

ZAKLJUČNO POROČILO

*o rezultatih internega raziskovalnega projekta UKC Maribor
za obdobje od 19. 9. 2018 do 18. 9. 2021*

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta:	IRP-2018/01-19	
Naslov projekta:	RAZVOJ IN TESTIRANJE CELIČNIH LINIJ Z NAMENOM PROUČEVANJA VPLIVA CO ₂ NA RAK ENDOMETRIJA	
Vodja projekta:	izr. prof. dr. Darja ARKO, dr. med.	
Trajanje projekta (leta, od-do):	3 leta	19. 9. 2018 – 18. 9. 2021
Velikost projekta	<input type="checkbox"/> mali (10.000,00 EUR)	<input type="checkbox"/> veliki (50.000,00 EUR)

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

1. Poročilo o realizaciji predloženega programa raziskovalnega projekta - opis raziskave (izhodišča, predstavitev problema, metode dela), ugotovljeni rezultati in uporaba (*največ do 3 strani*)

Rak endometrija v prvi vrsti zdravimo z radikalno operacijo, kar pa lahko pušča trajne in neugodne telesne in psihične posledice. V zadnjem desetletju se je za zgodnje stadije bolezni uveljavil laparoskopski način operiranja, ki je imel pred kratkim v primerjavi s klasičnim pristopom več prednosti (manjše brazgotine, manj krvavitev, krajša doba hospitalizacije).

Aprila 2018 sta bili na enem največjih svetovnih kongresov ginekološke onkologije »Gynecologic Oncology« (SGO) v New Orleans (ZDA) objavljeni raziskavi, ki sta primerjali preživetje in izid zdravljenja bolnic z začetnim stadijem raka materničnega vratu (IA1-IB1) ob uporabi laparoskopskega ali odprtega kirurškega pristopa. V prvi študiji z naslovom »Phase III randomized trial of laparoscopic or robotic versus abdominal radical hysterectomy in patients with early-stage cervical cancer: LACC Trial« (Pedro T. Ramirez et al) so ob vključitvi 740 bolnic (312 odprta tehnika, 319 laparoskopska tehnika) z rakom materničnega vratu stadija IB1 ugotovili, da je laparoskopska tehnika povezana s statistično pomembno višjo stopnjo ponovitve bolezni in nižjo stopnjo celokupnega preživetja (OS). V drugi študiji z naslovom »Comparative effectiveness of minimally-invasive staging surgery in women with early-stage cervical cancer« (J.A. Rauh-Hain et al) so ob vključitvi 2221 bolnic (1166 odprta tehnika, 1055 laparoskopska tehnika) prišli do podobnih zaključkov kot prva študija. Vzrok za takšno eklatantno razliko v stopnji preživetja je trenutno neznan. Ob proučitvi obeh tehnik smo avtorji mnenja, da je morebiten razlog izpostavitve celic ogljikovemu dioksidu, ki služi kot distenzijski medij pri minimalno invazivnem posegu.

Zaradi navedenega smo v okviru IRP želeli v sodelovanju z laboratorijem na MF UM, iz tkivnih vzorcev raka endometrija izolirati celice in izdelati celično linijo. Rak endometrija smo izbrali zato, ker je tkivo lažje dostopno in je protokol minimalno invazivne operacije identičen. Namen je bil izdelati protokol za izolacijo celične linije, pridobiti celične linije in jih primerjati ob različnih stopnjah CO₂. Po pregledu aktualnega stanja v literaturi smo ugotovili, da na tem področju še ni bilo delanih raziskav.

Do sedaj smo na MF UM uspešno prenesli tkivo bolnice z rakom endometrija. Tkivo smo ob prejemu ločili na zdravi in rakavi del ter odstranili miometrij. Na podlagi odvzetega tkiva je bil vzpostavljen protokol izolacije rakavih celic in celic iz zdravega tkiva. Trenutno smo še vedno v fazi priprave stabilnega protokola karakterizacije že izolirane celične linije ter pridobivanja dodatnih tkivnih vzorcev, s čemer bomo lahko pripravili »serijo izolacij« in s tem potrdili primernost protokola, karakterizacije ter vzdržnost tega načina za pridobivanje relevantnih *in vitro* modelov vezanih na endometrij, neodvisno od same testirane funkcionalnosti. Ko bo protokol karakterizacije dokončno potrjen, bomo lahko določili fenotipske lastnosti izoliranih celic, pridobljenih iz več bolnic. Cilj je zbrati večje število različnih »tipov« raka endometrija, s čemer bi lahko vzpostavili primerne *in vitro* modele tega raka glede na uveljavljeno klasifikacijo. V kolikor bodo izolirane linije podobne, pa bomo imeli potrditev primernosti vpeljanih protokolov za nadaljnji razvoj funkcionalnih modelov endometrija (npr. testiranje novih terapevtskih pristopov, študij patofizioloških sprememb tkiva pri različnih boleznih, itd.).

