



-
- ① 次世代創薬としての MAIT 細胞機能研究用ツール
 - ② 臓器保存時に行う移植免疫応答の特異的抑制方法
 - ③ T 細胞伝達ワクチン
 - ④ 白血病に対する次世代 NK 細胞の開発
 - ⑤ 抗精神病薬治療を継続したまま、認知機能障害を改善する治療戦略
 - ⑥ がん治療時の口内粘膜障害の保護
 - ⑦ 頭蓋穿孔キャップ及び脳深部診断治療システム
-



次世代創薬としてのMAIT細胞機能 研究用ツール

Dokkyo Medical University



先端医科学研究センター 免疫生物学研究室

非常勤講師 若尾 宏

准教授 杉本 智恵

医学部 内科学（呼吸器・アレルギー）講座

教授 清水 泰生

researchmap

<https://researchmap.jp/lehenmatt>

researchmap

<https://researchmap.jp/chies-ky>

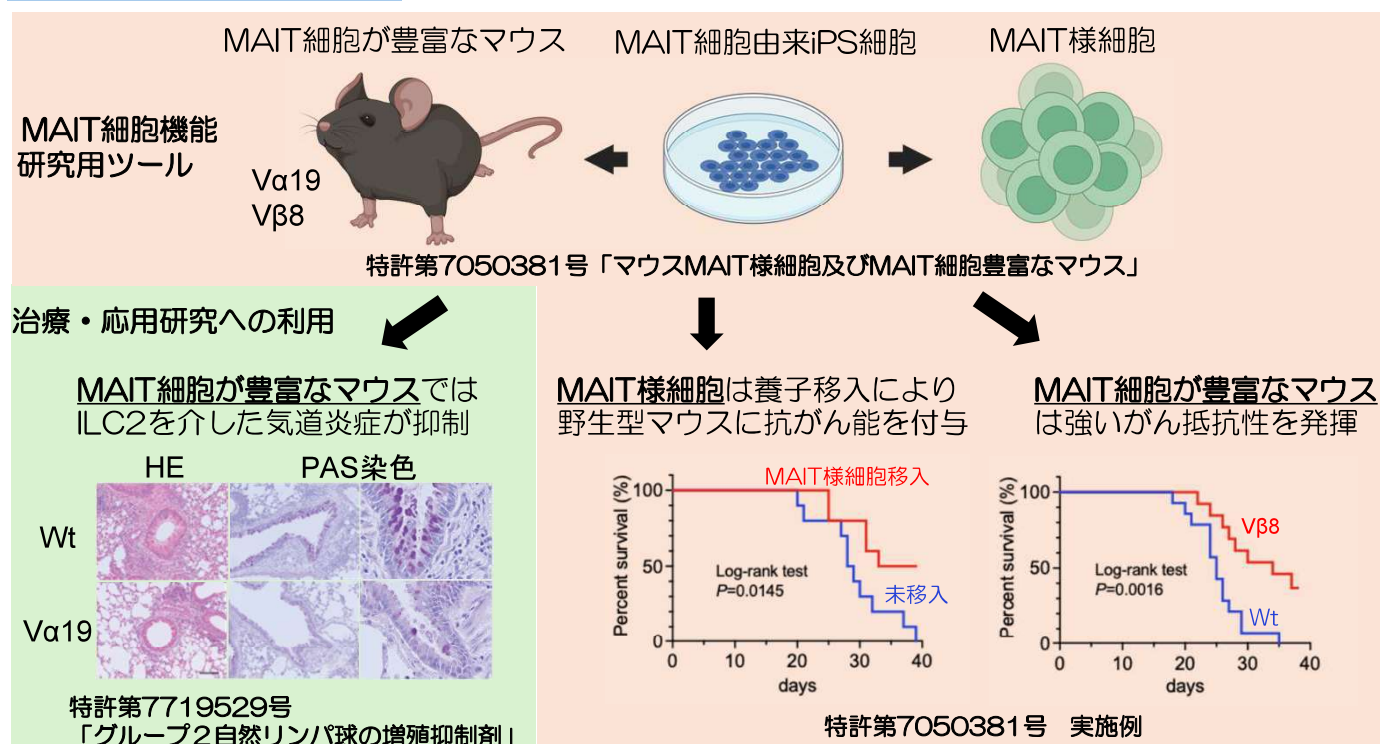
researchmap

<https://researchmap.jp/dokkyomed>

研究の目的・背景

ヒト疾患に深く関与するMAIT細胞は創薬標的として有望だが、マウスでは希少で機能解析が制限されていた。本研究では、MAIT細胞を高頻度に有するマウスモデルとMAIT様細胞作製系を確立し、基礎解析から治療応用までを可能とする基盤を構築した。

