

発明の名称	出願場号	出願日	発明者	出願人
積層コラーゲンゲルの製造方法、配向方法およびそれらの方法により製造された積層コラーゲンゲル	特願2008-330579	2008年12月25日	明石 満 西田幸二 松崎典弥 大道正明	国立大学法人大阪大学 国立大学法人東北大学
強膜透明化による角膜移植材料調製方法	特願2008-141043	2008年5月29日	西田幸二 田中佑治 久保田享	国立大学法人東北大学
組織幹細胞/組織前駆細胞からの角膜内皮細胞の生成	特願2008-123562	2008年	西田幸二 林竜平 菊池未来 大隅典子	国立大学法人東北大学
非共有結合型コラーゲン架橋剤	特願2008-121073	2008年	明石 満 西田幸二 松崎典弥 久保田享	国立大学法人大阪大学 国立大学法人東北大学
上皮系細胞シートの作製のための同種皮膚由来フィーダー細胞	特願2008-071677	2008年3月19日	西田幸二 大家義則	国立大学法人東北大学
積層コラーゲンゲルの作製方法及び積層コラーゲンゲル	特願2007-339635	2007年12月28日	明石 満 西田幸二 松崎典弥 本郷千鶴 田中佑治 久保田享	国立大学法人大阪大学 国立大学法人東北大学

# 研究班会議に関する報告書

厚生労働省再生医療実用化研究事業

「角膜全層の再生医療技術の開発および

臨床応用に関する研究」班

(H19-再生-一般-001)

平成 20 年度第 1 回班会議

プログラム

日時：平成 20 年 8 月 5 日（火）17：00 － 21：30

場所：ホテルメトロポリタン仙台

研究代表者

西田 幸二

(東北大学大学院医学系研究科)

神経・感覚器病態学講座・眼科視覚科学分野)

事務局（田中佑治、田中知佳）

〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1

TEL：022-717-7294（医局）

FAX：022-717-7298

## プログラム

- 17:00-17:10 開会挨拶  
座長:西田 幸二 (東北大)  
司会:横倉 俊二 (東北大)
- 17:10-18:15 研究経過報告および今後の研究計画  
(17:10-17:35) 角膜上皮再生プロジェクト  
西田 幸二 (東北大)
- (17:35-17:55) 角膜実質再生プロジェクト  
久保田 享 (東北大)
- (17:55-18:15) 角膜内皮再生プロジェクト  
林 竜平 (東北大)
- 18:15-18:30 休憩
- 18:30-19:15 グループミーティング  
「角膜上皮再生グループ」  
西田 幸二 (東北大)、仲野 徹 (大阪大)、大和 雅之 (東京女子医科大)、  
山口 拓洋 (東京大)、嶋澤 るみ子 (東北大)、田中 祐次 (東京大)、  
横倉 俊二 (東北大)、高柳 泰 (東北大)、櫻井 美晴 (東北大)、  
大家 義則(東北大)、牟 式魯 (東北大)
- 「角膜実質再生グループ」  
明石 満 (大阪大)、竹花 一成 (酪農学園大)、久保田 享 (東北大)、  
永易 彩 (酪農学園大)、田中 佑治 (東北大)、石 棟 (東北大)  
佐々木 優香 (東北大)
- 「角膜内皮再生グループ」  
田畑 泰彦 (京都大)、林 竜平 (東北大)、菊地 未来 (東北大)、  
渡邊 亮 (東北大)、劉 孟林 (東北大)、高野 良真 (東北大)、  
景山 智文 (東北大) (\*二重線-司会、単線-書記)
- 19:15-19:30 休憩
- 19:30-21:20 全層再生に関するフリーディスカッション
- 21:20 閉会挨拶

## 出席者名簿

- 西田 幸二（東北大学大学院医学系研究科 眼科学・教授）  
仲野 徹（大阪大学大学院医学系研究科 病理学幹細胞病理学・教授）  
明石 満（大阪大学大学院工学研究科 応用化学・教授）  
大和 雅之（東京女子医科大学先端生命研究所・教授）  
田畑 泰彦（京都大学再生医科学研究所生体組織工学研究部門 生体材料学・教授）  
竹花 一成（酪農学園大学獣医学部 獣医解剖学・教授）  
田中 祐次（東京大学医科学研究所探索医療ヒューマンネットワーク部門・客員助教・上先生代理）  
山口 拓洋（東京大学大学院医学系研究科 臨床試験データ管理学・准教授）  
嶋澤 るみ子（東北大学未来医工学治療開発センター・審査・評価部門・准教授）

