

# Alteration of PDGFR $\beta$ -Akt-mTOR pathway signaling in fibrosarcomatous transformation of dermatofibrosarcoma protuberans

平木, 由佳

<https://doi.org/10.15017/2348723>

---

出版情報 : Kyushu University, 2019, 博士 (医学), 論文博士  
バージョン :  
権利関係 :

氏 名：平木 由佳

論 文 名：Alteration of PDGFR $\beta$ -Akt-mTOR pathway signaling in fibrosarcomatous transformation of dermatofibrosarcoma protuberans

(隆起性皮膚線維肉腫から線維肉腫への悪性転化における、PDGFR  $\beta$  - Akt - mTOR シグナル伝達経路の変化)

区 分：乙

### 論 文 内 容 の 要 旨

隆起性皮膚線維肉腫(DFSP)は皮膚に発生する中間悪性の間葉系腫瘍であり、線維性／筋線維芽細胞性腫瘍に分類される。線維肉腫(FS)は DFSP の高悪性度病変に位置付けられるが、DFSP から FS への腫瘍進展機序については未だ不明な点が多い。我々は DFSP と FS の双方で Akt-mTOR 経路の活性化の有無に着目し、解析を行った。

我々は DFSP と FS の双方で Akt-mTOR 経路の活性化の有無に着目し、解析を行った。研究には 65 人の患者から採取された 65 の検体を用いた。全症例の HE 染色標本を作製し観察し、典型的な DFSP 成分が 65 例のうち 43 例、FS-DFSP における DFSP 成分が 19 例、FS 成分が 22 例に含まれていた。Akt-mTOR 経路の蛋白(Akt, mTOR, 4EBP1, S6RP)と、PDGFR  $\alpha/\beta$  のリン酸化を免疫染色で調べ、その結果をウェスタンブロッティングで確認した。

DFSP 成分、FS-DFSP における DFSP 成分、FS 成分のいずれにおいても、約半数例で PDGFR  $\alpha$  および  $\beta$ 、Akt-mTOR 経路タンパクのリン酸化が見られた。また、各々の Akt-mTOR 経路蛋白リン酸化は互いに有意に相関していた( $p<.05$ )。典型的な DFSP と FS-DFSP 中の DFSP 成分では、リン酸化 PDGFR  $\beta$  と Akt-mTOR 経路蛋白リン酸化は強く相関していたが、FS 成分での相関は弱くなっていた。以上の結果から、Akt-mTOR 経路と PDGFR の活性化の相関が、DFSP から FS への転換に関係していることが推定された。さらに Akt-mTOR 経路は、イマチニブ抵抗性の DFSP/FS の潜在的な治療標的になりうると思われた。