

ヒト胸部臓器国際搬送を可能とする 長時間体外臓器灌流システムの開発

健康医工学研究部門 主任研究員 迫田 大輔

産総研内部で「突出した研究を推進する」ことを目的とした研究促進費（エッジランナーズ）に採択され、研究を進展させた迫田大輔 主任研究員に自身の研究のポイントについて紹介していただきました。



我が国における心臓と肺の移植件数は、2023年でそれぞれ104件と108件でした。年々増加傾向ではありますが、未だ深刻なドナー不足です。そのためしばしば渡航移植が行われていますが、2023年では約5億円の費用が必要とされています。24時間以上の臓器保存が達成されれば、渡航せずとも臓器

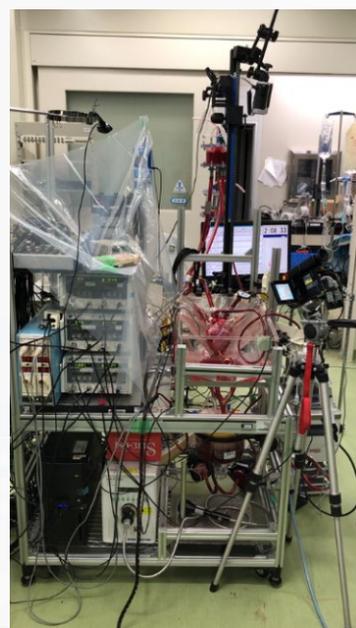
が我が国にまで搬送され、自国で移植が受けられるのではとの想いから産総研エッジランナーズにて「ヒト胸部臓器国際搬送を可能とする長時間体外臓器灌流システム」というタイトルで2019年から開始しました。

近年の欧米の移植医療で、ドナーから摘出した臓器を体温の灌流液で灌流し、保存時間の延長や移植可能かどうかを評価する体外心臓灌流（EVHP）や体外肺灌流（EVLV）が注目されています。ドナーから摘出した臓器は通常ではアイスボックスにて冷保存されますが、保存限界時間は心臓で4時間、肺で8時間しかありません。また、冷保存中の臓器の機能を評価できません。EVHPやEVLVは、体温の温度で臓器に灌流し、生体外で心臓に拍動させ、また肺に呼吸させ、移植に適合する機能を有しているかを評価しながら、臓器の保存が可能です。

産総研は、米国クリーブランド・クリニックと東京科学大学、東北大学と連携して、冷保存時間を上回る長時間保存と臓器機能の高精度な評価が可能なEVHPおよびEVLVを開発しています。EVHPについては、灌流中の心臓の収縮を補助人工心臓で補助する新たな灌流法を開発しました。現

在欧米で使用されている灌流法は冠動脈への灌流のみです。心臓が拍動しないため、心臓力学的な機能評価が不可能です。これに対し、新たな灌流法は左心房から灌流液を流入させ、生体心に灌流液を拍出させるin vivoを模した灌流システムで、心機能評価が可能です。更に、収縮期における心拍出を左心室補助人工心臓で補助しながら灌流することで、心筋エネルギー消費を抑制することができ、ブタの心臓を用いた動物実験で、従来法と比較して、心機能が約2倍の期間維持できるようになりました。EVLVでは、肺灌流中の肺組織酸素飽和度を近赤外光を用いて非侵襲リアルタイムイメージングが可能なシステムを開発し、肺組織のガス交換能を定量的に評価可能となりました。現在、開発装置を応用して灌流中の肺傷害メカニズムの解明とその抑制法の確立を目指し、24時間の生体外肺保存研究に挑戦しています。

世界の移植医療は体外臓器灌流により大きく変遷し、特に心停止ドナーの移植活用が米国で2021年頃から急激に増加しています。心臓が停止すると全臓器が温虚血状態に曝されるため臓器が傷害を受けている可能性があり、移植しても良いか疑義が生じます。このような“マージナルドナー臓器”を体外臓器灌流によって評価して移植につなげるなど、移植医療に変革が起こっています。現在我が国においても、医療の環境整備、臓器あわせん機関の複数化等、移植医療改革に関するニュースが最近報道されるようになってきました。特に、我が国における心停止ドナーの移植活用については現在大きく移植関連学会等で議論されています。心停止ドナー活用には体外臓器灌流が不可欠なため、本研究成果について複数の取材対応や胸部外科および移植関連学会から招待講演依頼を受ける等の反響を得ています。我が国の深刻なドナー不足の劇的な改善を目指し、今後も研究を行っていきます。



