

No.4000150

バイオチップを用いた血中遊離核酸解析による超早期癌診断法の開発

Detection and analysis of serum proteins using bio-chip for early cancer diagnosis

伊藤 寛晃¹, 長谷川 克之², 細道 一善³, 長谷川 裕起², 井ノ上 逸朗³, 木村 聡⁴, 清水 健彦⁵, 大森 亨⁶, 鬼丸 学¹, 山口 紀子⁷, 木田 裕之⁷, 出口 義雄¹, 横山 登¹, 井上 晴洋¹, 工藤 進英⁷

¹昭和大学 江東豊洲病院 消化器センター, ²有限会社マイテック, ³国立遺伝学研究所 人類遺伝研究部門, ⁴昭和大学 横浜市北部病院 臨床病理診断科, ⁵株式会社ラムダビジョン, ⁶昭和大学 腫瘍分子生物学研究所, ⁷昭和大学 横浜市北部病院 消化器センター

【背景】悪性疾患の代表である癌は、国民の健康や医療経済に大きな影響を及ぼすため、正診率の高い早期診断法の確立は急務である。また、癌治療選択肢の増加とともに、最適な治療法を選択し、その治療効果を正確に判定する技術の開発も重要である。われわれは、内科系・外科系を完全に統合した臓器別診療チームにより、診断から治療まで連続した癌診療を遂行するとともに、診断・治療における先端医療開発を重要な責務と考えている。われわれが開発しているバイオチップ(プロテオ[®]チップ)は、リン青銅表面に金属錯体を作成し、種々の特性を持たせることで任意の物質を結合させることができる。バイオチップを用いた癌超早期診断技術の成果を報告する。

【方法1】胃癌・大腸癌・良性疾患患者各10例から治療開始前に採血を行った。表面に銀錯体を配置したプロテオ[®]チップ上に10倍希釈血清20 μ lを滴下、血清中遊離核酸をチップに結合させた。続いて、低出力レーザーをチップに照射し表面増強ラマン散乱光を検出した。

【結果1】全30検体でレーザー光照射から5分以内に散乱光の検出が可能であった。散乱光強度は、良性疾患と比較して胃癌・大腸癌検体で有意に高く、進行度と相関関係にあった(Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. DOI:10.1016/j.nano.2013.09.006)。

【方法2】対象疾患を胃癌・大腸癌・膵癌、胃間葉系腫瘍・良性疾患に広げ、治療開始前に採血を行った。希釈血清をチップ上に滴下、低出力レーザーを照射し表面増強ラマン散乱光の多点積算測定を行った。

【結果2】散乱光強度は良性疾患と比較して悪性疾患検体で有意に高かった。また、癌種により特徴的な散乱光波形パターンが観察された。

【方法3】希釈血清をチップ上に滴下後、レーザー照射を行わずに結合した分子を回収、詳細な解析を試みた。

【結果3】回収された分子の大部分は一重鎖DNAであることが確認された。現在、ライブラリ化を可能とする特殊な手法を開発、解析中である。

【結論と展望】バイオチップを用いた癌関連物質検出技術は、幅広い臓器の超早期癌診断に応用できる可能性がある。また、チップの特性を最適化することにより遺伝性疾患や感染症などの早期診断、治療にも応用できる可能性がある。現在、回収された分子の解析と、散乱光波形パターンのデータベース化を行っており、可及的早期の臨床応用を目指している。