

Bölüm 9

İMMÜNOLOJİDE NANOTEKNOLOJİ

Sedef İLK¹

GİRİŞ

Nanotıp alanındaki araştırmalar son yirmi yıldan beri ivme kazanarak disiplinler arası birçok uygulamaları ile araştırma gruplarına ve sağlık endüstrisine hastaya daha iyi hizmet vermeleri için yeni çözüm olanakları sunulmasını sağlamaktadır. Günümüzde, bağışıklık sisteminin nanotıpa dayalı modülasyonu, ciddi hastalıkların tedavisinde önemli gelişmelere yol açabilecek ileri teknoloji bir strateji olarak sunulmaktadır. Nanopartiküller, nanoemülsiyonlar, nanotübüller veya nanokompozit ajanlar da dahil olmak üzere nanoboyuttaki malzemelerinin biyomühendislik uygulamaları, immünolojik aktif bileşenleri hedef bölgelere daha etkili bir şekilde kullanma avantajı sunduğundan yeni immünomodülatör ajanların geliştirilmesi için büyük umut vaat etmektedir.

İmmünoloji alanındaki nanoteknolojik başarılı uygulamalar, çeşitli bulaşıcı ve bulaşıcı olmayan hastalıklara yanıt olarak klinik sonuçları iyileştirmeyi amaçlayan yeni nesil aşılar, adjuvanlar, antibiyotikler ve immünomodülatör ilaçların geliştirilmesini mümkün kılmaktadır ⁽¹⁾.

NANOTEKNOLOJİ

“Nano”, fiziksel bir büyüklüğün bir milyarda biridir. Bir nanometreyse, metrenin bir milyarda birine anlamına gelmektedir. Nanoteknoloji ise 1–1.000 nanometre boyut aralığında bir birim olarak işlev gören yapıların belirli bir amaca hizmet etmesi için tasarlanması ve benzersiz özelliklerinin kullanılmasıdır. Nanomalzemeler, genel olarak diğer mikro ve makro madde türlerinden yüksek derecede yüzey reaktivitesi ve hücre zarı geçirgenliği vb. özellikler gibi çok farklı fizikokimyasal özelliklere sahiptir.

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Niğde, 51240, Türkiye, sedefilk@ohu.edu.tr

İmmünoglobulin genlerin nanopartiküllerden salımıyla patojenler için spesifik antikorlar üretebilmesi sayesinde konvensiyonel yaklaşımdaki immunolojik uygulamaların sınırlarının üstesinden gelinebilecektir.

Nanoteknolojinin potansiyel terapötik uygulamalarına ek olarak, siRNA ve transkripsiyonel profillemeye ile birlikte silikon nanoajanlar kullanarak nanoteknoloji tabanlı tarama stratejilerindeki son gelişmeler sayesinde, bağışıklık tepkisinin seçici olarak sağlanması için umut vaat etmektedir. Günden güne araştırmalar sayesinde ortaya çıkan nanoteknoloji sistemleri ile, TH17 ve TReg hücrelerinin dengesi dahil olmak üzere bağışıklık hücrelerinin farklılaşmasını kontrol eden yeni yollar sağlanacaktır. Bu yaklaşım, bağışıklık sistemini düzenlemek ve yan etkileri ve iltihabı potansiyel olarak azaltmak için gelecekteki daha etkili terapötiklerin tasarımını da sağlayacaktır.

Özet olarak, nanoteknoloji alanı, bağışıklık sistemi ve tepkisinin doğası hakkında dikkate değer bilgiler vermeye devam edecektir. Nanoteknolojinin immünojenliğe uygulanması ile hastalıklarının önlenmesi veya tedavisi için yeni stratejilerin geliştirilmesi mümkün olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Nanoteknoloji, İmmünoloji, Nanoaşı teknolojisi, Nanopartikül, Dendrimer, Misel, Lipozom.

KAYNAKÇA

1. Berkner S, Schwirn K, et al. Nanopharmaceuticals: Tiny challenges for the environmental risk assessment of pharmaceuticals. *Env. Tox. Chem.* 2016; 35(4):780-787.
2. Nikalje, AP. Nanotechnology and its Applications in Medicine. *Med. Chem.* 2015; 5 (2): 81-89.
3. Rushton EK, Jiang J, Leonard SS et al. Concept of assessing nanoparticle hazards considering nanoparticle dose metric and chemical/biological response metrics. *J Toxicol Environ Health A.* 2010; 73:445-461.
4. Rivière G. European and international standardisation progress in the field of engineered nanoparticles. *Inhal Toxicol.* 2009; 21(1):2-7.
5. Mandelkern M, Elias JG, Eden D, et al. The dimensions of DNA in solution. *J. Mol. Biol.* 1981; 152:153-161.
6. Smith DM, Simon JK, Baker JR. Applications of nanotechnology for immunology. *Nat. Rev. Imm.* 2013; 13: 592-605.
7. Gheibi Hayat SM, Darroudi M. Nanovaccine: A novel approach in immunization. *J Cell Physiol.* 2019;1-7.
8. Buonaguro L, Tagliamonte M., Tornesello ML, et al. Developments in virus-like particlebased vaccines for infectious diseases and cancer. *Expert Rev. Vaccines.* 2011; 10: 1569-1583.
9. Manolova V. et al. Nanoparticles target distinct dendritic cell populations according to their size. *Eur. J. Immunol.* 2008; 38: 1404-1413.
10. Reddy ST, Rehor A, Schmoekel HG, et al. In vivo targeting of dendritic cells in lymph nodes with poly(propylene sulfide) nanoparticles. *J. Control Release.* 2006; 112: 26-34.
11. Boato F. et al. Synthetic virus-like particles from selfassembling coiled-coil lipopeptides and their use in antigen display to the immune system. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2007; 46: 9015-9018.

