

論文審査の結果の要旨

| | | | |
|---------|-------------------------|----|------|
| 報告番号 | 乙第1172号 | 氏名 | 兵庫谷章 |
| 論文審査担当者 | 主査 小泉知展 副査 本田孝行・花岡正幸 | | |

(論文審査の結果の要旨)

YB-1は、癌細胞における細胞増殖、DNA複製、薬剤耐性などに重要な役割を果たす転写因子で、抗がん剤、紫外線などのストレスに反応して活性化されることが知られている。最近大腸癌でYB-1がLRPの発現を上昇させることが報告され、また乳癌においてYB-1の欠損がEGFRの発現を抑制することが報告された。

そこで、本研究では、信州大学病院にて2000年から2001年に手術を行った非小細胞肺癌105例の手術検体を用いた免疫組織化学的解析と、非小細胞肺癌の細胞株A549とCalu-3を用いたin vitroでの解析で検討し、YB-1がLRP及びEGFRの発現と相関するか、さらにYB-1の核内局在、LRP、EGFRの発現が肺癌の予後と関連するかどうかを検討した結果以下の成績を得た。

- 1) YB-1の核内発現はLRP、EGFRの発現陽性と良く相関した($P < .001$)。
- 2) YB-1の核内発現とLRP、EGFRの発現陽性は、非小細胞肺癌患者において独立した予後不良因子であった($P < .001$)。
- 3) YB-1の核内発現とLRPの発現が共に陽性の腫瘍をもつ患者は、それらが共に陰性の患者に比べ著しく予後不良であった($P < .001$)。また、YB-1の核内発現とEGFRの発現が共に陽性の腫瘍をもつ患者も、それらが共に陰性の患者に比べ著しく予後不良であった($P < .001$)。
- 4) 非小細胞肺癌の細胞株A549とCalu-3を用いたin vitroでの解析では、siRNAによるYB-1の発現低下は、EGFRの発現を大幅に減少させた。一方で、siRNAによるYB-1の発現低下は、A549においてLRPの発現を著明に減少させたが、Calu-3においては、僅かな減少を引き起こしたのみであった。

これらの結果より、非小細胞肺癌においてYB-1の核内局在はLRPとEGFRの発現と関連すること、さらにYB-1の核内局在とLRP、EGFRの発現が非小細胞肺癌の予後因子として意義があることを示した。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。