

## 様式 C-19

### 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 17 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009 ～ 2011

課題番号：21390361

研究課題名（和文）異種移植の遅延型及び細胞性拒絶反応の制御と内在性レトロウイルスの制御

研究課題名（英文） Regulation of the delayed-type xenograft rejection and pig retrovirus

研究代表者

宮川 周士（MIYAGAWA SYUJI）

大阪大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：90273648

研究成果の概要（和文）：異種移植の拒絶反応の制御を目指し、主に糖鎖抗原、及び細胞性免疫の制御方法を解析した。加えてブタ内在性レトロウイルス（PERV）の制御についても研究した。1. ブタ膵島を用いて糖鎖発現のヒトとのちがいを中心に検討した。2. ブタ CMAH 遺伝子をクローニングし解析、またターゲティングベクターも作成した。3. PAI-2 遺伝子、FasL について検討した。4. PERV について、糖鎖遺伝子のノックダウンによる制御効果を検討した。

研究成果の概要（英文）：For the purpose of the regulating the rejections in xenotransplantation, the carbohydrate antigens and the cellular factors was analyzed. In addition, porcine endogenous retrovirus was also studied.

1. The carbohydrate antigen of pig islets was compared with those of humans.
2. Pig CMAH gene was cloned, and the targeting vector was prepared.
3. Pig PAI-2 gene was cloned, and human modified-FasL gene was also established. The effect of the knockdown of the related gene to glycosylation on PERV was studied.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	5,100,000	1,530,000	6,630,000
2010 年度	4,200,000	1,260,000	5,460,000
2011 年度	4,200,000	1,260,000	5,460,000
年度			
年度			
総計	13,500,000	4,050,000	17,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・外科学一般

キーワード：糖鎖抗原、レクチン・アレ、ブタ血管内皮、PAI-2、Dol-P-Mannosidase、N 型糖鎖、REPV

## 1. 研究開始当初の背景

全世界で移植臓器の深刻な不足に直面している。これを解消できる現実の手段として新たに異種移植が考えられている。現況として、ブタ膵島の移植はI型糖尿病の治療法として各国で行われている。我々は90年頃よりバイオ人工臓器の開発のため、遺伝子改変ブタの作出に努めている。

## 2. 研究の目的

最終的な目的は、遺伝子改変ブタを作成しバイオ人工再眉宇・臓器を作り、臨床応用を図る事であり、そのための基礎研究である。

既に補体制御の研究は進んでいるので、今回は膵島を中心とした異種糖鎖抗原の解析、anti-apoptotic inhibitorの研究、細胞性免疫の制御、ブタ内在性レトロウイルス(PERV)の制御、等に重きを置いて研究を進める。

## 3. 研究の方法

### (1) 補体制御

抗凝固因子(thrombomodulin)、補体制御因子(C1-inhibitor+CD46(MCP) + CD55(DAF))の機能ドメインを重合する。

### (2) 糖鎖抗原の解析

①レクチンアレイを中心に、ヒトの膵島細胞とブタの膵島細胞の糖鎖の差異を解析する。また、既に作出している $\alpha$ -Gal-KOブタと野生型ブタの差異も検討する。新生仔ブタの膵島(NICC)の培養期間中の変化と、成ブタ膵島との抗原性の差異も検討する。さらにHPLCで糖鎖を解析する。

②H-D抗原の遺伝子であるpigCMP-N-acetylneuraminic acid hydroxylase(pCMAH)のクローニングと、H-D抗原のノックダウン・アウトに挑戦する。

### (3) 保存実験

ブタESTのdataを参考に、ブタPAI-2のクローニングと遺伝子配列を決定し、機能を検討する。

### (4) 細胞制御

①ヒトFasLをI型タンパクに変換し、そして構造上の変化を加え、ブタ細胞上での発現と機能を検討する。

②現存の遺伝子改変ブタに、追加する遺伝子を合成する。

HLA-Eのmutant遺伝子(HLA-E147)にヒト $\cdot 2m$ と同時に発現させる際の遺伝子構築を検討する。IRES, 2A等。

### (5) PERV制御

ブタ細胞には導入した制御遺伝子が発現し、補体の攻撃から守るが、PERVにはその制御遺伝子は乗って行かないような分子形態を研究する。①膜貫通部分の構築 ②分子の大きさ、等。まDol-P-Mannosidase(DPM)

