

細胞外微粒子に起因する生命現象の解明とその制御に向けた基盤技術の創
出

2022 年度
年次報告書

2018 年度採択研究代表者

華山 力成

金沢大学 ナノ生命科学研究所
教授

微粒子による生体応答の相互作用の解明と制御

主たる共同研究者:

井田 大貴 (名古屋大学 大学院工学研究科 特任准教授)

瀬戸 章文 (金沢大学 理工研究域 教授)

濱田 隆宏 (岡山理科大学 生命科学部 准教授)

望月 秀樹 (大阪大学 大学院医学系研究科 教授)

研究成果の概要

本研究では、我々が持つエクソソームやエアロゾルに対する生体応答に共通する原理の発見や、両者の相乗効果による生命現象を解明し制御することを目指している。本年度は、さきがけ修了者の井田と濱田が加わり、共同研究の幅を広げることができた。

華山班) 貪食細胞によるエアロゾルの取り込みが、好中球由来エクソソームにより増強されることを見出し、制御分子を同定した。また、これらの免疫増強分子を発現する改変エクソソームを作製し、抗コロナウイルスや抗腫瘍免疫などの免疫応答を制御することに成功した。更に、高速原子間力顕微鏡を用いて、エクソソームやコロナウイルスのナノ動態を可視化することに成功した。

瀬戸班) 実大気エアロゾル中の金属成分に着目し、特にナノ領域における金属成分の解析を進め、その結果を細胞曝露用モデル粒子へ反映した。これまでに開発したエアロゾル細胞曝露システム等を用いて微粒子投与を行い、微粒子のサイズ、化学組成が細胞応答に与える影響ならびに細胞外小胞との同時投与による相乗効果を明らかにした。

望月班) マウス脳内におけるシヌクレイン Fibril の軸索輸送の可視化を二光子顕微鏡で行い、順行性・逆行性の両方向性に軸索内を輸送されることを見出した。更に、化学遺伝学的手法により神経細胞活動を増加させると、反対側運動野の Fibril の蓄積量と移動速度が増加し、神経活動依存的な伝播様式を示すことが明らかとなった。

井田班) 極微小量のパターンニングやリキッドハンドリングに技術面で大きな進展があり、回収・評価対象をさらに広めることに成功した。また、細胞外微粒子の取り込みにかかわるマクロピノサイトーシスの阻害剤により、膜動態が大きく変化する様子について報告した。

濱田班) プラズモデスマータ周辺の細胞壁側に局在する細胞外顆粒と細胞壁全体に分布する細胞外小胞が、高解像度のイメージング解析により区別可能であることを示した。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Nanoscopic Assessment of Anti-SARS-CoV-2 Spike Neutralizing Antibody Using High-Speed AFM”, Nano Lett, vol. 23(2), pp.619-628
- 2) “Preventing SARS-CoV-2 Infection Using Anti-spike Nanobody-IFN- β Conjugated Exosomes”, Pharm Res, vol.40(4), pp.927-935
- 3) “Copper in airborne fine particulate matter (PM2.5) from urban sites causes inflammatory responses in human lung epithelial A549 cells”, Environmental Geochemistry and Health, in press