

論文内容の要旨

報告番号		氏名	中澤 務
Cytotoxic human peripheral blood-derived γ δ T cells kill glioblastoma cell lines: implications for cell-based immunotherapy for patients with glioblastoma (和訳) ヒト細胞傷害性 γ δ T 細胞は膠芽腫細胞株を殺傷する: 膠芽腫患者に対する免疫細胞治療の意義			

論文内容の要旨

膠芽腫(Glioblastoma: GBM)は最も予後不良の脳腫瘍の1つで、免疫治療を含めて新しい治療法が切望されている。一方で骨粗鬆症薬であるZoledronate(ZOL)がヒト末梢血 γ δ T細胞を活性化すること、腫瘍細胞をZOLで前処理すると γ δ T細胞の細胞傷害活性が増強することが報告されている。

本研究の目的はヒトGBM細胞株に対するヒト末梢血由来 γ δ T細胞の細胞傷害活性とその機序を解析し、GBMに対する γ δ T細胞を標的とした免疫治療の有用性を評価することである。

γ δ T細胞はZOLならびにInterleukin-2を用いてヒト末梢血単核細胞の増幅培養を14日間行い、抗体結合磁気ビーズを用いて純度を高めて実験に使用した。GBM細胞株U87MG、U138MG、A172ならびに γ δ T細胞の細胞傷害活性感受性白血病細胞株K562に対する γ δ T細胞の細胞傷害活性を効果細胞:標的細胞 (γ δ T細胞:がん細胞)=5:1の条件下で測定した。

結果として、 γ δ T細胞はU87MG、U138MG、A172、K562に対してそれぞれ32%、15%、1%、50%(平均値%)の細胞傷害活性を示した。GBM細胞株をZOLで前処理することで γ δ T細胞の細胞傷害活性は著しく増強された。ZOL処理により増強された γ δ T細胞の細胞傷害活性はT細胞受容体(T cell receptor: TcR)に対する抗体で強く抑制された。

以上の結果より、ZOL処理したGBM細胞株に対する γ δ T細胞の認識機構にTcRが極めて重要な役割を果たすことが示唆された。また、GBM細胞株に対するヒト末梢血由来 γ δ T細胞の低い細胞傷害活性はZOL処理することで増強されたことから、 γ δ T細胞を標的とした免疫治療はZOLを用いればGBMに対する効果的な治療法となりうることが示唆された。