

**Streszczenie popularnonaukowe PL** | Rak pęcherza moczowego to jeden z najliczniejszych nowotworów układu moczowego. Współczesnym standardem leczenia jego nieinwazyjnej postaci (z ang. NMIBC) jest dopęcherzowe podawanie żywych bakterii BCG (*Mycobacterium bovis* Bacillus Calmette–Guérin). Terapia ta wykazuje wysoką skuteczność, wiąże się jednak z ryzykiem poważnych powikłań, takich jak infekcje, stan zapalny pęcherza moczowego czy rozsiane zakażenie. U części pacjentów terapia BCG jest niewskazana lub źle tolerowana. Ponadto, immunoterapia BCG to terapia wieloetapowa i długotrwała. Dlatego potrzebne są nowe, co ważne bezpieczniejsze metody leczenia. **Celem mojego projektu** jest zbadanie potencjału pęcherzyków zewnątrzkomórkowych (EVs) uwalnianych przez bakterie BCG jako alternatywy dla klasycznej immunoterapii żywymi komórkami BCG. EVs to kuliste struktury, zbudowane z białek, lipidów i kwasów nukleinowych, wydzielane przez komórki bakterii, które odgrywają rolę w ich międzykomórkowej komunikacji. Wstępne badania pęcherzyków zewnątrzkomórkowych wydzielanych przez prątki BCG wskazują, że mogą one in vitro wywoływać odpowiedź immunologiczną podobną do tej, jaką indukują komórki prątków BCG – ale bez ryzyka powikłań.

W ramach projektu planuję wyizolować, oczyścić i dokładnie scharakteryzować pęcherzyki zewnątrzkomórkowe wydzielane przez trzy szczepy BCG, a następnie zbadać ich wpływ na ludzkie komórki układu odpornościowego oraz komórki nowotworowe w warunkach laboratoryjnych. Przeanalizuję skład chemiczny pęcherzyków wydzielanych przez trzy szczepy BCG, ich morfologię i rozmiary, oraz to, jakie cytokiny i sygnały wytwarzają komórki układu immunologicznego po stymulacji EVs. Liczę, że wyniki moich badań pozwolą ocenić bezpieczeństwo stosowania pęcherzyków zewnątrzkomórkowych wytwarzanych przez *M. bovis* BCG, skuteczność działania przeciwnowotworowego oraz przyczynią się do rozwoju nowych, bezkomórkowych metod leczenia raka pęcherza moczowego. Projekt ten może także otworzyć drogę do innych zastosowań pęcherzyków zewnątrzkomórkowych w nowoczesnej immunoterapii.