

令和 3 年 6 月 16 日現在

機関番号：32661

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2020

課題番号：17K08608

研究課題名（和文）ヒトiPS細胞由来心筋細胞の特徴付けによる催不整脈性リスク指標の確立

研究課題名（英文）Development of electrophysiological indices to predict proarrhythmic risk of a drug in a human iPS cell-derived cardiomyocytes' sheet through its functional characterization

研究代表者

中瀬古 寛子 (Izumi-Nakaseko, Hiroko)

東邦大学・医学部・准教授

研究者番号：80408773

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究ではヒトiPS細胞由来心筋細胞シートにおける薬物の催不整脈性、抗不整脈性の評価に有用な指標を、多電極システムを用いて開発した。単層の細胞シートを多電極プローブ上に作成し、隣接する一組の電極よりプログラム刺激を行った。この手法により、同細胞シートにおける抗不整脈薬のNaチャンネル遮断作用とその特徴、KチャンネルやCaチャンネルの遮断作用、再分極相における両者のバランスを検出する指標を開発した。次いで、同指標で抗がん薬や漢方薬のマルチチャンネル遮断作用を検出した。これらの結果よりこの細胞シートはヒト生体心の薬物への反応を予測しうるモデルであることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

多くの薬物が主作用の他に、心臓のイオンチャンネルを修飾し、その結果、催不整脈性や抗不整脈性を持つことが明らかになっており、その作用を見極めることは大変重要である。ヒトiPS心筋細胞はヒトの生体心と同じイオンチャンネルを発現しているため、この細胞を使用して催不整脈性や抗不整脈性を正確に評価できれば、種差も少なく、ヒト生体心へその結果を外挿することが出来る。本研究では2mm四方のヒトiPS細胞由来心筋細胞シートに多電極システムと電気刺激を組み合わせることにより、複数のイオンチャンネル遮断作用をもつ薬物であっても催不整脈性や抗不整脈性の概要が把握できる電気生理学的指標を開発した。

研究成果の概要（英文）：In this project, I developed electrophysiological indices for human iPS cell-derived cardiomyocytes' monolayer sheets to outline the pro- and/or anti-arrhythmic properties of drugs. Each cell sheet was prepared on each microelectrode-array probe, and then paced with programmed stimuli via a pair of adjacent electrodes before and after drug treatment. I examined the electrophysiological indices of the cell sheet for detecting Na<sup>+</sup> channel blockade with its characteristics, blockade of K<sup>+</sup> and Ca<sup>2+</sup> channels, and their balance in the repolarization phase using clinical antiarrhythmics. I then assessed an anticancer agent and a Kampo preparation with the indices and detected their multichannel blocking actions. The obtained results indicated that the cell sheets with the indices could be valuable to predict pro- and/or anti-arrhythmic action of a substance in the human intact heart.

研究分野：電気薬理学

キーワード：ヒトiPS細胞由来心筋細胞 多電極システム 催不整脈性 抗不整脈性 イオンチャンネル モーションベクトル

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

**非臨床試験の安全性薬理試験ガイドライン ICH S7B の問題点** 心室筋の活動電位幅が、薬物により過度に延長すると、心筋細胞の  $Ca^{2+}$  過負荷と早期後脱分極を誘発し、撃発活動さらには致死的不整脈 Torsades de pointes (TdP) を引き起こす (薬物誘発性 QT 延長症候群)。そのため 2005 年に非臨床試験の安全性薬理試験ガイドライン ICH S7B が施行され、薬物による hERG K チャネル阻害 (hERG 試験) または QT 延長という指標の導入によって、新規薬物による TdP は報告されなくなった。しかしながら、これらの指標は薬物誘発性 TdP のリスクを過剰評価しており、開発中止に追い込まれる候補化合物が増大していることが問題化してきた。

