

Astma jest najczęściej występującą przewlekłą chorobą wieku dziecięcego. Pomimo, że większość przypadków tej choroby jest skutecznie kontrolowana, pacjenci z ciężką astmą wykazują słabą odpowiedź na leki, czego efektem jest przewlekłe alergiczne zapalenie dróg oddechowych, prowadzące do napadów kaszlu i duszności. Pacjenci z ciężką astmą wymagają przyjmowania wysokich dawek leków przeciwzapalnych, które prowadzą jednak do licznych efektów ubocznych, takich jak cukrzyca typu 2, osteoporoza czy otyłość. Mimo, że astma ciężka stanowi jedynie 10% wszystkich przypadków tej choroby, to jest ona znacznym obciążeniem dla współczesnej opieki zdrowotnej. Wskazuje to na konieczność opracowania nowych strategii terapeutycznych, dedykowanych dla pacjentów cierpiących na astmę ciężką. Obiecującym rozwiązaniem wydaje się zastosowanie małych, niekodujących RNA (miRNA), które odpowiedzialne są za wyciszanie ekspresji genów. Największy potencjał terapeutyczny wykazuje miRNA-223-3p, które jest negatywnym regulatorem wielu genów prozapalnych związanych z zapaleniem neutrofilowym. Jednak pomimo wielu badań na próbkach klinicznych i hodowlach *in vitro* dokładna rola miRNA-223-3p w zapaleniu alergicznym nie została jak dotąd dokładnie opisana. W niniejszym projekcie założono, że rola miRNA-223-3p jest zróżnicowana w poszczególnych populacjach komórek, a obniżona ekspresja tego miRNA może przyczyniać się do przewlekłego zapalenia alergicznego u pacjentów cierpiących na astmę ciężką. Identyfikacja dokładnej roli miRNA-223-3p w poszczególnych rodzajach komórek znacząco poszerzyłaby dotychczasową wiedzę o patogenezie astmy. W tym celu zamierzamy zbadać ekspresję całego transkryptomu z rozdzielczością pojedynczej komórki w krwi i płucach od szczurów z zablokowanym genem miRNA-223-3p. Kontrolę w tym eksperymencie będą stanowiły szczury z natywnym genem miRNA-223-3p. Przeprowadzony eksperyment pozwoli na identyfikację populacji komórkowych regulowanych przez miRNA-223-3p. Ponadto, celem niniejszego projektu będzie sprawdzenie potencjału terapeutycznego syntetycznego analogu miRNA-223-3p, podawanego wziewnie do płuc szczurów z indukowaną astmą alergiczną. W tym celu wykorzystamy specyficzne komórkowo nanocząsteczki, zwiększające właściwości terapeutyczne miRNA-223-3p. Otrzymany kompleks miRNA-223-3p/nanocząsteczki może w przyszłości zostać wykorzystany jako skuteczny i bezpieczny lek w terapii astmy ciężkiej.