PURE EXOSOME

AZACLI

幹細胞とは

幹細胞とは、体の様々な細胞に分化することができる万能細胞で、
人の体はたった一つの受精卵「ES細胞」から、分裂を繰り返して、細胞数を増やしていくとともに、それぞれの機能を持った細胞に分化していきます。

このような多能性を持った枝分かれをする前の大元の細胞が幹細胞で、遺伝子を組み換えて人工的に作られた幹細胞が「iPS細胞」です。
iPS細胞は、2012年にノーベル賞を受賞した京都大学の山中教授によって発表されましたが、
加工のために癌遺伝子を使用する安全面での懸念やコスト面で、未だ十分な実用化には至っていない現状です。

これに対し、成人の体にも元々「体性幹細胞」と呼ばれる幹細胞が存在し、炎症などで傷ついた組織の修復などを担っています。
体性幹細胞は、骨髄・臍帯・血液・脂肪など様々な組織に分布していますが、
中でも脂肪には骨髄の100倍もの密度で幹細胞が分布し、そこから得られた脂肪由来幹細胞は、安全性や取り扱いの利便性などから、国際的に多くの研究・臨床応用が報告され実績があります。

脂肪由来幹細胞の働き

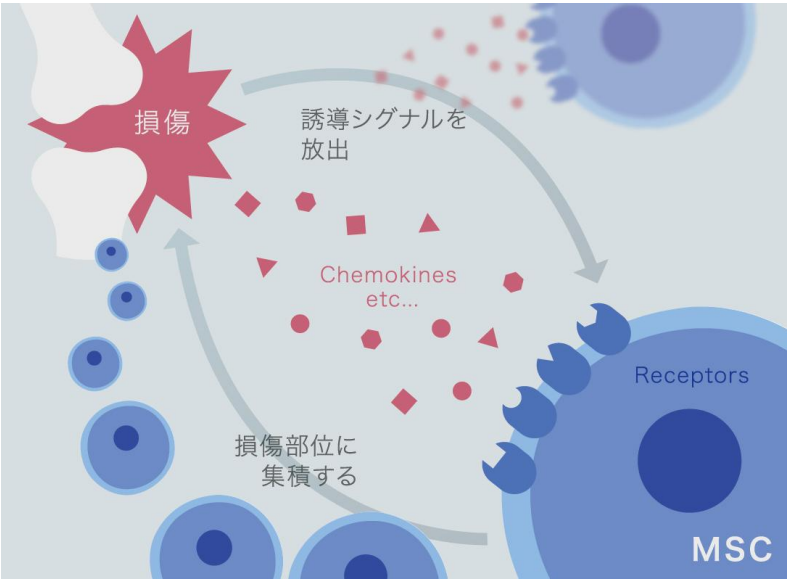
●免疫系の制御	免疫を安定させ制御し、アレルギー疾患の改善を促す
●血管新生	動脈硬化や血行の途絶に対して、側副血行路血管新生
●抗炎症作用	治癒促進･疼痛軽減効果など
●抗酸化作用	活性酸素のダメージを修復
●組織修復作用	損傷した組織の修復を促す
●抗アポトーシス	細胞が不必要に死なないように作用する

