

Imunska aktivacija, ki jo povzroča luciferaza, preprečuje nastanek ortotopičnega osteosarkoma K7M2luc pri miših BALB/c

Kupčič S, Kamenšek U, Čemažar M, Lampreht Tratar U

Izhodišča. Uporaba mišjih ortotopskih tumorskih modelov zahteva uporabo celic, ki izražajo luciferazo, kar omogoča *in vivo* bioluminiscenčno slikanje. Vendar luciferaza lahko sproži imunski odziv, ki ovira nastanek tumorja.

Materiali in metode. V celice K7M2 divjega tipa (*angl. wild-type, wt*) smo vnesli gen za luciferazo in ovrednotili njihovo rast *in vitro*. Nato smo celice ortotopično vsadili v miši BALB/c in ob neuspešnem nastanku tumorja preučili sistemske in lokalne mehanizme za zaviranje rasti tumorja.

Rezultati. Vse preučevane celične linije so imele primerljiv čas podvojitve *in vitro* pri 24 in 48 urah. Kljub temu se je linija K7M2luc E5 razlikovala od linij K7M2luc A7 in K7M2 wt po precej višji stopnji proliferacije po 72 urah (35-krat, 15-krat in 17-krat). *In vivo* nobena od obeh celičnih linij, ki sta izražali luciferazo, ni uspela tvoriti tumorjev, medtem ko je imela linija K7M2 wt 100-odstotno stopnjo uspešnosti. Da bi raziskali vzrok, smo preučili sistemske in lokalno celično posredovano imunost. Miši v skupinah K7M2luc A7 in K7M2luc E5 so imele višjo spremembo v številu ($5 \pm 0,8$ in $6 \pm 1,05$) splenocitov, ki izločajo GrB, v primerjavi z naivnimi mišmi ($1 \pm 0,2$). V mikrookolju kosti so skupine z luciferazo pokazale povečano število celic, ki izločajo GrB, in CD8⁺ T-celic v primerjavi z mišmi K7M2 wt in naivnimi mišmi.

Zaključki. Rezultati opisane raziskave kažejo, da luciferaza aktivira odzive citotoksičnih T-celic, ki so sposobne eliminirati vsajene celice. Nastanek tumorja se je ponovno vzpostavil pri imunodeficientnih miših brez CD8⁺ celic, kar potrjuje imunsko posredovano zavrnitev.