

使用人体PCLS模型洞察纤维化通路

白皮书

这份白皮书介绍了AnaBios使用地创新性人体精密切割肺组织切片，作为研究肺纤维化和筛选新型抗纤维化疗法的强大临床前模型。文中强调该平台能够保留人体组织结构，从而提供对疾病机制和治疗反应的生理相关洞见。

www.anabios.com

简介

研究肺纤维化（一种衰弱且危及致命的疾病）需要能够紧密模拟人体生理特征的先进模型。安娜生物人体精准切割肺片（PCLS）的服务提供了一个无与伦比的离体系统，可用于研究肺生物学、纤维化通路和治疗干预。

与传统的单层细胞培养不同，PCLS 保留了肺组织的原生三维结构和细胞异质性，因此高度代表体内条件。这使研究人员能够在受控的实验室环境中研究细胞与其微环境之间的复杂相互作用。

此外，PCLS 可从正常和患病的人体肺组织中提取，从而为比较生理和病理反应提供了独特机会。通过利用这些优势，AnaBios 的创新方法旨在解决临床前模型中的关键缺陷，加速特发性肺纤维化（IPF）等肺部疾病的有效治疗方法的发现。

本白皮书介绍了 安娜生物 近期进行的一项研究结果，重点关注 PCLS 的长期存活能力，以及使用 TGF-beta 1 刺激生成的纤维化模型在药物筛选和药理学研究中的应用。

主要测量指标

PCLS 在培养中的存活能力

使用 AlamarBlue™ 细胞存活力分析法，我们证明了在优化的培养条件下，来自正常供体的 PCLS 具有强大的长期存活能力，从而能够在体外进行长达数周的纵向研究（图 1）。药物开发研究专家可以利用这种延长的存活能力，在不同时间点和条件下测试化合物，从而全面评估其疗效和安全性。

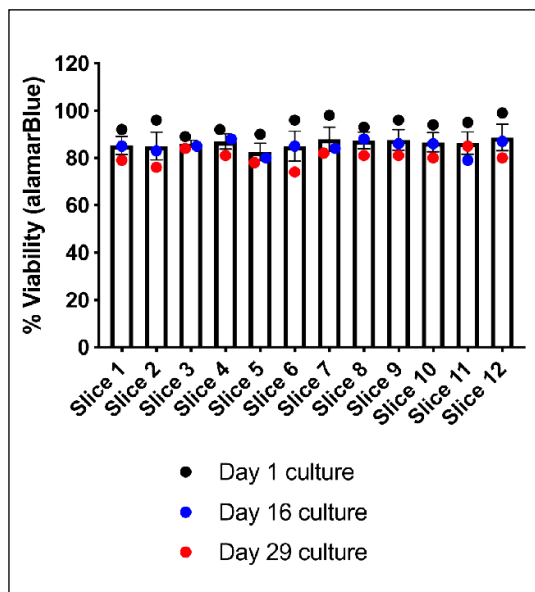
TGF-beta 1 刺激效应

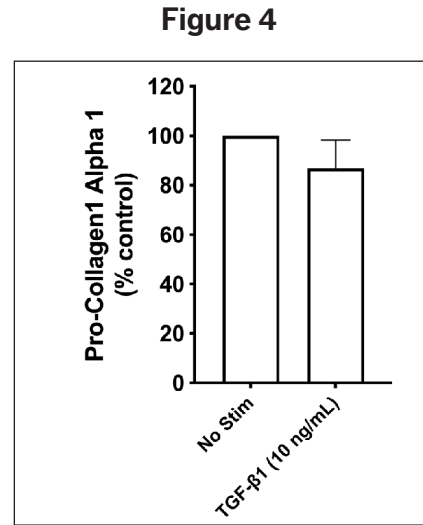
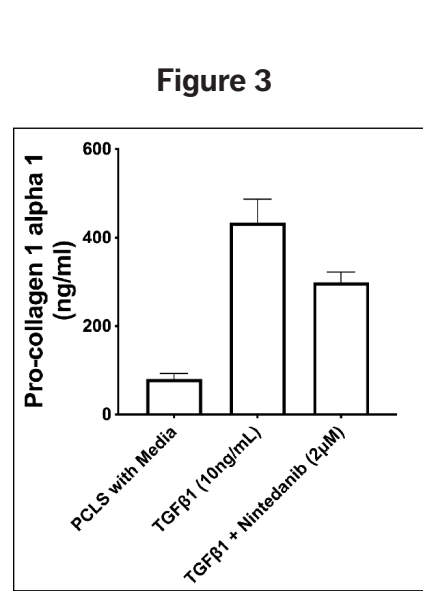
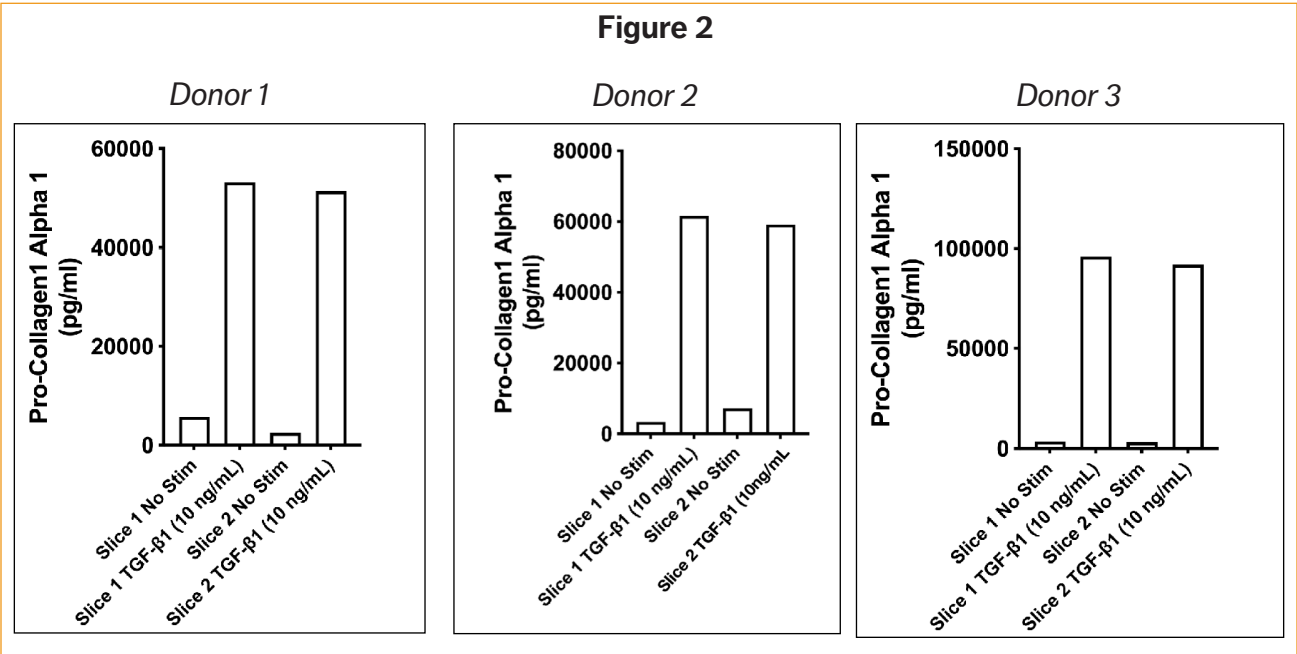
正常供体：

