

## 2009 年度採択 Translational Research 振興事業 報告書

### 1. 研究テーマ

ヒト iPS 細胞由来心筋樹立による家族性突然死症候群の病態解明と治療法の確立

### 2. 研究代表者名（氏名、所属、職名）：

福田 恵一 慶應義塾大学医学部循環器内科 教授

### 3. 研究組織（氏名、所属、職名）：

福田 恵一	慶應義塾大学医学部循環器内科	教授
小川 聡	国際医療福祉大学三田病院	病院長
堀江 稔	滋賀医科大学呼吸循環器内科	教授
清水 涉	国立循環器病センター心臓血管内科	部長
児玉 逸雄	名古屋大学	名誉教授
神谷 香一郎	名古屋大学環境医学研究所 心・血管分野	教授
古川 哲史	東京医科歯科大学難治疾患研究所	教授
蒔田 直昌	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 内臓機能生理学分野(第一生理学)	教授
村田 光繁	慶應義塾大学医学部循環器内科	講師

### 4. 3年間の活動報告

本振興事業の支援を受け遺伝性 QT 延長症候群患者 iPS 細胞由来心筋細胞の電気生理学的解析を行った。具体的には QT 延長症候群 1 型、3 型、7 型を有する患者より、文書による同意の上で体細胞の供与を受け、iPS 細胞の樹立を行った。続いて同 iPS 細胞における各種幹細胞マーカーの発現や多分化能を確認し、その後の解析に用いるための iPS 細胞株を決定した。同 iPS 細胞から心筋細胞を分化誘導し、各種心筋マーカーの発現を RT-PCR や免疫染色を行い確認した。同 iPS 細胞由来心筋細胞における電気生理学的特徴を、MEA システムを用いた細胞外電位、パッチクランプ、Ca image 等にて解析を行った。同解析により、患者由来 iPS 細胞心筋細胞においても健常者と同様に心筋細胞の形質を獲得していることが確認された。また活動電位持続時間の延長など、遺伝性 QT 延長症候群患者において確認されている表現形が同 iPS 細胞由来心筋細胞においても受け継がれていることが確認された。また様々な薬剤に対する応答を電気生理学的解析において確認し、個々の疾患における薬効評価に用いることが可能であることを確認した。3年間の Translational Research 振興事業による支援により、研究組織を構築・継続することができ、有益な共同研究が行うことができた。今後は、同研究班をさらに発展させ、国益にかなう有益な研究結果を継続的にだしていきけるようにしていく。