インタクトエクソソームの蛍光センシングによるがん診断を志向した抗体融合分子インプリントポリマーの創製

Antibody-fused molecularly imprinted polymers capable of exosome fluorescence sensing for cancer diagnosis

神戸大院工 [1], ○森 貴翔 [1], 片山 航 [1], 清水 拓 [1], 源 和晃 [1], 高野 恵里 [1], 北山 雄己哉 [1], 竹内 俊文 [1]

Grad. Sch. Eng., Kobe Univ. [1], ○Kisho Mori[1], Wataru Katayama[1], Taku Shimizu[1], Kazuaki Minamoto[1], Eri Takano[1], Yukiya Kitayama[1], Toshifumi Takeuchi[1]

E-mail: takeuchi@gold.kobe-u.ac.jp

直径 100 nm 程度の細胞外小胞体であるエクソソームは、ほとんどの細胞から分泌され、生体では唾液、血液、尿などの体液中で観察される。さらにエクソソームには、宿主細胞由来のタンパク質、microRNA、mRNA などが含まれており[1]、生体内で細胞間コミュニケーションやがん増殖･転移のための微小環境形成に関連することが報告され､関連研究が爆発的に進展している[2]。エクソソームの生体内動態を調べるためには、選択的にエクソソームを捕捉・検出する技術が必要であることから、現在エクソソームの特異的センシングに関する研究が盛んに行われている。

我々は、これまで分子インプリンティング技術を用いて、様々な分子を選択的に認識可能な分子認識材料（分子インプリントポリマー : MIPs）を報告してきた[3]。MIPs は，鋳型分子を機能性モノマーと複合化して架橋後，鋳型分子を取り除くことで，鋳型分子のサイズ・形状・官能基の位置などを写し取った空間を高分子マトリクス内に形成した分子認識材料である。さらに最近では､MIP 作製後､インプリント空間内部位特異的修飾を行うポストインプリンティング修飾（PIM）を開発し、MIPs に対して様々な機能変換および機能付与を実現できることを示した[4]。

本研究では、抗体と分子インプリントポリマーを融合した認識空間に、PIM による認識空間内部位特異的レポーター分子修飾により、インタクトのエクソソームを超遠心などの前処理なしで検出可能な新規蛍光センシング材料を創製した。このセンシング材料のエクソームに対する応答を蛍光顕微鏡により観察したところ、エクソーム添加量依存的に蛍光強度が変化し、高感度でエクソームが蛍光検出できることがわかった。また、認識空間内に導入する抗体の種類を変化させることで、癌細胞由来エクソソームの特異的な検出を試み、エクソソームをバイオマーカーとしたがん診断の可能性を検討したので報告する。

[1] Valadi, H. et al., *Nat. Cell Biol*. **2007**, 9, 654

[2] Hoshino, A. et al., *Nature* **2015**, 527, 329-335.

[3] Takeuchi, T. et al., *Chromatography* **2014**, 35, 139-145 (open access).

[4] Takeuchi, T. et al., *Chem. Commun*. 2018, 54, 6243-6251 (Feature article).

© 2019年 応用物理学会