**In vitro 試験における薬物誘発性 TdP リスク評価** この問題を解決するべく、in vivo 実験では、ヒトの TdP の感受性と同程度の感受性を持つ in vivo 動物モデルが開発され(1)、一心拍ごとの QT 間隔の揺らぎ (beat-to-beat variability) を Poincaré plot で解析し、short-term variability の数値の増大が TdP の予測因子で有用であることが報告されている(2)。また有効不応期と活動電位幅の差 (再分極終末相) の時間の延長が催不整脈性と連関することが報告されている(3)。臨床試験においては心電図の QT 間隔をさらに J-T<sub>peak</sub> および T<sub>peak</sub>-T<sub>end</sub> に分割して解析することにより、安全な QT 延長と危険な QT 延長が区別可能であることを、代表的な薬物: dofetilide, quinidine, ranolazine と verapamil を用いて報告された(4)。一方、in vitro 実験では hERG 試験に代わる包括的な試験方法として、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた TdP のリスク評価方法の確立に向けて検討が行われている。この細胞はヒト心筋に近いイオンチャネルプロファイルを持つが、一般にヒト心室筋と比較すると活動電位幅 (APD) が長く、静止膜電位が浅く、拡張期脱分極相が存在し、自発発火することが報告されている(5)。この細胞は hERG K チャネル遮断によって容易に活動電位が延長し、EAD が出やすいことが報告され、細胞内電位や細胞外電位幅 (FPD) を用いて高感度に hERG K チャネル遮断を検出できることが明らかになってきた (6)。しかしながら、同細胞における J-T<sub>peak</sub> および short-term variability や再分極終末相に匹敵する指標は確立されていない。

(1) Sugiyama A., et al. Br. J. Pharmacol., 154, 1528-1537 (2008)

(2) Thomsen S., et al. Circulation, 110, 2453-2459 (2004)

(3) Sugiyama A. & Hashimoto K. Jpn. J. Pharmacol., 88, 414 - 421 (2002)

(4) Johannesen L., et al. Clin Pharmacol Ther. 96, 549-558 (2014)

(5) Ma J., et al. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 301: H2006-H2017 (2011)

(6) Nakamura Y., et al. J Pharmacol Sci. 124: 494-501. (2014)

## 2. 研究の目的

本申請研究はヒト iPS 細胞由来心筋細胞の細胞シートにおける、TdP の予測因子となる指標を開発することを目的とし、本細胞シートの電気生理学的、電気薬理学的および物理学的特徴づけをおこなうこととした。

## 3. 研究の方法

ヒト iPS 細胞由来心筋細胞の細胞シートに 64ch 電極アレイによる多電極システム、電気刺激装置によるプログラム刺激、および高速度デジタル CMOS カメラによるモーションベクトル測定を適用し(7)、細胞シートの電気生理学的、電気薬理学的および物理学的特徴付けを行った。多電極システムでは細胞シートにおける定常的なペーシング下における細胞外電位持続時間 (FPD)、有効不応期 (ERP)、post-repolarization refractoriness (再分極後不応期; PRR=ERP-FPD (ms))、伝導速度、電流閾値変化を計測し、モーションベクトルでは収縮弛緩運動の速度、持続時間、平均速度の変化を測定した。また収縮弛緩のモーションベクトルと FPD の時間関係を解析した。以上の数値をイオンチャネル遮断の様々な特徴を持つ薬物間で比較して本細胞シートの特徴づけを行うことで、最終的にはマルチチャネル遮断薬のイオンチャネル遮断作用のバランスを評価し、抗不整脈性や催不整脈的特徴を示唆できる指標を構築した。

(7) Hayakawa T., et al. J Mol Cell Cardio. 77: 178-191 (2014)

## 4. 研究成果

ヒト iPS 細胞由来心筋細胞シートの特徴づけを E-4031、bepridil、amiodarone を用いて行

い、催不整脈性の指標を模索した。隣接する2電極から電流を注入して細胞シートのペーシングを行い、刺激周期長は600~1,600 msとした。この条件下で細胞外電位幅 (FPD)、刺激の電流閾値、伝導速度、有効不応期を薬物非存在下、薬物存在下で測定した。また有効不応期と FPD の差分である再分極後不応期 (PRR)、刺激周期長変化に対する FPD 変化の傾きを非線形式にフィッティングさせ算出し、傾きの変化も解析した。3 薬物を以上の指標で解析した結果、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞シートにおいて有効不応期の延長は K チャネルと Na チャネルの遮断で起きるが、PRR 延長は Na チャネル遮断作用により起きることが分かった。刺激周期長変化に対する FPD 変化の傾きは、選択的  $I_{Kr}$  遮断薬である E-4031 では有意に増大し、逆頻度依存性 hERG K チャネル遮断の特徴を表したが、複数の K チャネルを遮断する bepridil と amiodarone では変化しなかったことから、この指標は複数の K チャネル遮断における hERG K チャネル遮断作用の寄与を判定するのに有用であることが示された。また FPD 変化の解析により、マルチチャネル遮断薬において、K チャネル遮断に対する Ca チャネル遮断のバランスを判定するのに有用であることが示された。さらに Na チャネル遮断の解離速度が速い薬物は刺激部位から半径 300  $\mu\text{m}$  以内でのみ伝導遅延が観察されること、使用依存性がみられる薬物は刺激電流の閾値が上昇することを見出し、Na チャネル遮断作用における薬力学的指標を複数得ることが可能になった。以上の解析結果はこれらの指標によってヒト iPS 細胞由来心筋細胞シートは薬物の持つマルチチャネル遮断作用の総合的なバランスおよび Na チャネル遮断の特徴を解析する評価系として有用であることが示された。以上の結果を Izumi-Nakaseko H, et al. *J Pharmacol Sci.* 2018;137:372-378.にて報告した。

