

Tnf α Expression by Myeloid Cells in Ascites Regulate Colorectal Cancer

| | |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: English 出版者: 公開日: 2020-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 土谷, 祐樹 メールアドレス: 所属: |
| URL | https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002461 |

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2215 号

TNF- α secreted by myeloid cells in ascites regulate colorectal cancer

TNF- α による大腸癌腹水中骨髓球の制御機構

土谷 祐樹 (つちや ゆうき)

博士 (医学)

論文内容の要旨

癌組織に編入される骨髓細胞は、がん増殖に大きな影響を及ぼす。中でもマクロファージの役割は多様性に富んでいる。一般的に、CD14+のマクロファージは、初期では腫瘍細胞に細胞障害を示す M1 として、晩期では癌細胞の増殖を助長する M2 として機能すると言われている。今回、大腸癌患者の血液、腹水中のマクロファージの機能について検討した。2017 年 1 月から 2019 年 6 月までに当院で大腸癌手術を受けた 18 人と鼠径ヘルニア手術患者 5 人の腹水を用い、CD14、CD4、CD8、CD19 抗体を用い、FACS にて比較検討した。また、最大細胞分画であるマクロファージの M1 マーカ (TNF- α 、iNOS、CCR2)、M2 マーカ (ARG1、IL-10、TGF- β) について評価した。また癌の増殖能について癌細胞株と腹水中、血液中の CD14+マクロファージと共培養を行い検討、比較した。大腸癌の腹水は pStage I, II, III, IV (n=6, 3, 5, 4) より採取した。大腸癌群と対象群では、細胞分画に差は認めないものの、CD14+マクロファージが最大分画であった。また、大腸癌腹水中のマクロファージは M1 マーカである TNF- α が高発現しており ($p < 0.01$)、ARG1 が低発現であった ($p = 0.04$)。さらに癌細胞と CD14+の共培養では、有意に癌細胞の増殖を抑制し ($p < 0.01$)、抗 TNF- α 抗体によってその効果は解消された ($p < 0.01$)。手術可能な大腸癌腹水中の CD14+マクロファージは、M1 の作用を持ち、TNF- α によって癌細胞の増殖を抑制することが示唆された。