

TLR4シグナルの活性化はC D8+ T細胞を介して骨肉腫の進行を抑制する

八尋, 健一郎

<https://hdl.handle.net/2324/4110408>

出版情報：九州大学, 2020, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

氏 名：八尋 健一郎

論 文 名：Activation of TLR4 signaling inhibits progression of osteosarcoma by stimulating CD8-positive cytotoxic lymphocytes
(TLR4 シグナルの活性化は CD8+T 細胞を介して骨肉腫の進行を抑制する)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】骨肉腫は最も多い悪性骨腫瘍であり、進行例の予後は未だ不良である。近年自然免疫と骨肉腫の関連性を示唆する報告が散見されるが、その詳細なメカニズムに関しては分かっていない。今回我々は骨肉腫と、自然免疫における最も重要な因子である Toll like receptor 4 (TLR4) との関連性について示す。

【方法】我々は C3H/HeN マウスと C3H/HeJ マウスに対し、高い転移性を持つ骨肉腫細胞株である LM8 を用いてシンジュニック腫瘍モデルを作成した。両マウスに対して、リポポリサッカライド (LPS) による TLR4 活性化を行い、骨肉腫の進行に対する影響について評価した。我々はさらに TLR4 活性化による影響を調べるため、CD8 陽性 T 細胞の枯渇実験を行った。

【結果】C3H/HeJ マウスと比較して、C3H/HeN マウスの腫瘍体積は有意に小さく、全生存率は有意に長かった。C3H/HeN マウスの肺転移巣にはより多くの CD8 陽性 T 細胞が浸潤しており、CD8 陽性 T 細胞の枯渇は、LPS による抗腫瘍効果を打ち消した。

【結論】マウスモデルにおける LPS による TLR4 活性化は、肺転移に対する CD8 陽性 T 細胞の浸潤を増加させ、骨肉腫の進行を抑制した。TLR4 の活性化は CD8 陽性 T 細胞を刺激することで骨肉腫の進行を抑制している可能性があり、骨肉腫に対する新規治療法として有用と考えられる。