細胞外小胞(EV: extracellular vesicle)

御利用者様および御家族様には、日頃大変お世話になっております。

今回は、論文でなく、殆どの皆様がお聞きになったことがない言葉を取り上げてみました。

その名前の通り「細胞の外に出た小さなつぶつぶ」です。大きさや由来、細胞からの放出方法により3種類ほどに分類されますが、話が複雑になりますから、分類は無視します。

このような物質があることは、かなり以前(1940 年代)からわかっていたようですが、話題になって きたのは最近 10 年ほどかと思います。これを専門にしている学会まであるくらいですから、あとで 述べますように、医学や生物学のとても広い分野に関係します。

「細胞外小胞」は、細胞の一部が放出され(飛び出して)出てきます。不思議ですね。ほぼすべての細胞から放出され、血液、尿、脳脊髄液など、ほぼすべての体液から検出されます。文字通り、細胞の一部が外に出たものなので、蛋白、DNA、メッセンジャーRNA、マイクロ RNA など、元の細胞にある成分を含んでいます。つまり、この小胞(小さなつぶつぶ)を血液などから採取して分析すれば、その細胞つまりその方の遺伝子レベルの情報がわかるという事です。

ではどんな働きをしているのでしょう。細胞から直接小さなつぶつぶが放出されますから、隣とか近くの細胞に信号を出します。シグナル伝達と言います。RNA など遺伝子を運んでいるので当然です。また、血液、脳脊髄液などに放出されますから、ちょうどホルモンのように、離れた臓器にも信号を伝えます。余談ですが、最近の生物学や医学は、シグナル伝達という考えがとても重要です。例えば、インシュリンが細胞表面の受容体にシグナルを伝え、これによりほかのシグナルが活性化されて…という具合にいくつものシグナル伝達の結果、血糖が下がるメカニズムがわかっています。つまり、体の構造が「デジタル」で理解されるようになりました。なんでも遺伝子とデジタルの時代だということです。

さて、関係する分野、研究の目的、または今後の利用などについて述べます。専門の学会まであるわけですから、ごく表面的なことしか書けませんが、一番は癌関連でしょう。癌の診断、進展具合、転移の可能性予測などに使えると考えられ、日々研究が進められています。小生は個人的には早期癌の診断は難しいかと思いますが、「癌になりやすい体質」は分かるでしょう。後は免疫です。よくテレビなどで「免疫力」なんて言っていますが、そんなものは数字で示すことは出来ません。でも、遺伝子レベルで細胞の免疫情報がわかれば、「何々菌」に対しての免疫力は分かります。サルモネラ菌などの研究が進んでいます。神経系でも研究対象になっています。神経難病の進行(悪化)は細胞外小胞が関係しています。アルツハイマー病のアミロイド β と夕ウ、パーキンソン病の α シヌレインなど、神経難病は異常な蛋白が脳や体に蓄積するため、という事がわかっています。この異常な蛋白を細胞レベルで拡散(広げる)させているのが細胞外小胞と考えられています。この点ではとても悪いことをしているわけです。治療薬としても期待が持たれています。注射した治療薬が、癌や脳の中など、特定の場所に届かなければいけませんが、このためにベクターと呼ばれる運搬ウイルスが使われます。このウイルスの代わりに「細胞外小胞」を使うという考えです。

細胞外小胞に薬物や遺伝子治療用の遺伝子などを入れて、御本人の体内に戻してあげるわけです。元々御本人の細胞から出た蛋白などですから拒否反応はありません。普通に点滴などで薬剤を注入するより、ずっと効果的に癌など必要な部位に薬剤が到達するはずです。

これも余談ですが、日本では使われていませんが、コロナの DNA ワクチンは、アデノ随伴ウイルスがベクターとして使われています。2022 年 7 月、世界的流行中の小児の肝炎の原因が、アデノ随伴ウイルスの一種らしいと分かりました。今まで「安全」と考えられていたアデノ随伴ウイルスも、完全に安全かどうかわからないという事かもしれません。

現在は、皆様方が病院におかかりになって「採血」をなさると、肝臓の数字や腎臓の数字、白血球や赤血球の数などを調べます。将来は、採血して「細胞外小胞」を分析して、メッセンジャーRNAやマイクロ RNA を調べるような時代になるかもしれません。(マイクロ RNA も新しい分野なので、そのうちにこの御手紙で取り上げたいと思います)

今後とも、はみんぐ を宜しくお願い申し上げます。

2022 年 7 月 31 日 かめたに ひろし

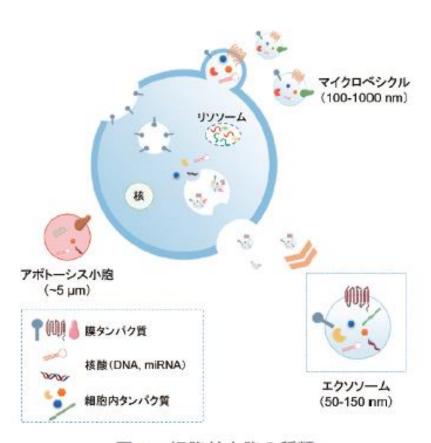


図1 細胞外小胞の種類