

PrimeSurface[®]を用いた 抗がん剤スクリーニング



住友ベークライト株式会社
S-バイオ事業部

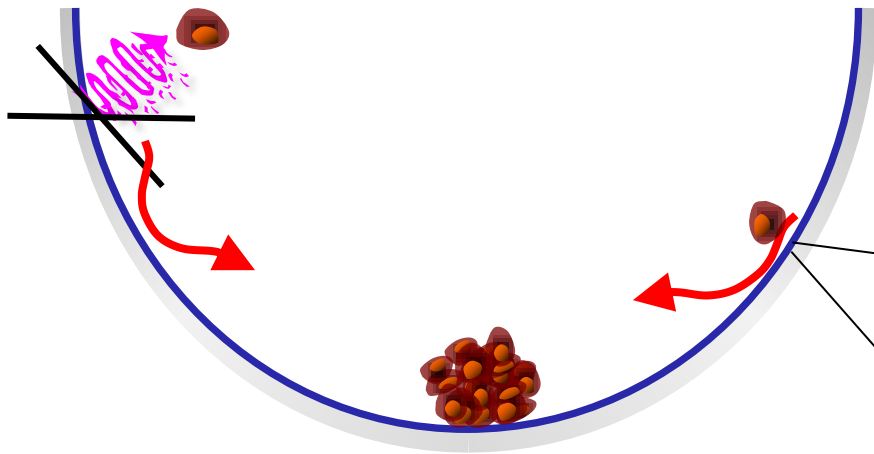
PrimeSurface[®] の特長

超低接着性表面処理

均一なスフェロイドを形成

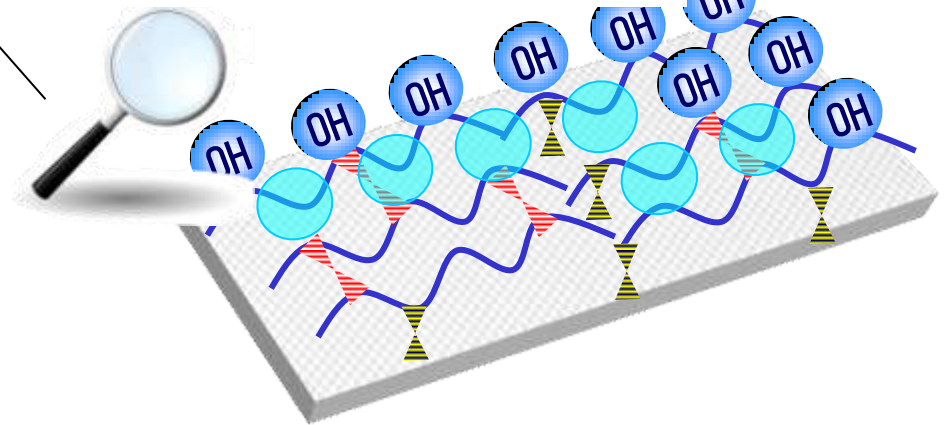
豊富なウェル形状

PrimeSurface[®] によるスフェロイド形成の原理



細胞－細胞相互作用による
自発的な凝集塊形成

超親水性ポリマーコート



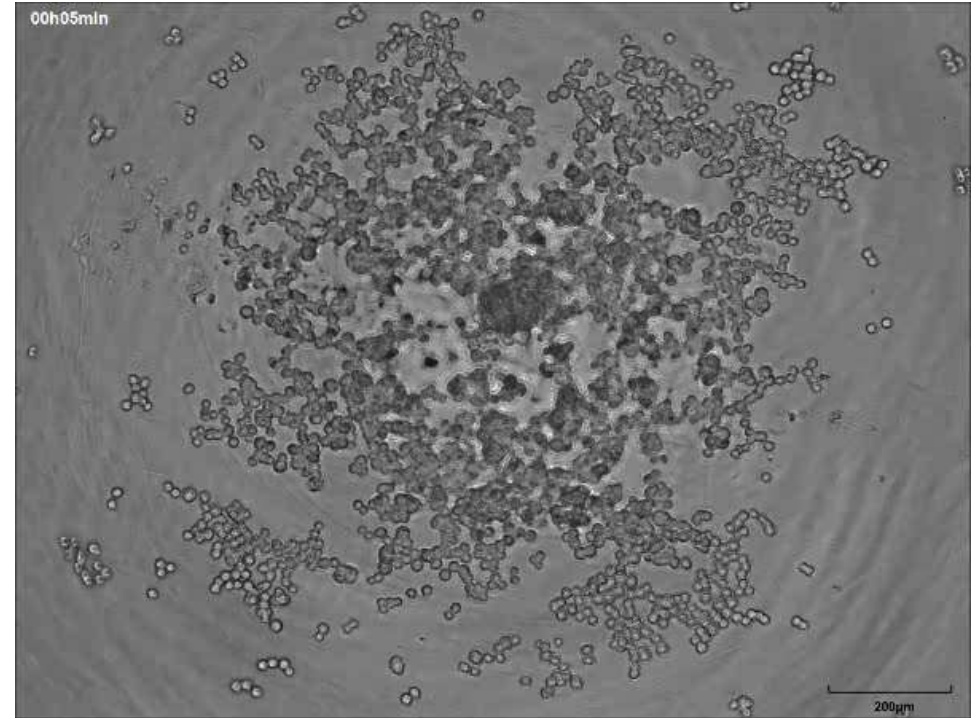
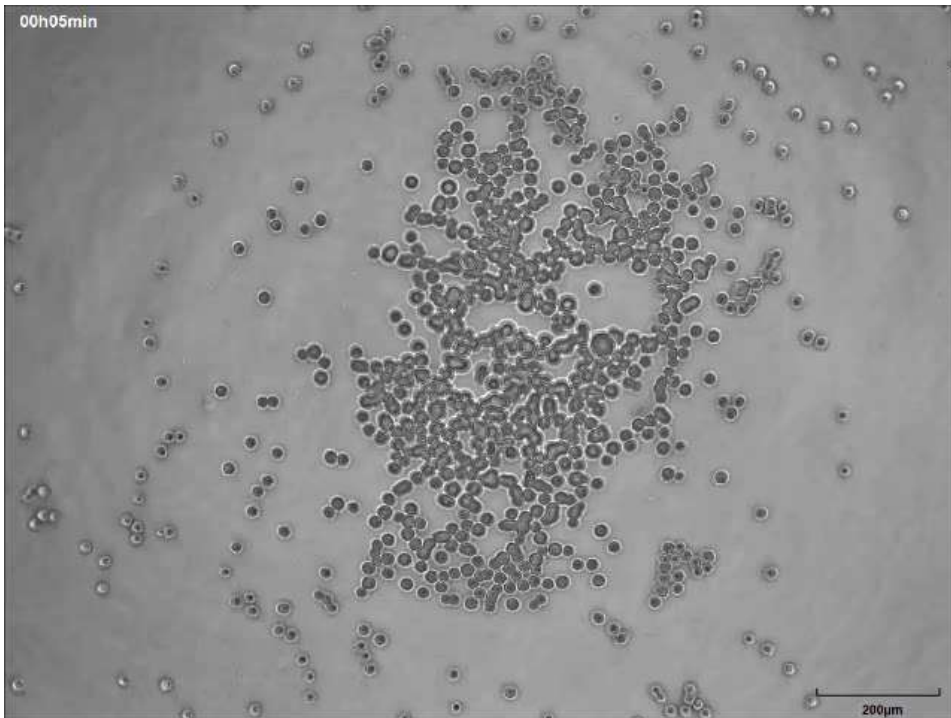
スフェロイド形成のタイムラプス



96ウェルプレート
HeLa細胞
1,000 cells/well/100 μ L
MEM+10%FBS



384ウェルプレート
HepG2
1,000 cells/well/50 μ L
DMEM(Low Glucose)+10%FBS



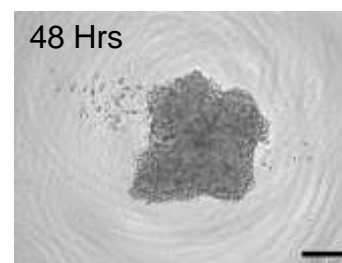
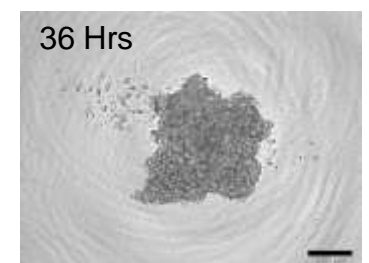
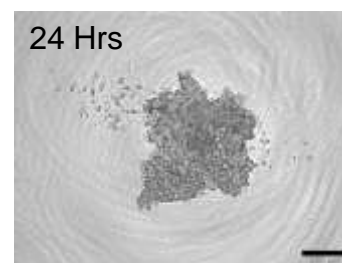
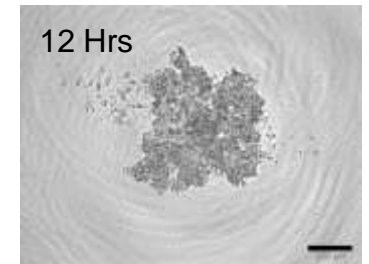
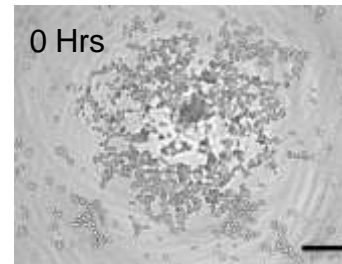
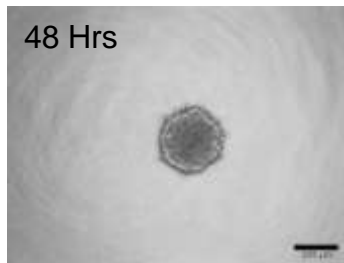
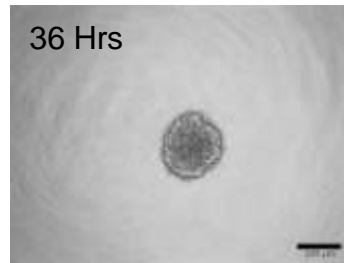
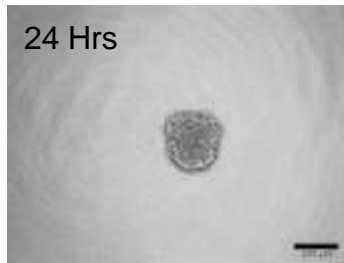
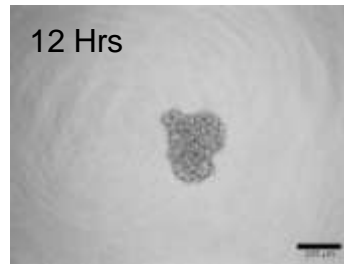
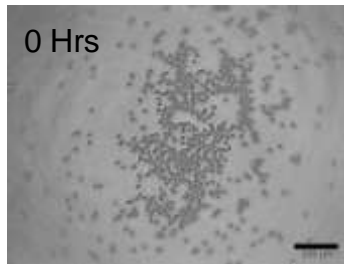
スフェロイド形成



96ウェルプレート
HeLa細胞
1,000 cells/well/100 μ L
MEM+10%FBS



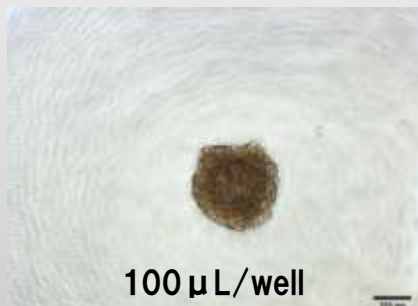
384ウェルプレート
HepG2
1,000 cells/well/50 μ L
DMEM(Low Glucose)+10%FBS



New Lineup ! PrimeSurface[®] 384 マルチウェルプレート New Lineup

96ウェルタイプ

最大容量 300 μ L



100 μ L/well

スループットアップ

ロボットによるHTS

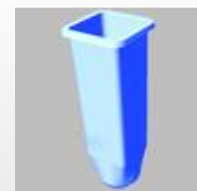
操作が簡便

少ない化合物量で
アッセイ可能

384 ウェルタイプ

384 ウェルU底スフェロイド

最大容量 106 μ L!

