

27. K. Kobayashi, H. Horinouchi, Y. Izumi, M. Watanabe, H. Yamamoto, R. Yozu, H. Sakai, T. Komatsu, Y. Huang, A. Nakagawa, S. Takeoka, and E. Tsuchida. / Preclinical studies of Hb-vesicles and albumin-hemes. / 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
28. Y. Izumi, M. Yamamoto, K. Takeuchi, M. Watanabe, H. Horinouchi, Y. Teramura, H. Sakai, S. Takeoka, E. Tsuchida, K. Kobayashi / Systemic administration of hemoglobin vesicle augments radiation response in lewis lung carcinoma. / 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
29. H. Yamamoto, H. Horinouchi, M. Yamamoto, K. Kobayashi, T. Komatsu, A. Nakagawa, Y. Huang, I. Hirotsu, T. Kai, E. Tsuchida. / Exchange transfusion with entirely synthetic red-cell substitute albumin-heme into anesthetized dogs: physiological responses and oxygen delivery / 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
30. H. Horinouchi, H. Yamamoto, T. Oba, M. Haraguchi, K. Kobayashi, T. Komatsu, E. Tsuchida. / Enhanced radiation response by using artificial oxygen carrier: albumin-heme (rHSA-FecycP). / 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
31. 堀之内宏久、山本尚志、小林絃一、小松晃之、土田英俊／人工酸素運搬体による腫瘍酸素加による放射線感受性の増強／第 43 回日本癌治療学会総会／2005.9.／名古屋
32. 堀之内宏久、塚田紀理、神谷一徳、川久保正祥、黒田浩章、朝倉啓介、池田達彦、泉陽太郎、江口圭介、渡辺真純、川村雅文、小林絃一／肺癌気管支形成症例の再発様式についての臨床的検討／第 46 回日本肺癌学会総会／2005.11.25／千葉
33. 酒井宏水、堀之内宏久、小林絃一、土田英俊／人工赤血球(ヘモグロビン小胞体)の代謝過程における脾臓微小循環の動的解析／第 43 回 日本人工臓器学会大会／2005.11.30 - 12.2／東京・日本都市センター
34. 小林絃一、堀之内宏久、酒井宏水、土田英俊／人工赤血球製剤(ヘモグロビン小胞体)の臨床試験に向けて／第 43 回 日本人工臓器学会大会／2005.11.30 - 12.2／東京・日本都市センター
- 3. 知的財産権の出願・登録状況**
1. 血中微粒子製剤の除去装置 (特願 2005-152284)
- 4. その他刊行物**
- (新聞報道)**
1. 読売新聞朝刊「感染不安ない人工血液：早・慶大など開発、2年後の実用化目指す」(H16.1.25)
2. 毎日新聞朝刊「感染血液すり抜けなぜ?：一研究進む人工血液—まずは赤血球 実用化の期待」(H16.3.13)
3. 日本経済新聞朝刊「人工赤血球を量産：ニプロなど、安全供給に道」(H16.3.19)
- F. 小松 晃之 (分担研究者)**
- (研究協力者) 土田 英俊、武岡 真司、酒井 宏水、宗 慶太郎、中川晶人、黄 宇彬、王 榮民
- 1. 論文発表**
1. C. Contaldo, S. Schramm, R. Wettstein, H. Sakai, S. Takeoka, E. Tsuchida, M. Leunig, A. Banic, D. Erni. Improved oxygenation in ischemic hamster flap tissue is correlated with increasing hemodilution with Hb vesicles and their O₂ affinity. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* **285**, H1140-H1147 (2003).
2. H. Sakai, Y. Suzuki, M. Kinoshita, S. Takeoka, N. Maeda, E. Tsuchida. O₂-Release from Hb-Vesicles Evaluated Using an Artificial Narrow O₂-Permeable Tube: Comparison with RBC and Acellular Hb.. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* **285**, H2543-H2551

- (2003).
3. Y. Teramura, H. Kanazawa, H. Sakai, S. Takeoka, E. Tsuchida. The prolonged oxygen –carrying ability of Hb vesicles by coencapsulation of catalase *in vivo*. *Bioconjugate Chem.* **14**, 1171-1176 (2003).
 4. K. Sou, Y. Naito, T. Endo, S. Takeoka, E. Tsuchida. Effective encapsulation of proteins into size-controlled phospholipid vesicles using freeze-thawing and extrusion. *Biotechnol Prog.*, **19**, 1547-52 (2003).
 5. 久本秀治、酒井宏水、福富一平、宗慶太郎、武岡真司、土田英俊. 酸素輸液ヘモグロビン小胞体に混在するリポポリサッカライドの定量法. *人工血液* **11**, 173-178 (2003).
