

CREST

**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
研究領域
(2017年度～2024年度)**

研究総括：馬場 嘉信

**領域中間評価会
2022年2月19日(土)
(オンライン)**

1. 研究領域の概要

平成29年度戦略目標

「細胞外微粒子により惹起される生体応答の機序解明と制御」

《文部科学省》

（達成目標）

本戦略目標では、**細胞外微粒子に対する生体応答機序の解明やそれに必要な技術開発、微粒子の体内動態制御に向けた展開による、将来の医療や産業応用等に向けた基盤研究を推進する。**

サイズや物性の異なる内因性微粒子と外因性微粒子は、異なる研究コミュニティにより研究されている。**両分野が共通課題を共有し、融合するための土壌を創出**することによって、これまで接点の乏しかった両者が互いの強みを強化・共有し、弱みを補うことでシナジー効果を生み出すとともに、**分野融合的・集学的な研究に発展させる**ことを目指す。

具体的には、以下の達成を目指す。

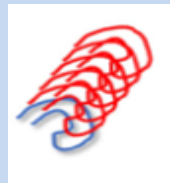
- (1) 細胞外微粒子の検出・分離・解析技術の高度化
- (2) 細胞外微粒子を介した生体応答機序の解明
- (3) 細胞外微粒子の体内動態制御に向けた展開

2. 研究総括のねらい CREST 細胞外微粒子領域

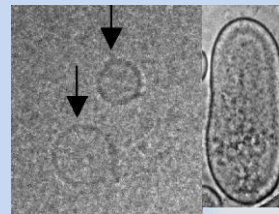
本研究領域は、**細胞外微粒子に起因する生命現象の解明及びその理解に基づく制御技術の導出を目的とする**。生体内の細胞外微粒子にはナノからマイクロサイズに至る様々なものが存在するが、下図に示すとおり、環境中から生体内に取り込まれるPM2.5やナノマテリアル等の外因性微粒子と、細胞外小胞であるマイクロベシクルやエクソソーム等の生体内由来の内因性微粒子に大きく分類することができる。

本研究領域は、**内因性微粒子や外因性微粒子の生体における認識機構や動作原理、生体応答などの知見を合わせて考えることで、細胞外微粒子に起因する新たな生命現象の解明および細胞外微粒子の検出・分離・計測・解析等の基盤技術の開発に取り組むとともにその制御に向けた基盤的研究を推進する**。

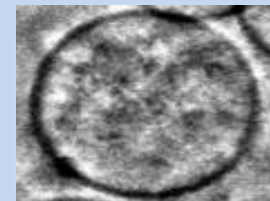
内因性 微粒子



生体分子凝集体



エクソソーム

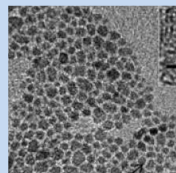


マイクロベシクル

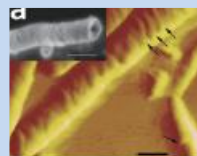
外因性 微粒子



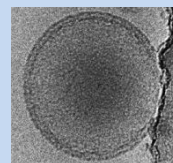
半導体
ナノ粒子



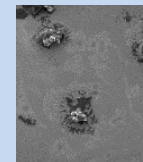
シリコン
ナノ粒子



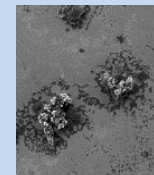
CNT



リポソーム



PM1.0



PM2.5

1 nm

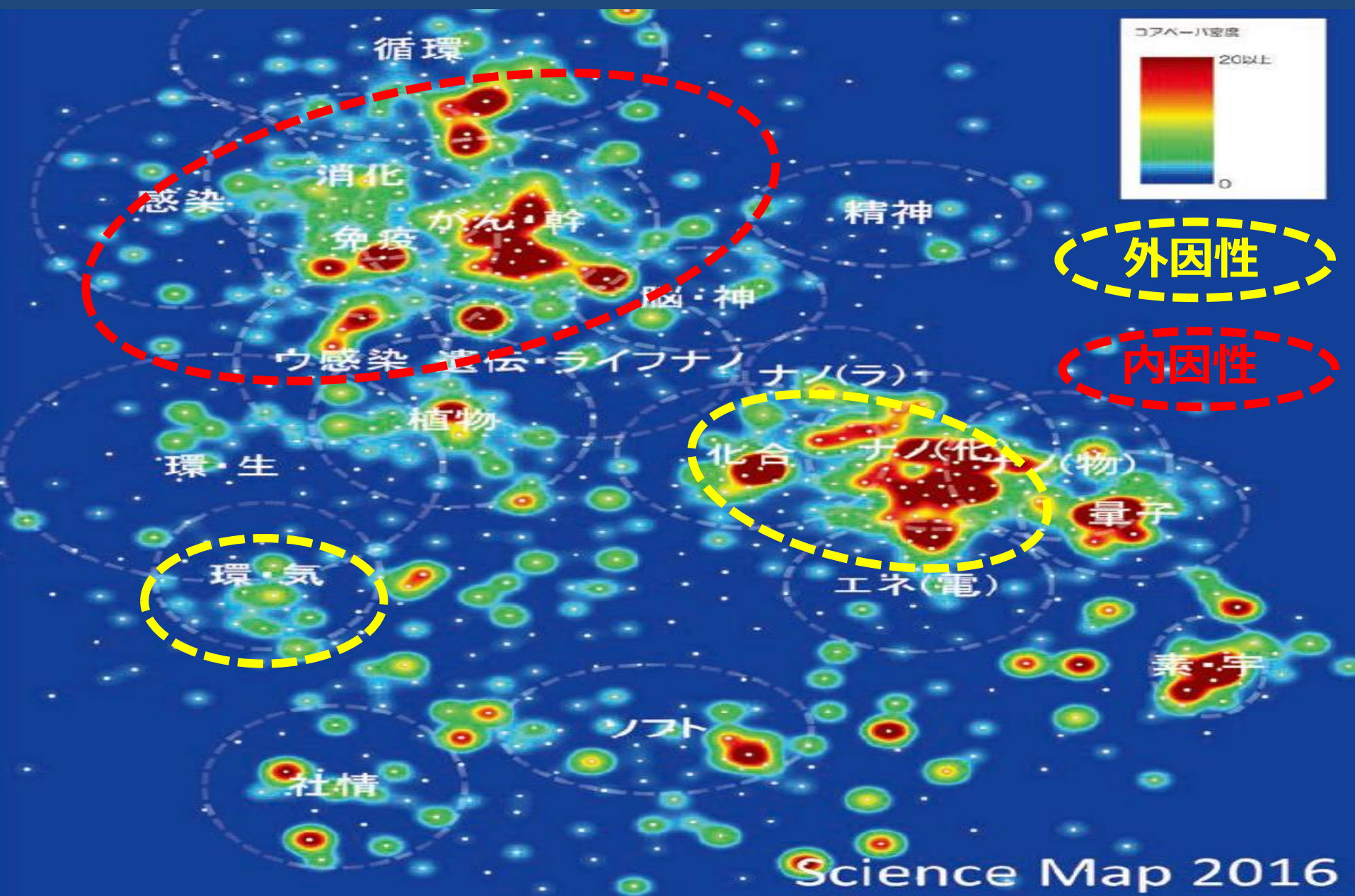
10 nm

100 nm

1 μ m

10 μ m

サイエンスマップ2016上の外因性・内因性微粒子



研究領域の概要とねらい

本研究領域は、**内因性微粒子と外因性微粒子の研究コミュニティの融合**を一つの特色としている。内因性微粒子あるいは外因性微粒子の生体応答機序解明・体内動態制御、細胞外微粒子の解析技術の各研究項目において、**我が国は世界的にトップの研究成果**をあげてきた。しかしながら**各研究は、下図に示す通り、それぞれの学会・コミュニティにおいて進められてきた。**

本研究領域は、研究領域という枠組みの中でお互いの知見を持ち寄り、課題を共有することからスタートし、徐々に両者のシナジー効果を高めることによって、**これまでにない分野融合的・集学的な研究領域に発展させ、新たな生命現象の解明や革新的技術の創出につなげていく。**

内因性微粒子の生体応答機序解明・体内動態制御

日本生化学会、日本分子生物学会、日本細胞生物学会、
日本細胞外小胞学会、日本神経科学会、
日本癌学会、日本再生医療学会、日本免疫学会
日本がん予防学会、日本抗加齢医学会

外因性微粒子の生体応答機序解明・体内動態制御

大気環境学会、日本エアロゾル学会、
日本免疫毒性学会、日本酸化ストレス学会、
日本微量元素学会、日本色素細胞学会
日本薬学会、日本DDS学会、日本化学会

CREST「細胞外微粒子」領域 さがけ「微粒子」領域

細胞外微粒子解析技術

日本分析化学会、日本質量分析学会
日本生物物理学会、日本分子イメージング学会

達成目標

(3) 制御技術への展開

＜体内動態制御＞

- ・新規材料開発による機能性分子の生体内ターゲティング技術の開発
- ・生体適合性の高い新規機能性材料の開発
- ・免疫機構を利用した有害微粒子の除去技術の開発

外因性と内因性の融合

＜生体応答プロセス＞

- ・体内への取り込み又は形成過程
- ・機能性付加又は機能性物質の内包体
- ・組織・細胞への運搬
- ・免疫応答やそれを回避する動態
- ・細胞への取り込み
- ・回収・分解

＜検出・分離・計測・解析の基盤技術＞

- ・高効率分離・精製・回収技術
- ・1粒子計測技術
- ・1粒子イメージング技術
- ・1細胞由来の細胞外微粒子の解析技術
- ・部位特異的な細胞外微粒子の標識技術
- ・内包物の網羅的機能解析技術

(1) 生体応答機序解明

(2) 基盤技術創出

「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」

運営方針 研究総括 馬場嘉信

運営方針

本運営方針は、戦略目標達成に向け、CREST「細胞外微粒子」研究領域を適切に運営するために、研究総括と領域アドバイザー（AD）、科学技術振興機構（JST）の3者の合意の基に策定するものである。本方針は、常に適切な運営を維持するため、国内外の研究動向等の状況に鑑み、**研究チームからのフィードバック**も積極的に取り入れ、必要に応じて改訂するものとし、改訂後は速やかに領域関係者に通知する。

領域の基本理念

本研究領域では、外因性微粒子や内因性微粒子の動作原理、生体応答・認識に関する分子機構の解明に加え、微粒子の検出・分離・計測・解析等の基盤技術の開発を一体的に取り組み、細胞外微粒子に起因する生命現象を明らかにするとともに、その制御に向けた基盤的研究を推進する。

領域の実現すべき将来像

本研究領域の終了以降、数年から10年後に実現したい将来像として、**外因性微粒子と内因性微粒子の研究コミュニティの融合を成し遂げ、これまでにない分野融合的・集学的な研究領域に発展させ、新たな生命現象の解明や革新的な技術開発の創出につなげていく。**これまでの双方の研究コミュニティの接点に乏しかった現状を踏まえ、お互いの知見の持ち寄りや課題を共有することからスタートし、徐々に両者のシナジー効果を高めることによって、**外因性と内因性の枠を超え『細胞外微粒子』を再定義し、従来の研究の延長に留まらない新たな『微粒子研究』を確立する。**

「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」

運営方針 研究総括 馬場嘉信

実現すべき領域の将来像に向けて、以下を実施する。

・研究支援、研究加速

領域会議やサイトビジット、Webツール等を通じて、領域内での相互理解と連携を促進し、共用機器リスト、提供技術・情報・試料・実験動物リスト等の作成・共有による共同研究の促進など、様々な面で研究を支援する。国内外の情勢を踏まえ、顕著な成果が認められる課題で、**追加支援により成果の早期実現や高度化、領域貢献が期待できるものについては、総括裁量経費等を活用、予算の追加を行い、研究期間の延長も検討する**。特にJSTからのプレスリリースや中間評価結果など研究成果の優れている研究チームには優先配分する。

・領域内研究連携の促進

領域全体の研究促進、成果の高度化に向けて、領域会議やwebツール等を活用し、領域内の情報共有や研究連携を促進する。**領域内共同研究にはさきがけ研究者との共同研究を含め、積極的に追加予算を配分する**。特に**外因性微粒子と内因性微粒子の研究融合が期待される共同研究を強く推奨する**。更に要素技術の集約などで新たな技術のコンセプトの提案が可能となる課題等については、総括提案による課題の連携や統合なども検討する。

・人材育成

領域内のネットワークを通じて、**各専門のワークショップの開催（エクソソーム、外因性微粒子等）、共同研究促進のための研究会を組織し、大学院生を含む若手研究者向けの勉強会や技術講習、海外派遣等を支援することで人材育成を進める**。更に若手研究者には、審査・選考を経て、**領域目標に資する独自の研究を立案・実施してもらい、そのための研究費を配布する**。

