

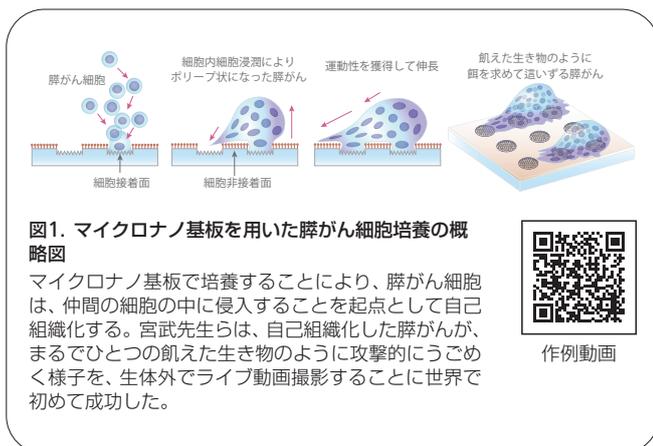
マイクロナノ基板上に自己組織化する膵がん細胞の動態を可視化

悪性度が極めて高いことで知られる膵がんはとても進行が速く、その治療抵抗性については依然不明な点が多い。北海道大学大学院医学研究院の宮武由甲子助教、同高等教育推進機構の繁富（栗林）香織特任准教授らの研究グループは、がん細胞から患者体内の病態と類似した構造を持つ微小な腫瘍組織を簡単に再現できる、3D細胞培養デバイス「マイクロナノ基板」を開発した。本アプリケーションノートでは、マイクロナノ基板上に自己組織化させた膵がん微小腫瘍組織の3D構造の詳細を、宮武助教らが共焦点レーザー顕微鏡システムA1R Siを用いて3Dイメージングした例を紹介する。

がん組織の挙動を*in vitro*で再現できるマイクロナノ基板

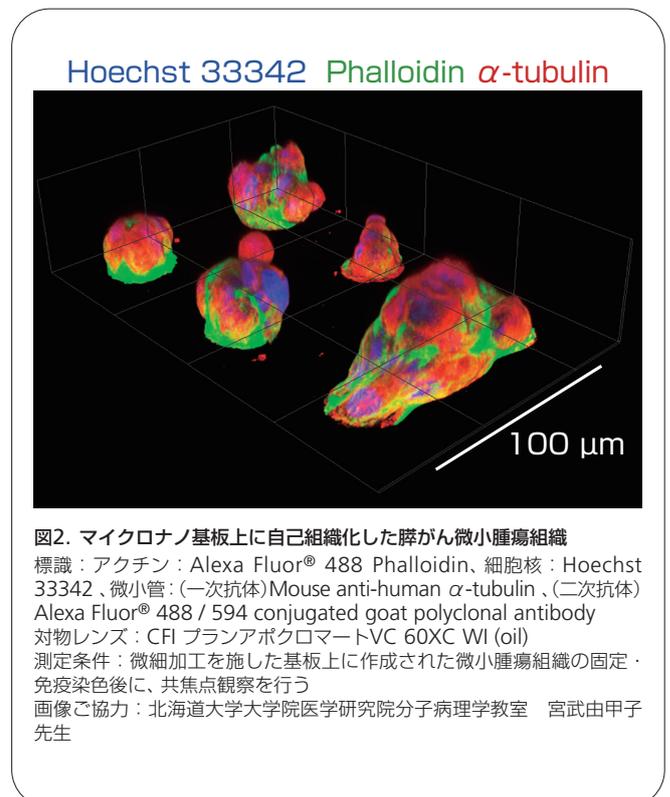
これまでの抗がん剤開発に関する研究では、単層培養された細胞を用いることが多く、そこから得られる知見の多くは、動物実験や臨床検体を用いた*in vivo*の実験結果とは一致しないことが多かった。これは、ディッシュ上の培養がん「細胞」は、生体に生じるがん「組織」そのものとは形状や性質がかけ離れていることが一因と考えられる。

宮武先生らの開発したマイクロナノ基板上で膵がん細胞を培養したところ、生体に存在するものに近い膵がん腫瘍組織が再現できた（図1の動画）。



自己組織化する膵がん組織の3D蛍光再構築画像

マイクロナノ基板上で膵がん細胞を一晩培養すると、マイクロパターンした足場に微小がんが接着し、自己組織化される。微小腫瘍組織サンプルを固定し蛍光免疫染色した後、スペクトルイメージング共焦点レーザー顕微鏡システムA1R Siを用いて撮影し、3Dイメージングデータの解析を行った（図2、図3a-b）。