 6. K. Kobayashi, T. Komatsu, A. Iwamaru, Y. Matsukawa, M. Watanabe, H. Horinouchi, E. Tsuchida. Oxygenation of hypoxia region in solid tumor by administration of human serum albumin incorporating synthetic Hemes. *J. Biomed. Mater. Res.* **64A**, 48–51 (2003).
 7. E. Tsuchida, T. Komatsu, Y. Matsukawa, A. Nakagawa, H. Sakai, K. Kobayashi, M. Suematsu. Human serum albumin incorporating synthetic heme: red blood cell substitute without hypertension by nitric oxide scavenging. *J. Biomed. Mater. Res.* **64A**, 257–261 (2003).
 8. Y. Huang, T. Komatsu, A. Nakagawa, E. Tsuchida, S. Kobayashi. Compatibility *in vitro* of albumin-heme (O₂-carrier) with blood cell components", *J. Biomed. Mater. Res.* **66A**, 292–297 (2003).
 9. A. Nakagawa, T. Komatsu, N. Ohmichi, E. Tsuchida. Synthetic dioxygen-carrying hemoprotein: human serum albumin including iron(II) complex of protoporphyrin IX with an axially coordinated histidylglycyl-propionate. *Chem. Lett.* **32**, 504–505 (2003).
 10. T. Komatsu, M. Moritake, E. Tsuchida. Molecular energy and electron transfer assemblies made of self-organized lipid-porphyrin bilayer vesicles". *Chem. Eur. J.* **9**, 4626–4633 (2003).
 11. P. A. Zuzain, J. Ghuman, T. Komatsu, E. Tsuchida, S. Curry. Crystal structural analysis of human serum albumin complexes with hemin and fatty acid", *BMC Structural Biology* **3**, 6 (2003).
 12. E. Tsuchida, A. Nakagawa, T. Komatsu. Coordination structure of active site in synthetic hemoprotein (albumin-heme) with dioxygen and carbon monoxide. *Macromol. Symp.* **195**, 275–280 (2003).
 13. Y. Huang, T. Komatsu, E. Tsuchida. Microcalorimetry investigation of syntehtic hemoprotein (albumin-heme). *Polym. Adv. Technol.* **14**, 729-732 (2003).
 14. 小松晃之、石原星児、土田英俊. テトラ (シクロヘキサノイル) 基を有するへムを包接させたアルブミン-へム複合体の酸素結合反応. *人工血液* **11**, 167–172 (2003).
 15. E. Tsuchida, T. Komatsu. Oxygen-carrying plasma hemoprotein Albumin-heme: Nitric oxide binding and physiological responses after administration *in vivo*. *Macomol. Symp.* **204**, 13–18 (2003).
 16. H. Sakai, S. Hisamoto, I. Fukutomi, K. Sou, S. Takeoka, and E. Tsuchida. Detection of Lipopolysaccharide in hemoglobin-vesicles by *Limulus* amebocyte lysate test with kinetic-turbidimetric gell clotting analysis and pretreatment with a surfactant. *J. Pharm. Sci.* **93**, 310-321 (2004).
 17. H. Sakai, Y. Masada, H. Horinouchi, M. Yamamoto, E. Ikeda, S. Takeoka, K. Kobayashi, E. Tsuchida. Hemoglobin-vesicles suspended in recombinant human serum albumin for resuscitation from hemorrhagic shock in anesthetized rats. *Crit. Care*

- Med.* **32**, 539-545 (2004).
18. H. Sakai, H. Horinouchi, Y. Masada, S. Takeoka, M. Takaori, K. Kobayashi, E. Tsuchida. Metabolism of hemoglobin-vesicles (artificial oxygen carriers) and their influence on organ functions in a rat model.” *Biomaterials* **25**, 4317-4325 (2004).
 19. A. Yoshizu, Y. Izumi, S. Park, H. Sakai, S. Takeoka, H. Horinouchi, E. Ikeda, E. Tsuchida, K. Kobayashi. Hemorrhagic shock resuscitation with an artificial oxygen carrier Hemoglobin Vesicle (HbV) maintains intestinal perfusion and suppresses the increase in plasma tumor necrosis factor alpha (TNF α). *ASAIO J.* **50**, 458-463 (2004).
 20. H. Sakai, Y. Masada, H. Onuma, S. Takeoka, E. Tsuchida. Reduction of Methemoglobin via Electron Transfer from Photoreduced Flavin: Restoration of O₂-Binding of Concentrated Hemoglobin Solution Coencapsulated in Phospholipid Vesicles. *Bioconjugate Chem.* **15**, 1037-1045 (2004).
