

### 研究テーマ ● 移植・再生医療に有用な独自開発ミニブタによる前臨床研究

医用ミニブタ・先端医療開発研究センター

准教授

佐原 寿史

#### 研究の背景および目的

<http://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/~xenotx/index.html>

新しい治療法を開発する際、マウスなどの小動物実験で得られた結果をヒトへ応用する前に、ブタやサル等を用いた大動物前臨床研究(トランスレーショナル研究)が必須です。ヒトと解剖学的・生理学的に類似しサイズも近いミニブタは入手が容易で扱いやすいため、臨床応用を目指した薬物・医療機器開発に広く使用されています。我々は実用化を見据えた移植・再生医療実験を行うために重要な、主要組織適合性抗原(MHC)が判明したミニブタを独自に開発し特性を生かした研究を行っています。

#### ■ おもな研究内容

半年で100 kg以上に成長する家畜ブタと比べ、鹿児島大学開発クラウン系ミニブタは、8ヶ月齢で20 kg程度と個体サイズが限られるため、長期間の観察が必要となる医療機器開発や薬物開発実験に有用です。このサイズ特性に加え、**主要組織適合性抗原(MHC)判明個体が常時生産される、国内唯一の実験用大動物であるという特性**をもちます。ドナー(臓器や細胞の提供者)とレシピエント(移植を受ける患者)の遺伝素因であるMHCは、拒絶反応の発生に重要な因子であり、移植医療や再生医療の臨床応用を目指した大動物実験を行う際には、MHCが判明した動物の使用は必須です。

#### 1. MHCの適合・不適合による細胞学的反応や移植臓器生着の違い

PCR法により判定される、MHCが完全に異なる2つのタイプ(C1およびC2)のクラウン系ミニブタが生産されていますが、C1とC2は、細胞学的試験から、互いに強い反応性を示すことを示しました。細胞評価に加え、臓器移植でも(短期免疫抑制療法併用)、**MHC適合の際は、1年以上も臓器が生着するのに対し、MHC不適合の際は、1~2か月で強い拒絶反応が生じ、MHC適合性によって大きく結果が異なることを示しました。**MHCを考慮に入ると、大動物でも再現性の高い試験実施が可能となり、また細胞学的試験に基づく詳細な解析も可能となります。

#### 2. 拒絶反応の抑制を示す試験や効果の評価(MHC不適合間移植)

MHC不適合間移植では、免疫制御作用が期待される新しい薬物の投与によって、移植臓器の生着が延長されることを明確にすることが可能です。拒絶発生機序の解明や新しい治療法の開発に有用なモデルとなります。

#### 期待される効果・応用分野

#### MHC確立クラウン系ミニブタを用いた、再現性の高い長期にわたる大動物前臨床研究の実施

- 実験動物愛護の基本理念3R (Replacement, Reduction, Refinement) に基づく大動物実験
- 移植医療や再生医療の際に生ずる拒絶反応の発症機序の解明と、新しい治療法の開発
- 臓器・細胞保存、人工臓器、人工血管、カテーテルなどに関する、新しい医療機器の開発

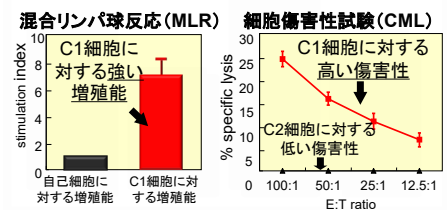
#### ■ 共同研究・特許などアピールポイント

- 大学、製薬・医療機器・食品関連企業等との**共同研究**や米国コロンビア大学等との**海外共同研究**に取り組んでいます。
- 日本先進医工学ブタ研究会を運営し、**研究発展の推進活動**を行っています。
- MHC確立クラウン系ミニブタは**NPO法人医用ミニブタ研究所**で安定生産・供給されています。

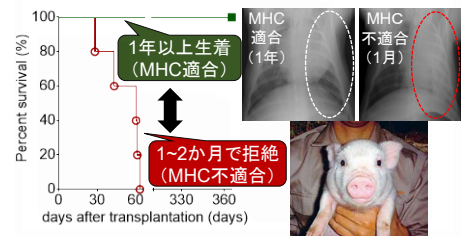
#### コーディネーターから一言

独自のMHC確立クラウン系ミニブタを用いた大動物実験を実施。長期に及ぶ実験に成功し、移植・再生医療分野を始め、治療法や医療機器の実用化に直結する前臨床研究体制が整っています。企業や研究者との連携が可能です。

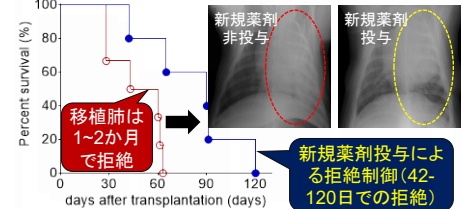
#### MHCが異なるC1、C2型の細胞を用いた細胞増殖能と傷害性評価(C1細胞に対するC2細胞の反応)



#### MHC適合性による臓器生着の違い



#### 薬物投与による拒絶抑制効果の評価 (MHC不適合間移植)



研究分野	移植医療 再生医療 移植外科学 (肺・腎臓・肝臓・小腸・心臓・脾臓移植など)
キーワード	トランスレーショナル研究、ミニブタ、主要組織適合性抗原 (MHC)、拒絶、臓器保存