

A CV 247 és összetevői rák-ellenes hatásának vizsgálata szingenikus tumort hordozó C57BL egereken

Bevezetés

A CV247 a hatását feltételezhetően immunmoduláció révén fejt ki. Általában humán tumorról oltott, legyengített immunrendszerű állatokat használnak a kemoterápiás vizsgálatokhoz, azonban ebben az esetben a feltételezett immunmoduláló hatás miatt ezek nem alkalmazhatók. Elismert tény, hogy annak érdekében, hogy az emberre gyakorolt lehetséges hatás előre látható legyen, szingenikus tumort célszerű használni. Ezért szingenikusan transzplantálható Lewis Tüdőkarcinómát (LLc) ültettünk immunkompetens egerekbe. Ez egy, az egérfélékben kifejlődő, nagyfokú áttétképző tulajdonsággal és gyógyszer-rezisztanciával bíró nem kissejtes tüdő tumor (NSCL). Egy spontán epidermális karcinómaként találták meg egy C57BL/6 egér tüdejében, és létrehoztak belőle egy sejtvonalat, amelyet a tumornövekedés, áttétképzés és kemoterápia tanulmányozásához gyakorta használnak. A gemcitabin korábban hatékonyan bizonyult az LLc beültetések esetén, így alkalmasnak ítéltük a vizsgálatban a pozitív kontroll szerepére.

Célkitűzések

A vizsgálat céljai az alábbiak voltak:

- Meghatározni azt az optimális sejtszámot, amelyet az egérbe ültetve egy olyan LL2/LLc1 modellt kapunk, ami alkalmas arra, hogy felmérjük az immunmoduláció hatását.
- Megállapítani a CV247 és egyes összetevői hatékonyságának mértékét különböző dózisokat alkalmazva a LL2/LLc1 tumor-beültetésekben.
- Meghatározni a CV247 profilaktikus és reaktív dózisainak hatásosságát.

Módszerek

LL2/LLc1 sejteket szubkután oltottunk nőstény C57BL6/J egerekbe. A CV247 tumor-ellenes hatásának vizsgálata az alábbiak alapján történt: az egyik csoport egy megelőző kezelés hatását mérte fel, 10 mL/kg CV247-et adagolva a tumor beoltásának napjától 21 napon át.

Az összes többi kezelés a tumor beoltásától számított 7. napon kezdődött. Naponta 3, 10 vagy 20 mL/kg CV247 hatóanyagot kaptak az egerek 14 napon át.

Más csoportok a CV247 összetevőit vizsgálták, a következő kombinációkban: nátrium-szalicilát, nátrium-szalicilát + aszkorbinsav, nátrium-szalicilát + aszkorbinsav + réz-glükonát, nátrium-szalicilát + aszkorbinsav + mangán-glükonát, minden kombinációt naponta egyszer adagolva 14 napon át. Gemcitabint minden harmadik napon adagoltak öt alkalommal, egy héttel a tumor beoltása után kezdve – ez volt a pozitív kontroll. Az összes kezelés hatását egy közös kezeletlen kontrollal vetették össze a három hetes periódus során.

Eredmények

A gemcitabin (120 mg/kg IP) csökkentette a tumornövekedést a kezeletlen kontrollhoz képest, azonban ennek hatása nem tekinthető szignifikáns tumor-ellenes aktivitásnak. A CV247 hatására a tumor térfogatában nem tapasztaltunk csökkenést, azonban csökkenést figyeltünk meg a tumor végső tömegében a összes alkalmazott dózis esetében. A nátrium-szalicilát + aszkorbinsav + mangán-glükonát kombináció a gemcitabinhez képest jobban lassította a tumor növekedését, de ez sem mutatott szignifikáns, az NCI irányelveknek megfelelő tumor-ellenes aktivitást. A nátrium-szalicilát önmagában a legkevésbé hatékony szernek bizonyult a tumor tömegének csökkentésében.

Következtetés

A vizsgálat eredményei rámutattak arra, hogy a CV247 rendelkezik tumor-ellenes potenciállal, és igazolták azt, miszerint az optimális hatás érdekében legalább 3 komponensének jelen kell lennie benne. A végső tumortömeg csökkenése olyan daganat-elimináló mechanizmusra utal, amely nem feltétlenül van kapcsolatban a tumor térfogatával. Ez alapján feltételezhető, hogy egy olyan immunológiai folyamat indult be, aminek eredményeképpen a tumor belső magja eliminálódott, ezért csökkent az LL2/LLc1 karcinómák tömege, a térfogatuk viszont nem. Érdekes megemlíteni, hogy a gemcitabin (amely általában egy igen aktív tumor-ellenes ágens) nem bizonyult hatékonynak ebben a kísérletben.