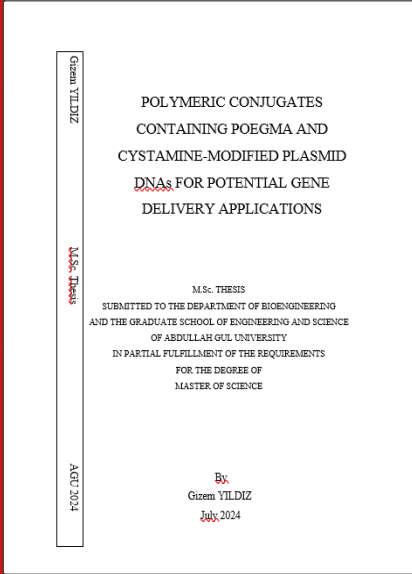


Gizem YILDIZ



gizem.yildiz@agu.edu.tr

0009-0009-8260-8952



Thesis Advisor

Assoc. Prof. İsmail
Alper İŞOĞLU

alper.isoglu@agu.edu.tr

20.08.2024

Polymeric Conjugates Containing POEGMA and Cystamine-Modified Plasmid DNAs for Potential Gene Delivery Applications

abstract Polymer-based gene delivery systems have revealed significant advancements in the treatment of various diseases in recent years. Considering the potential of polymeric vectors, it is observed that the improvements in the field of gene therapy enable effective gene transfection and induced therapeutic protein production. In this thesis study, a strategy based on a new conjugation procedure is designed to increase the gene transfer and cellular uptake rate of plasmid DNAs. According to the findings, POEGMA-based carrier and cystamine-modified plasmid DNAs demonstrated successful conjugation through disulfide bond formation. MDA-MB-231 in vitro cellular uptake results of conjugates showed 94-98% cell internalization, indicating excellent results compared to the well-known polymers in the literature. As a result, the new delivery system we developed in this study determined the success of cystamine-modified plasmid DNAs binding to POEGMA polymer chains via a covalent linkage for the first time in the literature and provided a start for future studies.

keywords *POEGMA, pDNAs, Cystamine, Glutathione*

özet Polimer bazlı gen taşıyıcı sistemler, son yıllarda çeşitli hastalıkların tedavisinde önemli ilerlemeler ortaya koymuştur. Polimerik vektörlerin potansiyeli göz önüne alındığında, gen terapisi alanındaki gelişmelerin etkili gen transfeksiyonunu mümkün kıldığı ve terapötik protein üretimini yüksek seviyede tetiklediği görülmektedir. Bu tez çalışmasında, plazmit DNA'ların gen transferini ve hücre alım oranını artırmak için yeni bir konjugasyon prosedürünü temel alan bir strateji tasarlanmıştır. Bulgulara göre POEGMA bazlı taşıyıcı ve sistaminle modifiye edilmiş plazmit DNA'lar, disülfit bağı oluşumu yoluyla başarılı konjugasyon gösterdi. Konjugatların MDA-MB-231 in vitro hücre alım sonuçları, %94-98 hücre içselleştirmesi gösterdi; bu, literatürde iyi bilinen polimerlerle karşılaştırıldığında mükemmel sonuçlara işaret ediyor. Özetle, bu çalışmada geliştirdiğimiz yeni gen aktarım sistemi, literatürde ilk kez sistaminle modifiye edilmiş plazmit DNA'ların POEGMA polimer zincirlerine kovalent bağlantı yoluyla bağlanma başarısını belirlemiş ve gelecek çalışmalar için bir başlangıç sağlamıştır.

anahtar kelime *POEGMA, pDNA'lar, Sistamin, Glutasyon*