在三位正常供体肺片中，TGF-beta 1 刺激后，前胶原生成显著增加。这种反应显示了在基础状态和刺激状态下，PCLS 在前胶原 1 alpha 1 生成中的有限变异性（图 2）。

· Nintedanib（一种用于治疗 IPF 的口服药物）显著降低了前胶原生成（图 3）。

Figure 1





特发性肺纤维化（IPF）供体:

与正常供体相比，IPF 供体的基础前胶原水平升高，表明该疾病状态固有的纤维化信号增强。

- 在 TGF-beta 1 刺激下，IPF 供体表现出最小的反应性，这与典型的慢性过度活跃的纤维化通路相符（图 4）。
- 这些结果为推动 IPF 中纤维化的病理机制提供了重要的见解，并为评估抗纤维化疗法提供了相关的背景信息。
- 药物发现工作可以利用这些见解，设计针对调节前胶原生成和相关通路的靶向干预措施。

挑战与优势

挑战

供体间变异性

- 尽管正常供体之间的反应差异通常较小，但在设计实验或解释结果时，必须考虑个体变异性。
- 例如，一些供体在前胶原生成的基础活性上表现出更高的水平，这可能与年龄、吸烟史或既往疾病等人口统计或环境因素相关。
- 根据我们的经验，使用来自至少 3 位供体的重复切片可有效解决这种内在的个体间差异。

纤维化机制的复杂性

- 纤维化信号涉及许多相互作用的机制。
- PCLS 是一种能够再现原生器官结构和细胞多样性的体外模型，包括浸润的免疫细胞。
- 因此，研究人员可以在相关的病理生理环境中评估候选药物的活性。

机会

疾病进展建模：

PCLS能够保留原生肺组织结构，并对纤维化刺激产生反应，使其成为测试抗纤维化疗法的有力工具。研究表明，该模型对TGF- β 1的反应高度模拟体内条件，从而实现更具预测性的临床前评估。

1.疾病进展建模

- 通过比较正常和 IPF 供体的反应，研究人员可以确定针对特定疾病的干预目标。
- 例如，IPF 供体对 TGF-beta 1 的过度反应强调了靶向该机制的上游调节因子或下游效应子的潜力，以减缓纤维化的进展。

2.满足客户需求的定制化服务

- AnaBios 提供量身定制的 PCLS 模型，以满足特定的研究需求。
- 定制服务可能包括使用来自具有特定遗传背景、环境暴露或合并疾病的供体的 PCLS，使研究人员能够解决高度针对性的问题，并开发个性化的治疗策略。

结论

AnaBios 的 PCLS 研究结果凸显了该模型在推动我们对肺纤维化的理解和评估治疗候选药物中的重要价值。

- 通过捕获人体肺组织反应的复杂性，PCLS 平台克服了传统细胞培养和动物模型关键的局限性。
- PCLS 模型稳定且具有强大的反应性，可被药物调节，并且提供有效的测量结果。
- 正常供体和 IPF 供体在纤维化相关标志物上的反应差异，揭示了进一步探索纤维化的关键途径，为提供识别新的治疗目标提供了路线图。
- 此外，在特定患者的环境下评估反应的能力为个性化医学方法提供了巨大潜力，从而为更有效的、量身定制的治疗方法铺平了道路。

联系我们：

如需讨论您的肺部研究需求，请通过 info@anabios.com 联系我们。