

生体における微粒子の機能と制御
2019 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

安井隆雄

名古屋大学 大学院工学研究科
准教授

細胞外小胞の網羅的捕捉と機械的解析による miRNA 分泌経路の解明

§ 1. 研究成果の概要

本研究では、がん関連 microRNA 分泌経路の機序の解明を目指している。昨年度までの研究においては、がん患者の臨床検体を用い、microRNA プロファイルの比較解析によるがん関連 microRNA プロファイルの抽出を行なっている。また、尿中 microRNA あるいは尿中細胞外小胞 microRNA の診断・治療・薬効バイオマーカー候補探索へとも展開済みである。本年度は、細胞外小胞の捕捉効率上昇を目指し、ナノワイヤ構造体と細胞外小胞の捕捉メカニズムの解明や、新規ナノデバイスによる細胞外小胞の捕捉、それらナノデバイスによるがん関連 microRNA 取得と診断バイオマーカーへの展開を重点的に進めた。

本研究の基盤技術である、ナノワイヤを用いた細胞外小胞の網羅的捕捉技術は、ナノワイヤの表面電荷によって細胞外小胞を捕捉できることが大きな特徴である。細胞外小胞は密度やサイズ、表面電荷、表面の膜タンパク質などの生物・化学・物理学的な特徴を持つことが知られている。従来の捕捉技術では、これらの特徴を用いた分離技術であり、例えば、超遠心機を用いる密度による分離、抗原抗体反応を用いる表面膜タンパク質による分離、サイズ排除クロマトグラフィーを用いるサイズによる分離、などが報告されている。本年度では、細胞外小胞の新たな分離パラメータとして、酸化物ナノワイヤを用いる表面電荷による分離を提案した。pH=7 の条件下で、表面が負から正に帯電するようにナノワイヤの表面酸化物の材料を酸化ケイ素(SiO₂)、酸化チタン(TiO₂)、酸化亜鉛(ZnO)と系統的に変化させた。それぞれの酸化物における細胞外小胞の捕捉性能の評価より、表面が負に帯電する ZnO ナノワイヤが最も捕捉効率が優れていることを明らかとした。さらに、ZnO ナノワイヤの形態や結晶構造によって細胞外小胞の捕捉効率が異なることも明らかとした。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Molecular profiling of extracellular vesicles via charge-based capture using oxide nanowire microfluidics”, Biosensors and Bioelectronics, 194, 113589, 2021
- 2) “Tailoring ZnO nanowire crystallinity and morphology for label-free capturing of extracellular vesicles”, 14, 4484-4494, 2022