

1P-237 Elastic and cytoskeletal phenotype of floating cancer cells

○S.M.A. Haghparsat¹, Takanori Kihara², Takuji Yoshida¹, Jun Miyake¹
(¹Grad. Sch. Eng. Sci., Osaka Univ., ²Dept. Life Environ. Eng., Univ. Kitakyusyu)
tkihara@kitakyu-u.ac.jp

Virtually all types of cancer can turn into metastasis in which primary tumor cells invade and destroy local and neighboring tissues. This multi-stage aggressive process require cell morphology deformation and motility driven by alterations in actin polymerization, adhesion state and acto-myosin contraction. To measure and compare the mechanical and cytoskeletal properties of cancer cells in adhesion states using a single precision device, we developed a coating method to immobilize and subsequently quantify the Young's modulus of suspended cancer cells with atomic force microscope (AFM). The stiffness of adhered and floating cervical cancer cells was determined by AFM to collate the possible mechanical changes during a culture period of 1 week. Cytoskeleton of cancer cells in adhesion and suspension states was selectively stained for actin filaments and observed. The findings are expected to reveal the actin cytoskeleton architecture underlying the cancer cell plasticity and migration, which is fundamental for our understanding of cancer biology and pathogenesis.

Elastic and cytoskeletal phenotype of floating cancer cells

○S.M.A. Haghparsat¹, Takanori Kihara², Takuji Yoshida¹, Jun Miyake¹
(¹Grad. Sch. Eng. Sci., Osaka Univ., ²Dept. Life Environ. Eng., Univ. Kitakyusyu)

Key words Cancer, Young's Modulus, Actin Cytoskeleton, Atomic Force Microscope

1P-239 細胞画像情報解析による幹細胞プロファイリングおよび品質判断方法の構築

○高橋 厚妃¹, 佐々木 寛人², 蟹江 慧^{1,2}, 竹内 一郎³, 澤田 留美⁴, 清田 泰次郎⁵, 本多 裕之², 加藤 竜司^{1,2}
(¹名大院・創薬科学, ²名大院・工・生物機能, ³名工大院, ⁴国立医薬食衛研, ⁵ニコン)
takahashi.atsuki@g.mbox.nagoya-u.ac.jp

【目的】

再生医療の臨床応用や創薬スクリーニングにおいて、大量のヒト幹細胞の品質を維持する需要が高まっている。しかし、現在の細胞品質および安全性の担保は、培養技術者の感覚的な判断に依存しており、それを客観的に行うことが求められている。我々は現状の技術者の感覚的かつ経験的な細胞品質判断を生体情報学によって統計学的にモデル化することで、形態情報のみによる細胞評価手法の開発を実施してきた。本研究では、複数患者由来のヒト脂肪由来間葉系幹細胞 (hADSC) を対象とし、継代数および培養条件の異なる様々な細胞品質バリエーションのプロファイリングを行った。

【方法と結果】

hADSC 株を連続継代培養によって様々なストレス状態とし、未分化培養時の画像約 430 枚と、各継代細胞の分化誘導結果に関するデータを取得した。その後、細胞形態と分化能の関連性をモデリングすることにより、早期の分化培養の前の段階の画像から、将来的な幹細胞の分化度という品質を予測するモデル構築を行い、形態と幹細胞が持つポテンシャルの関係性と、構築したモデルの頑健性を評価した。本結果は、多様な細胞状態のデータを取得・解析することで初めて明らかとなり、本手法の妥当性と細胞品質管理プロセス自動化への可能性と汎化性が実証された。

Construction of morphology profiling and quality control method for hADSC using cell image analysis

○Atsuki Takahashi¹, Hiroto Sasaki², Kei Kanie^{1,2}, Ichiro Takeuchi³, Rumi Sawada⁴, Yasujiro Kiyota⁵, Hiroyuki Honda², Ryuji Kato^{1,2}
(¹Dept. Basic Med. Sci., Grad. Sch. Pharm. Sci., Nagoya Univ., ²Dept. Biotechnol., Grad. Sch. Eng., Nagoya Univ., ³Nagoya Inst. Technol., ⁴Natl. Inst. Health. Sci., ⁵Nikon Corporation)

