

～オートファジーから考えるエクソソームの質と起源～

近年、美容や再生医療の分野で「エクソソーム」が注目されています。エクソソームは細胞同士が情報を伝え合うための小さなカプセルであり、幹細胞由来エクソソームには組織修復や抗炎症作用などが期待されています。しかし近年の研究では、**エクソソームは単に「多ければ良い」のではなく、「どのような細胞から放出されたか」が重要**であることが明らかになってきました。さらに、細胞内の品質管理機構である**オートファジーがエクソソームの質を左右する可能性**も報告されています。

今回は、オートファジーとエクソソームの関係について紹介します。

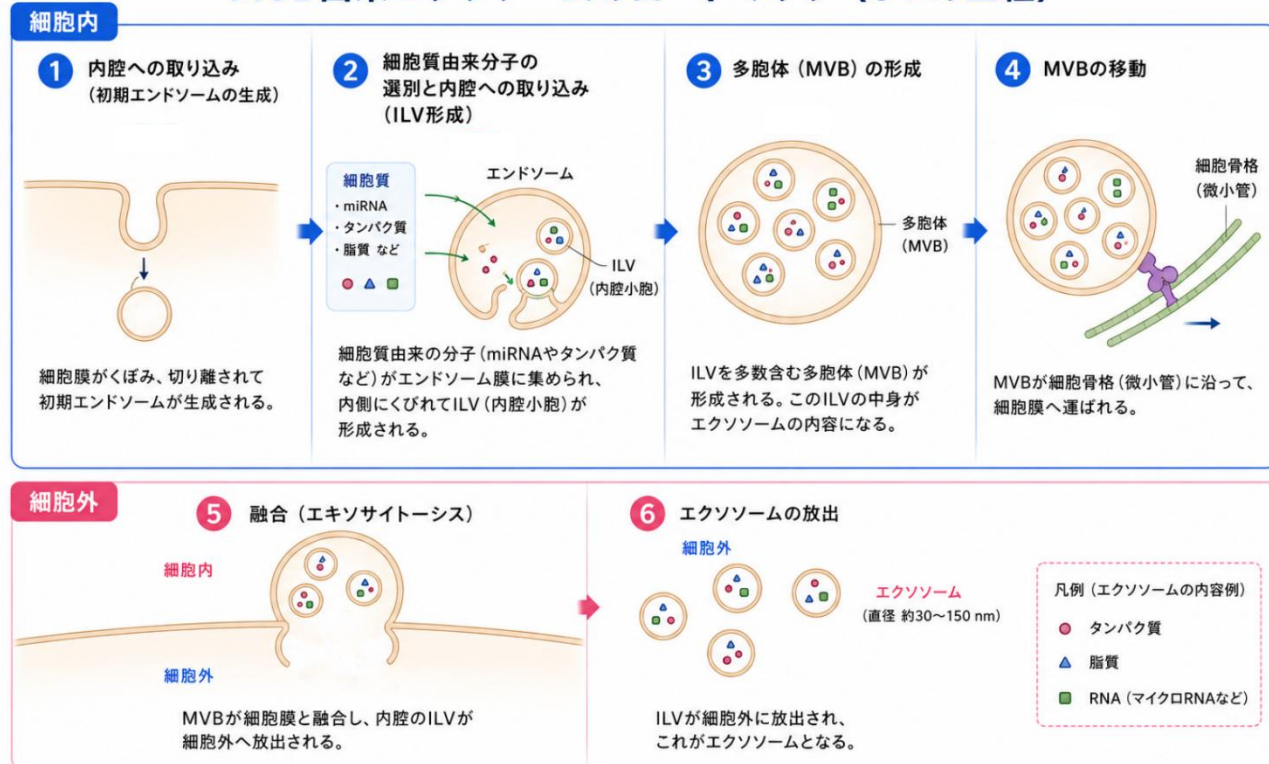
☆エクソソームとは？

エクソソームは、細胞から分泌される直径 30～150nm 程度の細胞外小胞（EV）の一種です。

細胞内ではエンドソームが成熟して多胞体（Multivesicular Body：MVB）となり、この MVB が細胞膜と融合することでエクソソームが放出されます。（下図参照）

エクソソームの内部には miRNA、mRNA、タンパク質、脂質などが含まれ、受け取った細胞の機能を変化させることで、炎症や免疫、組織修復など様々な生命現象に関与しています。

MVB由来エクソソームのロードマップ（6つの工程）



※エクソソームは、細胞が必要に応じて情報や物質を細胞外へ届けるための小胞です。

☆エクソソームは「量」ではなく「質」が重要

近年では、エクソソームは単に放出量が重要なのではなく、**どのような細胞から放出されたかによって、その働きが大きく異なる**ことが分かってきました。

例えば、幹細胞由来エクソソームには組織修復や抗炎症作用が期待される一方、老化細胞由来エクソソームには炎症性サイトカインや老化関連 miRNA などが含まれ、周囲の細胞へ老化シグナルを伝達する可能性があります。また、論文ではストレスや心理状態もエクソソームの質に影響する可能性について紹介されています。

慢性的なストレスによって分泌される**コルチゾール**は、炎症や老化を促進する情報を含むエクソソームの形成に関与する可能性が示されています。一方で、幸福感や安心感に関わる**オキシトシン**は、炎症を抑制し、

