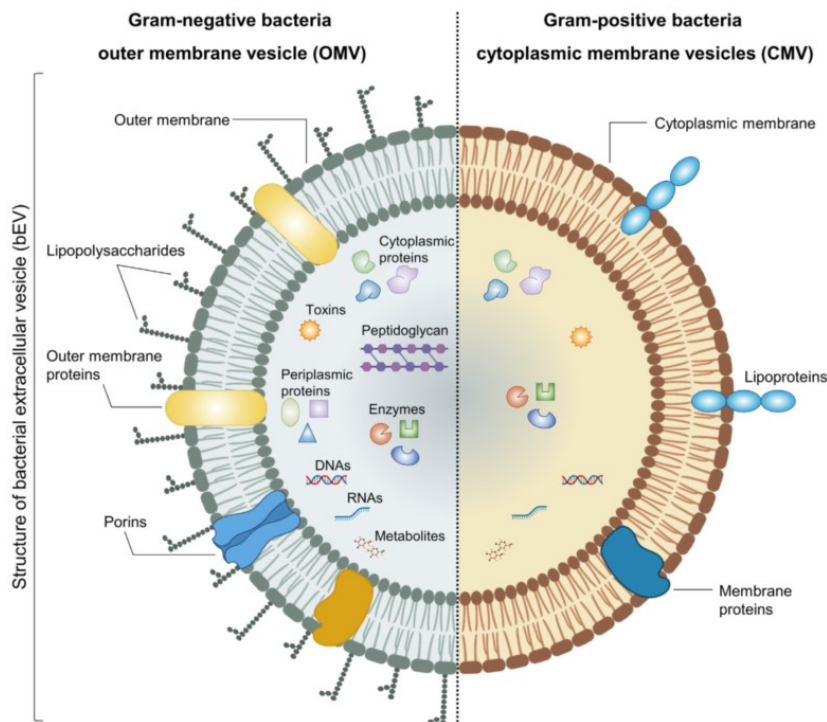


# EXODUS は細菌内小胞の精製難題を簡単に解決し、サポートする！

## 細菌外小胞の概要

細菌外小胞（BEVs）は細菌が分泌する脂質二分子層小胞構造であり、そして親細菌からの各種生体分子を持っており、タンパク質、脂質、代謝物分子と核酸などを含む。その中でグラム陰性菌（Gram-negative bacteria）の外膜出芽方式で分泌される細菌外小胞は外膜小胞（outer membrane vesicles、OMVs）と呼ばれ、これらの小胞は細菌外膜に由来し、細胞膜と周質からの成分を持ち、大きさは約 20–250nm である。グラム陽性菌（Gram-positive bacteria）が分泌する細菌外小胞は細胞質小胞（cytoplasmic membrane vesicles、CMVs）と呼ばれ、これらの小胞は細菌の細胞質膜に由来し、そして細胞質の成分を持っており、それらのサイズは更に広く、約 20–400nm の間である。

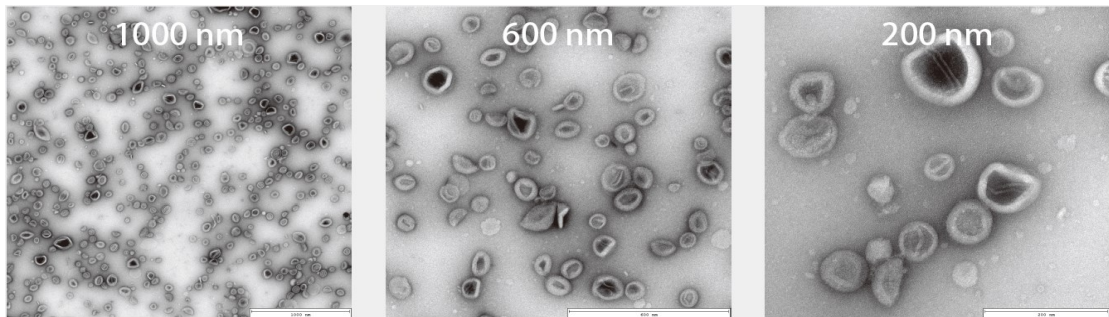


BEVsの研究は主に細胞間情報伝達媒体としての機能に焦点を当て、特に宿主と病原体間の相互作用、免疫系の調節及び薬物送達などの領域である。BEVsはタンパク質、脂質と核酸を含む多種の生物分子を積載することができ、そして膜を跨ぐ伝達機序を通じて宿主細胞の機能に影響を与えることができ、それによって抗炎症、抗がん療法及びワ

