



## Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士（薬科学）
報告番号	甲第2025号
学位記番号	第408号
氏名	今倉 悠貴
授与年月日	令和6年3月22日
学位論文の題名	ヒトiPS細胞由来腸管上皮細胞の薬物動態、毒性及び免疫研究への応用
論文審査担当者	主査： 星野 真一 副査： 松永 民秀， 肥田 重明， 尾関 哲也

氏名	いまくら ゆうき 今倉 悠貴
学位の種類	博士（薬学科）
学位の番号	薬博第 408 号
学位授与の日付	令和 6 年 3 月 22 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	ヒト iPS 細胞由来腸管上皮細胞の薬物動態、毒性及び免疫研究への応用
論文審査委員	(主査) 教授 星野 真一 (副査) 教授 松永 民秀 ・教授 肥田 重明 ・教授 尾関 哲也

#### 論文内容の要旨

小腸は、医薬品や食品の吸収・代謝を担う消化器官であり、薬物動態の観点で重要な臓器である。また、小腸は恒常的に増殖と分化を繰り返しているため、様々な化合物の影響を受けやすく、毒性の標的臓器となることが知られている。さらには、小腸は免疫器官としての側面を持っており、機能性食品の標的や腸内細菌の住処としても注目されている。このような小腸の多岐にわたる役割を理解して、医薬品や食品の研究を推進するためには、ヒト生体小腸の機能を再現した評価モデルが必要である。現在、ヒト iPS 細胞由来腸管上皮細胞 (hiSIECs) がヒト小腸モデル細胞として近年注目されている。hiSIECs の薬物動態学的な特性に関する研究は数多く報告されており、薬物代謝酵素やトランスポーターについて、ヒト初代腸管上皮細胞と同等の発現を示す hiSIECs が開発されてきている。一方で、薬物動態学的な研究は、小腸の一部の機能を評価しているにすぎない。薬物動態に加えて毒性及び免疫等の観点からは、hiSIECs の特性や応用可能性が十分に解明されていないのが現状である。本研究ではこれらの課題に対して解決を試みた。その結果、薬物動態、消化管毒性、免疫応答の各研究への応用可能性が示された。また、hiSIECs は、医薬品や機能性食品、腸内細菌に関する研究のためのヒト小腸モデルとして有用であることが示された。

#### 論文審査の結果の要旨

本研究で得られた hiSIECs は、薬物動態、消化管毒性、免疫応答の各研究への応用可能性が示され、経口薬開発をはじめとする消化管薬物動態研究の発展に大きく寄与するものと考えられる。また、hiSIECs は、医薬品や機能性食品、腸内細菌に関する研究のためのヒト小腸モデルとして有用であることが示された。

よって審査担当者の合議により、論文審査に合格したと判定した。