

9th DSANJ Digital Bio Conference 2022

簡便な薬剤脳内透過性評価キット

Drug penetration evaluation system using BBB-like cells

AMED大学
The University of AMED

教授 製薬協 次郎
Professor Seiyakukyo Jiro

Background to study (1)

脳疾患とBBB

現在、アルツハイマー病や若年者の精神疾患を含めると脳に疾患を持つ患者数は〇〇〇万人を超えている。しかしながら、効果的な薬剤が開発を妨げている理由の一つは、血液脳関門により薬剤が脳に到達しにくいことが挙げられる。

我々の研究室では、長年にわたり血液脳関門(BBB)の研究を行っており、その機能解析についてこれまで〇〇など論文報告している。

BBBに関する更なる機能解析を行うことを目的としてiPS細胞の分化誘導を行い、成長因子Iを添加することによりBBB様細胞の取得に至った。

得られたBBB様細胞を活用し、簡便でヒトへの外挿性の高い薬剤評価キットを構築した。

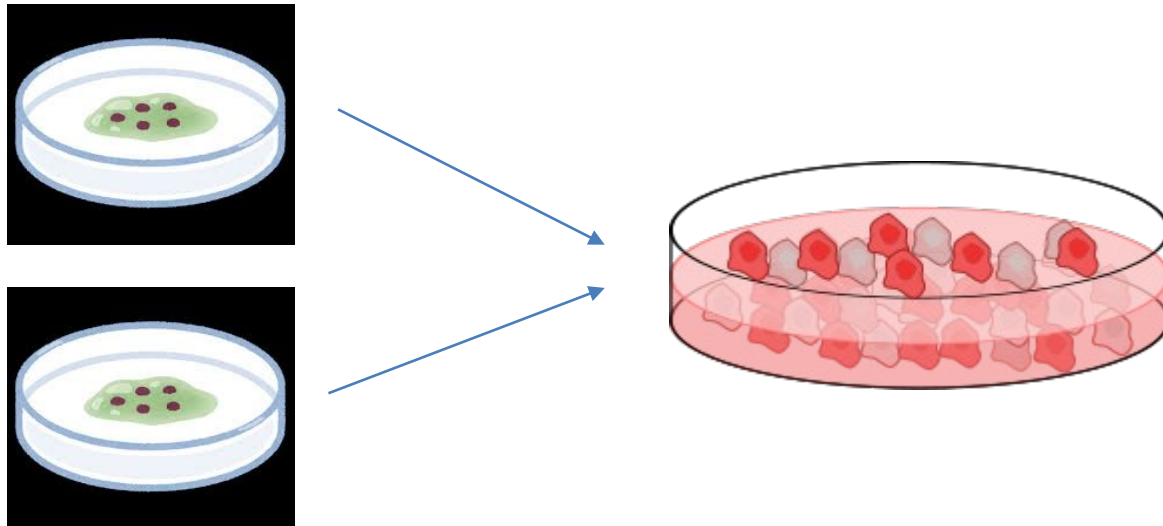


Background to study (2)

BBB様細胞の分化誘導

iPSより血管内皮前駆細胞を構築し、〇日目に成長因子Iを加えることで脳毛細血管内皮細胞を構築した。
続いて別のiPS細胞を他の成長因子を添加してペリサイト、アストロサイトなどの細胞を構築した。

上記細胞群をそれぞれ独自の配分にて共培養することでタイトジャンクション機能、トランスポーター発現を有したBBB様細胞を構築した。



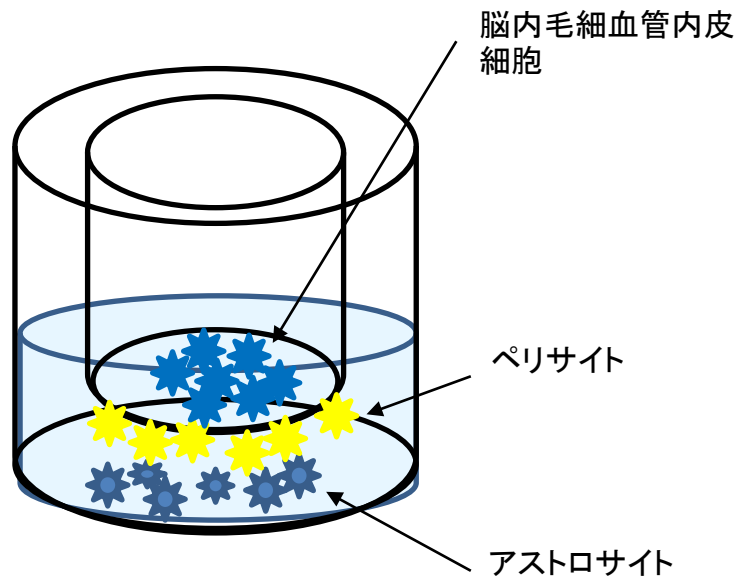
Summary of study (1)

