第 22 回

日本異種移植研究会

プログラム・抄録集

■開 催 日　2020 年 2 月 15 日（土）

■会　　場　東北大学医学部開設百周年記念ホール
(星陵オーディトリアム)
〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1

■当番世話人　後藤 昌史
東北大学大学院医学系研究科 移植再生医学分野 教授

ご挨拶

この度、第22回日本異種移植研究会を開催させて頂くこととなり、誠に光栄に存じます。会の開催に際し、ご指導とご支援を賜ります会員の皆様に心より厚く御礼申し上げます。

第22回目となる本学術集会は、2020年2月15日（土）に東北大学医学部開設百周年記念ホールにて開催致します。本学術集会の仙台での開催は、2002年に私の恩師である里見進先生が第5回研究会を主催されて以来となりますので、実に18年ぶりということになります。今回、歴史ある本学術集会を仙台にて開催できますことを、心より嬉しく思っている次第です。

昨今の異種移植を取りまく環境は大きく変動しており、既に膵島移植においては海外で臨床試験が開始されており、今後治療オプションとしての確立が一層現実味を帯びてくることが予想されます。心臓移植などの臓器移植におきましても、遺伝子改変医療ブタを用いることによりサルにおけるグラフト生着率が著しく改善されており、今後ブリッジングとしての臨床応用が大いに期待されます。それのみに留まらず、異種移植分野の最新知見は、今後脱細胞化技術や動物の体内ニッシェを活用する再生医療との革新的融合により、時代に即した新たな医療の姿を構築していくのではないかと推察致しております。本学術集会におきましては、そういった異種移植の今後の新たな展開につきましても、皆様と共に考える機会にできればと願っております。

杜の都仙台は、会期にあたる2月はまだ寒さが厳しいことが予想されますが、是非東北の数々の銘酒をご堪能頂き、冷えた体を温めて頂ければと思います。我々教室員一同も、皆様の心を温め、実り多い学術集会とすることができますよう全力を尽くす所存ですので、多くの皆様のご参加、ご発表を心よりお待ち致しております。

第22回日本異種移植研究会
当番世話人　後藤 昌史
（東北大学大学院医学系研究科 移植再生医学分野 教授）

日本異種移植研究会　研究会開催記録

回	開催年月日	当番世話人	所　　属	開催地
第 1 回	平成 10 年 6 月 26-27 日	高木　弘	名古屋大学 第二外科	愛知
第 2 回	平成 11 年 3 月 7 日	土肥 雪彦	広島大学 第二外科	広島
第 3 回	平成 12 年 6 月 10 日	白倉 良太	大阪大学 未来医療開発専攻 臓器置換分野	大坂
第 4 回	平成 13 年 2 月 24 日	落合 武徳	千葉大学 先端応用外科学	千葉
第 5 回	平成 14 年 2 月 23 日	里見　進	東北大学 先進外科学分野	宮城
第 6 回	平成 15 年 3 月 29 日	田中 紀章	岡山大学 消化器腫瘍外科	岡山
第 7 回	平成 16 年 2 月 28 日	吉村 了勇	京都府立医大 移植･再生制御外科	京都
第 8 回	平成 17 年 3 月 5 日	谷口 繁樹	奈良県立医科大学 胸部･心臓血管外科	奈良
第 9 回	平成 18 年 3 月 4 日	小林 英司	自治医科大学 分子病態治療研究センター	栃木
第 10 回	平成 19 年 3 月 10 日	長嶋 比呂志	明治大学 生命科学科発生工学研究室	東京
第 11 回	平成 20 年 2 月 23 日	中谷 武嗣	国立循環器病センター 臓器移植部	大阪
第 12 回	平成 21 年 3 月 7 日	高尾 尊身	鹿児島大学 フロンティアサイエンス 研究推進センター	鹿児島
第 13 回	平成 22 年 3 月 14 日	岸田 明夫	東京医科歯科大学 生体材料工学研究所･ 機能分子研究部門･分子制御分野	東京
第 14 回	平成 23 年 12 月 10 日	大段 秀樹	広島大学 先進医療開発科学講座 外科学	広島
第 15 回	平成 24 年 12 月 8 日	岩田 博夫	京都大学 再生医科学研究所	京都
第 16 回	平成 25 年 11 月 10 日	山田 和彦	鹿児島大学 医用ミニブタ･ 先端医療開発研究センター	大阪
第 17 回	平成 27 年 3 月 14 日	花園　豊	自治医科大学 再生医学研究部	栃木
第 18 回	平成 28 年 2 月 20 日	永安　武	長崎大学 腫瘍外科	長崎
第 19 回	平成 29 年 2 月 25 日	上本 伸二	京都大学 肝胆膵･移植外科	京都
第 20 回	平成 30 年 3 月 10 日	宮川 周士	大阪大学 小児成育外科	大阪
第 21 回	平成 31 年 2 月 16 日	野口 洋文	琉球大学 再生医学講座	沖縄
第 22 回	令和 2 年 2 月 15 日	後藤 昌史	東北大学 移植再生医学分野	宮城

参加者へのご案内

【受付】

〇場所：東北大学医学部 星陵会館 2 階 ロビー

〇受付時間： 2020 年 2 月 15 日（土）8:15 ～ 16:00

〇参加費： 5,000 円（抄録集代込み）

　参加受付にて参加費をお納めの上、参加証兼名札をお受け取り下さい。ネームカードが領収書となりますので、紛失されませんようご注意下さい。紛失の際、再発行はいたしかねますのでご了承下さい。

【クローク】

受付時間： 2020 年 2 月 15 日（土）8:15 ～ 17:30

※ PC、貴重品等はお預かりできません。

【その他】

〇研究会に関するご案内、お問い合わせは参加受付にお越し下さい。

〇講演会場での録音、写真撮影、ビデオ撮影は禁止いたします。携帯電話や PHS は講演の妨げにならないよう、マナーモードに設定するか電源をお切り下さい。また、会場内での通話はご遠慮下さい。

【お問合せ先：第 22 回日本異種移植研究会 運営事務局】

東北大学大学院医学系研究科 移植再生医学分野内（担当：稲垣・吉川）

〒 980-8575　仙台市青葉区星陵町 2-1

TEL: 022-717-7895 FAX: 022-717-7899

E-mail: jxa22@tx-regenerativemed.med.tohoku.ac.jp

座長・演者の方々へのご案内

【座長へのご案内】
・担当セッション 30 分前までに「座長受付」に到着をお知らせ下さい。
・担当セッション開始予定 10 分前までに会場前方右手「次座長席」にご着席下さい。
・担当セッションの進行および時間の管理は座長に一任しますので、時間内に終了するようにご配慮をお願いいたします。

【演者へのご案内】
１．発表時間
・一般演題発表 5 分、討論 2 分
・シンポジウム　発表 10 分、討論 3 分

2. 発表データの受付
・発表 30 分前までに、PC 受付（星陵会館・小会議室１）にお越し下さい。
・次演者は、発表 15 分前までに、会場前方左手にある「次演者席」にお着き下さい。

3. 発表形式
・PC 発表のみとさせていただきます。
・スクリーン 4:3 です。スライドのサイズは「標準 4:3」を推奨します。「ワイドモード 16:9」の場合、スクリーンの上下に黒スペースが入ります。
・ご発表の際は演台のキーボード、マウスでスライドを操作して下さい。

4. データ形式
・アプリケーションは Microsoft Power Point2016 まで対応しております。
【Windows で作成の場合】
・USB メモリ、CD-ROM または DVD-ROM にてご持参いただくか、ご自身のノート PC を持参して下さい。
・動画・音声などを使用する場合は、ご自身の PC を持参して下さい。
【Macintosh で作成の場合】
必ずご自身のノート PC をお持ち込み下さい。

5. USB メモリまたは CD-ROM を持参される方へ
・発表データを試写用に PC にコピーした後、文字化け、段落のズレ、動作の不具合などをご自身でご確認下さい。
・メディアを介したウイルス感染の事例がありますので、最新版のウイルス駆除ソフトで予めチェックして下さい。

6. PC 持参される方へ

・無線 LAN 設定、スクリーンセーバー、省電力設定、ウイルスソフトなどのタスクスケジュール、ログオフ設定、パスワード設定など発表の妨げになる設定をご自身で予め解除していただくようお願いいたします。

