

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	下田麻子
研究機関名	京都大学
所属部署名	白眉センター/医学研究科
役職名	特定助教
研究課題名	細胞外小胞表層糖鎖プロファイリングと再生医療応用
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

細胞外小胞は由来する細胞の情報をコピーし、周囲や遠くの組織へと伝える役割を担っている。あらゆる体液中（血清、血漿、唾液、尿など）に存在することから、特にリキッドバイオプシーと呼ばれる非侵襲的な液性検体を利用したがん診断における早期発見のためのマーカーとしての応用が期待されている。一方で、細胞外小胞は生体由来であることから、サイズや組成、機能が均一でない微粒子の集合体であり、これらを種類別に分離、精製する技術がなければ臨床応用で重要な品質・精度管理体制を構築することは不可能である。本研究課題では研究例の少ない細胞外小胞表面糖鎖に着目し、細胞外小胞の表層糖鎖プロファイリング技術を活用し、

- 【1】細胞外小胞表層糖鎖を利用した分離・精製技術の開発
- 【2】細胞外小胞表層糖鎖リモデリングによる生体内機能コントロール
- 【3】間葉系幹細胞由来細胞外小胞を基軸とした再生医療応用

を中心に研究を進めている。

2024 年度はイメージングフローサイトメーターによる一粒子解析を中心に行った。細胞外小胞表層糖鎖パターンの網羅的解析にはレクチンマイクロアレイ法を用いているが、特定のレクチンとの相互作用解析にはイメージングフローサイトメーターが有用である。脂質を蛍光ラベリングした細胞外小胞と数種類の蛍光標識レクチンとの共局在を観察してその割合を算出した。その結果、細胞外小胞の回収方法の違いによって共局在の割合が異なることがわかり、レクチンマイクロアレイの結果とも一致した。また、脂質ではなく細胞外小胞内部のタンパク質を標識したサンプルでも同様の結果が得られた。現在、植物由来レクチンの他に動物由来レクチンとの相互作用を解析中である。

また、超遠心で回収する細胞外小胞以外にも培養細胞の細胞膜を数百ナノメートルの多孔フィルターで押し出すエクストルージョン法で細胞外小胞様の粒子を作製し、レクチンマイクロアレイ解析を行ったところ、糖鎖パターンに違いが見られた。今後細胞との相互作用や体内分布などを確認する予定である。