

課題名：新規血小板上受容体CLEC-2を標的とした抗血小板薬、抗転移・腫瘍薬、検査の開発

氏名：井上克枝

機関名：山梨大学

1. 研究の背景

先進国では2人に1人以上が癌か心筋梗塞か脳梗塞で亡くなっている。癌においては、肺や脳などへの転移が主な直接の死因だが、抗転移薬は未だ開発されていない。心筋梗塞や脳梗塞は血小板という血球が血管の中で不適切に活性化されて、血管の中に血栓(かさぶた)を作ってしまうことが原因で生じる。心筋梗塞や脳梗塞を予防する薬剤として、血小板の活性化を抑制する薬剤(抗血小板薬)はあるが、問題も少なくない。私達は血小板の細胞表面の蛋白であるCLEC-2を世界で最初に発見した。さらにCLEC-2は生体内で、①癌細胞と結合して転移を促進する(図1)、②胎児期に、リンパ液を運ぶリンパ管の形成を助ける(図2)、③血栓という血の塊が出来る際、血小板同士の結合を強化して、強い血栓を作る(図3)、という役割をもつことを発見した。

2. 研究の目標

CLEC-2は上記の役割を持つため、その機能を抑えれば、癌の転移や心筋梗塞・脳梗塞を抑制できる可能性がある。癌と心筋梗塞・脳梗塞の予防や有効な治療のための抗血小板薬と抗転移薬の開発に向け、CLEC-2の癌転移促進、リンパ管形成補助、血栓の安定化作用のメカニズムの解明を行う。さらに、CLEC-2に結合し、血小板の活性化、癌転移を抑える化合物の発見を目指す。

3. 研究の特色

私達自身が発見したCLEC-2を利用した薬剤などの開発研究であるため、関連分野で、世界最先端を走っている。すでに、CLEC-2の機能を抑制する抗血小板薬や抗転移薬が癌や心筋梗塞・脳梗塞に有効である可能性を実験によって確認しており、さらに研究を加速させる。

4. 将来的に期待される効果や応用分野

死因の約6割を占める癌と心筋梗塞・脳梗塞の予防や治療に応用できるため、波及効果は極めて大きい(図4)。例えば、年間30万人もいる癌死亡者と心筋梗塞・脳梗塞による死亡者15万人の、救命や生活の質の改善などへの寄与が期待される。