・PC ケーブルコネクタの形状は Mini D-Sub15 ピンです。パソコン本体にこの形状の外部出力端子が無い場合は、必ず変換アダプタをお持ち下さい。

・発表データを試写用に PC にコピーした後、文字化け、段落のズレ、動作の不具合などをご自身でご確認下さい。

・メディアを介したウイルス感染の事例がありますので、最新版のウイルス駆除ソフトで予めチェックして下さい。

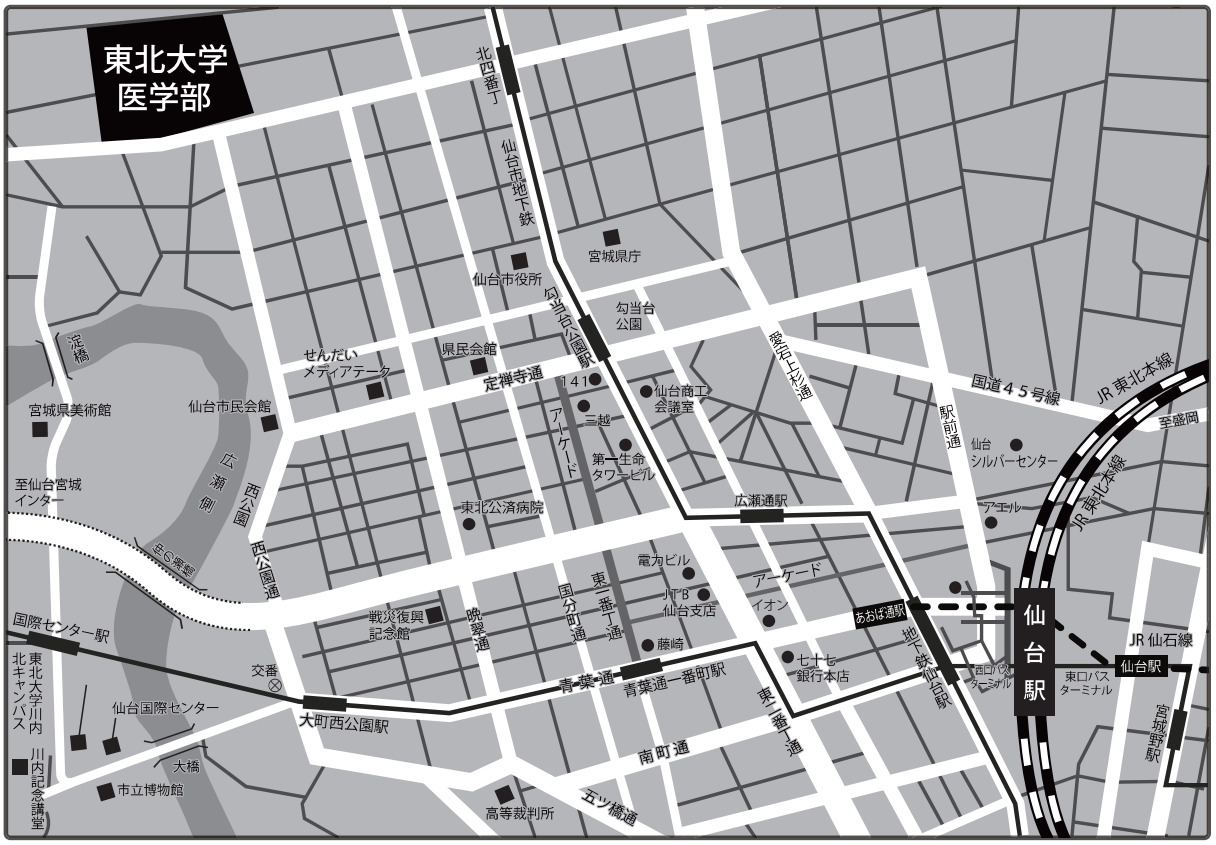
交通のご案内

■東北大学星陵オーディトリアム

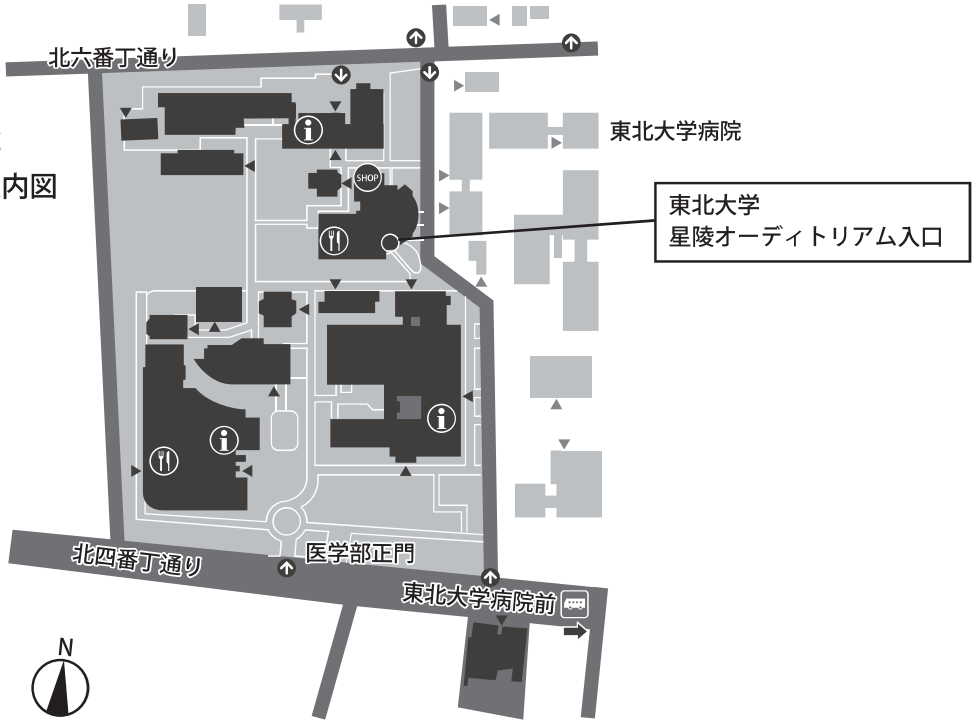
■所在地　仙台市青葉区星陵町 2-1　東北大学医学部内

■交　通　JR・仙台駅より地下鉄「北四番丁駅」下車、徒歩 10 分

JR・仙台駅よりタクシーで 10 分



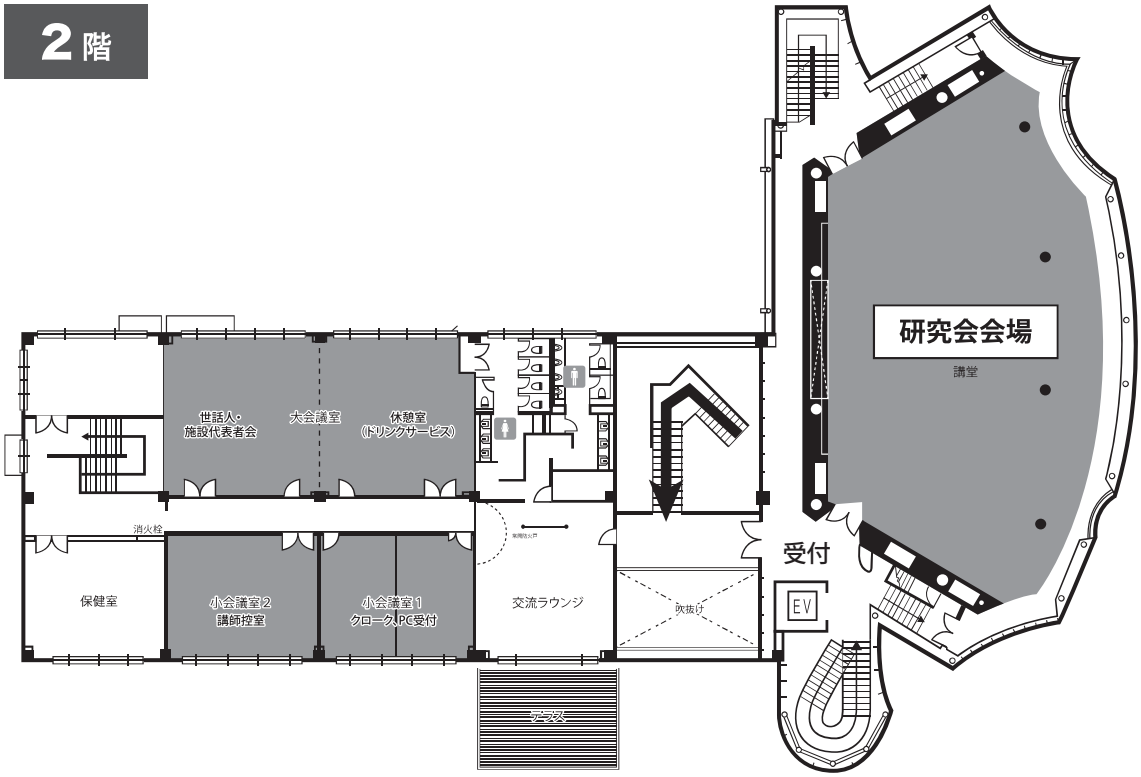
東北大学　医学部
星陵キャンパス内　案内図



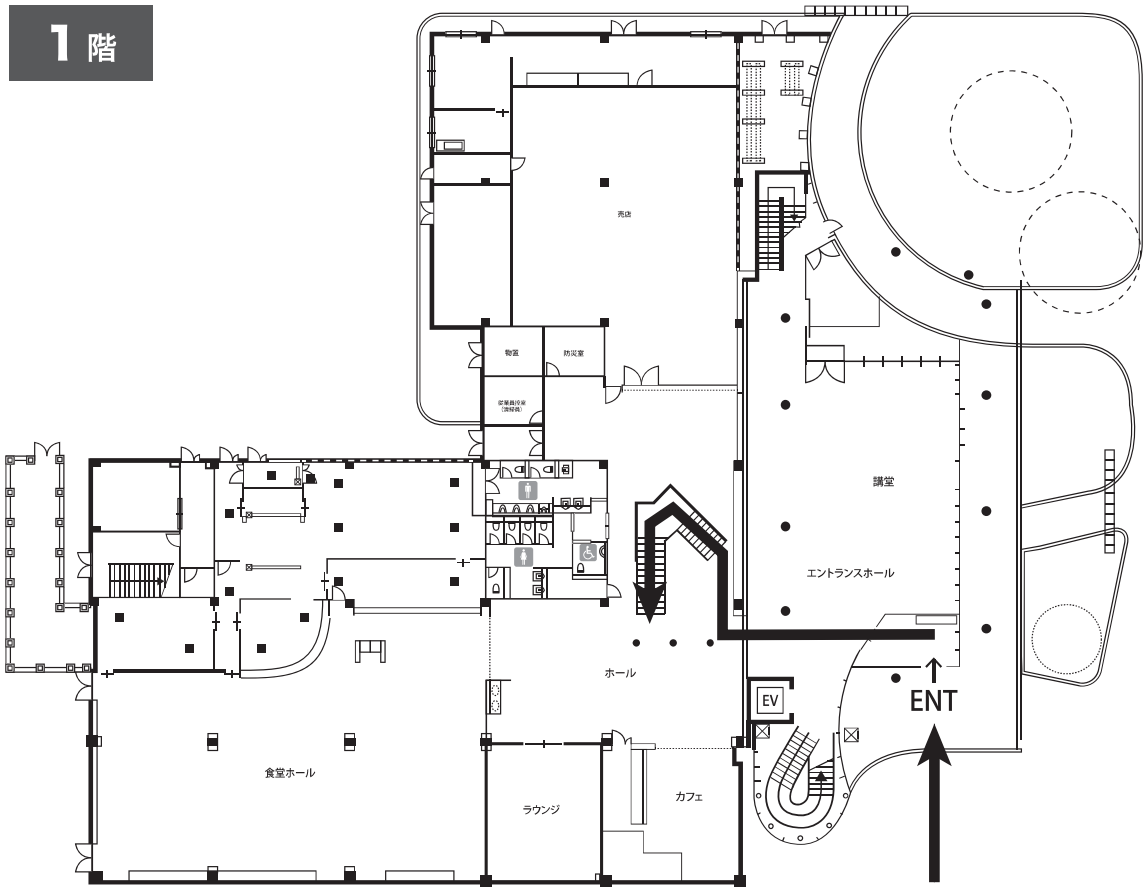
会場案内図

東北大学星陵オーディトリアム

2 階



1 階



第 22 回日本異種移植研究会日程表

8:15	開場
8:30	世話人・施設代表者会　　※星陵会館 2 階大会議室
9:30	開会式
9:35	一般演題：セッション 1 (免疫 1)
10:05	一般演題：セッション 2 (実験モデル)
10:35	一般演題：セッション 3 (再生・分化)
11:05	**特別講演 1** 演者：山地 昇（Universal Cells,Inc.AN ASTELLAS COMPANY)
11: 45	休憩　10 分間
11:55	ランチョンセミナー 演者：松本 慎一（株式会社大塚製薬工場） [共催：株式会社大塚製薬工場]
12:55	休憩　10 分間
13:05	**特別講演 2** 演者: Chung-Gyu Park (Department of Microbiology and Immunology at Seoul National University College of Medicine, Director of Xenotransplantation Research Center)
14:05	一般演題：セッション 4 (血流・血管)
14:35	一般演題：セッション 5 (免疫 2・その他)
15:10	休憩　10 分間
15:20	シンポジウム
16:45	表彰式・閉会式
17:00	終了

プログラム

第 22 回日本異種移植研究会プログラム

開会式　9:30 ～ 9:35

一般演題＜セッション１＞免疫１（O1-1 ～ O1-4）9:35 ～ 10:05

座長：絵野沢 伸（国立成育医療研究センター 先端医療開発室）
：野口 洋文（琉球大学大学院医学研究科 再生医学講座）

O1-1　ヒト TIGIT によるマクロファージ誘導異種移植拒絶反応の抑制
大阪大学医学研究科 小児成育外科 [1]
明治大学バイオリソース研究国際インスティチュート [2]
野口侑記 [1]、當山千巖 [1]、前田 晃 [1]、羅　姵淇 [1]、高倉千裕 [1]、羽田朋子 [1]、
米山知寿 [1]、児玉 匡 [1]、江口 寛 [1]、田附裕子 [1]、奥山宏臣 [1]、宮川周士 [1、2]

O1-2　ヒト癌組織における異種糖鎖抗原 NeuGc 発現の臨床学的検証と発現メカニズムの解析
広島大学大学院 医系科学研究科 消化器・移植外科学
秋本修志、田原裕之、井出隆太、築山尚史、Akhmet Seidakhmetov、山根宏昭、
佐藤幸毅、今岡祐輝、本明慈彦、中島一記、Jamilya Saparbay、田口和浩、田中飛鳥、
Doskali Marlen、谷峰直樹、森本博司、大平真裕、井手健太郎、田中友加、
大段秀樹

O1-3　A PAK2 inhibitor, PQA-18 suppresses macrophage-mediated xenogeneic rejection
Department of Pediatric Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan[1]
Graduate School of Biomedical and Health sciences, Hiroshima University, Hiroshima, Japan[2]
Meiji University International Institute for Bio-Resource Research, Kawasaki, Japan[3]
Pei-Chi Lo[1], Akira Maeda[1], Chihiro Takakura[1], Tomohisa Yoneyama[1],
Chiyoshi Toyama[1], Hiroshi Eguchi[1], Katsuyoshi Matsunami[2], Yuko Tazuke[1],
Hiroomi Okuyama[1], Shuji Miyagawa[1, 3]

O1-4　異種移植で課題となる非ヒト型糖鎖の特異的検出方法の検討
東京化成工業株式会社 糖鎖技術部
湯浅徳行、木村史枝、川村健人、岩城 隼、石田秀樹、松﨑祐二

一般演題＜セッション 2 ＞実験モデル（O2-1 ～ O2-4）10:05 ～ 10:35

座長：小林　英司（慶應義塾大学医学部 臓器再生医学寄附講座）
：花園　豊（自治医科大学 分子病態治療研究センター 再生医学研究部）

O2-1　子宮組織再生に向けた基礎的検討 – マウス受精卵の体外培養に関する研究 –
大阪工業大学大学院 工学研究科 化学・環境・生命工学専攻
寒川純名、田中雄也、藤里俊哉

O2-2　膵島異種移植における移植部位としての脂肪組織の可能性を考察する
福岡大学医学部再生移植医学講座・福岡大学病院再生医療センター
坂田直昭、吉松軍平、小玉正太

O2-3 ラット再生肺を用いたヒト肺癌播種モデルの作製

長崎大学大学院 腫瘍外科

溝口 聡、土谷智史、渡邉洋之助、土肥良一郎、石井光寿、松本桂太郎、宮﨑拓郎、畑地 豪、永安 武

O2-4 バイオ人工膵島移植の鍵を握る酸素供給デバイスに関する基盤検証

東北大学医学研究科 移植再生医学[1]

東北大学医学研究科 消化器外科学[2]

猪村武弘[1]、三頭啓明[2]、稲垣明子[1]、Fathi Ibrahim[1]、後藤昌史[1、2]

一般演題＜セッション３＞再生・分化（O3-1~O3-4） 10:35 ～ 11:05

座長：角 昭一郎（京都大学 ウイルス・再生医科学研究所）

：山口 智之（東京大学医科学研究所 幹細胞治療部門）

O3-1 胎仔臓器発生シグナルを利用した腎臓間質領域も含めた新規腎臓再生の検討

東京慈恵会医科大学腎臓高血圧・内科

齊藤弥積、山中修一郎、松本直人、高村 毅、藤本俊成、田尻 進、松本 啓、横尾 隆

O3-2 マウスラクナ梗塞モデルに対する Muse 細胞含有製剤 CL2020 の治療効果の検討

東北大学大学院医学系研究科 神経外科学分野[1]

東北大学大学院医工学研究科 神経外科先端治療開発学分野[2]

東北大学大学院医学系研究科 神経外科先端治療開発学分野[3]

東北大学大学院医学系研究科 細胞組織学分野[4]

阿部考貢[1]、油川大輝[1]、 新妻邦泰[1、2、3]、串田良祐[4]、若尾昌平[4]、出澤真理[4]、冨永悌二[1]

O3-3 ヒト iPS 細胞から 3 次元腎臓へ：
Tamoxifen 駆動ネフロン前駆細胞除去システムの検討

東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科[1]

東京慈恵会医科大学 再生医学研究部[2]

高村 毅[1、2]、山中修一郎[1]、藤本俊成[1、2]、田尻 進[1]、斉藤弥積[1]、松本直人[1]、高瀬健太郎[1]、松本 啓[1]、岡野ジェイムス洋尚[2]、横尾 隆[1]

O3-4 ブタ摘出臓器を用いたヒト血小板分化誘導法の開発

シスメックス株式会社中央研究所[1]

国立成育医療研究センター先端医療開発室[2]

慶応義塾大学医学部臨床検査医学教室[3]

慶應義塾大学医学部臓器再生医学寄附講座[4]

藤山真吾[1]、 堀 信康[1]、佐藤利幸[1]、絵野沢伸[2、4]、村田 満[3]、小林英司[4]

特別講演１ 11:05-11:45

司会：小林 孝彰（愛知医科大学 腎移植外科）

ユニバーサルドナー細胞技術とこれを応用した細胞医療製品の開発展望について

山地　昇

President, Chief Intelligence and Liaison Officer, Universal Cells,Inc.
AN ASTELLAS COMPANY

休憩　11:45-11:55

ランチョンセミナー 11:55-12:55

司会：霜田雅之（国立国際医療研究センター研究所 膵島移植プロジェクト）

臨床異種膵島移植の現状と展望

松本 慎一　株式会社大塚製薬工場

[共催]株式会社大塚製薬工場

休憩　12:55-13:05

特別講演 2　13:05-14:05

司会：後藤昌史（東北大学大学院医学系研究科 移植再生医学分野）

Preparation of Clinical Islet Xenotransplantation

Chung-Gyu Park

Department of Microbiology and Immunology,
Director of Xenotransplantation Research Center,
Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea.

一般演題＜セッション 4 ＞血流・血管（O4-1~O4-4）14:05-14:35

座長：剣持　敬（藤田保健衛生大学医学部 臓器移植科）
：岸田晶夫（東京医科歯科大学 生体材料工学研究所
生体機能修復研究部門物質医工学分野）

O4-1 脱細胞化技術と抗血栓ポリマーを用いた血液灌流・移植可能な人工肝臓構築の試み

京都大学医学研究科 肝胆膵・移植外科 [1]
東京大学大学院工学系研究科マテリアル工学専攻/バイオエンジニアリング専攻 [2]
大島 侑 [1]、石井隆道 [1]、福光 剣 [1]、小木曾聡 [1]、若間聡史 [1]、友藤克博 [1]、伊藤 孝 [1]、川本浩史 [1]、南 貴人 [1]、石原一彦 [2]、 上本伸二 [1]

O4-2 PEG 脂質による血管内皮のコーティングとブタ腎移植における虚血再灌流障害の保護効果

東京大学大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻 [1]
Uppsala University, Department of Immunology, Genetics and Pathology[2]
Lund University Hospital Department of Transplantation[3]
Swedish University of Agricultural Sciences, Department of Clinical Sciences[4]
寺村裕治 [1、2]、Sana Asif[2]、Alireza Biglarnia[3]、Kristina Nilsson-Ekdahl[2]、Marianne Jensen-Waern[4]、Bo Nilsson[2]

O4-3 異種脱細胞化小口径人工血管の実用化に向けての POC 取得

国立循環器病研究センター研究所 生体医工学部 [1]
株式会社 ジェイ・エム・エス [2]
山岡 哲二 [1]、馬原 淳 [1]、井手 純一 [2]、西原 愛美 [2]、山本 敬史 [2]

O4-4 誘導性肺血管内皮前駆細胞による組織工学的肺血管網再生

東北大学加齢医学研究所 呼吸器外科学分野 [1]
トロント大学胸部外科 [2]
トロント小児病院 [3]
鈴木隆哉 [1、2]、Golnaz Karoubi[2]、Azad Alizada[3]、Michael Wilson[3]、Thomas K. Waddell[2]

一般演題＜セッション５＞免疫２・その他（O5-1~O5-5） 14:35-15:10

座長：大段秀樹（広島大学大学院 医系科学研究科 消化器・移植外科学）
：横尾　隆（東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科）

O5-1 Investigating Hepatocyte Growth Factor treatment to STZ-damaged islets and Co-Encapsulated to Xenogeneic Islets in Subcutaneous Transplantation without pre-vascularization

Laboratory of Organ and Tissue Reconstruction, Institute for Frontier Life and Medical Sciences, Kyoto University, Kyoto.
Sin-Yu Yang, Shoichiro Sumi

O5-2 新規免疫隔離膵島デバイスにおける膵島生着効率の検証

東北大学医学系研究科 移植再生医学分野 [1]
東北大学医学系研究科 消化器外科学分野 [2]
稲垣明子 [1]、猪村武弘 [1]、Ibrahim Fathi[1]、後藤昌史 [1、2]

O5-3 ブタ B4GALNT2-KO によるヒト及びサルの反応について

大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科・臓器移植学 [1]
明治大学 農学部 生命科学科 発生工学研究室 [2]
明治大学バイオリソース研究国際 インスティテュート [3]
古形修平 [1]、前田　晃 [1]、羅　姵淇 [1]、坂井理恵子 [1]、江口　寛 [1]、高倉千裕 [1]、米山知寿 [1]、當山千巖 [1]、田附裕子 [1], 渡邊將人 [2、3]、長嶋比呂志 [2、3]、奥山宏臣 [1]、宮川周士 [1、]

