

## 三次元培養すい癌細胞における死細胞成分-表面修飾蛍光ビーズの動態観察

(北大電子研<sup>1</sup>・北大医<sup>2</sup>・北大高教<sup>3</sup>) ○高野 勇太<sup>1</sup>・宮武 由甲子<sup>2</sup>・繁富 (栗林) 香織<sup>3</sup>・ビジュ ヴァスデヴァンピライ<sup>1</sup>

Observation of surface-modified fluorescent beads with dead cell components in 3D-cultured pancreatic cancer cells (<sup>1</sup>Research Institute of Electronic Science, Hokkaido University, <sup>2</sup>school of Medicine, Hokkaido University, <sup>3</sup>LAHE, Hokkaido University) ○Yuta Takano,<sup>1</sup> Yukiko Miyake,<sup>1</sup> Kaori Shigetomi,<sup>1</sup> Vasudevanpillai Biju<sup>2</sup>

In this study, engulfment by 3D-cancer cells is explored to identify and utilize attractants of predatory activity specific to three-dimensional cultured cells.

As a method, pancreatic cancer cells were treated with dead cells by freezing and thawing. A mixture of extracted and crudely isolated pancreatic cancer components was bound to the surface of fluorescent beads. The modified fluorescent beads were added to pancreatic cancer microtissues formed by cell population in a unique three-dimensional (3D) cell-tissue culture device (substrate) developed by the presenters, and their uptake behavior was observed. As a result, the uptake of the modified beads into the cell population was observed, which was not observed with unmodified beads.

**Keywords :** 3D culture, pancreatic cancer cells, cell phagocytosis, cell death, 3D culture

膵がんは難治療性がんとして知られ、膵がん患者は近年増加傾向にある。日本でも毎年3万人以上が膵がんで亡くなり、死亡数はこの30年で8倍以上に増加している。この増加傾向は先進諸外国においても同様であり、膵がんは世界的に治療薬開発が特に望まれているものの一つである。

膵がん等の進行の速いがんは、周囲の死細胞や脂肪滴を捕食するが、この詳細メカニズムは未解明である。本研究では捕食誘引物質の同定と利用によって、膵がん細胞への取り込み効率を改善させた光殺がん化合物を開発することを目指し、捕食誘引物質の探索を行った。

手法として、膵がん細胞を凍結-融解によって死細胞処理し、そこから抽出し粗分離した膵がん成分混合物を蛍光ビーズ(Fluoresbrite YG Carboxylate, 1.75μm)表面に結合させた。この修飾蛍光ビーズを、発表者らが開発したユニークな3次元(3D)細胞組織培養デバイス(基板)にて細胞集団形成した膵がんミクロ組織に対して添加し、取り込み挙動を観察した。本3D培養デバイスは、2D培養や一般的なスフェロイド培養では不可能であったマイクロ組織レベルの特徴の違い(腫瘍サイズ、腫瘍伸長性、管腔への分化率等)を再現可能な、革新的3D培養系である<sup>1</sup>。結果、未修飾ビーズには見られない、細胞集団に自発的とみられる修飾ビーズの取り込みが確認された。

1) Y. Miyake\*, K. Kuribayashi-Shigetomi\* *et al.*, “Visualising the dynamics of live pancreatic microtumours self-organised through cell-in-cell invasion.”, *Scientific Reports*, **8**, 14054, 2018.

2. Satrialdi, Y. Takano\* *et al.*, “The Optimization of Cancer Photodynamic Therapy by Utilization of a Pi-Extended Porphyrin-Type Photosensitizer in Combination with MITO-Porter.” *Chemical Communication*, **56**, 1145 (2020).