

がん細胞由来の細胞スフェロイド培養に向けたマイクロデバイス作製とエクソソーム抽出

(九大院工¹・北大院工²) ○義永 晴雲¹・真栄城 正寿²・渡慶次 学²・加地 範匡¹

Microdevice fabrication for cancer cell-derived cell spheroid culture and exosome extraction (¹Graduate School of Engineering, Kyushu University, ²Graduate School of Engineering, Hokkaido University) ○Harumo Yoshinaga,¹ Masatoshi Maeki,² Manabu Tokeshi,² Noritada Kaji¹

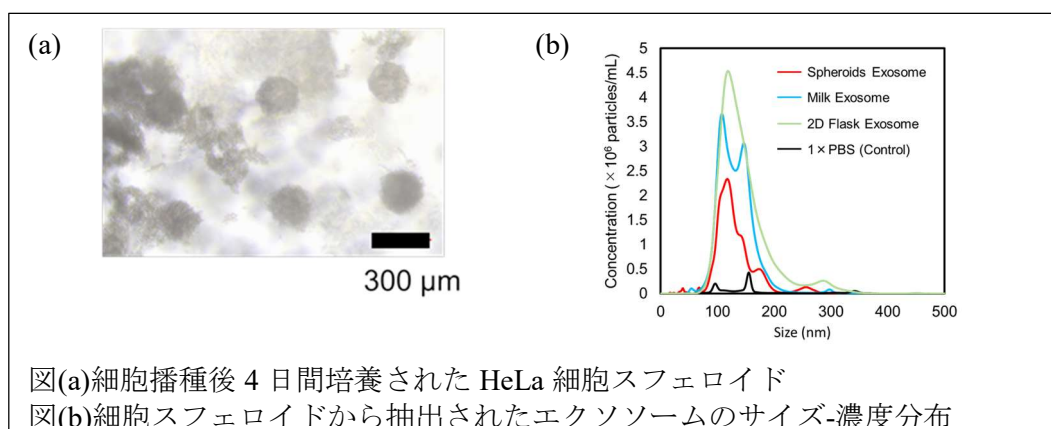
Exosomes released from cancer cells are expected to have applications in drug delivery systems because they are carriers of cell-to-cell communication. In addition, it is expected that the released exosomes may have different properties in cell spheroids, which are tissues similar to higher organisms, due to their enhanced cell-cell interactions. Therefore, in this study, we fabricated a microwell device for forming cell spheroids and used it to collect exosomes and evaluate their particle characteristics.

When HeLa cells (derived from human cervical cancer) were cultured in microwell devices prepared with agarose gel, aggregation of cell spheroids was observed in 4 days (Figure a). Exosome-sized nanoparticles (50~160 nm) were extracted from 1 mL of culture medium by ultracentrifugation. In contrast to previous studies, exosome secretion was reduced in spheroid culture compared to 2D culture (Figure b).

Keywords : Lab-on-a-chip, Micro TAS, Exosome, Cancer cell spheroids

がん細胞から放出されるエクソソームは、細胞間のコミュニケーションキャリアであることから、薬物送達システムへの応用が期待されている。また、より高次の生体様組織である細胞スフェロイドではその細胞間相互作用の増加から、放出されるエクソソームには異なる特性を持つ可能性が期待される。そこで、本研究では細胞スフェロイドを形成するためのマイクロウェルデバイスの作製と、これを用いたエクソソーム回収を行い、その粒子特性を評価した。

アガロースゲルで作製したマイクロウェルデバイスで HeLa 細胞(ヒト子宮頸がん由来)培養したところ、4 日で細胞スフェロイドの凝集が確認された(図 a)。また、この培養培地 1 mL から超遠心法によってエクソソームサイズ(50~160 nm)のナノ粒子が抽出された。このとき先行研究とは異なり、2D 培養に比べてスフェロイド培養でのエクソソーム分泌量は減少した(図 b)。



1) Cancer spheroids derived exosomes reveal more molecular features relevant to progressed cancer. J Tu, X Luo, H Liu, J Zhang, M He, *Biochem Biophys Res.* **2021**, 26, 101026