

SMRT ENDOTELIJSKIH CELIC PO IONIZIRAJOČEM SEVANJU NE VPLIVA NA FUNKCIONALNOST TUMORSKEGA ŽILJA V MIŠJIH TUMORSKIH MODELIH

Boštjan Markelc^{1,2}

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

² *Department of Oncology, Cancer Research UK in MRC Oxford Institute for Radiation Oncology, University of Oxford, Old Road Campus Research Building, Roosevelt Drive, Oxford, OX3 7DQ, Združeno Kraljestvo*

Elektronski naslov: bmarkelc@onko-i.si

Učinek radioterapije na tumorsko žilje je že dolgo predmet raziskav. Dokazano je bilo, da je lahko tekom radioterapije povečana oksigenacija in perfuzija v tumorju. Po drugi strani, pa naj bi z obsevanjem povzročena apoptoza tumorskih endotelijskih celic pomembno doprinesla k odzivu tumorja na obsevanje. Z namenom, da bi preučili ta nasprotja, smo uporabili abdominalno okno in multifotonsko mikroskopijo na dveh modelih mišjih tumorjev: adenokarcinomu debelega črevesa MC38, ki je dobro vaskulariziran, in melanomu B16-F10, ki je zmerno vaskulariziran model. Oba tumorska modela smo nasadili v transgene miši, ki so imele endotelijske celice označene s fluorescenčnim proteinom tdTomato ter jih nato obsevali z enkratno (15 Gy) ali frakcionirano (5 x 3 Gy) dozo sevanja. Nepričakovano so tudi ti visoki odmerki povzročili le malo strukturnih sprememb v funkcionalnem tumorskem žilju, kjer je bil prisoten krvni pretok. Nasprotno pa so bile tumorske žile in slepi konci brez krvnega pretoka po obsevanju bistveno bolj prizadete, kar se je pokazalo v apoptozi in zmanjšani proliferaciji njihovega endotelija. RNAseq analiza tumorskih endotelijskih celic po obsevanju je potrdila spremembe v izražanju genov v apoptotičnih signalnih poteh in signalnih poteh povezanih z regulacijo celičnega cikla. Naši rezultati kažejo, da obsevanje povzroči apoptozo ter zmanjšano proliferacijo tumorskih endotelijskih celic v nefunkcionalnih, nepretočnih tumorskih žilah, kar pa ne vpliva na samo funkcionalnost tumorskega žilja (1).

Literatura

1. Kaeppler JR, Chen J, Buono M, et al. Endothelial cell death after ionizing radiation does not impair vascular structure in mouse tumor models. *EMBO Rep.* 2022;23(9).

P11