



סמינריון

הנך מוזמן/ת להרצאה סמינריונית של הפקולטה להנדסת ביוטכנולוגיה ומזון שתתקיים ביום ד' 20.02.2019, חדר 300 בשעה 14:00.

מרצה: נועה כהן ענבי

מנחה: פרופ' מרסל מחלוף

נושא הסמינר:

ננו-גוסטס כמערכת להובלת תרופות מעבר למחסום הדם-מוח

Nano-ghosts for selective drug delivery across the blood-brain barrier

תקציר:

הטיפול במחלות של מערכת העצבים המרכזית כגון דלקות נוירולוגיות וגידולים ממאירים מוגבל מאוד בעקבות חוסר היכולת להחדיר תרופות מבעד למחסום הדם-מוח (BBB). מחסום זה נוצר כאשר תאי אנדותל שבכלי הדם במוח נקשרים זה לזה בקשרי TJ ומהווה מחסום סלקטיבי המגן על המוח ומערכת העצבים מחדירת רעלים.

על מנת להתגבר על מגבלה זו אנו משתמשים בננו-גוסטס, מערכת הובלת תרופות המבוססת על תאי גזע מזנכימליים אשר פותחה במעבדתנו. ננו-גוסטס הינם ננו חלקיקים המופקים ממברנות של תאי גזע מזנכימליים. לתאים הללו היכולת לעבור דרך ה-BBB ולהגיע לאזורים דלקתיים. יכולת זו מקורה בחלבונים ממברנליים ולכן צפויה להשמר בננו-גוסטס ולהעניק להם את היכולת להוביל תרופות דרך ה-BBB לשם טיפול במחלות נוירולוגיות.

אנו מראים שהננו-גוסטס אכן עוברים את ה-BBB, הן בצלחת והן במודל חיה. מעבר הננו-גוסטס דרך מודל של ה-BBB היה כמעט זהה למעברם דרך הבקרה. הננו-גוסטס הראו סלקטיביות לתאי מיקרוגליה ולתאי גליומה. ניסויי פיזור ננו-גוסטס בחיה השלמה במודל EAE אשר מדמה טרשת נפוצה הראו כי הננו-גוסטס מצטברים במוחות ובחוטי השדרה של העכברים ומגיעים לאזורים דלקתיים. טיפול מבוסס ננו-גוסטס המוזרק לאותו מודל חיה הראה שיפור בציונים הקליניים של העכברים לאורך זמן לעומת בקרות. בניסוי פיזור ננו-גוסטס במודל גליובלסטומה עכברי הראנו כי הננו-גוסטס מצטברים בגידול בהשוואה לרקמה בריאה באופן המרמז כי הננו-גוסטס יהיו אפקטיביים לטיפול במודל זה.

****ההרצאה תינתן בשפה האנגלית****

**** Lecture will be held in English****

Many central nervous system disorders, including neuroinflammatory and malignant diseases, are severely undertreated due to the pharmacological limitations posed by the blood-brain barrier (BBB). The BBB is formed by impermeable tight junctions between brain capillary endothelial cells (BCEC) and serves as a selective barrier, regulating the homeostasis of the brain and protecting it from toxic substances. Unfortunately, in many cases the BBB also disrupts the passage of drugs from the blood to the brain.

In order to overcome these limitations, we utilized our mesenchymal stem cell (MSC) nano-ghost (NG) drug delivery system to allow transport across the BBB. The NGs are nano-vesicles produced from the plasma membrane of human mesenchymal stem cells which possess membrane-associated targeting and migratory abilities to and through the BBB, and towards sites of inflammation. The NGs are expected to retain the cell surface moieties and encompass their unique targeting capabilities, and therefore may serve as an effective drug delivery system for targeting neuroinflammatory disorders.

We show that NGs pass the BBB, both in vitro and in vivo. NGs transport in vitro was tested using a BBB model based on a co-culture of BCEC and glial cells. In vitro results also show that NGs selectively target microglial cells as well as glioma cells. Biodistribution studies on experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) mice show that NGs selectively accumulated in the animals' brains and spinal cords and could be detected in and around sclerotic lesions. We were able to show that NG-based treatment injected to EAE mice improved their clinical scores over time, while control groups eventually deteriorated. In a glioblastoma mouse model biodistribution study we show that NGs accumulate in the tumor, compared to healthy brain tissue, suggesting that the NGs can be affective for treating brain tumors as well.

יום ד' 20.2.19, כיתה 300, 14:00 – 15:00