

平成 29 年度 TIA 連携プログラム探索推進事業「かけはし」

調査研究報告書(公開版)

【研究題目】 がん細胞およびがん細胞特異的粒子分泌物の SERS を用いる選択的高感度検出に関する調査研究

【整理番号】 TK17-066

【代表機関】 筑波大学

【調査研究代表者（氏名、連絡先 TEL & Mail）】 長崎幸夫 029-853-5749
nagasaki@ims.tsukuba.ac.jp

【TIA 内連携機関：連携機関代表者】

東京大学大学院総合文化研究科 広域科学専攻 吉本敬太郎
産業技術総合研究所 製造技術研究部門 松田直樹

【TIA 外連携機関】

【報告書作成者】 長崎幸夫 【報告書作成年月日】 2018 年 3 月 30 日

【連携推進（具体的な連携推進活動内容とその活動の効果等）】

検討会の開催(6月29日、つくば)
BioJapan2017(10月11日～13日)の発表

【調査研究内容（実験等中心に背景・課題と実行された課題解決の内容と結果）】

本研究では、ガン細胞やガン細胞特異的粒子分泌物の表面増強ラマン散乱を用いる選択的かつ早期診断方法を開発するため、基盤技術となる、①ガン細胞表面に選択的に吸着する有機材料合成、②それら材料の Au ナノ粒子表面への修飾方法、③強い SERS を生じるマーカー分子探索、④Au ナノ粒子の構造制御と SERS 実験条件の最適化等に関し調査研究を網羅的に行い、克服すべき技術課題を確定し、適宜実証しそれらの解決方法を検討した。

具体的には申請者らが開発してきたヘテロに官能性高分子 (PEG-b-PAMA) の PEG 末端にボロン酸を導入し、安定な金ナノ粒子を作製した。これをプローブに用い、培養細胞を SERS にて評価したところ、図 2 に示すように高い統計的有意差をもってシアル酸発現細胞を認識することを確認することに成功した。

また、がん細胞のマーカーとして知られている細胞表面タンパク質に対して親和性の高い核酸塩基配列 (核酸アプタマー) の獲得を試みた。マーカータンパク質となる細胞表面タンパク質を調査した結果、EGFR、VEGFR、E-カドヘリンなどがマーカーとして機能する可能性があることが明らかとなった。同細胞表面タンパク質に対して核酸アプタマーのセレクション実験を行い、一部のタンパク質に対して高い結合能を有する核酸アプタマーを数個獲得することに成功した。現在は、同アプタマーの結合能に加え、各種細胞に及ぼす生理機能の変化を各種分析を用いて評価を行っているところである。

【今後の活動予定】

越えらの結果よりさらに、動物実験評価を行い、実現可能なデータを取得していく。将来的に JST CREST への申請を進める方向で検討中。また、協同研究のさらなる展開を進めていく。

以上

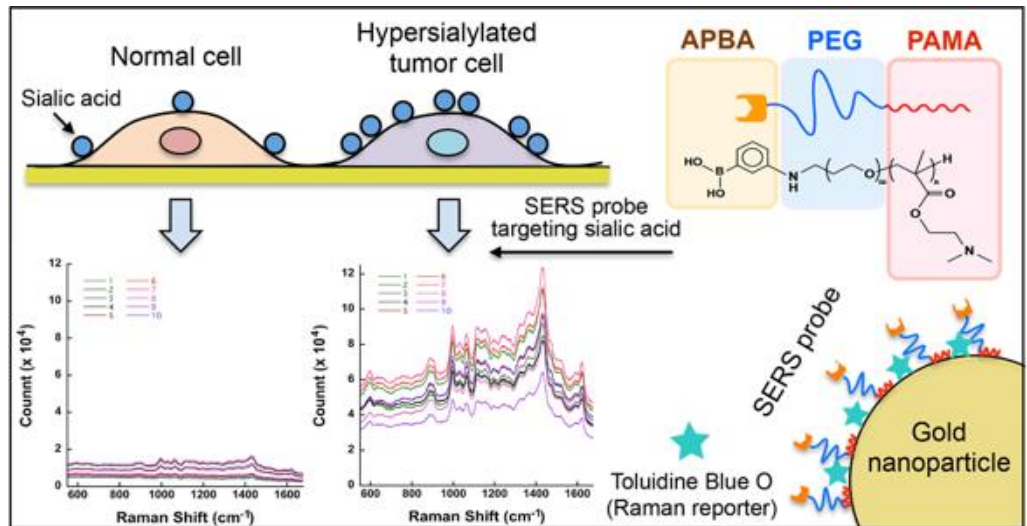


図 1. 表面増強ラマン散乱を用いる細胞表面シアル酸レベルのセンシングスキーム

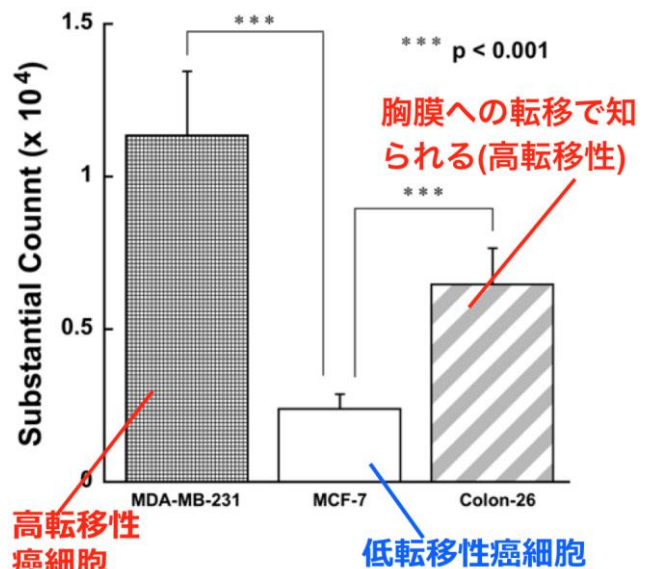


図 2. 表面増強ラマン散乱による細胞表面のシアル酸量の定量結果 (シアル酸を高度に発現している株化細胞 (MDA-MB-231、Colon-26) がシアル酸レベルの小さい MCF-7 に比較して統計的有意差を示した。