 21. H. Sakai, Y. Masada, H. Horinouchi, E. Ikeda, K. Sou S. Takeoka, M. Suematsu, M. Takaori, K. Kobayashi, E. Tsuchida “Physiologic capacity of reticuloendothelial system for degradation of hemoglobin-vesicles (artificial oxygen carriers) after massive intravenous doses by daily repeated infusions for 14 days. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **311**, 874-884 (2004).
 22. Y. Hunag, T. Komatsu, H. Yamamoto, H. Horinouchi, K. Kobayashi, E. Tsuchida. Exchange transfusion with entirely synthetic red-cell substitute albumin-heme into rats: Physiological responses and blood biochemical rests. *J. Biomed. Mater. Res.* **71A**, 63-69 (2004).
 23. A. Nakagawa, N. Ohmichi, T. Komatsu, E. Tsuchida. Synthesis of protoheme derivatives with a covalently linked proximal-base and their human serum albumin hybrids as artificial hemoprotein. *Org. Biomol. Chem.* **2**, 3108-3112 (2004).
 24. T. Komatsu, N. Ohmichi, P. A. Zunszain, S. Curry, E. Tsuchida. Dioxygenation of human serum albumin having a prosthetic heme group in a tailor-made heme pocket. *J. Am. Chem. Soc.* **126**, 14304-14305 (2004).
 25. T. Komatsu, Y. Oguro, Y. Teramura, S. Takeoka, J. Okai, M. Anraku, M. Otagiri, E. Tsuchida. Physicochemical characterization of cross-linked human serum albumin dimer and its synthetic heme hybrid as an oxygen carrier. *Biochim. Biophys. Acta* **1675**, 21-31 (2004).
 26. T. Komatsu, H. Yamamoto, Y. Huang, H. Horinouchi, K. Kobayashi, E. Tsuchida, Exchange transfusion with synthetic oxygen-carrying plasma protein “Albumin-Heme” into an acute anemic rat model after seventy-percent hemodilution. *J. Biomed. Mater. Res.* **71A**, 644-651 (2004).
 27. Y. Hunag, T. Komatsu, H. Yamamoto, H. Horinouchi, K. Kobayashi, E. Tsuchida. Safety evaluation of artificial O₂-Carrier as red cell substitute “Albumin-Heme” by blood biochemical Tests and histopathology observations. *ASAIO J.* **50**, 525-529 (2004).
 28. K. Sou, R. Klipper, B. Goins, E. Tsuchida, WT Phillips. Circulation kinetics and organ distribution of hb-vesicles developed as a red blood cell substitute. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **312**, 702-709 (2005).
 29. R.-M. Wang, T. Komatsu, A. Nakagawa, E. Tsuchida. Human serum albumin bearing covalently attached iron (II) porphyrins as O₂-binding sites. *Bioconjugate Chem.* **16**, 23-26 (2005).
 30. P. Cabrales, H. Sakai, A.G. Tsai, S. Takeoka, E. Tsuchida, M. Intaglietta. Oxygen transport by low and normal P₅₀ Hb-vesicles in extreme hemodilution. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol* **288**, H1885-H1892 (2005).

31. C. Contaldo, J. Plock, H. Sakai, S. Takeoka, E. Tsuchida, M. Leuing, A. Banic, and D. Erni. New generation of hemoglobin-based oxygen carriers evaluated for oxygenation of critically ischemic hamster flap tissue. *Crit. Care Med.* **33**, 806-812 (2005).
32. H. Sakai, P. Cabrales, A.G. Tsai, M. Intaglietta, E. Tsuchida. "Oxygen Release from low and normal P₅₀ Hb-vesicles from Transiently Occluded Arteriole in the Hamster Window Model." *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* **288**, H2897-H2903 (2005).
33. J.A. Plock, C. Contaldo, H. Sakai, E. Tsuchida, M. Leung, A. Banic, M.D. Menger, D. Erni. "Is the Hb in Hb-vesicles infused for isovolemic hemodilution necessary to improve oxygenation in critically ischemic hamster skin?" *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* **289**, H2624-H2631 (2005).
34. S. Wakamoto, M. Fujihara, H. Abe, M. Yamaguchi, H. Azuma, H. Ikeda, S. Takeoka, E. Tsuchida. "Effects of hemoglobin vesicles on resting and agonist-stimulated human platelets in vitro." *Artif Cells Blood Substit. Immobil. Biotechnol.* **33**, 101-111 (2005).
