

行政院國家科學委員會補助專題計畫成果報告

計畫名稱：利用樹突細胞進行腫瘤的免疫療法

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC 89-2314-B-002-044

執行日期：民國八十八年八月一日至民國八十九年七月三十一日

計畫主持人：盧孟佑 醫師

共同主持人：江伯倫 教授

計畫參與人員：劉珊君小姐

執行單位：台大醫學院小兒科

## 中文摘要

### 摘要內容：

在本年度的計畫中，還是先利用動物的腫瘤模式來進行相關的研究。我們由小鼠身上分離及培養出樹突細胞，再進一步加上腫瘤的蛋白質溶解液一起培養，進行腫瘤治療的研究。結果發現帶有腫瘤抗原的樹突細胞的確能夠有效地清除植入的腫瘤，同時一些與腫瘤在同一個時間注射樹突細胞時，也可以達到類似的效果。我們進一步利用SCID.biege小鼠的研究發現，這種腫瘤清除的效果還是需要淋巴細胞的存在才能達到效果，顯示還是有腫瘤抗原特異性的免疫反應參與其中。由動物模式的研究結果顯示，樹突細胞為主的免疫療法的確可以達到相當理想的效果。目前，我們正在進行人類的研究，利用人類的腫瘤、樹突細胞和周邊血液單核細胞來進行腫瘤治療的目的。

## Abstract

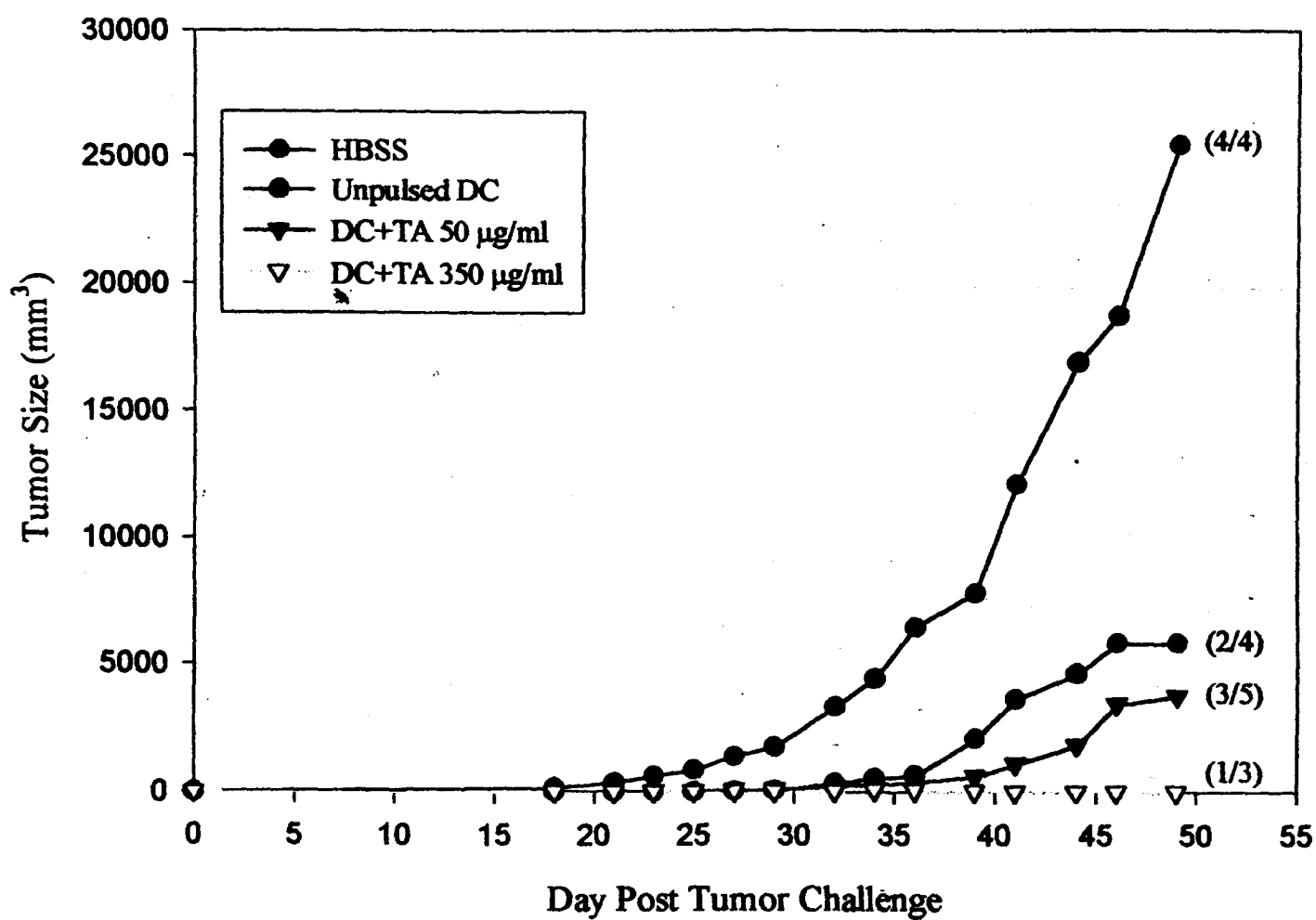
It has been recently documented that *in vitro* cultured dendritic cells can be used as a powerful tool to induce immune response. It has been well documented that the dendritic cells pulsed with tumor cell lysate can induce protective immune response. In this study, injection of dendritic cells pulsed with murine RL male 1 leukemic cell lysate two weeks before the challenge of tumor cells can decrease the tumor size and prolong the survival time. In addition, the effect of dendritic cells seemed to be tumor antigen dependent. However, it was also observed that unpulsed dendritic cells can also inhibit the growth of tumor cells. To further investigate the possible effect of unpulsed dendritic cells on treatment of tumor, the mice were injected with unpulsed dendritic cells before the challenge of tumor cells. The data suggested injection of unpulsed dendritic cells one day before the challenge of tumor cells could effectively decrease the tumor size and prolong the survival rate. In addition, the data also suggested dendritic cells injected nearby the tumor had the most effective response in the study. Whether the inhibitory effect of direct delivery of dendritic cells on tumor cells was resulted from local tumor antigen processing or inflammation still needs more studies. Furthermore, tumor-specific immune response and the role of inflammatory cells such as monocytes and granulocytes are also studied.

