

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：24601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03824

研究課題名(和文)人工赤血球の一酸化炭素/酸素運搬機能の最適化による出血性ショック蘇生効果の向上

研究課題名(英文) Resuscitation from hemorrhagic shock by carbon monoxide- and oxygen-carrying capacities of artificial red cells.

研究代表者

酒井 宏水 (Sakai, Hiromi)

奈良県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：70318830

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：人工赤血球(HbV)は、輸血治療を補完できる新しい製剤として期待されている。出血性ショック状態(ラット)に対し、COを結合したCO-HbVを投与すると、血行動態、血液ガス組成は、ほぼ正常値にまで回復し、十分な蘇生効果を示した。意外にもCO毒性を示唆する兆候は無かった。また、脳海馬の壊死細胞の数がCO-HbVの投与で軽減され、虚血再灌流傷害を低減する効果が明らかになった。機能観察総合評価などから、中枢神経系への影響が無いこと、さらに脳の海馬組織病理からCO毒性による変化が無いことを確認した。これらことから、CO-HbVは新たな製剤として実用化を目指す対象であると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

輸血用血液が確保できない状況において、出血性ショック状態の患者に対し緊急的にO₂運搬機能のある蘇生液を投与できれば、循環血液量の回復とO₂供給量の補充により救命率が格段に向上する。HbVは血液型が無く、感染源も含まず、備蓄ができるので、いつでもどこでも必要時に投与できる。しかし蘇生時に生じる虚血再灌流障害を低減する方策が求められている。COは毒ガスであるが、本研究では、意外にもCO-HbVはCOを徐放し虚血再灌流障害を低減できること、そしてHbVはCO徐放後にO₂運搬体として作動することもわかった。毒(CO)をもって毒(ROS)を制する新しい製剤として期待ができる。

研究成果の概要(英文)：Artificial red blood cell (HbV) is a promising new pharmaceutical that can complement blood transfusion therapy. When CO-bound HbV was administered to rats in hemorrhagic shock, hemodynamics and blood gas parameters recovered to almost normal values, showing sufficient resuscitation effect. Surprisingly, there were no signs suggesting CO toxicity. In addition, the number of necrotic cells in the cerebral hippocampus was reduced by administration of CO-HbV, demonstrating its effectiveness in reducing ischemia-reperfusion injury. The absence of effects on the central nervous system was confirmed from functional observation battery evaluation, and furthermore, the absence of CO toxicity-induced changes was confirmed from brain hippocampal histopathology. Based on these findings, CO-HbV was considered to be a target for practical application as a new pharmaceutical.

研究分野：医工学・生体材料学

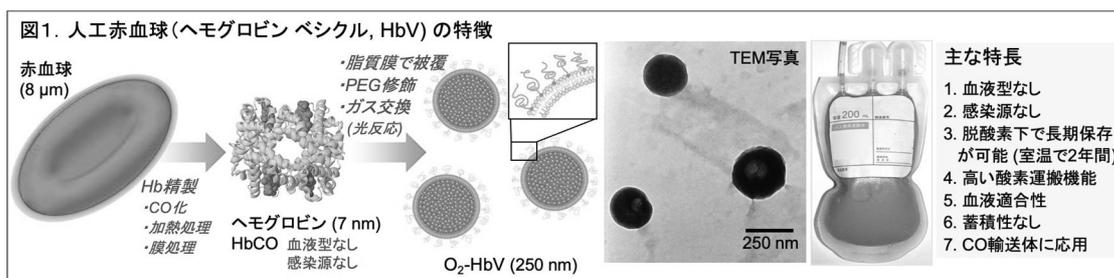
キーワード：人工酸素運搬体 輸血代替 虚血再灌流傷害 一酸化炭素 蘇生液 出血性ショック リポソーム DDS

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

人工赤血球(HbV)は、約3万個のヘモグロビン(Hb)を脂質膜で包んだ微粒子である(図1)。その濃厚分散系(占有体積40%, [Hb]=10g/dL)の特徴は、a) 血液型が無い、b) ウィルスなど感染源を排除、c) 脱酸素化した Deoxy-HbV の状態で、室温で2年以上の備蓄が可能、d) 老化赤血球と同様に単核食細胞系(MPS)に捕捉され分解排泄される、e) 血漿中に均一に分散し、赤血球が到達し得ない病態組織にも酸素を供給する、更に f) 出血性ショック蘇生液や、臓器灌流液として高い効能を示す。北米で展開された修飾 Hb 溶液系は血管内皮由来 NO を捕捉し、血管収縮、血圧亢進、更に血管損傷を引き起こすが、g) HbV は赤血球と同様に Hb 分子を脂質膜で覆い、本来毒性をもつ Hb の凡ゆる副作用を遮蔽する。これら HbV の優れた性能は、国際的にみても他者の追従を許していない。申請者らは、現行の輸血治療を補完できる O₂-HbV 製剤の実用化を目指し、アカデミア主体による GMP 管理下での治験薬製造と、臨床第1相試験を進めている。



