

D. 考察

今回作製したモデルマウスは、マウス生体内で T 細胞の増殖が見られ、腫瘍細胞の抑制も評価できた。これより、このモデルマウスは DLI の有効性及び安全性を評価するのに適したモデルであることが示された。

このモデルマウスに活性化リンパ球を輸注することにより、EBV-LCL のみを投与した群と比較して CD 23 陽性細胞の陽性率を有意に減少させることができた。これは、活性化リンパ球投与による抗腫瘍効果であると考えられ、DLI 療法の有効性が確認された。また、全血輸注と CD 4 陽性細胞輸注の抗腫瘍効果は同等であった。

副作用の検討では全血輸注に比べ、CD 4 陽性細胞輸注における GVHD は軽度であった。このことから、CD 8 陽性細胞の有無が GVHD に影響を与えることが示唆された。

今回の検討より、臍帯血においても活性化培養することにより、成人末梢血活性化リンパ球と同等の抗腫瘍効果を示すことが示唆された。また、CD 4 細胞選択輸注により GVHD の頻度を抑える可能性も示唆された。

今後は、このモデルマウスを用い、活性化リンパ球投与による生存日数の延長や各種臓器への影響を検討し、更なる有効性、安全性の評価を行う。

E. 研究発表

1. 論文発表

(1) 伊藤 仁也 活性化T細胞の造血細胞移植への臨床応用 血液成分治療 医薬ジャーナル社145-158(分担執筆)

(2) 伊藤 仁也 臍帯血造血幹細胞の体外増幅と臨床応用 臍帯血移植 新興医学出版社 (分担執筆)

2. 学会発表

(1) 免疫不全マウスを用いた活性化 CD 4 輸注療法の有効性、安全性の評価
鹿村 真之、伊藤 仁也、清水 則夫
第 28 回日本造血細胞移植学会総会
平成 18 年 2 月 24 日 (2005)

F. 特許

特筆すべき事項なし

分担研究報告書

5. 臍帯血造血幹細胞の自己複製能、分化能の機序の解明

5-1 造血幹細胞の自己複製機構の解明

分担研究者：田中 宏和、金倉 譲

研究者協力者：松村 到

（先端医療振興財団 再生医療研究部、大阪大学大学院
医学系研究科分子病態内科学講座（血液・腫瘍内科学）

研究要旨

我々はこれまでに、ヒト造血幹/前駆細胞を体外にて効率良くかつ安全に増幅させる新たな試みとして、造血細胞の増殖、分化に重要な HOX 転写因子群の活性を操作する HOX タンパクの decoy ペプチドを合成し、decoy ペプチド導入といった新たな内的因子操作法により、造血幹/前駆細胞の自己複製や分化を制御しうることを示した。また合成ペプチド導入法は造血幹細胞の新たな体外増幅法として有効な方法であるだけでなく、系統特異的な細胞への分化誘導法として、また転写因子による細胞の増殖、分化、死の制御機構の解明の手法として有用である可能性を示した。

本年度は、同様の手法を用いて 1. decoy ペプチド導入細胞の骨髄再構築能の詳細な検討、2. HOX 転写因子群の下流に位置する自己複製、分化制御因子の解析を中心に行った。

骨髄再構築能の評価として行った限界希釈法の結果、decoy ペプチドを導入し 7 日間培養することにより、造血幹/前駆細胞を増幅前の約 2 倍に増幅し得ることが明らかとなった。また decoy ペプチド導入により様々な既知の細胞内シグナル伝達経路の活性が変化しており、半定量的 RT-PCR 法によりこれら遺伝子群の RNA レベルでの発現変化が確認された。

今後は、発現プロファイリングにおいて変化の認められた遺伝子群を造血幹/前駆細胞に導入した際の細胞特性を検討することにより、HOX 転写因子群の下流に位置する自己複製、及び分化制御に関与する因子の同定を進めていく予定である。

A. 研究目的

我々は、ヒト造血幹/前駆細胞の新たな体外増幅方法として、造血細胞の増殖、分化に重要な種々転写因子や細胞周期制御因子活性を操作しうる合成ペプチドを作成、ヒト臍帯血由来造血幹/前駆細胞に導入することにより、その自己複製能及び多分化能に及ぼす効果及び安全性について検討を行っている。これまでに、我々の合成したHOXタンパクのdecoyペプチドは、造血/前駆細胞においてHOX/PBX1複合体の活性を変化させることにより、造血幹/前駆細胞の自己複製を亢進させることを報告してきた。

