

令和 6 年 5 月 31 日現在

機関番号：82601

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02634

研究課題名（和文）成熟したヒトiPS細胞由来心筋細胞の開発と創薬への展開

研究課題名（英文）Development of mature iPSC cardiomyocytes toward drug development

研究代表者

諫田 泰成（Kanda, Yasunari）

国立医薬品食品衛生研究所・薬理部・部長

研究者番号：70510387

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000円

研究成果の概要（和文）：新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）感染は心筋障害などの長期症状を引き起こすことが報告されているが、いまだ治療法の確立には至っていない。そこで、我々はヒトiPS細胞由来心筋細胞にSARS-CoV-2を感染させ、心機能や遺伝子発現を解析することにより、心筋障害メカニズムを検討した。その結果、SARS-CoV-2はヒトiPS心筋に効率よく感染し、収縮障害を誘導することを見出した。さらに、収縮に関連した遺伝子変化、活性酸素産生、ミトコンドリアの機能低下などのメカニズムを同定した。以上の結果から、SARS-CoV-2感染によりミトコンドリア毒性などを介して収縮障害が誘導されることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する治療薬の開発は進められているが、臓器障害や長期症状に対する治療法は未だ確立されていない。本研究により、SARS-CoV-2感染による心筋障害にミトコンドリア毒性が関与していることが示唆されたことから、COVID-19の心不全などの長期症状に関する病態メカニズムの一端を明らかにできた。今後、新たな治療薬の開発などにつながることを期待される。

研究成果の概要（英文）：Although therapeutic agents against COVID-19 have been developed, treatments for long COVID, such as heart failure, have not yet been established. We found that mitochondrial toxicity is involved in contraction dysfunction and structural toxicity caused by SARS-CoV-2 infection, suggesting the pathological mechanism related to long-term COVID-19 symptoms, such as heart failure. Thus, development of new therapeutic agents would be expected in the future.

研究分野：レギュラトリーサイエンス

キーワード：新型コロナウイルス 後遺症 ヒトiPS細胞 収縮 感染 次世代シーケンス パスウェイ解析 ミトコンドリア

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

SARS-CoV-2 は呼吸器以外に心血管や中枢神経系などの様々な臓器に影響を与えることが明らかになり、long COVID-19 と呼ばれる長期症状が懸念される。臨床研究により、新型コロナウイルス感染に伴い、心不全、不整脈、血栓塞栓症などの循環器疾患が合併するリスクが亢進することが報告された (Y. Xie et al. Nature Med. 28, 583-590, 2022)。しかしながら、SARS-CoV-2 感染による心筋障害メカニズムは不明であり、治療薬開発に向けて病態モデルの開発が必要である。

我々はこれまでヒト iPS 細胞由来心筋細胞 (以下、ヒト iPS 心筋) を用いた医薬品の有効性・安全性評価に取り組み、ヒト iPS 心筋は薬剤性不整脈の発生リスクを予測できる新たな研究ツールになることを国際連携のもと明らかにし、国際標準化に貢献してきた。

これらの実績をもとに、ヒト iPS 心筋は SARS-CoV-2 の感染モデルとしても利用できるのではないかと仮説に基づいて、さらに研究に取り組むことにした。

2. 研究の目的

ヒト iPS 心筋は、SARS-CoV-2 の感染により心不全や不整脈を引き起こすのかを検討する。また、トランスクリプトーム解析により、ウイルス感染による心筋障害メカニズムを検討する。これにより、ヒト iPS 心筋のウイルス感染モデルとしての有用性を明らかにでき、創薬基盤の確立が期待される。

3. 研究の方法

1) ヒト iPS 心筋の培養

ヒト iPS 心筋は、市販の iCell 心筋細胞 2.0 (Fujifilm Cellular Dynamics Inc.) を購入した。細胞は、iCell 解凍用培地 (FCDI) により解凍し、iCell 維持用培地により培養を行った。

2) SARS-CoV-2 感染

SARS-CoV-2 の JPN/TY/WK-521 (オリジナル株) は国立感染症研究所から供与された。ヒト iPS 心筋に対して SARS-CoV-2 を MOI=2.5 で感染させた。