脂肪由来幹細胞の機能

脂肪由来間葉系幹細胞には、
老化や様々な疾患に対して効果的な機能が備わっています。

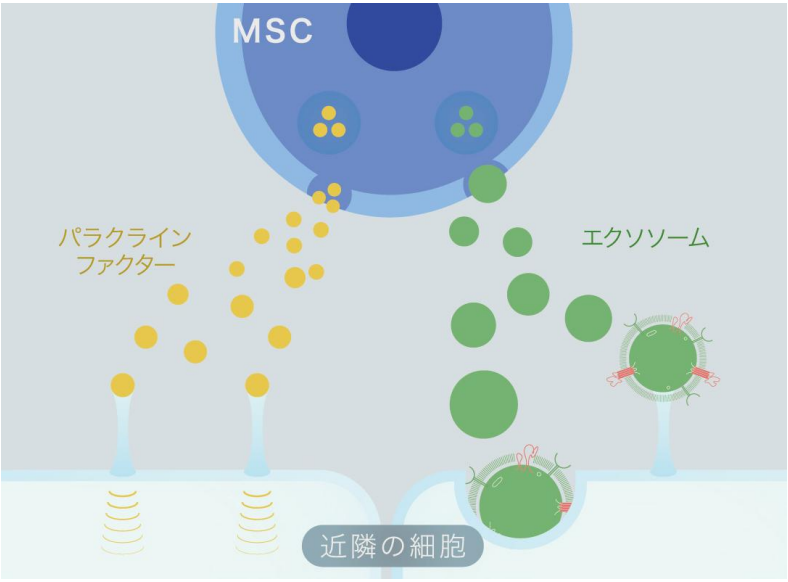
＜ホーミング現象＞

修復が必要な組織からシグナルが発され、それに呼応して幹細胞が修復部位に集まる現象



＜パラクライン現象＞

幹細胞から、様々な薬理効果のある分泌物が直接拡散され近隣の細胞に作用する効果



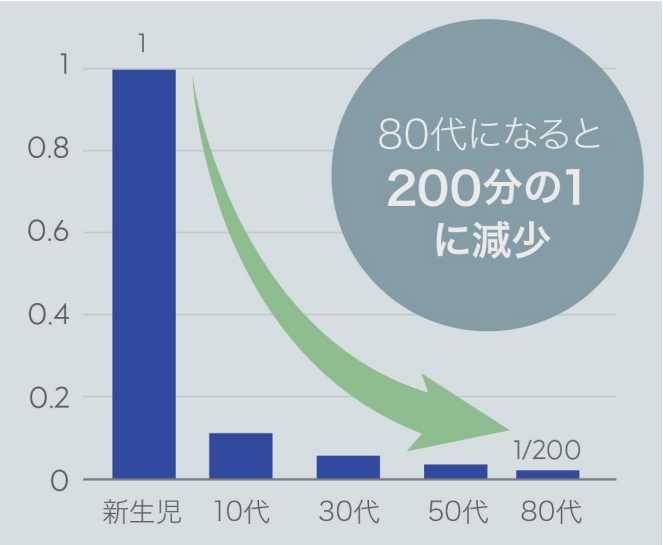
加齢とともに減少する幹細胞

幹細胞は、ヒトが生まれた直後から体内に分布し、成人までは主に成長に使われ、体細胞を増やしていきます。その後は、体細胞が常にさらされる酸化や炎症のストレスに対し、細胞を守り修復する働きで活躍しています。

しかしこの幹細胞は、加齢とともに急速に失われ、
20歳の時に10億個以上あった幹細胞も、
80歳では約3000万個まで減少していきます。

すると、バランス（恒常性）が保たれていた体の機能も、幹細胞の働きが追いつかなくなり、
慢性的に酸化や炎症のストレスにさらされた結果、
慢性疲労や老化が進み、加齢性疾患（動脈硬化・脳疾患・心臓疾患・糖尿病・肺疾患・関節症など）や虚弱、老衰などに至ります。

