

糖タンパク質由来マクロファージ活性化剤 MAF の開発

Development of glycoprotein-type macrophage activating factor MAF

宇都義浩¹⁾、井亀沙紀²⁾、栗田依洋²⁾、西川諒平²⁾、
山田久嗣¹⁾、大崎智弘³⁾、久保健太郎⁴⁾、乾 利夫⁴⁾

Yoshihiro UTO¹⁾, Saki IKAME²⁾, Emi KUWADA²⁾, Ryohei NISHIGAWA²⁾, Hisatsugu YAMADA¹⁾,
Tomohiro OSAKI³⁾, Kentaro KUBO⁴⁾, Toshio INUI⁴⁾

1) 徳島大学大学院社会産業理工学研究部 2) 徳島大学大学院先端技術科学教育部
3) 鳥取大学農学部共同獣医学科 4) 医療法人再生未来

1) Graduate School of Technology, Industrial and Social Sciences, Tokushima University

2) Graduate School of Advanced Technology and Science, Tokushima University

3) Department of Veterinary Clinical Medicine, School of Veterinary Medicine, Tottori University

4) Saisei-Mirai Medical Corporation

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 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、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 は血清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、ヒト血清から直接 GcMAF を調製して患者に投与する治療法を考案し、GcMAF 含有ヒト血清（血清 MAF）が GcMAF と同様に、マ

クロファージ貪食活性化能および *in vivo* 抗腫瘍活性を有することを明らかにした。また、血清 MAF は末期癌患者に対して高い奏効率（CR, PR, SD）を有することを明らかにした。

一方、腸管免疫系は最も大きな免疫系で免疫系全体の約 60% の細胞や抗体から構成されており、経口摂取された食物や病原菌に対する免疫反応を担っていることが知られている。そこで、抗体や成長因子などの血清タンパク質を含有することが知られているウシ初乳を用いて、経口摂取が可能なマクロファージ活性化剤“初乳 MAF”を開発し、初乳 MAF が腸管マクロファージの貪食能を活性化することや抗アレルギー作用を有することを明らかにした。

本講演では、GcMAF・血清 MAF・初乳 MAF の基礎および臨床に関する研究成果について概説したい。