

# 研究癌症

## 你一定要做的”三維細胞培養” !!!

### 三維細胞培養

三維細胞培養技術是從二維細胞培養及實驗動物模型的基礎上，所發展出一種簡單且有效的細胞培養方式。傳統體外細胞培養大多是以二維平面單層式的培養為主，細胞於此培養環境下其形態、結構及功能皆與體內的環境狀態差異甚大，然而體內動物試驗之多種不可控因素變得複雜化，不利於具體機制的研究，其兩者均有一定的局限[1]。近年來體外三維立體式細胞培養技術(three dimensional cell culture)發展日益蓬勃，此培養方式能保留細胞於微環境之基礎結構外，又能模擬出體內細胞的生長環境，此外細胞於三維培養環境下之結構形態、生長、分化、基因及蛋白質表現等皆與二維平面培養明顯不同[2]，亦三維細胞培養於生命科學之領域上，提供了一種更可靠、更真實及更具生理意義的細胞培養環境。

### 三維細胞培養於腫瘤細胞的應用

1976年Verloes及Kanarek提出體內腫瘤的發生與所屬的微環境密切相關，因體內腫瘤細胞與細胞之間及細胞與胞外基質(extracellular matrix, ECM)皆需通過訊號傳遞(signal transduction)來維持腫瘤的生長及轉移[1]，而體外三維細胞培養技術能建構出類似於體內腫瘤細胞的生長環境(如成團生長)，進而研究腫瘤細胞的異質性(heterogeneity)及所屬微環境間的影響，此外三維細胞培養技術也可實現多種細胞的共培養(co-culture)，以達到模擬體內環境的目的，這是傳統二維細胞培養所做不到的。2002年麻省理工學院著名腫瘤學專家Jacks及Weinberg表示利用傳統二維培養來研究腫瘤細胞是非常錯誤的[3]，然而從事動物試驗通常只能觀察到最後的表現，其中的機制過程卻不易分析，且動物個體差異、免疫排斥等問題，往往呈現出再現性不高的實驗結果[4]。目前已有許多的期刊論文表示細胞於三維培養下，更適合應用於抗癌藥物的篩選及測試。2014年Tit-Oon等人的實驗結果顯示膽囊癌細胞生長於三維環境下，細胞之結構型態變化比二維環境下更為顯著，其此更利於研究膽囊癌形成或抗癌藥物的機制[5]。2013年Chitcholtan等人將子宮內膜細胞培養於三維環境下之生長型態及代謝表現，皆明顯優於二維培養[6]。

2013年Chetty等人將肝癌細胞分別培養於二維及三維環境下進行藥物測試，其實驗結果發現細胞於三維環境下之藥敏性(drug sensitivity)比二維環境下要來的低，也證實此藥測結果相當接近體內實驗結果[7]。而於2010年Leslie等人分別使用二維及三維繼代培養乳腺上皮細胞，發現乳腺上皮細胞於三維環境下可表現IL-6且活化STAT3通路，此實驗結果與體內腫瘤細胞是相符的，反之細胞於二維環境下繼代培養，細胞無法表現IL-6 [8]。

綜合以上所述，腫瘤細胞於三維環境下無論是細胞生長結構、型態、基因及蛋白質訊號表現、藥物測試等實驗結果，皆比二維培養更有優勢，且實驗結果更趨近於體內，那為什麼從事體外細胞培養的你還堅持用二維，不用三維呢？

