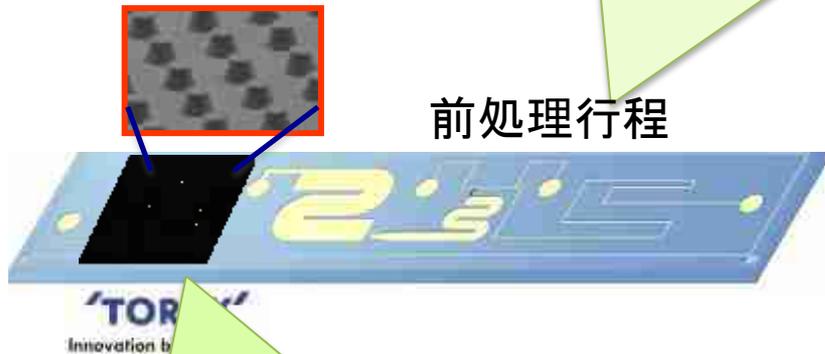


# G2S2:がんの超早期診断およびがんの個別化医療を実現する診断用ナノバイオデバイスの開発

(名古屋大学院工;馬場嘉信)

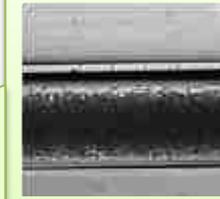
## 開発項目

- 1 臨床検体からの少数がん細胞濃縮分離装置の開発
- 2 1細胞遺伝子発現解析法の確立



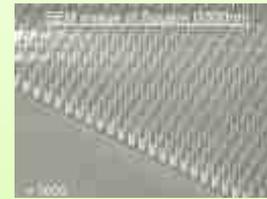
- 3 がん診断用DNAチップの開発  
・腹膜転移・HER2陽性胃がん  
(早期診断および薬剤感受性マーカー)

愛知県がんセンター・名大工  
東レ

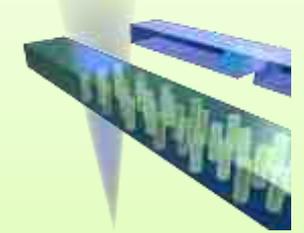


血液分離

赤血球  
白血球  
がん細胞  
血漿  
血清



- 4 がん診断・感染症診断デバイスの開発



- 5 1分子DNAのメチル化検出デバイスの開発

名大工、愛知県がんセンター、名大医、  
愛知学院大、豊田工大、豊橋技科大、  
東レ、高砂電気

# 臨床検体からのがん細胞濃縮デバイスの開発

## FACS原理 (MACS)

がん患者  
臨床検体

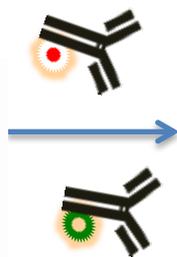
- 血液
- 腹腔洗浄液
- 腹水等

## FACS原理によらない分離法

がん細胞の標識と  
層流形成(磁気分離)

各種抗体

FACS Cell Sorter



マイクロ流体デバイス  
によるがん細胞濃縮  
(100~1000倍)

細胞の物理的・生物学性質

- 細胞のサイズ
- 細胞のインピーダンス
- 細胞の接着性



細胞診の前処理装置(感度向上)  
(臨床検査室)

- 高価
- 稀少細胞の分離は困難
- 手技が煩雑

がん細胞の単離

- 低コスト
- 稀少細胞の分離可能
- 簡便、迅速

遺伝子解析  
(発現、変異)

# 1 細胞遺伝子発現自動解析装置

解析サンプル：N87 (胃がん細胞)

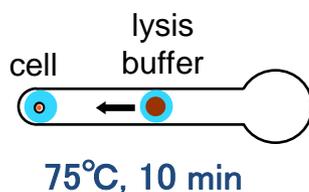
RPMI1788 (正常Bリンパ細胞)