年齢	体細胞数	幹細胞数
0歳	3兆個	60億個
20歳	60兆個	10億個～
60歳	50兆個	約1.5億個
80歳	40兆個	約3千万個



脂肪由来幹細胞の点滴治療

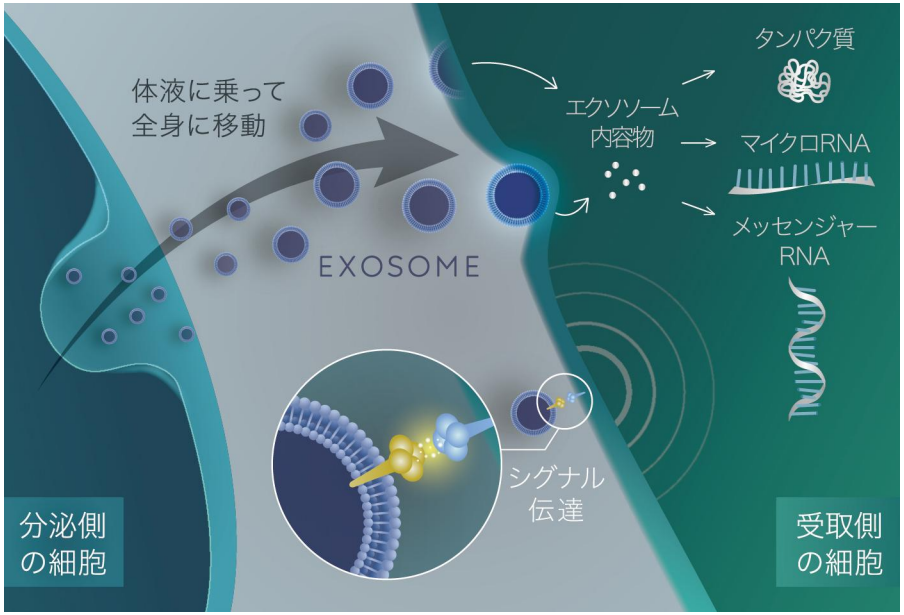
脂肪由来幹細胞の点滴治療とは、
加齢とともに失われる幹細胞を、わずかな脂肪組織から抽出し、約6週間かけて億単位で培養したのち、
点滴で体内に戻す治療です。
再生医療等安全確保法に基づき、厚生局に登録された認定施設のみで提供可能です。

この幹細胞は、国に認可を受けた細胞加工施設（セルソース再生医療センター）で、
細胞管理のガイドラインに則り、専門の細胞加工技師によって365日・24時間体制で管理されています。
そのため、治療コストの相場が1回200万円以上と高額になるのが難点です。

幹細胞エクソソーム

効 果

- 抗炎症作用
- 組織修復作用
- 免疫調整作用
- 血管新生
- 細胞遊走

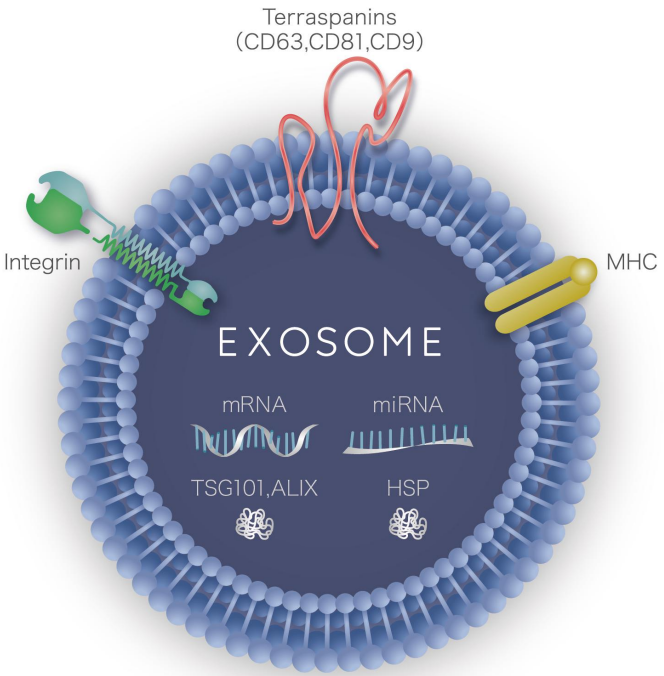


安全性

- 幹細胞による異所性腫瘍の形成、肺微小血管系の巻き込み、免疫拒否反応を回避できる。
- miRNAは核内に取り込まれないので、遺伝子改変は起きない。他家の物を使っても拒否反応がない。
- エクソソームは体内で1～2日で消滅する。

幹細胞エクソソームの構造

細胞外小胞の1つであるエクソソームは、中に入っている遺伝子情報（マイクロRNAなど）が血中に放出された時に壊れないように、脂質二重膜というカプセル構造になっています。膜の表面には、エクソソーム固有の表面タンパクがくっついていて、これがターゲットの細胞に付着して、中の情報を送り込みます。



