

Folyamatban levő Ph.D. munkák

1.

Témavezető: Deli Mária, Bocsik Alexandra

Doktori Iskola: SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

Ph.D. hallgató: Gróf Ilona

Témacím: Gátrendszerek humán sejtes lab-on-a chip modelljei

A kutatási téma leírása: Az orvosi biológiai és gyógyszerfejlesztési kutatásokban a biológiai gátak vizsgálatánál előtérbe kerültek az új integrált és miniaturizált modellrendszerek. A kutatócsoport az SZBK Biofizikai Intézetén belüli együttműködésben olyan az eddiginél több funkciót integráló mikrofluidikai eszközt állított elő, amely alkalmasnak bizonyult a vér-agy gát, a bél- és a tüdőhám sejtenyészetes modellezésére és komplex vizsgálatára (Walter és mtsai, 2016). A biochip lehetővé teszi 2 és 3 sejtípus együtt tenyésztését, a tápfolyadék áramoltatását, a teljes sejtréteg mikroszkópos vizsgálatát, a sejtréteg elektromos ellenállásának valós idejű követését, és permeabilitási méréseket. A kutatás célja, hogy az új biochip segítségével új humán sejten alapuló ko-kultúra modelleket fejlesszünk ki a légúti és gasztrointesztinális hám tanulmányozására. A tervezett munka során nazális, tüdő és bélepitél gátak ko-kultúráit hozzuk létre endotélsejtekkel és tanulmányozzuk élettani és patológias körülmények között. A kutatás az SZBK Biofizikai Intézet két munkacsoportjának, valamint pécsi és francia kutatócsoportok együttműködésével valósul meg.

2.

Témavezető: Deli Mária, Walter Fruzsina

Doktori Iskola: SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

Ph.D. hallgató: Ana Raquel Santa Maria

Témacím: A vér-agy gát tenyészetes modelljei integrált mikrofluidikai eszközben

A kutatási téma leírása: Új hatóanyagok központi idegrendszeri megoszlásának becslése a gyógyszerkutatás és fejlesztés során még mindig nem megoldott. A sejtenyészetes technikák és mikrofluidikai chip-eszközök fejlődése lehetővé teszi az agyi barrieréket mind jobban leképező komplex modellek létrehozását. A kutatás célja új vér-agy gát modellek létrehozása és jellemzése egy közelmúltban az SZBK-ban kifejlesztett lab-on-a-chip eszköz segítségével (Walter és mtsai, 2016). A munka során az alábbi főbb feladatokat végezzük el: (i) a vér-agy gát két illetve három sejtípusból (endotélsejt, pericita, asztrocita) álló ko-kultúra modelljeinek létrehozása és jellemzése egy integrált mikrofluidikai eszköz (BBB-chip) használatával; (ii) a folyadékáramlás hatásának tanulmányozása

patkány és humán sejtés vér-agy gát ko-kultúra modelleken. A kutatási téma a Brain Barriers Training (BtRAIN) European Ph.D. Training Network (H2020-MSCA-ITN-2015 675619) pályázat keretén belül valósul meg.

3.

Témavezető: Deli Mária, Harazin András

Doktori Iskola: SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

Ph.D. hallgató: Barna Lilla

Témacím: A vér-agy gát mint terápiás célpont

A kutatási téma leírása: Az agyi hajszálerek, melyek a vér-agy gátat alkotják, tápláló és védő funkcióikkal vesznek részt az idegrendszer működéséhez szükséges környezet megteremtésében. Az agyi erek belhámsejtjei szállítófehérjék segítségével juttatják be a vérből az agyba a tápanyagokat, aktív pumpák segítségével akadályozzák meg a vérből a károsító anyagok átjutását. A vér-agy gát többszörös védelmi rendszere azonban számos szisztémás és idegrendszeri betegségben sérül, például akut pancreatitis esetében, epilepsziában, vagy neurodegeneratív betegségekben. Ezekben a kórállapotokban károsodik a szállítófehérjék és az efflux pumpák működése, és nő a vér-agy gát áteresztőképessége. A vér-agy gát elégtelen működése hozzájárul az idegsejtek további pusztulásához és a betegségek súlyosbodásához. Az utóbbi években ezért több betegségben is a vér-agy gátat, mint új lehetséges terápiás célpontot azonosították. Kutatásunkban a vér-agy gát tenyészetes modelljén vizsgáljuk különböző betegségek kialakulásában szerepet játszó kóroki tényezők vér-agy gát működést károsító hatását, és új lehetséges védő molekulákat tesztelünk.