3) 免疫染色

SARS-CoV-2 感染後のヒト iPS 心筋を固定して透過処理を行い、SARS-CoV-2 ヌクレオカプシド (#GTX135357, 1:100; GeneTex)、SARS spike glycoprotein (1A9, #ab273433, 1:100, Abcam) に対する一次抗体と 4°C で培養を行った。その後、細胞を Alexa Fluor 488 (1:200, Thermo Fisher Scientific) あるいは Alexa Fluor 594 (1:200, Thermo Fisher Scientific) 二次抗体と 1 時間室温で培養した。核は 4',6-diamidino-2-phenylindole DAPI (Nacalai Tesque Inc) により染色した。細胞は共焦点レーザー顕微鏡 (Nikon A1) により観察した。

4) ヒト iPS 心筋の収縮解析

ヒト iPS 心筋の拍動は、倒立顕微鏡 (Nikon) によりビデオ撮影を行った。収縮能は、撮影したビデオデータを基に、Image J にアドインした Muscle Motion Software により解析した (Sala L et al., Circ Res, 122 (3), e5-e16, 2018)。

5) ヒト iPS 心筋の細胞外電位測定

ヒト iPS 心筋の電気生理学的な変化は、多点電極アレイシステム (Maestro, Axion Biosystems) により細胞外電位を解析した。

6) 次世代シーケンス解析

ヒト iPS 心筋の RNA は、miRNAeasy キット (QIAGEN) により抽出し、次世代シーケンスデータを解析した。SARS-CoV-2 感染と非感染の TPM (百万当たりの転写量) の比に基づいて 2 倍の変化を閾値として、SARS-CoV-2 感染により変化した遺伝子を抽出した。その後、Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) によりパスウェイ解析を行った。

4. 研究成果

1) ヒト iPS 心筋の SARS-CoV-2 感染

SARS-CoV-2 がヒト iPS 心筋に感染するのかを免疫染色により検討した。SARS-CoV-2 を MOI=2.5 で 48 時間培養を行ったところ、SARS-CoV-2 のヌクレオカプシドタンパク質とスパイクタンパク質を発現することを明らかにした (図 1)。この結果から、SARS-CoV-2 はヒト iPS 心筋に感染することが示唆された。

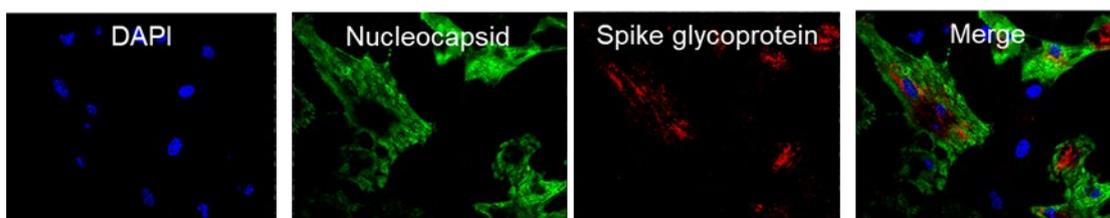


図 1 ヒト iPS 心筋における SARS-CoV-2 の感染

SARS-CoV-2 感染 48 時間後、細胞を SARS-CoV-2 ヌクレオカプシドタンパク質 (緑)、スパイクタンパク質 (赤) に対する抗体で染色した。核は DAPI (青) で染色した。

2) ヒト iPS 心筋の収縮に対する SARS-CoV-2 感染の影響

次に、SARS-CoV-2 感染には心不全誘発リスクがあるのかをヒト iPS 心筋を用いて検討した。心不全リスクは、画像による収縮評価により評価した。その結果、SARS-CoV-2 を MOI=2.5 で 48 時間感染させることにより、ヒト iPS 心筋の収縮速度が減少することを見出した (図 2)。