2. 研究の目的

輸血用血液が確保できない状況において、出血性ショック状態の患者に対し緊急的に O₂ 運搬機能のある蘇生液を投与できれば、循環血液量の回復と O₂ 供給量の補充により救命率が格段に向上する。しかし、虚血状態にある臓器・組織に O₂ 運搬体を投与して再灌流が起きた際に、活性酸素(ROS)や NO などのフリーラジカルが産生し、各種ケミカルメディエータや活性化好中球などの影響により臓器障害と多臓器不全を来し、予後と QOL に影響する可能性がある。他方、HbV 製剤は投与後に HbO₂(Fe²⁺)が metHb(Fe³⁺)に変化(メト化)し、O₂ 運搬機能が漸減する。従って、再灌流傷害をどのように抑制し、そして O₂ 運搬機能をどのように持続させるか? より優れた O₂ 運搬体に求められる課題である。

酒井らは、HbV に CO を結合した CO-HbV の投与が、再灌流傷害を低減させる可能性を示した(Sakai et al., Shock 2009, 特許第 5020525 号)。CO を徐放後、HbV は O₂ 運搬体として作動する。しかし、CO ガス本来の毒性は本当に無いのか? 効能の機序は? 脳神経系への毒性があれば、それを考慮した至適投与方法が必要である。

他方、HbV を投与後に O₂ 運搬機能を長時間持続させる方法として、申請者らは、赤血球解糖系が無尽蔵の如く産生する電子エネルギーを活用し、メチレンブルー(MB)を介して HbV 内の metHb を還元する方法を考案した。しかし MB は持続性に乏しく、より効果的な電子伝達系はないか? 検討する必要がある。

3. 研究の方法

CO-HbV および O₂-HbV は、奈良医大にて無菌的に調製した。日本赤十字社から譲渡を受けた赤血球をもとに、HbCO を精製・濃縮(>40g/dL)し、生体適合性の高い脂質(DPPC/cholesterol/DHSG/DSPE-PEG)を加え、混練法によるカプセル化と粒径制御を行った。各種物性値の計測ならびに無菌・エンドトキシン(LPS)試験を経た製剤について実験に使用した。

雄性 Wistar 系ラットを用い、循環血液量の 50%を脱血して出血性ショック状態とした。そこに CO-HbV または O₂-HbV をアルブミンに浮遊させて投与し、蘇生効果を検証した。さらに、脳海馬の組織病理試験から、CO 毒性あるいは効能について考察した。

次いで、雄性 Wistar 系ラットに対し、CO-HbV を尾静脈内に負荷投与し(16, 32 mL/kg, 循環血液量は 56 mL/kg)、経時的に機能観察総合評価(FOB)、体温測定、感覚応答検査、着地開脚幅測定、握力測定を行い、既に試験済みの O₂-HbV と比較し、中枢神経系への影響を精査した。また、脳の海馬組織病理(HE 染色, 8-OHdG 免疫染色)から CO 毒性による変化の有無を確認した。

投与後に HbV 粒子内に生じた metHb を還元($\text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$)させるには、メチレンブルー(MB)よりも、同じ phenothiazine 系の色素である Azure B (AZB)を投与した方が優れる結果を得ている。そこで AZB の作用機序や実効性について検証した。

4. 研究成果

出血性ショック状態に対する CO-HbV の投与(ラット)では、血行動態、血液ガス組成は、ほぼ正常値にまで回復し、脱血液投与群と比較して十分な蘇生効果を示した。これとは別に、ラットに CO ガスを暴露して作成した CO 中毒モデルでは、脳海馬の壊死細胞数が 14 日後に最も増加していることが明らかになった。出血性ショック状態に CO-HbV を投与して蘇生した場合は、意外にも CO 毒性を示唆する兆候は無く、海馬組織(H/E 染色)に病理学的変化は無かった。また、脳海馬の壊死細胞の数が CO-HbV の投与で軽減された(図 2)。虚血再灌流傷害を低減する CO-HbV の効果が明らかになり、これらの結果は、論文発表(Artif. Cells Nanomed. Biotechnol. 2022)することができた。

