

令和 5 年 6 月 26 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03508

研究課題名（和文）がんエクソソームが誘導する未来転移先単一細胞発現変化および1微粒子レベル解析

研究課題名（英文）Deciphering the heterogeneity of the cancer-derived exosomes and single cell analysis of exosome uptaken cells

研究代表者

星野 歩子（Hoshino, Ayuko）

東京工業大学・生命理工学院・准教授

研究者番号：00819964

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,900,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、がん細胞由来エクソソームのうち、どのサブ集団にがん転移促進能があるのかを調べ、さらに、そのエクソソームを産生するがん細胞の違いについて、その性質や細胞状態について明らかにすることを目指してきた。その結果、肺転移性がん細胞から産生される肺の微小環境を転移促進的にすることがわかっている、インテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 陽性エクソソームには特定のサイズ分布があるわけではなく、30-150nmの中で幅広く分布がみられることがわかった。また、肺転移性がん細胞のうち、特定の細胞がインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 陽性エクソソームを多く産生することを見出し、そこには特異的な細胞状態が存在することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、がん転移を引き起こすエクソソームの特徴とメカニズムが時空間別に同定されると、がん転移の新たな診断法および治療法の確立に貢献できると考えている。特に、これまでに転移先の臓器側を転移前にターゲットとする治療法は存在しておらず、本研究により転移抑制的な、新しい治療戦略を提唱できると考えている。

研究成果の概要（英文）：In this study, we aimed to determine which subpopulation of cancer cell-derived exosomes has cancer metastasis-promoting potential, and furthermore, to elucidate specific cellular state of cancer cells that produce such exosomes. We found that integrin $\alpha 6 \beta 4$ -positive exosomes produced by lung metastatic cancer cells, which have been shown to promote a favorable environment for promoting metastasis in the lung, do not have a specific size distribution, but are widely distributed in the range of 30-150 nm. Among lung metastatic breast cancer cells, certain cells were found to produce large numbers of integrin $\alpha 6 \beta 4$ -positive exosomes, suggesting the existence of a specific cellular state to induce specific protein cargo packaging in exosomes for promoting lung metastasis.

研究分野：疾患生物学

キーワード：がん転移 エクソソーム 臓器特異的転移 前転移ニッチ

1. 研究開始当初の背景

申請者はこれまで、肺および肝臓転移性がん細胞が産生するエクソソームが、それぞれの転移先臓器に取り込まれることによって「前転移ニッチ」を形成することを報告してきた (Hoshino *et al.*, *Nature* 2015 (article))。それぞれのがん細胞から産生されるエクソソームを正常個体に注入するだけで、がん細胞の特定の臓器への転移を誘発することが出来る。さらに、そのメカニズムとしてエクソソームの膜上に存在するインテグリンのパターンがエクソソームの臓器特異的な分布を規定し、転移に必要な微小環境の変化を誘発していることを見出した (Hoshino *et al.*, *Nature* 2015 (article))。また、申請者は脳転移性がんについても検討し、脳においてはがん由来エクソソームに含まれる CEMIP が前転移ニッチ形成に寄与することを報告した (Rodrigues*, Hoshino* (第1共著者) *et al.*, *Nature Cell Biology* 2019)。しかし、これまではエクソソームを集団としてその性質を捉えており、1 微粒子レベルでの解析は技術的に困難であった。よって、これらの転移関連分子がそれぞれの臓器特異的エクソソーム全てに含まれているのか、一部のみに含まれているのか、は不明であった。本研究では、がん由来エクソソームのうち、どのサブ集団にがん転移促進能があるのかを1 粒子レベルで調べ、そこに含まれるどの分子が重要かを検討する。また、このエクソソームを受け取った臓器側のいかなる変化ががんの転移促進に貢献しているのかを解明することを目指す。

2. 研究の目的

申請者は、これまでのがんから放出される微小胞 (エクソソーム) が、未来転移先臓器にあらかじめ取り込まれ、その臓器へのがん転移を促進することを報告してきた。しかし、エクソソームに含まれるどの分子によってがん転移が促進されるのかについては、手がかりは得ているが未だ多くは明らかでない。そこで本研究では、がん由来エクソソームのうち、どのサブ集団にがん転移促進能があるのかを1 粒子レベルで調べ、そこに含まれるどの分子が重要かを検討する。また、このエクソソームを受け取った臓器側のいかなる変化ががんの転移促進に貢献しているのかを解明することを目指す。本研究により、がん転移を引き起こすエクソソームの特徴とメカニズムが同定されれば、がん転移の新たな診断法および治療法の確立に貢献できると考えている。特に、転移先の臓器側をターゲットとする治療法は存在しておらず、本研究により新しい治療戦略を提唱できると考えている。