本年度は、本法の有効性、安全性について

1. 合成ペプチド導入細胞の骨髄再構築能についての詳細な検討を引き続き行うと共に、
2. HOX 転写因子群の下流に位置する自己複製因子および分化制御因子の解析を行った。

B. 研究方法

1. 臍帯血より磁気ビーズ法にてCD34+に分離し、ヒト造血/前駆細胞を得た。臍帯血は兵庫臍帯血バンクより供与されたものを用いた。遺伝子発現解析は、市販のヒト臍帯血由来CD34陽性造血/前駆細胞を用い行なった。
2. 造血/前駆細胞を至適サイトカイン存在下無血清培地で7日間培養した細胞

をNOD/SCIDマウスに移植し、末梢血、骨髄におけるヒトキメリズムを測定した。限界希釈法では、移植後6週のマウス骨髄を用いてヒトキメリズムを測定、定法に則り骨髄再構築能を有する細胞数を算出した。

3. 市販のCD34陽性造血/前駆細胞に、decoyペプチド(DP)及びcontrolペプチド(CP)各々を導入、1日後十分な導入が得られた分画をFACS Vantageによりソーティングし、total RNAを採取した。発現プロファイリングにおいて変化の認められた一部遺伝子群に関しては、半定量的RT-PCR法による確認を行った。

(倫理面の配慮)

研究に用いた臍帯血は、インフォームドコンセントのもとに母親から提供され、臍帯血提供機関(兵庫さい帯血バンク)及び先端医療センターにおいて倫理審査が済んでいるものを用いた。

C. 研究結果

1. 合成ペプチド導入細胞の骨髄再構築能について

DP 導入細胞及び CP 導入細胞を SCF, Flt-3 ligand, TPO, IL-6, 及び可溶性 IL-6 レセプター添加無血清培地にて 7 日間培養し、致死量の放射線照射した NOD/SCID マウスに移植した結果、末梢血、骨髄いずれにおいても DP 導入細胞移植群では、CP 導入細胞移植群に比しより早期から、また有意なキメラ率の増加が移植後 8 週までに認められた。移植後 12 週以降 CP 導入細胞移植群では骨髄でのヒト細胞キメラ率が減少するのに対し、DP 導入細胞移植群ではその後も維持され、移植後 1 年にわたりヒト細胞の生着が確認されたマウスも観察された。この観察期間中レシピエントマウスにおいて主要臓器での腫瘍形成は認められなかった。DP 導入細胞移植後 12 週のマウスにおける骨髄ヒト細胞の表面形質を解析した結果、多くが CD33 陽性、及び CD19 陽性細胞で占められており、CD41、GPA 陽性細胞もわずかに認められ、移植細胞が多分化能を有していることが示唆された。また CD34 陽性細胞も検出され、その多くは CD38 陽性、HLA-DR 陽性であったが、一部これらマーカー陰性の細胞が認められた。

次に、移植後 6 週のマウス骨髄を用いた限界希釈法により、骨髄再構築能を有する細胞数を算出した。増幅前の CD34 陽性細胞をマウスあたり 10,000, 7,500, 5,000, 2,500, 1,000 個、及び DP, CP 導入細胞

を 10,000, 7,500, 5,000, 2,500, 1,000 個から 7 日間培養した総細胞数を各群 6 匹の NOD/SCID マウスに移植し、移植後 6 週の骨髄におけるヒト細胞のキメリズムから、定法に則り算出した。その結果、増幅前の CD34 陽性細胞、及び CP 導入細胞では約 7,000~8,000 個に一個骨髄再構築能を有する細胞が存在するのに対し、DP 導入細胞では約 4,000 個に一個存在することから、この合成ペプチドを導入し 7 日間培養することにより、造血幹/前駆細胞を約 2 倍に増幅し得ていることが明らかになった。

2. HOX 転写因子群の下流に位置する自己複製および分化制御因子の解析

これまでに我々は、HOXB4 や Notch によるマウス造血幹細胞の自己複製が、主として c-Myc、E2F1 などの細胞周期制御因子により制御されていることを明らかにしてきたが、ヒト造血幹細胞における自己複製機序については未だ不明な点が多い。そこで DNA マイクロアレイを用いた、HOX 転写因子群の自己複製および分化制御に関与する標的遺伝子の検討を行った。

DNA CHIP には Takara Bio 社の IntelliGeneHS Human Expression CHIP を用い、解析には Affymetrix 社の Array Scanner、Bio Discovery 社の発現データ解析ソフトを用いた。

