

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

## I. 基本情報

事業名： (日本語) 革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業  
(英語) Basic Science and Platform Technology Program for Innovative Biological  
Medicine

研究開発課題名： (日本語) エクソソーム改変技術を用いた新規ドラッグデリバリーシステムの開発  
(英語) Development of a novel drug delivery system using engineered exosomes

研究開発担当者 (日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター 研究所 分子細胞治療研究分野  
研究員 吉岡祐亮

所属 役職 氏名： (英語) Division of Molecular and Cellular Medicine,  
National Cancer Center Research Institute,  
Staff, Yusuke Yoshioka

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

平成 28 年度の成果として、高度に精製したエクソソームを大量に取得すること、さらにその取得したエクソソームの性状やプロテオーム解析を行った。その結果、精製したエクソソームが、たしかに既存のエクソソームマーカーであるテトラスパニンや Rab といったタンパク質を含み、120nm程度の粒子系と脂質二重膜を持ったナノ粒子であることが明らかとなった。

また、エクソソームの標的細胞への特異性を付与する試みとして、リガンドの修飾法を検討した。その結果、ある特定の分子をエクソソーム表面に化学的に修飾することで、特定の細胞への特異性を向上させることができた。

We established a new method to isolate large amounts of exosomes. We characterized the exosomes and revealed the exosomes has typical exosome marker proteins such as tetraspanins (CD9, CD63, and CD81) and Rab family proteins. The exosomes showed 120-nm in diameter and spherical morphology with lipid bilayer.

For the targeting, we chemically conjugated exosomes with compound X. As a result, conjugated exosomes exhibited the cell-type specific targeting ability.

### III. 成果の外部への発表

#### (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1件、国際誌 3件）

1. 曾宮正晴, 吉岡祐亮「血中エクソソームによるがん診断の可能性」、血液フロンティア, 2016, 第26巻10号, pp. 33-38
2. Masaharu Somiya, Yusuke Yoshioka, and Takahiro Ochiya, “Drug delivery application of extracellular vesicles; insight into production, drug loading, targeting, and pharmacokinetics,” *AIMS Bioeng.*, 2017, vol. 4, no. 1, pp. 73–92.
3. Akira Yokoi, Yusuke Yoshioka, Yusuke Yamamoto, Mitsuya Ishikawa, Shun-ichi Ikeda, Tomoyasu Kato, Tohru Kiyono, Fumitaka Takeshita, Hiroaki Kajiyama, Fumitaka Kikkawa, Takahiro Ochiya. Malignant extracellular vesicles carrying MMP1 mRNA facilitate peritoneal dissemination in ovarian cancer. *Nat Commun.* 2017, 8:14470.
4. Aya Yoshimura, Masaki Kawamata, Yusuke Yoshioka, Takeshi Katsuda, Hisae Kikuchi, Yoshitaka Nagai, Naoki Adachi, Tadahiro Numakawa, Hiroshi Kunugi, Takahiro Ochiya, Yoshitaka Tamai. Generation of a novel transgenic rat model for tracing extracellular vesicles in body fluids. *Sci Rep.* 2016, 6:31172.

#### (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Masaharu Somiya, Yusuke Yoshioka, and Takahiro Ochiya, ISEV workshop 2017, Diet, Environment, and Extracellular Vesicles, 28 Jan., 2017, Melbourne, Australia（口頭・国外）

#### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

【 該当： 無 】

#### (4) 特許出願

【 該当： 無 】