35. T. Komatsu, N. Ohmichi, A. Nakagawa, P. A. Zunszain, S. Curry, E. Tsuchida. "O₂ and CO binding properties of artificial hemoproteins formed by complexing iron protoporphyrin IX with human serum albumin mutants". *J. Am. Chem. Soc.* **127**, 15933-15942 (2005).
36. T. Komatsu, Y. Oguro, A. Nakagawa, E. Tsuchida. "Albumin clusters: structurally defined protein tetramer and oxygen carrier including thirty-two iron(II) porphyrins". *Biomacromolecules* **6**, 3397-3403 (2005).
37. A. Nakagawa, T. Komatsu, M. Iizuka, E. Tsuchida. "Human serum albumin hybrid incorporating tailed porphyrinatoiron(II) in the $\alpha, \alpha, \alpha, \beta$ -conformer as an O₂-binding site". *Bioconjugate Chem.* **17**, 146-151 (2005).
38. H. Sakai, H. Horinouchi, M. Yamamoto, E. Ikeda, S. Takeoka, M. Takaori, E. Tsuchida, K. Kobayashi. "Acute 40% exchange transfusion with Hb-vesicles (HbV) suspended in recombinant HSA solution: Degradation of HbV and erythropoiesis in rat spleen observed for 2 Weeks." *Transfusion* **46**, 339-347 (2006).
39. Y. Huang, T. Komatsu, R.-M. Wang, A. Nakagawa, E. Tsuchida. "Poly(ethylene glycol) Conjugated Human Serum Albumin Including Iron Porphyrins: Surface Modification Improves the O₂-Transporting Ability." *Bioconjugate Chem.* **17**, (2006) in press
40. H. Sakai, H. Horinouchi, E. Tsuchida, K. Kobayashi. "One-year observation of Wistar rats after infusion of Hb-vesicles (Artificial oxygen carriers)." *Artif. Cells Blood Substitutes Biotechnol.* (2006) in press.

(総説、著書など)

41. 土田英俊、宗慶太郎、酒井宏水、小松晃之、武岡真司、堀之内宏久、末松誠、小林紘一. 酸素輸液(人工赤血球)の安全度と体組織への酸素供給. *麻酔* **53** (増刊号) S55-S66 (2003).
42. 土田英俊、酒井宏水、武岡真司、宗慶太郎、小林紘一. 酸素輸液(人工赤血球). *医学のあゆみ* **205**, 558-566 (2003).
43. 土田英俊. 臨床応用可能な酸素輸液(人工赤血球)の創製に関する研究. *人工臓器* **32**, 29-36 (2003).
44. 土田英俊. 酸素輸液の安全性と人工赤血球としての効果. *TMDC MATE* **233**, 4-5 (2004).
45. 土田英俊、武岡真司、小松晃之、酒井宏水. "人工赤血球"「新訂版・表面科学の基礎と応用」第5章第12節 pp. 1333-1336, 編者: 日本表面科学会、エヌ・ティー・エス社 (2004).
46. 小松晃之、土田英俊. 酸素輸送合成ヘム蛋白質

- “アルブミン-ヘム”の創製と酸素輸液の展開.
 体液・代謝管理 20, 3-6 (2004).
47. 武岡真司. 人工血液(人工赤血球)の開発動向.
 日本医師会雑誌 131, 907-910 (2004).
 48. 武岡真司. “酸素輸液の展望”「周術期輸液の最前線」pp.162-168、編者: 宮尾秀樹、真興交易(株) 医書出版部 (2004).
 49. 武岡真司. 人工赤血球・人工血小板の開発の現状. 臨床麻酔 29, 721-726 (2005)
 50. S. Takeoka. “Design and Modification of Nanoparticles for Blood Substitutes”. In: Organ Micocirculation: A Gateway to Diagnostic and Therapeutic Investigation. pp. 35-41, Eds. by H. Ishii, M. Suematsu, K. Tanishita, H. Suzuki. Springer-Verlag Tokyo (2005).
 51. K. Kobayashi, H. Horinouchi, M. Watanabe, Y. Izumi, Y. Teramura, A. Nakagawa, Y. Huang, K. Sou, H. Sakai, T. Komatsu, S. Takeoka, E. Tsuchida. “Safety and Efficacy of Hemoglobin-Vesicles and Albumin-Hemes”. In: Artificial Oxygen Carrier: Its Front Line, Keio University International Symposia for Life Sciences and Medicine Vol.12, pp. 1-21, Eds. by K. Kobayashi, E. Tsuchida, and H. Horinouchi. Springer-Verlag Tokyo (2005).
