

令和 2年 12月

# 石川瑞穂 学位論文審査要旨

主 査 久 郷 裕 之  
副主査 梅 北 善 久  
同 岡 田 太

## 主論文

Correlation of two distinct metastasis-associated proteins, MTA1 and S100A4, in angiogenesis for promoting tumor growth

(腫瘍増殖を促進する血管新生における2つの転移関連タンパク質MTA1とS100A4の相関)

(著者：石川瑞穂、尾崎充彦、山岸 誠、小沼邦重、井藤久雄、岡田 太、遠藤英也)

令和元年 Oncogene 38巻 4715頁～4728頁

## 参考論文

1. Bisphosphonate-induced reactive oxygen species inhibit proliferation and migration of oral fibroblasts: A pathogenesis of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw

(ビスフォスフォネートが誘導する活性酸素は口腔線維芽細胞の増殖と遊走を阻害する：ビスフォスフォネート関連顎骨壊死の病因)

(著者：谷口奈緒美、尾崎充彦、小沼邦重、石川瑞穂、領家和男、小谷 勇、岡田 太)

令和2年 Journal of Periodontology 91巻 947頁～955頁

2. Splice variants of lysosome-associated membrane proteins 2A and 2B are involved in sunitinib resistance in human renal cell carcinoma cells

(リソソーム関連膜タンパク質のスプライスバリエントである2Aと2Bはヒト腎細胞癌細胞のスニチニブ抵抗性に関与する)

(著者：西川涼馬、尾崎充彦、佐々木 諒、石川瑞穂、弓岡徹也、山口徳也、岩本秀人、本田正史、株田智弘、武中 篤、岡田 太)

令和2年 Oncology Reports DOI: 10.3892/or.2020.7752

## 審査結果の要旨

本研究は血管内皮細胞に発現しているMTA1に着目し、in vitroにおけるtube formation assayやin vivoでのdirected in vivo angiogenesis assayを用いてMTA1の血管形成への関与を検討した。また、MTA1発現抑制による血管形成阻害の分子機構を検討し、S100A4を介した細胞骨格への関与によるものであることを明らかにした。さらに、xenograftモデルを用いてMTA1 siRNAの腫瘍内投与により血管新生の阻害を介した腫瘍退縮効果を見出した。本論文は、血管内皮細胞に発現するMTA1及びS100A4が血管新生の過程のうち、特に管状構造の形成に関与すること、そしてMTA1の新たな作用機序による血管新生阻害の標的分子としての有用性を示唆するものであり、腫瘍血管生物学の分野において明らかに学術水準を高めたものと認める。