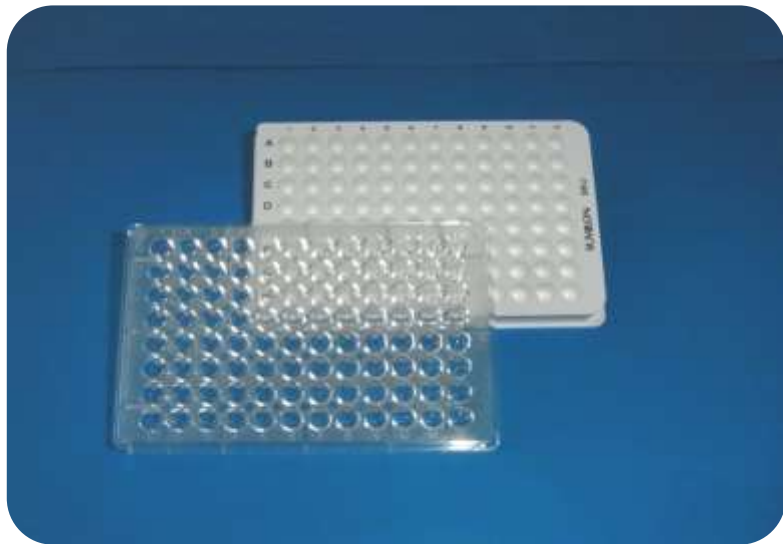


50 μ L/well

【培養条件】

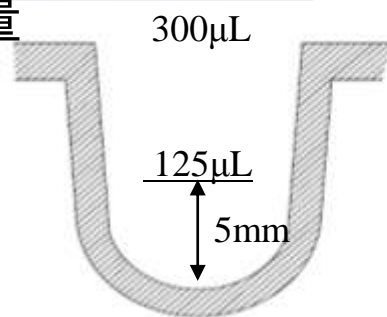
細胞の種類: HepG2, 培地: DMEM low Glc. +10%FCS, 播種数: 1,000cell /well, 培養期間: 3 日間

PrimeSurface[®] 96 ウェルタイプのラインナップ

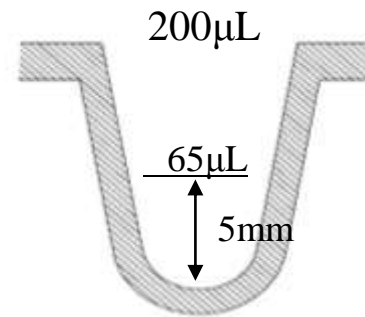


細胞の性質に応じて最適形状を！

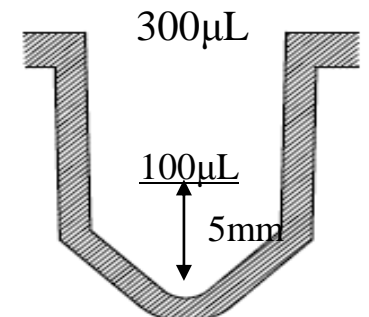
最大容量



MS-9096U (96 ウェル透明)
MS-9096W (96 ウェル白色)



MS-9096M (96 ウェル透明)



MS-9096V (96 ウェル透明)

ウェルの形状によるスフェロイド形成状態の相違

MDA-MB-453, MDA-MB-468のような凝集性の弱い細胞でも、
ウェル底面の傾斜によって、スフェロイド形成が可能に！

MS-9096U



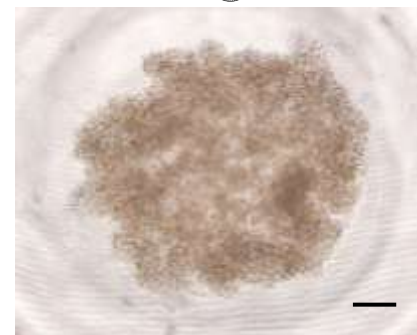
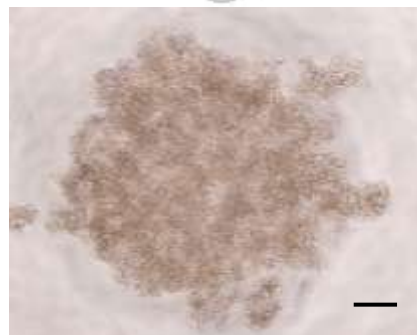
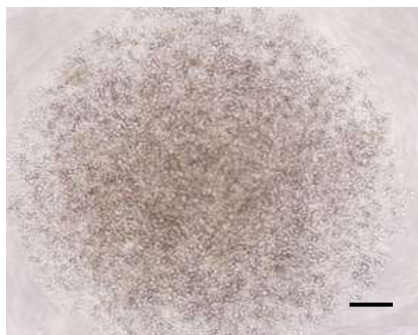
MS-9096M



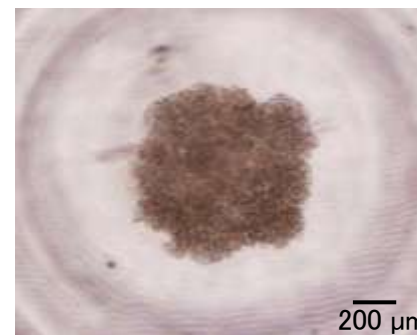
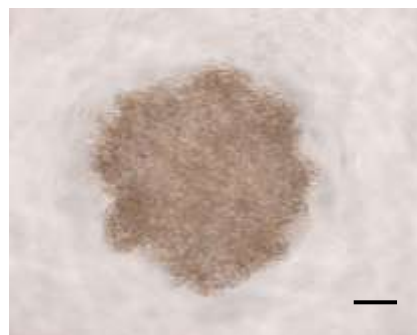
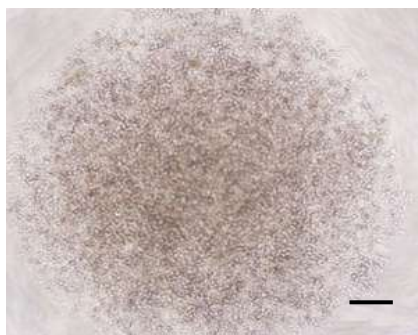
MS-9096V



MDA-MB-453

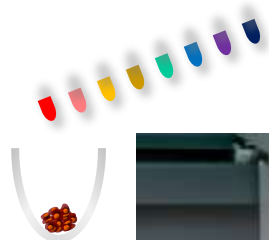


MDA-MB-468



播種数: 2×10^3 cells/well, 培地: RPMI + 10%FBS, 37°C, 5%CO₂ 培養期間: 7 日間
MDA-MB-453, MDA-MB-468: ヒト乳がん細胞株

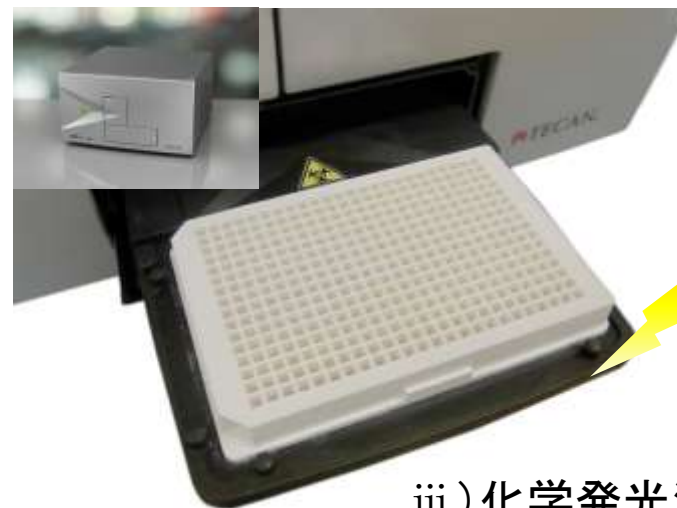
PrimeSurface[®] 白色プレートを用いた one-stop assay



i) 候補化合物を分注



ii) 分析用試薬を分注



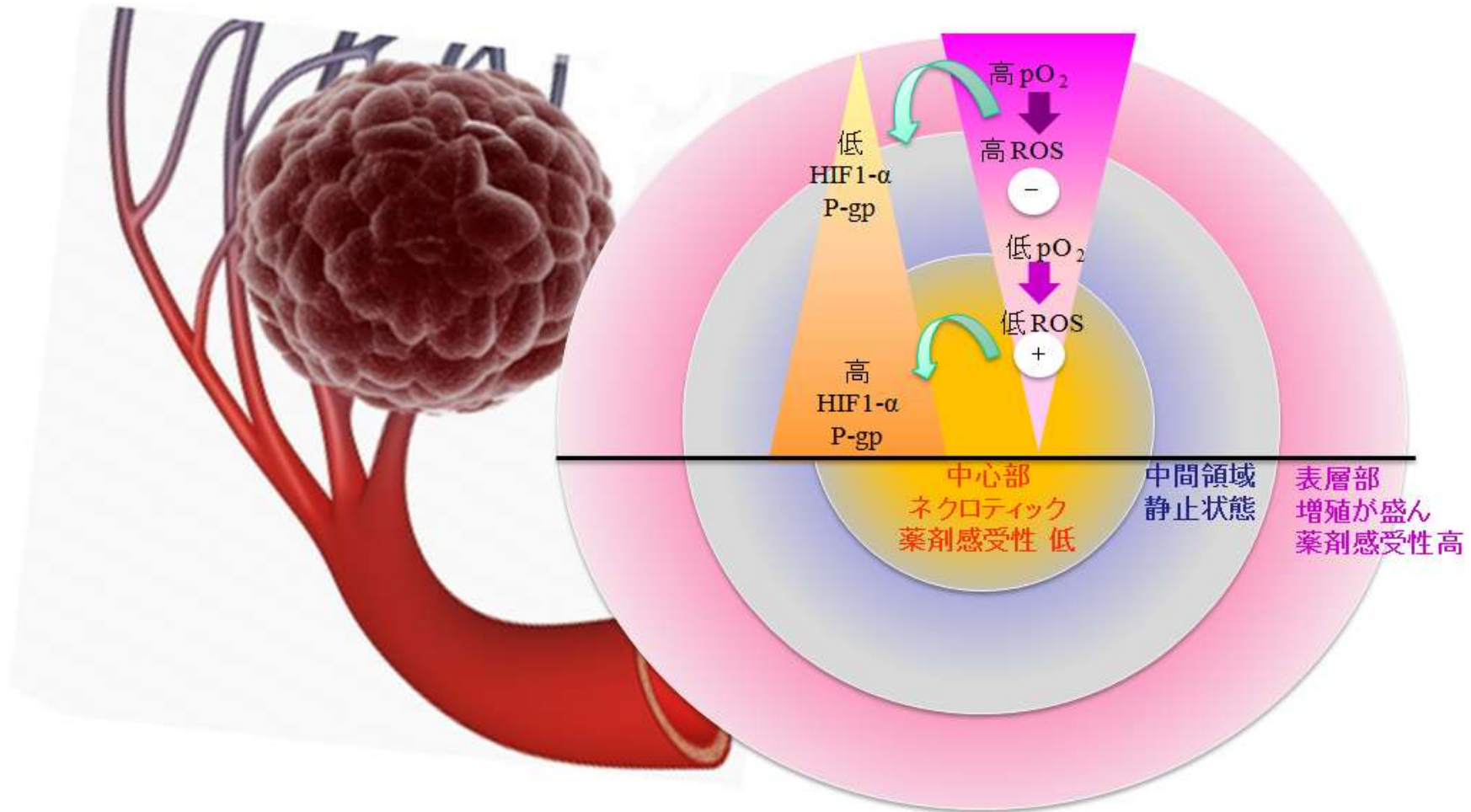
iii) 化学発光測定

分注器: Freedom EVO[®], プレートリーダー: Infinite[®] 200 PRO
(写真提供 テカンジャパン株式会社)

スフェロイド培養から化学発光測定まで同じウェルで実験可能！
アッセイステップの削減 & スピードアップ

医薬品の研究開発における スフェロイド培養の意義

Multicellular Tumor Spheroid (MCTS) モデル

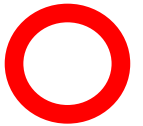


【参考文献】 WARTENBERG, M., et al., The FASEB J., 17, 503-505, (2003)