 52. H. Sakai, K. Sou, S. Takeoka, K. Kobayashi, E. Tsuchida. “Hemoglobin-vesicles (HbV) as artificial oxygen carriers”. In: Artificial Oxygen Carrier: Its Front Line, Keio University International Symposia for Life Sciences and Medicine Vol.12, pp. 135-168, Eds. by K. Kobayashi, E. Tsuchida, and H. Horinouchi. Springer-Verlag Tokyo (2005).
 53. T. Komatsu, E. Tsuchida. “Oxygen-carrying plasma hemoprotein including synthetic heme” In: Artificial Oxygen Carrier: Its Front Line, Keio University International Symposia for Life Sciences and Medicine Vol.12, pp. 193-204, Eds. by K. Kobayashi, E. Tsuchida, and H. Horinouchi. Springer-Verlag Tokyo (2005).
 54. E. Tsuchida, H. Sakai, T. Komatsu, S. Takeoka, Y. Huang, K. Sou, A. Nakagawa, Y. Teramura, and K. Kobayashi. Oxygen infusions (Hemoglobin-vesicles and Albumin-hemes) based on nano-molecular sciences. *Polymers Adv. Technol.* 16, 73-83 (2005).
 55. 酒井宏水、宗慶太郎、武岡真司、小林絃一、土田英俊. 人工赤血球. 「医療用マテリアルと機能膜」第5章、pp 107-118. 憐シーエムシー出版 (2005).
 56. 酒井宏水、土田英俊. 目でみるバイオ「微小血管内を均一に流れる人工赤血球とその運命」、バイオサイエンスとインダストリー 63, 571-572 (2005).
 57. 土田英俊、酒井宏水、小松晃之、小林絃一. 酸素輸液(人工赤血球)の臨床応用. 先端医療シリーズ37「人工臓器・再生医療の最先端」第16章-4. pp. 279-286. 寺田国際事務所 / 先端医療技術研究所 (2005).
 58. H. Sakai, K. Sou, S. Takeoka, K. Kobayashi, and E. Tsuchida, “Hemoglobin-Vesicles as a Molecular Assembly: Characteristics of Preparation Process and Performances as Artificial Oxygen Carriers.” In “Blood Substitutes” (Ed. By Robert M. Winslow, Elsevier), Chapt. 44, pp. 514-522 (2006).
 59. T. Komatsu, Y. Huang, H. Yamamoto, H. Horinouchi, K. Kobayashi, E. Tsuchida. “Albumin-heme: a synthetic heme-based oxygen carrier”. In “Blood Substitutes” (Ed. By Robert M. Winslow, Elsevier), Chapt. 46, pp. 532-539 (2006).
 60. A.G. Tsai, P. Cabrales, H. Sakai, and M. Intaglietta. “Blood Substitutes' Efficacy: Microvascular and Theological Determinants.” In: *Microvascular Research: Biology and Pathology*, Vol. 2. (Ed: David Shepro), San Diego: Elsevier, pp. 1095-1103 (2006).
 61. H. Sakai, E. Tsuchida. Performances of

- PEG-modified hemoglobin-vesicles as artificial oxygen carriers in microcirculation. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* (2006), in press.
62. E. Tsuchida, H. Sakai, H. Horinouchi, K. Kobayashi. Hemoglobin-vesicles as a transfusion alternative. *Artif. Cells Blood Substitutes Biotechnol.* (2006), in press.
