

VZPOSTAVITEV IN OVREDNOTENJE RADIOOBČUTLJIVOSTI HPV-POZITIVNEGA MIŠJEGA MODELA PLOŠČATOCELIČNEGA KARCINOMA USTNEGA PREDELA

Živa Modic^{1,2}, Maja Čemažar^{1,3}, Simona Kranjc Brezar^{1,2}, Boštjan Markelc^{1,4}, Gregor Serša^{1,4}, Tanja Jesenko^{1,2}

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

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

³ Fakulteta za vede o zdravju, Univerza na Primorskem, Polje 42, 6130 Izola, Slovenija

⁴ Zdravstvena fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana, Slovenija

Elektronski naslov: zmodic@onko-i.si

Ploščatocelični karcinom ustnega predela (PK) zaobjema raka ustne votline, ustnice ter ustnega dela žrela. Okužba z visoko rizičnimi podtipi humanega papilomavirusa (HPV) je eden od dejavnikov tveganja za razvoj PK, vpliva pa tudi na boljši odziv nekaterih tipov PK na zdravljenje (1,2). Zaradi vrstne specifičnosti HPV so mišji tumorski modeli redki, zato je preučevanje teh vrst tumorjev oteženo. Namen naše raziskave je bil vzpostavitev in ovrednotenje radioobčutljivosti HPV-pozitivnega mišjega modela PK s stabilnim izražanjem onkogenov E6 in E7 virusa HPV-16. Z retrovirusno transdukcijo smo iz mišje celične linije PK MOC1 vzpostavili monoklonski HPV-pozitivni celični liniji (MOC1-HPV K1 in MOC1-HPV K3), v katerih smo potrdili stabilno izražanje E6 in E7 na RNA in proteinskem nivoju. Določili smo radioobčutljivost na *in vitro* ter *in vivo* nivoju. Z imunofluorescenčnim barvanjem zmrzlih rezin tumorjev smo določili prisotnost hipoksije (EF5), ožiljenosti (CD31) in proliferacije (EdU). Na *in vitro* nivoju po obsevanju z naraščajočimi dozami s testom klonogenosti nismo zaznali statistično značilnih razlik v radioobčutljivosti HPV celičnih linij glede na starševsko linijo. Obsevanje tumorskega modela MOC1-HPV K1 z dozo 15 Gy pa je vodilo v daljši zaostanek v rasti tumorjev napram modeloma MOC1 in MOC1-HPV K3. Z imunofluorescenčnim barvanjem smo v tumorjih MOC1-HPV K1 zaznali nižjo raven hipoksije ter večji delež proliferajočih se celic, kar nakazuje na možen mehanizem povečane radioobčutljivosti tumorskega modela MOC1-HPV K1. Za natančno opredelitev in potrditev primernosti modela so potrebne še nadaljnje raziskave.

Literatura

1. Sathish N, Wang X, Yuan Y. Human papillomavirus (HPV)-associated oral cancers and treatment strategies. *J Dent Res.* 2014;93(7):29S-36S.
2. Chaturvedi AK, Engels EA, Anderson WF, Gillison ML. Incidence trends for human papillomavirus-related and unrelated oral squamous cell carcinomas in the United States. *J Clin Oncol.* 2008;26(4):612-9.