Key words: Dendritic cells, tumor immunity

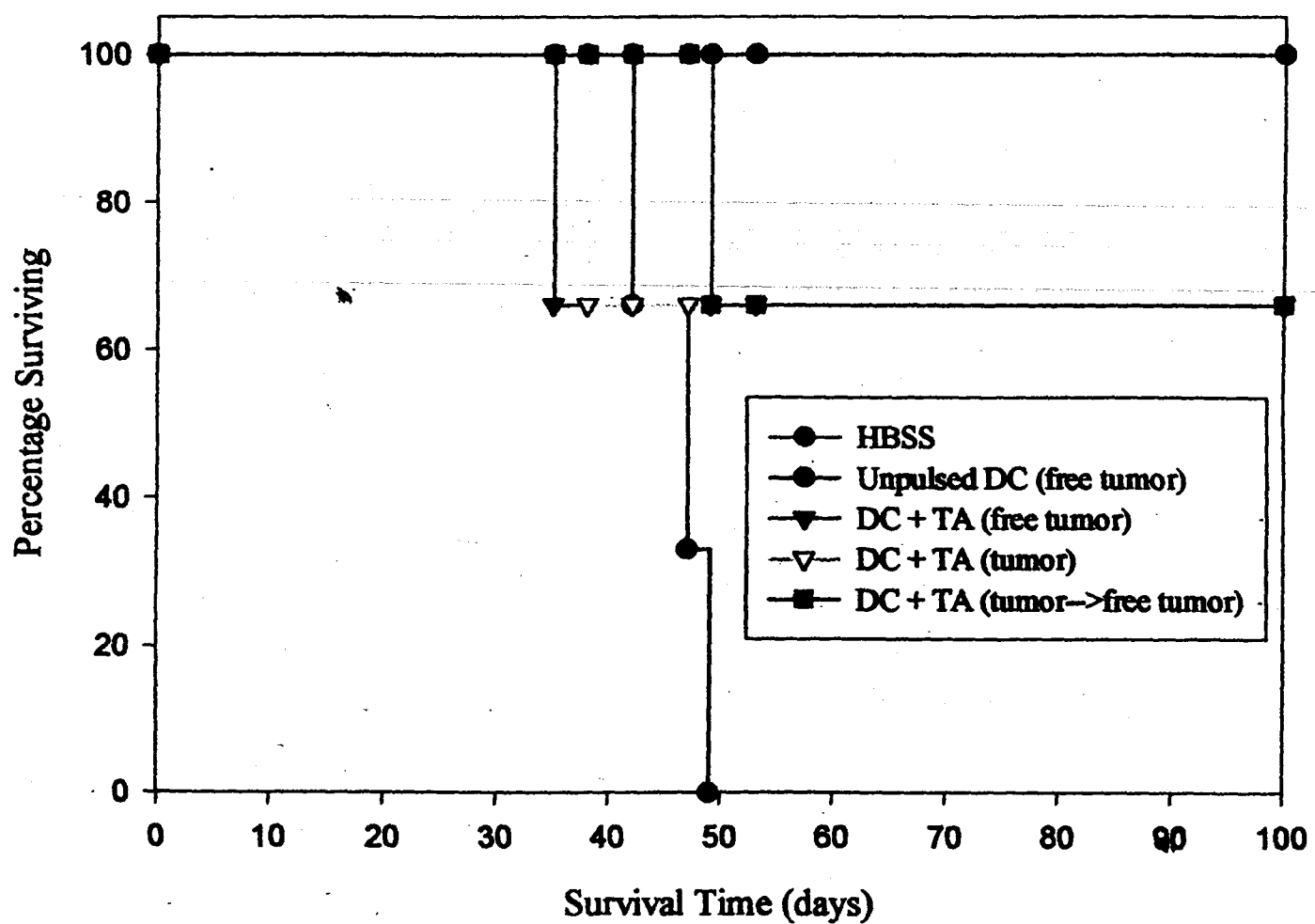
計畫目標：利用樹突細胞來進行腫瘤的免疫療法，其主要的目的是利用目前已經知道能夠當成良好抗原呈現細胞的樹突細胞來表現腫瘤的抗原，再將其注射入小鼠體內誘發一個良好的抗腫瘤免疫反應。

