

ヒト血清 GcMAF 亜型とマクロファージ活性化能／抗腫瘍活性との相関の解析

【目的】現在、第4の癌治療法として免疫療法が大変注目されている。免疫療法は主に、Tリンパ球やNK細胞、樹状細胞といった免疫細胞を活性化させる細胞療法と、抗原提示能を有するがんペプチドやアジュバントを投与する薬物療法に大別される。我々は、自然免疫の主要なプレーヤーであるマクロファージに着目し、血清糖タンパク質 Gc protein が生体内で糖鎖修飾されて生成するマクロファージ活性化因子 GcMAF の構造活性相関について長年研究してきた。これまでに、GcMAF の糖鎖構造とマクロファージ貪食活性化能やスーパーオキシド産生能、血管新生阻害作用、抗腫瘍活性との関係を明らかにしてきたが、GcMAF は糖タンパク質であるため医薬品としての開発には多くの技術的課題があり、臨床応用は極めて限定的であった。そこで我々は、患者自身の血清を用いて直接 GcMAF を調製し、それを患者に投与する治療法を考案し、健常人の血清を用いた GcMAF 調製と、得られた GcMAF 含有ヒト血清のマクロファージ貪食活性化能および *in vivo* 抗腫瘍活性について調べた。

【結果および考察】GcMAF 含有ヒト血清は、未処理血清に比べて GalNAc 特異的 HPA レクチンに対して陽性反応を示す 70, 55, 17 KDa 付近の3つのバンドが存在し、その内、55 KDa 付近のバンドが GcMAF と一致したことから GcMAF の生成が確認された。また、GcMAF 含有ヒト血清は、1 ng~1 ug の範囲でコントロールよりも有意に高いマクロファージ貪食活性化を示した。一方、未処理血清は貪食活性化能を示さなかった。さらに、1.55 mg/kg の GcMAF 含有ヒト血清を連続投与したマウスは、未処理群に比べて有意に生存期間が延長し、中央値 24.5 日（コントロール：17.8 日）、延長率 138%を示した。

【結論】GcMAF 含有ヒト血清はマクロファージ貪食活性化能と *in vivo* 抗腫瘍活性を有することが示された。