

新規PD液開発ツールの三次元腹膜組織の開発

背景: 腹膜透析 (PD) 患者は、腹膜傷害によるPDの中止が懸念されている。新規PD液の開発が必要であるが、近い将来、3Rの原則により動物実験の代替が必要である。

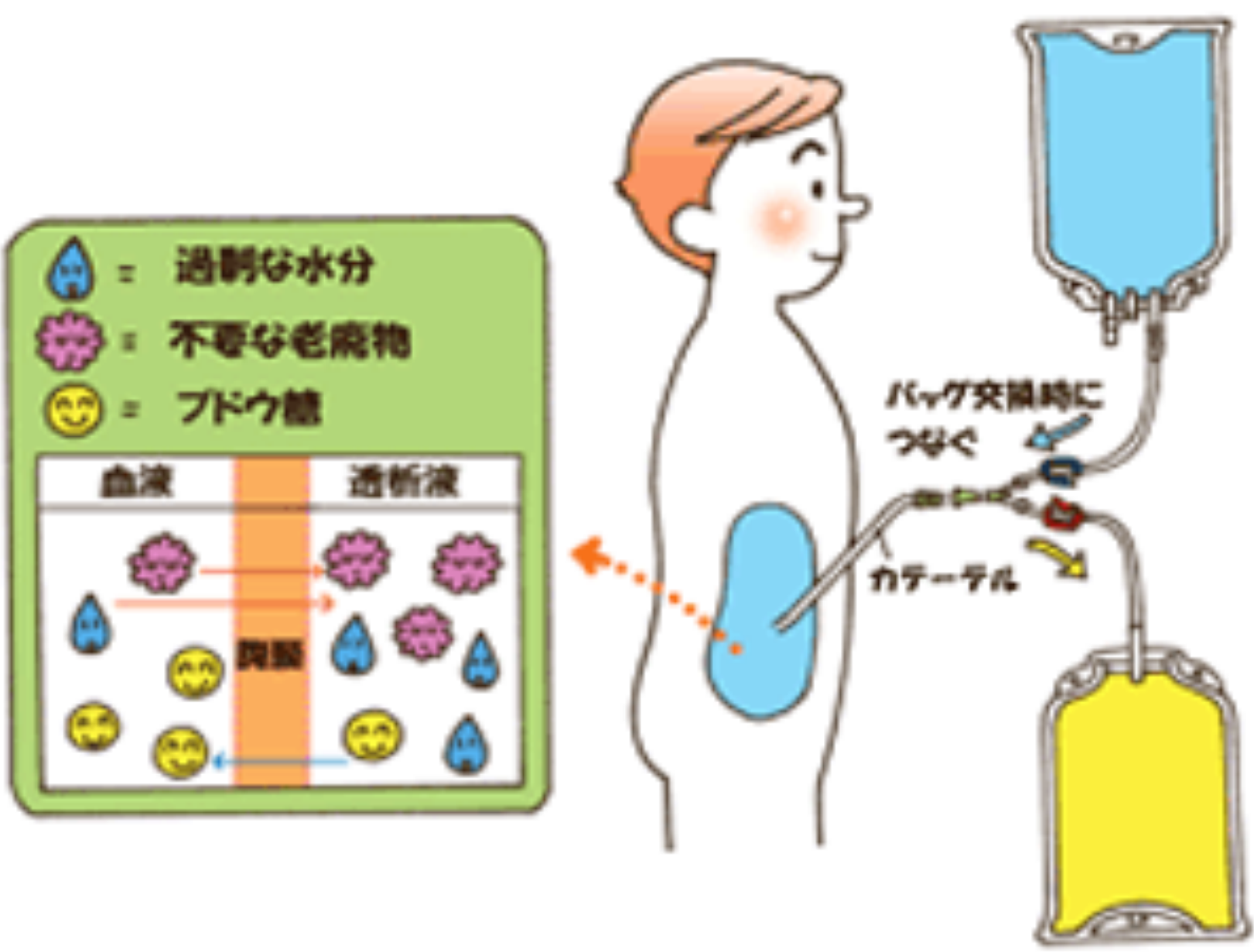


図1. 腹膜透析

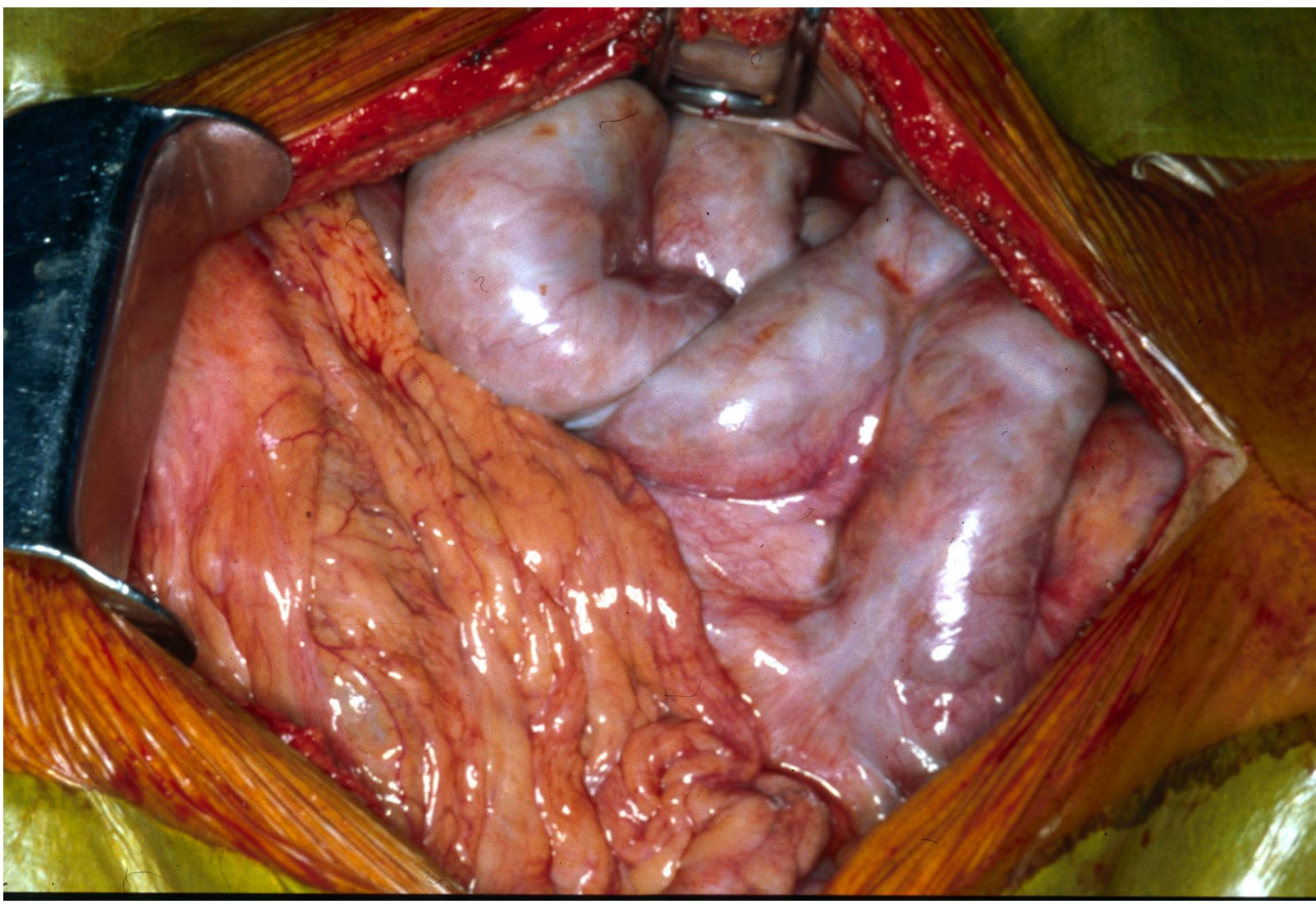


図2. 傷害腹膜 (PD歴7年)

