

Skuteczność quisinostatu w sferoidach i guzach CAM czerniaka błony naczyniowej

Quisinostat efficiency in uveal melanoma spheroids and CAM tumors

dr Anna Kozińska¹, dr Małgorzata Szczygieł¹, dr Katarzyna Jasińska-Konior¹, mgr Aleksandra Bienia¹, mgr Justyna Sopol¹, dr Anna Markiewicz², prof. dr hab. n. med. Bożena Romanowska-Dixon², dr hab. Martyna Elas¹

¹Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii, Uniwersytet Jagielloński

²Katedra Okulistyki Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Klinika Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

Trójwymiarowe modele wzrostu komórek nowotworowych znacznie lepiej odwzorowują oddziaływania np. między komórkami w guzie, w porównaniu do klasycznych hodowli 2D. Stąd do oceny skuteczności różnych terapii i testowania leków coraz częściej wykorzystuje się struktury 3D (sferoidy). Tematem naszych badań jest wpływ quisinostatu, inhibitora deacetylaz histonowych (HDAC) na wzrost sferoidów oraz guzów nowotworowych utworzonych z linii komórkowych czerniaka błony naczyniowej oka. Komórki w sferoidach oraz zawieszynie traktowano quisinostatem w różnych stężeniach, przez 72h. Następnie, po przeniesieniu na błonę kosmówkowo-omocznową zarodka jaja kurzego (CAM), obserwowano tempo i wzrost guzów w odniesieniu do kontroli nie traktowanych lekiem. W obu przypadkach uzyskano znaczącą redukcję masy guza po zastosowaniu inhibitora.

Badania prowadzono częściowo w ramach grantów CMUJ nr N41/DBS/000827 and NCN UMO-2020/37/B/NZ4/01313

The three-dimensional growth of established cell lines or primary cell cultures is considered a more representative tumor model. Quisinostat, an inhibitor of histone deacetylases (HDAC), is being tested against uveal melanoma in preclinical studies and is currently in phase 2 clinical trials. In this study, the spheroid growth of PDX and primary UM cell lines was monitored. UM cell lines formed spheroids varying in size and compactness. Quisinostat caused a dose-dependent reduction in the viability of these 3D structures. Furthermore, we develop a chick embryo model for the formation of UM tumor nodules. We observed a significant reduction in tumor volume after implantation of treated UM cells, both in spheroids and in cell suspensions. The 3D spheroid of UM and tumor growth in the CAM model allow drug screening and are important in optimizing new therapeutic approaches.

This research was supported in part by CMUJ nr N41/DBS/000827 and NCN UMO-2020/37/B/NZ4/01313