

Interleukin-38 promotes tumor growth through
regulation of CD8+ tumor-infiltrating
lymphocytes in lung cancer tumor
microenvironment

木下, 郁彦

<https://hdl.handle.net/2324/4474878>

出版情報 : Kyushu University, 2020, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

(別紙様式2)

氏名	木下 郁彦
論文名	Interleukin-38 promotes tumor growth through regulation of CD8+ tumor-infiltrating lymphocytes in lung cancer tumor microenvironment
論文調査委員	主査 九州大学 教授 古江 増隆 副査 九州大学 教授 江藤 正俊 副査 九州大学 教授 岩城 徹

論文審査の結果の要旨

Interleukin(IL)-38はIL-1ファミリーに属する抗炎症性サイトカインである。先行研究で、肺腺癌において腫瘍のIL-38高発現が予後不良に関与することを報告している。しかしながら、IL-38の肺癌微小環境における意義は未だ不明である。

マウスのルイス肺癌細胞株(LLC)にIL-38プラスミドを導入し、IL-38強制発現細胞(LLC-IL38)および空ベクターを導入したコントロールLLC細胞(LLC-vector)も樹立した。LLC-IL38細胞はLLC-vector細胞と比較して、*in vitro*での細胞増殖は低下していたが、*in vivo*での移入実験では腫瘍形成が有意に亢進していた。LLC-IL38腫瘍部でのCD8+TILs数は有意に減少していた。加えて、CD8+リンパ球除去マウスではLLC-IL38群とLLC-vector群で腫瘍形成に有意差を認めなかったことから、肺癌微小環境においてIL-38はCD8+TILs数を減少させ、抗腫瘍免疫を抑制することで、腫瘍形成に寄与していることが示された。またヒト肺腺癌切除検体の免疫組織化学染色でも、多変量解析にて腫瘍のIL-38発現がCD8+TILs浸潤の独立した予測因子であった。以上のことから、細胞障害性免疫を抑制するIL-38は肺癌に対する新規治療の標的になりうると考えられた。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

なお本論文は共著者16名であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。