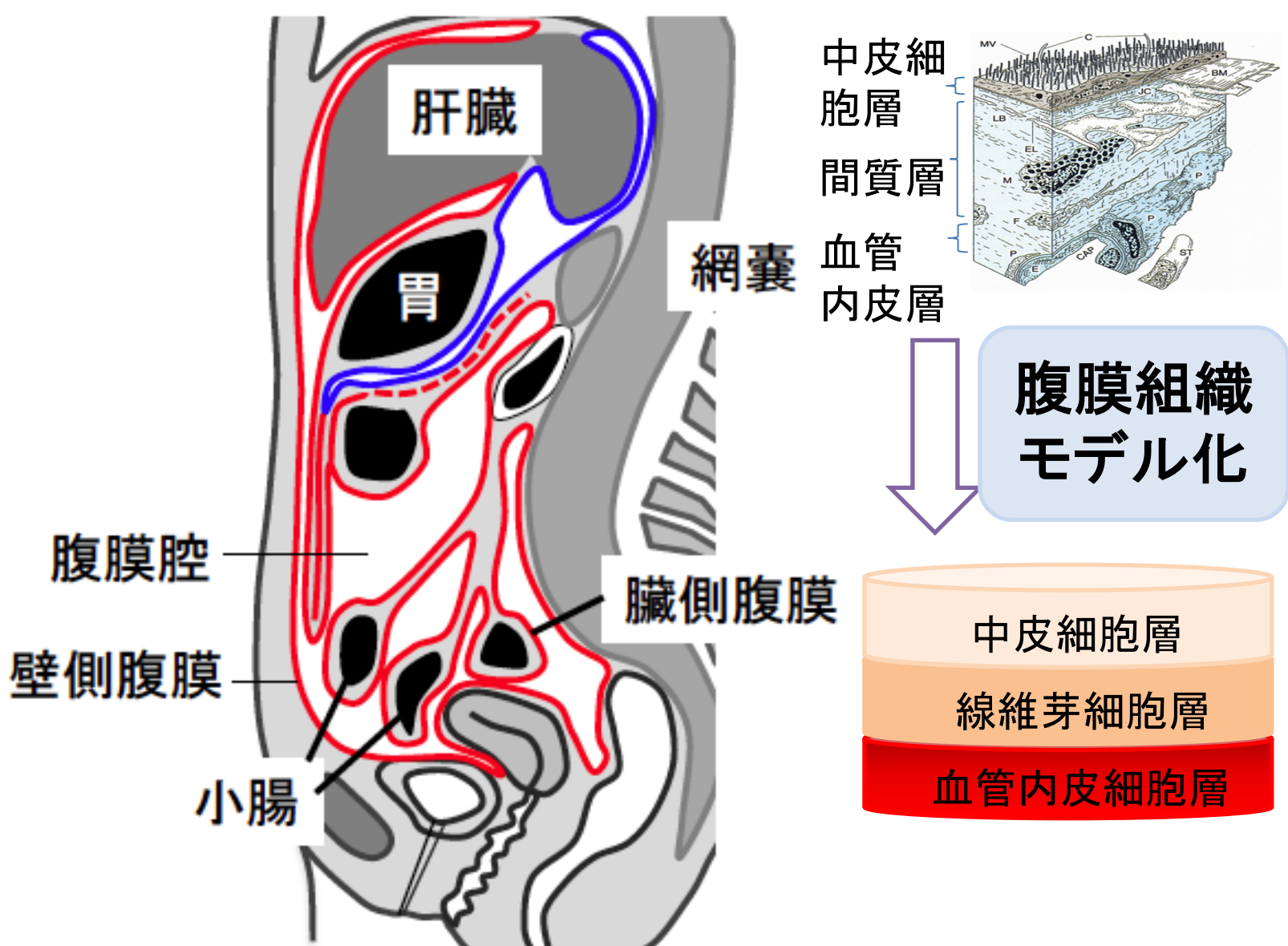


図3. 腹膜組織の構造とモデル化

目的: 本研究では、細胞シート工学を用いて*in vitro*腹膜組織を構築し、PD液の評価法を確立する。

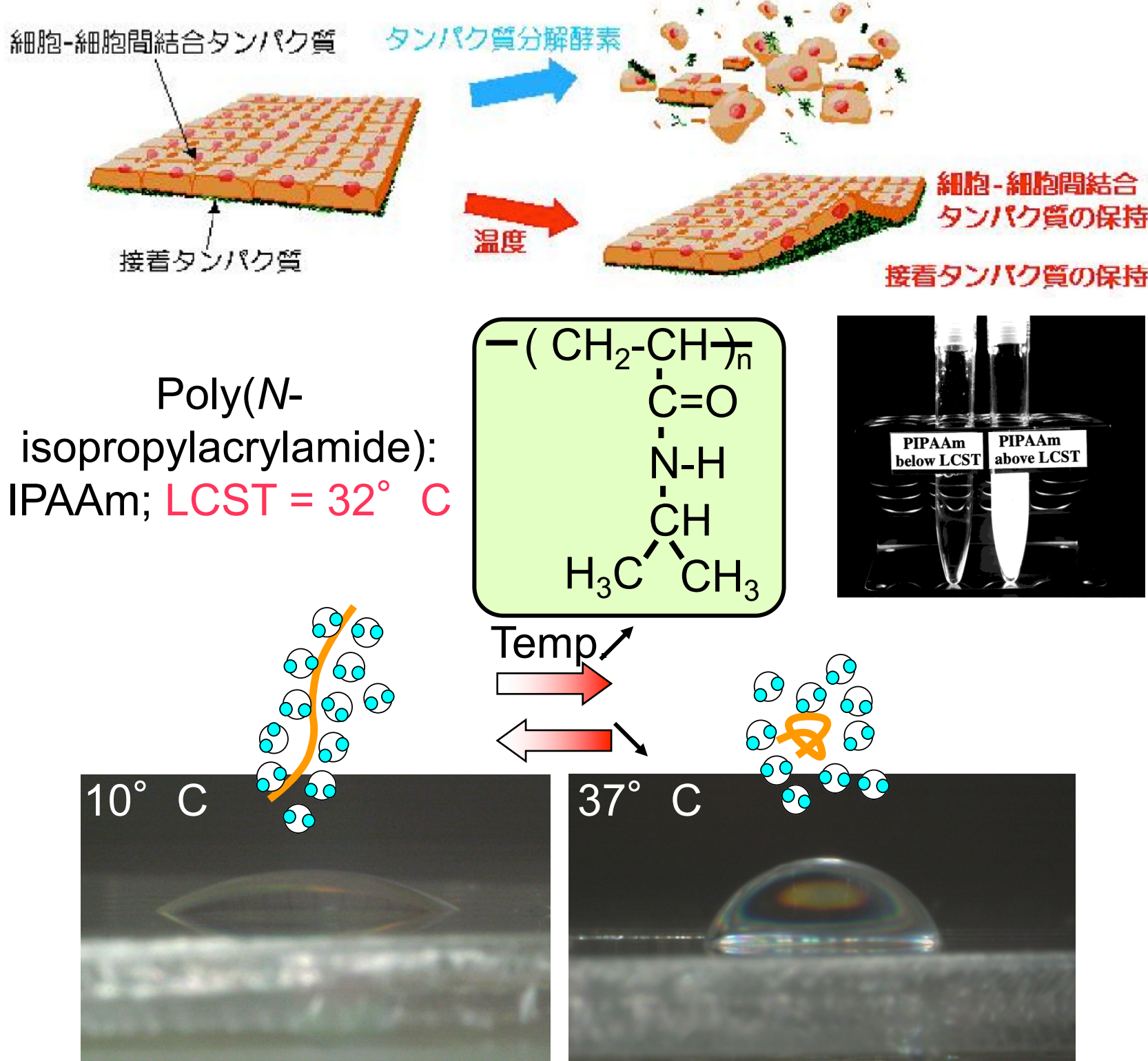


図4. 細胞シート工学の原理

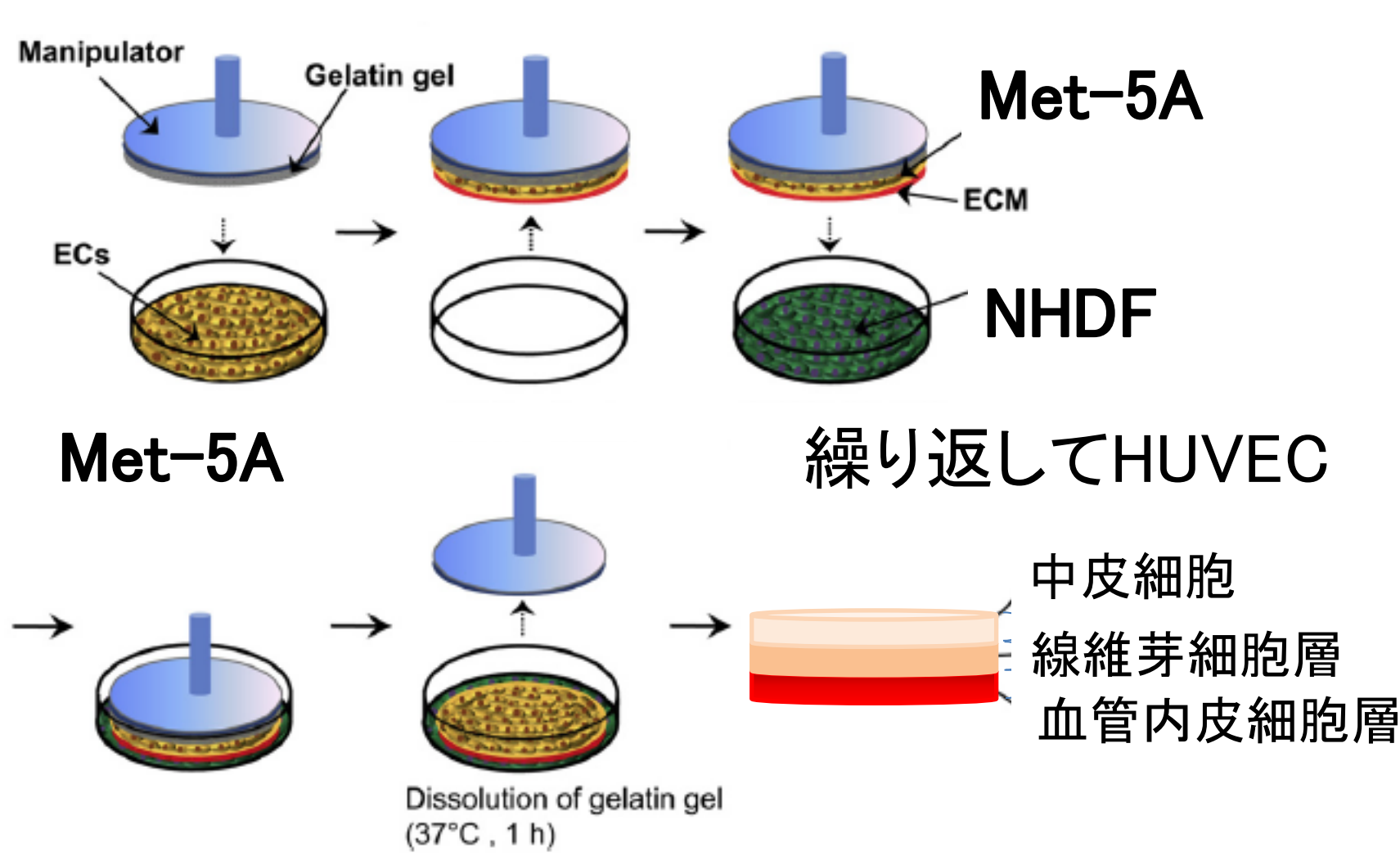
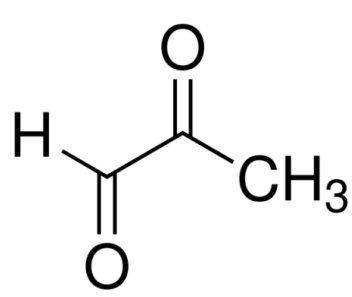


図5. 積層化細胞シートを用いた腹膜組織モデルの作製

TABLE 1
Glucose Degradation Products^a in Four Kinds of Peritoneal Dialysis Fluid

	Glucose peritoneal dialysis solutions			
	Single-chamber bag, low pH 1.36%	3.86%	Dual-chamber bag, neutral pH 1.36%	3.86%
Glyoxal	3.0	5.3	<0.11	<0.11
Methylglyoxal	11.6	18.2	<0.11	<0.11
3-Deoxyglucosone	247	564.4	40.6	40.6
Formaldehyde	3.5	6.4	0.7	0.7
Acetaldehyde	104.6	174.3	<0.5	<0.5
5-HMF	3.3	9.8	10.9	25.8
2-Furfural	0.5	1.4	0.2	2.7
3,4DGE	15.3	35.5	1.2	2.7

5-HMF = 5-hydroxymethyl-furfural; 3,4DGE = 3,4-dideoxyglucosone-3-ene.
^a All values are the mean of 3 samples, expressed in $\mu\text{mol/L}$.