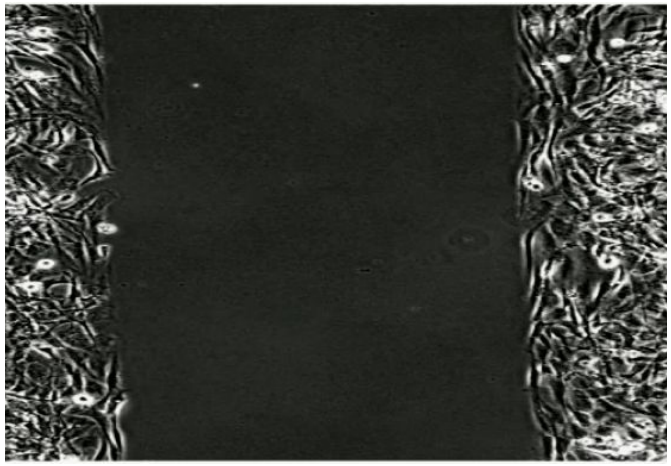
＜細胞外小胞の分類＞

エクソソーム	マイクロベシクル	アポトーシス小体
0.04−0.2 μm	0.1−1 μm	1−4 μm

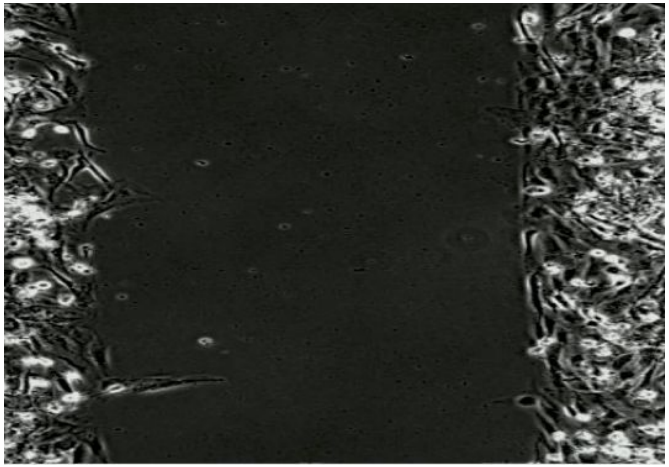
エクソソームは大きさを限定し、以下の物質で構成されています。

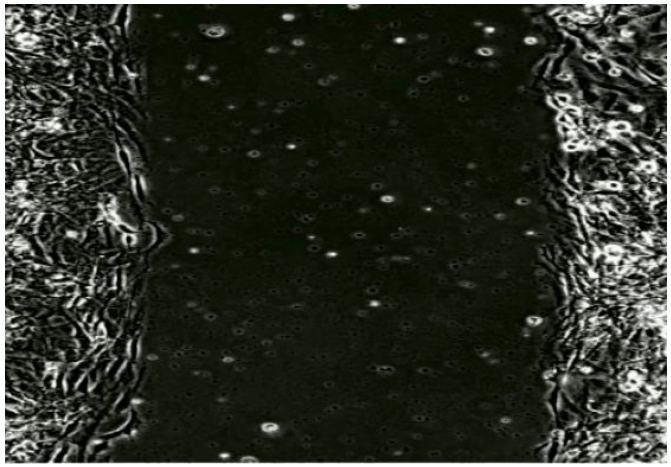
- テトラスパニン（CD9, CD63, CD81など）
- 熱ショックタンパク質（HSP60, HSP70, HSP90など）
- MVB形成・輸送タンパク質（TSG101, ALIXなど）
- マイクロRNAやメッセンジャーRNA

