

活性化リンパ球の抗腫瘍メカニズムの解析

¹⁾株式会社リンフォテック、²⁾東京女子医科大学 東医療センター外科
大隅 一興¹、小森 啓一郎¹、関根 暉彬¹、吉松 和彦²、小川 健治²

【目的】

活性化自己リンパ球の抗腫瘍メカニズムを解明する。

【方法】

脳腫瘍患者の末梢血リンパ球(KC362)を固相化抗 CD3 抗体と IL-2 を含む培養液中で活性化培養し、同じ患者より樹立した脳腫瘍株(KT362)と共培養し、抗腫瘍効果が認められるか検討した。さらに、活性化培養 KC362 を sorting により Effector T 細胞(T_{EF})、CentralMemory T 細胞(T_{CM})と Effector Memory T 細胞(T_{EM})に分離し、各々の抗腫瘍効果を検討した。

【結果】

Autologous の系(KT362/KC362)では apoptosis により抗腫瘍効果が認められたが、allogeneic の系(KT362/PBMC)では apoptosis 活性は認められなかった。共培養後のリンパ球画分の FACS 解析により、T 細胞は T_{CM} と T_{EM} が主体であった。また、全ての T 細胞は FAS および FAS-L を強発現していたが、perforin と granzyme は一部の T 細胞でしか発現していなかった。さらに、活性化培養 KC362 を T_{CM} と T_{EM} に分離して各々 KT362 と共培養したところ、いずれも apoptosis 活性を示した。 T_{EM} は 24 時間で apoptosis 活性を示したが、 T_{CM} は 24 時間では apoptosis 活性を示さず、48 時間で apoptosis 活性を示した。その時の T 細胞を FACS 解析したところ、24 時間ではほとんどが T_{CM} に留まっていたが、48 時間では $T_{CM} \rightarrow T_{EM}$ へ変化していた。

【考察】

活性化リンパ球の抗腫瘍効果は FAS/FAS-L 系を介した apoptosis によるもので、perforin/granzyme 系の関与は少ないと考えられた。apoptosis 活性を示す T 細胞は T_{EM} で、 T_{CM} は腫瘍と共培養することで T_{EM} に変化して apoptosis 活性を発現すると考えられた。