O5-4 抗凝固因子、Endothelial protein C receptor(EPCR)におけるヒトーブタ間の molecular incompatibility（分子不適合）解析

愛知医科大学 腎疾患･移植免疫学寄附講座 [1]
農業生物資源研究所 [2]
プライムテック株式会社 [3]
日本大学生物資源科学部 [4]
愛知医科大学 外科学講座 腎移植外科 [5]
三輪祐子 [1]、岩﨑研太 [1]、鈴木俊一 [2]、岩元正樹 [3]、大西彰 [2、4]、小林孝彰 [5]

O5-5 異種移植におけるヒト CD177 の好中球誘導拒絶反応抑制効果の検討

大阪大学医学研究科小児成育外科
前田 晃、米山知寿、羅 姵淇、 高倉千裕、當山千巖、上野豪久、田附裕子、江口寛、奥山宏臣、宮川周士

休憩　15:10-15:20

シンポジウム　15:20-16:45

座長：上本伸二（京都大学 肝胆膵・移植外科）
：宮川周士（大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科）

S1　世界の異種移植研究の流れと日本での研究の方向性

大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科・臓器移植[1]
明治大学バイオリソース研究国際インスティテュート[2]
宮川周士[1、2]、前田 晃[1]、羅 姵淇[1]、江口 寛[1]、渡邊將人[2]、長嶋比呂志[2]、奥山宏臣[1]

S2　前臨床異種肺移植研究の現状と課題

鹿児島大学研究推進機構 医用ミニブタ・先端医療開発研究センター 臓器置換・異種移植外科分野
佐原 寿史

S3　琉球大学で実施したブタ膵島分離 92 例の検討

琉球大学大学院医学研究科 再生医学講座
野口 洋文

S4　異種膵島移植の実施を目指して

国立国際医療研究センター研究所膵島移植プロジェクト
霜田 雅之

S5　異種動物を In vivo bioreactor とした肝再生戦略—ヒト過小グラフトへの展望

京都大学肝胆膵・移植外科[1]
慶應義塾大学 ブリヂストン臓器再生医学寄附講座[2]
八木真太郎[1]、政野裕紀[1]、宮地洋介[1]、平田真章[1]、白井久也[1]、姚 遠思[1]、上本伸二[1]、小林英司[2]

S6　異種動物体内での臓器創出と移植

東京大学医科学研究所
山口 智之

表彰式・閉会式　16:45-17:00

特別講演
ランチョンセミナー
抄録

ユニバーサルドナー細胞技術とこれを応用した細胞医療製品の開発展望について

山地　昇
President, Chief Intelligence and Liaison Officer, Universal Cells, Inc. AN ASTELLAS COMPANY

「細胞」はこれまでのモダリティでは効果がなかった、或いは不十分だった疾患を根治しうるモダリティとして期待されている。しかしながら、その産業化には克服すべき様々な課題が残っている。その一つが、免疫系による拒絶反応である。Universal Cells 社では、ヒト主要組織適合性抗原複合体（MHC）すなわちヒト白血球抗原（HLA）を Knock-out（KO）するアプローチで、HLA ハプロタイプマッチングが不要で、全ての患者に移植可能なユニバーサルドナー細胞（UDC）を作製した。具体的には、組換えアデノ随伴ウイルス（rAAV）を用いた正確かつ安全なゲノム編集技術を用い、多能性幹細胞に以下のゲノム編集を行った。現在、元細胞の異なる UDC の品揃えを拡充するとともに、次世代 UDC の開発にも取り組んでいる。

1. β2M 遺伝子の KO: HLA Class I 分子の細胞表面での発現の消失
2. RFX 複合体の構成因子である RFXANK の遺伝子の KO：HLA Class II 分子の発現の消失
3. ヒト非古典的 MHC クラス I 分子で、多型性に乏しい HLA-E 遺伝子の導入：NK 細胞による細胞障害の回避
4. 自殺機構の導入：移植あるいは投与した細胞に異常が確認された際の異常細胞の除去

UDC を用いることで、免疫拒絶の問題が解決できるに留まらず、高い均質性（ドナー間差がない）、製造コストの削減（少数の Master Cell Bank 作製・管理および大量製造が可能になる）、安全性の向上（免疫抑制剤不要あるいは低減、より詳細な解析・品質管理が可能になる）、臨床試験デザインの易化により、治療効果の高い細胞医療製品をより多くの患者により安価に提供できるようになると期待している。

Universal Cells 社は、Astellas Institute for Regenerative Medicine ともに、Astellas が研究・開発する細胞医療製品に、順次 UDC を用いていく計画である。さらに、rAAV を用いた正確かつ安全なゲノム編集技術を UDC 作製以外のゲノム編集に適用し、治療効果の向上、コストの低減、安全性の向上を目指している。これらの活動の中で、アカデミアや

ベンチャーを含めた企業との共同研究･開発に積極的に取り組み、細胞医療製品のパイプラインの拡充を進めている。

【略歴】

東京大学卒。農学博士。山之内製薬入社後、バイオ医薬（生理活性蛋白、モノクローナル抗体）、ゲノム創薬、ワクチン、再生･細胞医療研究を担当。アステラス製薬研究本部分子医学研究所バイオ創薬第 2 室室長、再生医療ユニット長等を歴任後、2018 年 4 月に現職に就き、2018 年 8 月よりシアトル勤務。ベンチャー企業での研究、マネージメントは、Genetics Institute 社（米国 Cambridge 市）、Agensys 社（米国 Santa Monica 市）に続いて 3 回目。FIRM 運営委員会副委員長、ISCT Commercialization Committee メンバーを歴任。

Preparation of Clinical Islet Xenotransplantation

Chung-Gyu Park

Professor of Department of Microbiology and Immunology,
Director of Xenotransplantation Research Center,
Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

It has been known that about 2 million people worldwide who are suffering from type 1 diabetes die from complications of hypoglycemia. The pancreas and islet transplantation have been proven to be one of the most effective therapies in restoring protection from severe hypoglycemia. However, only 0.1% of patients with T1D could be benefited by this therapy due to the shortage of organ donor. Porcine islets would be the most promising alternative source.

Current studies on porcine islet xenotransplantation have been focused on improving islet function and increasing survival in nonhuman primate study, which is the prerequisite for clinical islet xenotransplantation according to the International Xenotransplantation Association (IXA) consensus statements on conditions for undertaking clinical trials of porcine islet xenotransplantation. For the realization of clinical islet xenotransplantation, we have been working on adult porcine naked islet xenotransplantation in NHP model to obtain preclinical efficacy and safety data which could meet the requirements in IXA guidelines. We reported significant long-term control of diabetes in 5 streptozotocin (STZ)-induced diabetic monkeys transplanted with adult porcine islets using anti-CD154 monoclonal antibody-based immunosuppression (Am J Transplant. 2015 Nov;15(11):2837-50). In one monkey the graft survived over 960 days (Xenotransplantation. 2016 Jul;23(4):300-9).

Based on the anti-CD154 monoclonal antibody-based immunosuppressive regimen, we have developed clinically translatable immunosuppressive regimen by replacing anti-CD154 with JAK3 inhibitor (Tofacitinib). In rodent model, JAK3 inhibitor did not only suppress Th1 and Th17 whereas sparing Treg generation but also protected the islets from hypoxic damage both in vitro and in vivo. Single treatment of JAK3 inhibitor achieved long term control of diabetes in diabetic mice transplanted with porcine islets. In NHP experiments, the combina-

tion of abatacept, belimumab and JAK3 inhibitor showed comparable effect and safety shown in anti-CD154 based regimen. The clinical protocol has been developed based on these preclinical results. It would be A Single Center, Open, Investigator-Initiated Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Xenotransplantation of naked Islet in Patients with Diabetes Mellitus. Currently, the protocol is under pre-IND process with the Korean Ministry of Food and Drug Safety.

1983-1987	Medical Doctor, Seoul National University College of Medicine
1987-1989	M.S. in Microbiology, Seoul National University
1989-1993	Ph.D. in Microbiology, Seoul National University
1998-2000	PostDoc, University of Chicago
1998-2004	Assistant Professor of Department of Microbiology and Immunology, Seoul National University College of Medicine
2004-2009	Associate Professor of Department of Microbiology and Immunology, Seoul National University College of Medicine
2009-present	Professor of Department of Microbiology and Immunology, Seoul National University College of Medicine
2013-present	Director of Xenotransplantation Research Center, Seoul National University College of Medicine

臨床異種膵島移植の現状と展望

松本 慎一

株式会社大塚製薬工場

2015年に発表されたT１D Exchange Clinic Registryによると、1型糖尿病患者の６％がサーベイの直近3か月以内に低血糖による痙攣あるいは意識喪失といった重症低血糖を経験している(1)。同種膵島移植は、重症低血糖の治療として極めて有効であり、2017年のCollaborative Islet Transplant Registryによると、移植後5年目であっても、重症低血糖予防率は91%である。このようなデータを基に、国際膵・膵島移植学会のオピニオンリーダー会議は、同種膵島移植は、無自覚低血糖を有する1型糖尿病に対する確立された治療と位置付けている(2)。ただし、米国において、1型糖尿病の患者数はおよそ125万人とされており、同種膵島移植を行うにはドナー不足は、深刻な問題といえる。

ドナー不足を解決する方法の一つとして、医療用のブタを利用した、異種膵島移植が挙げられる。医療用のブタを利用した異種膵島移植の臨床応用は、1990年代から行われているが（3）、近年、免疫隔離膜に膵島を包埋することで、免疫抑制剤を一切使用せず、8名の不安定型1型糖尿病患者に対して異種膵島移植が実施され、臨床的効果が示されている（4）。8名の内4名は、低容量群として、体重当たり5,000 IEQ/kgを2回（合計10,000 IEQ/kg）、他の4名は、高容量群として体重当たり10,000 IEQ/kgを2回 (合計20,000 IEQ/kg）の移植を受けた。移植後、全例HbA1の改善が見られ、高容量群では、HbA1c平均値が2年以上7%以下を維持するとともに、無自覚低血糖の頻度も減少した。

最近の研究により、ブタドナーの遺伝子編集により安全性や生体適合性が向上することや（5）、胚盤胞補完により、ヒト細胞由来の膵臓をブタの体内に作成する可能性（6）が示され、今後異種膵島移植は、さらなる成績向上が期待される。

References

1. Miller K.M, et al. Current status of type 1 diabetes treatment in the U.S.: Updated data from the T1D exchange clinic registry. Diabetes Care 2015; 38:971-978.
2. Markmann JF, et al. Executive summary of IPITA-TTS opinion leaders report on the fu-

ture of beta-cell replacement. Transplantation 2016; 100:e25-31
3. Groth CG, et al. Transplantation of porcine fetal pancreas to diabetic patients. Lancet 1994; 344:1402-4
4. Matsumoto S, et al. Clinical benefit of islet xenotransplantation for the treatment of type 1 diabetes. EBioMedicine 2016; 12: 255-262
5. Yang L, et al. et al. Genome-wide inactivation of porcine endogenous retroviruses (PERVs). Science 2015; 350: 1101-4.
6. Matsunari H, et al. Blastocyst complementation generates exogenic pancreas in vivo in apancreatic cloned pigs. Proc Natl Acad Sci USA 2013; 110: 4557-62.

略歴

現職

株式会社大塚製薬工場、研究開発センター：特別顧問

国立国際医療研究センター、膵島移植プロジェクト：研究アドバイザー

Diatranz Otsuka Ltd.： チーフサイエンスオフィサー

略歴

1988年 神戸大学医学部卒業

1996年 神戸大学大学院外科学I修了　医学博士（外科）

1997年 ミネソタ大学留学（ポスドク）、膵臓移植および膵島移植の研究および臨床

1999年 ワシントン大学（ファカルティー）、膵島移植医療の研究および臨床に従事（ワシントン州医師免許獲得）

2002年 京都大学病院（助手）

2006年 藤田保健衛生大学消化器第二外科教授

2007年 ベイラー膵島移植研究所ディレクター、東京大学医科学研究所客員研究員、ノーステキサス大学客員教授、帝京大学客員教授を兼任

2012年 大塚製薬工場研究開発センター特別顧問、国際医療研究センター膵島移植プロジェクト研究アドバイザー

2013年から2015年　Diatranz Otsuka Ltdディレクター

2018年　Diatranz Otsuka Ltd　チーフサイエンスオフィサー

シンポジウム抄録

S1　世界の異種移植研究の流れと日本での研究の方向性

大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科・臓器移植[1]
明治大学バイオリソース研究国際インスティテュート[2]

宮川周士[1、2]、前田 晃[1]、羅 姵淇[1]、江口 寛[1]、渡邊將人[2]、
長嶋比呂志[2]、奥山宏臣[1]

国際異種移植学会（IXA-2019 in Munich)での異種移植研究の流れを中心に報告させて頂きます。具体的には、１．各臓器の臨床前試験の結果。特に同所性心移植の進歩。２．新しい遺伝子改変ブタの開発状況及び焦点となっている遺伝子。B4GalNAcT-2、SLA-class I and II、Growth hormone、等のKOに関して。３．免疫隔離の論点。免疫抑制剤の必要性と第二シグナルの抑制。４．その他のトピックス。CD47のtransgenicによるS.E.、等です。

また、これらを踏まえて、日本での研究の方向性（再生医療との関わり）を考え、同時に現在の我々の研究課題の一つである、自然免疫系細胞（Monocyte/Macrophage、Neutrophil、NK細胞）の制御法についても少し紹介させて頂きます。

S2　前臨床異種肺移植研究の現状と課題

鹿児島大学研究推進機構 医用ミニブタ・先端医療開発研究センター 臓器置換・異種移植外科分野

佐原 寿史

移植用臓器の不足は全世界共通の深刻な課題である。移植医療の成績向上に伴いこの課題はより深刻となり、移植待機患者数とドナー数の格差は年々増加する傾向である。臓器不足解決のための先端医療戦略として、再生医療を用いた臓器再生に期待が寄せられるものの、生体内で機能しうるだけの3次元構造を有する臓器を大動物レベルで作製するには非常に長い道のりを要する現状であり、またコストや安全性に対する課題など未解決の問題が数多く残されている。一方、ブタをドナーとする異種臓器移植は、近年の目覚ましい遺伝子改変技術の進歩に伴う異種間の免疫反応制御や、免疫抑制療法の改善に伴い着実な進歩が得られており、特に腎臓や心臓では、大動物ブタ・ヒヒ前臨床実験によって、同所性腎移植で6か月以上、また同所性心臓移植でも6か月以上の機能維持が報告されるなど臓器不足を解決するための現実的かつ実践的なアプローチとして、早期の臨床応用が期待されるレベルに到達している。

しかし、異種肺移植は腎臓あるいは心臓異種移植に比べて、いまだその治療成績は大きく劣っている。肺は外界と直面するという解剖学的特性ゆえ、自然免疫系、獲得免疫系の免役担当細胞が豊富に存在し、その相互の働きによって、移植早期から強い急性機能不全や拒絶反応が惹起される。特に肺の機能維持に最も重要である肺胞の毛細血管ネットワークの障害は、異種肺移植後に生ずる急性機能不全の大きな原因となる。私たちはこれまでに、ドナーの臓器保護/血管内皮保護、即ち血管内皮障害に基づく炎症・自然免疫活性化の制御から移植肺の生着延長戦略を開発するという着眼のもとに、同種移植から異種移植への展開をはかる前臨床研究をミニブタ同種肺移植あるいは異種肺移植実験をもとに開始してきた。さらに複数の遺伝子改変ブタをドナーとすること、あるいは骨髄移植併用による免疫寛容誘導法を加えた治療戦略の併用によって、最大14日間の異種移植肺生着（病理的な含気確認が得られている世界最長の異種肺移植生着）という結果を得てきた。前臨床肺移植研究を継続することによって、肺という臓器の特異性に着目し、臓器間の相違に基づく知見をもとにして、腎臓あるいは心臓異種移植の成績にどのようにして近づいていくのかを解明することが必須の課題である。