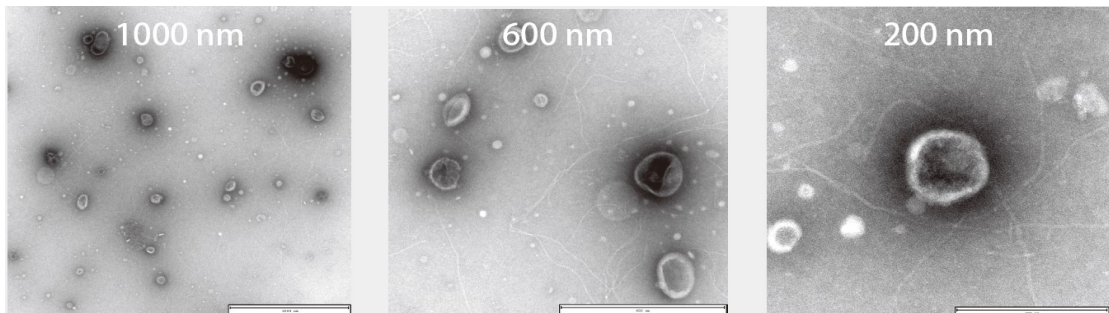
クチン開発などの方面で広範な応用の将来性を示した。

EXODUS は新しい EV 分離方法として、分離精製の処理速度と精製を効果的に向上させ、EV の生物活性を維持することができる。EXODUS は各種グラム陽性菌、グラム陰性菌及び菌叢 EVs の分離精製を効率的に完成し、BEVs の研究と応用転化をサポートする。EXODUS 精製 BEVs のヘテロタンパク質除去率は 99.42% に達し、しかも小胞構造の完全性を保持し、EV の生物活性を保持することができる。透過電子顕微鏡で EXODUS で精製された各種 BEVs を特性評価した結果により、BEVs は完全なカップホルダー状小胞構造を呈し、電子顕微鏡の背景下で不純物が少なく、小胞構造の数が多いことが示された。