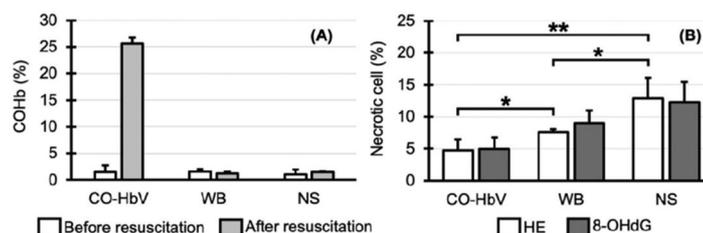


図 2.(A)血中 HbCO レベルの推移と、(B)脳海馬の壊死様細胞存在率(%)の比較。WB: 脱血液投与群、NS: 生理食塩水投与群

CO の効能が改めて明らかになったが、CO 毒性の有無については精査する必要がある。そこで、脳神経系への影響を見極める実験を行った。ラットに対し、CO-HbV を尾静脈投与し(16, 32 mL/kg b.w.)、経時的に機能観察総合評価(FOB)、体温測定、感覚応答検査、着地開脚幅測定、握力測定を実施した。比較として生理食塩水を 32 mL/kg 投与した。そして、既に試験済みの O_2 -HbV の投与(16, 32 mL/kg)の結果と比較した。観察は、投与前、投与後 5 分、4, 8, 24, 24, 48, 72 時間後に実施した。その結果、中枢神経系について、CO 毒性に関わる異常は一切認められなかった。さらに、海馬組織の検査結果でも影響は全く認められなかった。これらをまとめ、論文発表することができた (Curr. Res. Pharmacol. Drug Discov. 2022)。

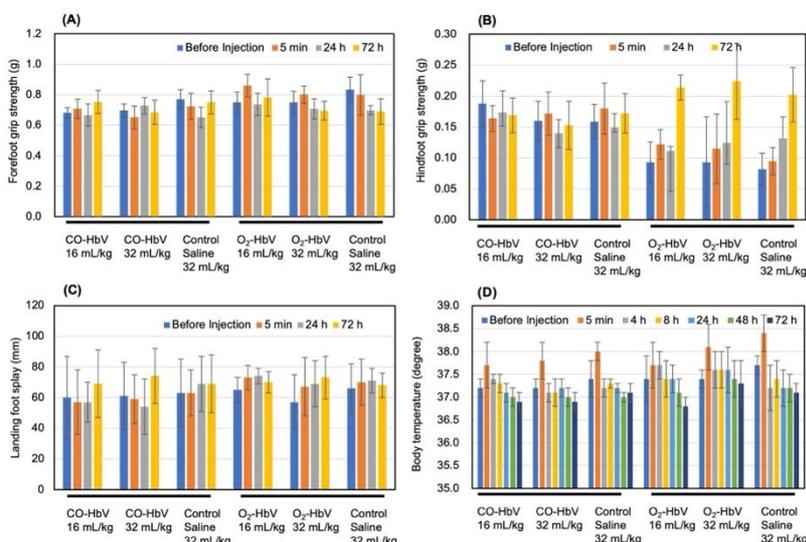


図 3. Results of forefoot grip strength (A), hindfoot grip strength (B), length of landing foot splay (C), and body temperature (D) before and after infusion of CO- or O_2 -HbV at the dosage rate of 16 or 32 mL/kg.

CO-HbV 製剤に関連する別成果として、シスプラチンによる腎毒性が CO-HbV の投与によって軽減されること(Taguchi et al., *Pharmaceutics* 14(1), 57, 2022)、気管支移植モデルにおいて炎症を抑制する効果があること(Watabe et al., *Eur. J. Pharmaceut. Biopharmaceut.* 170, 43-51, 2022)、血管腫のレーザー治療において、抗炎症作用を発揮すること(Shimanouchi et al., *Burns* 49(2), 388-400, 2023)などが明らかになっている。出血性ショック蘇生液としての利用だけでなく、新たな利用法が次々と明らかになり、CO-HbV を新たな製剤として実用化を目指す研究を継続する予定である。

