

最新研究の紹介

2D培養、3D培養、異種移植片における舌がん細胞代謝物の類似点と相違点

論文タイトル

Similarities and differences in metabolites of tongue cancer cells among two- and three-dimensional cultures and xenografts

掲載誌

Cancer Science

[10.1111/cas.14749](https://doi.org/10.1111/cas.14749)

執筆者

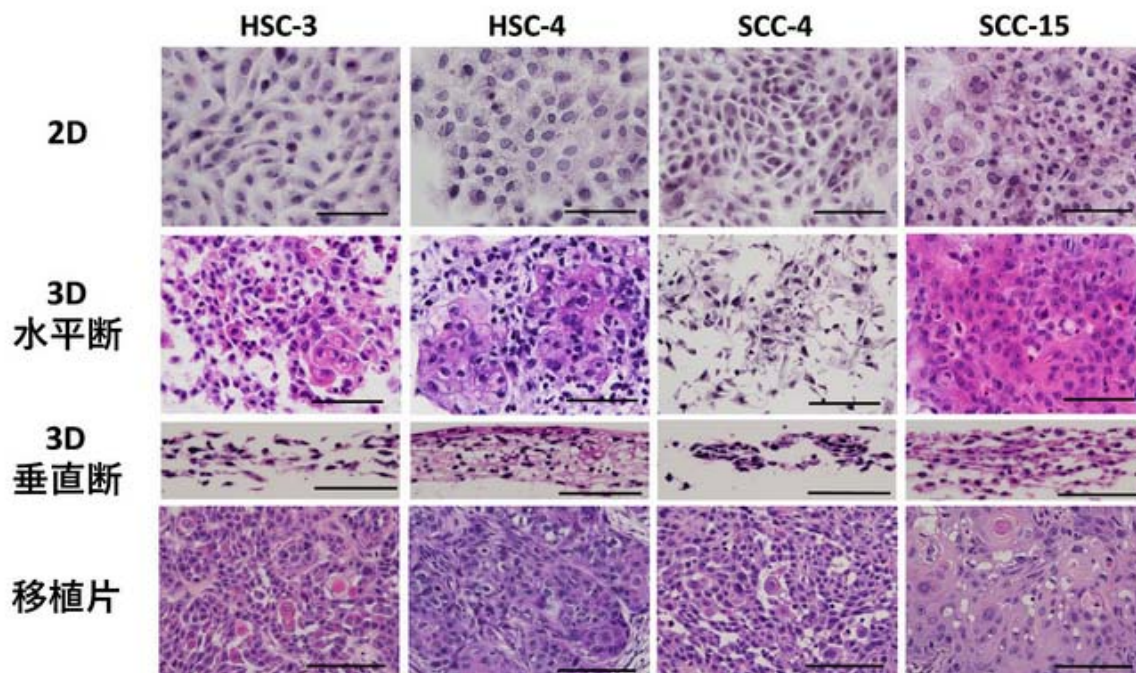
Shoko Murakami, Hiroyuki Tanaka, Takahisa Nakayama, Naoko Taniura, Toru Miyake, Masaji Tani, Ryoji Kushima, Gaku Yamamoto, Hiroyuki Sugihara, Ken-ichi Mukaisho

(太字は本学の関係者)