解析遺伝子：HER2, CEA(Carcinoembryonic Antigen),  $\beta$ -actin

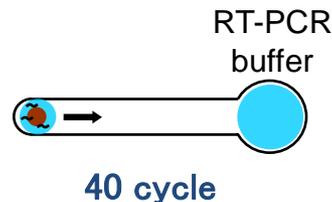
① 濃縮がん細胞  
からの液滴作製



② 細胞溶解



③ RT-PCR



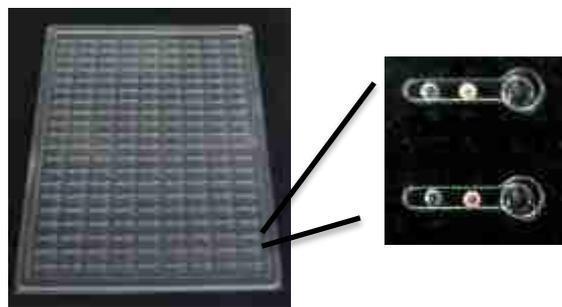
④ 蛍光測定



スキャナータイプの画像解析装置を使用

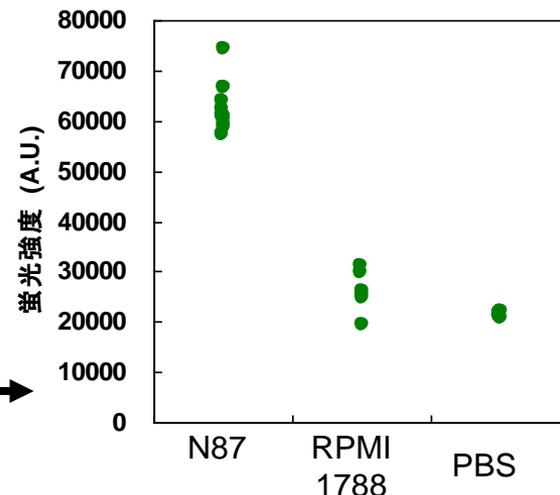
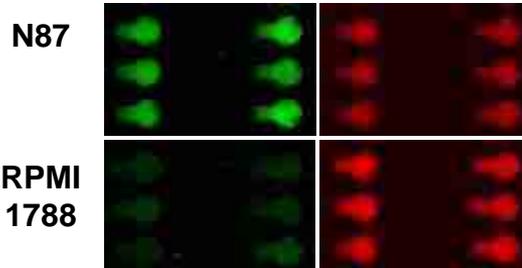


液滴吐出装置



HER2

$\beta$ -actin



⇒ 液滴に含入された1細胞を対象に遺伝子発現を検出、コントロール細胞と識別可能

# 胃がん細胞のパクリタキセル(PTX)・ハーセプチン(Tmab) 感受性・抵抗性予測チップの作成

## 胃がんPTX or ハーセプチン耐性株

(マウス腹膜転移モデル)

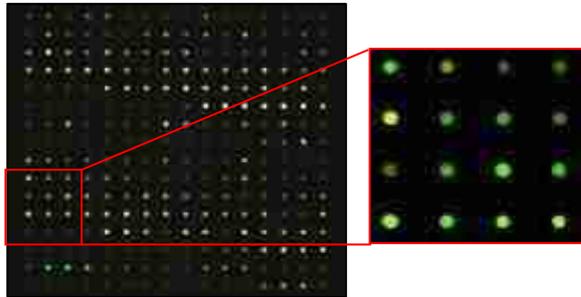
親株 vs 薬剤耐性株



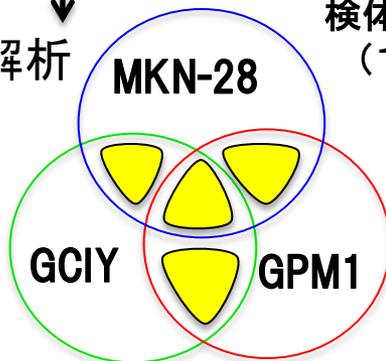
RNA抽出、精製、増幅



Human Oligo chip 25K



発現差解析



検体(濃縮がん細胞)  
(100-1000個)