のノックダウン状態でのブタ細胞からのPERVの出芽の状態を検討する。

## 4. 研究成果

### (1) 補体制御

Hybrid補体制御因子[CTDM]を遺伝子合成し、ブタ細胞での発現を確認した。

### (2) 糖鎖抗原の解析

膵島を中心にレクチン解析を進めた。

①Gal-KOブタの膵島は野生型ブタと比較して、フコースの発現が多く、シアル酸の発現が低下傾向にあった。また、high-mannoseの発現も低下傾向に有った。 $\alpha$ -GalNAcの発現はやはり抑えられていた。

②ブタとヒトの膵島の比較では、ヒトの膵島の方が一般的にフコース(特に、 $\alpha 1$ 、2fucose)やシアル酸を認識するレクチンによく反応していた。一方ブタの方は、high-mannoseの発現は高い傾向に有った。また、 $\alpha 2, 3Sia$ の発現も高い傾向に有った。

③NPCCは、APIに比して $\alpha 2, 6$ シアル酸に非常に富んでいた。また、5日間の培養で、Fucose / Core FucoseやHigh-mannoseは減少し、LactosamineとCore 1 formは増えていた。

④さらに、HPLCによる構造解析(ヒトブタ間・膵島)では、ヒトに比してブタの膵島のみで発現している中性糖3つ、モノシアル化糖3つ、モノ硫酸化糖2つ、モノシアルモノ硫酸化糖3つのピークを確認した。

### (3) ブタH-D抗原のKnockout(KO)

H-D抗原のpCMAH遺伝子をクローニングし、遺伝子上の位置をマウスのCMAHと対比した。また、このpCMAHに対するTargetting Vectorを作成した。ブタの繊維芽細胞に導入した。①同じくpCMAH遺伝子に対するzinc finger nucleases(ZFN)を合成し、これに関してもブタの繊維芽細胞に導入した。

### (4) 保存実験

PAI-2をのクローニングを行ない、配列を決定した。また、PECに遺伝子導入、cell lineを作製し、抗アポトーシス効果を検討した。

### (5) 細胞制御

①ヒトFasLのPI-anchor型と、mouse-Ig型の遺伝子を作成した。

②HLA-Eのmutant遺伝子[HLA-Ev(147)]のin vitroでの発現を確認した。

### (6) PERVの制御

ブタのDPMのsiRNAを設計し効果を確認した。そのsiRNAを加えたplasmidを導入したcell lineを作製した。このpermanentのlineで、ブタDPMのmRNAの発現の減弱を認め、HEK293細胞へのPERV感染性を最大95%抑制

することを確認した。N型糖鎖生合成経路の制御を利用したPERV感染制御の有効性を確認した。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 12件)

① Hitomi Matsunari, Masahito Watanabe, Kazuhiro Umeyama, Kazuaki Nakano, Yuka Ikezawa, Mayuko Kurome, Barbara Kessler, Eckhard Wolf, Shuji Miyagawa and Hiroshi Nagashima. Cloning of Homozygous  $\alpha 1,3$ -Galactosyltransferase Gene Knock-Out Pigs Somatic Cell Nuclear Transfer. [Xenotransplantation] Open access Publisher INTECH. 2012, p37-54. (査読有)

② Shuji Miyagawa, Yuichi Takama, Hiroshi Nagashima, Takehisa Ueno and Masahiro Fukuzawa Carbohydrate antigens. Curr Opin Organ Transplant. 2012; 17: 174-9. (査読有)

③ Shino Nakatsu, Yuichi Takama, Takehisa Ueno, Chikako Inuinaka, Shunsaku Takeishi, Akihiro Kondo, Teru Okitsu, Hiroshi Nagashima, Masahiro Fukuzawa and Shuji Miyagawa. A study of the glycoantigens of neonatal porcine islet-like cell clusters (NPCC) using a lectin microarray. Transplant Proc. In press. 2012 (査読無)

④ Kosuke Ikeda, Aki Yamamoto, Akiko Nanjo, Chikako Inuinaka, Yuichi Takama, Takehisa Ueno, Masahiro Fukuzawa, Kazuaki Nakano, Hitomi Matsunari, Hiroshi Nagashima and Shuji Miyagawa. A cloning of cytidine monophospho-*N*-acetylneuraminic acid (CMP-NeuAc) hydroxylase from porcine endothelial cell. Transplant Proc. In press. 2012 (査読有)

