

Poster 18 Planare Tumoroid-Immunzell-Kokultur mit Microorganopits

Mari Hambardzumyan¹, Xiaochun Cao-Ehlker², Mareike Ahrends², Stefan Zahler¹, Peter Ammersdorfer², Robert Fürst¹, Matthias Völk¹, Stefan Munker¹

¹ Pharmazeutische Biologie, Department Pharmazie, LMU München, Deutschland

² HTCR Services GmbH, Am Klopferspitz 19, Planegg/Martinsried, Deutschland

Einleitung

Die mit der Ibidi GmbH entwickelten Microorganopits ermöglichen die standardisierte Kokultivierung von Tumorzellen und Immunzellen in dünnen, planaren Gelschichten. Das Design erlaubt es, dass Leberkrebs-Tumoroide stabil verankert und mit Immunzellen in Kontakt gebracht werden. Dies ermöglicht eine skalierbare Analyse von Zell-Zell-Interaktionen in einem reproduzierbaren planaren System. Ziel dieses Projektes ist es, die Methodik der Kokultur bis zur Anwendungsreife weiterzuentwickeln. Einerseits sollen hierzu Immun-Tumoroid Infiltration getestet werden, andererseits soll die Fähigkeit der Immunzellen untersucht werden die Tumorzellen zu töten.

Methoden

Tumoroid-Immunzell-Kokulturen wurden in einem definierten Setup getestet: 500.000 Immunzellen (aktivierte/nicht aktivierte Lymphozyten, Makrophagen) pro Microorganopit wurden auf die planar geschichteten Tumoroide (hepatozelluläres Karzinom) gegeben. Mittels Live-Cell-Imaging wurde die Migration der Zellen analysiert. Tote Tumorzellen wurden mit einer Propidiumiodid-(PI)Färbung erfasst.

Ergebnisse

Für einzelne Immunzellen konnte neben einer Eindringtiefe von mehr als 200 µm in das Gel auch der Kontakt mit Tumoroide gezeigt werden. Die Färbung mittels PI zeigte, dass aktivierte Lymphozyten Tumorzellen nach 48 Stunden Kokultur abtöten konnten, während unbehandelte Tumorzellen oder mit Makrophagen behandelte Tumorzellen nicht PI-positiv waren.

Schlussfolgerung

Im Vergleich zu klassischen Dom-Kulturen oder Suspensionsansätzen zeigt dieser Ansatz das Potential, eine gleichzeitige Untersuchung von Infiltration und Zytotoxizität bei deutlich geringerem Zellbedarf zu ermöglichen. Bisher hatten wir 500.000 Immunzellen pro Kondition verwendet, wir sind zuversichtlich, dass wir durch weitere Optimierung des Setups die Anzahl der Immunzellen auf unter 50.000 reduzieren können. Mit diesem Ansatz könnten immunologische Wirkmechanismen deutlich effizienter als mit herkömmlichen Assays evaluiert werden. Langfristiges Ziel ist es, den Assay komplementär zu humanisierten Xenograft-Modellen einzusetzen.