

Cod proiect: PN-III-P1-1.1-TE-2016-1352

Director proiect: Imola Wilhelm

Instituție: Universitatea de Vest "Vasile Goldiș" Arad

Titlu: Interacțiunea pericitelor cu celulele de melanom și carcinom mamar în timpul formării metastazelor cerebrale

Acronim: PERI_mel_br-c

Raport (octombrie-decembrie 2018)

Elementele celulare ale unității neurovasculare au o importanță deosebită în formarea și progresia metastazelor cerebrale. Interacțiunea dintre celulele tumorale metastatice și anumite celule ale unității neurovasculare (celulele endoteliale, astrocitele și microgliile) a fost intens studiată, cu excepția pericitelor. Cu toate acestea, după extravazarea celulelor tumorale în parenchimul cerebral, acestea se acumulează perivascular, incorporând atât endoteliul cât și pericitele. Astfel, scopul principal al acestui proiect este înțelegerea mecanismului interacțiunii directe a pericitelor cu celulele tumorale de melanom și celulele de carcinom mamar triplu negativ în cadrul metastazării cerebrale, concentrându-se pe trei obiective specifice, detaliate în proiect.

Conform cu datele din literatură, celulele metastatice cerebrale (melanom malign și carcinom mamar) sunt capabile să formeze joncțiuni de tip gap cu astrocitele și celulele endoteliale cerebrale, iar aceste conexiuni constituie un mecanism chemoprotectiv important. Cu toate acestea, astfel de interacțiuni nu au fost studiate între pericite și celulele tumorale. În primul an al proiectului (octombrie – decembrie 2018) ne-am propus să identificăm prezența sau absența joncțiunilor de tip gap dintre pericitele cerebrale și celulele tumorale. Pentru aceasta am folosit un sistem *in vitro* bazat pe culturi de pericite umane (HBVP, ScienCell) și linii celulare tumorale umane (celule de melanom A2058 și celule tumorale mamare MDA-MB-231).

La început am analizat felul în care celulele tumorale și pericitele interacționează unele cu altele *in vitro*. Rezultatele noastre arată că ambele tipuri de celule tumorale se atașează preferențial de pericite în modelele de co-cultură. Acesta sugerează că modelul nostru *in vitro* copiază comportamentul *in vivo* al celulelor tumorale; astfel modelul este potrivit pentru studierea interacțiunilor intercelulare.

Prezența sau absența joncțiunilor de tip gap a fost studiată folosind tehnica de transfer a colorantului. Celulele A2058 sau MDA-MB-231 au fost marcate cu calceină-AM și cultivate pe celulele HBVP, care au fost marcate anterior cu CellTracker Red CMPTX. În primele 24 de ore nu am observat co-localizarea celor doi coloranți. Aceasta indică faptul că nu există comunicare prin joncțiunile de tip gap dintre pericite și celulele metastatice cerebrale.