⑤ Yoichi Kakuta, Masayoshi Okumi, Shuji Miyagawa, Koichi Tsutahara, Toyofumi Abe, Koji Yazawa, Katsuyoshi Matsunami, Hideaki Otsuka, Shiro Takahara, Norio Nonomura. The blocking of CCR5 and CXCR3 suppresses the infiltration of macrophages in acute renal allograft rejection. Transplantation. 2012; 93:24-31. (査読有)

⑥ Yuichi Takama, Shuji Miyagawa, Aki Yamamoto, Sabere Firdawes, Takehisa Ueno, Yoshiyuki Ihara, Akihiro Kondo, Katsuyoshi Matsunami, Hideaki Otsuka, and Masahiro Fukuzawa. Effects of a calcineurin inhibitor, FK506, and a CCR5/CXCR3 antagonist, TAK-779, in a rat small intestinal transplantation model. Transplant Immunology. 2011; 25: 49-55. (査読有)

⑦ Aki Yamamoto, Chizuko Kobayashi, Saya Yamashita, Takayuki Miyazawa, Masaru Okabe, Masahiro Fukuzawa, Shuji Miyagawa Expression of complement regulatory protein on porcine endogenous retrovirus (PERV) depends on molecular size. Transplant Immunology 2010;23:71-6. (査読有)

⑧ Aki Yamamoto, Shino Nakatsu, Akihiro Kondo, Tetsuya Asato, Masaru Okabe, Masahiro Fukuzawa, Shuji Miyagawa. A Newly cloned pig dolichyl-phosphate mannosyltransferase for preventing the transmission of porcine endogenous retrovirus to human cells. Transplant International 2010;23:424-31. (査読有)

⑨ Shuji Miyagawa, Shunsaku Takeishi, Aki Yamamoto, Kosuke Ikeda, Hitomi Matsunari, Masao Yamada, Masaru Okabe, Eiji Miyoshi, Masahiro Fukuzawa, Hiroshi Nagashima. Survey of glycoantigens in cells from  $\alpha 1$ -3galactosyltransferase knockout pig using a lectin microarray. Xenotransplantation. 2010;17:61-70. (査読有)

⑩ Shuji Miyagawa, Aki Yamamoto, Katsuyoshi Matsunami, Dandan Wang, Yuichi Takama, Takehisa Ueno, Masaru Okabe, Hiroshi Nagashima, Masahiro Fukuzawa. Complement regulation in the GalT KO era. Xenotransplantation. 2010;17:11-25. (査読有)

⑪ Atsushi Yamaguchi, Hiroaki Takagawa, Hirofumi Iwakaji, Shuji Miyagawa, Pi-Chao Wang, and Noriyuki Ishii. Construction of the Plasmid, Overexpression by Chinese Hamster Ovary Cell, Purification, and

Characterization of the First Three Short Consensus Repeat Modules of Human Complement Receptor Type 1.

J B 2009;145:533-42 (査読有)

⑫ Saito S, Matsumiya G, Fukushima N, Sakaguchi T, Fujita T, Ueno T, Miyagawa S, Yamauchi A, Sawa Y. Successful Treatment of Cardiogenic Shock Caused by Humoral Cardiac Allograft Rejection. Circ J. 2009;73:970-3 (査読有)

[学会発表] (計 36 件)

<国内>

① 宮川周士、バイオ人工細胞・臓器の世界の現況、第2回公開シンポジウム・先進医用ブタの開発と前臨床研究拠点形成プロジェクト、2012, 3, 22、鹿児島大学

② 王丹丹、高間勇一、上野豪久、福沢正洋、宮川周士、(東京大学) 興津輝、(米ペイラー大) 松本慎一、(東北大学) 後藤昌史、(明治大学) 長嶋比呂志、ブタ膵島の糖鎖抗原について、第39回膵・膵島移植研究会、2012. 3. 9-10、旭川医大

