cells Expressing a Wild-Type or Mutant CFTR Channel. **Int J Mol Sci** **21**: 4024.

Katona, G., Sipos, B., Budai-Szűcs, M., Balogh, G.T., Veszélka, S., **Gróf, I.**, Deli, M.A., Volk, B., Szabó-Révész, P., Csóka, I. (2021) Development of In Situ Gelling Meloxicam-Human Serum Albumin Nanoparticle Formulation for Nose-to-Brain Application. **Pharmaceutics** **13**: 646.