

血中循環腫瘍細胞による早期膵臓癌の発見・診断と悪性度解析に関する研究

材料技術課 大永 崇 京都大学薬学部 嶋田 裕

1. はじめに

近年、癌の複雑さの理解が進むにつれ、Personalized Medicine、Precision Medicine を意識した癌医療の重要性が認識され、現在、癌研究は精力的にそれを実現する方向に向かっている。それらの研究のなかで Liquid Biopsy が注目されている。個別に、精密に癌を知ろうとすれば必然的に個々の患者さんの遺伝子等のデータ収集が必要となるが、Liquid Biopsy は末梢血などの体液から少ない負担でそれを可能とする。Liquid Biopsy は DNA やエクソソームなど幾つかの成分を対象としており、その 1 つに血中循環腫瘍細胞 (CTC) がある。CTC はそれら成分のなかで唯一癌細胞全体の情報を有し培養も期待できることから、創薬なども含めた広い領域での利用が考えられるが、分離・回収の技術は未だ確立されていない。筆者らはこれまでに一貫して CTC の分離・回収技術に取り組み捕捉システムを開発している (図 1 参照)。本システムは既に国内 10 ヶ所ほどの大学病院に導入され、臨床検討されている。肺癌、乳癌、大腸癌等において検討されているが、本研究では膵臓癌での検討を行い、システムの最適化や Liquid Biopsy 実現のための周辺技術開発を行う。

2. 膵臓癌での CTC 捕捉

膵臓癌は種々の癌のなかでも 5 年生存率が最低レベルで極めて悪性であることは、近年広く認識されつつある。症状が出難く検査も難しいため進行した状態での発見が多いので、早期発見の手法が広く検討されている。その 1 つに CTC による検査がある。しかしこれまでの検討では

癌の上皮マーカーで CTC 分離が行われており、早期の患者さん集団での検出率は低い。本研究では最近の CTC に関する知見に基づき、上皮マーカー以外の EGFR、PLS3、MUC1、N-Cadherin などによる CTC 捕捉を検討する。これまでにこのようなマーカーに対する抗体を入手し、捕捉テスト用の膵臓癌細胞株を用意する目処を得ている。また京都大学では先行して、予備的な捕捉試験を実施している。

3. 細胞回収

筆者らの CTC 捕捉システムでは、細胞はマイクロ流体チップ状デバイスの表面微細構造に捕えられる。以降の遺伝子解析等のためには細胞回収が必要だが、現状では全ての細胞を確実に回収する良い方法はない。そこで筆者らは新たにゲルで細胞を包埋して回収する方法を検討している (図 1 参照)。

4. 遺伝子解析

膵臓癌では変異が特定の著名な遺伝子に集中するため、遺伝子解析自体は多くの知見等もあって比較的やり易い。課題は、まずは回収細胞からの遺伝子抽出、精製にあるが、工業技術センターでは実績がないため、現在、順天堂大学下部消化管外科と共同してすすめる方向で協議している。

謝辞：本研究は科研費（基盤研究(C)：16K10617）の助成を受けたものである。

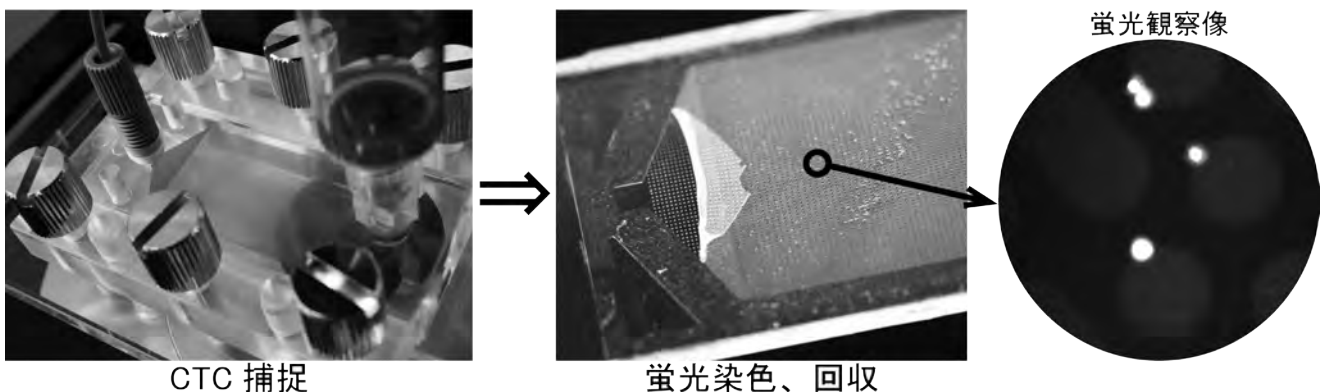


Fig.1 CTC の Liquid Biopsy 応用のための開発技術 (CTC の捕捉から蛍光染色、回収まで)