

In Ovo Xenografts

Establishment and Evaluation of the In Ovo Xenograft Model for Molecular Imaging in Cancer

Programm / Ausschreibung	FORPA, Forschungspartnerschaften NATS/Ö-Fonds, FORPA OEF2019	Status	abgeschlossen
Projektstart	01.06.2020	Projektende	31.05.2023
Zeitraum	2020 - 2023	Projektlaufzeit	36 Monate
Keywords	CAM assay, biomarker development, tumor models, imaging, positron emission tomography		

Projektbeschreibung

Das Ludwig Boltzmann Institut für Angewandte Diagnostik (LBI:AD) ist eine translationale Forschungseinrichtung der Ludwig Boltzmann Gesellschaft, welche das Ziel einer verbesserten funktionellen, räumlichen und zeitlichen Beurteilung der Tumorlast und eine molekulare Tumorcharakterisierung verfolgt. Die Entwicklung von Radiopharmazeutika für die molekulare Bildgebung ist daher ein zentrales Ziel des LBI:AD. Für die präklinische Evaluierung solcher neu entwickelten, radiomarkierten „Tracer“ werden translatorische, aber bezahlbare in vivo Tumormodelle benötigt, die bisher nicht in zufriedenstellendem Umfang zur Verfügung stehen. Darüber hinaus wird der Ersatz von Säugetieren in biomedizinischer Forschung durch Tiere mit niedrigerer neurophysiologischer Entwicklung begrüßt. In diesem Zusammenhang stellen befruchtete Hühnereier, die eine Tumorzelltransplantation (Xenograft) auf die Chorioallantois-Membran (CAM) ermöglichen, eine potentielle Alternative dar. Wir gehen davon aus, dass CAM-Xenograft Modelle die Translationslücke zwischen verfügbaren in vitro Methoden und komplexen, aber anspruchsvollen in vivo Nagetiermodellen schließen. Ziel des vorgeschlagenen Projekts ist daher die Entwicklung eines CAM-Xenograft Modells für die Bildgebung bei Prostata- und Darmkrebs unter Verwendung von validierten Krebszelllinien sowie von patienteneigenen Tumorpräparaten. Nach der Charakterisierung der Tumormodelle sollen neu entwickelte Tracer zunächst in den bebrüteten Hühnereiern (in ovo) evaluiert werden, um eine Vorauswahl an potentiellen Kandidaten zu ermöglichen. Unter Beachtung ethischer Überlegungen werden nur die Tracer mit den besten Eigenschaften in Nagetieren weiter evaluiert, wodurch der Einsatz von Säugetieren für wissenschaftliche Zwecke in Zukunft reduziert wird. Dazu wurden sechs Arbeitspakete (AP 1-6) definiert: Die Arbeitspakete 1 und 2 ermöglichen es den Studierenden, sich sowohl das theoretische Wissen als auch die erforderlichen praktischen Fähigkeiten zur Durchführung des Projekts anzueignen. AP 3 befasst sich mit der Etablierung und Evaluierung des CAM-Xenograft-Modells auf der Basis gut charakterisierter Prostata- und Darmkrebszelllinien. AP 4 umfasst die Erstellung eines patienteneigenen Xenograft-Modells (CAM-PDX) und dessen Evaluierung im Hinblick auf die spezifischen Eigenschaften des Patienten. AP 5 beinhaltet die erste Testung neuartiger Radiopharmazeutika in den entwickelten CAM-Tumormodellen. In AP 6 ist die Verbreitung der gewonnenen Ergebnisse in Form von Konferenzbeiträgen und Publikationen geplant. Schließlich verfasst die Doktorandin ihre Dissertation, welche sie nach Einreichung verteidigt. Der Anreiz der Förderung liegt in der Möglichkeit, eine Doktorandin zu beschäftigen, die sich ausschließlich diesem Projekt widmet.

Projektpartner

- Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH