

## 論文内容の要旨

報告番号		氏名	至田 洋一
Ex vivo Expanded and Activated Natural Killer Cells Prolonging the Overall Survival of Mice with Glioblastoma-like Cell-Derived Tumors			
(和訳) 細胞外増幅活性 Natural Killer 細胞は膠芽腫由来腫瘍を移植したマウスの全生存期間を延長させる			

### 論文内容の要旨

<背景> 膠芽腫は予後不良の原発性脳腫瘍である。今回の研究では、独自の体外細胞培養技術で誘導した高純度活性化NK細胞(Genuine induced natural killer cell ; GiNK)による膠芽腫由来細胞に対する抗腫瘍効果と、NK細胞と免疫チェックポイント機構の関係性を評価した。

<方法> まず、ヒト膠芽腫様細胞株 U87MG とヒト膠芽腫細胞株 T98G のPD-L1 発現と GiNK のPD-1 発現を直接蛍光抗体法で評価した。U87MG および T98G に対する GiNK および PD-1 抗体のアポトーシス誘導効果を Annexin V 染色法を用いて評価した(in vitro)。高度免疫不全 NOG マウスの背部皮下に U87MG を移植し、GiNK および抗 PD-1 抗体を静脈内投与して生存期間を評価した(in vivo)。

<結果> U87MG および T98G のPD-L1 発現は先出の研究結果と大きく変わらなかったが、GiNK のPD-1 発現は非常に低かった。in vitro では GiNK のアポトーシス誘導効果は認められたが、PD-1 抗体添加による相加効果は認められなかった。in vivo では、GiNK 投与群では全生存期間の延長を認められたが、PD-1 抗体による相加効果は認められなかった。

<考察> 今回の実験で、GiNK は膠芽腫由来細胞に対してアポトーシスを介した抗腫瘍効果を発揮するが、その効果に対する PD-1/PD-L1 を介した免疫チェックポイント経路の影響は少ないものと考えられた。GiNK は膠芽腫に対する有望な免疫細胞療法の1つとなる可能性がある。