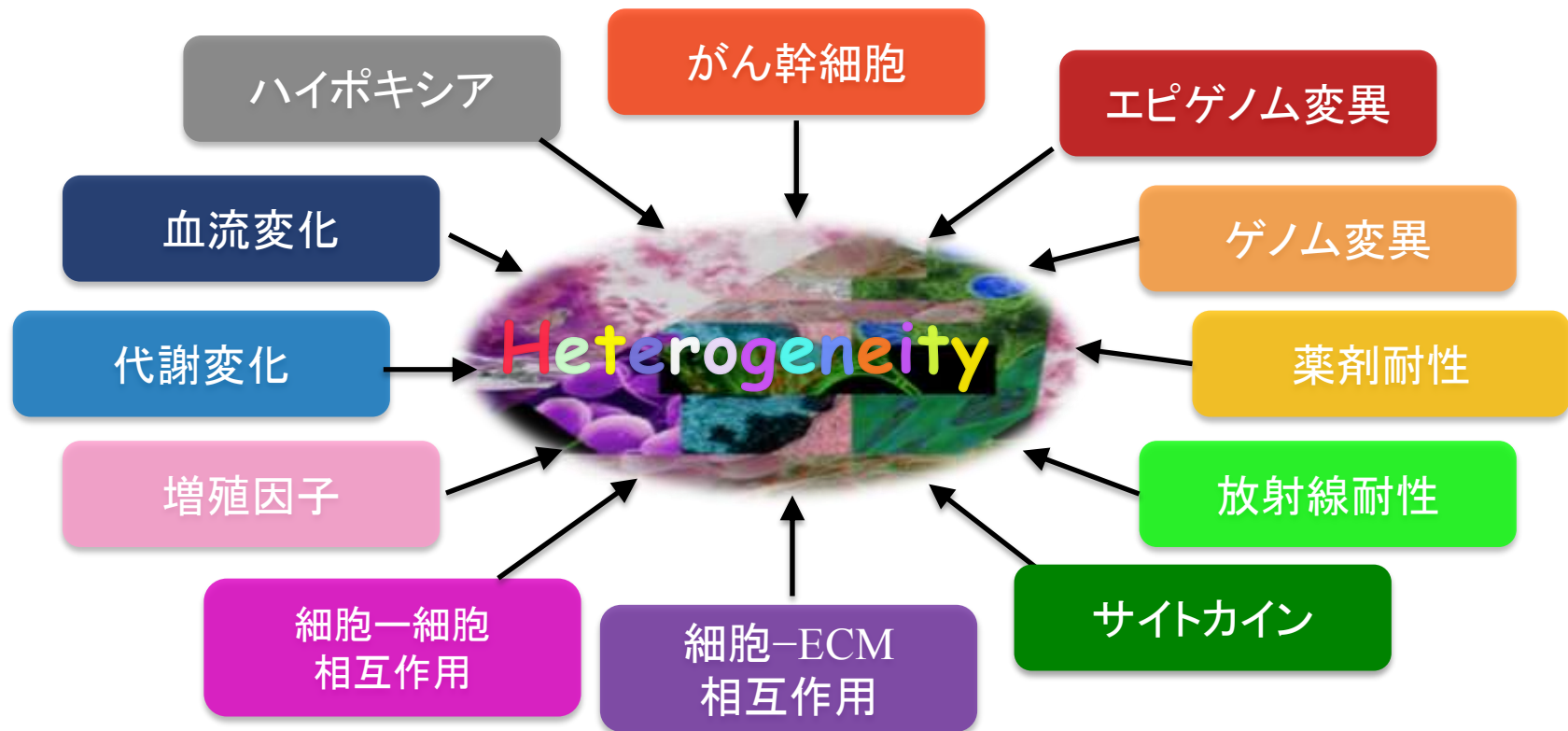
がんの周辺微小環境と多様性

周辺の微小環境と多様性の再構築

スフェロイド培養



単層培養



[Reference] Fujita Y., et al., Experimental Biology (2013), 1.31 (1), 2-7

MCTSを用いた薬剤耐性研究の例

i) 薬剤浸透性

In comparison to monolayer cells, MCTS has been claimed as more suitable candidate for studying drug penetration due to the high resemblance to solid tumors. Most of tumor cells produce their own ECM (e.g. vitronectin, fibronectin, collagen type I and/or rely on cell-cell interactions for survival and proliferation of multicellular spheroids. Formation of cell-secreted ECM within spheroids reduces anti-cancer drug penetrance.

[参考文献]

Ho, W.Y., et al, (2012), PLoS one 7, e44640.

Ong, S.M., et al, (2010). Biomaterials 31, 1180-1190.

Loessner, D., et al, (2010). Biomaterials 31, 8494-8506.

ii) インテグリンを介在した生存活性

ECM-cell interactions enhances integrin-mediated pro-survival signaling.

[参考文献]

Loessner, D., et al, (2010). Biomaterials 31, 8494-8506.

Sodek, K.L., et al, (2009). Int. J. Cancer 124, 2060-2070.

iii) 薬剤耐性遺伝子の発現向上

In some of MCTS drug efflux P-glycoprotein transporter is over expressed and cause anti cancer drug resistance.

[参考文献]

Oshikata, A., et al.,(2011). J. Biosci. Bioeng. 111, 590-593.

WARTENBERG, M., et al. (2003b). The FASEB Journal 17, 503-505.



抗がん剤に対する薬剤耐性

単層培養とスフェロイド培養による 抗がん剤 耐性の相違

【実験Ⅰ】

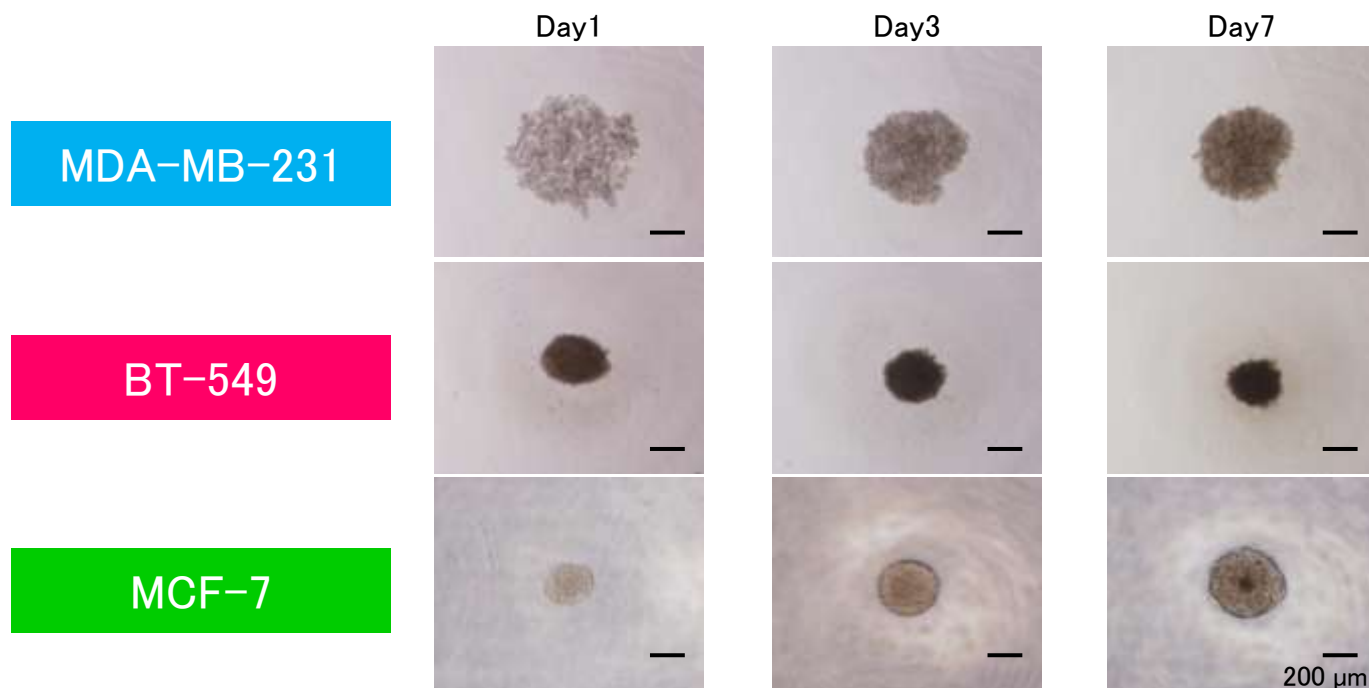
＜データ提供＞

近畿大学医学部 ゲノム生物学教室 西尾研究室様

【実験Ⅱ】 社内実験データ

実験 I

PrimeSurface[®]96ウェルプレートでのスフェロイドの経日変化 顕微鏡観察



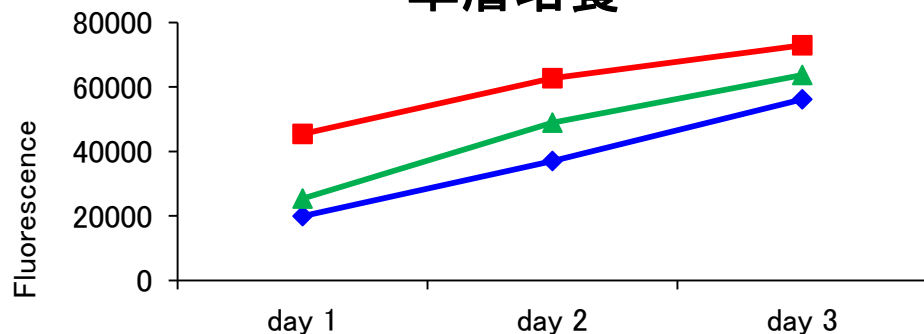
使用プレート : PrimeSurface[®] MS-9096U,
 播種数 : 2×10^3 cells/well,
 培地 : RPMI + 10%FBS, 37°C, 5%CO₂
 培養期間 : 7 日間
 細胞 : MDA-MB-231, BT-549, MCF-7 (ヒト乳がん細胞)

Day 7 まで良好なスフェロイド形成された

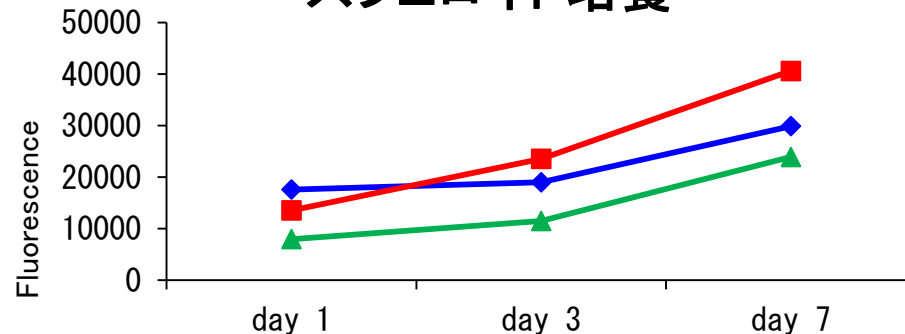
実験 I

細胞増殖性の評価

単層培養



スフェロイド培養



◆ : MDA-MB-231, ■ : BT-549, ▲ : MCF-7

【方法】

- ① 一般の96ウェルプレート(単層培養)とPrimeSurface[®]MS-9096Uプレート(スフェロイド培養)に 2×10^3 cells/100 μ L/wellで細胞を播種する。
- ② 37 $^{\circ}$ C, 5%CO₂で培養する。
- ③ 1,2,3日後(単層培養)または1,3,7日後(スフェロイド培養)にCellTiter-Fluor[™] Cell Viability Assay試薬を100 μ L/well 添加し, 遮光して5% CO₂, 37 $^{\circ}$ Cで1時間静置する。
- ④ ウェルの全量を黒色プレートに移す(スフェロイド培養)。
- ⑤ 400 nm/505 nm (Ex/Em) で蛍光強度を測定する

PrimeSurface[®]で細胞増殖が確認された

実験 I

抗がん剤 薬効 評価例

【培養方法】

単層培養 vs PrimeSurface[®]を用いたスフェロイド培養の比較

【細胞】

MDA-MB-231 (◆), BT-549 (■), MCF-7 (▲)

【抗がん剤】

Cisplatin (CDDP), 5-Fluorouracil(5-FU), Docetaxel (DOC), およびSN-38

【評価方法】

- 生細胞プロテアーゼ活性測定によるバイアビリティ測定
- Live/Dead蛍光二重染色測定

実験Ⅰ：単層培養とスフェロイド培養における 「播種」、「薬剤投与」および「評価」

【単層培養】



【スフェロイド培養】



薬剤暴露時間は
単層培養, スフェロイド培養
いずれも72Hrs (共通)

【播種】

一般の96ウェルプレート(単層培養: MS-8096F)とPrimeSurface[®]MS-9096Uプレート(スフェロイド)に
2x10³cells/100μL/wellで 細胞を播種する。

【薬剤投与】

Day 1(単層培養)またはDay 3(スフェロイド培養)に培地を50μL除去し, 薬剤溶液を50μL添加する。

実験 I

生細胞プロテアーゼ活性測定によるバイアビリティ測定および Live/Dead蛍光二重染色測定のプロトコル

【生細胞プロテアーゼ活性測定によるバイアビリティ測定プロトコル】

(Promega社製 CellTiter-Fluor™ Cell Viability Assay試薬)

- ① 薬剤投与72Hrs後にCellTiter-Fluor™ Cell Viability Assay試薬を100μL添加し、遮光して5% CO₂ 37°Cで1時間静置する。
- ② ウェルの全量を黒色プレートに移す(スフェロイド培養)。
- ③ Ex/Em 405 nm/505 nmで蛍光強度を測定する。

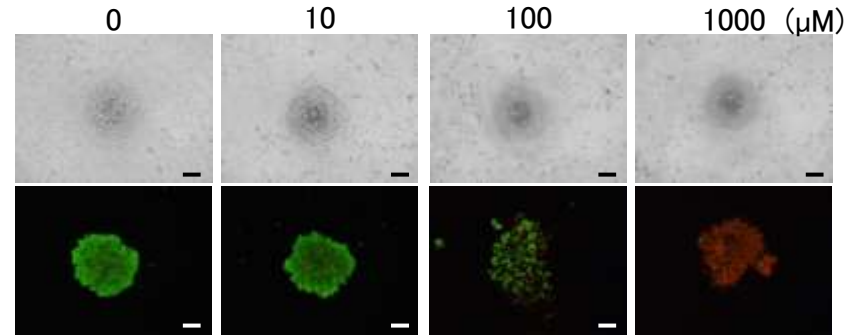
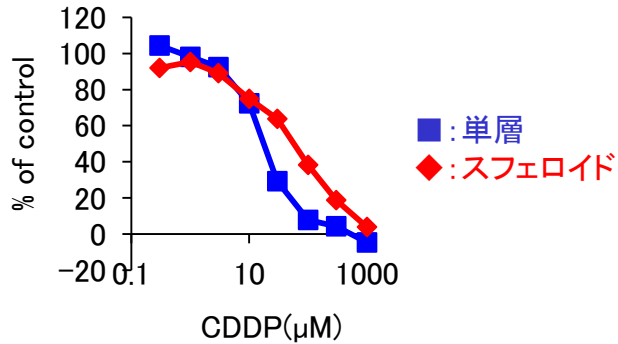
【スフェロイドのLive/Dead蛍光二重染色測定プロトコル】

(Lonza 社製Live / Dead[®] Viability/Cytotoxicity Assay Kit)