CP 導入群を cy 3 標識、DP 導入群を cy 5 標識し、発現強度の比較を行った。遺伝子発現プロファイリングの結果、両群

で 7,501/16,600 遺伝子の十分な発現が認められた。DP 導入群では 101/7,501 遺伝子の発現が CP 導入群と比較して有意に増加しており、73/7,501 遺伝子の発現が有意に低下していた。

次に DP 導入群において有意に発現上昇が認められた遺伝子群の中で、PI3K、MAPK、BMP、Notch シグナルにおけるシグナル伝達分子、及び細胞周期(S 期)制御因子など 11 遺伝子の発現変化を半定量的 RT-PCR 法にて解析した結果、いずれの遺伝子においても DP 導入細胞における発現上昇が確認された。また興味深いことに、機能が解明されていない遺伝子群の中で、造血細胞の分化制御に重要なポリコム遺伝子に属する RNF134(Accession No. AB047006)の発現が、増幅前の CD34 陽性細胞と比較して CP 導入細胞においてその発現が減弱していたが、DP 導入細胞ではむしろ発現が増加しており、DP 導入による造血幹/前駆細胞の自己複製および分化制御に重要な役割を担っている可能性が示唆された。

D. 考察及び今後の展望

これまでの本分担研究の成果から、合成ペプチド導入法は造血幹細胞の新たな体外増幅法として安全で有効な方法であるだけでなく、系統特異的な細胞への分化誘導法として、また転写因子による細胞の増殖、分化、死の制御機構の解明の手法として有用である可能性が示唆され

ている。今後は、発現プロファイリングにおいて変化の認められた遺伝子群を造血幹/前駆細胞に導入した際の細胞特性を検討することにより、HOX 転写因子群の下流に位置する自己複製、及び分化制御に関与する因子の同定を進めていく予定である。またヒト細胞を生着させたマウスに細胞透過型 decoy ペプチドを直接投与することによる造血幹細胞の自己複製能に及ぼす効果について検討を行なう予定である。

E. 健康危険情報

特になし

F. 研究発表

1. 論文発表

Oritani K, Kanakura Y. IFN-zeta/ limitin: a member of type I IFN with mild lympho-myelosuppression. *J Cell Mol Med* 9:244-254, 2005

Kashiwagi H, Shiraga M, Kato H, Honda S, Sako M, Kurata Y, Kanakura Y, Tomiyama Y. Expression and subcellular localization of WAVE isoforms in the megakaryocyte/platelet lineage. *J Thromb Haemost* 3:361-368, 2005

Kashiwagi H, Shiraga M, Kato H, Kamae T, Yamamoto N, Tadokoro S, Kurata Y, Tomiyama Y, Kanakura Y. Negative regulation of platelet function by a secreted cell repulsive protein, semaphorin 3A. *Blood* 106:913-921, 2005

Shiraga M, Miyata S, Kato H, Kashiwagi H, Honda S, Kurata Y, Tomiyama Y, Kanakura

Y. Impaired platelet function in a patient with P2Y12 deficiency caused by a mutation in the translation initiation codon. *J Thromb Haemost* 3:2315-2323, 2005

Ishida N, Oritani K, Shiraga M, Yoshida H, Kawamoto S, Ujiie H, Masaie H, Ichii M, Tomiyama Y, Kanakura Y. Differential effects of a novel IFN-zeta/limitin and IFN-alpha on signals for Daxx induction and Crk phosphorylation that couple with growth control of megakaryocytes. *Exp Hematol* 33:495-503, 2005

Tanaka H, Matsumura I, Kanakura Y. Cell cycle regulation in hematopoietic stem/progenitor cells. *J Biol Sci* 5:50-60, 2005

Ezoe S, Matsumura I, Gale K, Satoh Y, Ishikawa J, Mizuki M, Takahashi S, Minegishi N, Nakajima K, Yamamoto M, Enver T, Kanakura Y. GATA transcription factors inhibit cytokine-dependent growth and survival of a hematopoietic cell line through the inhibition of STAT3 activity. *J Biol Chem* 280:13163-13170, 2005

Ishiko J, Mizuki M, Matsumura I, Shibayama H, Sugahara H, Scholz G, Serve H, Kanakura Y. Roles of tyrosine residues 845, 892 and 922 in constitutive activation of murine FLT3 kinase domain mutant. *Oncogene* 24:8144-8153, 2005

Ishiko E, Matsumura I, Ezoe S, Gale K, Ishiko J, Satoh Y, Tanaka H, Shibayama H, Mizuki M, Era T, Enver T, Kanakura Y. Notch signals inhibit the development of erythroid/megakaryocytic cells by suppressing GATA-1 activity through the induction of HES1. *J Biol Chem* 280:4929-4939, 2005

Sakane-Ishikawa E, Nakatsuka S, Tomita Y, Fujita S, Nakamichi I, Takakuwa T, Sugiyama H, Fukuhara S, Hino M, Kanamaru A, Soma T, Tsukaguchi M, Igarashi K, Kanakura Y, Aozasa K.