また、SARS-CoV-2 の疑似感染として組換えスパイクタンパク質を添加した場合にも同様のフェノタイプが観察された。

以上の結果から、SARS-CoV-2 は直接心筋細胞に感染することにより心不全の発生につながることが考えられた。

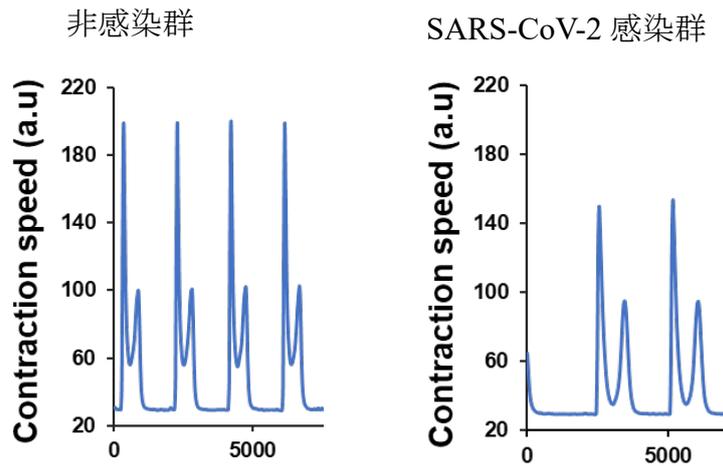


図2 ヒト iPS 心筋の収縮能に対する SARS-CoV-2 感染
SARS-CoV-2 感染 48 時間後にヒト iPS 心筋の収縮能を解析した。典型的な波形を示す。

3) ヒト iPS 心筋の細胞外電位に対する SARS-CoV-2 感染の影響

また、ウイルス感染が電気生理的な性質に影響するのか検討するために、ヒト iPS 心筋のミニシートを作製して細胞外電位を解析した。その結果、SARS-CoV-2 感染後に、一部の細胞では拍動停止が観察された。一方、非感染群ではすべての心筋シートで拍動停止は観察されなかった。これらの結果から、ヒト iPS 心筋の SARS-CoV-2 感染により不整脈が発生しうることが示唆された。

4) ヒト iPS 心筋における SARS-CoV-2 感染によるパスウェイ解析

さらに、SARS-CoV-2 感染による心筋障害メカニズムを解析するために、SARS-CoV-2 感染前後の RNA を用いて次世代シーケンスの解析を行い、発現が 2 倍以上減少した遺伝子を選択して KEGG パスウェイ解析を行った。興味深いことに、図 4 に示すように心筋の収縮 (Cardiac muscle contraction)、心筋細胞のアドレナリンシグナル (Adrenergic signaling in cardiomyocytes)、拡張型心筋症 (Dilated cardiomyopathy)、肥大型心筋症 (Hypertrophic cardiomyopathy) など心収縮に重要なパスウェイをいくつか同定することができた (図 4)。また、代謝経路に関わるパスウェイもリストアップされることを明らかにした。

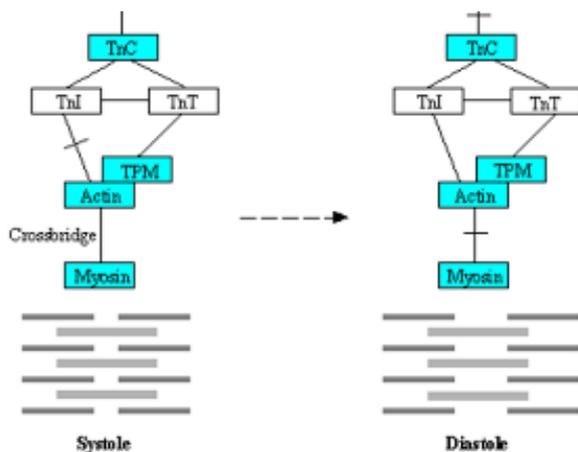


図4 SARS-CoV-2 感染の KEGG パスウェイ解析

SARS-CoV-2 感染によって減少した遺伝子リストを用いてKEGGパスウェイ解析を行い、心筋細胞の収縮パスウェイなどを同定した。(※論文投稿中のため、一部抜粋して示す)

