

■演題

in vitro 胆汁排泄評価系としての iCell ヘパトサイト胆管形成モデルの構築

■講演内容

肝細胞は消化管で吸収され門脈から肝臓に流入する栄養素の代謝だけでなく胆汁を分泌する機能も担っている。一部の医薬品はこの分泌経路にのり、胆汁に排泄されるものが知られている。また、胆汁排泄トランスポーターの機能を阻害することで、胆汁うっ滞を引き起こす事例も報告されている。それぞれの予測系は医薬品の体内動態と薬剤性肝障害の評価として重要である。従来はトランスポーター発現ベシクルによる試験が行われてきたが、製薬企業のニーズとしては細胞レベルでのアッセイ系の構築が期待されている。これは従来 in vitro 細胞培養系で十分な毛細胆管形成が難しため、細胞を用いたアッセイ系が構築できていないことが原因の一つとなっていた。我々は、iCell ヘパトサイトを長期培養することで毛細胆管形成が可能であることを見いだした。本培養法を用いることで、毛細胆管が均質かつ再現性よく伸長し、毛細胆管に発現するトランスポーターである MRP-2、BSEP が配向性を持って機能することが示されている。近年注目が集まる MPS (Microphysiological Systems : 生体模倣システム) への応用も含め、本培養法の医薬品開発過程における in vitro 胆汁排泄評価系への適用について議論する。