

甲 第 号

森 汐莉 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

	委員長	教授	和中 明生
論文審査担当者	委員	教授	浅田 秀夫
	委員(指導教員)	教授	國安 弘基

主論文

Anti-Stem Cell Property of Pterostilbene in Gastrointestinal Cancer Cells.

消化器がん細胞における pterostilbene の抗幹細胞作用

Shiori Mori, Shingo Kishi, Kanya Honoki, Rina Fujiwara-Tani, Takuma Moriguchi, Takamitsu Sasaki, Kiyomu Fujii, Shinji Tsukamoto, Hiromasa Fujii, Akira Kido, Yasuhito Tanaka, Yi Luo, Hiroki Kuniyasu.

International Journal of Molecular Sciences. 2020 Dec 8;21(24):9347.

論文審査の要旨

がん幹細胞は、がん転移、薬剤耐性、再発などがんの悪性度に深く関連し、がん治療の障壁となっていることが知られている。本研究では、食品成分であるプテロスチルベンが、消化器癌の癌細胞に対して、ミトコンドリアにおける酸化ストレス産生亢進を惹起し、癌細胞の増殖を抑制するとともに幹細胞性の低下をもたらすことを示した。

公聴会では、プテロスチルベンのミトコンドリアに対する作用機序、あるいは、プテロスチルベンのがん特異的な作用の原因に関する質問に対して、プテロスチルベンがこれまで報告のなかった電子伝達系の F1F0 ATPase に対して阻害作用を有することが作用機序として重視されること、および、がん細胞では正常細胞と異なりミトコンドリアの電子伝達系などに障害が存在することががん特異性をもたらすことなど、適切な回答がなされた。

本研究は、プテロスチルベンががん幹細胞を標的とする新たな治療薬としての可能性を示唆するもので、今後のがん治療の開発において重要な研究である。

参 考 論 文

1. Enhancement of Anti-Tumoral Immunity by β -Casomorphin-7 Inhibits Cancer Development and Metastasis of Colorectal Cancer.
Mori S, Fujiwara-Tani R, Kishi S, Sasaki T, Ohmori H, Goto K, Nakashima C, Nishiguchi Y, Kawahara I, Luo Y, Kuniyasu H. *Int J Mol Sci.* 2021 Jul 30;22(15):8232.
2. Combined administration of lauric acid and glucose improved cancer-derived cardiac atrophy in a mouse cachexia model.
Nukaga S, Mori T, Miyagawa Y, Fujiwara-Tani R, Sasaki T, Fujii K, Mori S, Goto K, Kishi S, Nakashima C, Ohmori H, Kawahara I, Luo Y, Kuniyasu H. *Cancer Sci.* 2020 Dec;111(12):4605-4615.
3. Evaluation of cancer-derived myocardial impairments using a mouse model.
Miyagawa Y, Nukaga S, Mori T, Fujiwara-Tani R, Fujii K, Mori S, Goto K, Kishi S, Sasaki T, Nakashima C, Ohmori H, Kawahara I, Luo Y, Kuniyasu H. *Oncotarget.* 2020 Oct 13;11(41):3712-3722.
4. Effect of Proton Pump Inhibitors on Colorectal Cancer.
Sasaki T, Mori S, Kishi S, Fujiwara-Tani R, Ohmori H, Nishiguchi Y, Hojo Y, Kawahara I, Nakashima C, Fujii K, Luo Y, Kuniyasu H. *Int J Mol Sci.* 2020 May 29;21(11):3877.
5. Giving combined medium-chain fatty acids and glucose protects against cancer-

associated skeletal muscle atrophy.

Mori T, Ohmori H, Luo Y, Mori S, Miyagawa Y, Nukaga S, Goto K, Fujiwara-Tani R, Kishi S, Sasaki T, Fujii K, Kawahara I, Kuniyasu H. *Cancer Sci.* 2019 Oct;110(10):3391-3399.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに分子腫瘍病理学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和4年3月8日

学位審査委員長

機能形態学

教授 和中 明生

学位審査委員

皮膚病態医学

教授 浅田 秀夫

学位審査委員(指導教員)

分子腫瘍病理学

教授 國安 弘基