

氏名

佐 藤 融 司

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 授 与 番 号 乙 第 1409 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 抗腫瘍抗体結合抗癌剤に関する研究

**第1編 抗腫瘍抗体結合 Neocarzinostatin**(NCS-immune IgG) の補体依存細胞障害性と  
capping 抑制効果**第2編 抗腫瘍抗体結合 Neocarzinostatin**

(NCS-immune IgG) の in vivo 抗腫瘍効果

論 文 審 査 委 員 教授 太田善介 教授 長島秀夫 教授 折田薰三

**学位論文内容の要旨**

本研究の目的はヒト癌に特異的な免疫化学療法剤（抗腫瘍抗体結合抗癌剤）を開発する為の基礎的知見を得ることである。第1編においては抗癌剤 Neocarzinostatin (NCS) と家兎抗ヒト白血病細胞抗体 (immune IgG) との結合物 (NCS-immune IgG) を作製し, in vitro で検討した。NCS-immune IgG の補体依存細胞障害性は immune IgG 単独と比較して減弱しており, NCS と抗体の結合操作によりこの作用が障害されることが判明した。一方, NCS-immune IgG の capping 抑制効果は結合後も NCS 単独と同程度に保持されていた。この作用により NCS-immune IgG はその効果を持続的に発揮することが期待でき, 他の抗腫瘍抗体結合抗癌剤に無い利点を持つと考えられた。第2編においては, NCS-immune IgG の in vivo 抗腫瘍効果をハムスターにヒト白血病細胞 (BALL-1) を移植した系を使用し検討した。腫瘍腹腔内移植一薬剤腹腔内投与実験では, NCS 単独, immune IgG 単独, NCG と immune IgG 混合液, NCS と正常家兔 IgG 結合物 (NCS-normal IgG), 生食の 5群と比較し NCS-immune IgG は有意の延命効果, 肿瘍形成抑制効果を発揮した。一方, 有意の副作用は認められなかった。又, 腫瘍皮下移植一薬剤腹腔内投与実験では NCS 単独, NCS と immune IgG の混合液, NCS-normal IgG の 3群と比較し有意差を認めなかった。以上より腹腔内投与された NCS-immune IgG は腹腔内に移植された腫瘍に対しより有効であることが示された。

## 論文審査の結果の要旨

本研究はヒト癌に特異的な免疫化学療法を開発するために Neocarzinostation と家兎白血病細胞抗体との結合物を作成し、これがヒト白血病細胞を移植したハムスターに *in vivo* で有効であったことを示すものであり、癌治療上価値ある業績と認める。

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。