

Peroxiredoxins, thioredoxin, and Y-box-binding protein-1 are involved in the pathogenesis and progression of dialysis-associated renal cell carcinoma

伏見, 文良

<https://doi.org/10.15017/1485074>

出版情報：九州大学, 2014, 博士（医学）, 論文博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

氏 名：伏見 文良

論 文 名：Peroxi-redoxins, thioredoxin, and Y-box-binding protein-1 are involved in the pathogenesis and progression of dialysis-associated renal cell carcinoma

(Peroxi-redoxins, thioredoxin, Y-box-binding protein-1 は透析腎癌の病因と進行に関係する)

区 分：乙

論 文 内 容 の 要 旨

目的：

透析患者は、酸化ストレスが増強した状態にあるとされ、酸化ストレスに対する防御機構に障害があるとの報告もある。Peroxi-redoxin (Prx) と Thioredoxin (TRX) は抗酸化酵素であり、タンパク質の酸化還元状態の制御や過酸化水素、過酸化脂質の消去を行い、抗酸化機構における重要な分子である。Y-box-binding protein-1 (YB-1) は細胞増殖、DNA複製、薬剤耐性において重要な働きをする転写因子である。YB-1 は、DNA修復機構において、損傷した酸化 DNA の認識に働くと報告されている。こうした酸化ストレスに対して防御的に働くタンパク質と発がんに関しては、がん抑制的に働くと報告がある一方で、がんにおいて発現量が高まり、がん促進的に働くと報告もあり、その役割については議論がある。

我々は、透析腎癌および後天性嚢胞腎 (Acquired Cystic Disease of the Kidney: ACDK) に認められる過形成上皮に着目し、両者の抗酸化タンパク質 (Prx, TRX, YB-1) 発現を免疫組織化学的に評価した。そして、酸化ストレスに関連した細胞防御機構と発がん、腫瘍進行との関連について知見を得た。

実験手法：

透析腎癌 43 症例と、対照群として通常腎癌 49 症例を解析した。ACDK に認められる 17 例の過形成上皮についても同様の解析を行った。透析腎癌、通常腎癌、ACDK の過形成上皮における Prxs、TRX の発現と YB-1 の核内発現を免疫組織化学的に評価し、臨床病理学的因子との関係について解析を行った。

結果：

ACDK に認められる過形成上皮では、Prxs、TRX の免疫組織化学的発現および YB-1 の核内発現は高いレベルにあった。透析腎癌の Prx 1,3,4,5,6 の発現は、透析期間と正の相関を認めた。透析腎癌において、Prx 3,4,5 発現及び YB-1 核内発現は、通常腎癌よりも有意に高値であった。透析腎癌の Prx 3,4,5 発現と核異型度を表す Fuhrman nuclear grade との間に正の相関を認めた。

考察：

本研究結果は、透析による酸化ストレス下でのがん化過程における適応応答の複雑さを示唆している。ACDKの過形成上皮において、抗酸化タンパク質発現が高まっており、抗酸化タンパク質は透析腎癌発症に抑制的に働くことが期待される。腎細胞癌における検討では、透析腎癌は通常腎癌に比べて、抗酸化タンパク質発現が高かった。透析下で腎細胞癌が発生した場合、抗酸化タンパク質の発現量は高く、その発現量は核異型度と相関していた。これは腎細胞癌発生後、抗酸化タンパク質が腫瘍保護的に働き、透析腎癌の進行を促進している可能性を示唆している。抗酸化タンパク質（Prx, TRX, YB-1）のがんへの関与は二面性があると考えられる。