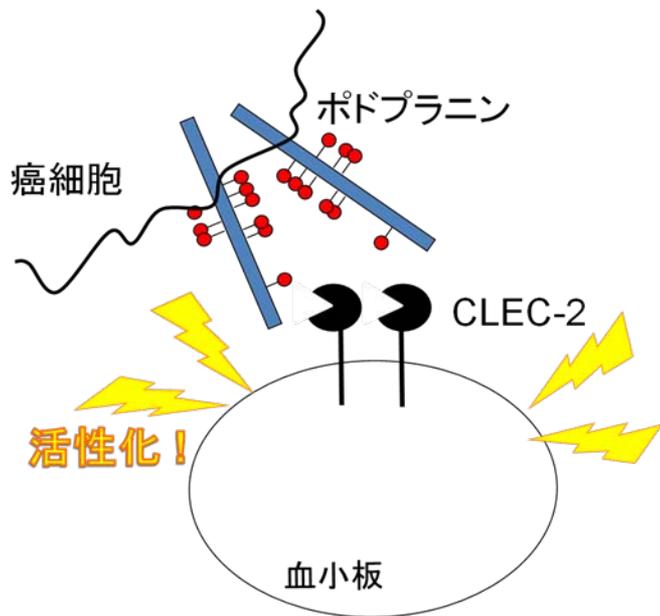


図1 CLEC-2は癌細胞のポドプラニンと結合して血小板を活性化することにより癌の転移を促進している。

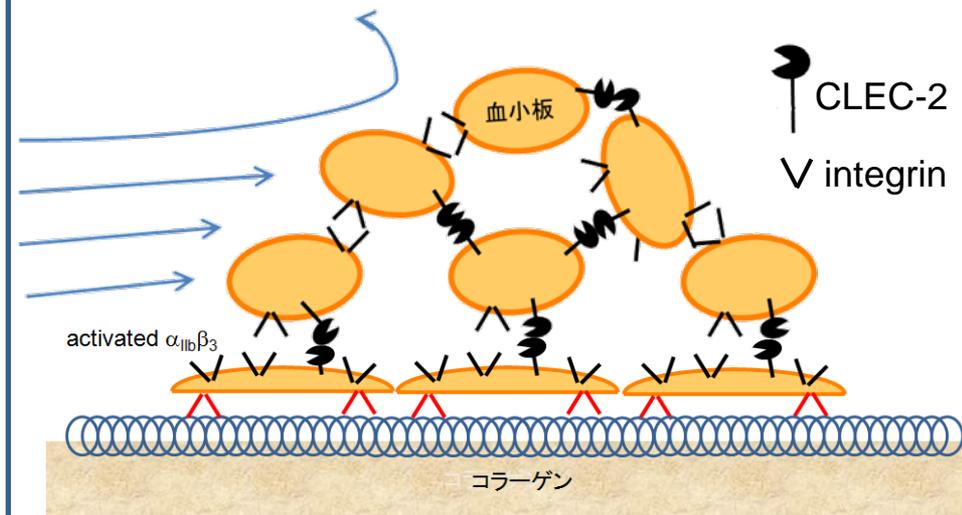


図3 血小板の活性化に伴ってCLEC-2 同士が結合して、流血中で血栓を安定化

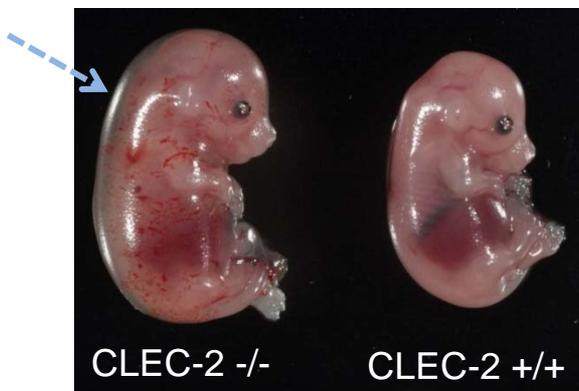


図2 CLEC-2を欠損したマウス胎仔(CLEC-2-/-)では、正常マウス胎仔(CLEC-2+/+)と異なって異常なリンパ管となり、赤い網目模様と浮腫が現れる。

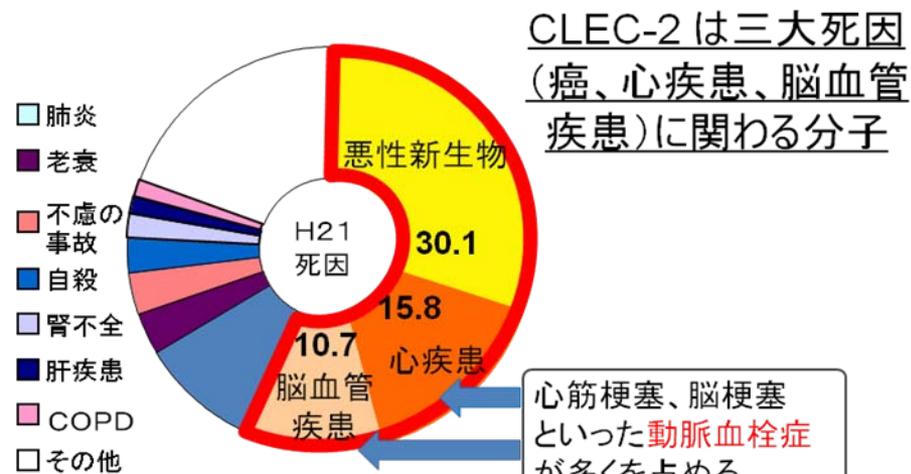


図4