2. 学会発表
1. 中川晶人、小松晃之、土田英俊／近位塩基を有するプロトヘム誘導体の合成とそのアルブミン包接体の酸素結合反応／第 52 回高分子学会年次大会／2003. 5.／名古屋
 2. T. Komatsu, E. Tsuchida / Molecular energy and electron transfer assemblies made of self-organized lipid-porphyrins / IUPAC 10th International Symposium on Macromolecule-Metal Complexes / 19–23 May 2003./ Moscow (Russia)
 3. E. Tsuchida / Safety and efficacy of hemoglobin-vesicles and albumin-hemes / IUPAC 10th International Symposium on Macromolecule-Metal Complexes (Plenary Lecture) / 19–23 May 2003./ Moscow (Russia)
 4. Y. Huang, T. Komatsu, E. Tsuchida / Physiological response and oxygen delivery of albumin-heme in exchange transfusion into rats / IUPAC 10th International Symposium on Macromolecule-Metal Complexes / 19–23 May 2003./ Moscow (Russia)
 5. A. Nakagawa, T. Komatsu, E. Tsuchida / Human serum albumin hybrids including iron complex of protoporphyrin IX derivative with a proximal base and their dioxygenation. / IUPAC 10th International Symposium on Macromolecule-Metal Complexes / 19–23 May 2003./ Moscow (Russia)
 6. E. Tsuchida / Hemoglobin-vesicles and albumin-hemes based on Nano-molecular Sciences / ASAIIO-ISAIO Joint Conference (Workshop: Blood substitutes, Present and Future) / 2003.6.18
 7. 土田英俊／(招待講演) 酸素輸液 (人工赤血球) 開発の現状と近未来の展開／日本麻酔科学会／2003.6.31／パシフィコ横浜
 8. E. Tsuchida / Oxygen infusions (hemoglobin-vesicles and albumin-hemes) based on nano-molecular sciences (Plenary Lecture) 7th International Symposium on Polymers for Advanced Technologies / 21–24 Sept. 2003 / Fort Landerdale (USA)
 9. T. Komatsu, E. Tsuchida, / Energy and electron Transfer Assemblies Made of Self-organized Lipid-porphyrins in Water", 7th International Symposium on Polymers for Advanced Technologies / 21–24 Sept. 2003 / Fort Landerdale (USA)
 10. H. Sakai, K. Sou, S. Takeoka, H. Horinouchi, K. Kobayashi, E. Tsuchida. / Physicochemical properties of Hb-vesicles (HbV) and their O₂ transporting efficiency in vivo. / 7th International Symposium on Polymers for Advanced Technologies / 2003.9.21-24 / Fort Lauderdale, Florida
 11. K. Sou, S. Takeoka, E. Tsuchida / Synthesis and molecular assembly of aminolipids to form stable hemoglobin-vesicles (HbV). / 7th International Symposium on Polymers for Advanced Technologies / 2003.9.21-24 / Fort Lauderdale, Florida
 12. 堀之内 宏久、泉陽太郎、渡辺真純、武岡真司、小松晃之、酒井宏水、土田英俊、小林絃一／臨床応用を目指した人工酸素運搬体の開発研究：現状と展望／第 8 回 日本心臓血管麻酔学会 学術大会・総会／2003. 9. 27-28／奈良県新公会堂
 13. 小松晃之、土田英俊／酸素輸送合成ヘム蛋白質“アルブミン-ヘム”の構築と生体への応用 (依頼講演)／第 52 回高分子討論会／2003. 9.／山口
 14. 石原星児、小松晃之、西出宏之、土田英俊／テ

- トランスクロヘキサノイル置換ポルフィリン鉄を包接したアルブミン複合体の酸素結合反応／第52回高分子討論会／2003.9.／山口
15. 小松晃之、土田英俊／(招待講演) 人工酸素運搬体“アルブミン-ヘム”の特徴と酸素輸送能／第18回日本薬物動態学会年会／2003.10.／札幌
 16. 久本修治、酒井宏水、武岡真司、土田英俊／界面活性剤を用いたヘモグロビン小胞体のリポポリリサッカライド定量法／第41回日本人工臓器学会大会／2003.10.30-11.1／仙台市民会館
 17. 酒井宏水、武岡真司、堀之内宏久、小林紘一、土田英俊／人工赤血球(ヘモグロビン小胞体)の反復投与による安全度評価／第41回日本人工臓器学会大会／2003.10.30-11.1／仙台市民会館
 18. 小黒由希子、小松晃之、武岡真司、土田英俊／アルブミン二量体の特徴とヘム複合体の酸素結合反応／第41回日本人工臓器学会大会／2003.10.30-11.1／仙台市民会館
 19. 中川晶人、小松晃之、大道直美、土田英俊／ジアセチルデューテロヘム誘導体を活性中心とするアルブミン-ヘム複合体の酸素結合反応／第41回日本人工臓器学会／2003.10.30-11.1／仙台市民会館
 20. 黄宇彬、小松晃之、山本尚志、武岡真司、土田英俊、堀之内宏久、小林紘一、甲斐俊哉、弘津一郎／ラット脱血ショックモデルを用いたアルブミン-ヘムの酸素運搬能評価／第41回日本人工臓器学会／2003.10.30-11.1／仙台市民会館
 21. 小松晃之、土田英俊／(教育講演) 酸素輸送合成ヘム蛋白質“アルブミン-ヘム”の創製と酸素輸液の展開／第19回体液・代謝管理委員会／2003.11.／東京
 22. 久保田恒平、寺村裕治、武岡真司、西出宏之、土田英俊／ヘモグロビン小胞体のメト化抑制および *in vivo* 評価／日本化学会第84春季年会／2004.3.27／神戸
 23. H. Sakai, K. Sou, S. Takeoka, K. Kobayashi, E. Tsuchida. / Rheological properties of PEG-modified Hb-vesicles (HbVs) and their oxygen-transporting capacity *in vivo*. / The Spring 2004 ACS National Meeting / March 28-April 1, 2004 / Anaheim, CA, USA.