・さきがけとの連携

CREST/さきがけの枠にとらわれず、**領域会議にはさきがけ「微粒子」領域の研究総括、及びさきがけ研究者の参加を促し、連携を進める**。また、**さきがけ研究者との共同研究にも総括裁量経費等の予算を積極的に配分し、さきがけ研究者への助言や技術支援、共用機器使用等の便宜を計る**。更に**さきがけ研究を終了した研究者の中から、特に優れた成果を出した者をCRESTの分担研究者として迎え、研究の更なる進展・加速を支援する**。

・国内連携

JST内連携として知的財産マネジメント推進部（知財部）、産学連携展開部（産連部）、未来創造研究開発推進部（未来創造部）等と連携し知的財産の形成などを推進する。またJSTのネットワークを活用し、例えばさきがけ「量子生体」、CREST「多細胞」など他領域、国内研究機関等と相互に技術やデータの共有等の連携を積極的に支援する。更に**ERATO集団微生物制御プロジェクトとの合同シンポジウム等を開催し、成果の迅速な展開とシンポジウム参加企業との連携を模索する**。

・国際連携

細胞外微粒子に関わる最新情報が常に領域内で展開されるように、研究開発動向の収集や関連機関との連携を行う。また**国際シンポジウムの開催や、国際共同研究を目的とした招聘や派遣を行う**。この際、必要に応じて中核となる研究課題を選定して対応を行う。更に領域内で生み出された計測技術、試薬、プロトコル等の国際標準化を目指し、領域内外で有効に活用されるよう促すとともに、領域関係者や研究機関、関連事業等が持つネットワークを通じて、成果の国際的な普及促進を計る。

3. 研究課題の選考について

募集・選考・研究領域運営にあたっての研究総括の方針

1. 本研究領域の目指す方向性と募集する研究開発課題の具体像

本研究領域は、外因性微粒子と内因性微粒子の研究コミュニティの融合を一つの特色としている。細胞外微粒子による生体応答は、①形成過程、②体内、細胞への取り込み、③免疫応答やそれを回避する動態、④機能性物質の内包、⑤標的細胞・組織への運搬、⑥回収・分解、といった一連のプロセスを経由するが、これらのうち②と③のプロセスでは、外因性微粒子と内因性微粒子に共通の要素を見出せる可能性がある。また、微粒子の計測技術等においては、例えば、外因性微粒子用の主に物理的な手法と、内因性微粒子のバイオ技術的表面認識技術の組合せによる複合分離・分析の有用な手法が開発されることが想定される。しかしながら、これまでに双方の研究コミュニティの接点に乏しかった現状を踏まえると、両者がいきなり融合するには時期尚早の感がある。

そこで、最初から一つの研究開発課題の中で両者が融合したチーム構成を求めるのではなく、研究領域という枠組みの中でお互いの知見の持ち寄りや課題を共有することからスタートし、徐々に両者のシナジー効果を高めることによって、これまでにない分野融合的・集学的な研究領域に発展させ、新たな生命現象の解明や革新的な技術開発の創出に繋げていきたいと考えている。

以上のような領域の趣旨を踏まえ、本研究領域の柱として、(1)細胞外微粒子の生体・細胞への取り込み、体内動態の理解に基づく生体応答機序解明、(2)細胞外微粒子の検出・分離・計測・解析に係る基盤技術の創出及び高度化、(3)細胞外微粒子の生命現象の理解に基づく動態制御技術の導出」の3つを据えて研究開発を推進する。

研究課題選考時の基本方針

3つの柱のうち少なくとも2つは取り込んだチーム構成での提案募集を行った。また、選考最終年度には、領域内におけるポートフォリオ上、これまで採択チームが少なかった基盤技術及び外因性微粒子を中心とした提案では1つの柱でも歓迎する提案募集を行った。

選考にあたっては、「**内因性と外因性の融合との親和性や本研究領域への波及効果の面から戦略目標の達成にどのように貢献できるか**」、「**新たな『微粒子研究』の突破口となるポテンシャルを有しているか（従来の研究の延長に留まっていないか）**」、「**チャレンジングなテーマについては、予備データの提示等その実現可能性についても考慮する**」といった観点を重視した。さらに、採択にあたっては、多様性の観点について重視した。多くの優れた提案の中から外因性微粒子研究と内因性微粒子研究の融合に大きく貢献し微粒子研究のするブレイクスルーをもたらすと期待される意欲的な研究提案を採択した。

その結果、3年間に延べ**183件の応募**があり、それらのうち**16件を採択し、採択率は、8.7%**であった。採択された研究代表者の所属は、指定国立大学法人56%、特定国立研究開発法人13%、その他の大学・研究機関31%、研究代表者の採択時の平均年齢は、50.8歳（**30歳代2名、40歳代6名、50歳代7名、60歳代1名**）であった。

採択年度	応募件数	書類選考 採択件数	面接選考 採択件数	採択率
2017	79	12	6	7.6%
2018	56	11	5	8.9%
2019	48	10	5	10.4%
合計	183	33	16	8.7%

所属	指定国立 大学法人	特定国立 研究開発法 人	その他の大 学・研究機 関	企業
研究代表者	56 %	13 %	31 %	0 %
主たる共同 研究者	41 %	5 %	51 %	2 %
年代	30歳台	40歳台	50歳台	60歳台
研究代表者	13 %	37 %	44 %	6 %
主たる共同 研究者	19 %	54 %	17 %	10 %

CREST「細胞外微粒子」 領域マップ(第1期採択時)

制御技術への展開

<体内動態制御>

- ・新規材料開発による機能性分子の生体内ターゲティング技術の開発
- ・生体適合性の高い新規機能性材料の開発
- ・免疫機構を利用した有害微粒子の除去技術の開発

H29採択

チーム内で内因性・外因性融合研究を実施中:

秋吉T, 吉森T, 澤田T,

外因性: 秋田T, 吉森T, 澤田T

内因性: 秋吉T, 山下T, 福田T,

山下チーム
分化再生・
細胞同調機能

秋田チーム
DDS・
リンパシステム

福田チーム
細胞外小胞の
形成・分泌

秋吉チーム
糖鎖・エクソーム

澤田チーム
シグナルペプチド・ホト
マルチ質量分析法

吉森チーム
オートファジー・
神経変性疾患

<生体応答プロセス>

- ①体内への取り込み又は形成過程
- ②機能性付加又は機能性物質の内包体
- ③組織・細胞への運搬
- ④免疫応答やそれを回避する動態
- ⑤細胞への取り込み
- ⑥回収・分解

<検出・分離・計測・解析の基盤技術>

- ・高効率分離・精製・回収技術
- ・1粒子計測技術
- ・1粒子イメージング技術
- ・1細胞由来の細胞外微粒子の解析技術
- ・部位特異的な細胞外微粒子の標識技術
- ・内包物の網羅的機能解析技術

生命応答機序解明

:3本の柱を含む提案

基盤技術創出

CREST「細胞外微粒子」 領域マップ(第2期採択時)

制御技術への展開

<体内動態制御>

- ・新規材料開発による機能性分子の生体内ターゲティング技術の開発
- ・生体適合性の高い新規機能性材料の開発
- ・免疫機構を利用した有害微粒子の除去技術の開発

山下チーム
分化再生・
細胞同調機能

二木チーム
マクロピノサイ
トーシス

秋田チーム
DDS・
リンパシステム

長谷川チーム
プリオン・
神経変性疾患

福田チーム
細胞外小胞の
形成・分泌

秋吉チーム
糖鎖・エクソーム

澤田チーム
シグナルペプチド・ホット
メルト-質量分析法

華山チーム
エクソーム・エアロゾル
免疫機構

石井チーム
細胞外核酸・
免疫学評価

吉森チーム
オートファジー・
神経変性疾患

鈴木チーム
高精度1分子・超
解像イメージング

<生体応答プロセス>

- ①体内への取り込み又は形成過程
- ②機能性付加又は機能性物質の内包体
- ③組織・細胞への運搬
- ④免疫応答やそれを回避する動態
- ⑤細胞への取り込み
- ⑥回収・分解

H29採択

H30採択

チーム内で内因性・外因性融合
研究を実施中:

秋吉T, 吉森T, 澤田T,
華山T, 二木T

外因性: 秋田T, 吉森T, 澤田T
華山T, 二木T,

内因性: 秋吉T, 山下T, 福田T,
長谷川T, 石井T, 鈴木T

<検出・分離・計測・解析の基盤技術>

- ・高効率分離・精製・回収技術
- ・1粒子計測技術
- ・1粒子イメージング技術
- ・1細胞由来の細胞外微粒子の解析技術
- ・部位特異的な細胞外微粒子の標識技術
- ・内包物の網羅的機能解析技術

生命応答機序解明

:3本の柱を含む提案

基盤技術創出

CREST「細胞外微粒子」領域マップ(第3期採択時)

制御技術への展開

<体内動態制御>

- ・新規材料開発による機能性分子の生体内ターゲティング技術の開発
- ・生体適合性の高い新規機能性材料の開発
- ・免疫機構を利用した有害微粒子の除去技術の開発

山下チーム
分化再生・
細胞同調機能

二木チーム
マクロピノサイ
トーシス

秋田チーム
DDS・
リンパシステム

長谷川チーム
プリオン・
神経変性疾患

福田チーム
細胞外小胞の
形成・分泌

秋吉チーム
糖鎖・エクソーム

澤田チーム
シグナルプロト・ホト
マルチ質量分析法

豊國チーム
外因性微粒子

高野チーム
環境中微粒子

華山チーム
エクソーム・エアロゾル
免疫機構

渡邊チーム
1粒子解析

石井チーム
細胞外核酸・
免疫学評価

吉森チーム
オートファジー・
神経変性疾患

鈴木チーム
高精度1分子・超
解像イメージング

太田チーム
EV分光ソーター

小椋チーム
液中ナノ顕微鏡

<生体応答プロセス>

- ①体内への取り込み又は形成過程
- ②機能性付加又は機能性物質の内包
- ③組織・細胞への運搬
- ④免疫応答やそれを回避する動態
- ⑤細胞への取り込み
- ⑥回収・分解

<検出・分離・計測・解析の基盤技術>

- ・高効率分離・精製・回収技術
- ・1粒子計測技術
- ・1粒子イメージング技術
- ・1細胞由来の細胞外微粒子の解析技術
- ・部位特異的な細胞外微粒子の標識技術
- ・内包物の網羅的機能解析技術

H29採択

H30採択

R1採択

チーム内で内因性・外因性融合
研究を実施中:

秋吉T, 吉森T, 澤田T,
華山T, 二木T, 高野T, 豊國T

外因性: 秋田T, 吉森T, 澤田T
華山T, 二木T,
高野T, 豊國T

内因性: 秋吉T, 山下T, 福田T,
長谷川T, 石井T, 鈴木T
太田T, 渡邊T, 小椋T

:3本の柱を含
む提案

生命応答機序解明

基盤技術創出

4. 領域アドバイザーについて

制御技術への展開

<体内動態制御>

- ・新規材料開発による機能性分子の生体内ターゲティング技術の開発
- ・生体適合性の高い新規機能性材料の開発
- ・免疫機構を利用した有害微粒子の除去技術の開発

外 外因性微粒子

内 内因性微粒子



外

一柳 優子
横浜国立大学・教授、大阪大学・特任教授
専門: 応用物性、磁性、ナノ医療



内

今井 浩三
東京大学・客員教授
専門: 癌の分子診断、治療



外

花方 信孝
物質・材料研究機構・理事
専門: ナノデバイス、ナノバイオ



内

外

深瀬 浩一
大阪大学・教授
専門: 天然物有機化学、化学生物学



外

永沼 章
東北大学・名誉教授
専門: 毒理学



内

中山 和久
京都大学・教授
専門: 分子細胞生物学



外

早川 和一
金沢大学・名誉教授
専門: 環境衛生化学



内

原田 彰宏
大阪大学・教授
専門: 細胞生物学、解剖学



内

浦野 泰昭
東京大学・教授
専門: ナノバイオロジー、医療科学、物理分析化学



外

内

津本 浩平
東京大学・教授
専門: 分子医工学、生命分子工学、生命物理化学



内

外

信正 均
東レ(株)・常任理事
専門: 固体物理、エレクトロニクス、ナノバイオ



外

内

吉田 桂一
(株)島津製作所・シニアアドバイザー
専門: 計測機器、質量分析装置機器開発

<生体応答プロセス>

- ①体内への取り込み又は形成過程
- ②機能性付加又は機能性物質の内包体
- ③組織・細胞への運搬
- ④免疫応答やそれを回避する動態
- ⑤細胞への取り込み
- ⑥回収・分解

