

G-3-	<p><i>In vitro</i> evaluation of fresh human hepatocytes isolated from chimeric mice with humanized livers (PXB-mice<sup>®</sup>) (87 characters)</p>
	<p>Yuji Ishida<sup>1,2</sup>, Chihiro Yamasaki<sup>1</sup>, Yasumi Yoshizane<sup>1</sup>, Yutaka Kageyama<sup>1</sup>, Yumiko Iwasaki<sup>1</sup>, and Chise Tateno<sup>1,2</sup>                  ( <sup>1</sup>PhoenixBio Co., Ltd, , <sup>2</sup>Liver Research Project Center, Hiroshima University)</p>
<p>新鮮ヒト肝細胞は、薬物代謝・トランスポーター解析、毒性評価等の様々な分野において、非常に有用なツールである事は広く知られている。その一方で、入手が困難な上に毎回ドナーが異なる等の問題点を併せ持っている。我々は同じドナー由来の凍結ヒト肝細胞を、免疫不全肝障害 (urokinase-type plasminogen activator-transgenic/SCID) マウスに移植する事で、70%以上をヒト肝細胞によって置換された肝臓を持つヒト肝細胞キメラマウス (PXB マウス) を、年間 3000 匹以上生産している。この PXB マウスをヒト肝細胞のソースとする事で、繰り返し同じドナー由来の新鮮肝細胞を供給する事が可能となる。そこでまず我々は、PXB マウス由来の新鮮肝細胞 (PXB-cells) が、培養下でどの程度肝機能を維持しているのか解析した。</p> <p>異なる 2 ドナー (ドナーA : Hispanic、2 歳、女兒、ドナーB : African American、5 歳、男児) 由来の凍結ヒト肝細胞を用いてそれぞれキメラマウスを作製した後、置換率 90%前後の PXB マウスから 2 段階コラゲナーゼ灌流法によりヒト肝細胞を回収した。回収したヒト肝細胞を 1 型コラーゲンコートプレート上で 3 週間平面培養し、アルブミン産生能、薬物代謝酵素の発現量、CYP3A4 活性、及び CYP1A1, 1A2, 3A4 の誘導能について継続的な解析を行った。</p> <p>培養期間中を通して、PXB-cells は高い viability とアルブミン産生能を示した。薬物代謝酵素の発現レベルに関しては、1) 発現低下が著しいもの (1/10 以下、CYP1A2, 2D6, UGT2B7)、2) 軽微な発現低下を示すもの (1/10 以内、CYP1A1, 2C9) 3) 同等レベルを維持するもの (CYP3A4, UGT1A1)、の 3 つに分類された。CYP3A4 の代謝活性、及び CYP1A1, 1A2, 3A4 の酵素誘導能については、培養期間を通じて高いレベルを維持していた。</p> <p>以上の結果は、PXB-cells は平面培養下でも肝機能を長期間高いレベルで維持出来る事を示している。PXB-cells を様々な培養方法と組み合わせる事で、従来のものよりも精度の高い <i>in vitro</i> 実験系となる事が期待される。</p>	
<p>ヒト肝細胞キメラマウス (PXB マウス<sup>®</sup>) 由来新鮮ヒト肝細胞の <i>in vitro</i> 機能評価: 石田雄二<sup>1,2</sup>, 山崎ちひろ<sup>1</sup>, 吉実康美<sup>1</sup>, 景山豊<sup>1</sup>, 岩崎由美子<sup>1</sup>, 立野知世<sup>1,2</sup> (1株式会社フェニックスバイオ, 2広島大学 広島肝臓プロジェクト研究センター)</p>	