

CS03-3 霊長類多能性幹細胞由来拍動心筋細胞を用いた薬剤誘発性QT延長試験

○浅井 康行¹

¹リプロセル

ES細胞やiPS細胞は理論的には生体のあらゆる細胞に分化しうる。このことは、創薬研究者にとっても大きなパラダイムの変化を予感させる。多能性幹細胞から分化させた機能細胞を用いてスクリーニング系を構築することができると考えられるからだ。たとえば、興味ある機能細胞の一つに心筋細胞がある。心筋細胞は生体内において電氣的に統合され、一定のリズムで休むことなく拍動を続けている。拍動の調律にはNa, Ca, K⁺のようなイオンが重要な役割を果たしているが、心筋細胞にはこれらのイオンを特異的に通過させるイオンチャネルが数多く整然と存在し拍動を支えている。創薬研究では組換え細胞株を用いた細胞機能性試験が日常的に行われているが、心筋のような機能的な細胞を組換え細胞技術で作製することはできない。もちろん、創薬研究が要請するほどの大量の機能的なヒト初代培養拍動心筋細胞を用意することもできない。そこで、われわれは無限増殖する幹細胞に目を向けた。自社樹立iPS細胞などを心筋分化させ、創薬の初期段階における化合物のQT延長作用の有無の迅速・簡便予測系を構築した。現在では本系は国内外の製薬会社において使用されている。

本シンポジウムでは、使用した幹細胞や心筋分化の様子を示しながら、本アッセイ系の概要および、試験した化合物の結果を交え、幹細胞由来の機能細胞を用いたアッセイ系の創薬における可能性、活用と展開について議論したい。