<検出・分離・計測・解析の基盤技術>

- ・高効率分離・精製・回収技術
- ・1粒子計測技術
- ・1粒子イメージング技術
- ・1細胞由来の細胞外微粒子の解析技術
- ・部位特異的な細胞外微粒子の標識技術
- ・内包物の網羅的機能解析技術

生命応答機序解明

基盤技術創出

5. 研究領域のマネジメントについて

「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」 運営方針 研究総括 馬場嘉信

領域目標達成に向けた評価項目

本研究領域では、細胞外微粒子に起因する生命現象の解明及びその理解に基づく制御技術の導出を目指し、以下の3つを本領域の柱として掲げる。

- (1) 細胞外微粒子の生体・細胞への取り込み、体内動態の理解に基づく生体応答機序解明
- (2) 細胞外微粒子の検出・分離・計測・解析に係る基盤技術の創出及び高度化
- (3) 細胞外微粒子の体内動態制御に向けた基盤技術創出への展開

中間評価

- ・ 上記の3つの柱のうち少なくとも2つは取り込んだ研究内容について、各チームの中間目標を達成している。領域会議・サイトビジット等で指摘された課題を解決している。
- ・ 各チームの目標に基づいて、外因性微粒子あるいは内因性微粒子についての従来にない新しい研究成果をあげている もしくは、成果につながる可能性が見いだされている。
- ・ 外因性・内因性微粒子の研究融合についての研究あるいは共同研究計画が進展している。

事後評価

- ・ 上記の3つの柱のうち少なくとも2つは取り込んだ研究内容について、各チームの最終目標を達成している。領域会議・サイトビジット等で指摘された課題を解決している。
- ・ 各チームの目標に基づいて、外因性微粒子あるいは内因性微粒子についての従来にない新しい研究成果をあげており、新たな分野融合的な研究領域の開拓につながる成果があがっている。
- ・ 外因性・内因性微粒子の研究融合についての研究あるいは共同研究により、外因性・内因性微粒子融合領域の新たな研究成果があがっている。

各研究チームの評価は、**採択時の評価、領域会議での評価、サイトビジットでの評価、中間評価**等を行っている。特に、領域会議、サイトビジット、中間評価においては、アドバイザーによる評価に基づいて、研究総括から各研究代表者・研究チームに対して、**研究総括フィードバックにより、研究計画・研究体制等の見直しも含めて、研究がより進展・加速できるような研究開発マネジメント**を行っている。

これらの評価により、**評価結果の優れた研究チームに対しては、重点配分**するとともに、国内外の情勢を踏まえ、顕著な成果が認められる課題で、追加支援により成果の早期実現や高度化、領域貢献が期待できるものについては、総括裁量経費等を活用し予算の追加を行うなど重点配分している。

『細胞外微粒子』 バーチカル大型研究所

達成目標

CREST

- ・分野融合のチーム構成
- ・外因性・内因性の相乗効果

制御技術への展開

＜体内動態制御＞

- ・新規材料開発による機能性分子の生体内ターゲティング技術の開発
- ・生体適合性の高い新規機能性材料の開発
- ・免疫機構を利用した有害微粒子の除去技術

生命応答機序解明

CREST

研究代表者: 16名
主たる共同研究者: 49名
(内10名さがけ編入者)
参画研究者: 297名
さがけ: 33名
計 385名



・裾野を広げ・チャレンジングな提案も視野

制御技術への展開

生命応答機序解明

＜生体応答プロセス＞

- ①体内への取り込み又は形成過程
- ②機能性付加又は機能性物質の内包体
- ③組織・細胞への運搬
- ④免疫応答やそれを回避する動態
- ⑤細胞への取り込み
- ⑥回収・分解

基盤技術創出

＜検出・分離・計測・解析の基盤技術＞

- ・高効率分離・精製・回収技術
- ・1粒子計測技術
- ・1粒子イメージング技術
- ・1細胞由来の細胞外微粒子の解析技術
- ・部位特異的な細胞外微粒子の標識技術
- ・内包物の網羅的機能解析技術

CREST「細胞外微粒子」代表者・主たる共同研究者

山下チーム 京大iPS
秋吉チーム 京大工
二木チーム 京大化研
高野チーム 京大環境
吉森チーム 阪大医

池中 阪大医
望月 阪大医
村上 阪大歯
黒田 兵庫医大
中山 立命館大薬

河合 奈良先端大
花島 阪大理
許 阪府大物質
大塚 京大工
森井 京大工ネ研

市川 北大薬

渡慶次 北大工
龍崎 北大工

華山チーム 金沢大生命研

三上 新潟大学医歯

瀬戸 金沢大理工

福田チーム 東北大生命
秋田チーム 東北大薬

森田 弘前大農
田中 宮城県がん研
櫻井 東北大薬

井田 東北大学際研

澤田チーム 名大環研
豊國チーム 名大医
鈴木チーム 岐阜大糖鎖研

瀬尾 三重大医
江口 三重大医
古川 中部大生命
小根山 愛知県がん研
安藤 岐阜大糖鎖研
木塚 岐阜大糖鎖研
井上 静岡大看護
橋本 名大医
佐藤 名大医
室原 名大医

大町 名大物質研

長谷川チーム 都総医研
石井チーム 東大医科研
太田チーム 東大先端研
秋田チーム 千葉大薬
小椋チーム 産総研
渡邊チーム 理研

吉田 都総医研
吉岡 東京医大
幸谷 東海大医
長谷 慶應大薬
Coban 東大医科研
白崎 東大薬
山田 東大医
小嶋 東大医
小松 東大薬
大塚 東大病院
西増 東大先端研

岡田 理研
館野 産総研
奥田 慶應大理工

濱田 岡山理大

大槻 熊本大生命
市瀬 大分県看護大学
的場 九大病院

龍崎 九大先端研
新留 熊本大先端科学

青字:異動

本研究領域 領域会議(2017年度～2021年度)

領域会議は以下の予定で実施し、第4回以降は、一部CREST・さきがけの合同領域会議を実施する。CRESTチームの発表に加えて、さきがけ研究者、CREST若手チャレンジ研究者、さきがけ終了者のうちCREST分担研究者となった研究者についても発表を実施する。

2017年度	1期選考						
第1回	2018/01/12	東京	1期	6チーム	研究構想説明		
2018年度	2期選考、領域会議でのさきがけ研究連携開始						
第2回	2019/01/22-23	名古屋	1期	6チーム	研究進捗説明		
			2期	5チーム	研究構想説明		
			さきがけ1期		研究紹介		
2019年度	3期選考						
第3回	2020/01/09-10	東京	1期	6チーム	研究進捗説明		
			2期	5チーム	研究進捗説明		
			3期	5チーム	研究構想説明		
			さきがけ1期		研究紹介	さきがけ2期	研究紹介
2020年度	若手チャレンジ制度新設・選考・研究実施、さきがけCREST編入制度新設・選考						
第4回	2021/01/06-08	オンライン	1期	6チーム	研究進捗説明		
			2期	5チーム	研究進捗説明		
			3期	5チーム	研究進捗説明		
			CREST若手チャレンジ		研究進捗説明		
			CREST編入さきがけ1期		研究構想説明		
			さきがけ1期(終了)		研究成果紹介	さきがけ2期	研究紹介
			さきがけ3期		研究紹介		
2021年度	若手チャレンジ選考・研究実施、さきがけCREST編入実施・選考、オンライン若手交流会開始						
第5回	2022/01/31-2/2	浜松	1期	6チーム	研究進捗説明		
			2期	5チーム	研究進捗説明		
			3期	5チーム	研究進捗説明		
			CREST若手チャレンジ		研究進捗説明		
			CREST編入さきがけ1期		研究進捗説明		
			CREST編入さきがけ2期		研究構想説明		
			さきがけ2期(終了)		研究成果紹介	さきがけ3期	研究成果紹介

CREST「細胞外微粒子」領域会議

2019年度
東京両国KFCホール
(2020.1.9-10)

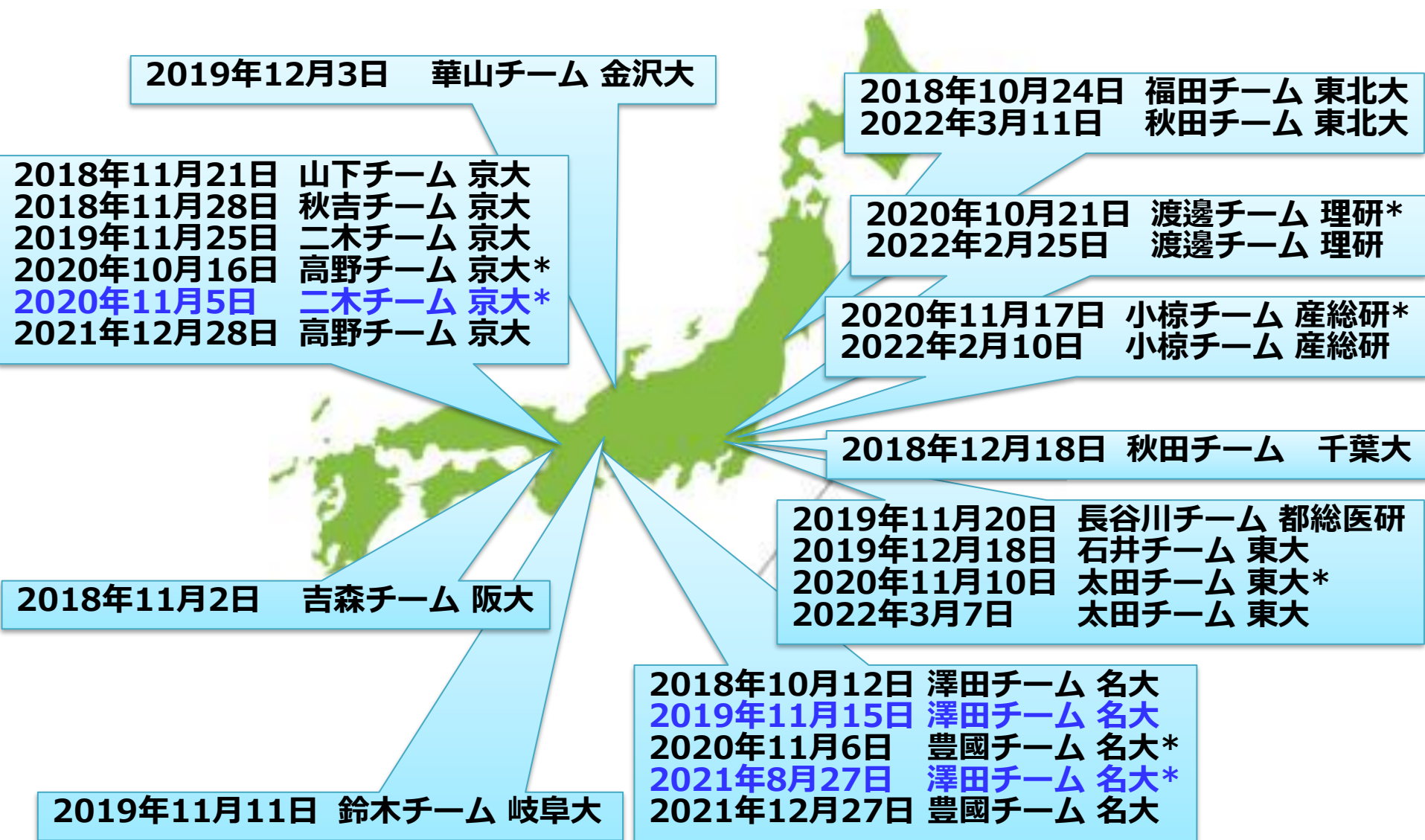


CREST・さがけ 合同領域会議



2020年度 オンライン (Zoom) 2021.1.6-8

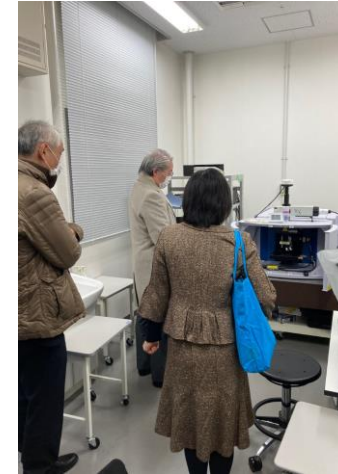
CREST「細胞外微粒子」 サイトビジット



*オンライン、青字:複数回目実施

CREST「細胞外微粒子」 サイトビジット

2019年11月20日
長谷川チーム 都総医研



2021年12月28日
高野チーム 京大

2019年11月11日 鈴木チーム 岐阜大

2019年12月18日
石井チーム 東大



2021年12月27日 豊國チーム 名大

CREST「細胞外微粒子」領域内共同研究(2019年末時点)

