انتقال هدفمند نانوذرات به محل آسیب میلین در سیستم عصبی مرکزی برای محافظت و ترمیم میلین

سحرفرهنگی[۱،۲]، محمد جوان*[۱،۲]

۱- دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه فیزیولوژی، تهران، ایران

۲- دانشگاه تربیت مدرس، مرکز تحقیقات مغز و شناخت، تهران، ایران

محمد جوان: mjavan@modares.ac.ir

چکیده

هدف: بیماری مالتیپل اسکلروزیس (اماس) یک بیماری التهابی مزمن سیستم عصبی مرکزی است که با از بین رفتن الیگودندروسیت و میلین همراه است و بیشتر در جوانان رخ می‌دهد. درمان‌هایی که برای بیماری اماس وجود دارند به علت وجود سد خونی-مغزی، توزیع غیرهدفمند دارو در بافت‌های دیگر که موجب هدر رفت دارو می‌شود و نیاز به افزایش دوز تزریقی که با بروز عوارض همراه است، کارآمد نیستند. بیان نیدوژن-۱ در زخم‌های اماسی افزایش می‌یابد. لامینین، یکی از اجزای ماتریس خارج سلولی، از طریق هفت اسیدآمینه (NIDPNAV) که در ساختارش وجود دارد به نیدوژن-۱ متصل شده که در تشکیل غشای پایه نقش دارند. هم‌چنین فیبرین در سیستم عصبی سالم وجود ندارد، اما در شرایط بیماری و آسیب، مانند بیماری اماس، سد خونی-مغزی آسیب می‌بینند که منجر به تجمع فیبرین در نواحی آسیب دیده می‌شود. فاکتور انعقادی XIII از طریق هفت اسیدآمینه (NQEQVSP) که در ساختارش وجود دارد، به فیبرین متصل می‌شود.

مواد و روش‌ها: نانوذرات طلا پس از سنتز شیمیایی و پوشش سطحی با دو پپتید NIDPNAV و NQEQVSP برای هدف قرار دادن نواحی آسیب‌دیده در مدل تخریب میلین با لیزولستین استفاده شد. بررسی آسیب میلین و گلیوزیس با استفاده از تکنیک ایمنوهیستوفلورسنت انجام شد.

یافته‌ها: پپتیدها به نواحی آسیب دیده در مدل حیوانی بیماری اماس (لیزولستین) متصل شدند. مطالعات in vivo نشان داد که تجمع نانوذرات طلا پوشیده شده با پپتید NIDPNAV (Pep-GNPs) در مقایسه با نانوذرات طلا فاقد پپتید (Bare GNPs) در نواحی آسیب دیده بیش‌تر بود. هم‌چنین Pep-GNPs باعث محافظت از میلین در برابر آسیب و کاهش آستروگلیوزیس و میکروگلیوزیس در نواحی آسیب دیده شدند.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که Pep-GNPs می‌تواند یک رویکرد مؤثر در هدف قرار دادن و درمان نواحی آسیب‌دیده در بیماران مبتلا به اماس با رویکرد انتقال هدفمند دارو باشد.

واژه‌های کلیدی: پپتید، نانوذره طلا، رسانش هدفمند، محافظت از میلین، بیماری اماس

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-05-11]

Targeted delivery of nanoparticles to demyelinating lesions in CNS for myelin protection and repair

Sahar Farhangi[1,2], Mohammad Javan[1,2*]
1- Department of Physiology, Faculty of Medical sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
2- Institute for Brain and Cognition, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Mohammad Javan: mjavan@modares.ac.ir

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory demyelinating disorder of the central nervous system which develops in young adults. New drug development for MS clinical management focuses on both neuroprotection and repair strategies and is challenging due to the poor ability to pass the blood-brain barrier, off-target distribution, and the need for high doses. The changes in the extracellular matrix (ECM) components have been documented in various neurological disorders, including MS. It has been shown that the expression of nidogen-1 is increased in acute MS lesions. Laminin, an ECM component, forms a stable complex with nidogen-1 through a heptapeptide (NIDPNAV) in its structure. In addition, BBB disruption and fibrin deposition occur in MS lesions. Coagulation factor XIII binds to fibrin through a heptapeptide (NQEQVSP) in its structure.

Methods and Materials: Gold nanoparticles were chemically synthesized and modified with NIDPNAV and NQEQVSP peptides to target the lesion area in mice brain demyelinated with lysolecithin (LPC). Myelin damage and gliosis were measured using immunohistofluorescent.

Results: Here we showed that the peptide binding was specific to the injured area in LPC induced demyelinated lesions. In vivo data demonstrated enhanced delivery of the peptide (NIDPNAV)-functionalized gold nanoparticles (Pep-GNPs) in the lesion area compared to non-modified GNPs. In addition, Pep-GNPs administration significantly protected myelin damage and reduced astrogliosis and microgliosis in the damaged corpus callosum following LPC injection.

Conclusion: The results demonstrated the possibility of using Pep-GNPs as an effective approach to target and treat lesions in patients suffering from MS.

Keywords: Peptide, Gold nanoparticle, Targeted delivery, Myelin protection, Multiple sclerosis

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-05-11]