2025 年度 若手・女性研究者奨励金 レポート

研究課題	**植物由来エクソソームと食品成分との併用による新規大腸がん予防** **－植物由来エクソソームと mTOR 阻害食品成分との相互作用の解明－**
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 髙倉　英樹
配付時の所属先・職位等 （令和 7 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	同上
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

本研究ではmTOR阻害作用を有する食品成分のマクロピノサイトーシス活性測定を一次スクリーニングとして行う。マクロピノサイトーシス活性誘導効果が認められた食品成分と植物由来エクソソームライブラリーとの併用を行い大腸がん予防効果の検証を行う。これまでに我々が見出した植物由来エクソソームの大腸がん増殖シグナル抑制効果を大腸がん予防効果の指標とした。

2. 研究の動機、目的

植物由来のエクソソームは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、未だその人体への寄与は明らかとなっていない。他の食品成との相互作用についてはほとんど解明されていない。近年mTOR阻害効果によってエクソソームの取り込み経路であるマクロピノサイトーシス活性が上昇することが報告された。申請者はこれまでの研究成果より、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(Hideki Takakura et al. Biomedicines. 2022;10(6):1352)。このことからmTOR経路阻害効果を有する食品成分との併用は有効な大腸がん予防法となるのではないかと考えた。さらに試料の確保が困難な植物由来エクソソーム研究を迅速に行う為、独自に植物由来エクソソームライブラリー及び対応するmicroRNAデータベースの構築を完了している(Hideki Takakura et al. Sci Rep 2026; 16:8709) 。

これらの知見、研究成果に基づき、mTOR経路阻害効果がPDELNの抗腫瘍効果を増強し、その併用が新規大腸がん予防食品として応用可能であるか検討した。

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。

【食品成分 A のマクロピノサイトーシス誘導効果の検証】

mTOR経路阻害効果を有する食品成分Aがマクロピノサイトーシス誘導効果を示すか否か、ヒト大腸がん細胞を用いて検証を行った。マクロピノサイトーシス指示薬であるFITC-dextran (70 kda)の細胞内取り込み量をフローサイトメトリーで測定することで、マクロピノサイトーシス活性の測定を行った。食品成分Aによってヒト大腸がん細胞のマクロピノサイトーシス活性が有意に誘導されたことを確認した。またマクロピノサイトーシス活性誘導に必要な食品成分Aの投与濃度では細胞生存率に大きな影響は与えなかった。

【食品成分 A と植物由来エクソソームのがん予防効果の in vitro 評価と機序の解明】

食品成分 A がヒト大腸がん細胞に対するマクロピノサイトーシス活性誘導効果を示したことから、食品成分 A が植物由来エクソソームの大腸がん予防効果を示すか検証を行うこととした。我々が見出した植物由来エクソソームの大腸がんの発生機序として考えられている、がん抑制遺伝子 APC の失活によって活性化する Wnt/β-catenin 経路阻害作用を評価項目とした。

まず食品成分 A のヒト大腸がん細胞に対する Wnt/β-catenin 経路阻害作用の検証を行ったところ、食品成分 A は Wnt/β-catenin 経路阻害作用を示さないことを確認した。植物由来エクソソームに食品成分 A を併用によって有意に Wnt/β-catenin 経路阻害作用が増強された。このことから食品成分 A のマクロピノサイトーシス活性誘導効果によって植物由来エクソソームの細胞内取り込み量が増加し、植物由来エクソソームの大腸がん予防効果として期待される Wnt/β-catenin 経路阻害作用を増強することが出来たと考えられる。

4. 研究者としてのこれからの展望

細胞外分泌小胞であるエクソソーム研究が盛んになって約20年が経過し、パラダイムシフトを起こしうる研究領域として確たるものになってきたといえる。最も盛んな診断、治療分野に加えて食品分野での開発も期待されている。しかしながら期待されている社会実装には未だ至っておらず、更なる発展が必要不可欠である。今後の本研究領域の発展に貢献できるよう精進したい。

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、2025 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の食品成分との相互作用解明に着手することが出来、植物由来エクソソームと食品成分との併用による新規大腸がん予防に向けた研究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の実用化に向けた重要な知見になると考えております。

本研究成果を日本薬学会 第 146 年会(大阪)において、研究協力者の嶋田航大さん（広島国際大学薬学部五年生）がポスター発表してくれました。次世代を担う人材育成のための大変貴重な機会となったものと考えます。

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2025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。



写真1 学部での受賞式(申請者)



写真２ 日本薬学会 第 146 年会への参加・発表(研究協力者の嶋田航大さん)