③ 宮川周士・王丹丹・高間勇一・上野豪久・福沢正洋、長嶋比呂志、異種移植ブタ開発研究の流れ、第14回日本異種移植研究会、2011. 12. 10、広島大学

④ 王丹丹、高間勇一、上野豪久、武石俊作、福沢正洋、宮川周士、(東京大学・生産技術研究所) 興津輝、(米ペイラー大) 松本慎一、(明治大学・農学部) 中野和明、松成ひとみ、長嶋比呂志、 $\alpha$ Gal-knockout ブタ関連の膵島の糖鎖抗原の解析、第14回日本異種移植研究会、2011. 12. 10、広島大学

⑤ 王丹丹、高間勇一、上野豪久、南條明子、乾中智佳子、福沢正洋、武石俊作、宮川周士、(東京大学・生産技術研究所) 興津輝、(明治大学・農学部) 長嶋比呂志、\*新生児ブタ膵島の糖鎖について、第14回日本異種移植研究会、2011. 12. 10、広島大学

⑥ 宮川周士、南條明子、柏田紘明、福沢正洋、武石俊作、興津輝、(明治大学・農学部) 長嶋比呂志、(米ペイラー大) 松本慎一、 $\alpha$ Gal-knockout ブタ関連の膵島の糖鎖抗原の解析、第47回日本移植学会、2011. 10. 5-6、福島県立医大

⑦ 高間勇一、柏田紘明、南條明子、中津志野、王丹丹、福沢正洋、宮川周士、(明治大学・農学部) 長嶋比呂志、ブタ CMAH 遺伝子制御による抗原性の変化の検討、第47回日本移植学会、2011. 10. 5-6 福島県立医大

⑧ 高間勇一、宮川周士、山本亜紀、井原欣幸、上野豪久、福澤正洋、ラット小腸移植におけるケモカイン阻害剤

及びカルシニューリン阻害剤の効果の検討、第23回小腸移植研究会、2011. 3. 11、熊本大学

⑨ 宮川周士、山本亜紀、興津輝、長嶋比呂志、高間勇一、井原欣幸、上野豪久、福澤正洋、レクチンブロット法による $\alpha$ Gal-knockout ブタ膵島の糖鎖抗原の解析、第46回日本移植研究会、2010. 10. 21 京都府立医大

⑩ (王丹丹,) 山本亜紀、池田孔佑、長嶋比呂志、高間勇一、上野豪久、井原欣幸、福澤正洋、宮川周士、ブタ CMAH 遺伝子ノックダウンによる抗原性の検討、第46回日本移植研究会、2010. 10. 21 京都府立医大

⑪ 高間勇一、宮川周士、フルダウス・サビエル、山本亜紀、井原欣幸、上野豪久、福澤正洋、ラット小腸移植におけるケモカイン阻害剤 TAK-779 及びカルシニューリン阻害剤 FK506 の効果の検討、第46回日本移植研究会、2010. 10. 21 京都府立医大

⑫ 高間勇一、宮川周士、フルダウス・サビエル、山本亜紀、池田孔佑、上野豪久、福澤正洋、ラット小腸移植におけるケモカイン阻害剤及びカルシニューリン阻害剤の効果の検討、第47回日本小児外科学会、2010. 6. 17、名古屋保健衛生大学

⑬ 山本亜紀、中津志野、近藤昭宏、池田孔佑、高間勇一、上野豪久、福澤正洋、宮川周士、ブタ Dolichyl-phosphate mannosyltransferase (DPM) knockdown によるブタ内在性レトロウイルス (PERV) の感染制御、第13回日本異種移植研究会、2010. 3. 14、東京医科歯科大学

⑭ 池田孔佑、山本亜紀、近藤昭宏、松成ひとみ、長嶋比呂志、高間勇一、上野豪久、福澤正洋、宮川周士、ブタ CMP-N-acetylneuraminic acid hydroxylase gene の解析、第13回日本異種移植研究会、2010. 3. 14、東京医科歯科大学

⑮ 松成ひとみ、池澤有加、渡邊将人、梅山大、中野和明、藤原主、竹内靖浩、本田香澄、前原美樹、高柳就子、山田和彦、宮川周士、長嶋比呂志、 $\alpha$ 1,3 ガラクトース転移酵素遺伝子ダブルノックアウトブタの体細胞クローニングにおける Scriptaid の効果、第13回日本異種移植研究会 2010. 3. 14、東京医科歯科大学

