

小阪田 泰子 博士 大阪大学 高等共創研究院・産業科学研究所 准教授

専門分野：有機光化学

研究課題：新しい光化学・放射線化学特性をもったナノ材料の創製

対象物の情報を可視化・画像化したり、機能を制御する基本技術として、光や放射線を用いたイメージングや光操作はバイオサイエンスや医療分野で活用されてきた。その中で、生体機能を解明するために細胞内機能を可視化したり、その機能を制御する方法の開発は進化途上にある。小阪田博士は、生体をイメージング・光制御する新しい有機分子・材料の開発を光・放射線化学を利用して行うことをめざした研究を行ってきた。

硬 X 線は、画像診断解析や放射線治療など幅広く医療の現場で用いられているが、より低線量でより高感度なイメージングの実現に向けて、硬 X 線励起によって発生する可視光発光の利用が提案されていた。しかし、生体に応用できるナノ材料で、このような特性をもつ物質は同氏が着手するまでは報告がなかった。小阪田博士は、硬 X 線励起で発光する生体適合性の高いイリジウム錯体含有ポリマーナノ粒子や金属クラスターを開発し、生体適合性の高いソフトなナノ材料からの硬 X 線励起発光を世界で始めて明らかにした[1,2]。この成果は、新規光イメージング技術の展望あるポテンシャルを示すものである。硬 X 線励起により生じた可視光発光を光化学反応に利用する手法は、新しい光バイオセラピーへの応用が期待されている。

また、生体内で光化学反応を引き起こし、生体分子の機能を変化させうる光触媒の開発が望まれている。しかし、光触媒として有名な金属酸化物などの既存の無機材料は、主に生体透過性の低い紫外線や可視光の一部を利用しており、また材料そのものの生体毒性等の懸念ももたれる。生体毒性の低い有機材料で、生体透過性がある近赤外領域の光に応答する触媒を開発できれば新たな展望が可能となる。小阪田博士は、紫外から近赤外領域にまで幅広い吸収を有する、1 nm の厚みの超薄層ポルフィリン二次元ディスクポリマーを有機化学的に設計、合成し、その可視・近赤外光応答性光触媒機能を示した(図1) [3]。このような薄層二次元ポリマーの合成例とその光触媒機能の向上に関する研究例は従来、全く知られておらず、今後の生体機能操作への利用が期待される。

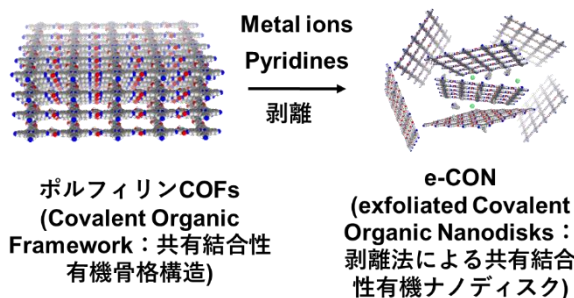


図1 光触媒系の確立に向けた二次元ポルフィリンポリマーの開発

1nmの厚さを有する2-Dポルフィリンポリマーディスクは、その可視から近赤外光に応答した光増感剤として機能

[1] Osakada, Y., Pratz, G., Hanson, L., Solomon, P.E., Xing, L., Cui, B. (2013). *Chem. Commun.* **49**, 4319.

[2] Osakada Y., Pratz, G., Sun, C., Sakamoto, M., Ahmad, M., Volotskova, O. *et al.* (2014). *Chem. Commun.* **50**, 3549.

[3] Fan, Z. Nomura, K., Zhu, M., Li, X., Xue, J., Majima, T., Osakada, Y. (2019). *Commun. Chem.* **2**, 55.

星野 歩子 博士 東京大学医学部 ニューロインテリジェンス国際研究機構 講師\*

\*現在の所属：東京工業大学生命理工学院准教授（2020年4月～）

専門分野：エクソソーム生物学

研究課題：エクソソームを媒体とするがん転移及び自閉症病態機構の解明

がんが転移する際には転移先の細胞もニッチ（転移に寄与する環境）として必須の機能を果たす。星野博士は博士課程において、その正体の一部が血管外膜由来線維芽細胞で、脂肪や骨に分化可能な細胞を含む細胞集団であることを明らかにした[1]。さらに、その線維芽細胞に発現するポドプラニン分子が肺腺がんの腫瘍生着を早めると共に、転移を促進することを証明し[2]、がん治療において、がん細胞だけでなくそれを取り巻く微少環境をもターゲットとした治療の重要性を明らかにした。

学位取得後は、「転移」をさらに別の視点から観察するために、コーネル大学 Lyden 研究室においてがん細胞が産生する微小胞（エクソソーム）ががんの転移へどの様に寄与するのかについての研究に取り組んだ。Lyden 研究室では、がん細胞が転移先臓器へ到着する前に、がん細胞が転移しやすい場として前転移ニッチが形成されているとする新たな概念を提唱してきており、星野博士は、前転移ニッチでおきる組織学上の変化を電子顕微鏡で観察し、エクソソーム様の小胞が多く存在することを見出した。エクソソームは全ての細胞から産生される 30-150nm の微小胞であり、もともと細胞のゴミ処理機構と考えられて来たが、近年では、新たな細胞間コミュニケーションツールとしての重要な機能が着目されている。星野博士は、臓器特異性のあるがん細胞が産生するエクソソームは、がん細胞の未来転移先へ選択的に分布していくことを発見した[3]。さらに、エクソソームが肺および肝臓への臓器特異的な前転移ニッチの形成に関与することを実証した(図1)。また、脳転移においてもエクソソームが脳内へ取り込まれ転移促進的な脳内環境を形成することを報告している[4]。このことは、前転移ニッチ形成に関わる機構をターゲットとした治療を検討することにより、将来、がん細胞が転移先へ到着する前にそれを阻止する治療が可能になるかもしれないことを示している。

星野博士は、がん転移研究で見つかったエクソソームの機能に注目した研究を、自閉症病態を含む脳疾患研究へと展開しようとしている。エクソソームという体内を拡散する小胞による細胞間コミュニケーションメカニズムが、遠隔に位置する末梢組織と脳を結び、脳における機能や様々な病態に関与するという生理学の新しい概念を切り開くことを目指しており、今後が期待される。

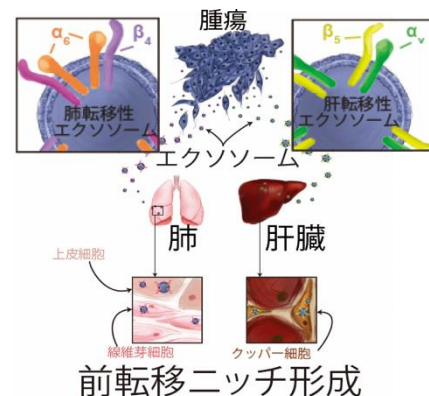


図1 エクソソーム上の特定のインテグリンが郵便番号の役割を果たし、エクソソームの臓器特異的分布を促す。エクソソームは取り込まれた臓器内で前転移ニッチを形成する。

- [1] Hoshino, A. et al. (2008). *BBRC*, **368**, 305.
- [2] Hoshino, A. et al. (2011). *Cancer Research*, **71**, 4769.
- [3] Hoshino, A. et al. (2015). *Nature*, **527**, 329.
- [4] Rodrigues, G., Hoshino, A. et al. (2019). *Nature Cell Biology*, **21**, 1403.