

令和7年4月9日

令和6年度寄附講座活動実績報告書

寄附講座名： 人工臓器・心臓移植・再生医学講座

所 属 長： 的場 聖明

1 寄附講座の目的

重症心不全に対する人工心臓治療の基礎整備を行い、人工心臓補助下にある心臓を再生医学の観点より研究し、不全心の再生・人工心臓からの離脱を可能とする統合治療の開発を通じて、心臓移植治療に向けた基盤形成を行う。

2 報告年度に係る取組状況

1. Mitochondrial DNA replacement

In vitroにおいて、細胞のミトコンドリアDNAを置換する方法を新規に作出し、ミトコンドリア機能不全を基盤としている疾患の根治療法を形成する研究を行なっている。本技術を基礎にアメリカに設立されたIMEL Biotherapeutics Inc及びその子会社として東京にイメル創薬株式会社を設立した。本年度は、T細胞に対してのミトコンドリア置換を行うことで、免疫老化・疲弊といった病態に介入するために、京都大学腫瘍免疫学教室・Ki-CONNECTと共同して、イメル創薬株式会社主導で臨床開発を行うための資金を、AMEDの創薬ベンチャーエコシステム強化事業から獲得することができた。2024年4月から前臨床の研究を行なっており、1<sup>st</sup> Stage Gateの通過の要件である薬効薬理試験における実証を目標としている。加えて、CAR-T細胞における疲弊化の問題を、ミトコンドリア置換による解決方法として確立すべく、興和株式会社とIMEL Biotherapeuticsの3社にて共同開発を行う研究を継続中である。

2. ER stress を対象とする薬剤の作用機序の解明

細胞内でリン酸化・脱リン酸化はシグナル伝達で極めて大きな役割を果たしており、リン酸化抑制を作用機序とする化合物は多くの成果を生み出してきた。一方、脱リン酸化への介入を作用機序とする化合物は存在しない。Sephin1 はその可能性で開発された稀有な化合物であったが、その作用機序に疑義が呈されて臨床開発が困

難であった。今回、当初想定された Phosphatase とは異なった PP2A holoenzyme 阻害が新たな作用機序として同定することができた。

### 3. 稀少疾患を対象とした細胞を用いた新たな治療戦略の構築

Lysosome病を対象として、酵素補充療法に対して生じる中和抗体は大きな問題となっている。本年度は、明治薬科大学と共同研究にて中和抗体測定における標準化のための基準抗体の作成を行い、論部として発表を行った。

## 3 報告年度における著書、論文、学会発表、講演、研究助成等の実績

### R5 (2023) 年度 論文

1: Tsukimura T, Kami D, Shiga T, Togawa T, Gojo S, Sakuraba H. Use of a mouse-human chimeric anti- $\alpha$ -galactosidase A monoclonal antibody as a reference for measuring serum antidrug antibody titers in patients with Fabry disease. Mol Genet Metab. 2025 Jan;144(1):109000. doi: 10.1016/j.ymgme.2024.109000. Epub 2024 Dec 16. PMID: 39693814.

2: Gojo S, Kami D, Sano A, Teruyama F, Ogata T, Matoba S. Sephin1 suppresses ER stress-induced cell death by inhibiting the formation of PP2A holoenzyme. Cell Death Dis. 2025 Feb 19;16(1):117. doi: 10.1038/s41419-025-07450-1. PMID: 39971896; PMCID: PMC11840111.

### 特許申請

なし

### 研究費（当該年度）

血液幹細胞におけるミトコンドリアDNA置換によるミトコンドリア病治療の開発  
2022-04-01 - 2025-03-31 五條 理志 京都府立医科大学 基盤研究(B)

生体内組織工学による結合組織代用血管他家移植に必要な短時間脱細胞処理技術の開発  
2024-04-01 - 2027-03-31 権代 竜郎 京都府立医科大学 基盤研究(C)

組織工学代用血管を用いた小児心疾患への肺動脈拡大術の臨床応用推進及び多角的展開 2024-04-01 - 2029-03-31 山南 将志 京都府立医科大学 基盤研究(B)

患者の体内で再生する自家結合組織代用血管の臨床応用の適応拡大をめざした多角的研究 2020-04-01 - 2025-03-31 神田圭一 京都府立医科大学 基盤研究(B)

高圧処理技術にて殺細胞処理した皮膚組織を自己体内再生型血管移植片として用いる試み 2022-06-30 - 2025-03-31 山南 将志 京都府立医科大学 挑戦的研究(萌芽)

脱細胞化異種由来セルフリー・デバイスを核に患者体内で再生される代用血管の開発 2022-06-30 - 2025-03-31 神田圭一 京都府立医科大学 挑戦的研究(萌芽)

組織再生能を最大限に誘導できる同種由来再生代用血管の脱細胞化処理法最適化への試み 2021-04-01 - 2025-03-31 川尻 英長 京都府立医科大学 若手研究

同種・異種動物体内で作成する高信頼性生体内組織工学代用血管の最適な化学処理法開発 2021-04-01 - 2025-03-31 井上 知也 京都府立医科大学 基盤研究(C)

※欄内におさまらない場合は枠を広げて記入のこと。

※大学ホームページ等において公表することとなるので、秘密情報については記載しないこと。