以上の結果から、SARS-CoV-2 感染は、心収縮やエネルギー代謝に影響することにより心筋障害を誘導することが示唆された。

5) SARS-CoV-2 感染によるミトコンドリア機能に対する影響

ウイルス感染により心収縮やエネルギー代謝に影響が認められたことから、活性酸素やミトコンドリアに着目して、詳細に解析を行った。ヒト iPS 心筋に、ウイルス感染を模倣する組換えスパイクタンパク質を添加したところ、活性酸素の産生が誘導された。また、組換えスパイクタンパク質を新生児ラット心筋細胞に処理し、ミトコンドリア呼吸能への影響を解析した結果、スパイクタンパク質は新生児ラット心筋細胞の酸素消費量を有意に減少することを明らかにした。

以上の結果から、SARS-CoV-2 感染による心筋障害は、活性酸素の産生を介してミトコンドリア毒性が誘導されことによって引き起こされる可能性が考えられた。

現在、SARS-CoV-2 感染による心筋障害の詳細なメカニズムを明らかにするために、SARS-CoV-2 感染によるヒト iPS 心筋のミトコンドリア機能に対する影響の解析を進めている。これらのメカニズムを基にして、COVID-19 とその後遺症に対する治療薬の開発につながることを期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Kato Y, Nishiyama K, Man Lee J, Ibuki Y, Imai Y, Noda T, Kamiya N, Kusakabe T, Kanda Y, Nishida M.	4. 巻 24
2. 論文標題 TRPC3-Nox2 Protein Complex Formation Increases the Risk of SARS-CoV-2 Spike Protein-Induced Cardiomyocyte Dysfunction through ACE2 Upregulation.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24010102	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamada S, Noda T, Okabe K, Yanagida S, Nishida M.	4. 巻 149
2. 論文標題 SARS-CoV-2 induces barrier damage and inflammatory responses in the human iPSC-derived intestinal epithelium	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 139-146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2022.04.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kato Y, Nishiyama K, Nishimura A, Noda T, Okabe K, Kusakabe T, Kanda Y, Nishida M	4. 巻 149
2. 論文標題 Drug repurposing for the treatment of COVID-19	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 108-114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2022.04.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kayoko Tsuji, Shigeru Yamada, Kazuya Hirai, Hiroshi Asakura, Yasunari Kanda	4. 巻 46
2. 論文標題 Development of alveolar and airway cells from human iPSCs: toward SARS-CoV-2 research and drug toxicity testing	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Toxicological Sciences	6. 最初と最後の頁 425-435
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2131/jts.46.425	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shota Yanagida, Ayano Satsuka, Sayo Hayashi, Atsushi Ono, Yasunari Kanda	4. 巻 46
2. 論文標題 Chronic cardiotoxicity assessment of BMS-986094, a guanosine nucleotide analogue, using human iPS cell-derived cardiomyocytes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Toxicological Sciences	6. 最初と最後の頁 359-369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2131/jts.46.359	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shota Yanagida, Ayano Satsuka, Sayo Hayashi, Atsushi Ono, Yasunari Kanda	4. 巻 183
2. 論文標題 Comprehensive Cardiotoxicity Assessment of COVID-19 Treatments Using Human-Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocytes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxicol Sci	6. 最初と最後の頁 227-239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/toxsci/kfab079	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Naoya Hirata, Shigeru Yamada, Shota Yanagida, Atsushi Ono, Yukuto Yasuhiko, Motohiro Nishida, Yasunari Kanda	4. 巻 23
2. 論文標題 Lysophosphatidic Acid Promotes the Expansion of Cancer Stem Cells via TRPC3 Channels in Triple-Negative Breast Cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 1967-1967
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23041967	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamada S, Hashita T, Yanagida S, Sato H, Yasuhiko Y, Okabe K, Noda T, Nishida M, Matsunaga T, Kanda Y.	4. 巻 21
2. 論文標題 SARS-CoV-2 causes dysfunction in human iPSC-derived brain microvascular endothelial cells potentially by modulating the Wnt signaling pathway.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Fluids Barriers CNS	6. 最初と最後の頁 32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12987-024-00533-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計38件（うち招待講演 18件 / うち国際学会 11件）

