

液体生検を実現する単一がん細胞のプロファイリング技術

Single-cell profiling for circulating tumor cells toward liquid biopsies

農工大院工, °吉野 知子

Tokyo Univ. of Agric. & Technol., °Tomoko Yoshino

E-mail: y-tomoko@cc.tuat.ac.jp

がんは無秩序に増殖を続けることで患者を蝕む難病である。がんの診断には一般的に病変組織を採取して検査する「生検」が行われるが、患者への負担が大きいことから、繰り返し検査による病態モニタリングは難しい。そのため近年では、血液などの比較的低侵襲的に採取可能な体液サンプルを使用して診断を行う「液体生検 (liquid biopsy)」が注目されている。液体生検の主なターゲットとしては血中腫瘍 DNA、エクソソーム(細胞外小胞)、血中循環腫瘍細胞 (Circulating tumor cell: CTC) などが挙げられ、それぞれの検出・解析技術の開発が進められている。特に CTC は原発巣から血管内に侵入し、全身を循環するがん細胞であり、詳細な細胞情報を取得してプロファイリングを行うことで、がん病態の精密な評価や転移メカニズムを理解することが可能になると期待されている。一方で、CTC の血液中での存在比は非常に低く、血液 1 ml 中に含まれる約 50 億個の正常血球に対して 100 個以下しか存在しない。そのため、血液中から希少な CTC を捕らえ、細胞情報を取得する技術が必要となる。

我々はこれまでにフィルター型デバイス” Microcavity array (MCA)”を用いて血液から CTC を選択的に捕捉し、単一細胞レベルで細胞をプロファイリングする技術を開発している。MCA 上に捕捉した CTC の抗体染色によるタンパク質発現パターンの評価や 3D イメージングによる力学的特性の評価といった、細胞の持つ生理的性質の解析を行ってきた。また、MCA 上に捕捉した単一 CTC の遺伝子発現情報を取得するために、単一細胞の分離技術を新たに確立し、CTC の遺伝的性質を評価することが可能なプラットフォームを構築してきた。我々は現在、CTC を用いた精密な液体生検の実現に向け、これらの基盤技術を元に CTC の生理的・遺伝的情報を統合した詳細な細胞プロファイリング技術の開発に取り組んでいる。本講演では、上記の基盤技術について紹介するとともに、転移性がん患者の血液から CTC を捕らえ、単一細胞解析を行った成果について報告する。