 24. H. Sakai, K. Sou, S. Takeoka, K. Kobayashi, E. Tsuchida. Rheological Properties of PEG-modified Hb-vesicles (HbVs) and their oxygen-transporting capacity *in vivo*. / The 9th Liposome Research Days Conference / May 11-15, 2004 / Hsinchu, Taiwan
 25. E. Tsuchida, H. Sakai, S. Hisamoto, I. Fukutomi, K. Sou, S. Takeoka / Detection of lipopolysaccharide in hemoglobin-vesicles by Limulus Amebocyte lysate test with kinetic-turbidimetric gel clotting analysis and pretreatment of surfactant. / The 9th Liposome Research Days Conference / May 11-15, 2004 / Hsinchu, Taiwan
 26. H. Sakai, Y. Suzuki, M. Kinoshita, S. Takeoka, N. Maeda, E. Tsuchida. / O₂ release from Hb vesicles evaluated using an artificial, narrow O₂-permeable tube (comparison with RBCs and acellular Hb)/ The 9th Liposome Research Days Conference / May 11-15, 2004 / Hsinchu, Taiwan
 27. E. Tsuchida, H. Sakai, H. Horinouchi, S. Takeoka, K. Kobayashi. / Hemoglobin-vesicles as oxygen carriers: influence on phagocytic activity and histopathological changes in reticuloendothelial system. / The 9th Liposome Research Days Conference / May 11-15, 2004 / Hsinchu, Taiwan
 28. K. Sou, R. Klipper, B. Goins, H. Sakai, S. Takeoka, W.T. Phillips, E. Tsuchida. / Circulation Kinetics and biodistribution of Hemoglobin-vesicles. / The 9th Liposome Research Days Conference / May 11-15, 2004 / Hsinchu, Taiwan
 29. E. Tsuchida, T. Komatsu, Y. Huang, A. Nakagawa / Albumin, Instead of Liposome, as a Carrier of Oxygenated Heme (Albumin-heme)", / The 9th

- Liposome Research Days Conference / May 11-15, 2004 / Hsinchu, Taiwan
30. E. Tsuchida / Safety and Efficacy of Hb-vesicles as the O₂ infusion system / The 23rd Symposium of the Korean Society of Transfusion (Invited Lecture) / 2004.5.21-22 / Muju, Korea
 31. 小幡洋輔、武岡真司、西出宏之、酒井宏水、土田英俊 / ヘモグロビン小胞体(人工赤血球)投与後のサイトカイン放出挙動 / 第 53 回高分子年次大会 / 2004.5.25-27 / 神戸国際会議場
 32. 大道直美、中川晶人、小松晃之、西出宏之、Stephen Curry、土田英俊 / アルブミン-ヘム錯体の構造と物理化学的特徴 / 第 53 回高分子学会年次大会 / 2004.5.25-27 / 神戸国際会議場
 33. 小黒有希子、中川晶人、小松晃之、武岡真司、土田英俊 / アルブミン-ヘム複合体の酸素、一酸化炭素結合反応 / 第 53 回高分子学会年次大会 / 2004.5.25-27 / 神戸国際会議場
 34. 鈴木洋司、酒井宏水、木下めぐ美、武岡真司、土田英俊、前田信治 / 酸素透過性微小流路を流れるヘモグロビン小胞体からの酸素放出：赤血球浮遊液およびヘモグロビン溶液との比較 / 日本生理学会 / 2004. 6.2-4 / 札幌市
 35. 堀之内宏久、小林紘一、渡辺真純、泉陽太郎、山本学、藤本博行、土田英俊、武岡真司、酒井宏水、小松晃之、山本尚志 / 人工酸素運搬体の開発 / 第 52 回日本輸血学会総会 / 2004. 6.23-25 / 札幌コンベンションセンター
 36. 酒井宏水、堀之内宏久、武岡真司、小林紘一、土田英俊 / ヘモグロビン小胞体による 40%血液交換後の回復過程 / 第 11 回日本血液代替物学会 / 2004.7.13-14 / 札幌市
