

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	下田麻子
研究機関名	京都大学
所属部署名	医学研究科
役職名	特定研究員
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	2023 年 4 月 1 日～2024 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。

2023 年度はまず細胞外小胞表層糖鎖を利用した分離・精製技術の開発として、各種糖鎖を認識するレクチンを固定化した磁気ビーズを作製した。その結果、レクチンの種類の違いにより表面糖鎖パターンの異なる細胞外小胞を回収できることがわかった。また、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、あらたにイメージングフローサイトメーターによる一粒子解析も行った。レクチンマイクロアレイ法で得られた結果をもとに数種類のレクチンを選択し、脂質を蛍光ラベリングした細胞外小胞との共局在を観察してその割合を算出した。細胞の種類によってその割合は異なり、また網羅的解析では比較できない特定のレクチンとの結合性の比較も可能であった。今後はレクチン以外にもタンパク質や核酸との相互作用、さらに異なるサイズの小胞や回収方法の違いによる比較も行っていく。

--