H29採択
H30採択
R1採択
さきがけ

制御技術への展開

共同研究

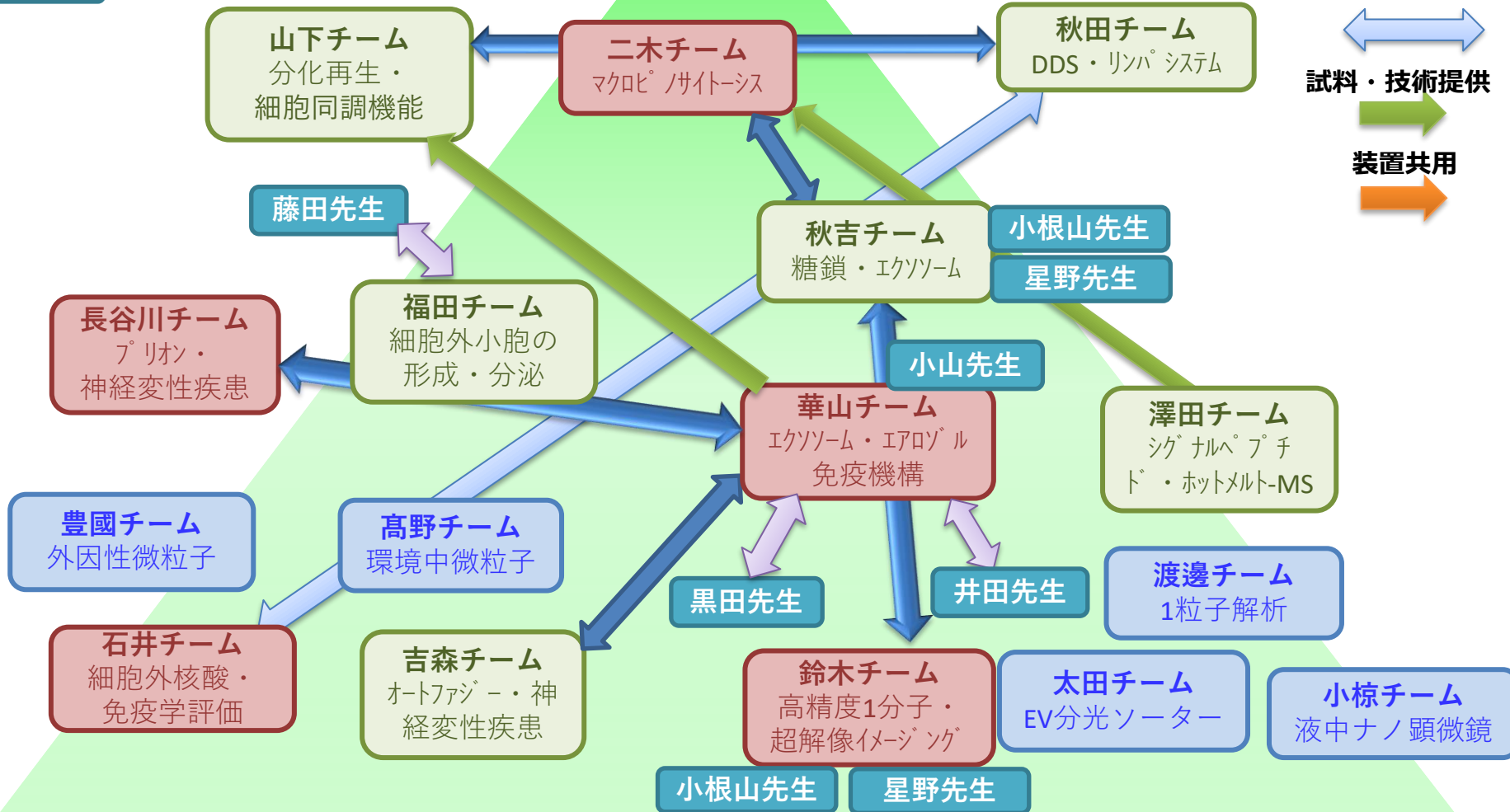
総括経費

さきがけ

共同研究予定

試料・技術提供

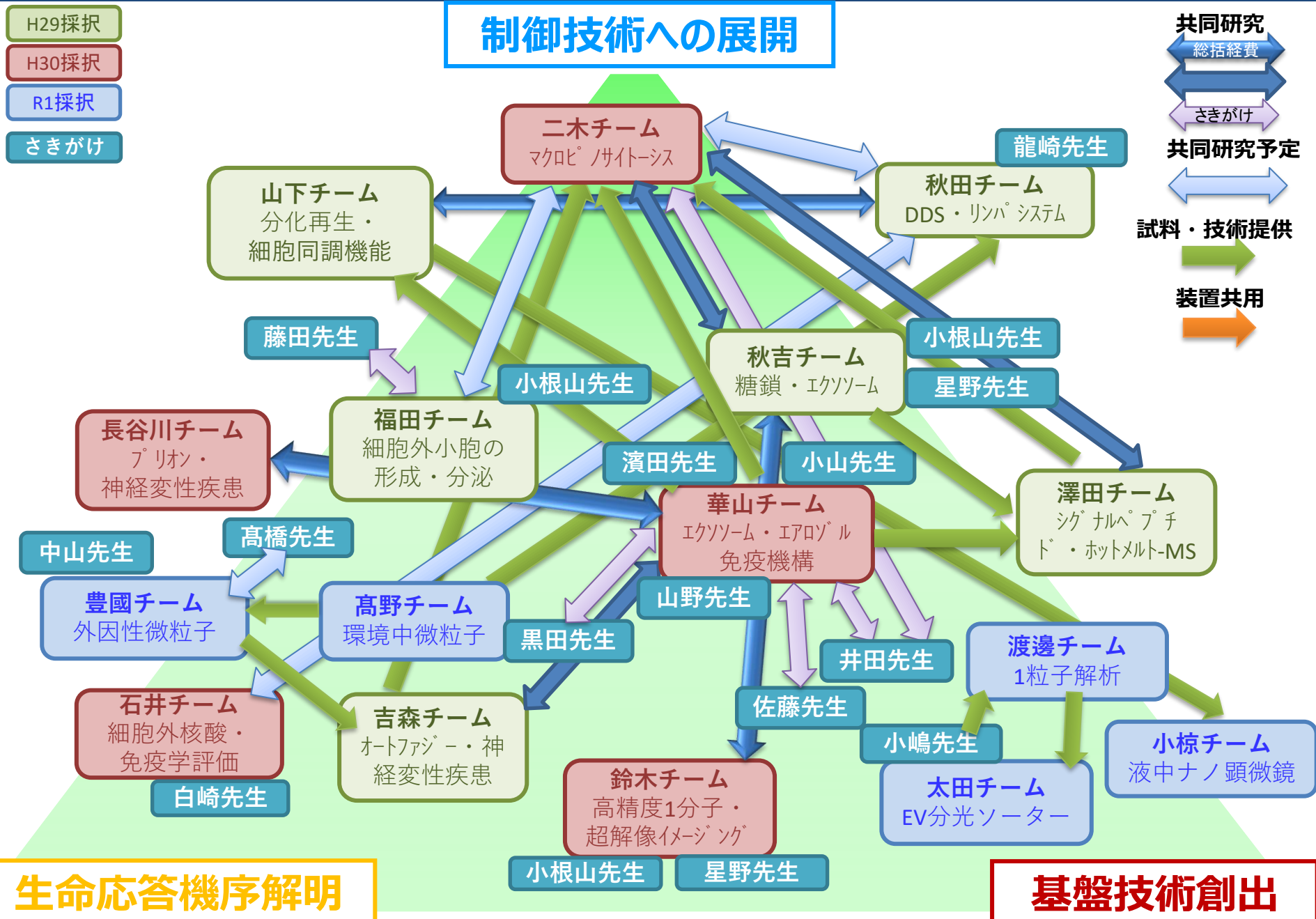
装置共用



生命応答機序解明

基盤技術創出

CREST「細胞外微粒子」領域内共同研究(現時点)



国内学会・国際学会におけるシンポジウム

国内学会			シンポジウムテーマ
2018年9月25日	第91回 日本生化学会大会	内	エクソソームによる生命現象と疾患
2018年11月29日	第41回 日本分子生物学会年会	内	オルガネラシェアリングによる細胞協調
2019年6月6-7日	2019年 生理学研究所研究会	内	分泌研究の新展開:その普遍性と多様性
2020年3月27日	日本薬学会 第140年会	外	がん研究におけるフェロトーシスの意義
2020年9月14日	第93回 日本生化学会大会	内	細胞外小胞の医化学
2020年9月15日	第27回 日本がん予防学会	内	がん予防への新概念 がん予防におけるフェロトーシスの意義
	第43回 日本がん疫学/分子疫学研究	内	
2020年9月16日	日本分析化学会 第69年会	解	細胞外微粒子の研究を加速する分析化学
2020年9月16日	第61回 大気環境学会年会	外	コロナ禍により中止
2020年11月27,28日	第31回 日本微量元素学会学術集会	外	生命金属科学分野の創成による生体内金属動態の統合的研究:生命金属研究のさらなる発展にむけて
2020年12月22日	第43回 日本分子生物学会年会	内	オルガネラQC-細胞小器官の量と質の管理機構
2021年3月28日	第126回 日本解剖学会	内	[日本医学会連合連携フォーラム] 細胞外小胞の制御と機能
	第98回 日本生理学会 合同大会		
2021年5月19日	第74回 日本酸化ストレス学会	外	フェロトーシス-脂質過酸化がもたらす細胞死
	第21回 日本NO学会 合同集会		
2021年6月26日	第21回 日本抗加齢医学会	内	メタロミクスと抗加齢医学~命と健康 の源泉となる「生命金属」の最前線から~
2021年7月27日	第20回 日本Cell Death学会	内	フェロトーシス研究の最前線
国際学会			シンポジウム・国際学会テーマ
2019年6月3-4日	International symposium on "Bio-CHAIN", from single molecules to Highly Organized Systems	内	"Bio-CHAIN", from single molecules to Highly Organized Systems
2021年3月15日	20th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research International	外	Role of Redox-active Metals for the Prevention and Treatment of Cancer in the Era of Precision Medicine. Role of Ferroptosis in carcinogenesis and tumor biology.
2021年4月10日	Annual Meeting American Association for Cancer Research	内	Role of ferroptosis in carcinogenesis and tumor biology
2021年12月18-20日	PACIFICHEM 2021	外	Extracellular Fine Particles: Chemistry, Biology, and Biomedical Applications

