

概要

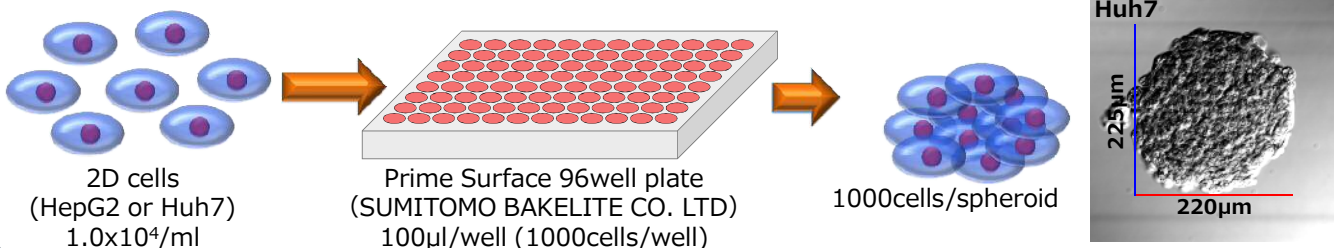
我々はヒト肝がん培養細胞をより生体内のがん細胞塊に近い3次元で培養し、遺伝子発現のノックダウンを可能とする実験系を構築した。この実験系を使い、抗がん剤の代謝などに重要な薬物代謝酵素の発現と発現調節を解析した。

展望

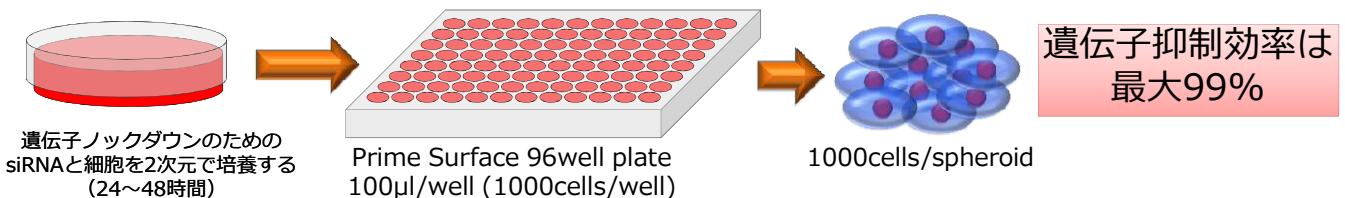
薬物代謝酵素はがん細胞塊内で均一に発現せず、不均一な発現を示す。また、発現調節経路も2次元培養時と3次元培養時では異なる。これらの結果で、抗がん剤候補の化合物が、培養細胞で効果があっても生体内では思うような効果が上げられない現象を説明できるのではないかと考えている。また、2次元培養時における薬物代謝動態酵素の発現は、生体内の発現に比べて低下している。3次元培養すると、それらの発現が上昇する。よって生体内の状況を反映した解析が可能である。

