

乙 第 号

石田由佳子 学位請求論文

# 審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

## 論文審査の要旨及び担当者

報告番号	乙 第 号	氏 名	石田由佳子
論文審査担当者	委員長	教 授	藤本清秀
	委 員	講 師	稲垣有佐
	委 員	教 授	田中康仁
	(指導教員)		

### 主論文

Mesenchymal stem cells up-regulate the invasive potential of prostate cancer cells via the eotaxin-3/CCR3 axis.

ヒト間葉系幹細胞はエオタキシン3/CCR3経路を介して前立腺癌細胞の浸潤能を増加させる

Yukako Ishida, Akira Kido, Manabu Akahane, Shingo Kishi, Shinji

Tsukamoto, Hiromasa Fujii, Kanya Honoki, Yasuhito Tanaka.

Pathology – Research and Practice 2018 Sep;214(9):1297-1302.

## 論文審査の要旨

エオタキシンファミリーは多くの炎症性細胞の遊走に関与することが報告されており、がん研究分野では、特に前立腺癌においてバイオマーカーとなる可能性や、エオタキシン/CCR3 経路が癌浸潤を促進する働きを持つことなどが報告されている。本研究は、ヒト間葉系幹細胞 (MSC) と前立腺癌細胞 (PC-3) の相互関係におけるエオタキシン 3/CCR3 経路の生物学的意義に着目し、がんの微小環境の一員としての MSC の働きを検証したものである。

PC-3 馴化培地での MSC の遊走に関与するサイトカイン蛋白の発現及び mRNA 発現を測定し、MSC 馴化培地 PC-3 における CCR3 (エオタキシン受容体) の発現を測定した。エオタキシン阻害剤である IFN $\gamma$  及び抗 CCR3 抗体の MSC 共培養下での PC-3 の浸潤に対する作用についても検討した。

PC-3 馴化培地 MSC ではエオタキシン 3 のみ発現増強を認めた。リアルタイム PCR 網羅的検索においてもエオタキシン 3 の mRNA 発現の増強が確認できた。MSC 馴化培地 PC-3 においても CCR3 の mRNA 発現を確認した。MSC 共培養下では PC-3 の浸潤能は有意に亢進し、この浸潤能は IFN $\gamma$  により用量依存的に抑制された。また、同様に抗 CCR3 抗体によっても浸潤能は有意に抑制された。

本研究によって、生体内では間質由来の MSC がエオタキシン 3/CCR3 経路を介して前立腺癌の浸潤能の調節に関与している可能性が示唆された。がん微小環境におけるエオタキシン 3/CCR3 経路の制御は前立腺癌の新しい治療戦略の一つとなる可能性があり、今後本領域のさらなる発展に寄与するものと評価され、公聴会における質疑応答も適切で、参考論文とともに博士の学位に値すると審査員全員が判断した。

## 参 考 論 文

1. 脊髄損傷患者における超急性期からの筋電バイオフィードバック訓練とロボットスーツを用いた早期リハビリテーション介入の4例  
重松英樹, 林雅弘, 城戸顕, 石田由佳子, 宮内義純, 大島学, 岩田栄一郎、  
奥田哲教, 倉知彦, 森本安彦, 田中康仁  
総合リハビリテーション 45 巻 8 号 Page839-843(2017.08)
2. 第10章下肢切断 3リハビリテーション  
石田由佳子, 田中康仁  
フットケアと足病変治療ガイドブック第3版 Page243-246(2017.04)
3. [人工関節におけるリハビリテーション]人工足関節置換術とそのリハビリテーション  
石田由佳子, 田中康仁  
The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine 54 巻 3 号 Page205-208(2017.03)
4. がんのリハビリテーションに必要な知識 骨転移のリスク管理  
石田由佳子, 城戸顕  
Journal of Clinical Rehabilitation 25 巻 12 号 Page1200-1203(2016.12)
5. [転移性脊椎腫瘍の治療戦略]転移性脊椎腫瘍の治療開始の適切なタイミング  
城戸顕, 岩田栄一郎, 重松英樹, 森本安彦, 塚本真治, 藤井宏真, 朴木寛弥,  
石田由佳子, 小泉宗久  
関節外科 35 巻 4 号 Page401-409(2016.04)

6. ペルテス病内反骨切り術後 LCP Pediatric Hip Plate 抜釘後に骨折した 2 症例  
石田由佳子, 大村哲司, 土肥義浩, 奥村元昭, 横林宜博  
近畿小児整形外科 26 卷 Page7-9(2013.12)
  
7. 重症心身障害児の大腿骨骨折症例の検討  
石田由佳子, 大村哲司, 土肥義浩, 奥村元昭, 横林宜博  
近畿小児整形外科 25 卷 Page43-45(2012.12)
  
8. 先股脱後の経過観察中に発症した JIA の 1 例  
石田由佳子, 奥村元昭, 堀内隆史, 大村哲司, 横林宜博  
近畿小児整形外科 24 卷 Page37-39(2012.02)
  
9. 大腿骨近位骨切り術に LCP Pediatric Hip Plate の使用経験  
堀内隆史, 大村哲司, 石田由佳子, 奥村元昭, 横林宜博  
近畿小児整形外科 23 卷 Page15-17(2011.05)
  
10. 外反母趾における不安定性に関する検討  
原田明久, 荒木正史, 野々下博, 石田由佳子, 宮田重樹  
中部日本整形外科災害外科学会雑誌 53 卷 1 号 Page107-108(2010.01)
  
11. 大腿骨転子部骨折における髓内型と髓外型での成績の検討  
江川琢也, 建道寿教, 野々下博, 石田由佳子, 原田明久  
中部日本整形外科災害外科学会雑誌 52 卷 6 号 Page1319-1320(2009.11)

12. Closed rupture of the extensor digitorum longus tendon: A case report and biomechanical analysis of reapture mechanism.

Hattori K, Hiraoka S, Ishida Y, Sugimoto K, Tanaka Y, Morita Y, Takakura Y.

The Foot. 2007 Dec 17(4):220-223,

13. 大腿骨転子部骨折後に生じた大腿深動脈仮性動脈瘤の1例

石田由佳子, 河村健二, 矢島弘嗣, 小畠康宣, 重松浩司, 高倉義典

整形外科 56 卷 12 号 Page1589-1591(2005.11)

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに整形外科学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 30 年 11 月 13 日

学位審査委員長

泌尿器機能制御医学

教 授 藤本清秀

学位審査委員

運動器再建医学

講 師 稲垣有佐

学位審査委員（指導教員）

運動器再建医学

教 授 田中康仁