

戦略的国際科学技術協力推進事業（日本－スウェーデン研究交流）

1. 研究課題名：「ヒト心毒性検査のためのヒト細胞ネットワークプラットフォームの開発と評価」

2. 研究期間：平成23年4月～平成26年3月

3. 支援額： 総額 22,500,000 円

4. 主な参加研究者名：

日本側（研究代表者を含め6名までを記載）

	氏名	所属	役職
安田 賢二	東京医科歯科大学	教授	安田 賢二
金子 智行	法政大学（東京医科歯科大学）	教授（准教授）	金子 智行
野村 典正	東京医科歯科大学	准教授	野村 典正
寺菌 英之	東京医科歯科大学	助教	寺菌 英之
参加研究者 のべ 4 名			

相手側（研究代表者を含め6名までを記載）

	氏名	所属	役職
Anders Lindahl	イェーテボリ大学	教授、医長	MD/PhD
Julia Asp	イェーテボリ大学	助教	PhD
Johan Hyllner	セラータイス（株）	CSO/COO	PhD
Peter Sarty	セラータイス（株）	部門リーダー	PhD
Daniella Steel	セラータイス（株）	研究員	PhD
Fredrik Westberg	セラータイス（株）	研究員	M. Sci.
参加研究者 のべ 6 名			

5. 研究・交流の目的

本研究交流は、ヒト細胞ネットワークを利用した心毒性予測技術を開発することを目的とする。具体的には、日本側は不整脈発生予測が可能な時間的細胞電位応答ゆらぎの計測等を細胞計測チップで実用化することを担当し、スウェーデン側は世界最大規模のヒト幹細胞（ES）ライブラリーを用いたヒト心筋細胞の研究を担当する。両国の研究チームが細胞チップ技術と細胞ライブラリー活用の観点から相互補完的に取り組むことで、薬剤評価のための心筋細胞を用いた細胞チップやその計測技術の開発が期待される。

6. 研究・交流の成果

6-1 研究の成果

チップ上にヒト幹細胞由来心筋細胞ネットワークを構成的に構築し、①心筋細胞の活動電位のゆらぎ、②心筋細胞の興奮伝導のゆらぎ、という時間軸、空間軸での2つの「ゆらぎ」計測という新しい観点で計測することで、従来の動物細胞等の in vitro 計測、あるいは動物実験などの in vivo 計測でも予測が困難であった偽陰性・偽陽性候補薬の毒性を、臨床レベルと同レベルでの正確な計測が可能であることを明らかにした。

6-2 人的交流の成果

スウェーデン側からの依頼に基づいて日本側（東京医科歯科大学）技術であるアガロース微細加工技術および装置システム一式を貸与し、また、日本側からスウェーデン側に赴いてスウェーデン側スタッフへの技術指導を行った。その供与技術を用いて、スウェーデン側で作成した心筋細胞ネットワークチップの国際空輸を行い、国際輸送に伴う機能の損傷についての検証を行った。また、製薬協からの依頼に基づいた技術指導のためのセミナーでは、スウェーデン側スタッフから日本側供与技術に基づいた技術の指導を行うことができた。

7. 主な論文発表・特許等（5件以内）

相手側との共著論文については、その旨を備考欄にご記載ください。

論文 or 特許	・論文の場合： 著者名、タイトル、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年 ・特許の場合： 知的財産権の種類、発明等の名称、出願国、出願日、出願番号、出願人、発明者等	備考
特許	心筋毒性検査および心筋細胞評価のための方法および装置，日本国，2012年7月6日，特願2012-152026，国立大学法人東京医科歯科大学、一般社団法人オンチップ・セロミクス・コンソーシアム，安田賢二、金子智行、野村典正、服部明弘.	
特許	心毒性検査装置および心毒性検査方法，日本国，2012年12月19日，特願2012-276957，東京医科歯科大学，安田賢二、金子智行、野村典正.	
論文	Kaneko T, Nomura F, Yasuda K. On-chip Constructive Cell-Network Study (I): Contribution of cardiac fibroblasts to cardiomyocyte beating synchronization and community effect. Journal of Nanobiotechnology, 9, 21, 2011.	
論文	Nomura F, Kaneko T, Hattori, Yasuda K. On-chip constructive cell-network study (II): On-chip quasi-in vivo cardiac toxicity assay for ventricular tachycardia/fibrillation measurement using ring-shaped closed circuit microelectrode with lined-up cardiomyocyte cell network. Journal of Nanobiotechnology, 9, 39, 2011.	
論文	Kaneko, T. et al. On-chip in vitro cell-network pre-clinical cardiac toxicity using spatiotemporal human cardiomyocyte measurement on a chip. Sci. Rep. 4, 4670; DOI:10.1038/srep04670 (2014).	