

Popularno-naukowe streszczenie projektu

Psie chłoniaki i białaczki stanowią aż do 25% wszystkich nowotworów występujących u tego gatunku zwierząt, a z racji braku metod całkowitego ich wyleczenia są wyzwaniem dla współczesnej onkologii weterynaryjnej. Terapia psich chłoniaków i białaczek, podobnie jak w przypadku tego typu nowotworów u człowieka opiera się na skojarzonym podawaniu cytostatyków. W przeciwieństwie jednak do schematów leczenia ludzi, w przypadku leczenia zwierząt brakuje nowoczesnych leków opartych o wykorzystanie przeciwciał monoklonalnych. Ich opracowanie mogłoby znacząco przedłużyć czas przeżycia pacjentów weterynaryjnych leczonych cytostatykami, wynoszący obecnie średnio 11-14 miesięcy. W naszym laboratorium zostały wytworzone dwa mysie przeciwciała monoklonalne (B5 oraz E11) rozpoznające z dużym powinowactwem cząsteczki DLA-DR. Wykazano, że ekspresja DLA-DR wykrywana przez przeciwciała B5 i E11 na komórkach nowotworowych jest o około 100 razy wyższa od ekspresji DLA-DR wykrywanej na powierzchni prawidłowych komórek krwi. Celem projektu jest zbadanie potencjału wytworzonych przez nas przeciwciał w diagnostyce i terapii chłoniaków u psów. W tym celu planujemy przebadać w sumie około 150 próbek krwi oraz węzłów chłonnych od psów chorych i zdrowych. Zakładamy analizę za pomocą testu ELISA oraz testów paskowych. Ponadto planujemy sprawdzić wykazaną w badaniach wstępnych cytotoksyczność *in vitro* badanych przeciwciał, w testach *in vivo* w modelu mysim. Po podaniu zwierzętom komórek nowotworowych będziemy testować działanie przeciwnowotworowe B5 i E11 w różnych kombinacjach dawek i częstotliwości iniekcji przeciwciał. Kolejnym elementem będzie stworzenie hybrydowych konstruktów zawierających domeny DLA DR i DQ w celu precyzyjniejszego określenia miejsca wiązania przeciwciał oraz określenie sekwencji i mutacji potencjalnie wpływających na zmiany w konformacji tych cząsteczek na powierzchni komórek nowotworowych. Identyfikacja i ocena użyteczności takich przeciwciał do szybkiej diagnostyki, a także leczenia chłoniaków mogłaby przyczynić się do znacznego postępu w medycynie weterynaryjnej.