S3　琉球大学で実施したブタ膵島分離92例の検討

琉球大学大学院医学研究科 再生医学講座

野口 洋文

【目的】異種膵島移植は海外での臨床報告例もあり、近年注目されている治療法であるが、ドナーであるブタの膵臓からの膵島分離は、膵島が脆弱であるためヒト膵島分離よりも困難であるといわれている。われわれは、膵島分離技術の改変のため、琉球大学でブタ膵島分離を92例実施したので、その内容を報告する。

【方法】ブタ膵・膵島を用いて、①膵保存液の検討、②膵島純化法（ボトル純化）の検討、③純化溶液の検討、④抗アポトーシス剤の検討、を行った。

【結果】①膵保存液の検討では、MK溶液（ETK溶液にulinastatinを添加）およびMHL溶液（HL溶液に ulinastatinを添加）がUW溶液による膵保存よりも優れていることが証明された。膵島純化法（ボトル純化）の検討では、COBEを用いた場合と全く同じ連続比重勾配の作製法「1. COBE標準法」、Bottom solutionを排除し連続比重勾配の溶液を増やした「2. ボトル純化法-A」、純化溶液の流す順番を変えた「3. ボトル純化法-B」、組織溶液を連続比重勾配作成前に流す「4. 組織先行法」を比較し、「3. ボトル純化法-B」および「4. 組織先行法」が純化効率を低下させることなく、簡便に膵島を純化することが可能であった。純化溶液の検討では、MK溶液、MHL溶液、UW溶液にiodixanolを加えた純化溶液の比較を行った。3群間に有意差は認められなかった。抗アポトーシス剤の検討では、新規JNK抑制剤およびp38抑制剤を開発し、膵島分離後の培養液に添加することにより、培養中の膵島減少を抑えられることがわかった。また、これらの抑制剤を膵保存液に添加することにより、膵島移植成績が向上することが証明された。

【結語】上記のような技術改変により、ブタ膵島分離成績を向上させることが可能であった。

S4　異種膵島移植の実施を目指して

国立国際医療研究センター研究所膵島移植プロジェクト

霜田 雅之

血糖コントロールが不安定な 1 型糖尿病（T1D）に対しては、破壊された膵β細胞に対するβ細胞補充療法として死体ドナーからの同種膵臓移植および膵島移植が行われている。これらの移植治療は内因性インスリン分泌をもたらして血糖値を安定化する有効な治療法であり、特に膵島移植はより低侵襲な治療として期待されている。しかし、ドナーの不足が深刻な問題であり、世界の膵島移植の需要を満たすことができず、広く患者に提供する上での制限となっている。この問題を克服するために、異種移植は魅力的な選択肢である。ブタの膵臓から分離した膵島を用いた移植が 1990 年代に行われ、異種膵島移植の扉を開いた。これまでに複数の国々で臨床試験が実施されている。また、これまでの知見をもとに、国際異種移植学会からは異種膵島移植を安全に実施するために T1D におけるブタ膵島移植の臨床試験のガイドラインを発表するなど整備が進んでいる。近年ニュージーランドの包括的な規制の下で、臨床ブタ膵島移植が実施された。これらの臨床例の多くでは、豊富に移植膵島が入手できることを生かして、免疫隔離能をもったカプセルに封入して移植する方法を用いている。カプセル化は安全面でも利点が多い。さらに、近年の遺伝子編集技術は、異種移植の分野においても抗原性の低いブタ作出など急激な進展をみせている。拒絶反応の制御のための有効な免疫抑制療法や免疫隔離能をもったカプセル化技術も開発が進んでいる。異種膵島移植は臨床応用に近づいており、日本でも指針の改訂や再生医療法の整備など環境が整いつつある。最近の研究結果はこの分野が大きく進展していることを示している。

S5　異種動物を In vivo bioreactor とした肝再生戦略
—ヒト過小グラフトへの展望

京都大学肝胆膵・移植外科 [1]

慶應義塾大学 ブリヂストン臓器再生医学寄附講座 [2]

八木真太郎 [1]、政野裕紀 [1]、宮地洋介 [1]、平田真章 [1]、白井久也 [1]、姚 遠思 [1]、上本伸二 [1]、小林英司 [2]

【背景】「異種動物を in vivo bioreactor として小さな肝グラフトを再生させることができるか？」を命題に、先に小動物モデルで検証した。ハムスターの 60%部分肝グラフトを作成し、ヌードラットをレシピエントにして MMF 及び FK506 を加えた。術後 7 日の肝再生率は 2.54±0.43 で肝グラフトの viability(ATP 活性)も改善した(Masano Y, et al. Xenotransplantation 2019）。さらに我々は、本現象をヒト過小グラフトに応用することを目的に大型動物での立証を試みている。本シンポジウムではこれらの成果をまとめ報告する。

【方法】実験１：ドナーをビーグル犬(雄 10Kg)、レシピエントは胸腺摘出、脾臓摘出し移植 5 日前から MMF、FK を投与した免疫抑制ブタ（operational immunodeficient pig :OIDP;25Kg)として、異所性にビーグル犬の肝臓を移植した。実験２：ドナーをニホンザル(10Kg)、レシピエントを OIDP(25Kg)として異所性に異種移植施行した。免疫抑制は大動物実験１と同様とした。

【結果】実験１（ビーグル犬→ OIDP）：血流再開後、1 時間の移植肝生検で門脈域の浮腫、出血を認めた。閉腹直後に血圧が低下したため、犠牲死させたところ動・門脈内に血栓を認め、グラフト肝は組織所見で門脈域に浮腫、出血の所見を認め、超急性拒絶反応と診断した。実験２（ニホンザル→ OIDP）：血流再開後 1 時間後のグラフト肝組織は拒絶を認めず正常であった。術後の全身状態は良好であり、術後 1 週間目に開腹、犠牲死させた。グラフト門脈は血栓で閉塞して動脈肝となっており肝組織は壊死している部分が多かったが、viable な組織もあり、明らかな抗体関連拒絶や細胞性拒絶などの所見を認めなかった。

【結論】ビーグル犬の肝臓は OIDP に移植すると直ちに液性拒絶反応（超急性拒絶反応）が生じたが、ニホンザルの肝グラフトは OIDP 体内で超急性拒絶反応を生じさせなかった。術前の自然抗体の存在を検証する必要があるが、前者は Discordant、後者は Concordant の組み合わせてあったと思われる。したがって従来のブタからヒトへの異種移植反応と異なり、ヒトからブタへの移植は、Concordant で管理可能である可能性が高い。

S6　異種動物体内での臓器創出と移植

東京大学医科学研究所

山口 智之

臓器移植におけるドナー不足は非常に深刻であり、この問題を解消するためにも臓器作製技術を開発することが急務である。

多能性幹細胞はその多能性を維持したまま無限に増殖ができ、動物の発生環境に寄与することができるキメラ形成能という能力をもっている。このキメラ形成能を利用して、動物体内に臓器を作製する手法が“胚盤胞補完法”である。我々はこの胚盤胞補完法により、動物体内に多能性幹細胞由来の臓器を作製し、移植治療に用いるというコンセプトを考案した。これまでに、異種間の胚盤胞補完によりマウス体内にラットの膵臓、ラット体内にマウスの膵臓、腎臓を作製した。胚盤胞補完法によって作製された臓器は機能も形態も生体内の臓器と同様であり、さらに、ラット体内に作製したマウス膵臓から単離した膵島を糖尿病モデルマウスに移植したところ、1 年以上免疫抑制剤無しで、正常血糖値を維持することができた。これにより、in vivo での臓器再生の有効性と安全性が確認され、我々の目指す再生医療のコンセプトを実証することに成功した。一方で、異種の臓器をもつ動物では免疫系の異常や発生異常も見られた。

本シンポジウムでは胚盤胞補完法を利用した臓器再生法について概説するとともに、ヒトの臓器作製に向けた今後の展望についても議論したい。

一般演題抄録

O1-1 ヒト TIGIT によるマクロファージ誘導異種移植拒絶反応の抑制

大阪大学医学研究科　小児成育外科 [1]
明治大学バイオリソース研究国際インスティチュート [2]

野口侑記 [1]、當山千巖 [1]、前田 晃 [1]、羅　姵淇 [1]、高倉千裕 [1]、羽田朋子 [1]、米山知寿 [1]、児玉 匡 [1]、江口 寛 [1]、田附裕子 [1]、奥山宏臣 [1]、宮川周士 [1, 2]

【目的】ブタをドナーとする異種移植は，臓器不足に対する現実的かつ最有力な解決策と考えられ、世界的には臓器不足に対する根本戦略として前臨床試験が進んでいる。今回はマクロファージによる異種拒絶を検討した。TIGIT と CD155 はお互い細胞内ドメインに immunoreceptortyrosine-based inhibitory motif (ITIM) を持ち、この 2 分子が結合することにより両方向の抑制シグナルを誘導する。そこで我々はヒト TIGIT 遺伝子をブタ血管内皮細胞にヒト TIGIT を強制発現させ、ヒト TIGIT によるマクロファージ誘導拒絶反応に対する抑制効果を検討した。

【方法】ブタ血管内皮細胞(SEC)にヒト TIGIT をリポフェクションし、TIGIT 発現 SEC を作成した。マクロファージによる細胞傷害活性を Counting Beads Assay を用いて検討した。またメカニズムを検討する目的でウェスタンブロット法を用いてマクロファージにおける SHP-1 のリン酸化を検討した。最後にマクロファージからの炎症性および抗炎症性サイトカインの発現を qPCR 法により定量的に調べた。

【結果】ヒト TIGIT はマクロファージ誘導細胞傷害を著名に抑制した。また抗 CD155 抗体による blocking assay により CD155 との結合により抑制が誘導されることが明らかとなった。さらにウェスタンブロット法によりヒト TIGIT がマクロファージにおける SHP-1 のリン酸化を誘導していることが明らかとなった。qPCR においては炎症性サイトカインの著明な発現低下を認めた一方で抗炎症性サイトカインの上昇を認めた。

【結論】これらの結果よりヒト TIGIT がマクロファージによる異種拒絶反応に対して有効であることが明らかとなった。

O1-2　ヒト癌組織における異種糖鎖抗原 NeuGc 発現の臨床学的検証と発現メカニズムの解析

広島大学大学院 医系科学研究科 消化器・移植外科学

秋本修志、田原裕之、井出隆太、築山尚史、Akhmet Seidakhmetov、山根宏昭、佐藤幸毅、今岡祐輝、本明慈彦、中島一記、 Jamilya Saparbay、田口和浩、田中飛鳥、Doskali Marlen、谷峰直樹、森本博司、大平真裕、井手健太郎、田中友加、大段秀樹

N-glycolylneuraminic acid (NeuGc) は哺乳類の代表的なシアル酸の 1 つであり、哺乳類において広く発現しているが、ヒトやニワトリは CMAH 酵素の欠損によりその発現が正常組織では認められていない。健常人の約 85%に抗 NeuGc 自然抗体を認めると言われており、NeuGc を発現するブタからヒトへの異種移植では遅延型抗体性拒絶反応の問題が以前より指摘されている。異種抗原α-Gal および NeuGc をノックアウトしたブタがすでに誕生しており、抗体性拒絶反応の問題は解決されていると思われるが、NeuGc を発現しないヒトにおいては、肺癌や大腸癌、悪性黒色腫などの癌細胞膜上に NeuGc が発現しているとの報告があり、NeuGc ノックアウトブタ由来の細胞や臓器であっても移植後にグラフト上に NeuGc 抗原を発現する懸念がある。我々はヒト肝細胞癌における NeuGc 発現を確認しており、臨床背景との関連性における解析や、NeuGc 抗体産生マウスや癌組織中の cmah 変異について研究を試みている。肝癌によって当科で肝切除を行った 50 例と健常人 50 例の血清を用いて抗 NeuGc 抗体価の測定を FCM 法と ELISA 法にて行ったところ、術前 NeuGc IgG 抗体価は HCC 患者において有意に高値であり、HCC 患者に限定すると術後 2 年以内再発群で有意に NeuGc IgG 抗体価が高いことが示された。また HCC 患者の切除肝組織中で癌部にのみ NeuGc 抗原の発現を確認し得た。ヒトは CMP-Neu5Ac 水酸化酵素(cmah)を欠損しているため、NeuGc を発現しないが、癌細胞のような異常組織ではなんらかの cmah に相当する酵素の mutation により NeuGc を発現している可能性を考え、肝癌組織中の cmah 変異について解析を加えている。糖鎖発現を規定する酵素遺伝子変化の制御に関する解析は、α-Gal や NeuGc 異種糖鎖抗原ノックアウトブタにおいても移植後の抗原発現の可能性を模索する上で重要であると考える。

O1-3 A PAK2 inhibitor, PQA-18 suppresses macrophage-mediated xenogeneic rejection

Department of Pediatric Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan[1]
Graduate School of Biomedical and Health sciences, Hiroshima University, Hiroshima, Japan[2]
Meiji University International Institute for Bio-Resource Research, Kawasaki, Japan[3]

Pei-Chi Lo[1], Akira Maeda[1], Chihiro Takakura[1], Tomohisa Yoneyama[1], Chiyoshi Toyama[1], Hiroshi Eguchi[1], Katsuyoshi Matsunami[2], Yuko Tazuke[1], Hiroomi Okuyama[1], Shuji Miyagawa[1, 3]

Introduction: Innate immunity plays an important role in xenograft rejection. The immune cells of innate immunity, NK cells, macrophages and neutrophils have been reported to cause to severe rejection in xenotransplantation. Therefore, the development of a new immunosuppressive drug to prevent the rejection caused by innate immunity would be highly desirable. Prenylated quinolinecarboxylic acid (PQA) -18, a unique PAK-2 inhibitor, has been reported to have an immunosuppressive function not only *in vitro* but also *in vivo* recently. Hence, we focused on the effect of PQA-18 on macrophages.

Materials and methods: Peripheral blood monocytes were cultured with 100ng/ml GM-CSF in the presence or absence of PQA-18 and their differentiation into macrophages was assessed by flow cytometry. To evaluate the effect of PQA-18 in xenogeneic macrophage-mediated cytotoxicity, swine endothelial cells (SEC) were co-cultured with human macrophages in the presence or absence of PQA-18. The cytotoxicity of macrophages to SEC was measured by means of a WST-8 assay. The efficacy of PQA-18 in xenogeneic T cell proliferation was examined by mixed lymphocyte reaction (MLR) assay.

Results: The differentiation of human macrophages was significantly suppressed by PQA-18. PQA-18 significantly suppressed the macrophage-mediated cytotoxicity to SEC. PQA-18 also significantly suppressed the xenogeneic T cell proliferation in MLR assay in a dose dependent manner.

Conclusion: In conclusion, PQA-18 suppresses macrophage-mediated xenogeneic rejection. Furthermore, our data point out the PAK-2 signaling pathway might be essential for macrophage differentiation. Because PQA-18 suppressed both innate and acquired immunity, PQA-18 might be a good candidate for immunosuppressant not only in xenotransplantation but also in allogeneic transplantation.