Prognostic Significance of BACH2 Expression in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Study of the Osaka Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol* 23:8012-8017, 2005

Kabutomori O, Kanakura Y, Iwatani Y. Inflammation markers and liver dysfunction. *Ann Hematol* 84:136, 2005

Nojima J, Kuratsune H, Suehisa E, Iwatani Y, Kanakura Y. Acquired activated protein C resistance associated with IgG antibodies against beta2-glycoprotein I and prothrombin as a strong risk factor for venous thromboembolism. *Clin Chem* 51:545-552, 2005

Nishimoto N, Kanakura Y, Aozasa K, Johkoh T, Nakamura M, Nakano S, Nakano N, Ikeda Y, Sasaki T, Nishioka K, Hara M, Taguchi H, Kimura Y, Kato Y, Asaoku H, Kumagai S, Komada F, Nakahara H, Hagihara K, Yoshizaki K, Kishimoto T. Humanized anti-interleukin-6 receptor antibody treatment of multicentric Castleman disease. *Blood* 106:2627-2632, 2005

Koma Y, Ito A, Watabe K, Hirata T, Mizuki M, Yokozaki H, Kitamura T, Kanakura Y, Kitamura Y. Distinct role for c-kit receptor tyrosine kinase and SgIGSF adhesion molecule in attachment of mast cells to fibroblasts. *Lab Invest* 85:426-35, 2005

金倉 讓. 悪性リンパ腫 up-to-date—混沌よりあらたなエビデンスを求めて はじめに. *医学のあゆみ* 212:291, 2005

金倉 讓. CLL の新たな予後推定因子 ZAP-70. *Annual Review 血液* 2005 (高久文磨, 溝口秀昭, 坂田洋一, 金倉 讓, 小島勢二編), 中外医学社, 東京, 2005, pp190-199

金倉 讓. 臨床血液学—進歩の軌跡と今後の展望—. *総合臨牀* 54:1723-1724, 2005

金倉 讓, 水木満佐央. 悪性リンパ腫に

に対する化学療法. インフォームド・コンセント-その理論と書式実例 (前田正一編), 医学書院, 東京, 2005, pp152-158

松村 到, 金倉 讓. Hyper eosinophilic syndrome (HES)の病態と新たな治療: Imatinib 療法と抗 IL-5 抗体療法. Annual Review 血液 2005 (高久文磨, 溝口秀昭, 坂田洋一, 金倉 讓, 小島勢二編), 中外医学社, 東京, 2005, pp151-162

松村 到, 金倉 讓. ファルネシル化阻害剤. 血液・腫瘍科 50:42-52, 2005

松村 到, 金倉 讓. ファルネシル化阻害剤. Mebio 22:74-80, 2005

松村 到. 新たな分子標的療法剤. 総合臨床 54:1799-1804, 2005

松村 到. JunB 欠損マウスに発症する CML 様病態における白血病幹細胞の起源. 分子細胞治療 4:98-99, 2005

松村 到, 金倉 讓. 造血細胞における転写因子: 総論. 医学のあゆみ 血液疾患 Ver.3 (坂田洋一, 小澤敬也編), 医歯薬出版株式会社, 東京, 2005, pp48-51

松村 到, 金倉 讓. ファルネシルトランスフェラーゼ阻害剤. 臨床腫瘍内科学入門 (金倉 讓編), 永井書店, 大阪, 2005, pp60-63

松村 到. プロテアソーム阻害剤. 臨床腫瘍内科学入門 (金倉 讓編), 永井書店, 大阪, 2005, pp64-66

松村 到, 金倉 讓. Farnesyl transferase 阻害剤. 分子標的治療薬 (元吉和夫, 大野竜三編), メディカルレビュー社, 東京, 2005, pp133-142

