

生体における微粒子の機能と制御
2019 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

佐藤 雄介

東北大学 大学院理学研究科
准教授

蛍光プローブの結合反応に基づくエクソソーム性質解析

§ 1. 研究成果の概要

エクソソームはほぼ全ての細胞が放出する直径約 50-150 nm 程度の細胞外小胞であり、その表面や内部に含まれるタンパク質・脂質・核酸などの生理活性分子を介して他の細胞機能に大きな影響を与える。エクソソームが絡む生命現象の本質を理解し、これに基づいた医薬応用を進めていく上で、個々のエクソソームの性質を精密解析しうる分析技術が必要不可欠である。本研究の目的は、放出細胞の種類や状態により変化するエクソソーム表面性質を包括的に反映した応答を示す新しいタイプの蛍光プローブを開発することにある。具体的にはエクソソームのように nm サイズのベシクルが高曲率性膜を持つことに着目し、その表面に現れる脂質パッキング欠損構造を結合反応場とするペプチドをベースとした蛍光プローブを設計・合成し、これらプローブの結合反応と蛍光応答に基づき放出細胞の種類や状態(正常/ガンなど)を解析する技術の確立を目指している。本年度は前年度に合成した両親媒性 α -ヘリックスペプチド型プローブの機能向上を指向して、側鎖間の架橋(クロスリンク)に基づく α -ヘリックス構造の事前組織化を試みた。その結果、クロスリンクする箇所により事前組織化の増加ならびに合成リポソームに対する結合親和力が大きく影響を受けることを見出すとともに、元のプローブと比べて 2 倍以上高い結合力を有するプローブの開発に成功した。様々なペプチド配列の検討から、ペプチド配列により高曲率性膜結合における結合深度が異なり、ペプチドの結合容量が変化することを見出した。また基板上で捕捉したエクソソームに対する検討から、両親媒性 α -ヘリックスペプチド型プローブが CD63 抗体をベースとした典型的なエクソソーム検出試薬と比較して大幅に優れた検出感度を示すことを実証した。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Amphiphathic helical peptide-based fluorogenic probes for a marker-free analysis of exosomes based on membrane-curvature sensing”, Yusuke Sato, Kazuki Kuwahara, Kenta Mogami, Kenta Takahashi and Seiichi Nishizawa, RSC Advances, vol. 10, pp.38323-38327, 2020.