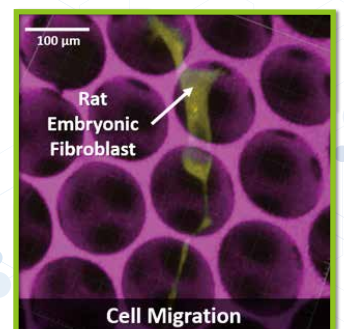
### 參考資料：

1. Verloes R. and Kanarek L. Tumour microenvironment studies open new perspectives for immunotherapy. Arch Int Physiol Biochim 1976; 84 (2): 420-2.
2. Ross HG. Embryonic transplantation and development of the nervous system. Anat Rec (Hoboken) 1908; 2 (9): 385-410.
3. Jacks T. and Weinberg RA. Taking the study of cancer cell survival to a new dimension. Cell 2002; 111 (7): 923-5.
4. Bartel C. et al. Effects of steroid hormones on differentiated glandular epithelial and stromal cells in a three dimensional cell culture model of the canine endometrium. BMC Vet Res 2013; 9: 86.
5. Tit-Oon P. et al. Comparative secretome analysis of cholangiocarcinoma cell line in threedimensional culture. Int J Oncol 2014; 45 (5): 2108-16.
6. Chitcholtan K. et al. Differences in growth properties of endometrial cancer in three dimensional (3D) culture and 2D cell monolayer. Exp Cell Res 2013; 319 (1): 75-87.
7. Chetty A. S. et al. Development of thermoresponsive poly (propylene-g-N-isopropylacrylamide) non-woven 3D scaffold for smart cell culture using oxyfluorination-assisted graft polymerisation. Colloids Surf A: Physicochem Eng Asp 2013; 419: 37-45.
8. Leslie K. et al. Differential interleukin-6/Stat3 signaling as a function of cellular context mediates Ras-induced transformation. Breast Cancer Res 2010; 12 (5): R80.

### 三維均一孔徑支架

台灣創新材料股份有限公司授權於臺灣中央研究院的技術，以微流道系統製備極具價格優勢的三維細胞培養支架(scaffolds)。其材料為膠原蛋白的均一孔徑支架，且可溶解以完全回收細胞，而孔徑大小、厚度、機械性質(硬度)可根據客戶的要求進行調整製備，可應用於藥物測試、新藥開發、癌症研究、再生醫學等相關之生命科學領域。

\*歡迎向總代理商岑祥索取相關資訊。



## 標準規格

孔徑大小	厚度	材料
130µm	0.75mm	生物性 降解 膠原蛋白
75µm	0.75mm	生物性 降解 膠原蛋白

## 客製化規格

客製化需求	單位	規格
孔徑大小	micrometer (µm)	60 ~130
硬度	kilopascal (kPa)	10 ~40
直徑	millimeter (mm)	6 ~15

## 產品文獻：

1. Hsieh T. W. et al. Matrix dimensionality and stiffness cooperatively regulate osteogenesis of mesenchymal stromal cells. Acta Biomaterialia 2016; 32: 210-222.
2. Hunag S. B. et al. Development of a pneumatically driven active cover lid for multi-well microplates for use in perfusion three-dimensional cell culture. Scientific Reports 2015; article number: 18352.
3. Ling T. Y. et al. Differentiation of lung stem/progenitor cells into alveolar pneumocytes and induction of angiogenesis within a 3D gelatin-Microbubble scaffold. Biomaterials 2014; 35 (22): 5660-5569.
4. Sun S. Y. et al. Electrotaxis of lung cancer cells in ordered three-dimensional scaffolds. Biomicrofluidics 2012; 6: 014102.
5. Lin J. Y. et al. Morphology and organization of tissue cells in 3D microenvironment of monodisperse foam scaffolds. Soft Matter 2011; 7: 10010.

## 產品資訊

產品編號	Tantti均一孔徑三維支架-產品規格
GSB040910	三維細胞培養支架，9 mm，10 片/瓶，單瓶裝，75 um
GFP010101	三維支架溶解粉末，100 毫克/瓶

## 特別作者：來國鈞 博士

Associate General Manager of Tantti Laboratory

台灣創新材料(Tantti Laboratory)於2014年成立，是一個以研究開發微奈米材料為主的高科技事業。為全球第一家將「自組裝」技術由實驗室帶進產業應用範疇的科技公司。除此之外，利用技轉自中央研究院之專利技術，自行研發支架型的三維細胞培養系統，本系統可以因應不同醫學與市場的需求，提供各類特性的材料、不同的孔洞大小及軟硬度、同時能在細胞培養完成後將支架溶解以取出細胞，達到完整細胞研究定性與定量的需求。