松村 到, 金倉 讓. 細胞周期の制御機構. 三輪血液病学 (浅野茂隆, 池田康夫, 内山 卓監修), 文光堂, 東京, 2005, pp99-103

松村 到, 金倉 讓. 好酸球, 好塩基球および肥満細胞の異常. 三輪血液病学

(浅野茂隆, 池田康夫, 内山 卓監修), 文光堂, 東京, 2005, pp1308-1320

松村 到, 金倉 讓. 急性白血病の分類 (FAB 分類と WHO 分類). 三輪血液病学 (浅野茂隆, 池田康夫, 内山 卓監修), 文光堂, 東京, 2005, pp1374-1408

松村 到, 金倉 讓. 白血病. 内科 96:1028-1036, 2005

松村 到, 金倉 讓. サイトカイン mimetics の臨床応用. 実験医学増刊 Vol.23 No.20 (宮島 篤, 北村俊雄編), 羊土社, 東京, 2005, pp182-187

水木満佐央, 金倉 讓. シグナル伝達阻害分子による白血病の治療. 分子標的療法の基礎と臨床 (鶴尾 隆監修, 今村雅寛, 金倉 讓, 井上勝一編), 篠原出版新社, 東京, 2005, pp15-28

水木満佐央, 金倉 讓. ファルネシル化酵素阻害剤. 今日の移植 18:520-525, 2005

水木満佐央, 金倉 讓. c-Kit と急性白血病. 医学のあゆみ 血液疾患 Ver.3 (坂田洋一, 小澤敬也編), 医歯薬出版株式会社, 東京, 2005, pp222-226

織谷健司, 金倉 讓. 新たな I 型インターフェロン: IFN- γ /limitin と B リンパ球. 臨床免疫 43:535-541, 2005

田中宏和, 伊藤仁也. 臍帯造血幹細胞の体外増幅. 血液・腫瘍科 51:148-153, 2005

2. 学会発表

Kato H, Kashiwagi H, Shiraga M, Tadokoro S, Kamae T, Ujiie H, Honda S, Miyata S, Ijiri Y, Yamamoto J, Maeda N, Funahashi T, Kurata Y, Shimomura I, Kanakura Y, Tomiyama Y

Enhanced platelet aggregation and thrombogenic tendency in adiponectin deficient mice

Gordon Research Conference Cell Biology of Megakaryocytes & Platelets (2005.3.6-11, Buellton, USA, Watson S and

Frampton J)

Kanakura Y

Role of anti-apoptotic molecule anamorsin in hematopoiesis and hematological malignancies

USA-Japan Cooperative Cancer Research Program "Animal Models of Hematological Malignancies in Hematopoiesis" (2005.3.22-26, Hawaii, USA, Look AT, Nakamura T)

Kashiwagi H, Shiraga M, Kato H, Yamamoto N, Tadokoro S, Kurata Y, Tomiyama Y, Kanakura Y

Negative regulation of platelet function by a secreted cell repulsive protein, semaphorin 3A

The XXth Congress of International Society of Thrombosis and Haemostasis (2005.8.6-12, Sydney, Australia, Chesterman C)

Kanakura Y

Regulation and dysregulation of hematopoiesis by a cytokine induced antiapoptotic molecule Anamorsin
XXXth World Congress of the International Society of Hematology (2005.9.28-10.2, Istanbul, Turkey, Ilhan O)

Yokota T, Sato S, Kawakami Y, Nagai Y, Ma J-X, Tsai J-Y, Oritani K, Tomiyama Y, Matsumura I, Kincade PW, Kanakura Y
Hematopoietic stem cells fail to trans-differentiate into smooth muscle-lineage cells in vivo
The American Society of Hematology 47th Annual Meeting (2005.12.10-13, Atlanta, USA, George JN)

Satoh Y, Matsumura I, Ezoe S, Tanaka H, Yokota T, Ishikawa J, Oritani K, Kanakura Y
The function of AML1 (RUNX1) C-deletion mutant in hematopoietic stem/progenitor cells
The American Society of Hematology 47th Annual Meeting (2005.12.10-13, Atlanta, USA, George JN)

Kamae T, Shiraga M, Kashiwagi H, Kato H, Tadokoro S, Kurata Y, Tomiyama Y, Kanakura Y
Critical role of endogenous ADP via P2Y12

receptor in maintenance of α IIb β 3 activation
The American Society of Hematology 47th Annual Meeting (2005.12.10-13, Atlanta, USA, George JN)

吉田 均, 石川 淳, 前田哲生, 水木満佐央, 松村 到, 富山佳昭, 金倉 讓
同種造血細胞移植後に微少残存病変を認めたハイリスク急性骨髄性白血病6症例における calcineurin inhibitor の早期減量の効果
第3回日本臨床腫瘍学会総会 (2005.3.4-5, 神奈川)