体外心臓灌流

研究グループ紹介

細胞分子工学研究部門

ステムセルバイオテクノロジー研究グループ

・グループのミッション

より効果的な疾患治療法、機能性食品あるいはヘルスケアサービスの提供などのために、現在世界的に、哺乳類に由来する細胞、細胞の集合体である組織、あるいは複数の組織を統合した生体模倣モデル（これらを総称して以下細胞等と呼びます）の利活用の機運が高まってきました。例えば、医薬品、食品あるいはヘルスケア製品のヒトに対する安全性や機能性を評価するために、実験動物個体を用いるのではなく、細胞等を用いて評価した方が動物愛護の観点からも研究開発効率の観点からも望ましいと考えられています。しかし、利活用に向けては、細胞等を精密に評価して制御する技術が必要不可欠ですが、まだまだ世界的にその技術が不足しています。我々はそのような技術の構築に向けて、実験及びデジタル技術の双方から研究開発を進めます。

・グループの研究内容

現在、以下のような研究開発を実施しています。

- ・血管付き3次元組織の開発：独自の灌流型培養デバイスを元に、3次元組織に血管網を作製する技術。
- ・生体外神経ネットワークシステムの確立：iPS細胞等の多能性幹細胞から自律神経系（交感神経と副交感神経）を作り出す方法とそれら神経系の評価法確立。
- ・仮想人体（バーチャルヒューマン）モデルの開発：複数の組織を共培養する独自の培養システムを使用し、人体の臓器間の複雑な生理機能を模倣する技術、すなわち仮想人体モデルの技術。

- ・免疫システムの理論と応用：免疫応答に関するRNA-seqやChIP-seqなどの大規模な定量データを整理、情報を抽出し、その全体像の記述や新しい制御機構の同定をする技術。



中島信孝 グループ長

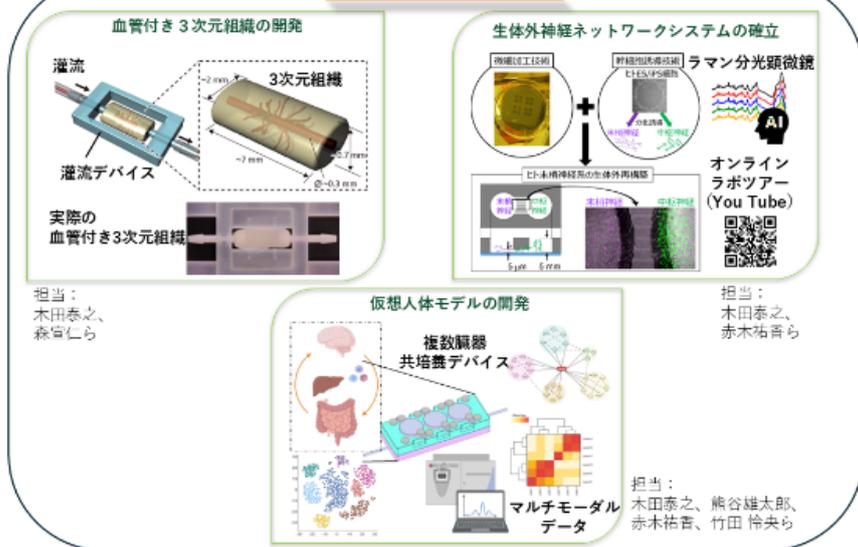
・アピールポイント

我々は特に、ヒト幹細胞の操作と細胞の状態を評価する技術に長けています。また、仮想人体モデルの開発については、それら技術のみならず、独自のデバイス作製技術及び高度なバイオインフォマティクス技術も駆使しています。これら強みを活かして、産総研内外の方とも協調しながら技術を発展させていきたいと考えています。本記事を読まれた方から、積極的に共同研究などのアプローチをして頂ければ幸いです。近年、世界的に動物実験廃止の流れが強くなってきており、2013年にはEUが化粧品における動物実験を全面的に禁止しました。国内でも、化粧品・医薬部外品における動物実験を廃止した企業があります。この点で、我々の研究は、社会のニーズにマッチしているものと確信しています。

