

平成 29 年 5 月 31 日

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) 革新的先端研究開発支援事業ソロタイプ「画期的医薬品等の創出をめざす脂質の生理活性と機能の解明」研究開発領域

(英語) Advanced Research & Development Programs for Medical Innovation, Solo-type, “Studies on Specific Activities and Functions of Lipid Molecules to Develop Innovative Medical Technologies”

研究開発課題名：(日本語) 炎症がん由来エクソソームにおける脂質の役割

(英語) The role of lipid in the exosome derived from inflammatory cancer

研究開発担当者 (日本語) 東海大学医学部内科学系血液・腫瘍内科学 教授 幸谷 愛

所属 役職 氏名：(英語) Department of Hematology and Oncology Tokai University,  
School of Medicine, Professor, Ai Kotani MD PhD

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

分担研究 (日本語)

開発課題名：(英語)

研究開発分担者 (日本語)

所属 役職 氏名：(英語)

## II. 成果の概要（総括研究報告）

- ・ 研究開発代表者による報告の場合

マウス生体内で腫瘍形成を促進する EBV 株 (Akata) 感染リンパ芽球細胞株由来エクソソームと、腫瘍形成を起こさない EBV 株 (B95-8) 感染リンパ芽球細胞株由来エクソソームに対して、従来の超遠心法とは異なる、エクソソーム表面の脂質を用いた精製法を試み、純度の高いエクソソームの回収方法を確立した。

この方法を用いてプロテオミクス解析を行い、両者に差異を認めた。

The collection method which using the lipid on the surface of the exosome has been established. This method can collect exosome with less other contaminated materials than the conventional supercentrifugation method which has been established as “gold standard”. Using the method, the exosomes were collected from the B95-8 infected lymphoblastoid cell lines (LCLs ) and the Akata infected LCLs. The proteomics analysis revealed a big difference between them.

- ・ 研究開発分担者による報告の場合

## 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 0 件、国際誌 4 件）

1. Kotani A\*.

Roles of Epstein–Barr Virus Micro RNAs in Epstein–Barr Virus-Associated Malignancies.  
Chronic Inflammation Mechanisms and Regulation 2016, p.235-45 (Springer Japan)

2. Kishikawa T, Otsuka M\*, Yoshikawa T, Ohno M, Yamamoto K, Yamamoto N, Kotani A, Koike K.

Quantitation of circulating satellite RNAs in pancreatic cancer patients.  
JCI insight. 2016; 1(8):e86646.

3. Yamamoto H, Lu J, Oba S, Kawamata T, Yoshimi A, Kurosaki N, Yokoyama K, Matsushita H, Kurokawa M, Tojo A, Ando K, Morishita K, Katagiri K, Kotani A\*.

miR-133 regulates Evi1 expression in AML cells as a potential therapeutic target.  
Scientific Reports. 2016;6:19204.

4. Sato A, Yamakawa N, Kotani A\*.

Pathogenesis and novel therapy for EBV-related B-cell lymphoma.  
Rinsho Ketsueki. 2016;57(1):3-8.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. EBV establishes the tumor microenvironment by exosome-mediated delivery of miRNA to macrophages. ( English oral Presentation)  
Higuchi H, Yamakawa N, Ando K, Kotani A.  
第 45 回日本免疫学会学術集会 2016.12.5～12.7 国内
2. A single miRNA can rescue B cell development under EBF1 deficiency. (Poster Presentation)  
Kotaki R, Ikawa T, Kometani K, Kurosaki T, Hozumi K, Kawamoto H, Kotani A.  
第 45 回日本免疫学会学術集会 2016.12.5～12.7 国内
3. 転写因子欠損化における miRNA による細胞運命制御  
幸谷愛 (招待講演)  
第 39 回日本分子生物学会年会 2016.11.30～12.2 国内
4. EBV Establishes the Tumor Microenvironment by Exosome-mediated Delivery of miRNA to Macrophages (Invited Speaker)  
Ai Kotani  
The 57th Autumn Meeting of the Korean Society of Hematology  
2016.11.11～11.12 国外
5. A single miRNAs rescue transcriptional factor deficiency in B cell lineage specification through TGF beta pathway. (招待講演)  
Kotani A.  
第 78 回日本血液学会学術集会 2016.10.13～10.15 国内
6. Analysis of the essential role of macrophages in EBV-related lymphoma using humanized mice. (口頭発表)  
Higuchi H, Yamakawa N, Kotani A.  
第 78 回日本血液学会学術集会 2016.10.13～10.15 国内
7. miR-133 regulates Evi1 expression in AML cells as a potential therapeutic target.(口頭発表)  
Yukihira N, Ogiya D, Yamamoto H, Kurokawa M, Ando K, Morishita K, Kotani A.  
第 78 回日本血液学会学術集会 2016.10.13～10.15 国内
8. A case of Hodgkin lymphoma complicated by bilateral anterior sub capsular cataracts. (ポスター発表)  
Ogiya D, Kojima M, Ohmachi K, Ogawa Y, Kawada H, Ando K, Kotani A.  
第 78 回日本血液学会学術集会 2016.10.13～10.15 国内
9. 三次元培養化におけるホジキンリンパ腫細胞の遊走(口演発表)  
保科貴広, 幸谷愛, 北村俊雄  
第 78 回日本血液学会学術集会 2016.10.13～10.15 国内  
EBV establishes the tumor microenvironment by exosome-mediated delivery of miRNA to macrophages (招待講演)  
Ai Kotani  
第 75 回日本癌学会学術総会 2016.10.6～10.8 国内

