

22R-pm21S

細胞治療を指向したエクソソーム分泌細胞封入ゲルの技術開発

○平野 まみ¹, 萩原 将也², ベイラー小林 菜穂子^{3,4}, 吉田 徹彦^{3,4}, 児玉 栄一⁵, 中瀬 生彦^{1,2} (¹阪府大院理, ²阪府大 N2RI, ³慶應大医, ⁴東亞合成, ⁵東北大院医)

【目的】エクソソームは、脂質二重膜で囲まれた直径約 30~200 nm の小胞で、生体を構成する殆ど全ての細胞が分泌する。内部には、microRNA 等の生理活性分子が内包されており、細胞間での情報伝達に寄与している[1]。一方で、エクソソームは薬学的な観点からの優位性が高く、次世代の薬物運搬体として大きく期待されている[2,3]。我々は現在、エクソソームを基盤にした細胞治療に応用できるシステム構築を目指し、疾患治療に用いる機能性エクソソームを分泌する細胞封入体の開発研究を進めている。本研究では、エクソソームは通過できるが、細胞は外に出ないように内包したシート状の細胞封入体を、アガロースゲルを用いて作製し、その細胞保持能やエクソソーム分泌性、周辺細胞へのエクソソーム移行性等を中心に詳細な検討を行った。

【方法】エクソソームマーカータンパク質 CD63-GFP 安定発現細胞 (CD63-GFP-HeLa) を播種したコラーゲンゲルを、アガロースゲルで包み細胞封入体を作製した。本封入体からの分泌エクソソームを超遠心法で単離し、量変化・形状と細胞内移行性を western blot や電子顕微鏡、共焦点顕微鏡等を用いて検討した。

【結果および考察】CD63-GFP-HeLa 細胞封入体から GFP を内包したエクソソーム (~80 nm 程度) が分泌されることを確認した。また、本封入体とヒト類表皮がん由来 A431 細胞を EGF 存在下で共培養することで、封入体から分泌されたエクソソームが周辺細胞内へ効率的に取り込まれることが確認された。

<引用文献> [1] T. Katsuda, *et al. Proteomics*, 14, 412-425 (2014), [2] I. Nakase, *et al. Sci. Rep.* 6, 34937 (2016), [3] I. Nakase, *et al. Chem. Commun.* 53, 317-320 (2017)