Cilji in namen projekta:

Priprava modelnih *in vitro* modelov na osnovi kupljenih celičnih linij endometrija – 2D modeli, 3D modeli, uporaba insertov.

STATUS: celice so bile nabavljene in vzpostavljen protokol za izvedbo primerjalne študije med izoliranimi in kupljenimi celicami.

Izdelava kvalitetnega protokola za izolacijo celične linije.

STATUS: protokol je vzpostavljen, polna karakterizacija celic pa bo del primerjalne študije, omenjene zgoraj.

Izolacija in karakterizacija izoliranih celic iz tkiva endometrija bolnice.

STATUS: v teku.

Izgradnja funkcionalnega *in vitro* modela raka endometrija.

STATUS: delno že v teku.

Analiza vpliva gojenja naše celične linije ob različnih stopnjah CO₂ in zadostna kvaliteta za komparativno analizo naše linije s standardno linijo raka endometrija.

STATUS: ni bilo realizirano

2. Ocena stopnje realizacije in zastavljenih raziskovalnih ciljev (obkrožite)

DA - delno NE

Če je odgovor NE, napišite kratko utemeljitev

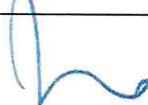
Projekt je bil v veliki meri realiziran, ne pa v celoti – glej realizacijo ciljev in namena projekta zgoraj. Razlog je v epidemiji Covid-19, ki je zelo zavrl znanstveno raziskovalno delo tako v UKC, kjer smo omejili zdravljenja samo na nujne in rutinske posege, ter tudi zaradi okrnjenega dela na MF UM, kjer so laboratoriji delali v minimalnem obsegu, dosti tam zaposlenih je delalo od doma. Še posebej je bila v epidemiji prizadeta ginekologija, saj smo bili preseljeni z matične lokacije z okrnjenimi prostorskimi kapacitetami in pomanjkanjem kadra, kar je omogočalo zgolj nujno rutinsko delo.


3. Pridobitev za UKC Maribor - doktorska disertacija, članek, prispevek na znanstveni konferenci/simpoziju ali kongresu, patent, uvedba novih dejavnosti, smernic in metod ali izboljšanje že obstoječih itd. (največ do 1 stran)

Doktorska disertacija, magistrska naloga, raziskovalna naloga, specialistična naloga: NE
Objavljeni članki: SKOK, Kristijan, GRADIŠNIK, Lidija, MAVER, Uroš, KOZAR, Nejc, SOBOČAN, Monika, TAKAČ, Iztok, ARKO, Darja, KAVALAR, Rajko. Gynaecological cancers and their cell lines. <i>Journal of Cellular and Molecular Medicine</i> . Apr. 2021, vol. 25, issue 8, str. 3680-3698, ilustr. ISSN 1582-4934. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcmm.16397 , https://doi.org/10.1111/jcmm.16397 , DOI: 10.1111/jcmm.16397. [COBISS.SI-ID 54283267], [JCR, SNIP, WoS, Scopus] IF=5,31 SKOK, Kristijan, MAVER, Uroš, GRADIŠNIK, Lidija, KOZAR, Nejc, TAKAČ, Iztok, ARKO, Darja. Endometrial cancer and its cell lines. <i>Molecular biology reports</i> . 2020, vol. 47, iss. 2, str. 1399-1411, ilustr. ISSN 1573-4978. https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11033-019-05226-3.pdf , DOI: 10.1007/s11033-019-05226-3. [COBISS.SI-ID 6890047], [JCR, SNIP, WoS do 22. 8. 2021: št. citatov (TC): 5, čistih citatov (CI): 4, čistih citatov na avtorja (CIAu): 0,67, Scopus do 14. 8. 2021: št. citatov (TC): 5, čistih citatov (CI): 4, čistih citatov na avtorja (CIAu): 0,67] IF=2,31
Nove metode, smernice, dejavnosti: NE
Prispevki (konference, srečanja, kongresi, simpoziji): NE

4. Sumaričen prikaz ciljev projekta (obvezno izpolnite!)

	Doktorat, magisterij, raziskovalna ali specialistična naloga	Objavljeni članki	Nove metode, smernice, dejavnosti	Prenos znanja (konference, srečanja, kongresi, simpoziji)
(DA/NE)	NE	DA	NE	NE
Število		2		

Datum: 4. 10. 2021	Podpis vodje projekta: 
--------------------	--

Izpolni Oddelek za znanstveno-raziskovalno delo	
REALIZACIJA PROJEKTA	Pregledal in ocenil predstojnik OZRD:
<input checked="" type="checkbox"/> CILJI IZPOLNjeni V CELOTI	Podpis: 
<input type="checkbox"/> CILJI DELNO IZPOLNjeni	Datum: 25. 3. 22
<input type="checkbox"/> CILJI NISO IZPOLNjeni	
Porabljena sredstva (v EUR): 13.357,33 EUR	
Predvidena vrednost: ~14.500 EUR	

