

DOCTORAL CANDIDATE: Federico Fenaroli
DEGREE: Philosophiae Doctor
FACULTY: Faculty of Mathematics and Natural Sciences
DEPARTMENT: Department of Biosciences
AREA OF EXPERTISE: Cellular microbiology
SUPERVISORS: Gareth Griffiths, Norbert Roos
DATE OF DISPUTATION: 7th of November 2014

DISSERTATION TITLE: *Development and characterization of nanoparticles for treatment of tuberculosis in zebrafish embryos and macrophages*

Behandling av bakterielle sykdommer i mennesker ved hjelp av nanoteknologi er et stadig voksende forskningsfelt. Tuberkulose, en av de sykdommene som har tatt flest menneskeliv, er blant de som forskes på i dette feltet. Vårt arbeid har sett på behandlingspotensiale og intracellulær lokalisering av biologisk nedbrytbare nanopartikler (NP) laget av polymeren poly (lactide-co-glycolide) (PLGA). Arbeidet med disse NP, som inneholder antibiotika eller fluoriserende fargestoff, har blitt gjort in vivo og in vitro. NP som inneholdt antibiotika var svært effektive mot Mycobacterium Bovis BCG-infeksjon i makrofager i kultur, og økte signifikant overlevelsen til sebrafisklarver infisert med Mycobacterium marinum. Flere typer mikroskopiske analyser av den intracellulære skjebnen til de fluoriserende PLGA NP viste at disse endte opp i lysosomer, cellens nedbrytningsorganeller. For første gang har også direkte visualisering av interaksjonene mellom NP og mycobacteria vært mulig, takket være den gjenomsiktige sebrafisklarven. Mikroskopisk analyse i denne modellorganismen viser at NP og mycobacteria blir tatt opp av samme type celle, nemlig makrofagen. Dette leder til en akumulasjon av NP på infeksjonsområdet. Arbeidet vårt indikerer at biologisk nedbrytbare NP kan bidra til å bedre dagens behandling for tuberkulose, og viser at bruken av sebrafisklarver kan lede til å videreføre vår forståelse av interaksjonen mellom NP og mycobacteria i levende vertebrater.