投与後に HbV 粒子内に生じた metHb を還元($\text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$)させるには、MB よりも、同じ phenothiazine 系の色素である AZB を投与した方が優れる結果を得ている。これは、MB に比べ AZB の方が脂質膜に取込まれ易く、赤血球内の NAD(P)H により還元され易く、またその還元体が酸素酸化を受け難い性質に起因すると考えられた。MB はメトヘモグロビン血症の治療薬として承認されている。その作用機序は赤血球内で完結するものである。赤血球の外に存在する HbV に発生した metHb を解糖系の機構を使用して還元できることを当研究室で初めて明らかにし、さらに MB よりも優れる誘導体 AZB を発見することができた。しかし、AZB は医薬品として認可されていないことから、実効性の観点から MB を選択せざるを得ない。今後は MB の投与間隔などを精査して最適な使用法を検討すべきと判断した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

| | |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名 酒井宏水, 小林直子, 久禮智子, 東 寛 | 4. 巻 57 |
| 2. 論文標題 “人工赤血球”の外科、代謝栄養学への応用の可能性 | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 外科と代謝・栄養 | 6. 最初と最後の頁 100-103 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Okuda C, Sakai H | 4. 巻 21 |
| 2. 論文標題 ヘモグロビン-ベシクルを用いた一酸化炭素投与が海馬組織に与える影響(論文紹介) | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 医療ガス情報ファイル | 6. 最初と最後の頁 26-27 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |
| 1. 著者名 酒井宏水 | 4. 巻 in press |
| 2. 論文標題 備蓄・緊急投与が可能な人工赤血球の実用化に向けた研究開発. | 5. 発行年 2024年 |
| 3. 雑誌名 ICUとCCU | 6. 最初と最後の頁 in press |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Sakai Hiromi, Yasuda Shunichi, Okuda Chie, Yamada Tetsuya, Owaki Keita, Miwa Yoji | 4. 巻 3 |
| 2. 論文標題 Examination of central nervous system by functional observation battery after massive intravenous infusion of carbon monoxide-bound and oxygen-bound hemoglobin vesicles in rats | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Current Research in Pharmacology and Drug Discovery | 6. 最初と最後の頁 100135 ~ 100135 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.crphar.2022.100135 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Rikihisa Naoaki, Shimanouchi Kae, Saito Yoshiaki, Sakai Hiromi, Mitsukawa Nobuyuki | 4. 巻 49 |
| 2. 論文標題 Carbon monoxide combined with artificial blood cells acts as an antioxidant for tissues thermally-damaged by dye laser irradiation | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Burns | 6. 最初と最後の頁 388 ~ 400 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.burns.2022.03.009 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Sakai Hiromi, Kure Tomoko, Taguchi Kazuaki, Azuma Hiroshi | 4. 巻 4 |
| 2. 論文標題 Research of storable and ready-to-use artificial red blood cells (hemoglobin vesicles) for emergency medicine and other?clinical applications | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Frontiers in Medical Technology | 6. 最初と最後の頁 1048951 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmedt.2022.1048951 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 酒井宏水 | 4. 巻 47 |
| 2. 論文標題 備蓄・緊急投与が可能な人工赤血球製剤の実用化を目指す研究 | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 膜(MEMBRANE) | 6. 最初と最後の頁 246-251 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Sakai Hiromi, Kobayashi Naoko, Kure Tomoko, Okuda Chie | 4. 巻 29 |
| 2. 論文標題 Translational Research of Hemoglobin Vesicles as a Transfusion Alternative | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Current Medicinal Chemistry | 6. 最初と最後の頁 591 ~ 606 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/0929867328666210412130035 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|---------------------|
| 1. 著者名 Watabe Yuki, Taguchi Kazuaki, Sakai Hiromi, Enoki Yuki, Maruyama Toru, Otagiri Masaki, Kohno Mitsutomo, Matsumoto Kazuaki | 4. 巻 170 |
| 2. 論文標題 Bioinspired carbon monoxide delivery using artificial blood attenuates the progression of obliterative bronchiolitis via suppression of macrophage activation by IL-17A | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics | 6. 最初と最後の頁 43~51 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejpb.2021.11.011 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------|
| 1. 著者名 Okuda Chie, Sakai Hiromi | 4. 巻 50 |
| 2. 論文標題 Effect of carbon monoxide administration using haemoglobin-vesicles on the hippocampal tissue | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology | 6. 最初と最後の頁 1~9 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/21691401.2022.2027428 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 Rikihisa Naoaki, Shimanouchi Kae, Saito Yoshiaki, Sakai Hiromi, Mitsukawa Nobuyuki | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Carbon monoxide combined with artificial blood cells acts as an antioxidant for tissues thermally-damaged by dye laser irradiation | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Burns | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.burns.2022.03.009 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|---------------------|
| 1. 著者名 Taguchi Kazuaki, Suzuki Yuto, Tsutsuura Moeko, Hiraoka Kana, Watabe Yuki, Enoki Yuki, Otagiri Masaki, Sakai Hiromi, Matsumoto Kazuaki | 4. 巻 14 |
