

【目的】 骨軟部肉腫は年間新規患者数が約 3000 人程度の希少癌の一つであり、化学療法と手術での広範切除の施行で生存率は上昇したが、遠隔転移例の予後は依然不良である。遠隔転移の大半が肺転移であるため、特に肺転移機序の解明は予後改善に直結する。以前より癌の血行性転移に血小板が促進的に働くとの報告があり、近年他癌腫ではあるが、血小板 C-type lectin-like receptor-2 (CLEC-2) と腫瘍ポドプラニンとの相互作用が注目されている。本研究において、骨肉腫ポドプラニンと血小板 CLEC-2 の相互作用を解明することで新規治療ターゲットへと発展させたい。

【方法】 血小板は健常人から採取し、ヒト骨肉腫細胞として高肺転移株 143B を使用し、以下の実験を計画した。

1. 骨肉腫ポドプラニンの発現の有無、更に血小板との凝集の有無と凝集におけるポドプラニンの役割、2. 血小板を骨肉腫細胞との共培養で活性化した上清と活性化していない上清を用いて、骨肉腫の増殖・移動能への影響、3. 血小板 CLEC-2 をターゲットにした新規治療の可能性、について実験を行った。

【結果】 1. 骨肉腫 143B 細胞でのポドプラニンの発現を FACS で確認した。また、143B とヒト血小板との凝集を凝集計で確認した。更に、この凝集はポドプラニンブロッキング抗体で抑制された。2. 143B とヒト血小板を共培養して反応させた上清を回収した。ヒト血小板に 143B を共培養した反応液が、増殖、移動能とも最大であった。3. CLEC-2 抗体により CLEC-2 欠損モデルを使用し、143B を尾静脈から注射すると有意に肺転移が抑制された。

肉腫ポドプラニンと血小板 CLEC-2 との相互作用

