STRESZCZENIE

Rozwój narzędzi do przenoszenia kwasów nukleinowych do komórek oraz postęp w rozumieniu mechanizmów powstawania wielu chorób otwierają szerokie perspektywy dla nowych zastosowań technik dostarczania DNA i RNA w praktyce laboratoryjnej i klinicznej. Najbardziej efektywne strategie oparte na wektorach wirusowych powodują jednak istotne skutki uboczne. Alternatywę stanowią procedury oparte o nośniki niewirusowe, takie jak lipofekcja. Metoda ta oparta jest na lipidach kationowych spontanicznie tworzących kompleksy (lipopleksy) z ujemnie naładowanymi kwasami nukleinowymi.

Poliizoprenoidy są lipidowymi składnikami komórkowej maszynerii glikozylującej białka, a ich kationowe formy najprawdopodobniej nie występują w żywych komórkach, jednak mogą być syntetyzowane z występujących w naturze alkoholi izoprenoidowych.

Celem rozprawy było zbadanie potencjału lipofekcyjnego kationowych pochodnych poliizoprenoidów (jodków trimetylopoliprenyloamoniowych – PTAI) o długości łańcucha poliprenylowego 7, 8, 11 i 15 reszt izoprenowych.

W pierwszej części rozprawy dokonano optymalizacji lipofekcji z użyciem PTAI i lipidu pomocniczego DOPE (1,2-dioleilo-*sn*-glicero-3-fosfatydyloetanoloamina) w warunkach bezsurowiczych dla komórek linii ludzkiego raka prostaty DU145. Wydajność lipofekcji oceniano wprowadzając plazmid pEGFP-C1, kodujący zielone białko fluorescencyjne EGFP. Dokonano analizy wielkości i potencjału zeta nośników i lipopleksów oraz zbadano potencjalne uboczne efekty działania lipofekcji na żywotność, morfologię, proliferację, migrację i komunikację przez złącza szczelinowe komórek DU145. Sprawdzono również antybakteryjne działanie PTAI wobec bakterii *Escherichia coli* i *Staphylococcus aureus.*

W kolejnych doświadczeniach podjęto próbę uzyskania nośników skutecznie działających w obecności surowicy oraz sprawdzono ich skuteczność do wprowadzania DNA i RNA do różnych typów komórek eukariotycznych. Zbadano właściwości hemolityczne i stabilność preparatów podczas przechowywania. Dokonano także oceny wydajności działania preparatów opartych na PTAI *in vivo* do immunizacji zwierząt przeciwko infekcji wirusowej.

W wyniku przeprowadzonych badań stwierdzono, że właściwości lipofekcyjne PTAI pozwalają na uzyskanie wysokiej wydajności lipofekcji z użyciem ujemnie naładowanych lipopleksów o wielkości 200-500 nm bez istotnych skutków ubocznych. Użycie różnych lipidów pomocniczych pozwala na wydajne wprowadzanie zarówno DNA, jak i RNA do wielu typów komórek eukariotycznych w warunkach bezsurowiczych i w obecności surowicy. Opracowane preparaty są stabilne podczas przechowywania i mają działanie antybakteryjne, a lipopleksy nie wykazują właściwości hemolitycznych i są wydajnymi nośnikami DNA również *in vivo.* Przeprowadzone badania pozwoliły na opracowanie odczynników będących interesującą alternatywą dla obecnie oferowanych na rynku lipofektantów.