

# 1 滴の血液中にある 1 個の血中循環腫瘍細胞を捕捉するための ナノファイバーフィルターの開発

ものづくり基盤技術課 寺田堂彦\*1 機能素材加工課 大永 崇

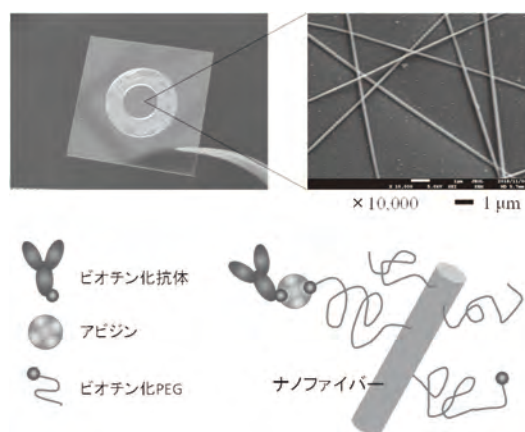
## 1. 緒言

腫瘍組織から漏れ出して末梢血中を循環している腫瘍細胞は、血中循環腫瘍細胞 (CTC) と呼ばれており、それらは癌の転移、拡大において重要な役を担っているといわれている。汎用的な検査では検出されない初期がんからも CTC は発生するとの報告もあるため、CTC を高感度で検出することができれば、血液検査によって癌を早期発見できる可能性がある。しかし、現行で主流の抗上皮細胞接着分子 (EpCAM) 抗体を利用した捕捉システムでは、EpCAM 発現が低い CTC の捕捉確率は極端に低下してしまうため、信頼性の高い診断ツールとしての CTC 捕捉システムの実現には至っていない。

本研究では、ナノマテリアルの材料特性 (極低流体抵抗や比表面積など) を利用することにより、抗原抗体反応を最大効率化し、表面抗原の発現量の低い CTC を高確率で捕捉するためのナノファイバーフィルターの開発を目的とした。

## 2. 実験方法

所定量のキトサンとポリエチレンオキシドとを酢酸水溶液に溶解して紡糸溶液とし、エレクトロスピンニング法によりガラス基板上へ紡糸した。末端にビオチン分子および N ヒドロキシスクシンイミドエステルを有するポリエチレングリコール (b-PEG、Mn=3000) を繊維表面に修飾した後、ブロッキングのために、メトキシ末端 PEG (m-PEG、Mn=2000) を修飾した。b-PEG 末端のビオチン分子へ、アビジン分子を介してビオチン標識抗体を固定し、株化癌細胞を用いて捕捉実験を行った (Scheme 1)。



Scheme 1 Schematic diagram of the antibodies-supported nanofibers

\*1 現 生活工学研究所

## 3. 実験結果および考察

抗 EpCAM 抗体担持ナノファイバーによる、乳癌由来細胞 (MCF-7、EpCAM 陽性) の捕捉実験を行ったところ、その捕捉率は 87% であった。他方、陰性対照抗体を担持したナノファイバーによる捕捉率は 0% であり、非特異的な接着は抑制されていることが確認できた。ナノファイバーと同じ材料を用いてスピコートフィルムを作製し、それぞれに抗 CD9 抗体を担持して MCF-7 細胞の捕捉率を比較したところ、ナノファイバーの捕捉率は 43%、スピコートフィルムのそれは 1% となり、ナノファイバーという材料形態の優位性が示唆された。

ナノファイバー上に捕捉した細胞を走査型電子顕微鏡により観察したところ、多くの細胞は 1 本あるいは数本のナノファイバーとの接触により保持されている様子が確認された (Fig. 1)。捕捉実験では、細胞と材料との接触は 10 分間に限定されており、細胞が生着するには十分な時間ではないため、細胞とナノファイバーとは主に抗原抗体反応によって結合しているものと推察される。

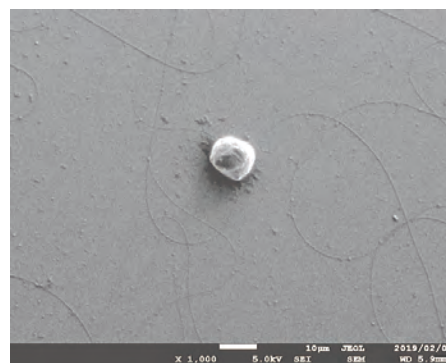


Fig. 1 SEM image of the captured cell on the antibodies-supported nanofibers

## 4. 結言

任意の抗体を担持することのできるナノファイバーを作製することができた。抗体担持ナノファイバーによる標的細胞の捕捉率は、同じ材料で作製したフィルムよりも高くなる場合が確認され、ナノファイバーという材料形態の細胞捕捉基材としての優位性が示唆された。

## 謝 辞

京都大学大学院 嶋田 裕 客員教授のご厚意に感謝いたします。本研究は、JSPS 科研費 JP16K12919 の助成を受けたものです。