

学位授与番号 医博甲第925号
学位授与年月日 平成2年3月25日
氏名 松原完也
学位論文題目 Veillonella parvula KN-2株の抗腫瘍活性に関する研究

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

歯肉膿瘍から分離したVeillonella parvula (V. parvula) KN-2株の超音波処理菌体上清液(SS)の担がんマウスに対する抗腫瘍活性および培養細胞に対する細胞増殖抑制活性を、Sarcoma 180細胞(S-180細胞)、Ehrlich ascites carcinoma 細胞(EAC細胞)、およびMeth A fibrosarcoma 細胞(Meth A 細胞)を用いて検討した。抗腫瘍活性は、SS投与群マウスの対照群マウスに対する平均生存日数の比(T/C%)、あるいは腫瘍重量の比(腫瘍重量比)で評価した。培養細胞に関しては、トリパンブルー色素排除能テストによる総細胞数と生細胞数の測定、³H-チミジンの細胞への取り込み、フローサイトメトリーによる細胞周期の解析により細胞増殖抑制活性について検討した。得られた成績は以下の如くである。

(1)SSは3細胞株全てに対して抗腫瘍活性を示し、T/Cは125%以上、腫瘍重量比は45.1-54.5%であった。(2)病理組織学上、SSを投与したマウスの腫瘍部位には明かなリンパ球の浸潤は認められず、対照群と差異はなかった。(3)S-180、EACおよびMeth A細胞株をSS存在下で培養したところ、細胞増殖抑制活性が認められた。その作用は濃度依存性であり、S-180、EAC細胞ではSS濃度15、30mg蛋白/mlの時、またMeth A細胞では60mg蛋白/mlの時、細胞の増殖は完全に抑制された。(4)³H-チミジンの細胞への取り込み量の減少は、細胞へのSS添加直後から認められ、3日間の培養期間中継続した。この効果は、SS濃度依存性であり、SS濃度が30mg蛋白/mlの時、取り込み量は対照群の10%以下に過ぎなかった。(5)フローサイトメトリーにより細胞周期を解析した結果、SS存在下ではS期の細胞の著しい増加が認められた。(6)SS存在下におけるS-180細胞の形態学的変化をパパニコロー染色を行い観察したところ、様々な変性がみられ、高濃度(30mg蛋白/ml)では細胞の縮小、濃染が認められた。(7)SS中の増殖抑制物質は、100°Cの加熱により不活化されず、また透析膜透過性を示した。

以上の結果、V. parvula KN-2株のSSは担がんマウスに抗腫瘍活性を示し、培養腫瘍細胞株に殺細胞効果を示すことが判明し、さらにその抗腫瘍物質は耐熱性の低分子物質であり、その作用はDNA合成阻害によることが示唆された。

以上、本研究は口腔内分離菌株であるV. parvula KN-2株は抗腫瘍活性、細胞増殖抑制活性を有することを明らかにしたものであり、腫瘍学、細菌学に寄与する価値ある論文と評価された。