




## 審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	乙 第 2995号	氏名	檜原 正樹
審 査 担 当 者	主 査	大島 孝一	(印) 
	副主査	光岡 正浩	(印) 
	副主査	唐 宇飛	(印) 
主論文題目： Nuclear Y-Box Binding Protein-1, a Predictive Marker of Prognosis, Is Correlated with Expression of HER2/ErbB2 and HER3/ErbB3 in Non-small Cell Lung Cancer (非小細胞肺癌における予後因子である Y-ボックス結合タンパク 1 (YB-1) の核内発現は HER2、HER3 発現と相関する)			

### 審査結果の要旨 (意見)

核内と細胞質に局在がみられる DNA/RNA 結合タンパクである Y-ボックス結合タンパク 1 (YB-1) は肺癌を含めた様々な癌において生存期間と関連が報告されている。申請者らは、非小細胞肺癌において核内 YB-1 発現の臨床病理学的意義に注目し、EGFR を標的とした分子標的薬 (gefitinib) の治療効果を含め、ヒト非小細胞肺癌切除例 104 例を対象検討を行った結果、①核内 YB-1 の発現は生存率と相関を認めた。(p=0.028) ②ヒト肺癌細胞株に対し YB-1 をノックダウンすることにより種々の増殖因子受容体の発現変化が RNA レベル、タンパクレベルで観察された。③免疫染色の解析により核内 YB-1 の発現は HER2 や HER3 発現と関連を認めた。④104 症例のうち gefitinib 投与を行った 26 症例の解析で核内 YB-1 の発現の有無により gefitinib 投与後の生存日数に有意な差を認めた。(p=0.004) 以上、YB-1 は非小細胞肺癌患者の生存率と相関し、増殖因子受容体の発現に関連した。更に gefitinib 投与患者の生存日数に有意差を認めた。臨床的にも、今後の治療の方向性にも、意義深い結果が得られている。審査にあたり、主査、副査より、臨床的意義、今後の展開、また臨床応用の可能性に対する質問にも的確に回答が得られており、この論文は十分に学位に値するものと考えられる。

### 論文要旨

Y-ボックス結合タンパク 1 (YB-1) は Y-ボックス結合タンパクファミリーの一つであり、ヒト癌細胞の核内と細胞質に局在がみられる DNA/RNA 結合タンパクである。その核内発現は肺癌を含めた様々な癌において生存期間と関連が報告されている。さらに、乳癌患者において核内 YB-1 の発現は HER2 発現と相関すると報告されている。そこで、非小細胞肺癌において増殖因子受容体を対象とした核内 YB-1 発現の臨床病理学的意義に注目し、EGFR を標的とした分子標的薬 (gefitinib) の治療効果を含め検討を行った。(1)ヒト非小細胞肺癌切除例 104 例を対象とした病理組織の免疫染色の解析により核内 YB-1 の発現は生存率と相関を認めた。(p=0.028) (2)ヒト肺癌細胞株に対し YB-1 をノックダウンすることにより種々の増殖因子受容体の発現変化が RNA レベル、タンパクレベルで観察された。(3)ヒト非小細胞肺癌切除例 104 例を対象とした病理組織の免疫染色の解析により核内 YB-1 の発現は HER2 や HER3 発現と関連を認めた。(4)104 症例のうち gefitinib 投与を行った 26 症例の解析で核内 YB-1 の発現の有無により gefitinib 投与後の生存日数に有意な差を認めた。(p=0.004) YB-1 は非小細胞肺癌患者の生存率と相関し、増殖因子受容体の発現に関連した。更に gefitinib 投与患者の生存日数に有意差を認めた。