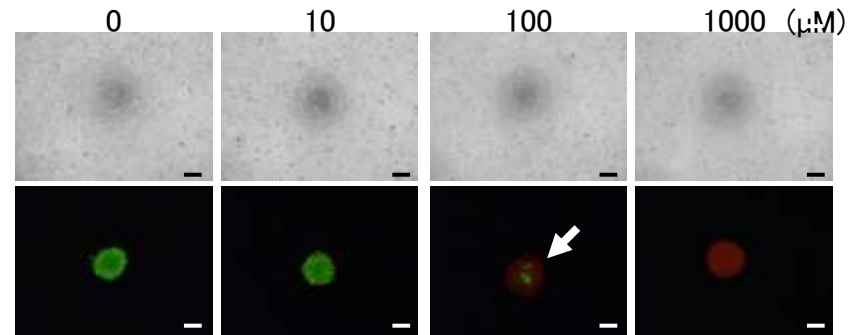
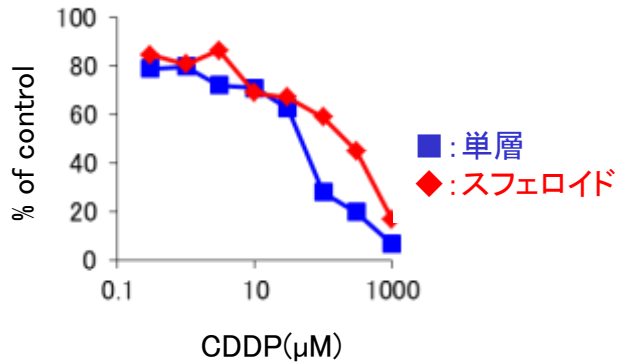
- ① スフェロイドを吸わないように培地を除去する
- ② PBS(-) 100μL/well を静かに加える
- ③ スフェロイドを吸わないようにPBS(-)を除去する
- ④ 上記の操作を2回繰り返す
- ⑤ 4μM Calcein AM, 8μM EthD-1/PBS(-)試薬を25μL/well 添加する
- ⑥ 遮光して37°C, 5% CO₂で30分間静置する
- ⑦ Ex/Em ~495nm/~515nm(緑:生細胞) 及びEx/Em ~495nm/~635nm(赤:死細胞)で 蛍光顕微鏡で観察する

【実験 I】 結果例 1 : Cisplatin (CDDP)

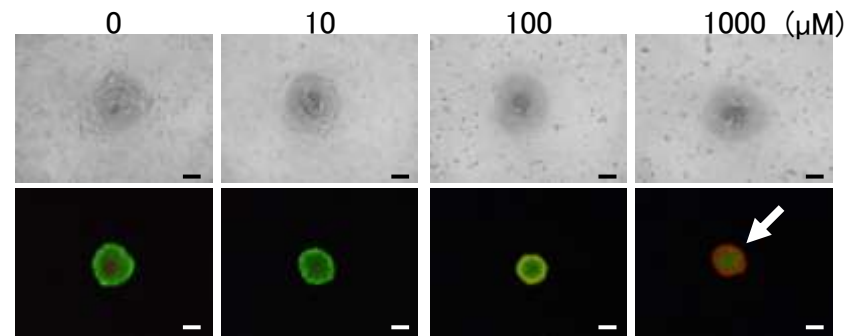
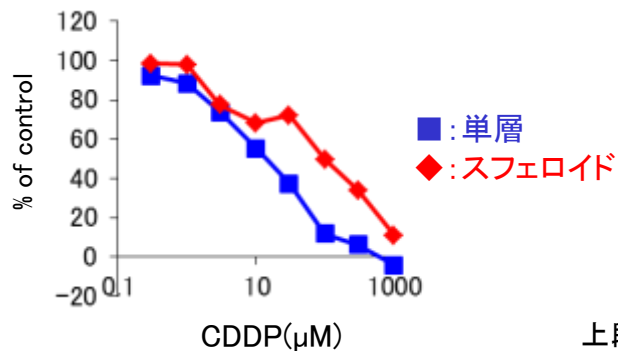
MDA-MB-231



BT-549



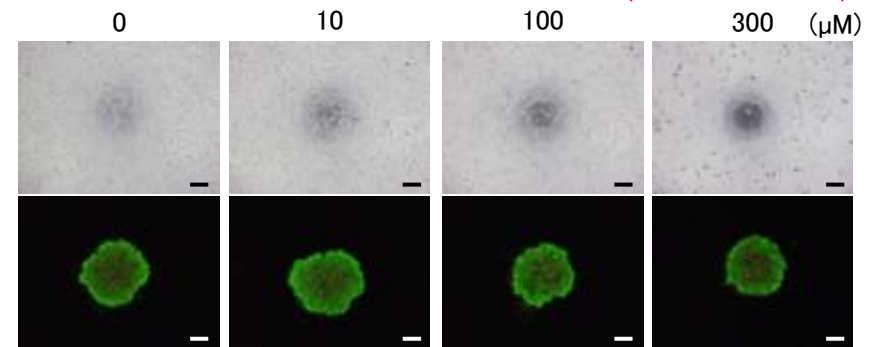
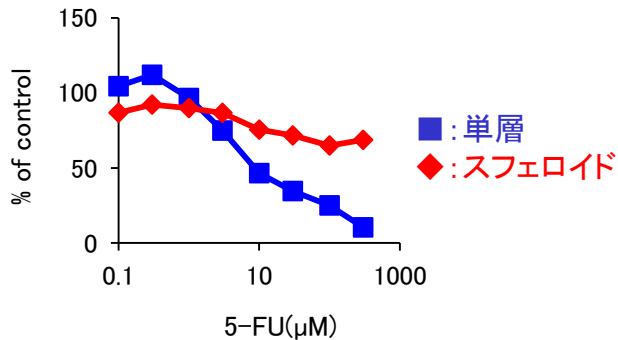
MCF-7



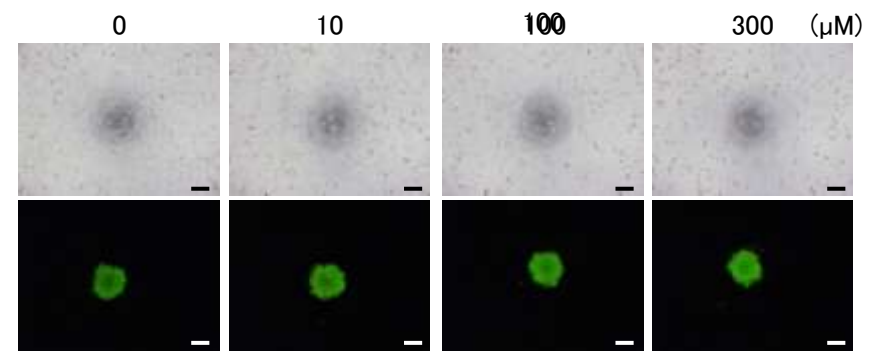
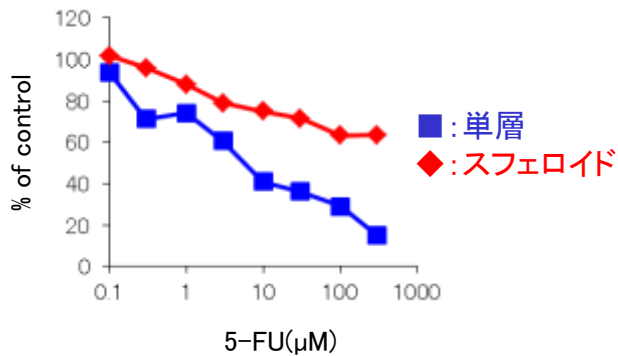
上段:位相差顕微鏡観察, 下段:Live/Dead蛍光顕微鏡観察, bar: 200 μm
 ↙ : スフェロイド中心層よりも表層の方がより多くの死細胞が観測されている。

【実験 I】 結果例2: 5-Fluorouracil(5-FU)

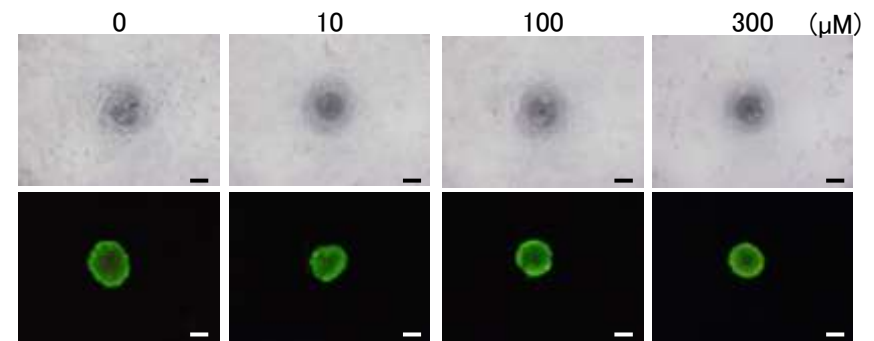
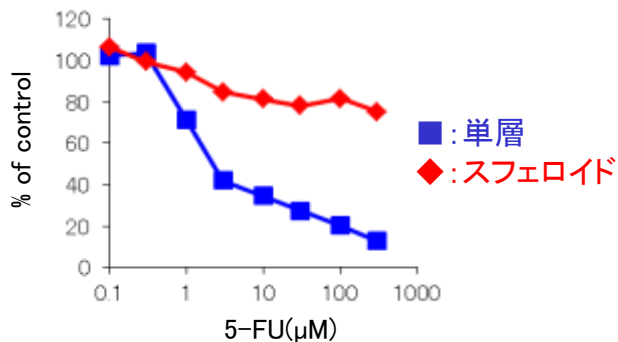
MDA-MB-231



BT-549



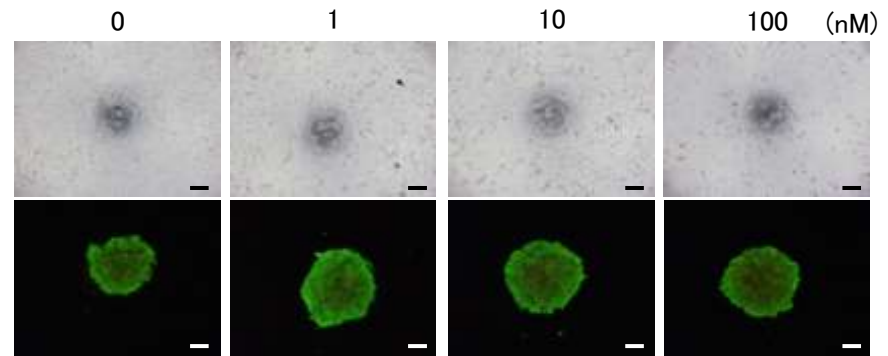
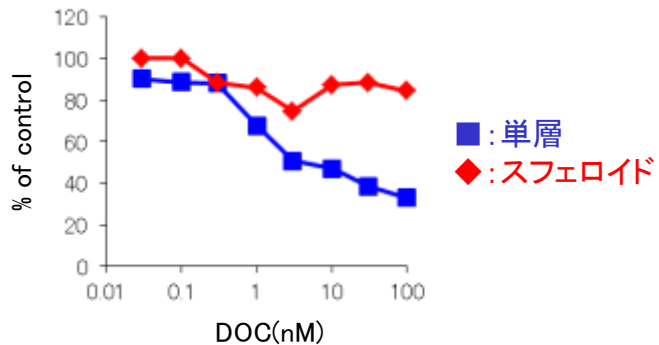
MCF-7



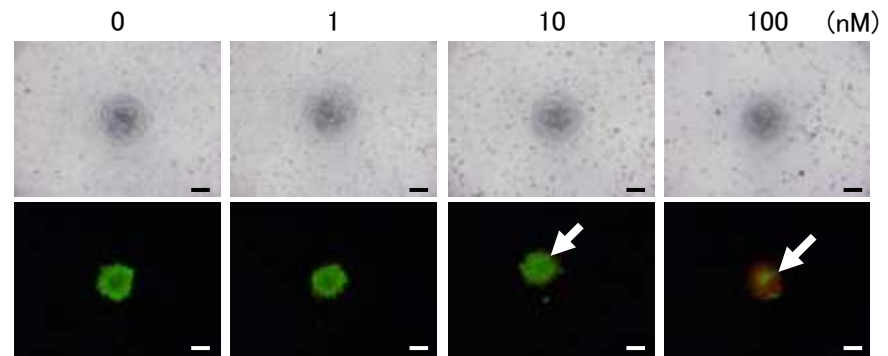
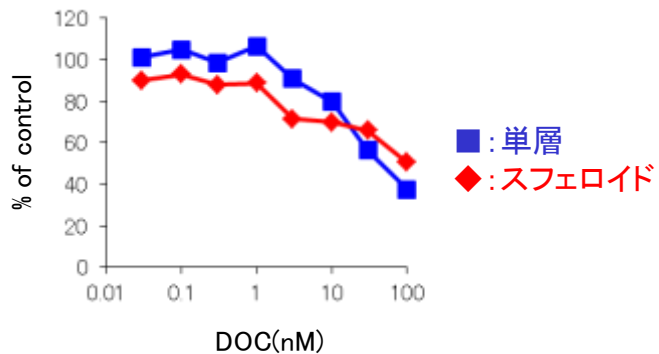
上段: 位相差顕微鏡観察, 下段: Live/Dead 蛍光顕微鏡観察, bar 200 μm

【実験 I】 結果例3: Docetaxel (DOC)