BBB様細胞キット

それぞれ分化誘導された細胞を、上段に脳内毛細血管内皮細胞を敷き詰め、その底の裏側にペリサイトを貼り付けて培養する。更に、下段の底部にアストロサイトを培養し、3層構造で共培養するキットを構築。

共培養後4日後からBBB透過実験が開始できることを確認済み。

提供には冷凍保存が必要と考えられるため、解凍後の再現性を確認中。

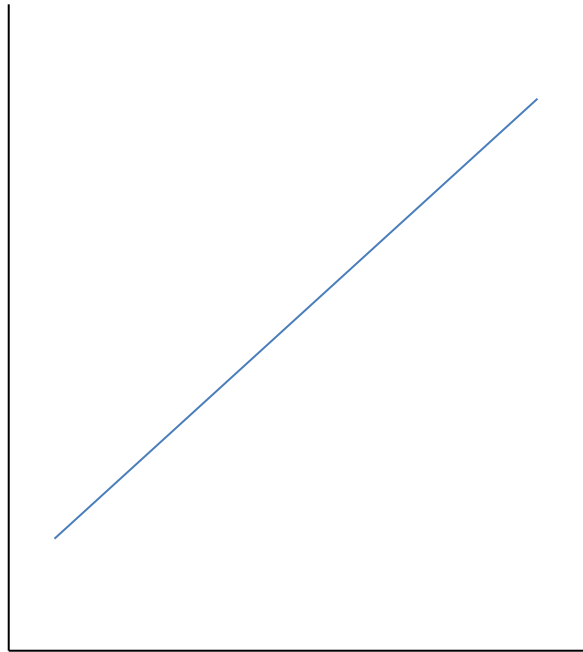


Summary of study (2)

In vitro(本キット)とIn vivo(ラット)の比較

既存薬を用いて、In vitro(本キット)とIn vivo(ラット)の薬物脳内移行性の比較検討を行った。

右のグラフで示すよう、高い相関を示し、BBBキットの評価信頼性の高さを確認できた。



Advantage of this study over competing studies

- ・ヒト由来のiPS細胞より構築しており、In vivo、In vitroの比較検討から分かるように外挿性が高いと考えられる。
- ・バラツキが少なく、1次スクリーニングに最適である。
- ・人工膜や他の組織由来の評価系と比べ、トランスポーターの発現やタイトジャンクション機能を有しているため、BBB透過性の再現が高いと考えられる。
- ・BBB初代培養細胞に比べ現時点では大きな差は見当たらず、構築の手間を省くことが可能。
- ・それぞれの細胞の分化誘導、共培養と実験まで1カ月程度準備が必要であるが、現在冷凍保存による再現性を確認中であり、冷凍保存によりストックが可能となれば、解凍後直ぐに実験を開始できるため汎用性が高い。

Plan for practical application and collaboration with companies

1) Goal and its plan for research and development

- ・これまでの研究室のノウハウと、本キットを利用した新規脳内デリバリーシステムの開発
- ・BBBキットを用いた共同研究、またはライセンスでのキット利用

2) Task of this proposal to success

- ・実際の血液脳関門との詳細な比較検討

3) Division of roles

Role of Proposer

- ・血液脳関門の機能解明
- ・研究室に蓄積されたノウハウを利用した新規DDSの共同研究
- ・BBBキットの提供、またはライセンス

Role of this business partner(s)

- ・新規脳内DDSの連携開発
- ・BBBキットの利用

Reference (Patents / Background materials)

1) Patent and its status

特願 202X-XXXXXXX
BBBキット、並びにBBB様細胞
AMED大学 製薬 次郎

2) Key paper and/or

Science Repo・・・

Related Information

Key word to this proposal

- ・アルツハイマー病
- ・精神疾患
- ・脳内DDS

Potential target disease on this proposal

- ・BBB機能破綻による疾患