O1-4　異種移植で課題となる非ヒト型糖鎖の特異的検出方法の検討

東京化成工業株式会社 糖鎖技術部

湯浅徳行、木村史枝、川村健人、岩城 隼、石田秀樹、松﨑祐二

【目的および方法】ヒト･ブタ間の異種移植においては、異種抗原糖鎖（非ヒト型糖鎖）に由来する急性拒絶反応が問題となるため、その堅牢な検出法が求められている。我々は、糖鎖を化学合成する技術と抗体作製技術を活用して特異性の高い検出抗体を開発および選抜した。これらの抗体の特異性を解析するとともに、ブタ血球細胞の非ヒト型糖鎖の検出結果を報告する。

αGal（Galα1,3Gal）、Neu5Gc (H-D 抗原)、SDa 抗原（GalNAcβ1,4 (Neu5Acα2,3)Galβ-*R*）のそれぞれを特異的に検出する抗体を用い、種々の糖鎖コンジュゲートおよびウシやブタ由来の糖タンパク質、糖脂質を用いて抗体の特異性解析を行った。加えて、ブタ血球細胞を用いた検討も進めている。

【結果】抗αGal 抗体では、比較に用いた MOA レクチンより厳密な特異性を示した。抗 Neu5Gc 抗体は、Neu5Ac 型の GM3（ガングリオシド GM3）にほとんど反応しないのに対して Neu5Gc 型の GM3 を選択的に検出できた。Neu5Gc の結合様式については、オリゴ糖にα2,6 およびα2,3 結合した両方に反応性を示した。SDa 抗原の検出には、すでに樹立されているマウスモノクローナル抗体から検討した結果、高い特異性で SDa 抗原を検出できるモノクローナル抗体を選抜した。現在、ブタ血球細胞上の異種抗原糖鎖の検出を検討している。

開発および選抜した抗体は、高い特異性で非ヒト型糖鎖抗原を検出でき、異種移植で課題となる非ヒト型糖鎖の高感度検出に有用であることが示唆された。

O2-1　子宮組織再生に向けた基礎的検討
– マウス受精卵の体外培養に関する研究 –

大阪工業大学大学院 工学研究科 化学・環境・生命工学専攻

寒川 純名、田中 雄也、藤里 俊哉

【目的】本研究は、先天的または後天的な疾患によって機能的な損失を受けた子宮組織の再生を目的としている。脱細胞化組織のスキャフォールドに子宮内膜組織由来の細胞を導入し、患者に移植することで組織再生や妊娠の補助が可能であると期待される。その基礎的検討として、子宮組織を模倣した体外着床環境下における胚培養について検証を行った。

【方法】本研究では ICR 系統のマウスを用いて実験を行った。まず、過排卵処理を施した雌マウスから卵子と子宮組織を採取し、体外受精により受精卵を得た。数日間の培養後、胚盤胞が着床可能な状態に発生したことを確認した。次に、採取した子宮組織から酵素処理により子宮内膜間質細胞を単離した。単離後、ディッシュ上に I 型コラーゲンのゲル層を作製し、その上に間質細胞を播種した。数日間培養した後、コラーゲンゲル-間質細胞の上で胚盤胞を着床させ、以後継続して培養を行った。さらに、採取した子宮組織から移植用スキャフォールドを作製するために、界面活性剤処理または二酸化炭素を媒体とした超臨界流体処理によって脱細胞化を行った。なお、各実験における子宮組織の評価は、ヘマトキシリン・エオジン染色（HE 染色）によって行った。

【結果】間質細胞層、あるいはゲル層のみで培養を行った胚は、着床後約 1 週間程度で卵筒期胚様の形態を形成した。一方で、コラーゲンゲル-間質細胞上で培養した場合は、現在検討中である。また、単離後一度継代した細胞を用いた方が、初代細胞の場合より胚の発生進度が速かった。子宮組織の脱細胞化については、一定条件下で行う超臨界流体処理では完全に細胞を除去することは困難であり、界面活性剤処理の方が簡便に処理することができた。

【結論】本研究では、将来的な移植用子宮組織の作製について、機能性とマテリアルの両方面からのアプローチを行っている。今後は、移植用組織の実現化に向けて最適化を目指す必要がある。

O2-2　膵島異種移植における移植部位としての脂肪組織の可能性を考察する

福岡大学医学部再生移植医学講座・福岡大学病院再生医療センター

坂田直昭、吉松軍平、小玉正太

膵島移植において至適の移植部位の確立は重要課題であり、異種移植においてもそれは同様である。異種移植の成立のためカプセル化技術が汎用されているが、特にマクロカプセルの場合、膵島移植の通常の移植部位である肝臓に移植することはできない。代わりとなる移植部位が必要であるが、その際、異種膵島がレシピエントの体内で可能な限り生着が維持できるような条件を兼ね備えた部位であることが要求される。近年、われわれは肝臓に代わる移植部位として、脂肪組織に注目している。これまでの脂肪組織への膵島移植研究成果より膵島異種移植における脂肪組織の可能性を検証する。マウスの同種同系移植の系にはなるが、移植早期(12 時間後)に精巣上体周囲脂肪組織に移植された膵島を観察したところ、細胞浸潤に伴う破壊が数多く認められた。反面、免疫抑制に関与する Il-10 の RNA の発現量を膵島移植後 12 時間に採取した脂肪組織と対照群として腹腔内膵島移植を行ったマウスの腹壁とで比較したところ(n = 5)、脂肪組織で著明な発現増強を認めた。また、マウス膵島を同種異系の糖尿病マウスの精巣上体周囲脂肪組織に移植し、腎被膜下移植したマウスを対照にその治療効果を検証したところ（各 n = 6）、脂肪組織に移植したマウス全てに血糖値の正常化はみたものの、移植後 14 日の時点で両群共に 6 匹中 4 匹の血糖値の上昇が認められた。以上より、脂肪組織には何らかの免疫寛容能が備わっているとは考えられるものの、異種移植はおろか異系移植ですら無処置では膵島の生着はおぼつかない。一方、脂肪組織には移植膵島の血管新生の促進効果があることはこれまでの検証で確認している（未発表データ）。組織・細胞移植片を収納する上で十分なスペースを確保できることも含め、脂肪組織はカプセル化された異種膵島を移植するには適した場所であると考えられる。

O2-3　ラット再生肺を用いたヒト肺癌播種モデルの作製

長崎大学大学院 腫瘍外科

溝口 聡、土谷智史、渡邉洋之助、土肥良一郎、石井光寿、松本桂太郎、
宮﨑拓郎、畑地 豪、永安 武

【目的】これまでの癌研究や抗がん剤の薬剤開発では、培養皿で培養された癌細胞を用いた抗癌剤のスクリーニングが行われてきたが、実臨床では予想された効果を発揮しないことが少なからずある。我々はこれまで肺の脱細胞骨格を用いた再細胞化肺の創出・移植の研究を行ってきたが、この技術を応用して、より生体内の環境に近いラット再生肺上にヒト癌を播種することによって ex vivo 肺癌モデルの作製を試みた。

【方法】Yale 大学から導入したバイオリアクターシステムを基に、ドデシル硫酸ナトリウム（SDS）を detergent として脱細胞化したラット肺の細胞骨格上にラットの細胞を播種させて再細胞化を行い、小型再生肺を作製した。この再生肺上に 4 種類のヒト肺癌細胞（A549、PC-9、NCI-H520、PC-6）の懸濁液を局所注入にて生着させ、正常な肺細胞を有しながら肺癌細胞と共存した生体内に近い環境の肺癌モデルの作製を行い、病理組織学的に検討を行った。さらに、上皮成長因子受容体（EGFR）に変異を持つ PC-9 を播種させた肺癌モデルについて EGFR チロシンキナーゼ阻害剤である gefitinib に対する薬剤反応試験を行った。

【結果】本研究で作製した肺癌モデルでは、それぞれの細胞株の特徴を現した腫瘍形態が確認され、2D の培養では観察できない腺管構造などが確認できた。さらに、EGFR 変異株の肺癌モデルでは gefitinib 群では正常細胞を残しながら肺癌細胞の縮小・脱落が認められ、control 群と比較して細胞増殖能の低下などが観察された。

【結論】本研究では、ラット再生肺の 3D 構造上により生体環境に近いヒト肺癌モデルの作製が可能であった。本モデルは改良の途上であるが、異種再生臓器は癌研究を含むさまざまな疾患研究の ex vivo モデルになりうる。

O2-4　バイオ人工膵島移植の鍵を握る酸素供給デバイスに関する基盤検証

東北大学医学研究科 移植再生医学[1]
東北大学医学研究科 消化器外科学[2]

猪村武弘[1]、三頭啓明[2]、稲垣明子[1]、Fathi Ibrahim[1]、後藤昌史[1、2]

【目的】糖尿病治療を目的とした異種膵島移植においては激しい免疫反応をどのように抑えるかが重要であり、免疫隔離デバイスを使用したバイオ人工膵島移植は有望なオプションである。バイオ人工膵島移植の実施部位は、低侵襲で取出しが容易な皮下が理想的であるが、血流に乏しく低酸素環境であるため、膵島の生着や機能発現には適さないという課題を抱えている。そこで、皮下組織の低酸素環境を改善する埋め込み型の酸素供給デバイスを考案し、実用化へ向けた基盤検証を行った。

【方法】内部に酸素を大量に含有できる PFC（パーフルオロカーボン）を封入した円盤状で上下が取り外し可能なプラスチックの徐放面で構成される酸素供給デバイスを試作した。このデバイス内の PFC を純酸素にて 600 ～ 700 Torr に酸素化し、ラット背部の皮下へ埋め込み、経時的に PFC の酸素濃度を 24 時間測定した。また、in vitro の擬似モデルを使用し、徐放面にポリエチレンテレフタレート(PET)、ポリプロピレン(PP)、ポリメチルペンテン（PMP）を使用した場合のそれぞれの PFC の酸素濃度変化を比較検証した。

【結果】ラット体内に埋め込んだ酸素供給デバイス内の PFC の酸素濃度は 24 時間で 57.4 Torr 減少しており、デバイスから酸素が徐放されることが確認できた。in vitro モデルで実施した検討では、24 時間で PET、PP、PMP の徐放面からそれぞれ 24.4、55.2、186.0 Torr の酸素が徐放されており、徐放速度は徐放面の素材に大きく依存することが判明した。

【結論】PFC を封入した酸素供給デバイスが体内でも酸素除放効果を発揮し、徐放面の素材選択によりデバイス内酸素の徐放速度を調節できることが判明した。今後はバイオ人工膵島移植に適した皮下酸素濃度の検討を行い、その濃度を実現できる徐放速度の酸素供給デバイスを作製していく予定である。

O3-1　胎仔臓器発生シグナルを利用した腎臓間質領域も含めた新規腎臓再生の検討

東京慈恵会医科大学腎臓高血圧・内科

齊藤弥積、山中修一郎、松本直人、高村 毅、藤本俊成、田尻 進、松本 啓、横尾 隆

【目的】腎臓はネフロン前駆細胞と間質前駆細胞を含む後腎間葉と、中腎管より発芽する尿管芽の相互作用により発生する。我々はマウス後腎の Nephrogenic zone にあるネフロン前駆細胞を除去し、ラットのネフロン前駆細胞と置き換えることで、マウス後腎を再生の足場として 100%ラットの細胞からなるネフロン再生を報告した。しかし、外来性の腎間質前駆細胞が胎仔の発生シグナルによりメサンギウム細胞を含む間質系譜細胞へと分化するかは不明であった。ネフロンに加えて腎間質領域も移植細胞由来になることで異種部分の低減した腎再生が可能となるため、外来性の間質前駆細胞から腎間質系譜細胞の再生が可能かを検証した。

【方法】C57BL/6-Tg(CAG-GFP)マウス後腎を酵素処理により単一細胞化した腎前駆細胞集団を抽出した。幼若な間質系譜細胞の表面マーカーである PDGFRa を標的に腎前駆細胞集団からセルソーティングし間質前駆細胞を抽出した群、腎前駆細胞集団、コントロールとして Fibroblast の 3 群を C57BL/6J マウス後腎の Nephrogenic zone に各々移植した。その 3 群の後腎を C57BL/6J の成獣マウス後腹膜下に移植し 2 週間後に回収した。検体は免疫蛍光染色により評価した。

【結果】Fibroblast 群は後腎内への定着は認めなかった。腎前駆細胞集団を移植した群は一部の糸球体でメサンギウム細胞の再生を認めた。一方、PDGFRa 分画ソーティング群では、92%の糸球体で外来性の細胞からのメサンギウム再生を認めた(n ＝ 13)。また、1 つの糸球体単位では、外来性のメサンギウム細胞が占める割合は 67.5%であった。さらに、間質性線維芽細胞、血管周皮細胞、傍糸球体細胞などの間質系譜細胞の再生も確認できた。

【結論】移植腎前駆細胞集団に対し PDGFRa を標的としたセルソーティングを行い間質前駆細胞の比率を上げることで、腎間質発生領域への定着が増加し in vivo でメサンギウム細胞を含む腎間質系譜細胞への再生に成功した。今後、ネフロン領域に加えて腎間質部分も含めたヒト細胞からなる新規腎臓再生の可能性を示した。

O3-2　マウスラクナ梗塞モデルに対する Muse 細胞含有製剤 CL2020 の治療効果の検討

東北大学大学院医学系研究科 神経外科学分野 [1]
東北大学大学院医工学研究科 神経外科先端治療開発学分野 [2]
東北大学大学院医学系研究科 神経外科先端治療開発学分野 [3]
東北大学大学院医学系研究科 細胞組織学分野 [4]

阿部考貢 [1]、油川大輝 [1]、 新妻邦泰 [1、2、3]、串田良祐 [4]、若尾昌平 [4]、出澤真理 [4]、冨永悌二 [1]

【背景と目的】Muse 細胞は骨髄から末梢血に動員され、あらゆる臓器の結合組織に分布し、様々な組織に分化する多能性様幹細胞である。これまでの報告では、ラット/マウス脳梗塞モデルに局所投与されたヒト Muse 細胞は、神経細胞に分化し、臨床に則した麻痺症状の機能回復をもたらした。しかしながら、本細胞の臨床応用にあたり、適切な治療時期や投与量、および侵襲性の低い静脈投与の有用性については未だ結論が得られていない。本研究の目的は、臨床用の製剤として開発されたヒト Muse 細胞含有製剤 CL2020 を用いた前臨床試験として、上記を検証し、Muse 細胞治療の臨床応用につなぐことである。

【方法】免疫不全マウス（SCID マウス）のラクナ梗塞モデルに、CL2020 を亜急性期（モデル作成 9 日後）もしくは慢性期（モデル作成 30 日後）に頚静脈から投与した。それぞれ用量を変えて dose の与える影響も検証した（高用量 = 5×10^4 細胞/個体、中用量 = 1×10^4 細胞/個体、低用量 = 5×10^3 細胞/個体）。シリンダーテストで運動機能評価を行い、ジフテリア毒素投与による機能損失試験を行った。投与細胞の生着、分化の確認のため蛍光免疫染色および、ヒト特異的 Alu 配列を検出する PCR を行った。

【結果】腫瘍形成と有害作用は最大 22 週間検出されなかった。CL2020 高用量投与は、投与後 6 週間および 8 週間後の亜急性期群および慢性期投与群で、それぞれ対照群と比較し有意な機能回復を示した。亜急性期投与群では一部のモデルを 22 週まで観察したが、機能回復は安定して持続した。ジフテリア毒素投与は両群で機能回復を無効にした。蛍光免疫染色では投与後 1、10 および 22 週の検体で梗塞周囲領域にヒト特異的ミトコンドリア抗体と NeuN、および MAP 2 共陽性の CL2020 を示した。

【結論】静脈内投与された CL2020 は安全であり、梗塞周囲領域に生着し、脳梗塞による機能損失の能回復をもたらした。CL2020 の静脈内投与は安全であり、かつ神経機能回復に寄与し、今後の脳梗塞に対する臨床応用が期待される。

O3-3　ヒトiPS細胞から3次元腎臓へ：
Tamoxifen駆動ネフロン前駆細胞除去システムの検討

東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科[1]
東京慈恵会医科大学 再生医学研究部[2]