12. O'Hagan DT, Singh M. Microparticles as vaccine adjuvants and delivery systems. *Expert Rev. Vac.* 2003; 2(2): 269–283.
13. Wilczewska AZ, Niemirowicz K, Markiewicz KH, et al. Nanoparticles as drug delivery systems. *Pharmac. Reports.* 2012; 64(5): 1020–1037.
14. Kim H, Niu L, Larson P, et al. Nanovaccine: A novel immunotherapeutic strategy to treat bladder cancer. *Am. Ass. Can. Res.* 2016; 76: 2348–2348.
15. Savla R, Ivanova V, Minko T. Nanoparticles in the development of therapeutic cancer vaccines. *Pharm. Nanotechnol.* 2014; 2(1): 2–22.
16. Wen MM, El-Salamouni NS, El-Refaie WM, et al. Nanotechnology-based drug delivery systems for Alzheimer's disease management: Technical, industrial, and clinical challenges. *J. Cont. Rel.* 2016; 245: 95–107.
17. Ahad A, Aqil M, Kohli K, et al. Nano vesicular lipid carriers of angiotensin II receptor blocker: Antihypertensive and skin toxicity study in focus. *Art. Cell. Nanomed. Biotechnol.* 2016; 44(3): 1002–1007.
18. Cruz LJ, et al. Targeted PLGA nano- but not microparticles specifically deliver antigen to human dendritic cells via DCSIGN in vitro. *J. Control Release.* 2010; 144: 118–126.
19. Mundargi RC, Babu VR, Rangaswamy V, et al. Nano/micro technologies for delivering macromolecular therapeutics using poly(d,l-lactide-co-glycolide) and its derivatives. *J. Control Release.* 2008; 125: 193–209.
20. O'Hagan DT, Tsai T, Reed S. In *Influenza Vaccines for the Future 2nd edn* (eds Rappuoli, R. & Del Giudice, G.) 327–357 (Springer, 2011).
21. Schultze V. et al. Safety of MF59 adjuvant. *Vaccine.* 2008; 26: 3209–3222.
22. Stanberry LR et al. Safety and immunogenicity of a novel nanoemulsion mucosal adjuvant W805EC combined with approved seasonal influenza antigens. *Vaccine.* 2012; 30: 307–316.
23. Makidon PE, et al. Pre-clinical evaluation of a novel nanoemulsion-based hepatitis B mucosal vaccine. *PLoS ONE.* 2008; 3: e2954.
24. Calabro S, et al. Vaccine adjuvants alum and MF59 induce rapid recruitment of neutrophils and monocytes that participate in antigen transport to draining lymph nodes. *Vaccine.* 2011; 29: 1812–1823.
25. Boyce TG, et al. Safety and immunogenicity of adjuvanted and unadjuvanted subunit influenza vaccines administered intranasally to healthy adults. *Vaccine.* 2000; 19: 217–226.
26. Bielinska AU et al. Nasal immunization with a recombinant HIV gp120 and nanoemulsion adjuvant produces Th1 polarized responses and neutralizing antibodies to primary HIV type 1 isolates. *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2008; 24: 271–281.
27. Lindell DM et al. A novel inactivated intranasal respiratory syncytial virus vaccine promotes viral clearance without Th2 associated vaccine-enhanced disease. *PLoS ONE.* 2011; 6: e21823.
28. Raman S, Machaidze G, Lustig A, et al. Structure-based design of peptides that self-assemble into regular polyhedral nanoparticles. *Nanomedicine.* 2006; 2: 95–102.
29. Baschong W, Hasler L, Haner M, et al. Repetitive versus monomeric antigen presentation: direct visualization of antibody affinity and specificity. *J. Struct. Biol.* 2003; 143: 258–262.
30. Henriksen-Lacey M. et al. Comparison of the depot effect and immunogenicity of liposomes based on dimethyldioctadecylammonium (DDA), 3β-[N- (N',N'-Dimethylaminoethane)carbonyl] cholesterol (DC-Chol), and 1,2-Dioleoyl-3-trimethylammonium propane (DOTAP): prolonged liposome retention mediates stronger Th1 responses. *Mol. Pharm.* 2011; 8: 153–161.
31. Bal SM, Hortensius S, Ding Z, et al. Co-encapsulation of antigen and Tolllike receptor ligand in cationic liposomes affects the quality of the immune response in mice after intradermal vaccination. *Vaccine.* 2011; 29, 1045–1052.
32. Kannan S, et al. Dendrimer-based postnatal therapy for neuroinflammation and cerebral palsy in a rabbit model. *Sci. Transl. Med.* 2012; 4: 130ra146.
33. Higaki M, Ishihara T, Izumo N, et al. Treatment of experimental arthritis with poly(d, l-lactic/glycolic acid) nanoparticles encapsulating β-methasone sodium phosphate. *Ann. Rheum. Dis.* 2005; 64: 1132–1136.

34. Slutter B, et al. Nasal vaccination with N-trimethyl chitosan and PLGA based nanoparticles: nanoparticle characteristics determine quality and strength of the antibody response in mice against the encapsulated antigen. *Vaccine*. 2010; 28: 6282–6291.
35. Khaja FA, Koo OM, Onyuksel H. Nanomedicines for inflammatory diseases. *Methods Enzymol*. 2012; 508: 355–375.
36. Nielsen GD, Roursgaard M, Jensen KA, et al. In vivo biology and toxicology of fullerenes and their derivatives. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol*. 2008; 103: 197–208.
37. Konduru NV, et al. Phosphatidylserine targets single-walled carbon nanotubes to Professional phagocytes in vitro and in vivo. *PLoS ONE*. 2009; 4: e4398.