10. A single miRNA rescues EBF1 deficiency in B cell development partly through TGF- $\beta$  pathway.  
Kotaki R, Miyazono K, Kotani A. (English Oral Presentation)  
第 75 回日本癌学会学術総会 2016.10.6~10.8 国内
11. Analysis of the Essential Role of Macrophages in the Inflammatory Niche of EBV-associated Lymphoma. (ポスター発表)  
Higuchi H, Kotani A.  
第 75 回日本癌学会学術総会 2016.10.6~10.8 国内
12. 転写因子欠損を補完する miRNA による造血運命決定機構と白血病の新しい理解 (招待講演)  
幸谷 愛  
第 89 回日本生化学会大会 2016.9.25~27 国内
13. EBV establishes the tumor microenvironment by exosome-mediated delivery of miRNA to macrophages (招待講演)  
Ai Kotani  
第 8 回日本 RNAi 研究会 2016/8/31~9/2 国内
14. miR-195 は転写因子 EBF1 の欠損による B 細胞分化能の欠失を補完できる(口演発表)  
上滝隆太郎, 幸谷愛  
第 8 回日本 RNAi 研究会 2016/8/31~9/2 国内
15. エクソソームを介した EBV 由来 miRNA のマクロファージへの輸送が EBV 陽性リンパ腫を引き起こす (ポスター発表)  
樋口廣士, 幸谷愛  
第 8 回日本 RNAi 研究会 2016/8/31~9/2 国内
16. アポトーシス細胞における RNA 分解機構の解析(ポスター発表)  
緒方洵, 幸谷愛  
第 8 回日本 RNAi 研究会 2016/8/31~9/2 国内
17. EBV establishes the tumor microenvironment by exosome-mediated delivery of miRNA to macrophages. (Poster Presentation)  
Kotani A.  
Keystone Symposia : Exosomes/Macrovesicles: Novel Mechanisms of Cell-Cell Communication (E4)  
2016/6/17~6/22 Keystone, 国外
18. EBV infected B cells deliver exosome essential to lymphoma development and maintenance.  
Keystone Symposia: B Cells at the Intersection of Innate and Adaptive Immunity (E3) (Poster Presentation)  
Kotani A.  
2016/5/29~6/2 Stockholm, Sweden. 国外
19. Functional and comprehensive investigation of microRNA targeting Notch receptors.  
(ポスター発表)  
Nasu R, Okuyama K, Ohgiya D, Hozumi K, Murata A, Ando K, Kotani A.  
第 14 回幹細胞シンポジウム 2016/5/20~5/21 淡路市 国内

20. A single miRNA rescues EBF1 deficiency in B cell development through TGF- $\beta$  pathway.  
(ポスター発表)  
Kotaki R, Kotani A.  
第 14 回幹細胞シンポジウム 2016/5/20～5/21 淡路市 国内
21. EBV establishes the tumor microenvironment by exosome-mediated delivery of miRNA to macrophages. (Invited Speaker)  
Kotani A.  
2nd Bio-iST Symposium 2016. 2016/5/14 Kuala Lumpur, Malaysia. 国外
22. Macrophage Depletion Induces the Elimination of EBV+ Cells In Vivo. (Poster Presentation)  
Higuchi H, Kotani A.  
The 7th JSH International Symposium 2016. 2016/5/13～5/14 Awaji.国内
23. EBV establishes the tumor microenvironment by exosome-mediated delivery of miRNA to macrophages. (Poster Presentation)  
Yamakawa N, Kotani A.  
Cold Spring Harbor Laboratory : Gene Expression & Signaling in the Immune System.  
2016/4/26～4/30 Cold Spring Harbor, USA. 国外

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み  
該当無し

(4) 特許出願  
該当無し