

# In vivo immunological antitumor effect of OK-432-stimulated dendritic cell transfer after radiofrequency ablation

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/40282">http://hdl.handle.net/2297/40282</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



## 論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 甲第2407号 氏名 中河 秀俊  
論文審査担当者 主査 向田 直史 印  
副査 中尾 眞二 印  
須田 貴司 印

### 学位請求論文

題 名 In vivo immunological antitumor effect of OK-432-stimulated dendritic cell transfer after radiofrequency ablation  
(ラジオ波焼灼療法後の OK-432 刺激樹状細胞移植による抗腫瘍効果のマウスモデルでの検討)

掲載雑誌名 Cancer Immunology, Immunotherapy 誌  
掲載準備中(平成 25 年 12 月 16 日受理)

肝臓がんの局所治療としてラジオ波焼灼療法が発達してきている。その際に、腫瘍特異的な免疫反応が生体内で生じることがわかってきている。筆者らはマウス皮下腫瘍モデルを用いて OK432 によって刺激した樹状細胞の局所投与を併用することでラジオ波焼灼療法による抗腫瘍効果を増強させる試みを行った。

マウス骨髄から樹状細胞を誘導し OK432 にて刺激を行い表面マーカーや抗原取り込み能、遊走能の評価を検証した。この OK432 刺激樹状細胞をラジオ波焼灼療法後のマウス皮下腫瘍内に投与後に反対側の腫瘍を観察することで、生じた抗腫瘍効果を検討した。抗腫瘍効果の詳細な検討のため、所属リンパ節や脾細胞、腫瘍浸潤リンパ球の解析を IFN $\gamma$ ELISPOT アッセイ等で解析した。また CD4 と CD8 の in vivo 除去モデルを用い抗腫瘍効果の消失が得られるか検討した。

得られた結果は次の通りである。

1. OK432 刺激により樹状細胞は腫瘍細胞取り込み能を大きく損なうことなく、成熟マーカー分子の発現が増大し、高い遊走能を呈した。
2. OK432 刺激樹状細胞をラジオ波焼灼療法と併用することで対側腫瘍の増殖が大きく抑えられた。
3. OK432 刺激樹状細胞併用群では脾細胞中の CD4 細胞 CD8 細胞の増大、腫瘍浸潤リンパ球中の CD8 細胞の増大が認められ、IFN $\gamma$ ELISPOT アッセイにて腫瘍特異性も確認された。
4. 所属リンパ節においては OK432 刺激樹状細胞併用群では早期から腫瘍特異的な CD4 細胞・CD8 細胞が効率的に増加していた。
5. CD4, CD8 除去モデルではどちらにおいても抗腫瘍効果が消失したため OK432 刺激樹状細胞併用ラジオ波焼灼療法による抗腫瘍効果は CD4, CD8 依存であると判断された。

本研究はラジオ波焼灼療法と樹状細胞療法を組み合わせるといふ新しい試みにおいて、その効果と機序を詳細に検討し、明らかにした。これにより、新しい免疫治療として同治療が臨床応用される素地が整ったこととなる。こういった観点を含め、本研究は学位に値する労作と評価された。