

氏名

古林 太加志

学位の種類 医学博士

学位授与番号 乙第1401号

学位授与の日付 昭和58年9月30日

学位授与の要件 博士の学位論文提出者（学位規則第5条第2項該当）

学位論文題目 抗腫瘍抗体結合 Neocarzinostatin (NCS) による免疫化学療法の研究

第1編 抗体結合 Neocarzinostatin (NCS-immune IgG) の作製

第2編 抗体結合 Neocarzinostatin (NCS-immune IgG) の生物学的活性の検討

論文審査委員 教授 長島秀夫 教授 太田善介 教授 折田薰三

### 学位論文内容の要旨

抗癌剤に抗腫瘍抗体を化学的に結合させ、腫瘍特異性を付加することを試み、細胞内に入ることなく細胞表面にて抗腫瘍効果を発揮する特異な抗癌剤 NCS と抗腫瘍抗体を結合し、NCS-immune IgG を作製すると共に、その生物活性を検討した。

第1編：家兎を null 細胞型白血病培養株 (NALL-1) 細胞にて免疫し、家兎抗 NALL-1 血清を作製、IgG を精製した。腫瘍細胞表面の receptor に作用して抗腫瘍効果を発揮すると言われている特異な抗癌剤 NCS と家兎 NALL-1 IgG を WSCD を使用して covalent に結合し、NCS-immune IgG を作製した。SephadexG-200カラムによる Gel filtration で得られた Fraction 1 及び 2 は Ouchterlong double diffusion 及び、Immunolectrophoresis により NCS 結合 immune-IgG (NCS-immune IgG) であることが証明された。この NCS-immune IgG は Sarcina lutea inhibition 作用を有していた。

第2編：NCS-immune IgG の生物学的活性に検討を加えた結果、NCS-immune IgG は NALL-1 細胞に対し NCS とほぼ同程度の細胞障害作用を有しており、また、<sup>3</sup>H-TdR は取り込み抑制作用は NCS にまさっていた。さらに膜蛍光抗体法にて NCS-immune IgG が NALL-1 細胞膜に局在することが観察された。

以上の結果は NCS-immune IgG が NCS 活性及び抗体活性の両者を保持していることを示すものであり、NCS-immune IgG は人悪性腫瘍の治療に応用し得る可能性が

あると考えられた。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は抗腫瘍抗体結合 Neocarzinostatin (NCS) による免疫化学療法の実験的研究を行ったもので、NCS-immune IgG は人悪性腫瘍の治療に応用しうる可能性を示したもので重要な知見を得たものとし価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。