吉田 均, 石川 淳, 前田哲生, 白鹿正通, 松永一美, 松村 到, 富山佳昭, 金倉 讓
末梢血 T リンパ球における CD27 および CD27 リガンド(CD70)の発現と同種骨髄移植後の急性 GVHD との関連性
第102回日本内科学会総会・年次講演会 (2005.4.7-9, 大阪)

横田貴史, 佐藤佐内, 河上 裕, Jen-Yue Tsai, 織谷健司, 富山佳昭, 松村 到, Paul W. Kincade, 金倉 讓
Smooth muscle α -actin-GFP transgenic mouse を用いた造血幹細胞の可塑性の検討
第3回幹細胞シンポジウム (2005.4.21-23, 兵庫)

佐藤友亮, 松村 到, 田中宏和, 江副幸子, 金倉 讓
AML1 の C 端欠失変異体が造血幹/前駆細胞に及ぼす影響についての解析
第64回日本癌学会学術総会 (2005.9.14-16, 北海道)

池亀和博, 藤岡龍哉, 谷口裕紀, 吉原哲, 川上 学, 長谷井仁美, 海田勝仁, 西田純幸, 升田知機, 村上雅樹, 金 義浩, 坪井昭博, 尾路祐介, 岡 芳弘, 金倉 讓, 小川啓恭
同種移植後の肝障害に対するベザフィブラート療法
第67回日本血液学会総会・第47回日本臨床血液学会総会合同総会 (2005.9.17, 横浜)

柏木浩和, 白鹿正通, 加藤 恒, 田所誠

司, 釜江 剛, 山本直子, 倉田義之, 富山佳昭, 金倉 讓

Semaphorin 3A はアゴニスト刺激による Rac1 を介した血小板アクチン再構成を阻害する

第 67 回日本血液学会総会・第 47 回日本臨床血液学会総会合同総会 (2005.9.17, 横浜)

氏家秀敏, 織谷健司, 横田貴史, 高橋功, 加藤 恒, 政家寛明, 一井倫子, 富山佳昭, 金倉 讓

B リンパ球産生抑制作用に関わるアディポネクチン機能部位の解析

第 67 回日本血液学会総会・第 47 回日本臨床血液学会総会合同総会 (2005.9.17, 横浜)

佐藤友亮, 松村 到, 田中宏和, 江副幸子, 金倉 讓

AML1 の C 端欠失変異体が造血幹/前駆細胞に及ぼす影響についての解析

第 67 回日本血液学会総会・第 47 回日本臨床血液学会総会合同総会 (2005.9.17, 横浜)

釜江 剛, 白鹿正通, 山本直子, 加藤恒, 田所誠司, 柏木浩和, 倉田義之, 富山佳昭, 金倉 讓

インテグリン α IIb β 3 活性化維持機構に P2Y12 依存性シグナルが重要である

第 67 回日本血液学会総会・第 47 回日本臨床血液学会総会合同総会 (2005.9.17, 横浜)

加藤 恒, 柏木浩和, 白鹿正通, 田所誠司, 釜江 剛, 宮田茂樹, 本田繁則, 山本順一郎, 倉田義之, 船橋 徹, 下村伊一郎, 富山佳昭, 金倉 讓

アディポネクチンノックアウトマウスを用いたアディポネクチンの抗血栓作用の検討

第 67 回日本血液学会総会・第 47 回日本臨床血液学会総会合同総会 (2005.9.17, 横浜)

海田勝仁, 池亀和博, 藤岡龍哉, 谷口裕紀, 吉原 哲, 川上 学, 長谷井仁美, 西田純幸, 升田知機, 村上雅樹, 金 義浩, 坪井昭博, 尾路祐介, 岡 芳弘, 金倉 讓, 小川啓恭

血縁者間 HLA 不適合移植における移植後急性期の血清中 sIL-2R 値と急性 GVHD の関係

第 67 回日本血液学会総会・第 47 回日本臨床血液学会総会合同総会 (2005.9.17, 横浜)

長谷井仁美, 池亀和博, 藤岡龍哉, 吉原哲, 川上 学, 海田勝仁, 西田純幸, 升田知機, 村上雅樹, 金 義浩, 坪井昭博, 尾路祐介, 金倉 讓, 小川啓恭

同種移植後のノカルジア症

第 67 回日本血液学会総会・第 47 回日本臨床血液学会総会合同総会 (2005.9.17, 横浜)