1. 発表者名 Yasunari Kanda
2. 発表標題 Development of cardiotoxicity testing using iPSC cardiomyocytes
3. 学会等名 SAAE-I annual meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yasunari Kanda
2. 発表標題 Development of SARS-CoV-2 infection model using human iPSC
3. 学会等名 The 21st International Congress of the European Society of Toxicology In Vitro (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yasunari Kanda, Sae Hayashi, Ayano Satsuka
2. 発表標題 Development of in vitro cardiotoxicity assessment using human iPS cell technology.
3. 学会等名 The 21st International Congress of the European Society of Toxicology In Vitro (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yasunari Kanda
2. 発表標題 Current status and future perspectives of toxicity testing using stem cell-derived 3D models
3. 学会等名 ICT2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Satsuka A, Hayashi S, Yanagida S, Ono A, Hayakawa T, Matsukawa H, Kanda Y
2. 発表標題 Contractility assessment of human iPSC-derived cardiomyocytes using electrical cell-substrate impedance and imaging-based cell motion vector systems
3. 学会等名 Safety Pharmacology Society Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Satsuka A, Yamada S, Yanagida S, Hayashi S, Asakura H, Nishida M*1,2, Kanda Y
2. 発表標題 Development of SARS-CoV-2 infection model using human iPSC-derived cardiomyocytes
3. 学会等名 24th Japan-Korea Joint Seminar on Pharmacology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 諫田泰成, 西田基宏
2. 発表標題 COVID-19の病態メカニズムに基づく創薬への展開
3. 学会等名 第96回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐塚文乃, 林紗代, 柳田翔太, 小野敦, 諫田泰成
2. 発表標題 配向性を有するヒトiPS細胞由来心筋細胞の収縮評価
3. 学会等名 第96回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田茂, 野田隆政, 岡部かおり, 柳田翔太, 西田基宏, 諫田泰成
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来小腸上皮細胞を用いたSARS-CoV-2感染モデルの開発
3. 学会等名 第96回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 諫田泰成
2. 発表標題 ヒト iPS 細胞由来分化細胞を用いた SARS-CoV-2 感染モデルの開発
3. 学会等名 第49回日本毒性学会学術年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 諫田泰成
2. 発表標題 ヒトiPS 細胞由来心筋細胞の薬理評価と疾患モデルへの展開
3. 学会等名 第32回日本循環薬理学会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 諫田泰成
2. 発表標題 パンデミックの不確実性と創薬
3. 学会等名 第35回 自然科学研究機構シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 柳田 翔太、佐塚 文乃、林 紗代、小野 敦、諫田 泰成
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来心筋細胞におけるElectro-mechanical windowを用いた催不整脈評価
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 諫田 泰成
2. 発表標題 ヒトiPS細胞技術を活用したCOVID-19治療薬の薬理評価
3. 学会等名 第95回薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐塚 文乃、林 紗代、柳田 翔太、諫田 泰成
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来心筋細胞を用いたBCR-ABLチロシンキナーゼ阻害薬の慢性毒性評価
3. 学会等名 第95回薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 柳田 翔太、佐塚 文乃、林 紗代、小野 敦、諫田 泰成
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来心筋細胞を用いたBMS-986094による慢性収縮毒性
3. 学会等名 第95回薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 諫田 泰成
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来分化細胞を用いた新型コロナウイルスの感染モデルの開発
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 諫田 泰成
2. 発表標題 Current challenges and future perspectives of safety pharmacology testing using new approach methodologies
3. 学会等名 第13回日本安全性薬理研究会学術年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 諫田 泰成
2. 発表標題 ヒトiPS細胞を用いた創薬の現状と今後の展望
3. 学会等名 再生医療 EXPO（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐塚文乃、山田 茂、柳田翔太、小野 敦、朝倉 宏、加藤百合、西山和宏、西田基宏、諫田泰成
