A fluorescence microscopy image showing several cells with bright green spots, likely representing exosomes or specific organelles. The background is dark, and the cells are illuminated with a green light, highlighting their internal structure and the distribution of the fluorescent markers.

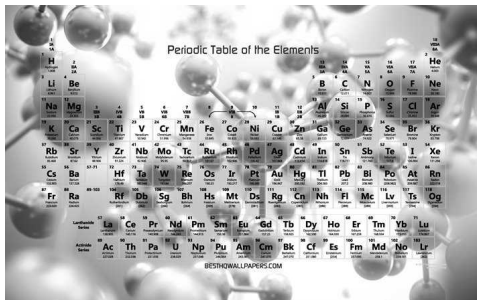
エクソソームが切り拓く疾患生物学： 病態寄与機構と診断マーカー解析

文部科学省とのランチミーティング
2023年9月1日

星野歩子
東京大学
先端科学技術研究センター

略歴

- 2002-2006 東京理科大学 理学部
2006-2008 東京大学大学院 修士課程
2008-2011 東京大学大学院 博士課程
(がんセンター東病院病理部)
2010-2019 コーネル大学医学部
(ポストドク～助教)
2019-2020 東京大学 IRCN 講師
2020-2023 東京工業大学 生命理工学院 准教授
2023- 東京大学先端科学技術研究センター 教授



ありとあらゆるものがここに集約される！？この集合体が機械・臓器・個体を作り上げる！
(人の体の主な成分はO,C,H,N)

サイエンスを学びたい

- 30-150nm size
- 全ての細胞が産生している
- $\sim 10^{12}/\text{mL}$ plasma
- 細胞のゴミ処理機構だけでない
- 新たな細胞間コミュニケーションツール

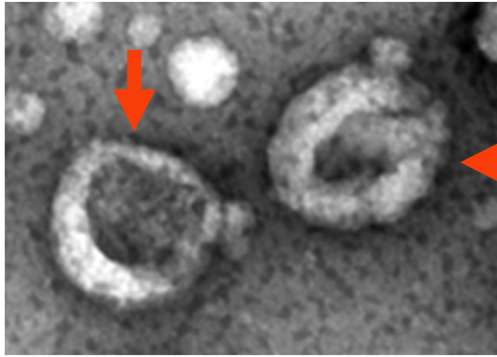
エクソソームの臓器連関が病態の発症/進行にどの様に関わるのか、そして正常時での役割についても明らかにしていくことを目指す



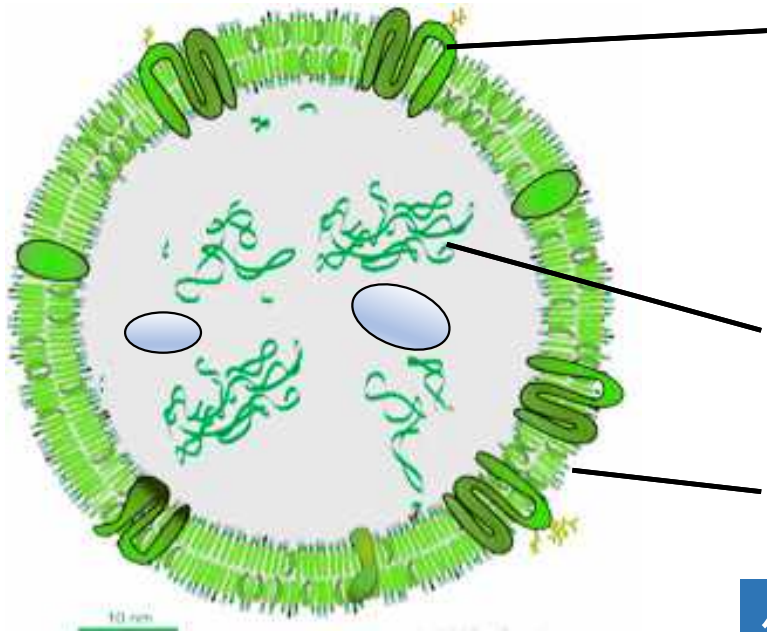
The diagram illustrates the distribution of exosomes from the brain to various organs. On the left, a human brain is shown with a red box highlighting a specific region. An inset shows a magnified view of neurons and a blood vessel containing exosomes. Below the brain, a large red vessel is shown with exosomes being released. Arrows point from this vessel to several organs: the lungs, a liver, two kidneys, and the large intestine. The word "exosomes" is written in black text near the vessel. Small colored dots representing exosomes are scattered around the organs.

