

平成23年度 傾斜的研究費（全学分）学長裁量枠 成果報告書

研究費区分	①新規領域創成型				
研究代表者所属	理工学研究科・機械工学専攻	研究代表者氏名	水沼 博	職	教授
研究分担者所属	理工学研究科・機械工学専攻	研究分担者氏名	小原 弘道	職	助教
	理工学研究科・機械工学専攻		吉田 真		助教
	人間健康科学研究科放射線科学域		関根 紀夫		准教授
	人間健康科学研究科放射線科学域		沼野 智一		助教
	都市環境学部 分子応用化学		川上 浩良		教授
	国立成育医療研究センター臨床研究センター		絵野沢 伸		室長
	国立成育医療研究センター臨床研究センター		松野 直徒		研究員

研究課題名	医工連携に基づく肝臓灌流機能の解明と再生医療への応用
研究実績の概要（600～800字で記入。図、グラフ等は記載しないこと。）	
<p>肝臓は、門脈・肝動脈の二つの血管系、胆汁排出系など複雑な構造や高度な機能のために臨床利用可能な代替医療機器や人工臓器も存在しておらず、肝機能が重篤な患者にとって移植のみが唯一の治療手段となっている。国内には肝臓移植が必要な患者は年間3500名程度と推定されているが、ドナー不足から脳死・生体肝移植あわせても1割程度の移植しか実施されていない。こうした背景から、多くの命を救うために、移植医療の高度化、人工臓器の確立、再生医療への展開が求められている。</p> <p>本研究では、当該年度において、以下の研究を実施し成果を得た。</p> <p>(a) 肝臓の灌流動態をX線-CTによる計測と工学的流動解析により解明し、灌流状態下での肝臓流動のモデリングを行い、特に門脈流動分配に着目し、移植医療、次世代の再生医療に重要な肝臓内流動配分機構評価の基盤を確立した。</p> <p>(b) ブタ動物実験による次世代型の移植用肝臓灌流保存装置を試作し、肝臓灌流機能の評価を行い、再生医療技術と合わせ肝臓再生を目指すために有用な、肝臓保存から肝臓蘇生に向けた臓器灌流法の確立に向けた研究を実施した。</p> <p>(c) 臓器に関する再生医療の臨床応用の入口として期待される細胞移植に関して、肝臓組織からの肝細胞分離実験、培養実験により、培養肝細胞を利用した肝臓再生や人工肝臓設計に向けた基礎研究を実施した。本研究成果並びに臓器灌流に関する成果を融合し再生医療成果を臨床に橋渡しする研究展開はかる。</p> <p>本年度、医工連携・融合により非常に重要な多くの知見が得られ、新領域形成に向けた大きな1歩が踏み出されたところで有り、順次、論文発表、国際会議発表、特許出願準備を進めている。</p>	
学会発表（発表題目、発表大会名、年月を記入）	
<p>Development of a novel organ preservation system for a liver transplantation, 8th Thermal and Fluids Engineering Conference, 2012. 03</p> <p>多臓器に対応可能な持続灌流保存装置の開発, 臓器保存生物医学会, 2011. 11</p> <p>温阻血障害肝保存の研究-初期灌流液について, 臓器保存生物医学会, 2011. 11</p> <p>心停止ドナーからの肝移植におけるアミノ酸含有保存液を用いた復温式持続灌流保存の研究, 臓器保存生物医学会, 2011. 11</p> <p>移植医療のための門脈系肝臓流動評価, 生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会2011, 2011. 11</p> <p>肝臓移植のための臓器蘇生装置の検討, 人工臓器学会, 2011. 11</p> <p>多臓器対応可能な持続灌流保存装置の開発と移植前機能評価, 日本移植学会総会, 2011. 09</p> <p>持続灌流保存法による心停止後肝移植の研究, 日本移植学会総会, 2011. 09</p> <p>A basic consideration for liver preservation using a novel continuous machine perfusion device, 12th Congress of the Asian Society of Transplantation, 2011. 09</p> <p>Improved donation after cardiac death (DCD) liver graft function using a continuous machine perfusion preservation, 12th Congress of the Asian Society of Transplantation, 2011. 09</p> <p>Pre-transplant screening and viability evaluation of a liver graft using a machine perfusion, 12th Congress of the Asian Society of Transplantation, 2011. 09</p> <p>移植医療のための肝臓流動モデルの検討, 日本流体力学会年會講演会, 2011. 09</p> <p>持続灌流保存装置による肝移植術前機能評価の研究, 第29回日本肝移植研究会, 2011. 7</p> <p>独自に作製した持続灌流保存装置による心停止後肝移植の研究, 第29回日本肝移植研究会, 2011. 7</p>	

