

## 異種移植に関する基礎的研究

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・教授)

### 【概要】

移植医療の分野は 21 世紀の医学における重要な分野であるが、移植医療の発展とともにドナーの臓器不足が世界的に問題となっている。医用ミニブタはこの臓器不足を解消する重要な医用資源として注目されている。異種移植医療の実現は、ドナーの臓器不足をはじめとする細胞移植や組織移植における十分な材料提供、移植適応症の拡大など現在の移植医療が抱える幾つかの問題点の解決に期待される。

クラウン系ミニブタは鹿児島大学で独自に開発されたもので、成熟個体体重など解剖学的、生理学的特性がその他のミニブタ種に比べよりヒトに近く、医用ミニブタとして優れた性質を有するものである。プロジェクトの目的は、クラウン系ミニブタの遺伝子改変による拒絶反応の制御、安全性確保のためのブタ内在性レトロウイルスの制御など異種移植に関する研究教育拠点の形成を目指すものである。

### 【期待される成果】

- (1) アルファ Gal ノックアウトミニブタの作成によって異種移植の最初の難関である超急性拒絶反応を制御した動物実験モデルが確立できる。
- (2) ブタ内在性レトロウイルスの安全性の有無、感染機序の解明やヒトへ感染したウイルスの機能などの解明に繋がる。
- (3) 異種移植に要求される生体 / 細胞機能制御法は、異種移植のモデルの構築や研究だけでなく、同種移植の免疫制御法の確立においても有用と考えられる。すなわち、遺伝子改変医用ミニブタは、異種移植用の医用動物であると同時に、移植問題を研究する次世代の高性能研究動物でもあり、幅広い先端研究の展開に繋がることが期待される。

### 【関連の深い論文・著書】

- (1) Asymmetric synthesis of novel thioiso dideoxynucleosides with exocyclic methylene as potential antiviral agents. Baba M, et al. *J. Org. Chem.* 69:3208-3211, 2004
- (2) High mobility group protein 1(HMGB1) quantified by ELISA with a monoclonal antibody that does not cross-react with HMGB2. Maruyama I, et al. *Clin Chem.* 49:1535-1537, 2003
- (3) Regulatory dendritic cells protect mice from murine acute graft-versus-host disease and leukemia relaps. Sato K, Baba M, Matsuyama T, et al. *Immunity* 18:367-379, 2003
- (4) Quantitative analysis of telomerase and telomerase-reverse transcriptase gene expression in bovine nuclear transferred embryo. Yoshida M, et al. *Theriogenology*, 57:645, 2002
- (5) Endothelial cells potentiate oxidant-mediated Kupffer cell phagocytic killing. Takao S, et al. *Free Radical Bio Med* 24:1217-1227, 1998

【研究期間】 平成 17 ~ 21 年度

【研究経費】 78,400,000 円

【ホームページ】 な し