| 2. 論文標題 Liposomal Artificial Red Blood Cell-Based Carbon Monoxide Donor Is a Potent Renoprotectant against Cisplatin-Induced Acute Kidney Injury | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Pharmaceutics | 6. 最初と最後の頁 57~57 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pharmaceutics14010057 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 Kure Tomoko, Sakai Hiromi | 4. 巻 7 |
| 2. 論文標題 Preparation of Artificial Red Blood Cells (Hemoglobin Vesicles) Using the Rotation?Revolution Mixer for High Encapsulation Efficiency | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 ACS Biomaterials Science and Engineering | 6. 最初と最後の頁 2835 ~ 2844 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsbmaterials.1c00424 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Matsuhira Takashi, Sakai Hiromi | 4. 巻 64 |
| 2. 論文標題 Artificial oxygen carriers, from nanometer- to micrometer-sized particles, made of hemoglobin composites substituting for red blood cells | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Particuology | 6. 最初と最後の頁 43 ~ 55 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.partic.2021.08.010 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Sakai Hiromi, Kobayashi Naoko, Kure Tomoko, Okuda Chie | 4. 巻 29 |
| 2. 論文標題 Translational Research of Hemoglobin Vesicles as a Transfusion Alternative | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Current Medicinal Chemistry | 6. 最初と最後の頁 591 ~ 606 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/0929867328666210412130035 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|---------------------|
| 1. 著者名 Hagisawa Kohsuke, Kinoshita Manabu, Sakai Hiromi, Takeoka Shinji | 4. 巻 Spring |
| 2. 論文標題 Artificial blood transfusion: A new chapter in an old story | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Physiology News | 6. 最初と最後の頁 22-25 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.36866/121.22 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 酒井宏水, 小林直子, 久禮智子 | 4. 巻 31(2) |
| 2. 論文標題 備蓄・緊急投与が可能な人工赤血球製剤の開発状況 | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 日本産婦人科・新生児血液学会誌 | 6. 最初と最後の頁 127-133 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計19件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 1件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 酒井宏水、東 寛 |
| 2. 発表標題 備蓄・緊急投与が可能な人工赤血球製剤の実用化を目指す研究 |
| 3. 学会等名 第71回日本輸血細胞治療学会学術総会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 酒井宏水、東 寛 |
| 2. 発表標題 備蓄・緊急投与が可能な人工赤血球製剤の実用化を目指す研究 |
| 3. 学会等名 北海道輸血シンポジウム (招待講演) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 酒井宏水、東寛 |
| 2. 発表標題 備蓄・緊急投与が可能な人工赤血球製剤の実用化を目指す研究 |
| 3. 学会等名 第39回 日本DDS学会 学術集会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Hiromi Sakai |
| 2. 発表標題 Storable and ready-to-use artificial red blood cells (hemoglobin vesicles) as an oxygen carrier for emergency medicine |
| 3. 学会等名 International Society on Oxygen Transport to Tissue (ISOTT2023) (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 酒井宏水 |
| 2. 発表標題 備蓄・緊急投与が可能な人工赤血球(ヘモグロビンベシクル)製剤の研究開発 |
| 3. 学会等名 第49回 日本臓器保存生物医学会学術集会(招待講演) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 酒井宏水、東 寛 |
| 2. 発表標題 備蓄・緊急投与が可能な人工赤血球製剤の治験薬GMP製造とPhase1試験 |
| 3. 学会等名 第45回 日本バイオマテリアル学会大会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名 酒井宏水、東寛 |
| 2. 発表標題 救命領域での利用が期待される人工赤血球製剤の特徴 |
| 3. 学会等名 第61回 日本人工臓器学会大会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 酒井宏水 |
| 2. 発表標題 備蓄・緊急投与が可能な 人工赤血球製剤の第一相試験結果と今後の展望 |
| 3. 学会等名 第51回 日本救急医学会総会・学術集会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 酒井宏水 |
| 2. 発表標題 備蓄緊急投与が可能な人工赤血球製剤の実用化を目指す研究 |
| 3. 学会等名 日本膜学会「第44回年会 境界領域シンポジウム」(招待講演) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 酒井宏水、東 寛 |
| 2. 発表標題 備蓄緊急投与が可能な人工赤血球製剤の実用化を目指す研究 |
| 3. 学会等名 第60回 日本人工臓器学会大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 酒井宏水、東 寛 |
| 2. 発表標題 備蓄緊急投与が可能な人工赤血球製剤の実用化を目指す研究 |
| 3. 学会等名 第29回 日本血液代替物学会年次大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 酒井宏水 |
| 2. 発表標題 備蓄緊急投与が可能な人工赤血球製剤の実用化を目指す研究 |
| 3. 学会等名 ファーマラボEXPO大阪 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 田口和明、酒井宏水、小田切優樹、松元一明 |
| 2. 発表標題 一酸化炭素結合型ヘモグロビン小胞体の薬剤誘発性臓器障害に対する抑制効果 |
| 3. 学会等名 第29回 日本血液代替物学会年次大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 渡部佑樹、田口和明、榎木裕紀、小田切優樹、酒井宏水、松元一明 |
| 2. 発表標題 一酸化炭素を基盤とした急性呼吸窮迫症候群に対する新規治療法の検討 |
| 3. 学会等名 第29回 日本血液代替物学会年次大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--------------------------------|
| 1. 発表者名 酒井宏水 |
| 2. 発表標題 人工赤血球製剤の現状と臨床応用の可能性 |
| 3. 学会等名 日本蘇生学会第40回大会（招待講演） |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 酒井宏水、東 寛 |
| 2. 発表標題 備蓄・緊急投与が可能な人工赤血球製剤の開発状況 |
| 3. 学会等名 第69回日本輸血・細胞治療学会学術集会（招待講演） |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 酒井宏水 |
| 2. 発表標題 備蓄・緊急投与が可能な人工赤血球(ヘモグロビンベシクル)製剤の実用化を目指す研究 |
| 3. 学会等名 第31回日本産婦人科・新生児血液学会 学術集会（招待講演） |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 カ久直昭、酒井宏水、三川信之 |
| 2. 発表標題 光治療とヘモグロビン小胞体 |
| 3. 学会等名 第28回日本血液代替物学会年次大会 シンポジウム1（招待講演） |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 渡部佑樹、田口和明、榎木裕紀、酒井宏水、小田切優樹、松元一明 |
| 2. 発表標題 一酸化炭素結合ヘモグロビン小胞体の急性呼吸窮迫症候群に対する有用性評価 |
| 3. 学会等名 第28回日本血液代替物学会年次大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