研究の概要



研究の意義と将来展望

MAIT細胞は自然免疫と適応免疫を橋渡しする中核的免疫細胞であり、本技術はその創薬標的化を加速する。本技術により疾患モデル解析から細胞治療まで一貫した展開が可能で、GVHDリスクの低いオフ・ザ・シェルフ型免疫細胞治療としての実用化が期待できる。



キーワード

MAIT細胞豊富なマウス、疾患モデル、GVHD、治療用細胞、ILC2抑制、抗がん

【関連知財】 特許第7050381号「マウスMAIT様細胞及びMAIT細胞豊富なマウス」
特許第7719529号「グループ2自然リンパ球の増殖抑制剤」

【論文・発表等】 Shimizu Y et al. *Front Immunol*. 2022 Nov 15;13:1005226. doi: 10.3389/fimmu.2022.1005226
Sugimoto C et al. *Elife* 2022 Apr 5;11:e70848. doi: 10.7554/eLife.70848.
Sugimoto C et al. *Biomedicines* 2024 Jan 9;12(1):137. doi: 10.3390/biomedicines12010137.

【参考URL】 <https://www.dokkyomed.ac.jp/dmu/research/facility/advanced-medicine/biological-defense.html>

連絡先

獨協医科大学 URAセンターテクノロジートランスファー部門

TEL:0282-87-2132（直通）2260（内線） E-mail: ura-tto@dokkyomed.ac.jp

公表日：2026年8月27日



Dokkyo Medical University

臓器保存時に行う移植免疫応答の特異的抑制方法



医学部 解剖学講座

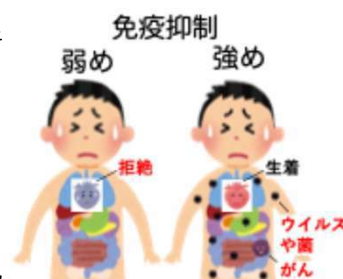
准教授 上田 祐司

researchmap

<https://researchmap.jp/read0207697>

研究の目的・背景

臓器移植は命を繋ぐ最後の砦となる医療です。通常、移植臓器は享受者（ホスト）にとって非自己と見なされ、免疫力で排除されます（拒絶）。免疫抑制薬の進歩に伴い、拒絶は起こりにくくなりました。しかし、現行薬は移植臓器に対する免疫力と、通常の免疫力を一緒に抑えるため、薬が効きすぎると感染症罹患のリスクが上がり、反対に抑制力が弱いと拒絶が起こる「両刃の剣」に陥ります。これを克服するべく移植臓器に特異的な免疫抑制法の開発が求められていますが、未だ確立していません。

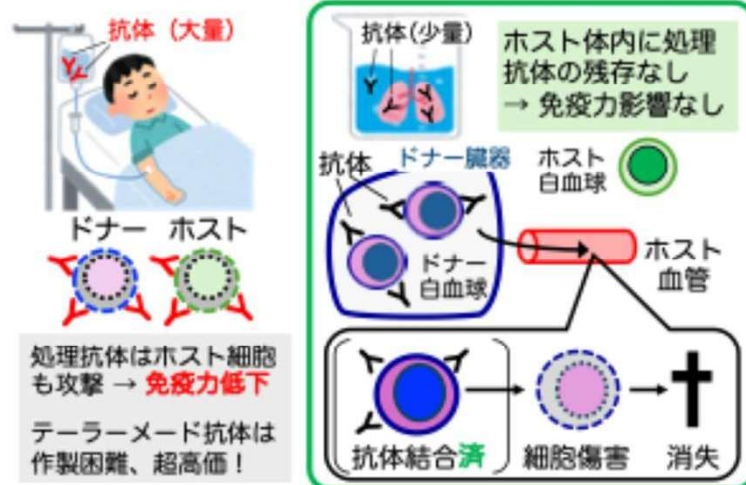


研究の概要

私たちは移植肝における免疫応答の微小環境を解析する過程でドナー臓器に内包される白血球に着目しました。これらは免疫応答の司令塔や実務を担う細胞であり、移植直後にホスト免疫臓器へ遊走して移植免疫応答を強く誘導し始めました。そこでドナー白血球のみを除去することで移植免疫応答の起点を阻害し、拒絶やGvHDを特異的に抑制できることを証明しました。さらに医療現場での実践を念頭に、臓器保存液内で臓器内白血球を抗体で処理する方法（ex vivo graft perfusion with antibody, EVPA法）を考案し、その有効性を示しました。この方法では、致死率85%とされる移植後免疫応答を完全に予防することができました。

