

光分解性ゲルと3次元細胞培養装置を用いた 細胞分離装置

医療・福祉・介護

SATテクノロジー・ショーケース2016

■ はじめに

1. がん細胞の増殖能、浸潤性、転移能などが3次元培養下で発現することは古くから知られ、従来はトランズウェルなどで培養、評価されてきた。我々は、ゼラチンなどを光分解性架橋剤 (図1に一例) で架橋することにより得た光分解性ハイドロゲルの表面または内部でがん細胞を培養することにより、個々のがん細胞の増殖能や形態を経時的に観察し、特定の細胞のみを照射によってゲル外に取り出す技術を開発した1) 2) 3)。さらに、NEDO平成25年度イノベーション実用化ベンチャー支援事業により、培養、判別、分離を自動的に行う装置を開発し、細胞形状識別アルゴリズムを実装して、蛍光標識モデル細胞を対象として実証試験を実施している。

■ 活動内容

2. 実証機の開発

細胞増殖を阻害せず、照射によって3次元培養下の細胞をゲル外に取り出すことが可能なゲル組成およびゲル化条件を見出した。また、細胞培養、撮像、照射およびピペッティングを自動的に行う装置 (図2)、および当該装置のための培養チャンバー (図3)を開発した。加藤らは、幹細胞の品質を光学顕微鏡によって得た細胞像で評価する技術を開発済みである4)。本研究では、松井らが樹立したRGM-GFP (GFP発現マウス胃粘膜由来正常細胞) およびRGK-KO (Kusabira-Orange発現マウス胃粘膜由来がん細胞)5)をモデル細胞として、光分解性ゲルの表面または内部で培養した際の細胞形態およびその経時変化に対して上述の技術を応用し、これら2種類の細胞を識別するアルゴリズムを開発した。

3. 結果および今後の予定

ゲル内部で5日間培養した細胞をいくつかの形状因子に基づき選抜・分画したところ、悪性度が最も高いと見なされる群でRGK-KOの含有率が92%、最も正常に近いと見なされる群でRGM-GFPの含有率が84%であった。以上のことから、開発した実証機により、モデルがん細胞組織試料の104~105個の細胞群から悪性度の高い細胞を102個程度、24時間以内に単離できることを確認した。

今後は、マウスに自然発生させた腫瘍について選抜・分画が可能かどうか検討する予定である。

【参考文献】

1) Tamura M., et al.: *Sci.Rep.*, 4, #4793 (2014)

- 2) Yanagawa F., et al.: *Adv.Healthc.Mater.*, 4, 246 (2015)
 3) Yanagawa F., et al.: *Colloids Surfaces B: Biointerfaces*, 126, 575 (2015)
 4) Matsuoka F., et al.: *PLOS ONE*, DOI: 10.1371 (2013)
 5) Tamura M., et al.: *Eur.J.Pharm.Sci.*, 63, 1 (2014)

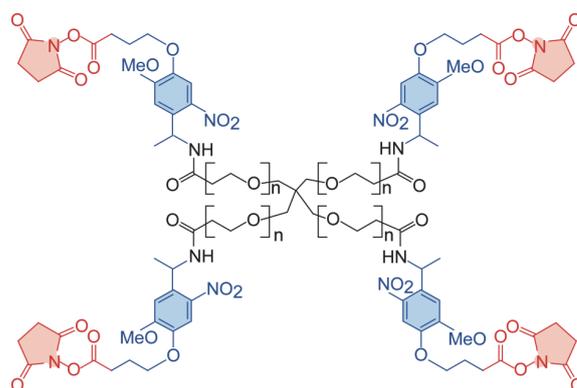


図1 光分解性架橋剤の一例

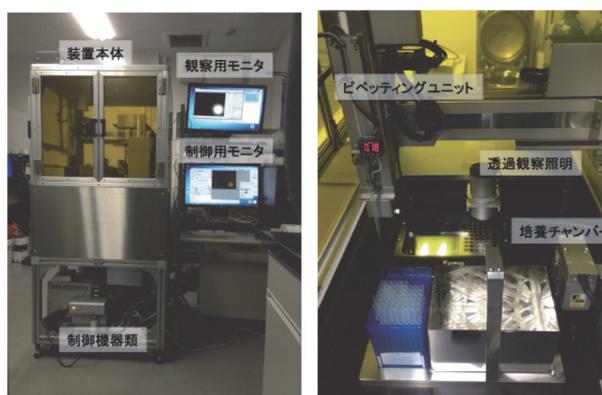


図2 実証機の外観

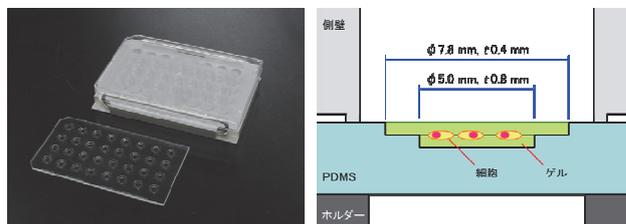


図3 実証機のための培養チャンバー (左)とそのウェル構造 (右)

代表発表者 **松井 裕史 (まつい ひろふみ)**
 所属 **筑波大学医学医療系**
 問合せ先 **〒305-8575 つくば市天王台1-1-1**
TEL: 029-853-3466 FAX: 029-853-3218
hmatsui@md.tsukuba.ac.jp

■キーワード: (1)がん幹細胞
 (2)光分解性ゲル
 (3)単離培養装置

■共同研究者:
 田村 磨聖・杉浦 慎治・高木 俊之・須丸 公雄・
 金森 敏幸(産総研創薬基盤)
 渋谷 真結・蟹江 慧・加藤 竜司(名大院創薬科学)
 柳沢 真澄(エンジニアリングシステム)