

30AA-pm04S

創薬スクリーニングに向けた Cell-based assay のための画像処理解析による細胞評価法

○佐々木 寛人¹, 蟹江 慧^{1,2}, 向山 和博¹, 清田 泰次郎³, 本多 裕之¹,
加藤 竜司^{1,2} (1名大院工, 2名大院創薬科学, 3ニコン)

新規創薬開発において、培養したヒト細胞に化合物を添加して薬効を評価するセルベースアッセイは、ヒト特有疾患の *in vitro* での薬効評価のため有益な情報を提供できる技術である。近年、細胞内および細胞表面タンパク質に対する免疫染色やプローブによる蛍光標識によってその発現と局在を評価する HCS (High Content Screening) 技術が目覚ましく発展しているが、薬剤評価において標的タンパク質が特定できない場合には可視化が難しいという課題があった。また、現行のアッセイでは、増殖度の変化と、RT-PCR 等の破壊的なエンドポイントアッセイにて最終的に取得した生物学的データで評価を行っているため、リアルタイムな情報を活用するスクリーニング方法は希少であった。我々は細胞の Phenotype としての「細胞の形」に着目し、細胞形態の変化をパラメータ化することで、定量的に細胞形態変化を検出できる系を構築し、増殖度、分化度、がん化など様々な細胞品質と関連することを見出している。

本研究では、細胞の形から品質を評価することに成功してきた先行技術を応用し、薬剤スクリーニング効率化のための技術開発を目指した例を紹介する。我々は、がん細胞に対する siRNA (small interfering RNA) の効果を、連続的に取得した Time-lapse 画像に基づいて独自の画像処理アルゴリズムと情報解析技術により、検出・定量化できる手法を開発した。結果、個々の細胞形態の特徴量を有効に組み合わせる多次元解析により siRNA の効果を早期かつ予測的に評価することができた研究例を示す。本成果より、薬剤の評価系として新しいリアルタイム評価法の可能性が示唆された。