

My Thesis (私の学位論文)

ヘルスバイオサイエンス研究部歯科保存学分野教授 松尾 敬志

松尾敬志

「Wistar-Furth 系ラット自然発生大腸癌の免疫学的研究：腫瘍抗原の解析と抗腫瘍抗体の検索」

大阪大学歯学雑誌 第29巻 第1号：86-100, 1984 蔵本分館に所蔵あり

もうかれこれ30年以上も前のことです。歯学部を卒業し大学院に進学しようと思ったのは、学問を追求したいとか研究をしたいとかという動機は薄く、一つにはすぐに働くのは避けたいと思ったこと、もう一つはクラブ（山岳部）の関係で大学にいる必要があったからです。ご存知のように山登りは危険が伴い、いつ遭難するかわかりません。そのため、山岳部にはOB会としての山岳会があり、現役（1年～4年）がもし遭難や事故を起こした場合は即座に対応することになっています。その場合はOBでも年寄りには役に立たず、若手、特に山岳部を卒業（4年間で卒業になります）したてのOBが必要となります。山での遭難には救助に行った者が遭難する二重遭難はよくあることなのです。当時、若手のOBはあまり少なく、当然自分が残って現役の面倒を見なければという使命にも似た感覚を持っておりました。

縁あって口腔治療学講座という歯周病と歯内療法（歯の根の治療を行う）を専門とする教室に残る、というより拾われました（学生時代の成績が悪かった）。そして、講座のボス、岡田教授から言われたのは、大阪大学医療技術短期大学部の渡辺信一郎先生の下で免疫の勉強をして来いというものでした。当時、免疫学は勃興期を迎え、その手法を用いて様々な分野で新しい研究が生まれていました。渡辺先生は日本の免疫学の草分けと言われる山村雄一先生の弟子にあたる方で、岡田先生とは九州大学時代の知り合いとのことでした。

渡辺研で行ったのは癌関連抗原でした。当時、細胞が癌化すると未分化な状態に戻り、胎児と同じ抗原（癌胎児抗原：CEA）が発現すると言われていました。阪大医学部病理学教室の宮本誠先生は、家族性に大腸癌を発症するWistar Furth系のラットを維持しており、これを用いて非自己と認識される癌抗原を同定しようというものでした。具体的には癌組織から塩析法で抽出した抗原を同系のラットに免疫し、産生される抗体を指標に癌抗原を同定し、その性質を明らかにすることを目的としました。

癌組織抽出物で免疫された同系ラットの血清中には、抽出した抗原と反応する抗体がゲル内沈降反応で確認され、これを指標に癌抗原を精製することにしました。来る日も来る日も癌組織抽出物を、セファクリルを用いたゲル濾過とフラクションクターで分離しました。抗原活性のあるフラクションを集めて濃縮し、さらにこれをラットに免疫して特異性の高い抗血清を作成して行きました。この抗血清を用いた蛍光抗体法で癌組織およびラット胎児の大腸を免疫組織学的に検討すると、腺癌組織のグリコカリックス部分(写真1)

と胎児の大腸組織（写真2）が光りました。これで大腸癌には非自己と認識される抗原が存在し、胎児の抗原と交差することが明らかとなりました。しかしながら、この方法で作成できる抗血清には限りがありました。そこで当時開発されたハイブリドーマによるモノクローナル抗体を作成することに挑戦しましたが、強い活性のある抗体は得ることができませんでした。担癌ラットの血清中にも癌抗原に反応する抗体のあることを明らかにしましたが、私の研究はそこで時間切れとなりました。そしてその後、癌の研究に携わることはありませんでした。

畑違いの癌研究でしたが、研究成果を癌学会や免疫学会で発表する機会を得られ、また、エキサイティングな研究そしてディスカッションに触れることができました。思い出深いのは阪大で行われたノーベル賞学者ベナセラフの講演会で、山村雄一先生の司会の下、当時若手と言われた岸本忠三、浜岡利之、本庶佑の3教授が次々と質問し、熱いディスカッションを繰り広げていたことです。世界の最先端に触れた思いで、身の程知らずにも「私もいつかは」という気持ちになったものです。

今振り返れば、大学院の4年間で知った研究の面白さ、そして広がり、その後の私の方向性に大きく作用したと思います。特に渡辺先生の教育方針“自由に研究させ、必要に応じて文献等でアドバイスする”は若手の研究者を育てる一番の方法と今でも信じています。

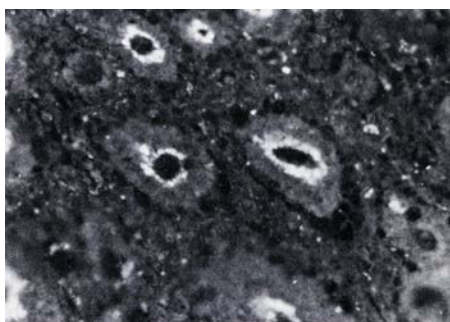


写真1 ラット大腸癌

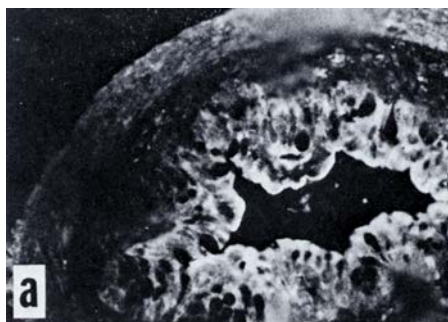


写真2 ラット胎児大腸