

S.3. Tóth Gábor ÁOK IV
Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

**IMPENDANCIA ALAPÚ SEJTPROLIFERÁCIÓ MÉRÉS
ALKALMAZHATÓSÁGA MONOKLONÁLIS ANTITEST-TERÁPIA MODELL
SEJTVONALRA GYAKOROLT HATÁSÁNAK VIZSGÁLATÁBAN**

Az xCELLigence System segítségével kitapadó sejtek proliferációs képessége valós időben vizsgálható. A letapadó sejtek a speciális kompartmetalizált tenyésztőedény alján található mikroelektróda mátrix elemeihez tapadva megváltoztatják az elemek között mérhető impedanciát, amiből a szubsztrátum fedettségére, és indirekt módon a sejtek mennyiségére következtethetünk.

Az SADR nevű sejtvonal a NIH-3T3 fibroblaszt anyasejtvonalból tetraciklin negatív szabályozása alatt álló ErbB2 gén transzfektálásával keletkezett. Korábbi kísérleteinkben vizsgáltuk egy terápiában alkalmazott ErbB2 célpontú humanizált monoklonális antitest, a trastuzumab hatását az ErbB2-t kifejező sejtek proliferációjára és jelátviteli folyamataira. Jelen kísérleteinkben az xCELLigence rendszer alkalmazhatóságát vizsgáltuk és vetettük össze a hagyományos MTT alapú technikával. Az SADR sejtek mellett kontrollként ErbB2-t nagy számban kifejező SKBR3 emlőtumor sejtvonalat, és a 3T3 anyasejtvonalat is vizsgáltuk.

Míg MTT alapú esszével mérve a trastuzumab mindkét ErbB2-t kifejező sejt proliferációját dóziszfüggő módon gátolta, miközben a 3T3-ra nem hatott, az impedancia alapú mérés során az SADR sejtek megnövekedett sejtindexet, tehát látszólag fokozott proliferációt mutattak. Tekintve, hogy az sejtindexet nem csak a sejtek abszolút száma, hanem az elektródák relatív fedettsége, valamint az azokkal érintkező sejtmembrán fizikai tulajdonságai is befolyásolják, az egér és humán MHC-I-hez kötődő specifikus antitestek hatását is megvizsgáltuk, azonban ezek nem okoztak sejtindex változást a kontrollhoz képest. A további vizsgálatokat arra alapoztuk, hogy az SADR sejtek jelentős fókuszképzést mutatnak, amely az ErbB2 tetraciklines leszabályozásakor megszűnik. Ezért vizsgáltuk a trastuzumab sejtmorfológiára kifejtett akut és krónikus hatását time-lapse mikroszkópiával, ill. lézer pásztázó citometriával kristályibolya festés, ill. fluoreszcens membrán és sejtmag jelölés után. A trastuzumab rövidtávon nem változtatta meg a sejtmorfológiát, de az SADR sejtek esetén hosszútávon csökkentette a fókuszok számát és növelte a sejtek szétterülését, amely feltehetőleg fokozott elektróda fedettséghez vezetett. Eredményeink szerint tehát az xCELLigence rendszer kifejezetten érzékeny a sejtmorfológia sejtélettani folyamatok során történő megváltozására, így a morfológiát is befolyásoló kezelések proliferációs hatásának vizsgálatára önállóan nem alkalmas.

Témavezető: Dr. Vereb György