高村 毅[1、2]、山中修一郎[1]、藤本俊成[1、2]、田尻 進[1]、斉藤弥積[1]、松本直人[1]、高瀬健太郎[1]、松本 啓[1]、岡野ジェイムス洋尚[2]、横尾 隆[1]

【目的】我々は腎不全新規治療法の開発を目指し、異種動物の胎生期腎臓を足場に利用したヒトiPS細胞からの腎臓再生研究を行っている。これまでに我々はネフロン前駆細胞(NPC)特有の転写因子であるSix2に着目し、ジフテリアトキシン(DT)投与によってネフロン発生領域からNPCを除去するシステムを開発した。そこに外来性NPCを移植し100%移植細胞由来のネフロン再生に成功した。ただし、このDTを使用したシステムはヒト細胞を障害するため、ヒト腎臓の再生には応用できない。そこで、TamoxifenでNPCを除去するモデルを作製した(six2CreERT2-DTAマウス)。このマウスを用い、ヒト細胞へ毒性を示さずにネフロン再生への応用が可能か検討した。

【方法】Six2-CreERT2マウスとRosa26-floxed DTAマウスを交配し、胎生13日目の腎臓を摘出し、NPCを腎被膜直下に移植した。胎生13日目のGFPマウス、胎生15日目のGFPラット、ヒトiPS細胞由来NPCの3種のNPCを移植細胞として使用した。細胞を移植した腎臓(ハイブリッド腎芽)は4OH-tamoxifen(4OHT)を添加した培地で7日間器官培養し、ホールマウントまたは切片で免疫染色し組織解析を行った。また、生体内での発育を調べるためにハイブリッド腎芽をNOD-SCIDマウスの後腹膜下に移植し、2〜3週後に回収した。同様に組織学的解析および尿産出についての機能解析を行った。

【結果】4OHT投与によりsix2陽性NPCの特異的除去を免疫染色で確認した。腎被膜下に移植したGFPマウスNPCはネフロン発生領域に定着し、濾過能をもったネフロン再生を認めた。ヒトiPS細胞NPC移植ではマウスのネフロン発生領域への定着とvesicle様構造体への分化およびマウス-ヒト組織の部分的接続を確認した。

【結論】Tamoxifen駆動ネフロン前駆細胞除去システムを用い外来性NPCから機能を持ったネフロン再生を示した。ヒトiPS細胞由来NPCでも生存と定着を認め、ヒトiPS細胞から三次元腎臓再生をめざす基盤システムを構築した。

O3-4　ブタ摘出臓器を用いたヒト血小板分化誘導法の開発

シスメックス株式会社中央研究所 [1]
国立成育医療研究センター先端医療開発室 [2]
慶応義塾大学医学部臨床検査医学教室 [3]
慶應義塾大学医学部臓器再生医学寄附講座 [4]

藤山真吾 [1]、 堀 信康 [1]、佐藤利幸 [1]、絵野沢伸 [2、4]、村田 満 [3]、小林英司 [4]

【目的】血小板成分輸血は血小板自身の Life span が短いことより、種々の血小板疾患の治療に必要とされる。現状では献血により血小板を得ているが、ドナー不足および保存期間が短いことから、供給に問題を抱えている。我々は、試験管内で作成した血小板機能が低いことより、ブタの体内を模倣した状態でヒト巨核球から血小板を得る方法を検討した。

【方法】ヒト臍帯血由来 CD34 陽性血液幹細胞（StemCell Technologies Inc）を培養し巨核球に分化させた。得られた巨核球は Carboxyfluorescein succinimidyl ester で蛍光標識した。その後、ブタ脾臓内および大腿骨骨髄内に注入して３時間保温し、それぞれの環境下での血小板生成能を調べた。脾臓および大腿骨では、生理的な血流を保った条件での血小板生成（in vivo 法）と、体外回路に組み込み培養液を流しながら血小板生成を行う方法（ex vivo 法）を行った。対照として培養下での生成能（in vitro 法）を調べた。

【結果】骨髄を用いた場合、巨核球 1,000 個当たり ex vivo 法で 4.41×10^3 個、in vivo 法で 3.79×10^3 個、in vitro 法で 1.24×10^2 個の血小板様細胞が得られた。Ex vivo 法と in vitro 法で生成された血小板は、thrombin 刺激により CD62P 陽性率がそれぞれ 13.1%、8.7%増加し、生理機能も有することがわかった。骨髄の in vivo 法では混在するブタ血小板との分離が難しかった。また、脾臓を用いると、血小板は生成されるものの、周囲組織に強固に吸着され、排出させることが難しかった。

【結論】ブタ摘出臓器を用いた ex vivo 灌流法により、ヒト巨核球から機能的血小板が生産されること発見した。今後、発生した血小板を効率よく取り出す技術開発が必要と考えられた。

O4-1　脱細胞化技術と抗血栓ポリマーを用いた血液灌流・移植可能な人工肝臓構築の試み

京都大学医学研究科 肝胆膵・移植外科 [1]
東京大学大学院工学系研究科 マテリアル工学専攻/バイオエンジニアリング専攻 [2]

大島 侑 [1]、石井隆道 [1]、福光 剣 [1]、小木曾聡 [1]、若間聡史 [1]、友藤克博 [1]、伊藤 孝 [1]、川本浩史 [1]、南 貴人 [1]、石原一彦 [2]、 上本伸二 [1]

【背景】肝移植において、全世界的にドナー不足が深刻な課題となっており、代替治療として人工肝臓など様々な試みが行われてきた。しかし、3 次元立体構造を持つ臓器を作製し機能させることは困難であり、人工臓器実現に向けた高いハードルとなっている。近年になり臓器から細胞成分を除去し、細胞外基質のみを得る脱細胞化技術が確立された。脱細胞化組織には臓器本来の 3 次元微細構造や血管構造が保持されており、体内に移植可能な臓器再生の鋳型として期待される。しかし、生体に移植して機能し得る肝臓を作製するにあたり、移植後の血液還流時に血栓を形成するなど、臨床応用に向けて解決すべき課題も多い。

【目的】抗血栓作用を有するポリマーを開発し、脱細胞化技術を用いた人工肝臓と組み合わせて、血液灌流後も十分な機能を有する人工肝臓を作製することを目的とした。

【方法】ラット全肝の脱細胞を行い、脱細胞化肝臓を作製した。生体応用可能なポリマーを作製、脱細胞化肝臓に適用し血液灌流を行うことにより、ポリマーの血栓抑制効果について検証した。また、ポリマーを適用した脱細胞化肝臓にラット初代成熟肝細胞を細胞源とした再細胞化肝臓を作製し、血栓抑制効果、組織像を評価した。

【結果】作製したポリマーは脱細胞化肝臓の細胞外基質にコーティングされることを確認した。ポリマーをコーティングさせた脱細胞化肝臓の血液灌流において、血小板沈着の抑制効果を認めた。さらに再細胞化肝臓においても血管腔内、肝細胞周囲における血小板沈着の抑制効果を認めた。

【結論】抗血栓作用を有するポリマーを作製し、脱細胞化技術と組み合わせることによって、再細胞化肝臓における血液灌流下での血栓抑制効果が確認できた。今後、人工肝臓移植の臨床応用を目指す上で課題となる、血栓形成を解決出来る可能性が示唆された。

O4-2　PEG 脂質による血管内皮のコーティングと ブタ腎移植における虚血再灌流障害の保護効果

東京大学大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻 [1]
Uppsala University, Department of Immunology, Genetics and Pathology[2]
Lund University Hospital Department of Transplantation[3]
Swedish University of Agricultural Sciences, Department of Clinical Sciences[4]

寺村裕治 [1、2]、Sana Asif[2]、Alireza Biglarnia[3]、Kristina Nilsson-Ekdahl[2]、
Marianne Jensen-Waern[4]、Bo Nilsson[2]

【緒言】末期腎不全の患者への腎臓移植は有効な治療法であり、脳死ドナーのみならず生体ドナーを利用できるため、移植医療として定着しつつある。しかしながら、移植直後に起きる虚血再灌流障害などが原因で生着率は未だ低い。本研究では、ポリエチレングリコール結合脂質（PEG 脂質）による細胞コーティング技術を腎臓内の血管内皮へ適用し、ブタ腎移植モデルを用いて、移植後の免疫系や凝固系を調べ、表面修飾による保護効果について調べた。

【実験】ドナーとしてブタ（30-35kg）から腎臓を摘出し、24 時間低温保存を行う。PEG 脂質を血管から腎臓全体へ注入し反応させた後、レシピエントのブタへ移植し、6 時間麻酔下にて経過観察を行った。ドナーから摘出した 2 つの腎臓をそのままレシピエントへ移植し、レシピエントの腎臓を取り出さないモデルを利用した。凝固系マーカー（トロンビン･アンチトロンビン複合体(TAT)）と補体系マーカー（C3a, sC5b-9）測定、免疫組織化学的検査を行った。

【結果と考察】蛍光標識した PEG 脂質の観察から、腎臓内血管内皮に均一に分布していた。移植後 6 時間の全尿量を比較したところ、PEG 脂質で処理した腎臓を移植した全尿量は、無処理の腎臓よりも多いことが分かった。また、TAT、C3a、sC5b-9 ともに、PEG 脂質で処理した腎臓を移植したグループの方が、低い値を示した。組織切片の病理学検査からも、補体マーカーの沈着は少なかった。

【結論】PEG 脂質による腎臓血管内皮の表面修飾により、移植直後における凝固系や補体系の活性を抑制できることがわかり、虚血再灌流障害を抑制できることが分かった。

O4-3　異種脱細胞化小口径人工血管の実用化に向けての POC 取得

国立循環器病研究センター研究所 生体医工学部 [1]
株式会社 ジェイ・エム・エス [2]

山岡 哲二 [1]、馬原 淳 [1]、井手 純一 [2]、西原 愛美 [2]、山本 敬史 [2]

【目的】近年、脱細胞化組織の研究が盛んに進められ、欧米ではヒト組織由来脱細胞化心臓弁・血管・真皮・末梢神経などが市販されている。我が国でもブタ小腸粘膜下組織由来の脱細胞化細胞外マトリックス（真皮欠損用グラフト）が認可された。我々は、糖尿病などが原因で足病変が重症化し下肢切断に至るケース（年間 1 万人以上）を救済するために、小口径脱細胞化血管の開発を進めてきた。膝下への適応を達成するためには、内径が 2mm 程度で長さ 30cm 以上の血管が必要になる。脱細胞化組織は生体に近いので優れたアプローチだとされているが、その開存率に関する報告では、延伸ポリテトラフルオロエチレン（ePTFE）製血管と同様に内径 5mm 程度以上でしか開存報告は無い。なぜなら、脱細胞化血管の内腔面はコラーゲンが露出しているために、臨床に近い大動物等への移植では速やかな血栓性閉塞につながるためである。我々は、内膜誘導性脱細胞化血管の開存化に成功し、現在、生物学的安全性評価をはじめとする非臨床 POC と製品化を進めているので報告する。

【実験】ダチョウ頸動脈を 1000MPa10 分の超高圧処理後に十分に洗浄することで脱細胞化した。末梢血中を循環し、血管新生や内膜修復に関与していると考えられている CD34 陽性細胞に対する親和性を有する REDV ペプチドで血管内腔面を修飾した。最終製品設計を完了し、主な生物学的安全性試験項目を GLP 準拠で進め、開存化率等は循環器病研究センター動物実験規程に従って進めた。

【結果】優れた力学強度、耐滅菌性、保存安定性等に関し十分な性能が確認された。刺激性・皮内反応、全身毒性などは極めて軽微であった。また、細胞毒性コロニー試験においては上市されている生体由来医療機器等と同程度の結果を得た。以上の結果に基づいて、ファーストインヒューマン試験の計画と準備を進めている。

O4-4　誘導性肺血管内皮前駆細胞による組織工学的肺血管網再生

東北大学加齢医学研究所 呼吸器外科学分野 [1]
トロント大学胸部外科 [2]
トロント小児病院 [3]

鈴木隆哉 [1、2]、Golnaz Karoubi[2]、Azad Alizada[3]、Michael Wilson[3]、Thomas K. Waddell[2]

【背景】組織工学的に再生された臓器が移植によりただちに機能を発揮するためには、臓器の血液循環を支える血管網の再生が必須である。これまで臓器の脱細胞・再細胞化による人工臓器作成の試みでは、初代血管内皮細胞や、iPS 由来細胞が用いられていたが、前者は増殖能に、後者は分化能に問題があった。今回我々は、初代血管内皮細胞に山中 4 因子を一時的に発現させ、完全に初期化させること無く高い増殖能と限られた分化能を併せ持つ人工的な前駆細胞を作成した。

【目的】一過性多能性因子発現により肺血管への特異的分化能をもった血管内皮前駆細胞を作成する。

【方法と結果】Doxycycline 曝露により全ての細胞が山中 4 因子を発現する $ROSA^{rtTA}$:$Col1a1^{4F2A}$ マウスを用いた。このマウスから肺血管内皮細胞を分離し、Doxycycline を加えて培養した。山中 4 因子を発現した血管内皮細胞は 3 週間で約 200 倍以上に増殖し、数ヶ月に渡って継代培養が可能であった。この内皮細胞は一旦成熟血管内皮マーカーを失ったものの内皮系マーカーである Tie2 の発現を保っていた。この細胞の有用性を簡便に検証するため、マウススケールの還流型バイオリアクターを新たに開発した。脱細胞化した肺に注入して Bioreactor による還流培養を行うと、CD31 や VeCAD など成熟した血管内皮マーカーを再び発現した。同様の実験を肝臓由来血管内皮細胞でも行い、同じような結果を得た。さらに実験系をラットにスケールアップし、数週間に渡って増殖を続けた細胞を用いても、極めて高密度な肺毛細管形成が得られた。

【結語】山中 4 因子の限定された発現により、増殖能・分化能を薬剤誘導性にコントロールできる人工的な前駆細胞様細胞を開発した。

O5-1 Investigating Hepatocyte Growth Factor treatment to STZ-damaged islets and Co-Encapsulated to Xenogeneic Islets in Subcutaneous Transplantation without pre-vascularization

Laboratory of Organ and Tissue Reconstruction, Institute for Frontier Life and Medical Sciences, Kyoto University

Sin-Yu Yang, Shoichiro Sumi

Background: Pancreatic islet transplantation is a promising treatment of type 1 diabetes. In these two decades, as an ideal extra-hepatic transplant site, subcutaneous site draws a great attention in islet transplantation. However, multiple factors, such as hypoxia, may lead to apoptosis and subsequently dysfunction to transplanted islets. Hepatocyte growth factor (HGF), a insulinotropic agent, is known to enhance engraftment and survival of islets in diabetic animal model. We hypothesized that HGF may protect islet against cell damage, improve islet survival and function in subcutaneous islet transplantation.

Methods: Isolated rat islets were first treated with HGF (0, 10, 100, 1000 ng/mL) and then damaged by streptozotocin (STZ; 2 mg/mL for 30 mins). The viability, cytotoxicity, survival, apoptosis, and glucose-stimulated insulin secretion (GSIS) were examined to treated islets at pre-determined intervals. For western blotting, β-TC cell spheroids were used to collect total protein extraction, and the phospho-AKT (p-AKT) protein levels were also examined. In *in vivo* study, isolated rat islets were co-encapsulated with/without HGF-impregnated (10 μg) chitosan gel, enclosed into a porous membrane, and transplanted to the STZ-induced (180mg/kg-body weight) diabetic C57BL/6J mice subcutaneously. The non-fasting blood glucose, body weight were recorded, and intraperitoneal glucose tolerance test (IPGTT; 2g/kg-body weight) was tested post-operatively 28 days. After IPGTT test, the mice were sacrificed then device were collected for Immunohistochemical staining.

