



# Utleveringer til ulike forskningsprosjekt

## Fibroblaster fra lungesvulster og behandlingsrespons etter stråleterapi (REK ref. 2016/2307)

Faste svulster består av ondartede celler samt tilsynelatende normale naboceller av ulike slag. Disse nabocellene er fundamentale i svulsters biologi. Forskning de siste 20 årene har avdekket at ondartede celler er fundamentalt avhengige av mikromiljøet de vokser i, og dette samspillet influerer både på tumorutvikling og behandlingsrespons. Når det gjelder stråleterapi i kreftbehandlingen, så er fibroblasters rolle henimot behandlingsutbytte stort sett ukjent. Formålet med dette prosjektet er å studere strålerespons hos fibroblaster fra humane lungesvulster, og avdekke fibroblasters eventuelle innflytelse på tilbakefall etter avsluttet behandling. Strategi for prosjektet inkluderer eksperimentelle studier in vitro og in vivo (dyr) med vev fra humane lungesvulster. Resultater fra prosjektet vil bidra til persontilpasset behandling samt nye typer kombinasjonsbehandlinger for økt tumorkontroll og pasientoverlevelse.

### Ansvarshavende

Inigo Martinez

### Periode for utlevering

2017 - 2021

### Donorer

49

### Antall prøver utlevert

49

### Prøvetype

Ferskt vev

### Krefttype

Lunge

### Publikasjoner

1. Berzagui R, Tornaas S, Lode K, Hellevik T and **Martinez-Zubiaurre I**. *Ionizing radiation curtails immunosuppressive effects from cancer-associated fibroblasts on dendritic cells*. Front Immunol. 2021 Jun 9;12:662594.



2. Berzaghi R, Islam A, Hellevik T and **Martinez-Zubiaurre I**. *Secretion rates and protein composition of extracellular vesicles released by cancer-associated fibroblasts after radiation*. Journal of Radiation Research, 2021, 62 (3), 401-413
3. Yang N; Lode K; Berzaghi R; Islam A; **Martinez-Zubiaurre I**; Hellevik T. *Irradiated Tumor Fibroblasts Avoid Immune Recognition and Retain Immunosuppressive Functions Over Natural Killer Cells*. Frontiers in immunology. 2021, Vol.11, p.3567
4. Berzaghi R, Ahktar MA, Islam A, Pedersen BD, Hellevik T, **Martinez-Zubiaurre I**. *Fibroblast-Mediated Immunoregulation of Macrophage Function Is Maintained after Irradiation*. Cancers (Basel). 2019 May 17;11(5).
5. Grinde MT, Vik J, Camilio KA, **Martinez-Zubiaurre I**, Hellevik T. *Ionizing radiation abrogates the pro-tumorigenic capacity of cancer-associated fibroblasts co-implanted in xenografts*; Scientific Reports; 2017; Apr 25;7:46714.

## Fibroblaster fra lungesvulster og behandlingsrespons etter stråleterapi (REK ref. 2016/2307)

Faste svulster består av ondartede celler samt tilsynelatende normale naboceller av ulike slag. Disse nabocellene er fundamentale i svulsters biologi. Forskning de siste 20 årene har avdekket at ondartede celler er fundamentalt avhengige av mikromiljøet de vokser i, og dette samspillet influerer både på tumorutvikling og behandlingsrespons. Når det gjelder stråleterapi i kreftbehandlingen, så er fibroblasters rolle henimot behandlingsutbytte stort sett ukjent. Formålet med dette prosjektet er å studere strålerespons hos fibroblaster fra humane lungesvulster, og avdekke fibroblasters eventuelle innflytelse på tilbakefall etter avsluttet behandling. Strategi for prosjektet inkluderer eksperimentelle studier in vitro og in vivo (dyr) med vev fra humane lungesvulster. Resultater fra prosjektet vil bidra til persontilpasset behandling samt nye typer kombinasjonsbehandlinger for økt tumorkontroll og pasientoverlevelse.

