

Expression of brain-derived neurotrophic factor and its receptor TrkB is associated with poor prognosis and a malignant phenotype in small cell lung cancer

木村, 信一

<https://hdl.handle.net/2324/2236059>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学) , 課程博士
バージョン :
権利関係 :



氏 名：木村 信一

論 文 名：Expression of brain-derived neurotrophic factor and its receptor TrkB is associated with poor prognosis and a malignant phenotype in small cell lung cancer

(脳由来神経栄養因子とその受容体 TrkB は小細胞肺癌における予後不良や悪性度と関連している)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

The tropomyosin receptor kinase (Trk) ファミリーは、TrkA、TrkB および TrkC からなる受容体チロシンキナーゼであり、それぞれ NTRK1、NTRK2、および NTRK3 遺伝子によってコードされ、神経栄養因子の受容体として働く。Trk ファミリーは様々な腫瘍の進展、増悪に関与していることが報告されている。これまで TrkB およびそのリガンドである Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) が非小細胞肺癌で発現していることが報告されているが、神経内分泌癌である小細胞肺癌における BDNF-TrkB 経路の役割は不明である。今回我々は 58 人の SCLC 患者および 20 人の非小細胞の腫瘍標本における BDNF および TrkB 発現肺癌 (NSCLC) 患者を免疫組織化学染色 (IHC) により評価し、in vitro において SCLC と NSCLC 細胞株を用いて BDNF-TrkB 経路の役割を調べた。その結果、IHC では TrkB と BDNF は NSCLC 患者に比べて SCLC 患者において発現が高い傾向にあり、TrkB と BDNF の高発現群は低発現群に比べて有意に予後不良であった。In vitro においても、TrkB mRNA は SCLC 細胞株の方が NSCLC 細胞株に比べて発現が高い傾向にあった。また、BDNF は TrkB 過剰発現 SCLC 細胞の AKT および ERK シグナル伝達経路を活性化し、細胞の遊走移動能を促進した。そして、これらの効果は Trk 阻害剤 GNF-5837 によって抑制された。これらから BDNF-TrkB 経路が SCLC の治療標的となる可能性が示唆された。