

ばらつきを平準化した 実験ヒト肝細胞

チケット制

末水 洋志

公益財団法人実験動物中央研究所
研究部門長

Olivier Fardel

フランスIRSET(国立健康・環境・職業研究所)
レンヌ大学病院Group leader Professor

日時

2023

6/20(火) 12:10 ~ 13:10

会場

パシフィコ横浜
会議センター
第2会場(中ホール)
横浜市西区みなとみらい1-1-1

※ランチョンセミナーは整理券をお持ちの方より優先的にご入場いただけます。
※整理券配布場所：会場1Fホワイエ 配布時間：6月20日(火)8:30~11:00(無くなり次第終了)
※整理券はセミナースタートと同時に無効となりますので、ご了承ください。

Ready to plate HepaSH 細胞

品質特性の個体間の ばらつきを平準化した 新しい細胞ツール

ヒト初代肝細胞 (PHH) は、その特性のばらつきが著しく大きいにもかかわらず、多くの薬物代謝研究においてゴールドスタンダードとして用いられています。PHHの個体間差は、先天的な遺伝子の多型によるもののほかに、ドナーの健康履歴や直近の状態、あるいは細胞調製や保存状態の良し悪しといった変動要因が大きく影響すると考えられます。後二者の変動要因の影響を均等にするために、ヒト肝細胞増殖ニッチを持つNOGマウスの肝臓内にPHHを移植してヒト化肝臓を再構築しました。そして、この肝臓から肝細胞を単離調製しHepaSH細胞と命名しました。

年齢や性別の異なるドナーPHH由来の17例におよぶHepaSH細胞について、炎症刺激に対する全身反応の指標として急性期反応物質 (APR) の発現を測定しました。その結果、PHH間では炎症状態がきわめて高いものから低いものまで著しく偏差していたのに対し、HepaSH細胞では多くの場合でPHHよりも発現が低く、さらに各HepaSH細胞間の発現がPHHのそれに比べきわめて狭い範囲に収斂していました。

また、HepaSH細胞の薬物代謝関連遺伝子 (28遺伝子) の発現量は、検討したPHHの発現範囲内のレンジで分布し、その発現差が大きく減少していました。いっぽう、CYP2C19やCYP3A5の低活性多型遺伝子をもつHepaSH細胞では対応するCYPの活性が低下していました。

昨年は、「ready to plate」の良好な培養接着特性を多くの方々に体験していただきました。本年のセミナーでは、末水がHepaSH細胞の品質特性について紹介し、つぎに、フランスIRSET(国立健康・環境・職業研究所)のOlivier Fardel教授に、トランスポート解析の結果を報告していただきます。

後天的要因に起因すると思われる薬物代謝特性の個人間差が小さく、安定的にかつ高い再現性を持って利用できる実験ヒト肝細胞、HepaSH細胞は、創薬研究における実用的なヒト肝細胞として活用していただけることを期待しています。

QRコードからアンケートへの記入をお願いいたします。

