

Imię i nazwisko autora rozprawy	mgr, inż. Anna Drożdż
Rok urodzenia autora rozprawy	1989
Imię i nazwisko promotora rozprawy	prof. dr hab. Ewa Stępień
Wydział	Wydział Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej
Instytut/ Katedra	Instytut Fizyki im. Mariana Smoluchowskiego
Dziedzina wg klasyfikacji KBN	Fizyka
Nadawany tytuł	Doktor nauk fizycznych

Tytuł rozprawy w języku polskim	Charakterystyka i synteza nośników leków opartych na sztucznych egzosomach skierowanych do leczenia powikłań mikronaczyniowych w cukrzycy
Słowa kluczowe (maksymalnie 5)	Systemy dostarczania leków, mikronaczyniowe powikłania cukrzycy, dysfunkcja śródbłonna, pęcherzyki zewnątrzkomórkowe, egzozomy
Streszczenie rozprawy (maksymalnie 1 400 znaków)	<p>Niniejsza praca poświęcona jest opracowaniu nowego systemu dostarczania leków, opartego na sztucznych egzozomach, przeznaczonego do leczenia mikronaczyniowych powikłań cukrzycy. Egzozomy to wydzielane przez komórki do przestrzeni międzykomórkowej lipidowe struktury odpowiadające za długodystansową komunikację międzykomórkową. Sprawia to, że są idealnymi kandydatami na nowe nośniki leków. Niestety, wydajne i powtarzalne protokoły zamykania leków w ich wnętrzu nie zostały jeszcze opracowane.</p> <p>W niniejszej pracy, do syntezy sztucznych egzosomów, wykorzystano fuzję mikropęcherzyków zewnątrzkomórkowych i liposomów. Scharakteryzowano morfologię sztucznych egzosomów, a także zbadano wydajność enkapsulacji oraz obecności typowych markerów pęcherzykowych i potwierdzono, że są one internalizowane przez komórki śródbłonna.</p> <p>Testy przeprowadzone na śródbłonkowym modelu cukrzycy potwierdziły, że anty-miR-221-3p zamknięte w sztucznych egzosomach może blokować aktywność miR-221-3p, którego nadekspresja koreluje z rozwojem dysfunkcji śródbłonna. Prowadzi to do wzrostu ekspresji mRNA dla TIMP-3 (tkankowego inhibitora metaloproteinaz 3), obniżenia aktywności metaloproteinaz będących pod jego kontrolą, a także pozytywnie wpływa na migrację komórek śródbłonna i proces gojenia się ran.</p> <p>W niniejszej rozprawie opisano i scharakteryzowano nowy, działający system dostarczania leków do</p>

	komórek śródbłonna, który wywiera korzystny wpływ na ich migrację. Uzyskane wyniki potwierdzają, że stworzony system może znaleźć zastosowanie w leczeniu mikronaczyniowych powikłań cukrzycy.
--	--

Tytuł rozprawy w języku pracy *	Characterization and synthesis of drug carriers based on artificial exosomes dedicated to treatment of the microangiopathic complications of diabetes
Słowa kluczowe (maksymalnie 5)	Drug delivery systems, microangiopathic complications of diabetes, endothelial cell dysfunction, extracellular vesicles, exosomes
Streszczenie rozprawy (maksymalnie 1 400 znaków)	<p>This thesis focuses on the development of a new drug delivery system for the treatment of microvascular complications of diabetes, based on artificial exosomes. Exosomes are lipid structures secreted by cells into the extracellular matrix, responsible for long-distance cell-to-cell communication, with high potential to be used as new drug carriers. Unfortunately, efficient methods of encapsulating therapeutic molecules inside exosomes are still under development. In the thesis artificial exosomes were synthesized via the fusion of extracellular vesicles and liposomes. Artificial exosomes were characterized in terms of their: morphology, encapsulation efficiency, and the presence of typical vesicles' markers. In addition, internalization of artificial exosomes by endothelial cells was confirmed.</p> <p>Tests performed on the endothelial model of diabetes, confirmed that anti-miR-221-3p, encapsulated in the artificial exosomes, can block the activity of miR-221-3p, the overexpression of which correlates with the development of endothelial cell dysfunction. This inhibition increases the expression of TIMP-3 mRNA (Tissue Inhibitor of Metalloproteinases 3), decreases the activity of metalloproteinases controlled by TIMP-3 and favorably affects the migration of endothelial cells and wound healing processes.</p> <p>This thesis describes a new drug delivery system for the treatment of endothelial cells dysfunction, which has a beneficial effect on their migration processes. Results presented in this thesis confirm, that this system can be used in the treatment of microvascular complications of diabetes.</p>

Tytuł rozprawy w języku angielskim	Characterization and synthesis of drug carriers based on artificial exosomes dedicated to treatment of the microangiopathic complications of diabetes
Słowa kluczowe	Drug delivery systems, microangiopathic

(maksymalnie 5)	complications of diabetes, endothelial cell dysfunction, extracellular vesicles, exosomes
Streszczenie rozprawy (maksymalnie 1 400 znaków)	<p>This thesis focuses on the development of a new drug delivery system for the treatment of microvascular complications of diabetes, based on artificial exosomes. Exosomes are lipid structures secreted by cells into the extracellular matrix, responsible for long-distance cell-to-cell communication, with high potential to be used as new drug carriers. Unfortunately, efficient methods of encapsulating therapeutic molecules inside exosomes are still under development. In the thesis artificial exosomes were synthesized via the fusion of extracellular vesicles and liposomes. Artificial exosomes were characterized in terms of their: morphology, encapsulation efficiency, and the presence of typical vesicles' markers. In addition, internalization of artificial exosomes by endothelial cells was confirmed.</p> <p>Tests performed on the endothelial model of diabetes, confirmed that anti-miR-221-3p, encapsulated in the artificial exosomes, can block the activity of miR-221-3p, the overexpression of which correlates with the development of endothelial cell dysfunction. This inhibition increases the expression of TIMP-3 mRNA (Tissue Inhibitor of Metalloproteinases 3), decreases the activity of metalloproteinases controlled by TIMP-3 and favorably affects the migration of endothelial cells and wound healing processes.</p> <p>This thesis describes a new drug delivery system for the treatment of endothelial cells dysfunction, which has a beneficial effect on their migration processes. Results presented in this thesis confirm, that this system can be used in the treatment of microvascular complications of diabetes.</p>

* Jeżeli rozprawa jest napisana w języku polskim wystarczy wypełnić pierwszą rubrykę.