

研究課題 (テーマ)		iPS 細胞由来腸上皮を用いた経口化合物吸収予測システムの基盤技術開発	
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	生物工学科	助教	西川美宇
分担者			
研究結果の概要			
<p>近年の世界的な健康志向の高まりや食糧危機の懸念を受けて、機能的食品や代替食品などの新興食品市場は急速に拡大している。食品因子の機能発現において重要な指標となる消化管吸収効率や消化管での生理作用を効率的に検証するためには、培養細胞を用いたヒト生体予測システムの確立が重要であるが、既存の腸上皮細胞はヒトの生体活性を十分に反映していない。そこで本研究ではヒト本来の生体応答を十分に反映した細胞レベルでの高精度予測システムの開発を目指し、iPS 細胞由来腸上皮の吸収および生理作用評価系としての性能を評価した。</p> <p>iPS 由来腸上皮細胞は F-hiSIEC™ 凍結細胞(富士フィルムワコー社)を使用した。機能的食品成分であるポリフェノールの吸収および生理作用評価に関わる項目を既存腸上皮細胞系である Caco-2 細胞と比較した。吸収および代謝動態に関しては、iPS 由来腸上皮は既存評価系である Caco-2 と比較してポリフェノール A の代謝プロファイルがヒト小腸組織と類似しており、Caco-2 では検出されなかった代謝物の生成が認められた。これらの代謝物はヒト小腸組織や血液中での存在が確認されていることから、iPS 由来腸上皮がヒト生体に近い応答性を維持している一方で既存細胞系である Caco-2 は本来生体組織が有する応答性が低下していると考えられた。また本代謝物は iPS 由来腸上皮を用いた吸収評価試験において体内側でも検出され、iPS 由来腸上皮はポリフェノール A の吸収・代謝動態予測系として有用であると考えられた。実際に代謝物生成に関与する酵素の発現は iPS 由来腸上皮細胞ではヒト小腸組織と同様に発現が確認されたが、Caco-2 では検出下限以下であった。</p> <p>さらに腸の健康指標である腸上皮バリア機能の外来化合物に対する応答性を比較した。iPS 由来腸上皮では腸上皮バリア機能を反映する細胞単層膜電気抵抗値は細菌毒素の投与によって低下する一方でポリフェノール A によって上昇し、既報の動物試験と同等の生体応答を示した。</p> <p>以上の結果より、iPS 由来腸上皮は既存細胞系と比較して化合物の吸収および生理機能予測システムとして有用である可能性が示された。</p>			
今後の展開			
<p>本研究において iPS 由来ヒト腸上皮細胞のヒト生体予測系としての有用性が示された。その一方で実用化に向けて培養コストの低減および食品機能評価ツールとしての条件最適化が必要である。今後は多角的にデータを蓄積してヒト臨床データとの相関を検証し、予測法の確立に展開したい。</p>			