動物実験代替へ「臓器チップ」

新薬の開発では、人に投与して大丈夫かどうかを見極めるため、動物実験が不可欠と考えられてきた。その「常識」が臓器チップという技術の登場によって変わってきた。小さなチップに肝臓や腎臓などの臓器の細胞を搭載し、人体の一部を再現する技術で、動物実験を減らし、開発コストを抑えられると注目を集めている。

細胞搭載 人体一部を再現

薬の安全性や効果を調べる実験ではマウスやサルが使われるが、得られたデータが人間に当てはまるとは限らない。動物福祉の観点から実験廃止を求める声が世界的に高まり、コストも上がっている。だが人の細胞を使うとなると、複数種の細胞の組み合わせや、体液の流れといった生体特有の複雑な構造を模倣するのが難しかった。

「より人の体に近い、高機能化したデバイスが求められていた」。京都大の高山和雄講師は、臓器チップの開発が進む背景をこう解説する。

高山さんらは肝臓内を通る血管や胆管の構造を再現した2種類のチップを開発し、今年3月に発表

した。樹脂製の基板（縦3センチ、横2センチ、厚さ6ミリ）に細胞の流路となる細かい管を開け、基板内部に肝臓と血管の細胞、肝臓と胆管の細胞をそれぞれ流し込んで培養した。

チップの細胞に新型コロナウイルスを感染させると、肝臓と血管の細胞で作ったチップでは中性脂肪が顕著に増え、肝障害が起きたことが示された。治療薬のレムデシビルとバリシチニブを併用投与すると中性脂肪が減ることも確認できた。

実際の患者で見られる現象をよく再現できているといい、高山さんは「ウイルスや薬のような異物が体内に入ってきたときに、肝臓や、周辺の血管、胆管にどんな影

京都大など研究 薬開発コスト削減

響があるのかを追求するのに役立つ」と話す。

京都大の横川隆司教授らは、人工多能性幹細胞（iPS細胞）から腎臓の細胞の塊を作り、そこから取り出した「近位尿管」の細胞を使ってチップを開発した。

近位尿管は、血液をろ過した原尿からブドウ糖やアミノ酸などの体に必要な成分を再吸収し、不要成分を排出する重要な役割を担っている。

横川さんらは近位尿管の細胞を別の特殊な細胞と混ぜてチップ内で培養した。すると、実際の近位尿管に似た特徴を持つ組織ができあがり、ブドウ糖や薬の成分を行き来させる機能も再現された。横川さんは「薬の血中濃度や人体に与える毒性を予測する上で活用できる」と話す。

臓器チップ開発では欧米を中心にベンチャー設立が相次ぐ。他にも小腸や肺、心臓などを再現したチップが次々に登場。製薬企業による導入事例もあり、臓器チップ活用で一つの開発計画当たり10〜26%のコストを削減できるとの試算もある。

しかし、動物実験に代わって広く普及するためには、データの質の高さを薬の審査機関に納得させる必要がある。世界共通の指標や規格がない中で、日本では国の研究班が検討を進める。普及の早そつな肝臓や小腸のチップを中心に、評価すべき項目や方法をまとめた指針を作り、国際的な場で提案する予定だ。

研究代表者の石田誠一・崇城大教授は「特定の動物実験を代替できることを示せば、製薬企業などが長く使い続けてくれる。安定した産業として広げるために、性能評価の指針が要る」と指摘する。

（共同）岩村賢人