3. 研究の方法

① 前転移ニッチの形成に寄与するがん由来エクソソームの特徴を1 微粒子レベルで明らかにすることを第1の目的とする。これまでのがん細胞由来エクソソームのインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ が肺転移に、重要な役割を果たすことを報告してきた。本研究で使用する ExoView による1 微粒子解析の予備的結果として、肺転移性がん細胞由来のエクソソームでは肺へ転移能のない骨転移性がん細胞由来エクソソームに比べてインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 陽性エクソソームの数も多く、強度も高いことが分かった (図1)。また、肺転移性がん細胞由来のエクソソームであっても、インテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 陽性エクソソームはごく一部の集団であることが分かった。そこでこの特定のエクソソームはどのような性質を持っているのかを ExoView を用いてさらに検討する為、磁気ビーズを用いてインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 陽性エクソソームを単離濃縮しそのプロテオミクス解析を行う。さらに、肺転移性がん細胞をクローニングし、全ての細胞が産生するエクソソームが同等にインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 陽性エクソソームであるのか、それとも細胞特異的な産生割合が存在するのかについても検討する。違いがある場合には、それぞれのエクソソームがどのような特徴があるのかについても検討を行う。

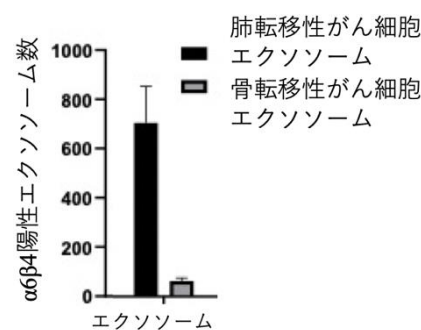


図1 exoviewによる1 微粒子レベルでの解析。同数のエクソソーム中に含まれるインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 陽性エクソソーム数。

②がん細胞由来エクソソームの転移先組織における1 細胞レベルでの遺伝子発現変化の解析ならびに前転移ニッチ形成に必要な分子機構の解明を第2の目的とする。申請者は肺転移性がん細胞由来エクソソームは肺の線維芽細胞および上皮細胞へ、脳転移性がん細胞由来エクソソームは血管内皮細胞へマウス静脈投与24 時間後に優先的に取り込まれることを報告している。ま

た、エクソソーム取り込み臓器で前転移ニッチが形成され転移の進行に寄与することも証明している。しかし、それぞれの細胞でエクソソーム取り込み後に起きる遺伝子発現変化の時系列を追った網羅的解析並びにどの遺伝子発現変化が前転移ニッチの形成に重要であるかは分かっていない。本研究では肺転移性がん細胞由来のエクソソームを投与後、どの細胞集団がエクソソームの影響を受けてどの様な遺伝子発現変化を起こしているのかを single cell RNA sequencing により解析する。

4. 研究成果

肺転移性がん細胞のインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ エクソソーム陽性率をまずは確認した、その結果全体の 10%程度であることがわかった (図2)。次に、肺転移性がん細胞からクローン細胞を作製した。その結果、それぞれから産生されるエクソソームに含まれるインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ の割合が異なることがわかった。すなわち、未来転移先である肺を耕すことに特化したエクソソームを多く産生する細胞とそうでない細胞が存在することが明らかになった。このことから、インテグリン $\alpha 6 \beta 4$ の割合が高い細胞 (H1, H2) と低い細胞 (L1, L2) をそれぞれ 2 クローンずつ集め、その細胞がどの様な形質を持つのかを検討した。H1, H2 および L1, L2 の細胞におけるインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 発現量を調べた結果、それぞれがインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 陽性エクソソームの産生量と相関関係にあることがわかった。すなわち、H1 や H2 といった細胞は細胞内でインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ の発現量が多いがゆえにインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 陽性エクソソームを多く産生し、L1 や L2 はあまり発現しないためにインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 陽性エクソソームの産生数が少ないのではないかと考えている。これは、これまで言われてきた特異的パッケージングとは異なる考え方である。では、細胞におけるインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 発現量は何によって規定されているのだろうか。細胞自体が常に持った性質であるのか、それとも変動しうる形質であるのかを検討するため、細胞の継代をつづけ、インテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 発現量について細胞とエクソソームで検討を行った。その結果、細胞およびエクソソーム両方で継代を続けてもインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 陽性における形質は維持されることがわかった (図3)。これは、細胞でこの発現量、ひいてはエクソソームへのパッケージ量についても規定される機構が存在していることを示唆しており、現在エピゲノム解析を進めている。

