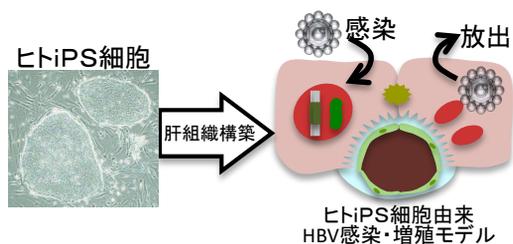


# 最小哺乳類*in vitro*システムによる動物実験代替法

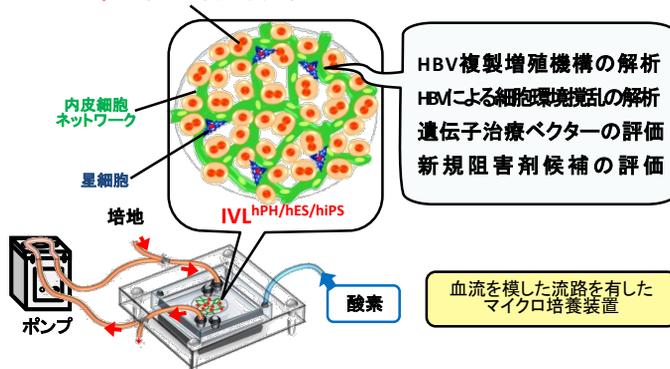
## 発明の概要

### *In vitro* 肝モデルを用いたHBV感染系



肝組織を構築することで感染・増殖するモデルを作製することに成功

### ヒトES/iPS細胞等由来肝細胞



血流を模した流路を有したマイクロ培養装置

## 着目点

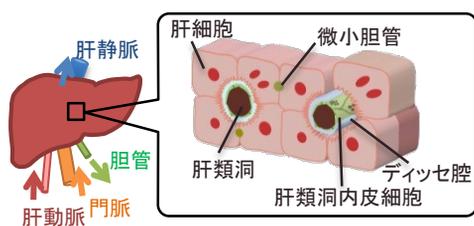


Fig. 1 肝臓の構造

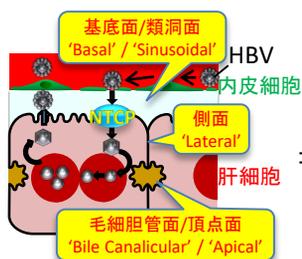


Fig. 2 肝細胞の極性とHBVの生活環

肝臓の主要な機能を担う肝細胞の培養において、完全な機能を維持することは不可能であった。肝細胞は極性を有する細胞であり、培養時に細胞極性が失われることが、肝機能を維持できない原因であると考えられる。したがって、肝細胞が高い肝機能を生体外でも発揮するためには、肝臓の構成単位である肝小葉を模した組織構造を再構築し、肝細胞の極性を維持することが必要である。HBVのレセプター分子も細胞極性に依存する。

ウイルスが感染するには宿主(動物種や細胞種)特異性があり、ウイルスの感染・増殖(粒子構築・放出)には宿主因子の影響が非常に強い。B型肝炎ウイルス(HBV)感染モデルシステムとしては、ヒトの初代培養肝細胞、ヒト肝細胞のキメラマウス等が知られているが、ヒト初代培養肝細胞は短期間のみの培養にしか用いることができず、ヒト肝細胞キメラマウスは非常に高価であることから、頻用、特に創薬スクリーニングなどの大規模な実験系として用いることは現実的でなく、新たな肝炎ウイルス感染システムの開発が求められていた。

## IVL<sup>hiPS</sup>におけるHBV感染能力

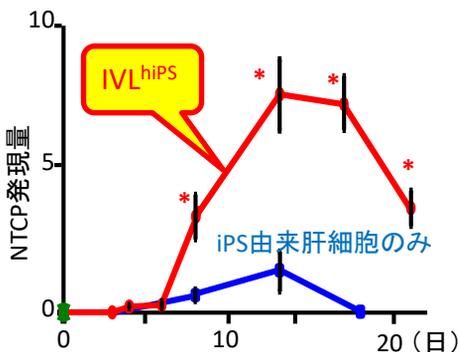


Fig. 3 IVL<sup>hiPS</sup>におけるNTCPの発現 IVL<sup>hiPS</sup>ではHBVの感染に利用されるNTCP発現量が上昇。

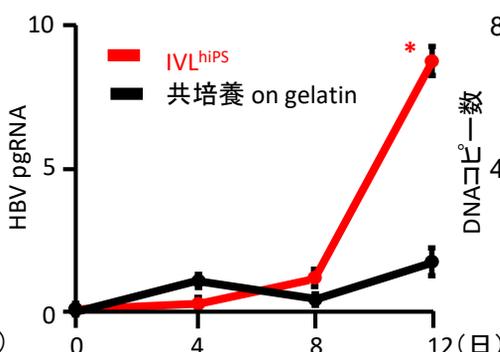


Fig. 4 IVL<sup>hiPS</sup>におけるHBVプレゲノムRNA量

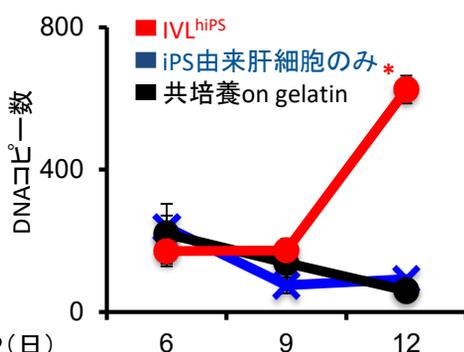


Fig. 5 IVL<sup>hiPS</sup>における培地中へ放出されたウイルス粒子中のDNA

### 本発明の利点

- ★ 肝細胞極性を再構築した*in vitro* 肝組織培養システム
- ★ 薬物動態における動物実験代替法
- ★ 複数の細胞の共培養とバイオマテリアルを使用した流体デバイス
- ★ *in vitro* 肝組織培養システムによるHBV感染・増殖

### 売り込み先分野

創薬スクリーニング、肝炎ウイルスの感染システムなど

### 特許情報

発明の名称: 肝炎組織体、肝炎ウイルスの感染方法、肝炎組織体の製造方法、肝炎ウイルスの増殖方法、肝炎ワクチンの製造方法、スクリーニング方法、及びキット

発明者: 田川陽一、鈴木哲朗

出願番号: 特願2014-052754

出願日: 2014/05/10

本学整理番号: 13T201

お問い合わせ先:

東京工業大学 産学連携推進本部

TEL:03-5734-2445 FAX:03-5734-7694

