

Dr. med. Matthias Saar

Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum des Saarlandes
Homburg/Saar

Projektvorhaben: **Generation of xenograft-derived cell cultures for comprehensive in vitro studies in prostate cancer research**

SaM1/FE-11

Gastgebende Institution: **Urologic Laboratories, Department of Urology, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA**

Betreuerin: **Prof. Donna M. Peehl, PhD**

Obwohl das Prostatakarzinom die häufigste Tumorerkrankung des Mannes in Deutschland ist, fehlen bisher geeignete patientennahe Tumormodellsysteme, an denen die Entstehungs- und Progressionsmechanismen untersucht, sowie prognostische Marker validiert werden können.

Die derzeit passagierbaren Zelllinien sind zwar weit verbreitet und intensiv erforscht, jedoch sind sie wenig repräsentativ für die klinisch ablaufenden Pathomechanismen. Ein schlechtes Anwachsen und eine frühzeitige Alterung der Zellen verhindern die Anzucht ausreichender Zellmengen aus Patientengewebe. Alternativ ist eine Vermehrung von Tumorzellen aus Gewebeproben als Xenograft in der immunsupprimierten Maus möglich, wofür die LuCaP-Tumore ein Beispiel darstellen. Andererseits können zahlreiche molekulare bzw. genetische und vor allem funktionelle Analysen wiederum nur in Zellkulturen durchgeführt werden. Eine Etablierung von Zellkulturen aus Xenografts ist jedoch bisher nur in wenigen Ausnahmefällen gelungen.

Ziel des Forschungsprojektes ist es daher, aus seriell passagierten Xenografts der LuCaP-Serie individuelle Zellklone zu isolieren, sie in vitro zu vermehren und diese Zellpopulationen genetisch und funktionell zu charakterisieren. Gegenüber der direkten Zellpräparation aus Patientenmaterial bieten die LuCaP-Tumore eine nahezu unbegrenzte Zellmenge mit gleichbleibender tumor-biologischer Charakteristik.

Die Arbeiten sollen sich auf folgende Ziele konzentrieren:

1. Präparation von Zellpopulationen aus den Xenografts (enzymatisch/mechanisch)
2. Anreicherung/Aussortieren definierter Sub-Zellpopulationen (cell sorting)
3. In vitro-Kultivierung dieser Populationen unter Simulation der Tumorumgebung (ECM-modifizierte Oberflächen/Ko-Kultur zur Simulation des Microenvironments)
4. Molekulare Charakterisierung dieser Zellklone (CGH/FISH) und funktionelle Analyse (Migration/Invasion)

Das Gastlabor von Prof. Donna M. Peehl, PhD am Department of Urology der Stanford University School of Medicine bietet ein hervorragendes interdisziplinäres Umfeld in welchem translationale Forschung gewährleistet ist. Frau Peehl gehört zu den profiliertesten Wissenschaftlern im Bereich der experimentellen Prostatakarzinomforschung, im Speziellen in der in vitro Technologie.

Die neu erworbenen Techniken sollen nach der Rückkehr des Antragsstellers in der eigenen Arbeitsgruppe an einem in Homburg etablierten Xenograft-Modell angewendet werden, unter Verwendung von Zellkulturen und Gewebeproben aus Operationsmaterial. Solche Modellsysteme sollen zukünftig die Definition der klinisch signifikanten Karzinomzelle erleichtern und damit als ein weiteres Ziel die Entwicklung neuer therapeutischer Strategien ermöglichen.