

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: 創薬ツールとしての「収縮型培養筋細胞系」の応用開発
プロジェクトリーダー	: 武田薬品工業(株)
所属機関	: 武田薬品工業(株)
研究責任者	: 神崎展(東北大学)

1. 研究開発の目的

電気パルス刺激(electric pulse stimulation:EPS)を付与できる特殊培養システムにて作製した「収縮型培養筋細胞系」の有効性を製薬企業的な視点から精査する。その生体筋運動との近似性について「動物実験」との比較検証作業を遂行する。特に「筋代謝能」と「筋萎縮」に関する詳細な評価を行うことにより、本シーズの優位性と限界点を明瞭にする。そして、現在動物実験に完全に依存している骨格筋研究の培養細胞モデルとしての将来性・可能性を見極めることを目的とした。

2. 研究開発の概要

①成果

目標:「収縮型培養筋細胞系」の改良操作を推進しながら、既存の「動物実験」との比較解析を行うことにより、本シーズの優位性と限界点を明瞭にする。そして、「骨格筋研究の培養細胞モデル」としての将来性(創薬プラットフォーム応用への可能性)を見極める。

実施内容:①生体筋の運動模倣とその人為制御を目指して、培養筋細胞の「収縮活性」と「代謝能力」の条件検討を行った。さらに、②本シーズ(収縮型培養筋細胞)と動物実験(ランニングホイール運動負荷モデルと後肢固定筋萎縮モデル)で得られる骨格筋組織との網羅的比較解析を行った。

達成度:①EPS 特殊培養系の各条件(EPS 条件・栄養素組成など)を至適化し、より短時間にて高収縮活性と高糖代謝活性を示す高発達収縮筋細胞系へと改良された。②動物実験モデルと相似性を示す遺伝子変動を多数確認でき、本目標におけるシーズ顕在化を達成した。

②今後の展開

本研究開発助成により得られた各種解析データを元にして、「収縮型培養筋細胞系」のさらなる応用開発を継続していく。この特殊培養系では、動物実験では人為操作ができない特殊な環境(栄養素組成など)において、その収縮強度や頻度を任意に負荷でき、さらに各種生物応答を個別化して分割評価できることが最大のメリットである。引き続き「創薬プラットフォーム」への応用開発を推進することにより、革新的な骨格筋研究ツールを構築できると考えている。

3. 総合所見

一部計画は未達であるものの目標以上の成果が得られ、イノベーション創出が期待される。

シーズである「運動できるマウス培養筋細胞」を骨格筋研究(標的探索→薬効モデル)の標準モデルとすべく①生体筋との近似性を求め「動物実験」と比較(代謝能・運動効果・筋萎縮)しながら培養系の改良を行い、②インスリン応答性のグリコーゲン蓄積や短時間筋萎縮条件を見出し、③生体筋の運動模倣と人為制御を代替できる系を構築した。動物実験を代替する骨格筋研究ツールとしての企業化も見込まれ、企業側の真の目的である創薬ターゲット探索および薬効評価に繋がる成果があげられたものと評価される。さらに、

この過程で、運動効果・筋委縮に関わる新規バイオマーカー候補を見出し、競合についても、申請者の論文を引用・改良したものが見受けられることから、①ここで見出した新規バイオマーカーの有用性研究を進め、②今回未達だった「ヒト由来筋細胞」を用いたモデルのより早期の構築が望まれる。