

## 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 呼吸器外科)

研究費：物件費 1 万 7140 円 旅費 11 万 2860 円

### [2] 研究経過

人口の高齢化が進むなかで癌の罹患率はコンスタントに上昇している。2019 年には日本国民の死亡の 1/3 が癌死であり、中でも肺癌死亡は約 85000 人とトップに位置している(国立がん研究センター「がん情報」)。また肺癌はその罹患率の高さに加えて予後も不良であり、全病期の相対 5 年生存率は 5 割を切っている。しかし検診を中心とする肺癌スクリーニング技術の向上や低侵襲手術の普及、近年は新規薬物治療の開発により、5 年生存率が上昇傾向にある。特に分子標的薬や免疫チェックポイント阻害剤の開発スピードは早く、初回治療のみならず再発治療の選択肢も近年急速に増えている。この治療選択肢のレパートリーに応じた迅速な診断が求められている。

肺癌の気管支ファイバースコープ(Bronchofiberscope, BF)による内視鏡診断が主流である。消化管ファイバースコープ診断と異なり、肺癌の多くは BF により直接目視ができない。このため X 線透視や CD 画像を再構成した 3D ナビゲーションにより間接的に腫瘍の位置を推定し、生検を行う。このため正診断率は 3~7 割と安定していない。

本研究で用いる Aptamer は特定の物質(タンパク質等)に結合する数十塩基のオリゴ核酸である。その特異性は高く、様々な物質の標識・機能阻害などの発展性がある。現在では特定のタンパク質に結合するものや、標的不明ながら特定の細胞株と結合するものなど、非常に幅広い Aptamer が公開されている。

本研究の目的は、肺癌を特異的に認識する Aptamer を私が開発した能動性ファイバー(Actuable fiber, AF)に結合し、「肺癌センサー」として使用することにより内視鏡下に肺癌の局在・組織型を迅速に診断するシステムを開発することである。



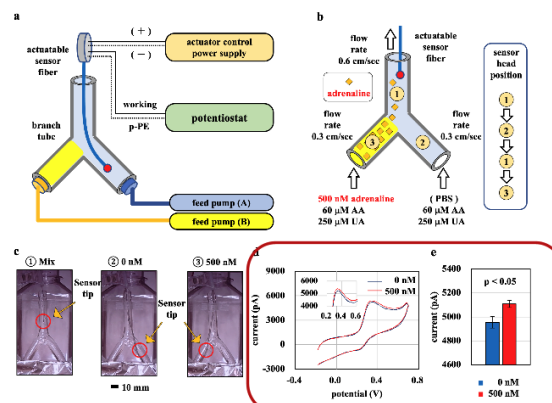
気管支鏡 (提供：オリンパス株式会社)

アプタマーのファイバー取り付けに難渋しており、リヨン大学工学部で最適化の技術を取り入れている。オンラインで定期的にミーティングを行って、試作品ができ次第、細胞実験に映る予定である。

### [3] 成果

#### (3-1) 研究成果

まず能動ファイバーが分岐する空間に沿って曲がりながら進むことできるかを検証した。



Y. Sato, Y. Guo, ACS Applied Engineering Materials, 2023.

ファイバーを電極につなぎ二股に別れたプラスチックチューブを気管にみたてて、その一方を PBS で、もう一方をアドレナリンを満たしながら進めた。アドレナリン検知できるファイバーが右に挿入されると、能動ファイバーのセンサーが正確に作動するのが確認できた。

現在アプタマーのファイバーへコンジュゲーションに難渋している。新しい固定法を模索中である。

肺癌細胞スフェロイドや、肺組織スカフォールドについてはすでに確立している。

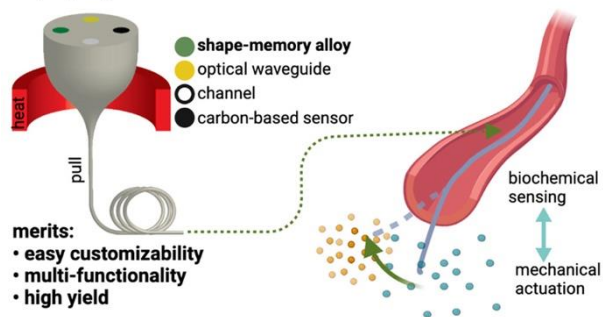
#### (3-2) 波及効果と発展性など

Aptamer による悪性腫瘍診断は主に血液中の癌細胞や腫瘍マーカーを検出する目的の体外診断用のデバイスが開発されている。内視鏡チャンネルに挿入可能

な細さのファイバーに Aptamer を固定し、in vivo でリアルタイムな癌診断に用いる試みはなく、独創性がある。このファイバーは単に細いだけでなく、様々な Aptamer センサーの結合やバッテリー電源による先端の能動的制御も可能であり、何十にも複雑に枝分かれした肺のような臓器内でも腫瘍の局在部位に誘導できる可能性がある。これらの点で十分に知財取得の可能性があり、臨床応用・事業化の可能性もある。

能動性ファイバーは内視鏡デバイスへの応用を始め、手術中の補助診断デバイスとしての活用の可能性がある。たとえば早期癌におけるセンチネルリンパ節生検でリンパ節郭清範囲の決定や、悪性胸水・腹水の診断も可能になる。臨床応用範囲は広い。

#### shape-programmable fiber-based catheter



#### [4] 成果資料

Y Sato, and Yuanyuan Guo

Shape-Memory-Alloys Enabled Actuable Fiber Sensors via the Preform-to-Fiber Fabrication

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsaenm.2c00226>