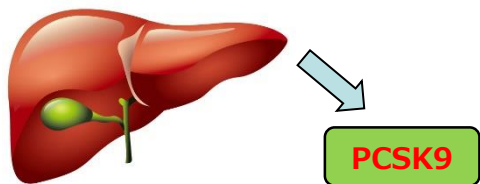


PXB-cells LAを用いた PCSK9＋関連因子の測定例 － 脂肪肝、正常肝モデルとしてのIn Vitro Assay －

- For Research Use -



PXB-cells LAとは

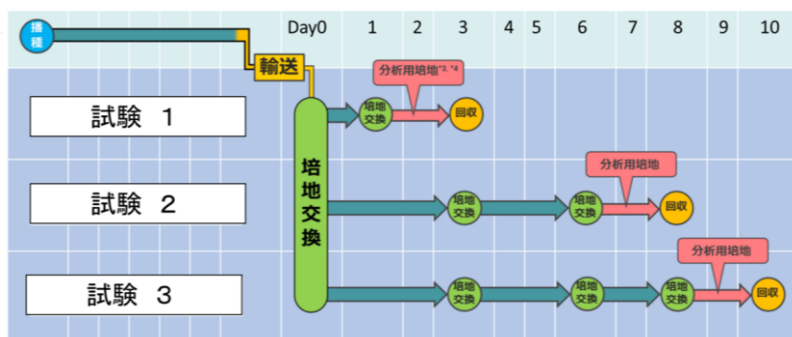
- PXBマウス（株）フェニックスバイオ製）から分離された新鮮ヒト肝細胞（脂質研究用途）
- 一定期間培養可能
- 脂肪肝モデル、正常肝モデル**を選択可能
- 培養期間に薬剤などに対する反応を測定できる
- 培養上清、培養細胞を利用可能
- ヒト由来各種タンパク質、脂質の産生を測定可能

PCSK9とは

PCSK9は、肝細胞表面に発現しているLDL受容体を分解することで、肝臓の持つLDL Cholesterolを血中から除去する能力を低下させます。

PCSK9 阻害薬エボロクマブは、PCSK9とLDL受容体の結合を阻害します。これによりLDL受容体の分解が防がれ、血中 LDL Cholesterolは強力に低下します。

PXB-cells LAの培養スケジュール



PXB-cells LA 培養

10日間：脂肪肝モデル

15～17日間：正常肝モデル

↓ ←例：Lactoferrinを添加
(100μg/mL)

↓ 培養

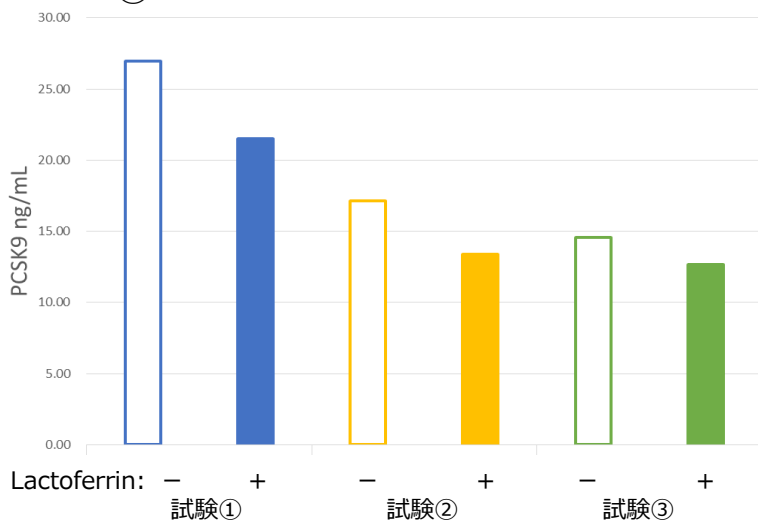
↓ 細胞、上清回収

↓ **上清中のPCSK9を測定**

結果：

①脂肪肝から正常肝へと、培養が進むにつれて**PCSK9**の産生量が低下した。また、**Lactoferrin**添加によりPCSK9の産生が抑えられる傾向が見られた。

