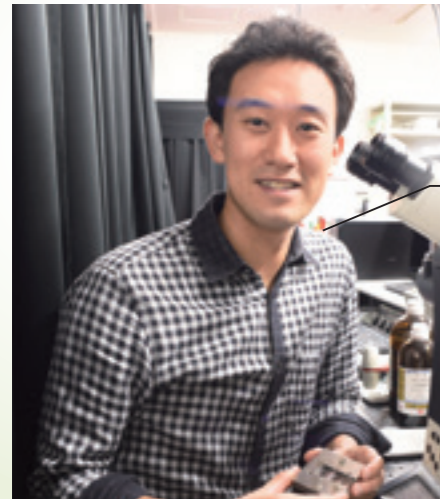


最終回

数字に見る 科学と未来 Vol.12

ナノスケールのワイヤを使い 1ミリリットルの尿でがん検査

ナノチューブ、ナノ粒子、ナノリボンなど、これまでにない機能を持ったナノメートル(10億分の1メートル)スケールの新しい材料が開発されている。名古屋大学大学院工学研究科の安井隆雄准教授は、ナノワイヤを利用して、わずか1ミリリットルの尿からがんを特定する技術を新たに発見した。



やすい たかお
安井 隆雄

名古屋大学 大学院工学研究科
准教授
2015~19年 さきかけ研究者

尿からの検出が予期されるマイクロRNA

2565種類

18~25塩基程度からなる「マイクロRNA」は、生体内でさまざまな役割を担っている。エクソソームと呼ばれる小胞に包まれて細胞から分泌されるマイクロRNAは、血液や尿などにも含まれ、がんなどの病気を見つけるための目印となる「バイオマーカー」としても注目されている。

ナノワイヤをバイオに生かす

ナノワイヤは、断面の直径が数10~100ナノメートルの針状の構造だ。以前は「ウィスカー(ヒゲ)」と呼ばれ、電子機器の絶縁不良の原因になる厄介者だったが、1990年代に入ると応用が試みられるようになった。半導体や金属、酸化物などさまざまな材料で作ることができ、高感度センサーや太陽電池など幅広い応用が期待される。

安井さんが進めるのは、酸化物ナノワイヤのバイオ分野への応用である。高感度センサーのように1本のナノワイヤを使用するのではなく、多数のナノワイヤを作り込んだナノワイヤの「森」を利用する。安井さんは2×40ミリメートルの面積に1億本ものナノワイヤを成長させ、マイクロ流路と組み合わせたナノワイヤデバイスを、がん検査を可能にする細胞外小胞(エクソソーム)の収集や、微生物の同定に生かそうと考えている。エクソソームや微生物を含む溶液を流路に流すと、流路の底に生えたナノワイヤがそれを集める仕組みだ。

「がんの検査では、体液中に存在するエクソソームを集め、その中にある生体機能を制御するマイクロRNAと呼ばれる小さな断片を取り出して解析します。微生物の同定でも、集めた微生物からDNAを抽出し解析します。小さな標的を集めることに、ナノワイヤが利用できると考えたのです」と安井さんは振り返る。

機能とコストの両立を目指す

現在、研究室では2つの方法でナノワイヤが作られている。その1つが気液固相(VLS)法で、基板上に並べた金の粒子を溶かし、そこにスズと酸素を気相の状態で供給して取り込ませ、固相の結晶(酸化スズ)として成長させる方法だ(図1)。ナノワイヤの太さや密度は、基板上に配置する金で制御できる。

もう1つの水熱合成法では原料となる原子を含む溶液中に表面処理を施した基板を浸し、ナノワイヤを成長させる。

安井さんは「どちらの方法も成長中

は全体の表面エネルギーを小さくしようという現象が起こります。VLS法では溶けた金が触媒の働きをして、結晶を成長させます。水熱合成法でも、シリコン基板に酸化物成膜などの表面処理をすることで、ナノワイヤを成長させたい場所に、結晶が成長しやすい表面エネルギー状態を作り出します」とナノワイヤの成長の原理を説明する。

デバイスのもう1つの特長が、「産業界から注目を集めている」と安井さんが話す流路の部分だ。エクソソームなどの試料を含んだ溶液をナノワイヤに接触させなくては、試料を集めることはできない。安井さんは流路の天井面にヘリンボーンと呼ばれるV字状の刻み目を入れた(図2)。これにより、流路内にらせん状の水流が生まれ、溶液が効率的にナノワイヤと触れることになる。

さきかけの研究領域で掲げる目標は機能が生まれる「超空間」を作り新たな材料開発につなげることだ。これまでの共同研究の経験から、安井さんは機能を発現するだけでは産業利用は難しいと学んでいた。「材料として使っ

てもらうためには、機能を達成するだけでは不十分で、製造コストを下げることが重要です。ナノワイヤの成長法や流路の材料など細かく検討し、改良を重ねました」と安井さん(図3)。流路を円筒状にするなどまだ改善の余地はあると考えているが、「機能や原理について示し、低コスト化の道筋も付けたので、さらなる改善や用途の検討は産業界に引き継いでほしい」と語る。

がんの検査や微生物の特定も

デバイスの用途の1つが、がんの検査だ。細胞が分泌するエクソソームにはマイクロRNAが含まれ、ヒトでは2600種類以上が見つかっている。健康な人とがん患者を比べると種類ごとの割合が異なることから、この違いを利用してがんを発見できる。従来は血液サンプルを使用することが多かったが、安井さんは尿に含まれるエクソソームを集め、抽出したマイクロRNAの解析によるがんの検出に成功した。

