

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： エクソソームの量と質を制御するメカニズムの解明

2. 個人研究者名

小根山 千歳（愛知県がんセンター研究所腫瘍制御学分野 分野長）

3. 事後評価結果

本課題では、細胞外小胞の一種であるエクソソームについて、その量と質を制御する分子機構の解明を目指した。まず、エクソソームマーカーとして広く用いられているテトラスパニンと高輝度発光タンパク質 NanoLuc との融合タンパク質を作製し、細胞に発現させることにより、細胞外に放出されるエクソソームの量を効率よく正確に計測できる系を確立した。次にこの細胞をマウスの皮下に移植することにより、エクソソームの生体内動態を長時間追跡可能にした。これらの系を用い、エクソソーム形成および放出の分子機構の解析を行った結果、がん細胞における MEK/ERK 経路の活性化が重要な役割を果たしていることを明らかにした。また、Src シグナル依存的にエクソソーム形成が起こることをすでに明らかにしていたが、Src キナーゼの脂質ナノドメインへの局在化が重要な意味を持つことを示唆した。

小根山氏が開発した NanoLuc 融合タンパク質発現系は、検出感度がきわめて高くまた汎用性が高いため、幅広いエクソソーム研究に応用が可能である。実際、本さきがけ領域において、さまざまな研究者に利用され、その有用性が確認された。

小根山氏は、採択時すでに愛知県がんセンター部長という PI の立場にあり、わが国の細胞外小胞研究分野を牽引する 1 人であったが、さらに本さきがけ研究で、エクソソームの形成の分子機構の解明という大きな根源的な課題に真正面から取り組み、多くの成果を挙げたことは高く評価される。