



無標識明視野画像による全血中のがん細胞薬剤応答評価

東京大学 大学院理学系研究科¹, 東京大学 大学院工学系研究科² (PC) 小林博文¹, 雷

誠¹, 小関泰之², 合田圭介¹

E-mail: liamiilil@chem.s.u-tokyo.ac.jp

フローサイトメトリーは免疫学、血液学、植物学そして分子生物学において、細胞集団の解析に幅広く用いられてきた。近年、画像を撮影できるイメージングフローサイトメーターが登場し、従来のフローサイトメーターよりも豊富な情報を取得できることで注目を集めている。¹ しかし、市場で入手可能なイメージングフローサイトメーターは、CCD カメラの撮影速度に制限され、スループットが低い。さらに、いずれのフローサイトメーターも蛍光標識から生物学的情報を得ている。そこで、我々はがん細胞の薬剤応答という敏感な生物現象を蛍光標識せずに、オプトフルイディックタイムストレッチ (OTS) 顕微鏡で調べられることを実証した。² 我々が開発した OTS 顕微鏡は 780 nm の空間解像度を保ったまま、10 m/s 以上で流れる細胞を每秒 100 万細胞以上のスループットで撮影することに成功した(図 1)。この極めて高いスループットを達成したことで、我々は全血中のがん細胞を濃縮や精製せずに、直接その薬剤応答を画像から解析することに成功した。さらに、機械学習を用いることで、我々は異なるがん細胞の薬剤応答性を 24 時間以内に調べることが出来、生育阻害アッセイなどの通常用いられている薬剤応答性を調べる分析法よりも遥かに短い時間で達成できた。OTS 顕微鏡を用いて全血を無標識画像で解析できることは、将来血液検査や個別医療としての薬剤の効果評価など、幅広い臨床応用が期待される。

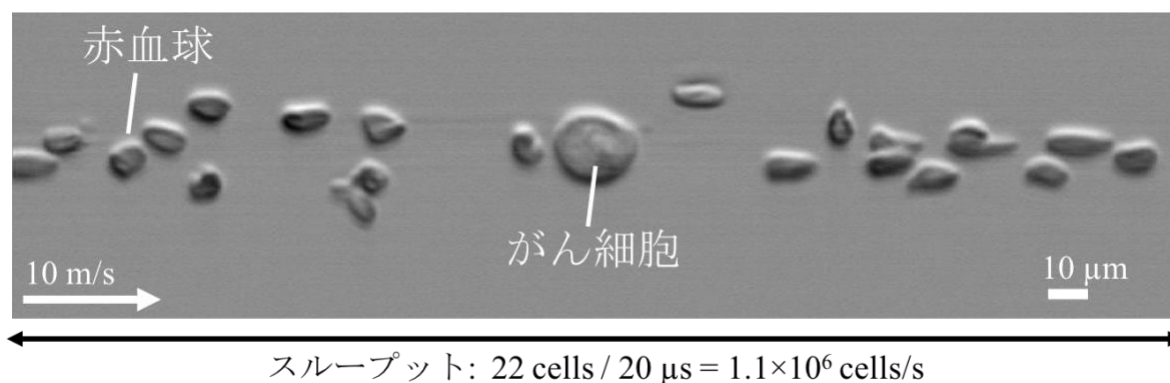


図 1. 100 万細胞毎秒のスループットで撮影された、全血中に混入した白血病細胞 (K562) と赤血球。20 μ s の間に 22 細胞が撮影された。

- 1 Blasi, T. *et al.* Label-free cell cycle analysis for high-throughput imaging flow cytometry. *Nat. Commun.* **7**, 10256; 10.1038/ncomms10256 (2016).
- 2 Kobayashi, H. *et al.* Label-free detection of cellular drug responses by high-throughput bright-field imaging and machine learning. *Sci. Rep.* **7**, 12454; (2017).