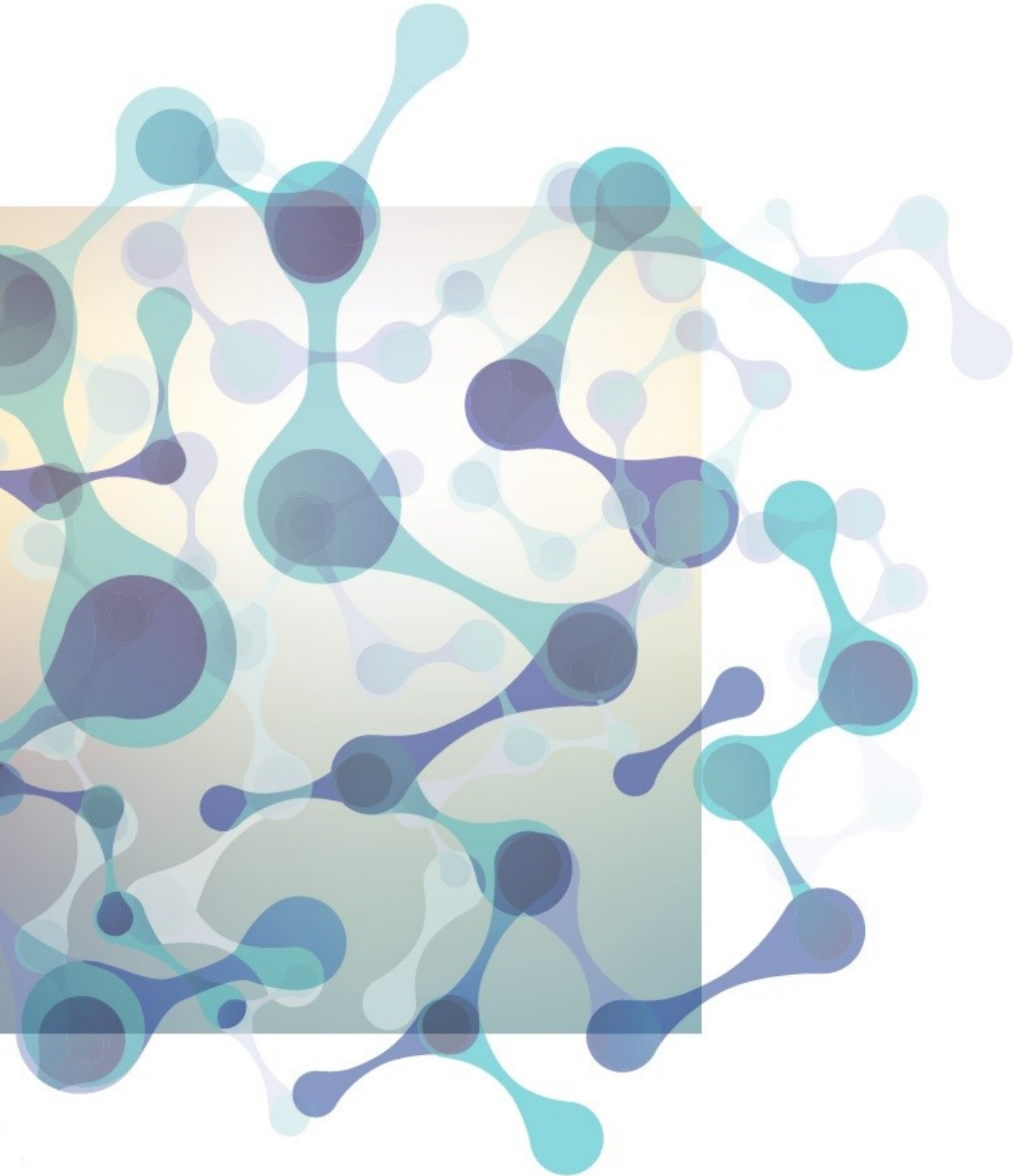




**革新的な3D in vitroモデル
in vivoの複雑さを疑似再現**
新世代のバイオリクター



VITVO[®]って何？

VITVO[®]は、生物学的に関連した状況により近い環境を作り、正常細胞や病理学的細胞を3次元的に培養することで、in vivo環境を疑似的に再現する新世代のバイオリアクターです。



