

M20220930_03_Grainger

[超高感度](#) バイオセンシング技術でガンを検出

ガン治療で近年の劇的な改善にもかかわらず、アメリカではガンは心臓疾患に次いで 2 番目の死因である。しかし、**Nature Communications** の新しい論文は、ガン患者が渴望している正にブレイクスルーを報告している。微小な多くの個別ガン分子を特定できるリキッドバイオプシを行うための高感度の新方法の開発である。

一層良いかと言うと、その方法は、指先からの一滴か二滴の血液が必要なだけである。つまり、自宅郵送テストが今日の侵襲的バイオプシ、疲れ果てる採血者訪問に取って代わる可能性がある。

イリノイ大学の研究者、論文の著者の一人、Brian Cunningham は、「リキッドバイオプシ」コンセプトについて数年来説明している。血流を循環する腫瘍 DNA を検出することでガンをモニタしようとするコンセプトである。問題は、循環する腫瘍 DNA が、血中の酵素によって微小な破片に分解されることである。つまり、DNA は検出できなくなる。

「したがって、われわれが取り組んでいるアプローチは、その代替であり、極めて有望である。それは、別の種類の分子、microRNA を検出する」と同氏は説明している。

DNA のように、microRNA は核酸であり、腫瘍には、ゲノム配列を含んでおり、それはガンの原因となり発達させる遺伝子改変の一部としての起源である。しかし、microRNA にはボーナス機能がある。それは、エクソソーム、小さな材料の塊に包まれるている。そのパッケージは、microRNA を血中のモノから保護している。そうでなければ、microRNA は引き裂かれている。問題は、ごく少数の腫瘍 microRNA 分子だけが血流に入ることである。

「だから、それは、少数のこれらの極めて特殊な microRNA 配列を見ることができ検出感度の問題である。論文では、それをする能力を実証した」と Cunningham 教授は、説明している。同氏は、ECE and Bioengineering で、Intel Alumni Endowed Chair。

「われわれは、量子ドットという発光ナノ粒子を使っている。径 5nm 程度の微小半導体でできた粒子であり、われわれが検出しようとしている分子そのもののサイズと比べてそれほど大きくない。われわれは、検出したい microRNA 分子と一致し、それと結合する核酸分子を持つ量子ドットを用意できる。1 つの量子ドットが 1 つの microRNA 分子と同等となるようにできる」(Cunningham)。

次に、量子ドットからの光を数千倍に増幅するフォトニック結晶バイオセンサを使い、個々の量子ドット+microRNA ペアが見えるようにする。

フォトニック結晶の利用は、チームを驚かす付加的利点を提供する。それは、量子ドットの光の自然の「点滅」を大幅に抑制する。量子ドットは通常、一見ランダムな時間で ON/OFF する。実際、ほとんどの時間、OFF になっている。Cunningham によると、フォトニック結晶は、ドットを励起して、OFF ではなく、大半の時間に ON となるようにすることが分かった。「ドットは、まだ点滅する、まだ時々、消える。しかし、ほとんどの時間に ON 状態となる。これは、簡単に見ることができる、という意味である」。

数年前、Huntsman Cancer Institute、共著者、Manish Kohli が miR-375 を、「進んだ転移性去勢抵抗性前立腺ガンで非常に特殊である」として同定したチームに参加していた。これは、現在の研究で使用されている microRNA のタイプ。同氏の説明によると、「患者の血中の高レベル miR-375 は、患者の悪化した結果に関連しているとともに、進んだ前立腺ガンで一般的な化学療法、ドセタキセルは効かないことを予言していることが明らかになった。

Kohli によると、論文は、進行中の意欲的な研究活動の早期ステップに過ぎない。次のステップは、新しい方法を進んで前立腺ガン患者の指先採血に適用する方法を見つけ出すこと、「ガン患者の生存、様々な薬剤を使った治療結果に関して何が分かるかを見つけ出すことである」。この研究は、すでにガン患者のサンプルを使ってスタートしている。

Cunningham は今後の研究についての Kohli やる気に同意した。「われわれは素晴らしいチームだ。この種の研究は、極めて学際的であり、Huntsman の臨床および探索研究者の優れたチームがある。また、その検出を行う新しい生化学的方法に取り組んでいる人々もいる、バイオセンサや検出機器に取り組んでいる人々もいる。また、量子ドットの世界でリーダーの一人である Andrew Smith もいる。われわれは、このアプローチの可能性を拡大するという大きな野望がある」と同氏は語っている。さらに同氏は、筆頭著者、Yanyu Xiong をリーダーとする院生やポスドクが、論文にあるその新しい物理原理に必要な全ての詳細な方法に素晴らしい創意工夫、最新の注意を実証したと付け加えた。

1 つの究極的な目標は、テストの容易さと精度を利用して、時間経過と共に患者のガンにおける変化を理解すること。それにしただがって、処置が調整できるようにするためである。CT スキャンのような何かは、大雑把な情報を与えるだけである。例えば、腫瘍が 20%縮小したと言うような。microRNA テストは、腫瘍で起きていることについてもっと定量的で正確な情報を臨床医に提供することができる。したがって、医者は、様々な処置オプションの中で最も適切な選択ができる。簡素な新しいテストアプローチは、ガン生存者のガン再発の兆候のモニタを容易

にもする。

Kohli は、「もし成功すれば、これはガン患者のための次世代リキッドバイオプシになる可能性がある」と結論づけている。

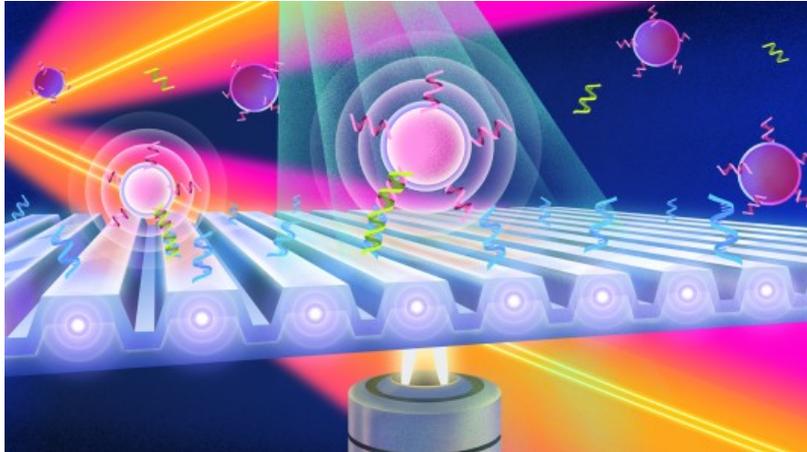


図 microRNA バイオマーカーの検出中、フォトニック結晶とリンクした量子ドット