

細胞外小胞エクソソーム産生制御技術

医学系研究科
内分泌・代謝内科学

教授 下村 伊一郎

医学系研究科
内分泌・代謝内科学
肥満脂肪病態学寄附講座

講師 喜多 俊文



▶ 特徴・独自性

細胞外小胞エクソソームはあらゆる細胞が産生する小胞であり、細胞の余剰物排出機構としてのみならず、マイクロRNAなどを含み、細胞-細胞間のコミュニケーションに機能している。下村研究室では、脂肪由来分泌因子アディポネクチン (APN) が細胞のエクソソーム (Exo) 産生を制御し、血中エクソソームレベルをも規定することを見出した。さらに、様々な疾患を対象に細胞治療技術が発展しつつある間葉系幹細胞 (MSCs) のエクソソーム産生を制御する技術を開発し、動物実験において本技術の有用性を明らかにした。

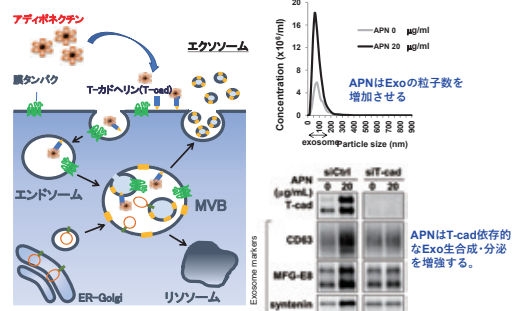
▶ 社会実装と実用化への可能性

本技術は現段階でも MSCs を細胞治療に用いる幅広い疾患に有用であり、疾患ごとの実用化を図っていく。MSCs は全身のあらゆる組織に常在し、組織の恒常性維持に機能している。現在、根底にあるアディポネクチンがエクソソーム産生を制御する分子機構の解明に取り組んでおり、老化や生活習慣病とそれらの合併症の新たな治療戦略につながると考えている。

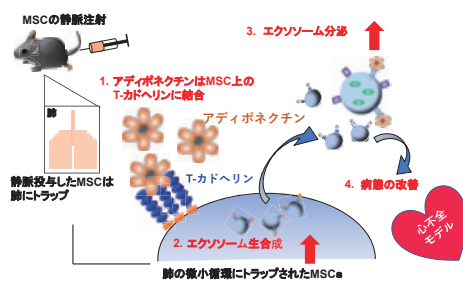
メタボ・生活習慣病



アディポネクチンはエクソソーム産生を促進する



間葉系幹細胞 (MSCs) 治療への応用



- MSCs 全身投与の治療効果は
- I. 血中のアディポネクチン濃度に依存する
 - II. MSCs に発現するT-カドヘリンに依存する
 - III. MSCs のエクソソーム産生と分泌に依存する
 - IV. PPAR γ 作用薬併用によって血中アディポネクチン濃度を増加させれば治療効果が促進できる

特許 特許第 6618079 号 エクソソーム産生促進剤 その他出願済

論文

Adiponectin/T-cadherin system enhances exosome biogenesis and decreases cellular ceramides by exosomal release. JCI Insight, 3(8): e99680, 2018
Native adiponectin in serum binds to mammalian cells expressing T-cadherin, but not AdipoRs or calreticulin. Elife. 8. pii: e48675, 2019
Interorgan communication by exosomes, adipose tissue, and adiponectin in metabolic syndrome. J Clin Invest. 129(10):4041-4049, 2019

参考 URL

キーワード エクソソーム、間葉系幹細胞、MSC、アディポネクチン、生活習慣病、心不全、動脈硬化、肥満、糖尿病