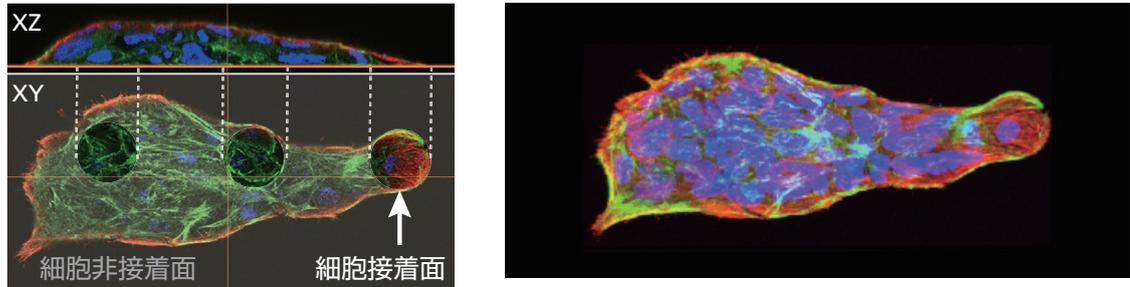
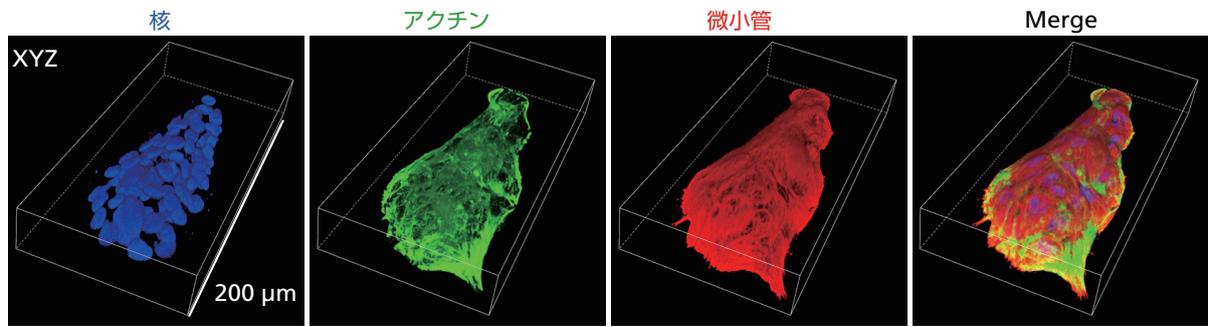


図3a. およそ80個の膵がん細胞からなる膵微小腫瘍

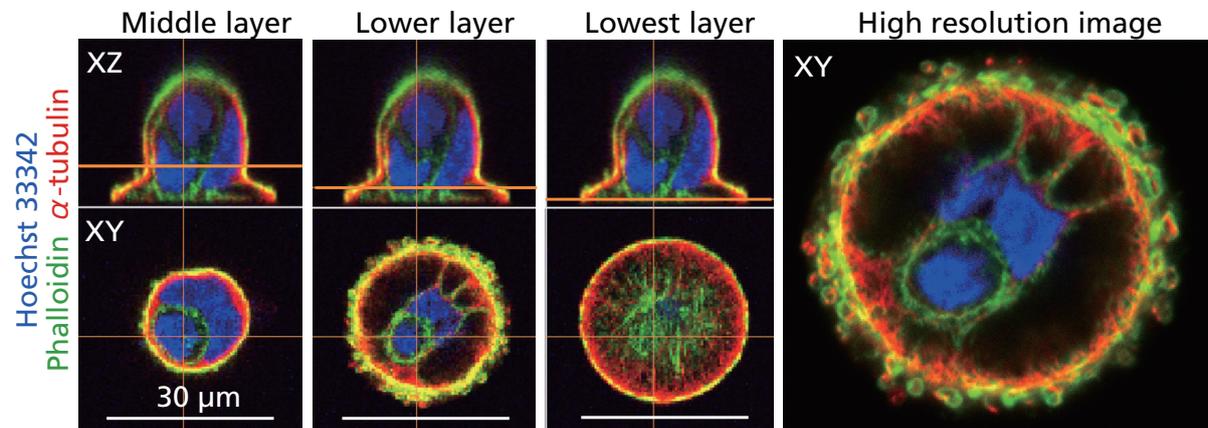


図3b. 管腔構造を示す膵微小腫瘍組織

結果

ニコンの共焦点レーザー顕微鏡システムA1R Siでの観察は、マイクロ組織レベルの新しい分子生理学的な解析が可能である。3D解析により、Z軸方向へボリーブ状に自己組織化した膵微小がんが、内部に細胞内細胞構造や管腔構造を有していることが、明らかとなった。さらに、成熟した膵微小腫瘍組織の一部は組織運動極性を有しており、多細胞による3Dの集団的細胞運動能を獲得していることが示唆された。

まとめ

この「マイクロナノ基板」を用いた*in vitro*での膵がんの腫瘍組織レベルのダイナミクス解析は、膵がんの形成や浸潤など、マイクロ組織レベルの新しいメカニズムの解明のほか、動物実験に頼らない新しい抗がん剤開発への貢献が期待されている。

参考文献

Miyatake Y, Kuribayashi-Shigetomi K et al. Visualising the dynamics of live pancreatic microtumours self-organised through cell-in-cell invasion *Scientific Reports*, 14054, 2018

製品情報

共焦点レーザー顕微鏡システム A1R HD25

生細胞への光毒性が低く褪色の少ない、高速・高解像度・広視野レゾナントスキャナー

- ・高速：最速毎秒720フレーム
- ・高解像度：最大1K (1024×1024画素)
- ・高スループット：視野数25mmの超広視野