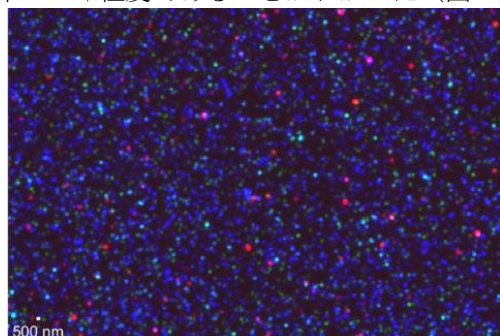


図2 肺転移性乳がん細胞由来のエクソソームをシングルエクソソーム解析した結果。ITG $\alpha_6\beta_4$ 陽性エクソソーム (赤)、ITG $\alpha_6\beta_4$ 陰性のエクソソーム (青、緑)。

このことから、インテグリン $\alpha 6 \beta 4$ の割合が高い細胞 (H1, H2) と低い細胞 (L1, L2) をそれぞれ 2 クローンずつ集め、その細胞がどの様な形質を持つのかを検討した。H1, H2 および L1, L2 の細胞におけるインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 発現量を調べた結果、それぞれがインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 陽性エクソソームの産生量と相関関係にあることがわかった。すなわち、H1 や H2 といった細胞は細胞内でインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ の発現量が多いがゆえにインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 陽性エクソソームを多く産生し、L1 や L2 はあまり発現しないためにインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 陽性エクソソームの産生数が少ないのではないかと考えている。これは、これまで言われてきた特異的パッケージングとは異なる考え方である。では、細胞におけるインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 発現量は何によって規定されているのだろうか。細胞自体が常に持った性質であるのか、それとも変動しうる形質であるのかを検討するため、細胞の継代をつづけ、インテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 発現量について細胞とエクソソームで検討を行った。その結果、細胞およびエクソソーム両方で継代を続けてもインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 陽性における形質は維持されることがわかった (図3)。これは、細胞でこの発現量、ひいてはエクソソームへのパッケージ量についても規定される機構が存在していることを示唆しており、現在エピゲノム解析を進めている。

インテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 陽性エクソソームの産生数が少ないのではないかと考えている。これは、これまで言われてきた特異的パッケージングとは異なる考え方である。では、細胞におけるインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 発現量は何によって規定されているのだろうか。細胞自体が常に持った性質であるのか、それとも変動しうる形質であるのかを検討するため、細胞の継代をつづけ、インテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 発現量について細胞とエクソソームで検討を行った。その結果、細胞およびエクソソーム両方で継代を続けてもインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 陽性における形質は維持されることがわかった (図3)。これは、細胞でこの発現量、ひいてはエクソソームへのパッケージ量についても規定される機構が存在していることを示唆しており、現在エピゲノム解析を進めている。

