

SPROŠČANJE DEJAVNIKOV IMUNOGENE CELIČNE SMRTI HMGB1 IN ATP IZ CELIČNIH LINIJ SE POVEČUJE S ČASOM PO OBSEVANJU

Urša Kešar^{1,2}, Tanja Jesenko^{1,2}, Boštjan Markelc¹, Katja Uršič Valentinuzzi^{1,3}, Maja Čemažar^{1,4}, Primož Strojjan^{2,5}, Gregor Serša^{1,6}
gserša@onko-i.si

¹ Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana, Slovenija ² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana, Slovenija ³ Biotehniška fakulteta, Univerza v Ljubljani, Jamnikarjeva 101, 1000 Ljubljana, Slovenija ⁴ Fakulteta za vede o zdravju, Univerza na Primorskem, Polje 42, 6310 Izola, Slovenija ⁵ Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana, Slovenija ⁶ Zdravstvena fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana, Slovenija

Raziskava je bila sofinancirana s strani ARRS preko programa za mlade raziskovalce, P3-0003 in P3-0307.

UVOD

Ionizirajoče sevanje poškoduje genetski material celic (DNA) s čimer onemogoči njihovo nadaljnje deljenje. Poleg neposrednega citotoksičnega učinka, posredovanega z apoptozo, pa obsevanje učinkuje tudi preko aktivacije imunskega sistema, ki vodi v imunogeno celično smrt (ICD) (1). ICD je način umiranja celic, ki ga opredeljuje sproščanje pridobljenega imunskega odziva proti neo-antigenom, sproščenih iz umirajočih ali mrtvih celic (2). Imunski odziv ojačajo molekule DAMP (ang. damage-associated molecular patterns, oz. s poškodbo povezani molekularni vzorci), ki se sproščajo iz celic in služijo kot signali nevarnosti (3). Dve izmed molekul DAMP, ki se ob ICD sprostita iz celic, sta jedrni protein HMGB1 (ang. high mobility group box 1, oz. *protein visokomobilne skupine 1*) in ATP, ki se ob ICD sprostita iz celic (4).

NAMEN RAZISKAVE

Namen naše raziskave je bil ugotoviti kako doza obsevanja, čas po obsevanju ter vrsta tumorskih celic vpliva na sproščanje HMGB1 in ATP iz celic.

ZAKLJUČKI

Pokazali smo, da v primerjavi z ostalima linijama, največ proteina HMGB1 (absolutna vrednost) sprosti celična linija 4T1, sproščanje pa se povečuje z daljšanjem intervala od obsevanja. Sproščanje HMGB1 se povečuje tudi z dozo sevanja: povečanje je signifikantno le 48 ur po obsevanju celične linije CT26 (v primerjavi z neobsevanimi kontrolnimi celicami iste linije). Največ ATP se v primerjavi z ostalima linijama sprosti v celični liniji CT26. Koncentracija ATP narašča s časom po obsevanju in pri vseh treh linijah doseže maksimum 48 h po obsevanju. 48 h po obsevanju se pri vseh treh linijah začne pojavljati tudi apoptoza. Naši rezultati kažejo, da je sproščanje proteina HMGB1 ter sproščanje ATP odvisno od vrste tumorskih celic, doze obsevanja ter časa po obsevanju.

MATERIALI IN METODE

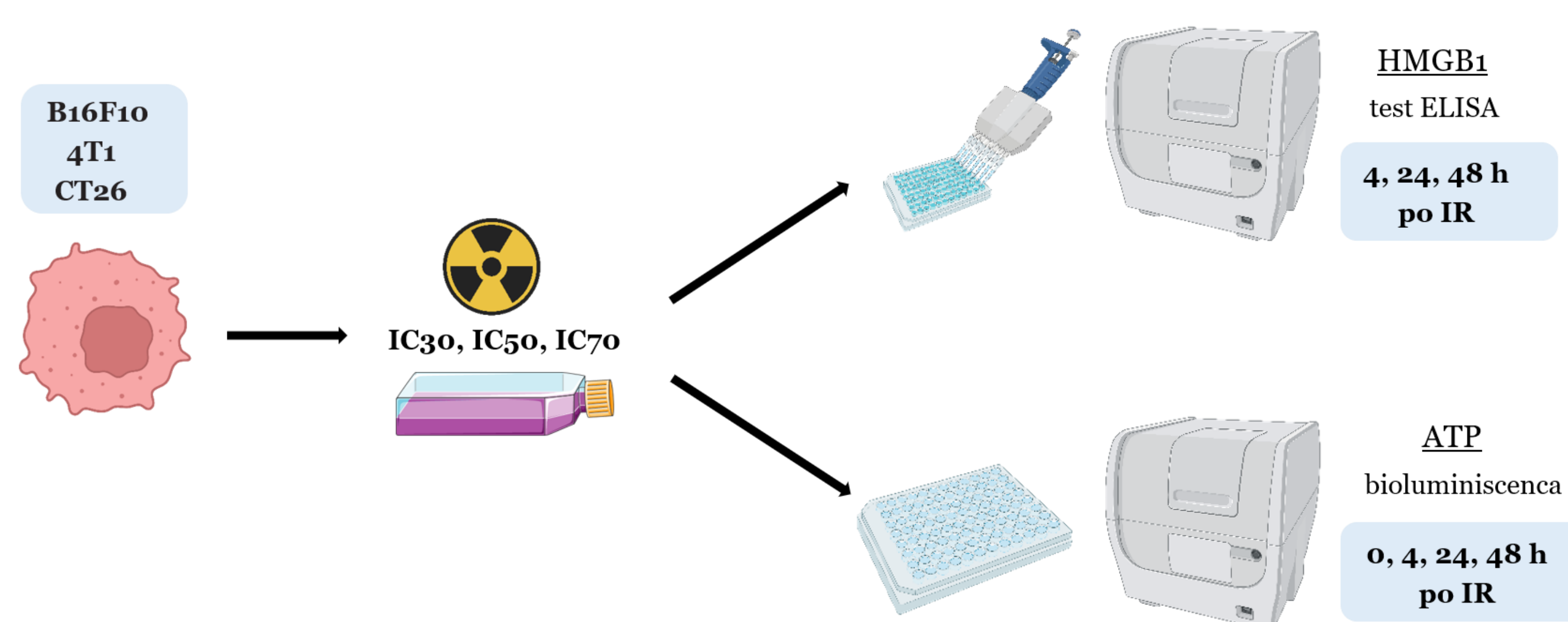
IC = koncentracija pri kateri umre 30, 50 ali 70 % celic (IC30, IC50, IC70)

IR = ionizirajoče sevanje

B16F10 = mišji melanom

4T1 = mišji karcinom dojke

CT26 = mišji karcinom debelega črevesa



REZULTATI