PACIFICHEM 2021		Extracellular Fine Particles: Chemistry, Biology, and Biomedical Applications (#115)	
Dec. 18-20, 2021		Total Presentations : 61	Invited Oral: 25; Contributed Oral: 16; Posters: 20
Baba, Yoshinobu	Nagoya University	Introductory Remarks	
Watanabe, Rikiya	RIKEN	Toward single particle analysis of extracellular vesicles	
Ota, Sadao	The University of Tokyo	High-dimensional flow cytometry for studying heterogeneity of small particles	
Shiba, Kiyotaka	The Cancer Institute of JFCR	Large and small particles in oral fluid	
Yoshimori, Tamotsu	Osaka University	Autophagy: The cellular self-degradation system fighting against diseases and aging	
Ichiyonagi, Yuko	Yokohama National University	Magnetic nanoparticles for diagnostics and therapy	
Toyokuni, Shinya	Nagoya University	Extracellular fine fiber-induced carcinogenesis and its prevention	
Yamashita, Jun K	Kyoto University	Exosome mediates phenotypic synchrony of cells, a novel mode of exosome function	
Okamoto, Akihiro	Hokkaido University	Outer membrane vesicle released from electrogenic pathogen	
Tanaka, Shin-ichi	Kure National College of Technology	Biomedical imaging of HER2 on breast cancer cell using red fluorescence Pt nanoclusters olmar Probes	
Okamura, Yoshiko	Hiroshima University	Ultrafine nanoparticles of PbS synthesized by biologically induced mineralization	
Kubo, Takuya	Kyoto University	Selective separation of an extracellular vesicle, exosome by recognition of surface sugar chains using a spon	
Tokeshi, Manabu	Hokkaido University	Preparation of artificial exosomes using microfluidic devices	
Hasegawa, Masato	Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science	Prion-like propagation of α -synuclein and tau in neurodegenerative diseases	
Takizawa, Satoko	Toray Industries, Inc.	Circulating miRNA markers for liquid biopsy based on the large-scale study in Japan	
Kuroda, Etsushi	Hyogo College of Medicine	Analysis of immune responses induced by inhaled fine particles	
Akiyoshi, Kazunari	Kyoto University	Profiling and function of glycans on extracellular vesicles	
Ishi, Ken J	The University of Tokyo	Immunological analysis of extracellular nucleic acids	
Ogura, Toshihiko	AIST	Direct observation of biological fine particles in water by scanning-electron assisted dielectric microscopy	
Suzuki, Kenichi	Gifu University	Membrane dynamics of exosomes as revealed by single-molecule imaging	
Shirasaki, Yoshitaka	The University of Tokyo	Live-cell imaging of release activity of extracellular vesicles	
Takeuchi, Toshihide	Osaka University	Secretion of extracellular vesicles as a cellular response to heat stress	
Xu, Yan	Osaka Prefecture University	One-step isolation, arraying and integrated analysis of single exosomes using aifA	
Nakayama, Masafumi	Ritsumeikan University; JST	Macrophage Recognition of Crystals and Nanomaterials	
Nakano, Akihiko	RIKEN	Super-resolution confocal live imaging microscopy (SCLIM) as a powerful tool for exosome research	
Hanayama, Rikinari	Kanazawa University	Characterization of exosomes, endogenous nano-particles	
Akita, Hidetaka	Chiba University	An intracellular responsive lipid like material (ssPalm) as a nucleic acid delivery platform	
Futaki, Shiroh	Kyoto University	Stimulating macropinocytosis for intracellular delivery	
Fukuda, Mitsunori	Tohoku University	Different types of exosomes are secreted from the apical and basolateral membranes of epithelial cells	
Takano, Hirohisa	Kyoto University	Impact of environmental fine particles on respiratory and immune health with emphasis on the relationship of particles and underlying biological mechanisms	
Kotani, Ai	Tokai University	Exosomes carry lipid mediator cargo that is modified by secreted phospholipase A2	
Moroishi, Toshiro	Kumamoto University	Hippo intracellular signaling pathway modulates tumor microenvironment by releasing immunostimulatory	
Yui, Anna	The University of Tokyo	How SNPs in LI-cadherin gene increases the risk of cancer metastasis	
Kizuka, Yasuhiko	Gifu University	Selective incorporation of glycosyltransferase GnT-V into exosomes	

国内外学術雑誌特集および著書等の出版

Journal/雑誌特集号	出版年、巻号ページ	特集タイトル
週刊 医学のあゆみ	2020, Vol. 272, No. 4, 285-329.	エクソソームと疾患医学
Pharma Medica	2020, Vol.38, No.7, 7-60.	がんバイオマーカーの探求
The Journal of Biochemistry	2021, Vol. 169, No. 2, 135-186.	Medical chemistry of extracellular vesicles
Drug Delivery System	2021, Vol. 36, No. 2, 87-147.	細胞外小胞が拓く創薬・診断技術の最前線
実験医学	2021, Vol. 39, No. 20, 3120-3317.	細胞外小胞の生物学
生化学	2022	細胞外微粒子により惹起される生体応答の機序解明と制御
著書		出版社、出版年
決定版 エクソソーム実験ガイド		羊土社, 2020, p. 1-199.
LIFE SCIENCE（ライフサイエンス）長生きせざるをえない時代の生命科学講義		日経BP, 2020, p. 1-352.
AI・ナノ・量子による超高感度・迅速バイオセンシング		シーエムシー出版, 2021, p. 1-245.
Extracellular Fine Particles: Chemistry, Biology, and Biomedical Applications		Springer Books, 2022



本研究領域 さきがけ「微粒子」研究終了者を対象とする 本研究領域への編入支援制度の新設(2020年度)

目的：優れた研究成果を修めたさきがけ「微粒子」領域の研究終了者について、CREST「細胞外微粒子」領域の個別課題への新たな編入を支援する

概要：さきがけ「微粒子」領域の研究終了者のうち、CREST「細胞外微粒子」領域のさらなる発展に資する共同研究を行うことを希望する者を、CRESTチームの「主たる共同研究者」として編入し、研究費の支援を行う

採択結果

2020年度： 中山勝文(立命館大学)、龍崎奏(九州大学・北海道大学)、小根山千歳(愛知県がんセンター研究所)、黒田悦史(兵庫医科大学)、小嶋良輔(東京大学)、白崎善隆(東京大学)

2021年度： 許 岩(大阪府立大学)、井田大貴(東北大学)、濱田隆宏(岡山理科大学)、江口暁子(三重大学)

本研究領域 若手チャレンジ制度の新設(2020年度)

背景・趣旨

- ・領域の更なる発展に資する、領域の裾野を広げるような発展的研究を推進する目的で若手研究者には新たなモチベーションを持って研究に取り組んでもらう。
- ・CREST研究に参画している若手研究者が独立したポジションを得るための準備の一環として、独自の研究計画とそのマネジメントを学び、経験を積んでもらう。

対象・概要

- ・CREST「細胞外微粒子」研究者で、CRESTから直接予算を配分されていない若手研究者（概ね45歳以下）を対象とし、優れた研究成果を修め、領域方針に合致し、領域全体に資する研究を行う者の研究を支援する。

採択結果

採択者23名(准教授2名、講師1名、助教・特任助教13名、研究員2名、院生5名)

2020年度：採択者12名(助教4名、特任助教5名、研究員2名、院生1名)

2021年度：継続採択者9名(助教3名、特任助教3名、研究員2名、院生1名)

新規採択者11名(准教授2名、講師1名、助教1名、特任助教3名、院生4名)

本研究領域 オンライン若手交流会の新設(2021年度)

発表者24名：若手チャレンジ採択者18名、他若手研究者・大学院生6名

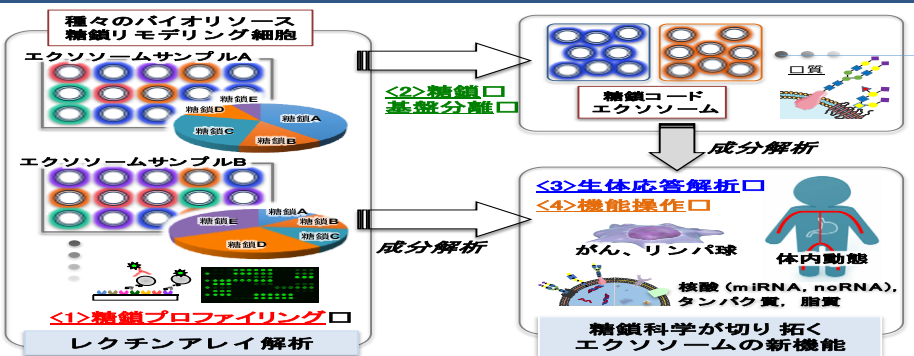
6. 研究領域としての戦略目標の達成に向けた状況について

(1)研究成果の科学的・技術的な観点からの貢献

(1)-1. 内因性微粒子の生体応答機序解明・体内動態制御

秋吉チーム

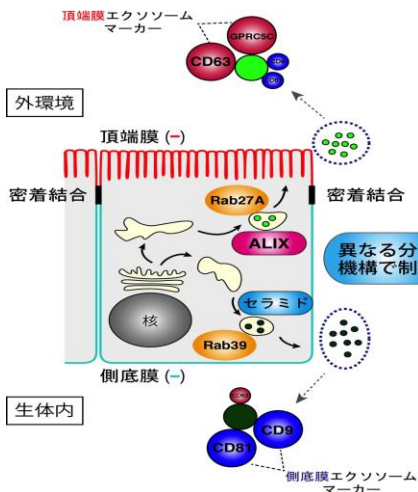
Nature Comm., 2018 (IF=14.9),
Small Met., 2021 (IF=14.2)



エクソソーム表層糖鎖のプロファイリング
と生体応答機能解析

福田チーム

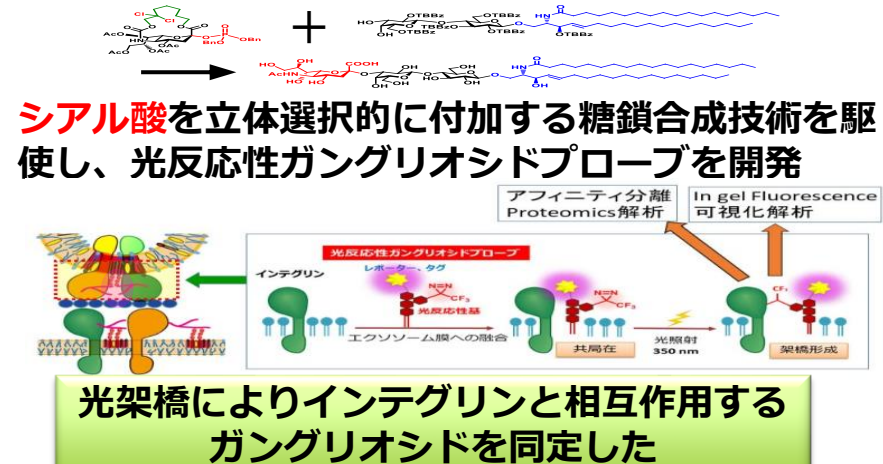
J. Cell Biol., 2019 (IF=10.5)



二種類の異なる細胞膜
(頂端膜と側底膜)を
持つ上皮細胞を用いて
、それぞれの膜から放
出されるエクソソーム
の蛋白質組成が異なる
ことを見出し、両者の
形成・輸送の分子機構
が全く異なることを初
めて明らかにした。

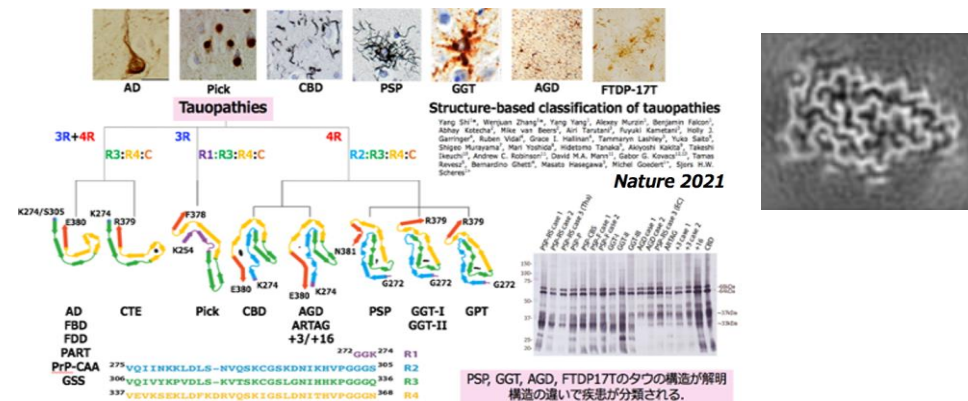
鈴木チーム

Science, 2019 (IF=47.7)



長谷川チーム

Nature, 2021, 2022 (IF=50.0)

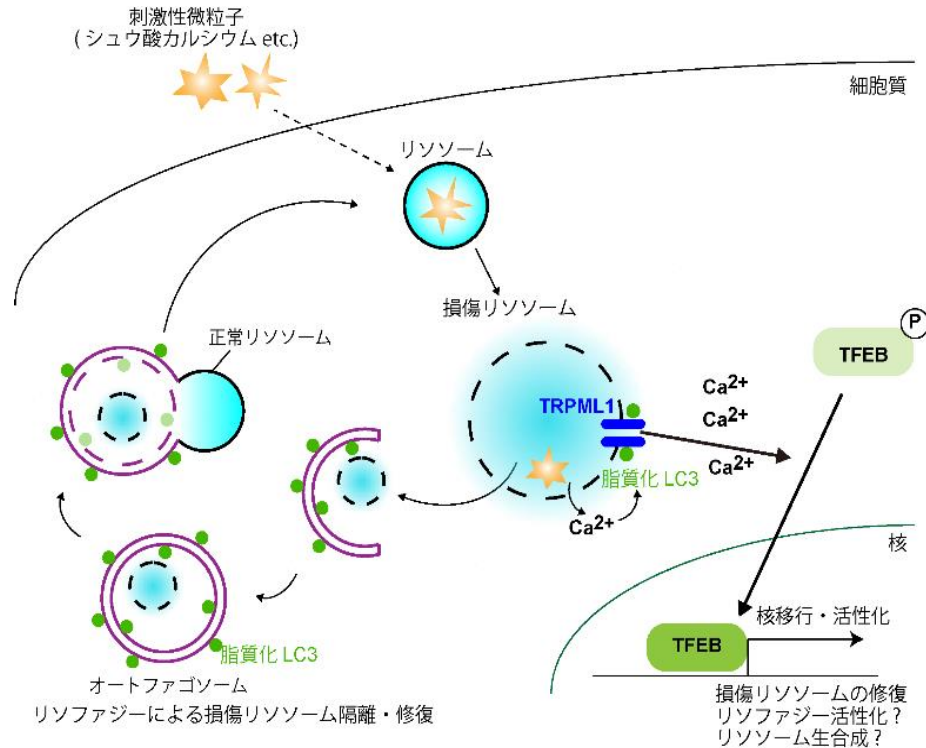


タウオパチー患者脳に蓄積するタウの構造・病理

(1)-2. 外因性微粒子の生体応答機序解明・体内動態制御

吉森チーム

Nature Cell Biol., 2020 (IF=28.8),
Autophagy, 2021 (IF=16.0)