4.

Témavezető: Deli Mária, Hoyk Zsófia

Doktori Iskola: SZTE Elméleti Orvostudományok Doktori Iskola

Ph.D. hallgató: Barabási Beáta

Témacím: A vér-agy gát gyulladáshoz vezető folyamatokkal összefüggő jellegességeinek vizsgálata állatmodellekben és endotélsejt tenyészeteken

A kutatási téma leírása: A vér-agy gát a keringő vér és az agyszövet között elhelyezkedő dinamikus határfelület, mely az agyi kapillárisok falát alkotó endotélsejtekből és a velük funkcionális egységet képező pericitákból és asztrogliá végtalpából épül fel. Az endotélsejtek közti szoros zárókapcsolatok gátat képeznek a legtöbb vízben oldódó anyaggal szemben, ezért az agy tápanyaggal való ellátása és a káros anyagok agyból való eltávolítása elsősorban az endotélsejtek speciális transzportrendszerein keresztül történik. A vér-agy gát működésének zavara

számos olyan betegségben megfigyelhető, melyek közös nevezőjét a gyulladás képezi. Azonban a különböző gyulladási faktoroknak a vér-agy gát sejt és molekuláris alkotóira gyakorolt hatása kevésbé ismert. Kutatásunk során, korábbi eredményeinkre támaszkodva, megvizsgáljuk a vér-agy gát morfológiai tulajdonságait gyulladási körülmények között állatmodell és in vitro vér-agy gát modell segítségével. Feltárjuk, hogy a barrier funkciót biztosító sejt és molekuláris elemek közül melyik sérül, és ez milyen gyulladási faktorokkal hozható kapcsolatba. A vér-agy gát és a különböző gyulladási faktorok közötti kölcsönhatás jobb megismerése támpontot adhat új gyógyítási stratégiák kidolgozásához. A tervezett kutatás kapcsolódik az SZBK Biológiai Barrierék kutatócsoport GINOP és EFOP kutatási pályázataihoz.

5.

Témavezető: Deli Mária, Veszélka Szilvia

Doktori Iskola: SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

Ph.D. hallgató: Porkoláb Gergő

Témacím: Nanorészecskék vizsgálata a vér-agy gát sejtenyészetes modelljein

A kutatási téma leírása: A központi idegrendszer betegségeinek, mint a neurodegeneratív betegségek, agyi tumorok különösen nehéz a gyógyszeres kezelése, mivel a gyógyszerek bejutását az agyba jelentősen korlátozza a vér-agy gát, amely a terápiás vegyületek fő bejutási útvonala. A potenciális gyógyszerjelölt molekulák jelentős részének igen alacsony az átjutása a vér-agy gáton. Erre a problémára ígéretes megoldást jelenthetnek a különböző típusú, nanoméretű gyógyszerhordozó rendszerek. Kutatásunk célja, hogy olyan biokompatibilis és biodegradábilis nanopartikulumokat hozzunk létre és vizsgáljunk meg, amelyek mind hidofil mind pedig hidrofób hatóanyagok szállítására alkalmasak. A nanorészecskék felszínére a vér-agy gát transzport fehérjéinek ligandjait kötve lehetőség nyílik arra, hogy hatóanyagokat célzottan, megnövelt hatékonysággal juttassunk az agyba a vér-agy gáton keresztül

6.

Témavezető: Deli Mária, Walter Fruzsina

Doktori Iskola: SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

Ph.D. hallgató: Vigh Judit

Témacím: Agyi organoidok és a neurovaszkuláris egység sejteinek vizsgálata új mikroelektronikai lab-on-a-chip eszközökkel

A kutatási téma leírása: A modern in vitro idegrendszeri kutatásokban nagy szerepet kapnak a háromdimenziós sejtenyészetes modellek, az organoidok, amelyek segítségével tanulmányozhatjuk az adott szervrendszerre jellemző fejlődési folyamatokat, patológias mechanizmusokat és sejt-sejt kölcsönhatásokat. Kísérleteink során agyi organoidok integrálását tervezzük a csoport által korábban kifejlesztett (Walter és mtsai., 2016) és új bioelektronikai eszközökbe. Célunk megvizsgálni egészséges és beteg szövetből származó 3D organoidok és a neurovaszkuláris egységet alkotó sejtek kölcsönhatásait. Vizsgálataink hozzájárulnak a neurodegeneratív betegségek során lejátszódó folyamatok részletesebb megértéséhez és új gyógymódok kifejlesztéséhez.