

ヒト iPS 細胞由来細胞(心筋・神経)と FDSS を利用した薬効・毒性スクリーニングの試み

浜松ホトニクス株式会社 設計部 久田 素

様々なヒト iPS 細胞由来の分化細胞が容易に入手できるようになり、多電極アレイ(MEA)などを利用して、代表的な化合物を評価した結果が多数発表されるようになって来ている。その一方、欧米製薬会社では探索の初期に、このアッセイを組み込んで、より早く大量にスクリーニングする試みがなされるようになった。本セミナーでは、探索分野でよく使用される FDSS を利用した、ヒト iPC 由来心筋細胞、神経細胞の結果を中心に、様々な iPS 分化細胞の種類による反応や特性の違い、実際の測定例などについてご紹介したい。

心筋分野においては非臨床試験における催不整脈作用の予測は最重要課題の1つであり。近年、薬物誘発性心毒性の予測に有望なツールとしてヒト iPS 細胞由来心筋細胞が期待されている。様々な手法やプラットフォームが評価されているが、その中でも、蛍光色素を用いた膜電位測定や Ca²⁺トランジェントの測定は、誰でも簡便に実験でき、コストが一番低く、ハイスループット測定が可能な有力な手法である。

神経分野においては、中枢系の神経毒性は上市後に報告されるケースが多く予測しにくいと言われている。ヒト iPS 細胞由来の神経細胞を使用して、痙攣・てんかんを予測する可能性を製薬協 CSAHi 神経チームで検討しつつあり、多電極アレイにおいては作用機序を分類できるのではないかと発表されるまでになった。この補完として初期スクリーニングには、FDSS が利用できるのではないかと考えられ、検討した結果について考察したい。

この測定法は、既存のスクリーニング装置を利用して、より早く毒性を評価できるばかりなく、様々な疾患特異的 iPS 細胞を用いた創薬にも利用できると考えられる。