

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

我々は、細胞から分泌されるナノ粒子であるエクソソームのドラッグデリバリーシステムのキャリアとしての可能性を高めるため、エクソソームの動態を自在に理解・制御するための技術の開発を目指している。昨年度までに、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。本年度はこれを用いて動物個体や培養細胞を用いて、どのような細胞から分泌されるエクソソームがターゲット細胞に取り込まれやすいのかアッセイを行ったが、数千種類以上のバーコードを同時にアッセイするには、バーコードの検出系をより安定かつ高感度なものにする必要があることが明らかになった。今後鋭意改善を進めていく。

また、本年度において、我々は、このエクソソームバーコード化技術を応用して、細胞からエクソソームが分泌されるメカニズムを高効率で解析する系の構築も行った。エクソソーム内のバーコードの構成比と、細胞内のバーコードの構成比を比較することで、どのような遺伝子がエクソソームの分泌に重要な役割を果たすのかを網羅的に解析できることを強く示唆する結果を得た。本結果は、エクソソームに関する基礎的なバイオロジーの進展に大きく貢献すると共に、エクソソームが関わる様々な疾患の新たな治療法の創出に向けて、有用な知見を産み得ると考えられる。