

## Streszczenie

Produkty zaawansowanej glikacji (AGE) to grupa heterogenicznych związków powstających w nieenzymatycznej reakcji cukrów redukujących z grupami aminowymi białek. Stres oksydacyjny nasila glikację a zwiększone stężenie AGE obserwuje się w wielu chorobach o podłożu zapalnym i nowotworach, między innymi w raku prostaty (PCa). Stężenie produktów zaawansowanej glikacji (AGE) wzrasta w uszkodzonych tkankach. Niedawno odkryty produkt glikacji, AGE10, wyróżnia się od pozostałych klasycznych AGE. Jego syntetyczny analog tworzy się w warunkach bezwodnych, manifestuje właściwości proapoptotyczne, genotoksyczne i immunogenne. Rola AGE10 w nowotworach i uszkodzeniu tkanek nie została dotychczas zbadana. Rak prostaty jest drugim najczęstszym rozpoznaniem onkologicznym wśród mężczyzn. W badaniach przesiewowych stosuje się pomiar stężenia specyficznego antygenu prostaty (PSA). Jednocześnie badanie to charakteryzuje się małą specyficznością względem PCa, stężenie PSA rośnie w często występującym łagodnym przerzucie prostaty i zapaleniu gruczołu krokowego. Wprowadzenie przesiewowego badania PSA ma niewielki wpływ na śmiertelność u mężczyzn – podkreśla to potrzebę poszukiwań nowych metod wczesnej diagnostyki. Przypuszczamy, że ten epitop może posłużyć jako wczesny marker nowotworu. Celem badania była immunohistochemiczna analiza obecności AGE10 w nowotworze prostaty. Wykorzystaliśmy preparaty raka prostaty pochodzenia ludzkiego i psiego. Zaobserwowaliśmy reaktywność przeciwciał anti-MAGE w tkankach ludzkich. Dodatkowym celem pracy było zbadanie, czy uszkodzenie tkanek indukowane dioksynami powoduje akumulację AGE10. Przeprowadzono analizę immunohistochemiczną preparatów tkanki kostnej szczurów pochodzących od matek eksponowanych na 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioksynę (TCDD). Zaobserwowaliśmy zaburzenia rozwojowe po ekspozycji na TCDD wraz ze zwiększoną obecnością AGE10. Wykazano, że AGE10 może posłużyć jako marker uszkodzenia tkanek wynikłych z ekspozycji na dioksyny.

## **Abstract**

Advanced glycation end products (AGEs) are a heterogeneous group of compounds formed in an enzymatic reaction between reducing sugars and amino groups of proteins. Glycation is increased by oxidative stress. Elevated levels of AGEs have been observed in various inflammatory diseases and cancers, including prostate cancer (PCa). The concentration of AGEs increases in damaged tissues. Among the classic AGEs, a recently discovered glycation product called AGE10 stands out. Its synthetic analogue is formed under anhydrous conditions, and exhibits pro-apoptotic, genotoxic, and immunogenic properties. However, the role of AGE10 in cancer and tissue damage remains unclear. Prostate cancer is the second most common cancer diagnosed in men. Screening tests typically measure the concentration of prostate-specific antigen (PSA). However, PSA testing has low specificity for PCa, as elevated PSA levels can also occur in benign prostatic hyperplasia and prostatitis. The introduction of PSA screening has had minimal impact on mortality rates in men, emphasizing the need for new methods of early diagnosis. We assume that this epitope may serve as an early cancer marker. In this study, our objective was to perform immunohistochemical analysis to examine the presence of AGE10 in prostate cancer. We used human and canine prostate cancer biopsies. We observed the reactivity of anti-MAGE antibodies in human tissues. Another aim of our study was to investigate whether dioxin-induced tissue damage leads to the accumulation of AGE10. We conducted immunohistochemical analysis on bone tissue from rats whose mothers had been exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxins (TCDD). Our observations revealed developmental abnormalities and increased presence of AGE10 in the offspring exposed to TCDD. This suggests that AGE10 can serve as a marker for tissue damage resulting from dioxin exposure.