

日本人セルリソースから捉える新たな創薬開発モデルの探索

あ く つ ひでのり
阿久津 英憲

国立成育医療研究センター研究所 再生医療センター 生殖医療研究部部長



略歴

- 1995年 弘前大学医学部卒業後、福島県立医科大学産婦人科へ入局。
1999年から2年間半、ハワイ大学医学部柳町隆造研究室研究員。
- 2002年 福島県立医科大学で博士号を取得、産婦人科助手。その後、米国国立老化研究所
遺伝学研究室およびハーバード大学分子細胞生物学部研究員
- 2005年 国立成育医療研究センター研究所室長、14年より現職。

創薬開発において、ヒト生体での予測性が高い *in vitro* 評価モデル系の必要性が高まっている。近年、生体模倣システム (Microphysiological System; MPS) の概念が確立されてきた。MPS の活用は、医薬候補品の安全性や薬物動態等を評価し、創薬過程において毒性等の副作用の早期検出や、動物試験結果のヒトへの外装性の懸念を軽減できるなど創薬の効率を向上させると期待されている。

MPS の機能的コンセプトとして、細胞の品質と細胞の環境の 2 つが重要である。MPS に搭載する細胞ソースを如何に準備、調整するかにより、MPS での評価結果の正確性、堅牢性、再現性が大きく影響を受けると考えられる。私たちは、AMED「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業 (再生医療技術を応用した創薬支援基盤技術の開発)」において、MPS に実装する細胞の「質」が極めて重要な開発要素と捉え、生体肝移植の際に得られる肝組織を活用する研究開発を実施している。慎重な倫理手続きを経て、供与された肝組織から肝細胞を分離し、同時に同一の組織提供者血液から iPS 細胞を樹立している。国立成育医療研究センターは、年間約 50 例の生体肝移植を行う世界有数の実績がある。肝組織から単離する肝細胞の活用を検討するとともに、同一のドナーから作製した iPS 細胞由来肝細胞の機能の相関性についても解析を行っている。これにより、アイソジェニックなセルリソースとして、肝細胞と iPS 細胞由来肝細胞を初めて比較評価可能となる。

本講演では、貴重な肝細胞リソース活用の可能性と、iPS 細胞由来肝細胞も応用した検討について報告する。さらに、MPS 応用の観点から、多能性幹細胞である iPS 細胞を活用することで、分化誘導物を疑似臓器 (オルガノイド) として揃えることも可能となる。ここでは、iPS 細胞由来の「細胞」から「臓器」への可能性についても触れていきたい。

