

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： シグナルペプチド：細胞外微粒子機能の新規マーカー
2. 研究代表者名及び主たる共同研究者名（研究機関名・職名は研究参加期間終了時点）

研究代表者

澤田 誠（名古屋大学環境医学研究所 教授）

主たる共同研究者

阪本 考司（名古屋大学医学部附属病院 病院助教）

### 3. 後評価結果

○評点：

B やや劣っている
-----------

○総合評価コメント：

本研究は、細胞外小胞におけるシグナルペプチドを新規マーカーとして、細胞外微粒子の機能の解明を目的として研究開発が進められ、本領域の目標達成に貢献する成果が得られた。

シグナルペプチド強制発現モデル細胞(T-REx293 AspALP)から細胞外小胞(EV)を調製し、MALDI-MS/MSによる解析を行うことで、融合タンパク質(APP<sub>sp</sub>-SEAP)から生じる APP<sub>sp</sub> 配列のシグナルペプチドペプチダーゼ(SPPase)で切断されたアミノ酸断片の検出に成功した。シグナルペプチドは導入した遺伝子の発現誘導によって増大することから EV に含まれる シグナルペプチドは導入した遺伝子のタンパク質翻訳時に生じたものであることが解明された。本研究は、シグナルペプチドを細胞外微粒子機能の新規マーカーとして確立するには至っていないが、シグナルペプチドが EV に内包されることを示した初めての成果と考えられる。さらに、外因性細胞外微粒子のモデルマウス肺組織における細胞内局在と生体反応解析、呼吸由来の細胞外小胞の新規回収技術の開発と臨床病態を反映する新たなバイオマーカーが同定された。これらの研究成果は、インパクトの高い論文として発表するなど、国際的に評価されており、本領域の目標達成に貢献する成果が得られた。

今後、シグナルペプチドが生成する機構の解明と、シグナルペプチドと肺疾患等の病態との関連を解明することで、シグナルペプチドが新規マーカーとして医療診断等に活用されることが期待される。