



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Prevotella intermedia 由来タンパク質による口腔扁平上皮がん細胞株HSC-3 の増殖抑制
Author(s)	柏原, みゆき
Description	この博士論文の全文は利用可能日以降に公開されます。利用可能日以前の閲覧方法は https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/ をご参照ください。
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第16939号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16939
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99784
Type	doctoral thesis
File Information	Miyuki_Kashiwabara_summary.pdf, 全文の要約



学位論文内容の要約

学位論文題目

Prevotella intermedia 由来タンパク質による口腔舌
扁平上皮がん細胞株 HSC-3 の増殖抑制

博士の専攻分野名称 博士（歯学）

氏名 柏原 みゆき

口腔扁平上皮がんは口腔にできる悪性腫瘍の一つである。これは頭頸部扁平上皮がんの中で最も悪性度が高く、口腔悪性腫瘍の 90%を占める。近年、口腔内微生物と悪性腫瘍の関係について多数の報告がある。*Prevotella intermedia*は慢性歯周炎の原因菌の一つであり、胃がんや大腸がんでは腫瘍の促進に関与しているという報告がある。しかし、口腔の悪性腫瘍との関係性はまだ明らかになっておらず、口腔扁平上皮癌細胞株に対する影響について検討する必要がある。そこで本研究は、*P. intermedia* がヒト舌扁平上皮癌細胞株である HSC-3 に与える影響を in vitro で明らかにすることを目的とした。

P. intermedia で HSC-3 を処理し、CCK-8 およびスクラッチアッセイによる細胞増殖の評価、乳酸脱水素酵素 (LDH) 測定による細胞死の測定、細胞周期解析を行った。また、モノサイトウエスタンブロットティング法にて *P. intermedia* OMA14 由来のタンパク質を分画し、HSC-3 の細胞増殖に与える影響を検討した。

P. intermedia は IX 型分泌系を有するが、IX 型分泌系の有無にかかわらず multiplicity of infection (MOI) 100 の条件下で HSC-3 の細胞増殖を有意に抑制した。また、*P. intermedia* 処理による HSC-3 の LDH 産生量は Control と比較して統計的な有意差は認められなかった。

HSC-3 の細胞増殖抑制に関わる *P. intermedia* 由来成分について調べるため、*P. intermedia* OMA14 の培養上清濃縮液を用いて HSC-3 の細胞増殖に与える影響を検討した。培養上清濃縮液では有意な細胞増殖抑制効果は認められなかったことから、細胞増殖抑制効果は *P. intermedia* の代謝による分泌物ではなく、主に *P. intermedia* 菌体そのものが関与していることが確認された。また、加熱処理した *P. intermedia* OMA14 では HSC-3 の細胞増殖を抑制しなかった。したがって、*P. intermedia* OMA14 の菌体にあるタンパク質成分が細胞増殖の抑制に重要であると考えられた。そこで、モノサイトウエスタンブロットティング法で *P. intermedia* OMA14 由来タンパク質を分画し、HSC-3 の細胞増殖に与える影響を評価した。250kDa、150kDa、37kDa、37-25kDa、20-15kDa、の分子量帯で有意な細胞増殖抑制効果が確認された。このことから複数のタンパク質量帯に細胞増殖抑制に関与するタンパク質がある可能性が示された。また、HSC-3 の細胞周期を解析したところ *P. intermedia* OMA14 処理群では、G0/G1 期の細胞割合が増加したことから *P. intermedia* OMA14 は HSC-3 を G1 期で停止させることでその増殖を抑制した可能性が示唆された。本研究では、*P. intermedia* は HSC-3 の細胞増殖抑制効果を示した。*P. intermedia* が HSC-3 の細胞増殖を抑制するメカニズムは G1 期の細胞周期停止に関与していることが示された。さらに、本活性は菌体由来のタンパク質によることが示唆された。今後、これらのタンパク質の同定と機能解析を進めることで、*P. intermedia* 由来タンパク質を基盤とした新たな口腔がん治療戦略の開発につながる可能性がある。