

学位授与番号	医博甲第 922 号
学位授与年月日	平成 2 年 3 月 25 日
氏 名	加 藤 隆 三
学位論文題目	口腔内分離菌 <u>Propionibacterium acnes</u> KT-28 株の抗腫瘍性に関する研究

論文審査委員	主 査	山 本 悦 秀
	副 査	中 村 信 一
		佐々木 琢 磨

### 内容の要旨および審査の結果の要旨

口腔内歯石より分離された Propionibacterium acnes (P. acnes) KT-28 株菌体の抗腫瘍活性を ICR 系マウスに移植したエールリッヒ腹水癌細胞、サルコーマ 180 細胞、および BALB/c 系マウスに移植したメス A 細胞の固型癌を用いて検討した。この際、抗腫瘍活性は各標品投与群マウスの対照群マウス（滅菌生理食塩水投与群）に対する腫瘍重量の比（腫瘍重量比）、あるいは平均生存日数の比（T/C）で評価した。また本菌体の抗腫瘍活性を免疫学的見地から検討した。得られた結果は以下のごとくである。

(1) P. acnes KT-28 株の玉井・福田培地 48 時間培養ホルマリン処理死菌標品は、サルコーマ 180 細胞、エールリッヒ腹水癌細胞およびメス A 細胞の固型腫瘍に対して腫瘍重量比で 19.2-34.0%、T/C においては 128.1-137.4% 以上を示し、著しい抗腫瘍活性を示した。(2) 玉井・福田培地 48 時間培養菌液から得られた菌体を超音波処理により破壊し、遠心上清と遠心沈渣（超音波沈渣）に分けそれぞれの抗腫瘍活性を検討した結果、超音波沈渣に抗腫瘍活性が認められた。特に沈渣濃度が 3 g/70ml の時、腫瘍重量比は 17.8-28.3%、また T/C は 133.0-147.7% 以上であり強い抗腫瘍活性が認められた。(3) 超音波沈渣を蛋白分解酵素で処理した標品（蛋白分解酵素処理超音波沈渣標品）では抗腫瘍性が向上し（腫瘍重量比、20.7-26.2% ; T/C、127.6-146.2% 以上）、サルコーマ 180 細胞、およびエールリッヒ腹水癌細胞に腫瘍の完全治癒をみとめるものもみられた。また、ホルマリン処理死菌、超音波沈渣に存在していた全身衰弱、熱感などの副作用が軽減した。(4) さらに蛋白分解酵素処理超音波沈渣標品に対し脱脂質処理を行ったが、抗腫瘍活性の増強は認められなかった。(5) 蛋白分解酵素処理超音波沈渣標品をメス A 細胞担癌マウスに投与すると L<sub>yt</sub> 2 陽性 T 細胞の有意な上昇が認められた。(6) 病理組織学的に検討した結果、蛋白分解酵素処理超音波沈渣標品投与群では実質辺縁の間質で、L<sub>yt</sub> 2 陽性 T 細胞、L 3 T 4 陽性 T 細胞を主とする多数のリンパ球の浸潤が認められた。

以上の結果、口腔内歯石分離菌株である P. acnes KT-28 株は、強い抗腫瘍活性を有していることが分った。また、本抗腫瘍活性の本態は細胞壁ペプチドグリカンであり、本活性には免疫系が関与していることが示唆された。

以上、本研究は、口腔内常在菌の 1 つである P. acnes の抗腫瘍活性を明らかにしたものであり、口腔細菌学、腫瘍学に寄与する有為な論文と評価された。