

◆医療・生命◆ マイクロ消化器モデルを用いた新しい薬剤評価法

飲み薬などは、胃腸での消化や吸収などの生理過程を経てその効果が現れるため、正確な薬効の評価には、動物実験などが不可欠であった。本法では、マイクロ流路内に様々な消化器細胞を培養したマイクロ消化器モデルを開発した。このモデルを使って、胃液に対する耐性や腸における吸収されやすさなどの複数の臓器の働きを考慮に入れた、乳がん細胞への抗がん剤の効果の評価に成功した。本法は動物実験を必要とせず、従来法よりも少量の薬や細胞を用いて、複数のモデル臓器を通した薬効の評価が可能であり、患者個人の精密診断によるオーダーメイド医療などへの実用化も期待できる。

【B3022】

バイオアッセイのためのマイクロ消化器モデルの開発

(東大院農学生命) ○井村 祐己・佐藤 記一・安保 充・吉村 悦郎

[連絡者：佐藤 記一，電話：03-5841-5190, E-mail：analchem@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp]

飲み薬や食品中の成分は胃腸での消化、腸での吸収、肝臓での代謝といった複雑な過程を経た後に効果を発揮する。従ってその効果を実験的に正しく調べるためには、これらすべてのプロセスを模倣した系が必要である。通常は実験動物に飲ませて調べることが多いものの、コストや倫理的な観点から忌避すべきとの風潮が強まっており、代替法としては培養細胞を用いた系がしばしば用いられる。しかし、従来の培養細胞実験では一種類の細胞に対する効果を見ることしか行われず、生体を模倣した系になっていない。

そこで本研究では、数 cm 角のマイクロチップ内部に複数種の細胞を培養し、薬などに対する複合的な効果を調べるシステムの構築を目指し、一枚のチップで胃腸における消化、腸管での吸収、肝臓での化学変化、標的とする組織での薬効を複合的に検定できる系の開発を試みた。モデル系としては、抗がん剤が乳がん由来の細胞に対してどのように薬効を示すかを検定する系を選定した。

人工胃液、中和液、人工腸液を順次作用させる消化管に見立てた微細流路、その下流に小腸、肝臓、乳がんの各微細組織培養部位を設け、それぞれの組織を毛細血管に見立てた微細流路でつないだマイクロチップを設計し、シリコンゴムとガラスで作製した。次にこのチップ内部の特定の部位にヒト由来の腸管および肝臓のモデル細胞と乳がん細胞をそれぞれ培養して微細組織とした。このチップに調べたい薬剤の溶液を導入し、標的である乳がん細胞がどれだけ死滅するかを調べることで、飲み薬としてこの薬がどれだけ効果を有するかを検定した。その結果、胃液に対する耐性や腸における吸収されやすさなど、それぞれの薬剤の特性に応じた薬効を検定することに成功した。

開発したシステムでは、従来よりも少量の薬や細胞を用いて、複数の臓器の働きを考慮に入れた抗がん剤の評価を実現することができた。この技術は将来的には新薬開発におけるドラッグスクリーニングだけでなく、患者個人の精密診断によるオーダーメイド医療の実現や、化学物質のリスク評価などにも役立つものと期待できる。

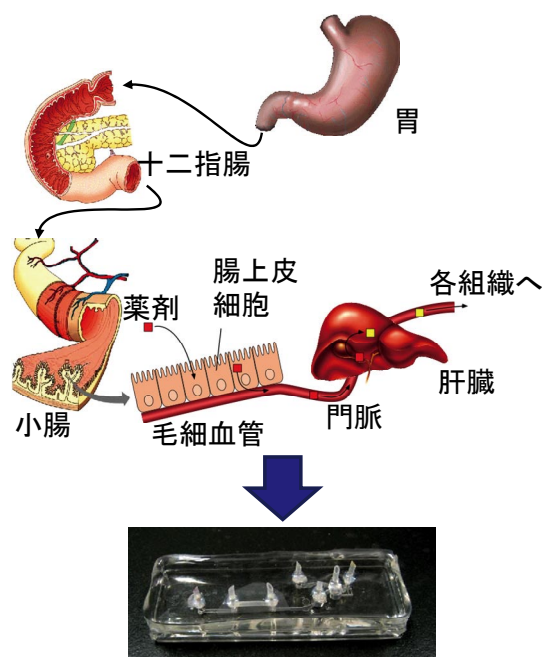


図 マイクロ消化器モデル模式図