




## 審査結果の要旨

報告番号	甲 第 124 / 号	氏名	長主 祥子
審査担当者	主 査	大島 孝一	 (印)
	副主査	矢野 博久	 (印)
	副主査	鶴田 修	 (印)
主論文題目： <b>Nuclear Y-Box-binding Protein-1 Expression Predicts Poor Clinical Outcome in Stage III Colorectal Cancer</b> (和文：ステージⅢ大腸癌において核発現 YB-1 は予後不良因子として有用である)			

### 審査結果の要旨 (意見)

転写・翻訳制御、DNA 修復などの働きを通して、細胞増殖や癌細胞の浸潤・転移、抗癌剤耐性において非常に重要な役割を果たしていると考えられている Y-box 結合蛋白 (Y-box Binding protein 1: 以下 YB-1) の発現解析をした研究で、YB-1 は遺伝子のプロモーター領域に存在する Y-box (CCAAT) に結合して働く転写因子とされている。YB-1 のリン酸化 (S102) により YB-1 の核内への移動は起こり、P YB-1 のリン酸化は、I3K/Akt 経路および MAPK/ERK 経路によって誘導され、種々の悪性腫瘍で予後不良因子であると報告されている。一方、EGFR は大腸癌の 40~60% で高発現を認め、浸潤性の高さや転移のしやすさに相関し、予後不良因子とされている。Stage III 大腸癌を対象とし、免疫組織染色を用いて核発現 YB-1 の発現検討を行い、全生存期間および無再発生存期間において核発現 YB-1 は独立した予後不良因子となり、さらに EGFR 発現との相関関係が示され、核発現 YB-1 は EGFR 発現と関連を見いだした研究である。今後の臨床治療へもバイオマーカーなどとして応用が多いに期待される成果である。審査にあたり、今後の展開、また実験系の可能性に対する質問にも的確に回答が得られている。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-box 結合蛋白 (Y-box Binding protein 1: 以下 YB-1) は遺伝子のプロモーター領域に存在する Y-box (CCAAT) に結合して働く転写因子で、転写・翻訳制御、DNA 修復などの働きを通して、細胞増殖や癌細胞の浸潤・転移、抗癌剤耐性において非常に重要な役割を果たしていると考えられている。特に YB-1 の核内への移動は、YB-1 のリン酸化 (S102) により起こり、PI3K/Akt 経路および MAPK/ERK 経路によって誘導され、種々の悪性腫瘍で予後不良因子であると報告されている。一方、EGFR は大腸癌の 40~60% で高発現を認め、浸潤性の高さや転移のしやすさに相関し、予後不良因子とされている。本研究では、当科 (消化器外科) で切除を施行した Stage III 大腸癌を対象とし、大腸癌切除標本の免疫組織染色を用いて核発現 YB-1 の発現検討を行った。全生存期間および無再発生存期間において核発現 YB-1 は独立した予後不良因子となり、さらに EGFR 発現との相関関係が示され、核発現 YB-1 は EGFR 発現と関連し、Stage III 大腸癌において新たなバイオマーカーになりえる可能性が示唆された。