慢性骨髄腫の治療薬で、低分子チロシンキナーゼ阻害薬である dasatinib を用いて、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞における興奮伝導 (FPD と伝導)、刺激電流の閾値、有効不応期と有効不応期から FPD を引いた差分 (ms) : post-repolarization refractoriness の変化を解析した。その結果、dasatinib は逆頻度依存性と濃度依存性のない FPD 延長を示し、催不整脈性が低いことを明らかにした。同時に生体では急性投与で troponin I を増加させたが、急性毒性の指標である細胞死誘導能は示さないことを明らかにし、*Cardiovasc Toxicol.* 2020 Feb;20(1):58-70.にて報告した。抗がん薬のイオンチャネル遮断作用の解析にも有用であることを示した。

薬物による心筋の収縮弛緩運動をヒト iPS 細胞由来心筋細胞で解析する前段階として、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞の収縮運動における負の力 頻度関係を改善する方法を模索した。MED64 システムと高速度デジタル CMOS カメラ (KP-FM400WCL, セルモーションイメージングシステム SI8000 シリーズ、SONY、東京) を組み合わせ、電気的ペーシング (刺激周期長 600-1400 ms) を行い、細胞外電位持続時間、伝導速度とモーションベクトルの同時測定を行った。収縮運動における正の力 頻度関係を生成するために、溶存酸素濃度の上昇と電気刺激位置の変更による収縮弛緩運動の方向の制御を行った。ヘッドステージのインキュベーター内の  $\text{O}_2$  濃度は 95% と 20% (空気) の 2 条件で行い、刺激箇所は細胞シートの中央付近と 64 電極の隅の 2 か所を選んだ。その結果、ペーシング位置で興奮伝導の開始地点と収縮弛緩運動の方向を制御することによりヒト生体心と同様に収縮運動の陽性階段現象、弛緩運動の頻度依存性促進を導出することに成功した。酸素分圧の上昇は収縮運動の陽性階段現象をより顕著にし、弛緩運動の開始をより早くすることが明らかになった。その成果は *Front Cell Dev Biol.* 2020;8:542562. に報告した。これによって薬物による electro-mechanical coupling や心毒性の測定するためのヒト iPS 細胞由来心筋細胞シート標本が向上上がったと考えられる。