⑯ 山本亜紀、池田孔佑、松成ひとみ、長嶋比呂志、武石俊作、山田正雄、高間勇一、福澤

正洋、宮川周士、 $\alpha$ Gal-knockout ブタ豚島 (NICC) の糖鎖抗原の解析、第 37 回 豚・豚移植研究会、2010. 3. 12-13、独協大学

⑰高間勇一、宮川周士、フルダウスサビエル、山本亜紀、池田孔佑、上野豪久、福沢正洋、ラット小腸移植におけるケモカイン阻害剤及びカルシニューリン阻害剤の効果の検討、第 22 回小腸移植研究会、2010. 3. 6、慶応義塾大学

⑱山本亜紀、徐 恒傑、武石俊作、山田正雄、三善英知、池田孔佑、松成ひとみ、長嶋比呂志、福澤正洋、宮川周士、レクチンプロット法による  $\alpha$ Gal-knockout ブタの糖鎖抗原の解析、第 44 回日本移植学会、2009. 9. 16-18、東京女子医大

⑲池田孔佑、山本亜紀、松成ひとみ、中野和明、藤原主、長嶋比呂志、福澤正洋、宮川周士、ブタ CMP-N-acetylneuraminic acid hydroxylase gene の解析、第 44 回日本移植学会、2009. 9. 16-18、東京女子医大

⑳高間勇一、宮川周士、徐 恒傑、フルダウス・サビエル、山本亜紀、池田孔佑、上野豪久、福沢正洋、ラット小腸移植におけるケモカイン阻害剤及びカルシニューリン阻害剤の効果の検討、第 44 回日本移植学会、2009. 9. 16-18、東京女子医大

<国際学会>

①Hiroaki Kashiwada, Akiko Nanjyo, Shino Nakatsu, Yuichi Takama, Teru Okitsu, Hiroshi Nagashima, Masahiro Fukuzawa, Shuji Miyagawa. *P) In comparison with APIs, NICCs are very rich in a2, 6Neu5NAc, and reduced Fucose/Core Fucose & high-mannose form, and Lactosamine & Core 1 forms are upregulated, instead, in 5 day cultures.*

The 11th Congress of International Congress for Xenotransplantation (Joint Conference with CST), October, 23-26 2011, Miami, USA

②Hiroaki Kashiwada, Akiko Nanjyo, Shino Nakatsu, Shunsaku Takeishi, Yuichi Takama, Akihiro Kondo, Teru Okitsu, Hiroshi Nagashima, Masahiro Fukuzawa, Shuji Miyagawa *P) A study of the glycoantigens of neonatal porcine islet-like cell clusters using a lectin microarray*

2th Congress of the Asian Society of Transplantation, September 25-28, 2011, Seoul, Korea.

③Akiko Nanjyo, Aki Yamamoto, Hiroaki Kashiwada, Kosuke Ikeda, Yuichi Takama, Takehisa Ueno, Masahiro Fukuzawa, Akihiro Kondo, Hiroshi Nagashima, Shuji Miyagawa *P) Trial of knockdown for the H-D antigen of pig cells*

12th Congress of the Asian Society of Transplantation, September 25-28, 2011 Seoul, Korea.

④Kosuke Ikeda, Akiko Nanjyo, Hiroaki Kashiwada, Yuichi Takama, Takehisa Ueno, Masahiro Fukuzawa, Kazuaki Nakano, Hitomi Matsunari, Hiroshi Nagashima, Shuji Miyagawa

*P) A cloning of cytidine monophospho-N-acetylneuraminic acid (CMP-NeuAc) hydroxylase from porcine endothelial cells*

12th Congress of the Asian Society of Transplantation, September 25-28, 2011, Seoul, Korea.

⑤Shuji Miyagawa

*0) (Invited) Complements in transplantation.*

12th Congress of the Asian Society of Transplantation, September 25-28, 2011, Seoul, Korea.

