

「生体における微粒子の機能と制御」  
平成 30 年度採択研究者

2018 年度 実績報告書
------------------

吉田 知史

早稲田大学国際学術院  
准教授

## 細胞外小胞生成に必要な遺伝子の網羅的同定とその解析

### § 1. 研究成果の概要

細胞がストレスを受けた時にエクソソームなどの細胞外小胞が分泌される。しかし細胞外小胞の放出には古典的な分泌経路はほとんど関与しておらずその仕組みの解明が待たれている。

本研究の目標は出芽酵母の遺伝学を利用して短期間で UPS 経路の全容を解明することである。我々はこれまでに Acb1 タンパク質と改良ルシフェラーゼ NanoLuc の融合タンパク質(Acb1-NanoLuc)を利用して非常に高感度で簡便な細胞外小胞検出系の構築に成功している。2018 年度にはこのアッセイ系を利用することで出芽酵母非必須遺伝子破壊株 4201 株の中から細胞外小胞放出異常変異株を 141 株同定することに成功した。さらに出芽酵母必須遺伝子温度感受性変異株 1101 株で同じスクリーニングを行う条件検討を行った。これらの研究成果から真核生物で初めて細胞外微粒子放出に必須な遺伝子群の網羅的同定が可能になった。

本研究で明らかになった遺伝子群はヒトに保存されているものも数多くヒトエクソソームの機能解析や制御方法についても重要な基盤となることが期待される。

### § 2. 研究実施体制

- ① 研究者: 吉田 知史 (早稲田大学国際学術院 准教授)
- ② 研究項目
  - Acb1 放出に関与する遺伝子の網羅的同定
  - Acb1 放出の分子メカニズムの解明
  - 酵母エクソソーム形成過程の可視化への挑戦