Key words quantitative image analysis, mesenchymal stem cell

1P-238 磁場誘導型遺伝子大量発現システムを用いた遺伝子治療の開発

○山口 雅紀, 井藤 彰, 河邊 佳典, 上平 正道
(九大院・工・化工)
kamihiro@chem-eng.kyushu-u.ac.jp

【目的】 機能性磁性ナノ粒子は、投与後に体外から交流磁場を照射すると発熱することから、加温をスイッチとして遺伝子を大量発現させる磁場誘導型遺伝子大量発現システムの開発に有用である。本研究では、熱ショックタンパク質プロモーターと Tet-Off システムを融合することで、磁場照射をスイッチとして目的遺伝子を大量に発現させるシステムの開発を目的として、担がんマウスモデルによる治療実験を行った。

【実験方法及び結果】 腫瘍壊死因子 TNF- α による遺伝子治療をモデルとして検討を行った。A549 細胞を移植したマウスの腫瘍組織に治療用プラスミドを導入した。機能性磁性ナノ粒子を腫瘍に投与し、磁場照射により TNF- α の発現誘導を行った。磁場照射後の腫瘍組織体積を経時的に測定することで本システムの殺細胞効果を評価した。磁場照射なしの場合、全ての条件で腫瘍体積が増大した。一方で、磁場照射ありの場合、Tet-Off システムによる TNF- α の発現増強が認められ、腫瘍体積の増大を顕著に抑制することができた。これらの結果より、本システムは、磁場照射により厳密に制御され、加温をスイッチとして大量の遺伝子発現を誘導できることがわかった。

Magnetically triggered high-level gene expression system for gene therapy

○Masaki Yamaguchi, Akira Ito, Yoshinori Kawabe, Masamichi Kamihiro
(Dept. Chem. Eng., Fac. Eng., Kyushu Univ.)

Key words gene therapy, magnetite nanoparticles, heat shock protein promoter, transcriptional amplification

1P-240 幹細胞分化予測における細胞形態情報モデリング法の最適化

○佐々木 寛人¹, 竹内 一郎², 蟹江 慧^{1,3}, 澤田 留美⁴, 清田 泰次郎⁵, 本多 裕之¹, 加藤 竜司^{1,3}
(¹名大院・工・生物機能, ²名工大院, ³名大・創薬科学, ⁴国立医薬食衛研, ⁵ニコン)
kato-r@ps.nagoya-u.ac.jp

【目的】

再生医療分野では、ヒト幹細胞を用いた細胞治療の臨床応用が期待されている。しかし、未分化維持培養においては個人差や培養手法が影響し細胞品質が複雑に変化するため、安定した医療効果を保障することが困難である。我々は、細胞画像解析技術によって培養者の経験的な細胞品質判断を生体情報学によってモデル化する、新たな細胞評価手法の開発を実施してきた。本研究では、「いかに早期に高精度に予測できるか」という観点から、画像情報が持つ質的キャラクター化を新規モデリング方法の開発と共にを行った。

【方法と結果】

3株のヒト骨髄由来間葉系幹細胞 (hBMSCs) を1年間に渡って8~9継代培養し、未分化培養時の画像約 2000 枚と、各継代細胞をさらに約3週間かけて骨・脂肪・軟骨の3組織へと分化誘導した結果および増殖データを取得した。今回は、予測モデル構築のための形態情報パラメータの変換方法およびモデリング方法を計36種類の分化度予測モデルにて詳細に比較検証し、入力値として使用する形態情報の種類や入力時間による寄与度とその重要性を比較した。

Characterization of prediction models for hBMSCs differentiation

○Hiroto Sasaki¹, Ichiro Takeuchi², Kei Kanie^{1,3}, Rumi Sawada⁴, Yasujiro Kiyota⁵, Hiroyuki Honda², Ryuji Kato^{1,3}
(¹Dept. Biotechnol., Grad. Sch. Eng., Nagoya Univ., ²Nagoya Inst. Technol., ³Dept. Basic Med. Sci., Grad. Sch. Pharm. Sci., Nagoya Univ., ⁴Natl. Inst. Health. Sci., ⁵Nikon Corporation)

Key words Quantitative image analysis, Prediction model, mesenchymal stem cell