

## Abstrakt

Nehodgkinské lymfomy (NHL) představují nejčastější hematologická onemocnění. Od pacientů odvozené zvířecí modely (patient-derived xenografts, PDX) jsou široce využívány v rámci translačního výzkumu včetně preklinického in vivo testování experimentálních léčebných postupů. Zatímco bylo opakovaně prokázáno, že si PDX modely zachovávají většinu somatických mutací jako primární lymfomy, ze kterých byly odvozeny, složení nádorového mikroprostředí (tumor microenvironment, TME) dosud nebylo obsáhle studováno. Odvodili jsme 15 PDX modelů od pacientů s různými typy nehodgkinských lymfomů a provedli jsme jejich zevrubnou genetickou a imunohistochemickou analýzu v přímém srovnání s primárními lymfomovými buňkami, ze kterých byly PDX modely odvozeny. Jednoznačně jsme prokázali, že většina PDX modelů sdílí klíčové genetické mutace (tzv. driver mutace) s primárními lymfomovými buňkami. Z genetického hlediska tudíž PDX modely představují relevantní nástroj pro studium biologie lymfomů. Imunohistochemická analýza vybraných znaků prokázala mírné odchylky v imunofenotypu lymfomových buněk ve srovnání s primárními lymfomovými buňkami, ze kterých byly PDX modely odvozeny. Imunohistochemická analýza zaměřená na nádorové mikroprostředí prokázala absenci nenádorových komponent běžně nacházených v lymfomem infiltrované uzlině včetně T-lymfocytů, makrofágů, či NK buněk. PDX tumory vykazovaly signifikantně sníženou vaskularitu složenou výhradně z myších cév. Ačkoli tedy PDX modely představují cenný nástroj preklinického studia agresivních lymfomů, je třeba mít na paměti výrazné odlišnosti mezi PDX tumorem a původní lymfomovou uzlinou, například při testování terapeutických postupů zaměřených na nádorové mikroprostředí (antiangiogenní terapie, různé formy imunoterapie, nanoterapeutika závislá na EPR efektu apod.)