Results: HGF dosage did not affect islet cell viability and survival while 10 ng/ml HGF preserved insulin secretion ability to STZ damaged islets in vitro. In contrast to untreated islet cells died after 5 days culture, HGF-treated islets produced insulin for 5 days even under the STZ damage. After STZ-stimulation, the p-AKT protein manner was upregulated, but downregulated when β-TC cell spheroids also treated with HGF. Diabetic mice with an islets/HGF device had a deceased non-fasting blood glucose and regained body weight. In IPGTT, islets/HGF transplanted mice also showed a significantly smaller area under curve than diabetic mice and islets alone ones. Furthermore, serum insulin was detected with an improvement in metabolic abnormality and renal function.

Conclusion: HGF could protect islets against STZ injury in vitro and improves xenogeneic islet grafts survival and engraftment in subcutaneous transplantation.

O5-2　新規免疫隔離膵島デバイスの膵島生着効率に関する検証

東北大学医学系研究科 移植再生医学分野 [1]
東北大学医学系研究科 消化器外科学分野 [2]

稲垣明子 [1]、猪村武弘 [1]、Fathi Ibrahim[1]、後藤昌史 [1、2]

【目的】重症糖尿病患者に対する膵島移植療法において、免疫隔離素材を用いた膵島デバイスの臨床応用が、免疫抑制剤を使用しない移植療法の実現のために切望されている。近年我々は新規高分子化合物加工技術を応用した膵島デバイスを開発し、免疫抑制剤不使用下において 1 年以上糖尿病マウスの血糖を治癒させることを確認した。しかし一般的に免疫隔離能を有する膵島デバイスは、ホスト由来の血管網との遮断に基づく低酸素等が原因で膵島単独移植と比べ移植効率が顕著に低下する点が最大の課題と考えられている。そこで本研究では、我々が開発した新規膵島デバイスの移植効率に関し、デバイス不使用時との比較検証を実施した。

【方法】新規高分子化合物から構成されるハイドロゾルに膵島を懸濁し、4℃でゲル化して膵島デバイスを作製した。実験 1 ： 1,000 IEQs のラット膵島をストレプトゾトシン誘発糖尿病ヌードマウスの皮下に膵島をそのまま移植（コントロール群）、またはデバイスに被包後に移植（デバイス群）し、糖尿病の治癒率を比較した。また、移植後 6 日の移植膵島における CD11b 陽性細胞の有無を免疫染色で確認した。実験 2 ： C57BL/6 マウスの膵島 2,000 IEQs を糖尿病 C57BL/6 マウスにそのまま移植（コントロール群）、または膵島デバイスに封入して移植（デバイス群）し、糖尿病の治癒率を比較した。

【結果】実験 1 ：移植後 2 カ月の治癒率は、デバイス群（100%、8/8 匹）がコントロール群（12%、1/8 匹）よりも有意に高値を示した（$p<0.001$）。コントロール群では、移植後 6 日において移植膵島の内部に CD11b 陽性細胞の浸潤が確認されたが、デバイス群では確認できなかった。実験 2 ：移植後 2 カ月の治癒率は、デバイス群（80%、4/5 匹）がコントロール群（25%、2/8 匹）よりも有意に高値を示した（$p<0.01$）。

【結語】新規膵島デバイスは効果的に原始免疫を制御するとともに、優良な膵島のスキャホールドとしての特性を備えていることが推察された。

O5-3　ブタ B4GALNT2-KO によるヒト及びサルの反応について

大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科・臓器移植学 [1]
明治大学 農学部 生命科学科 発生工学研究室 [2]
明治大学バイオリソース研究国際インスティテュート [3]

古形修平 [1]、前田　晃 [1]、羅　姵淇 [1]、坂井理恵子 [1]、江口　寛 [1]、高倉千裕 [1]、米山知寿 [1]、當山千巖 [1]、田附裕子 [1], 渡邊將人 [2、3]、長嶋比呂志 [2、3]、奥山宏臣 [1]、宮川周士 [1、3]

【背景・目的】近年、Dr.Byrne らにより、新世界ザルを使ったブタ心移植の実験により β-1,4-N-acetyl-galactosaminyltransferase 2 (B4GALNT2)の創り出す糖鎖（Sd^a 抗原）が新たな異種抗原として認識されるようになっている。既に多くのグループがこの遺伝子を KO したブタを作出し、そのブタを使った前臨床試験では一定の成果を挙げている。一方、この遺伝子により作り出される Sd^a 抗原はヒトにおいては組織、血液型抗原として広く分布し、また、ヒトとブタでの B4GALNT2 遺伝子の相同性は高く、作り出される Sd^a 抗原の糖鎖構造は同等と考えられる。我々は昨年この問題に着目して、B4GALNT2−KO ブタ細胞を作り、ヒト血清及び血球の反応を報告した。今回は、この検討をさらに進めると同時に、新世界ザルの血清の反応に検討を加えた。

【方法・結果】まず、CRISPR/Cas9 法にて、ブタ血管内皮細胞(PEC)の B4GALNT2 を KO した。この KO 細胞を糖鎖認識部位が異なるレクチン(DBA、SBA、WFA)で染色し、いずれにおいても抗原性の減少を確認した。次に、各個人の血清の自然抗体価を調べ、サルのそれと比較した。通常の PEC（WT）と KO した PEC (KO)に対する反応の差は、人ではわずかであったが、サルでは全例に見られた。さらに、抗体価に差のあるヒト個体のマクロファージと同個体の血清を用いて PEC 貪食試験を行った。傷害率は血清なしでは差は認められず、有りでは認められた。

【結論】ブタ B4GALNT2-KO は、ヒトのそれとは異なる反応を持つ可能性が残るも、今回の実験では、ヒトでは KO による影響は少なく、サルでは大きい事が考えられた

O5-4 抗凝固因子 Endothelial protein C receptor(EPCR)における ヒトーブタ間の molecular incompatibility(分子不適合)解析

愛知医科大学 腎疾患･移植免疫学寄附講座 [1]
農業生物資源研究所 [2]
プライムテック株式会社 [3]
日本大学生物資源科学部 [4]
愛知医科大学 外科学講座 腎移植外科 [5]

三輪祐子 [1]、岩﨑研太 [1]、鈴木俊一 [2]、岩元正樹 [3]、大西彰 [2、4]、小林孝彰 [5]

【背景】異種移植の凝固系システムにおいて、ヒト型 thrombomodulin(hTM) の導入は、ヒト-ブタ間の分子不適合を解決した。活性化型 protein C (APC)の産生を増強し、前臨床モデルで移植臓器の生着延長が報告されている。同じ抗凝固系因子の Endothelial protein C receptor(EPCR)では、ブタ型において分子不適合による APC 産生の有意な減少がないことが最近報告された。

【目的】EPCR には APC 産生の補助因子的抗凝固作用以外に、APC および VIIa 因子をリガンドとした抗炎症作用が報告されている。このようなリガンドを介した抗炎症作用にもブタ型とヒト型の EPCR で分子レベルでの不適合がなく作用するのか確認する。

【方法】クローンブタより採取した大動脈血管内皮細胞(PAEC、hTM-PAEC)に、hEPCR を導入した。i)pig EPCR と hEPCR の発現比(mRNA レベル)、ii)APC 産生比、iii)APC 依存型抗炎症作用を、炎症マーカーの pig VCAM1、ICAM1、E-selectin を比較検討した。

【結果】i)hEPCR-PAEC（+/-）間で、pig EPCR の発現レベルは変化がなかった。ii) APC の産生は、(hTM:+hEPCR)=(1:1.4)の増強であった。iii)APC 依存型抗炎症効果は、hEPCR (+)-PAEC において炎症マーカーの有意な抑制はなかった。

【結論･考察】EPCR の APC 産生の補助因子的抗凝固作用に加えて、APC 依存型抗炎症作用においても、hEPCR 導入による有意な効果は、この in vitro の系ではみられなかった。これらの分子不適合の解析は、異種移植における遺伝子改変クローンブタ作成において、抗凝固因子の選択基準の一つとなると思われる。

O5-5　異種移植におけるヒト CD177 の好中球誘導拒絶反応抑制効果の検討

大阪大学医学研究科小児成育外科

前田 晃、米山知寿、羅姵淇、 高倉千裕、當山千巖、上野豪久、 田附裕子、江口寛、奥山宏臣、宮川周士

【背景】現在、世界的に移植用臓器の不足が深刻化しており、当研究室でも異種移植を臨床応用するため基礎的な研究を行ってきた。様々な施設で遺伝子改変技術を利用した遺伝子改変ブタの開発研究が進められているが、当研究室では特に好中球やマクロファージによる拒絶反応の制御を目標としている。異種移植において自然免疫が拒絶反応における、重要な役割を果たしていることが知られており、これまでに好中球による拒絶反応に対しヒト CD31(PECAM-1)遺伝子導入が有効であることを明らかにした(Wang et al.　Xenotransplantation 2018; 25: e12396)。CD31 は細胞質内に免疫受容体抑制性チロシンモチーフ (ITIM)を持ち抑制性のシグナルを誘導する。一方、CD177 は膜貫通ドメインを欠き、GPI アンカーによって好中球表面に発現している。CD177 は CD31 に対する affinity が CD31 より高いことから、CD31 よりも効率的に抑制シグナルを誘導できると考えられる。今回我々はヒト CD177 をブタ細胞に遺伝子導入し、ヒト CD177 による好中球誘導異種移植拒絶反応に対する抑制効果を検討した。

【方法】ブタ血管内皮細胞(SEC)にヒト CD177 遺伝子をリポフェクション法により導入し、限界希釈法により CD177 陽性クローンを作成した。好中球の細胞傷害活性におけるヒト CD177 の機能を 7-AAD 染色により SEC 及び SEC/CD177 の細胞を測定することにより検討した。そして、SYTOX Green 染色により好中球のネトーシスに対するヒト CD177 の効果を検討した。最後にウェスタンブロッティング法により好中球におけるヒト CD177 による SHP-1 のリン酸化を検討した。

【結果】ヒト CD177 による SEC の細胞死抑制と好中球ネトーシスの抑制を確認した。また、ヒト CD177 により好中球における SHP-1 リン酸化が誘導されることをウェスタンブロッティング法で確認した。

【結語】ヒト CD177 のトランスジェニックブタが異種移植における好中球誘導拒絶反応に対し有効であると考えられる。

第 22 回日本異種移植研究会 協賛企業

第 22 回日本異種移植研究会開催にあたりご協力頂きました各企業の皆様に心より謝意を申し上げます。

株式会社ウミヒラ
株式会社大塚製薬工場
株式会社クラレ
株式会社ケー・エー・シー
株式会社ティ・ディ・シー
仙台和光純薬株式会社
テルモ株式会社
東京化成工業株式会社
日本イーライリリー株式会社
日本酢ビ・ポバール株式会社
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
ノボ ノルディスク ファーマ株式会社
富士フイルム株式会社

（50 音順）

ケー・エー・シーは医薬品の研究・開発にお使いいただける
ヒト由来試料を取扱いしております

研究用試薬

ヒト肝セルライン
初代培養

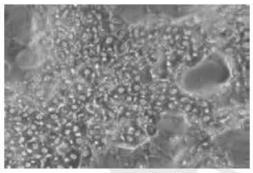
HepaRG®・肝細胞

BIOPREDIC INTERNATIONAL

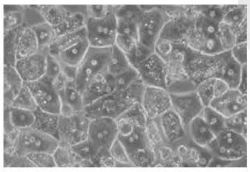
CYTES BIOTECHNOLOGIES S.L.

ヒト肝セルライン・初代培養肝細胞

HepaRG®は、主要CYPs酵素や核内レセプター、トランスポーターを発現しているセルラインです。最もヒト肝細胞に近いセルラインとして、世界中の研究者様にお使いいただいており、多くの論文にてその特性が報告されています。
弊社では、初代培養 凍結肝細胞として、ヒトや動物由来の製品を数多く取り揃えております。培養条件、個体別/プール製品など、用途に応じてお選びいただける様々なロットをご用意しております。また、一度も凍結していない新鮮肝細胞のご要望にもお応えします。
いずれの細胞も、専用培地、操作手順書をご用意しております。



HepaRG®細胞



ヒト凍結肝細胞

HepaRG®専用ウェブサイト開設
http://www.heparg.com

- HepaRG®凍結バイアル
- HepaRG®増殖培養セット
- HepaRG®プレート播種タイプ
- ヒト・アニマル凍結肝細胞（単層培養/サスペンジョン培養）
  - 酵素誘導試験、トランスポーター試験にもご使用頂けます
  - マウス、ラット、ウサギ、イヌ、サル肝細胞
- ヒト非凍結肝細胞（単層培養プレート）
- 実質肝細胞と非実質肝細胞を含むロット（Total Liver Cells）
- 非実質肝細胞ロット（Non-parenchymal cells）
- 星細胞（Stellate cells）
- クッパー細胞（Kupffer cells）

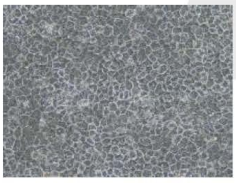
iPSC由来細胞製品

Hepatosight-S®・Cardiosight-S® Neurosight-S®

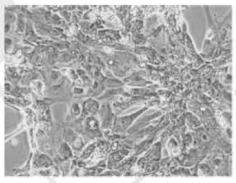
NEXEL

ヒトiPS由来細胞製品

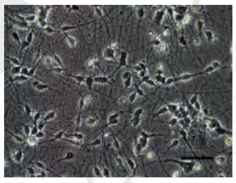
NEXCEL社は、ヒトiPS細胞由来の細胞製品（肝細胞、心筋細胞、神経細胞）の開発と提供を行っています。製品には、特異的マーカーの発現に関する情報や、その細胞を特徴付ける機能に関する情報が記されたスペックシートが付帯しています。分化済みの細胞製品としてご提供いたしますので、iPSアカデミアジャパンとの契約といった煩雑な手続きは不要です。専用培地とユーザーガイドのご用意がございます。



Hepatosight-S®細胞



Cardiosight-S®細胞



Neurosight-S®細胞

＊ サンプル提供用の細胞vialのご用意もございます。
お気軽にお申し付け下さい。

KAC 株式会社ケーエーシー
http://www.kacnet.co.jp

▶ 試薬営業グループ
東京支社 〒110-0005 東京都台東区上野1丁目4-4藤井ビル3階
TEL:03-5807-7162　FAX:03-5807-7163
e-mail:shiyaku-info@kacnet.co.jp

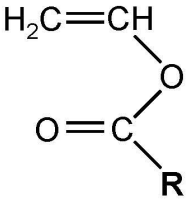
▶ 試薬事業部
〒661-0978 兵庫県尼崎市久々知西町2丁目1-20
TEL:06-6435-9747　FAX:06-6435-9748
e-mail:shiyaku-info@kacnet.co.jp

JVP JAPAN VAM & POVAL CO.,LTD. ShinEtsu Group

Polyvinyl Alcohol

J-POVAL

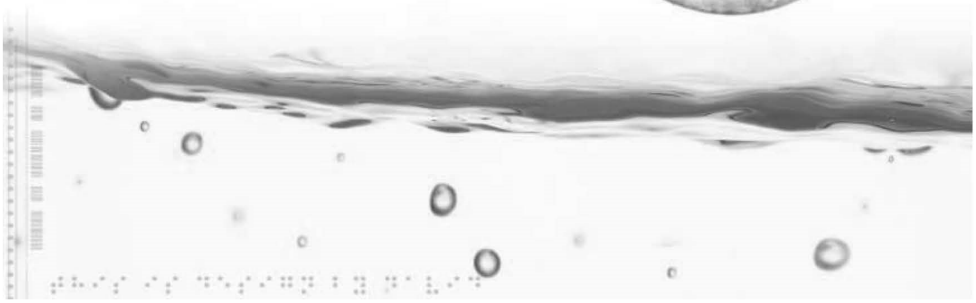
Vinyl Carboxylate



Breakthroughs into The Future

The Good Life and the Future:
Our Technological Contribution

JAPAN VAM & POVAL offers a unique line-up of products including Poval, a water-soluble synthetic resin, with reliable qualities.



