

「生体における微粒子の機能と制御」  
平成 29 年度採択研究者

2018 年度 実績報告書
------------------

小嶋 良輔

東京大学大学院医学系研究科  
助教

In vivo における多対多のアッセイを基盤としたエクソソームターゲティングシステムの  
効率的探索

## § 1. 研究成果の概要

細胞から分泌されるナノ粒子であるエクソソームは、その高い生体適合性からドラッグデリバリーシステムのキャリアとして注目を集めているが、動態の制御は満足に達成されていないのが現状である。本研究では、エクソソームの表面を様々なタンパク質で修飾し、そのタンパク質に対応した核酸をバーコードとして内包したエクソソームを作製する。この“バーコード化エクソソーム”を動物個体内に注入して、どのような修飾を施したエクソソームが標的臓器により効率的に到達したかを、核酸バーコードの読み取りを通じて一斉アッセイするシステムを構築し、動物個体内で効率的に機能するエクソソームターゲティングシステムを、従来不可能だったスループットで取得することを目指している。我々は、2018 年度までに、数千種類のタンパク質の発現に一度に摂動をかけ、それに対応した核酸バーコードをエクソソーム内に効率的に封入し、それを 99%以上の高確率で読み出すことができるシステムを構築することに成功した。また、こうして作製したエクソソームを動物個体に投与し、一定時間経った後に標的臓器を取り出し、そこからバーコードを読み出すことができることも確認した。今後スクリーニング系のさらなる高感度化・高精度化に励むとともに、読み出したバーコードがコードするタンパク質の発現が実際にエクソソームの動態に影響を与えているのか、詳細にアッセイしていく予定である。

## § 2. 研究実施体制

①研究者:小嶋 良輔 (東京大学大学院医学系研究科 助教)

②研究項目

- ・ 研究の統括、エクソソームの体内動態を制御する因子の探索