Methyl Glyoxal

傷害物質 Methyl Glyoxal: MGO
 CH_3COCHO (M.W.=72.06)

図6. PD液中の腹膜傷害物質

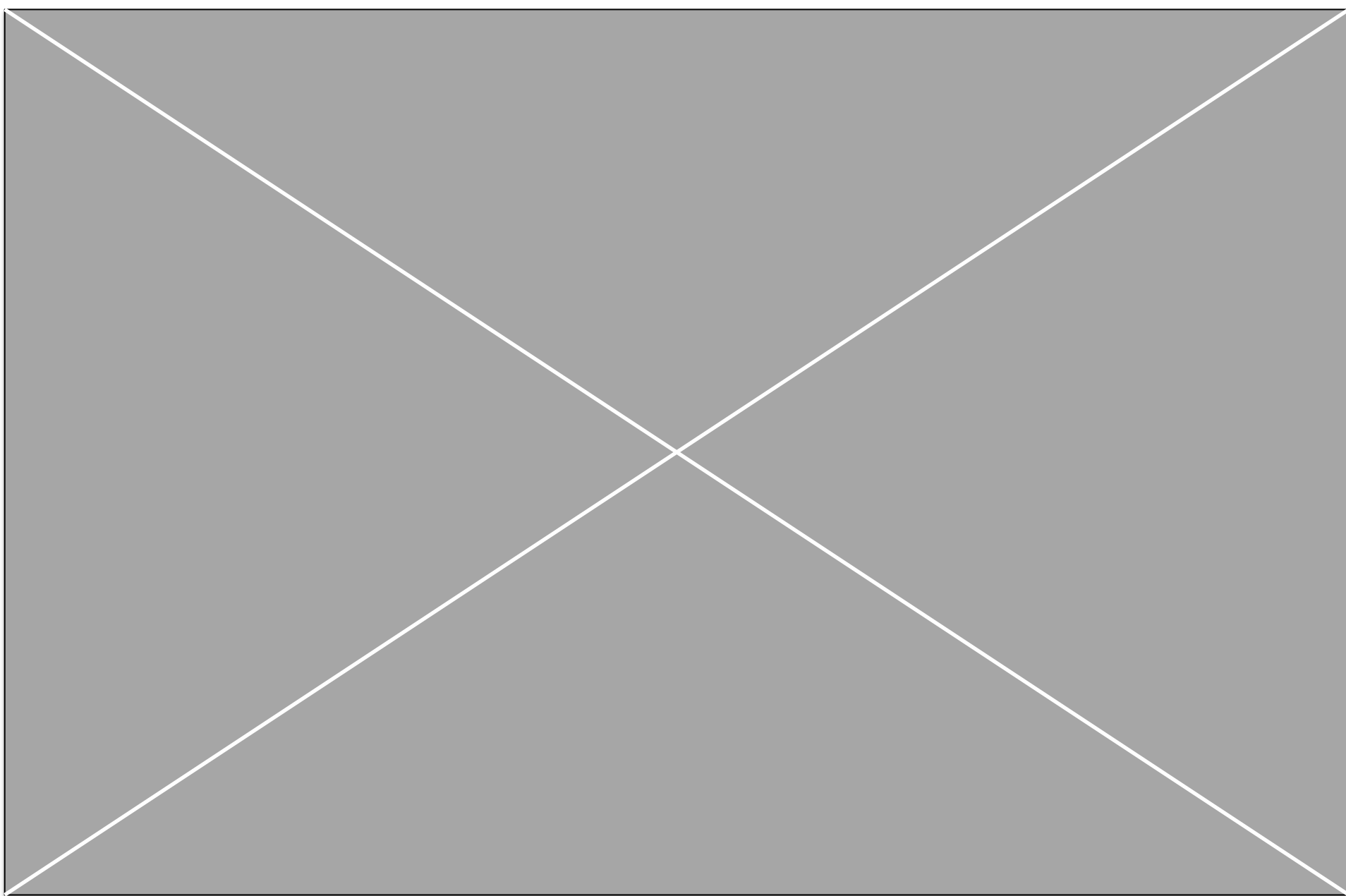


図7. MGO傷害における細胞活性の比較

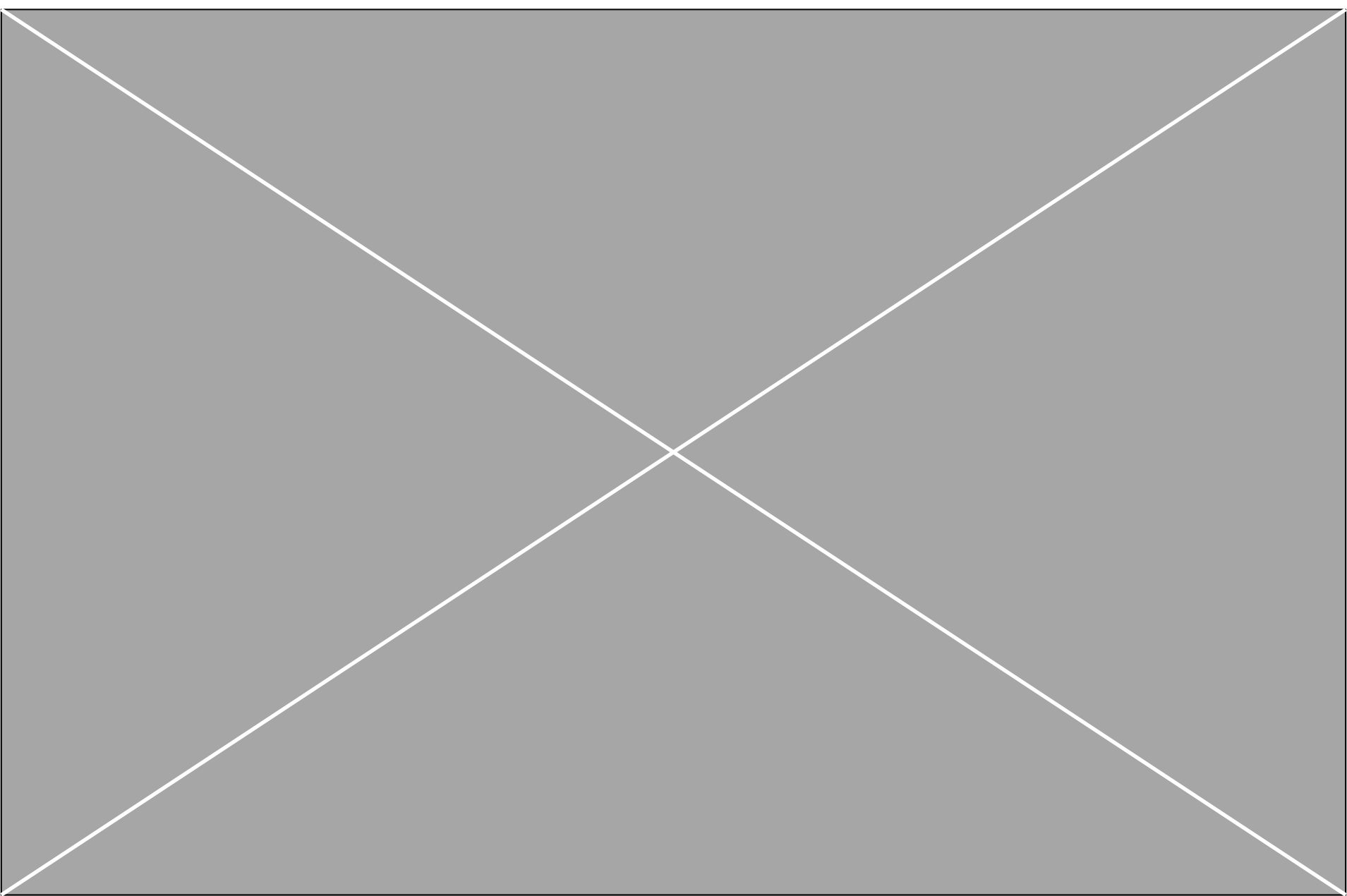


