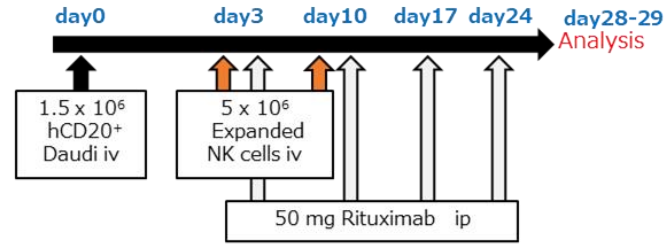
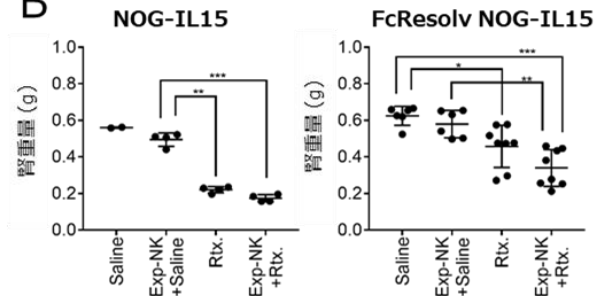


In vivo ADCC モデルの検証

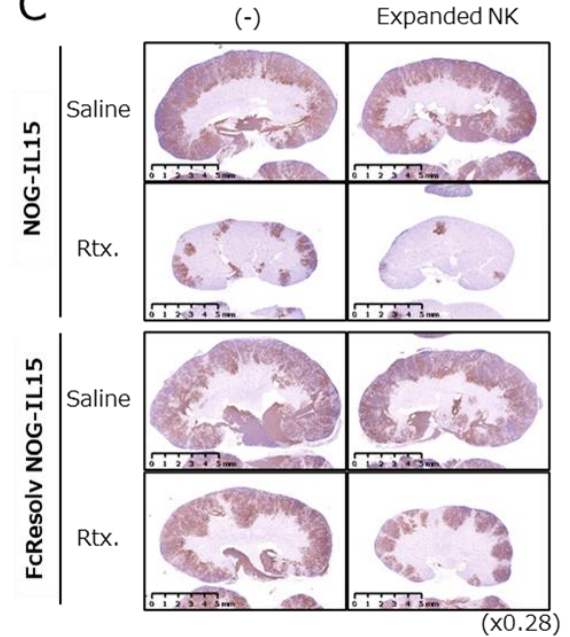
A



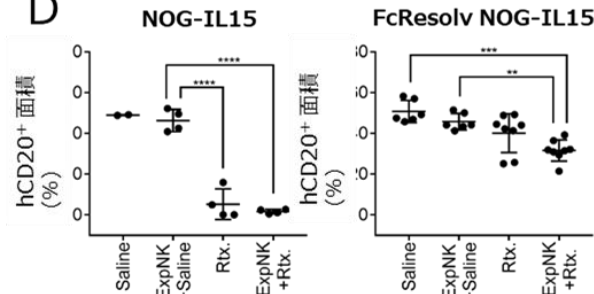
B



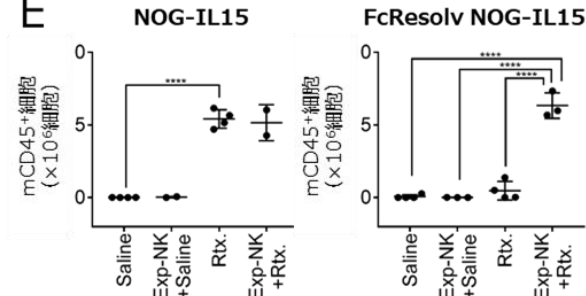
C



D



E



系統の表記

NOG-FcγR^{-/-}-hIL-15 Tg : FcResolv NOG-IL15

NOG-hIL-15 Tg : NOG-IL15

統計処理

One-way ANOVA analysis, *p < 0.05, **p < 0.01

In vivo ADCC モデルの検証（解説）

- ヒトNK細胞を介したADCCが新系統で特異的に検出されるか否かを調べた。
- マウスにDaudi細胞を接種し、その後、ヒトNK細胞、リツキシマブ、またはその2つの組み合わせの種の異なる治療プロトコルを実施した(図A)。
- NOGまたはFcResolv NOGマウスを使用した場合、移入されたヒトNK細胞は急速に失われ、どのマウスでも保護効果を検出できなかった(データは非表示)。
- NOG-IL15マウスと FcResolv NOG-IL15マウスを比較したところ、ヒトNK細胞単独の移植は、腎臓重量の増加によって示されるように、どちらの系統でも腫瘍抑制を誘導しなかった(図 B)。
- NOGマウス同様、リツキシマブ治療は NOG-IL15マウスの腎腫脹を強力に抑制し、この抑制はヒトNK細胞の存在に関係なく明らかだった(図B、左)。
- 対照的に、FcResolv NOG-IL15マウスでは、ヒトNK細胞とリツキシマブの併用療法により、生理食塩水処理またはNK細胞移植群と比較して腎臓重量の有意な減少が誘導された。リツキシマブ投与マウスは、腎臓重量の中間的な減少を示し、このグループと併用療法グループの間に統計的有意性はなかった(図B、右)。
- 免疫組織化学分析でも一貫した結果が得られた(図C、D)。
- 興味深いことに、免疫組織化学による複数の切片の画像解析により、リツキシマブ治療群と比較した場合、併用療法を受けたマウスは Daudiの抑制がさらに強化されていることが示され、ヒトNK細胞がADCCを介してDaudi細胞を殺したことが示唆された(図C、D)。
- 骨髄(BM)分析では、Daudi細胞による壊滅的なBM破壊を防ぐために併用療法が有効であることも実証された。
- NOGマウスで、Daudi細胞は未知のメカニズムによってBMのマウスCD45+細胞を大幅に減少させる(データは示していません)。
- NOG-IL15マウスでは、NK細胞移植に関係なく、リツキシマブ治療によりマウスCD45+細胞がレスキューされ、治療を受けていないマウス、またはヒトNK細胞移植のみを受けたマウスでは、マウスCD45+細胞が大幅に減少した(図E)。
- 一方、FcResolv NOG-IL15マウスでは、併用療法を受けた群のみがBMの破壊を回避した(図E)。
- これらの結果は、この新しいマウス系統でヒトNK細胞を介したADCCの特異的検出が可能であることを示唆している。

系統の表記

FcResolv NOG : NOG-FcgR^{-/-}

FcResolv NOG-hIL-15 Tg : NOG-FcgR^{-/-}-hIL-15 Tg

NOG-hIL-15 Tg : NOG-IL15