

小林平大の がん治療の 進化を 目撃せよ!



第23回

難治がんの筆頭である 膵臓がんを超早期に 発見することができる 「エクソソーム検査」

前回、血液中を循環するがん細胞を測る「CTC（循環がん細胞）検査」があることをご紹介しました。CTC検査は現在行われているがん検査（画像診断や腫瘍マーカー）より早い段階でがんを発見できる検査です。しかし、今回ご紹介する「エクソソーム検査」は、CTC検査よりもさらに早い段階でがんの兆候をとらえることができる近未来的な検査といえます。というのも、CTC検査では体内にできたがん細胞が遊離して血液中を循環しているところを捕まえるのに対して、エクソソーム

「エクソソーム」に名称が変更されました。エクソソームは、長い間、細胞にとって不要な物質を細胞外に捨てるための「ごみ袋」のようなもので、特に役に立つ物質ではないと考えられてきました。ところが、二〇〇七年にスウェーデン・ヨーテボリ大学の科学者であるヤン・ロトバル博士らのグループがエクソソーム内にマイクロRNAが存在していることを発見し、細胞間での受け渡しを通して細胞間シグナル伝達の媒介をしていることが報告されました。この発見からエクソソームのバイオマーカーとしての可能性が知られると、世界中の研究者からの注目が集まったのです。

ム検査ではがん細胞が血液中を循環する前の段階からがんの兆候をとらえることができるからです。

つまり、CTC検査はすでに発症した非常に微小ながんを超早期に見つける検査で、現時点で最善の治療を行うためにさまざまな情報を収集する検査です。それに対して、エクソソーム検査は発症する前の段階のがんでさえもその兆候をとらえ、発病する前に検査・診断・治療などが可能となる検査なのです。

「エクソソーム」とは、体中の細胞から分泌される直径約五〇〜一五〇ナノメートル（一〇億分の一）程度の顆粒状の物質で、表面は細胞膜由来の脂質とたんぱく質のマーカーなどでできています。内部には、核酸（マイクロRNA、メッセンジャーRNA、DNA）やたんぱ

容器を共有することができ、エクソソームを受け取る側の細胞に対して、放出した側の細胞の影響を与えられることが分かってきました。この仮説の証拠として、低酸素にさらされた腫瘍細胞は血管新生能や転移能の高いエクソソームを分泌・放出することで、ほかの腫瘍細胞に対して血管新生を促進したり、低酸素下の微小環境に適応したり、好ましい環境への転移を促進したりしていることが示唆されています。

く質などの物質が含まれていますが、細胞から分泌されたエクソソームは、細胞と細胞の間に存在するだけでなく、体液（血液、髄液、尿、唾液など）にも存在して体内を循環していることが分かっています。

エクソソームは血液だけではなく尿や唾液などの体液にも大量に含まれているため、これらの検体を利用してことで非侵襲的に診断に役立てることができ、可能性が広がります。尿や唾液で血液検査と同レベルの性能で検査ができれば、患者さんの負担はほぼなくなるため非常に有益です。また、将来的にはエクソソームの中に薬剤などを内包させて、標的細胞に薬物を届けて治療を行う「ドラッグデリバリー」への応用なども考えられており、すでに世界中で研究が進められています。

常には有用である可能性が期待されています。そうした中で、日本で最初にエクソソームを使った検査について発表したのは国立がん研究センターの落谷孝広主任分野長（当時）らの研究グループでした。その検査方法は、エクソソーム膜表面上に存在するたんぱく質を、異なる修飾が施された二種類の抗体で挟み込み、二種類の抗体が二〇〇ナノ以内で近接する場合にのみ抗体に付加されたビーズが発光してエクソソームを検出するというものです。

この検査方法は反応液に血液検体を添加するだけで測定が可能なため、一般的な測定法であるELISA法に比べて検査が極めて簡便で明らかに優れた性能を有しています。エクソソームバイオマーカー装置の開発の成功に関して、二〇一四年四月に『ネイチャー コミュニケーションズ（電子版）』に掲載されました。現在、このバイオマーカー技術は当時よりさらに進化して難治がんの筆頭である膵臓がんに対して応用され、日本初の超早期・再発防止用の膵臓

「エクソソーム検査」とは？

【こぼやし・ひでお】

東京都八王子市出身。幼少期に膠原病を患い、闘病中に腎臓疾患や肺疾患など、さまざまな病態を併発。7回の長期入院と3度死にかけた闘病体験を持つ。現在は健康者とほぼ変わらない寛解状態を維持し、その長い闘病体験と多くの医師・治療家・研究者との交流から得た予防医療・先進医療・統合医療に関する知識と情報を日本中の医師と患者に提供する会を主催。一般社団法人日本先進医療臨床研究会代表理事（臨床研究事業）、一般社団法人ガンゼロ推進協議会・代表理事（統合医療の普及推進）などの分野で活動中。

エクソソーム自体の発見は実は意外と古く、いまから四十年近く前の一九八三年にほぼ同時に二つの研究グループ（フィリップ・D・スタールらのグループとR・M・ジョンストンらのグループ）から発表されたのが最初です。前立腺液中に発見されたため、当時は「プロスタソーム」という名前で呼ばれていましたが、後にほぼすべての体液中に存在することが分かり、「エ

ガン用エクソソーム検査として実用化されています。膵臓がんの原因は明らかになっていないませんが、喫煙や膵臓がんの家族歴、糖尿病、慢性膵炎などがリスク因子となることが分かっています。家族歴に関しては、親や兄弟姉妹など、血縁関係の中に膵臓がんの患者が二人以上いる場合は家族性膵臓がんと見なされ、それが三人以上になると五十歳以下の若年期に膵臓がんを発症するリスクが高まり、早期発見のための膵臓がんスクリーニング検査が推奨されます。

前述したエクソソーム検査は膵炎ではあまり検出されないため、これまで判別の難しかった膵臓がんとの区別をすることができるとされています。さらに、このマーカーは手術でがんを取り除いた後には検出されなくなるため、再発予測のマーカーとして非常に精度が高いことが分かっています。こうしたことから、近い将来、日本でもエクソソーム検査ががん治療の現場でスタンダードな検査になるのではないかと期待されているのです。



『「がん」は止められる』落谷孝広著 (河出書房新社)

「がん」は止められる』落谷孝広著 (河出書房新社)