3D細胞培養の様々な利点

3Dプラットフォームは、古典的な2D培養システムよりも創薬および毒物学における細胞培養のためのより生理的な環境を提供する可能性を有しています。

3D培養は、推定上の薬物が前臨床動物試験および診断に移行する前に、効力および毒性に対するより高い予測を可能にし、薬物開発の減少率を低下させます。

3D培養は、人間のアバター環境で薬物の安全性と有効性試験を可能にするin vivoのような状況を模倣する利点を持っています。

3D培養は、遺伝子発現の異なる調節をもたらし、最終的に細胞の抗原プロフィールに影響を及ぼし、in vivo環境を疑似的に再現することができます。

動物実験における3Rへのアプローチ

Reducing(削減)、Replacing(置換)、Refining(改善)

動物愛護の観点から、欧米諸国ではすでに動物実験の規制が厳しくなっており、将来的に日本でも規制が厳しくなっていくことが予想されています。変化する倫理的および文化的ニーズのために、動物試験の**Reducing**（削減）、**Replacing**（置換）および**Refining**（改善）の3Rの原則がますます重要になってきています。この3Rの原則により、動物実験における毒性試験のパラダイムは大きく変わろうとしています。



VITVO®は3Rの具体的な解決策を提供する

VITVO®はヒトや動物の細胞を宿することができるため、小型動物の研究に代わって、医薬品開発における倫理的および経済的に大きな効果をもたらします。

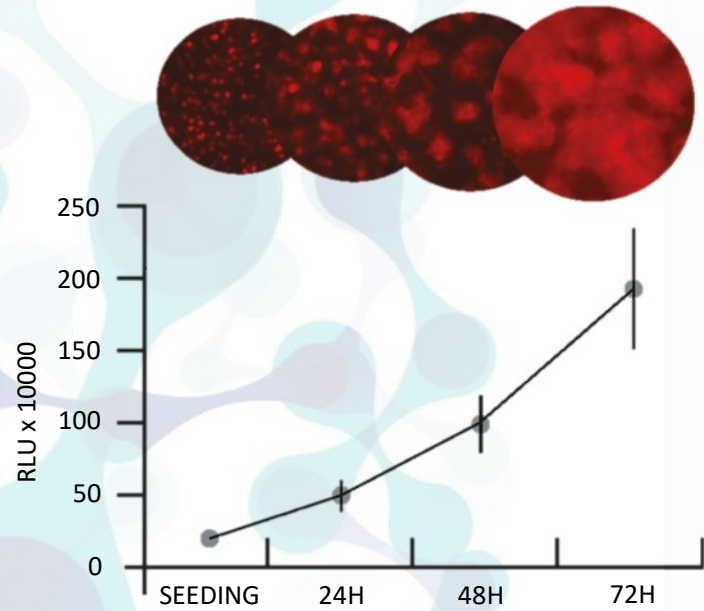
in vitroハイスループットスクリーニングとin vivoモデルとの間にVITVOを採用することで、安全性（すなわち、正常肝細胞）および有効性（すなわち、癌細胞株または原発性腫瘍細胞）の前臨床試験の信頼性を改善する薬剤スクリーニングの費用を低減することが可能です。



