

## 自己評価報告書

平成22年4月30日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2008～2011

課題番号：20249072

研究課題名（和文） 全合成人工赤血球による循環障害の革新的治療法の研究

研究課題名（英文） Synthetic Oxygen Carriers — Innovative Therapeutic Approaches to Diseases derived from Circulatory Derangement—

研究代表者

川口 章 (KAWAGUCHI AKIRA)

東海大学・医学部・教授

研究者番号：30195052

研究分野:医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・救急医学

キーワード:救急蘇生学・人工赤血球・微小循環・脳梗塞・創傷治癒

## 1. 研究計画の概要

本研究は2008-2012年度スーパー特区「先端的循環系治療機器の開発と臨床応用、製品化に関する横断的・統合的研究」（橋本信夫代表）として採用され、2009年度機器整備補助金により血液ガス分析装置・レーザードップラー血流量計などが整備され実験研究に使用可能となった。①-⑤は以下本年度の業績番号に対応する。

目的 ヘモグロビン(Hb)を基盤とした、また全合成の人工酸素運搬体を用いて酸素代謝に関わる様々な病態に対する治療法を探り、適応拡大と新たな治療法・治療剤の開発をすることを目的とする(①-⑤)。

## 2. 研究の進捗状況

最も研究の進んでいるリポゾーム封入ヘモグロビン(LEH)においては、従来の研究を更に推進し、砂ネズミにおける内耳虚血を突発性難聴の動物モデルとして聴覚脳幹反射装置(ABR)を用いて検討した。LEH 2ml/kgの虚血前投与で聴覚をほぼ完全に回復させる効果が見られ(①)、現在はLEH 2ml/kgの再還流後投与でその予後を検討している。LEHは赤血球と同様に細網内皮系で代謝されるため、赤血球代替物として輸血に用いる場合、細網内皮系に過負荷を来たして免疫抑制に働く可能性が指摘されていたが、マウスモデルにおいて大量投与20ml/kgしても明らかな抗原提示能の抑制は見られないことを報告した(②)。また、新たな合成酸素運搬体について酸素親和性や体内分布などを検討するため、充填液量が極めて少なく、従って微量でin vitro実験が可能な体外循環回路を開発した(③)。この

装置などを用いて、様々な人工合成剤の、酸素運搬体、一酸化炭素除去剤、青酸化イオン除去剤などとしての有用性を検討しつつあるが、国内(④)および外国特許(⑤)登録のため公表を控えている。

## 3. 現在までの達成度

人工酸素運搬体の研究の一環として、赤血球代替物としての需要のほか、人工合成化合物それぞれの物性(①②③④⑤)から、Hbとは異なった用法を想定しつつ、製剤化と適応の拡大を進めている。

## 4. 今後の研究の推進方策

人工酸素運搬体の輸血以外の用途として、a) 骨格筋の虚血再還流、b) 脳虚血再還流、c) 皮膚潰瘍の治癒、悪性腫瘍に対するd) 放射線治療やe) 化学療法増感、f) 内耳虚血再還流などにおける有用性を動物モデルで実験的に検討する。また、酸素代謝やエネルギー代謝に関連する2原子分子を全合成し、それらの特性を生かして、一酸化炭素中毒やシアン中毒に対する特異的な解毒剤として有用性を評価する。

## 5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

① Masahiro Okada, Akira T Kawaguchi, et al. Liposome-encapsulated hemoglobin alleviates hearing loss after transient cochlear ischemia and reperfusion. ASAIO JOURNAL Vol.56 p.126 2010 査読有

② Akira T Kawaguchi, et al.  
Effect of liposome-encapsulated hemoglobin on  
antigen-presenting activity.  
ASAIO JOURNAL Vol.56 p.130 2010 査読有

③ Akira T Kawaguchi, et al.  
Miniature cardiopulmonary bypass system for  
mice.  
ASAIO JOURNAL Vol.56 p.97 2010 査読有

〔学会発表〕（計 3 件）

① Liposome-encapsulated hemoglobin alleviates  
hearing loss after transient cochlear ischemia  
and reperfusion.

② Effect of liposome-encapsulated hemoglobin  
on antigen-presenting activity.

③ Miniature cardiopulmonary bypass system  
for mice.

〔産業財産権〕

○出願状況（計 2 件）

④ 名称：シアン解毒剤  
発明者：川口 章  
権利者：東海大学  
種類：  
番号：2010-157599  
出願年月日：2010/7/12  
国内外の別：国内

⑤ 名称：シアン解毒剤  
発明者：川口 章  
権利者：東海大学  
種類：  
番号：2010-157599  
出願年月日：2010/7/12  
国内外の別：国外