



**THE PARTIAL CHARACTERIZATION OF  
IMMUNOSUPPRESSOR (S) DERIVED FROM  
CULTURED HUMAN CHOLANGIOCARCINOMA  
AND CULTURED HUMAN GLIOMAS.**

อนุนยา นาวินprasert  
จาก  
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

**ANUNYA NAWINPRASERT**

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY  
(PHARMACOLOGY)**

**FACULTY OF GRADUATE STUDIES**

**MAHIDOL UNIVERSITY**

**2001**

**ISBN 974-04-0351-4**

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

TH  
A 036 p  
2001  
C 2

3936382 SIPM/D : MAJOR : PHARMACOLOGY ; Ph.D. (PHARMACOLOGY)

KEY WORDS : IMMUNOSUPPRESSOR/ CHOLANGIOCARCINOMA/ BRAIN  
TUMORS

ANUNYA NAWINPRASERT : THE PARTIAL CHARACTERIZATION OF  
IMMUNOSUPPRESSOR(S) DERIVED FROM CULTURED HUMAN  
CHOLANGIOCARCINOMA AND CULTURED HUMAN BRAIN TUMORS

THESIS ADVISORS : ADISAK WONGKAJORN SILP, M.D., Ph.D.

132p. ISBN 974-04-0351-4

Malignant tumors such as brain tumors have been reported to be associated with immunosuppression caused by certain tumor-secreted cytokines. The reversion of tumor-derived immunosuppression has not been described. The use of OK-432, an immunomodulatory agent prepared from Su-strain of *Streptococcus pyogenes* A3, to activate peripheral blood mononuclear cells from a patient with glioblastoma multiforme has demonstrated a sharp rise in proliferative response. This proliferative response was elicited in the presence of living and irradiated autogeneic cancer cells. The conditioned media from cultured cells of glioblastoma multiforme, astrocytoma, and cholangiocarcinoma were screened for immunosuppressive activity toward the proliferative response of allogeneic peripheral blood mononuclear cells to phytohemagglutinin.

Our findings suggest that soluble substance(s) as well as direct cell-cell contact between tumor cells and mononuclear cells played roles in the observed tumor-derived immunosuppression. The soluble immunosuppressors in the conditioned media were further examined to determine whether they are protein, carbohydrate, or lipid. Our data indicates that soluble protein, but not TGF- $\beta$ , was involved in the immunosuppression derived from cultured glioblastoma multiforme cells, while heavily glycosylated protein was involved in the immunosuppression derived from cultured cholangiocarcinoma cells.

3936382 SIPM/D : สาขาวิชา : เกษัตริศา : ปร.ด.(เกษศาวิชา)

อนันญา นาวินาประเสริฐ : การจาแนกสารกคภูมิคุ้มกันที่มีต้นกำเนิดจากเซลล์มะเร็งทางเดินน้ำดี และจากเซลล์มะเร็งสมองของคน (THE PARTIAL CHARACTERIZATION OF IMMUNO-SUPPRESSOR(S) DERIVED FROM CULTURED HUMAN CHOLANGIOCARCINOMA

AND CULTURED HUMAN BRAIN TUMORS) : คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: อติศักดิ์ วงศ์จร-สิลปี, M.D., Ph.D., ประวิทย์ อัครเสรินนท์, M.D., Ph.D., พัชร วิชานาวัตต์, M.D., Ph.D.

132 หน้า ISBN 974-04-0351-4

มะเร็งสมองถูกค้นพบว่ามีความสัมพันธ์กับการกคภูมิคุ้มกัน โดยมีสาเหตุจากการที่เนื้อเยื่อมะเร็งหลัง cytokines บางชนิด ก่อนหน้านั้นยังไม่มีรายงานการยับยั้งฤทธิ์ของสารกคภูมิคุ้มกันเหล่านี้ เราจึงนำ OK-432 ซึ่งเป็นสารเร่งภูมิคุ้มกันที่เตรียมจาก Su-strain of Streptococcus pyogenes A<sub>3</sub> มาเพิ่มจำนวนของเม็ดเลือดขาวที่เตรียมจากผู้ป่วย glioblastoma multiforme แต่การเพิ่มจำนวนนี้จะลดลงเมื่อเม็ดเลือดขาวถูกเลี้ยงร่วมกับทั้งเซลล์มะเร็งเพาะเลี้ยงปกติและที่ได้รับการฉายแสงล่วงหน้า จึงได้นำเอาน้ำยาเพาะเลี้ยงเซลล์จาก glioblastoma multiforme, astrocytoma และ cholangiocarcinoma มาศึกษาการกคภูมิคุ้มกัน ผลการทดลองบ่งบอกว่าสารคัดหลั่งจากเซลล์รวมทั้งสารประกอบที่ผิวเซลล์เกี่ยวข้องกับอาการกคภูมิคุ้มกัน สารกคภูมิคุ้มกันที่ถูกหลั่งออกมาในน้ำยาเลี้ยงเซลล์ถูกนำไปศึกษาต่อว่าเป็นสารประกอบประเภทโปรตีน carbohydrate หรือไขมัน ผลจากการศึกษาว่าสารกคภูมิคุ้มกันที่หลั่งจากเซลล์ของ glioblastoma multiforme นั้นเป็นสารประกอบประเภทโปรตีนที่ไม่เกี่ยวข้องกับ TGF-β1 ส่วนของเซลล์ cholangiocarcinoma นั้นเป็นโปรตีนที่มี carbohydrate ประกอบอยู่ด้วยในปริมาณสูง