

新しい細胞培養システムの開発とその創薬支援研究への応用

谷口 彰良,^{*,a} 竹澤 俊明^b

Development of Novel Cell Culture Systems and Their Application to Pharmaceutical Research

Akiyoshi TANIGUCHI^{*,a} and Toshiaki TAKEZAWA^b

^aAdvanced Medical Materials Group, Biomaterials Center, National Institute for Materials Science, 1-1 Namiki, Tsukuba, Ibaraki 305-0044, Japan, and ^bTransgenic Animal Research Center, National Institute of Agrobiological Sciences, 2 Ikenodai, Tsukuba, Ibaraki 305-0901, Japan

医薬品開発にとって動物実験は欠かすことのできない重要な研究手段である。医薬品の安全性や有効性を調べるには動物実験は最も有効な試験方法の一つであることは論を待たない。しかし、動物愛護の観点から、極力動物実験を減らすことが望まれている。実際、ヨーロッパでは化粧品の開発に動物実験を行うことを禁止する方向で進んでいる。また、一方で動物実験はヒトの結果を反映しない場合があることが知られている。医薬品によってはヒトと実験動物で異なった作用・副作用が出ることもあり、それまでの膨大な医薬品開発費が無駄になるケースもある。そこで、ヒト培養細胞を用いた医薬品の有効性・安全性試験や代謝などを調べることができる実験系が求められる。しかし、細胞は通常の2次元培養では機能が著しく低下し、*in vivo*を反映させることは難しい。もともと、細胞は3次元的に多種類の細胞がお互いにコミュニケーションを取りつつ、臓器・組織を形成している。この相互作用が細胞機能の維持や制御に重要であると考えられている。通常の細胞培養は生体外の環境に馴化された細胞を2次元的に培養するもので、*in vivo*とは全く異なった環境になっている。特に、細胞株の場合、このような培養ではほとんど*in vivo*を反映することは期待できない。

一方、近年のナノテクノロジーとバイオテクノロジーの発展はめざましいものがある。双方の技術発展が相まってナノ・バイオテクノロジーの学際領域が誕生し、さらに様々なアイデアが加わって新しい細胞培養技術が開発されている。ナノテクノロジーの視点からは、今まで*in vitro*では作れなかった細胞外微小環境の構築や細胞の積層化などが可能になり、細胞機能を*in vitro*で制御できるようになりつつある。特に、素材を工夫した薄膜や多孔性の担体を用いることで、新しい3次元培養が可能になる。このような培養では、異なった種類の細胞を共培養することが可能であり、細胞-細胞間相互作用が*in vivo*に近い状態になっている。したがって、これらの培養系は*in vivo*を反映する培養技術として期待できる。また、ナノセンシング技術を利用することにより、1細胞の情報を検出することも可能である。さらに、ナノ加工技術を利用することで、これらの培養系をチップ化することが可能になり、ひいてはオートメーション化につながっていく。つまり、いわゆるハイスループット化が可能になり、医薬品のスクリーニングに適した培養系を供給することができる。

また、バイオテクノロジーの視点からは、特に遺伝子工学的技術を用いることで細胞に新たな機能を付加することが可能になり、その結果として新しい分析手法が開発されている。すなわち、細胞に遺伝子を導入することにより、必要な機能を搭載させることができる。例えば、ある受容体の遺伝子を細胞に導入し、細胞の表面に発現させ、受容体の機能やアゴニスト・アンタゴニストの検索などに利用する

^a独立行政法人物質・材料研究機構生体材料センター先端医療材料グループ (〒305-0044 茨城県つくば市並木1-1), ^b独立行政法人農業生物資源研究所遺伝子組換え家畜研究センター (〒305-0901 茨城県つくば市池の台2)

*e-mail: taniguchi.akiyoshi@nims.go.jp

日本薬学会第129年会シンポジウム S24 序文

ことができる。また、ある遺伝子のプロモーターと蛍光・発光タンパク質を導入して、特定のシグナルだけを可視化することにより医薬品の細胞毒性などを検出することも可能になってきている。

さて、本稿以下5編の総説は日本薬学会第129年会で企画されたシンポジウム「新しい細胞培養システムの開発とその創薬支援研究への応用」にご講演頂いた先生方の講演内容に基づいて誌上シンポジウムとしてまとめたものである。谷口らはナノ・バイオテクノロジーを利用してセンサー細胞と肝・内皮重層化培養法を開発し、これらの培養系について解説する。八木先生らは培養基材の表面修飾、3次元培養、遺伝子導入により肝細胞の分化を誘導する培養方法などに関して、また、安田先生らはナノテクノロジーを駆使してオンチップ・セラミクス計測技

術について執筆して頂いた。また、春山先生らは細胞接着型センサー材料による細胞産生 NO のリアルタイムモニタリングについて、さらに、竹澤らはコラーゲンビトリゲル薄膜を用いた新しい培養システムを紹介する。

このような新しい細胞培養システムは動物実験の代替として利用することが可能であり、生理活性物質の探索、薬効・毒性評価、DDS、薬物代謝試験など創薬支援に有望な新規技術であると考えられる。本誌上シンポジウムではこのような新しい細胞培養システムを創薬支援分野に展開しようとしている上記の先生方に最新の研究成果を執筆して頂き、基盤研究から創薬支援への応用などを考えていきたい。この誌上シンポジウムが、読者の方々のこの分野の理解の一助となれば幸いである。