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来心筋細胞を用いたCOVID-19治療薬の評価
3. 学会等名 筋生理の集い
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 諫田 泰成
2. 発表標題 ヒトiPS細胞を活用した抗がん剤心毒性の現状と今後の展望
3. 学会等名 第4回日本腫瘍循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shota Yanagida, Ayano Satsuka, Sayo Hayashi, Atsushi Ono, Yasunari Kanda
2. 発表標題 Proarrhythmia Risk Assessment by Electro-mechanical Window in Human iPS Cell-derived Cardiomyocytes
3. 学会等名 Safety Pharmacology Society (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yasunari Kanda
2. 発表標題 iPSC Model for Safety Testing of COVID Therapies
3. 学会等名 Safety Pharmacology Society (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柳田翔太, 佐塚文乃, 山田 茂, 林紗代, 小野敦, 諫田泰成
2. 発表標題 SARS-CoV-2感染による心筋障害モデルの開発とCOVID-19治療薬の心毒性リスク評価
3. 学会等名 フォーラム2021衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 諫田 泰成
2. 発表標題 抗がん剤心毒性の評価法の開発と標準化
3. 学会等名 レギュラトリーサイエンス学会 第11回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柳田翔太, 佐塚文乃, 林紗代, 小野敦, 諫田泰成
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来心筋細胞を用いた慢性収縮毒性評価法の開発
3. 学会等名 レギュラトリーサイエンス学会 第11回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柳田翔太, 佐塚文乃, 林紗代, 小野敦, 諫田泰成
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来心筋細胞を用いた収縮毒性評価法の開発
3. 学会等名 第7回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shota Yanagida, Ayano Satsuka, Sayo Hayashi, Atsushi Ono, Yasunari Kanda
2. 発表標題 Proarrhythmia risk assessment using electro-mechanical window in human iPS cells-derived cardiomyocytes
3. 学会等名 The 23rd Korea-Japan Joint Seminar on Pharmacology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kayoko Tsuji, Shigeru Yamada, Yuri Kato, Motohiro Nishida, Yasunari Kanda
2. 発表標題 Drug repurposing for SARS-COV-2 infection via ACE2 internalization in iPSC cardiomyocytes
3. 学会等名 ISSCR 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 諫田泰成
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来心筋細胞の薬理評価と疾患モデルへの展開
3. 学会等名 第32回日本循環薬理学会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 諫田泰成
2. 発表標題 パンデミックの不確実性と創薬
3. 学会等名 第35回 自然科学研究機構シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 諫田泰成、川岸裕幸
2. 発表標題 ヒトiPS細胞技術を活用した抗がん剤心毒性の現状と今後の展望
3. 学会等名 第50回日本毒性学会学術年会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 諫田 泰成
2. 発表標題 付加体研究における New Approach Methodologies のアプローチ
3. 学会等名 第1回付加体科学部会研究会2023キックオフシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 諫田 泰成
2. 発表標題 医薬品開発におけるNAMsの活用
3. 学会等名 iPS細胞：技術と治療の最前線（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 諫田泰成
2. 発表標題 医薬品開発における動物実験代替法の考え方とFDA近代化法2.0
3. 学会等名 第57回日本動物実験技術者協会総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 諫田泰成
2. 発表標題 ヒト細胞を用いた新たな薬理試験評価法の開発と標準化
3. 学会等名 キングスカイフロントサイエンスフォーラム2023（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 諫田泰成
2. 発表標題 ワクチン・アジュバントの安全性評価
3. 学会等名 第2回近未来ワクチンフォーラム（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Yasunari Kanda
2. 発表標題 Recent progress of animal alternatives to animal testing from regulatory perspectives in Japan
3. 学会等名 12th World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	細田 洋司 (Hosoda Hiroshi) (40359807)	信州大学・学術研究院医学系・准教授 (13601)	
研究分担者	芦原 貴司 (Ashihara Takashi) (80396259)	滋賀医科大学・医学部・教授 (14202)	
研究分担者	朝倉 宏 (Asakura Hiroshi) (40370936)	国立医薬品食品衛生研究所・食品衛生管理部・部長 (82601)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	川岸 裕幸 (Kawagishi Hiroyuki)		
研究協力者	柳田 翔太 (Yanagida Shota)		
研究協力者	佐塚 文乃 (Satsuka Ayano)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関