〔図書〕 計2件

| | |
|--|-----------------|
| 1. 著者名 H. Sakai, N. Kobayashi, T. Kure, H. Azuma. | 4. 発行年 2022年 |
| 2. 出版社 Springer Nature Switzerland AG. | 5. 総ページ数 448 |
| 3. 書名 Potential Clinical Application of Hemoglobin Vesicles as an Artificial Oxygen Carrier and Carbon Monoxide Carrier. In: "Blood Substitutes and Oxygen Biotherapeutics" (Eds. by H. Liu, A.D. Kaye, J.S. Jahr), | |

| | |
|---|------------------|
| 1. 著者名 Thomas M.S. Chang, Leif Bulow, Jonathan Jahr, Hiromi Sakai, Chengmin Yang | 4. 発行年 2022年 |
| 2. 出版社 World Scientific | 5. 総ページ数 1010 |
| 3. 書名 Nanobiotherapeutic Based Blood Substitutes | |

〔産業財産権〕

〔その他〕

| |
|--|
| 奈良県立医科大学医学部化学教室 https://www.naramed-u.ac.jp/~chem/ |
|--|

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-----------|---|------------------------------------|----|
| 研究 分担者 | 松平 崇 (Matsuhira Takashi) (20570998) | 奈良県立医科大学・医学部・講師 (24601) | |

6. 研究組織（つづき）

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------------------|---|---|----|
| 研究 分 担 者 | 山本 恵三 (Yamamoto Keizo) (90254490) | 奈良県立医科大学・医学部・准教授 (24601) | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
| | |