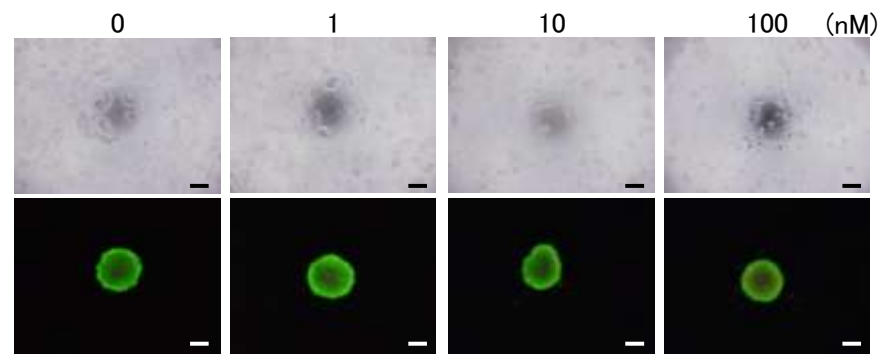
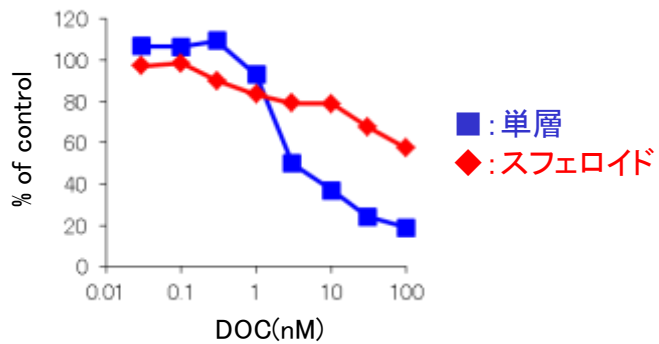
MDA-MB-231



BT-549



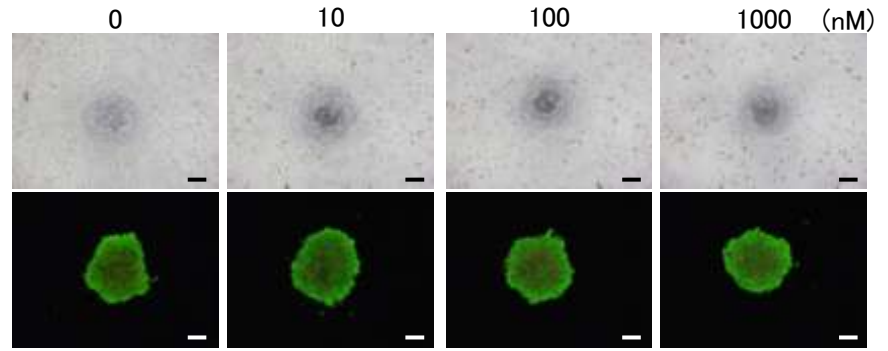
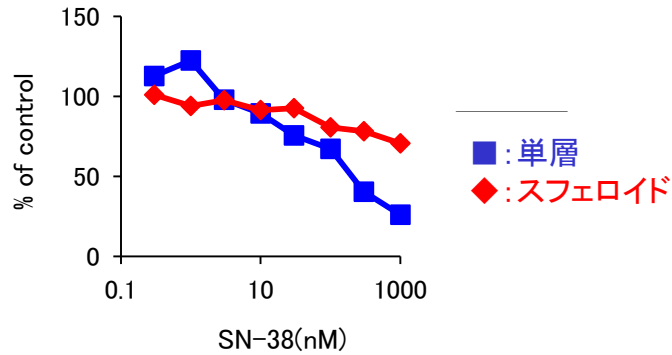
MCF-7



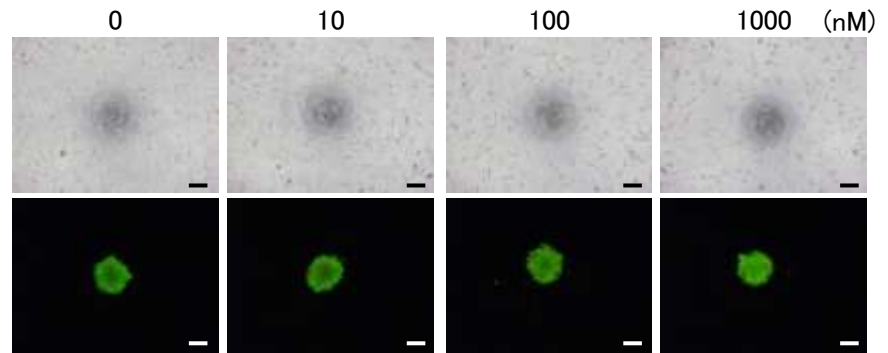
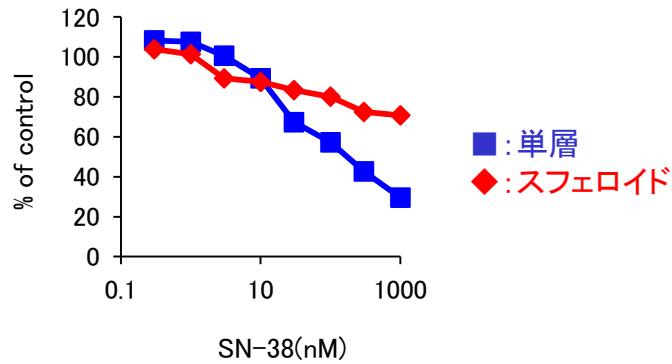
上段: 位相差顕微鏡観察, 下段: Live/Dead 蛍光顕微鏡観察, bar 200 μm
 ◁ : スフェロイド中心層よりも表層の方がより多くの死細胞が観測されている

【実験 I】 結果例4: SN-38

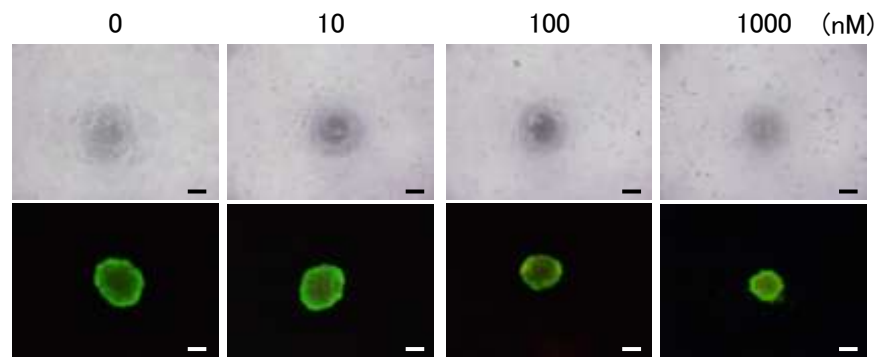
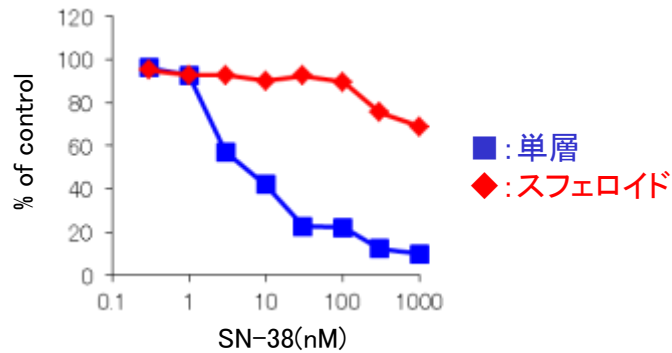
MDA-MB-231



BT-549



MCF-7



上段:位相差顕微鏡観察, 下段:Live/Dead蛍光顕微鏡観察, bar 200 μm

実験 I まとめ

単層培養とスフェロイドにおける IC₅₀ の相違

細胞	CDDP (μM)		5-FU (μM)		DOC (nM)		SN-38 (nM)	
	単層	スフェロイド	単層	スフェロイド	単層	スフェロイド	単層	スフェロイド
MDA-MB-231	17.7	57.5	8.6	>300	3.9	>100	202.3	>1000
BT-549	46.7	205.2	5.7	>300	44.9	>100	172.3	>1000
MCF-7	13.8	98.7	2.2	>300	3.0	>100	5.3	>1000

IC₅₀: 単層培養 < スフェロイド培養

in vivo 固形がんにおける抗がん剤浸透性の外挿予測へ!

実験 II

抗がん剤薬効評価

— 薬効モードの比較(作用機序の相違) —

【培養方法】

単層培養 vs スフェロイド (PrimeSurface[®])

【細胞】

HepG2 (ヒト肝臓がん細胞株)

HeLa (ヒト子宮がん細胞株)

【抗がん剤】

5-FU(5-Fluorouracil) vs TPZ (Tirapazamine)

【評価項目】

ATP活性測定を用いたバイアビリティ

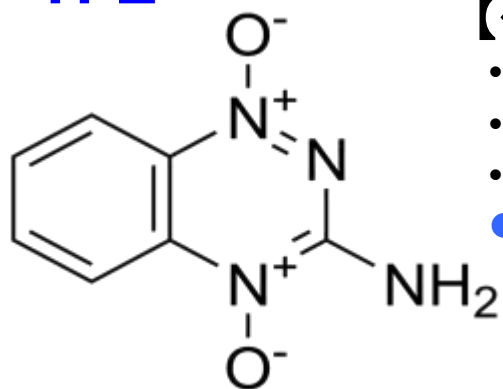
5-FU:
従来の細胞増殖阻害剤



TPZ:
ハイポキシアによって誘発され、
DNAに障害をきたす抗がん剤

実験 II TPZ と 5-FU 抗がん剤の作用機序の相違

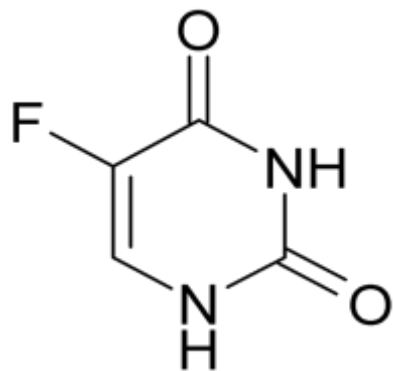
TPZ



【作用モード】

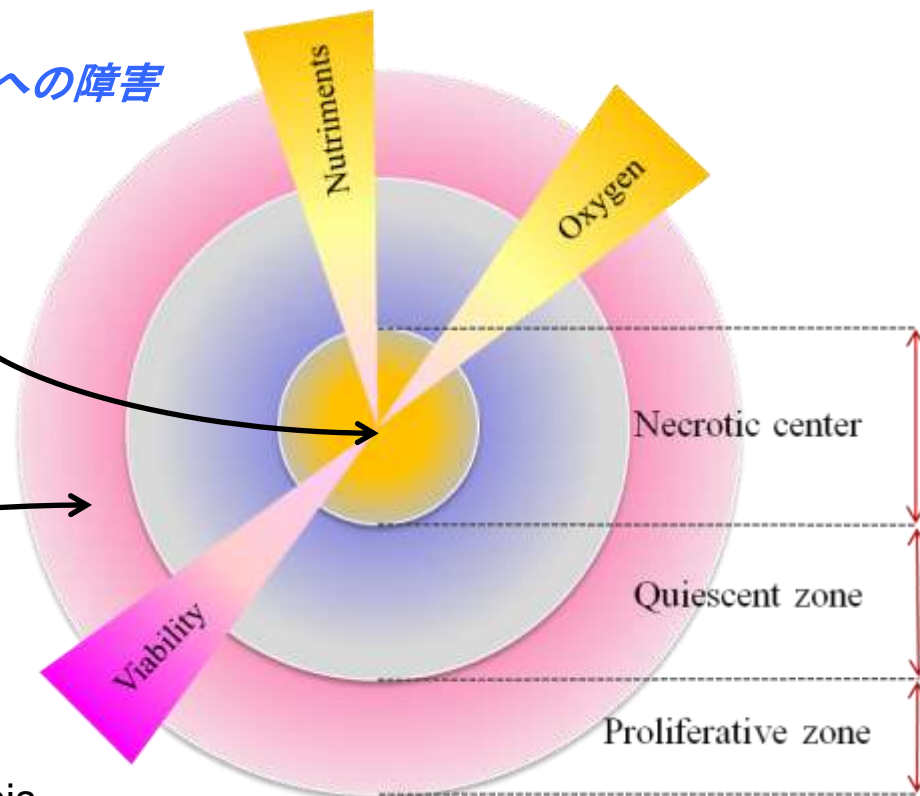
- 低酸素濃度のハイポキシアにある細胞に作用する
- DNA の一重鎖および二重鎖の切断
- DNA 合成の低減
- **ハイポキシア領域の細胞への障害**

