

# 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）

(別紙様式2)

|        |  |
|--------|--|
| 氏名     | 伏見 文良  |
| 論文名    | Peroxioredoxins, thioredoxin, and Y-box-binding protein-1 are involved in the pathogenesis and progression of dialysis-associated renal cell carcinoma |
| 論文調査委員 | 主査 九州大学 教授 北園 孝成<br>副査 九州大学 教授 岩城 徹<br>副査 九州大学 教授 續 輝久   |

### 論文審査の結果の要旨

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。Peroxioredoxin (Prx) と Thioredoxin (TRX) は抗酸化酵素であり、Y-box-binding protein-1 (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、一定の見解が得られていない。

そこで申請者は、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、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検討した。

対象は透析腎癌 43 症例と、対照群として通常腎癌 49 症例であり、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。

その結果、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 発現および 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。

以上より、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推測された。一方、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く、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と考えられた。すなわち、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た。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったがいずれについても適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と判定した。