

88 <b>がん早期診断用の選択的分離バイオマテリアルの設計</b>	田中 賢
------------------------------------	------

**【目的】** 健康長寿社会の実現のために、がんの超早期診断技術のニーズが高まっている。近年、がん診断の液体生検（リキッドバイオプシー）として、原発腫瘍から血管内に浸潤した、血中循環癌細胞（CTC）や細胞外小胞のエクソソームが注目を集めている。CTCやエクソソームは、ステージ0や1においても血管中に浸出している一方で、MRI、CT、PETでは容易に検出できない。例えば、CTCを血中から分離回収することにより、がんの超早期診断に使うバイオマーカーとして利用することが期待されている。また、患者個人に適した抗がん剤を選択するための検査をすることも期待されている。がん患者の多くは、原発腫瘍ではなく転移がんにより亡くなるので、CTCを対象とした検査は、抗がん剤の効果を直接的かつより正確に評価できる。患者個人に適した抗がん剤を選択する技術が開発されれば、患者QOLの向上と国民医療費の低減が期待できる。本研究では、物質や細胞の選択的な分離に大きな役割を担う生体表面の水分子に着目し、独自に発見した生体物質の人工材料への吸着性を制御可能な中間水のコンセプトをもとに、全血からハイスループットかつ選択的にがん細胞を分離回収する技術を構築する。さらに、吸着・接着選択性の発現機構を明らかにするために、中間水の役割を解明することにより、さらに高機能なバイオマテリアル開発のための設計指針の構築を目指した。

**【方法】** 主鎖・側鎖構造の異なる高分子を新規に精密合成し、血液中の血漿タンパク質、血球細胞、がん細胞の吸着・接着性を調べた。目的の吸着・接着選択性を示す中間水量を有する材料の精密合成手法の検討を行った。目的細胞を含む血液と材料の接触時間、接触条件（静置、攪拌速度）との関係を検討した。また、CTCの接着・回収効率を向上させるために、特定の間水量を有する高分子を用いた微粒子を作製した。

**【結果】** 高分子の側鎖官能基の密度、側鎖の運動性の変化によって水和状態が受ける影響を検討するために、モデル高分子の合成を行った。regio 選択的開環メタセシス重合にて血球細胞の非接着性を示す poly (2-methoxyethyl acrylate) (PMEA) の主鎖ポリエチレン骨格に対する側鎖導入間隔 (X) を変更した新規高分子 (HPXs) を合成した。側鎖導入間隔 (X) を拡大することで含水時の中間水量が変化することが分かった。したがって、HPXsは、水和状態と血球細胞やがん細胞の接着状態を理解するための高分子であることが明らかになった。ついで、血球細胞の接着実験を行ったところ、中間水量の増加に伴って血球細胞の接着数が減少することが分かった。一方、がん細胞の接着実験を行ったところ、接着することを確認した。以上の結果から、目的細胞以外の非特異吸着を防止し、目的のCTCの分離を行うために必要な合成高分子の中間水量制御のための指針が得られた。本研究の結果より、ラベルフリー技術による「CTC分離培養キット」、医療機関によるがん診断に用いられる「がん診断用キット」、抗がん剤治療に用いられる「抗がん剤感受性診断用キット」を作製するために、PMEA誘導体をプラスチックチップもしくは微粒子に被覆した、CTCを分離・回収可能な全く新しいバイオマテリアルを提唱した。

リキッドバイオプシーの対象と CTC の有用性

