

# WILHELM IMOLA



Szegedi Biológiai Kutatóközpont  
Biofizikai Intézet  
Neurovaszkuláris Egység Kutatócsoport

Cím: 6726 Szeged, Temesvári krt. 62.

## KUTATÁSI TERÜLET BEMUTATÁSA

A neurovaszkuláris egységet az ereket bélelő endotélsejtek, a periciták, a gliasejtek és az idegsejtek alkotják, amelyeknek koordinált működése határozza meg a központi idegrendszer homeosztázisát és megfelelő működését. A neurovaszkuláris egység szabályozza egyrészt az anyagok és a sejt elemek átjutását a vérből az agyba (vér-agy gát funkció), másrészt az agy lokális vérellátását (neurovaszkuláris kapcsolat). A neurovaszkuláris egység az agy számos patológiás folyamatában érintett, amelyek közül kutatásaink az agyi metasztázisokra és az agyi iszkémiás kísér-betegségekre fókuszálnak. A közelmúltban mutattuk ki, hogy a periciták, amelyek a neurovaszkuláris egység legkevésbé ismert sejtjei, igen jelentős pro-metasztatikus hatásokkal bírnak, elsősorban tripla negatív emlőkarcinómában. Eredményeink arra utalnak, hogy a periciták fontos szerepet játszhatnak a kapillárisok összehúzódásában is, amelyet metasztatikus sejtek, illetve mikroinfarktuszok közelében figyeltünk meg. Kísérleteinkkel arra keressük a választ, hogy hogyan vesznek részt a periciták az agy vérellátásának szabályozásában. Ugyanakkor azt próbáljuk megérteni, hogy hogyan hatnak a tumorsejtek a pericitákra és az agy többi sejtjére a metasztatikus niche kialakítása során.

## ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

klasszikus biokémiai és molekuláris biológiai technikák (valós idejű PCR, western-blot), primér sejtek izolálása, agyi és tumorsejtek tenyésztése, komplex in vitro modellek létrehozása, géncsendesítés, impedanciamérés, transzendenteliális elektromos ellenállás és permeabilitás mérése, exoszóma izolálás, transzgenikus egérmodellek használata, tumorsejtek beoltása a. carotis-ba, koponyaablak készítése, immunofluoreszcencia és konfokális mikroszkópia, speciális mikroszkópos technikák (kétfoton, STED szuperrezolúciós mikroszkópia).

## JELENLLEG FUTÓ PROJEKTEK

*Az agyi periciták szerepe a központi idegrendszeri metasztázisok kialakulásában (NKFIH FK-124114; 2017-2021)*

Ezen projekt keretében kimutattuk, hogy a periciták jelentősen fokozzák a tumorsejtek adhézióját és szaporodását

az agyi környezetben. Ezen folyamatokban a periciták által termelt extracelluláris mátrix fehérjéknek, illetve az IGF2 növekedési faktornak van kiemelt szerepe.

*Tumorsejtek által indukált pericita válaszok az agyi metasztázisok kialakulása során (NKFIH K-135475; 2020-2024)*

A 2020 decemberében induló projekt célkitűzései a következők:

1. Megvizsgálni a tumorsejtek hatásra kialakuló membrán nanocsöveken keresztüli kommunikációt agyi pericitákban.
2. Azonosítani a tumorsejt-eredetű exoszómák hatásait agyi pericitákra.
3. Azonosítani a tumorsejt-eredetű miRNS-ek hatásait agyi pericitákra.

## VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Molnár, K., Mészáros, Á., Fazakas, C., Kozma, M., Györi, F., Reisz, Z., Tiszlavicz, L., Farkas, A.E., Nyúl-Tóth, Á., Haskó, J., Krizbai, I.A., **Wilhelm, I.** (2020) Pericyte-secreted IGF2 promotes breast cancer brain metastasis formation. **Mol Oncol** **14**: 2040-2057.

Haskó, J., Fazakas, C., Molnár, K., Mészáros, Á., Patai, R., Szabó, G., Erdélyi, F., Nyúl-Tóth, Á., Györi, F., Kozma, M., Farkas, A.E., Krizbai, I.A., **Wilhelm, I.** (2019) Response of the neurovascular unit to brain metastatic breast cancer cells. **Acta Neuropathol Commun** **7**: 133.

Herman, H., Fazakas, C., Haskó, J., Molnár, K., Mészáros, Á., Nyúl-Tóth, Á., Szabó G, Erdélyi, F., Ardelean, A., Hermenean, A., Krizbai, I.A., **Wilhelm, I.** (2019) Paracellular and transcellular migration of metastatic cells through the cerebral endothelium. **J Cell Mol Med** **23**: 2619-31.

**Wilhelm, I.**, Fazakas, C., Molnár, K., Végh, A.G., Haskó, J., Krizbai, I.A. (2018) Foe or friend? Janus-faces of the neurovascular unit in the formation of brain metastases. **J Cereb Blood Flow Metab** **38**: 563-587.

Molnár, J., Fazakas, C., Haskó, J., Sipos, O., Nagy, K., Nyúl-Tóth, Á., Farkas, A.E., Végh, A.G., Váró, G., Galajda, P., Krizbai, I.A., **Wilhelm, I.** (2016) Transmigration characteristics of breast cancer and melanoma cells through the brain endothelium: role of Rac and PI3K. **Cell Adh Migr** **10**: 269-81.