

2024 年度年次報告書

複雑な流動・輸送現象の解明・予測・制御に向けた新しい流体科学

2022 年度採択研究代表者

船本 健一

東北大学 流体科学研究所

准教授

間質環境の再現と制御による細胞動態の操作技術の創成

研究成果の概要

本年度は、実験対象をヒト細胞へと展開し、顕著な運動性を有する白血球(好中球様またはマクロファージ様に分化させた白血病細胞株 HL60)とがん細胞(乳腺がん細胞株 MDA-MB-231)について、酸素濃度・pH・間質流に対する応答を観察した。チップ内のメディア流路底面上での平面(2次元)培養の他、生体内の状態を模擬してハイドロゲルに混ぜ、流路(ゲル流路)内に3次元的に分散させて培養した。酸素濃度と pH のレベルや勾配、間質流の有無の条件を変え、細胞の増殖率、生存率、運動性(移動量, 速さ, 方向)を計測した。チップ内のメディア流路に2次元培養した好中球様の HL60 細胞は、酸素濃度や pH に関わらず、実験開始から1時間後に運動を活発化させた。しかし、HL60 細胞はこれまでに観察した細胞性粘菌の挙動とは異なり、酸素に対する明確な走性(走気性)を示さず、白血球特有の酸素濃度に応じた細胞動態が存在する可能性を示唆した。また、好中球様の HL60 細胞の遊走速度は pH に応じて線形的に増加したが、pH 勾配に沿うような明確な方向性は見られなかった。遊走の活性化や細胞内の pH 恒常性維持に関する化学物質を添加して追加実験を行った結果、メディア流路底面に対する細胞の接着性と遊走の変化の関係が考えられた。また、MDA-MB-231 細胞を I 型コラーゲンゲルに混合して流路内に3次元配置し、間質流と酸素濃度の影響を評価した結果、それらは細胞動態に相加的な影響を与えることがわかった。また、酸素濃度勾配下の MDA-MB-231 細胞の分布の変化には、増殖による影響が支配的であったが、酸素濃度 2-6%の環境では高酸素側、酸素濃度 7-12%の環境では低酸素側に遊走する走気性も局所的な変化をもたらした。このように、生物種・細胞種間の環境因子に応じた運動変化の普遍性と特異性、その背景にあるメカニズムが明らかになりつつある。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Tomita, M., Hirose, S., Nakamura, T., Funamoto, K., pH-dependent migratory behaviors of neutrophil-like cells in a microfluidic device with controllability of dissolved gas concentrations, *Scientific Reports*, **14**, 28730, (2024).
- 2) Aratake, S., Kawahara, N., Funamoto, K., Proliferation and weak aerotaxis changes the cancer cell distribution in oxygen gradients at physiological level, *Microfluidics and Nanofluidics*, **29**, 21, (2025).