

希少細胞の高感度捕捉・選択的脱離回収フィルターの開発

生活資材開発課 寺田堂彦

1. 緒言

血中循環腫瘍細胞 (CTC) とは、腫瘍組織から遊離して血中へ浸潤した腫瘍由来の細胞であり、有用なバイオマーカーとして注目されている。CTC を捕捉回収するには、細胞表面分子を抗原とする抗体を利用した方法が主流であるが、CTC の不均一性により、癌種によっては検出率が 20%を下回ることもある。一方で、不均一な CTC の中には、幹細胞性を持った血中循環腫瘍幹細胞 (CTSC) がわずかに含まれており、この CTSC は癌の転移・再発に深くかかわっているため、選択的に採取して、解析に供することが可能となれば、癌の転移・再発を抑制するための薬剤スクリーニング、治療法の選定、あるいは、新薬開発等のために非常に有用なツールとなる。本研究では、性状不均一な CTC を高確率で捕捉するためのフィルターの開発を中間目標とし、捕捉した CTC の中から、簡便な操作によって、ある特定の CTC、すなわち CTSC の候補細胞のみを選択的に回収する技術の開発を最終的な目的とする。本年度には、ナノファイバーを構成素材とするフィルター基材の開発に取り組んだ。

2. 実験方法

2.1 使用材料

ポリエーテルスルホン (PES、Ultrason E6020P、BASF ジャパン株式会社) を用いた。

2.2 試験および測定方法

先行論文を参考にエレクトロスピンニング法の条件を検討し、PES ファイバーの紡糸実験を行った¹⁻³⁾。得られた PES ファイバーに対して、電解放出形走査電子顕微鏡 (JSM-7001FTTLs、日本電子株式会社) により観察を行った。さらに、日本薬局方に規定される乾熱滅菌処理 (170°C、2h) を施し、処理による形態変化の有無を、レーザー顕微鏡 (OLS4000、オリンパス株式会社) により観察した。

3. 実験結果および考察

紡糸実験により得られた PES ファイバーの一例を図 1 に示す。図のように、ビーズや粒子等の欠陥を含まない、比較的均一な PES ファイバーが得られていることがわかる (平均径 136 nm、標準偏差=24 nm、n=29)。

乾熱処理前後の PES ファイバーのレーザー顕微鏡像を図 2 に示す。図のように、170°C での熱処理によっても、

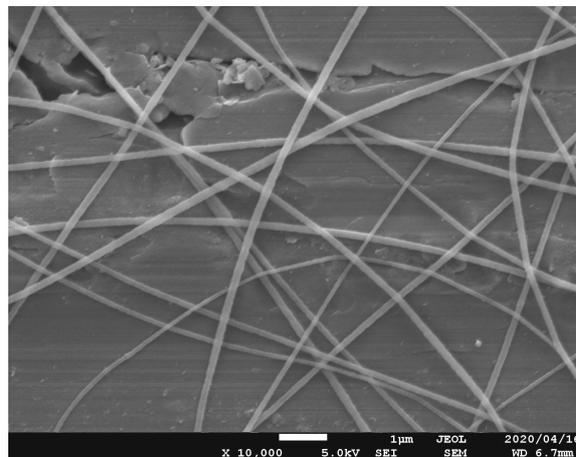


Fig. 1 FE-SEM image of electro-spun PES fibers

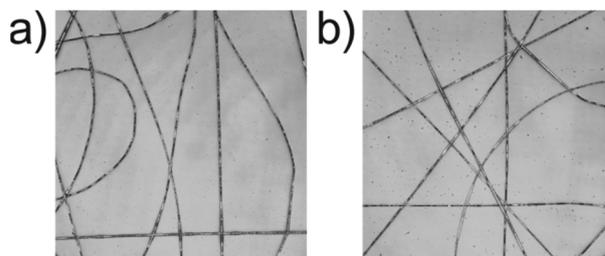


Fig. 2 Laser micrographs of electro-spun PES fibers; a) as-spun, b) annealed fibers at 170°C for 2h

破断等の変化は認められず、その形態を維持することが確認された。PES は、ポリテトラフルオロエチレン、ポリエーテルエーテルケトンに次ぎ、高い耐熱性を有する樹脂として知られており、その耐熱性は直径 100 nm 強のファイバー形態であっても維持されることが示された。

4. 結言

血液適合性材料として既に臨床での使用実績を有する PES を用いて、エレクトロスピンニング法により比較的均質なファイバーを作製した。PES ファイバーは乾熱滅菌と同条件の熱処理を施しても破断することなく、その形態を維持することを確認した。

参考文献

- 1)K.Nakata et al.: *SENI GAKKAISHI*, **67** (2007) 307-312.
- 2)K.Yoon et al.: *Polymer*, **50** (2009) 2893-2899.
- 3)Z.Tang et al.: *J. Polym. Sci. B* **47** (2009) 2288-2300.

謝辞 本研究は JSPS 科研費 JP19K12858 の助成を受けたものです。