- 永易 彩（酪農学園大学獣医学部獣医解剖学・大学院生・竹花先生随行）  
高柳 泰（東北大学未来医工学治療開発センター・審査・評価部門・助手・嶋澤先生随行）

- 横倉 俊二（東北大学眼科・助教）  
久保田 享（東北大学眼科・助教）  
林 竜平（東北大学眼科・助手）  
菊地 未来（東北大学眼科・大学院生）  
櫻井 美晴（東北大学眼科・大学院生）  
渡邊 亮（東北大学眼科・大学院生）  
田中 佑治（東北大学眼科・大学院生）  
劉 孟林（東北大学眼科・大学院生）  
大家 義則（東北大学眼科・大学院生）  
高野 良真（東北大学眼科・大学院生）  
石 棟（東北大学眼科・大学院生）  
景山 智文（東北大学眼科・研究生）  
牟 式魯（東北大学眼科・研究生）  
佐々木 優香（東北大学眼科・技能補佐員）

「角膜全層の再生医療技術の開発および臨床応用に関する研究」班

(H19-再生-一般-001)

平成20年度第1回班会議

議事録

出席者：東北大学：西田幸二、嶋澤 るみ子、横倉 俊二、久保田 享、林 竜平、菊地 未来、櫻井 美晴、渡邊 亮、田中 佑治、劉 孟林、大家 義則、高野 良真、石 棟、景山 智文、牟 式魯、佐々木 優香、高柳 泰

東京女子医科大学：大和雅之

東京大学：山口 拓洋、田中 祐次

大阪大学：明石 満、仲野 徹

京都大学：田畑 泰彦

酪農学園大学：竹花 一成、永易 彩

日時：平成20年8月5日（火） 17:00～21:30

場所：ホテルメトロポリタン仙台

書記：櫻井美晴、田中佑治、景山、智文

角膜上皮再生グループ

● 東北大学・西田より角膜上皮再生プロジェクトに関する発表

角膜上皮再生（自家培養角膜上皮細胞シート移植）技術は既に確立されており、これまでに大阪大学で複数例の臨床研究が行われてきた。東北大学でも同様の臨床研究を開始するため、この度、東北大学内に未来医工学治療開発センターを開設した。

今後の展望としては、①GCP 準拠の臨床プロトコール作成、②GLP 準拠の安全性試験、③培養角膜・口腔粘膜上皮移植の高度医療への申請、④患者データベースの作成とデータ管理、⑤培養角膜・口腔粘膜上皮移植の多施設臨床研究の開始が挙げられる。

● 分担研究員の課題

新規フィーダー細胞の探索（脂肪由来細胞、皮膚線維芽細胞）：西田

新規プロセッシング方法の開発：西田・大和

非臨床安全性試験：西田・嶋澤

臨床プロトコールの作成：西田・上（代：田中）・山口・嶋澤

臨床研究：西田

- 実現化に向けての課題
  - 培養角膜上皮細胞シートの運搬方法の検討（陸路・空路・鉄道）  
日立物流でウサギ細胞シートを用いた輸送実験が実際に行われている。  
実際の培養角膜上皮細胞シートを用いても輸送実験が必要。
  - 培養角膜上皮細胞シートの輸送耐久性の検討  
約2日間は品質維持が出来ると考えられる。
  - フィーダー細胞に関する問題  
3T3細胞は培養皮膚移植で長年の歴史があり安全性が確立されているため、皮膚線維芽細胞よりも3T3細胞の方がフィーダー細胞として適していると思われる。  
ただし、「異種」移植となる問題がある。  
皮膚線維芽細胞だと患者の年齢により細胞活性に差がでる可能性が高い。
  - FBS (fetal bovine serum) 使用に関する問題  
培養角膜上皮細胞シートは無血清では作製出来ない。  
自己血清で代用出来るが、自己血清では内服薬の影響や日内変動により成分組成が変化する可能性がある。
  - 多施設臨床研究実施施設について  
大阪大学・東京大学・金沢大学を考えている。

