

より、ヒトポドプラニンは、CLEC-2に結合することにより血小板凝集を起こし、さらに血行性転移に重要な役割を果たすことが示された。

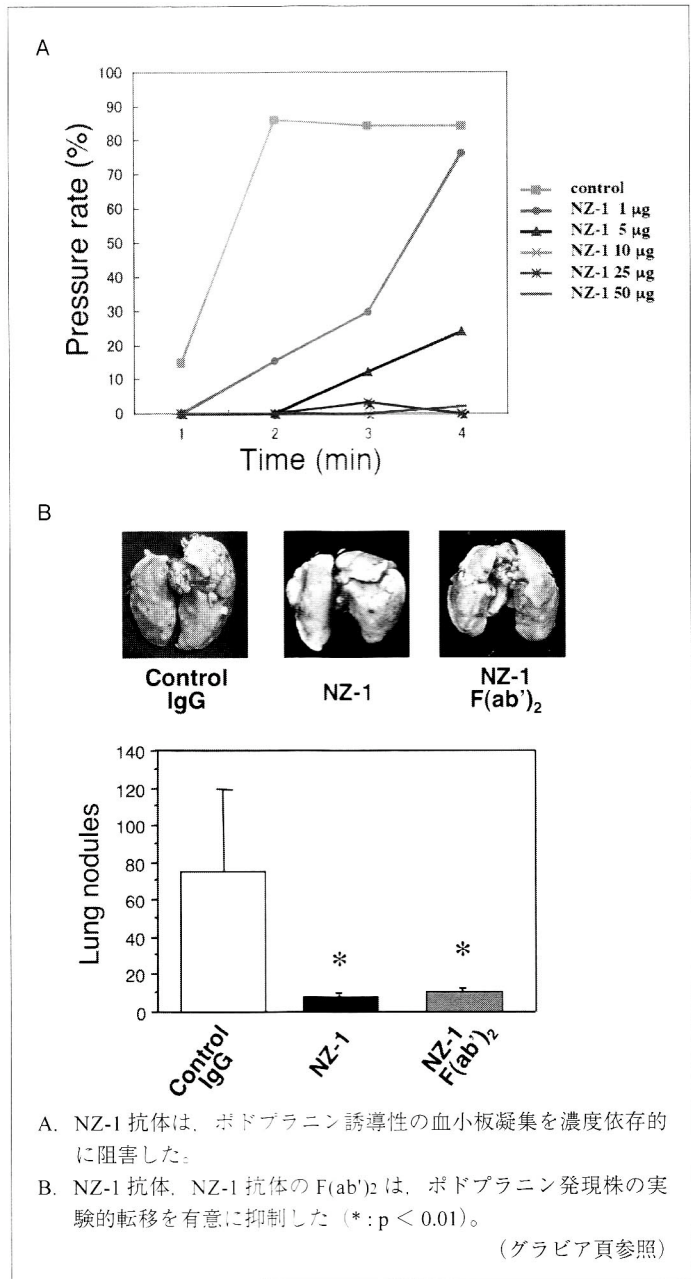
おわりに

以上のように、われわれはここ数年間で、血小板凝集因子ポドプラニンのクローニング、血小板凝集活性や転移促進活性の評価、活性部位である糖鎖構造の解析、血小板上のレセプターの同定とその機能解析を行った。ポドプラニンによる血小板凝集メカニズムは、非常に複雑で解析が困難であると予想していたが、実際には、disialyl-core1構造が付加されたThr52を含むPLAG domainが、血小板のCLEC-2に結合し血小板を活性化するという、意外に単純かつ明快なものであった。

現在、ポドプラニンは主にリンパ管マーカーとして利用されているが、脳腫瘍、種々の扁平上皮癌、精巣腫瘍、悪性中皮腫などに高発現していることをわれわれは報告してきた¹⁰⁾⁻¹³⁾。特に、脳腫瘍の中でも星細胞系腫瘍においては、悪性度と相関してポドプラニンが発現しており、腫瘍マーカーとしての可能性も考えられる¹⁴⁾。また、癌細胞特異的な抗ポドプラニン抗体の開発により、癌治療のターゲットとしても期待される。

われわれは、ポドプラニンの血小板凝集活性や転移促進活性に注目して研究を行ってきた。しかし、いまだにポドプラニンの生理的機能については不明な点が多い。ポドプラニンのノックアウトマウスはすでに作製されており、呼吸不全が原因で出生後すぐに死亡するが、リンパ管の異常によるリンパ管浮腫なども認められる¹⁴⁾。よって、ポドプラニンがリンパ管

図5 NZ-1抗体によるポドプラニン誘導性血小板凝集および転移の抑制



の発生に何らかの役割を果たしていることが推測される。また、ポドプラニンが細胞の運動能や浸潤能を亢進するという報告もみられる¹⁵⁾¹⁶⁾。ポドプラニンの機能解明のために解決しなければならない課題は多く、今後の進展が待たれる。