

戦略的国際科学技術協力推進事業（日本－イスラエル研究交流）

1. 研究課題名：「細胞除去／全肝マトリックスを基盤とし、ヒトES細胞由来肝細胞を用いた補助肝臓グラフトの開発とその移植」
2. 研究期間：平成22年10月～平成26年3月
3. 支援額： 総額15,000,000円
4. 主な参加研究者名：

日本側（研究代表者を含め6名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	北川雄光	慶應義塾大学一般・消化器外科	教授
研究者	八木 洋	慶應義塾大学一般・消化器外科	助教
研究者	福田和正	慶應義塾大学一般・消化器外科	助教
研究者	松田祐子	慶應義塾大学一般・消化器外科	助教
研究者	門多由恵	慶應義塾大学一般・消化器外科	助教
参加研究者 のべ 5 名			

相手側（研究代表者を含め6名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	Yaakov Nahmias	The Hebrew University of Jerusalem	Senior Lecturer
研究者	Danny Kitsberg	The Hebrew University of Jerusalem	Associate Investigator
参加研究者 のべ 2 名			

5. 研究・交流の目的

本研究は生きている細胞をすべて洗い流した臓器の骨格だけの構造が、ヒトの幹細胞を用いた肝細胞への分化誘導と成熟にどのような影響を与えるかを明らかにし、最適な細胞成熟環境を見だし、その結果幹細胞由来の肝細胞で構成された移植用の代替再生肝臓を開発することを目的とする。本研究において核となる2つの重要技術の一つは細胞除去によって作成する臓器骨格であり、もう一つが幹細胞の肝細胞への有効な分化誘導法である。これらの技術は、それぞれが日本チーム、イスラエルチームのこれまで独自に蓄積した特徴的な技術であり、これらを融合することで新たな知見が生まれることが期待され、そのために二国間の研究交流が必須であると考えている。

6. 研究・交流の成果

6-1 研究の成果

研究成果として、まず提案通り幹細胞と臓器骨格との関連でいくつかの興味深い結果を創出し、一部は論文化された。また付随してその技術をヒト iPS 細胞へ応用し、有意義な成果を上げることができた。また申請した内容と平行して、日本側の持つ動物手術技術を用いてイスラエルで作成した新たな物質の効果を評価することを行うことができた。これにより提案とは一部異なるが、2つの新しい物質の治療効果を異なる2つの動物実験モデルで示すことができ、これらについては、イスラエル側から特許の申請を検討中である。

6-2 人的交流の成果

若手研究者を積極的に本研究プロジェクトに参画させ、イスラエルとの二回の会合（京都、ピッツバーグ）に参加させることで、若手研究者の人的交流が実現した。また地震やイスラエル隣国での情勢変化によって、厳しい状況の中、米国ピッツバーグ大学の相互交流のある共同研究者の主催でセミナーを開催していただき、そこに日本側・イスラエル側とも参加することで、3国間の交流が実現した。最終的には日本チームとして初めてイスラエルを訪問し、状況を直に見て肌で体感することで、イスラエルの技術レベルの高さや、研究環境についてあらためて学ぶことができた。今後は、大学院生の2週間～1ヶ月のイスラエル滞在と、動物実験技術の提供および技術交流を計画中である。

7. 主な論文発表・特許等（5件以内）

相手側との共著論文については、その旨を備考欄にご記載ください。

論文 or 特許	・論文の場合： 著者名、タイトル、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年 ・特許の場合： 知的財産権の種類、発明等の名称、出願国、出願日、 出願番号、出願人、発明者等	備考
論文	Koria P, Yagi H, Kitagawa Y, Megeed Z, Nahmias Y, Sheridan R, Yarmush ML. Self-assembling elastin-like peptides growth factor chimeric nanoparticles for the treatment of chronic wounds. Proc Natl Acad Sci USA. 2011 Jan 18;108(3):1034-9	
論文	Shulman M, Cohen M, Soto-Gutierrez A, Yagi H, Wang H, Goldwasser J, Lee-Parsons CW, Benny-Ratsaby O, Yarmush ML, Nahmias Y. Enhancement of naringenin bioavailability by complexation with hydroxypropoyl- β -cyclodextrin. PLoS One. 2011 Apr 6;6(4):e18033	
論文	Fukumitsu K, Yagi H, Soto-Gutierrez A. Bioengineering in organ transplantation: targeting the liver. Transplant Proc. 2011 Jul-Aug;43(6):2137-8.	
論文	Yagi H, Fukumitsu K, Fukuda K, et al. Human-Scale Whole-Organ Bioengineering for Liver Transplantation: a Regenerative Medicine Approach. Cell Transplant 2013;22(2):231-42	
論文	Yagi H, Soto-Gutierrez A, Kitagawa Y. Whole-organ re-engineering: a regenerative medicine approach in digestive surgery for organ replacement. Surg Today. 2013;43(6):587-94	