

治療を評価するための新しい気道モデル で使用される気管支/気管上皮細胞

2021年4月30日



呼吸器感染症の治療法を評価するための前臨床モデル

現在の COVID-19 パンデミックは、SARS-CoV-2 のような緊急感染に対する潜在的な治療薬を研究者が正確かつ効率的に試験できる、強固な気道の前臨床モデルの必要性を強調している。SARS-CoV-2 のようなインフルエンザおよびコロナウイルスは、体内への主な侵入点として肺および気道細胞を利用する。最近発表された著者らは、Lifeline のヒト気管支/気管上皮細胞(HBTEC)を利用して、救命治療薬を試験するためのタイムラインを迅速化するのに役立つ可能性がある、現在のシステムよりも生理学的関連性の高い新しいハイスループット *in vitro* モデルを開発した。

PREDICT96- Lifeline 気管支/気管上皮細胞で開発された ALI モデル

現在、呼吸器感染症の治療薬を試験するために使用される前臨床研究は、ヒト細胞株を用いたハイスループットであるが正確性の低い *in vitro* スクリーニング、および/またはロースループット動物モデルを利用し、これらの両方は、しばしば、ヒト臨床反応との相関が乏しく、臨床試験において大きな割合で薬物失敗を生じ、成功した薬物候補を発見するまでの時間を延長する。本稿では、[Gardら](#)による研究を要約する。そこでは、従来のスクリーニング法と比較して、臨床反応を正確に予測できる PREDICT96-ALI マイクロ流体プラットフォームに基づくハイスループット *in vitro* ヒト初代気道上皮細胞ベースモデルの開発に成功した。

LifeLine の初代 HBTEC を BronchiaLife 培地で培養し、次に HBTEC-ALI 分化培地を用いて分化させ、PREDICT96-ALI プラットフォームの気液界面(ALI)で 3 次元モデルを作成した。ALI における細胞の極性は、一連の生理学的に関連する応答を模倣する *in vivo* 呼吸関門組織の適切なアナログである。著者らは、健全なベースライン気道モデルを用いて、A 型インフルエンザウイルス(IAV)、A/WSN/33 株、および H1N1 と H3N2 のパンデミック株の 3 種類の異なる株を用いて、ウイルス感染に対するシステムの許容性と反応を試験した。感染動態は、一連の感染多重度(MOI)および時点にわたる免疫蛍光法(IF)および qPCR 法を用いて測定した。また、概念実証として、気道細胞を抗ウイルス剤(オセルタミビル)で前処理した場合の単一の IAV 株に対するウイルス感染動態を調べ、この系が新規治療化合物の有効性を適切にできるかどうかを検討した。

PREDICT96-ALI モデルの気道細胞は、IF および qPCR の結果から、MOI が 0.1~10 に増加するにつれて、それぞれウイルス蛋白質および RNA の用量依存的な増加が観察されることから、ウイルス感染に対して許容性であることが示された。治療薬を試験するためのモデルの有効性を評価するために、気道細胞を種々の MOI でウイルス接種(A/WSN/33 H1N1 ウイルス)前に 2 時間、抗ウイルス性オセルタミビル

(タミフル)で処理した。PREDICT96-ALI 気道モデルにおけるオセルタミビル治療は、インフルエンザ複製を有意に減少させ、バリアの完全性を維持し、患者を対象とした臨床設定で観察されたものと同等のウイルスコピー数を有した。

まとめると、これらの有望な結果は、感染に対する許容性と、SARS-CoV-2 を含む呼吸器感染と闘うための潜在的な治療法を効率的、ロバストかつハイスループットな方法で評価するための前臨床ツールとしての PREDICT96-ALI 気道モデルの可能性を実証している。さらに、既存の製薬実験室インフラとの互換性、品質管理および生理学的モニタリングのための便利な準備により、このプラットフォームは他の微小生理学的システム(MPS)よりも多くの疾患領域および応用領域にわたって適している。より正確なウイルス検査システムの開発は、研究者がこれまで以上に早く潜在的な薬物治療をスクリーニングする助けとなることは間違いない。

関連製品：正常ヒト気管支上皮細胞

<https://www.kurabo.co.jp/bio/celltissue/lung/>

本記事の内容は Lifeline Cell Technology 社の website 内容を日本語にしたものとなり、その内容・翻訳の精度について弊社では責を負いかねます。

原文・詳細は下記を参照ください。

<https://www.lifelinecelltech.com/blog/>