

細胞外小胞・エクソソーム によるがん診断

国立がん研究センター研究所分子細胞治療研究分野*，
東京慈恵会医科大学呼吸器内科**

門田 宰^{*,**}，藤田 雄^{*,**}，落谷 孝広^{*}

KEY WORDS

- エクソソーム
- がん
- バイオマーカー
- マイクロRNA

Extracellular vesicles as
cancer biomarkers.
Tsukasa Kadota
Yu Fujita
Takahiro Ochiya (主任分野長)

はじめに

2015年の人口動態統計によれば、がんが死因の第1位を占めており、その数は37万人にも及ぶ。一般的にがんの早期発見は、そのがんでの死亡を減少させるため、各種がんで早期発見の方法が研究されている。また、近年分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬など新薬開発がこぞって行われており、同時にこれらの治療薬の効果を予測するコンパニオン診断薬の研究も盛んである。本特集でも取り上げられているように、今後日常診療に応用される可能性のあるバイオマーカーが数多く開発されているが、そのなかでも、リキッドバイオプシーと呼ばれる患者の血液や尿といった体液を用いた診断や治療効果予測は、低侵襲であり、現在大変注目されている。このリキッドバイオプシーの新たな解析対象として細胞外小胞は脚光を浴びており、多くの研究がなされている。そこで本稿で

は、この細胞外小胞について、特にがん診断に焦点を当て、最新の知見を報告する。

I. 細胞外小胞とがん

細胞外小胞はその分泌・発生機序や大きさにより、エクソソーム、マイクロベシクル、アポトーシス小体に分類される。国際細胞外小胞学会 (International Society for Extracellular Vesicles: ISEV) で現在統一した名称や定義が提唱されているものの、識別するマーカーや、そもそもの発生や分泌機序について未解明の点も多く、現時点では明確な区別は困難である。細胞外小胞のうち、近年は特にエクソソームがよく研究されている。エクソソームはエンドサイトーシス経路を介して形成し、多胞体 (multivesicular body: MVB) が原形質膜と融合して細胞外に放出される。蛋白質やメッセンジャーRNA (mRNA)、マイクロ