幹細胞エクソソームの効果

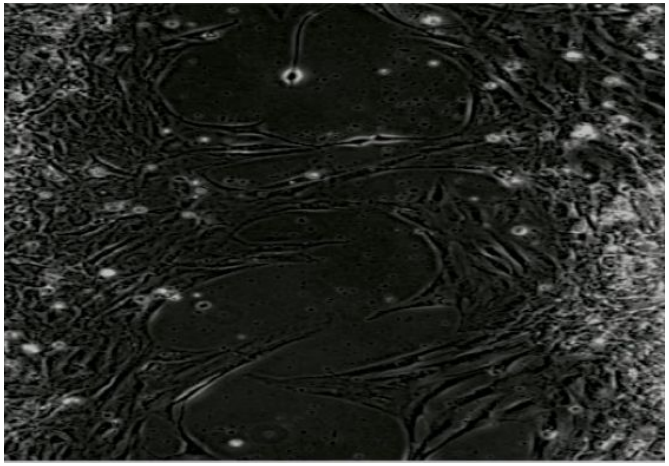


何も
添加しない場合





エクソソームを添
加した場合



エクソソーム研究

若くて健康な個体のエクソソームは、
移植した個体の幹細胞機能を改善する

エクソソーム
を移植

- **幹細胞の機能回復**
- **健康寿命を伸ばす**
- **細胞の遊走を促進**

若齢マウス由来の
エクソソーム
若返り効果が高い

老齢マウス由来の
エクソソーム
若返り効果が低い

スクリプス研究所 （The Scripps Research Institute, TSRI）	米サンディエゴにある4000名の研究員が在籍する研究所。過去4名のノーベル科学賞を排出している名門の2021年に発表された論文

エクソソーム研究

NMN研究で有名な今井眞一郎博士によると
エクソソームには、NMN生成に不可欠な酵素が含まれている

血液中の
NAD合成系酵素
eNAMPT量

強い相関関係

個体の余命

遺伝学的に血液循環中の
eNAMPT量を保持

様々な臓器・組織の
NAD及び機能を保つ

ヒトの加齢においても、eNAMPT量の減少が認められ
哺乳類の老化過程に共通の検証である可能性がある

幹細胞上清液はエクソソームと同じではない

幹細胞上清液　≠　エクソソーム

幹細胞上清液として紹介されているものの中には、
エクソソームが同定できなったり、
培地由来の成分（蛋白など）や老廃物が含まれているものもあるので、
製法・品質管理の方法・その出所をしっかり見極めることが必要。

品質を見分ける一つの方法として、
粒子の総数でなく、**幹細胞エクソソームの純度を確認する** ことをお勧めします。
幹細胞エクソソーム以外の粒子は、有害な可能性もあります。

一般的な培養上清液の構成成分

脂肪由来成分	細胞分泌物 ● サイトカイン ● エクソソーム ● その他の生理活性物質 ● 老廃物	細胞逸脱物 ● 細胞構成成分 ● 細胞内物質 ● 蛋白分解酵素
培養液由来成分	● アミノ酸 ● ビタミン ● 糖質	● 無機塩類 ● ウシ胎児血清（FBS） ● ウシ血清アルブミン（BSA）
その他の成分	● 幹細胞採取時の夾雑物 ● 細胞剥離剤 ● 成長因子試薬	● 凍結保護剤 ● 抗生物質 ● その他試薬

幹細胞上清液は、混合物である。

競合他社のエクソソーム製品の比較

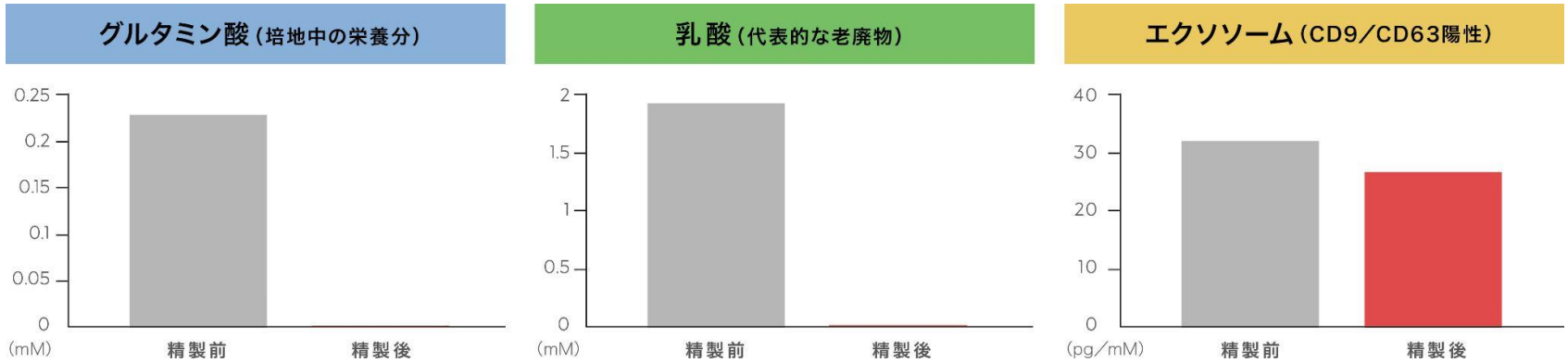
	A 社	B 社	AZACLI LAB
粒子濃度 （個／ml）	1×10^{10}以上	9×10^{9}	5×10^{9}以上
液 量	3mL	1mL	1mL
粒子の絶対数	3×10^{10}個	9×10^{9}個	5×10^{9}個
エクソソーム表面 マーカー	検出できず	検出可能	検出可能
CD9／CD63 陽性エクソソーム	―	3.97pg／mL	34.9pg／mL
総蛋白濃度	検出できず	56ug／mL	30ug／mL
細胞ドナーについて	不 明	不 明	主たる感染症に未感染

