

令和5年度（2023年度）生物部会

テーマ：薬物代謝酵素の発現が異なる消化管上皮細胞を用いた薬物透過性の比較

（担当：柳橋主任研究員、南谷副主幹研究員、渡邊主任研究員、小島主任研究員）

投与経路として最も一般的である薬物の経口投与において、薬物の生物学的利用率（バイオアベイラビリティ）を向上させるためには、消化管上皮細胞の薬物輸送を理解することが開発上極めて重要な課題となる。

経口投与薬の主な吸収部位である小腸は、絨毛構造を有し吸収面積が広く、化学的性質（脂溶性、分子サイズ、水素結合）が影響する単純拡散に加え、化合物選択的なトランスポーターによる担体介在性輸送機構や代謝酵素も発現している。消化管吸収や代謝の評価には、ヒト結腸癌細胞由来細胞株 Caco-2 細胞が広く利用されているが、ヒト腸管上皮細胞で発現する薬物代謝酵素やトランスポーターの一部に発現低下が認められ、実際の経口吸収性と乖離する薬物が存在する。一方、近年、ヒト iPS 細胞由来腸管上皮細胞を用いた実施例では、Caco-2 細胞で発現が低下している薬物代謝酵素やトランスポーターの発現も認められ、より正確な吸収様態の評価に加え、動物実験代替法としての利用も期待されている。

令和5年度の生物部会では、培養細胞技術の向上を目的の一つとして、Caco-2 細胞やヒト iPS 細胞由来腸管上皮細胞を用い、薬物透過性評価について理解を深めることを目指す。