

## 細胞外微粒子の曲率に着目した分子プローブの設計と応用

(東北大院理<sup>1</sup>・JST, さきがけ<sup>2</sup>) ○佐藤雄介<sup>1,2</sup>

Design of molecular probes targeting highly-curved membranes for the analysis of extracellular vesicles (*<sup>1</sup>Department of Chemistry, Graduate School of Science, Tohoku University, <sup>2</sup>JST, PRESTO*) Yusuke Sato<sup>1,2</sup>

With increasing knowledge about the diverse roles of extracellular vesicles (EVs), much attention has been paid to chemical tools for analyzing the biological functions of EVs. Recently, we developed new class of amphipathic helical (AH) peptide-based fluorescent probes targeting exosomes, a subgroup of EVs that generally range from 30 to 150 nm. Our probes are designed so as to selectively bind to highly-curved membranes of exosomes through the recognition of lipid packing defects in the membrane surface via the hydrophobic insertion of the  $\alpha$ -helix structure of the AH peptide unit. These probes facilitate the fluorescent detection and quantification of exosomes without the use of the protein markers on the exosomal membranes, which stands in sharp contrast to traditional immunoassays. I present the details on the probe design and its binding and fluorescence signaling ability with a view toward the practical application to exosome analysis.

*Keywords : Extracellular Vesicles; Membrane Curvature Sensing; Amphipathic Helical Peptides; Fluorescence probes*

ほぼ全ての細胞から放出される小胞（細胞外小胞）は他の細胞との相互作用を介して多種多様な生命現象に関与することが分かってきている。このうち直径 30-150nm 程度のエクソソームは特に疾患におけるバイオマーカーとして有用であることから、その解析・定量法の開発は重要な課題である。これまで主にエクソソーム表面にある膜タンパク質を標的とした抗体法（イムノアッセイ）が広く用いられているが、この手法では原理上抗原が発現しているエクソソーム種類のみ検出可能であるため、その有用性は限定的である。本研究では、こうしたイムノアッセイの問題点を解決したあらゆる種類のエクソソームに適用しうる新たな分析手法を目指して、エクソソームの高曲率性脂質膜を標的とした新たな分子プローブを開発した。具体的には高曲率性膜に見られる脂質パッキング欠損を結合反応場とする両親媒性 $\alpha$ -helix(AH)ペプチドをベースとした蛍光応答性プローブを設計・合成した。開発したプローブは小胞の曲率に依存した発蛍光応答を示し、強くかつ選択的に高曲率性膜に結合する特徴がある。本講演では、AH ペプチド型蛍光プローブの設計方法論ならびにこれらを用いたエクソソーム検出・定量法について紹介する。