・グループ長のメッセージ

私自身は幹細胞の専門家ではありませんが、グループあるいは部門の「営業部長」として積極的に上記技術を売り出したと思っています。

代表的な研究成果



若手紹介 志賀翔多 研究員

バイオメディカル研究部門
分子細胞デザイン研究グループ

・研究内容

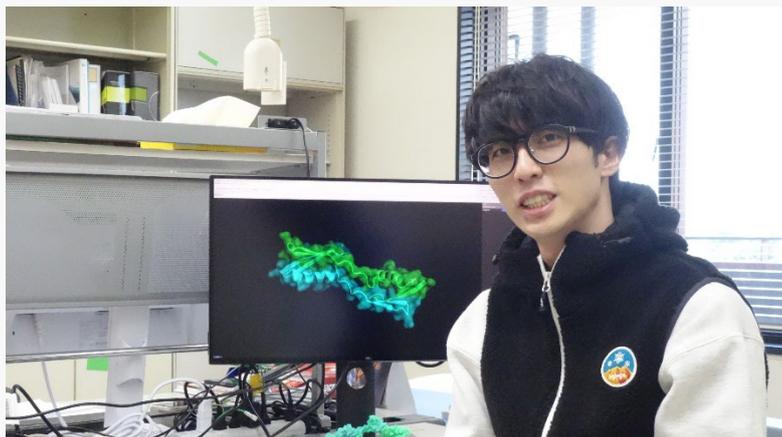
タンパク質を改造して、これまで自然界に存在しなかった新しい構造や機能を持つタンパク質を作る研究を行っています。タンパク質の改造は、文献や構造情報を元にした古典的なタンパク質工学的手法から計算機を用いた最新のタンパク質工学的手法まで幅広く用いて行っています。タンパク質であればなんでも大好きなので、研究対象とするタンパク質は特に定めず、気の赴くままに様々なタンパク質を改造しています。最近、特定の標的に結合するタンパク質バインダーの形状を改造して、イムノアッセイの増感剤として応用する研究も行っています。

・目指す社会実装

自身がこの世に生み出したタンパク質で今日より少しだけ過ごしやすい明日を作る、そんな社会実装を目指しています。もちろん、不治の病の特効薬のようなゲームチェンジャーとなるタンパク質を開発してはみたいですが、あくまで謙虚に、実直に、堅実にタンパク質を設計し、小さなことから解決していきたいと思っています。また、研究生活の最後の方で、それまでに確立した「タンパク質の作り方」なる知識を世界中の研究者と共にまとめて、タンパク質の設計書として書籍化もしくはアーカイブ化してみたいです。

・産総研の良いところ

多様な分野を専門とする研究者と気軽に議論出来る環境が整っていること。これに尽きると思います。現在、タンパク質工学の分野は目覚ましい発展を遂げており、より実学的なアウトプットが求められていると思います。そのためには一人の世



界に閉じこもらず、集合知を持って世界と勝負する必要があります。産総研の研究者は気さくな方が多く、カフェスペースといった議論の場も整備され始めており、集合知の形成の機会が多いと感じています。

・メッセージ

タンパク質に限らず、科学と技術の話をするのが大好きなので気軽に連絡してください。お役に立てることもあると思います。

プレスリリース

・新たなバイオベース接着剤のハッケン！自動車用構造材をミドリムシ由来材料で接着 – 加熱すると解体できる性質を活かして使用済み自動車部品のリサイクルに貢献 –

12月3日（バイオメディカル研究部門）

・腸内菌が脳に果たす新たな役割を発見 – 腸内菌は脳で新しく生まれる神経細胞を正常に発達させるキープレイヤー –

12月16日（バイオメディカル研究部門）

■発行 国立研究開発法人産業技術総合研究所
生命工学領域

〒305-8560 茨城県つくば市梅園 1-1-1 本部
<https://unit.aist.go.jp/dlsbt/index.html>

■編集 生命工学領域 研究企画室
■第28号：2025年1月6日発行

本誌記事写真等の無断転載を禁じます。

© 2025 AIST

産総研