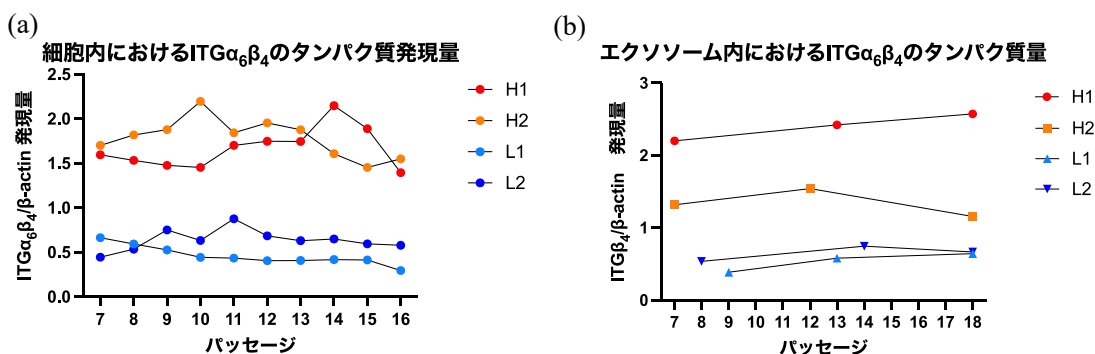


図3 (a)細胞・(b)エクソソーム内におけるITG $\alpha_6\beta_4$ の発現量は継代を10回重ねても維持される。

次に、H1, H2 および L1, L2 の性質を持つ細胞が持つ、がん転移能力についても増殖アッセイ、遊走アッセイ、創傷治癒アッセイを実施し検討を行った。その結果、増殖能については有意差はなかったが、緩やかな傾向ではあるが H1, H2, L1, L2 の順に増殖能が高く、インテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 陽性エクソソームの産生数と正の相関関係にあることがわかった。創傷治癒アッセイにはクローン間の差は認められなかった。最後に、遊走アッセイにおいては、細胞およびエクソソームのインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ 陽性率と全く相関はなく、L1 細胞において有意に遊走能が高く、H1 が最も低いことがわかった。以上の結果より、がん細胞は転移において、様々なステップを重ねることで転移を成功しており、その都度必要な細胞およびエクソソームの転移促進的な機構は異なるため、多様な集団として構成されていることがわかってきた。

最後にエクソソームが肺を転移促進的な微小環境へと導く上での変化について詳細な検討を目指した。肺の血管透過性の上昇がインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ とは独立した機構であるか調べるため

に、インテグリン $\alpha 6 \beta 4$ をノックダウンした細胞とそのエクソソームを用いた。その結果、肺での血管透過性に変化が見られなかったことから、この機構はエクソソームのインテグリン $\alpha 6 \beta 4$ とは独立した機構であることがわかった。さらに、肺におけるエクソソームの取り込み細胞については、これまでにエクソソーム投与後 24 時間で肺の線維芽細胞および上皮細胞に取り込まれることがわかっているが、それ以外の時系列でどの細胞へ取り込みが有意に行われるのかはわかっていなかった。今回エクソソーム投与 3 日後について、シングルセル RNAseq および VISIUM 解析を行い、3 日後には肺でマクロファージへの取り込みが最も盛んになっていることを見出した。これは、時空間的に肺の環境が変化していることを示しており、転移抑制的な治療法を開発する上で、今後、どのタイミングのどの変化が最もクリティカルであるかを明らかにしていくことの重要せいが見えてきた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 6件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Khan I, Gril B, Hoshino A, Yang HH, Lee MP, Difilippantonio S, Lyden D & Steeg PS.	4. 巻 39(5)
2. 論文標題 Metastasis suppressor NME1 in exosomes or liposomes conveys motility and migration inhibition in breast cancer model systems.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical & Experimental Metastasis	6. 最初と最後の頁 815-831
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10585-022-10182-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Suwathanarak T, Ito K, Tanaka M, Sugiura K, Hoshino A, Miyamoto Y, Miyado K, Okochi M.	4. 巻 146
2. 論文標題 A peptide binding to the tetraspanin CD9 reduces cancer metastasis.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomaterials Advances	6. 最初と最後の頁 213283
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bioadv.2023.213283.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Nasiri Kenari A,... , Hoshino A	4. 巻 2628
2. 論文標題 Protocol for Plasma Extracellular Vesicle and Particle Isolation and Mass Spectrometry-Based Proteomic Identification	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Serum/Plasma Proteomics: Methods and Protocols	6. 最初と最後の頁 291-300
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/978-1-0716-2978-9_19	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Hashimoto A, Sugiura K, Hoshino A	4. 巻 169
2. 論文標題 Impact of exosome-mediated feto-maternal interactions on pregnancy maintenance and development of obstetric complications	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 163-171
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/jb/mvaa137	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Hoshino A, Sang Kim H, Bojmar L, Ennu Gyan K, Cioffi M, ..., & Lyden D.	4. 巻 182
2. 論文標題 Extracellular Vesicle and Particle biomarkers define multiple human cancers.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell	6. 最初と最後の頁 1044-1061
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cell.2020.07.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Bojmar L, Kim HS, Tobias GC, Pelissier Vatter FA, Lucotti S, Gyan KE, Kenific CM, Wan Z, Kim KA, Kim D, Hernandez J, Pascual V, Heaton TE, La Quaglia MP, Kelsen D, Trippett TM, Jones DR, Jarnagin WR, Matei IR, Zhang H, Hoshino A, Lyden D.	4. 巻 2
2. 論文標題 Extracellular vesicle and particle isolation from human and murine cell lines, tissues, and bodily fluids.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 STAR Protocols	6. 最初と最後の頁 100225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2020.100225	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計41件(うち招待講演 39件/うち国際学会 29件)