研究の意義と将来展望

私たちの開発したEVPA法（下図緑枠）は簡便な方法で移植免疫応答を選択的に抑制可能です。処理抗体の使用量は少なく、特異性を持たせる必要がないのでoff-the-shelf（高い汎用性）を有しています。現在、呼吸器外科講座と更なる有効性を解析中です。



キーワード

臓器保存液、移植、機械灌流、ex vivo graft perfusion、抗体、臓器内白血球、拒絶

【関連知財】

特許第6613412号「移植免疫応答の抑制方法」

【論文・発表等】

Yu-E, Ueta-H, et al., Graft-Versus-Host Disease Following Liver Transplantation: Development of a High-Incidence Rat Model and a Selective Prevention Method. Am J Transplant. 17(4):979-991, 2017.

連絡先

獨協医科大学 URAセンターテクノロジートランスファー部門

TEL:0282-87-2132（直通）2260（内線） E-mail: ura-tto@dokkyomed.ac.jp

公表日：2026年8月27日



Dokkyo Medical University

T細胞伝達ワクチン



医学部 解剖学講座

准教授 上田 祐司

researchmap

<https://researchmap.jp/read0207697>

助教 北沢 祐介

researchmap

<https://researchmap.jp/ykitazawa>

研究の目的・背景

私たちは移植に伴う免疫応答を探索する過程で、ドナー血液を移入（輸血）すると容易に抗ドナー抗体が誘導されることに気づきました。そこでこの現象のメカニズムを明らかにして、新しい抗体誘導法の開発に应用することを考えました。

研究の概要

ドナー血液成分を分けた上で比較したところ、T細胞を移入した場合、抗ドナー抗体が最も強く誘導されました。このT細胞の優位性は、抗原提示の微小環境への深達能と、強力な抗原提示細胞である樹状細胞の刺激能にあることが分かりました。そこで非自己タンパク質をT細胞経由、あるいはタンパク質単独で同量免疫し、誘導される抗体量を比較したところ、T細胞伝達法では高効率に抗体誘導され、かつ単回免疫でも長期的に抗体が産生されました（図1）。

図1

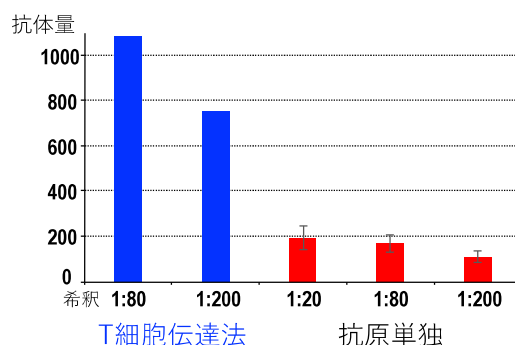
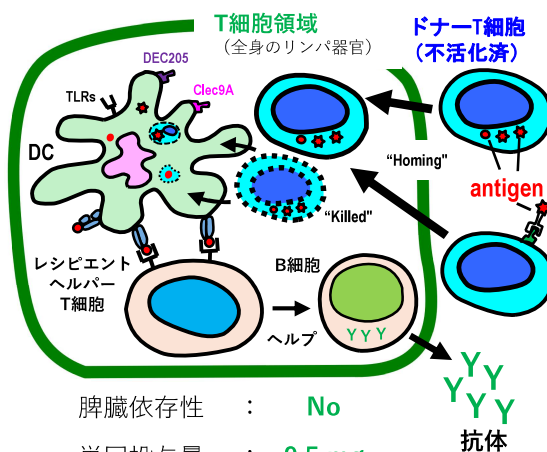