⑥ Yuichi Takama, Shuji Miyagawa, Takehisa Ueno, Masahiro Fukuzawa

*0) Effects of a calcineurin inhibitor, FK506, and a CCR5/CXCR3 antagonist, TAK-779, in a rat small intestinal transplantation model.*

XIIth International Small Bowel Transplant Symposium, September 15-18, 2011, Washington DC, USA,

⑦Shuji Miyagawa, Dandan Wang, Yuichi Takama, Masahiro Fukuzawa

*Multilateral inhibition of complement activation in the GALT KO era.*

Korean Society for Transplantation (40th), November 12-13, 2010, Seoul, Korea

⑧Shuji Miyagawa *Complement activation on the xeno-cells* Seoul Forum on Xenotransplantation, November 10,

2010, Seoul, Korea

⑨Takama Y, Miyagawa S, Firdawes S, Ueno

T, Yamamoto A, Wang D, Ikeda K, Fukuzawa M.  
*P) Effects of a calcineurin inhibitor, FK506, and a CCR5/CXCR3 antagonist, TAK-779, in a rat small intestinal transplantation model*

The XXIII International Congress of Transplantation, August 15-19, 2010, Vancouver, Canada

⑩ Kosuke Ikeda, Aki Yamamoto, Akihiro Kondo, Yuichi Takama, Masahiro Fukuzawa, Hitomi Matsunari, Hiroshi Nagashima, Shuji Miyagawa

*Mini O) An analysis of pig cytidine monophospho-N-acetylneuraminic acid (CMP-NeuAc) hydroxylase.*

The XXIII International Congress of Transplantation, August 15-19, 2010, Vancouver, Canada

⑪ Aki Yamamoto, Akihiro Kondo, Shino Nakatsu, Kosuke Ikeda, Sabere Firdawes, Dandan Wang, Yuichi Takama, Takehisa Ueno, Masahiro Fukuzawa, Shuji Miyagawa

*O) A study of the Prevention of PERV Infection by siRNA on Pig Dolichyl-Phosphate Mannosyltransferase*

The XXIII International Congress of Transplantation, August 15-19, 2010, Vancouver, Canada

⑫ Aki Yamamoto, Chizuko Kobayashi, Saya Yamashita, Kosuke Ikeda, Masahiro Fukuzawa, Shuji Miyagawa

*O) Expression of Complement Regulatory Protein on Porcine Endogenous Retrovirus depends on Molecular Size*

The 10th Congress of International Congress for Xenotransplantation (Joint Conference with IPITA),

October 12-16, 2009, Venice, Italy

⑬ Shuji Miyagawa, Aki Yamamoto, Kosuke Ikeda, Hitomi Matsunari, Hiroshi Nagashima, Shunsaku Takeishi, Masao Yamada, Eiji Miyoshi, Masahiro Fukuzawa

*O) Lectin microarray analyses of endothelial cells and fibroblasts from the  $\alpha 1, 3$  galactosyltransferase knockout pig.*

The 10th Congress of International Congress for Xenotransplantation (Joint Conference with IPITA), October 12-16, 2009, Venice, Italy

⑭ Shuji Miyagawa *Plenary) Complement*

*regulation in the GALT KO era*

The 10th Congress of International Congress for Xenotransplantation (Joint Conference with IPITA), October 12-16, 2009, Venice, Italy

⑮ Takama Y, Miyagawa S, Xu H, Ueno T, Firdawes S, Yamamoto A, Ikeda K, Fukuzawa M.

*P) Effects of a calcineurin inhibitor, FK506, and a CCR5/CXCR3 antagonist, TAK-779, in a rat small intestinal transplantation model*

XIth International Small Bowel Transplant Symposium, September 9-12, 2009, Bologna, Italy

⑯ Shuji Miyagawa, Shunsaku Takeishi, Aki Yamamoto, Kosuke Ikeda, Hitomi Matsunari, Hiroshi Nagashima, Masao Yamada, Eiji Miyoshi, Masahiro Fukuzawa  
*Profiles of xeno-glycoantigens of the cell from  $\alpha 1, 3$  galactosyltransferase knockout pig*

Joint Conference of CTS (10<sup>th</sup> biannual) & JSOPMB (36<sup>th</sup> annual) April 20-21, 2009, Okayama

[図書] (計 1 件)

① Shuji Miyagawa

[Xenotransplantation] Open access  
Publisher INTECH(2012)37-54 監修。

[その他]

URL-<http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/origtrp/www/index-jp.html>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

宮川 周士 (MIYAGAWA SHUJI)

大阪大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：90273648

### (3) 連携研究者

長嶋 比呂志 (NAGASHIMA HIROSHI)

明治大学・農学部生命科学科・教授

研究者番号：50318664

岡部 勝 (OKABE MASARU)

大阪大学・微生物病研究所・教授

研究者番号：30089875