Tytuł: Podsumowanie badań nad doświadczalnym modelem immunoterapii w białaczkach / Summary of the research in experimental model of immunotherapy in leukemias

Słowa kluczowe: dzieci ostra białaczka limfoblastyczna limfocyty T immunoterapia cytokiny chemokiny antygeny związane z nowotworem CD 40L
Keywords: children tumor associated antigens T- lymphocytes cytokines immunotherapy CD 40L chemokines acute lymphoblastic leukemia

Autorzy:
Włodzimierz Łuczyński - Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej UM w Białymstoku

Mariusz Wysocki - Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza, Bydgoszcz

Tomasz Szczepański - Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej w Zabrzu, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Janusz Kłoczko - Klinika Hematologii UM w Białymstoku

Maria Wieczorek - Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Chorzowskie Centrum Pediatrii

Danuta Sońta-Jakimczyk - Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej ŚUM

Jerzy Kowalczyk - Klinika Hematologii i Onkologii Dziecięcej UM w Lublinie

Michał Matysiak - Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii WUM

Lech Chyczewski - Pracownia Cytogenetyki, Zakład Laboratoryjnej Diagnostyki Pediatrycznej UM w Białymstoku

Jolanta Wysocka - Zakład Klinicznej Biologii Molekularnej UM w Białymstoku

Jarosław Piszcz - Klinika Hematologii UM w Białymstoku

Andrzej Kołtan - Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii CM w Bydgoszczy

Małgorzata Mitura-Lesiuk - Klinika Hematologii i Onkologii Dziecięcej UM w Lublinie

Iwona Malinowska - Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii WUM

Oksana Kowalczuk - Pracownia Cytogenetyki, Zakład Laboratoryjnej Diagnostyki Pediatrycznej UM w Białymstoku

Elżbieta Iłendo - Zakład Klinicznej Biologii Molekularnej UM w Białymstoku

Maryna Krawczuk-Rybak - Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej UM w Białymstoku

Anna Stasiak-Barmuta - Zakład Immunologii Klinicznej UM w Białymstoku

Igor Olejnik - Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu

Streszczenie:

W ostatnich latach prowadzone są bardzo intensywnebadania doświadczalne i kliniczne nad wprowadzeniemszczepionek przeciwnowotworowych. Dane laboratoryjnewskazują na możliwość przekształcenia komóreknowotworowych w komórki prezentujące antygeny,jednak funkcja powstałych w ten sposób komóreknie jest do końca znana. Udowodniono, że aktywacjaCD40L zwiększa zdolności prezentacji antygenów nietylko przez prawidłowe, ale także nowotworowe komórkiB. Do zrealizowania projektu kwalifikowano dzieciz ostrą białaczką limfoblastyczną (o fenotypie pre-B)oraz dorosłych z przewlekłą białaczką limfocytową.Komórki białaczkowe były przekształcane do komórekdendrytycznych za pomocą stymulacji CD40L/IL-4,a następnie umieszczane w mieszanej hodowli z limfocytamiT. Przed i po hodowli komórki białaczkowebyły analizowane pod kątem nabywania cech komórek dendrytycznych, a allogeniczne limfocyty T pod kątemaktywacji.Wyniki naszych badań wskazują, że możliwe jest przekształceniekomórek białaczkowych w komórki dendrytyczneprezentujące antygeny nowotworowe limfocytomT gospodarza. W ten sposób uzyskane komórkicharakteryzowały się: wysoką ekspresją cząsteczekkostymulujących i adhezyjnych, wzrostem ekspresjichemokin biorących udział w migracji komórek dendrytycznychdo węzłów chłonnych, utrzymaniem, a w niektórychprzypadkach - indukcją ekspresji antygenówzwiązanych z nowotworem, pobudzeniem aktywnościniektórych elementów biorących udział w apoptozie,wzrostem ekspresji niemal wszystkich elementówopracowania i prezentacji antygenu, pobudzeniem odpowiedziallogenicznych limfocytów T.

Abstract:

During the last few years intensive experimental andclinical research in the introducing the cancer vaccinesis ongoing. Data from different laboratories suggestthe possibility of turning leukemic cells into antigenpresenting cells, but the function of leukemia-deriveddendritic cells is not fully understood. It is known thatCD40L stimulation enhances the antigen presentingcapabilities of not only normal but also neoplasmaticB cells. For the purpose of this project children withacute lymphoblastic leukemia (pre-B phenotype) andadults with chronic lymphocytic leukemia were enrolled.Leukemic cells were turned into dendritic cellswith the CD40L/IL-4 stimulation and put into the mixedlymphocyte culture with allogeneic T lymphocytes. Beforeand after the culture leukemic cells were assessedfor dendritic cell phonotype, allogeneic T lymphocyteswere assessed in the context of activation. Results of our experiments showed that it is possible to turnleukemic cells into dendritic cells. Leukemia-deriveddendritic cells show: the upregulation of costimulatoryand adhesion molecules, higher expression of

chemokinesinvolved in T-cell migration, maintenance and/or upregulation of tumor associated antigens expression,activation of some elements involved in antigenprocessing machinery, induction of allogeneic T-cellsresponse.