

# 「三次元培養技術」を活用した 線維化量調整可能な3D膵臓がんモデルの開発

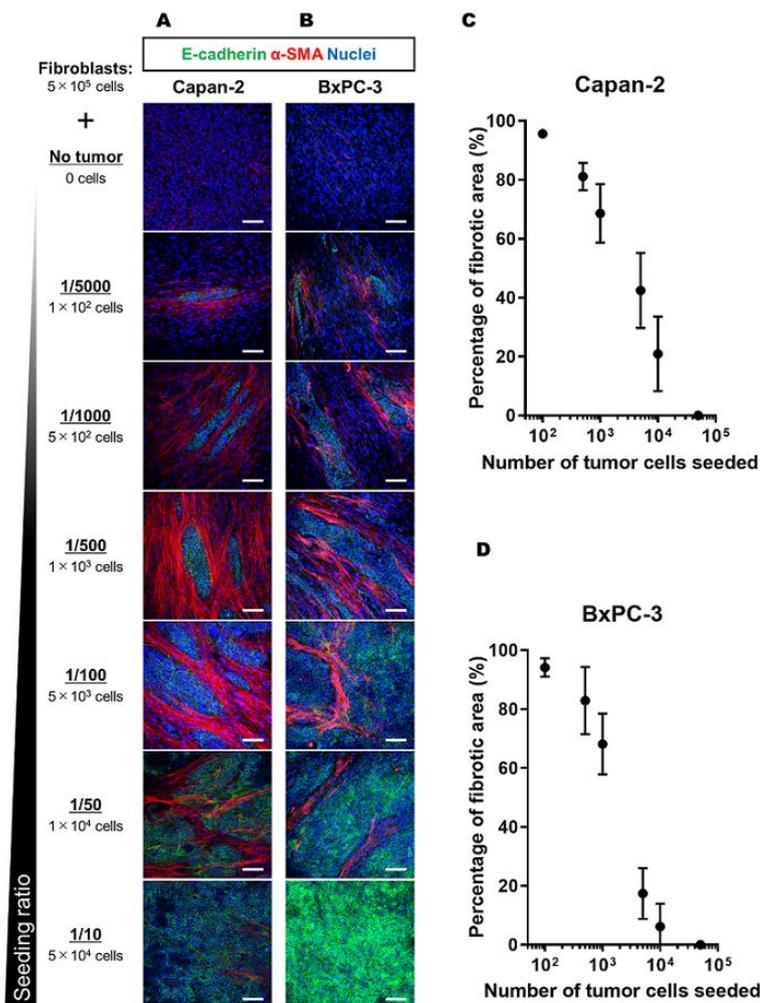
大学院ヘルスシステム統合科学研究科 教授 狩野 光伸  
大学院医歯薬学総合研究科(薬) 助教 田中 啓祥

膵臓がん、線維化、三次元培養技術、創薬、SMAD2/3、YAP、病態モデル、機序解明

## 研究シーズ概要

膵臓がん患者のがん組織を解析することで各患者における線維化の程度を定量し、線維化のがん組織全体に占める割合が、患者によって4割から8割まで大きく異なることを明らかにしました。膵臓がん細胞と、線維化に関わる線維芽細胞を異なるさまざまな割合で混ぜた三次元培養技術を応用し、線維化の程度を自在に変えて膵臓がん組織を試験管内に再構成する方法を確立しました。また、実際のヒト膵臓がん組織で認められるような組織の構造や、線維芽細胞による分子の発現異常(筋線維芽細胞マーカー $\alpha$ -SMAの発現増加)などが、試験管内に再構成したがん組織で再現されていることを確認しました。さらに、膵がん線維化組織における特徴であり、線維化に重要な役割を果たす筋線維芽細胞の出現に転写因子SMAD2/3と転写調節因子YAPの協調的な作用が重要であることを見出し、これら因子の機能が制御されているメカニズムを明らかにしました。

## 独自の三次元培養技術を応用して膵臓がん組織を試験管内で再現!



## 想定用途例

- ・病態の解析
- ・前臨床における評価系としての利用
- ・個別化診断や個別的な治療応答の確認への応用

## 共同研究先への要望

3D膵臓がんモデルを活用した医薬品開発を目指す企業との共同研究を求めています。

## 関連知財状況

特許第6629119号、三次元培養物の製造方法、岡山大学、狩野光伸

## 線維化量の異なる3D膵臓がん組織の構築

(A,B)2種類の異なるヒト膵臓がん細胞株Capan-2(A)およびBxPC-3(B)を、正常ヒト線維芽細胞と三次元的に共培養した。線維芽細胞の播種細胞数を $5 \times 10^5$ 細胞に固定し、種々の比率(1/10-1/5000)で膵臓がん細胞を混合した。がん細胞が発現するE-Cadherin(緑)ならびに膵臓がん線維化組織における特徴である筋線維芽細胞マーカー $\alpha$ -SMA(赤)を蛍光免疫染色した。核はHoechst 33342(青)で染色した。(C,D)それぞれ(A)および(D)において線維芽細胞の占める割合(E-Cadherinによって染色されない面積の割合)を算出した。

Hiroyoshi Y. Tanaka, Mitsunobu R. Kano, *et al.*, Heterotypic 3D pancreatic cancer model with tunable proportion of fibrotic elements, *Biomaterials*, **251** (2020) 120077, DOI:10.1016/j.biomaterials.2020.120077

岡山大学 研究推進機構 産学連携・知的財産本部

担当産学官連携コーディネーター: 准教授 嵯峨山 和美

Tel: 086-251-8472 E-mail: sangaku@okayama-u.ac.jp

http://www.orpc.okayama-u.ac.jp/