5-FU



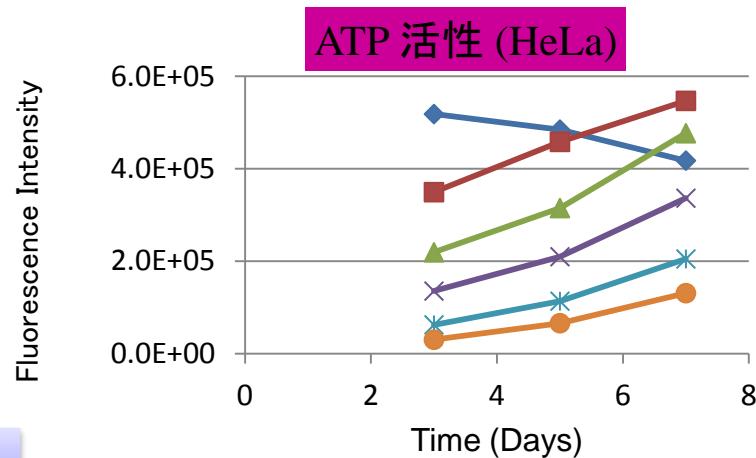
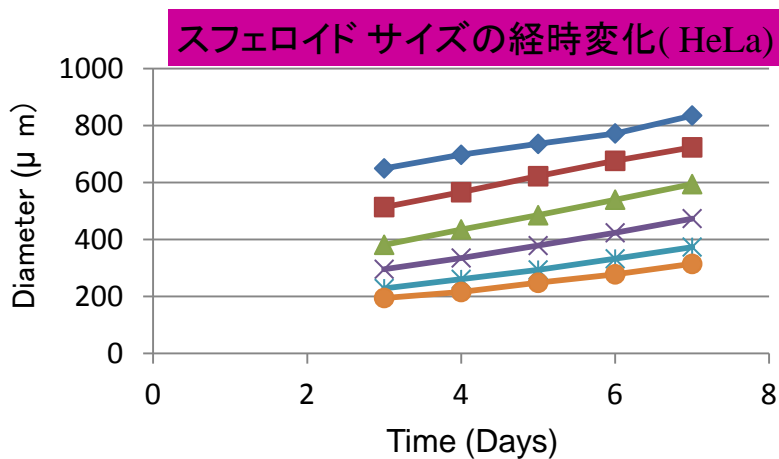
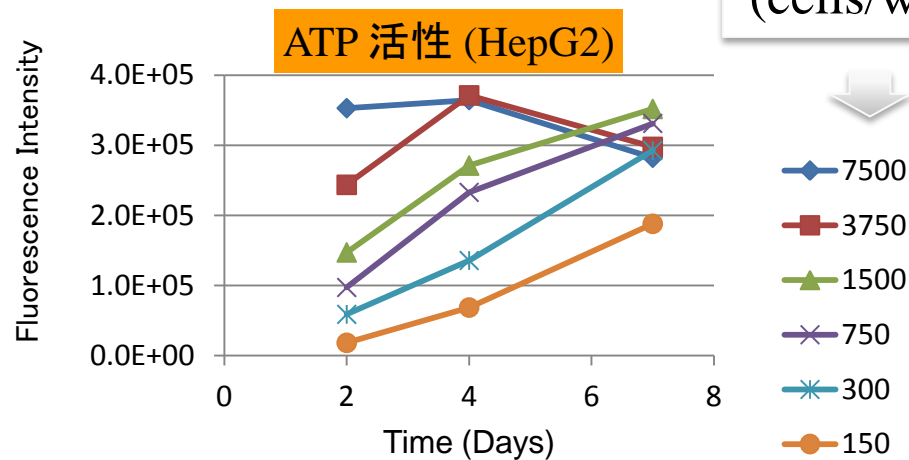
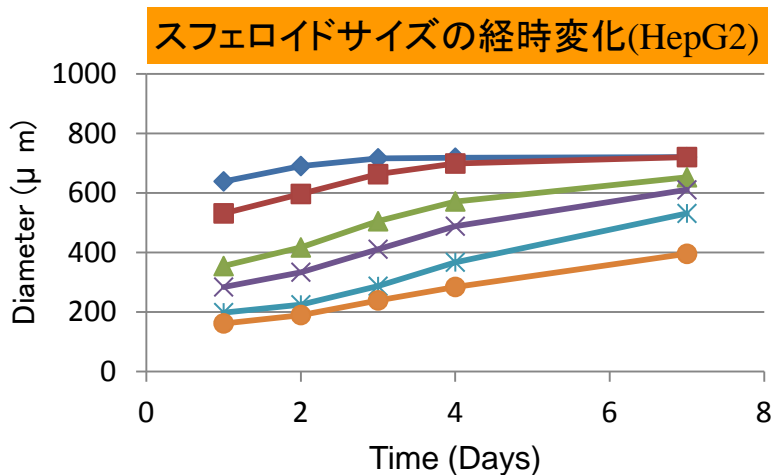
【作用モード】

- 殆ど全ての細胞に作用
- Effects the protein synthesis
- DNA の複製阻害
- **増殖周期の細胞への障害**



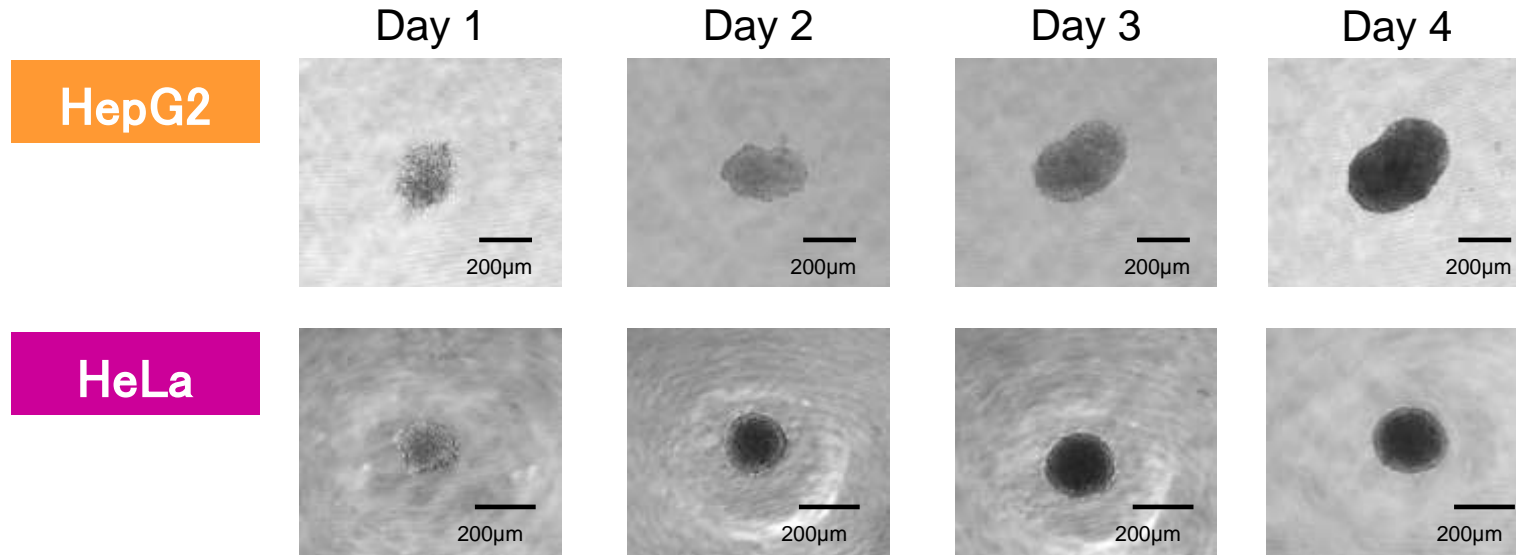
実験 II : ATP 活性およびスフェロイドサイズの経時変化測定に基づく 播種数の予備検討

播種数
(cells/well)



最適播種密度: 1,500 cells/well ← ∵ ATP活性安定性 & スフェロイドのサイズ

実験 II スフェロイドサイズの経時変化

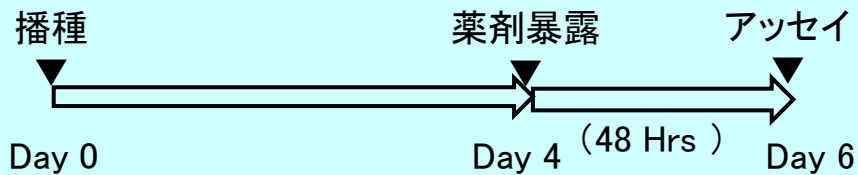


プレート : PrimeSurface[®] MS-9096U
播種数 : 1,500 cells/well
培地 : HepG2 ... DMEM Low Glucose + 10%FBS
HeLa ... MEM + 10%BS
培養期間 : 4 日間

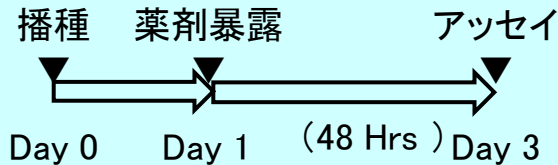
良好なスフェロイド形成と増大

実験 II 播種, 薬剤暴露, アッセイ条件

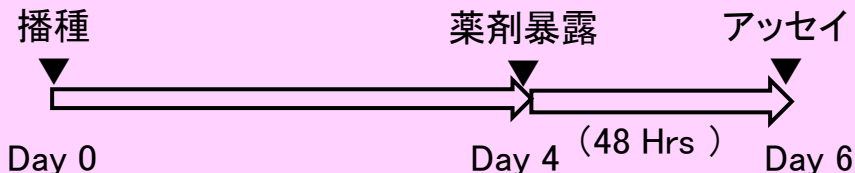
【 単層培養 Culture: HepG2 】



【 単層培養 Culture: HeLa 】



【 スフェロイド Culture: both HepG2 and HeLa 】



薬剤暴露時間は, 単層培養, スフェロイドともに48Hrs (共通)

【 播種 】

単層培養(MS-8096F), スフェロイド培養(PrimeSurface MS-9096U) ともに1,500cells/100 μ L/well.

【 薬剤暴露 】

① 培地 50 μ L を吸引除去 Day 4 (単層培養 Culture: HepG2), Day1 (単層培養: HeLa) or Day 4 (スフェロイド培養: HepG2 および HeLa 両方).

② 抗がん剤溶液 50 μ Lを添加

実験 II

Lox-1 プローブを用いたハイポキシアの顕微鏡観察

【 LOX-1 ストック溶液の調製 】

- ① LOX-1のチューブにDMSO 0.5 mLを添加しボルテックスミキサーで攪拌する。
- ② 上記①の溶液を15 mLのチューブに移し替える。
- ③ Lox-1試薬を完全に溶解し、チューブを共洗いするために上記 ①-② のステップを3回繰り返す。
- ④ DMSOで2.8mLにメスアップする (1000 μ M LOX-1)。
- ⑤ ④の溶液(1,000 μ M LOX-1)をフィルターろ過する。
- ⑥ ⑤の溶液は1mL のチューブに 0.5mL ずつ小分け分注し、 -20° C で使用時まで凍結保存する。

【 顕微鏡観察 】

- ① 3 日間細胞を培養する。
- ② 1,000 μ M LOX-1 ストック溶液を溶解する。
- ③ ②のストック溶液(1,000 μ M LOX-1) 0.2 mLを新しい 50mLのチューブに移し替え、培地を 24.8 mL添加する (8 μ M LOX-1 in medium)。
- ④ ③の8 μ M LOX-1溶液 を25 μ L ずつ 96 ウェルプレートの各ウェルに分注する。
- ⑤ 翌日(= Day 4) 顕微鏡観察。

