

研究課題 (テーマ)		エクソソームのメッセージ制御を介して健康増進に寄与する 食品成分の探索	
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	工学部生物工学科	助教	西川美宇
分担者	該当無し。		
研究結果の概要			
<p>本研究では、近年急速に研究が進展している細胞間シグナル伝達因子であるエクソソームに着目し、ポリフェノールを中心とした機能性食品因子が乳がん細胞由来エクソソームに与える影響を検証した。</p> <p>エクソソームは細胞から分泌される機能性小胞であり、脂質二重膜の小胞表面や内腔には生理活性物質の受容体や microRNA などの細胞間シグナル伝達因子を内包している。エクソソームはがんをはじめとする様々な疾病の発症・進展に関与することが明らかになっており、診断および治療のターゲットとして注目されている他、その機能性からドラッグデリバリーシステムとしての応用が期待される。その一方で、疾病予防的観点からのエクソソーム研究は進展途上である。そこで本研究では、食品中の機能性成分がエクソソームプロファイルに与える影響を検証することで、エクソソーム制御による疾病予防・健康増進戦略に展開することを目的とした。</p> <p>まず初めに悪性度の異なる 2 種類の乳がん細胞由来株を用いて、細胞増殖抑制作用（抗がん作用）を示すポリフェノールのスクリーニングを行った。次に高い細胞増殖抑制効果が認められた化合物 A に着目し、化合物 A を投与した乳がん細胞の培養上清から細胞外分泌小胞 (Ev) 画分を調製した。Ev に内包されている microRNA の網羅的なプロファイル解析を実施するとともに、Ev の生理活性を評価した。その結果、化合物 A を投与した乳がん細胞由来の Ev 内 miRNA のうち、58 個の miRNA で control 群と比較して 3 倍以上の発現上昇が認められ、また 302 個の miRNA で 3 倍以上の発現低下が認められた。化合物 A による発現上昇群にはがん抑制性 miRNA が、発現低下群にはがん原性 miRNA が多く含まれていた。また乳がん細胞培養上清から調製した Ev はヒト血管内皮細胞の細胞増殖促進作用を示し、がんの転移に重要な血管新生作用に原発巣由来の Ev が関与すると考えられた。一方で化合物 A を投与した場合、Ev による細胞増殖作用は減衰した。これらの結果より一部のポリフェノールがエクソソームの機能性を変化させることで、健康維持増進に関与する可能性が示された。</p>			
今後の展開			
<p>エクソソームは様々な生命現象を司る細胞間ネットワーク因子として近年注目されている。植物性の機能性成分であるポリフェノールは多くの健康作用が報告されているにもかかわらず、その分子メカニズムは不明な点が多い。本研究の成果を基盤として、健康増進の新たな標的として、ポリフェノールによるエクソソーム制御の可能性を引き続き検証する予定である。</p>			