



# HOKKAIDO UNIVERSITY

|                     |                                                                                                                                                                       |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title               | In vivoにおける口腔レンサ球菌の抗腫瘍活性 [全文の要約]                                                                                                                                      |
| Author(s)           | 原, 博志                                                                                                                                                                 |
| Description         | この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。<br><a href="https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/">https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/</a> |
| Degree Grantor      | 北海道大学                                                                                                                                                                 |
| Degree Name         | 博士(歯学)                                                                                                                                                                |
| Dissertation Number | 甲第11261号                                                                                                                                                              |
| Issue Date          | 2014-03-25                                                                                                                                                            |
| Doc URL             | <a href="https://hdl.handle.net/2115/56232">https://hdl.handle.net/2115/56232</a>                                                                                     |
| Type                | doctoral thesis                                                                                                                                                       |
| File Information    | Hiroshi_Hara_summary.pdf                                                                                                                                              |



学位論文内容の要約

学位論文題目

*In vivo*における口腔レンサ球菌の抗腫瘍活性

博士の専攻分野名称 博士（歯学） 氏名 原 博志

我々は、これまでに Toll-like receptor 2 (TLR2) のリガンドであるリポペプチド FSL-1 が *in vivo* において TLR2 依存的な抗腫瘍活性を示すこと、また、口腔レンサ球菌の全菌体の認識に TLR2 が重要な役割を果たしていることを明らかにした。そこで、本研究では口腔レンサ球菌の全菌体の *in vivo* における抗腫瘍活性を検証した。

8-9 週齢の C57BL/6 マウスの背部皮下にメラノーマ B16F0 を接種後、4 日後及び 9 日後に、*Streptococcus gordonii* の生菌あるいは死菌で免疫した。その結果、生菌ならびに死菌は共に腫瘍の増殖を有意に抑制した。さらに、2 回目の免疫を行った翌日の脾臓ならびに所属リンパ節からリンパ球を採取し、ナチュラルキラー (NK) 細胞と細胞傷害性 T 細胞 (CTL) の傷害活性を調べた。生菌で免疫したマウスの脾臓ならびに所属リンパ節では有意に高い NK 活性を示した。また、脾臓では有意に高い CTL 活性を示したが、所属リンパ節では有意ではないが、活性化傾向を示した。さらに、2 回目の免疫から 6 日後の所属リンパ節において、免疫抑制状態を惹起することが知られている制御性 T 細胞 (Treg) ならびに骨髄由来抑制細胞 (MDSC) の割合を調べた。その結果、生菌で免疫していた場合に Treg ならびに MDSC の割合が共に有意に減少していることがわかった。また、腫瘍周囲における Treg の存在状況を調べたところコントロール群では移植腫瘍間や間質に Treg が認められたが、生菌で免疫した群は認められなかった。

以上の結果から、口腔レンサ球菌の一つである *Streptococcus gordonii* の全菌体は *in vivo* において抗腫瘍活性を有しており、その活性発現には NK 細胞ならびに CTL による細胞傷害活性と、Treg ならびに MDSC 数の減少による免疫力の亢

進が関与していることが示唆された.