

黄色ブドウ球菌由来 α -ヘモリジンのヒトがん細胞に対する細胞障害性

○武井 嘉利¹, 篠原 由憲¹, 奥 輝明¹, 矢守 隆夫², 辻 勉¹ (¹星薬大・微生物,
²癌研究会癌化学療法センター)

【目的】 α -ヘモリジン (α HL) は黄色ブドウ球菌が産生する溶血毒素であり、標的細胞の細胞膜上で 7 量体の膜孔を形成することにより細胞傷害性を示すことが知られている。 α HL に対する感受性は動物種、細胞種によって異なることが知られているが、選択性のメカニズムについては明らかにされていない。本研究では、がん細胞パネルを用いて α HL に対する感受性を比較検討した。

【方法】 α HL は黄色ブドウ球菌 (ATCC #27733) の培養上清より各種クロマトグラフィーを用いて精製した。それぞれの細胞に α HL (0.001~3 μ g/mL) を添加し、5~48 時間培養後の細胞傷害性を測定した。 α HL の 7 量体形成は、 α HL を細胞に添加し、30 分後に細胞溶解液を調製しウエスタンブロットにより解析した。

【結果】ヒト白血病細胞 (7 種) およびヒトがん細胞 (39 種, JFCR39) について細胞傷害性を調べたところ、 α HL に対する感受性は多様であり、細胞の由来する組織との関連性も認められなかった。これらの細胞のうち、前骨髄性白血病細胞株 HL60 および卵巣がん細胞株 SK-OV-3 は高感受性であり、IC₅₀ 値はそれぞれ 0.06 μ g/mL および 0.01 μ g/mL であった。一方、赤芽球性白血病細胞株 K562 および脳腫瘍細胞株 SF-539 は低感受性であり、3 μ g/mL の α HL に対し有意な細胞傷害性は認められなかった。感受性の異なるこれら 4 種の細胞において、 α HL の添加後に膜内での 7 量体 (約 250 kDa のバンド) が検出された。

【考察】溶血毒素である α HL の腫瘍細胞に対する傷害性は細胞により大きく異なることが明らかとなった。また、傷害性を示した細胞のみならず、抵抗性の細胞においても α HL 7 量体が検出されたことより、感受性の差異は 7 量体の形成後に発現されると考えられた。