



## **Etablierung und Charakterisierung der neuen cholangiozellulären Zelllinie CCC-5**

Autor: Johanna Luisa Grün  
Institut / Klinik: Chirurgische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. F. Rückert

### Einleitung

Das cholangiozelluläre Karzinom (CCC) ist eine seltene Tumorentität mit einer schlechten Prognose und limitierten Therapiemöglichkeiten. Die Erforschung der Tumorphysiologie könnte zu besseren Therapieansätzen führen und ist abhängig von der *in-vitro* Forschung. Diese Grundlagenforschung wiederum beruht vor allem auf Zelllinien. Da es nur wenige verfügbare CCC-Zelllinien gibt, streben wir die Etablierung neuer CCC-Zelllinien an, um die Heterogenität dieser Tumorentität besser darstellen und verstehen zu können. Die vorliegende Arbeit beschreibt die Etablierung und Charakterisierung einer neuen humanen extrahepatischen CCC-Zelllinie aus einem malignen Pleuraerguss eines Langzeitüberlebenden mit CCC.

### Material und Methoden

Die Zelllinie CCC-5 wurde aus dem malignen Pleuraerguss eines 59-jährigen Kaukasiers etabliert, der unter einem distalen cholangiozellulären Karzinom litt. Die Zelllinie wurde mittels Explant Etablierung und Charakterisierung der neuen cholangiozellulären Zelllinie CCC-5-Methode etabliert und daraufhin mittels Immunhistochemie und Western Blot analysiert. Das Ansprechen auf standardmäßig verwendete Chemotherapeutika wurde mittels MTT-Assay analysiert.

### Ergebnisse

Die Immunhistochemie und der Western Blot zeigten die Expression von typischen Tumormarkern für CCC-Zelllinien, wie CK18-8, CK7, Sox9, CK19, STAT-3 und ERK. Der Vergleich mit humanen Hepatozyten, sowie mit HCC-Zelllinie zeigte deutliche Unterschiede in den oben genannten Expressionen und belegte somit die Tumorentität. Die Analyse der Chemosensitivität ergab, dass Irinotecan das einzige Chemotherapeutikum mit einem signifikanten Effekt auf die Zellproliferation und das Überleben der Tumorzellen war. Gemcitabine und Oxaliplatin zeigten keine Auswirkungen auf die mitochondriale Aktivität der Zellen von CCC-5.

### Diskussion

Die Zelllinie CCC-5 zeigt ein typisches Expressionsmuster von Zytokeratinen für eine CCC-Zelllinie. Auch die Expression von Sox9, STAT3 und ERK wurden schon in früheren Studien zu CCC-Zelllinien beschrieben. Diese Proteine sind Bestandteile wichtiger Signalwege, welche maßgeblich zur Tumorprogression beitragen. Daher könnte dieser Aspekt interessante Ansätze für neue therapeutische Optionen beinhalten. Im Chemosensitivitäts-Assay zeigte nur Irinotecan einen signifikanten Effekt auf die Zellproliferation von CCC-5. Daher wäre es interessant, Irinotecan als mögliches Zweitlinien-Therapeutikum in der Behandlung des CCC zu testen.

Es ist uns gelungen eine CCC-Zelllinie mit interessanten Charakteristiken zu etablieren, welche anderen Wissenschaftlern hoffentlich dabei helfen wird, das cholangiozelluläre Karzinom besser zu verstehen und zu behandeln.