図2 T細胞伝達ワクチン

特許6884450



脾臓依存性 : No
 単回投与量 (60 kg ヒト換算) : 0.5 mg
 繰り返し免疫 : No
 アジュバント : No
 汎用性 : Yes

研究の意義と将来展望

ワクチンは生命科学の進歩と技術革新により多様に進化し、感染症予防や疾患の撲滅に貢献してきましたが、残されている課題も少なくありません。特にタンパク質は免疫原性が低く、追加免疫を行なっても十分に抗体が誘導されないことがあります。ワクチンによる副反応も問題点です。T細胞ワクチン法はこれらを克服する可能性を有しており（図2）、新しいワクチンモダリティとして注目されます。



キーワード

ワクチン、医療、創薬、細胞製剤、感染症、抗体、免疫

【関連知財】

特許第6884450号「T細胞ワクチン」

【論文・発表等】

Kitazawa-Y, Ueta-H, et al., Novel Targeting to XCR1+ Dendritic Cells Using Allogeneic T Cells for Polytopical Antibody Responses in the Lymph Nodes. Front Immunol. 2019 10:1195.

連絡先

獨協医科大学 URAセンターテクノロジートランスファー部門

TEL:0282-87-2132（直通）2260（内線） E-mail: ura-tto@dokkyomed.ac.jp

公表日：2026年8月27日



白血病に対する次世代NK細胞の開発

Dokkyo Medical University



医学部 内科学（血液・腫瘍）講座

主任教授 **今井 陽一**

researchmap

<https://researchmap.jp/YIHematol>

特任教授 **三谷 絹子**

researchmap

<https://researchmap.jp/read0052727>

埼玉医療センター 血液内科

主任教授 **田村 秀人**

researchmap

<https://researchmap.jp/read0077987>

研究の目的・背景

免疫チェックポイント分子による腫瘍免疫からの回避は、急性骨髄性白血病（AML）においても腫瘍免疫を逃れ残存し再発をもたらす可能性が示され、注目されている。再発・難治性AMLの克服のために、免疫チェックポイント分子を標的とした新規治療法を開発した。

研究の概要

再発・難治性AMLの免疫回避機構であるDNAM-1/TIGIT/CD155/CD112軸を標的に、DNAM-1高発現NK細胞及びiPS由来NK細胞による新規細胞療法を開発した（図1）。前臨床で有効性と標的依存性を確認しており（図2）、患者選別に資するバイオマーカー開発に加え、既存抗体や低分子薬との併用展開も可能な、共同開発・導出に適した高付加価値シーズである。

研究の意義と将来展望

本研究は、再発・難治性AMLの免疫回避機構を標的に、DNAM-1高発現NK細胞とバイオマーカーを組み合わせた治療・診断一体型の創薬基盤を築く点に意義がある。将来は他の血液腫瘍への展開も見据え、企業との共同開発・導出を通じて早期実用化を目指す。

図1

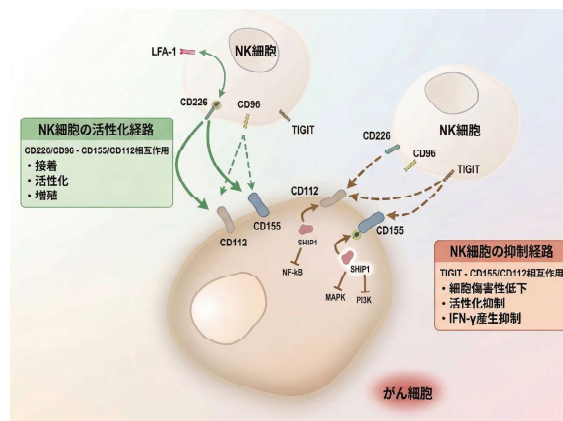
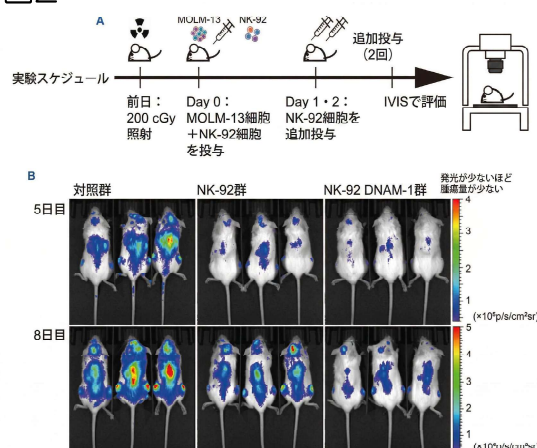


