

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）

(別紙様式2)

|        |  |
|--------|--|
| 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 |
| 論文調査委員 | 主査 九州大学 教授 加藤 聖子<br>副査 九州大学 教授 中村 雅史<br>副査 九州大学 教授 園田 康平   |

### 論文審査の結果の要旨

膵臓癌は最も予後の悪い固形腫瘍の一つであり、有効な薬物治療は少なく、十分な生存期間の延長が認められていない。Y-box binding protein-1(YB-1)は、種々の癌腫において高発現しているが、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。著者らは、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と、*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。

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、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。

以上の成績はこの方面の研究に知見を与えた意義ある成果であると考えられる。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い、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、試験は合格と決定した。