

血液中の微量な腫瘍細胞を捕捉するマイクロチップの高性能化に関する研究

材料技術課 大永 崇 加工技術課 小幡 勤 機械電子研究所 高田耕児
富山大学大学院医学薬学研究部 嶋田 裕、長田拓哉、岸 裕幸、塚田一博

1. はじめに

これまでに開発した樹脂からなる CTC チップ（血中循環腫瘍細胞捕捉チップ）は、表面特性などをコントロールすることにより、特定の癌細胞株において高い捕捉率を示すことが分かっている¹⁾。CTC チップは、癌細胞表面の EpCAM（上皮細胞接着分子）をターゲットとして捕捉するが、臨床サンプルの CTC における EpCAM 量は、癌の種類などにより変化し、また個人でも分布があることが分かっている。従って CTC チップの性能を確認する上では、EpCAM 量の異なる細胞株や異なる種類の癌細胞株について、捕捉性能を確認することが必須となる。そこで本検討では、EpCAM 量が異なる食道癌細胞株および乳癌細胞株を用いて捕捉試験を行い、樹脂製 CTC チップの性能を評価した。

2. 実験

食道癌細胞株は KYSE220、KYSE150、KYSE510 を用いた。各細胞株の EpCAM 発現量をフローサイトメーターで評価し、MFI（Mean Fluorescence Intensity）として下記のとおり測定した。

	KYSE220、	KYSE150、	KYSE510
[MFI]	528、	296、	76

また乳癌細胞株は、MCF7、SKBR3 を使用した。

捕捉率測定はこれまでの報告のとおりに行い、細胞濃度が 100 または 200 個/mL の PBS 懸濁液をサンプルとし、流量を 1.5mL/h とした。

3. 結果と考察

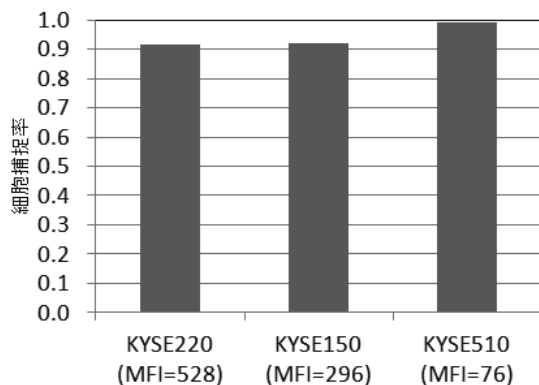


Fig. 1 EpCAM 発現量の異なる細胞に対する捕捉率

EpCAM 発現量が異なる KYSE シリーズの細胞株について求めた細胞捕捉率を図 1 に示す。捕捉率は EpCAM 量が減るにつれて増えているようにも見えるが、測定誤差を考えるとこれら 3 つの値はほぼ同等と考えるのが妥当と思われる（今後データ数を増やして確認する予定）。値自体は全ての細胞株で 90% を超えており、チップ性能の高さが確認できた。乳癌細胞株の捕捉率を図 2 に示す。これら 2 つの細胞株は既に EpCAM が発現していることが知られているので、上記結果からすればこのような高い捕捉率となることは予想される。またこれら細胞株は乳癌研究などによく使用されており、SKBR3 では他の CTC チップを使用した捕捉率試験がなされている²⁾。それによれば 75% 程度の値が報告されており、本研究の CTC チップが高い性能を有することが分かる。

4. おわりに

現在、富山大学第 2 外科において、食道癌、胃癌、膵癌、胆嚢癌、乳癌の臨床サンプルを使用した CTC 捕捉試験を行っており、一部のサンプルにおいて癌細胞の捕捉を確認している。

参考文献

- 1) T. Ohnaga et al.: 第 71 回日本癌学会学術総会, P-2417 (2012)
- 2) S. Nagrath et al.: *Nature* **450** (2007) 1235

謝辞

本研究は科研費（基盤研究(C)：22500422）の助成を受けたものである。

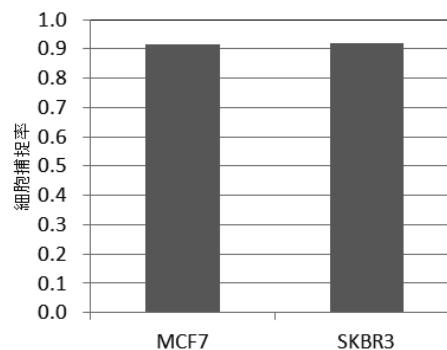


Fig.2 乳癌細胞株に対する捕捉率