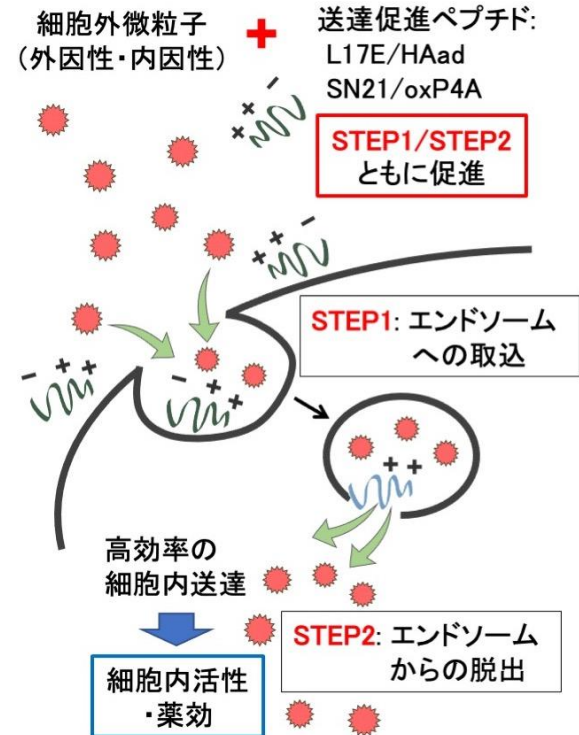


脂質化LC3による新規TFEB活性化機構の同定

研究成果を医学応用・社会実装を進めるために、
医学系研究科の多くの研究グループとの共同研究
体制を構築するとともにベンチャー企業を創業し
ている。

二木チーム

ACIE, 2020, 2021a, 2021b (IF=15.3)



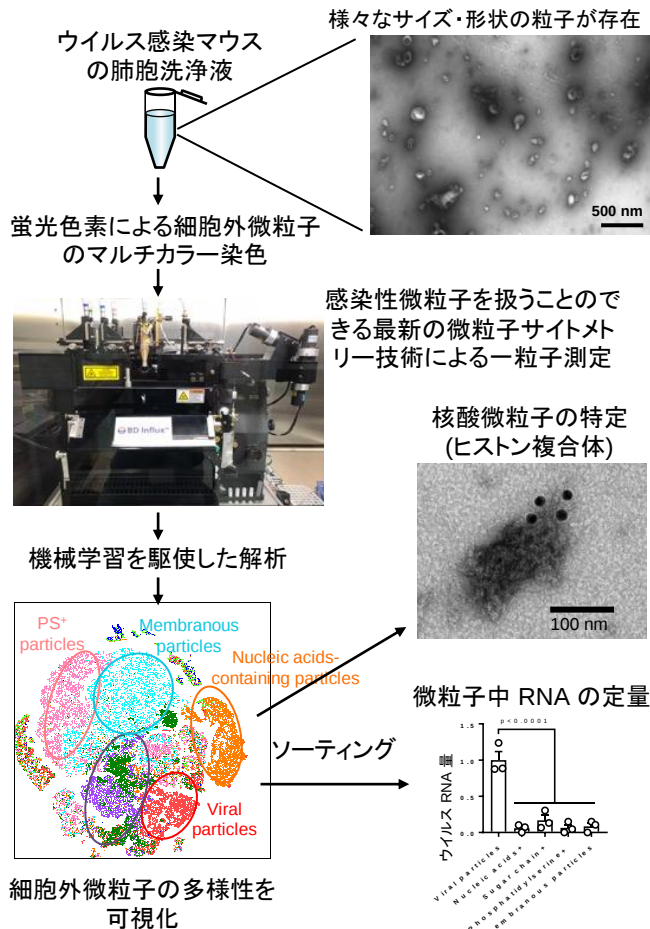
新規機序によるマクロピノサイトーシス阻害剤が、がん細胞増殖抑制効果を有することを世界に先駆けて見出した

細胞内送達ペプチドに関しては特許・PCTを行い、米
国特許が成立し、欧州、日本に関しても移行手続き中
であり、細胞導入試薬として市販されている。

(1)-3. 細胞外微粒子の解析技術

石井チーム

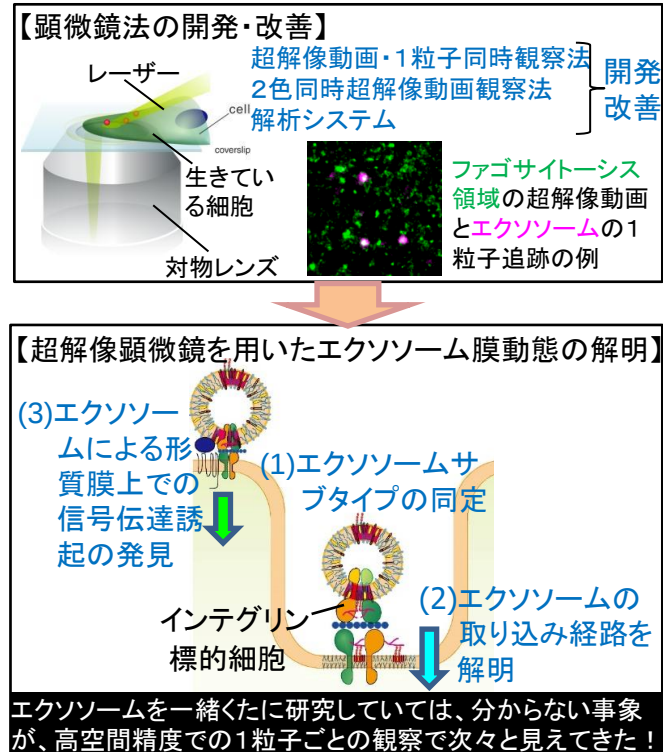
J. Exp. Med., 2021 (IF=14.3)



細胞外微粒子をマルチカラー染色し、フローサイトメトリを用いて、細胞と同時に網羅的に、一粒子レベルで解析する手法を構築した。膜構造を有しない微粒子も検出可能であるとともに各粒子をソーティングにより単離することができる世界初の技術である。

鈴木チーム

論文準備中



超解像動画観察技術を開発・改善し、今まで不可能であった生細胞の構造を高空間分解能で、リアルタイムで2色同時に追跡することを可能とした。標的細胞によるエクソソームの取り込み経路やエクソソーム直下の信号伝達の研究のための基盤技術となった。本研究の成果は、エクソソーム研究の混沌とした状況を打破し、分子レベルでの機構解明に大きく貢献する。

(1)-4. 内因性微粒子と外因性微粒子の融合研究

小椋チーム

Sci. Rep., 2021(IF=4.1)

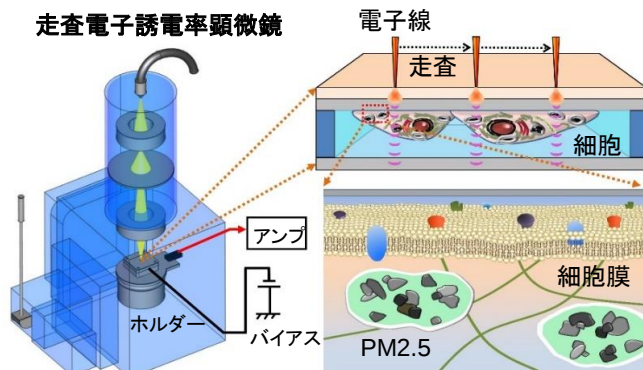


図1 走査電子誘電率顕微鏡の概要 (Sci Rep, 2021)

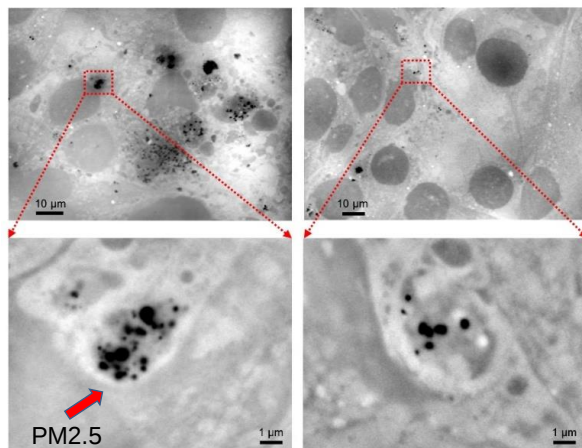
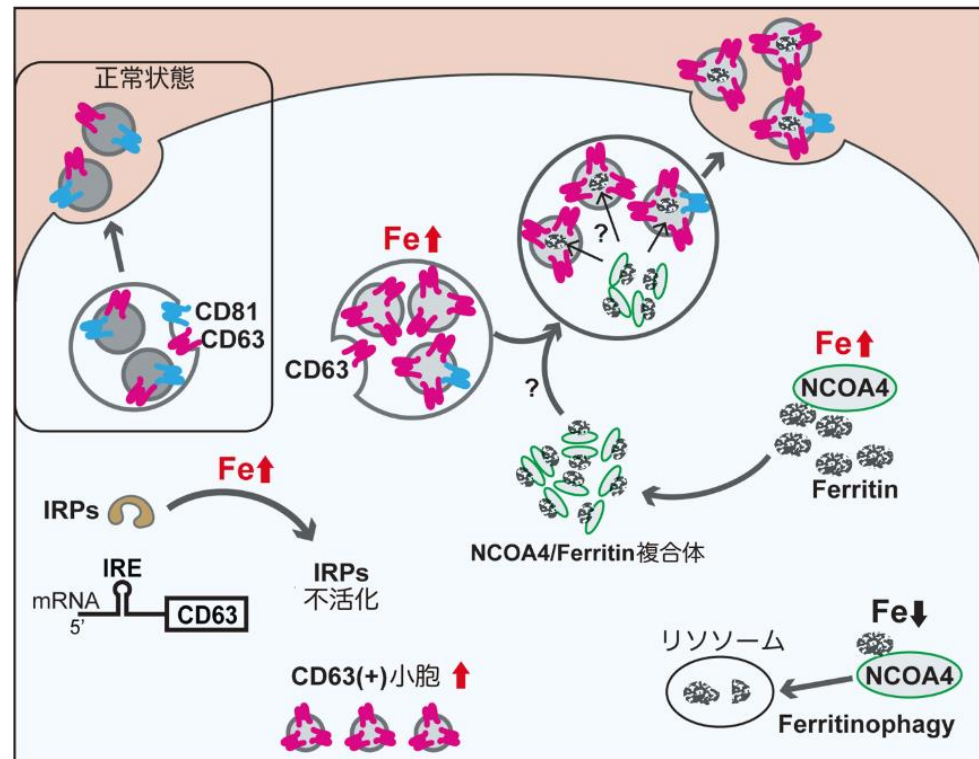


図2 細胞に取り込まれたPM2.5の誘電率画像

走査電子誘電率顕微鏡を開発し、環境中のPM2.5が細胞に及ぼす影響を解析し、細胞内部に取り込まれ、その凝集塊周囲に脂質が多く含まれる内膜を観察した。本技術は、外因性微粒子のみならず、内因性微粒子の解析にも応用可能である。

豊國チーム

Blood, 2021 (IF=23.6)



外因性微粒子である24量体としてナノ微粒子を形成してFe(III)を貯蔵するタンパク質であるフェリチンの細胞外への分泌機構を世界で初めて明らかにした。フェリチンの内因性微粒子である細胞外小胞を介した詳細な分泌機構を明らかにしている。

