

2023 年度年次報告書

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

2019 年度採択研究代表者

渡邊 力也

理化学研究所 開拓研究本部

主任研究員

細胞外微粒子の 1 粒子解析技術の開発を基盤とした高次生命科学の新展開

主たる共同研究者：

大塚 基之（東京大学 医学部附属病院 届出研究員）

幸谷 愛（大阪大学 微生物病研究所 教授）

小松 徹（東京大学 大学院薬学系研究科 特任助教）

西増 弘志（東京大学 先端科学技術研究センター 教授）

山野 友義（金沢大学 医薬保健研究域医学系 准教授）

研究成果の概要

生体内には脂質膜で覆われた多種多様な微粒子が存在する。それらは、物質輸送や情報伝達などの様々な生理的機能を媒介するだけでなく、癌や認知症などの疾患とも関連することが多々報告されている。すなわち、生体微粒子の組成や機能を正しく理解することは、疾患の成り立ちの理解を可能とし、その診断・治療法を与える重要な鍵となる。一方、生体微粒子は、その多様性のため、生体試料から取り出して精微に分析することが極めて難しく、大きな研究上の障害となってきた。本研究では、理学・工学・医学に跨る異分野融合研究を推進することで、生体微粒子の組成や機能を1粒子ごとに解析可能な革新技術を世界に先駆けて開発する。そして、疾患関連微粒子へと適応することで、「個々の微粒子がどのような組成・機能を持ち、高次生命機能・疾患へと繋がるのか」を物理化学的視点から明らかにし、その本質的な理解の実現を目指す。

2023年度は、生体微粒子の組成・機能の1粒子解析を実現すべく、その基盤技術となる非増幅遺伝子検出技術やその発展型である全自動装置、小型装置の開発(代表論文1)、酵素の1分子検出技術の開発(代表論文2)、および、リンパ腫や膵癌由来のエクソソームに関する新知見の創出に成功した(代表論文3)。

【代表的な原著論文】

1. Ueda, T., *Shinoda, H., Makino, A., Yoshimura, M., Iida, T., & *Watanabe, R. "Purification/Amplification-Free RNA Detection Platform for Rapid and Multiplex Diagnosis of Plant Viral Infections" *Anal Chem* (2023) 95, 9680-9686
2. Sakamoto, S., Hiraide, H., Minoda, M., Iwakura, N., Suzuki, M., Ando, J., Takahashi, C., Takahashi, I., Murai, K., Kagami, Y., Mizuno, T., Koike, T., Nara, S., Morizane, C., Hijioka, S., Kashiro, A., Honda, K., Watanabe, R., *Urano, Y & *Komatsu, T. "Identification of activity-based biomarkers for early-stage pancreatic tumors in blood using single-molecule enzyme activity screening" *Cell Rep Methods* (2024) 100688
3. Kameda K, Yanagiya R, Miyatake Y, Carreras J, Higuchi H, Murayama H, Ishida T, Ito A, Iida S, Fukuhara N, Harigae H, Fujioka Y, Takahashi N, Wada H, Ishida F, Nakazawa H, Ishihara R, Murakami Y, Tagawa H, Matsuura T, Nakagawa S, Iwabuchi S, Hashimoto S, Imadome K, Nakamura N, Ishizawa K, Kanda Y, Ando K, *Kotani A "The hepatic niche leads to aggressive natural killer cell leukemia proliferation through the transferrin-transferrin receptor 1 axis". *Blood*. (2023)