

2023 年度 若手・女性研究者奨励金 レポート

研究課題	機能性食品開発を指向した植物由来エクソソームライブラリー構築 ー新規食品成分植物由来エクソソーム内包 microRNA の可能性ー
キーワード	①エクソソーム、②機能性食品、③食品科学

研究者の所属・氏名等

フリガナ 氏 名	タカクラ ヒデキ 高倉 英樹
配付時の所属先・職位等 (令和 5 年 4 月 1 日現在)	広島国際大学 薬学部・特任助教
現在の所属先・職位等	広島国際大学 薬学部・特任助教
プロフィール	2021 年 3 月に京都府立医科大学 大学院博士課程を単位満了退学し、2022 年 3 月博士号（医学）取得。2021 年 4 月より広島国際大学 薬学部 特任助教。植物由来エクソソームの生体への影響の解明を主たる研究課題としている。

1. 研究の概要

植物由来のエクソソームが microRNA 等の高分子を安定に送達出来る天然の輸送担体として注目を集めているものの、未だその生理活性は明らかになっていない。申請者はこれまでの研究成果より、植物由来エクソソームの抽出及び精製に成功しており、ヒト大腸がん細胞において、エンドサイトーシス経路の一種であるマクロピノサイトーシスによって取り込まれることを確認している。植物由来エクソソームに内包される microRNA の人体への影響を明らかにし、新たな研究領域として開拓する為、本研究では植物由来エクソソームライブラリーの作成及び対応する microRNA データベースの構築を行う。

2. 研究の動機、目的

食事による摂取機会があることから食用植物から多くの生理活性成分が同定され、人体への影響が解明されているが、その多くが天然有機化合物であり、植物由来エクソソームの生理活性に関してはほとんど明らかになっていないことが現状である。天然化合物においては、天然化合物ライブラリーを用いたスクリーニングが活発に行われ、様々な生理活性物質の同定とメカニズム解析が進んでおり、更に有機化学的構造活性相関を基盤とした、バイオインフォマティクスによって活性を予測することで迅速な研究進行に大きく貢献している。一方、食事により摂取する機会があるにも関わらず、植物由来エクソソームの研究は遅々として進んでいない。原因として、現在、一般的に利用可能な植物由来エクソソームのライブラリーが無いことが問題である。なぜならば植物由来エクソソームの抽出には、膨大な工程を経なければならず、地道で泥臭い研究だからである。又、microRNA 等の核酸医薬品の開発には塩基配列の相同性を軸としたバイオインフォマティクスによって活性予測により、迅速な研究が可能となっているが、植物由来エクソソームに内包される microRNA 配列のデータベースは無い為、植物由来エクソソームの活性評価を microRNA に着目した活性評価の大きな壁になっている。

植物由来エクソソームに内包される microRNA の人体への影響を明らかにし、新たな研究領

域として開拓する為、本研究では植物由来エクソソームライブラリーの作成及び対応する microRNA データベースの構築を行う。

3. 研究の結果

詳細なデータの掲載は論文投稿準備中である為、差し控えさせていただき、概要のみの記載とする。

【植物由来エクソソームライブラリーの作成構築】

レモン、ハッサク、スダチの三種類の柑橘系から果汁抽出を行い、ショ糖密度勾配遠心法によってエクソソーム画分の抽出及び精製を行った。

エクソソーム画分の粒度分布測定をナノ粒子解析装置によって行った。得られたエクソソーム画分の粒度分布はヒト由来細胞と同程度の粒子径を有することが確認出来た。

更にエクソソーム画分の RNA 抽出を行い、Agilent 2100 Bioanalyzer によって RNA が分解されずに保存されていることが確認出来た。

得られたエクソソーム画分はスクリーニングに対応可能な状態で、-80℃にて保存している。

【植物由来エクソソーム内包 microRNA データベース構築】

レモン、ハッサク由来エクソソームに内包される microRNA 配列の同定を次世代シーケンサー解析によって行った。その結果 18-30 塩基対の塩基配列を同定した。レモン、ハッサク共に新規 microRNA 配列の同定に至った。現在は得られた新規 microRNA 配列の人体へ配列相同性を基に機能学的解析を進めている。

本研究課題の目標である、『植物由来エクソソームライブラリーの作成及び対応する microRNA データベースの構築』を進めることが出来た。

4. 研究者としてのこれからの展望

2007 年にエクソソームが microRNA を内包していることが報告され、新しい細胞間コミュニケーション機構として注目を集めている。2024 年現在、依然としてエクソソーム研究は最も活発な研究領域であるが、社会への研究成果還元は不十分でもあると考えられる。

エクソソームが異なる細胞間コミュニケーションを担っているように、研究成果を様々な分野の研究者が活かせるよう、積極的な情報公開をしていきたいと考えている。

また、未熟ではあるが、研究指導者としての資質を磨き、次代の研究者育成にも貢献出来るよう尽力したい。

5. 支援者（寄付企業等や社会一般）等へのメッセージ

今回、2023 年度若手研究者奨励金に採択していただき、また奨励金のためにご寄付いただきましたこと、深く感謝申し上げます。本奨励金により、「植物由来エクソソーム内包 microRNA 解析」に着手することが出来、植物由来エクソソームライブラリー構築を推し進めることが出来ました。この度得られた研究成果は植物由来エクソソームという未だ明らかになっていない研究領域の全容を明らかにする第一歩となると確信しております。

広く、皆様に研究成果を還元することを目標として、今後も着実に研究活動を推し進めていきたい所存です。

この度、本奨励金へのご寄付ならびに2023年度若手研究者奨励金に採択いただき、深く感謝申し上げます。