「血液サンプルは採取や管理が大変です。その点、尿だとコストも手間も少なくて済みます。痛みもなく、患者の負担も減らせるのです」と尿を用いる利点を強調する。

尿に含まれるマイクロRNAは200~300種類と血液中よりも少ないと考えられていたため、当初は血液並みの検出ができるか懸念されていた。しかし、「尿では2000種類程度が見つかりました。さらに、予想に反して尿を利用した方が、確度が高かったのです。おそらく血液よりもたんぱく質などの混入が少ないためでしょう」と安井さん。現在、この方法で、肺がんと脳腫瘍の2つのがんを検出することができるという。

さらにナノワイヤデバイスで微生物を絡め取り細胞を壊し、抽出したDNAから微生物の種類を特定することも可能にした。「微生物は細胞壁を持つため、壊すためには特殊な薬剤などが必要でしたが、開発したデバイスでは微生物を含む溶液を流路内に流すだけでDNAが取り出せるのです」と胸を張る。

安井さんは当初、微生物が破碎されるのはナノワイヤが突き刺さるためだと想像していた。しかし、電子顕微鏡で何度観察しても、微生物にナノワイヤが刺さっている決定的瞬間を捉えることはできなかった。ナノワイヤの長さや太さ、本数など、条件を変えながら実験を重ねた結果、微生物などを破碎する予想外の仕組みが見えてきたと打ち明ける(図4)。

「溶液中の微生物は流されながら、ナノワイヤに捉えられます。絡め取られた微生物が、溶液が流れる圧力によって押しつぶされ、その結果破碎されて、DNAが放出される。そう説明すると実験結果とよく一致するのです」。ナノワイヤが微生物に巻き付いている様子は電子顕微鏡で観察されているが、ナノワイヤが巻き付く仕組みは正確にはわかっていない(図5)。まだ仮説の段階だが、「近いうちに、証拠となる画像を撮影したい」と意気込んでいる。

大学は0から1を生み出す場所

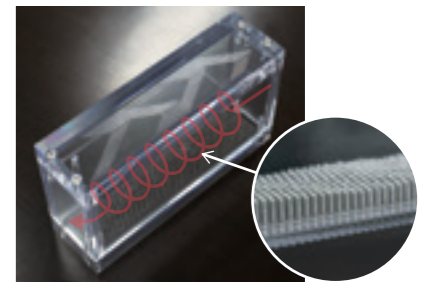
がんの検査技術を磨くため、昨年、ベンチャー企業Icaria(東京都文京区)が立ち上がった。安井さんがテクニカルアドバイザーとして参加し、肺がんと脳腫瘍以外のがんの早期検出を目指した技術開発を進めている。

「大学の役割は、0から1を生み出すこと、新しい発見をすることです。そして新発見を具体的に世の中の役に立つようにする、1を100にするのがベンチャー企業です。Icariaでは、マイクロRNAを検出する方法や分析の手順なども工夫し、判定精度の向上や検査にかかるコストの低減にも挑戦しています」と大学と企業の役割分担を説明する。

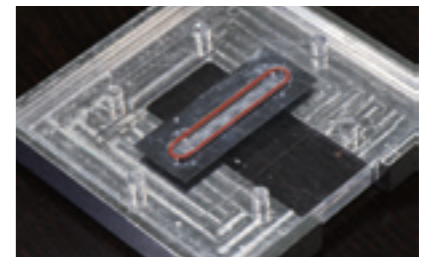
安井さんはさらに「ベンチャー企業の成果の100を、大企業は1万にできます。そうすれば、より多くの人々が、基礎研究の成果を利用することができるようになります」と語り、デバイスの普及に期待を寄せる。がんの早期発見や、飲料水などに混入する微生物の分析にナノワイヤデバイスが当たり前のように使われる未来は、そう遠くない。



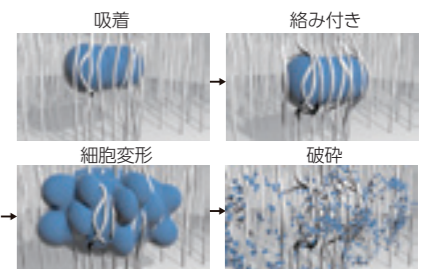
■図1 金を利用したナノワイヤの作成方法。ナノワイヤを成長させたい基板上に金の微粒子を付着させ、加熱する(左)。金が触媒の役割を果たし、金が付着している場所だけにナノワイヤが成長していく(右)。



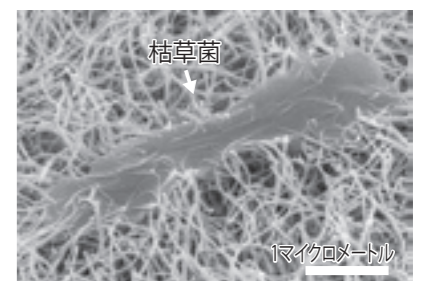
■図2 流路を1000倍に拡大した模型。上部に開けられた一方の穴から、分析する液体を流し込む。流し込まれた液体は上部のヘリンボーン構造によって、らせん状の回転流となり、底面のマイクロワイヤに何度も接触しながら、もう一方の穴から排出される。



■図3 実際のデバイス。シリコン基板上でのナノワイヤの成長法を改良したり、リング(パッキン)で流路を作ったりと、コストを下げる工夫を凝らした。



■図4 ナノワイヤが微生物などを破碎する様子(想像図)。ナノワイヤに接触した微生物が、ナノワイヤに吸着し、ナノワイヤが絡み付く。溶液が流れる圧力によって、微生物は押しつぶされ、最終的に破碎されて内部のDNAが放出される。



■図5 ナノワイヤが微生物に絡み付いている様子(電子顕微鏡写真)。

Icariaは、支援大学の名古屋大学、支援企業のANRIとともに「大学発ベンチャー表彰2019」の「新エネルギー・産業技術総合開発機構理事長賞」を受賞しました。