*HIV, HBV, HCV, HTLV, RPR

当社のエクソソームの不純物除去

培養上清液

- 培地由来物質
- 細胞分泌物
  - 代謝物質・老廃物
  - 成長因子・サイトカイン
  - 細胞外小胞
    - エクソソーム
    - マイクロベシクル
    - アポトーシス小胞
- 細胞由来のゴミ



幹細胞培養上清液には、様々な成□因□やサイトカインが□っていますが、
炎症を引き起こしたりタンパク質を分解したり望まない性質のものも多く含まれます。
そういった□切の不純物を省き、本当に必要なものだけを残したのが「Pure Exosome™」です。

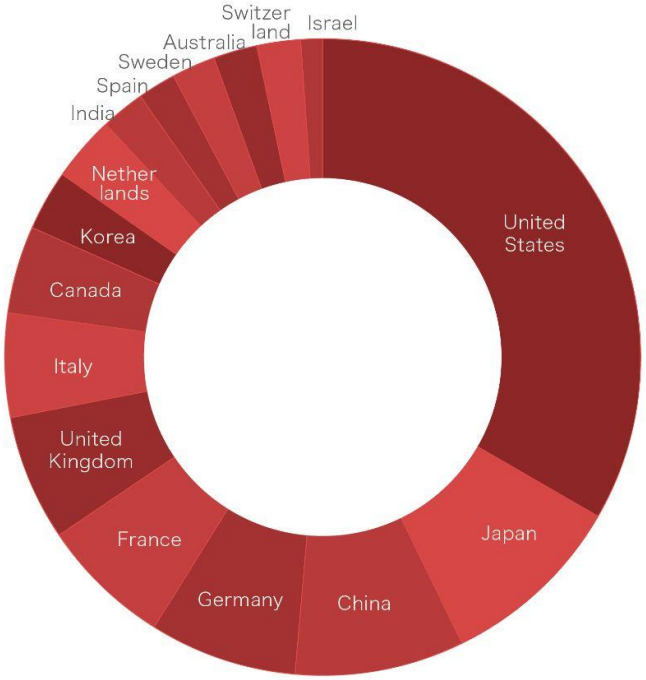
Pure Exosome™

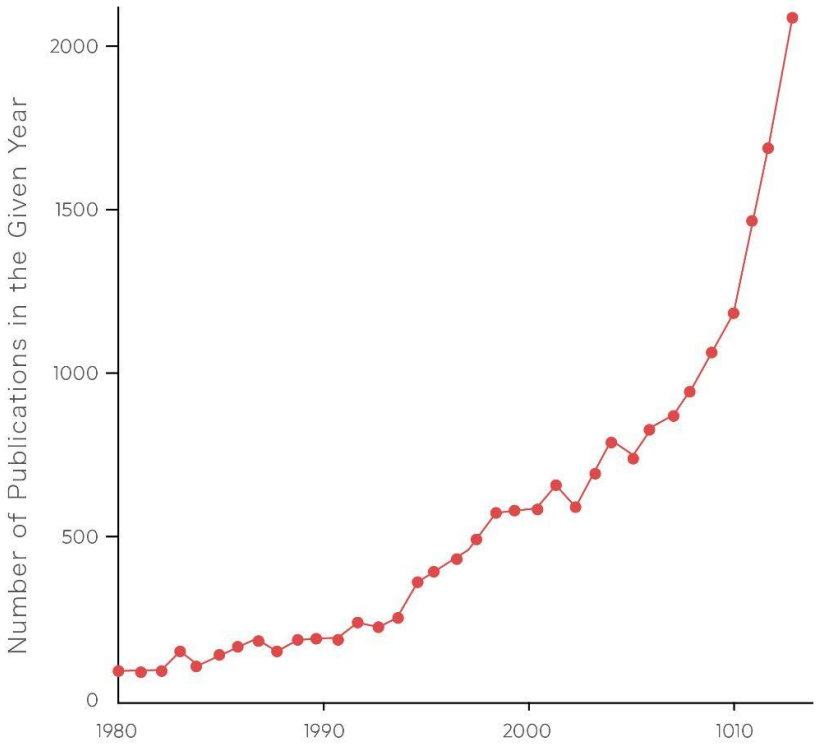
AZACLI EXOSOME LABで最終加工される「Pure Exosome™」は
バイオベンチャーであるセルソース株式会社の技術支援により、
細胞加工に準じた管理基準で精製されています。

