

Metasztázisok célzása irányított liposzómákkal

Absztrakt szerzője: Vári Balázs¹

További szerzők: Dókus Levente^{2,3}, Mező Diána¹, Gaál Anikó⁴, Adina Borbély^{2,3}, Ivan Randelovic¹, Szoboszlai Norbert², Mező Gábor^{2,3}, Tóvári József¹

Munkahely(ek):
1 Országos Onkológiai Intézet, Budapest
2 Eötvös Loránd Tudományegyetem Kémiai Intézet, Budapest
3 ELKH Peptidkémiai Kutatócsoport, Budapest
4 ELKH TTK Biológiai Nanokémia Kutatócsoport, Budapest

A célzott tumorterápia egyik ígéretes területe a tumorok irányított, pegilált liposzómákba csomagolt hatóanyagokkal történő kezelése. Ennek előnye abban mutatkozhat meg, hogy míg a peptid-hatóanyag konjugátumok esetén a célzópeptid és a hatóanyag kémiai tulajdonságain múlik, hogy össze lehet-e kapcsolni őket, addig a liposzómák esetén a célzott terápia során olyan hatóanyagot tölthetünk a liposzómákba, melynek kémiai tulajdonságai nem befolyásolják a konjugáció folyamatát, illetve ami az adott tumortípusra a legjobban hat.

Az egyik liposzómákhoz használt irányítómolekula az ún. CREKA (cisztein-arginin-glutamin-lizin-alanin) pentapeptid, melyet fág bemutatásos módszerrel azonosítottak a 2000-es évek közepén ([Simberg et al.; 2006](#)). A CREKA-val jelölt pegilált liposzómák nagy specifitással képesek a metastázisok kötőszöveti elemeihez, illetve a primer tumorban és a metastázisokban képződő erekhez kötni, ugyanakkor egészséges szövethez nem kapcsolódnak. Mező Gábor és mtsai a CREKA peptidet továbbfejlesztve olyan irányítómolekulát, ún. SREKA peptidet hoztak létre, mely az egyszerűbb szintézis miatt jobb hozammal termelhető, illetve vízoldékonyabb, ezért könnyebben kezelhető. Kísérleti modellünk létrehozása után megvizsgáltuk a tumorsejtek liposzóma-felvevő képességét, illetve a liposzómák sejtmigrációra történő hatását *in vitro* technikákkal. Ezután, a szükséges toxikológiai vizsgálatok elvégzését követően egér allograft modell segítségével monitoroztuk a liposzómák primer tumorra, illetve metastázisra gyakorolt hatását. Mindezt az állatokból vett minták makroszkopikus és mikroszkopikus tanulmányozásával tettük.

Kísérleteink során bizonyítottuk, hogy az irányított, pegilált liposzómák szignifikánsan képesek csökkenteni a primer tumor méretét a kontroll, illetve a szabad hatóanyaggal kezelt állatokhoz képest. Emellett, bizonyítottuk, hogy a liposzómák a tumor metastatikus képességét is jelentősen csökkentik.

A munkát a Tématerületi Kiválósági Program (TKP2020-NKA-26), valamint a Nemzeti Laboratóriumok Program - Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium (NLP-17) pályázatok támogatásával végezzük.