

Einfluss von Tumorstroma auf die epithelial-mesenchymale Transition von Plattenepithelkarzinomzellen

Th. Gehrke, A. Scherzad, S. Hackenberg, N. Kleinsasser

Einleitung

Der Übergang von intraepithelialen Neoplasien zu infiltrativ wachsenden und metastasierenden Tumoren ist einer der entscheidenden Schritte in der Ausbreitung von soliden Malignomen. Als eine mögliche Ursache hierfür wird die epithelial-mesenchymale Transition (EMT) der Tumorzellen diskutiert. In dieser Studie wurde der Einfluss des Tumorstromas auf die EMT von Plattenepithelkarzinomzellen (PECA) in einem Co-Kulturmodell untersucht.

Material und Methoden

In einer Transwell-Kultur wurden 5×10^4 Zellen der PECA-Zelllinie FaDu mit Fibroblasten gemeinsam kultiviert. Verwendet wurden hierzu je 5×10^4 primäre, humane Fibroblasten aus nicht bestrahlter Haut sowie primäre, humane Fibroblasten aus vorbestrahlter Haut. Nach entsprechender Kultivierung über 3 Tage erfolgte die fluoreszenzmikroskopische Analyse von Vimentin als mesenchyalem Marker sowie eine PCR zur Bestimmung von E-Cadherin als epidermale Marker.



Abb. 1: Transwellkultur. FaDu-Zellen befinden sich im oberen Well, die Fibroblasten im unteren Well.

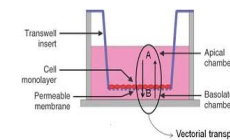


Abb. 2: Schematische Darstellung des Transwellmodells. Quelle: Xenobis.com.

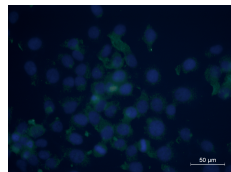


Abb. 3: Vimentinproduktion von FaDu-Zellen in Co-Kultur mit nicht-bestrahlten Fibroblasten

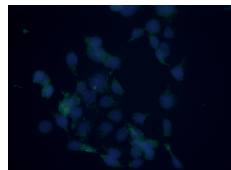


Abb. 4: Vimentinproduktion von FaDu-Zellen in Co-Kultur mit vorbestrahlten Fibroblasten

E-Cadherin PCR

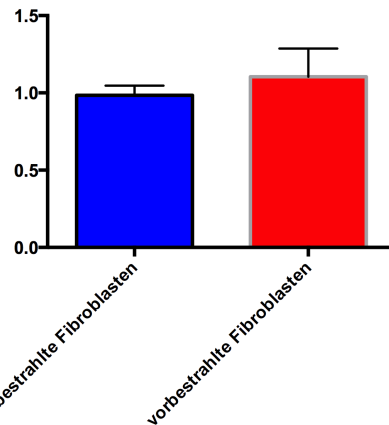


Abb. 5: Ergebnisse der PCR für E-Cadherin. Ein signifikanter Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen konnte nicht nachgewiesen werden

Ergebnisse

Die Fluoreszenzmikroskopie zeigt in den Co-Kulturen mit Fibroblasten aus nicht-vorbestrahlter Haut eine höhere Konzentration von Vimentin als in den Co-Kulturen mit Fibroblasten aus vorbestrahlter Haut. Dies zeichnet eine Entwicklung hin zu einem mesenchyalem Zelltyp ab. In der PCR konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Produktion von E-Cadherin als klassischem Bestandteil epidermaler Zellen nachgewiesen werden.

Diskussion

In den vorliegenden Untersuchungen konnte eine vermehrte Bildung des mesenchymalen Markers Vimentin in den Co-Kulturen mit nicht-bestrahlten Fibroblasten nachgewiesen werden. Hieraus lässt sich eine Förderung der EMT von FaDu-Tumorzellen durch Tumorstroma postulieren. Da diese bei vorbestrahlter Tumorstroma weniger ausgeprägt ist könnte auf die durch die Radiatio verminderte Sekretionskapazität der Fibroblasten zurückzuführen sein. Da sich für E-Cadherin als epitheliale Marker keine signifikanten Unterschiede fanden, müssen weitere EMT-Marker untersucht werden.

Zusammenfassung

Die epidermale-mesenchymale Transition von Tumorzellen ist ein möglicher Grund für Invasivität und Metastasierung von Tumoren. In den dargestellten Versuchen konnte ein Einfluss einer vorangegangenen Radiatio von co-kultivierten Fibroblasten auf die EMT von FaDu-Zellen anhand zweier ausgewählter Marker gezeigt werden. Eine vollständige Aufarbeitung weiterer EMT-Marker wird folgen. Welche Mechanismen hinter diesem Unterschied hinsichtlich vorbestrahlter Tumorstroma stehen ist Gegenstand von weiteren Untersuchungen, auch im Hinblick auf mögliche therapeutische Anwendungen.