

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第1区分

【発行日】平成19年1月25日(2007.1.25)

【公表番号】特表2006-520598(P2006-520598A)

【公表日】平成18年9月14日(2006.9.14)

【年通号数】公開・登録公報2006-036

【出願番号】特願2006-507065(P2006-507065)

【国際特許分類】

C 12 N 5/06 (2006.01)

【F I】

C 12 N 5/00 E

【手続補正書】

【提出日】平成18年11月29日(2006.11.29)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0004

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0004】

他の分化した上皮細胞培養物に加えて、Caco-2細胞単層の発生及び分化に必要な時間を減らすための試みがなされてきた。そのアプローチの多くは、培養培地への種々の分化及び増殖因子の添加、細胞接着のためのコラーゲン支持体の使用、培地における血清要求の低減に関与する。現在、3-day BIOCOAT(登録商標)HTS Caco-2 assay model(Becton Dickinson Laboratory)が、唯一の市販されている系であり、細胞基質として線維性コラーゲン及び血清フリー培地を使用している。Biocoat(登録商標)系は、血清フリーな環境において3日以内に、分化した腸細胞単層の成立を可能にする。この系において、細胞は、Biocoat(登録商標)Fibrillar Collagen Cell Culture Inserts(Becton Dickinson)上に播種され、次いで、酪酸、ホルモン、増殖因子及び他の規定される代謝産物を補充した特殊培地中で培養される。Biocoat(登録商標)及び他の促進された系(Lentzらによって開発されたもののような(Lentz et al., Pharm. Sci., 1998, 1: S456))の評価により、これらの迅速なモデルが、化合物の透過性の順位を決定し且つ伝統的な21日培養系(Liang et al., J. Pharm. Sci., 2000, 89(3))におけるものと等しい結果を与えることを可能にすることが明らかになった。しかしながら、以前に開発された促進されたCaco-2系のいくつかは、低いP-糖タンパク質(P-gp)レベルを発現し且つ漏れやすい接着結合を示した(Liang et al., J. Pharm. Sci., 2000, 89(3))。BIOCOAT(登録商標)系はこのような問題を示さないが、この市販モデルの使用は、促進されたCaco-2系の成功した高スループットな培養が特殊培地及び線維性コラーゲン細胞培養インサート(Fibrillar Collagen Cell Culture Insert)の頻繁な購入を必要とするため、ルーチンな実験作業にとって実に高価である。さらに、コラーゲンコーティングが薬物輸送を妨げているか否か知られていないため、薬物吸収の本当の状況(true picture)を提供せず、また、伝統的なモデルに対する比較が問題となり得る。従って、潜在的な薬物の高スループットなスクリーニングのためにルーチンに使用され得る、安価で、非-コラーゲン依存性で、迅速なCaco-2モデルを開発することが必要とされている。

【特許文献1】米国特許第5,712,163号公報

【非特許文献1】Shinji Yamashita et al., *Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol. 91, No.3, 669-679, March 2002

【非特許文献2】Tibor Barka et al., *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, Vol.48, 1453-1460, November 2000