

呼吸器疾患研究用ヒト肺オルガノイド

肺オルガノイドは、嚢胞性線維症、喘息、COPDなどのヒト呼吸器疾患や、SARS-CoV、H1N1、MERSなどの肺ウイルス感染症に対する有用な3次元(3D)細胞培養モデルです。喫煙や大気汚染への曝露がヒト肺組織に及ぼす影響を検討するための *in vitro* ツールとして重要です。3dGRO® ヒト肺オルガノイド培養システムは、ヒト誘導多能性幹細胞 (iPS 細胞) を、生体内の気道の分岐構造や初期の肺胞構造に似た構造をもつ成熟肺オルガノイドに効率的に分化させるための、血清を含まない多段階培養システムです。

3dGRO®システムは、以下のような肺や気道の細胞型マーカーおよび酵素を発現する成熟肺オルガノイドを多数産生することが可能です。

- 肺サーファクタントタンパク質 B (SFTPB) および肺サーファクタントタンパク質 C (SFTPC) [II型肺胞上皮 (ATII) 細胞]
- MUC5AC (気道杯細胞)
- EpCAM、Sox9、NKX2.1 (肺内胚葉)
- アセチル- α -チューブリン (線毛細胞)
- SARS-CoV-2関連マーカー
 - ・アンジオテンシン変換酵素2 (ACE2) (COVID-19を引き起こすウイルスであるSARS-CoV-2の受容体)
 - ・TMPRSS2 (ウイルスのSタンパク質の活性化によりウイルスの細胞への侵入を促進するセリンプロテアーゼ)

ヒト肺オルガノイドの分化

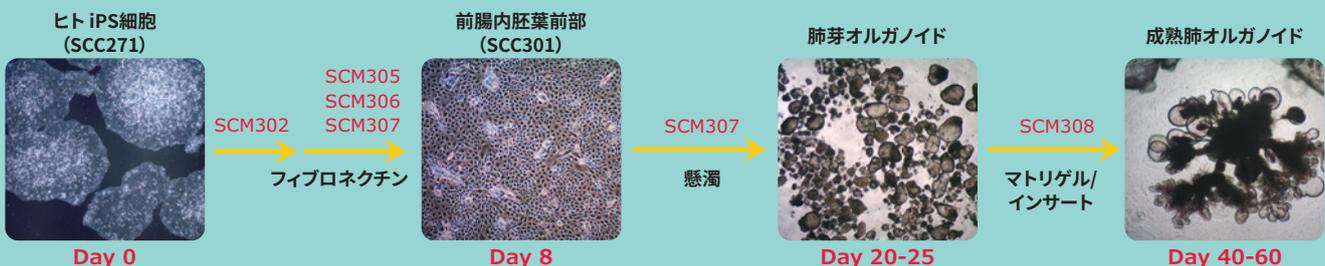


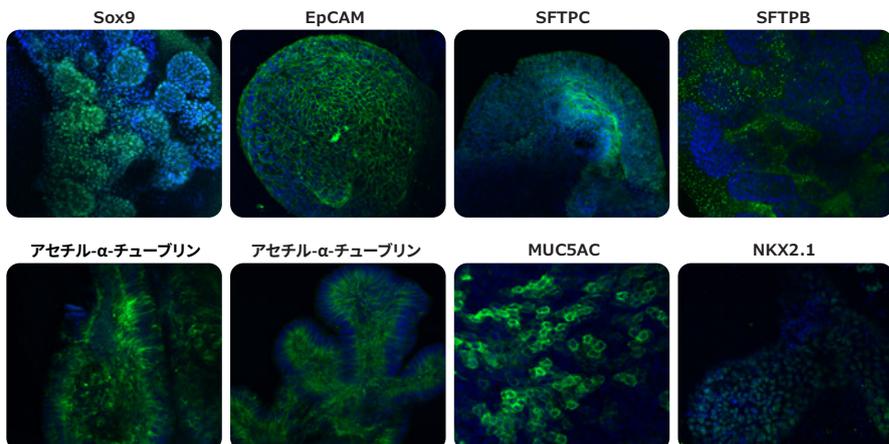
図 1. ヒト多能性幹細胞は、4 日間で分化を誘導する分化誘導用培地を用いて胚体内胚葉細胞に分化させた。Day 4～8 にかけて、誘導用培地 (SCM305 または SCM306) により、ヒト胚体内胚葉細胞を前腸内胚葉前部 (Anterior Foregut Endoderm) に誘導した。さらに、3dGRO® 肺オルガノイド分岐用培地 (SCM307) を用いて分岐構造の肺芽オルガノイドへと分化させ、3dGRO® 肺オルガノイド成熟用培地 (SCM308) を用いて、分岐肺オルガノイドまたは肺胞状肺オルガノイドへと成熟させた。



