

細胞外小胞の効率的な生産法

用途・応用分野

細菌や真菌が生産する細胞外小胞は、宿主の免疫調節作用を有することから、機能性食品やワクチン開発のシーズとしての利用が期待されている。また、細胞外小胞は細胞由来の脂質膜で覆われた中空のナノ粒子であることから、ドラッグデリバリーシステム(DDS)の担体としての応用が期待されている。

本技術の特徴・従来技術との比較

動物細胞にのみならず、様々な細菌や真菌も、細胞外小胞を生産することが知られている。細胞外小胞は細胞質内成分を細胞膜で包接したものであるが、その生産量は少なく、生産機構や効率のよい生産法の全容もいまだ不明であるため、人為的な生産制御は難しいという課題があった。一部の細菌では、細胞外小胞の生産制御の報告例はあるが、遺伝子改変技術を用いるものがほとんどである。本技術は、乳酸菌と酵母を共培養することで、細胞外小胞の生産量の増大を可能にし、機能性食品や医薬品への応用に資する技術である。

技術の概要

あらゆる細胞は細胞外小胞(EV)を生産する。動物細胞のエクソソームや細菌のメンブランベシクルはその一例であり、細胞間の情報伝達ツールとして機能している。細菌EVは、細菌-細菌間の情報伝達に加え、宿主-細菌間の情報伝達にも関与しており、免疫調節作用を持つため、機能性食品や免疫増強剤としての応用が期待されている。しかし、細菌の通常の培養で得られるEV生産量は少なく、研究や応用のネックとなっている。

本技術は、有用細菌である乳酸菌のEV生産量を増大する方法として、自然界での共生パートナーである酵母との共培養を提案する。乳酸菌 *Lactiplantibacillus plantarum* と酵母 *Saccharomyces cerevisiae* を共培養すると、それぞれを単独で培養した場合と比較し、EV生産量を最大10倍程度に増大させることができることを示した。また、乳酸菌と酵母の共培養によるEV生産量増大は、複数の乳酸菌株および酵母株で確認されている他、増大したEVの多くが乳酸菌由来であることから、本技術は保健効果をもつ乳酸菌EVの生産量増大に広く応用できると期待される。

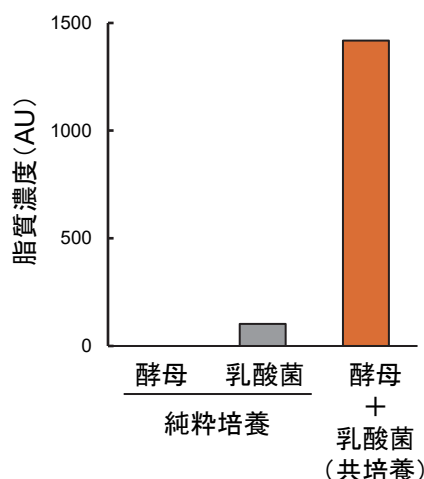


図1 乳酸菌と酵母との共培養による細胞外小胞生産量の増大(培養72時間)

特許・論文

<特許>

「細胞外小胞の生産方法及び生産効率を高める方法」
(特願2024-228993)

研究者

山崎 思乃

化学生命工学部 生命・生物工学科
生物化学工学研究室