

# 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

評価技術課 寺田堂彦 材料技術課 大永 崇

## 1. 緒言

血中循環腫瘍細胞 (CTC) は、癌の転移、拡大において重要な役を担っていることが広く認識されている。また、5 mm 以下の初期がんからも CTC は発生するため、わずかな血液から高い確率で CTC を捕捉して、低侵襲な採血により癌を早期発見することが期待されている。しかし、現行の抗上皮細胞接着分子 (EpCAM) 抗体を利用する捕捉回収システムでは、上皮間葉転換 (EMT) を起こした EpCAM 発現が低い CTC の捕捉確率は極端に低下することが予想される。事実として、米国 FDA 唯一の承認システムである CellSearch® (EpCAM 抗体による捕捉システム) では、肺がんや結腸がんの検出率は 20% を下回る (がん患者 100 人中の 80 人では CTC が見逃される可能性がある) という報告もある。このように、現状では、EpCAM 発現量が低い CTC は高確率で捕捉できておらず、CTC は信頼性の高い診断ツールとはなっていない。

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。一方、血液中には赤血球、白血球、リンパ球といった血球細胞が無数に存在しており、CTC の捕捉効率を上げることは、血球細胞との相互作用をも上げてしまうと予想され、結果的に、捕捉確率や捕捉細胞の純度を低下させる恐れがある。そこで、まず、血球細胞が作用しにくい、すなわち、白血球やリンパ球に対して非接着性である表面を持つナノファイバーの開発について検討を行った。

## 2. 実験方法

### 2.1 材料

2-methoxyethyl acrylate (MEA)、2,2'-azobis(isobutyronitrile) (AIBN)、N,N'-dimethylformamide (DMF) は、和光純薬工業株式会社製を使用した。Poly(vinylidene difluoride) (PVDF) は、株式会社クレハ製 KF ポリマーを使用した。

### 2.2 方法

#### 2.2.1 重合

poly(2-methoxyethyl acrylate) の重合を行った[1]。

#### 2.2.2 接触角測定

水に対する接触角の測定を行った (CA-X、協和界面科学株式会社)。

#### 2.2.3 PVDF ナノファイバーの作製

DMF とアセトンとを質量比 8 : 2 で混合した溶媒に対し、PVDF を 15wt% で溶解したものを紡糸溶液として、エレクトロスピンニングを行った[2]。

## 3. 結果と考察

スピコート法により作製した PVDF 薄膜に、PMEA/DMF 溶液をディップコートしたその表面の、水に対する接触角を測定したところ、2wt% PMEA/DMF 溶液でディップコートした PMEVA 薄膜の接触角 (50.5°) は、PMEA (58.0°) と近い値であった。一方、0.1wt% PMEVA/DMF 溶液でディップコートした場合 (103.7°) は、PVDF (104.3°) と近い値であった。このことから、PMEA/DMF 溶液により PVDF 表面をコートするためには、2wt% 程度の濃度が必要であることがわかった。

エレクトロスピンニング法により作製したナノファイバーを SEM により観察したところ、比較的均質なナノファイバー (平均径 113 nm、n=30、SD=24 nm) が作成可能であることが確認された (Fig. 1)。

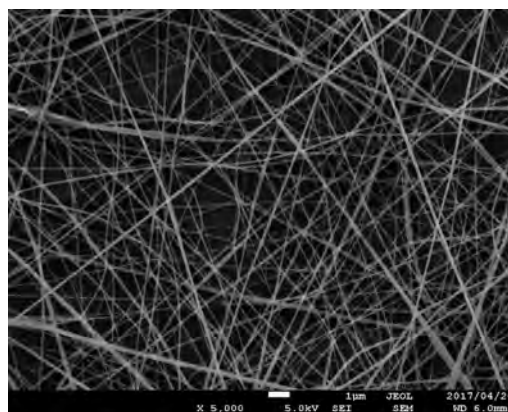


Fig. 1 SEM image of electrospun PVDF fibers

## 参考文献

- 1) M. Tanaka et al: *Biomaterial*, **21**(2000)1471-1481.
- 2) Z.Zhao et al: *J. Appl. Polym. Sci.*, **97** (2005) 466-474.

## 謝辞

本研究は、JSPS 科研費 16K12919 の助成を受けて実施したものであり、ここに感謝の意を表す。