

UČINKI OBSEVANJA DELA TUMORJA NA IMUNSKO POPULACIJE NA TUMORSKEM MODELU MIŠJEGA KARCINOMA DOJKE 4T1

Tanja Jesenko^{1,2}, Živa Modic^{1,2}, Tim Božič^{1,2}, Simona Kranjc Brezar^{1,2}, Ilija Vojvodič³, Božidar Casar^{4,5}, Ignacio Mendez Carot⁴, Maja Čemažar^{1,6}, Gregor Serša^{1,7}, Boštjan Markelc^{1,7}

¹*Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, Ljubljana, 1000, Slovenija*

²*Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, Ljubljana, 1000, Slovenija*

³*Enota za vzdrževanje obsevalnih naprav, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, Ljubljana, 1000, Slovenija*

⁴*Služba za dozimetrijo in kakovost radioloških posegov, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, Ljubljana, 1000, Slovenija*

⁵*Fakulteta za naravoslovje in matematiko, Univerza v Mariboru, Koroška cesta 160, 2000 Maribor*

⁶*Fakulteta za vede o zdravju, Univerza na Primorskem, Polje 42, Izola, 6130, Slovenija*

⁷*Zdravstvena fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zdravstvena pot 5, Ljubljana, 1000, Slovenija*

Elektronski naslov: tjesenko@onko-i.si

Odgovori tumorjev različnih histoloških tipov na zdravljenje z zaviralci imunskih kontrolnih točk so večinoma zelo dobri, vendar vseeno obstaja delež bolnikov, ki ne odgovorijo na tovrstno zdravljenje. Zato se raziskujejo načini kako povečati delež bolnikov, ki odgovorijo na zdravljenje. Eden izmed novih potencialnih načinov je obsevanje, kjer obsevalno polje zajema le del tumorja. Tak način obsevanja bi lahko povzročil imunogeno celično smrt obsevanih tumorskih celic, poleg tega pa bi z njim lahko ohranili več limfocitnih populacij v tumorju, ki so drugače najbolj radioobčutljive. V kliniki poznamo tehnološke načine, s katerimi lahko obsevamo le del tkiva, v predkliničnih raziskavah pa je s trenutnimi tehnologijami to težko doseči. V ta namen smo na Onkološkem inštitutu Ljubljana vzpostavili nov tehnološki pristop za obsevanje dela tumorja na miših, ki je sestavljen iz svinčene mize, ki ščiti žival pred sevanjem ter kolimatorjem, ki omogoča definirano obsevalno polje velikosti 8 x 8 mm. Učinke obsevanja dela tumorja na imunske populacije v tumorju smo ovrednotili s pretočno citometrijo na mišjem tumorskem modelu karcinoma dojke 4T1 po obsevanju celotnega ali dela tumorja z dozo 10 Gy. Z merjenjem velikosti tumorjev smo spremljali tudi protitumorski učinek obeh načinov obsevanja. S pretočno citometrijo smo dokazali, da obsevanje dela tumorja povzroči manjšo izgubo CD4+ ter CD8+ limfocitov T napram obsevanju celotnega tumorja. Obsevanje dela tumorja je povzročilo manjši zaostanek v rasti kot obsevanje celotnega tumorja. Raziskava je doprinesla k razvoju novega raziskovalnega orodja v radiobioloških študijah ter daje vpogled v imunološke učinke obsevanja dela tumorja na predkliničnem tumorskem modelu.