カスタムチップ作成と判別  
アルゴリズムの構築



早期診断 (特開2009-065969)    予後診断    PTX抵抗性    Tmab抵抗性    予測診断  
(特許出願準備中)

候補抵抗性(感受性)遺伝子



定量RT-PCRによる確認



臨床検体による検討(愛知がんセ倫理委員会、承認番号:8-26)

- PTX抵抗性遺伝子8個を同定
- ハーセプチン抵抗性遺伝子も同定中

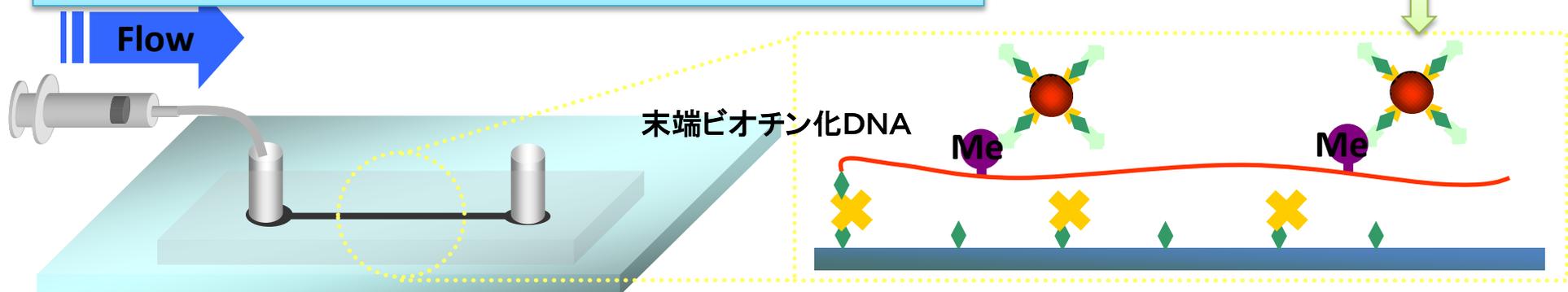




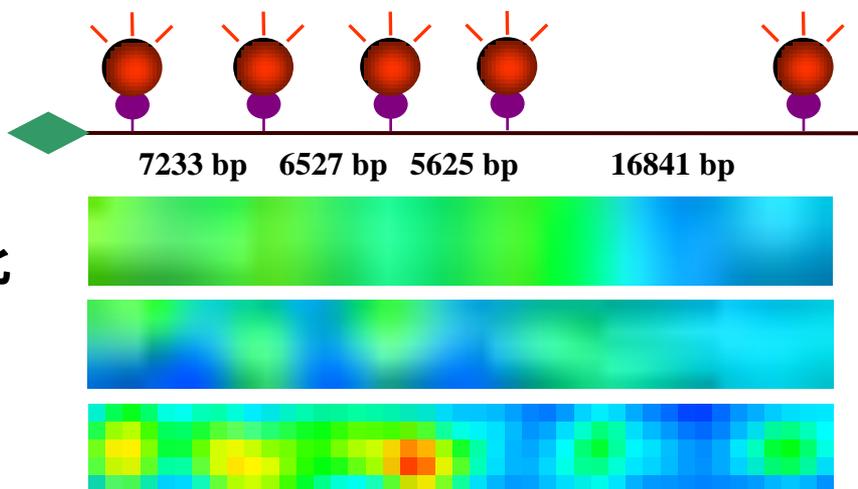
# 1分子DNAメチル化検出

1分子DNAを伸張できるデバイスとメチル化検出量子ドット材料を融合し、数分でDNAメチル化検出に成功

メチル化検出量子ドット材料



50 kbpのDNAのうち5カ所がメチル化したモデルDNAのメチル化検出に数分で成功



Micro TAS 2011, 299-301, 2011.

愛知県がんセンター近藤先生が同定した肺がん等のDNAメチル化について、患者さんの血液中のDNAについて検出できるようデバイス改良中