

Tumörceller kan uppvisa olika behandlingsrespons vid odling i 2D eller 3D

Ellen Johansson^{1,2}, Max Rademaekers^{1,2}, Karin Roberg^{1,2}, Emilia Wiechec²

¹ ÖNH-kliniken, Linköpings Universitetssjukhus, Reigon Östergötland, ² Institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper, Linköpings Universitet

Bakgrund

Många prekliniska cancerstudier bygger på tvådimensionell cellodling där cellinjer från tumörer odlas på ytan i en odlingsplatta. Den traditionella 2D-odlingen har alltmer utmanats av nyare metoder för 3D-odling, där cellerna får möjlighet att interagera med sin omgivning på ett sätt som i större utsträckning rekapitulerar fysiologiska förhållanden. Om odlingsmetoden påverkar cellernas känslighet för exempelvis behandling med cytostatika, kan det leda till felaktiga slutsatser angående en tumörs behandlingskänslighet. I den här studien jämför vi 2D-odling med två olika sorters 3D-odling för att effekten på behandlingskänslighet mot cisplatin.

Material och metod

Celler från tre cellinjer som etablerats från huvud-halscancer användes. 3D-odlingen genomfördes i form av sfäroider och vävnadsodling. Sfäroidodlingen utfördes genom att cellerna odlades i 96-hålsplatta där de spontant formade sfärliknande strukturer. Vävnadsodlingen utfördes genom att tumörceller injicerades subkutan i immundefekta möss. När solida tumörer hade bildats, avlivades mössen och tumörvävnad snittades omedelbart till 300 µm tunna snitt. Dessa tumörsnitt odlades sedan i upp till fem dagar. Både sfäroider och tumörsnitt behandlades med cisplatin, vilket jämfördes med en obehandlad kontrollgrupp. Sfäroiderna och vävnaden fixerades och bäddades in i paraffin för vidare snittning, färgning och mikroskopering. Ki67-inmärkning användes för att identifiera proliferation och TUNEL-färgning användes för att detektera dubbelsträngsbrott som tecken på apoptos.

Resultat

Odlingsmetoden påverkade cellernas behandlingskänslighet. Generellt sågs en större överensstämmelse mellan metoderna för 3D-odling, medan behandlingseffekten vid 2D-odling kunde skilja sig markant från 3D-odling. Olika cellinjer uppvisade olika mönster vilket försvårade tolkningen.

Slutsats

Odlingsmetoden kan påverka cellers behandlingskänslighet och de olika resultatmönstren understryker betydelsen av tumörcellernas heterogenitet för behandlingsrespons.