

ライフライン製品：2021 年前半要約

2021 年 7 月 8 日



2021 年前半には、世界的に深い社会的・公衆衛生上の影響を反映して、COVID-19 および SARS-CoV-2 感染に関する多くの研究および産業界の見識を網羅した。研究者らは、SARS-CoV-2 のほか、癌、糖尿病、乾癬などのさまざまな他の疾患に対する理解をさらに深めるために、Lifeline 細胞を利用した。このことは、より優れた、より効果的な治療法を開発するために利用できる疾患機構について、広範囲な *in vitro* 細胞モデルがどのように深い洞察を提供できるかを強調している。Lifeline 社の細胞・培地製品で達成された科学的成功を再検討しながら、過去 6 カ月間を想起します。

COVID19

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気道の肺および気道細胞を利用する。[Gard ら](#)は、Lifeline のヒト気管支/気管上皮細胞(HBTEC)を利用して、より生理学的に適切でハイスルーブットな *in vitro* モデルを開発し、救命治療を試験するためのタイムラインを迅速化できることを期待した。Lifeline の初代 HBTEC を BronchialLife 培地で培養した後、HBTEC-ALI 分化培地を用いて分化させ、気液界面(ALI)に偽重層上皮を作成して *in vivo* 呼吸バリアを再現した。PREDICT96-ALI プラットフォームのウイルス感染に対する許容性と応答、ならびに抗ウイルス治療薬を試験するためのその有効性を評価した。同博士らは、ウイルス感染動態および抗ウイルス応答が臨床における患者の結果と同等であることを認め、効率的、頑強かつハイスルーブットな方法で SARS-CoV-2 を含む呼吸器感染症と闘うための潜在的な治療法を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た。

がん

癌の進行中に、腫瘍細胞は転移する能力を発達させ、周囲の正常組織に浸潤し、組織境界を移動して、原発腫瘍部位から遠く離れた新しい遠位腫瘍増殖を形成する。乳癌および前立腺癌の腫瘍転移における内皮バリアの役割に焦点を当てた今年前半の 2 件の文献を調べた。

乳癌転移時に、乳癌由来細胞外小胞(EV)から分泌されたヌクレオシドニリン酸キナーゼ A と B (NDPK) が血管新生と転移促進イベントを促進することを以前の研究が示唆している。[Duan ら](#)は、Lifeline のヒトさい帯静脈内皮細胞-HUVEC を用いて、プリン作動性シグナル伝達の増強を介して転移を促進する内皮バリアのリモデリングにおける EV 関連 NDPK の役割を検討した。健康組織と比較して腫瘍微小環境におけるアデノシンと ATP の両方の高レベルは NDPK 活性を増加させ、増加した血管透過性と血管新生を介して腫瘍細胞移動を支持する内皮細胞を活性化するのである。

[Pan ら](#)は、Lifeline の HUVEC および前立腺腫瘍細胞株 PC-3M を用いた *in vitro* 共培養モデル系を利用して、腫瘍細胞の内皮への接着によって誘発される基礎的な分子機構および生物学的過程を研究した。トランスクリプトミクス分析は、PRKAA2 mRNA 発現が共培養 HUVECs/PC-3M で HUVECs 単独よりも有意に高いことを明らかにした。この PRKAA2 の発現は miRNA miR-124-3p によって調節されていることが判明したことから、著者らは、腫瘍細胞の付着によって活性化される「miR-124-3p/PRKAA2」経路を調節することが、腫瘍-内皮相互作用において中心的な役割を果たし、治療薬の標的となる可能性があると推測している。

糖尿病

糖尿病性網膜症(DR)は消耗性の眼の状態であり、糖尿病の人の視力喪失および失明をもたらす可能性がある。[Ibrahim ら](#)による発表では、Lifeline の Normal Human CD14+ Monocyte Cells を *in vitro* 網膜内皮モデルとして用いて、DR を引き起こす基礎的な分子機構を明らかにした。糖尿病における高グルコースレベルは、網膜内皮細胞の 12/15-LO 経路を活性化することがわかり、その表面の ICAM-1 発現を増加させた。これは、次に、内皮への単球接着と血液網膜関門の破壊を促進し、単球が網膜腔に侵入し、DR で観察される網膜毛細血管障害を引き起こす。単球と内皮の相互作用は DR の進行における重要な初期事象であるため、内皮細胞における 12/15-LO 経路を標的とすることにより、疾患を治療するためのより正確に標的化された治療戦略の開発を促進する可能性がある。

乾癬

乾癬は慢性炎症性皮膚疾患であり、皮膚バリア欠損に反応した機能不全の炎症反応が引き金となると考えられる赤くてかゆみのある鱗屑を伴う皮膚斑を発症させる。これまでの研究では、ホスホリパーゼ C イブシロン(PLCε)とサイトカイン IL-22 が異なるタイプの皮膚炎症に関与していた。[Zhang ら](#)は、Lifeline の初代ヒト表皮角化細胞を用いて、皮膚バリアの破壊にตอบสนองして炎症を媒介する PLCε と IL-22 の分子的関連を調べた。著者らは、PLCε 欠損がバリア破壊後の炎症カスケードを低下させるが、IL-22 発現は変化しないことを見出した。このことは、IL-22 がケラチノサイトの PLCε の上流で作用してその活性を調節し、IL-22/PLCε シグナリングと合わせて乾癬のようなバリア関連疾患に関与する可能性があることを示唆している。

本記事の内容は Lifeline Cell Technology 社の website 内容を日本訳したものとなり、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/>