

課題番号 : F-17-KT-0174
 利用形態 : 機器利用
 利用課題名(日本語) : 生体分子, 細胞, 組織操作のためのマイクロ・ナノデバイス開発 I
 Program Title(English) : Micron/nano devices for engineering of biomolecules, cells and tissues I
 利用者名(日本語) : 梨本裕司, 横川隆司
 Username(English) : Y. Nashimoto, R. Yokokawa
 所属名(日本語) : 京都大学大学院工学研究科マイクロエンジニアリング専攻
 Affiliation(English) : Department of Micro Engineering, Kyoto University
 キーワード/Keyword : 血管, Organ-on-a-chip, 組織モデル, 形状・形態観察, 分析

1. 概要(Summary)

生体外で腫瘍モデルを構築し, 創薬における動物代替モデルとする試みが盛んに検討されている。しかし, 既報のモデルには, 腫瘍内の血管が再現されていない。血管は, 腫瘍の栄養供給源であり, また血管周囲の流れは, 腫瘍内の癌細胞に重大な影響を及ぼす。そこで, 血管, 血流を有する腫瘍モデルの構築を目的とし, マイクロ流体デバイス内での腫瘍の血管化, およびその灌流培養を検討した。本報告書では, 京都大学学際融合教育研究推進センターナノテクノロジーハブ拠点の設備を利用して, マイクロ流体デバイス内に構築した組織モデルの形態観察を行ったので報告する。

2. 実験(Experimental)

【利用した主な装置】

C5 共焦点レーザー走査型顕微鏡

【実験方法】

マイクロ流体デバイスは, 3 チャネルのマイクロチャンネルから構成される。チャンネル1と3は血管内皮細胞の培養エリアとして, また, 中央のチャンネル 2 は腫瘍モデルの培養エリアとして用いた。

腫瘍モデルは, 緑色蛍光蛋白質(GFP)で標識した乳癌細胞株 MCF-7, 赤色蛍光蛋白質(RFP)で標識した臍帯静脈血管内皮細胞(HUVECs), 肺繊維芽細胞(hLF)を凝集させて構築した。構築した腫瘍モデルは, マイクロ流体デバイス内にフィブリンゲルに包埋して固定した。チャンネル 1, 3 への HUVECs の導入後, 7 日培養を行い, 腫瘍モデルへ向かう血管網を作成した。腫瘍モデル内の血管網の様子を, 共焦点レーザー走査型顕微鏡を用いて観察した。

3. 結果と考察(Results and Discussion)

マイクロ流体デバイス内に構築した腫瘍モデルの, 共焦点顕微鏡による観察結果を Fig. 1 に示す。

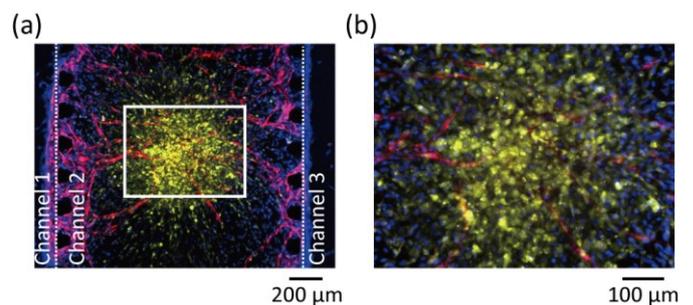


Fig. 1 Tumor models in the microfluidic device. Red: RFP-HUVECs, green: GFP-MCF-7, blue: cellular nuclei. (b) Enlarged view of the white rectangle area in (a).

チャンネル 1, 3 に播種した HUVECs から血管が良好に発達し, チャンネル 2 中央部の腫瘍モデルに到達した。さらに腫瘍モデル部を拡大して観察したところ, これらの血管は腫瘍細胞の間に入り込んでいる様子が確認出来た。

現在, 構築した血管の灌流可否, 構築した血管を用いた栄養供給, 薬剤投与時の腫瘍応答を検討中である。

4. その他・特記事項(Others)

特になし。

5. 論文・学会発表(Publication/Presentation)

[1] Y. Nashimoto, et.al., *Integrative Biology*, 9, 506-518 (2017).

[2] 梨本裕司 他, センサ・マイクロマシンと応用システムシンポジウム, 広島, 2017/10/31-11/2

[3] Y. Nashimoto, et. al., *MicroTAS 2017*, Savannah, Georgia, USA, 2017/10/22-26.

[4] M. Nakayama, et.al., *BMES 2017*, Phoenix, Arizona, USA, 2017/10/11-14.

[5] Y. Nashimoto, et.al., *ISDB 2017*, Singapore, 2017/6/18-22.

6. 関連特許(Patent) なし。