図2



キーワード

免疫チェックポイント分子、白血病、NK細胞、DNAM-1、TIGIT

【論文・発表等】

Haematologica, 109 (4), 1 April 2024, 1107-1120

【参考URL】 https://www.dokkyomed.ac.jp/upload/CommonFile/files/dokkyo_20231005093805.pdf

連絡先

獨協医科大学 URAセンターテクノロジートランスファー部門

TEL:0282-87-2132（直通）2260（内線） E-mail: ura-tto@dokkyomed.ac.jp

公表日：2026年8月27日



Dokkyo Medical University

抗精神病薬治療を継続したまま、 認知機能障害を改善する治療戦略



先端医科学研究センター 認知・記憶研究室

講師

有銘 預世布

researchmap

<https://researchmap.jp/707>

室長（教授）

大川 宜昭

researchmap

https://researchmap.jp/ohkawa_noriaki

研究の目的・背景

統合失調症では、幻覚・妄想などの陽性症状に対して抗精神病薬が有効である一方、ワーキングメモリや実行機能などの認知機能障害は確立した有効な治療法がない。さらに、再発率が高いため、患者の多くは抗精神病薬の服薬継続が必須で、「抗精神病薬治療下でも改善可能な認知機能障害の治療法」の開発が重要な課題となっている。

これまでに、統合失調症モデルマウス（PCP慢性投与マウス）を用いた研究から、前頭前野の一領域である前辺縁皮質（PL）のプルブアルブミン（PV）陽性抑制性神経の機能異常が認知機能障害に関与することを見出した。本研究では、この神経回路を標的とした新たな治療戦略の可能性を検討した。

研究の概要

PCP慢性投与マウスで、前辺縁皮質2-3層における興奮性およびPV陽性抑制性神経終末の減少と、ワーキングメモリ障害を同定した。さらに、LC-MS/MSを用いたin vivoドーパミンD2受容体占有率解析により、マウスにおいても臨床治療域（線条体での60-80%占拠）を反映した抗精神病薬慢性投与条件を確立した。この条件下においても、モデルマウスのワーキングメモリ障害は改善せず、統合失調症患者における「抗精神病薬が認知機能障害には十分有効でない」という臨床病態を再現できていることを示した。

興奮性DREADDを用いて、化学遺伝学的に前辺縁皮質のPV陽性細胞を特異的に活性化した結果、PV神経活動を増加させるとともに、慢性PCP投与マウスのワーキングメモリ障害が改善した。さらに重要な点として、この改善効果は、抗精神病薬慢性投与下でも維持された。

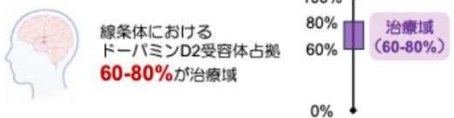
研究の意義と将来展望

本研究は、「前頭前野PV陽性抑制性神経」を標的とした神経回路制御が、統合失調症の認知機能障害に対する有望な治療戦略となる可能性を示した。特に、抗精神病薬治療下でも効果を示した点は、基礎研究と臨床現場とのギャップを埋めるトランスレーショナル研究として重要である。

さらに、PV神経機能異常やガンマオシレーション異常は、自閉スペクトラム症やアルツハイマー病など他の精神・神経疾患との関連も報告されており、幅広い疾患領域への応用可能性も有する。

臨床治療域を反映した 抗精神病薬慢性投与条件をマウスで確立

統合失調症患者



本研究：マウス

ドーパミンD2受容体占有率測定
(LC-MS/MS)

ハロペリドール（2週間）および
オランザピン（4週間）で、
マウスにおいて臨床治療域（線条体での
D2受容体占有率60-80%）を実現

抗精神病薬治療下でも有効な認知機能改善手法 （モデルマウスにおける反応）

行動異常 介入方法	低用量PCP誘発 過活動	ワーキングメモリ
抗精神病薬 （慢性投与）	✓ 改善	✗ 効果なし
PVニューロン 活性化	✗ 効果なし	✓ 改善
抗精神病薬 ＋ PVニューロン 活性化	✓ 改善	✓ 改善



キーワード

統合失調症、認知機能障害、プルブアルブミン陽性抑制性神経、ガンマオシレーション

【論文・発表等】

Neuropsychopharmacology, (2024), 49, 720-730

【参考URL】 https://www.dokkyomed.ac.jp/files/dmu/research/facility/press-release_20231206.pdf?v=c992275c8e9d44f1c53c007c2c513784

