エクソソーム動態計測を目指した微小センサの開発

G2-11

東海林 敦(東京薬大薬)

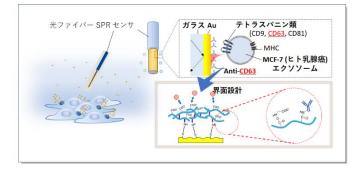
直径サイズが 100 nm 程度の細胞外小胞であるエクソソームには、DNA、RNA といった核酸やタンパク質が内包されている。あらゆる細胞がエクソソームを分泌することが知られているだけでなく、分泌されたエクソソームを他の細胞が取り込むと、その細胞機能の一部が改変されることも指摘されている。そのため、エクソソームがどのような刺激に対して、どのようなタイミングで(刺激直後か、一定時間経過した後なのか)、どのくらいの個数のエクソソームを分泌するのか把握することは、エクソソームと関連した生体機能を理解する上で重要になる。

講演者は、拡散希釈される前に、細胞近傍の "その場" でエクソソームを "リアルタイム" 計測できるような技術の開発を目指しており、これを実現するために、光ファイバー表面プラズモン共鳴 (SPR) センサに着目している。光ファイバーSPR センサの作製には、ファイバーコアに金ナノ薄膜 (膜厚:50 nm) を形成させることが必須となる。センサ作製のための独自技術として、光ファイバーのコア表面に形成される金属ナノ薄膜の膜厚モニタリング装置を作製し、ナノメートルレベルで形成される金属ナノ薄膜の膜厚を厳密に制御できる無電解メッキ技術を確立した $^{1)}$ 。これにより、光ファイバー SPR センサを無電解メッキ技術で作製することに成功している 20 。

無電解メッキ技術により作製した光ファイバーSPR センサを用いて細胞から分泌されるエクソソームをリアルタイム計測するにあたり、できるだけ多量のエクソソーム認識素子 (anti-CD63 抗体など)を固定化できることに加えて、多種多様な夾雑物質による非特異的吸着を抑制できるセンサ界面の設計が重要となる。我々は、非特異的な吸着を抑制することのできる実績のあるジアリルアミンーマレイン酸共重合体 (DAM) をセンサ界面に被覆することにより、多量のカルボキシ基を導入するこ

とに成功し、多数の抗体分子をセンサ界面に固定化できるだけでなく、夾雑物質による非特異吸着を抑制することに成功した。このセンサは 1×10^4 個のエクソソームを十分に計測できるだけの性能を有している。これら技術を基に、細胞から分泌されるエクソソームのリアルタイム計測に挑戦している。

本学術変革領域研究では、細胞(=ミクロ) から海洋(=マクロ)に渡る水環境下でのス



ケール横断分析を目指しており、物質の動態計測だけでなく、分子認識能と非特異的吸着抑制効果を 実現するためのセンサ界面の設計を通じて、その実現に貢献することが期待される。

- 1) K. Morita, K. Morioka, H. Nakajima, K. Uchiyama, A. Yanagida, A Shoji, Anal. Sci. 2021, 37, 625.
- 2) A. Shoji, M. Nakajima, K. Morioka, E. Fujimori, T. Umemura, A. Yanagida, A. Hemmi, K. Uchiyama, H. Nakajima, *Talanta*. **2022**, *240*, 123162.

PROFILE

東海林 敦(東京薬科大学薬学部 准教授)

①2007 年 東京薬科大学薬学研究科薬学専攻博士後期課程修了、2007 年 日本大学文理学部化学科助手、2012 年 東京薬科大学薬学部 助教、2014 年 東京薬科大学薬学部 講師、2019 年 東京薬科大学薬学部 准教授、現在に至る、②バイオ分析、生体膜デザインによる人工細胞膜の創成、③日本分析化学会関東支部 2017 年度新世紀賞、⑤所属学会:日本分析化学会、日本薬学会、分析イノベーション交流会、生体膜デザインコンファレンス、趣味:昔はフットサル、現在は川原で芋煮会