

Charakterystyka fenotypowa i funkcjonalna nowej psiej linii komórkowej typu NK

Phenotypic and functional characteristics of the new canine NK-type cell line

Streszczenie

Pies, jako organizm modelowy dobrze uzupełnia lukę pomiędzy badaniami prowadzonymi na myszach, a eksperymentami wykorzystującymi udział pacjentów, głównie ze względu na fakt podobieństwa rozwoju i przebiegu chorób nowotworowych. Linie komórkowe, często powstałe z pierwotnych komórek nowotworowych, są wygodnym narzędziem do szybkiego i wydajnego wstępnego testowania nowych podejść terapeutycznych. Obecnie dostępnych jest wiele psich linii komórek nowotworowych, w tym kilka wywodzących się z chłoniaków i białaczek typu B oraz T, jednak do tej pory nie scharakteryzowano psiej linii komórkowej o właściwościach limfocytów natural killer (NK). Komórki tego typu zabijają komórki nowotworowe oraz zainfekowane wirusem bez konieczności uprzedniej immunizacji, co w ostatnich latach jest wykorzystywane przy projektowaniu podejść terapeutycznych z dziedziny immunoterapii. Celem niniejszej pracy było scharakteryzowanie pod kątem fenotypowym oraz funkcjonalnym nowej linii komórkowej wywodzącej się z psiego nowotworu, która w wyniku badań wstępnych wykazała cechy komórek typu NK.

Badania wchodzące w skład niniejszej rozprawy dowiodły, iż nowa linia komórkowa CNK-89 wykazuje fenotyp komórek NK: obecność białek CD5, CD8, CD45, CD56, NKp46 oraz CD79a a także transkryptów genów CD56, NKG2D, NKp30, NKp44, NKp46 oraz perforyny. W testach funkcjonalnych komórki CNK-89 wykazały cytotoksyczność względem psich linii komórkowych wywodzących się z białaczek/chłoniaków typu B. Stymulacja komórek CNK-89 interleukinami IL-12 oraz IL-18 przez 48 godz. zwiększała ich właściwości cytotoksyczne, a efekt ten utrzymywał się do 7 dni od usunięcia interleukin z układu doświadczalnego.

Przeprowadzona charakterystyka komórek CNK-89 może przyczynić się do rozwoju badań nad immunoterapiami skierowanymi do psów, co z kolei może zaowocować opracowaniem skutecznych terapii dla nowotworów ludzkich.