

## 動物を利用したヒト臓器作成研究の現状

動物の利用形態	研究の現状	
①動物性集合胚を用いて動物体内でヒト臓器を作成	小動物による実証研究 (膵臓 <sup>1)</sup> 、腎臓 <sup>2)</sup> )	⇒ 臓器欠損ブタの作成 (膵臓 <sup>9)</sup> )
②ヒト幹細胞を動物体内に移植してヒト臓器を作成	小動物による実証研究 (肝臓 <sup>3)</sup> )	⇒ 免疫不全ブタの作成 <sup>10)</sup>
③動物の臓器原器にヒト幹細胞を注入してヒト臓器を作成	小動物による実証研究 (腎臓 <sup>4)</sup> )	⇒ ブタの臓器原器をラット、アカゲザルに移植 (膵臓 <sup>11)</sup> )
④動物臓器の骨格部分(スキャフォールド)を足場にしてヒト幹細胞からヒト臓器を作成	小動物による実証研究 (心臓 <sup>5)</sup> 、腎臓 <sup>6)</sup> 、肝臓 <sup>7)</sup> 、肺 <sup>8)</sup> )	⇒ ブタ臓器を使用してヒト臓器のサイズの足場を作成 (肝臓 <sup>12)</sup> 、腎臓 <sup>13)</sup> )

## 参考文献

- 1) Kobayashi T, Yamaguchi T, Hamanaka S, Kato-Itoh M, Yamazaki Y, Iбата M, Sato H, Lee YS, Usui J, Knisely AS, Hirabayashi M, Nakauchi H. Generation of rat pancreas in mouse by interspecific blastocyst injection of pluripotent stem cells. *Cell*. 2010 Sep 3;142(5):787-99.
- 2) Usui J, Kobayashi T, Yamaguchi T, Knisely AS, Nishinakamura R, Nakauchi H. Generation of kidney from pluripotent stem cells via blastocyst complementation. *Am J Pathol*. 2012 Jun;180(6):2417-26.
- 3) Hata T, Uemoto S, Fujimoto Y, Murakami T, Tateno C, Yoshizato K, Kobayashi E. Transplantation of Engineered Chimeric Liver With Autologous Hepatocytes and Xenobiotic Scaffold. *Ann Surg*. 2012 Jun 11.
- 4) Matsumoto K, Yokoo T, Matsunari H, Iwai S, Yokote S, Teratani T, Gheisari Y, Tsuji O, Okano H, Utsunomiya Y, Hosoya T, Okano HJ, Nagashima H, Kobayashi E. Xenotransplanted embryonic kidney provides a niche for endogenous mesenchymal stem cell differentiation into erythropoietin-producing tissue. *Stem Cells*. 2012 Jun;30(6):1228-35.
- 5) Ott HC, Matthiesen TS, Goh SK, Black LD, Kren SM, Netoff TI, Taylor DA. Perfusion-decellularized matrix: using nature's platform to engineer a bioartificial heart. *Nat Med*. 2008 Feb;14(2):213-21.
- 6) Ross EA, Williams MJ, Hamazaki T, Terada N, Clapp WL, Adin C, Ellison GW, Jorgensen M, Batich CD. Embryonic stem cells proliferate and differentiate when seeded into kidney scaffolds. *J Am Soc Nephrol*. 2009 Nov;20(11):2338-47.
- 7) Uygun BE, Soto-Gutierrez A, Yagi H, Izamis ML, Guzzardi MA, Shulman C, Milwid J, Kobayashi N, Tilles A, Berthiaume F, Hertl M, Nahmias Y, Yarmush ML, Uygun K. Organ reengineering through development of a transplantable recellularized liver graft using decellularized liver matrix. *Nat Med*. 2010 Jul;16(7):814-20.
- 8) Ott HC, Clippinger B, Conrad C, Schuetz C, Pomerantseva I, Ikonomou L, Kotton D, Vacanti JP. Regeneration and orthotopic transplantation of a bioartificial lung. *Nat Med*. 2010 Aug;16(8):927-33.
- 9) 松成 ひとみ, 小林 俊寛, 渡邊 将人, 梅山 一大, 高柳 就子, 中野 和明, 藤原 主, 池澤 有加, 本田 香澄, 前原 美樹, 竹内 靖浩, 須磨崎 亮, 中内 啓光, 長嶋 比呂志 臓器再生研究に向けた膝臓形成不全トランスジェニックブタの作出 第103回日本繁殖生物学会 (2010年)
- 10) Suzuki S, Iwamoto M, Saito Y, Fuchimoto D, Sembon S, Suzuki M, Mikawa S, Hashimoto M, Aoki Y, Najima Y, Takagi S, Suzuki N, Suzuki E, Kubo M, Mimuro J, Kashiwakura Y, Madoiwa S, Sakata Y, Perry AC, Ishikawa F, Onishi A. Il2rg gene-targeted severe combined immunodeficiency pigs. *Cell Stem Cell*. 2012 Jun 14;10(6):753-8.
- 11) Hammerman MR. Development of a novel xenotransplantation strategy for treatment of diabetes mellitus in rat hosts and translation to non-human primates. *Organogenesis*. 2012 Apr-Jun;8(2):41-8.
- 12) Yagi H, Fukumitsu K, Fukuda K, Kitago M, Shinoda M, Obara H, Itano O, Kawachi S, Tanabe M, Coudriet GM, Piganelli JD, Gilbert TW, Soto-Gutierrez A, Kitagawa Y. Human-Scale Whole-Organ Bioengineering for Liver Transplantation: a Regenerative Medicine Approach. *Cell Transplant*. 2012 Aug 27.
- 13) Orlando G, Farney AC, Iskandar SS, Mirmalek-Sani SH, Sullivan DC, Moran E, AbouShwareb T, De Coppi P, Wood KJ, Stratta RJ, Atala A, Yoo JJ, Soker S. Production and implantation of renal extracellular matrix scaffolds from porcine kidneys as a platform for renal bioengineering investigations. *Ann Surg*. 2012 Aug;256(2):363-70.