

エクソソームによるがん原物質の移送

Exosomal transfer of cancer pathogens

落谷孝広

体液中を循環する核酸物質の存在は、実は DNA の 2 重螺旋構造の発見より以前に、1948 年に Mandel and Métais によって報告されていた事実であった。それから 67 年を経た現在、人類はこの体液中の核酸の一種であるマイクロ RNA をがん等の疾患を発見する新しいバイオマーカーとして開発しようとしている。そもそもこうした体液中のマイクロ RNA などの情報伝達物質は、エクソソームと呼ばれる直径 100 ナノメートルの細胞外分泌顆粒に運ばれて細胞間のコミュニケーションツールとして利用されている事が近年、次々と明らかになり、がん等の疾患はもちろん、高次脳機能や様々な生理的機能に重要な機能を果たしている様が広く知られる様になった。そればかりか、こうした情報伝達の媒体であるエクソソームは血液中等を循環していることまで証明された事から、まさに疾患の理解と診断の分野に、体液中の分泌型マイクロ RNA は、我々の想像を遥かに超えた様々な新知見をもたらすに至ったのである。現在は、健康増進法によりがん検診が行われているが、肺がん検診が検診率 20%をわずかに超えている以外は、いずれのがん種における検診も受診率は非常に低い。がん検診による最大のメリットは、早期発見によりがん死亡率の減少が達成されることであり、その他の恩恵としては、対象となるがんの罹患率の減少、QOL の改善、相対的な医療費の抑制などが挙げられる。こうしたエクソソームに実態に迫り、病態の原因となる因子のトランスファーを *in vitro* および *in vivo* で可視化する技術の開発が急務である。

(関連する研究業績)

1. Tominaga N, Kosaka N, Ono M, Katsuda T, Yoshioka Y, Tamura K, Lötvall J, Nakagama H, Ochiya T. (2015) Brain metastatic cancer cells release microRNA-181c-containing extracellular vesicles capable of destructing blood-brain barrier. *Nat Commun*, 6:6716
2. Ono M, Kosaka N, Tominaga N, Yoshioka Y, Takeshita F, Takahashi RU, Yoshida M, Tsuda H, Tamura K, Ochiya T. (2014) Exosomes from bone marrow mesenchymal stem cells contain a microRNA that promotes dormancy in metastatic breast cancer cells. *Sci Signal*, 7:ra63
3. Yoshioka Y, Kosaka N, Konishi Y, Ohta H, Okamoto H, Sonoda H, Nonaka R, Yamamoto H, Ishii H, Mori M, Furuta K, Nakajima T, Hayashi H, Sugisaki H, Higashimoto H, Kato T, Takeshita F, Ochiya T. (2014) Ultra-sensitive liquid biopsy of circulating extracellular vesicles using ExoScreen. *Nat Commun*, 5:3591