

MatriMixを用いたがん患者由来細胞のマウス皮下移植実験

概要

がんの病態解析や治療薬の開発において、がん患者由来細胞をマウスに移植して作製するPDXモデル (Patient-Derived Xenograft) が注目されている。当実験では、マウス移植における基材として、MatriMix (511)が使用可能か否かを調べた。大腸がん患者細胞のスフェロイドをMatriMix (511)で混合してマウス皮下に移植した後、腫瘍形成の有無や組織学的解析を行なった。

方法

1. 取扱説明書に従い、MatriMix (511)のA/B/C液を混合する。
2. 氷上にてMatriMix (511)溶液をスフェロイド培養用の培地で1.5倍希釈する。
3. 常法に従い、三次元培養によって作製したスフェロイドを回収する。
4. マウス1匹あたり 0.5×10^5 cellsのスフェロイドをMatriMix (511)溶液100 μ Lで懸濁する。
5. スフェロイドを懸濁したMatriMix (511)溶液をFNシリンジ (27G)に充填してマウス皮下に移植する。
6. 腫瘍形成を経時的に観察する。
7. 回収した腫瘍を固定して、組織学的解析を行なう。

結果

- ・がん患者由来スフェロイドをマウスに移植した場合、MatriMix (511)を用いても、EHS腫瘍抽出物と同程度の大きさの腫瘍 (赤矢印) が形成された (図1)。
- ・MatriMix (511)を用いて形成させた腫瘍の切片をマッソントリクローム染色したところ、脈管侵襲や異型核を有する細胞が多数観察された (図2)。加えて、各種マーカーを用いた免疫蛍光染色によって、腫瘍内には大腸がん細胞や血管内皮細胞が局在することが分かった (図3)。

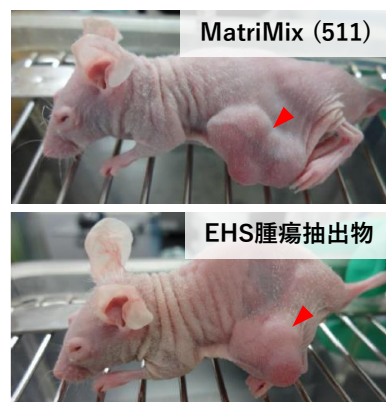


図1 マウス皮下移植実験
患者由来スフェロイドを移植して4週間後のマウス (上: MatriMix (511), 下: EHS腫瘍抽出物)

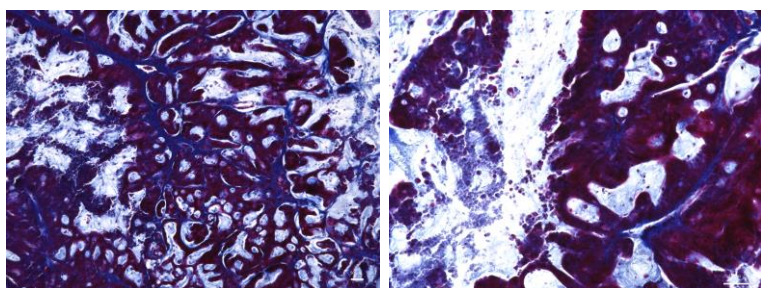


図2 腫瘍切片のマッソントリクローム染色

MatriMix (511)で患者由来スフェロイドを移植して形成させた腫瘍を回収した後、切片をマッソントリクローム染色した。(左: 弱拡大, 右: 強拡大)

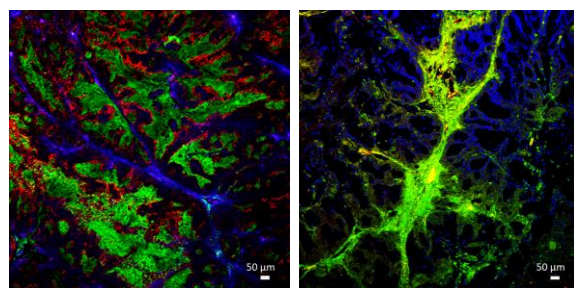


図3 腫瘍切片の免疫蛍光染色

MatriMix (511)で患者由来スフェロイドを移植して形成させた腫瘍を回収した後、切片を各種マーカーで染色した。
(左: Type IV Collagen, Type I Collagen, CEA)
(右: DAPI, α SMA, PECAM-1)

まとめ

MatriMix (511)ががん患者由来スフェロイドのマウス移植による腫瘍形成に有用であることが明らかになった。今後、PDSX (Patient-Derived Spheroid Xenograft) モデルとしての評価を進めたい。