

群馬大学大学院理工学府

# 分子科学部門 分析化学研究室

URL : <http://analchem.chem-bio.gunma-u.ac.jp>

- 研究テーマ
- マイクロチップを用いた分析システムの開発
- 新薬探索のためのマイクロ人体モデルの開発

■キーワード  
マイクロ流体デバイス、バイオ分析、バイオアッセイ、動物実験代替法

■産業界の相談に対応できる技術分野  
マイクロチップを用いたバイオ分析法および生物化学システムの開発

■主な設備  
マイクロチップ作製設備、細胞培養設備、レーザー共焦点顕微鏡



佐藤記一 教授

連絡先

理工学府分子科学部門 佐藤記一 TEL 0277-30-1252 FAX 0277-30-1251 e-mail [kiichi.sato@gunma-u.ac.jp](mailto:kiichi.sato@gunma-u.ac.jp)

## 研究概要 新薬探索のためのマイクロ人体モデルの開発

口から飲んだ薬は小腸などから吸収され、様々な臓器や組織に分布し、肝臓で代謝されながら体内を循環する間に、患部に作用しつつ、腎臓などから徐々に排出されます(図1)。そのため、創薬においてはこれらすべてのプロセスを解析する必要があります。従来、こういった過程を調べるためには動物実験が多用されてきましたが、動物実験に対する倫理的な問題や膨大なコストから、現在は削減傾向にあります。

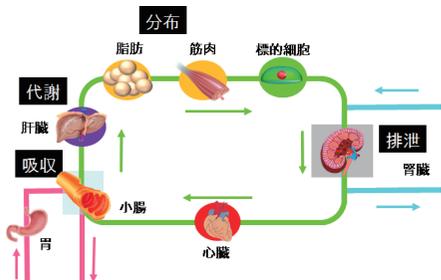


図1 薬物の体内動態の模式図

私たちの研究室では、動物実験に代わる分析手法として、手のひらサイズのデバイス上に複数の臓器や器官の機能を集積化した、バイオアッセイのためのマイクロ人体チップを開発しています。

その一例として、胃、十二指腸、小腸、肝臓の機能を組み込んだチップ上にがん細胞を培養したマイクロモデルを開発しました。このシステムでは、入口から導入した抗がん剤の候補化合物は、まず人工胃液、続いて人工腸液による消化を受け、その後小腸上皮のモデル細胞によって吸収されて、血管に見立てた別の流路への移行し、肝細胞のモデル細胞を培養した部分を通過させることにより代謝させたのち、がん細胞に作用します(図2)。

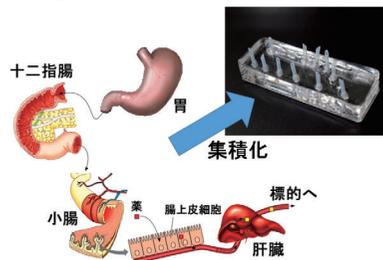


図2 消化吸収代謝チップのイメージ

もし、この化合物が強い抗がん活性を有していたとしても、腸から吸収されにくい場合や肝臓で容易に分解されてしまう場合には、いくら投与してもがん細胞は死にません。このように、抗がん剤としての活性に加えて、薬物の体内動態も同時に調べることができるのが大きな特長です。

現在、この先の体内循環プロセスについても研究を進めています。腎臓からの排泄モデルです。腎臓の糸球体ボウマン嚢ではタンパク質と結合していない低分子化合物が血液中から原尿へと除外され、そのうち栄養素など有用な物質のみが近位尿細管から再吸収されます。この部分を模倣したマイクロ腎臓部を設置したマイクロ循環器モデル内に薬物候補物質を循環させながら薬の薬効試験を行うことを試みています(図3)。このチップでは、薬が適切な時間、体内にとどまりながら薬効を示すかを調べることができます。

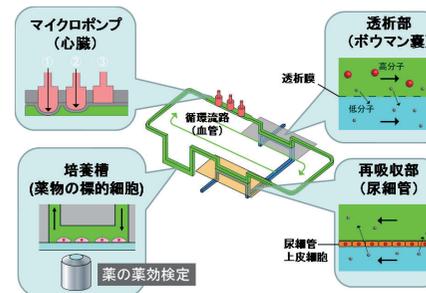


図3 マイクロ循環器モデルの模式図

## 特徴と強み

培養細胞を用いた従来のバイオアッセイ系では、薬効など1つの性質のみをアッセイ可能でしたが、開発しているマイクロ人体モデルでは、

より生体での反応に近い複合的な応答を調べることが可能です。また、薬が細胞に与える影響だけでなく、細胞が薬に及ぼす影響も同時に調べることが可能です。

私たちの研究室は化学系の研究室ではありませんが、本来の専門である分析化学に加え、微細加工、細胞工学等に関する基礎的知見も有しています。そのため、マイクロチップの設計、試作、ヒト由来細胞の培養、モデル薬剤のバイオアッセイなど、マイクロ人体モデル開発に必要なすべての設備とそれを活かした実験のノウハウを有しており、一貫して効率的に研究を進めることが可能です。

## 今後の展開

現在、前述の消化、吸収、代謝、排泄に関するマイクロモデルの最適化を進めると同時に、別の生体機能のマイクロチップ化に取り組んでいます。例えば内部に毛細血管網を有したマイクロ三次元組織モデルを開発しています。これにより薬の各組織への移行と蓄積を調べることが可能になります。また、血管と組織の関係、薬物の移行性を調べるデバイスを開発し、ドラッグデリバリーに関する試験を行うデバイスの開発にも着手しています。

将来的にはこれらの技術を組み合わせることにより、総合的な人体モデルに加えて、各種疾病モデルなどを構築し、基礎医学研究から創薬まで実験動物の代替として利用できるシステムの開発をめざしています。