

# 薬物代謝の予測に役立つヒト肝組織スライス試験法の確立

企業 / (株) 生体科学研究所

研究者 / 江原正明 (千葉大学医学部内科学第一講座助教授)



自動回転刃式スライサ - とスライド式組織ホルダ -

ヒト組織の研究目的の利用は、欧米では脳死での移植不適合のものについて認められており、わが国では手術切除組織での利用が認められた。この新鮮ヒト組織を可能な限り生体内での活性を保持させ、薬物代謝の予測に役立つ肝組織スライス試験法の確立を試みた。この目的のために非破壊スライス作成装置と組織スライスの長時間培養装置を考案した。組織では切断された細胞から電流(損傷電流)が漏出し切断面のみならず隣接する組織にもその影響が伝播し広い範囲の細胞死を引き起こす。そこで刃の材質は非磁性のジルコニアセラミック、その他の部分も非電導性とし、損傷電流の影響を最小限にした。また、スライスの厚みは肝組織の最小単位の肝小葉が含まれるように2mm厚とした。スライス培養装置は組織塊(スライス)の深部にまで $O_2$ および栄養源が供給され、一度に多条件の培養が出来るようにした。本スライサ - と培養装置により作成、培養したラットの肝スライスは24時間を経過してもほとんどの細胞が生存しており、本来の肝臓が有する薬物の代謝、解毒機能を保持していた。また、従来のスライス試験法では見られなかった薬物の取り込み、代謝および排出の一連の流れが観察され、今後の生体内での薬物代謝予測に有効な試験法と考えられた。また、ヒト手術摘出肝組織スライスを用いた試験では制癌剤の代謝に個体差が観察され、ヒトでの薬物相互作用や薬物感受性試験への応用の可能性も示唆された。