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	横井　暁
研究機関名	名古屋大学
所属部署名	医学部附属病院　産科婦人科
役職名	病院講師
研究課題名	がん細胞外小胞の臨床応用へ向けた基盤技術開発研究
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

あらゆる細胞は、細胞外小胞（Extracellular Vesicle: EV）を放出する。1983 年に細胞が放出する老廃物として同定された EV に対する認識が、生物学的に重要なものと明確に変化したのは、2007 年の Valadi らの報告（Nature Cell Biology 2007 他）の、エクソソームが生理活性をもった分子を搭載し細胞間を水平移動することで、細胞間相互作用に関与する可能性が示唆された発見に端を発した。研究担当者は、EV ががんの病態に関わる重要な機能を有することを詳細な基礎実験をもとに行っており、臨床的に極めて応用性の高い標的となることを実感してきた。本研究では EV の基礎生物学的機能に則して検討を行いつつ、常にヒト体液検体を用いて研究を遂行し、EV 研究さらにはがんトランスレーショナル研究にパラダイムシフトを起こしうる知見を得ることを目的とし、その先の実臨床応用、社会還元へとつなげることが目標である。2024 年度は研究がさらに多方向に進行した。2023 年度に達成した、EV の分離に関する技術、ポリケトン修飾ナノワイヤ（A. Yokoi*, et al. ***Sci Adv***. 2023）と CNF シート（A. Yokoi*, et al. ***Nat Commun***. 2023）に続いて、がん関連 microRNA の由来（EV 内か EV 外か）を識別可能なナノワイヤー型サーモマイクロフルイディクス装置の開発を報告し（K. Chattrairat, A. Yokoi*, et. al. ***Device*** 2024）、診断・予後マーカーとしての有用性を提示した。また、がん細胞からの EV 分泌を制御機構としてセリンーセラミド合成経路が関わり、複数のがん種に共通する転移促進メカニズムであることを明らかにした(T. Yamamoto, A. Yokoi. Et al. ***Cell Rep***. 2024)。また、EV の糖鎖に着目し、がん由来 EV が異常な N 型糖鎖修飾を示し、特に α2,6-シアリル化の増加と OST サブユニットの発現低下が認められることを見出した（KM. Bienes, A. Yokoi*, et al., ***BBA Advances***. 2025)。さらに CNF シートに関する応用は急速に進んでおり、国内外での共同研究や企業連携も行っている。これらの成果を軸にしつつ、引き続き新たな技術開発と、それに即した検証・生命現象の理解への応用、および医療応用の可能性について追及する