

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: エキソソームの1粒子評価装置の開発
プロジェクトリーダー	: (株)ニコン
所属機関	: (株)ニコン
研究責任者	: 一木隆範 (東京大学)

1. 研究開発の目的

エキソソームは細胞由来のナノベシクルで、血液・唾液・尿などの体液中に含まれており、がんをはじめとする難治疾患の治療効果判定に利用できる疾病マーカーとしての利用、また、がんウイルスや miRNA などの核酸医薬の薬物送達システム(DDS)への応用が期待されている。しかし、対象となるナノサイズの粒子を分析・同定するのが難しく、エキソソーム応用の研究開発において、分析手法の確立と簡便な解析装置の開発が喫緊の課題となっている。そこで本課題では、東京大学で開発された「マイクロ流路デバイスを用いる免疫粒子電気泳動法の原理」により、エキソソーム表面におけるタンパク質等の発現プロファイルを精密に解析する装置の実用化に向けた開発を行い、技術シーズの顕在化を図る。

2. 研究開発の概要

①成果

東大とニコンの連携により、ナノ粒子検出に最適化したマイクロチップと光学像取得装置を開発し、直径 50 nm の微小粒子の検出を確認した。また、マイクロチップ上での液面調整作業を大幅に簡易化する機構を開発し、複数抗体を用いてエキソソーム表面発現タンパク質の分析を行うチップを試作した。これらと並行して、がん研において、エキソソームを他の細胞外小胞体と区別し、同定するために有用な抗体セットを同定した。以上により、当初の目標は全て達成された。

当初計画に加え、上記の成果を統合したエキソソーム評価装置の試作機を製作し、個々のエキソソームに対して、ブラウン運動解析による粒子径測定と、電気泳動解析によるゼータ電位測定を行う自動解析ソフトを開発した。その結果、「粒子径」と「表面抗原の発現」のパラメータによるエキソソーム集団のサブセット分類を可能とする世界初のシステムが達成され、エキソソーム1粒子評価の技術シーズが顕在化した。

研究開発目標	達成度
①エキソソーム分析用チップの開発 ・ チップ内散乱光を低減し、100 nm 以下とされるエキソソームの高コントラスト検出を可能にすること ・ 1枚のチップで4種のサンプル計測を可能にすること	①チップ内散乱光を低減する構造を考案し、直径 50 nm の微小エキソソームの可視化を達成。チップ上の液面調整機構を考案し、特許出願。4種類の試料測定が可能な複数流路を備える電気泳動チップを試作。
②エキソソーム解析用抗体セットの開発 ・ エキソソーム同定用の抗体セットを決定すること	②ヒト肉腫細胞に由来するエキソソームとマイクロベシクルを判定するための抗体セットを決定。
③高コントラスト暗視野顕微イメージング技術の開発 ・ 画像のコントラストを向上させ、エキソソームの検出を可能にすること	③微小エキソソームの高コントラスト検出を可能にする光学像取得装置を開発し、特許出願。

②今後の展開

現在、エクソソーム分析の標準化された分離手法や分析法が定まっておらず、研究者ごとに異なる状況にあるが、世界のキーオピニオンリーダーは標準化に向けた基盤研究の推進の加速を図っており、本シーズの有用性を早期に広く周知し、普及に努めることが肝要と考えられる。今後、ニコンは性能評価用の試作機を、大学、医療研究機関等との連携による分析装置の性能のさらに詳細な検討に供する。本シーズの事業展開において、将来成長が見込まれるエクソソーム医療への応用に向けた研究開発は、東京大学や医療研究機関が主導して継続することを予定している。

3. 総合所見

概ね目標とする成果は得られたが、イノベーション創出の期待が低い。

エクソソーム分析用チップの開発、抗体セットの開発及びイメージング技術の開発のいずれも目標を達成しており、また特許出願もなされている。一方で、密度分布による粒子の分離は完全とは言えず、マーカ一の分離は診断用に用いることができるかは疑問である。診断内容が確定していない点からも、診断装置としての可能性が見いだせたとは言い難い。