

平成24年度 傾斜的研究費（全学分）研究報告書

研究費区分	全学分 学長裁量枠 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	フリガナ 研究代表者氏名	ミズヌマヒロシ 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
	国立成育医療研究センター臨床研究センター		絵野沢 伸		教授
	国立成育医療研究センター臨床研究センター		松野 直徒		室長 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>ドナー不足問題を解決するための移植医療の高度化に向けた医工連携に基づく再生医療への応用をふまえた肝臓灌流機能の解明の研究により下記の成果が得られた。</p> <p>(a) X線CTにより取得された血管構造情報を用いた数値流体解析モデルと肝小葉を含む肝臓組織を多孔質として表現したモデルを組み合わせたハイブリッドモデルを用いて、全肝臓解析モデルを構築した。本モデルは、心停止後の肝臓内の血流動態変化を再現可能であり別途開発中の灌流装置の最適設計、臨床研究に向けた装置評価に適用可能である。特に、本年度は移植後の再灌流障害予測などにも重要な肝臓内での圧力特性変化を評価した。また、幼児移植の課題である生体肝移植における分割時の適切流動評価も可能であり、今後の臨床研究に向けた基礎的な評価をおこなった。</p> <p>(b) 従来移植適用外であった心停止後の肝臓を移植可能とするため、単純冷却保存にかわる低温灌流保存が注目されている。しかしながら、国内で想定される心停止後の条件の厳しい劣化臓器に対しては低温灌流保存では移植不能であった。そこで臓器灌流保存温度に着目し、臓器摘出時に冷却後、移送される臓器を対象として、冷却状態から緩やかに温度回復をおこない、臓器内血管網の損傷を低減し、酸素等必要な成分を供給可能な復温灌流保存可能な装置を開発した。ブタ動物実験により、心停止後1時間の臓器を移植可能とする本技術の有用性を示し、試作型復温対応臓器灌流保存装置を確立した。</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おいて、流動下における細胞、特にここでは、肝実質細胞の機能を維持したまま分離し、再び体内に注入移植する技術の確立は重要である。本年度においては、細胞移植の基本的操作として課題となる管内流動下における肝実質細胞の機能と流動の関係、マイクロ流路を用いて明らかにし、細胞の生存率に与える流動の影響を明らかにした。これらの成果は再生医療成果を臨床に橋渡しする研究にも重要な知見である。</p>					
学会発表（発表題目、発表大会名、年月を記入）					
<p>(1) Interactive Platform of Organ and Cells using Perfusion Preservation System, "The 23rd CDB Meeting Building multicellular systems from Cellular Cross-Talk", 2013. 01</p> <p>(2) 移植医療のための肝臓流動モデル, 日本機械学会バイオエンジニアリング講演会, 2013. 01</p> <p>(3) 細胞移植のための肝実質細胞の力学特性の検討, 日本機械学会バイオエンジニアリング講演会, 2013. 01</p> <p>(4) Computational Liver flow Model for Transplantation, 低温医学会, 2012. 11</p> <p>(5) Rewarming Machine Perfusion System for Liver, 低温医学会, 2012. 11</p> <p>(6) ラット実験的非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) モデルの病態評価, 日本臓器保存生物医学会, 2012. 11</p> <p>(7) 肝臓灌流復温保存における最適流量検討, 日本臓器保存生物医学会, 2012. 11</p> <p>(8) 肝実質細胞への流体力学的負荷に関する検討, 日本臓器保存生物医学会, 2012. 11</p> <p>(9) 細胞移植用肝実質細胞が受けるせん断流による損傷, 日本機械学会流体工学部門講演会, 2012. 11</p> <p>(10) 肝臓移植のための灌流温度制御機械灌流蘇生装置, 日本人工臓器学会, 2012. 11</p> <p>(11) 心停止ドナーからの肝移植—復温式持続灌流保存の有用性, 2012. 9</p> <p>(12) Usefulness of Continuous Machine Perfusion Preservation with Rewarming Method for Donation after Cardiac Death Liver Graft, 24th International Congress of The Transplantation Society, 2012. 07</p> <p>(13) Temperature Controlled Machine Perfusion System for Liver, 24th International Congress of The Transplantation Society, 2012. 07</p> <p>(14) Computational Portal Vein Flow Analysis for Live, 24th International Congress of The Transplantation Society,</p>					
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）					
<p>(1)心停止ドナーからの肝移植における持続灌流保存の研究・温度を考える 松野直徒, 小原弘道, 水沼博, 武藤真, 平野俊彦, 絵野沢伸 Organ Biology Vol.19, No.1(2012), pp.80-82.</p> <p>(2)A Basic Consideration for Porcine Liver Preservation Using a Novel Continuous Machine Perfusion Device T. Shigeta, N. Matsuno, H. Huai-Che, H. Obara, H. Mizunuma, T. Hirano, S. Uemoto, S. Enosawa Transplantation Proc. Vol.44(2012), pp.942-945.</p> <p>(3)Functional Recovery of Donation After Cardiac Death Liver Graft by Continuous Machine Perfusion Preservation in Pigs T. Shigeta, N. Matsuno, H. Obara, H. Mizunuma, H. Kanazawa, H. Tanaka, A. Fukuda, S. Sakamoto, M. Kasahara, S. Uemoto, S. Enosawa Transplantation Proc. Vol.44(2012), pp.946-947.</p> <p>(4)Pretransplant Screening and Evaluation of Liver Graft Viability Using Machine Perfusion Preservation in Porcine Transplantation H. Obara, N. Matsuno, S. Enosawa, T. Shigeta, H. Huai-Che, T. Hirano, M. Muto, M. Kasahara, S. Uemoto, H. Mizunuma Transplantation Proc. Vol.44(2012), pp.959-961.</p> <p>(5) Rewarming Machine Perfusion System for Liver Transplantation, Obara H, Matsuno N, Shigeta T, Enosawa S, Hirano T, Mizunuma H.,</p>					

科学研究費補助金への応募状況、採択状況					
<p>【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</p> <p>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</p> <p>平成24年度科学研究補助金・基盤研究（C） 「ナノ手術デバイスに向けた電場誘起流動・粒動現象の解明」（研究代表者 小原弘道），総額5,460千円</p>					
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					
研究成果最適展開支援プログラムA-STEP, JST（申請準備中）					
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]					
<p>◎第3回研究者交流サロン研究成果発表・交流会 テーマ：「医療分野の技術・研究」（平成24年 7月27日（金），南大沢キャンパス・国際交流会館）</p> <p>◎JST 新技術説明会（平成24年 7月6日（金），科学技術振興機構 東京本部別館ホール1階）</p> <p>[新聞報道] 日刊工業新聞 2012年7月13日（1面） 日本経済産業新聞 2012年9月7日（11面）</p> <p>[研究紹介記事] 化学工業 2013年1月号 特集・次世代の健康・医療・福祉の科学Vol. 64, No. 1 pp. 51-56. 「移植医療・再生医療のための臓器回復を目指した機械灌流装置」水沼博・小原弘道</p>					
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（出願補強）	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 に関する補強申請	平成24年9月6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	理工学研究科・機械工学専攻			8,000,000	
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	