

令和3年5月21日

報道機関 各位

熊本大学

1mLの血液に含まれる微量がん細胞を 簡便に検出できるマイクロフィルタデバイスを開発

(ポイント)

- 手のひらサイズのがん検出用マイクロフィルタデバイスを開発しました。
- 1mLの血液を本デバイスに流すだけで、血液に含まれるわずかながん細胞を検出することが可能です。

(概要説明)

熊本大学大学院先端科学研究部先端工学第三分野の中島雄太准教授らの研究グループは、同大学院先端科学研究部生体・生命材料分野の北村裕介助教、同大学院生命科学研究部消化器外科学の馬場秀夫教授、岩槻政晃診療講師、株式会社オジックテクノロジーズ（本社：熊本県）との共同研究により、血液に含まれるわずかながん細胞を簡便に分離・捕捉することができるマイクロフィルタデバイスを開発しました（図1）。本デバイスは、血液検査のみの簡単な検査によるがんの早期発見や術後の管理、再発モニタリングなど、血液中的がん細胞を基にした新たながん診断技術実現への貢献が期待されます。

本研究成果は、6月1日発行予定の国際分析化学誌「Talanta」Volume 228に、掲載されます（オンライン版はすでに公開済み）。また、本研究の一部は、日本学術振興会科学研究費補助金（16H06078）、経済産業省戦略的基盤技術高度化支援事業（17939048）の支援を受けて実施したものです。

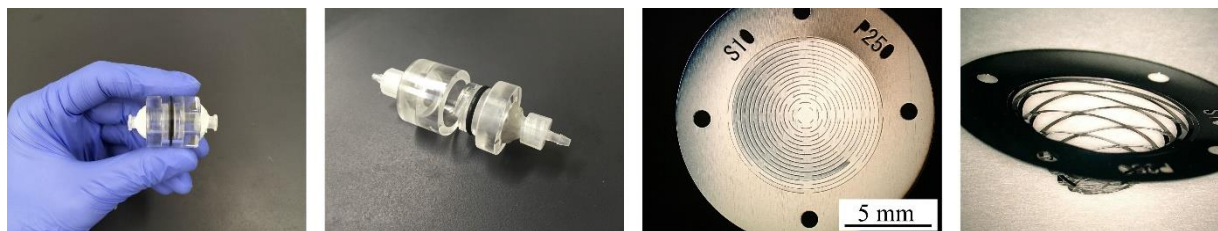


図1 微量がん細胞を検出するマイクロフィルタデバイス

(説明)

[背景]

がん罹患した人の血液には、がんの原発巣から剥離したがん細胞（CTC）がわずかに混入していることが知られています。しかし、その量は血液1mL中に50億個ほど存在する赤血球や白血球などの血球細胞と比べて数個～10個程度と言われており、分離・捕捉（検出）するのは非常に困難でした。また、これまでもCTCを検出するデバイスは開発されてきましたが、高額な装置や試薬が必要であり、実用化する際のボトルネックになっていました。

[研究の内容]

本研究では、大型の装置を必要とせず、安価かつ簡便にCTCを分離・捕捉することを目的とし、独自のマイクロフィルタデバイスを開発しました。本デバイスは血液を送液する際の流体力によって動的かつ3次的に変形し、また、核酸アプタマー^{*1}を利用することで、サイズ選択的かつアフィニティ選択的^{*2}ながん細胞の分離・捕捉を実現しました（図2）。

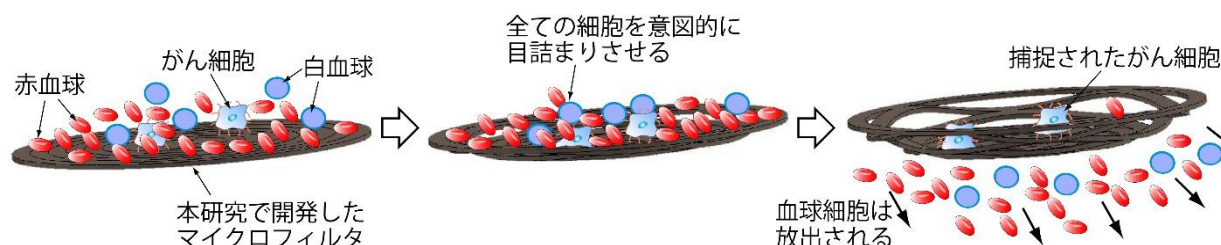


図2 血液中の微量がん細胞を検出方法

[成果]

健常者の血液に異なる濃度でがん細胞を混入した血液サンプル1mLを用いて、開発したデバイスのがん細胞検出能を評価しました。その結果、血液1mLに5個のがん細胞を混入した場合でも検出できることを実証しました。血液1mL中には赤血球や白血球などの血球細胞が50億個程度存在することから、開発したデバイスは非常に高い検出能を持つことが証明されました。また、マイクロフィルタ上には血球細胞はほとんど吸着しておらず（98%以上の血球除去率を達成）、高い選択的検出能を持つことも明らかにしました。さらに、開発したデバイスと既存のがん検出装置との比較評価を行った結果、既存装置よりも高い精度でがん細胞を検出できることを証明しました。

[展開]

開発したマイクロフィルタデバイスを用いることにより、血液にわずかに含まれるがん細胞を精度よく検出できることを実証しました。開発したデバイスは、CTやPETなどの画像検査では検出されないがんの早期診断や術後の経過観察、再発のモニタリング、オーダーメイド治療など、がんの診断や治療に対する新しい技術となることが期待されます。今後は実際のがん患者から提供された血液サンプルを用いることにより、実用化や臨床応用を目指した検証を進めて行く予定です。

[用語解説]

*1：核酸アプタマー

特定の三次構造を形成することで、標的分子に対して抗体のように特異的かつ強固に結合する核酸のこと。化学合成が可能である上、相補鎖を添加すれば標的分子に結合したアプタマーを容易に解離させることもできることから、抗体に代わる次世代の分子認識素子として着目されています。

*2：アフィニティ選択的

アフィニティの意味は親和性（結合しやすいこと）であり、本研究では、がん細胞と核酸アプタマーとの選択的親和性を利用してがん細胞のみを捕捉するため、「アフィニティ選択的」という言葉を用いています。

(論文情報)

論文名：Detection of cancer cells in whole blood using a dynamic deformable microfilter and a nucleic acid aptamer

著者：Soichiro Fukuyama, Seitaro Kumamoto, Seiya Nagano, Shoma Hitotsuya, Keiichiro Yasuda, Yusuke Kitamura, Masaaki Iwatsuki, Hideo Baba, Toshihiro Ihara, Yoshitaka Nakanishi, Yuta Nakashima

掲載誌：Talanta

doi：10.1016/j.talanta.2021.122239

URL：https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122239

(本研究成果に関する特許)

特許第 6781877 号 標的細胞捕捉装置 2020 年 10 月 21 日

特許第 6781876 号 標的細胞捕捉装置 2020 年 10 月 21 日

W02020/241365 標的細胞捕捉フィルター及び標的細胞捕捉方法 2020 年 5 月 19 日

特願 2019-098037 標的細胞捕捉フィルター及び標的細胞捕捉方法 2019 年 5 月 24 日

特開 2017-079634 生体試料中の目的とする細胞を検出する方法 2017 年 5 月 18 日

特開 2017-079635 腫瘍細胞を捕捉するためのキャリアー 2017 年 5 月 18 日

【お問い合わせ先】

熊本大学大学院先端科学研究部（工）

担当：中島雄太（准教授）

電話：096-342-3743

e-mail：yuta-n@mech.kumamoto-u.ac.jp