図8. 各細胞シートのHE写真

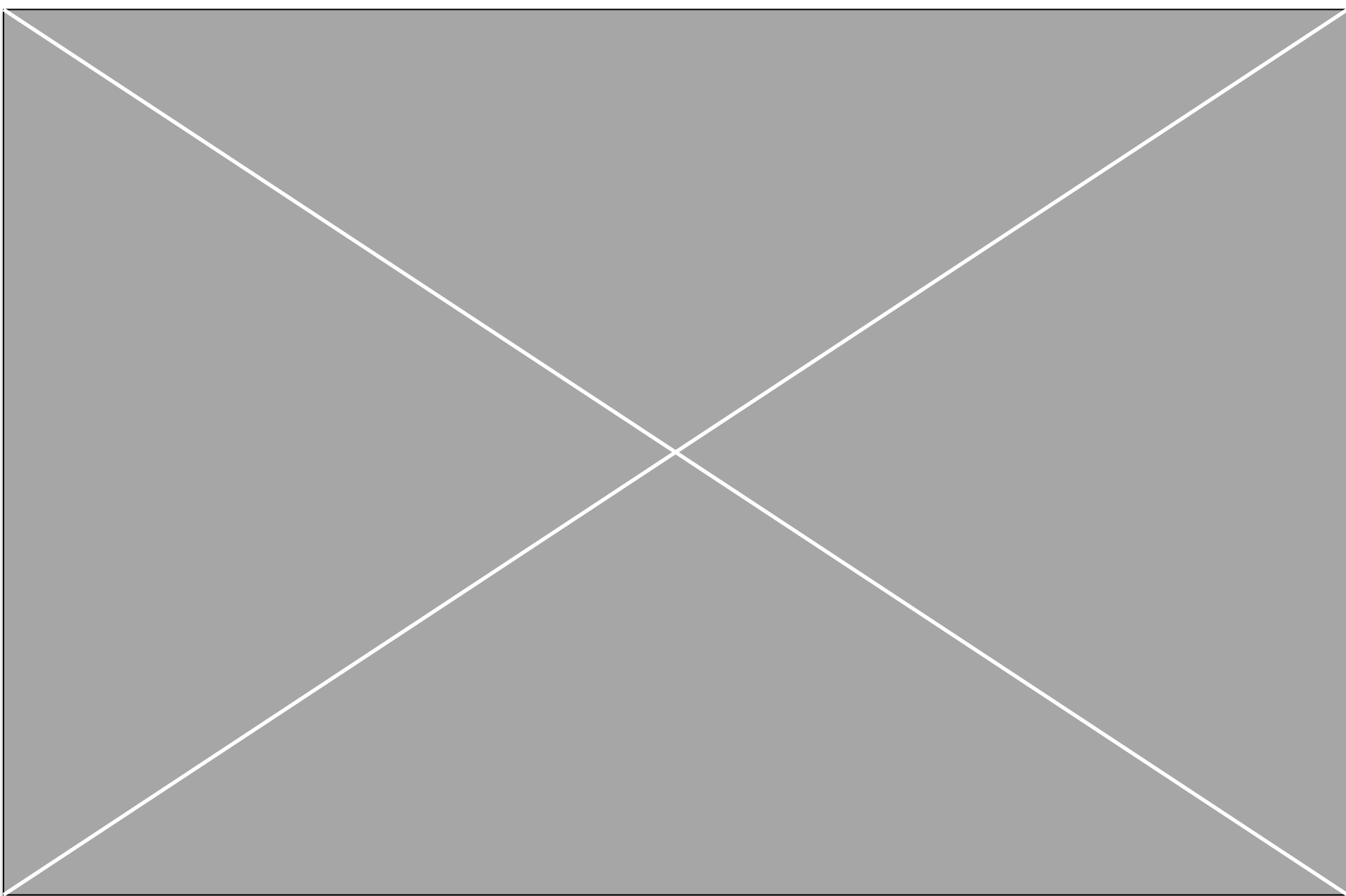


図9. 細胞シート種毎の溶質透過係数の比較

結果: 1. 腹膜傷害因子により、細胞活性の低下が確認された。2. 細胞シートの回収に成功した。3. 積層化細胞シート技術により、腹膜組織モデルの構築に成功した。4. 単層に比べ、腹膜組織モデルの溶質透過係数は低下した。

結論: 積層化細胞シート技術により、腹膜組織モデルの構築に成功し、溶質透過係数の低下が確認された。

応用: 動物実験の削減と新規製剤の開発へのツールとして応用可能
1. 腹膜組織モデルを用いた新規PD液の評価への応用 2. 腹膜播種(癌)の治療効果への応用 等