vivoからvitroへ、vitroからvivoへ

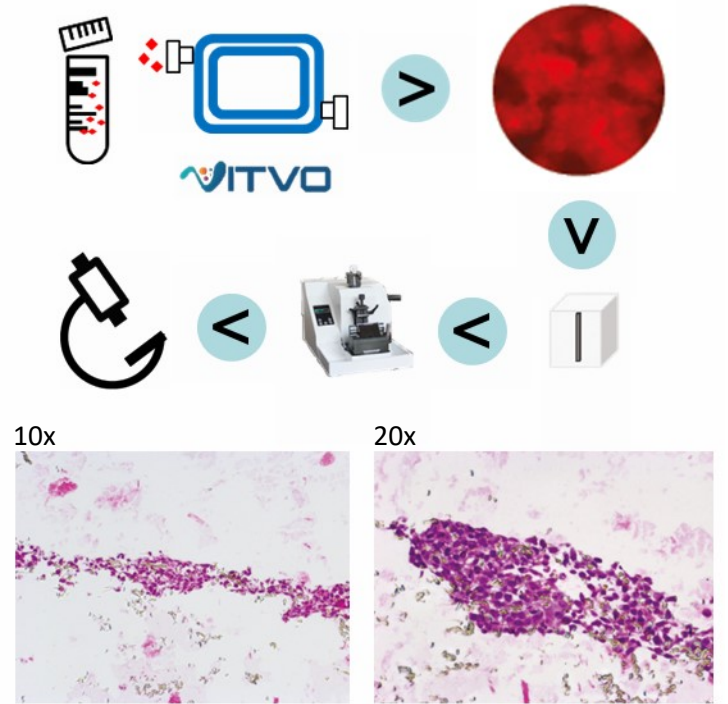
培養細胞のモニタリングが主な使用方法ですが…

VITVO®による細胞増殖



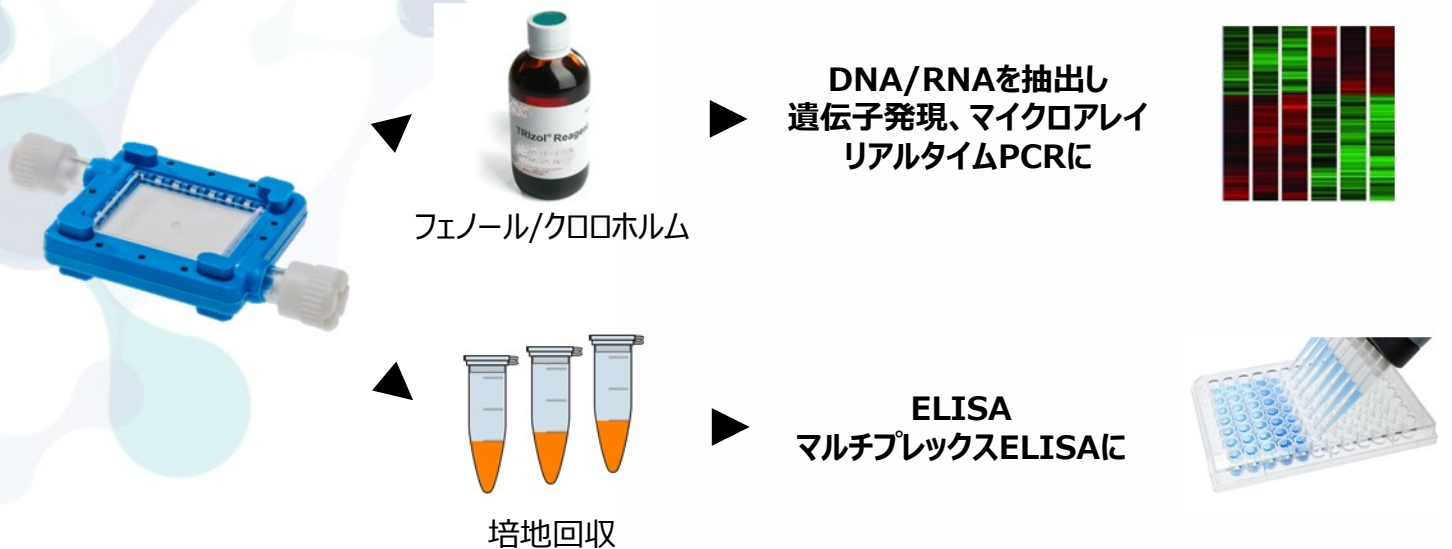
dsREDユーイング肉腫細胞株のVITVO®増殖モニタリング。蛍光細胞を顕微鏡で視覚化し、細胞増殖を生物発光法 (RLU=Relative Light Unit) によって平行して評価した。

VITVO®に組織学的解析



A673細胞系を培養したVITVOをヘマトキシリンとエオシン染色し、メタクリレートに包埋した。

それ以外にも



単に細胞培養する以外にも、様々な実験に応用することができます!

VITVO®のここが凄い!!

VITVOはシンプル!!

とても使いやすく、2ml未満の培地で異なる細胞タイプで迅速かつ安全にローディングすることができます。

VITVOは細胞にやさしい!

細胞は迅速にコロニーを形成し、3D組織様構造を構築します。

VITVOは組織の再現に最適

より多くの細胞を宿主にすることができ、小型化された2D培養物の過度の有効性バイアスを低減することを可能にしています。

VITVOは速い!!

再現性が高く、細胞のローディングから数時間後に開始する実験的アプローチに導入して、結果を迅速に生成することができます。

VITVOは様々な試薬に最適

特許技術によって、3D組織様構造は異なるR&D戦略に多様性を提供する蛍光（GFP、dsRED、カルセインAMなど）や発光（ルシフェラーゼ、RealTime-Glo【Promega社】など）に基づくシンプルな実験技術によって調査、定量することができます。

VITVOは多くの装置に適応

市販されている多くの実験装置（GloMAX Discover【Promega社】、ARVO【Perkin Elmer社】など）で検出を行うことができます。

VITVOは組織学的グレードのデバイス

作製できる3D組織様構造は、多目的組織学的解析に組み込むことができます。

VITVOはポータブル!!

