

◆ポスター発表(2P-324「患者由来がんオルガノイドの物質浸透性と硬さを決めるもの」)

【公開された要旨】患者由来がんオルガノイドの物質浸透性と硬さを決めるもの

Elucidation of the mechanisms that determine the permeability and stiffness of patient-derived cancer organoids

○田中正太郎¹、小沼邦重²、中村史雄¹

(¹東女医大・医・生化学、²京大・医・クリニカルバイオリソース研究開発)

【目的】固形腫瘍の物質浸透性および組織硬さが決定されるメカニズムを明らかにする。研究モデルとして、患者腫瘍組織の形質と多様性をよく保存している患者由来がんオルガノイドを用いる。

【方法】CTOS 法で調製された4種類の大腸がん組織由来オルガノイド(C45、C111、C166、CB4)および大腸がん由来細胞株 DLD-1 のスフェロイド(いずれも直径~200um)を用いた。陰性造影法(文献1)で内部構造をライブイメージングした。共焦点顕微鏡による経時撮影によって蛍光色素(AlexaFluor488-BSA および AlexaFluor647)の浸透速度を計測した。また原子間力顕微鏡のカンチレバーを利用した独自技術で組織硬さを計測、応力ひずみ曲線および弾性率を得た。さらに RNAseq 解析をおこない、既報のマイクロアレイ解析情報と合わせて遺伝子発現状況を比較した。

【結果】4種類のがんオルガノイドはいずれもタイトな細胞間接着を形成していたが、蛍光色素の浸透速度には明確な差が認められた。興味深いことに、この浸透速度と組織硬さの間には相関性が認められた。

【考察】腫瘍組織の硬さは薬剤浸透性の低下と関連づけて議論されるが、それぞれは同一の分子機構(細胞外マトリクス?)より決定されているのかもしれない。本大会では遺伝子発現解析を比較することでこの説明を試みたい。(文献1: Tanaka S, Sci. Reports 2022)

キーワード 1: がんオルガノイド

キーワード 2: ライブイメージング

キーワード 3: 物質浸透性

キーワード 4: 硬さ

キーワード 5: 遺伝子発現解析

キーテクノロジー: ライブイメージング