論文概要

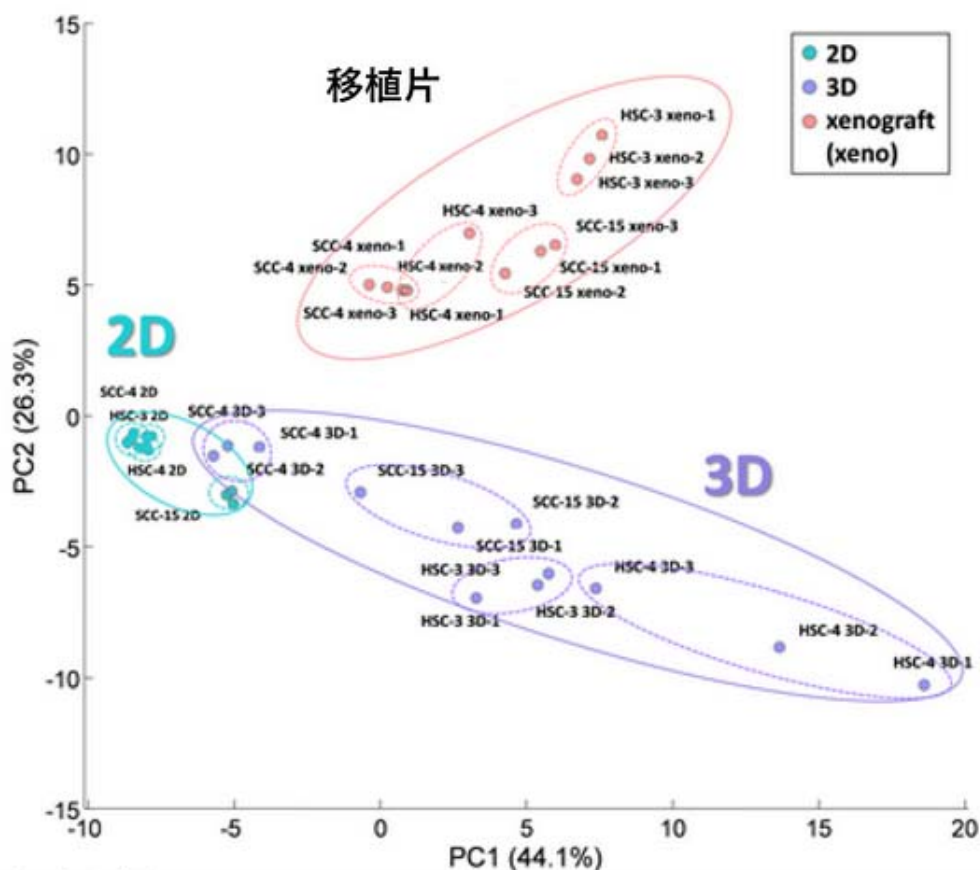
従来からの2次元(2D)培養では、がん細胞は生体内のがんと違った構造や機能を示すことが報告されてきました。今回、4種の舌がん細胞株を用いて、2D培養群、3次元(3D)培養群、舌癌細胞をヌードマウスに移植したxenograft(移植片)群の3群を作成し、網羅的な代謝解析を行いました。3D培養は、我々が日本バイリン株式会社と共同開発した“Tissueoid cell culture system”を用いました。足場として高純度シリカファイバーからなる線維集合体であり、生体の疎性結合組織に類似したCellbed™を用いました。このシステムで培養すると、細胞はCellbed内の空隙を通り自由に移動して生体がん組織に近い立体構造を呈します。代謝解析はヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ株式会社に委託しました。その結果、2Dと3Dではがん代謝物は大きく異なりましたが、3D代謝物の多くは移植片の代謝物と類似していました。また、3Dと移植片の結果から、がん細胞はグルコースなどの栄養素を使って解糖系やTCA回路を活性化することにより、biomass(細胞を構成する成分)の生合成、酸化的リン酸化によるATP産生、酸化還元バランスの維持を行っていることを明らかにしました。さらに、我々の3D培養系で増殖したがん細胞は、生体がん組織の形態を模倣するだけでなく、機能的にも生体がん組織に近いことを見出しました。今後、がん研究の広い分野で、我々が開発した3D培養系が活用され、様々ながんの病態解明に寄与することを期待します。

舌癌細胞の2Dおよび3D培養と免疫不全マウスに移植した移植片における組織学的所見
(ヘマトキシリン・エオジン染色; スケールバー(黒のバー)=100 μ m)。



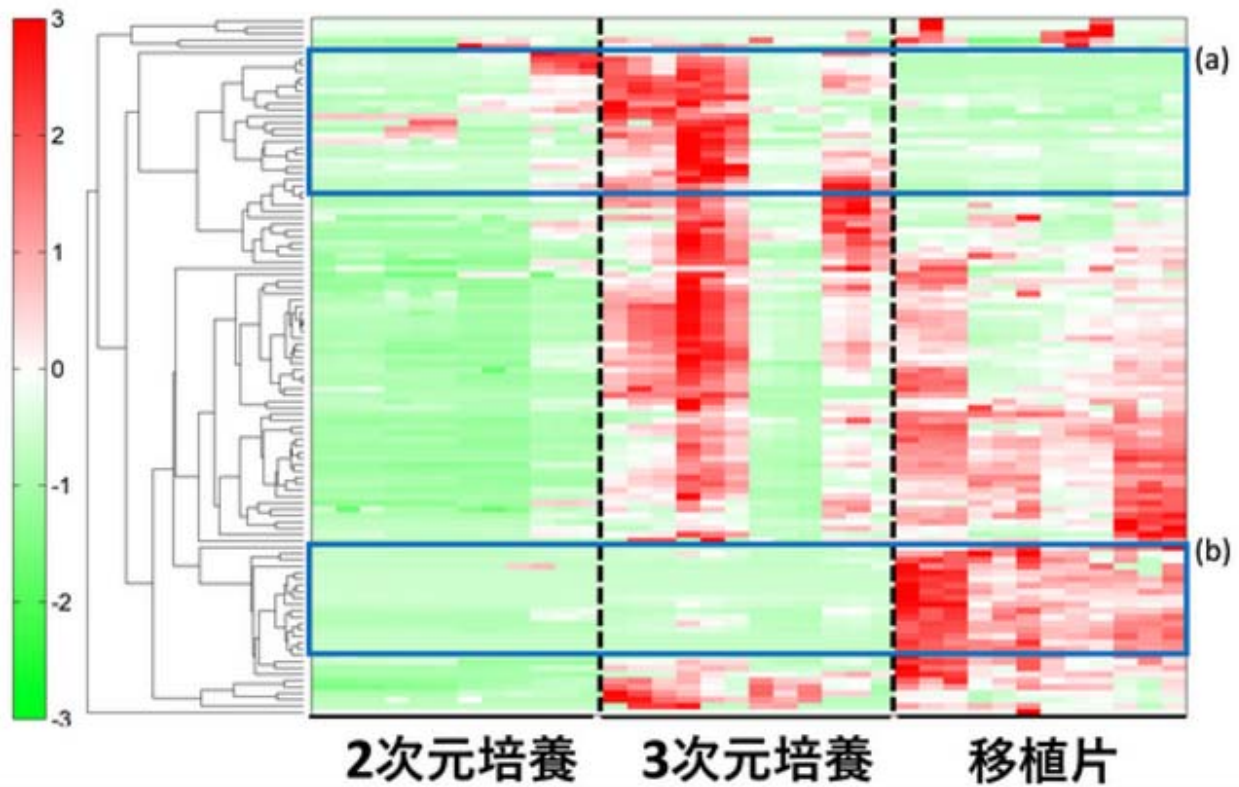
2D培養では、単層の平面的な構造ですが、3D培養の垂直断では、食道の扁平上皮癌に特徴的な層構造になっています。