この自己完結型技術により、実験室から実験室への輸送を簡単に行うことができます。37℃に保てれば、ガス交換なしで48時間保管できます。



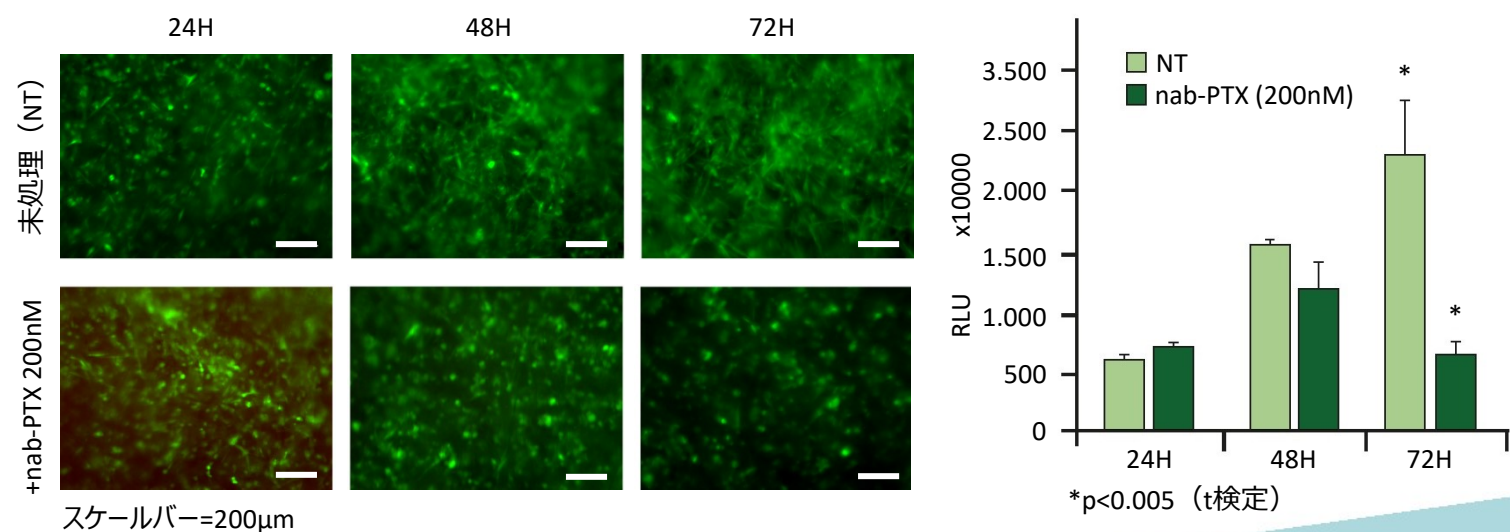
VITVO®の可能性を探る

あなたの細胞に適応します

プラットフォームの柔軟性により、ADMETや化学療法剤、TKI、生物製剤、細胞ベースの治療法を用いて様々な薬剤開発アプローチに異なる細胞タイプ（正常/腫瘍）を試験することができます。