#### 角膜実質再生グループ

- 東北大学・久保田より角膜実質再生プロジェクトに関する発表  
主にH19年度に特許申請した積層コラーゲンゲルの作製方法及び積層コラーゲンゲルの動物移植実験による有効性評価に関する報告と今後の方針についてディスカッションが行われた。角膜実質層内にゲルを移植しても慢性的な炎症は起こらないことが確認されたが、ゲル内への実質細胞の遊走はなく、3ヶ月以上経過すると融解する移植片も観察された。一方、表層角膜移植においてゲルを積層させることで縫合が可能になることを確認したが、依然として強度は不十分であり、さらに移植したゲル上で上皮化が停滞するといった新たな課題が生じた。  
今後の展望としては、①最適な作製条件の探索および添加物の検討、②新規作製法の開発、③物性評価（線維構造、物質透過性、可視光透過性、力学特性）、④家兎に対する移植による有効性評価、⑤ヒトコラーゲンを用いての作製条件の検討、⑥細胞源の探索、⑦他組織を用いた角膜実質再生技術の開発が挙げられる。

- 分担研究員の課題  
最適な作製条件の探索および添加物の検討：西田・明石・竹花

新規作製法の開発：西田・明石

物性評価（線維構造、物質透過性、可視光透過性、力学特性）：西田・竹花・明石

家兎に対する移植による有効性評価：西田・竹花

ヒトコラーゲンをを用いての作製条件の検討：西田・明石

細胞源の探索：西田・仲野

他組織を用いた角膜実質再生技術の開発：西田

● 実現化に向けての課題

- ▶ 力学強度が不十分である。

実際の角膜の強度には遠く及ばない。ルーズな縫合しか行えない。

コラーゲン線維形成が未熟である可能性がある。

- ▶ 上皮化が停滞する。

上皮の成長に必須な栄養分や成長因子がゲル表面にまで到達していない。

プロテオグリカン、グルコサミノグリカン等の添加や空隙の作製を試みる。

- ▶ V型コラーゲン、グルコサミノグリカン添加に関する問題

コラーゲン水溶液にグルコサミノグリカンを添加すると溶液が白濁する。

V型コラーゲンの添加が透過率に影響を及ぼすことはなかったが、濃度が薄かったことが原因である可能性がある。

添加物、混合条件をさらに詳細に検討し、有効な条件の探索を進める。

角膜内皮再生グループ

● 東北大学・林より角膜上皮再生プロジェクトに関する発表

角膜移植対象疾患の約 80%が角膜内皮疾患であるが、現在、角膜内皮の再生医療は実用化されていない。そこで本プロジェクトでは、患者自身からも安全に採取可能な組織を細胞源に用いた角膜内皮再生医療技術を 3 年以内に開発し、臨床応用準備を開始することを目的とする。

これまでに、虹彩実質、線維柱帯、血管内皮などを細胞源候補として研究を進めてきた。この中でも、虹彩実質は安全に採取可能な組織であり、また虹彩実質中に未分化細胞が存在するを見出した。また、角膜内皮細胞移植用シートのキャリア開発において、ヒアルロン酸を検討した。

今後の展望としては、①角膜内皮細胞のポンプ機能 (Ussing chamber system)およびタイトジャンクション機能(TER)の測定、②家兎水疱性角膜症モデルへの移植による有効性、安全性の確認、③ヒト虹彩実質採取の倫理委員会申請、ヒト虹彩 sphere の培養、④キャリアシートの生体適合性評価（家兎への移植）が挙げられる。



- 分担研究員の課題

細胞源の探索、内皮誘導、キャリアシート評価、培養内皮シート作製、動物モデルへの移植：西田

キャリアシート作製、改良、培養内皮シート作製：田畑

内皮誘導、培養内皮シート作製：大和

細胞源の探索、内皮誘導、培養内皮シート作製：仲野

- 実現化に向けての課題

- 角膜内皮細胞シートの移植方法

DSEK など様々な術式が開発されている。キャリアの強度等があれば問題ないと考えられる。

- キャリアの耐久性について、どのくらいの期間分解しなかったらよいか。

2週間程度。生体での評価をふまえて、随時改良していく予定。

- 普通の角膜内皮と誘導角膜内皮の違い

増殖性に違いがある。vitro 内皮は増殖するが、誘導内皮はあまり増殖しない。増殖法の開発が必要である。

- キャリア上における角膜内皮細胞の極性の問題

Apical,basal の方向は vivo と同様かどうか、ussing chamber を用いて評価する予定。キャリアによる違いなども見いだせれば面白いと思う。

