

**THE IN-VITRO IMMUNOMODULATORY TREATMENT
OF AUTOGENEIC OSTEOSARCOMA PRIMARY CELL
CULTURE**

SAKDIPAT SANGSURIYONG

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY
(PHARMACOLOGY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY
2005**

ISBN 974-04-6390-8

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

ผลการรักษาในหลอดทดลองด้วยภูมิคุ้มกันแบบออโตเจเนอิกของเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งกระดูก
(THE IN-VITRO IMMUNOMODULATORY TREATMENT OF AUTOGENEIC
OSTEOSARCOMA PRIMARY CELL CULTURE.)

ศักดิ์พัฒน์ แสงสุริยงค์ 4236341 SIPM/D

ปร.ด. (เภสัชวิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : อติศักดิ์ วงศ์จรศิลป์, M.D., Ph.D., ประวิทย์ อัครเสรินนท์, M.D.,
Ph.D., สุรเดช หงษ์ อิง, M.D., อิศรางค์ นุชประยูร, M.D., Ph.D.

บทคัดย่อ

มะเร็งกระดูกเป็นมะเร็งที่พบได้ในเด็กและวัยรุ่นเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยต้องสูญเสียอวัยวะบางส่วนไปเนื่องจากต้องมีการตัดอวัยวะนั้นๆเพื่อการรักษา. การประยุกต์ใช้ cytokine-induced killer cells (CIKs) มาเป็นกลยุทธ์ในการรักษาซึ่งมีการใช้กับมะเร็งชนิดอื่นมาก่อนแล้ว เช่น multiple myeloma และ มะเร็งเต้านม CIKs มีผลในการแสดงความจำเพาะในการทำลายเซลล์มะเร็งดังกล่าวได้แต่ไม่มีผลต่อเซลล์ปกติ เราจึงนำกลยุทธ์ในการรักษานี้มาประยุกต์ใช้กับมะเร็งกระดูกซึ่งการรักษาในปัจจุบันไม่ค่อยให้ผลดีมากนัก การนำเอา CIKs แบบออโตเจเนอิกมาทดสอบฤทธิ์ในการทำลายเซลล์มะเร็งกระดูกของผู้ป่วยเองในหลอดทดลองพบว่า CIKs มีผลในการทำลายเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งกระดูกได้ดี โดยการเลี้ยง CIKs ที่เตรียมได้จากเลือดผู้ป่วยร่วมกับ Dendritic cells ที่ถูกกระตุ้นด้วย total RNA ที่ได้จากเซลล์มะเร็งกระดูกของผู้ป่วยรายนั้นๆก่อน ทำให้ CIKs ที่ได้ก่อให้เกิดการทำลายเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งกระดูกแบบจำเพาะมากกว่า 6 เท่าเมื่อเทียบกับ CIKs ที่ไม่ได้เลี้ยงร่วมกับ Dendritic cells ที่ถูกกระตุ้นด้วย total RNA โดยไม่มีผลต่อเซลล์ปกติ แต่ที่อัตราส่วนของ E:T สูงๆกลับให้ผลในการทำลายเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งกระดูกลดลง ดังนั้นการนำเอา CIKs มาใช้ในการรักษามะเร็งกระดูกในผู้ป่วยจึงมีความเป็นไปได้ในอนาคต

94 หน้า. ISBN 974-04-6390-8

THE IN-VITRO IMMUNOMODULATORY TREATMENT OF AUTOGENEIC
OSTEOSARCOMA PRIMARY CELL CULTURE.

SAKDIPAT SANGSURIYONG 4236341 SIPM/D

Ph.D. (PHARMACOLOGY)

THESIS ADVISORS : ADISAK WONGKAJORNILP, M.D., Ph.D., PRAVIT
AKARASEREENONT, M.D., Ph.D., SURADEJ HONGENG, M.D., ISSARANG
NUCHPRAYOON, M.D., Ph.D.

ABSTRACT

Osteosarcoma with distant metastases at late stage has posed a challenge for novel therapeutic modalities. The application of cytokine-induced killer cells (CIKs) to osteosarcoma constitutes a promising strategy. This approach has been studied in multiple myeloma and breast cancers, where CIKs exhibited specific cytotoxicity toward malignant cells while sparing wild-type tissues. However, the effectiveness of tumor cytolysis has not been thoroughly confirmed. I investigated whether autologous CIK could effectively induce cytolysis of cultured osteosarcoma cells. In addition to the observed CIK-induced osteosarcoma cytolysis, the pre-incubation of CIK at low cell density with autologous dendritic cells pulsed with tumor's total RNA further enhanced the tumor cytolysis to greater than 6 fold. At high CIK density, this advantage was lost. This finding implied that CIK at appropriate local density could induce effective osteosarcoma cytolysis with an aid from tumor antigen presentation on dendritic cell surface.

KEY WORDS : OSTEOSARCOMA/CIK/DENDRITIC CELLS/
IMMUNOTHERAPY/CANCER

94 P. ISBN 974-04-6390-8