exosomes

エクソソームには多くの細胞情報が含まれる



- ・ 血中内エクソソームの電子顕微鏡像
- ・ ドーナツ型
- ・ 1ミリの血漿から何十億～何兆個のエクソソーム
- ・ -80度で非常に安定



タンパク質 1000種類程のタンパク質を含む

Peinado et al., *Nature Medicine* 2012;

Costa-Silva et al., *NCB* 2015;

Hoshino et al., *Nature* 2015

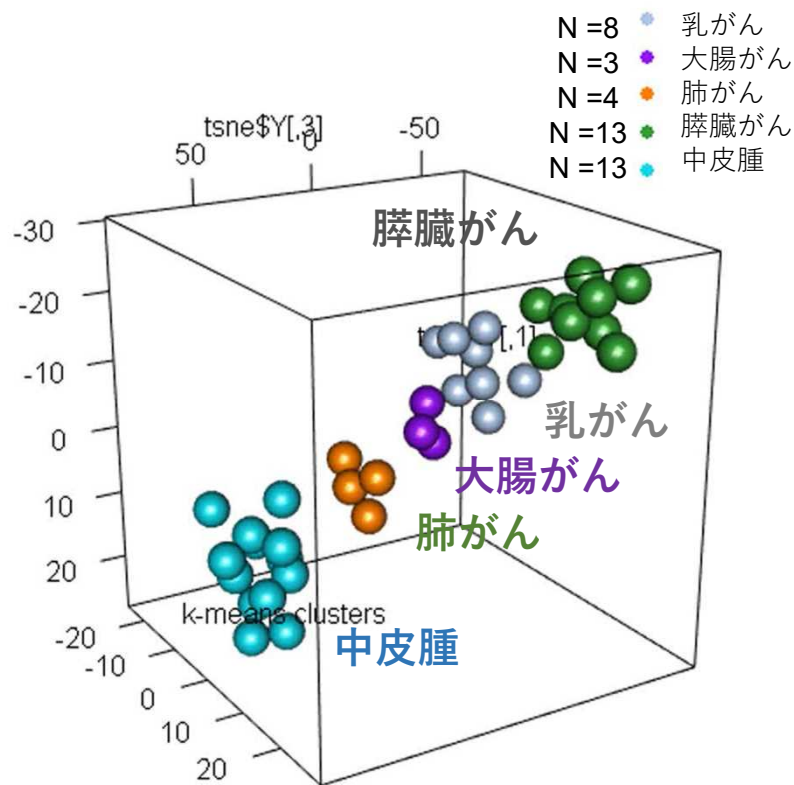
DNA、RNA など 遺伝子

脂質

生体状態を反映し、バイオマーカーとして期待されている

血漿中エクソソーム含有タンパク質により がんの種類を特定できる

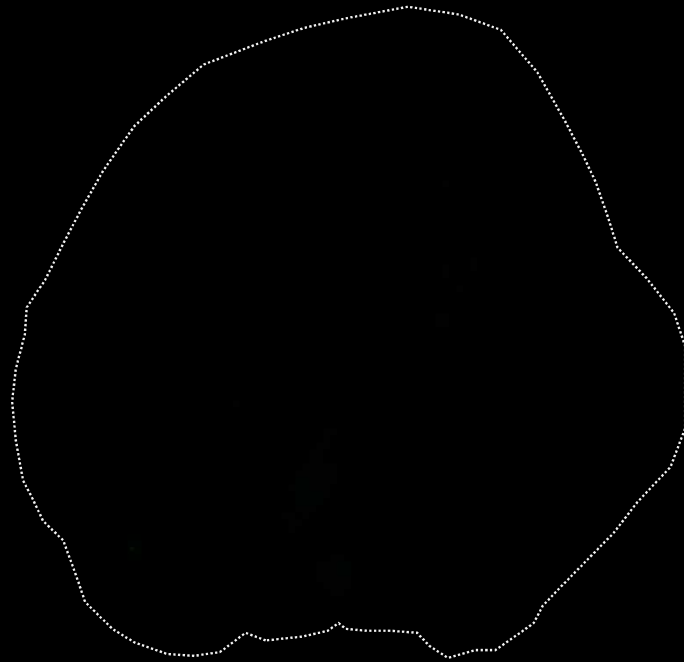
