

涙液を用いた新しい乳がん検出技術 TearExo の開発(第二報)

神戸大学大学院工学研究科 竹内俊文教授、医学部附属病院 谷野裕一特命教授、佐々木良平教授、システム・インスツルメンツ(株) 濱田和幸氏らの研究グループは、涙液中の細胞外小胞エクソソームをバイオマーカーとした新しい乳がん検出技術: TearExo の開発を行いました。今後、がんの早期発見など国民の健康に大きく貢献することが期待されます。

本研究は、神戸大学未来医工学研究開発センターの教員が中心となっており、研究成果は、2020年3月10日にアメリカ化学会国際誌 Journal of the American Chemical Society 電子版に掲載され、研究イメージが表紙に採択されました。

研究の背景

乳がんの検診は、マンモグラフィなどの画像読影により行われますが、大型装置を用いることが多く、医師の読影が必要で結果が出るまで時間もかかるため、受診者に大きな負担を強いてしまいます。そこで最近、患者の体液中の細胞外小胞エクソソームをバイオマーカーとしてがんを検出するリキッドバイオプシーが注目されています。リキッドバイオプシーの活用で、受診者の負担は軽減され、がんの早期発見率や、がん検診受診率の向上が期待されます。

エクソソームは、がんの転移や悪性化に関わることが報告され、がんを診断する極めて重要なマーカーと言われ、リキッドバイオプシーへの応用が盛んに行われています。通常エクソソーム分析法は、煩雑な前処理が必要であり、迅速に分析をするのは難しいです。しかし、新しく、簡便で高感度に体液中のがん細胞由来エクソソームを検出する方法が確立できれば、極めて有力ながんの検出法となります。

計測原理

TearExo®は、ガラスチップ上に形成した100nm程度の空孔内に、細胞外小胞エクソソームの表面タンパク質を認識する抗体、およびその結合を蛍光変化で読み出すことのできる蛍光レポーター分子を配置した蛍光エクソソームセンシングチップ(図1)と、すべての分析作業を自動化したエクソソーム自動分析計によ

り構成されます。従来必要であった数時間の前処理なしに、10分以内で、100 μ L中に約50個程度のエクソソームが検出できる超高感度(従来の免疫測定法の1000倍)での高速測定を達成しました。

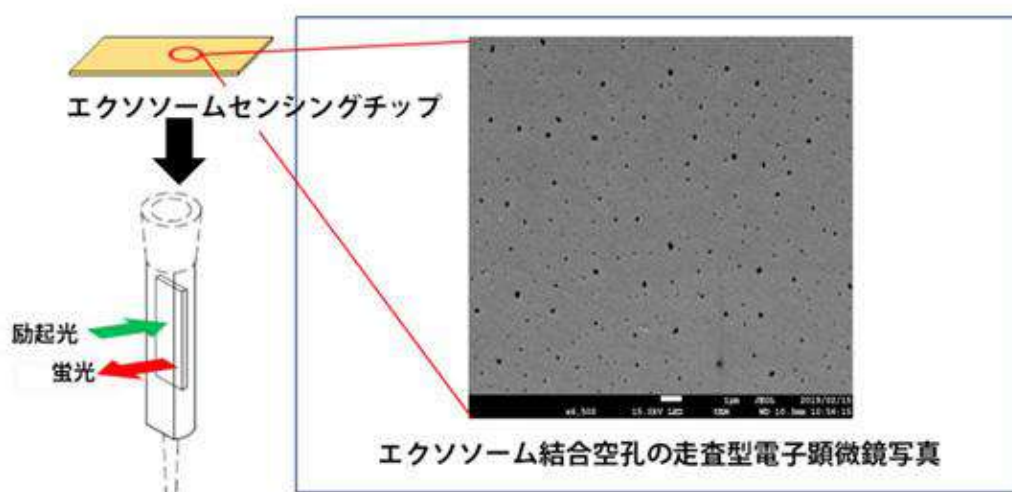


図1. エクソソームセンシングチップ

涙液で乳がん検出

シルマー試験紙という小さいろ紙片で、乳がん患者と健常人の涙液を採取しました。その涙液試料中のエクソソームを TearExo®を用いて測定して、その表面タンパク質の組成をパターン解析(主成分分析)したところ、明らかに両者は異なり、涙液で乳がんの検出が可能であることが示されました(図2)。また、乳がん全摘出手術の前後でエクソソームの組成は変化し、術後は健常人と同様の組成となりました。これは、TearExoにより、がんの検出のみならず、患者の治療経過のモニタリングや予後のチェックもできることを示しています。このように、涙液を用いたがん診断の可能性が、世界で初めて示されました。

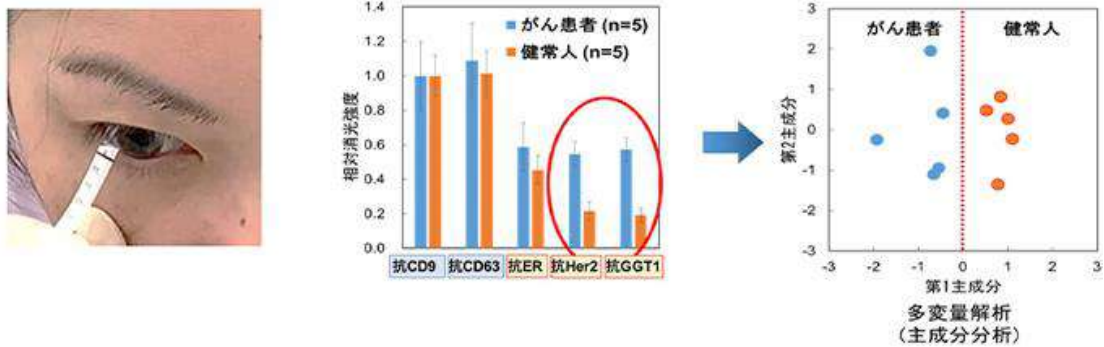


図 2. シルマー試験紙による涙液採取・乳がん患者と健常人の涙液中エクソソームの比較

論文情報

タイトル Antibody-conjugated signaling nanocavities fabricated by dynamic molding for detecting cancers using small extracellular vesicle markers from tears

雑誌 [Journal of the American Chemical Society](https://doi.org/10.1021/jacs.9b13874)

DOI 10.1021/jacs.9b13874

日本語原文

https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe/NEWS/collaborations/2020_05_29_02.html