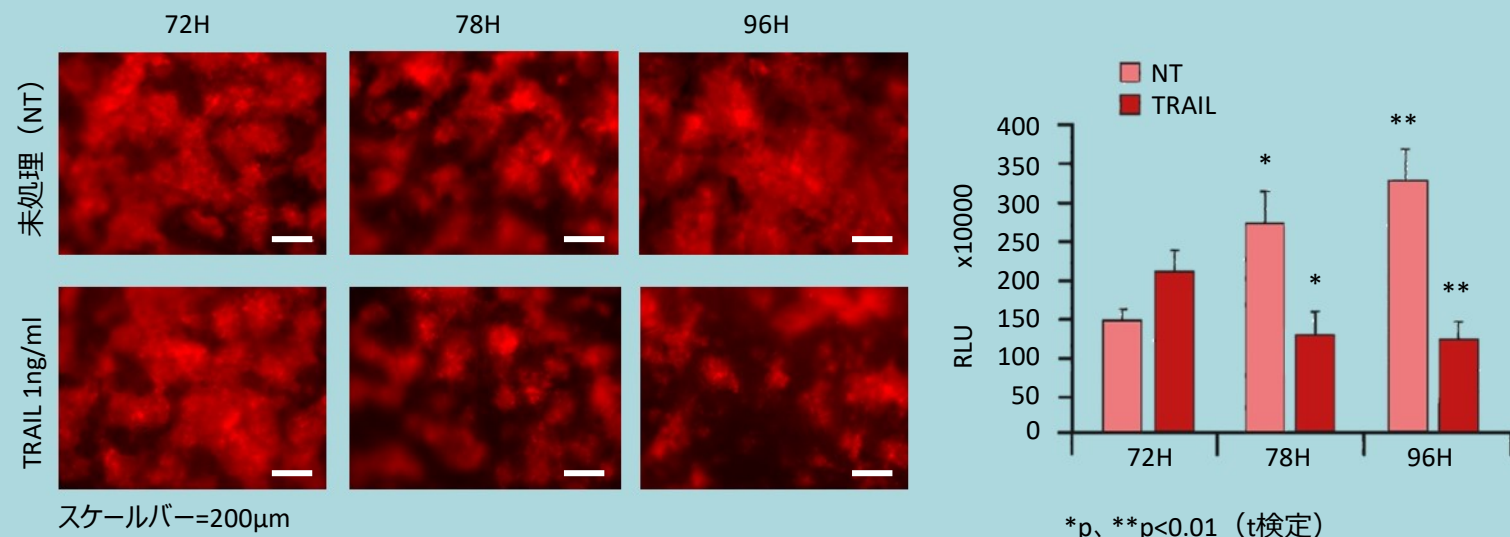
化学療法剤の評価

緑色蛍光タンパク質（GFP）陽性3種陰性乳がん細胞株に対するnab-パクリタキセル（nab-PTX, Abraxane®, Celgene）効果の評価しました。腫瘍細胞を、播種後24時間からnab-PTXで処理し、3D細胞増殖を試薬Real Time Glo™（Promega）を用いて72時間まで評価を行いました。処理されたサンプルおよび未処理のサンプルからのRLUとして表される発光シグナルを、GloMax Discover System（Promega）によって検出しました。



生物製剤の評価

TNF関連アポトーシス誘導リガンド（TRAIL）は、アポトーシスを誘導するリガンドとして機能するタンパク質です。ここで、TRAILの有効性を、dsRED陽性ユーイング肉腫細胞株に対して評価しました。腫瘍細胞をVITVOの内部で72時間増殖させ、次いで可溶性TRAIL形態（1ng/ml）で24時間処理し、その細胞生存率を、Real Time Glo™（Promega）により2つの時点（6時間および24時間）で評価しました。RLUとして表される発光シグナルをGloMax Discover Systemによって検出し、未処理（NT）対照と比較しました。

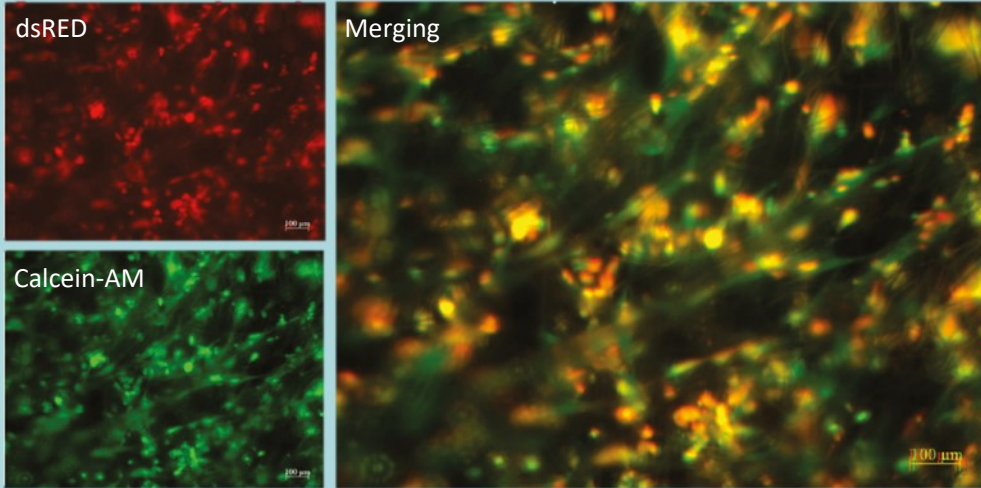


異なる細胞型を同時に宿主にすることができます

その大きさと独自の工学的特徴により、異なる細胞型を組み合わせ、宿主内で腫瘍や免疫、間質の微小環境などの複雑な生体内組織を再現することができます。

in VITVO共培養

DsRED陽性ユーイング肉腫細胞株（赤色）を、Calcein-AM標識（緑色）ヒト間質細胞と共にVITVOで共培養した結果です。混ぜ合わせることで、2つの異なる集団間の相互作用の評価が可能になります。