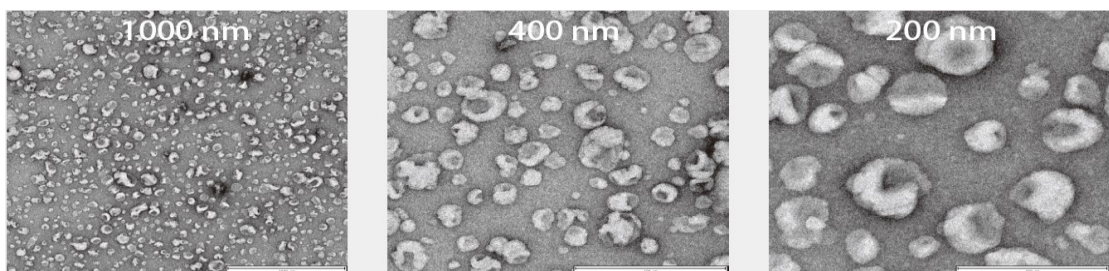
#### ヘリコバクター・ピロリ EV



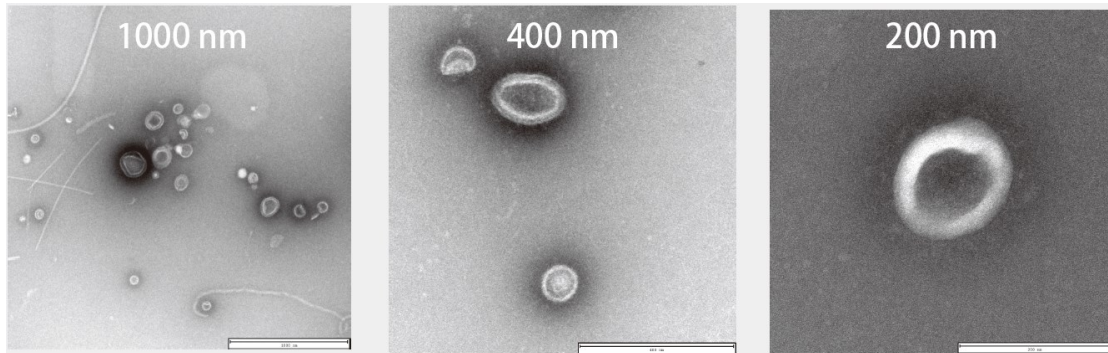
#### 大腸菌 EV



#### 結核菌 EV



## 腸内フローラ EV



### アプリケーションケースの展示

腸内変異希少小球菌は関節細胞から TSG-6 の合成を促進することで関節炎を改善する

 **frontiers** | Frontiers in Immunology

TYPE Original Research  
PUBLISHED 10 June 2024  
DOI 10.3389/fimmu.2024.1418717

 Check for updates

#### OPEN ACCESS

EDITED BY  
Jianan Zhao,  
Shanghai Guanghua Rheumatology  
Hospital, China

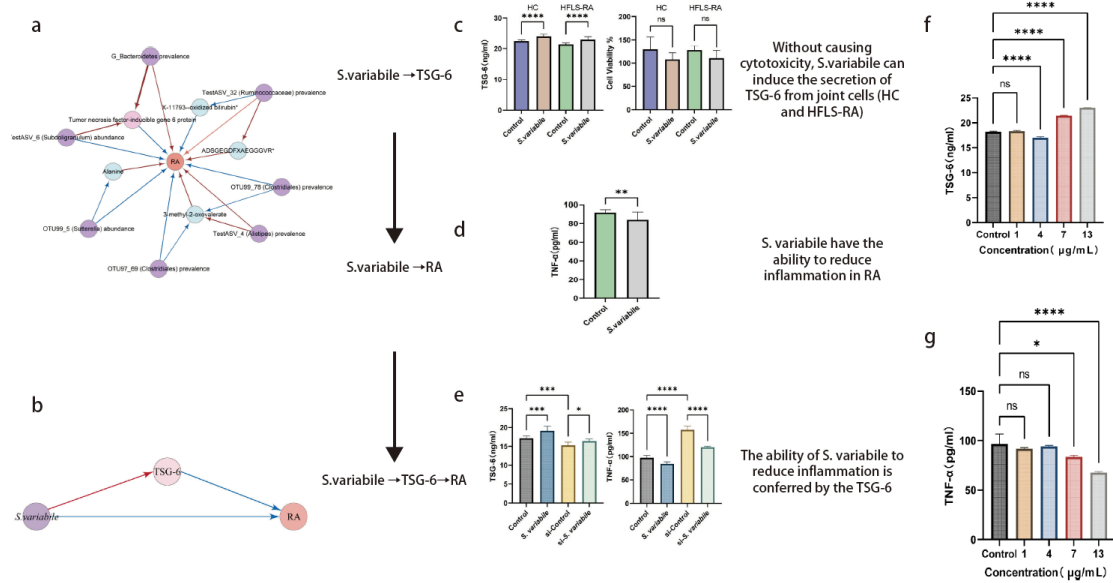
REVIEWED BY  
Zhengrui Li,  
Shanghai Jiao Tong University, China  
Marcos Edgar Herkenhoff,  
University of São Paulo, Brazil

## Gut *Subdoligranulum variable* ameliorates rheumatoid arthritis by promoting TSG-6 synthesis from joint cells

Hongfeng Li<sup>1,2†</sup>, Junhui Dai<sup>1†</sup>, Changying Zhao<sup>1†</sup>, Tianqi Hu<sup>1</sup>,  
Guoping Zhao<sup>1,3,4</sup>, Qinghua Wang<sup>5\*</sup> and Lei Zhang<sup>1,3\*</sup>

本研究では多変希少小球菌 (*Subdoligranulum variable*) が TSG-6 タンパク質合成を促進することによって関節リウマチ (RA) を緩和する作用を検討した。研究はメンデルランダム化分析を通じて、腸内微生物 (*S. variable* を含む) と RA の重症度低下との間に因果関連があることを発見した。体外実験では、*S. variable* は関節細胞における TSG-6 の発現を増加させ、さらに TNF- $\alpha$  のレベルを減少させることができる。この抗炎症効果は TSG-6 遺伝子をサイレンシングすると消失し、RA 炎症の軽減における TSG-6 の重要性が確認された。

さらに、研究者は EXODUS を適用して *Svariable* から効率的に高品質の外小胞を分離抽出した。実験の結果、*Svariable* が分泌する外部小胞も同様の抗炎症効果を示し、さらにこの菌株が潜在的な治療効果を持つことを示唆した。本研究では、腸-代謝/サイトカイン-関節炎調節シグナル軸を提案し、特定の腸内微生物が代謝とサイトカイン経路を調節することによって RA の免疫反応と炎症過程に影響を与えることができることを明らかにした。



EXODUS は超音波ナノろ過に基づく新型エクソソーム分離方法であり、従来の膜分離技術のボトルネックを突破し、負圧発振と二重結合超音波発振システムをナノ限外ろ過チップに作用させ、サンプル中の遊離核酸とタンパク質などの不純物をナノポアを通じて迅速に除去し、EVs を遮断し、EVs の濃縮と精製を実現する。



EXODUS H-600 は、細菌培養液、細胞上清、血液、尿、唾液、脳脊髄液、涙液、関節液、組織液などを含むがこれらに限定されない様々な生物サンプルのエクソソームを迅速に分離することができる。EXODUS 分離精製後のエクソソームはプロテオミクス、ゲノミクス、メタボロミクス、体内体外機能試験、薬物担持と治療などの領域に広く応用することができる。

参考文献:

- 1.J.Xie,Q.Li,F.Haesebrouck,L.Van Hoecke,R.E.Vandenbroucke,The tremendous biomedical potential of bacterial extracellular vesicles,DOI: 10.1016/j.tibtech.2022.03.005
- 2.Li.HF,Dai JH,Zhao CY,Hu TQ,Zhao.GP,Wang.QH,and Zhang.L,Gut Subdoligranulum variabile ameliorates rheumatoid arthritis by promoting TSG-6 synthesis from joint cells,DOI 10.3389/fimmu.2024.1418717