「角膜全層の再生医療技術の開発および臨床応用に関する研究」  
角膜再生グループ 平成 20 年度 第 1 回 東京女子医大・東北大眼科ミーティング  
議事録

出席者：東北大学：西田幸二、萩原邦恵、櫻井美晴、菊池未来、劉孟林、大家義則、  
渡邊亮、景山智文、田中佑治

東京女子医科大学：大和雅之、梅本晃正、高木亮、村上大輔、小保方晴子

大阪大学：相馬剛至

日時：平成 20 年 5 月 9 日（金） 17：00～20：30

場所：東北大学大学院医学系研究科 神経感覚器病態学講座・眼科視覚科学分野

書記：田中佑治

[ミーティング内容] 研究進捗状況報告

1. GFP ラットに対する培養口腔上皮シート移植

発表者：阪大・相馬

報告内容

- ・ BrdU 免疫染色
- ・ 口腔上皮シート BrdU

ディスカッション

- ・ 角膜実質細胞が BrdU で染色されている点
- ・ 移植が成功し始めた理由について

2. 角膜再生・人工角膜に関する研究

発表者：東北大・田中

報告内容

- ・ 人工角膜表層移植と上皮化について

ディスカッション

- ・ ウサギを用いたコントロールが必要

3. 口腔粘膜シート移植コールドランについて

発表者：東北大・大家

報告内容

- ・ 生細胞率評価

4. 口腔粘膜シート移植コールドラン・バリデーションについて、内皮再生について

発表者：東北大・景山

報告内容

- ・ バリデーション；免疫染色、CFA
- ・ Ussing チャンバー用キャリアについて

ディスカッション

- ・ データのクオリティーについて

5. 新規 KCM の開発について  
発表者：女子医・高木  
報告内容  
・ 免疫染色による新規 KCM の評価
6. ヒト口腔上皮細胞シートの基底細胞異常について  
発表者：女子医・村上  
報告内容  
・ カドヘリンスイッチについて  
・ マイクロダイセクション  
ディスカッション  
・ マイクロダイセクションプロトコールについて
7. 細胞シート皮下移植後の炎症反応について  
発表者：女子医・小保方  
報告内容  
・ 口腔粘膜上皮シートの移植部位で引き起こされる局所的な炎症メカニズムの解明  
ディスカッション  
・ ルイスラット、ヌードマウスの比較について
8. 角膜上皮幹細胞と造血幹細胞の共通項に関するこれまでの研究について  
発表者：女子医・梅本  
報告内容  
・ CD61 に関する研究  
ディスカッション  
・ モデルの証明について
- \* 次回ミーティングは東北大学眼科にて6月6日に行う予定。

「角膜全層の再生医療技術の開発および臨床応用に関する研究」  
平成 20 年度 第 2 回 東京女子医大・東北大眼科ミーティング  
議事録

出席者：東北大学：西田幸二、久保田享、萩原邦恵、櫻井美晴、菊池未来、劉孟林、大家義則、  
渡邊亮、景山智文、牟 式魯、石 棟、田中佑治

東京女子医大学：大和雅之、梅本晃正、高木亮、鈴木隆子、小保方晴子、小林豊茂

日時：平成 20 年 6 月 6 日（金） 17：00～20：30

場所：東北大学大学院医学系研究科 神経感覚器病態学講座・眼科視覚科学分野

書記：田中佑治

【ミーティング内容】 研究進捗状況報告

角膜全層再生のための各自の研究の進捗状況を報告し、それぞれの研究内容について念密なディスカッションを行った。また、プロジェクト全体の詳細な方向性についても全員で検討を行った。

