

GS01-2 ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた新規薬効および毒性評価法の構築へのセルモーシヨンイメージングの応用

○鈴木 結衣¹, 佐野 優介¹, 高橋 健太郎², 児玉 昌美², 諫田 泰成^{2,3}, 山口 賢彦¹, 早川 智広⁴, 松居 恵理子⁴, 古川 哲史², 黒川 洵子^{1,2}
¹静岡県大薬, ²東京医歯大難研, ³国衛研薬理, ⁴ソニー IP&S

【目的】本研究室では、心筋の薬効評価において臨床予測性を向上させるため、ヒト iPS 細胞由来分化心筋細胞 (hiPS 心筋)を用いたアッセイ系の構築を目指している。

現在、心筋細胞の電気的性質に対する薬効評価法は確立されているが、力学的性質である収縮能に対しては確立されていない。本共同研究チームでは、これまでに、細胞のビデオ画像から動きベクトルを算出し、その挙動を評価する Motion Field Imaging (MFI)手法により、hiPS 心筋の収縮機能を詳細に解析することに成功した (Hayakawa et.al., JMCC 2014)。一方、hiPS 心筋は、心房様や心室様の性質を有する細胞が混在しており、それぞれを選別する分化誘導技術は、未だ確立されていない。心房と心室で反応が異なる薬剤の薬効評価の際には、問題となる可能性がある。そこで、本研究では、MFI 手法を用いて心房様・心室様 hiPS 心筋を識別した薬効評価系を構築することを目的とし、成体マウスの心房・心室筋細胞を参考に、これらの収縮特性を解析した。【方法】マウス急性単離心筋細胞 (心房・心室)および市販ヒト iPS 心筋 (iCell-CM, Cor4U)を、35mm のディッシュに播種し、SI8000 システム (ソニー IP&S)を用いて動画解析を行った。マウス心筋細胞は、電気刺激(1Hz)を印加して収縮を惹起した。ヒト iPS 心筋は、動画解析後 MLC2a (心房型)、MLC2v (心室型)抗体を用いた細胞免疫染色にて心筋型を識別した。【結果・考察】マウス心筋細胞では、既報通り、心室に比べ心房の方が、有意に収縮・弛緩の速度が速かった。ヒト iPS 心筋においても同様に、心室型と比べ心房型で、有意に収縮・弛緩の速度が速く、薬剤反応の違いが検出できた。以上より、我々は、MFI 手法を用いて hiPS 心筋の心筋型の識別を可能とした。本法の応用により、hiPS 心筋を用いた薬効評価および心毒性評価の精度が向上することが期待される。なお、本研究は、科研費補助金 (15H04684) および東京医科歯科大学とソニーイメージングプロダクツ&ソリューションズ(株)の包括連携プログラムによる助成を受けた。