九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Nuclear expression of Y-box binding protein-1 is associated with poor prognosis in patients with pancreatic cancer and its knockdown inhibits tumor growth and metastasis in mice tumor models

新海, 健太郎

https://hdl.handle.net/2324/1670402

出版情報：九州大学, 2016, 博士（医学）, 課程博士
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）

KYUSHU UNIVERSITY

氏　　名：　新海　健太郎

論 文 名：
Nuclear expression of Y-box binding protein-1 is associated with poor prognosis in patients with pancreatic cancer and its knockdown inhibits tumor growth and metastasis in mice tumor models
（Y-box binding protein-1 の核内発現は膵癌患者の予後と連関があり、YB-1 の発現を抑制することで膵癌の増殖や転移が阻害される）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

膵臓癌は最も予後の悪い固形腫瘍の一つであり、これまでの数々の研究がなされてきたのにもかかわらず、有効な薬物治療の選択肢は少なく、他癌腫と比較しても十分な生存期間の延長が認められていないのが実状である。Y-box binding protein-1(YB-1)は、種々の癌腫において高発現しており、腫瘍の悪性度(増殖、浸潤、腫瘍形成、薬物耐性など)に寄与するとされているが、膵臓癌における YB-1 の生物学的意義に関しては明らかにされていない。我々は、外科的に切除された膵臓癌の患者検体 69 例を用いて、YB-1 の発現強度あるいは核内移行と、臨床病理学的因子および患者予後との関連性について検討した。さらに、in vitro および in vivo の系において膵臓癌細胞の YB-1 発現が細胞増殖能および浸潤・転移能に与える影響を検討した。

膵臓癌の患者検体において、YB-1 の高い発現強度および核内移行率を認めた。さらに、YB-1 の核内移行率が高い症例では、低い症例に比べ有意に分化度が低く、静脈およびリンパ管浸潤を認め、予後不良であった。in vitro の系における膵臓癌細胞の機能解析では、YB-1 の発現が SKP2/p27 signaling を介した細胞増殖能、MT2-MMP を介した浸潤能を制御していることが示唆された。in vivo の系において、YB-1 の発現抑制は、有意に腫瘍の増殖や転移が阻害されていた。

以上より、膵臓癌において YB-1 は増殖や浸潤・転移に関与しており、治療標的となりうる可能性が示唆された。