### Ansvarshavende

Inigo Martinez

### Periode

2023 – i gang

### Donorer

11 (pr januar 2025)

### Antall prøver

11 (pr januar 2025)



## Prøvetype

Ferskt vev

## Krefttype

Lunge

## Publikasjoner

- Yang N, Hellevik T, Berzaghi R, **Martinez-Zubiaurre I**. *Radiation-induced effects on TGF- $\beta$  and PDGF receptor signaling in cancer-associated fibroblasts*. Cancer Reports. 2024; 7(3):e2018. doi:10.1002/cnr2.2018
- Berzagui R, Tornaas S, Lode K, Hellevik T and **Martinez-Zubiaurre I**. *Ionizing radiation curtails immunosuppressive effects from cancer-associated fibroblasts on dendritic cells*. Front Immunol. 2021 Jun 9;12:662594.
- Berzaghi R, Islam A, Hellevik T and **Martinez-Zubiaurre I**. *Secretion rates and protein composition of extracellular vesicles released by cancer-associated fibroblasts after radiation*. Journal of Radiation Research, 2021, 62 (3), 401-413
- Yang N; Lode K; Berzaghi R; Islam A; **Martinez-Zubiaurre I**; Hellevik T. *Irradiated Tumor Fibroblasts Avoid Immune Recognition and Retain Immunosuppressive Functions Over Natural Killer Cells*. Frontiers in immunology. 2021, Vol.11, p.3567
- Berzaghi R, Ahktar MA, Islam A, Pedersen BD, Hellevik T, **Martinez-Zubiaurre I**. *Fibroblast-Mediated Immunoregulation of Macrophage Function Is Maintained after Irradiation*. Cancers (Basel). 2019 May 17;11(5).
- Grinde MT, Vik J, Camilio KA, **Martinez-Zubiaurre I**, Hellevik T. *Ionizing radiation abrogates the pro-tumorigenic capacity of cancer-associated fibroblasts co-implanted in xenografts*; Scientific Reports; 2017; Apr 25;7:46714.



## Immunstatus og biomarkører for lungekreft i blod (REK ref. 2018/1972)

Lungekreft er den kreftformen som forårsaker flest kreftdødsfall og skyldes i stor grad at kreften blir påvist for sent og overlevelsen er lav. Nye og bedre markører som kan bidra til mer persontilpassede valg av behandlingsforløp og gi økt overlevelse blant de som får lungekreft er kritisk. De mest lovende markørene i dag stammer fra svulsten, som kun kan oppnås fra 20% av lungekrefttilfellene og viser behovet for markører i blod som et mer tilgjengelig vev. Målsetningen med dette prosjektet er å identifisere nye diagnostiske og mer presise prognostiske markører for lungekreft i immunceller i blod. Vi skal derfor bestemme sammensetningen av immunceller i blodprøver fra TNM-Immunostatus-studien, ledet ved UNN, og studere samvariasjon med immunceller i svulsten i samme person. Videre skal vi i de samme blodprøvene analysere molekylære markører i blod og undersøke hvordan sammensetningen av immunceller påvirker disse markørene.

### **Ansvarshavende**

Torkjel M. Sandanger

### **Periode**

2019

### **Donorer**

43

### **Antall prøver**

86

### **Prøvetype**

Serum, buffycoat

### **Krefttype**

Lunge



## Immunstatus og biomarkører for lungekreft i blod (REK ref. 23252)

Lungekreft er den kreftformen som forårsaker flest kreftdødsfall og skyldes i stor grad at kreften blir påvist for sent og overlevelsen er lav. Nye og bedre markører som kan bidra til mer persontilpassede valg av behandlingsforløp og gi økt overlevelse blant de som får lungekreft er kritisk. De mest lovende markørene i dag stammer fra svulsten, som kun kan oppnås fra 20% av lungekrefttilfellene og viser behovet for markører i blod som et mer tilgjengelig vev. Målsetningen med dette prosjektet er å identifisere nye diagnostiske og mer presise prognostiske markører for lungekreft i immunceller i blod. Vi skal derfor bestemme sammensetningen av immunceller i blodprøver fra TNM-Immunostatus-studien, ledet ved UNN, og studere samvariasjon med immunceller i svulsten i samme person. Videre skal vi i de samme blodprøvene analysere molekulære markører i blod og undersøke hvordan sammensetningen av immunceller påvirker disse markørene.

### **Ansvarshavende**

Torkjel M. Sandanger

### **Periode**

2022

### **Donorer**

10

### **Antall prøver**

20

### **Prøvetype**

Plasma

### **Krefttype**

Lunge