

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΛΙΠΟΣΩΜΙΚΩΝ ΜΟΡΦΩΝ ΡΕΛΑΞΙΝΗΣ 2 ΚΑΙ ΜΕΛΕΤΗ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥΣ

**Γ. Κόγκκος^{1,2}, Φ. Γκάρτζιου^{1,2}, Σ. Μουρτάς^{1,2}, Α. Μαραζιώτη^{1,2}, Κ.Κ. Μπάρλος³, Κ.Μπάρλος³,
Σ.Γ. Αντιμησιάρη^{1,2*}**

¹Εργαστήριο Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Πανεπιστήμιο Πατρών, Ελλάδα
²Ινστιτούτο Τεχνολογίας και Έρευνας/Ινστιτούτο Επιστημών Χημικής Μηχανικής (ΙΤΕ/ΙΕΧΜΗ), Πάτρα,
Ελλάδα

³CBL-Πάτρας, Βιομηχανική ζώνη Πάτρας, Πάτρα
(*santimis@upatras.gr)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στη παρούσα εργασία μελετάται η ενσωμάτωση της Ρελαξίνης 2 σε νανοφορείς φαρμάκων και η δράση της ως ινσουλινοειδές παράγωγο. Η Ρελαξίνη είναι μία πρωτεϊνική ορμόνη με πλειοτροπική δράση^[1], η οποία ανήκει στην οικογένεια των ινσουλινοειδών πεπτιδίων^[2]. Παίζει σημαντικό ρόλο στην εγκυμοσύνη των θηλαστικών^[3], ενώ βρίσκεται σε πολλούς ιστούς και η δράση της συσχετίζεται, μεταξύ άλλων, με την προστασία της καρδιάς^[4], των πνευμόνων^[5] και των νεφρών^[4]. Ως πεπτίδιο δεν έχει μεγάλη σταθερότητα κατά την κυκλοφορία του στο αίμα για αυτό προτείνεται ο εγκλωβισμός του σε λιποσωμικούς φορείς με στόχο τη προστασία του φαρμάκου από πρωτεολυτικούς παράγοντες και την αύξηση του χρόνου ζωής του. Για τον σκοπό αυτό, παρασκευάστηκαν λιποσωμικές μορφές της Ρελαξίνης 2^[6] σε διάφορες λιπιδικές συστάσεις, για τις οποίες πραγματοποιήθηκε φυσικοχημικός χαρακτηρισμός αναφορικά με τον προσδιορισμό του μεγέθους, της πολυδιασποράς και του φορτίου. Επίσης, για κάθε λιπιδική σύσταση μελετήθηκε το ποσοστό εγκλωβισμού ενώ πραγματοποιήθηκαν και πειράματα απελευθέρωσης του φαρμάκου από τις λιποσωμικές μορφές σε θερμοκρασία 37°C. Επιπλέον, μελετήθηκε η βιολογική δραστηριότητα της λιποσωμικής μορφής της Ρελαξίνης 2 μέσω προσδιορισμού του κυκλικού AMP (cAMP) το οποίο παράγεται κατά τη δέσμευση της Ρελαξίνης 2 στους αντίστοιχους ειδικούς υποδοχείς β κυττάρων (RXFP1). Προς αυτή την κατεύθυνση, χρησιμοποιήθηκε η τεχνική της ELISA ανταγωνιστικού τύπου, ύστερα από επίδραση HEK293 κυττάρων (ανθρώπινα εμβρυονικά νεφρικά κύτταρα) με ρελαξίνη 2 που απελευθερώνεται από τα υπό μελέτη λιποσώματα. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης αποδεικνύουν διαφορετικά ποσοστά εγκλωβισμού και αποδέσμευσης του δραστικού πεπτιδίου για διαφορετικές λιπιδικές συστάσεις λιποσωμικών φορέων ρελαξίνης.

Η παρούσα μελέτη υλοποιείται στα πλαίσια του έργου με τίτλο «Ανάπτυξη προηγμένων NANOμορφών ΙΝΣουλινοειδών πεπτιδίων με παρατεταμένη δράση (NANO_ΙΝΣ)», το οποίο χρηματοδοτείται από την Ειδική Υπηρεσία Διαχείρισης Επιχειρησιακού Προγράμματος Δυτικής Ελλάδας (ΕΥΔΕΠ ΔΕ) στο πλαίσιο της δράσης «Ενίσχυση Μικρομεσαίων Επιχειρήσεων για ερευνητικά έργα στους τομείς Μικροηλεκτρονική και των προηγμένων υλικών» με κωδικό ΟΠΣ 2154, και συγχρηματοδοτείται από το Πρόγραμμα Δημοσίων Επενδύσεων, με κωδ. ΣΑ ΕΠ0011.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Bani D., *Relaxin: a pleiotropic hormone*. (1997). *Gen Pharmacol*, **28**(1): p. 13-22.
- [2] James R, Niall H, Kwok S, Bryand-Greenwood G. (1977). *Nature*, **267**(5611): p. 544-6.
- [3] Sherwood O.D, (2004). *Endocr Rev*, **25**(2): p. 205-34.
- [4] Samuel C.S. and T.D. Hewitson, (2006). *Kidney Int*, **69**(9): p. 1498-502.
- [5] Samuel C.S, Royce S. G, Burton M. D, Zhao C, Tregear G. W, Tang M. L. (2007). *Endocrinology*, **148**(9): p. 4259-66.
- [6] Barlos K. K, Gatos D, Vasileiou Z, Barlos K. (2010). *J Pept Sci*, **16**(4): p. 200-11.

