原子間力顕微鏡による単一がん細胞診断能の評価：細胞形状依存性

Mechanical diagnostics of single cancer cells with different cell shapes by AFM

北大情報科学 [1]，北大高等教育 [2]，（M1）小倉花歩 [1]，繁富（栗林）香織 [2]，スバギョアグス [1]，
末岡和久 [1]，岡嶋孝治 [1]

Info. Sci. & Tech. Hokkaido Univ. [1], Advance. Higher Edu. Hokkaido Univ. [2], Kaho Ogura[1],
Kaori Kuribayashi-Shigetomi[2], Agus Subagyo[1], Kazuhisa Sueoka[1],
Takaharu Okajima[1]

E-mail: k_ogura@ist.hokudai.ac.jp

原子間力顕微鏡法法（AFM）は細胞の力学特性を高い精度で測定可能である。近年、AFM を用いた細胞のヤング率を指標とした[1]、がん細胞診断が期待されている。著者等は、マイクロ加工基板を用いて細胞形態を均一化することにより、個々の細胞の接着性や形状のばらつきを軽減させ、細胞内の計測位置を正確に制御する方法を考案した[2][3][4]。そして、細胞のヤング率ではなく、細胞レオロジー変数を指標として利用することにより、がん細胞診断の精度が向上することを報告した[5]。この研究では、細胞形状として正方形を利用したが、がん細胞診断能が最適化する細胞形状の存在が考えられる。なぜなら、細胞の形態は、細胞の内部構造[6]や力学特性[7]と強く関係するからである。2019 年春季学術講演会において、著者らは、正常細胞とがん細胞のアクチン線維構造の差異はアスペクト比に依存して変化すること、および 3 つのレオロジー変数とアクチン線維密度には相関があることを報告した[8]。 今回、より多数の正常細胞とがん細胞の空間的なレオロジー特性を比較し、レオロジー変数を用いたがん細胞診断能の形状依存性を評価できた。実験では、面積 900 μm^{2}でアスペクト比がそれぞれ 1:1, 1:2, 1:4 の四角形であるマイクロ加工基板上にがん遺伝子 RasV12 を発現した上皮細胞（がん細胞）と非発現細胞（正常細胞）[9]を播種した。免疫蛍光染色により細胞核とアクチン線維構造を観察した。また、レオロジー測定には、複数のレオロジー変数を同時に測定可能な多重周波数モジュレーション AFM 法[10]を用いた。当日は、複数のレオロジー変数を組み合わせたがん細胞診断能、および判別領域に対する診断能の変化について報告する。

【参考文献】

1. Cross SE *et al*., Nat. Nanotechnol., (2007), 2. Hiratsuka S *et al.,* Ultramicroscopy, (2009), 3. Cai P *et al.*, Biophys. J., (2013), 4. Cai P *et al.*, Biophys. J., (2017), 5. 田中良昌　他, 第 65 回応用物理学会春季学術講演会予稿集, 19p-F210-11 (2018), 6. Verseval M *et al*., Biophys. J., (2012), 7. Roca-Cursachs P *et al*., Biophys. J., (2008), 8. 小倉花歩　他, 第 66 回応用物理学会春季学術講演会予稿集, 10p-PA2-8 (2019), 9. Hogan C *et al*., Nat. Cell. Biol., (2009), 10. Takahashi R *et al*., Appl. Phys. Lett., (2015)

【謝辞】細胞サンプルの提供において藤田恭之教授（北海道大学・遺伝子病制御研究所）に感謝申し上げます。

© 2019年 応用物理学会