1. 家兎に対するコラーゲンゲル表層角膜移植後の角膜上皮浸入について

発表者：東北大・田中、久保田

報告内容

- ・ フルオレセイン、SEM を用いたゲル表層角膜移植後の上皮浸入評価。

ディスカッション

- ・ 脆弱性の問題を解決する必要あり。

2. 細胞シート移植に関するこれまでの研究について

発表者：東北大・モウ

報告内容

- ・ 羊膜キャリア上での細胞シート作製と家兎への移植。

ディスカッション

- ・ 中国でのレギュレーションについて。

3. 角膜上皮細胞シート移植後の血管浸入について

発表者：東北大・大家

報告内容

- ・ 角膜への血管浸入抑制因子に関する過去の報告

ディスカッション

- ・ 点眼治療の可能性に関して。

4. 上皮基底細胞マーカーを発現する細胞に特異的に GFP が発現するマウスについて

発表者：東北大・渡邊

報告内容

- ・ UV を用いて GFP 陽性マウスの増殖を確認。

ディスカッション

- ・ ジェノタイピングについて。

5. 新規 KCM の開発について  
発表者：女子医・高木  
報告内容  
・ 臨床応用に向けた KCM の改良  
ディスカッション  
・ 改良の効果が認められた。
  6. 家兎培養角膜上皮細胞に発現する p63 について  
発表者：女子医・鈴木  
報告内容  
・ p63 の発現について
  7. 細胞シート皮下移植後の炎症反応に関する研究  
発表者：女子医・小保方  
報告内容  
・ 新しい皮下移植方法について。  
ディスカッション  
・ 今後の研究方針について。
  8. 培養細胞シート自動培養技術、支援技術の開発  
発表者：女子医・小林  
報告内容  
・ これまでの研究成果について。
  9. 造血幹細胞の SP 細胞と角膜上皮の SP 細胞の関連性に関する研究  
発表者：女子医・梅本  
報告内容  
・ コーティングが造血幹細胞に与える影響。  
ディスカッション  
・ 他のコーティング因子の検討。
- \* 次回ミーティングは東北大学眼科にて 7 月 11 日に行う予定。

「角膜全層の再生医療技術の開発および臨床応用に関する研究」  
角膜上皮再生グループ 平成 20 年度 第 3 回 東京女子医大・東北大眼科ミーティング  
議事録

出席者：東北大学：西田幸二、萩原邦恵、櫻井美晴、菊池未来、劉孟林、大家義則、  
渡邊亮、景山智文、田中佑治、  
東京女子医科大学：大和雅之、梅本晃正、村上大輔、小保方晴子  
大阪大学：相馬剛至

日時：平成 20 年 7 月 14 日（金） 17：00～20：30

場所：東北大学大学院医学系研究科 神経感覚器病態学講座・眼科視覚科学分野

書記：小保方 晴子

【ミーティング内容】 研究進捗状況報告

1. GFP ラットに対する培養口腔上皮シート移植

発表者：阪大・相馬

報告内容

- ・ これまでの研究成果のまとめ
- ・ GFP ラットを用いて行った移植後のシートの CFE の結果

ディスカッション

- ・ 研究を論文にまとめるにあたって追加すべきデータについての考察

2. 角膜再生・人工角膜に関する研究

発表者：東北大・田中

報告内容

- ・ 人工角膜表層移植と上皮化について
- ・ 5 型コラーゲンと材料の組み合わせについて

ディスカッション

- ・ 医療材料として認可が下りている材料を様々検討

3. 角膜内皮再生について

発表者：東北大・景山

報告内容

- ・ 内皮のマーカーの検討

ディスカッション

- ・ 誘導した内皮がホモジニアスかどうか。

4. 口腔粘膜シート移植コールドランについて

発表者：東北大・大家

報告内容

- ・ 論文アクセプトの報告

5. ナノパーティクルを用いた DDS システムの開発

発表者：劉孟林

- ・ ナノパーティクルを投与した後の目の中での拡散について
- ・ 修飾したパーティクルとの違いについて

ディスカッション

- ・ 薬剤を修飾したナノパーティクルの大きさについて

6. ヒト口腔上皮細胞シートの基底細胞異常について

発表者：女子医・村上

報告内容

- ・ インサートを用いた上皮細胞の培養法の有用性について
- ・ 動物種間の培養後の上皮細胞の違いについて

ディスカッション

- ・ 研究を論文かするにあたって必要なデータの検討

7. 細胞シート皮下移植後の炎症反応について

発表者：女子医・小保方

報告内容

- ・ 口腔粘膜上皮シートの移植部位で引き起こされる局所的な炎症メカニズムの解明

ディスカッション

- ・ ノードマウスの炎症性サイトカイン mRNA 発現の比較について

8. 角膜上皮幹細胞と造血幹細胞の共通項に関するこれまでの研究について

発表者：女子医・梅本

報告内容

- ・ CD61 に関する研究

ディスカッション

- ・ In vitro で明らかとなったことをどのように in vivo で証明を行うかについて

\* 次回ミーティングは東北大学眼科にて 8 月 8 日に行う予定。

「角膜全層の再生医療技術の開発および臨床応用に関する研究」  
角膜上皮再生グループ 平成 20 年度 第 4 回 東京女子医大・東北大眼科ミーティング  
議事録

