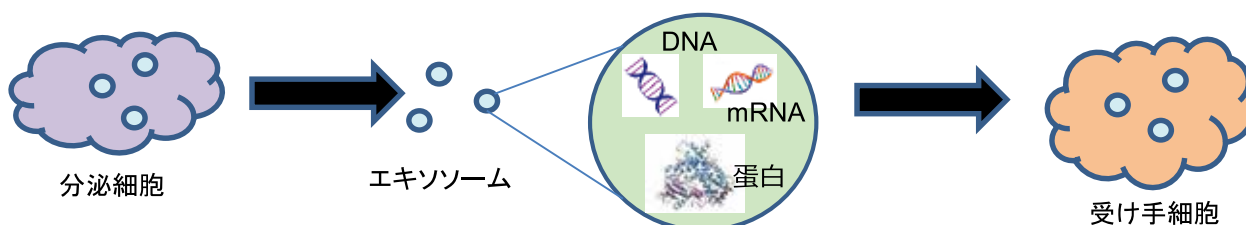


テーマ:エキソソームを利用した 高分子薬物の中枢デリバリシステムの構築

■ 背景

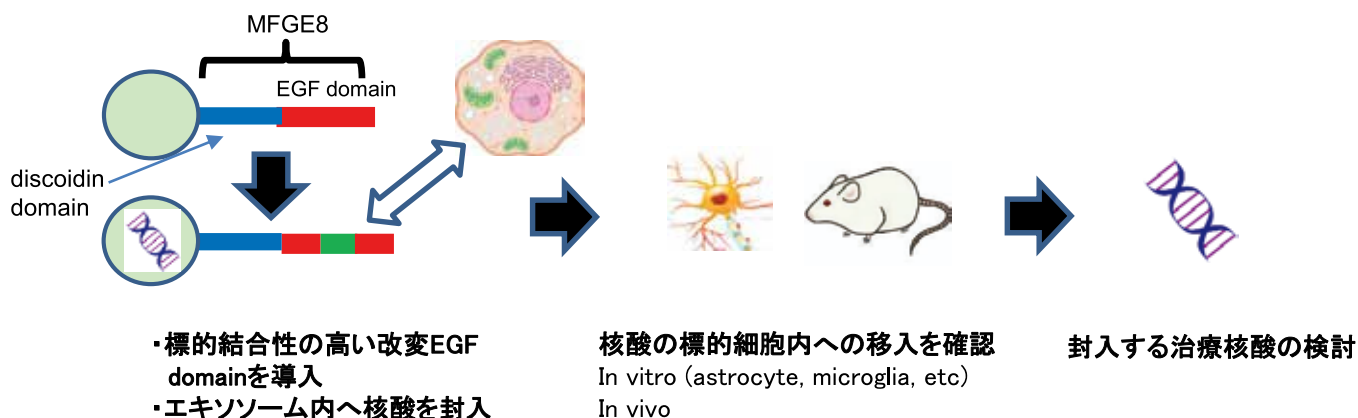
ALSやMSAなど神経変性疾患は治療満足度が低い疾患である。脳にはBBBが発現しているため、タンパクや核酸などの高分子物質を効率よく送達することは容易ではない。

エキソソームは細胞から分泌される直径50-150 nmの顆粒状物質で、表面は細胞膜由来の脂質やタンパク質を、内部には核酸やタンパク質などを含む。エキソソームは体内を循環し、エキソソームを分泌した細胞の核酸などが受け手細胞に浸潤・機能していることから、エキソソームはcell-cell interactionに関与していると考えられる。従い、エキソソームは高分子物質のデリバリツールとしての可能性が考えられている。



■ MFGE8を利用する標的特異的デリバリシステムの構築計画

以下に示す3段階で仮説検証に取り組む予定である。エキソソーム輸送には、その表面に結合した輸送関連蛋白が深く関わっており、その一つにmilk fat globule-EGF factor 8 (MFGE8)がある。EGF様ドメインには、Arg-Gly-Aspモチーフが存在するため、細胞表面のインテグリンと結合できるので、これを活用する。



■ 製薬会社との共同研究

- ・ 中枢移行は受動拡散を期待しているが、場合によってはBBBに発現しているトランスフェリン受容体や各種トランスポーターの基質をエキソソーム表面へ発現させることも考慮している。
- ・ 研究早期から協働してエキソソームを用いる中枢デリバリシステム構築に取り組んでくれる企業を求めます。

■ 生化学・分子生物学講座 再生・修復医学部門のホームページ

<https://www.shufuku.net/>