釜江 剛, 白鹿正通, 秋山正夫, 山本直子, 加藤 恒, 田所誠司, 柏木浩和, 倉田義之, 富山佳昭, 金倉 讓

α IIb β 3 活性化維持機構における P2Y12 の重要性 -Rap1b の関与-

第 28 回日本血栓止血学会学術集会 (2005.11.23-25, 福岡)

石田尚子, 田所誠司, 前田哲生, 福島健太郎, 吉田 均, 石川 淳, 水木満佐央, 富山佳昭, 金倉 讓, 大黒伸行

4 年間にわたるブドウ膜炎の経過中に発症した intraocular lymphoma の一例

第 84 回近畿血液学地方会 (2005.12.10, 滋賀)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特願なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

IV. 班会議記録・合同研究カンファレンス

平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金
「サイトカインによる増幅培養臍帯血による
臍帯血移植の臨床試験」 班会議記録

六研究班合同公開シンポジウム

- 1 日時 平成 18 年 1 月 28 日 (土) 13:30～15:30
2 場所 東京大学医科学研究所講堂 (1 号館 1 階)

演者	演題名
甲斐 俊朗 兵庫医科大学輸血部	『非血縁者間臍帯血移植の現況』
中林 正雄 愛育病院産婦人科	『臍帯血の採取量増加のための検討』
谷口 修一 国家公務員共済組合連合会 虎の門病院血液科	『臍帯血を用いたミニ移植-HLA と年齢の壁を超えて』
伊藤 仁也 先端医療センター 血液再生研究グループ 田中 宏和 先端医療センター 血液再生研究グループ 中畑 龍俊 京都大学大学院医学研究科 発達小児科学	『 <i>ex vivo</i> 増幅造血管細胞を利用した臍帯血移植』
森 慎一郎 国立がんセンター中央病院 造血細胞移植科	『医薬品の適応外使用と医師主導臨床試験』
加藤 俊一 東海大学基盤診療学系 再生医療科学	『血縁者間造血幹細胞移植におけるドナーアンケート調査結果』
小寺 良尚 名古屋第一赤十字病院 骨移植センター	『同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業 (日本造血細胞移植学会) 5 年間の総括的報告』

<p>清水 則夫 東京医科歯科大学 難治疾患研究所ウイルス治療学 森尾 友宏 東京医科歯科大学 大学院発達病態小児科</p>	<p>『新しいドナーリンパ球輸注療法 (DLI) に実用化を目指して』</p>
<p>森島 泰雄 愛知県がんセンター 中央病院血液・細胞療法部</p>	<p>『非血縁者間骨髄移植の抗白血病効果： HLA と NK 細胞受容体の関与』</p>
<p>尾崎 勝俊 自治医科大学内科学講座 血液学部門 小澤 敬也 自治医科大学内科学講座 血液学部門</p>	<p>『間葉系幹細胞を用いた重症 GVHD の治療に向けて』</p>

平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金
「サイトカインによる増幅培養臍帯血による
臍帯血移植の臨床試験」班会議記録

第 1 回合同研究カンファレンス

- 1 日時 平成 17 年 4 月 26 日 (火) 14:00～16:00
- 2 場所 先端医療センター臨床棟 4 階研修室
- 3 データカンファレンス

演者	演題名
伊藤 仁也 先端医療センター 血液再生研究グループ	『平成 17 年度研究計画』
田中 宏和 先端医療センター 血液再生研究グループ	『製造管理部門 製造練習・試験製造の結果報告』
丸山 京子 先端医療センター 血液再生研究グループ	『品質管理部門 製造練習・試験製造の結果報告』

第2回合同研究カンファレンス

- 1 日時 平成17年6月21日(火) 14:00~16:00
- 2 場所 ぱるるプラザ京都 6階会議室
- 3 データカンファレンス

演者	演題名
伊藤 仁也 先端医療センター 血液再生研究グループ	『平成17年度研究計画について』
清水 則夫 東京医科歯科大学 難治性疾患研究所ウイルス治療学 助教授	『造血幹細胞増幅系へのウイルススパイク試験法の 開発と実施』
田中 宏和 先端医療センター 血液再生研究グループ	『培地充填試験、製造試験の経過報告』

第3回合同研究カンファレンス

- 1 日時 平成17年8月23日(火) 14:00~16:00
- 2 場所 先端医療センター臨床棟 4階研修室
- 3 データカンファレンス

演者	演題名
田中 宏和 先端医療センター 血液再生研究グループ	『5階CPCの製造及び環境衛生についての進捗状況』
松本 浩 三菱化学ビーシーエル P&TD戦略企画グループ 丸山 京子 先端医療センター 血液再生研究グループ	『真菌に対する β -D-グルカン測定法の検討』

