

エクソソームとリキッドバイオプシー

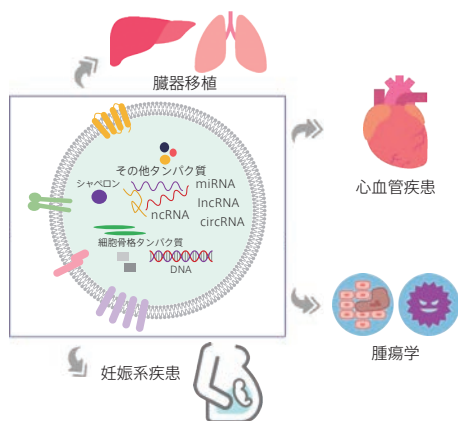
MEMO

リキッドバイオプシーとは

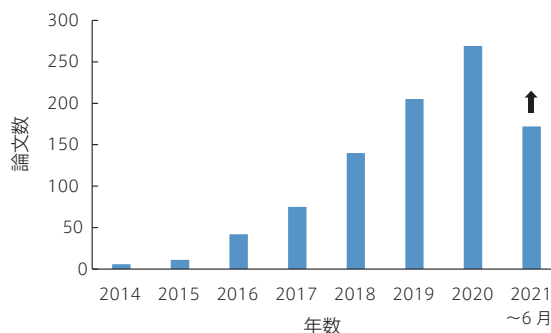
血漿や血清、尿などの体液の試料を用いて疾病の診断を行う方法です。リキッドバイオプシーは採血や生体液の採取で診断が行えるため、患者にも診断する側にも負担が少ない方法として注目されています。リキッドバイオプシーのバイオマーカーとしてエクソソーム、cfDNA (cell free DNA)、循環腫瘍細胞 (circulating tumor cells)、循環RNA (miRNA, lncRNA, mRNA)、ペプチドなどがあります。

リキッドバイオプシーにおけるエクソソーム

血液や尿、唾液など多くの体液に存在しているエクソソームには、核酸 (DNA, mRNA, miRNA, lncRNA, circRNA など)、タンパク質、脂質など、由来細胞を特徴づける様々な分子が含まれており、がん、妊娠障害、心血管疾患、免疫反応など、生理的・病理的プロセスにおいて重要な役割を果たしています。そのため、エクソソームは臨床応用に期待が寄せられ、近年はリキッドバイオプシーにおけるバイオマーカーとして注目され始めています。



エクソソームは様々な疾患にかかわりがある



エクソソームまたは EV (Extracellular Vesicle) とリキッドバイオプシーに関する論文 (2021年6月 PubMed 調べ)

エクソソームがリキッドバイオプシーのバイオマーカーとして優れている点はいくつか挙げられます。

- ・ほとんどの体液中に存在し、高い生物学的安定性を持つため、試料としての保存・輸送のコストがかからない。
- ・エクソソームは生きた細胞から分泌され、親細胞からの生物学的情報を多く含む。
- ・エクソソームは CD63, ALIX, TS101, HSP70 などのマーカータンパク質を発現しており、これによりエクソソームと他の細胞外小胞と区別できる。また、特徴のある形状から電子顕微鏡でも識別することができる。
- ・由来細胞や標的細胞からの特異的な表面タンパク質を提示できるため、目的のエクソソームがどこでつくられたのかわかる。
- ・carcinoembryonic antigen (CEA) などの従来の血清ベースのバイオマーカーよりも診断精度が優れている。

しかし、エクソソームの種類によって回収方法は多岐にわたり、方法ごとに純度や効率が異なります。臨床用途として広く使用するためには、採取する体液の量がより少なくて済み、効率よく純度の高いエクソソームの回収方法を標準化する必要があるなどの課題があります。

参考文献: Biting, Zhou, et al., *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 5, 144 (2020).

その他のバイオマーカー

血清、血漿試料中に含まれるセルフリー核酸 (cfNA) は、セルフリー DNA (cfDNA) およびセルフリー RNA (cfRNA) からなり、その主な由来は次の 2 つとなります。ひとつは各種組織においてアポトーシスまたはネクローシスを起こした細胞の溶解時に放出されたもので、もうひとつはエクソソームなどの微小小胞体として分泌された粒子中に含まれるものです。後者は遠く離れた細胞との情報伝達に用いられています。

しかし、cfNA の利用にはまだ課題があります。第一に「検出に必要な量の cfNA を得るためには多量の試料を必要とすること」、第二に「高濃度の血漿タンパク質や不純物を除去し効率的な cfNA 回収が困難であること」が課題です。

リキッドバイオプシーによるバイオマーカー探索に有用な cfDNA, cfRNA 精製キットなどをご紹介します！