連絡先

獨協医科大学 URAセンターテクノロジートランスファ部門

TEL:0282-87-2132（直通）2260（内線） E-mail: ura-tto@dokkyomed.ac.jp

公表日：2026年8月27日



がん治療時の口内 粘膜障害の保護

Dokkyo Medical University



医学部 口腔外科学講座

主任教授 **川又 均**

非常勤講師 **螺良 真希**

講師 **小宮山 雄介**

医学部 内科学（血液・腫瘍）講座

特任教授 **三谷 絹子**

講師 **新井 ほのか**

医学部 公衆衛生学講座

教授 **春山 康夫**

主任教授 **小橋 元**

researchmap

<https://researchmap.jp/read0017471>

researchmap

<https://researchmap.jp/read0052727>

researchmap

<https://researchmap.jp/yasuo-h>

researchmap

<https://researchmap.jp/genkoba>

研究の目的・背景

造血幹細胞移植の前処置は口腔内有害事象を誘発し、身体的・精神的苦痛、治療意欲の喪失を招き、さらに口腔内常在菌叢に対する防御壁の口腔粘膜が障害され致死的な全身感染症を引き起こす要因となる。その予防、治療は支持療法の一つとして重要である。一方、悪性腫瘍治療に対する支持療法が原疾患の予後を改善することが示されている。口腔機能管理（口腔ケア）も、原疾患の予後改善に寄与することを目指す必要がある。

造血幹細胞移植予定の造血器腫瘍患者に対して、一般的な口腔ケアに加え、ポリアクリル酸ナトリウムに懸濁したポラプレジンク（polaprezinc in polyacrylic acid solution：PPAA）の含かんが、口腔内有害事象のみならず、全身性有害事象、治療成績にも影響を与える支持療法として有用か否かを検討した。

研究の概要

造血器腫瘍患者120例を対象とした。PPAA使用群（79例）、非使用群（41例）別に患者背景、口腔内有害事象（口腔粘膜炎、口腔内乾燥、口腔内痛、口腔知覚不全、味覚異常）、全身性有害事象（発熱性好中球減少症、敗血症・敗血症性ショック）の発生と重症度、転帰を検討した。また、同種造血幹細胞移植患者63例（PPAA使用群49例、非使用群14例）に対しては、急性移植片対宿主病（graft versus host disease：GVHD）の発生率と重症度の影響を検討した。PPAA使用群では、口腔粘膜炎、口内痛、味覚異常に加え、同種移植患者における急性GVHD重症度の低下を認めた。



Table 8. Association between use of PPAA^a and GVHD^b

		Severe acute GVHD ^b (Grade III, IV)	
		Univariate analysis	Multivariable analysis ^a
Sex	Male vs Female	2.69 (0.50-14.51)	2.57 (0.41-16.24)
Age	30-49 yr. vs <30 yr.	0.250 (0.13-5.78)	0.316 (0.13-8.53)
		0.87 (0.23-11.09)	1.03 (0.24-19.45)
	≥50 yr. vs <30 yr.	0.881 (0.630)	0.976 (0.493)
HLA ^a matching	Mismatch vs Full match	1.61 (0.22-4.23)	2.16 (0.10-3.16)
PPAA ^a	With vs Without	0.96 (0.962)	0.550 (0.504)
		0.12 (0.02-0.58)	0.11 (0.02-0.61)
		0.009	0.011

^aThe upper row presents odds ratio, and the middle row is 95% confidence interval, and the lower row is p value.

研究の意義と将来展望

本研究成果は、PPAAを使用した専門的口腔ケアは口腔内有害事象を減じるばかりか、全身性合併症発症にも影響を与え、支持療法としての有用性を示せた。医療現場での使用実績や他施設からの問い合わせも多く、臨床ニーズの高い支持療法であると考えられる。今後は製剤最適化を進め、院内製剤から市販製剤への展開や、製薬企業との共同研究・社会実装を目指す。



