

Streszczenie pracy doktorskiej

Ocena aktywności transdukcyjnej rekombinowanych wektorów wirusowych związanych z adenowirusami (rAAV) *ex vivo*

Praca miała na celu opracowanie stabilnej i efektywnej procedury transdukcji rAAV do mięśnia sercowego, symulującej czas między przeszczepem serca od dawcy do pacjenta w zabiegu transplantacyjnym. Badania koncentrowały się na ustaleniu optymalnych i stabilnych metod przechowywania i transdukcji wektora rAAV do mięśnia sercowego myszy, odwzorowujących warunki transplantacji. W rozdziale pierwszym omówiono wskazania i przeciwwskazania do przeszczepu serca, kryteria doboru dawców oraz techniki operacyjne. Przedstawiono również wykorzystywane wektory rAAV oraz ich znaczenie w terapii genowej. W kolejnych rozdziałach przedstawiono użyte materiały i metody biologii molekularnej, takie jak PCR, elektroforeza i Real Time PCR, które zostały zastosowane w badaniach. Przedstawiono również wyniki eksperymentów dotyczących stabilności wektora rAAV w różnych płynach i warunkach temperaturowych oraz wyniki transdukcji serc myszy wektorem rAAV w różnych warunkach. Podsumowując wyniki, stwierdzono, że wektor rAAV jest stabilny w temperaturze 4°C, natomiast spadek miana wektora zależy od rodzaju płynu, w którym jest przechowywany. Badania wykazały również, że inkubacja wektora w temperaturze 37°C powoduje spadek miana, szczególnie w wodzie i buforowanej soli fizjologicznej z glicerolem. Przechowywanie wektora w temperaturze -80°C nie wpływało istotnie na jego miano przez pierwsze 6 miesięcy. W badaniach transdukcji serc myszy za pomocą wektora rAAV2/LacZ uzyskano pozytywne wyniki, potwierdzające skuteczność transdukcji. Dodatkowo, przeprowadzono badanie aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH), które wykazało zależność wzrostu aktywności LDH od czasu inkubacji. Wnioski pracy podsumowują stabilność wektora rAAV w różnych warunkach przechowywania oraz skuteczność transdukcji serca myszy. Praca doktorska dostarcza istotnych informacji na temat transdukcji rAAV do mięśnia sercowego, co może mieć znaczenie dla dalszych badań nad terapią genową i leczeniem pacjentów z chorobami serca.

Słowa kluczowe: wektor związany z adenowirusami, terapia genowa, transdukcja serca, angiogeneza,

Melanie Płaskiewicz
15.06.2022