

---

Um mehr über die Angiogenese in Pankreastumoren während der Therapie zu erfahren, wird gegenwärtig die Reaktion weiterer gegen Endothelzellen gerichteter monoklonaler Antikörper (CD 31 und Meca 367) in Gewebe- und Tumorschnitten untersucht.

## 7 ZUSAMMENFASSUNG

Zur Erforschung der zell- und molekularbiologischen Vorgänge des Wachstums humaner Tumoren sind grundsätzlich Nackt- und Scid-Mäuse geeignet. Durch die subcutane (s.c.) und orthotope (o.t.) Transplantation der etablierten Pankreasadenokarzinom-Zelllinien A818-4 und PancTul in beide Mausstämme sollte der geeignetere Stamm zur Etablierung eines Xenotransplantationsmodells ermittelt werden. Mit Angehraten von durchweg 100% erweist sich die Scid-Maus als überlegen, gegenüber der Angehrate von 50% bei der Nacktmaus. Das Wachstum der Tumoren zeigt bei beiden Zelllinien allerdings eine sehr heterogene Größenverteilung, wobei die subcutanen Tumoren der Zelllinie A818-4, dagegen die orthotopen Tumoren der Zelllinie PancTul wesentlich größer sind.

In dem etablierten Modell wurden die Wirkstoffe TNP-470 (Angiogeneseinhibitor) und TT-232 (Somatostatin-Analogon) an den orthotopen Tumoren beider Zelllinien in ihrer Auswirkung hinsichtlich des Tumorwachstums getestet. In Gruppen zu je 5 Mäusen und jeweils 2 verschiedenen Dosierungen wurden die Tiere nach unterschiedlichen Behandlungszeiträumen getötet. Auswirkung der Wirkstoffe auf das Wachstum der Zelllinie A818-4 wurden zwar beobachtet, die Ergebnisse sind jedoch nicht signifikant. Eine Signifikanz ergibt sich auf das Wachstum der Zelllinie PancTul bei der Behandlung mit TT-232 in einem frühen Behandlungsstadium.

Neben dem Tumorwachstum wurde die Etablierung von Monitoring-Systemen untersucht. Zum einen wurde der Spiegel von 'Carzino-Embryonalem Antigen' (CEA) im Plasma und im Serum gemessen, um eine mögliche Korrelation zur Tumorgroße nachzuweisen. Auch wenn eine Korrelation gezeigt werden konnte, ist ein Rückschluß von CEA-Spiegel auf das Tumolvolumen nach den hier erzielten Ergebnissen nicht möglich. Zum anderen wurde die Untersuchung mit einem Magnet-Resonanz-Tomographen herangezogen. Bei entsprechender Programmierung werden Bilder erzielt, die eine Vermessung der Tumoren ermöglichen.

---

Die Kryokonservierung von Gewebe ist eine Möglichkeit, die Aufbewahrung wichtiger Tumoren und deren Reimplantation sicherzustellen. Daher wurde frisches oder vergleichsweise kryokonserviertes orthotopes Tumorgewebe in je 2 und subcutanes Tumorgewebe in 3 Scid-Mäuse retransplantiert. Die Angehrate des konservierten Gewebes lag mit 20-80% (o.t.) und 40-100% (s.c.) insgesamt unter der des frischen Gewebes, belegt jedoch, daß die Verwendung von Konservaten möglich ist.

---

Oliver F. Strauch

Establishment of an orthotopic xenotransplantation model in nude and scid mice for investigation of adjuvant therapies for pancreatic adenocarcinomas

## 8 SUMMARY

Nude and scid mice are well suited to serve in research for cellular and molecular biological processes involved in tumor growth. By using subcutaneous (s.c.) and orthotopic (o.t.) transplantation of established pancreatic adenocarcinoma cell lines A818-4 and PancTul, it was determined whether nude or scid mice were better hosts. Scid mice demonstrated superior success rates of up to 100%, whereas tumors developed only in 50% of the nude mice. Tumor growth was very different for both cell lines: for A818-4 cells, the subcutaneous tumors grew larger, whereas PancTul cells formed larger orthotopic tumors. In this well established murine model, the agents TNP-470 (angiogenesis inhibitor) and TT-232 (somatostatin analogue) were tested on the orthotopic tumors of both cell lines regarding their effect on tumor growth. In groups of 5 mice and using two different dosages, the animals were euthanized after various lengths of treatment. Both substances affected tumor growth, although the results with A818-4 cells were not significant. However, tumor growth of PancTul cells was significantly influenced by treatment with TT-232 at the initial stage.

Besides tumor growth, the development of monitoring systems was studied as well. On one hand, the level of carcinoembryonic antigen (CEA) was measured in plasma and serum to prove a possible correlation to tumor volume. Although a correlation was shown to exist, tumor size could not be safely inferred from CEA-level. On the other hand, magnetic resonance tomographic imaging was employed. Special imaging programs enhanced the ability of measuring the size of orthotopic tumors.

Cryopreservation of tumor tissue could be a method for maintenance and reimplantation of important human tumors. Fresh or cryopreserved orthotopic tumor tissues were retransplanted into two scid mice, and subcutaneous tissue was transplanted into three scid mice for each category of tissue. Although, the transplantation success rate for cryopreserved tissue was lower (o.t.: 20%-80%, s.c.: 40%-100%) than for fresh tissue. The results shows that the use of cryopreserved human pancreatic tumor for xenotransplantation is possible.