平成23年度 傾斜的研究費（全学分）学長裁量枠 成果報告書

論文発表又は著書発行（発表題目、著者、発表誌又は出版社、年月を記入）

(1) Takanobu Shigeta, Naoto Matsuno, Hiromichi Obara, Hiroshi Mizunuma, Hiroyuki Kanazawa, Hideaki Tanaka, Akinari Fukuda, Seisuke Sakamoto, Mureo Kasahara, Shinji Uemoto, Shin Enosawa, Functional recovery of donation after cardiac death liver graft by continuous machine perfusion preservation in pigs, Transplant proc. 44, 2(in press)
 (2) Takanobu Shigeta, Naoto Matsuno, Hsu Huai-Che, Hiromichi Obara, Hiroshi Mizunuma, Toshihiko Hirano, Shinji Uemoto, Shin Enosawa, A basic consideration for porcine liver preservation using a novel continuous machine perfusion device, Transplant proc. 44, 2(in press)
 (3) Hiromichi Obara, Naoto Matsuno, Shin Enosawa, Takanobu Shigeta, Hsu Huai-Che, Toshihiko Hirano, Makoto Muto, Mureo Kasahara, Shinji Uemoto, Hiroshi Mizunuma, Pre-transplant screening and evaluation of liver graft viability using machine preservation perfusion, Transplant proc. 44, 2(in press)
 (4) 小原弘道, 松野直徒, 水沼博, 武藤真, 平野俊彦, 絵野沢伸, 肝臓移植用持続灌流保存における肝臓機能評価法の検討, Organ Biology, , Vol. 18, No. 1(2011), pp. 130-133, , 2011
 (5) 松野直徒, 小原弘道, 水沼博, 武藤真, 平野俊彦, 絵野沢伸, 臨床応用を目指した移植用肝臓持続灌流保存装置の開発, Organ Biology, Vol. 18, No. 1(2011), pp. 87-91, , 2011
 (6) 松野直徒, 小原弘道, 水沼博, 武藤真, 平野俊彦, 絵野沢伸, 肝臓移植用持続灌流保存装置の開発, 今日の移植, Vol. 24, No. 2(2011), pp. 269-275, , 2011
 [著書]本研究成果の一部報告。
 (1) マージナルドナー, 丸善出版, 浅野武秀監修, 福島教偉, 剣持敬, 松野直徒編, 2011
 (2) 移植のための臓器摘出と保存, Springer, 浅野武秀監修, 福島教偉, 剣持敬, 絵野沢伸編, 2012 (出版予定)

科学研究費補助金への応募状況、採択状況

【採択分】
 平成23年度科学研究補助金・基盤研究（B）
 「医工薬学連携によるマージナルドナーに対応する新しい臓器保存方法の開発」（研究代表者 松野直徒）， 総額 10,820千円
【申請分】
 平成24年度厚生労働科学研究費補助金 医療機器開発推進 研究事業
 「臓器灌流保存装置から多臓器対応蘇生システムへの展開」（研究代表者 松野直徒）， 総額 92,700千円
 平成24年度科学研究補助金・挑戦的萌芽研究
 「肝臓組織再生に向けた肝細胞灌流抽出の流動学的研究」（研究代表者 水沼博）， 総額 4,400千円

国等の提案公募型研究費、企業からの受託研究費・共同研究費の獲得状況

【申請分】
 JST 研究成果最適展開支援プログラム（A-STEP）（フィージビリティスタディ（シーズ顕在化タイプ、起業検証タイプ））
 「臓器灌流蘇生装置の開発」（研究代表者 小原弘道）平成24年単年度 総額 8,000千円

その他社会貢献
 [公的審議会・委員会等の公的貢献、生涯学習支援・普及啓発、国際貢献・国際交流等]

第1回 国立成育医療研究センター 臓器・細胞保存研究中間報告交流会 開催
 日時：平成23年12月10日（土） 15：00～
 場所：国立成育医療研究センター研究所 セミナー室

研究成果による特許等の工業所有権の出願・取得状況

工業所有権の名称	発明者	権利者	工業所有権の種類・番号	出願年月日	取得年月日
臓器保存装置	小原 弘道, 松野直徒, 水沼博, 平野俊彦, 絵野沢伸	首都大学東京	特願 2011-220498	平成23年9月15日	

研究分担額

研究代表者・分担者名	所属	金額（円）
水沼博・小原弘道・吉田真	理工学研究科・機械工学専攻	7,000,000
関根紀夫・沼野智一	人間健康科学研究科放射線科学域	2,000,000
川上 浩良	都市環境学部 分子応用化学	1,000,000