演題名

放射線治療応答評価に向けた膵癌腫瘍微小環境を模倣した三次元共培養モデルの構築

演者氏名　奥村虹太
所属先　大阪大学大学院 医学系研究科 保健学専攻 放射線治療生物学研究室

奥村虹太[1]、勝木翔平[1]、奥内絢香[1]、津田朱琳[1]、辻本翔太[2]、立川章太郎[3]、皆巳和賢[1]、玉利慶介[3]、小川和彦[3]、高橋豊[1]
１. 大阪大学大学院 医学系研究科 保健学専攻 放射線治療生物学研究室
２. 大阪大学 医学部 保健学科 放射線技術科学専攻
３. 大阪大学大学院 医学系研究科 医学専攻 放射線治療学教室

【背景】

膵臓癌は豊富な間質を特徴とする腫瘍であり、腫瘍微小環境（tumor microenvironment: TME）が放射線治療を含む治療応答に影響すると考えられている。特に、癌関連線維芽細胞（cancer-associated fibroblast: CAF）は細胞外基質の形成や液性因子の分泌を介して膵癌の TME を形成する重要な細胞である。しかし、通常の二次元培養では、膵癌細胞と線維芽細胞の三次元的な相互作用や細胞局在を十分に再現することは困難である。そこで本研究では、放射線治療応答評価に向けた膵癌 TME を模倣した三次元培養モデルの構築を試みた。

【方法】

Pan02（マウス膵管癌細胞）および 3T3（マウス線維芽細胞）を用いた。コラーゲンゲル中に、3T3 のみ、Pan02 のみ、および 3T3 と Pan02 を 1:1 で混合した細胞（共培養）を 24 well plate に播種した。その後、37°C、5%CO_2 下で 2 週間振盪した。その後、コラーゲンをパラフィン包埋し、HE 染色を行った。さらに免疫染色により線維芽細胞マーカーである α-SMA を評価した。

【結果】

２週間の振盪培養をすることにより、いずれの条件においても細胞を含むコラーゲンゲルは円盤状の形態を呈した。HE 染色では、Pan02 単独又は 3T3 単独では比較的均一な細胞分布を示したが、共培養では円盤状組織の辺縁部と内部で異なる細胞集積パターンがみられた。さらに α-SMA の免疫染色により、3T3 単独では陽性を示し、Pan02 単独では陰性を示した。円盤辺縁部で陽性、内部で陰性細胞が多く存在したことから、辺縁には 3T3 が分布し、Pan02 が内部に局在している可能性が示唆された。

【結論】

膵癌では、線維芽細胞と腫瘍細胞が混在し、腫瘍細胞を取り巻くように線維芽細胞が存在することが報告されている。本研究の共培養モデルにおいても、これと類似した細胞局在がみられた。今後さらなる培養条件の最適化やモデルの妥当性の検証が必要であるが、本手法により、膵癌 TME の特徴を in vitro により再現できる可能性が示唆された。本モデルは、膵癌に対する今後放射線治療の応答の評価するための方法として応用できる可能性がある。