

管理番号

38

## 研究内容の説明文

|                             |                                               |
|-----------------------------|-----------------------------------------------|
| 献血者説明用課題名※<br>(括弧内は公募申請課題名) | 医薬品の副作用を予測するための研究<br>(残余血小板を用いた薬物毒性リスク評価法の開発) |
| 研究開発期間 (西暦)                 | 2023年1月～2026年3月                               |
| 研究機関名                       | 千葉大学大学院薬学研究院                                  |
| 研究責任者職氏名                    | 伊藤晃成 教授                                       |

※理解しやすく、平易な文言を使用した課題名

## 研究の説明

- 研究の目的・意義・予測される研究の成果等  
薬物による肝臓への副作用が原因で亡くなってしまう方がごく稀にいらっしゃいます。私たちは、このような薬を開発段階の早期に見つけるための方法について研究しています。過去に肝臓で重い副作用を起こした薬の多くがミトコンドリアに対する毒性を持つものが多かったことから、特に肝細胞のミトコンドリアに対する薬の作用に注目しています。ミトコンドリアに対する薬の作用を調べる上では新鮮な肝細胞を用いる必要がありますが、ヒトからこれ入手することは容易ではなく、研究を進める上で大きな問題でした。私たちは最近、動物での検討から肝細胞の代わりに血小板を用いて、ミトコンドリアに対する薬の作用を同様に評価できる可能性を見出しています。そこで本研究では、ヒト血小板でもこれが可能か知ることを目的としています。具体的には、残余血小板に肝臓での副作用リスクが異なる様々な薬を曝露し、それに対する血小板活性化の様子を調べます。この活性化にはミトコンドリアのある蛋白質が重要であるため、この蛋白質の発現量も調べることで、観察された現象が想定した機序で起こっていることを確認します。以上の研究を通じて、ヒト血小板が肝細胞の代替となり得ることが示されれば、この方法論を利用して、副作用リスクの高い医薬品候補化合物の早期検出法の開発につながる可能性があり、最終的には副作用がより少ない薬を市場に届けられることが期待されます。
- 使用する献血血液の種類・情報の項目  
献血血液の種類：血小板(規格外)  
献血血液の情報：なし
- 共同研究機関及びその研究責任者氏名  
《献血血液を使用する共同研究機関》  
なし  
《献血血液を使用しない共同研究機関》  
なし
- 研究方法《献血血液の具体的な使用目的・使用方法含む》  
献血血液のヒト遺伝子解析：☒行いません。 ☐行います。  
《研究方法》残余血小板に肝障害リスク既知の各種薬物を曝露し、活性化が見られるか調べます。あわせて、血小板活性化に関わるミトコンドリアの酵素シクロフィリンDの発現をウェスタンブロッティング（タンパク質を検出する方法）にて確認し、活性化の刺激を加えることで、活性化の指標であるホスファチジルセリンの表面発現量をフローサイトメーター（細胞表面に発現した分子を測定する方法）で測定し、ま

た免疫抑制剤のシクロスポリン A により活性化を抑えるなどし、誘発の検出方法を確認立させます。

5 献血血液の使用への同意の撤回について  
研究使用前で、サンプル特定できる状態であれば同意の撤回が出来ます。

6 上記 5 を受け付ける方法  
「献血の同意説明書」の添付資料の記載にしたがって連絡をお願いします。

|      |         |
|------|---------|
| 受付番号 | R050032 |
|------|---------|

本研究に関する問い合わせ先

|      |                      |
|------|----------------------|
| 所属   | 千葉大学大学院薬学研究院         |
| 担当者  | 伊藤晃成                 |
| 電話   | 043-226-2886         |
| Mail | itokousei@chiba-u.jp |