カンゾウ (甘草): 動悸のある患者の治療に用いられる炙甘草湯や苓桂朮甘湯に含まれるカンゾウの作用機序を明らかにするため、カンゾウの主要成分グリチルリチン酸の主要代謝物であるグリチルレチン酸 0, 0.1, 1, 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  存在下で、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞シートにおける細胞外電位、有効不応期および収縮弛緩運動の変化を測定し、カンゾウのマルチチャネル遮断作用について検討した。現在、投稿論文を準備中である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Izumi-Nakaseko Hiroko, Chiba Koki, Hagiwara-Nagasawa Mihoko, Satsuka Ayano, Goto Ai, Nuno Yoshio, Kambayashi Ryuichi, Matsumoto Akio, Takei Yoshinori, Kanda Yasunari, Naito Atsuhiko T., Sugiyama Atsushi	4. 巻 8
2. 論文標題 Optimizing the Direction and Order of the Motion Unveiled the Ability of Conventional Monolayers of Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocytes to Show Frequency-Dependent Enhancement of Contraction and Relaxation Motion	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 542562
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fcell.2020.542562	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 Izumi-Nakaseko Hiroko, Fujiyoshi Masachika, Hagiwara-Nagasawa Mihoko, Goto Ai, Chiba Koki, Kambayashi Ryuichi, Naito Atsuhiko T., Ando Kentaro, Kanda Yasunari, Ishii Itsuko, Sugiyama Atsushi	4. 巻 20
2. 論文標題 Dasatinib can Impair Left Ventricular Mechanical Function But May Lack Proarrhythmic Effect: A Proposal of Non-clinical Guidance for Predicting Clinical Cardiovascular Adverse Events of Tyrosine Kinase Inhibitors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cardiovascular Toxicology	6. 最初と最後の頁 58 ~ 70
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12012-019-09538-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Sugiyama Atsushi, Hagiwara-Nagasawa Mihoko, Kambayashi Ryuichi, Goto Ai, Chiba Koki, Naito Atsuhiko T., Kanda Yasunari, Matsumoto Akio, Izumi-Nakaseko Hiroko	4. 巻 140
2. 論文標題 Analysis of electro-mechanical relationship in human iPS cell-derived cardiomyocytes sheets under proarrhythmic condition assessed by simultaneous field potential and motion vector recordings	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 317 ~ 320
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jphs.2019.07.006	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 Izumi-Nakaseko Hiroko, Hagiwara-Nagasawa Mihoko, Naito Atsuhiko T., Goto Ai, Chiba Koki, Sekino Yuko, Kanda Yasunari, Sugiyama Atsushi	4. 巻 137
2. 論文標題 Application of human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes sheets with microelectrode array system to estimate antiarrhythmic properties of multi-ion channel blockers	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 372 ~ 378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2018.07.011	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21件(うち招待講演 2件/うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Izumi-Nakaseko H, Goto A, Kambayashi R, Hirokawa Y, Hagiwara-Nagasawa M, Nunoi Y, Takei Y, Matsumoto A, Kawai S, Taubel J, Sugiyama A
2. 発表標題 Effects of hyperglycemia and hyperosmolarity on cardiac electrophysiology and hemodynamics in in vivo canine model
3. 学会等名 第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中瀬古(泉)寛子, 千葉浩輝, 後藤愛, 神林隆一, 布井啓雄, 長澤(萩原)美帆子, 松本 明郎, 武井 義則, 川合眞一, 杉山篤
2. 発表標題 生薬甘草の心臓への電気薬理学的作用: in vitroとin vivoモデルを用いた統合的解析
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中瀬古(泉)寛子
2. 発表標題 ヒトiPS心筋細胞シートは運動方向と興奮順序の最適化によって収縮と弛緩運動の頻度依存性増強を示す
3. 学会等名 2020年度日本医療研究開発機構研究費(医薬品等規制調和・評価研究事業) ヒトiPS分化細胞技術を応用した医薬品の心毒性評価法の開発と国際標準化に関する研究 2020年度 第1回全体班会議(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Izumi-Nakaseko H, Chiba K, Hagiwara-Nagasawa M, Goto A, Nuno Y, Kambayashi R, Matsumoto A, Kanda Y, Naito AT, Sugiyama A
2. 発表標題 Development and assessment of a new in vitro platform of human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes for evaluating the drug-induced biological phenomena predicting clinically observed cardiac effects.
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Izumi-Nakaseko H, Chiba K, Hagiwara-Nagasawa M, Goto A, Nuno Y, Kambayashi R, Matsumoto A, Kanda Y, Naito AT, Sugiyama A
2. 発表標題 Physiological properties of excitation-contraction relationships in human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes sheets.