ステージ I~IV 患者



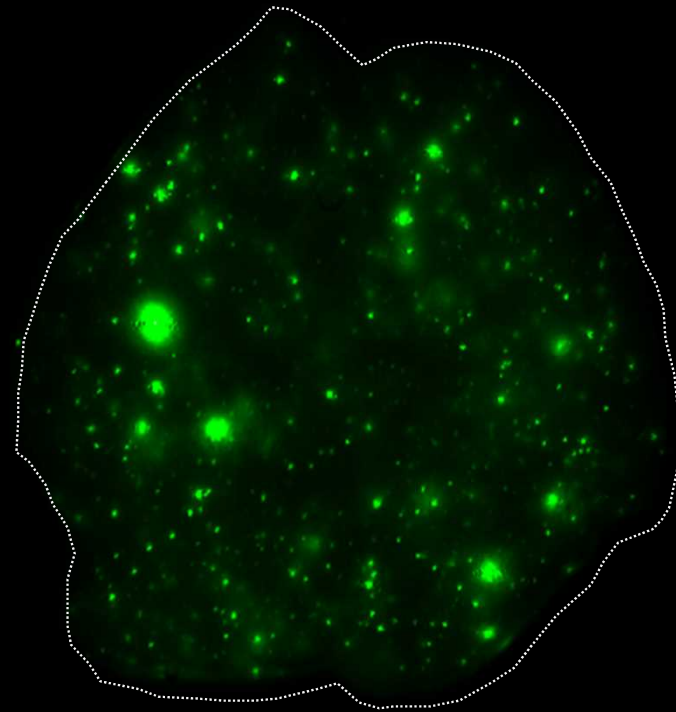
原発不明がんの
患者さんにも使用できる
のではないか

がん細胞産生エクソソームは 未来転移先へがん細胞より前に到達する

マウス肺



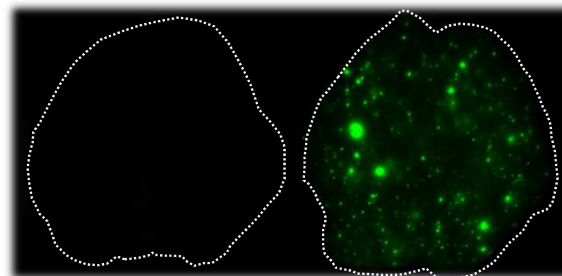
コントロール



肺転移性がん細胞由来
エクソソーム

Hoshino *et al.*, *Nature* 2015

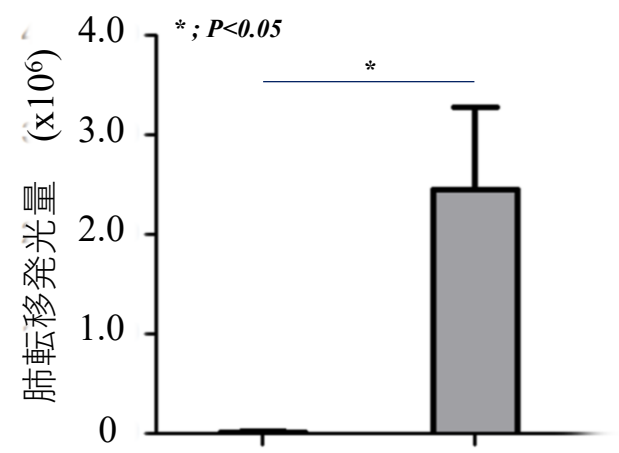
がん由来エクソソームは転移しやすい臓器の形成を促すか？



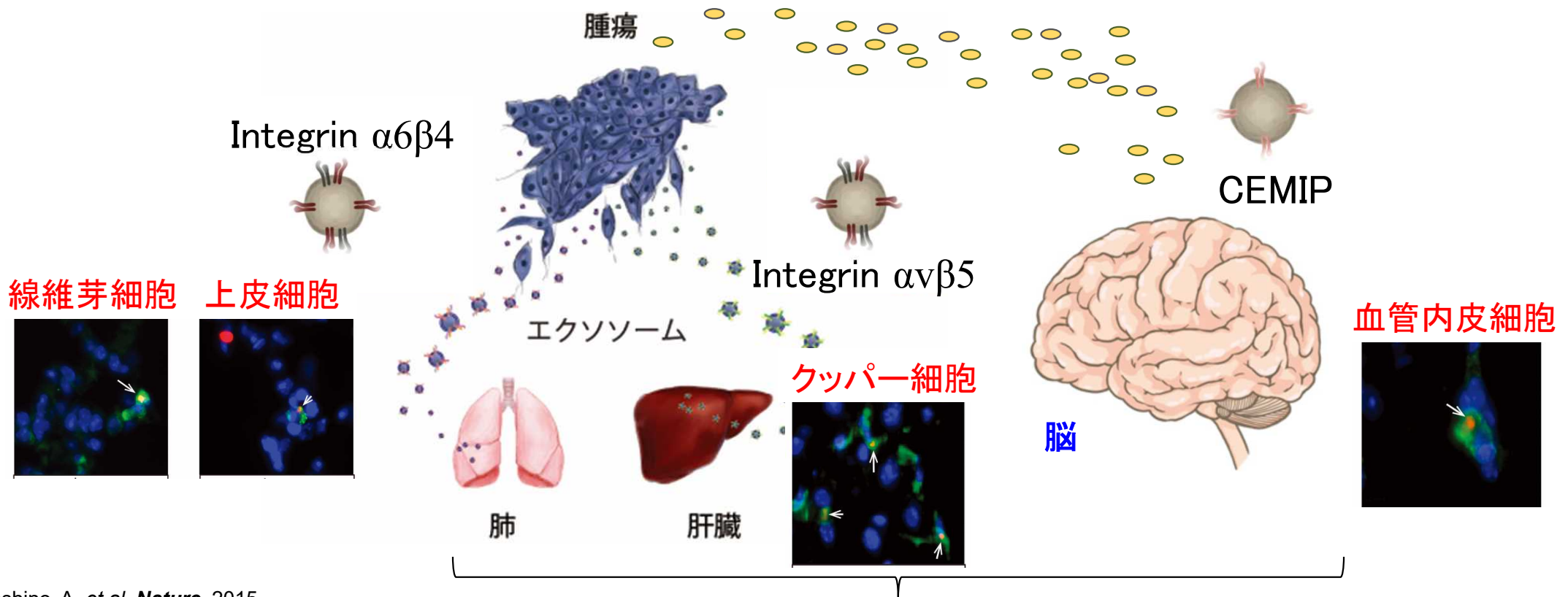
肺に転移能を持たないがん細胞を投与

エクソソーム	なし	あり
肺		

がん細胞由来エクソソームが未来転移先へ分布し、その臓器を転移促進的な形質に変化させた



肺・肝臓において、がん細胞由来エクソソームが 未来転移へ行き転移促進的な臓器の形成に働くことを証明



Hoshino, A. *et al. Nature*, 2015
(肺・肝臓)

Rodrigues G, Hoshino, A. *et al. Nature Cell Biol.*, 2019
(co-first author) (脳)

転移促進的な臓器を形成
(分子機構などどの様な変化が起きるかを解明)

本業績により将来的にできる可能性のあること

- * エクソソームを用いたがんの有無を判定・がん種を特定するバイオマーカー（キット）の開発

未来転移先の予測診断

がんの転移はがん細胞が到着してからではない！