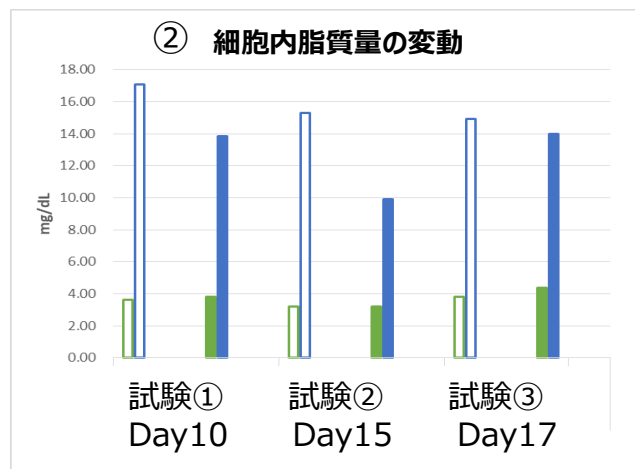
① PXB-cells LA培養上清中のPCSK9



PXB-cells LAを用いた PCSK9＋関連因子の測定例 ー脂肪肝、正常肝モデルにおける対薬剤反応ー

- For Research Use -

細胞内脂質の変動 及び 脂質代謝関連因子の変動



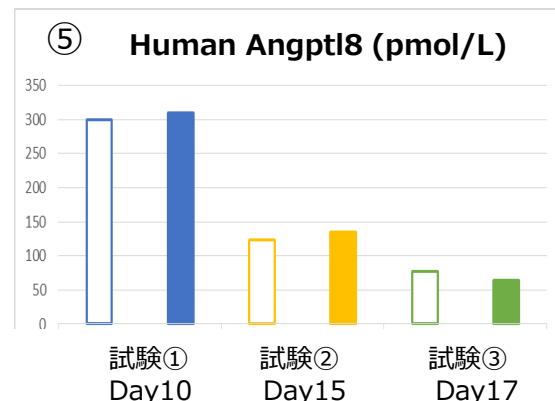
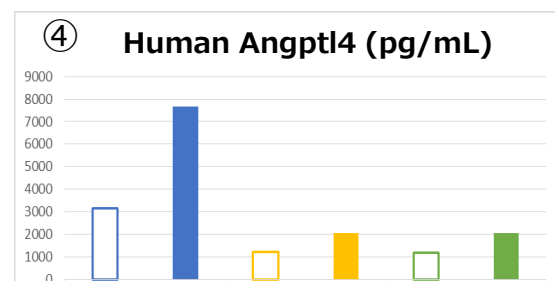
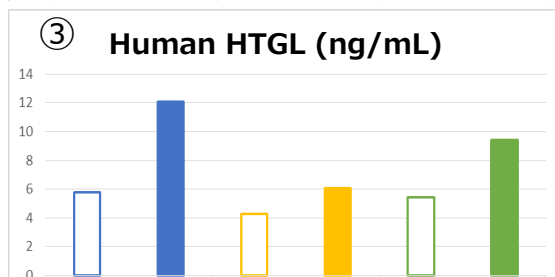
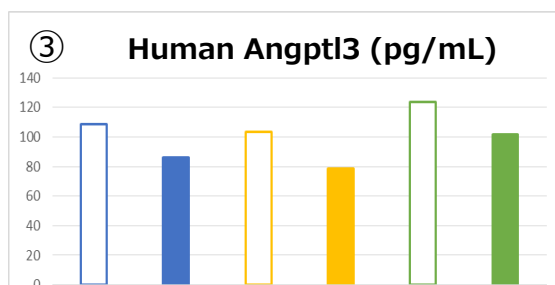
□ : Cholesterol:コントロール
■ : Cholesterol:Lactoferrin添加
□ : TG:コントロール
■ : TG:Lactoferrin添加

② 培養経過によりTGがわずかに減少していくが、Cholesterolに大きな変動は見られない。各試験においてLactoferrinはTG量を減少させる。

③ Lactoferrinは、LPL活性を負に制御するAngptl3の発現を抑制し、HTGLを増加することによって細胞内のTG産生を抑制、脂質の分泌を低下させる働きがあることが示唆された。

④ Angptl4は、特に脂肪肝モデルにおいてLactoferrin添加により産生が増加した。

⑤ 一方、Angptl8は培養経過によって産生量は減少するが、Lactoferrin添加による影響は少なかった。

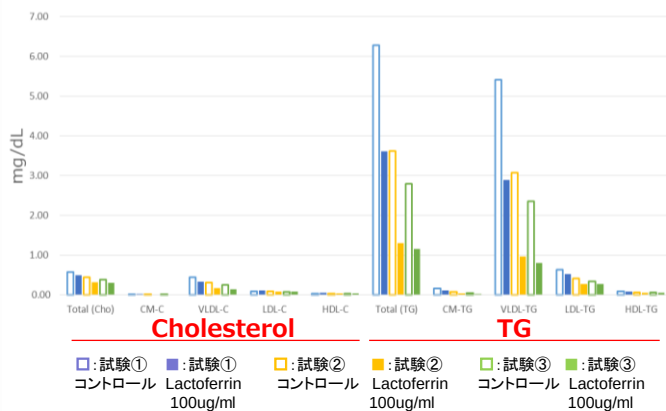


□ : 試験①コントロール
■ : 試験①Lactoferrin添加
□ : 試験②コントロール
■ : 試験②Lactoferrin添加
□ : 試験③コントロール
■ : 試験③Lactoferrin添加

