

MÉSZÁROS MÁRIA



Szegedi Biológiai Kutatóközpont
Biofizikai Intézet

Cím: 6726 Szeged, Temesvári krt. 62.

BEMUTATKOZÁS

Az idegrendszeri megbetegedések gyógyszeres kezelése során az egyik legfőbb probléma, hogy a vér-agy gát jelentősen korlátozza, hogy a vérből a különböző hatóanyagok megfelelő koncentrációban elérjék az agyat. A nanoméretű hordozórendszerek alkalmazásával növelhető a gyógyszerjelölt molekulák agyi bejutása, de kizárólag a felszínükhöz kapcsolt, a vér-agy gátra specifikus célzómolekulák segítségével. Az agyi kapilláris endotélsejtekben magasan exprezszióalódó tápanyagszállító transzporterek ligandjaival célzott nanopartikulumok a sejtek felszínéhez jobban kötődnek, ezáltal fokozódik a sejtekbe történő felvételük és az általuk hordozott hatóanyagok átjutása a vér-agy gáton.

A legtöbb központi idegrendszeri betegség patomechanizmusában közrejátsszik a vér-agy gát károsodása. Az agyi erek védelme gyulladáscsökkentő mediátorokkal szemben egy innovatív terápiás célpontot jelent. A nem-szteroid gyulladáscsökkentők, mint az ibuprofén hosszútávú alkalmazása csökkentheti az Alzheimer-kór kialakulását. A nagy dózisú ibuprofén terápia azonban idővel súlyos perifériás mellékhatásokat okoz. Az ibuprofén formulálása a vér-agy gátat célzó nanopartikulumok segítségével azonban fokozhatja a gyógyszer specifikus agyi bejutását és klinikai hatékonyságát a különböző központi idegrendszeri gyulladáscsökkentő kórrállapotokban. Továbbá, az ibuprofén célzott nanorészecskébe zárása csökkentheti a kezelési dózist és enyhítheti a mellékhatásokat. A várható eredményeink olyan új, célzott nanohordozó rendszerek fejlesztéséhez járulnak hozzá, amelyek megkönnyíthetik a hatóanyagok agyi bejutását, továbbá hozzásegítenek a neurodegeneratív betegségek megelőzéséhez és gyógyszeres kezeléséhez.

ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

Nanopartikulumok előállítás és jellemzése felszíni töltés, méreteloszlás, bezárási hatékonyság mérésével. Emlős sejtek tenyésztése, primer agyi endotélsejtek izolálása, biológiai gátrendszer modellek létrehozása két és három sejttípus együttes tenyésztésével. Sejttoxicitás vizsgálatok (MTT/LDH tesztek, kettős magfestés, valós idejű sejtanalízis), gátmodelleken elektromos ellenállás mérése, gyógyszerek és

nanorészecskék sejt felvételének és vér-agy gát permeabilitásának vizsgálata, immuncitokémia, konfokális mikroszkópia, pásztázó elektron mikroszkópia, spektrofluorometriás mérések.

VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Veszélka, S., **Mészáros, M.**, Porkoláb, G., Szecskó, A., Kondor, N., Ferenc, G., Polgár, T.F., Katona, G., Kóta, Z., Kelemen, L., Páli, T., Vigh, J.P., Walter, F.R., Bolognin, S., Schwamborn, J.C., Jan, J.S., Deli, M.A. (2022) A triple combination of targeting ligands increases the penetration of nanoparticles across a blood-brain barrier culture model. **Pharmaceutics 14**: 86.

Fekete, T., **Mészáros, M.**, Szegletes, Z., Vizsnyiczai, G., Zimányi, L., Deli, M.A., Veszélka, S., Kelemen, L. Optically manipulated microtools to measure adhesion of the nanoparticle targeting ligand glutathione to endothelial cells. (2021) **ACS Appl Mater Interfaces 13**: 39018-39029.

Topal, G.R., **Mészáros, M.**, Porkoláb, G., Szecskó, A., Polgár, T.F., Siklós, L., Deli, M.A., Veszélka, S., Bozskir, A. (2021) ApoE-Targeting Increases the Transfer of Solid Lipid Nanoparticles with Donepezil Cargo across a Culture Model of the Blood-Brain Barrier. **Pharmaceutics 13**: 38.

Porkoláb, G., **Mészáros, M.**, Tóth, A., Szecskó, A., Harazin, A., Szegletes, Z., Ferenc, G., Blastyák, A., Mátés, L., Rákhely, G., Deli, M.A., Veszélka, S. (2020) Combination of Alanine and Glutathione as Targeting Ligands of Nanoparticles Enhances Cargo Delivery into the Cells of the Neurovascular Unit. **Pharmaceutics 12**: 635.

Mészáros, M., Porkoláb, G., Kiss, L., Pilbat, A.M., Kóta, Z., Kupihár, Z., Kéri, A., Galbács, G., Siklós, L., Tóth, A., Fülöp, L., Csete, M., Sipos, Á., Hülper, P., Sipos, P., Páli, T., Rákhely, G., Szabó-Révész, P., Deli, M.A., Veszélka, S. (2018) Niosomes decorated with dual ligands targeting brain endothelial transporters increase cargo penetration across the blood-brain barrier. **Eur J Pharm Sci 123**: 228-240.