

## **CHARAKTERYSTYKA SYNGENICZNYCH MODELI PRZERZUTUJĄCEGO MYSIEGO RAKA PROSTATY TRAMP-C1 I TRAMP-C2 ZE SZCZEGÓLNYM UWZGLĘDNIENIEM ROLI UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO I IL-33**

Modele zwierzęce są istotnymi narzędziami badawczymi wykorzystywanymi zarówno w badaniach podstawowych jak i badaniach przedklinicznych nowych leków. W związku z coraz większym rozwojem immunoterapii, szczególnie pożądane są modele dobrze odzwierciedlające obraz immunologiczny choroby nowotworowej. Dlatego celem niniejszej pracy była charakterystyka mysich syngenicznych modeli raka prostaty TRAMP-C1 oraz TRAMP-C2, ze szczególnym uwzględnieniem układu odpornościowego.

W przeprowadzonych badaniach wykorzystywano ortotopowe podanie komórek nowotworowych. Model TRAMP-C2 charakteryzował się szybszym wzrostem guzów nowotworowych, lepszym przepływem krwi w guzie oraz większą liczbą przerzutów do węzłów chłonnych w stosunku do modelu TRAMP-C1. Wyższy potencjał przerzutowy linii TRAMP-C2 obserwowano również po dożylnym podaniu komórek do żyły ogonowej. Różny potencjał przerzutowy linii TRAMP-C1 oraz TRAMP-C2 sprawia, że modele te mogą być szczególnie przydatne w badaniach nad przerzutowaniem raka prostaty.

W trakcie rozwoju choroby nowotworowej u myszy zaszczepionych ortotopowo komórkami TRAMP-C1 oraz TRAMP-C2 zmiany w układzie odpornościowym, obserwowano w poziomach różnych czynników zapalnych oraz odsetku poszczególnych subpopulacji monocytów i limfocytów. Analiza poszczególnych subpopulacji limfocytów we krwi oraz śledzenie sugeruje, że wraz z rozwojem nowotworu przeciwnowotworowa działalność układu odpornościowego przeprogramowywana jest na działalność pronowotworową. Istotnie większe zmiany obserwowane są w modelu bardziej agresywnym – TRAMP-C2 co ukazuje szczególne znaczenie układu immunologicznego w przerzutowaniu raka prostaty.

Istotne różnice pomiędzy nowotworami TRAMP-C1 oraz TRAMP-C2 obserwowano również w poziomie IL-33, która odgrywa niezwykle istotne znaczenie w homeostazie immunologicznej. W badanych modelach, wyższe stężenia IL-33 w surowicy korelowały z wyższą agresywnością nowotworu. Dalsze badania *in vitro* pokazały, że efekty wywołane przez IL-33 mogą być zależne od jej stężenia.