

Aptamer センサーと能動 fiber を利用した 新規末梢型肺癌診断法の開発

[1] 組織

代表者：郭 媛元

(東北大学 学際科学フロンティア研究所)

対応者：鈴木隆哉

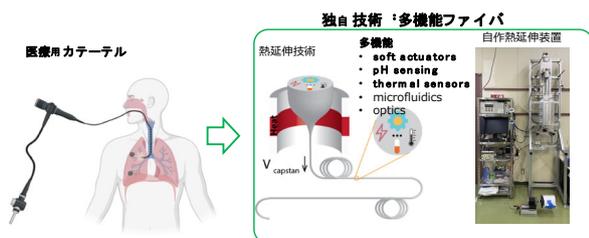
(東北大学加齢医学研究所)

研究費：物件費 73,520 円，旅費 56,480 円

[2] 研究経過

本研究の目的は、柔軟かつ微細なファイバアクチュエーターに癌に関する微量のバイオ物質を特異的に検出できるセンサを集積し、多機能な「癌を検知するソフト能動カテーテル」を開発することである(図 1)。このソフト能動カテーテルを用いることにより、内視鏡に組み込まれた温度や pH センサ、あるいは腫瘍特異的物質を検知するアプタマーを用いて、消化管や肺などの内部器官の組織表面の温度・pH・腫瘍分泌物を直接測定し、癌の局在を迅速に診断・モニタリングすることを目指している。これにより、画像診断だけでは見つけにくい末梢型小さな腫瘍や初期の癌を検出することが可能になる。

世界的に人口高齢化が進展する中で、癌の罹患率は持続的に上昇している。特に日本では、国立がん研究センターの統計によれば、生涯で癌に罹患するリスクが男性で約 65.5%、女性で約 51.2%に上り、実質的に 2 人に 1 人が癌を経験する可能性があるとされている。中でも肺癌は、高い罹患率と併せて予後も不良であり、全病期の 5 年相対生存率は約 50% に留まっている。これらのデータは、肺癌を含む癌の早期診断と迅速な治療選択の必要性を示されている。



る。現在、肺癌の診断には主に気管支ファイバースコープによる内視鏡検査が用いられているが、正確な診断が難しく、正診断率は安定しておらず、3~7割程度に留まっている。さらに、肺の深部へのアクセスは物理的に困難であり、これに対処するための新たな診断技術の開発が急務となっている。

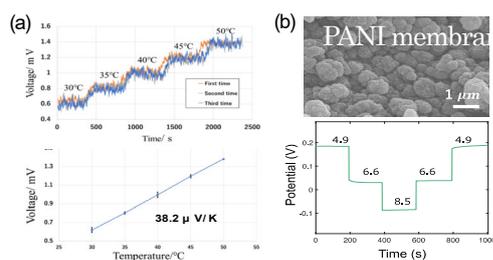
そこで、本研究はソフト能動ファイバカテーテルと癌に関するバイオセンサを組み合わせることで、末梢型癌の局在を迅速に診断・モニタリングできる「癌を検知する能動カテーテル」の開発を提案する。技術開発者(郭)と臨床医(鈴木)の連携することで、新たな末梢型癌の診断法の確立することを目指す。

アクチュエータファイバーへのアプタマーコンジュゲーションについてオンラインでディスカッションを行っている。また方法論的困難さからあたらしいターゲットについて議論している。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

医療用カテーテルには様々な機能や線径サイズが存在するが、食道や腸管などの消化管や気管支で使用されるものは線径が数ミリメートル程度であるのに対して、患者の体内深部における毛細血管や肺の気管支末端などは、構造的に内径が数百マイクロン程度しかないほど微細であり、かつ複雑な分岐構造もしているため、それらの微小空間の検査・治療に対応するための柔軟なカテーテルが必要とされる。本研究チームでは、「金太郎飴」の作製方法と類似している熱延伸プロセスを活用し、屈曲機能を有する形状記憶合金ワイヤを含む多機能ファイバとしての微細なカテーテル素子を発明した。しかし、金属合金を含めたため、ファイバカテーテルの柔軟性や自由度を限られているため、本研究は、形状プログラム可能なポリウレタン材料を利用し、電場を印加すると屈曲変形を可能にする新たな原理をもとついで、ソフト多機能ファイバカテーテルの開発を行った。



概念実証実験として、ファイバ内のマイクロ熱電対の機能およびポリアニリン(PANI)を電解重合することによるファイバの pH センシング機能を実現した。

当初ファイバセンサーとして腫瘍特異的物質 (CEA 等) を感知するオリゴであるアプタマーの統合を目指していたが、アクチュエータ先端金属との物質的相性がわるく、アプタマーを有効な形で融合することが今のところできていない。

(3-2) 波及効果と発展性など

第 55 回 (2024 年度) 三菱財団自然科学研究に、センサー統合をおこないやすい pH・温度センサーをメインテーマとして申請した。これをもとに動きを伴ったセンサーでの腫瘍検出を目指す。

[4] 成果資料

T. Saizaki, M. Kubo, Y. Sato, H. Abe, T. Ohshiro, H. Mushiake, F. Sorin, Y. Guo*, The Development of Aptamer-Coupled Microelectrode Fiber Sensors (apta- μ FS) for Highly Selective Neurochemical Sensing. *Analytical Chemistry* 95 (2023), 6791-6800.

Y. Sato, Y. Guo*, Shape-Memory-Alloys Enabled Actuatable Fiber Sensors via the Preform-to-Fiber, *ACS Applied Engineering Materials* 1 (2023), 822-831.