出席者：東北大学：西田幸二、萩原邦恵、櫻井美晴、菊池未来、劉孟林、大家義則、  
渡邊亮、景山智文、瀬戸春香、(田中佑治)  
東京女子医科大学：大和雅之、梅本晃正、高木亮、小保方晴子  
大阪大学：相馬剛至

日時：平成 20 年 8 月 8 日 (金) 17:00~20:00

場所：東北大学大学院医学系研究科 神経感覚器病態学講座・眼科視覚科学分野

書記：小保方 晴子

【ミーティング内容】 研究進捗状況報告

1. GFP ラットに対する培養口腔上皮シート移植

発表者：阪大・相馬

報告内容

- ・ 投稿論文の Fig. についての相談
- ・ 投稿論文の筋書きについての相談

ディスカッション

- ・ 口腔粘膜上皮細胞シート移植後の血管新生についての考察
- ・ 細胞シートの基底層の GFP 発現についての考察

2. 角膜再生・人工角膜に関する研究

発表者：東北大・田中 (景山)

報告内容

- ・ P0-cre-EGFP-mouse の角膜上皮の観察結果の報告
- ・ コンドロイチン硫酸とコラーゲンとの混合による効果について
- ・ コラーゲンと糖鎖の混合による効果について

ディスカッション

- ・ 混合物のイオン強度についての検討が必要

3. 角膜内皮再生について

発表者：東北大・景山

報告内容

- ・ Using chamber を用いた in vivo, in vitro での角膜内皮の電位差測定結果について
- ・ 実質層と内皮の電位差について
- ・ デスメ膜の電位差測定結果について

ディスカッション

- ・ 内皮の存在が短絡電流を起こす



- ・ **ussing chamber** の電位測定限界についてとその克服法について

#### 4. 細胞シート自動培養装置の開発

発表者：女子医・小林

報告内容

- ・ カートリッジの作成について
- ・ カートリッジで作成したシートの評価結果について

#### 5. 細胞シート皮下移植後の炎症反応について

発表者：女子医・小保方

報告内容

- ・ 口腔粘膜上皮シートの移植部位で引き起こされる局所的な炎症メカニズムの解明
- ・ 組織学的評価結果の報告
- ・ 炎症細胞からの R-TPCR の結果報告
- ・ 滲出液からの ELISA の結果報告
- ・ サイトカイン添加後の細胞培養結果報告

#### 6. 角膜上皮幹細胞と造血幹細胞の共通項に関するこれまでの研究について

発表者：女子医・梅本

報告内容

- ・ これまでの研究のまとめ
- ・ CD48+、Sca1+分画細胞のシングルセル培養の結果について
- ・ 抗体添加培養の結果

ディスカッション

- ・ *In vitro* で明らかとなったことをどのように *in vivo* で証明を行うかについて

#### 7. 口腔粘膜上皮細胞シートの臨床応用に向けた研究

発表者：女子医・高木

報告内容

- ・ 投稿論文の Fig. の相談
- ・ 追加すべきデータのその必要性の相談

#### 8. K5-tetV16mouse について

発表者：東北大・渡邊

報告内容

- ・ 遺伝子組み換えマウスの表現系について
- ・ 組み替えマウスの角膜と皮膚の K5 の発現
- ・ 二重染色の検討

\* 次回ミーティングは東北大学眼科にて 9 月 12 日に行う予定。

「角膜全層の再生医療技術の開発および臨床応用に関する研究」  
角膜再生グループ 平成 20 年度 第 5 回 東京女子医大・東北大眼科ミーティング  
議事録

出席者：東北大学：西田幸二、久保田享、林竜平、萩原邦恵、櫻井美晴、菊池未来、  
田中佑治、劉孟林、大家義則、渡邊亮、景山智文、涌沢亮介  
東京女子医大学：大和雅之、梅本晃正、高木亮、村上大輔  
大阪大学：相馬剛至