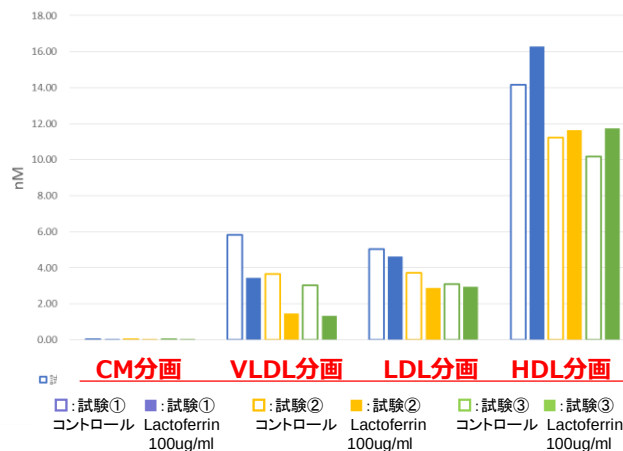
培養上清中Cholesterol／TG濃度、 粒子数のLipoSEARCHによる測定

- For Research Use -

① Total/4分画におけるCholesterol/TG濃度



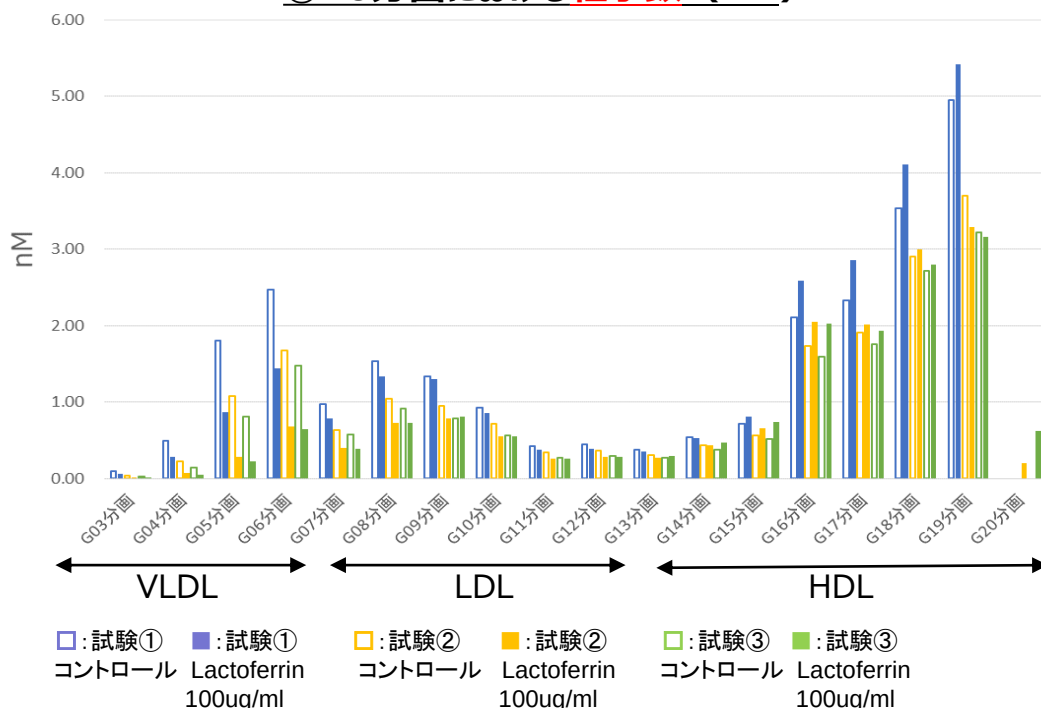
② 4分画における粒子数 (nM)



① 培養上清に分泌される脂質は、主にVLDLの脂質である。培養が進むにつれてCholesterolとTGが低下していく傾向がある。また、Lactoferrinの添加により、各試験における脂質が低下している。

② 脂質含量が少ないHDLについては、粒子数を解析することでより評価しやすくなる。Lactoferrinの添加によりVLDL、LDLの分泌は減少するが、HDLの分泌は保たれている。脂肪肝では増加傾向。

③ 20分画における粒子数 (nM)



③ 試験①では超大型HDL (G14, G15) を除くHDL分画に増加傾向があり、小型HDL (G18, G19) の粒子数が最も多い。

PXB-cells LAのメリット

- 新鮮ヒト肝細胞である
- 一定期間培養可能でその間に薬剤などに対する反応を測定できる
- 培養期間によって、脂肪肝モデル、正常肝モデルを選択可能
- 培養上清、培養細胞を利用可能
- PXBマウスから分離されており、均質でロット差が少ない
- ヒト由来各種タンパク質、脂質の産生を測定可能
- 生体内の現象を単純化し必要な反応系にフォーカスすることが可能

LipoSEARCHのメリット

- 高感度なリポタンパク質詳細解析サービスである
- サンプルの前処理などが不必要
- 培養上清などの低濃度なサンプルでも測定可能
- 網羅的な評価が可能
(総Cholesterol、総TG、主要4分画、サブクラス、粒子数など)
- 薬剤などへの反応性に関与する脂質成分を特定可能

PXB-cells LA & LipoSEARCHのメリット

- ヒト肝細胞で起こっている脂質代謝に関与する物質や脂質の動態を*In Vitro*の培養系で単純化、再現した系で明らかにしていくことが可能