



Title	担子菌由来の蛋白多糖体（PS-K）の抗腫瘍性の機作に関する研究
Author(s)	前田, 利信
Citation	大阪大学, 1974, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31277
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名・(本籍)	前 ^{まえ} 田 ^だ 利 ^{とし} 信 ^{のぶ}
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 3 1 4 2 号
学位授与の日付	昭 和 49 年 5 月 10 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	担子菌由来の蛋白多糖体 (PS-K) の抗腫瘍性の機作に 関する研究
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 石上 重行 (副査) 教 授 坂本 幸哉 教 授 北川 正保

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

PS-K は、担子菌類さるのこしかけ科に属するかわらたけの菌糸体から抽出された蛋白多糖体である。最近本剤の実験腫瘍に対する抗腫瘍性が注目され、その抗腫瘍性の機作は、宿主を介するのではないかと考えられている。この点を明らかにする目的で宿主の免疫力、とくに細胞性免疫能におよぼす PS-K の影響をハプテン型抗原、塩化ピクリルによるマウスの遅延型皮膚反応を指標として検討した。なかでも、

1. 担癌状態での細胞性免疫能
2. 癌切除後の細胞性免疫能
3. 制癌剤、838-D、および Asparaginase 投与時の細胞性免疫能

におよぼす PS-K の影響について検討した。

〔実験材料と方法〕

実験に使用した動物：5～6週令の ICR/JCL 系マウス、および ddO 系マウス

腫 瘍：Sarcoma-180、および Ehrlich 癌

抗癌剤：838-D、および Asparaginase

遅延型皮膚反応 (以下 D・H・R と略す) の測定法はハプテン抗原塩化ピクリルを用いる Ptak, As-herson らの方法によった。

まずマウスの腹部を剃毛し、同部に感作用抗原溶液 (塩化ピクリル 5% エタノール溶液) を市販の綿棒で塗布する。7 日後にまず感作されたマウスの両耳の厚さを dial thickness gauge (最小目盛 0.01

mm, 測定範囲 0~5mm, プランジャー直径 5mm, 測定力 120g 以下) で測定する。これは次に行う皮膚反応の前値となる。ついでテスト用抗原液 (1% 塩化ピクリルオリブ溶液) を両耳の表裏に塗布する。24 時間後両耳の厚さを測定し、この値から前値を差引いて耳の厚さの増加とした。実際には、左右の耳の厚さの増加の平均値を 10^{-4} cm の単位であらわし、これをもって塩化ピクリルに対する D・H・R の強さとした。

〔成 績〕

1. 1) Sarcoma-180 を腹腔内に 10^6 個移植し、移植 3 日目に感作用抗原液で感作し、10 日目にテスト用抗原液を塗布し、翌日耳の厚さを測定した。PS-K 投与群は移植 24 時間後より PS-K 1,000 mg/kg/day を 8 回投与した。その結果、Sarcoma-180 移植群は対照群の 56.2% と明らかに D・H・R の低下を示した。これに反して Sarcoma-180 移植後 PS-K を経口投与した群は 79.6% と低下が阻止された。

一方、正常マウスに PS-K を経口投与しても対照群と有意の差はなかった。

- 2) Ehrlich 担癌 (腹水型) マウスについても同様の実験を行った結果、Sarcoma-180 腹水癌と同様対照群の 52.8% と D・H・R の低下がみられた。これに反して PS-K 投与群は、74.5% と低下が阻止された。
 - 3) Sarcoma-180 担癌 (固形型) マウスについて、次の実験を行った。即ち腫瘍を皮下移植後 5 日目に 1 次感作、12 日目に 1 次テスト、15 日目に 2 次感作、21 日目に 2 次テストを行った。PS-K 投与群は、2 次感作後 PS-K 1,000 mg/kg/day 7 回投与した。その結果、Sarcoma-180 担癌 (固形型) マウスは対照群の 44.0% と D・H・R の低下がみられたのに反して PS-K 投与群は、88.9% と低下が阻止された。
 - 4) Ehrlich 担癌 (固形型) マウスについても同様の実験を行った。その結果、Ehrlich 担癌 (固形型) マウスは、対照群の 59.2% と D・H・R の低下がみられたのに反して PS-K 投与群は 93.7% と低下が阻止された。
2. Sarcoma-180 (固形型) を皮下に移植し、7 日目に 1 次感作、14 日目に 2 次感作、21 日目に 1 次テストした後、癌切除し、その後 7 日目に 2 次テストを行い、切除単独群と、切除 + PS-K 群について比較した。その結果、切除単独群は癌切除前、対照群の 61.8% で、これが癌切除後 56.8% となり、切除後もなお低下の傾向を示した。これに反して切除 + PS-K 投与群は、癌切除前 65.9% のものが癌切除後 98.1% と著明な D・H・R の回復がみられた。
 3. マウスを塩化ピクリルによって感作後制癌剤 838-D 10 mg/kg/day を腹腔内に 5 回投与し、7 日目にテストを行ったところ、対照群の 55.8% と明らかな D・H・R の低下がみられた。これに反して、838-D 腹腔内投与と PS-K 1,000 mg/kg/day を経口的に 5 回併用投与したところ 99.2% と著明に D・H・R の低下が阻止された。

また制癌剤 Asparaginase 400 ku/kg/day を同様にマウス腹腔内に 5 回投与したマウスでは対照群の 60.2% と D・H・R の低下がみられたのに反して PS-K 併用群では 94.2% と低下が阻止された。

〔総 括〕

1. PS-KはSarcoma-180およびEhrlich癌の担癌状態（腹水型）におけるマウスの遅延型皮膚反応の低下を阻止した。
2. PS-KはSarcoma-180およびEhrlich癌の担癌状態（固形型）におけるマウスの遅延型皮膚反応の低下を阻止した。
3. PS-KはSarcoma-180の担癌状態（固形型）におけるマウスの癌切除7日後に、なお低下の状態にある遅延型皮膚反応を著しく回復させた。
4. PS-Kは制癌剤838-DおよびAsparaginaseと併用した結果、これら制癌剤による遅延型皮膚反応の低下を阻止した。

以上の事実によりPS-Kは、担癌状態、癌切除後、および制癌剤投与時、等に低下している細胞性免疫能を高めると考えられる。このことは本剤の抗腫瘍効果と何らかの関連をもつものと推察され、臨床において術後の免疫力の回復、制癌剤との併用等に利用しうる可能性があると思われる。

論文の審査結果の要旨

最近、担子菌類のなかのカワラタケから抽出された蛋白多糖体(PS-K)の抗腫瘍性が注目されている。この抗腫瘍性の機作は、他の抗腫瘍剤とは異なり、Host-mediatedな作用に基づくものと考えられている。本研究は、この作用機作を明らかにする目的で、PS-Kをとくに経口投与し、マウスの細胞性免疫能におよぼす影響を、ハプテン型抗原塩化ピクリルによる遅延型皮膚反応を指標として検討したものである。

その結果、担癌(Sarcoma-180, Ehrlich癌)、癌切除後、制癌剤(838-D, L-Asparaginase)投与時等においては遅延型皮膚反応は確実に低下したが、PS-Kを投与すると、この低下を阻止すること、また低下したものを顕著に回復させることを認めた。これらの成績は、PS-Kが低下している宿主の細胞性免疫能を賦活させることを示唆するものである。

この研究は、PS-Kのもつ抗腫瘍性の機作を解明する手がかりを与えるばかりでなく、癌化学療法を感染症化学療法に近づける重要な事実を提示するものであり、今後この方面の研究の発展に寄与するところ大なるものがあると考えられる。