

細胞興奮毒性評価方法

ライセンス契約を受けていただき 本発明の実用化を目指していただける企業様を求めます。

多能性幹細胞を用いて安定的かつ高スループット評価に対応できるインビトロ神経系副作用を予測可能な、ヒト神経細胞に対する興奮毒性の評価方法を開発した。

◆背景

治療薬候補物質の臨床適応までには、その多くが予期せぬ副作用で開発中止となる。なかでも、ヒトとは全く異なり、神経症状を評価しづらいモデル動物を用いた前臨床試験では副作用が見過ごされることが多い。また神経系副作用のインビトロ副作用予測は、使用する細胞資源の不安定性と適切な評価方法の欠如から殆ど行われてこなかった。そこで、ヒト神経細胞を用いた被験物質の神経細胞に対する興奮毒性評価方法の開発が求められていた。

◆発明概要と利点

本発明では、iPS細胞より樹立した大脳皮質神経細胞を利用し、安定的かつ高スループット評価に対応できるスケールでインビトロ神経系副作用予測を実施できるヒト神経細胞の供給系を応用して、最も重要な神経系副作用の一つである痙攣発作リスクを予測するための毒性評価系を提供することができる。

神経細胞の興奮毒性の予測法として、細胞内カルシウムインジケター色素を導入し、細胞内カルシウム動態をモニタリングする。

- **治療薬シーズの導出段階、あるいは開発候補物質の前臨床インビトロ神経興奮毒性評価系として適用でき、治療薬開発に有用である**

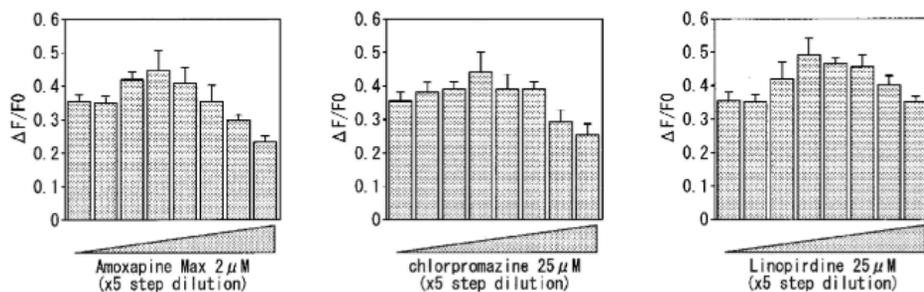


図 1. 興奮毒性を有する化合物添加時の細胞内カルシウム動態

細胞内カルシウムの測定には、FDSS/ミューCell（浜松ホトニクス社製）を用いた。測定波長には、Excitation 480nm/Emission 540nmを使用し、サンプリングインターバルは、100msとした。

FDSS装置の刺激電極を用いて、細胞外フィールド電気刺激（Electrical field stimulation: EFS）後の、細胞内カルシウム動態を経時的にモニタリングした。神経興奮毒性があることが知られているAmoxapin、ChlorpromazineおよびLinopirdinのそれぞれについて、本発明の興奮毒性評価方法において、Bell-shape型の用量依存的な興奮毒性が確認された。

◆開発段階

神経興奮毒性があることが知られている Amoxapine、Chlorpromazine および Linopirdineのそれぞれについて、本発明の興奮毒性評価方法において、Bell-shape型の用量依存的な興奮毒性が確認された。

◆適応分野

ヒト神経細胞に対する興奮毒性の評価方法

◆特許権

「細胞興奮毒性評価方法」

特許第7274216号

出願人：国立大学法人京都大学

◆希望の連携形態

- ・ 実施許諾契約
- ・ オプション契約

◆お問い合わせ先

京都大学産学連携担当
株式会社TLO京都

〒606-8501
京都市左京区吉田本町
京都大学国際科学イノベーション棟3F
(075)753-9150
licensing_ku@tlo-kyoto.co.jp

