

二国間交流事業 共同研究報告書

令和4年4月28日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[代表者所属機関・部局]
 広島大学・トランスレーショナルリサーチセンター
 [職・氏名]
 教授・杉山 大介
 [課題番号]
 JPJSBP1 20189207

1. 事業名 相手国: タイ (振興会対応機関: NRCT) との共同研究

2. 研究課題名

(和文) 生理活性ペプチドを応用したヒト臍帯血造血幹細胞増殖法の開発

(英文) Expansion of cord blood hematopoietic stem cells by using bio-active peptide

3. 共同研究全実施期間 2018年4月1日～2022年3月31日 (4 年 0 ヶ月)

4. 相手国代表者(所属機関・職・氏名【全て英文】)

Mahidol University, Professor, HONGENG Suradej

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額	7,125,000 円
内訳	
1年度目執行経費	2,437,427 円
2年度目執行経費	2,337,500 円
3年度目執行経費	2,375,000 円

6. 共同研究全実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	23名
相手国側参加者等	6名

* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目	6		0
2年度目	4		1(0)
3年度目			0
4年度目			0

* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣: 本委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。

受入: 相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は本委託費で滞在費等を負担した内数。

8. 研究交流実績の概要・成果等

(1)研究交流実績概要(全期間を通じた研究交流の目的・研究交流計画の実施状況等)

造血幹細胞の自己複製能維持に作用する生理活性ペプチド SL-13R の有効性の検討、及びタイの共同研究者との共同研究として臨床応用を進めるためにタイ FDA に行き、タイにおける再生医療における日本との規制の違い、臨床試験情報を入手した。また、マヒドン大学に行き実際の臨床試験実施場所についての確認、および臍帯血由来細胞の培養方法のプロトコルについても検討を行った。COVID-19 の影響で 2020 年度から直接交流することは難しくなったが、学会発表や投稿論文などの成果発表を行っているため、社会への還元は出来ていると考える。

(2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

生理活性ペプチド SL-13R を添加してヒト臍帯血由来造血幹細胞を 9 日間培養し有意に総細胞、造血幹細胞を増幅することを確認した。まあ、この細胞製剤を免疫不全マウスへ移植して骨髄再構築能の評価および造腫瘍性検討を行い、有効性と安全性を確認した。SL-13R の作用メカニズムを明らかにするため免疫沈降法を用いて生理活性ペプチド結合因子をスクリーニングすることにより、造血幹細胞増幅に関わる因子の候補を選定し、3 機能因子の同定を行った。また、これまでに得られたデータに加えペプチド自体の安全性の検討をマウスで行い、安全性を示した。これらのデータをもとに、タイの共同研究グループにおいて末梢血由来造血幹細胞において同様の実験を行い、末梢血由来造血幹細胞においても同様の結果を得た。さらに末梢血由来造血幹細胞において同様に生理活性ペプチド結合因子の発現を確認した。

(3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

日本側では臍帯血由来の造血細胞を用いて研究していたが、相手国側の研究者により SL-13R が末梢血由来造血幹細胞においても臍帯血と同様の効果を有することが明らかとなった。これらの成果は投稿論文として成果となっている。また、臨床応用を目指すべく情報収集、人的交流を深めたことによりタイにおける人的ネットワークを構築することができた。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

サラセミアの中でも、 β サラセミアは、世界保健機関による区域別出生数調査では東南アジアと東地中海に最も多い (WHO, 2008)。本事業の成果として、より安定的でより生着しやすい造血幹細胞移植に向けた非臨床データを取得した。これによりサラセミア以外の血液疾患に対しても治療有効性が期待できるという社会貢献があった。また、本事業の成果として相手国側研究者との共著論文を molecule 誌で発表した。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取り組み、成果)

本研究には若手研究者も参加しており、参加者は相手国において、研究テーマに関する発表と情報収集、研究ネットワークの構築に努めた。一連の流れを通じて若手研究者養成に寄与したと考える。

(6)将来発展可能性(本研究交流事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

サラセミアの発症機構の解明は発展途上であり、代表的な根治療法である造血幹細胞移植に関して、タイを含む発症多発地域においては、ドナー不足と設備不足が問題である。本事業の成果が今後臨床応用されると、安全な移植用造血幹細胞を安定的に提供できるようになり、それらの地域における治療に大きく貢献できると考えている。本邦においても、安全な移植用造血幹細胞の安定的な供給は、サラセミアの治療はもとより、他の血液疾患の治療にも多大な影響を与えることが期待できる。

(7)その他(上記(2)~(6)以外に得られた成果があれば記述してください)

例: 大学間協定の締結、他事業への展開、受賞、産業財産権の出願・取得など