

幹細胞分化誘導系を利用した創薬基盤技術の開発と応用

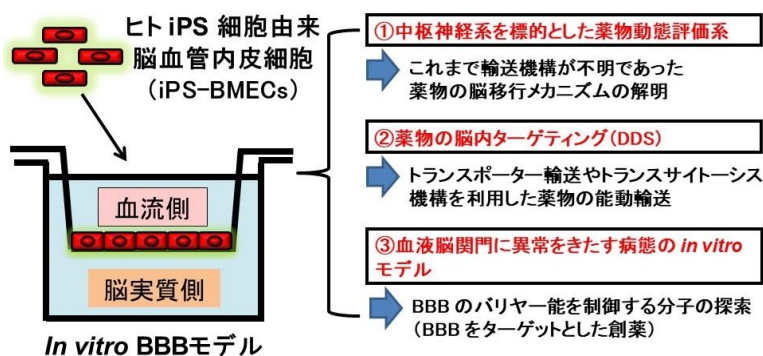


01 研究の背景・目的

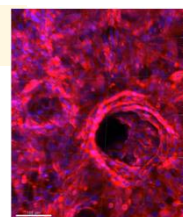
当研究室では、ヒト iPS 細胞から脳血管内皮細胞などを分化誘導 (iPS-BMECs) し、そこから開発した *in vitro* 血液-脳関門モデル (BBB モデル) を利用して、薬物動態や DDS 等種々の創薬基盤技術へ応用することを目指しています。すなわち、この BBB モデルを利用して、中枢神経に作用する薬物の薬物動態評価 (トランスポーターの発現と機能解析)、薬物を能動的に脳へ輸送させる DDS 技術の開発、虚血性脳血管障害等 BBB に異常をきたす病態の *in vitro* での再現、に関する研究を行っています。また、*in vitro* BBB モデルに関しては、脳血管内皮細胞自身の改良や他の細胞との共培養、3D培養等を行い、商業利用を目的とした MPS (生体模倣システム) に搭載できるように、改良を進めています。

創薬細胞モデル研究プロジェクト
リーダー 川端 健二

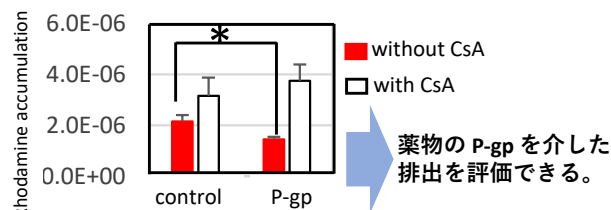
02 研究内容 (特徴・独自性)



I. 管腔形成する iPS-BMECs



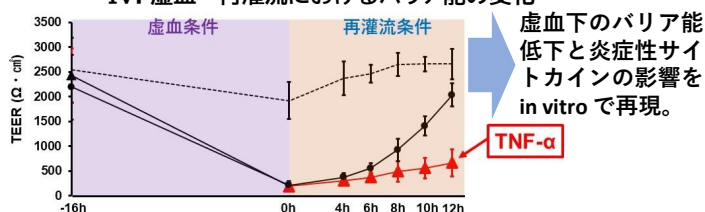
II. iPS-BMECs における P-gp を介した薬物排出



III. トランスサイトシスを利用した薬物の脳へのデリバリー



IV. 虚血-再灌流におけるバリア能の変化



アピールポイント (期待される効果・応用)

- iPS-BMEC を利用した *in vitro* BBB モデルは、非常に高いバリア能を有します (2,000 $\Omega \cdot \text{cm}^2$ 以上)。したがって、従来の細胞株で作られた BBB モデルのように非特異的な輸送は認められず、特異的な輸送のみを評価することができます。また、遺伝子導入や遺伝子欠損技術により、特異的なトランスポーターや受容体を高発現あるいは消失した BBB モデルを作製することも可能です。低分子化合物や高分子キャリアをお持ちであれば、それらがどの程度 BBB を透過するか、あるいはどの程度バリアの開閉に影響を与えるか等が評価可能です。

参考URL 創薬細胞モデル研究プロジェクト

<https://www.nibn.go.jp/activities/stem-cell-control.html>



関連する情報

[特許] PCT/JP2022/037993: 多能性幹細胞由来脳血管内皮細胞及びその製造方法
[論文] 1) J.Pharm.Sci., 112, 3216 (2023) 2) Fluids Barriers CNS, doi:10.1186/s12987-023-00408-5.

研究キーワード

BBB (血液-脳関門)、iPS 細胞、生体バリア、MPS (生体模倣システム)

是非、ご相談ください