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 エクソソーム含有タンパク質によるがん転移機構と診断バイオマーカーの解析
3. 学会等名 一般社団法人日本女性科学者の会贈呈式、記念講演会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 エクソソーム含有タンパク質から解析する転移機構と診断バイオマーカー
3. 学会等名 長崎県産科婦人科学会学術講演会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 Tumor exosomal proteins in metastasis and detection
3. 学会等名 Japan - Singapore - ASDR Webinar Series 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 エクソソーム含有タンパク質から解析する、前転移ニッチ形成機構と診断マーカー
3. 学会等名 第30回乳癌基礎研究会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 Exosome proteins in disease etiology and detection-Exosomes new players in the field of metastasis-
3. 学会等名 Women and Future in Science Seminar@RIKEN BDR (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 SOURCE IDENTIFICATION FOR EXOSOMAL COMMUNICATION VIA PROTEIN
3. 学会等名 IEEE International Workshop on Machine Learning for Signal Processing (MLSP) conference, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 細胞が発信するSNS「エクソソーム」を解明し様々な疾患の病態解明に挑戦中!
3. 学会等名 タケダR&D Science Forum (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 エクソソームを介した臓器連関：病態寄与機構と疾患バイオマーカー解析
3. 学会等名 大阪大学二コソイメージングセンターシリーズセミナー (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 エクソソーム含有タンパク質：臓器特異的転移と診断バイオマーカー
3. 学会等名 日本薬学会・超分子薬理学FGシンポジウム (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 Exosomes, new players in the field of metastasis エクソソームが司る、がん転移の新しいストーリー
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 Exosomes, new players in the field of metastasis ~ mechanistic insights and biomarker potential ~エクソソームが切り拓く疾患生物学: がん転移機構と診断バイオマーカー
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 Elucidating exosome-driven cancer progression for the development of novel treatments and diagnosis
3. 学会等名 (一財)バイオインダストリー協会 広報部 大賞・奨励賞事務局(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 細胞が発するメッセージを読み解く未来 : エクソソームが司る、がん転移の新しいストーリー
3. 学会等名 鳥取県産業技術センター 公設試等女性研究者技術交流会 in とっとり(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 細胞が発するメッセージを読み解く未来【エクソソームが司る、がん転移の新しいストーリー】
3. 学会等名 群馬大学医学部附属病院 地域医療研究・教育センター ダイバーシティ推進センター総括シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 がんの転移先を決めるナノサイズメッセンジャー #エクソソーム#?体のSNS
3. 学会等名 名古屋大学 特徴あるプログラム「オミクス解析学」講義（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 Extracellular Vesicles and Their Roles in Development and Disease
3. 学会等名 cell Bio 2022 washington convention center（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 Exosomal proteins in cancer: Roles in cancer metastasis and biomarker potential
3. 学会等名 12th AACR-JCA Joint Conference: Breakthroughs in Cancer Research: Translating Knowledge into Practice（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 エクソソームが切り拓く疾患生物学
3. 学会等名 サイエンステクノフロンティアフォーラム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 エクソソームを介した臓器連関：病態寄与機構とバイオマーカー解析
3. 学会等名 第100回日本生理学会大会学術研究委員会企画シンポジウム（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 Cancer exosomal proteins: Roles in pre-metastatic niche formation and biomarker potential
3. 学会等名 日本プロテオーム学会招待講演（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 エクソソームによる病態寄与機構と疾患バイオマーカーの解析
3. 学会等名 第7回生体調節研究所・内分泌代謝シンポジウム（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 がんにおけるエクソソーム含有タンパク質：転移寄与分子と診断バイオマーカーの解析
3. 学会等名 第三回 形態解析ワークショップ（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 細胞が発するメッセージを読み解く未来 【人体のSNS #エクソソーム】
3. 学会等名 フロンティアサロン永瀬賞授賞式・特別講義サイエンスセミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 エクソソーム含有タンパク質による がん診断と転移促進機構
3. 学会等名 EXPERT MEETING in Metastasis Research（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 腫瘍関連エクソソームのプロテオミクスから解析する転移機構と診断バイオマーカー
3. 学会等名 第74回日本自律神経学会総会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋本 彩子、志村 日向子、星野 歩子
2. 発表標題 妊娠高血圧症候群の病態における胎盤由来エクソソームの役割と血漿由来エクソソームのサブポピュレーションの解析
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 がん関連エクソソームのプロテオミクス：転移機構とバイオマーカーの解析
3. 学会等名 第44回 日本分子生物学会年会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 細胞が発するメッセージを読み解く未来 【エクソソームが司る、がん転移の新しいストーリー】
3. 学会等名 シスメックス イノベーションフォーラム2021（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 Exosomal proteins in disease etiology and detection
3. 学会等名 京都大学医学研究科ヒト・システム生物学セミナー講演（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 エクソソーム含有タンパク質が司る臓器特異的転移と診断バイオマーカー
3. 学会等名 第9回日本腎臓研究会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 Exosomal proteins in disease etiology and detection -Exosomes, new players in the field of metastasis-
3. 学会等名 2022 CiRA Symposium, Advancing iPS Cells Through Collaboration (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 エクソソームを介した臓器連関：がん転移機構と診断バイオマーカー
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 Exosomes, new players in the field of metastasis
3. 学会等名 熊本大学 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 がんの転移先を決めるナノサイズメッセンジャー #エクソソーム #人体のSNS
3. 学会等名 文部科学省主催「サイエンス・カンファレンス」 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 自閉症児血漿由来エクソソームのシグネチャー解析
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 がんにおけるエクソソームのプロテオミクス：転移寄与分子とがん診断バイオマーカーの解析
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 Exosomal proteins in disease etiology and detection
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 Cancer exosomal protein signatures: mechanistic insights and biomarker potential
3. 学会等名 第4回 バイオ医薬 EXPO（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 Role of exosomal proteins for cancer detection and pre-metastatic niche formation
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 Cancer exosomal proteins: Roles in pre-metastatic niche formation and biomarker potential
3. 学会等名 WEBtalk
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 星野歩子
2. 発表標題 Exosomal proteins: Roles in cancer detection and pre-metastatic niche formation
3. 学会等名 Exchange Program Seminar between France and Japan: Frontiers of stem cell and organoid technology: From Basic to Bedside
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計7件

