

# マイクロ流路・ポアデバイスを用いた物理指標に基づくがん細胞識別

## Discrimination of Cancer Cells based on Physical Properties

### by Using Microfluidic-Pore Devices

産総研<sup>1</sup>, ○横田 一道<sup>1</sup>

AIST<sup>1</sup>, °Kazumichi Yokota<sup>1</sup>

E-mail: kazumichi-yokota@aist.go.jp

現在の日本において死亡原因の一位はがんであり、二人に一人が生涯で罹患するとも言われている。中でも、転移を伴う場合は生存率が大きく低下するため、その予測や病態の把握が重要となる。がんの転移には、血流に乗って体内を循環する血中循環がん細胞(Circulating Tumor Cell, CTC)が深くかかわっており(Fig. 1)、末梢血に含まれる CTC の定量検出からがん転移の予測や化学治療の効果判定が可能となる。現在 CTC の検出には、上皮細胞接着分子(Epithelial Cell Adhesion Molecule, EpCAM)を標的とした免疫染色法が用いられている。しかし、がん細胞ではたんぱく質発現の多様性が大きいと、EpCAM 発現量の小さながん細胞は見逃され、誤診につながる問題となっている。そこで、抗原抗体反応に依らない新たな細胞識別技術が望まれている。

我々は、免疫染色法に依存しない非標識での一細胞分解能計測手法として、マイクロスケールの細孔(ポア)を有するポアデバイスに注目し、ポア構造を組み込んだマイクロ流路デバイスによる細胞識別に取り組んでいる。実験では、末梢血単核細胞分画に含まれる白血球からのがん細胞の識別を想定し、リンパ性白血病細胞(CCRF-CEM)と培養肺腺がん細胞(NCI-H1650)をモデルとして用いた。これらを、グルコース添加により等張性を維持したリン酸緩衝生理食塩水希釈液に懸濁し、ポアを介したイオン電流を計測したところ、一細胞のポア通過がパルス的な電流の減少として検出された(Fig. 2a)。各パルス高さ( $I_p$ )と幅( $t_d$ )によってシグナル波形を定量化し(Fig. 2b)、誤差 1.5%での細胞識別に成功した。各波形にはサイズ、変形性、表面電荷といった一細胞の物理量が反映されている。塩濃度の調整などによってそれらの差異を増大させることにより、高精度での識別が実現したと考えられ、免疫染色に依存しない物理指標に基づく細胞識別手法として、本手法の潜在的有用性を明らかにした。

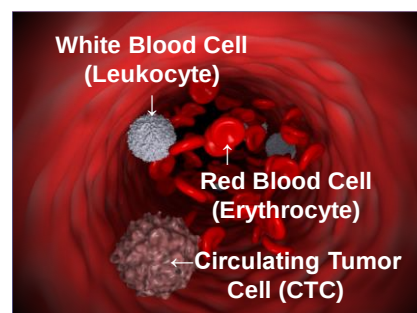


Fig. 1 Schematic illustration of a circulating tumor cell (CTC) presents in the blood stream.

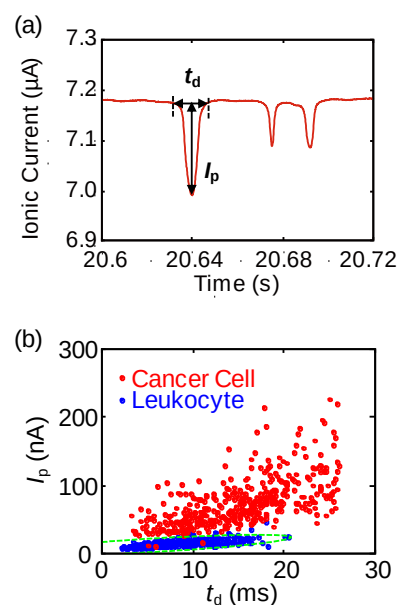


Fig. 2 (a) Time trace of ionic current during the translocation of cancer cells through pores. Each pulse corresponded to single cell translocation and evaluated as height ( $I_p$ ) and width ( $t_d$ ). (b)  $I_p$ - $t_d$  scatter plot for cancer cells and leukocytes. The decision boundary for cell discrimination is indicated by dashed line.