

シンポジウム3 「神経変性エクソソーム研究の最前線ーその基礎から臨床応用まで」

3. 神経変性疾患の血液診断：血漿中の神経細胞由来エクソソームの単離とその解析

三橋将人¹⁾、谷川啓司²⁾、小林泰信²⁾、村松慎一³⁾

¹⁾NanoSomiX Inc.、²⁾ナノソミックス・ジャパン、³⁾自治医科大学神経内科

アルツハイマー病などの神経変性疾患では脳のバイオプシーが倫理上できないため、生存患者を対象とした細胞生物学、生化学、そして分子レベルな解析が困難である。そこで脳から血液中に漏れ出てくる物質を探索する試みが多数行われているが、脳血管関門があることなど多数の問題があり、日常診断検査として確立されていない。Goetzlらは脳神経細胞がエクソソームと呼ばれる小胞を分泌すること、そしてそれは血中に放出されることに着目し、血漿中からこの神経細胞由来のエクソソームを単離し解析を行った。その結果、アルツハイマー病では同年齢の認知障害のないコントロールと比較して、多数の蛋白やそのリン酸化状態に大きな量的変化があること、そしてその変化は症状が出る数年以上前から発現することなどを3編にわたって報告した (*Alzheimers Dement.*、*FASEB J*、*Neurology*、いずれも 2015 年)。我々は Goetzl 氏から技術供与を受け、ルーチン検査化を目指して、再現性良く大量検体処理が可能な方法を確立した。また得られた神経細胞由来のエクソソームの定量、サイズ分布、表面マーカ、内容物などの詳細な検討を行った。さらに日本人の検体も扱えるようになった。本演題では日本人検体の結果を織り交ぜて、エクソソームの現状と今後の可能性を議論する。