

iPSで高純度肝組織

新薬毒性試験に期待

医薬基盤研など

さまざまな細胞になりうるヒトの人工多能性幹細胞(iPS細胞)から高純度な肝臓組織を作り出す方法を独立行政法人・医薬基盤研究所(大阪府茨木市)と大阪大のグループが開発した。iPS細胞を肝臓細胞に変化させることはできるが、高純度な組織を作るのは難しかった。肝臓は薬物を分解する役割を果

たす。今回、作られた組織は、薬を分解する酵素をヒトの肝臓並みに備えている。新薬候補物質を作った組織で分解できるか試すことで、毒性試験などへの活用が期待される。医薬基盤研究所の水口裕之チーフプロジェクター(分子生物学)は、大阪大教授担任は、ヒトのiPS細胞を培養したうえ

で、細胞に遺伝子を注入する働きをもつウイルスを使う。2種類の遺伝子を適切な時期に注入することで、iPS細胞を肝臓細胞に変化させた。約10日間の培養できた細胞組織を調べると、肝臓で作られるたんぱく質「アルブミン」を生産する働きのある遺伝子が非常に多く含まれており、8〜9割

の純度で肝臓細胞が形成されていることが分かった。薬物を分解する役割のある酵素「CYP3A4」も、培養した市販のヒトの肝臓細胞並みに現れていた。水口さんは「製薬企業などに肝臓組織を提供することを目指している」と話しており、今後は実用化に向け、いつでも使えるよう凍結

保存する技術や、細胞の品質を一定にする手法を開発していくという。

精度向上で薬価を抑制

解説 iPS細胞から人工的に作られた肝臓細胞組織の活用方法として、最も早期に実現できると考えられるのが新薬開発の際の毒性試験だ。iPS細胞から作った臓器はがん化する恐れがあるため、移植医療へ使うには課題が多い。

新薬開発には多額の費用がかかる。理由の一つは、動物実験や臨床試験の前に、動物やヒトの肝臓細胞を使って候補物質をふるい分ける「毒性試験」の精度に限界があることだ。開発現場では、動物実験へ進んでから思わぬ毒性が判明することも少なくない。こうした試験に現在使われている肝臓細胞は、生体内から取り出した細胞で、品質が不安定だったり劣化しやすい欠点がある。増殖力が強いiPS細胞から作ることで、より生体内に近い組織が作れる利点がある。このため毒性試験の精度が高まり、開発費や時間の節約、さらに薬価抑制につながることも期待できる。【野田武】

毎日 2010.4.5(A) 夕刊