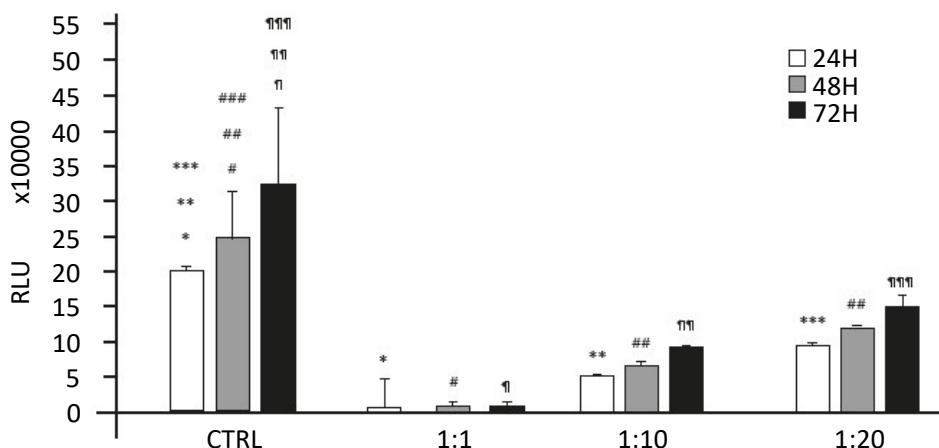
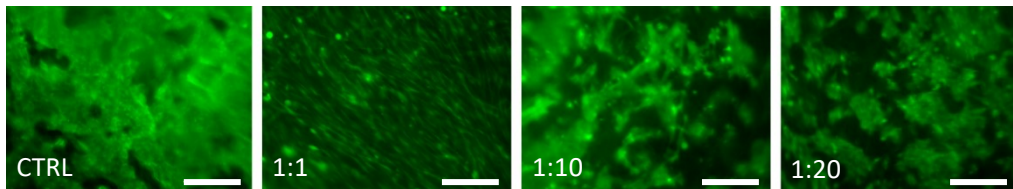