1. 著者名 志村日向子, 川口万太郎, 星野歩子	4. 発行年 2022年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 4
3. 書名 CLINICAL NEUROSCIENCE	

1. 著者名 瀨崎祐斗, 杉浦圭, 星野歩子	4. 発行年 2022年
2. 出版社 公益社団法人 日本薬学会	5. 総ページ数 5
3. 書名 ファルマシア	

1. 著者名 本城麻衣, 正古悠一, 星野歩子	4. 発行年 2022年
2. 出版社 鳥居薬品株式会社	5. 総ページ数 10
3. 書名 感染・炎症・免疫	

1. 著者名 橋本彩子, 瀨崎祐斗, 星野歩子	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 6
3. 書名 実験医学増刊 Vol.39 No.12 がん微小環境に1細胞レベルで挑む	

1. 著者名 杉浦圭, 志村日向子, 星野歩子	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 8
3. 書名 BRAIN and NERVE Vol.73 No.8 2021年 08月号特集 脳腸相関 脳-身体の双方向性制御	

1. 著者名 橋本彩子, 佐藤美香, 星野歩子	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 7
3. 書名 実験医学増刊 Vol.39 No.20 EVs 細胞外小胞の生物学	

1. 著者名 杉浦圭, 橋本彩子, 星野歩子	4. 発行年 2020年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 5
3. 書名 実験医学 脳転移性がん細胞由来エクソソーム中のタンパク質CEMIPはがん脳転移を促進する	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------