

Therapeutic anti-NK lymphoma monoclonal antibodies that directly induces cell death via large pore formation

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2021-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 武内, 詩織 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002613

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2344 号

Therapeutic anti-NK lymphoma monoclonal antibodies that directly induces cell death via large pore formation

NK リンパ腫に対する新規治療抗体の樹立

武内 詩織 (たけうち しおり)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、独自の方法を用いて NK リンパ腫に対する治療モノクローナル抗体を樹立したことを記述している。本抗体は NK 細胞リンパ腫だけでなく、T 細胞リンパ腫・白血病やホジキンリンパ腫細胞株にも直接的に細胞死を誘導したが、一方で、正常顆粒球とは結合せず、正常リンパ球とは結合はするが細胞死は誘導しなかったことから、NK 細胞リンパ腫を含めたリンパ腫治療の一助となる可能性がある。また、本抗体のもたらす細胞死は補体や ADCC、カスパーゼ非依存性であり、細胞骨格依存性であった。さらに本抗体は、添加後 20 分以内に標的リンパ腫細胞表面に大きな穴をあけており、その直径は補体やパーフォリンの開ける穴の長径の約 100 倍に達した。アポトーシスとは異なる機序で起こる本細胞死「Anapocosis」は細胞死の新しい概念である。

NK 細胞リンパ腫は、日本を含む東アジアで発症頻度が高いが、希少病型で、悪性度が高く予後不良である。通常のリンパ腫の化学療法 (CHOP 療法) は効果が乏しく、SMILE 療法により予後は多少改善したものの、依然として極めて予後が不良な現状であり、NK リンパ腫に対する新規治療抗体の開発は臨床的に意義ある論文である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。