細胞ベースの治療薬の開発に適しています

3D組織のような構造によって、薬剤の効果予測や安産性の評価など、細胞ベースの治療法の開発に利用できます。

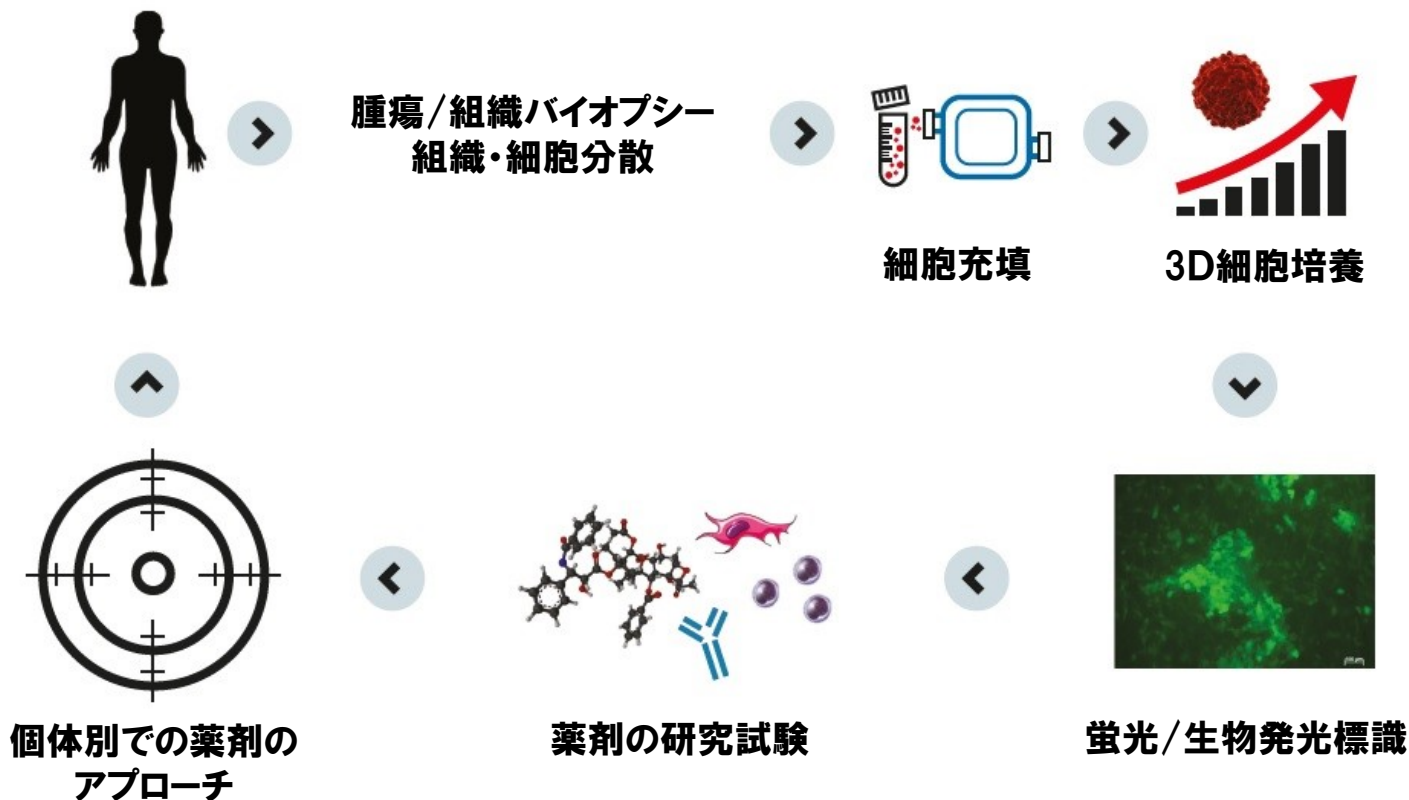
inVITVOにおける細胞療法の評価

分子TRAILを発現するように改変したMSCを、Calcein-AMによって標識されたルシフェラーゼ陽性膵管腺がん細胞株に対して実施しました。VITVOに腫瘍細胞が導入されてから24時間後、MSC-TRAILを異なるエフェクター（腫瘍比）で3D共培養しました。ルシフェリン（PerkinElmer）を添加して細胞生存率をモニターし、RLUとして表された生物発光シグナルは、GloMax Discover Systemによって検出され、治療の対照群を比較しました。



個別化医療への応用研究へ

VITVOは、病理サンプルのほか、薬剤処置後のサンプルから、ヒト初代腫瘍細胞を再作製して3D微小環境に成長させ、予知目的で異なる薬剤でそれらを試験することができます。





豊富な実績

VITVOは豊富な文献情報があり、実績豊富です。

- Duval, K., Grover, H., Han, L.-H., Mou, Y., Pegoraro, A.F., Fredberg, J., and Chen, Z. (2017). Modeling Physiological Events in 2D vs. 3D Cell Culture. *Physiology* 32, 266–277.
- Horvath, P., Aulner, N., Bickle, M., Davies, A.M., Nery, E.D., Ebner, D., Montoya, M.C., Östling, P., Pietiäinen, V., Price, L.S., et al. (2016). Screening out irrelevant cell-based models of disease. *Nat. Rev. Drug Discov.* 15, 751–769.
- Fitzgerald, K.A., Malhotra, M., Curtin, C.M., O’ Brien, F.J., and O’ Driscoll, C.M. (2015). Life in 3D is never flat: 3D models to optimise drug delivery. *J. Controlled Release* 215, 39–54.
- Antoni, D., Burckel, H., Josset, E., and Noel, G. (2015). Three-Dimensional Cell Culture: A Breakthrough in Vivo. *Int. J. Mol. Sci.* 16, 5517–5527.
- Edmondson, R., Broglie, J.J., Adcock, A.F., and Yang, L. (2014). Three-Dimensional Cell Culture Systems and Their Applications in Drug Discovery and Cell-Based Biosensors. *ASSAY Drug Dev. Technol.* 12, 207–218.

使い方はとっても簡単!

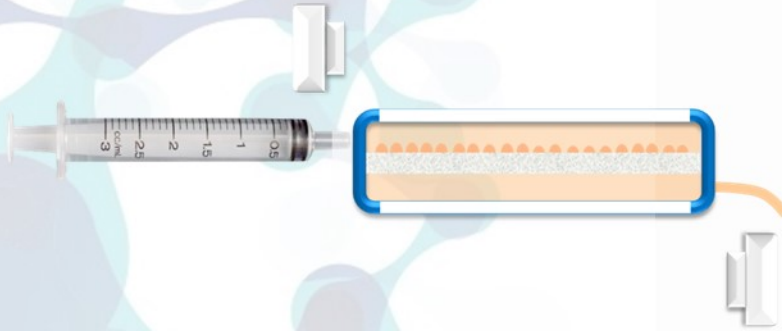
1. 培地充填



3Dマトリックスを境に2つのチャンバーがあり、挿入口から培地を添加してVITVO内を充填します。片方の挿入口から充填し、反対側の挿入口から、培地が出て来たらVITVO内の培地充填は完了です。

※VITVOは、上下の区別がないため、どちらの挿入口からでも培地を入れることができます。各挿入口から片面ずつ順番に充填されていきます。

2. 細胞充填

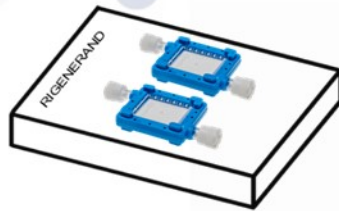


培地が充填できたら、培養した細胞を注入していきます。注入後はキャップを閉めれば、そのままインキュベートすることができます。挿入口から培地を入れるだけなので、培地交換などもとても簡単です。