また、水平断では体内のがんの構造に近い異常角化やシート状の構造が確認できます。



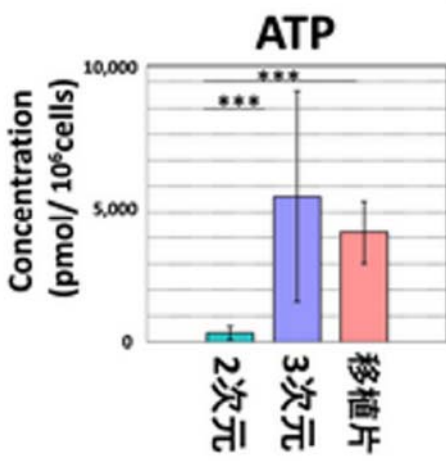
代謝物の主成分解析

マウス背部で増殖した移植片や3D培養で増殖したがん細胞と比較して、2D培養で増殖したがん細胞は、4種類の細胞の特性が消失し、1ヶ所に集まっています。



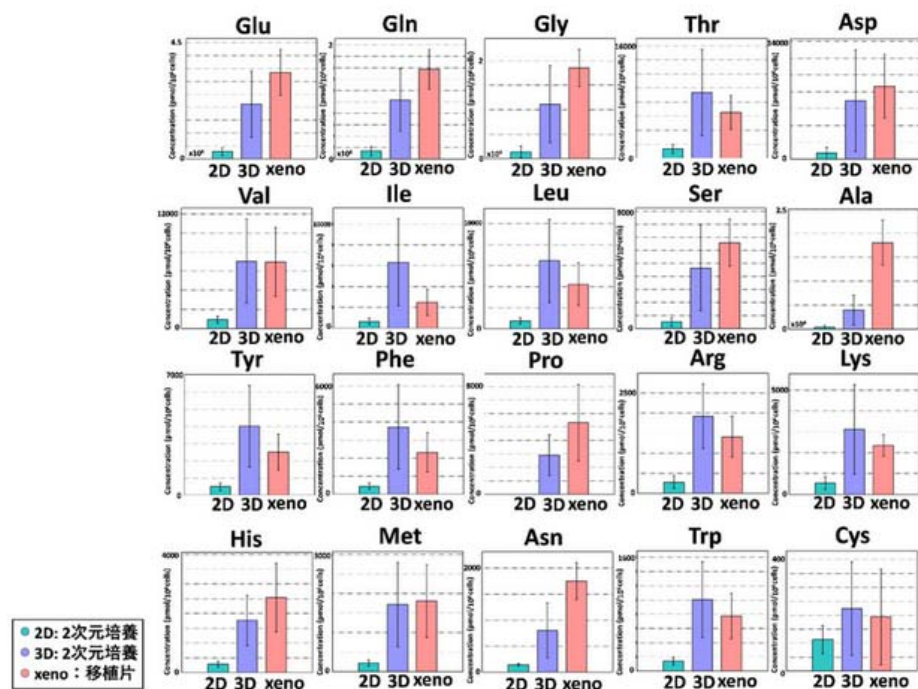
舌がん細胞の培養条件による代謝物の比較

赤色が強い程、がん細胞内の代謝物の値が高く、緑色が強いほど代謝物の値が低いことを表しています。2D培養では、全体として緑色となっており、代謝物の値が低い。それに対して、(a)と(b)の部分で、3D培養と移植片に違いはあるものの、それ以外では、3D培養と移植片はともに代謝物の値が高く、少なくとも2D培養と比較して、3D培養にて増殖したがん細胞の方が生体内のがんに近いことが示唆されました。



舌がん細胞の培養条件によるATP値の比較

ATP(アデノシン三リン酸)は生命活動で利用されるエネルギーの貯蔵・利用にかかわります。「生体のエネルギー通貨」とも呼ばれています。ATPは、3D培養と移植片の値がともに高く、2D培養では、他のグループと比較して非常に低い値になっています。 (** *: p値<0.001)



舌がん細胞の培養条件による代謝物(必須アミノ酸)の比較

タンパク質を構成するアミノ酸は、3D培養と移植片の値がともに高く、近い値を示しているのに対して、2D培養では、他のグループと比較して非常に低い値になっていました。

文責

医学・看護学教育センター 向所 賢一