

## マイクロパターン基板上に形成する微小腫瘍の cell-in-cell 構造の観察

### Observation of cell-in-cell structures in microtumors organized on micropatterned substrate

北大情報科学<sup>1</sup>, 北大高等教育<sup>2</sup>, 北大医学研究院<sup>3</sup> ○(M2) 伊藤 一馬<sup>1</sup>, 繁富(栗林)香織<sup>2</sup>,  
宮武 由甲子<sup>3</sup>, スバギョ アグス<sup>1</sup>, 末岡 和久<sup>1</sup>, 岡嶋 孝治<sup>1</sup>

Grad. Sch. Info. Sci. & Technol. Hokkaido Univ.<sup>1</sup>, Advance. Higher Edu. Hokkaido Univ.<sup>2</sup>,

Faculty of Medicine. Hokkaido Univ.<sup>3</sup>, °Kazuma Ito<sup>1</sup>, Kaori Kuribayashi-Shigetomi<sup>2</sup>,

Yukiko Miyatake<sup>3</sup>, Agus Subagyo<sup>1</sup>, Kazuhisa Sueoka<sup>1</sup>, and Takaharu Okajima<sup>1</sup>

E-mail: ki.920@ist.hokudai.ac.jp

遺伝子変異したがん細胞は組織化して腫瘍を形成し、やがて悪性腫瘍となり、浸潤・転移を起こすと考えられている[1]。この浸潤・転移現象のメカニズムの理解はがん治療にとって重要であるが、その詳細は不明な点が多い。近年、著者等は、マイクロスケールの接着領域がパターン化したマイクロパターン基板を用いて、*in vivo* に類似の微小腫瘍構造が形成されることを見出した[2]。具体的には、パターン領域に接着した細胞がアンカーとなって次々に細胞を取り込むエントラーシスを引き起こし、結果的に、cell-in-cell 構造を有する微小腫瘍が形成された。しかし、微小腫瘍内の cell-in-cell 構造の空間分布や数分布は分かっていない。そこで、本研究では、微小腫瘍の cell-in-cell 構造形成のメカニズムを理解するために、マイクロパターン基板上と一様な低接着基板上で微小腫瘍を形成させ、両者の cell-in-cell 構造の空間分布・数分布を調べたことを目的とした。まず、一様な低接着基板上の微小腫瘍の形成条件の探索を行った。MPC ポリマーをガラス基板上にコートし低接着基板を用いて、がん細胞を過剰量播種して細胞同士を接着させた後、その培養液の一部を別の MPC ポリマー基板上に播種して 24 時間培養したところ、微小腫瘍様の構造形成が可能であることが分かった。次に、微小腫瘍内部の cell-in-cell 構造の観察法を構築した。骨格構造(アクチン、微小管)に着目し蛍光観察から両者の構造を比較した結果、先行研究【2】で見られた構造分布が微小腫瘍様構造にも見られることが分かった。また、エントラーシスによって形成しているかを確認するため、細胞膜と核の染色から内部構造を観察し、全体の核に対する同一の細胞膜内に存在する核の個数からエントラーシスの割合を評価した。当日は、上記 2 種類の基板上で形成した微小腫瘍の細胞骨格構造及び cell-in-cell 構造の詳細を報告する。

#### 【参考文献】

1. P.S. Steeg, Nat. Rev. Cancer. **3** (2003) 55-63.
2. Y.Miyatake *et al.*, Scientific Reports **8** (2018) 14045.