

## 【注目特許紹介 No.6】

# 肝細胞誘導方法

## 発明の概要

AFP陽性の肝芽細胞をプレグネノロンまたはアドレナリン作動薬※を含む培地中で培養することにより、肝細胞を製造する方法。

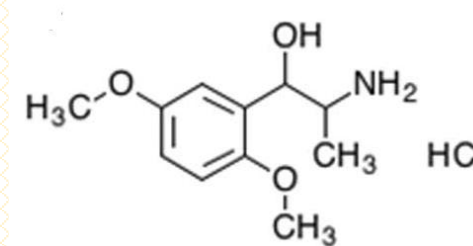
上記において、AFP陽性肝芽細胞はSOX17陽性内胚葉細胞をDMSOを含む培地中で培養することにより得ることができ、さらに前記内胚葉細胞はiPS細胞をActivin AおよびGSK-3β阻害剤を含む培地中で培養することによって得ることができる。

## 発明の注目ポイント

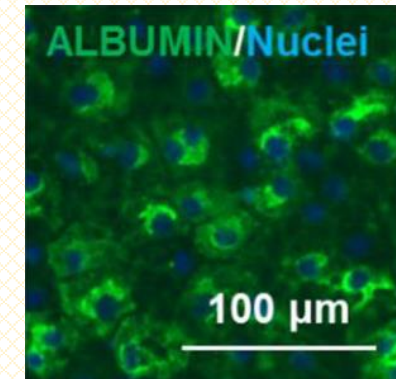
- 低分子化合物であるプレグネノロンまたはアドレナリン作動薬を用いてヒトiPS細胞由来の肝芽細胞から分化誘導した肝細胞は、従来法により増殖因子(HGF+オンコスタチンM)を用いて肝芽細胞から誘導した肝細胞と以下の点で同等であった。
  - ① 薬物代謝酵素の分子種と発現レベル
  - ② 肝細胞特異的遺伝子発現プロファイル
- iPS細胞由来の肝芽細胞から肝細胞への誘導効率のアドレナリン作動薬による上昇のメカニズムとして、アドレナリンα1受容体サブタイプの関与が示唆された。

## 発明の背景

肝疾患に対する再生医療や創薬、薬物の肝毒性評価のために、人体からの採取ではなく、ヒトiPS細胞などから肝細胞を作製できれば理想的であるが、分化誘導に使用する増殖因子は高価なため、より安価な肝細胞の作製法の開発が検討されていた。



※実施例で用いた  
メトキサミン塩酸塩の化学式



低分子化合物メトキサミン塩酸塩により  
分化誘導された肝細胞の免疫染色像

**特許出願：** PCT/JP2015/086260 (WO2016/104717)

**論文発表：** *Scientific Reports* Volume 7, Article number: 16734 (2017)

**発明者：** 長船健二、ほか      **当社管理番号：** AJ132