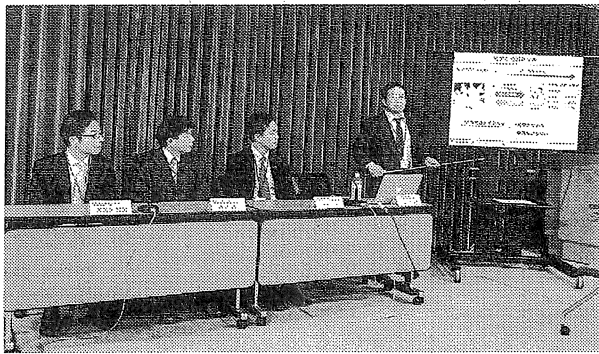


手術後の乳ガン組織残存検査

理研開拓研究本部の田中克典主任研究員、アルミラ・クルバンガリエバ基礎科学特別研究員、盛本浩二客員研究員、大阪大学大学院医学系研究科の多根井智紀助教、カザン大学などの国際共同研究グループは、乳ガン手術中に摘出した組織の周りにガンが残っているかどうかを、5分間という短時間に感度・選択性97%以上で検出できる手法を開発した。ガン細胞共通の代謝産物にアクロレインがあることを発見し、それと結合して発光するアジドプローブを開発した。ドイツの科学雑誌Advanced Scienceオンライン版に27日掲載された。

乳ガンは日本人女性で最も患者数の多いガンであり、12人に1人の割合で罹患する。また、毎年世界中で130万人が乳ガンと診断されている。乳ガンの手術では、乳房すべてを取り除く全摘出よりも、乳房の膨らみを残して乳腺のみを切除する乳房温存手術が多く実施されている。この手術では、切除部位の四隅を切片化してH/E染色した上で顕微鏡で病理診断を行い、ガン細胞が残っていれば、再切除を行う。このとき、H/E染色法では40分ほどの時間がかかってしまう

アクロレイン可視化で5分に短縮 理研が新手法



今回の新手法が発表された記者会見。右端が理研開拓研究本部の田中克典主任研究員

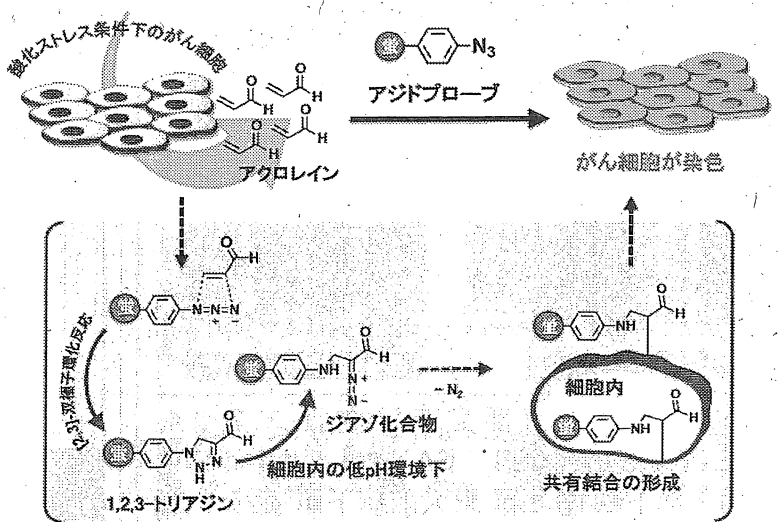
め、患者の負担が大きい。また病理医がいない病院では、検査に数日を要し、再手術を行うこともある。

H/E染色法以外にも、マイクロプローブやマイクロCT、エクスピボMRIなどの検査法もあるが偽陽性率が50%程度で実用的ではない。さらに抗体検出法や蛍光プローブについても、すべてのガンに共通の抗体や酵素がないことや、高濃度になってしまつてから臨床で使うのは難しい。

一方、田中主任研究員らは2016年、

酸化ストレス条件下で細胞内に発生するアクロレインと、テトラメチルローダミン(TAMRA)蛍光基を持つアジドプローブが選択的に反応し、トリアジン化合物が合成されることを発見した。このトリアジン化合物は、細胞内で複数の有機化学反応を経て、細胞内に蛍光基を留めるため、アクロレインを生成している細胞を1細胞レベルで蛍光標識できる。

アジドプローブでガンが染色される機構



共同研究グループは、ガン細胞でアクロレインが多量に発生しているかを調べた。その結果、正常細胞に比べ、ヒト乳ガン細胞や子宮頸ガン細胞など8種類のガン細胞では正常細胞に比べ、アクロレインがガン細胞で選択的に多量発生していることがわかった。

次に、手術中に摘出した乳ガン組織と正常細胞を5分間アジドプローブ溶液に漬けた後、蛍光顕微鏡で観察したところ、97%の高い確率でガン細胞を判別できることがわかった。また、7種類の乳ガン(浸潤ガン、非浸潤ガン、増殖病変、小葉ガン、乳頭腫、微小浸潤ガン、微小非浸潤ガン)をそれぞれアジドプローブ溶液に5分間浸した後、顕微鏡で観察することで、様々なガンの形態を識別できることがわかった。つまり、H/E染色法と同じ結果が5分で得られることになる。

研究グループでは、アジドプローブを

患者負担を大幅低減

50倍に高感度化した第2世代の物質を開発・特許申請している。田中主任研究員は「現在使われているH/E染色法による病理診断には時間がかかる上、小さな病院では手術中にはできません。今回の手法が病理医不足や患者負担といった課題の解決に貢献できるよう、実用化を進めていきたい」と話している。

多根井助教は「現在は手術中に病理の先生に見てもらうため、40〜50分かかります。その間、手術を止めて待っています。これを5分に短縮できれば、患者さんの負担も大きく減ります。来年には大阪大学病院で臨床試験を開始したいと考えています」という。

を得るためには、一般に整流効果が必要になる。整流効果を持つ代表的な素子は電子回路などに使われるダイオード

われている。研究グループは今回、第二種超伝導体に特有な渦糸の液体状態を利用し

電圧は、電磁ノイズのある測定環境で一日中安定して観測され続けた。直流電圧が生じる温度と磁場の条件

する。超伝導体が単独で熱平衡状態にあるときは、この表面から外部へ出入り入ったりする渦糸は、試料の全ての

正と負で異なる。この渦糸の流れによって、面内方向に電圧が生じ、超伝導の電気抵抗として観測される。従って