キーワード

ポラプレジンク、造血幹細胞移植、GVHD、支持療法

【論文・発表等】 Int. J. Oral Maxillofac. Surg., 2021, 50(7), 906-914

【参考URL】 <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2020.10.004>

連絡先

獨協医科大学 URAセンターテクノロジートランスファー部門

TEL:0282-87-2132（直通）2260（内線） E-mail: ura-tto@dokkyomed.ac.jp

公表日：2026年8月27日



Dokkyo Medical University

頭蓋穿孔キャップ及び脳深部診断治療システム

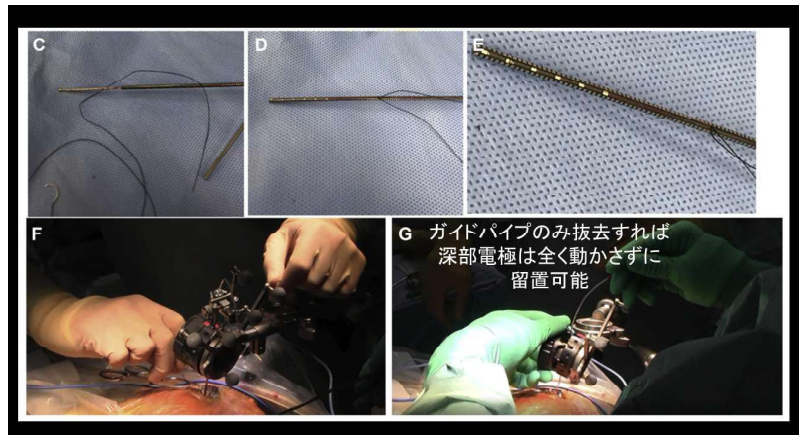


医学部 脳神経外科学講座

教授 藤本 礼尚

研究の目的・背景

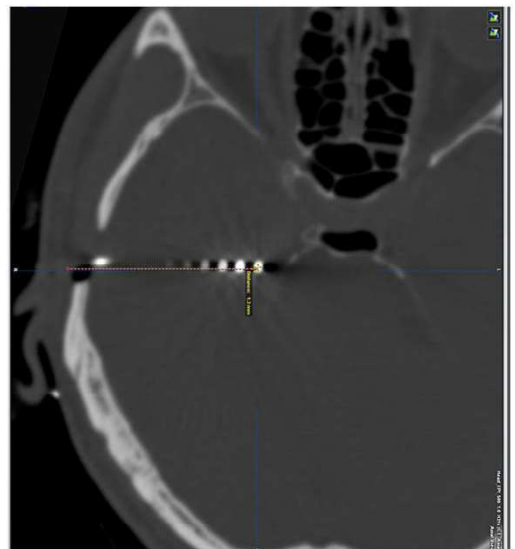
脳内から脳波を測定することにより、てんかんやパーキンソン病をはじめとした不随意運動の異常を捉え治療に役立てることができる。現在、脳内脳波を測定するシステムはあるものの、安価に正確に脳内に留置できるシステムがなく、また、ターゲットまで一度穿刺針で脳に溝を作成し、次いで測定電極と入れ替えるという二度の行程が必要である。



研究の概要

二度の行程によりターゲットのズレが生じることがあるため、一度でこの行程を行い得るデバイスを開発した。

本デバイスは、ガイドパイプのみを抜去できる独自構造を採用しており、深部電極を全く移動させることなく正確な位置に留置することを可能とした。その構造とは側方スリット（side slit）構造を設けることで、従来必要であった穿刺針と電極の交換操作を不要とし、電極の不要な移動や誤差要因を減少させることで、深部電極留置の位置精度向上に寄与し手技の簡便化と手術時間の短縮を実現した。



研究の意義と将来展望

本研究成果は、高額な機器に依存しない簡便・高精度・低コストな深部電極留置法という新たな解決策を提供した。臨床ニーズを起点として、企業との連携により革新的な医療機器開発を推進し、患者利益につながる技術の社会実装を目指したい。



キーワード

・頭蓋内脳波 ・ガイドパイプ ・低侵襲 ・高精度 ・てんかん

【関連知財】

特許第7887595号「頭蓋穿孔キャップ及び脳深部診断治療システム」

【論文・発表等】

Fujimoto A et al., Side Slit Guide Pipe for Precise Placement of Depth Electrodes., World Neurosurg., 2019, 126, 291-295

連絡先

獨協医科大学 URAセンターテクノロジートランスファー部門

TEL:0282-87-2132（直通）2260（内線） E-mail: ura-tto@dokkyomed.ac.jp

公表日：2026年8月27日