



# ΙΤΕ/ΙΕΧΜΗ

## ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ

**ΟΜΙΛΗΤΡΙΑ:** **Μαρκουτσά Ελένη**, Ερευνήτρια - Λέκτορας  
Πανεπιστήμιο Νότιας Φλόριδας, Ιατρική Σχολή, ΗΠΑ

**ΘΕΜΑ:** **Νανοσωματίδια για στοχευμένη χορήγηση φαρμάκων στον εγκέφαλο**

**ΤΟΠΟΣ:** Αίθουσα Σεμιναρίων ΙΤΕ/ΙΕΧΜΗ

**ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ:** **Τρίτη, 25 Σεπτεμβρίου 2018**

**ΩΡΑ:** **17:00**

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα τελευταία χρόνια έχει σημειωθεί μεγάλη πρόοδος στην έρευνα νανοσωματιδίων για διαγνωστικούς αλλά και θεραπευτικούς σκοπούς. Η θεραπεία ασθενειών όπως η νόσος του Alzheimer και οι εγκεφαλικοί όγκοι περιορίζεται λόγω των ιδιαίτερων δομικών χαρακτηριστικών του αιματοεγκεφαλικού φραγμού. Μια από τις πιο διαδεδομένες μη-επεμβατικές προσεγγίσεις για τη χορήγηση φαρμάκων στον εγκέφαλο είναι η ανάπτυξη νανοσυστημάτων.

Το πρώτο μέρος του σεμιναρίου επικεντρώνεται στην σύνθεση, χαρακτηρισμό και στην in vitro και in vivo αποτίμηση της δράσης πολυμερικών νανοσωματιδίων για τη θεραπεία της νόσου του Alzheimer. Αυξανόμενες ενδείξεις υποδηλώνουν ότι η παθογένεση της νόσου του Alzheimer βασίζεται και στους ανοσολογικούς μηχανισμούς στον εγκέφαλο. Η στόχευση αυτών των μηχανισμών θα μπορούσε να οδηγήσει σε μελλοντικές θεραπευτικές ή προληπτικές στρατηγικές. Το πιο χαρακτηριστικό γνώρισμα της νευροφλεγμονής είναι η ενεργοποίηση μικρογλοίας, η οποία πυροδοτεί την παραγωγή και την απελευθέρωση αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (ROS), νιτρικών, νιτρωδών και κυτοκινών. Η Ν-ακετυλοκυστεΐνη (NAC) δεσμεύει τις ελεύθερες ρίζες ωστόσο, η κλινική εφαρμογή του NAC περιορίζεται από τη χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα και το



# ΙΤΕ/ΙΕΧΜΗ

χρόνο ημιζωής του. Στην παρούσα έρευνα το NAC συζεύχθηκε με ένα πολυμερές διαμέσου δισουλφιδικού δεσμού για το σχηματισμό νανοσωματίδιων (NAC-NP). Μελέτες αποκάλυψαν ότι η αποδέυση του NAC από το NAC-NP ανταποκρίνεται στο υψηλό δυναμικό οξειδοαναγωγής του εγκεφάλου και στο χαμηλό pH. Για την *in vitro* και *in vivo* αποτίμηση της δράσης του NAC-NP χρησιμοποιήθηκε ένα μοντέλο νευροφλεγμονής όπου τα μικρογλοιακά κύτταρα διεγέρθηκαν από λιποπολυσακχαρίτη (LPS). Διαπιστώθηκε ότι με τη χορήγηση των NAC-NP, η μορφολογία καθώς και η έκφραση του δείκτων που υποδηλώνουν ενεργοποίηση των μικρογλοιακών κυττάρων ήταν κοντά σε αυτά των κυττάρων ελέγχου, υποδεικνύοντας ότι τα NAC-NPs μπορούν να αναστρέψουν την ενεργοποίηση μικρογλοίας. Η παραγωγή ελεύθερων οξειδωτικών και νιτρικών ριζών καθώς και του παράγοντα νέκρωσης όγκων-α και ιντερλευκίνης μειώθηκε υπο την παρουσία των NAC -NPs. Αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι τα NAC-NPs μπορούν να αναστρέψουν την επίδραση του LPS σε μικρογλοιακά κύτταρα καθώς και στον εγκέφαλο σε μοντέλο ποντικών νευροφλεγμονής.

Το δεύτερο μέρος του σεμιναρίου επικεντρώνεται στον σχεδιασμό βιομιμητικών νανοσωματιδίων επικαλυμμένων με κυτταρικές μεμβράνες. Μεταστατικά κύτταρα καρκίνου του μαστού στον εγκέφαλο χρησιμοποιήθηκαν για να στοχεύσουν εγκεφαλικούς όγκους. Η πιλοτική μας μελέτη αποκάλυψε ότι αυτό το σύστημα επιδεικνύει ουσιαστικά υψηλή αποτελεσματικότητα στόχευσης εγκεφάλου χωρίς να διακυβεύεται η ακεραιότητα του BBB.



# ΙΤΕ/ΙΕΧΜΗ

## ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ

Θέση: Ερευνητής /Λέκτορας Πανεπιστήμιο Νότιας Φλόριδας, Ιατρική Σχολή 2017-Σήμερα

Μεταδιδάκτορας Πανεπιστήμιο Νότιας Καρολίνας, Φαρμακευτική Σχολή 2014-2017

Διδακτορικό στη Φαρμακευτική Χημεία Ανάπτυξη και Σχεδιασμό Φαρμάκων. Τμήμα Φαρμακευτικής, Πανεπιστήμιο Πατρών 2011-2015

Μεταπτυχιακό στη Βιομηχανική Φαρμακευτική και ανάλυση φαρμάκων. Τμήμα Φαρμακευτικής, Πανεπιστήμιο Πατρών 2008-2011

Πτυχίο Βιολογίας Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών 2004-2008

Τα περισσότερα από τα προηγούμενα και τρέχοντα έργα μου επικεντρώνονται στην ανάπτυξη νανοσωματιδίων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για στοχευμένη χορήγηση φαρμάκων. Μέσα από την έρευνά μου, έχω αναπτύξει διάφορα νανοσυστήματα χορήγησης φαρμάκων με υψηλή αποτελεσματικότητα στόχευσης, τα οποία θα μπορούσαν να είναι ελπιδοφόρα εργαλεία διάγνωσης και θεραπείας πολλών ασθενειών όπως η νόσος του Alzheimer και οι εγκεφαλικοί όγκοι.