

自己評価報告書

平成 23 年 4 月 14 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2008 ～2011

課題番号：20249057

研究課題名（和文） 非侵襲性微小組織診断システムの導入による糖尿病治療のメディカルイノベーション

研究課題名（英文） Medical innovation of a treatment for diabetes by introducing non-invasive diagnostic system for minimal tissues

研究代表者 里見 進（SATOMI SUSUMU）

東北大学・病院・教授

研究者番号：00154120

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・外科学一般

キーワード：糖尿病、細胞・組織、移植、膵島

1. 研究計画の概要

膵島移植を一般医療として確立するには、膵島の活性・機能を迅速かつ的確に診断できるデバイスの開発、及びそのデバイス活用による革新的膵島分離システムの構築が不可欠である。本研究においては、東北大学の特色である医工連携という異分野融合の強みを最大限に活かし、電気化学計測技術を基盤とする非侵襲性微小組織診断システムを導入する事により膵島移植の成績を飛躍的に向上させ、膵島移植を糖尿病に対する理想的治療法として確立する事を目的としている。

2. 研究の進捗状況

本研究では、操作性しかも短時間で膵島等の生体微小組織の活性評価を行うことが可能なデバイスの開発を目的としている。特に、単一の生体微小組織の呼吸活性に着目し、微小組織近傍の酸素濃度を定量的に計測することにより、呼吸量を評価するデバイス開発に注力した。これまで、生体微小組織の呼吸測定装置は、走査型電気化学顕微鏡（scanning electrochemical microscopy, SECM）をベースとしてきたが、プローブである微小電極の操作を行う必要があり、操作性、

スループットに限界があった。本研究では、これらの問題点を克服できる新しい呼吸活性測定デバイスの開発を行い、そのシステムの有用性について検証を行ってきた。微細加工技術を利用し、石英ガラス基板上に微小電極を配置し、微小組織導入用ウェル、保持用チャンバー、測定溶液リザーバーを集積化し作製した新規デバイスは、従来法である呼吸量測定装置（HV405）により計測した結果とほぼ一致していた。また、呼吸活性評価の再現性が得られる事も判明した。また、開発したデバイスは小動物の膵島を用いた移植実験により、移植後のグラフト機能を鋭敏に反映する事も明らかとなった。今後、さらなるデバイスの改良を図り、デバイスの臨床応用およびデバイスを活用する事による新規膵島分離システムの構築を実施していく予定である。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している

（理由）ここまでの研究において、生体微小組織の活性評価を行うことが可能な操作性に優れたデバイスの開発に成功しており、その動物モデルにおける有用性についても検

証済みである。本研究開始当初に設定した技術的課題はほぼクリアできており、研究は当初の計画通りに進行している

4. 今後の研究の推進方策

当初の研究計画に従い、微小組織診断システムの医療応用へ向けた改良、および移植前膵島評価法の確立及び新規膵島評価法を活用した革新的膵島分離システムの構築を推進していく。

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 7 件)

1. Quantification of the islet product: Presentation of a standardized current Good Manufacturing Practices compliant system with minimal variability

Friberg A, Brandhorst H, Buchwald P, **Goto M**, Ricordi C, Brandhorst D, Korsgren O
Transplantation 91:677-683:2011(査読:有)

2. Attenuation of cross-talk between the complement and coagulation cascades by C5a blockade improves early outcomes after intraportal islet transplantation

Tokodai K, **Goto M**, Inagaki A, Nakanishi W, Ogawa N, Satoh K, Kawagishi N, Sekiguchi S, Nilsson B, Okada N, Okada H, **Satomi S**
Transplantation 90 (12):1358-1365:2010(査読:有)

3. The impact of ischemic stress on the quality of isolated pancreatic islets

Goto M, Imura T, Inagaki A, Ogawa N, Yamaya H, **Fujimori K**, Kurokawa Y, **Satomi S**
Transplantation Proc. 42 (6):2040-2042:2010(査読:有)

4. Brain death in combination with warm ischemic stress during isolation procedures induces the expression of crucial inflammatory mediators in the isolated islets

Saito Y, **Goto M**, Maya K, Ogawa N, **Fujimori K**, Kurokawa Y, **Satomi S**
Cell Transplantation 19(6):775-782:2010(査読:有)

5. Simultaneous non-contact topography and electrochemical imaging by SECM/SICM featuring ion current feedback regulation.
Y. Takahashi, A. I. Shevchuk, P. Novak, Y.

Murakami, H. Shiku, Y. E. Korchev, **T. Matsue**
J. Am. Chem. Soc., 132, 10118-10126:2010(査読:有)

[学会発表] (計 7 件)

1. 膵島移植の現状と今後の展望

後藤昌史

第 13 回近畿膵移植検討会 (招待講演)
大阪, 2010, Dec 4

2. マイクロバイオデバイスの化学

末永智一 (招待講演)

分析化学会第 59 年会シンポジウム
2010.9.17 仙台

3. **Masafumi Goto**, Youhei Yamagata, Kimiko Watanabe, Kazutaka Murayama, Takehiro Imura, Akiko Inagaki, Hideyuki Yamaya, **Keisei Fujimori**, Yoshimochi Kurokawa, **Susumu Satomi**

No Need of Tryptic-like Activity for Successful Porcine Islet Isolation
2010 XXIII International Congress Of The Transplantation Society
Canada, Vancouver, 2010, Aug 15-19

4. Kazuaki Tokodai, **Masafumi Goto**, Akiko Inagaki, Wataru Nakanishi, Noriko Okada, Hidechika Okada, **Susumu Satomi**

Interruption of a cross-talk between the complement and coagulation cascades improves early outcomes after intraportal islet transplantation
2010 XXIII International Congress Of The Transplantation Society
Canada, Vancouver, 2010, Aug 15-19

5. 長期冷保存を伴う膵島移植を対象とした臓器保存溶液に関する検討

猪村武弘、**後藤昌史**、**藤盛啓成**、黒川良望、**里見 進**

第 37 回膵膵島移植研究会
2010, Mar 13 宇都宮