

**Temos pavadinimas:**

Kiaušidžių vėžio mikroaplinkos vaidmuo metastazavime ir imuninio atsako reguliacijoje

**Title of the topic:**

Role of Ovarian Cancer Tumor Microenvironment in Metastasis and Immune Modulation

**Aprašymas:**

Žmogaus folikulinio skysčio stromos/mezenchiminės ląstelės (FF-MSC) yra artimos kiaušidžių folikulo nišai ir pasižymi regeneracinėmis savybėmis, tačiau jų elgsena kiaušidžių vėžio mikroaplinkoje beveik netirta. Vis daugiau duomenų rodo, kad mezenchiminės ląstelės naviko aplinkoje gali diferencijuotis į vėžį susijusius fibroblastus (CAF) ir taip skatinti naviko progresiją, angiogenezę bei imuninės sistemos slopinimą. Šios disertacijos tikslas – išsamiai ištirti kiaušidžių vėžio mikroaplinką, fokusuojantis į FF-MSC virsmą CAF ir jų sąveiką su SKOV3 kiaušidžių vėžio ląstelėmis. Bus taikomi 2D ir 3D modeliai, analizuojant CAF žymenų ( $\alpha$ -SMA, FAP, PDGFR $\beta$ , ECM komponentų) raišką FF-MSC, taip pat SKOV3 proliferaciją, migraciją ir invaziją. Papildomai bus vertinama, kaip FF-MSC kilmės CAF veikia SKOV3 atsaką į chemoterapiją ir natūralių žudikių (NK) ląstelių citotoksiškumą. Tikimasi nustatyti, ar FF-MSC gali tapti kritiniu kiaušidžių vėžio mikroaplinkos modifikatoriumi ir potencialiu terapiniu taikiniu, svarbiu naujų gydymo strategijų kontekste.

**Abstract:**

Human follicular fluid stromal/mesenchymal cells (FF-MSC) are closely related to the ovarian follicle niche and possess regenerative properties; however, their behavior within the ovarian cancer tumor microenvironment remains largely unexplored. Growing evidence indicates that mesenchymal cells in the tumor milieu can differentiate into cancer-associated fibroblasts (CAF), thereby promoting tumor progression, angiogenesis, and suppression of antitumor immunity. The aim of this dissertation is to comprehensively investigate the ovarian cancer tumor microenvironment, focusing on the transition of FF-MSC into CAF and their interactions with SKOV3 ovarian cancer cells. Two-dimensional and three-dimensional co-culture models will be employed to analyze the expression of CAF markers ( $\alpha$ -SMA, FAP, PDGFR $\beta$ , and extracellular matrix components) in FF-MSC, as well as SKOV3 cell proliferation, migration, and invasion. In addition, the impact of FF-MSC-derived CAF on SKOV3 sensitivity to chemotherapy and on the cytotoxic activity of natural killer (NK) cells will be evaluated. This work is expected to determine whether FF-MSC can become a critical modulator of the ovarian cancer tumor microenvironment and a potential therapeutic target, relevant for the development of novel treatment strategies.

**Mokslinis vadovas / supervisor: Dr. V.Borutinskaitė**