日時：平成 20 年 9 月 12 日（金） 17：00～21：00

場所：東北大学大学院医学系研究科 神経感覚器病態学講座・眼科視覚科学分野

書記：田中 佑治

[ミーティング内容] 研究進捗状況報告

1. 皮膚フィーダーを用いた口腔粘膜上皮シート作製

発表者：東北大・大家

報告内容

- ・ 3T3 と同程度の効果

ディスカッション

- ・ 今後の評価項目について

2. GFP ラットに対する培養口腔上皮シート移植

発表者：阪大・相馬

報告内容

- ・ 未分化マーカーの探索(p63、K14、K5)

- ・ 投稿論文の筋書きについての相談

ディスカッション

- ・ 口腔粘膜上皮細胞シート移植後の血管新生についての考察

- ・ 論文のストーリーについて考察

3. 角膜再生・人工角膜に関する研究など

発表者：東北大・田中

報告内容

- ・ P0-cre-EGFP-mouse 角膜凍結切片の観察

- ・ コラーゲンゲルポケットアッセイ 200 日後の結果

- ・ ポリエチレングリコール、グルコサミノグリカン、コアプロテインの混合実験

- ・ 透明化強膜、皮膚真皮の動物移植実験

ディスカッション

- ・ 混合物のイオン強度についての検討が必要

4. 角膜内皮細胞シート移植用キャリアについて  
発表者：東北大・渡邊  
報告内容  
・ 班会議で行った研究内容に関する発表  
ディスカッション  
・ 移植してみなければ分からない。移植を重点的に行うべき。
  
5. Using chamber を用いた in vivo, in vitro での角膜内皮の電位差測定  
発表者：東北大・景山  
報告内容  
・ Using chamber を用いた in vivo, in vitro での角膜内皮の電位差測定結果について  
・ アリザリン染色の結果  
・ デスメ膜の電位差測定結果について  
ディスカッション  
・ 今後の方針について
  
6. 細胞シート自動培養装置の開発  
発表者：女子医・小林  
報告内容  
・ 自動培養装置のカートリッジ作製について
  
7. 角膜上皮幹細胞と造血幹細胞の共通項に関するこれまでの研究について  
発表者：女子医・梅本  
報告内容  
・ これまでの研究のまとめ  
・ 抗体添加培養の結果  
ディスカッション  
・ Lnk ノックアウトを検討する。  
・ フィブロネクチン接着によるシグナルの影響について
  
8. 新規 KCM 培地の作製について  
発表者：女子医・高木  
報告内容  
・ 細胞内に薬物を導入する様な因子の検討  
ディスカッション  
・ 実験系に関する検討

\* 次回ミーティングは東北大学眼科にて 10 月 10 日に行う予定。

「角膜全層の再生医療技術の開発および臨床応用に関する研究」  
角膜再生グループ 平成20年度 第6回 東京女子医大・東北大眼科ミーティング  
議事録

出席者：東北大学：西田幸二、林竜平、萩原邦恵、菊池未来、渡邊亮、田中佑治、  
劉孟林、大家義則、渡邊亮、景山智文、上松聖典（長崎大）  
東京女子医科大学：大和雅之、梅本晃正、村上大輔  
大阪大学：相馬剛至

日時：平成20年10月10日（金） 17：00～21：00

場所：東北大学大学院医学系研究科 神経感覚器病態学講座・眼科視覚科学分野

書記：田中 佑治

[ミーティング内容] 研究進捗状況報告

1. GFP ラットに対する培養口腔上皮シート移植

発表者：阪大・相馬

報告内容

- ・ 角膜輪部、角膜中央部の未分化マーカーの探索(p63、K14、K5)

ディスカッション

- ・ 中央部と輪部で発現の異なる遺伝子を見つけた。

2. 電気抵抗測定法装置を用いた角膜バリア機能評価

発表者：東北大（長崎大）・上松

報告内容

- ・ これまでの研究について
- ・ 点眼角膜毒性評価
- ・ 角膜電気生理の研究

ディスカッション

- ・ 蒸留水の角膜電気生理

3. SDIA 法を用いた iPS 細胞誘導、皮膚フィーダーを用いた口腔粘膜上皮シート作製

発表者：東北大・大家

報告内容

- ・ 線維芽細胞フィーダーを用いた口腔粘膜上皮シート作製について

ディスカッション

- ・ 今後の評価項目について

4. 角膜再生・人工角膜に関する研究など

発表者：東北大・田中

報告内容