第4回合同研究カンファレンス

- 1 日時 平成17年10月18日(火) 14:00~16:00
- 2 場所 京都大学病院 第一臨床研究棟 地下1F
- 3 データカンファレンス

演者	演題名
田中 宏和 先端医療センター 血液再生研究グループ	『実製造及び環境衛生に関する進捗状況』

第5回合同研究カンファレンス

- 1 日時 平成17年11月29日(火) 14:00~16:00
- 2 場所 先端医療センター臨床棟 4階研修室
- 3 データカンファレンス

演者	演題名
田中 宏和 先端医療センター 血液再生研究グループ	『製造練習、製造バリデーションの結果報告』
伊藤 仁也 先端医療センター 血液再生研究グループ	『臨床試験に向けて』

第6回合同研究カンファレンス

- 1 日時 平成18年1月24日(火) 14:00~16:00
- 2 場所 ぱるるプラザ京都 6階会議室
- 3 データカンファレンス

演者	演題名
伊藤 仁也 先端医療センター 血液再生研究グループ	『財団内増幅臍帯血移植ワーキングの結果報告』
田中 宏和 先端医療センター 血液再生研究グループ	『製造練習の結果報告』

第7回合同研究カンファレンス

- 1 日時 平成18年3月 6日(月) 14:00~16:00
- 2 場所 先端医療センター臨床棟 4階研修室
- 3 データカンファレンス

演者	演題名
初山 麻子 先端医療センター 血液再生研究グループ	1. 臨床研究に開始に向けた進捗状況 2. 学会報告 (第28回 日本造血細胞移植学会 2006年2月25~26日 東京国際フォーラム)
丸山 京子 先端医療センター 血液再生研究グループ	
高田 のぞみ 先端医療センター 血液再生研究グループ	
鹿村 真之 先端医療センター 血液再生研究グループ	

厚生労働科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）
中畑班 班研究 臍帯血医薬品化に関する調査研究

第1回アドバイザー会議

- 1 日時 平成17年12月27日（火） 10:30～
2 場所 大手町サンケイプラザ 201会議室（東京）

議事次第
(1) 厚生労働省健康局疾病対策課 臓器移植対策室長挨拶
(2) 厚生労働科学研究 研究班 班長挨拶
(3) 厚生労働科学研究 班研究の概要と本調査の位置づけ
(4) 本会議の概要説明
(5) 委員のご紹介
(6) 討議 ① 国内臍帯血バンク問題の論点、調査のポイント ② 国内調査項目、海外調査項目の検討
(7) 事務連絡

厚生労働科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）
中畑班 班研究 臍帯血医薬品化に関する調査研究

第2回アドバイザー会議

- 1 日時 平成18年3月31日（金） 11:00～
- 2 場所 経団連会館 902号室（東京）

議事次第	
(1) 報告	<ul style="list-style-type: none">・ 海外調査結果・ 国内調査結果（状況報告）
(2) 討議	<ul style="list-style-type: none">・ 調査結果について・ 報告書のとりまとめ方針について
(3) 事務連絡	

予定表

日程		午前	午後
1月11日	水		【移動】JL401 成田 12:00→ロンドン 15:45
1月12日	木	【訪問 9:00～12:00】NBS(The National Blood Service、LDN)	
1月13日	金	【訪問 10:00～12:00】 MHRA (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency、医薬品医療製品管理庁、LDN)	
1月14日	土		【移動】LH4773 ロンドン 12:10→デュッセルドルフ 14:25
1月15日	日		
1月16日	月	【訪問 9:00～】Heinrich-Heine-Universität(ハインリッヒ・ハイネ大学、デュッセルドルフ)	
1月17日	火	【訪問 10:00～12:00】Paul-Ehrlich-Institute (PEI、フランクフルト近郊)	【打ち合わせ】
1月18日	水		
1月19日	木	【訪問 10:00～12:00】New York Blood Center (NYBC、NY)	
1月20日	金	【訪問 未定】FDA (U.S. Food and Drug Administration、ワシントン)	
1月21日	土	【移動】AA4767 ワシントン(DCA)8:45→ニューヨーク(JFK)9:57	【移動】JL005 ニューヨーク(JFK) 12:15 →成田 16:25
1月22日	日		

V. 研究成果の刊行に関する一覧表