



令和3年7月2日

がんと周辺細胞の変化を可視化・定量化できる3次元 *in vitro* がんモデル  
[がん悪性を抑える薬剤のスクリーニングへの応用に期待]

【本研究成果のポイント】 **論文掲載**

- ・がん周辺に存在する正常な細胞が、がん細胞の影響でがん組織に適応した状態へ変化していく過程を、3次元 *in vitro* (\*1) 培養システムとイメージング技術を組み合わせ可視化
- ・周辺の細胞ががん様に変化することで、がん細胞自身の成長や浸潤 (\*2) が活発化する様子も観察
- ・発がん物質によってがん化が促進したり、薬剤によって抑制されることを画像解析から定量的に評価可能

【概要】

広島大学大学院統合生命科学研究科基礎生物学プログラムの菊池裕教授、高橋治子助教らの研究グループは、がん細胞と周辺の線維芽細胞との相互作用により、がん組織内で見られるがん関連線維芽細胞 (\*3) への変化と、がん細胞の増殖や浸潤を観察可能な3次元 *in vitro* がん-間質 (\*4) 培養ディスクを開発しました。培養した細胞のイメージングにより、線維芽細胞とがん細胞の微量な変化を定量化し、変化の過程を生きたまま観察することに成功しました。さらに、発がん物質や薬剤を添加し、これらの効果を調べることも可能でした。本システムを用いることで、がん細胞と線維芽細胞以外の種々の細胞との関係の検討や、薬剤スクリーニング基盤への応用が期待されます。

本研究成果は、Biomaterials Science 誌（オンライン版）に2021年5月11日に掲載されました。

<論文情報>

掲載誌：Biomaterials Science

論文タイトル：3D *in vitro* co-culture disc for spatiotemporal image analysis of cancer-stromal cell interaction

著者名：Haruko Takahashi and Yutaka Kikuchi

DOI：10.1039/d1bm00629k

【背景】

がん組織には、がん細胞だけでなく、血管や免疫系の細胞など、さまざまな細胞が混ざり合って存在しています。この中には、線維芽細胞を代表とする間質の細胞が多く存在し、がん細胞の成長や浸潤を助けることが知られています。これまで、がん組織に存在するがん関連線維芽細胞について、特性解析などが多く行われてきました。しかし、マウスなどの実験動物や、患者から頂いた検体の解析では、「がんに侵された」状態を解析することはできますが、「正常な状態からがん様に変化する過程」を調べることは非常に困難でした。

## 【研究成果の内容】

私たちは、*in vitro*で3次元的にがん細胞と周辺の線維芽細胞を培養できる新しい培養システムを開発し、がん細胞によって、周辺の細胞ががん組織にみられる状態へと変化する様子を可視化・観察することに成功しました。また、線維芽細胞の変化に応じてがん細胞が活発に浸潤する様子を生きたまま観察できました。この培養システムとイメージングを基盤とした画像処理技術を組み合わせることで、従来の細胞をバラバラに回収していた方法では測定が難しかった、細胞特性の微量な変化を定量化することができます。さらに、この培養システムに、発がん物質や薬剤を添加することで、添加剤の効果を評価することが可能になりました。

## 【今後の展開】

今回開発したディスクに線維芽細胞以外の正常細胞を加えて共培養することにより、他の細胞ががん組織内でどのように変化するか観察したり、がんと周辺細胞との相互作用を抑制して、がんの悪性化を防ぐ効果が期待できる薬剤のスクリーニングに利用することが期待されます。

## 【参考資料】

用語について

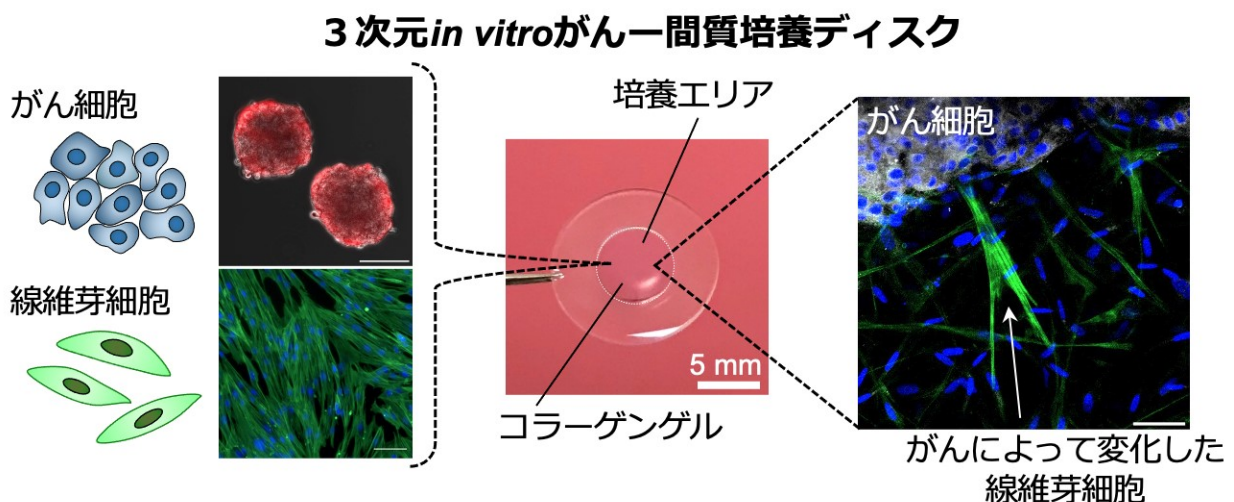
(\*1) *in vitro*: 生体外で、培養器内で

(\*2) 浸潤: がんなどの細胞が動いて他の臓器へ広がること。その結果、転移が起こる。

(\*3) がん関連線維芽細胞: がん組織内部で、がんに適応した線維芽細胞。がん細胞の増殖・成長や、浸潤・転移を促す因子を放出してがん化を助ける。

(\*4) 間質: 上皮細胞などで構成される組織や臓器の細胞を支え、組織の結合や構造を維持する役割を持つ。線維芽細胞は主な間質細胞の1つである。

## イメージ図



## 【お問い合わせ先】

大学院統合生命科学研究科基礎生物学プログラム 高橋 治子

Tel: 082-424-7441

E-mail: harukot@hiroshima-u.ac.jp

発信枚数: A4版 2枚(本票含む)