

ナノワイヤを用いた尿中細胞外小胞体捕捉

Collection of Urine Extracellular Vesicles via Nanowires

ユーザー氏名：柳田剛 / Takeshi Yanagida (九州大学/Kyushu University), 川合知二 / Tomoji Kawai (大阪大学 / Osaka University), 落谷孝広 / Takahiro ochiya (国立がん研究センター / National Cancer Center Research Institute)

実施機関担当者：安井隆雄 / Takao Yasui, 馬場嘉信/Yoshinobu Baba (名古屋大学 / Nagoya University)

▶ Key words

nanowire, urine extracellular vesicle, cancer-related microRNA

概要 / Overview

九大・阪大の半導体ナノワイヤ技術に基づいて、バイオ応用可能な水中で機能する金属半導体ナノワイヤの合成支援により、ナノワイヤをプラスチック基板に強固に固定した尿の高速処理新規デバイスを創出した。本デバイスにより、尿中細胞外小胞体を99%以上捕捉でき、従来技術では300種類しか検出できなかったマイクロRNAを1000種類以上検出できる超高効率抽出を世界で初めて実現した。さらに、肺、肝臓、膀胱、前立腺、膵がん患者で特異的に発現しているマイクロRNAの同定に繋がることを確認し、これらのがん診断が可能になることを実証した。

Microfluidic device composed of nanowires anchored into a substrate for urine-based early diagnoses with short treatment time was demonstrated. It enabled collection at high efficiency more than 99% of urine extracellular vesicles and in situ extraction more than 1000 types of microRNA compared to conventional methods identifying around 300 types. Cancer-related microRNAs for lung, liver, bladder, prostate and pancreas were found from this methodology. This device concept will provide new medical application to perform urinary microRNA-based cancer diagnosis.

ナノワイヤデバイスによる尿中マイクロRNA抽出

Extraction of microRNA via Microfluidic Nanowire Device

九大・阪大の半導体ナノワイヤ技術に基づいて、名大・九大共同でバイオ応用可能な水中で機能する金属酸化物ナノワイヤを合成した。名大の支援により、尿中の細胞外小胞体を捕捉する表面特性を持つナノワイヤの合成と尿を導入してもナノワイヤが剥離しないようにプラスチック基板上に強固に固定することが行われ、尿による高速処理可能な新規デバイス構築技術の創出と、マイクロ流体ナノワイヤデバイスの開発に繋がった。本デバイスにより、尿中細胞外小胞体を99%以上捕捉できることを実証した(図1)。さらに、尿中細胞外小胞体内部のマイクロRNAの超高効率抽出を実現し、従来は尿中から300種類しか検出できなかったマイクロRNAを1000種類以上検出できることを世界で初めて実証した(図2)。

柳田先生は、半導体ナノワイヤに関するこれまでの優れた研究成果に基づいて、バイオ応用可能であり、細胞外小胞体の捕捉を効率化できるナノワイヤ材料の探索と設計を担当し、柳田先生の材料設計に基づいて、名古屋大学が、ナノワイヤ材料の合成支援を行った。さらに、柳田先生と名古屋大学が共同で、細胞外小胞体の捕捉効率を最大化できるマイクロ流体デバイスの設計を行い、名古屋大学が、マイクロ流体ナノワイヤデバイスの

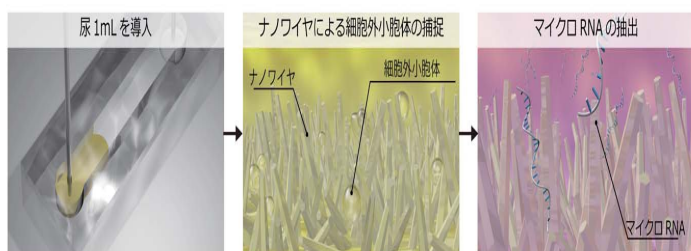


図1. マイクロ流体ナノワイヤデバイスの合成・開発による尿中細胞外小胞体捕捉とマイクロRNA抽出

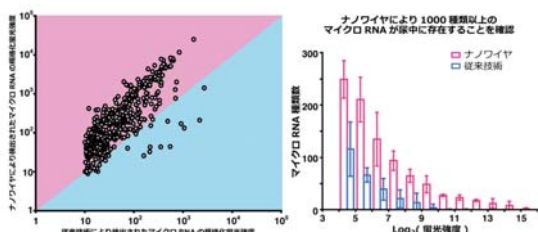


図2. (左) ナノワイヤデバイスと従来技術の比較 (右) ナノワイヤにより1000種類以上のマイクロRNAを検出

開発支援を行った。柳田先生が設計したナノワイヤ材料の表面特性およびマイクロ流体デバイスのデザインは、理論的には細胞外小胞体を高効率に捕捉できるものであり、名古屋大学は、柳田先生の設計した材料・デバイスの理論的な特性が実際の実験系で性能を発揮できるかについて、共用装置により捕捉細胞外小胞体の定量を行うことで実証した。その結果、がん患者尿中細胞外小胞体を99%以上捕捉できることを証明した。

検出したマイクロRNAのがん診断への適用

Cancer Diagnosis by the Detection of microRNA

国立がん研センターと共同でがん患者の尿解析を行い、肺、肝臓、膀胱、前立腺、膵臓がん患者で特異的に発現しているマイクロRNAを同定し、採決より低侵襲に1mlの尿があれば5種類のがんが診断できることを実証した(図3)。

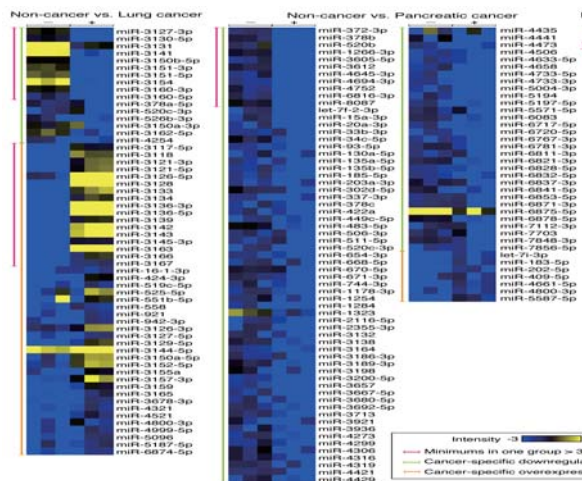


図3. (左) 肺がん患者と健常者のマイクロRNA発現量ヒートマップ (右) 膵臓がん患者と健常者のマイクロRNA発現量ヒートマップ

論文発表・プレスリリース

Publication of Paper and Press Release

本成果は、ナノワイヤの合成から5年以上の支援を行った結果であり、柳田先生と安井先生が責任著者として、T.Yasui*, T.Yanagida*, et al., *Science Advances*, 3, e1701133 (2017) (*Corresponding Author)に掲載されるとともに、朝日、読売、毎日、日経新聞など40紙の新聞、国内外の40件以上のWebニュースなどで報道されるなど社会的注目を集めた。

▶ Contact

柳田剛 (九州大学) / 安井隆雄、馬場嘉信 (名古屋大学)