- ・化合物の代謝について解析
- ・特定の遺伝子のノックダウンによる化合物の作用機序解析
- ・培養細胞と臨床の間で見られる化合物効果の違いを解析

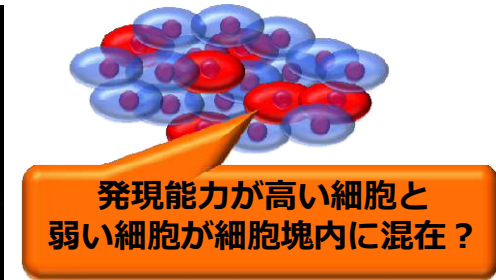
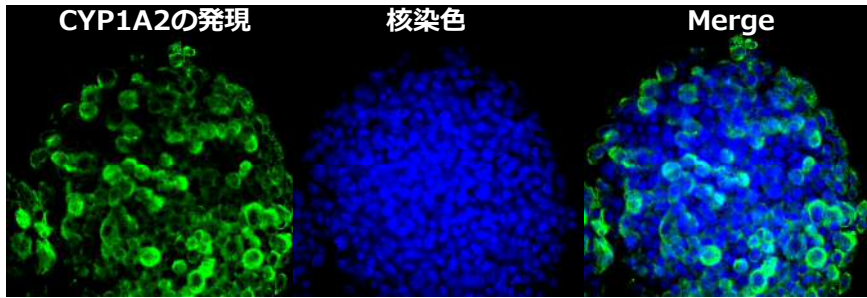
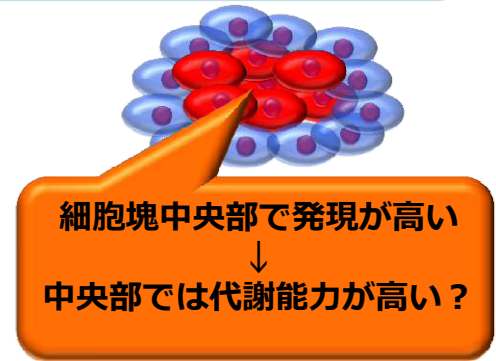
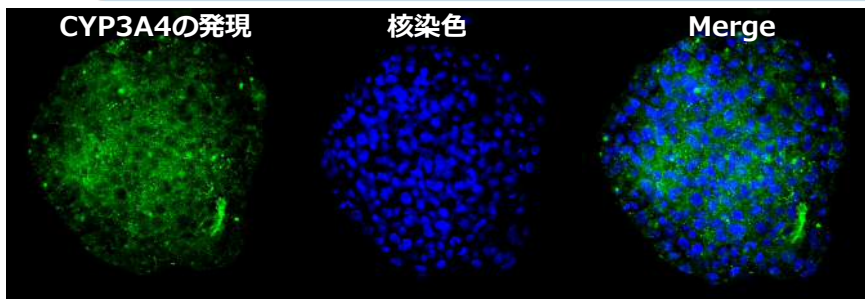
培養方法



遺伝子発現のノックダウン

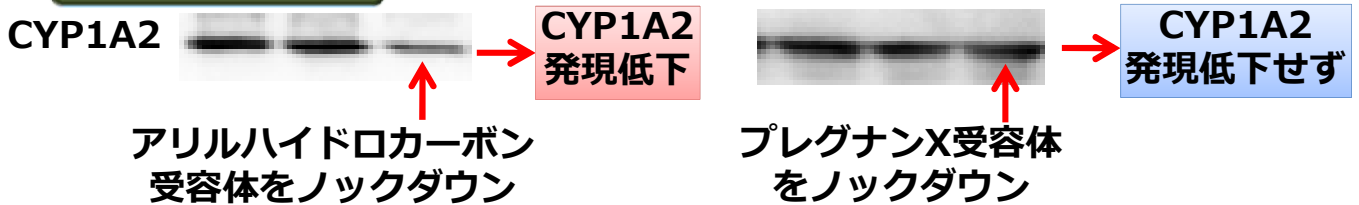


抗がん剤の代謝に重要な薬物代謝酵素の発現 (肝がん細胞 Huh7)



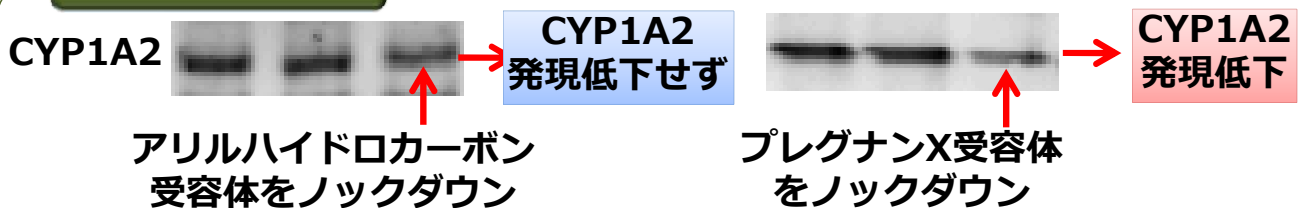
薬物代謝酵素の発現調節は、2D細胞と3D細胞では経路が異なる

Huh7 2次元細胞



CYP1A2の発現はアリル hidrocarbon 受容体で調節される

Huh7 3次元細胞



CYP1A2の発現はプレグナンX受容体で調節される