

生体における微粒子の機能と制御
2019 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

山野友義

金沢大学 医薬保健研究域医学系
助教

T 細胞分化における細胞外小胞の役割とその応用

§ 1. 研究成果の概要

胸腺に存在する抗原提示細胞は細胞外小胞 (EV) を放出するという報告があるが、その役割はほとんどわかっていない。報告者は昨年度までに胸腺 Large EV 上に MHC および補助シグナル分子の発現があること、また培養実験および EV の胸腺内投与の実験により、胸腺 EV が直接 T 細胞に抗原提示をすることで T 細胞分化に寄与することを示した。一方でこれまでは胸腺を破碎した後に、胸腺 EV を精製していたが、この方法では破碎の際に発生する EV が胸腺 EV 内に含まれる可能性がある。この問題を解決するために、胸腺抗原提示細胞を模倣するような細胞を作製し、その培養上清の EV を用いるという方法、または胸腺髄質上皮細胞を精製、培養し、その上清中の EV を用いることで胸腺 EV の T 細胞分化に与える影響を解析した。

エクソソームのマーカであるテトラスパニンと融合タンパク質を作製することで、目的のタンパク質を自在にエクソソーム上に発現させることが可能であることが知られている (Stickney et al., BBRC. 2016)。報告者は、この技術を応用することで、免疫制御に関わる因子をエクソソーム上に同時に発現させ、免疫系を制御する人工抗原提示小胞の開発を行っている。今年度はその技術の PCT 出願を行った (PCT/JP2021/007778)。また共焦点顕微鏡を用いた、人工エクソソームの 1 粒子解析を行い、複数の免疫制御因子を同時に発現させる人工エクソソームの作製にはテトラスパン融合タンパク質、または MFG-E8 融合タンパク質のどちらかの形で統一する必要があることが示唆された。