実験 II

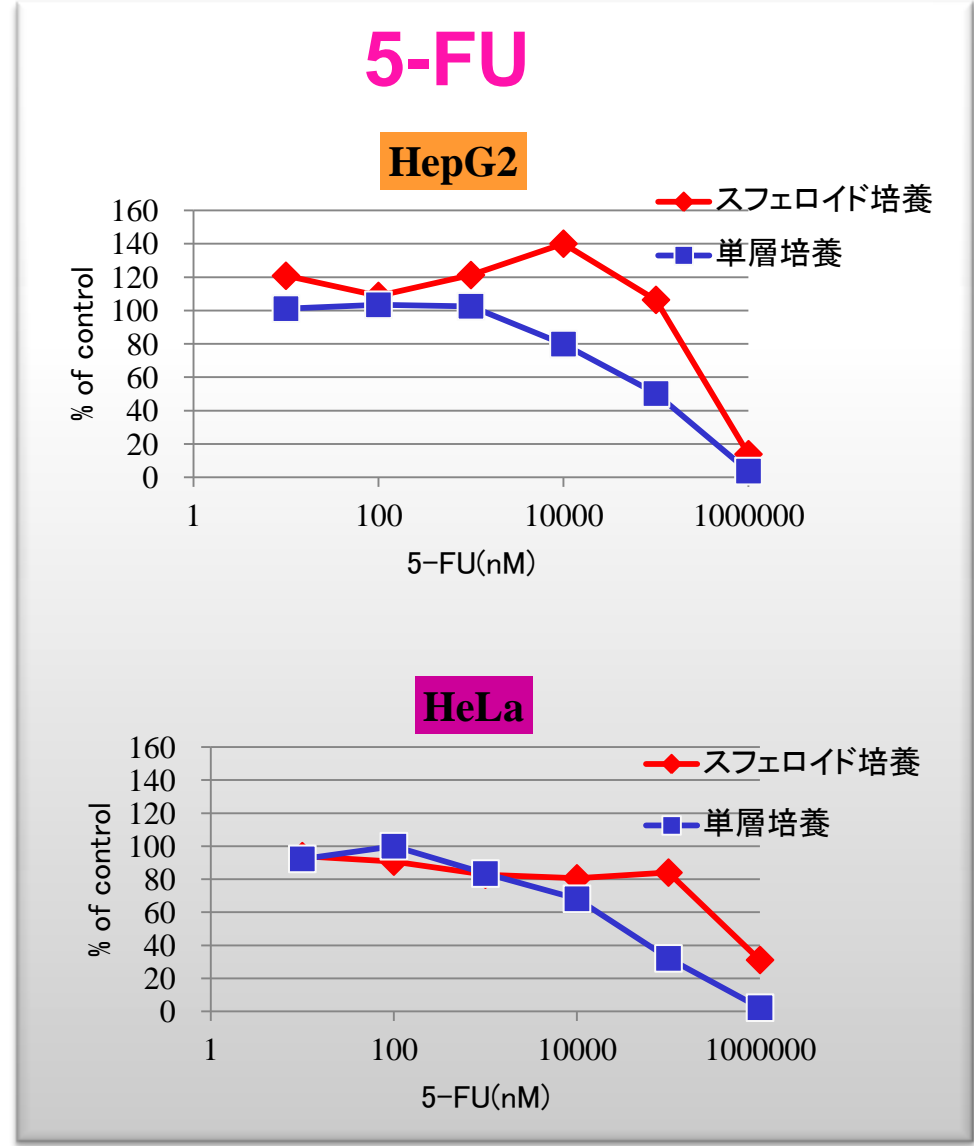
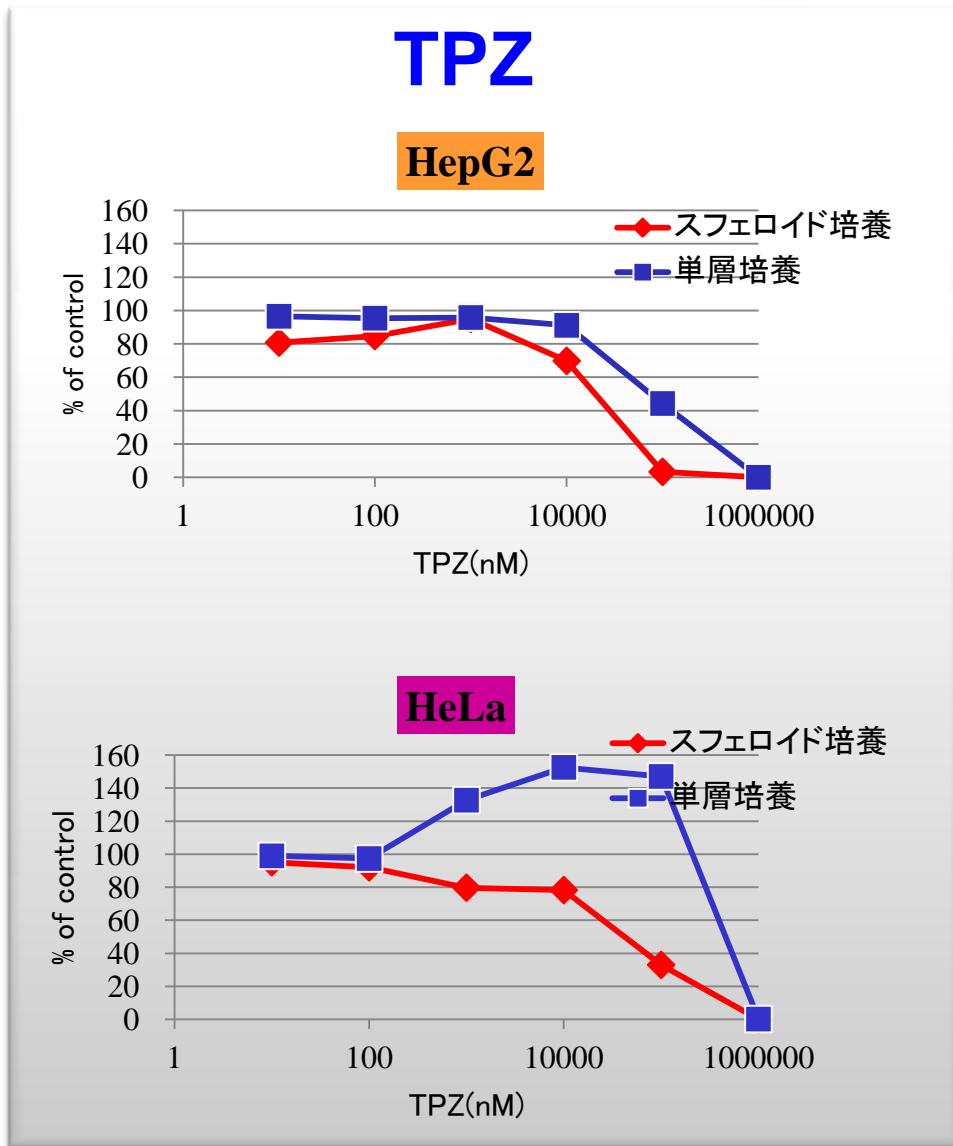
CellTiter-Glo[®]を用いたバイアビリティーアッセイ

【バイアビリティーアッセイ】

- ① 試験化合物を各ウェルに分注し、試験プロトコルに従ってインキュベートする。
- ② インキュベーターからプレートを取り出し、室温に戻す(30 minutes)。
- ③ CellTiter-Glo[®] 試薬100 μ L(元の培地と等量)を各ウェルに分注する(検量線作成用ウェルにも同様にCellTiter-Glo[®] 試薬100 μ Lを分注する)。
- ④ オービタルシェーカーで室温で15 分間 450 rpm で攪拌し細胞を溶解する。
- ⑤ ④の処理の後、蛍光シグナルを安定させるため 30 分間室温で静置する。
- ⑥ ⑤のサンプル100 μ L 96ウェル白色プレート(MS-8096W)に移し変える。
- ⑦ 蛍光強度を測定する (Integration Time: 1.0sec) *退色を防ぐため、測定時まで遮光

実験 II

HepG2 と HeLaにおけるTPZおよび5-FUの薬効の比較

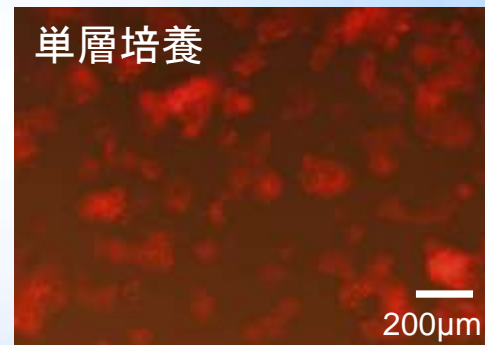


実験Ⅱ まとめ

TPZ vs 5-FUの IC_{50} の比較

IC_{50}	TPZ(μ M)		5-FU(μ M)	
	単層培養	スフェロイド	単層培養	スフェロイド
HepG2	75.3	19.8	101.1	406.7
HeLa	457.9	42.1	31.8	439.4

Lox-1 プローブを用いたハイポキシアの観察(HePG2)



- Lox-1 ハイキポシアプローブを用いて、スフェロイド内部で低酸素状態を確認できた。
- TPZの場合 “単層培養” よりも “スフェロイド” でより強い抗がん剤の薬効が得られた。
- これらの結果は, “PrimeSurface[®]”によって, より *in vivo* に近い実験環境を再現できることを示唆する。

参考データ

MCTS (Multicellular Tumor Spheroid) サイズ均一性の重要性

- “単層2次元培養と比較して、MCTSは抗がん剤に対して、強い薬剤耐性を示すこと(参考文献)”や“薬剤浸透性、生存シグナル向上および／または薬剤耐性遺伝子のアップレギュレーションなど様々な影響によって、スフェロイドのサイズによって薬効が変化すること”が多数の論文で報告されております。
- 従いまして、堅牢性の高いバラツキの小さいアッセイ系を構築するためには、サイズや形状の整ったスフェロイドを作成することが重要となります。

【参考文献】

Comparison of 3D and 2D tumor models reveals enhanced HER2 activation in 3D associated with an increased response to trastuzumab. , Pickl, M., and Ries, C.H., *Oncogene* 28, 461-468. (2009).

PrimeSurface[®]は薬剤スクリーニングに向けたソリューションを提供します。

単層培養とスフェロイド培養におけるZ-Factorの比較



HeLa	単層培養	スフェロイド培養
Day 3	0.86	0.70
Day 6	0.48	0.69

$$Z\text{-factor} = 1 - \frac{3(\sigma_p + \sigma_n)}{|\mu_p - \mu_n|}$$

$\left\{ \begin{array}{l} \sigma_p : \text{ポジティブサンプルのSD} \\ \sigma_n : \text{ネガティブサンプルのSD} \\ \mu_p : \text{ポジティブサンプルの平均値} \\ \mu_n : \text{ネガティブサンプルの平均値} \end{array} \right.$

Z-Factor値:

$1 > Z > 0.5$: 良好なアッセイ, $0.5 > Z > 0$: 許容可能なアッセイ, $Z < 0$: 利用不可能なアッセイ

実験方法について次項参照

【材料】

- ・細胞 : HeLa細胞
- ・培地 : MEM + 10% BS
- ・PBS
- ・TrypLE Express
- ・プレート : PrimeSurface® MS-9096U(スフェロイド培養), MS-8096F(単層培養)

【方法】

- ① 細胞懸濁液を75μ L ずつ各ウェルに分注する。
(= 2,000 cells /1000μ L×75μ L/well = 1,500 cells/well) (下表参照)
- ②3日間 培養する(37° C, 5% CO₂)。

< Z-factor の計算 >

$$Z = 1 - 3 \times (SD_{(cell+)} + SD_{(cell-)}) / (Mean_{(cell+)} - Mean_{(cell-)})$$

Table 1 細胞播種条件

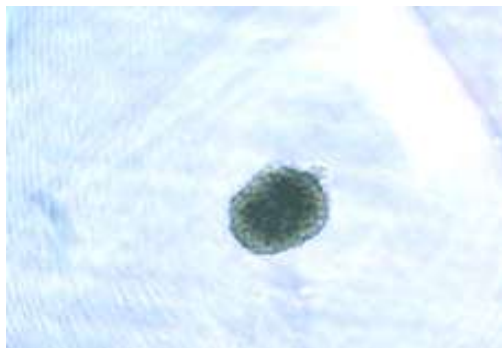
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	0 cells/well (培地のみ) 75μ L	1,500 cell/well (20,000 cells/mLの細胞懸濁液を75μ Lずつ分注)										0 cells/well (培地のみ) 75μ L
B												
C												
D												
E												
F												
G												
H												

HepG2を実験例として用いたスフェロイド形成 — 競合他社品との比較 —

- 培地 : DMEM Low Glc. +10% FCS
- 細胞播種数: 1,000 cells/100 μ L/well
- 培養日数: 3 日間

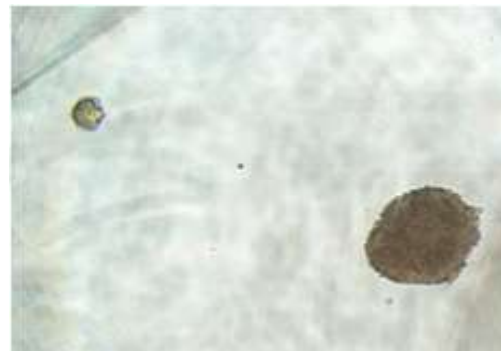
結果の判断基準

96ウェルの顕微鏡観察結果を以下の4つのグレードに分類いたしました。



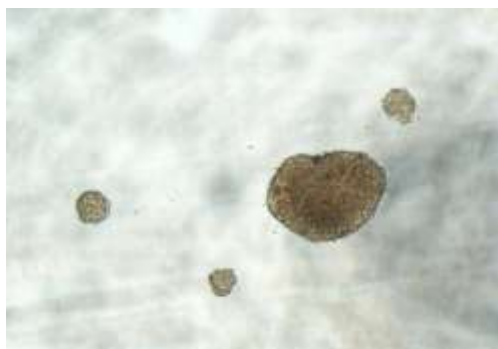
【グレードA】

1ウェルに1個だけスフェロイドが形成した場合



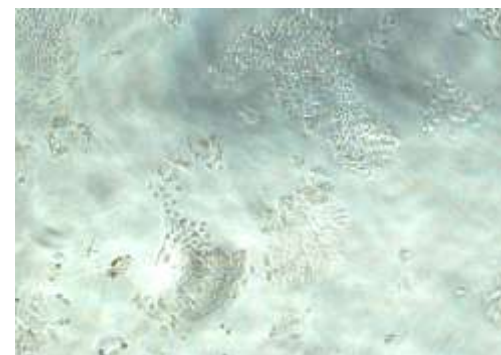
【グレードB】

大きなスフェロイドと1個の小さなスフェロイドが形成した場合



【グレードC】

大きなスフェロイドと複数の小さなスフェロイドとが形成した場合



【グレードD】

細胞接着抑制が不十分で細胞が器壁に接着してしまい、スフェロイドとが形成できなかった場合

(優) A > B > C > D (劣)

