

B20210630_04_Brown

TFM を使い微小細胞集合の 3 次元力を明らかに

ブラウン大学の研究チームは、ヒト細胞のクラスタが周囲環境に影響を及ぼす 3D 力をマッピングする新技術を開発した。その方法は、組織がどのように形成され、キズがどのように癒えるか、腫瘍がどのように広がるかの理解向上に役立つ可能性がある。

ブラウン大学工学部の准教授、Ian Y. Wong は、「細胞群が細胞外マトリクスと相互作用する方法が重要であることはわかっている。また、これらクラスタが組織のような構造に組織され、あるいは、あるいは侵襲的腫瘍のように乱れるように指示する指令を理解したいと考えている」と話している。同氏は、国立科学アカデミーのプロシーディングで研究成果を説明する論文の責任編集者である。「この技術は、以前にはできなかった方法で、細胞とマトリクス間のこれら機械的相互作用をプロファイルする方法をわれわれに示している」。

その新技術は、牽引力顕微鏡(TFM)を利用している。これは、単一細胞が及ぼす力を調べるために広く利用されてきた。TFM 計測を行うために、研究者は、細胞外マトリクスを再現し、数千の微小な蛍光ビーズを含む生体材料内に細胞を設置する。

新しい技術は、牽引力顕微鏡(TFM)を利用している。これは、単一の細胞が及ぼす力を研究するために広く用いられてきた。TFM 計測を行うために研究チームは、細胞外マトリクスを再現し、数千の微小な蛍光ビーズを含む生体材料内に細胞を設置する。細胞がゲル内を動くときにビーズの動きをトラッキングすることで、チームは、細胞が生体材料を 3D で押ししたり、ひいたり、振る方法を記録することができる。

この新技術の目標は、TFM を多細胞クラスタに関係させることである。

「われわれは、例えば、腫瘍が空間的に不均一になりがちなこと、腫瘍全体で細胞の振る舞いが異なることを知っている。したがって、多細胞クラスタで異質の振る舞いを解明することは、臨床的状況では重要なことである」と研究リーダー、Susan Leggett は説明している。

しかし、そうすることは簡単ではなかった。それぞれ挙動が異なる細胞のグループは、すぐに分析を混乱させ不完全にする。大きな 3D データセットを扱うときの問題の一つは、それらを便利で、素早く読み取りやすいフォーマットに描く方法である。Leggett とチームは、いわゆる DART (Displacement Arrays of Rendered Traction) を考えついた。これは、各クラスタ周りのボリュームを仮想的に 16 の明確な領域に分割できる。その領域の各々を支配する力を“DART-ボード”ディスプレイにマッピングすることで、その技術は、クラスタ内で

動作している異なる力を簡単に解釈できるフォーマットで捉えることができる。そのアプローチは、3D 地形の特徴が、一般的な景観あるいはハイキング地図で表現される方法と同じである、と研究者考えている。

固体力学とコンピュータサイエンスの Ph.D 学生、Mohak Patel は、研究チームを手助けし、生体材料に埋めこんだ蛍光ビーズをトラッキングするために必要な画像処理を簡素化した。その簡素化により、その技術は、一度に多くのクラスタを撮像できるようになった。96 ウェルセル培養プレートに配置されている。以前には実行できなかったが、その高スループットにより、同技術は一段と協力になった。

その方法を評価するために研究チームは、哺乳類の細胞を培養した。クラスタの一部でチームは、薬剤を使って上皮間葉転換(EMT)として知られる刺激を行った。

研究チームによると、その技術には様々なアプリケーションがある。基礎生物学研究から臨床ガン研究、精密医療までである。「基本的に、細胞が細胞外マトリクスで動く必要があるどんな設定でも、われわれはこの技術を使ってパターンを探ることができる」とウイスコンシン大学機械工学、Christian Franck 准教授は話している。

その技術は、アーキテクチャや機能が身体の組織や臓器を真似るオルガノイド、細胞の小クラスタの研究に利用できる。このアプローチは、個人化薬剤処置のために、ディッシュで基本的なヒト細胞の培養に基づいている。「腫瘍生検からの患者の細胞を分離し、それらを 96-ウェルプレートで培養して、これらの細胞の移動や分割の仕方に様々な薬剤が影響するかどうかを見るために薬剤処置を行いことを考えてみればよい」と Wong は話している。

研究チームは、その技術の背景となるコードがオンラインで自由に利用できるようにした。他の研究者がそれを使う画期的な方法を見出せるようにするためである。

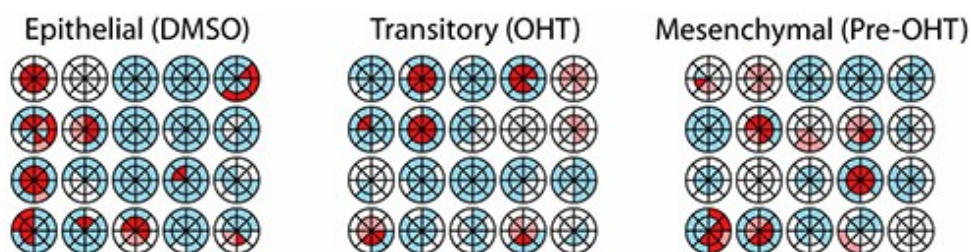


図 1 その技術は、力のマップを簡単に解釈できる"DARTboard"ディスプレイに出力した。