糸球体デバイスを用いた尿中細胞外小胞の動態解明

(名大工¹・名大院工²・群馬大院理工³)○三津屋里奈¹・安井隆雄²・嶋田泰佑²・佐 藤記一³·馬場嘉信²

Elucidation of the dynamics of extracellular vesicles in urine using a glomerular device(1 School of Engineering, Nagoya University, ²Graduate School of Engineering, Nagoya *University*, ³ *Graduate School of Science and Technology, Gunma University*) ○ Rina Mitsuya, ¹ Takao Yasui, ² Taisuke Shimada, ² Kiichi Sato, ³ Yoshinobu Baba, ²

Extracellular vesicles (EVs) are particles surrounded by a lipid bilayer membrane without a nucleus that are released from cells and have been reported to be present in various body fluids, serving as a communication tool between cells. Since EVs encapsulate nucleic acids such as messenger RNAs and microRNAs, and proteins, they are attracting attention for their potential use as non-invasive biomarkers and drug delivery systems for nucleic acid drugs. EVs are also present in urine, and primary urine is produced when blood is filtered through the glomerulus, a tissue in the kidney composed of three layers: endothelial cells, glomerular basement membrane, and podocytes. However, the pathway by which EVs are discharged from the blood into the urine is not clear at present. In this study, we cultured cells on a membrane and sandwiched them between microfluidic chips to create a device that mimics the environment and function of the glomerulus in vivo, and verified the dynamics of EVs in the glomerulus. Keywords: organ-on-a-chip; extracellular vesicles; microfluidics

細胞外小胞(EVs)は細胞から放出される、核を持たない脂質二重膜で囲まれた粒子 のことであり、あらゆる体液中に存在することが報告されており、細胞間のコミュニ ケーションツールとして働いている。EVs はメッセンジャーRNA や microRNA など の核酸や、タンパク質を内包していることから、非侵襲性のバイオマーカーや核酸医 薬のドラッグデリバリーシステムとしての利用の可能性が注目を集めている。EVs は 尿中にも存在しており、原尿は内皮細胞・糸球体基底膜・ポドサイトの三層からなる、 糸球体という腎臓中の組織で血液が濾過されることによって生成するが、現在では EVs が血液から尿にどのような経路で排出されるのかは明らかになってない。そこで 本研究では、メンブレン上に細胞を培養し、マイクロ流体チップで挟み込むことで、 生体内の糸球体の環境や機能を模倣したデバイスを作製するとともに、EVs が糸球体 中でどのような動態を示すかを検証した。