

2024 年度年次報告書

細胞操作

2024 年度採択研究代表者

末次 志郎

奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科
教授

細胞膜の自在造形による生体物資の万能送達

主たる共同研究者:

井上 尊生 (ジョンズホプキンス大学 細胞生物学部 教授)

江藤 浩之 (京都大学 iPS 細胞研究所 部門長・教授(副所長))

鈴木 健一 (岐阜大学 糖鎖生命コア研究所 教授)

堀田 秋津 (京都大学 iPS 細胞研究所 主任研究員・准教授)

研究成果の概要

本研究は、細胞膜の突起構造（細胞突起）を制御し、細胞内の物資を細胞間で送達する技術を開発することを目的としている。細胞突起を介した物資伝達の様式として、細胞突起由来の細胞外小胞、突起先端が切断され直接伝達を行うサイトネーム、そして突起がトンネル状に変化するトンネリングナノチューブの3つに着目した。細胞膜突起が細胞間で物資交換に重要な役割を果たすことを明らかにし、次に、細胞膜突起の細胞膜構造を自在に造形することで、特定の細胞に物資を送達する技術を提案する。その結果、細胞突起の構造を制御し、細胞内の物資を集積・運搬し、受容細胞への物資の送達を行うことを目指す。さらに、この技術を生体に応用し、特定の細胞に細胞突起形成を誘導して、目的の物資を送達する戦略を検証する。

2024年度は特に細胞外小胞に注目した。物資の伝達には、細胞外小胞が細胞突起から切り離され、その後受容細胞に取り込まれ、さらに物資が放出されるという過程が必要である。まず、内在性タンパク質の輸送に着目し、その輸送量を検討した結果、想定よりも多量のタンパク質が細胞間を行き来することが分かった。細胞外小胞の形成や受容に関わる分子を同定すべく、膜切断および融合、受容細胞の選択などに関与するヒト内在性のタンパク質および顕著な活性を持つ異種タンパク質の比較検討を行った。さらに、細胞突起の構成タンパク質の超解像観察を通じて分子局在情報を収集し、作用機序の解明をおこなった。一方で、血小板は巨核球の前駆体突起が切断されて生じる細胞突起を介した物資伝達様式と捉えることができ、その細胞膜リモデリングに関与する新規タンパク質の解析を行った。このように、細胞突起を介した物資伝達の基盤となる分子群の同定と解析を進めた。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Hirosawa KM, Sato Y, Kasai RS, Yamaguchi E, Komura N, Ando H, Hoshino A, Yokota Y, **Suzuki KGN***. Uptake of small extracellular vesicles by recipient cells is facilitated by paracrine adhesion signaling. *Nat Commun* 2025 16, 2419.
- 2) Kosaka K, Takayama N, Paul SK, Kanashiro MA, Oshima M, Fukuyo M, Rahmutulla B, Tajiri I, Mukai M, Kubota Y, Akita S, Furuyama N, Kaneda A, Iwama A, **Eto K***, Mitsukawa N*. iPSC-derived megakaryocytes and platelets accelerate wound healing and angiogenesis. *Stem Cell Res Ther.* 2024 Oct 14;15(1):364~378. doi: 10.1186/s13287-024-03966-z.PMID: 39402677

*corresponding