

Characterization and function of medium and large extracellular vesicles from plasma and urine by surface antigens and Annexin V

伊神, 恒

<https://hdl.handle.net/2324/4110449>

出版情報 : Kyushu University, 2020, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Copyright 2020 Igami et al. Distributed under Creative Commons CC-BY 4.0

氏 名：伊神 恒

論 文 名：Characterization and function of medium and large extracellular vesicles from plasma and urine by surface antigens and Annexin V
(表面抗原及びアネキシンVによる血漿及び尿中に存在する
中／大型サイズの細胞外小胞の特性分析と機能)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

(背景) 細胞外小胞 (EV) は、あらゆる細胞種によって放出され、種々の生物学的経路に関与している。中/大型サイズの EV (ミディアム/ラージEV: m/lEV) は、血液凝固あるいは、癌の悪性化に関連するとの報告がある。血中または尿中の m/lEV は、多くの疾患での生理学的所見の解明に役立つ可能性があるが、m/lEV がどのくらい存在するのか、あるいは m/lEV の特性と機能がどのようにお互い異なっているかは不明な点が多い。

(方法) 健常者の血液と尿のサンプルから m/lEV 画分を抽出し、ショットガンプロテオミクスを実施し、フローサイトメーターで特性分析のための膜タンパク質を探索し、更には検出タンパク質群の機能分類を行った。フローサイトメーターの解析ではエクソソームとは異なる、より大きなサイズ (> 200 nm) の EV に焦点を当て評価を行った。

(結果) プロテオミクスにより、接着分子、ペプチダーゼ、エキソサイトーシス調節タンパク質など、m/lEV の機能に関与する種々のタンパク質を特定した。ヒト血漿からは、血小板、赤血球、単球、T/B 細胞、および血管内皮細胞に由来する m/lEV を表面抗原により区別した。膜表面に存在するホスファチジルセリンの比率は、細胞由来の m/lEV によって異なっていた。尿中 m/lEV の多くは、アネキシン V 陰性であったが、腎尿細管絨毛由来のさまざまな膜ペプチダーゼを含んでいた。また尿中 m/lEV は血中の m/lEV と異なりペプチダーゼ活性を有していることも示した。m/lEV は診断材料として有用であり、この新しく開発した分析方法の臨床検査診断への応用が期待される。