ドナー	最終加工施設	検査項目
● 日本人 ● 若くて健康な人 ● 脂肪提供の同意あり ● 脂肪由来幹細胞	AZACLI EXOSOME LAB 施設管理者 ： 金島秀人 医学博士 技術支援 ： セルソース株式会社 （東証マザーズ4880）	● エクソソームの表面抗体 （CD9,CD63） ● 粒子サイズ40～200nm ● 粒子数（1Vあたり50億個含有） ● 無菌検査 ● マイコプラズマ否定試験 ● ドナーのウイルスチェック （HTLV-1,HIV,HVB,HVC） ● エンドトキシン試験

世界が注目するエクソソーム

2017年でエクソソーム／細胞外小胞の分野が
最も論文数・研究分野が伸びました





エクソソームに関する代表的な論文集

● エクソソームは細胞間コミュニケーションツール

エクソソームは細胞修復の万能薬として、医学界の大きなトレンドになっています。

・ハーバード大学医学部「細胞外ベシクル（エクソソーム）の治療応用の進歩」Sci Transl Med. 2019 May 15;11(492):eaav8521
・Science誌（最も権威あるメディアの一つ）ベイラー医科大学「エクソソームの生物学、機能、および生物医学的応用」Science. 2020 Feb 7;367(647

● 血管再生

組織再生の要となる物質として最近話題のエクソソームを血管内に点滴投与します。
抗炎症・抗酸化を促進し、弾力のあるしなやかな血管へと導く治療です。

・タフツ医科大学「エクソソームは…初期の炎症をアップし血管新生を促進」Plast. Reconstr. Surg. 144: 816e, 2019.
・テネシー大学医学部「エクソソームが加齢に伴う動脈硬化や高血圧を緩和する 」J Extracell Vesicles. 2020 Jun 24;9(1):1783869
・順天堂大学脳神経内科「脳卒中回復治療法としてのエクソソーム（血管新生・神経再生）」

● 認知症予防

エクソソームは、認知機能にも好影響をもたらすことが期待されています。

メイヨー・クリニック（米国で最も権威ある医療機関）「神経変性疾患のMSC（間葉系幹細胞）治療」（エクソソームの記述あり）
Mayo Clin Proc. 2019 May ; 94(5): 892–905.

● アンチエイジング

細胞レベルで老けの要因を解消したい

・スクリプス研究所（米国で最も著名な研究所の一つ）「幹細胞由来細胞外小胞（エクソソーム）が老化を抑制し、加齢モデルマウスの寿命を延ばす」Aging Cell. 2021 Apr;20(4):e13337.
・マイアミ大学医学部「幹細胞による加齢性虚弱体質の改善」J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2017 Oct 12;72(11):1513–1522.

● FATの未来の可能性は無限大

脂肪組織に含まれる脂肪由来幹細胞は、アンチエイジングのみならず、脳卒中・肝硬変・癌・リンパ浮腫・関節疾患などの治療への応用も検討されており、徐々に実用化も進んでいます。

Frontiers in Pharmacology（著名な科学雑誌）「脂肪由来幹細胞とエクソソームの臨床能力がヒトの疾患や組織再生に及ぼす影響について」