

Odmor za kavo in ogled posterjev, petek, 16. januar 2026, 10:20-11:00

Lokacija: avla fakultete

Sekcija: Poster sekcija

Predsedujoča: Tim Božič in Klara Bulc Rozman

PO-07

Protitumorski učinek genskega elektroprenosa mRNA z zapisom za IL-12 na modelu melanoma in kolorektalnega karcinoma

Ajda Medved¹, Urša Lampreht Tratar¹, Matjaž Peterka², Tjaša Marušič², Urban Bezeljak³, Maja Čemažar¹

¹Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija

²COBIK, Slovenija

³Sferogen d.o.o., Slovenija

Genska terapija na osnovi mRNA predstavlja alternativo terapiji na osnovi plazmidne DNA, saj mRNA molekule v primerjavi s plazmidno DNA izkazujejo relativno visoko učinkovitost transfekcije, nizko toksičnost in nizko tveganje za integracijo v genom. Zaradi dovzetnosti za hidrolitsko razgradnjo so mRNA molekule dolgo veljale za preveč nestabilne za terapevtsko uporabo. Zato smo zasnovali terapevtsko mRNA molekulo, ki kodira Interlevkin-12 (mRIL12) s podaljšanim polyA repom (150 adenzinov) ter dvema različnima kapa strukturama Cap 0; (mRIL12 Cap0) in Cap 1 (mRIL12 Cap1). Protitumorsko učinkovitost obeh molekul smo ovrednotili v kombinaciji z elektroporacijo (EP) na tumorskih modelih melanoma in kolorektalnega karcinoma. Ugotovili smo, da je bila terapija mRIL12 Cap1 v kombinaciji z EP najučinkovitejša, saj je pri modelu kolorektalnega karcinoma privedla do dveh popolnih odgovorov, medtem ko je pri modelu melanoma značilno podaljšala preživetje živali. Pri miših s popolnim odgovorom smo ponovno nasadili tumorske celice (rechallange), ker tumorji niso zrastle, rezultat nakazuje razvoj zaščitnega imunskega spomina.