(2)研究成果の社会的・経済的な観点からの貢献

(2)-1. 内因性微粒子の生体応答機序解明・体内動態制御

山下チーム

J. Extracell. Ves., 2021(IF=25.8)

図1: miR-132による近接細胞間でのEVを介した細胞形質同調

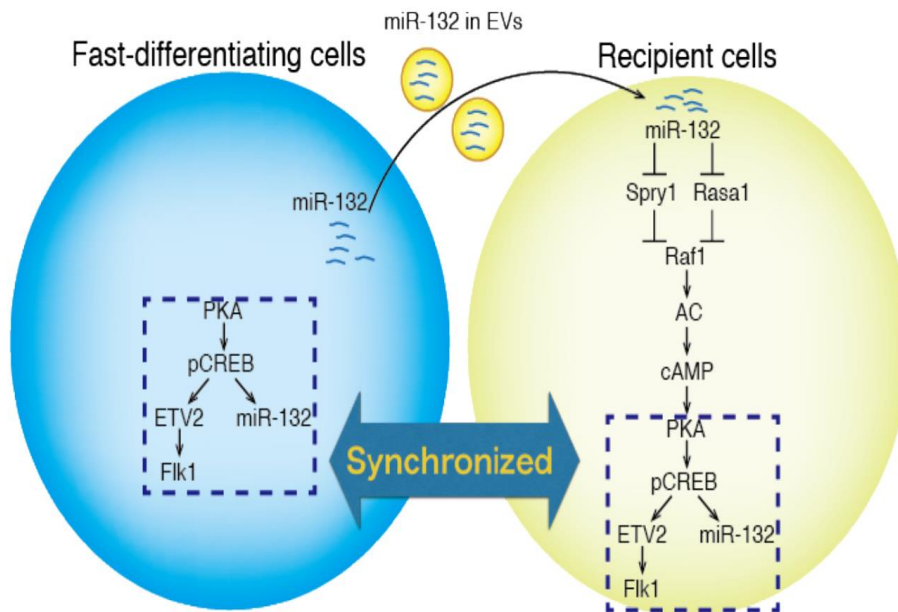
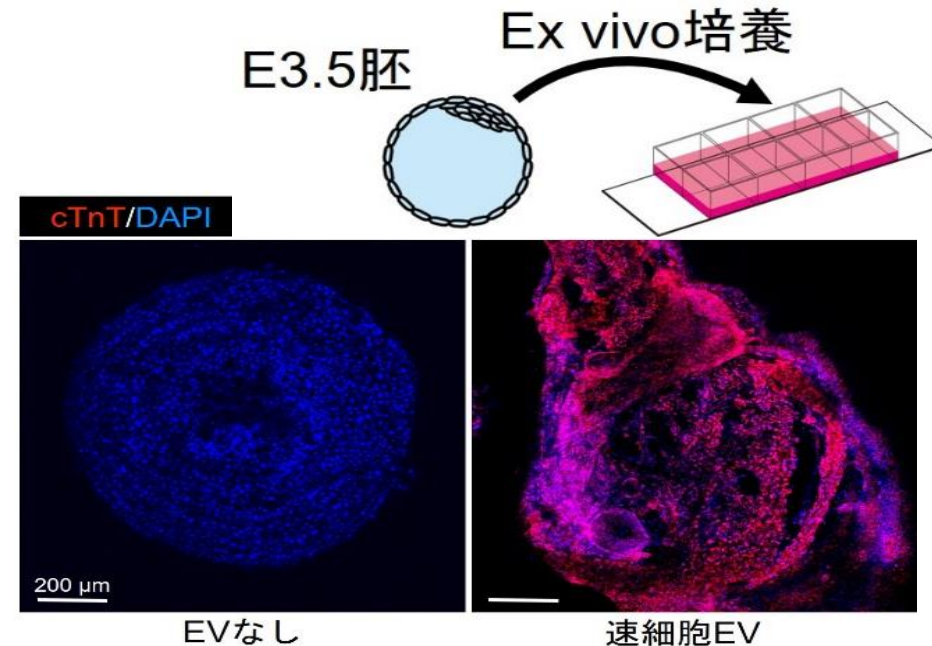


図2: miR-132含有EV及び人工ナノ粒子のマウス胚における心筋分化誘導効果



近接する細胞同士が、各々の分化段階や細胞形質を同調させている現象（細胞形質同調）を新たに発見しそれが細胞外小胞によって担われていることを世界に先駆けて解明した。

miR-132を含んだ人工のナノ粒子を作製してマウスの胚に添加したところ、心筋細胞への分化が促進されることを確認した。

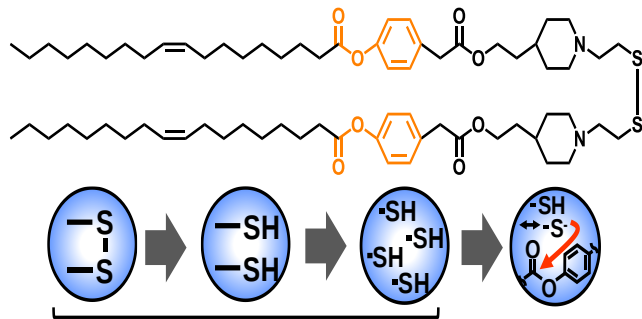
特許出願しており、今後、低侵襲の新しい心臓再生治療法として、社会的に極めてインパクトの高い新規治療法の開発が期待されるため、現在、AMED事業において社会実装に向けた研究開発への展開を進めている。

(2)-2. 外因性微粒子が生体応答機序解明・体内動態制御

秋田チーム

Adv. Funct. Mater., 2020 (IF=18.8)

ssPalmO-Phe(COATSOME SS-OP)



還元によるチオール濃縮 粒子内分解

従来構造

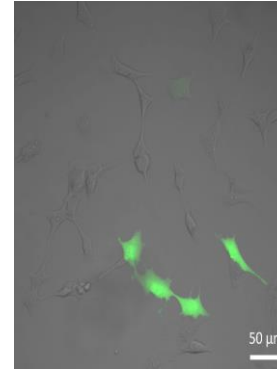
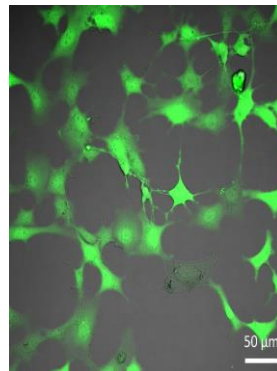
新規構造

脂質の分解によって頭部と尾部が解離し
核酸放出を促進する

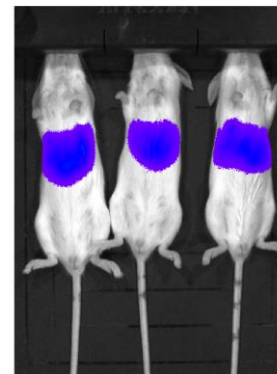
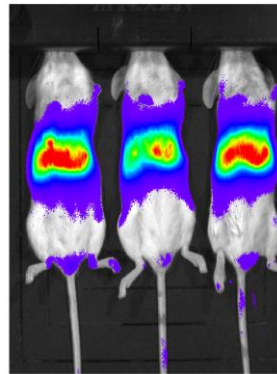
緑色蛍光タンパク質

ssPalmO-Phe

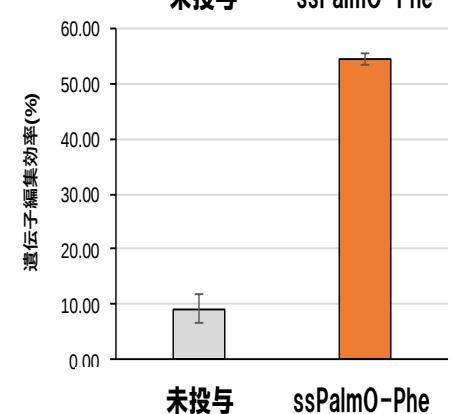
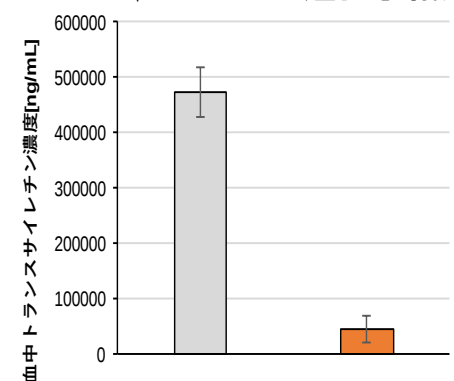
従来技術



ルシフェラーゼ



CRISPR/Casによる遺伝子編集



細胞内で自発的に自己分解する新規脂質として
ssPalmO-Pheを開発し、医療応用が期待される
mRNAを用いた遺伝子導入技術に応用した

本成果は、PCT出願されており、ssPalmO-Pheは、
日油(株)から商品名：COATSOME SS-OPとして市販
されており、国内外で遺伝子・核酸治療研究に応用さ
れている。

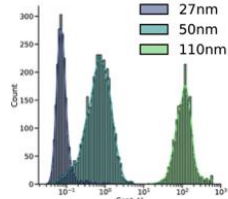
(2)-3. 細胞外微粒子の解析技術

太田チーム

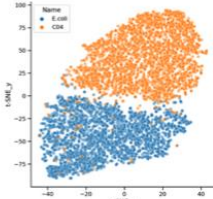
Analyst, 2022 (IF=4.6)

1 EV粒度：EVナノメトリー技術の開発

(i) 超高感度と高速性を両立したフロー計測を実現

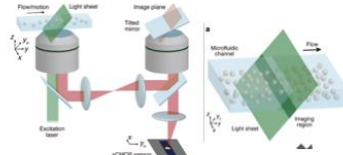


(ii) 細菌種をラベリング情報で多次元解析・分類

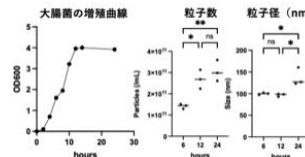
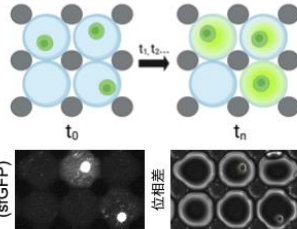


1 細胞粒度：EV動態解析に資する並列・多角計測の手法開発

(i) 世界最高スループット
(ii) 世界最高流速の3D画像FCMを両方開発



(vi) アレイ化液滴技術による大量並列1細胞EV分泌を定量測定



細菌由来EVの生成方法の改良

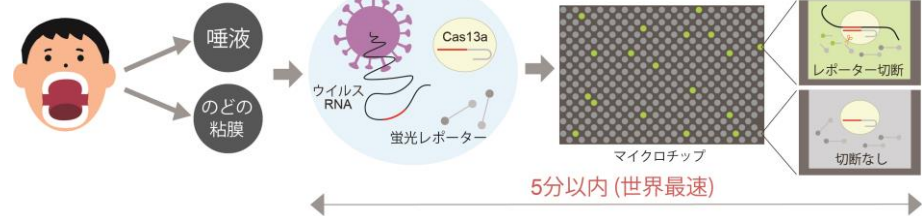
成果：超遠心法と、密度勾配遠心法を組み合わせることで、鞭毛なども除外できる高精製の膜小胞の分離を達成

1細胞外小胞(EV)粒度EVナノメトリー技術の開発を進め、現在市販化されているFlow Cytometry技術よりも、高速(>万粒子毎秒)かつ高感度(直径27nmのポリスチレン粒子)な微粒子検出を実現している。

渡邊チーム

Sci. Adv., 2020 (IF=14.1)

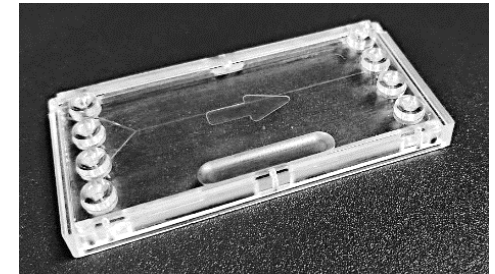
検体の採取



疾患由来エクソソームの新規解析技術の研究開発により、疾患関連酵素の1分子プロファイリング技術の開発に成功し、追加予算配分により、新型コロナウイルスの世界最速デジタル検出技術の開発に成功した。

秋田チーム

ACS Appl. Biomater., 2021 (IF=3.3)



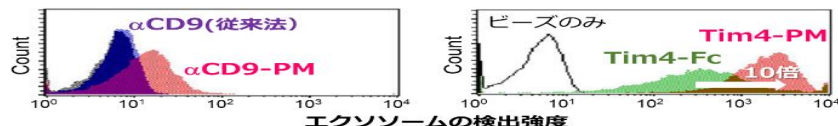
脂質ナノ粒子の粒径を流量依存的に20~100 nmの範囲で制御・合成することができるiLiNPデバイスの開発に成功し、ベンチャー企業との連携により、細胞外微粒子の作製装置実用化を進めている。

(2)-4. 内因性微粒子と外因性微粒子の融合研究

華山チーム

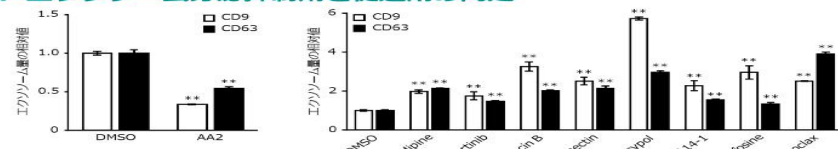
Sci. Rep., 2021 (IF=4.1)