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中瀬古(泉)寛子, 藤吉正哉, 長澤(萩原)美帆子, 安東賢太郎, 内藤篤彦, 石井伊都子, 杉山篤
2. 発表標題 チロシンキナーゼ阻害薬のヒト心血管有害作用を予測する非臨床的評価方法の開発
3. 学会等名 第4回J-ISCN年次学術集会(国際心血管薬物療法学会日本部会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中瀬古(泉)寛子, 杉山篤
2. 発表標題 抗がん薬の心血管有害作用検出のための非臨床的評価プロトコルの提案
3. 学会等名 第2回日本腫瘍循環器学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中瀬古(泉)寛子, 藤吉正哉, 長澤(萩原)美帆子, 後藤愛, 千葉浩輝, 神林隆一, 内藤篤彦, 安東賢太郎, 諫田泰成, 石井伊都子, 杉山篤
2. 発表標題 ダサチニブは左心機能を低下するが、催不整脈作用を示さない: チロシンキナーゼ阻害薬のヒト心血管有害作用を予測する非臨床的評価方法の開発
3. 学会等名 第141回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Izumi-Nakaseko H, Naito AT, Sekino Y, Hagiwara-Nagasawa M, Goto A, Chiba K, Kanda Y, Sugiyama A
2. 発表標題 Electrophysiological analyses of multi-ion channel blockers in hiPSC-CMs sheets with MEA system
3. 学会等名 9th FAOPS Congress(Kobe, Japan) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中瀬古(泉)寛子, 石井伊都子, 藤吉正哉, 長澤(萩原)美帆子, 安東賢太郎, 内藤篤彦, 杉山篤
2. 発表標題 ダサチニブは左室機能を抑制する一方、催不整脈性はない: in vivoとin vitro実験系の併用研究
3. 学会等名 第10回日本安全性薬理研究会(東京, 日本)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中瀬古(泉)寛子, 長澤(萩原)美帆子, 内藤篤彦, 後藤愛, 千葉浩輝, 関野祐子, 諫田泰成, 杉山篤
2. 発表標題 ヒトiPS由来心筋細胞と多電極システムを用いた多チャネル遮断薬の電気薬理学的作用の検出
3. 学会等名 第92回日本薬理学会年会(大阪, 日本)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naito AT, Ito M, Izumi-Nakaseko H, Ando K, Hagiwara-Nagasawa M, Nakamura Y, Sugiyama A
2. 発表標題 Assessment of the drug-induced cardiac functional toxicity by pattern-cultured hiPSC-CMs.
3. 学会等名 WCP2018(Kyoto) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Izumi-Nakaseko H, Kanda Y, Nakamura Y, Hagiwara-Nagasawa M, Ando K, Naito AT, Sekino Y, Sugiyama A
2. 発表標題 Development of correction formula for frequency-dependent changes of field potential duration of human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes sheets.
3. 学会等名 WCP2018(Kyoto) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中瀬古(泉)寛子, 李巍, 長澤(萩原)美帆子, 田中耕一郎, Choijamts G, Batkhuyag P, Yeruult C, Khaliun N, Narantungalag D, 内藤篤彦, 小池一男, 杉山篤
2. 発表標題 モンゴル薬用植物Adonis mongolicaの心血管系に対する薬理作用
3. 学会等名 第20回応用薬理シンポジウム(東京)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中瀬古(泉)寛子, 諫田泰成, 長澤(萩原)美帆子, 内藤篤彦, 関野祐子, 杉山篤
2. 発表標題 ヒト人工多能性幹細胞由来心筋細胞シートの細胞外電位持続時間の補正式の開発
3. 学会等名 第20回応用薬理シンポジウム(東京)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naito AT, Ito M, Gao FY, Furuya A, Izumi-Nakaseko H, Mihoko Hagiwara-Nagasawa M, Sugiyama A
2. 発表標題 Assessment of the drug-induced toxicity against left ventricular function by pattern-cultured hiPSC-CMs.
3. 学会等名 Safety Pharmacology Science Annual Meeting(Washington DC, USA) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中瀬古(泉)寛子, 石井伊都子, 藤吉正哉, 長澤(萩原)美帆子, 安東賢太郎, 内藤篤彦, 杉山 篤
2. 発表標題 がん分子標的薬dasatinibの心毒性の定量評価
3. 学会等名 ダイバーシティ研究環境実現イニシアティブ 共同研究推進のためのセミナー & 研究発表会(千葉)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中瀬古(泉)寛子, 長澤(萩原)美帆子, 内藤篤彦, 後藤愛, 千葉浩輝, 関野祐子, 諫田泰成, 杉山篤
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来心筋細胞シートを用いたマルチチャネル遮断薬の抗不整脈作用の評価
3. 学会等名 第28回日本循環薬理学会(東京)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Izumi-Nakaseko H, Kanda Y, Nakamura Y, Hagiwara-Nagasawa M, Wada T, Ando K, Naito AT, Sekino Y, Sugiyama A
2. 発表標題 Electrophysiological characterization of the field potential duration in human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes sheets
3. 学会等名 第95回日本生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Izumi-Nakaseko H, Kanda Y, Nakamura Y, Hagiwara-Nagasawa M, Wada T, Ando K, Naito AT, Sekino Y, Sugiyama A
2. 発表標題 Characterization of frequent-dependent changes of field potential duration in human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes sheets
3. 学会等名 第27回日本循環薬理学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Izumi-Nakaseko H, Kanda Y, Nakamura Y, Hagiwara-Nagasawa M, Wada T, Ando K, Naito AT, Sekino Y, Sugiyama A
2. 発表標題 Development of correction formula for field potential duration of human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes sheets.
3. 学会等名 第64回日本不整脈心電学会学術大会（国際学会）
4. 発表年 2017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

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