

糸球体における細胞外小胞の尿への排出機構解明

(名大院工¹・名大未来社会²・JST さきがけ³・東大院医⁴・群馬大院理工⁵・QST⁶)
○三津屋 里奈¹・安井 隆雄^{1,2,3}・夏目 敦至²・小嶋 良輔⁴・嶋田 泰佑¹・佐藤 記一⁵・馬場 嘉信^{1,2,6}

Elucidation of the mechanism of efflux of extracellular vesicles into urine in glomeruli (¹*Graduate School of Engineering, Nagoya University*, ²*Institutes of Innovation for Future Society, Nagoya University*, ³*JST PESTO*, ⁴*Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine, The University of Tokyo*, ⁵*Graduate School of Science and Technology, Gunma University*, ⁶*QST*) ○Rina Mitsuya,¹ Takao Yasui,^{1,2,3} Atsushi Natsume,¹ Ryosuke Kojima,⁴ Taisuke Shimada,¹ Kiichi Sato,⁵ Yoshinobu Baba^{1,2,6}

Extracellular vesicles (EVs) are a type of secretion from cells that circulate in all body fluids and mediate intercellular communication and can be used as non-invasive biomarkers for diseases such as cancer by collecting and analyzing EVs in urine. EVs also have excellent biocompatibility and stability, and are expected to be used as drug delivery systems for nucleic acid drugs. For such use, the renal efflux of EVs from blood to urine and the selectivity of the effluxed EVs are important aspects, which are currently unstudied. In this study, we demonstrated an experimental system that could track EVs using PCR, and aim to elucidate the dynamics of EVs in the glomerulus, the blood-filtering tissue in the kidney. First, using traceable EVs and a mouse model of brain tumor, we confirmed whether EVs derived from brain tumors are actually discharged in urine. Next, we performed pseudo-glomeruli that reproduced the environment and function of glomeruli in vitro and examined how EVs are discharged into the urine.

Keywords : *extracellular vesicles; organ-on-a-chip; microfluidic devices*

細胞外小胞(EVs)はあらゆる体液中を循環し、細胞間コミュニケーションを媒介する細胞からの分泌物の一種であり、尿中の EVs を回収して分析することにより、がんなどの疾患の非侵襲性バイオマーカーとして利用できる。また、EVs は優れた生体適合性や安定性を有し、核酸医薬のドラッグデリバリーシステムへの展開も期待される。その展開のためには、EVs の腎臓での血液から尿への排出や、排出される EVs の選択性は重要な研究対象となるが、現在それら研究は十分に実施されておらず、排出機構については未解明な部分が多い。本研究では、定量 PCR を用いて EVs の追跡可能な実験系を構築し、腎臓中の血液濾過組織である糸球体において、EVs がどのような動態を示すかの解明を目指した。まず、追跡可能な EVs と脳腫瘍のモデルマウスを用いて、脳腫瘍由来の EVs が尿中に排出されるかを確認した。次に、in vitro で糸球体の環境や機能を再現した擬似糸球体を作製し、EVs がどのように尿中に排出されるかを検討した。