組織修復に有利なエクソソームの形成に関与する可能性があると考えられています。

このように、エクソソームは細胞の状態を反映する情報伝達ツールであり、その質が生理機能を左右すると考えられています。

☆「エクソソーム」と呼ばれているものは、本当にエクソソームなのか？

この論文で最も興味深い点は、現在「エクソソーム」として解析されている細胞外小胞の中には、異なる起源を持つ小胞が含まれている可能性を提唱している点です。

通常エクソソームは MVB 由来ですが、老化細胞ではオートファジーやリソソーム機能が低下することでこれらが細胞外へ放出されることもあり、小胞の起源がエクソソームだけではない可能性があります。論文では、少なくとも次の3つの小胞の放出経路が考えられるとしています。

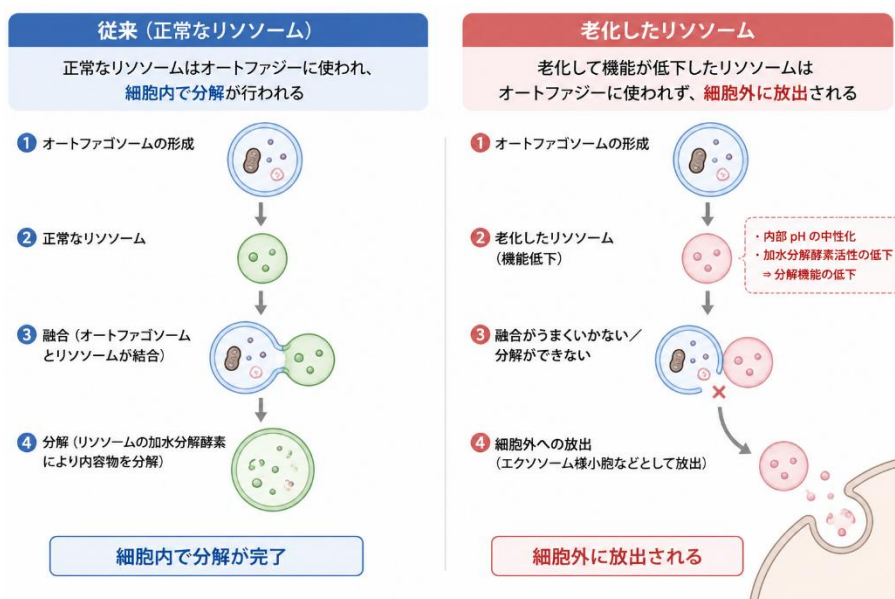
① MVB 由来のエクソソーム

従来から知られている分泌経路です。MVB が細胞膜と融合し、本来のエクソソームが放出されます。

(前ページの図を参照)

② 老化したリソソームの放出

加齢に伴い、リソソームは内部 pH の中性化や加水分解酵素活性が低下し、本来の分解機能が十分に働かなくなります。このような機能低下したリソソームが細胞外へ放出されており、それがエクソソームと混同されている可能性が考えられています。



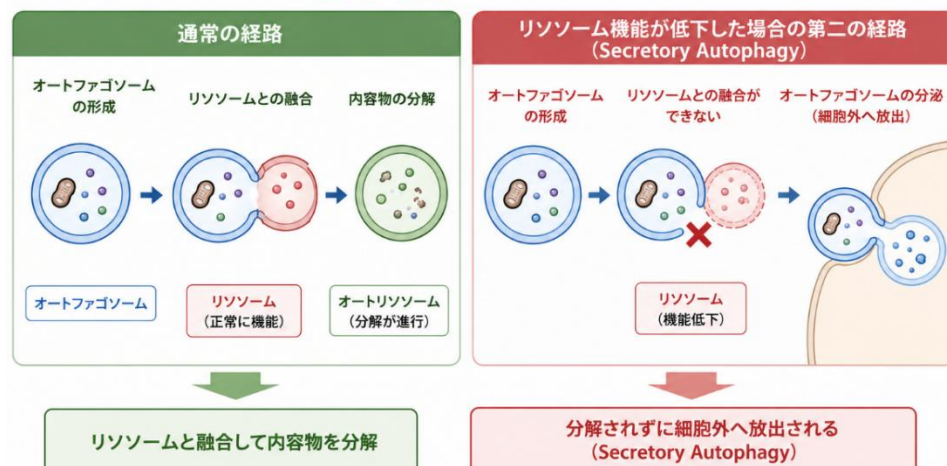
③ オートファゴソームの分泌

(Secretory Autophagy)

通常、オートファゴソームはリソソームと融合して内容物を分解します。しかしリソソーム機能が低下すると融合できず、第二の経路 (Secretory Autophagy) として細胞外へ放出される可能性があります。

オートファゴソームの分泌 (Secretory Autophagy)

通常、オートファゴソームはリソソームと融合して内容物を分解します。
しかしリソソーム機能が低下すると融合できず、第二の経路 (Secretory Autophagy) として細胞外へ放出される可能性があります。



☆今後のエクソソーム研究に期待されること

現在、細胞外小胞の解析では「エクソソーム」として一括して評価されることが少なくありません。

しかし論文では、**その中には MVB 由来のエクソソームだけでなく、老化リソソームやオートファゴソーム由来の小胞が混在している可能性**が示されています。

これらは起源が異なるため、含まれるタンパク質や機能も異なると考えられます。例えば、リソソーム由来小胞ではカテプシンなどの酵素、オートファゴソーム由来小胞では LC3 や p62 などのオートファジー関連タンパク質が含まれる可能性があります。

今後は、これらの特徴を利用して細胞外小胞の起源を区別できる評価系を確立し、それぞれの生理学的役割を明らかにしていくことで医療や化粧品に使用されるエクソソームの質の向上につながると考えられます。

参考資料：原 太一, 矢野 敏史, 丸義 博宣, 宮内 勇樹. オートファジーから考える抗老化戦略：エクソソームとは何かを改めて考える. *Cosmetic Science*. 2026.6: 28-37