

■演題

ヒト iPS 細胞由来腸管上皮細胞の医薬品開発や食品安全性評価への利用の可能性と期待

■講演内容

経口投与の医薬品や食品成分は、小腸上皮細胞を透過する際に代謝酵素に暴露されるため代謝の小腸での寄与は大きく、医薬品や食品成分の体内動態や相互作用に小腸初回通過代謝が大きく関わる。また、消化管障害を引き起こす医薬品は数多く知られているが、医薬品開発のより早期の段階で毒性の評価を行うことも重要である。一方、消化管における体内動態や毒性の評価には、ヒト結腸ガン由来の Caco-2 細胞や実験動物などが用いられている。しかし、Caco-2 細胞はヒト正常小腸とは機能が異なる。また、腸管は様々な細胞から構成されているが、単一細胞系である Caco-2 細胞は安全性評価には適さない。さらに、実験動物とヒトの間には種差が存在するため、*in vitro* 試験にはヒト初代腸管上皮細胞や組織の利用が望ましいが、入手は困難である。

ヒト人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) は、生体を構成する様々な細胞に分化可能であることから医薬品開発や食品安全性評価への利用が期待されている。また、近年生体を模倣した *in vitro* モデルとして Microphysiological System (MPS、Organ-on-a-chip とも呼ばれる) が注目されている。本講演においては、ヒト iPS 細胞から腸管細胞への分化誘導法の開発とその応用並びに我々が開発している小腸-肝臓二臓器連結デバイスを例にして、今後の可能性と期待について紹介する予定である。