1. エクソソーム解析技術の高度化



→ エクソソーム解析キットのVer.2として製品化 (富士フイルム和光純薬社)

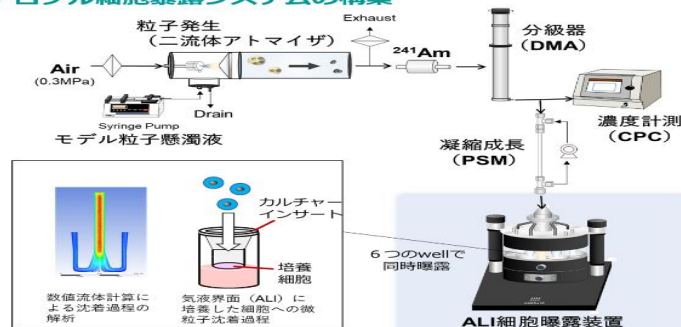
2. エクソソーム分泌抑制剤と促進剤の同定



→ Scientific Reports 11(1):13471 (2021)に成果発表

→ 2件の国際特許出願 (PCT/JP2019/051079、PCT/JP2020/015310)

3. エアロゾル細胞暴露システムの構築



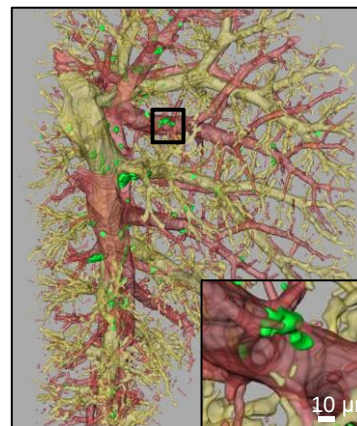
→ 粒子発生: Aerosol Sci Technol 54:1223-1230 (2020)に成果発表

→ 粒子捕集: Aerosol Sci Technol 55:1239-1248 (2021)に成果発表

→ 実用化に向け、複数企業と共同研究中

高野チーム

Environ. Res., 2021 (IF=6.3)



マウス肺の全体像から1細胞レベルの局在までを可視化することのできる広視野かつ高解像度な3D画像構築に成功し(次項上図)、細胞外微粒子により肺内細胞集塊の構成が異なることを示した。さらに、PM2.5がSARS-CoV-2の細胞内侵入口を拡げる可能性を示した。

澤田チーム

Eur. Respir. J., 2021 (IF=16.7)

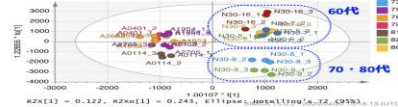
ヒトCSF中の短鎖ペプチド多変量解析によるバイオマーカー候補の同定

OPLS-DA Score Plot (colored by age)

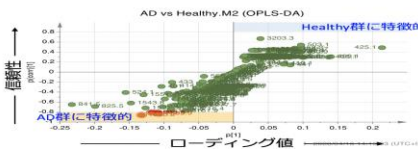
ADvsHealthy.M2 (OPLS-DA)

Scaled proportionally to R2X

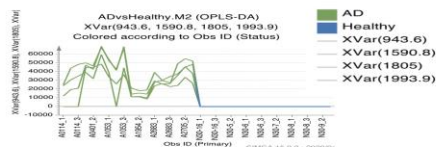
Colored according to Obs ID (Age)



OPLS-DA S-plot



OPLS-DA Variable Trend Plot



アルツハイマー病患者に特異的なペプチドピーク4種類を同定することに成功した。さらに、外因性微粒子による呼吸器疾患発症メカニズムとその病態を制御する因子候補を同定した

PMDA『エクソソームを含む細胞外小胞を利用した治療用製剤に関する専門部会』

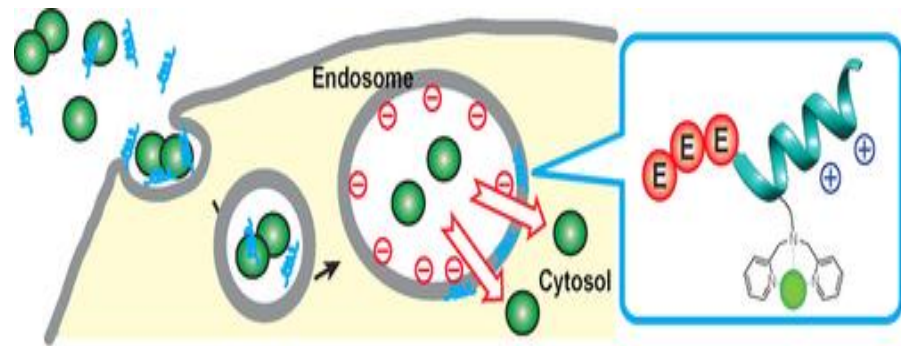
副部会長

本専門部会委員:秋吉先生、二木先生、瀬尾先生(秋吉T)、吉岡先生(太田T)

領域内共同研究成果

二木チーム・澤田チーム

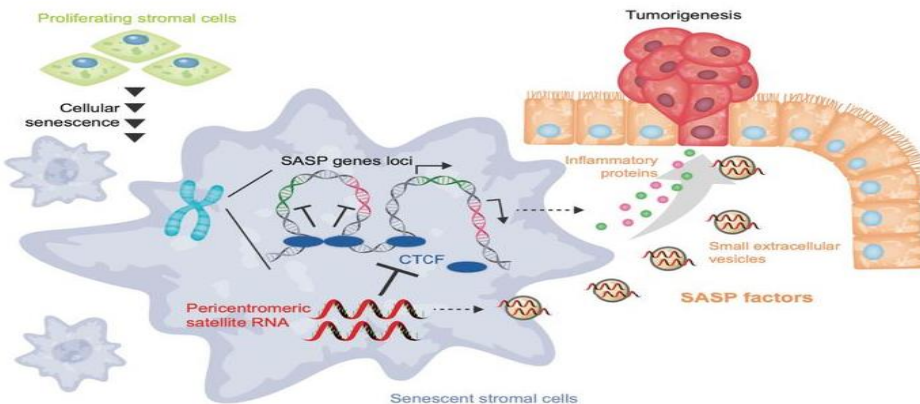
ACIE, 2018 (IF=15.3),
Chem. Comm, 2019 (IF=6.2)



外因性微粒子の細胞内導入機構解明と
外因性微粒子の細胞内導入促進ペプチドの開発

豊國チーム・さがけ高橋先生

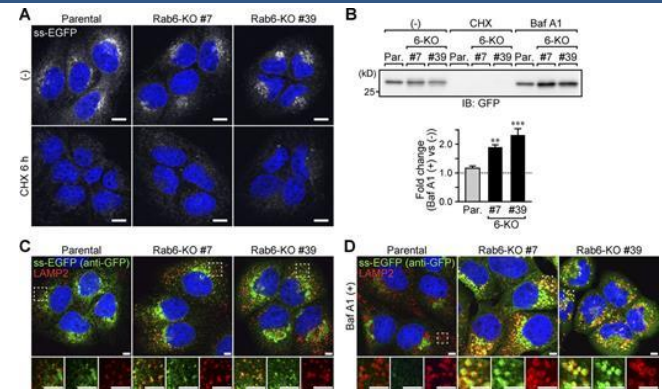
PNAS, 2021 (IF=11.2)



染色体から転写されたノンコーディングRNAが、細胞
外小胞を介して老化促進や腫瘍形成にかかわる機構解明

福田チーム・さがけ藤田先生

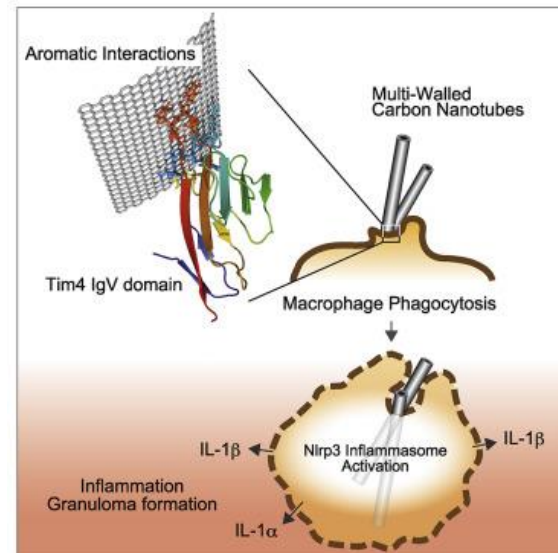
J. Cell. Biol., 2019 (IF=10.5)



細胞内膜小胞輸送調節因子Rabファミリー
ノックアウトによる細胞外小胞生成機構解明

豊國チーム・さがけ中山先生

Cell Rep., 2021 (IF=9.4)



マクロファージ
細胞表面におけ
るカーボンナノ
チューブの認識
機構解明

CREST「細胞外微粒子」領域としての今後の方針

細胞外微粒子研究国際標準化

新たな『微粒子研究』
を確立

若手研究者人材育成

細胞外微粒子研究プラットフォーム構築

国内外学会・アトリーチ等情報発信

外因性・内因性融合研究加速

領域内共同研究加速

外因性・内因性微粒子
研究コミュニティ融合

オンライン細胞外微粒子コミュニティ構築

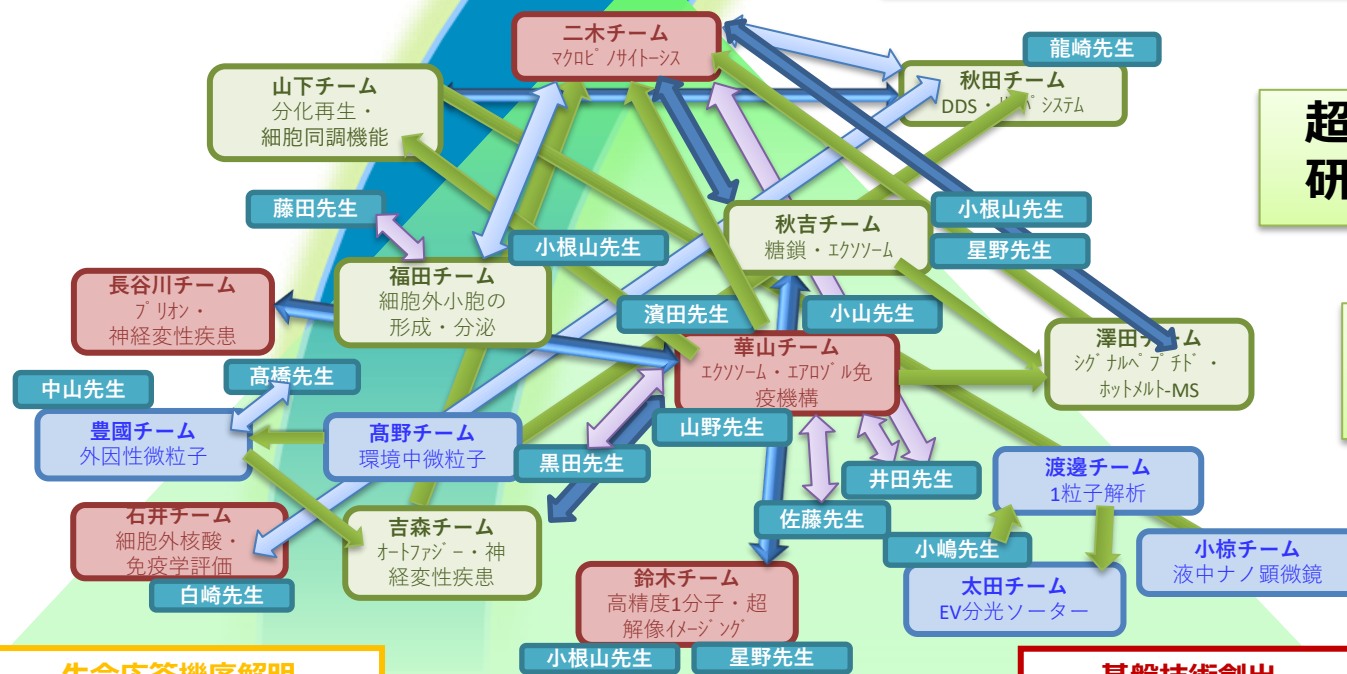
国際連携促進・書籍出版

他領域・他国プロとの共同研究促進

制御技術への展開

超学会細胞外微粒子
研究コンソ(仮)構築

地球圏微粒子研究(仮)
戦略目標提案



生命応答機序解明

基盤技術創出

2022

2025

2030-2035

CREST

**「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」**

研究領域

(2017年度～2024年度)

研究総括：馬場 嘉信

ご清聴ありがとうございます。

領域中間評価会

2022年2月19日(土)

(オンライン)