ヒト肺オルガノイドの免疫細胞染色特性評価

成熟肺オルガノイドは、疾患の研究やウイルスの複製、組織向性、呼吸器免疫応答への理解を深めるために用いることができます。さまざまな細胞型におけるウイルスに誘発された変化を研究するために、しばしば免疫細胞染色特性評価が用いられます。3dGRO®システムを用いて分化・成熟させた成熟肺オルガノイドにおいて、肺内胚葉マーカー (Sox9、EpCAM、NKX2.1)、サーファクタント産生II型肺胞上皮細胞マーカー (SFTPCおよびSFTPb)、線毛細胞マーカー (アセチル- α -チューブリン)、気道杯細胞マーカー (MUC5AC) の発現が確認されています。

図2. ヒト末梢単核細胞 (PBMC) および HFF ヒト iPS 細胞由来の成熟肺オルガノイド。肺内胚葉マーカー (Sox9、EpCAM、NKX2.1)、サーファクタント産生II型肺胞上皮細胞マーカー (SFTPC および SFTPb)、線毛細胞マーカー (アセチル- α -チューブリン)、気道杯細胞マーカー (MUC5AC) の発現が、Day 70 で示されている。核は DAPI で対比染色した。



肺オルガノイドとSARS-CoV-2研究

肺オルガノイドを用いてSARS-CoV-2呼吸器ウイルス感染を研究できます。3dGRO®システムを用いて分化・成熟させた成熟肺オルガノイドは、SARS-CoV-2に対するアンジオテンシン変換酵素2 (ACE2) 受容体とともに、SARS-CoV-2ウイルスの侵入を促進すると考えられるセリンプロテアーゼであるTMPRSS2を発現することができます。

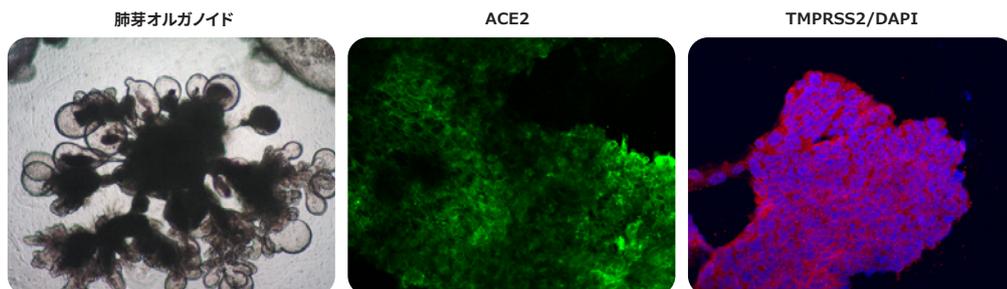


図3. 肺芽オルガノイドは、SARS-CoV-2 (COVID-19) 感染およびウイルス複製に不可欠な役割を果たす、SARS-CoV-2結合受容体であるACE2およびセリンプロテアーゼであるTMPRSS2を発現する。

詳しい情報はこちら https://bit.ly/lungorganoids_jp

ご注文情報

カタログ番号	製品名
SCC301	Human iPSC Derived AFE Progenitors
SCC271	Simplicon® Human iPS Cell Line
SCM302	Definitive Endoderm Induction Medium
SCM305	Anterior Foregut Endoderm Induction Medium I

カタログ番号	製品名
SCM306	Anterior Foregut Endoderm Induction Medium II
SCM307	3dGRO® Lung Organoid Branching Medium
SCM308	3dGRO® Lung Organoid Maturation Medium
SCM301	3dGRO® Organoid Freeze Medium



本紙記載の製品は試験・研究用です。ヒト、動物への治療、もしくは診断目的として使用しないようご注意ください。掲載価格は希望販売価格 (税別) です。実際の価格は弊社製品取扱販売店へご確認ください。なお、品目、製品情報、価格等は予告なく変更される場合がございます。予めご了承ください。記載内容は2024年3月時点の情報です。Merck, the vibrant M, and Sigma-Aldrich are trademarks of Merck KGaA, Darmstadt, Germany or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. Detailed information on trademarks is available via publicly accessible resources. ©2024 Merck KGaA, Darmstadt, Germany. All rights reserved. Original is Lit No. is MK_FL6683EN 32988 09/2020

メルク株式会社

ライフサイエンス サイエンス & ラボソリューションズ事業本部

〒153-8927 東京都目黒区下目黒 1-8-1 アルコタワー 5F

製品の最新情報はこちら www.merckmillipore.com/bio

E-mail: jjpts@merckgroup.com Tel: 03-4531-1140

RBM405-2403-PDF-M