評価結果

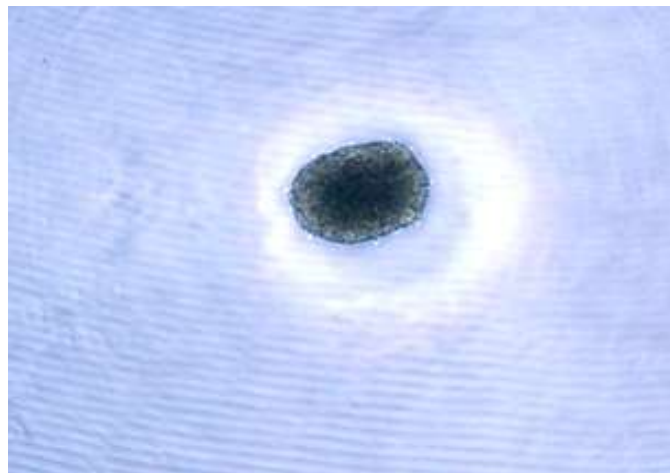
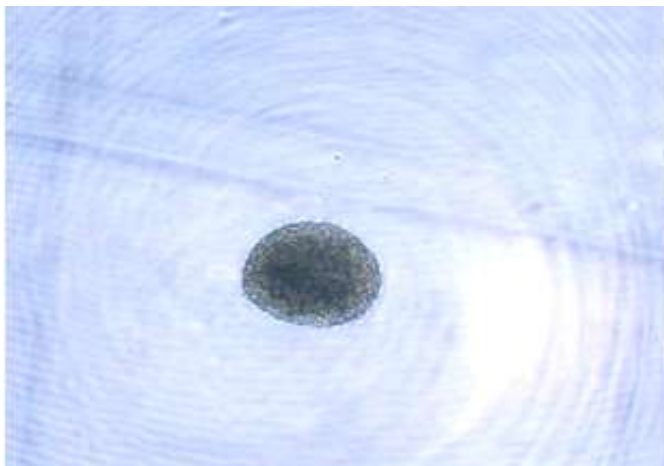
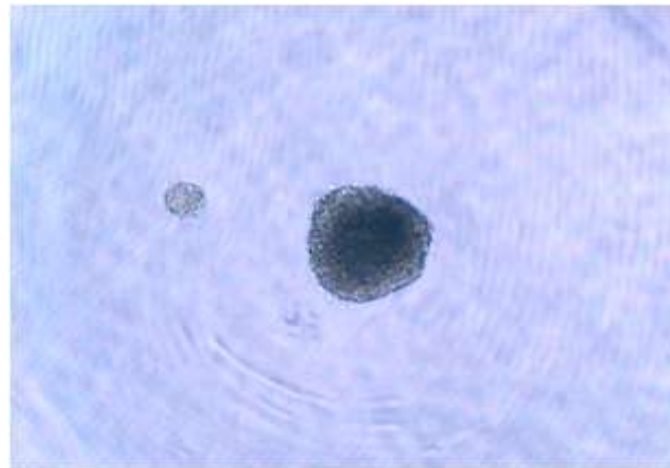
4種類の製品の中でプレートの中でPrimeSurface®が最良！

メーカー	製品名	グレード			
		A	B	C	D
住友ベークライト	PrimeSurface® MS-9096U	95	1	0	0
X	製品 X	87	6	3	0
Y	製品 Y	83	9	4	0
Z	製品 Z	0	0	49	47

1. PrimeSurface[®]96U plate 住友ベークライト

グレードA : 95/96 ウェル

グレードB : 1/96 ウェル

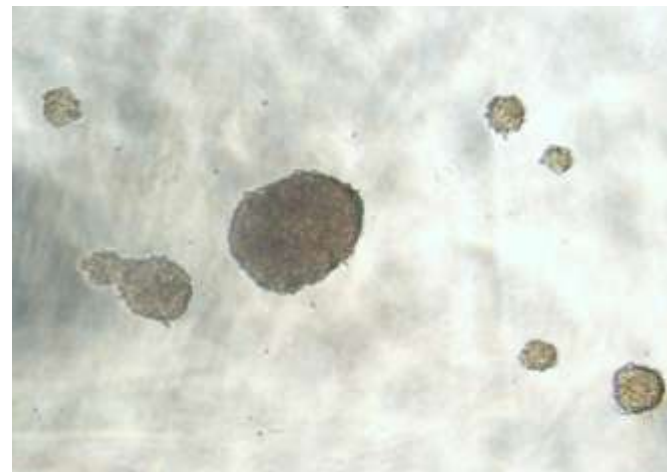
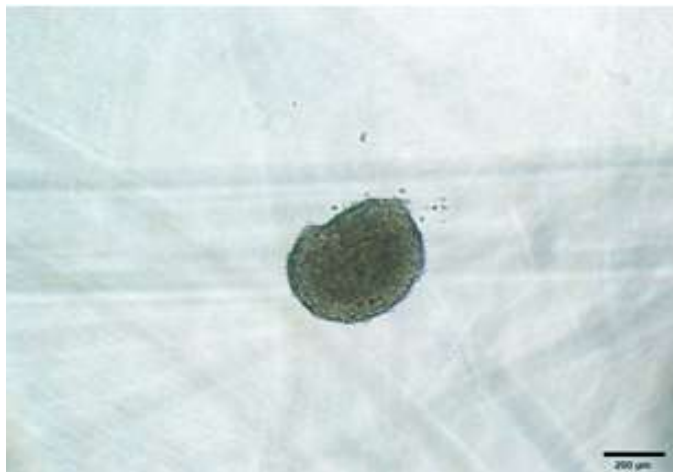
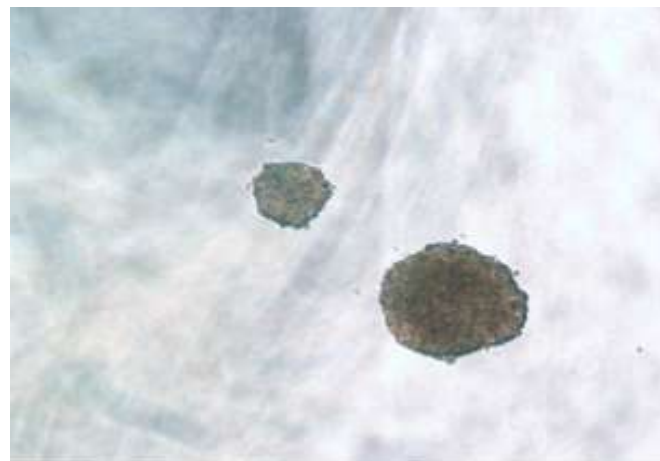


2. 製品 X

グレードA: 87/96 ウェル

グレードB: 6/96 ウェル

グレードC: 3/96 ウェル

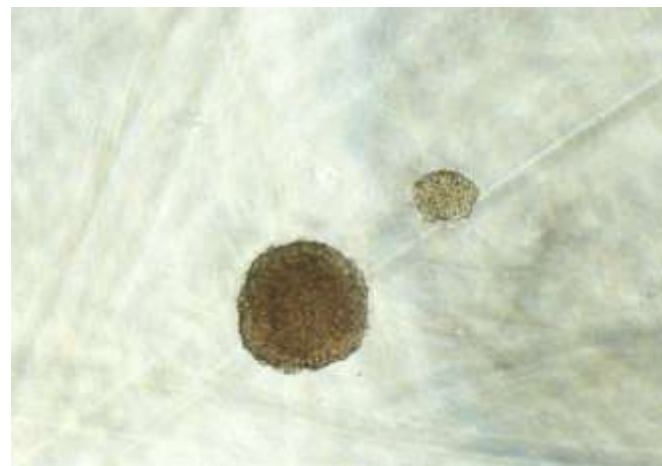


3. 製品 Y

グレードA: 83/96 ウェル

グレードB: 9/96 ウェル

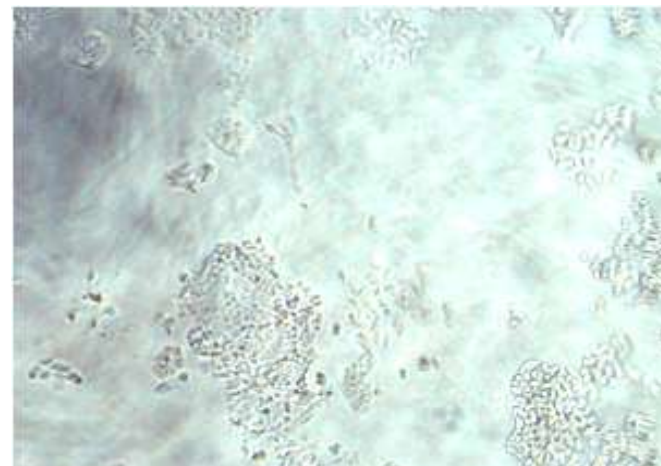
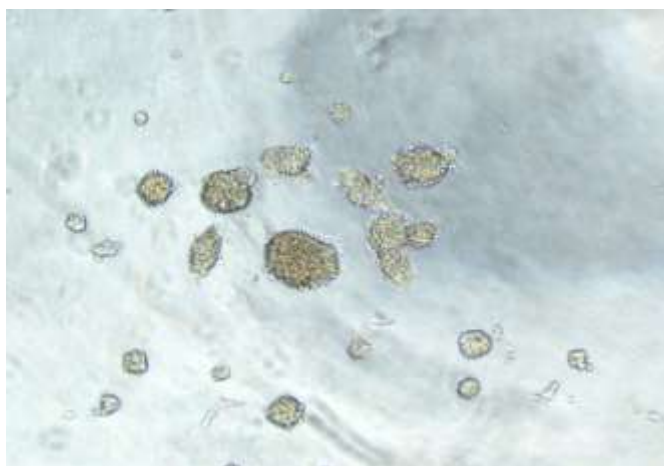
グレードC: 4/96 ウェル



4. 製品 Z

グレードC: 49/96 ウェル

グレードD: 47/96 ウェル



製品Zでは、細胞が器壁に接着してしまい、スフェロイドは半数程度しか形成できませんでした。

その他

- 本製品は室温で保存できます。
- 保存期間は2年間です。

参考文献

- Ishii, G., Hashimoto, H., Atsumi, N., Hoshino, A., and Ochiai, A. (2013). Morphophenotype of floating colonies derived from a single cancer cell has a critical impact on tumor-forming activity. *Pathology International* 63, 29-36.
- Mori, M., Ueno, Y., Konagai, S., Fushiki, H., Shimada, I., Kondoh, Y., Saito, R., Mori, K., Shindou, N., and Soga, T. (2014). The selective anaplastic lymphoma receptor tyrosine kinase inhibitor ASP3026 induces tumor regression and prolongs survival in non-small cell lung cancer model mice. *Mol Cancer Ther*, 13(2), 329-340
- Nishimura, S., Uno, M., Kaneta, Y., Fukuchi, K., Nishigohri, H., Hasegawa, J., Komori, H., Takeda, S., Enomoto, K., Nara, F., *et al.* (2012). MRGD, a MAS-related G-protein coupled receptor, promotes tumorigenesis and is highly expressed in lung cancer. *PLoS One* 7, e38618.
- Sato, S., Kamada, H., Watanabe, T., Tsuji, I., and Fan, J. (2013). Identification of the Cancer Cell Proliferation and Survival Functions of proHB-EGF by Using an Anti-HB-EGF Antibody. *PLoS ONE* 8, e54509.
- Mikhail, A.S., Eetezadi, S., Ekdawi, S.N., Stewart, J., and Allen, C. (2014). Image-Based Analysis of the Size- and Time-Dependent Penetration of Polymeric Micelles in Multicellular Tumor Spheroids and Tumor Xenografts. *International journal of pharmaceutics* 464, 168–177.←PrimeSurface MS-9096U
- Mikhail, A.S., Eetezadi, S., and Allen, C. (2013). Multicellular Tumor Spheroids for Evaluation of Cytotoxicity and Tumor Growth Inhibitory Effects of Nanomedicines In Vitro: A Comparison of Docetaxel-Loaded Block Copolymer Micelles and Taxotere®. *PloS one* 8, e62630.←PrimeSurface MS-9096U

学会発表

- 高速細胞スキャナーを用いたスフェロイド培養による抗がん剤スクリーニング法の開発
第36回日本分子生物学会学術集会 ポスター発表 (2013)
○東郷有希¹, 細井美穂¹, 王偉祥¹, 小林宏彰¹, 松崎大恭¹, 長谷川慎¹, 佐々木隆造¹, 水上民夫¹
津村治郎², 栗村芳弘², 藤本博己², 生藤邦夫²
1:長浜バイオ大学, 2:大日本スクリーン製造株式会社
- スフェロイドの低酸素微小環境に依存したCD133発現の可塑的变化
第11回 がんとハイポキシア研究会 ポスター発表 (2013)
○谷 俊明¹, 藤井義大², 窪田宣夫³, 秦野修⁴, 大西健
1:茨城県立医療大学保健医療学部, 2:生物, 3:放射線技術科学, 4:奈良医大・第一解剖
- 低酸素部位における鉄代謝変動に関する分子イメージング研究
第11回 がんとハイポキシア研究会 ポスター発表 (2013)
形部智世¹, 鈴木², 奥田健介¹, 永澤秀子¹
1:岐阜薬科大学創薬化学大講座, 2:岐阜大学大学院医学系研究科産婦人科学
- 巣癌細胞スフェロイドモデルにおける低酸素領域の形成とTX-402 の効果の検討
第11回 がんとハイポキシア研究会 ポスター発表 (2013)
鈴木紀子¹, 池下幸恵², 大西健³, 永澤秀子², 森重健一郎¹
1:岐阜大学大学院医学系研究科, 2:岐阜薬科大学化学, 3:茨城県立医療大学保健医療学部

お問い合わせ先

住友ベークライト株式会社 Sーバイオ事業部

E-mail : s-bio@sumibe.co.jp

TEL : 03-5462-4831, FAX 03-5462-4835