

| | |
|------|-------------------|
| 研究区分 | 教員特別研究推進 独創・先進的研究 |
|------|-------------------|

| 研究テーマ | 男女差を考慮した新規心毒性評価系の開発 | | | | |
|-------|---------------------|-------|-----------------|----|--------|
| 研究組織 | 代表者 | 所属・職名 | 薬学部・教授 | 氏名 | 黒川 洵子 |
| | 研究分担者 | 所属・職名 | 薬学部・准教授 | 氏名 | 坂本 多穂 |
| | | 所属・職名 | 薬学部・助教 | 氏名 | 山口 賢彦 |
| | | 所属・職名 | 薬学部・客員教授 | 氏名 | 渡邊 泰秀 |
| | | 所属・職名 | 九州大学薬学系研究科・教授 | 氏名 | 西田 基宏 |
| | | 所属・職名 | 国立医薬品食品衛生研究所・部長 | 氏名 | 諫田 泰成 |
| | | 所属・職名 | 薬食生命科学総合学府・博士1年 | 氏名 | 杉本 真太郎 |
| | | 所属・職名 | 薬学部・6年 | 氏名 | 杉本 真菜 |
| | | 所属・職名 | 薬学部・6年 | 氏名 | 國井 渉 |
| | | 所属・職名 | 薬学部・6年 | 氏名 | 渡邊 倫 |
| | | 所属・職名 | 薬学部・5年 | 氏名 | 長田 千尋 |
| | | 所属・職名 | 薬学部・4年 | 氏名 | 若林 聖士 |
| | 発表者 | 所属・職名 | 薬学部・教授 | 氏名 | 黒川 洵子 |

| 講演題目 |
|---|
| 男女差を考慮した新規心毒性評価系の開発 |
| 研究の目的、成果及び今後の展望 |
| <p>本研究は、健康寿命の延伸に貢献することを長期的目標とし、健常男女双生児から樹立したヒトiPS細胞を用いて、男女差を解析できる心毒性評価を開発することを目的として行われた。</p> <p>女性は、男性より平均寿命は長いが要介護期間も長い。この背景には生殖器以外の男女差が関与し、疾患の予防・発症・診断・治療の全段階に影響する。医薬品安全性に関わる性差として、胃薬やアレルギー薬など非心臓薬が誘発する心電図QT延長性不整脈が思春期以降に女性で起こりやすくなる。申請者は齧歯類の心筋細胞の研究から、性差機構として、世界に先駆けて、心臓特異的な性ホルモン受容体非ゲノム経路の存在を発見した (Circulation 2005)。しかし、継代可能な培養ヒト心筋細胞は存在しないため、ヒトの性差機構はいまだ解明されていない。</p> <p>そこで、薬物による重篤な副作用である不整脈発生を評価する実験系を構築するために、心毒性の性ホルモンの影響と染色体の影響を同時に評価できるモデルとして、一組の二卵性双生児の男女をドナーとしてiPS細胞を樹立した。今年度は、未分化のiPS細胞の段階で性差があるかどうかについて、NGSで調べた。主成分解析の結果、X染色体もしくはY染色体上の遺伝子発現の性差があることを見いだした。また、コントロールとして用いた女性由来iPS細胞には、X染色体不活性化に必要なXist遺伝子の発現が消失していた。従って、購入可能なコントロール株とは異なり、染色体由来の性差を解析することが可能であることが示された。また、理研バンクのiPS細胞を用いて、心筋分化誘導の実験条件を確立するため、実験者ごとの増殖曲線を作成したところ、実験者の手技によるばらつきが大きいことが判明した。この結果から各実験者のクセや課題をあぶり出すことが可能となり、より効率よく技術訓練を行うことが可能となった。</p> |