#### 成果報告：

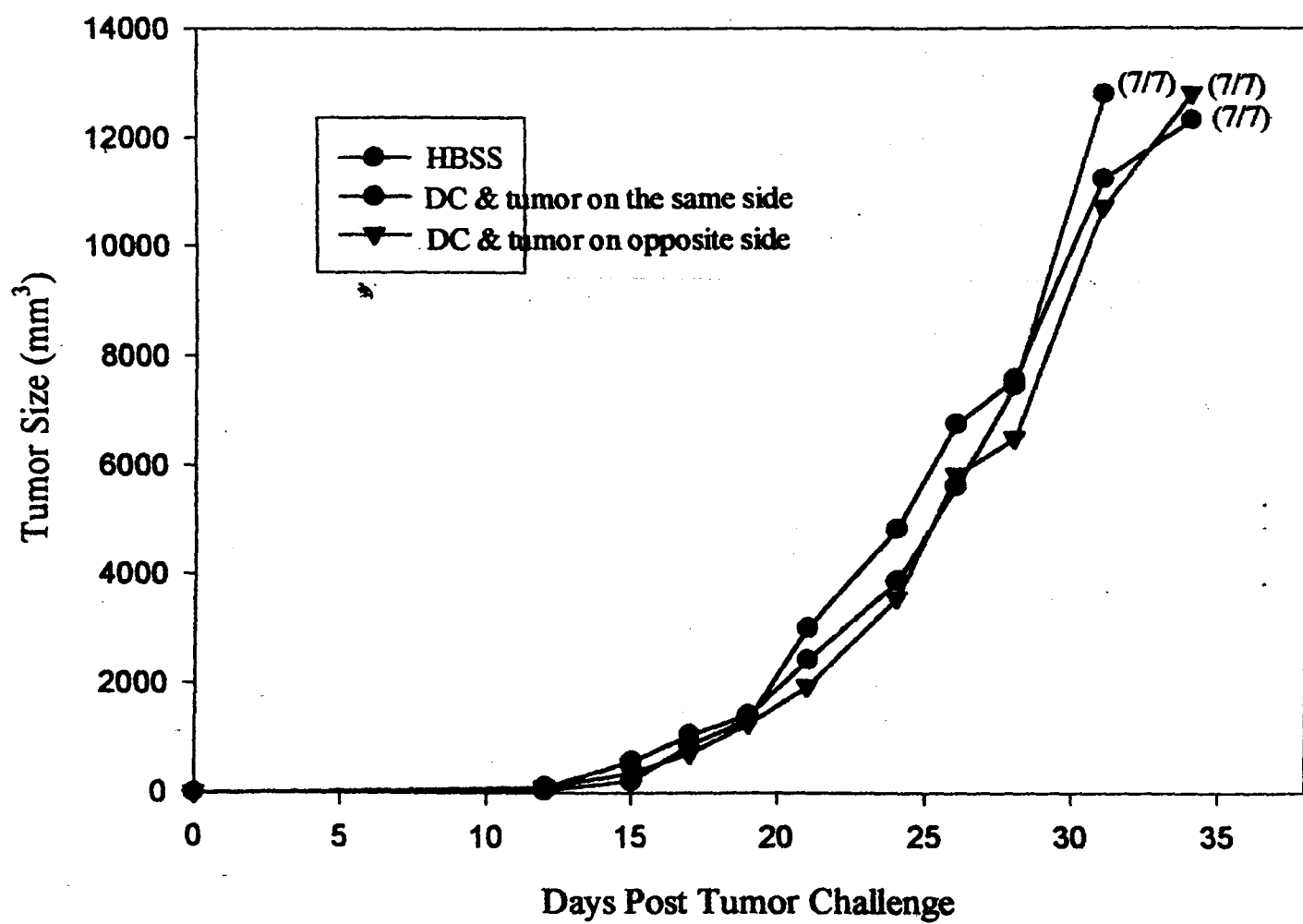
我們在之前的研究結果已經顯示我們可以在試管內培養出樹突細胞，同時對這些樹突細胞作進一步的分析，發現不論是在細胞表面標記或是細胞的功能上，都可以得到相當理想的樹突細胞來進一步我們的研究。於是我們便進一步將腫瘤的細胞溶解物與樹突細胞一起培養，再注射小鼠體內。同時，我們再將腫瘤細胞注射入小鼠的皮下，追蹤腫瘤生長的情形和小鼠的存活率。我們的研究顯示經由注射這些與腫瘤溶解物培養過的樹突細胞的確能夠在小鼠體內誘發出一個良好的免疫反應，而降低腫瘤的大小(圖一)，同時小鼠的存活率也會增加(圖二)。我們又進一步發現此種樹突細胞對抗腫瘤的效果無法在SCID小鼠內得到類似的結果，顯示還是需要誘發一個腫瘤特異性的免疫反應才能又發出一個好的抗腫瘤效果(圖三)。在一些腫瘤消失的小鼠身上，我們也能夠進一步有效地測到腫瘤特異性的T細胞毒殺性的活性(圖四)，這些結果都再再地顯示樹突細胞來進行腫瘤治療的研究的確能夠



