

生体における微粒子の機能と制御  
2019 年度採択研究者

2021 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。本年度は昨年度までの検討を踏まえて、2 種類の蛍光プローブを用いたエクソソーム種類識別に関する検討を進めた。その結果、異なる配列のペプチドと、FRET ペアとなる蛍光色素を用いることで、異なる細胞から得られたエクソソームの識別が可能であることを見出した。また、蛍光ペプチドプローブが RNA 含有リポソームの性質変化解析に適用でき、リポソーム製剤の品質評価に適用しうることが分かった。一方、昨年から進めてきた高曲率性膜結合性ペプチドの結合反応を利用したエクソソームサブクラス分離法について評価を進め、分離後エクソソームにおいて残存ペプチドがほぼ残っていないこと、また本分離法が高いエクソソーム選択性 (vs タンパク質)を持つことを実証した。