

氏名	永松良夫 ながまつよしお
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第170号
学位授与の日付	昭和39年12月22日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	マイトマイシンあるいはトヨマイシン処理エールリッヒ癌組織による自動免疫学的研究
論文調査委員	(主査) 教授 荒木千里 教授 木村忠司 教授 伊藤鉄夫

論文内容の要旨

今日、腫瘍特異抗原の存在を主張する報告は、次第に多くなりつつある。しかし、たとえ腫瘍特異抗原の存在が証明され、更に有効なる自己抗原の分離精製が可能になったとしても、これが、臨床的に、患者の病像の好転を招来するに足る程の、有効な抗原となるかどうかは疑わしい。

一方 Landsteiner 等の実験および自己免疫疾患における研究成績等より推測すれば、腫瘍細胞と親和性の強い制癌剤を用い、何等かの腫瘍細胞成分と結合させ、あるいは腫瘍細胞の代謝過程を変換させることにより、その免疫学的特異性を修飾して、新しい抗原を作りうる可能性がある。もし、かようにして新しい抗原をつくるのが可能であるならば、このものを癌の免疫療法に利用する道が開かれるかも知れない。本実験はかような可能性を検討するために行なった。

エールリッヒ癌細胞腹腔内接種後4ないし6日目の拒癌 *dd* マウスの腹腔内に、比較的大量のマイトマイシンあるいはトヨマイシンを投与することにより、*in vivo* でこれらの制癌剤にエールリッヒ癌細胞を一定時間接触させた。次にその腹水を採取して抗原とし、健康 *dd* マウスを免疫した。一定時間後エールリッヒ癌細胞を接種して免疫による延命効果を検討した。なお、ある動物群では、免疫およびエールリッヒ癌細胞接種後、更にナイトロミン、テスパミン、エンドキサン、マーフィリン、マイトマイシンあるいはトヨマイシンの投与を併用して、その効果を比較した。

1) マイトマイシンおよびトヨマイシン処理抗原群とも、自動免疫のみではその効果はほとんど認められなかったが、マイトマイシンあるいはトヨマイシンの投与を併用すると免疫による延命効果が現われた。

2) その効果は、マイトマイシン処理抗原群ではマイトマイシンの併用投与の場合、トヨマイシン処理抗原群では、トヨマイシン併用投与の場合に遙かに大であり、逆の場合はほぼ相加的效果しかなかった。

3) マイトマイシンおよびトヨマイシン処理抗原群とも、ナイトロミンあるいはエンドキサンを併用しても効果はなかった。トヨマイシン処理抗原群ではその他にエンドキサンあるいはマーフィリンを使用してみたが、同様に効果は認められなかった。

4) マイトマイシン処理抗原群のマイトマイシンとの併用効果は、

- i) 処理に使用したマイトマイシンの量は、本実験の範囲内では、抗原の有効性と無関係であった。
- ii) 処理時間が1時間、1時間半、2時間、6時間半、12時間半、および24時間半のものを比較したが、効果は、12時間のとき最大となり、24時間半ではかえって減少した。
- iii) 抗原作成に際し、予め低体温法を施行した担癌マウスを使用したものがあるが抗原の効果は若干高められた。

この事実は、制癌剤による処理により、エールリッヒ癌組織内の何らかの成分に抗原性の修飾が行なわれ、このようにして出来た抗原は、処理に使用した制癌剤に対し特異性を示したものと解することが出来る。

結局、in vivo で制癌剤による処理を行なった腫瘍組織を抗原として自動免疫を行なうと、それ自身では腫瘍細胞接種動物に対する延命効果はあまりないが、抗原処理に使用したものと同一薬剤の投与を併用すると、優れた延命効果が得られることが判明した。

本実験成績は Autoimmunization を利用する癌治療法成立の可能性を示唆しているものと思われる。

論文審査の結果の要旨

腫瘍細胞にそれと親和性の強い制癌剤を作用させて、腫瘍細胞の免疫学的特異性を修飾し、新しい抗原をつくる事ができれば、それを癌の免疫療法に利用することができるかも知れない。この点を検討したのが本実験である。

エールリッヒ腹水癌をもつ *dd* マウスの腹腔内に比較的大量のマイトマイシンあるいはトヨマイシンを投与して、in vivo でこれらの制癌剤を癌細胞に一定時間接触させた後、その腹水を採取して抗原とし、健康 *dd* マウスを免疫した。そして一定時間後この免疫動物にエールリッヒ癌細胞を接種して免疫による延命効果を検討した。また、たの動物群ではマイトマイシンのかわりにナイトロミン、テスパミン、エンドキサン、マーフィリンをもちいた。

実験の結果は、制癌剤処理癌細胞を抗原として自動免疫を行なっても、それだけではその動物の癌接種に対する延命効果をあらわさないが、抗原処理に使用したと同じ制癌剤の投与を免疫操作に併用すると、すぐれた延命効果がえられるということが判明した。

本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。