

27H-am05S

マクロファージの混合による腫瘍微小環境を模倣した癌細胞スフェロイドの構築と *in vivo* 腫瘍形成の評価

○田中 悠太郎¹, 西村 俊祐¹, 西川 元也¹, 高橋 有己¹, 高倉 喜信¹ (¹京大院薬)

【目的】腫瘍微小環境は癌細胞と種々の腫瘍構成細胞で形成される。腫瘍中マクロファージ(M ϕ)は腫瘍関連 M ϕ と呼ばれ、腫瘍の形成や増殖、転移に積極的に寄与する。当研究室ではこれまでに、様々な種類の細胞を用いた検討から、三次元細胞構造体である細胞スフェロイドが、細胞の生存や機能を向上させる形態であり、癌細胞のスフェロイド化がマウスに移植後の腫瘍形成を促進することを報告してきた。癌細胞スフェロイドにM ϕ を混合することで腫瘍微小環境を模倣したスフェロイドが形成可能であり、マウスに移植後の癌細胞の生着および腫瘍形成がさらに亢進することが期待される。そこで本研究ではその可能性を検証した。

【方法】混合細胞スフェロイドの作製:チオグリコレート培地を投与したマウス腹腔から細胞を回収し、インターロイキン-4 を含む培地で培養した細胞を腹腔 M ϕ として用いた。マイクロウェルにマウス結腸癌細胞株 colon26 細胞および腹腔 M ϕ を添加し、37°Cで24時間培養した。構成細胞比:蛍光色素で染色した細胞を用いてスフェロイドを作製した。トリプシン処理によりスフェロイドを崩壊後、フローサイトメーターを用いて細胞の蛍光を検出し、構成細胞比を求めた。細胞増殖:WST 法で細胞数を測定した。腫瘍形成:混合細胞スフェロイドをマウス静脈内または皮下に投与した。肺重量または皮下腫瘍径を測定し、腫瘍形成および増殖を評価した。

【結果・考察】混合細胞比の異なる3種類の混合細胞スフェロイドを作製した。懸濁状態の細胞と細胞スフェロイド間で細胞増殖速度に有意な違いは認められなかった。一方、構成M ϕ 比が最も高い混合細胞スフェロイドが、*in vivo*での腫瘍形成効率が最も高いことが示された。以上より、M ϕ を癌細胞スフェロイドに混合することで移植後の腫瘍形成が促進されることが明らかとなった。