3. 解析



培養したVITVO®

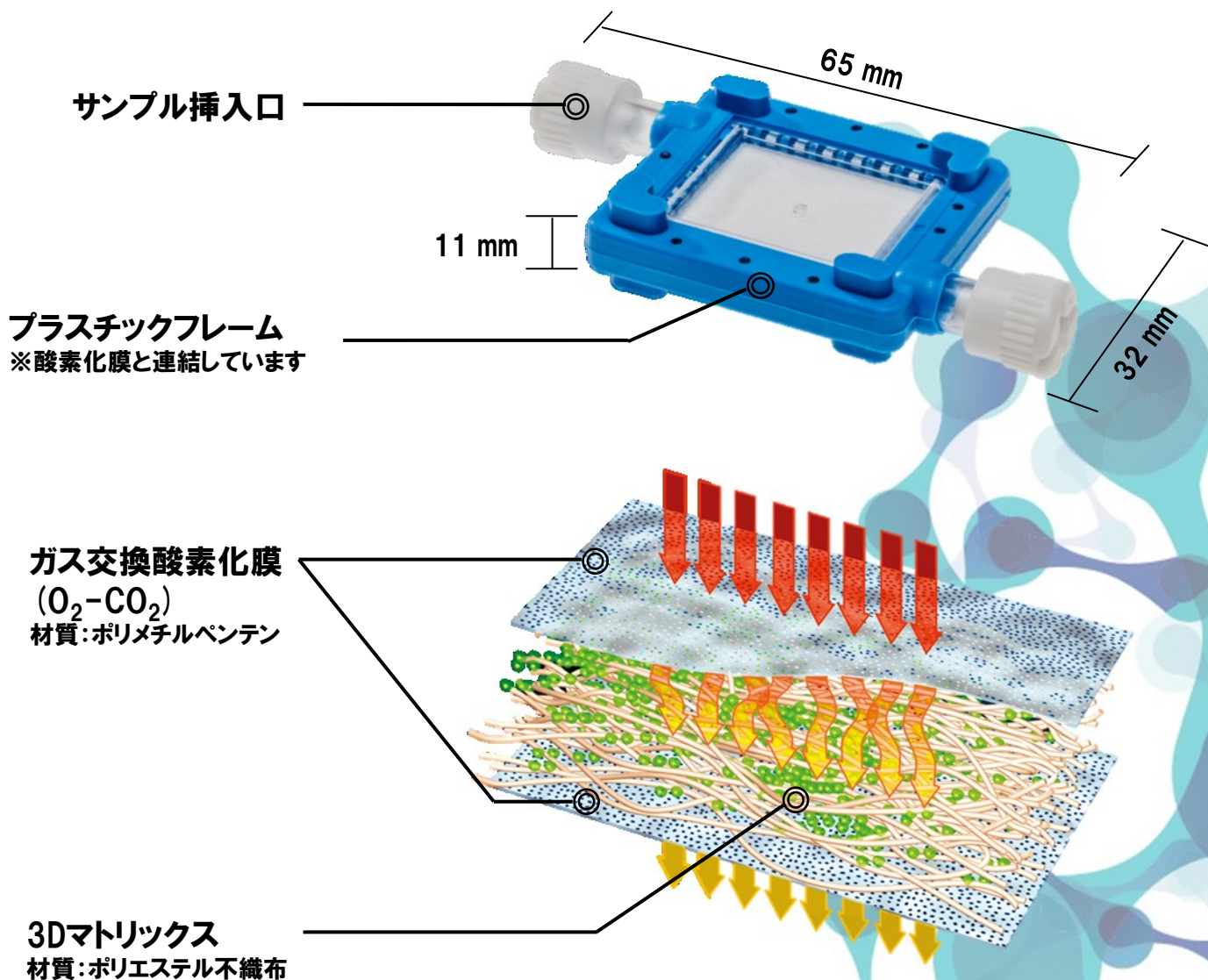


専用トレイにセット



培養後は、VITVOのまま付属のトレイ(96wellプレートと同じサイズ)にセットすることで、顕微鏡観察だけでなく、市販のプレート解析用のセルイメージャーで読み取ることができます。

製品仕様



保存方法

VITVO®生物由来の素材を使用していないため、保管がとても簡単です。直射日光、高温多湿を避けて保存することで、室温で約2年間保管することができます。

キット内容

カタログ#	製品名	容量
VITVO-KIT	VITVO®	1キット (VITVOx6枚、VITVOホルダー1台)

【使用上の注意】

本製品は、試験研究用の製品です。医療・診断目的での使用はできません。



(代理店)

