

22P-pm14S

薬物徐放粒子を取り込んだがん細胞-線維芽細胞 3次元凝集体の作製

○新居 輝樹^{1,2}, 牧野 公子², 田畑 泰彦¹ (京大ウイルス・再生研,²東京理大薬)

現在、抗がん剤スクリーニングは、培養皿上で 2 次元に培養されたがん細胞を用いて行われている。しかしながら、このがん細胞環境は、体内での環境とは大きく異なるため、ヒト治験での抗がん剤効果を正しく予想することが難しいことが多い。加えて、体内では、がんの周辺には癌関連線維芽細胞 (CAF) が豊富に存在しており、がん細胞は、この CAF と強力で相互作用しながら、がんの成長・浸潤・転移・血管新生といったイベントを引き起こすことが知られている。そこで、*in vitro* での抗がん剤活性評価には、体内のがん環境に近い培養方法を確立することが必要不可欠となる。本研究の目的は、がん細胞と CAF からなる 3 次元培養法の創製である。単純な 3 次元細胞凝集体では、凝集体内部に栄養や酸素が行き届かず、細胞は死滅する。そこで、本研究では、ヒトの肺小細胞がん細胞株、CAF、およびゼラチンハイドロゲル粒子を細胞非接着処理した U 底 96 well プレートに播種することで、ハイドロゲル粒子が均一に組み込まれた細胞凝集体を作製した。さらに、p53 阻害剤を含有させたハイドロゲル粒子を用いて細胞凝集体を作製した。培養後、ゼラチンハイドロゲル粒子を含む細胞凝集体においては、粒子不含有の細胞凝集体と比較して、細胞数の有意な増加がみられた。また、細胞凝集体の VEGF および MMP-2 産生量を ELISA にて測定したところ、薬物内包ハイドロゲル粒子を含む細胞凝集体では、薬物不含ハイドロゲル粒子を含む細胞凝集体と比較して、有意に上昇していた。加えて、細胞数も有意に増加していた。

以上のことより、薬物徐放粒子を取り込んだがん細胞-線維芽細胞の 3 次元細胞凝集体は、二次元培養による細胞およびがん細胞-線維芽細胞の 3 次元細胞凝集体と比較して、体内のがん環境により近い *in vitro* モデルであると考えられる。