***Šifra projekta /** Project code* **N3-0358**

Celični stimulator: Razvoj inovativne imunostimulatorne platforme
CellStimmulator: The development of an innovative immunostimulatory platform

Vodja projekta / PI: dr. Iva Hafner Bratkovič

1. VSEBINSKI OPIS PROJEKTA:

Za zaščito celovitosti tako celotnega organizma kot tudi celic se je imunski sistem razvil v enega najkompleksnejših sistemov. Prirojeni imunski sistem z nizom genetsko kodiranih receptorjev za prepoznavanje vzorcev (PRR) zagotavlja najhitrejši odziv na različne vrste nevarnosti. Medtem ko PRR ustvarjajo močan zaščitni odziv pri različnih vrstah mikrobnih okužb, se rak imunskemu odzivu izogne. Najbolj odporni so hladni tumorji, ki se izognejo aktivaciji in privabljanju celic T in se ne odzivajo na terapijo z zaviralci imunskih kontrolnih točk. Trenutna nemoč v boju proti raznovrstnim rakom nakazuje veliko potrebo po razvoju novih terapevtskih pristopov in odpira odlično priložnost za sintezno imunologijo, ki se ne opira le na naravni sesalski imunski sistem za razvoj inovativnih orodij za krepitev protitumorske imunosti.

V projektu Celični stimulator bomo s pomočjo sintezne biologije razvili modularno potentno vnetno znotrajcelično platformo, ki bo ob sprožitvi posredovala citokine in druge imunostimulatorne molekule, ki omogočajo rekrutiranje in stimulacijo celic prirojenega in pridobljenega imunskega sistema z močnim protitumorskim odzivom.

To protect the integrity of the whole organism and cells, the immune system evolved into one of the most complex networks. The innate immune system, with a lineup of genetically encoded pattern recognition receptors (PRRs), provides the fastest and most robust response to diverse types of threats. While PRRs generate a potent protective response to diverse types of microbial infections, cancer in order to grow, hides from, suppresses, or even hijacks our immune system. The most resilient are cold tumors that evade T-cell priming and infiltration and are resistant to immune checkpoint inhibitor therapy. The current impotence in combating cancers with cold tumor phenotype cries out for the development of novel approaches. This opens up a great opportunity for synthetic immunology that does not rely only on natural components to create innovative tools for the enhancement of the natural immune system.

In the CellStimmulator project, we plan to use a synthetic immunology approach to develop a powerful modular proinflammatory intracellular platform that can be inducibly triggered to mediate a burst of proinflammatory molecules that enable the recruitment and stimulation of innate and adaptive immune cells potentially driving antitumor responses.

Sodelujoče organizacije: Kemijski inštitut

a. osnovni podatki glede financiranja

Projekt financira ARIS v okviru cenovne kategorije D za obdobje treh let v obsegu 907 letnimi urami. Pričetek financiranja je januar 2024.
The project is co-financed by ARIS with 907 annual hours of price class D for a period of 3 years. Funding starts in January 2024.

b. sestava projektne skupine s povezavami na SICRIS

V projektni skupini sodelujejo / the project group includes:

Iva Hafner Bratkovič, 23563, https://cris.cobiss.net/ecris/si/sl/researcher/16734
Sara Orehek, 53437, https://cris.cobiss.net/ecris/si/sl/researcher/49889
Elvira Boršić, 55265, https://cris.cobiss.net/ecris/si/sl/researcher/51965
Taja Železnik Ramuta, 39124, https://cris.cobiss.net/ecris/si/sl/researcher/45144

2. faze projekta in njihova realizacija

Platformo Celični stimulator bomo razvili v naslednjih korakih:
1. Validacija ogrodij za tvorbo proinflamatornih supramolekularnih organizacijskih centrov (piSMOC)
2. Izbira in validacija različnih signalnih/vnetnih poti, ki jih je treba aktivirati iz piSMOC
3. piSMOC, obogaten z dodatnimi imunomodulatornimi komponentami
4. Razvoj inducibilnega SMOC

We will develop the CellStimmulator platform through the following stages:
1. Validation of scaffolds for the formation of proinflammatory supramolecular organizing centers (piSMOCs)
2. Selection and validation of diverse signaling /inflammatory pathways, to be activated from piSMOC
3. piSMOC enriched with additional immunomodulatory components
4. Inducibility of piSMOC

3. bibliografske reference, ki izhajajo neposredno iz izvajanja projekta

OREHEK, Sara, ŽELEZNIK RAMUTA, Taja, LAINŠČEK, Duško, MALENŠEK, Špela, ŠALA, Martin, BENČINA, Mojca, JERALA, Roman, HAFNER BRATKOVIČ, Iva. Cytokine-armed pyroptosis induces antitumor immunity against diverse types of tumors. Nature communications. 2024, vol. 15, iss. 1, article no. 10801, str. 1-22, ilustr. ISSN 2041-1723. DOI: 10.1038/s41467-024-55083-3. [COBISS.SI-ID 221013763]

4. logotip ARRS in drugih sofinancerjev

aris
Javna agencija za znanstvenoraziskovalno
in inovacijsko dejavnost Republike Slovenije