

今、注目の Liquid Biopsy (液体細胞診) [Vol. 11]

Liquid Biopsy とは血液や尿、髄液などの体液サンプルを用いて、疾患の状態を調べる診断法です。今回のコラムでは、がんの研究分野で今、注目されている Liquid Biopsy について紹介します。

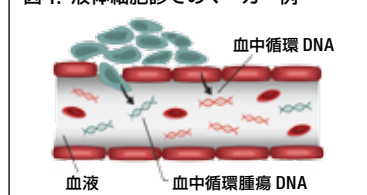
① 低侵襲診断方法としての Liquid Biopsy

がん治療において、がんがもつ遺伝子異常を標的とした分子標的薬での治療が行われるようになりました。分子標的薬での治療の際には標的となる遺伝子異常を探索する必要があります。標的遺伝子の探索には、外科的に切除したがん組織や、内視鏡や穿刺針によって採取された組織(生検)が用いられています。ただ、手術や針を用いての組織採取は患者さんの負担が大きく、複数回の組織の採取や検査が難しいなどのデメリットもあります。

それに対して Liquid Biopsy では血液中などに含まれている生体物質(バイオマーカー)を指標として検査を行います。例えば、注射針はちょっと痛いですが、採血のみの低侵襲な方法で、患者さんの検査が可能になります。

血液中を例として Liquid Biopsy でバイオマーカーの候補の一例を図1に示しました。

図1. 液体細胞診でのマーカー例



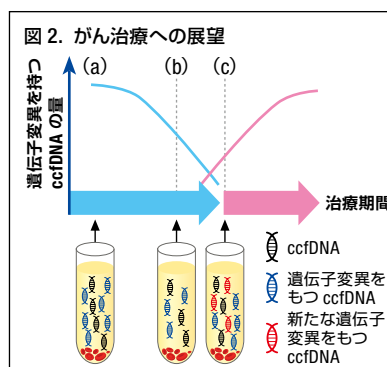
Cell)、代謝産物(オンコメタボライド)などが有望なバイオマーカーとして注目を浴びています。

② がん治療へバイオマーカーの活用例

Liquid Biopsy の技術は生検の代替技術としてのみではなく、複数回の検査が可能であることから、治療効果のモニタリングへの活用にも期待されています。図2にはバイオマーカーの1つである ccfDNA の活用例を示しました。ccfDNA はがん細胞の遺伝子異常の情報を保持しているため、分子標的薬の治療の選択の判断基準として使用できる可能性があります。図2(a)-(b)では ccfDNA から得られた情報により治療薬が決定され、治療の結果、遺伝子異常をもつ ccfDNA 量の低下、すなわちがん細胞が減少しているイメージ示しています。ですが分子治療薬のデメリットとして、がんの性質にあった治療を行っても、時間が経つとがんの性質が変わって効果がなくなってしまうことがあります。図2(b)-(c)では新たな遺伝子異常を持ったがんの出現を示しています。

図2(c)の場合に、血中のタンパクなどを指標とした従来の検査方法ではがん再発の検出に時間がかかっていました。しかし、ccfDNA では従来法よりも早い段階でがんの再発を見つけられたという結果も得られつつあります。

血中循環腫瘍 DNA (ccfDNA: circulating cell free DNA)、がん細胞から放出されるエクソソーム・タンパク質、血中に放出されたがん細胞自身(血中循環がん細胞, CTC: Circulating Tumor

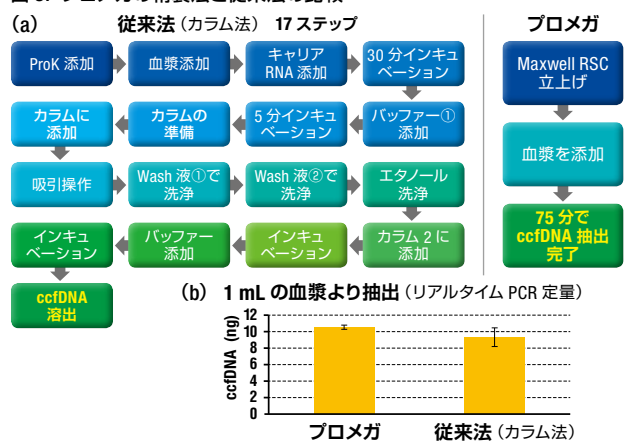


このような活用方法に関しては研究段階の内容であり、どのくらいの精度でがん本体の遺伝子異常を捉えることができるかなど、問題もあります。しかし、Liquid Biopsy の技術は将来、血液のみでがん診断・検診ができるようになる画期的な技術です。

③ プロメガの自動核酸精製技術による ccfDNA 精製

プロメガは種々の生物種からの核酸精製法やノウハウを活用して、効率よく ccfDNA を抽出する技術を開発しました。さらに、多くのサンプルを1度に自動処理できるよう、自動精製装置 Maxwell® RSC に対応しました。プロメガの精製法でのステップと従来のカラム法のステップとの違いを図3(a)に示しました。

図3. プロメガの精製法と従来法の比較



カラム法では精製完了まで17のステップが必要であるのに対し、プロメガの精製法では3ステップ(約75分)で簡単に ccfDNA を精製できます。また、図3(b)には1 mL の血漿から抽出できた ccfDNA の量を示しました。精製装置を用いたプロメガの精製法の場合でも従来のカラム法と同量の ccfDNA が抽出できました。これにより実験者の熟練度に依存せず、多数のサンプルを一定の条件で抽出することが可能になりました。

プロメガでは機器のデモや貸し出しのサービスに加え、トレーニングサービスを開始しました。ご興味をお持ちの方はお気軽にご連絡ください!

詳しくは、プロメガクラブページまで
www.promega.co.jp/promegaclub.html

プロメガ株式会社

本社 〒103-0011
 東京都中央区日本橋大伝馬町14-15 マツモトビル
 Tel. 03-3669-7981/Fax. 03-3669-7982

テクニカルサービス

Tel. 03-3669-7980/Fax. 03-3669-7982
 E-Mail : prometec@jp.promega.com