3-11-1, Chikko-Shinmachi, Nishi-ku, Sakai, Osaka 592-8331, Japan
Tel: +81-72-245-1131 E-mail: info@j-vp.co.jp URL: http://www.j-vp.co.jp

COPD治療配合剤
限定基準収載
スピオルト® レスピマット®
28吸入/60吸入
チオトロピウム臭化物水和物/オロダテロール塩酸塩製剤
SPIOLTO® RESPIMAT®
処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

製造販売元（輸入発売元）
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
東京都品川区大崎2丁目1番1号
資料請求先：DIセンター

■「効能・効果」「用法・用量」「禁忌を含む使用上の注意」等につきましては、製品添付文書をご参照ください。

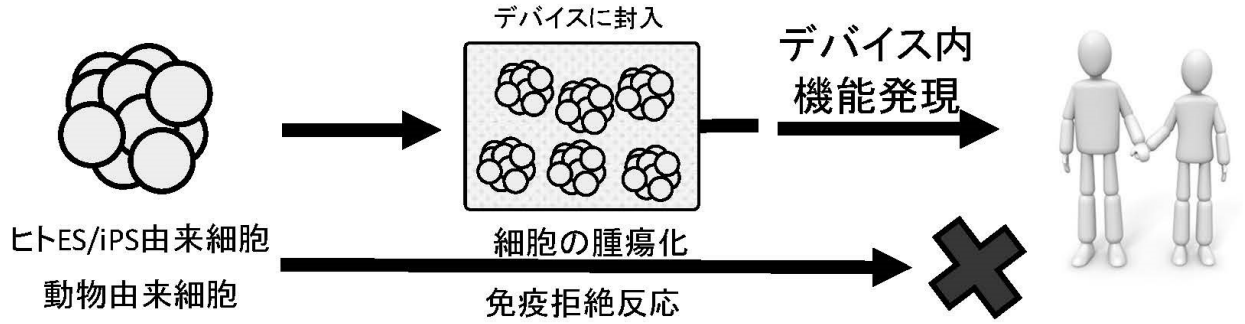
2019年2月作成

kuraray

開発中
（非製品）

免疫・細胞隔離デバイス

使用イメージ



免疫・細胞隔離デバイス（開発品）

- **表面**：10-10^3 nmオーダーの微細孔
- **分画性**：表面孔径コントロールにより、分画性コントロール可能
- **サイズ**：マウス用外寸12 mm x 20 mm, 他サイズ対応可能
- **生体適合性**：組織反応性は軽微

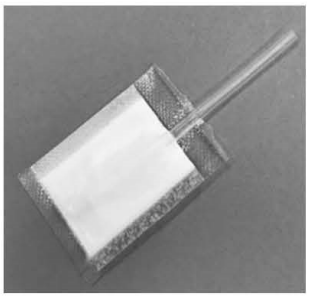


Figure 1 開発品イメージ

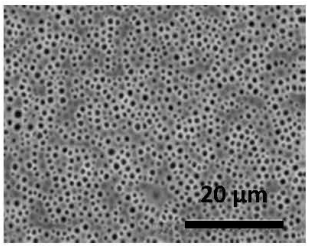


Figure 2 デバイス表面のSEM画像
(x 2,000)

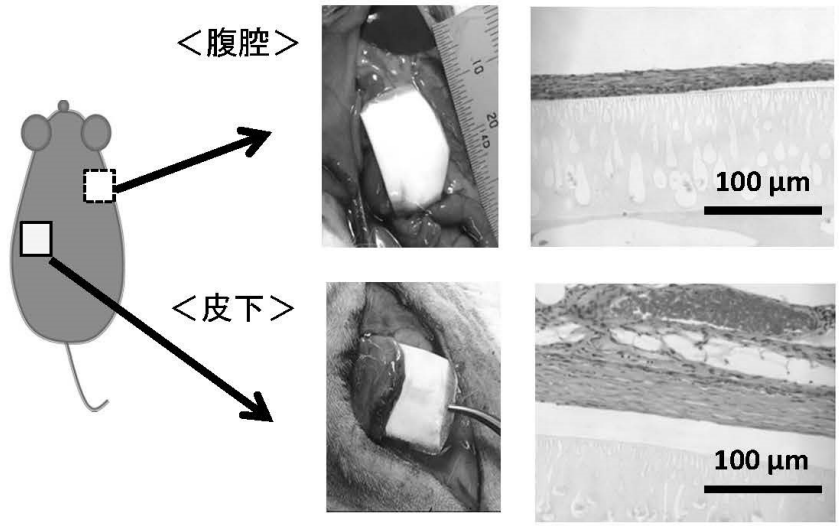


Figure 4 ラット移植三ヶ月後のデバイス周辺組織（左）、HE染色画像（右）

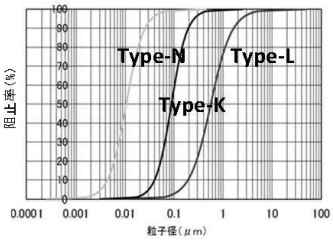


Figure 3 デバイス表面の分画性

お問い合わせ

株式会社クラレ
研究開発本部　市場開発部 医療関連探索グループ （担当：川越）
E-mail: masako.kawagoe@kuraray.com

(2020年1月作成)

仙台から新しい未来を

CREATE THE FUTURE

未来を創る購買システム

POLESTAR

仙台和光純薬

http://www.science-tour.com

試薬・受託合成・臨床検査薬
分析用理化学機器・消耗品・器材他
http://www.sendaiwako.com

仙台市若林区卸町東二丁目2-32
TEL：022 (239) 2700 FAX：022 (239) 2705

TCI LIFE SCIENCE

非ヒト型糖鎖検出に役立つ抗糖鎖抗体

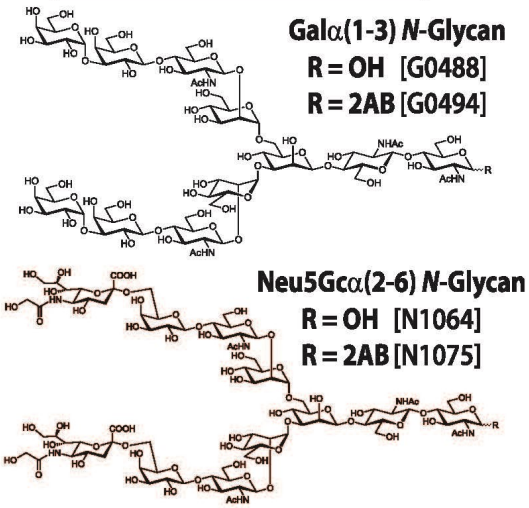
抗αGal抗体（α1-3Gal）

Anti-αGal Polyclonal Antibody (Chicken) [A3123]
Anti-αGal Polyclonal Antibody Biotin Conjugate [A3144]
Anti-αGal Chicken Polyclonal Antibody HRP Conjugate [A3195]
Anti-αGal Polyclonal Antibody FITC Conjugate [A3337]
Anti-αGal Polyclonal Antibody R-PE Conjugate [A3354]

抗NeuGc抗体

Anti-NeuGc Chicken Polyclonal Antibody [A3240]
Anti-NeuGc Polyclonal Antibody Biotin Conjugate [A3240]
Anti-NeuGc Polyclonal Antibody FITC Conjugate [A3295]

合成糖鎖



2AB(2-aminobenzoic acid)はHPLCやMSの分析で用いられる蛍光標識剤です。

記載している製品以外にも，SDa抗原を検出可能な抗体もございます。蛍光標識やビーズなどへの修飾も承ります。

東京化成工業株式会社

お問い合わせは 本社営業部 Tel: 03-3668-0489 Fax: 03-3668-0520
大阪営業部 Tel: 06-6228-1155 Fax: 06-6228-1158

facebook.com/tci.jp TCIchemicals.com/ja/jp/ twitter.com/TCI_J

製造販売元〈資料請求先〉
ノボ ノルディスク ファーマ株式会社
〒100-0005 東京都千代田区丸の内2-1-1
www.novonordisk.co.jp

novo nordisk®

JP19XUM00049
（2019年9月作成）

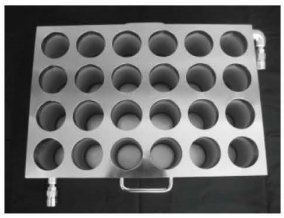
膵島移植実験器具

umihira

医療の実現・安全を確かなカタチに

第二種医療機器製造販売業許可　26B2X10004
医療機器製造業許可（一般）　26BZ006002

クーリングブロック



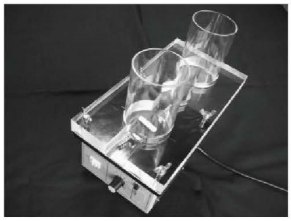
灌流トレイ

温度計とセンサー

チャンバー

二層法

グラディエントメーカー



ヒートコイル

メッシュ各種

灌流メッシュ・キャンディーケイン・チタンボール・トレイ斜行台・遠沈管スタンド・膵管カニューレその他

umihira　株式会社 ウミヒラ　京都市南区久世殿城町126　075-932-4359　http://www.umihira.co.jp/

極限の超精密

切削、研削、研磨、ポリッシングなど各種加工を組み合わせて
お客様のご要望に総合的なソリューションをご提供いたします。

http://mirror-polish.com

実験用の治具や器具の製作を1点から承ります。
独自の加工技術により、金属・ガラス・樹脂など材質を問わずナノレベルの超精密加工が可能です。
「こんなのあったらいいな」というアイデアの実現をお手伝いします。
まずは、図面が無くても大丈夫です。お気軽にお問い合わせください。
tdc@mirror-polish.com

株式会社ティ・ディ・シー　http://mirror-polish.com
～made in MIYAGIの精密加工～おかげさまで創業６７周年

本社・工場　〒981-0113　宮城県宮城郡利府町飯土井字長者前24-15　TEL:022-356-3131
西日本営業所　〒564-0052　大阪府吹田市広芝町9-12第11マイダビル503　TEL:06-6310-7073
東京営業所　〒101-0052　東京都千代田区神田小川町2-10-13御茶ノ水ビル4F　TEL:03-5281-2525
お気軽にお問い合わせください！　tdc@mirror-polish.com

TERUMO

スプレーなら、狙いやすい

癒着防止吸収性バリア
AdSpray

一般的名称:癒着防止吸収性バリア　販売名:アドスプレー　医療機器承認番号:22800BZX00234

製造販売業者　テルモ株式会社　〒151-0072　東京都渋谷区幡ヶ谷2-44-1　www.terumo.co.jp

TERUMO、AdSpray はテルモ株式会社の商標です。
テルモ、アドスプレーはテルモ株式会社の登録商標です。
©テルモ株式会社　2016年5月

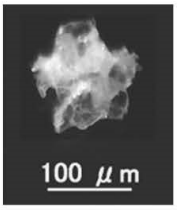
FUJIFILM
Value from Innovation

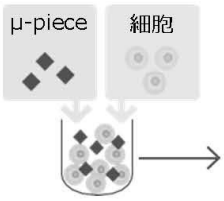
cellnest μ-piece

ヒトI型コラーゲン様リコンビナントペプチドからつくられた新規細胞培養足場材料

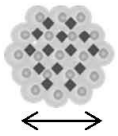
細胞と混ぜて培養するだけで、細胞塊のセントラルネクローシス（中心部の細胞死）を防ぐことができる三次元細胞構造体（CellSaic：セルザイク)を作成でき、細胞移植実験へご使用できます。

✓ 独特な花弁状微細構造をもつマイクロピースと細胞との混合培養で、三次元細胞構造体を作成可能





三次元細胞構造体
CellSaic：セルザイク

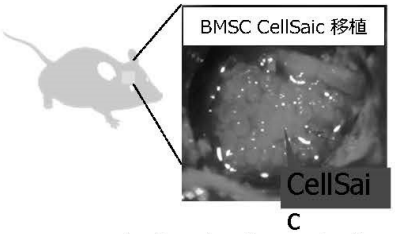


200μm～1mm

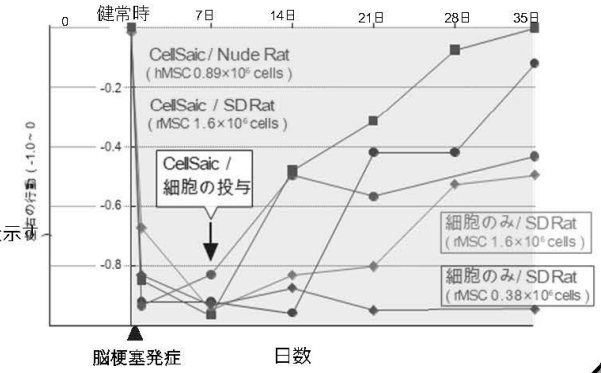
cellnest とは？

富士フイルムが開発した、動物由来成分を一切含まない酵母産生のリコンビナントペプチドです。ヒトⅠ型コラーゲンの抗原部位を含まない配列設計をもち、生体内で容易に分解吸収されます。

✓ 細胞生着が高く、細胞移植への応用が可能。
さらにマイクロピースは生体分解、吸収されても安全な素材(リコンビナントペプチド)



右脳梗塞なので、左回り行動となる傾向を示す



ラット中大脳動脈閉塞により右脳に脳梗塞を起こしたモデルラットにCellSaic (BMSC+μ-piece) を梗塞部位に局所移植。簡易的な症状改善として、左旋回行動を数値化して評価。細胞懸濁液の投与と比較し、左旋回行動の改善効果が認められた。

和光コード / メーカーコード	品名	容量	粒径	保管温度・条件	希望納入価格 (税別)
633-44791 / 16629004	cellnest μ-piece セルネストマイクロピース	10mg	50～100 μm	室温 1℃～30℃ 高温多湿を避ける	¥22,000

開発・製造元
富士フイルム株式会社

総販売代理店
富士フイルム 和光純薬株式会社
本　社 〒540－8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号 TEL：06－6203－3741（代表）
東京本店 〒103－0023 東京都中央区日本橋本町二丁目4番1号 TEL：03－3270－8571（代表）
● 九州営業所 ● 中国営業所
● 東海営業所 ● 横浜営業所
● 筑波営業所 ● 東北営業所
● 北海道営業所
フリーダイヤル 0120－052－099
試薬URL：https://labchem-wako.fujifilm.com

最新の法規情報・価格等は、弊社試薬情報サイト（https://labchem-wako.fujifilm.com）でご確認ください。法規制により、収載品目であっても販売できない場合がございます。詳細は弊社までお問い合わせください。

研究用試薬

常温・冷蔵で使用できる細胞保存液
～細胞の輸送など短時間の保存に！～

細胞懸濁保存液
セルストア® S

細胞洗浄保存液
セルストア® W

本製品は研究用試薬であり、ヒトまたは動物の医療を目的として使用できません。
本製品の取扱いについては、使用説明書をご参照ください。

製造元

Otsuka 株式会社大塚製薬工場
徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115

販売元／問合わせ先

富士フイルム 和光純薬株式会社

本　　社　〒540-8605　大阪市中央区道修町三丁目１番２号　TEL 06-6203-3741 (代表)
東京本店　〒103-0023　東京都中央区日本橋本町二丁目４番１号　TEL 03-3270-8571 (代表)

● 九州営業所 ● 中国営業所
● 東海営業所 ● 横浜営業所
● 筑波営業所 ● 東北営業所
● 北海道営業所

フリーダイヤル　0120-052-099
試薬URL：https://labchem-wako.fujifilm.com

2019年11月作成

第 22 回日本異種移植研究会
プログラム･抄録集

＜編集・制作＞

第 22 回日本異種移植研究会 事務局

東北大学大学院医学系研究科 移植再生医学分野内

〒 980-8575　宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1

TEL 022-717-7895

＜発行＞

2020 年 1 月