

## **Popularnonaukowe streszczenie projektu**

**Tytuł: Polimery polietylenoiminowe modyfikowane tyroziną jako potencjalne nośniki siRNA w immunoterapii nowotworu.**

### **Cel/ Hipoteza:**

Celem przedstawionego projektu jest ocena przydatności polimerów polietylenoiminowych modyfikowanych tyroziną jako nośników siRNA w immunoterapii nowotworów. Hipoteza badawcza zakłada, że **polimery w wydajny i bezpieczny sposób mogą transportować terapeutyczne siRNA do komórek nowotworu i makrofagów zasocjowanych z guzem wpływając tym samym na zahamowanie procesów związanych z rozwojem nowotworu.**

### **Powody podjęcia danej tematyki badawczej:**

Terapia genowa od lat cieszy się coraz większą popularnością. Oferuje ona szereg zalet, dzięki którym staje się dobrą alternatywą w leczeniu wielu schorzeń, szczególnie tych, w których brakuje terapeutyków. Obecnie trwają poszukiwania nie-wirusowych nośników materiału genetycznego, które w bezpieczny i efektywny sposób dostarczą terapeutyczne kwasy nukleinowe do celu. Polimery polietylenoiminowe znane są jako nośniki pDNA, ostatnie doniesienia wskazują również na ich potencjał w transporcie siRNA. Ich zastosowanie ogranicza jednak wysoka toksyczność. Nowa modyfikacja polegająca na wprowadzeniu tyrozyny do struktury polimerów zmniejsza cytotoksyczność kompleksów i dodatkowo zwiększa wydajność transfekcji. Z tego powodu zastosowanie polimerów modyfikowanych tyroziną powinno być kompleksowo zbadane.

Dostarczanie terapeutycznego siRNA jest obiecującą strategią walki z chorobami nowotworowymi. Przy zoptymalizowaniu modelu nośnik:kwasy nukleinowy można wyeliminować komórki nowotworowe nie uszkadzając sąsiadujących, nienowotworowych tkanek. W terapii antynowotworowej cały czas poszukuje się nowych rozwiązań. Ważnym i innowacyjnym podejściem jest tworzenie nowych strategii, między innymi, opartych na eliminacji komórek nowotworowych jak i komórek mikrośrodowiska. Opracowanie synergistycznej immunoterapii daje nadzieję, na skuteczniejsze niszczenie komórek nowotworowych. Celem projektu jest ocena przydatności nowych, modyfikowanych polimerów, w immunoterapii opartej o interferencję RNA. Równoczesne dostarczanie siRNA zarówno do komórek nowotworowych jak i mikrośrodowiska zwiększa szanse na zahamowanie rozwoju guza.

### **Aby zweryfikować przedstawioną hipotezę badawczą pracę podzielono na trzy główne etapy:**

1. Biofizyczna charakterystyka tworzenia i uwalniania kompleksów polimer:siRNA.
2. Ocena wyciszenia ekspresji genów w komórkach nowotworowych i makrofagach typu M2, zasocjowanych z guzem.
3. Wpływ wyciszenia ekspresji genów na przeprogramowanie mikrośrodowiska nowotworu oraz zahamowanie procesów związanych z migracją i inwazją.