

VZPOSTAVITEV MIŠJEGA MODELA TROJNO NEGATIVNEGA RAKA DOJK 4T1 ZA PROUČEVANJE CIRKULIRAJOČIH TUMORSKIH CELIC IN PROCESA ZASEVANJA

Veronika Škrjanc, Simona Kranjc Brezar, Maja Čemažar, Boštjan Markelc, Cvetka Grašič Kuhar, Simona Miceska, Veronika Kloboves-Prevodnik, Tanja Jesenko

Onkološki Inštitut Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Elektronski naslov: vskrjanec@onko-i.si

Cirkulirajoče tumorske celice (CTC) predstavljajo pomemben biološki označevalec pri raku dojk. Prispevajo k razumevanju razvoja in napredovanja bolezni ter spremljanju odziva na zdravljenje. Karakterizacija in izolacija CTC sta zaradi njihove redkosti ter kompleksne sestave krvi, v kateri se nahajajo, zahtevna procesa. Posebne metode izolacije omogočajo obogatitev CTC iz vzorca krvi ter njihovo nadaljnjo analizo. Parsortix® je eden izmed sistemov za izolacijo CTC, ki temelji na razlikah v fizikalnih lastnostih celic, kot sta velikost in sposobnost deformacije. V okviru raziskave smo želeli vzpostaviti mišji model raka dojke za proučevanje časovnega poteka sproščanja CTC v kri. Uporabili smo mišji tumorski model 4T1 na mišji liniji BALB/c. Tumorje smo inducirali s subkutano injekcijo 3×10^5 celic v 100 μ L fiziološke raztopine na desnem boku ali ortotopično v mlečno žlezo in spremljali rast tumorja. Ob dosegu različnih volumnov tumorjev (50, 100, 200 in 300 mm³), ki predstavljajo različne stopnje v progresiji tumorja, smo kri (0,5-1 mL) odvzeli s punkcijo srca, nato pa izolirali CTC s sistemom Parsortix® in pripravili citološke preparate s citocentrifugo. Izolirane celice smo za oceno morfoloških značilnosti pobarvali po metodi Giemsa ter analizirali glede na število posameznih CTC in skupkov, medtem ko smo izražanje specifičnih označevalcev CTC določili z imunofluorescenčnim barvanjem. Vzpostavitev mišjega modela za proučevanje CTC pri raku dojk nam bo omogočila nadaljnje translacijske raziskave CTC ter procesa zasevanja. Omogočilo nam bo tudi lažje pridobivanje CTC za vzpostavitev pogojev gojenja CTC v laboratoriju, kar bi omogočilo izvedbo funkcionalnih testov in transkriptomске analize posameznih celic, s čimer bi poglobili razumevanje CTC in procesa zasevanja ter dolgoročno prispevali k razvoju novih terapevtskih pristopov.

p34