

生体における微粒子の機能と制御
2019 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

安井 隆雄

名古屋大学 大学院工学研究科
准教授

細胞外小胞の網羅的捕捉と機械的解析による miRNA 分泌経路の解明

§ 1. 研究成果の概要

本研究では、がん関連 microRNA 分泌経路の機序の解明を目指している。脳腫瘍患者の臨床検体を用い、microRNA プロファイルの比較解析によるがん関連 microRNA プロファイルの抽出を試みた。また、尿中 microRNA あるいは尿中細胞外小胞 microRNA の診断・治療・薬効バイオマーカー候補探索へと展開した。本年度は、がん関連 microRNA プロファイル取得と診断バイオマーカーへの展開を重点的に進めた。

本研究の基盤技術である、ナノワイヤを用いた細胞外小胞の網羅的捕捉技術は、必要サンプル量が 1 mL であるため、マウス実験への適用や貴重な臨床検体への適用が可能であることも大きな特徴である。本年度では、マウスの尿中・血液中の細胞外小胞 microRNA プロファイル取得に注力した。マウス実験では、脳腫瘍細胞移植・PBS のみ移植・コントロールの 3 検体に対し、脳腫瘍移植前から移植後の尿取得を行い、継時的採尿の最終日に血液採取を行った。腫瘍中 microRNA は、腫瘍細胞より *in vitro* で microRNA プロファイルを取得した。また、腫瘍が放出する細胞外小胞 microRNA は各細胞培養後の培地をデバイスに導入して細胞外小胞を網羅的に捕捉して、miRNA プロファイルを取得した。臨床検体を用いた実験において、腫瘍が放出する細胞外小胞 microRNA に相当する microRNA として、脳腫瘍オルガノイドの培地中 microRNA を用いた。術後すぐの腫瘍細胞を単一細胞レベルまで分取し、それぞれの単一細胞からオルガノイドを生成した。オルガノイド生成後に、腫瘍細胞が分泌する細胞外小胞 microRNA プロファイルを取得した。その後、腫瘍細胞が分泌する細胞外小胞 microRNA プロファイルと尿中 microRNA プロファイルを比較し、診断バイオマーカー候補の探索を行った。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Urinary microRNA-based diagnostic model for central nervous system tumors using nanowire scaffolds”, ACS Applied Materials & Interfaces, 13, 17316–17329, 2021
- 2) “Rapid Discrimination of Extracellular Vesicles by Shape Distribution Analysis”, Analytical Chemistry, 93, 7037–7044, 2021