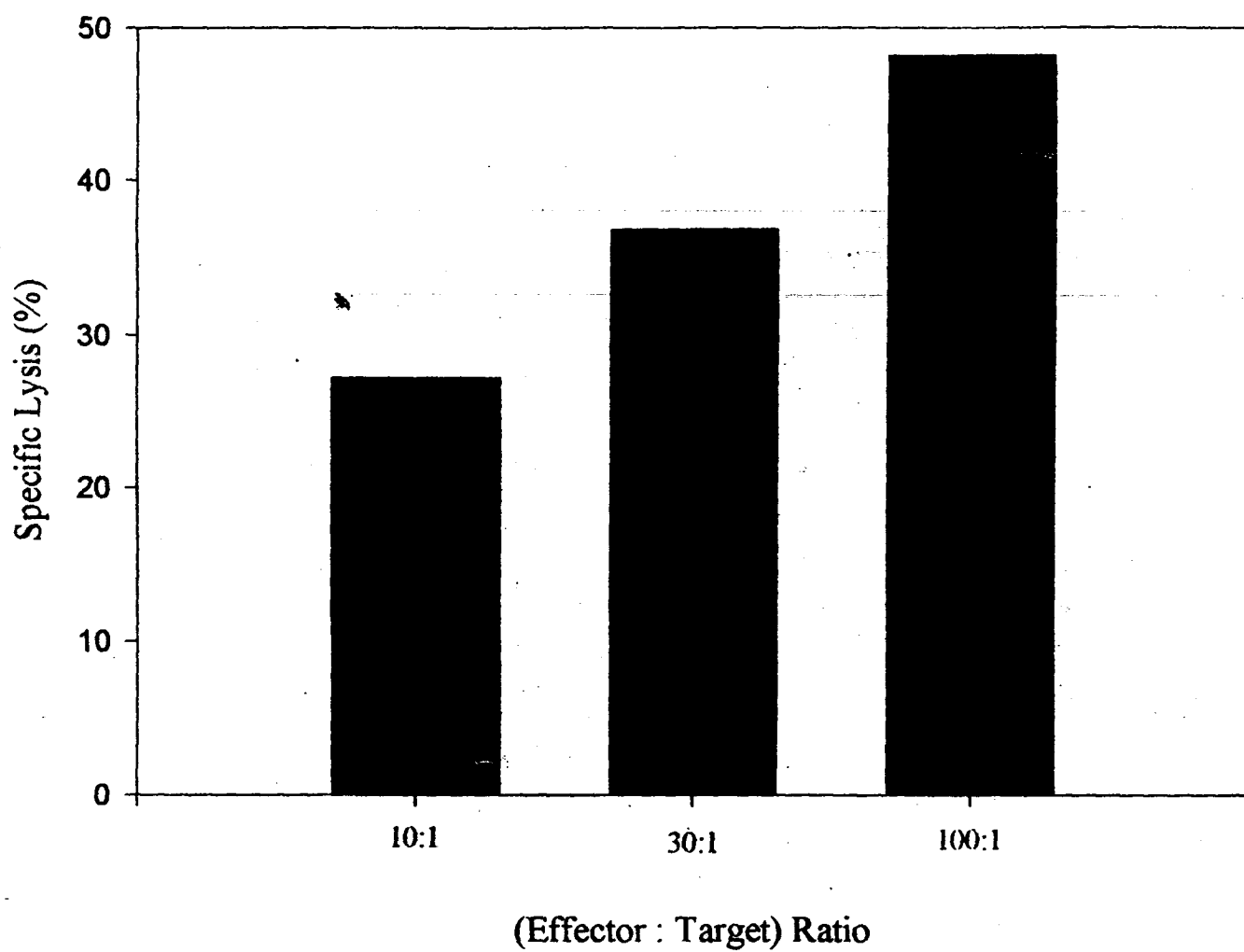
圖一



圖二



圖三



圖四