

**Cod proiect: PN-III-P1-1.1-TE-2019-1302**

**Director proiect: Imola Wilhelm**

**Instituție: Universitatea de Vest "Vasile Goldiș" Arad**

**Titlu: Pericitele cerebrale, modulatori cheie în nișa metastatică perivasculară**

**Acronim: PERIMET**

## **Raport 1 (octombrie-decembrie 2020)**

Obiectivul principal al proiectului este determinarea mecanismelor prin care pericitele influențează pașii principali ai formării metastazelor cerebrale, cum ar fi transmigrarea celulelor tumorale prin peretele capilarelor, formarea nișei metastatice perivascularare, supraviețuirea și proliferarea celulelor tumorale în creier.

Rezultatele noastre preliminare obținute cu ajutorul microscopiei cu doi fotoni au arătat că celulele de carcinom mamar triplu negativ, care s-au oprit în capilarele cerebrale, induc o vasoconstricție marcată în ambele direcții, rezultând în obstucția completă a circulației sanguine (Haskó și colab. 2019, doi: 10.1186/s40478-019-0788-1). După ipoteza noastră, la nivel celular, acest fenomen este indus de pericite. Scopul nostru este determinarea mediatorilor celulari și moleculari ai vasoconstricției indusă de celulele tumorale.

Astfel în prima etapă a proiectului ne-am propus determinarea in vitro a contracției pericitelor indusă de celulele tumorale. Am folosit metoda de contracție a colagenului, care constă în prepararea unui gel tridimensional de colagen în care se încorporează celulele contractile. Această metodă este des folosită în studierea contractilității fibroblaștilor. Noi am optimizat metoda pentru pericite și am studiat efectul factorilor secretați de celulele metastatice de carcinom mamar asupra contractilității pericitelor.

Rezultatele noastre au arătat că celulele de carcinom mamar induc contracția pericitelor atât în modelul in vitro uman, cât și cel de șoarece. Acest efect s-a putut bloca cu ajutorul unui inhibitor al miozinei II.

Aceste rezultate preliminare sugerează că pericitele și proteinele contractile ale lor sunt responsabile pentru vasoconstricția cerebrală indusă de celulele tumorale. În continuare vom studia contracțibilitatea pericitelor în modele in vivo și vom determina care sunt factorii secretați de celulele tumorale care inițiază contracția pericitelor.