 37. 宗慶太郎、Robert Klipper、Beth Goins、William T. Phillips、武岡真司、土田英俊 / ^{99m}Tc ラベル化ヘモグロビン小胞体の体内動態評価 / 第 11 回日本血液代替物学会 / 2004.7.13-14 / 札幌市
 38. 安楽誠、浦田由紀乃、宗慶太郎、酒井宏水、土田英俊、小田切優樹 / ¹²⁵I ラベル化ヘモグロビン小胞体の体内動態について / 第 11 回日本血液代替物学会 / 2004.7.13-14 / 札幌市
 39. 阿部英樹、山口美樹、藤原満博、酒井宏水、武岡真司、土田英俊、東寛、池田久實 / Hb 小胞体(HbV)投与がラット免疫系に及ぼす影響 / 第 11 回日本血液代替物学会 / 2004.7.13-14 / 札幌市
 40. 酒井宏水、Pedro Cabrales、Amy G. Tsai、武岡真司、Marcos Intaglietta、土田英俊 / 血流停止させた細動脈内の Hb 小胞体からの酸素放出挙動 / 第 11 回日本血液代替物学会 / 2004.7.13-14 / 札幌市
 41. M. Kajimura, M. Ichikawa, H. Sakai, S. Takeoka, E. Tsuchida, M. Suematsu. / Real-time imaging of anionic liposomes during thrombus formation and acute inflammation in rats. / Japan-United Kingdom Platelet Conference / 2004. 9
 42. 大道直美、小松晃之、西出宏之、土田英俊 / ヘムポケットを有する組換えアルブミンに結合させたヘム錯体の酸素結合 / 第 53 回高分子討論会 / 2004. 9. / 札幌
 43. 王榮民、小松晃之、土田英俊 / 酸素結合サイトとして鉄(II)ポルフィリンを共有結合したヒト血清アルブミン / 第 53 回高分子討論会 / 2004. 9. / 札幌
 44. 中川晶人、小松晃之、小黒有希子、土田英俊 / $\alpha^3\beta$ 置換ヘム誘導体を包接したアルブミン-ヘム複合体の合成と酸素結合 / 第 53 回高分子討論会 / 2004. 9. / 札幌
 45. 小松晃之、大道直美、土田英俊 / ヘムポケットを有する組換えアルブミンの合成とヘム錯体の酸素結合 / 第 53 回高分子討論会 / 2004.9. / 札幌
 46. 酒井宏水、山本学、堀之内宏久、武岡真司、小林紘一、土田英俊 / 人工赤血球(ヘモグロビン小

- 胞体)による 40%血液交換後の回復過程/第 42 回日本人工臓器学会大会/2004.10.5-7/東京
47. 武岡真司、阿閉友保、酒井宏水、土田英俊/Hb 小胞体のメトヘモグロビン消去系の構築/第 42 回日本人工臓器学会大会/2004.10.5-7/東京
48. H. Sakai, E. Tsuchida. Performances of PEG-modified Hb-vesicles as artificial oxygen carriers in Microcirculation / The 6th Asian Congress for Microcirculation (ACM'05) / 2005. 2.24-26 / Tokyo.
49. M. Kajimura, H. Sakai, T. Atoji, S. Takeoka, E. Tsuchida, M. Ichikawa, M. Suematsu. Anionic liposome protects murine brain against plasma leaking after ischemia reperfusion / The 6th Asian Congress for Microcirculation (ACM'05) / 2005. 2.24-26 / Tokyo.
50. 小松晃之、土田英俊/酸素輸送アルブミン-完全合成系人工酸素運搬体"アルブミン-ヘム"の創製と利用(招待講演)/第 32 回日本集中治療医学会学術集会/2005. 2./東京
51. 土田英俊/酸素輸液の医療展開/第 1 回技術セミナー(早稲田大学理工学総合研究センター主催)/2005.3.11/東京
52. 宗慶太郎/ヘモグロビン小胞体の分子集合体としての特徴と体内動態/第 1 回技術セミナー(早稲田大学理工学総合研究センター主催)/2005.3.11/東京
53. 酒井宏水/ヘモグロビン小胞体の体内酸素運搬機能と安全度/第 1 回技術セミナー(早稲田大学理工学総合研究センター主催)/2005.3.11/東京
54. 小松晃之/酸素輸送合成ヘム蛋白質(アルブミン-ヘム)の創製/第 1 回技術セミナー(早稲田大学理工学総合研究センター主催)/2005.3.11/東京
55. 飯塚 誠、中川晶人、小松晃之、武岡真司、土田 英俊/ $\alpha^3\beta$ 置換テトラフェニルポルフィリン鉄錯体の合成と酸素結合に及ぼす置換基構造の効果/第 85 日本化学会春季年会/2005.3./横浜
56. 黄 宇彬、中川晶人、小松晃之、土田英俊/ポリオキシエチレン修飾アルブミン-ヘムの構造・物性と酸素結合能/第 85 日本化学会春季年会/2005.3./横浜
57. 宗慶太郎、B. Goins、W.T. Phillips、酒井宏水、武岡真司、土田英俊/人工赤血球(ヘモグロビン小胞体)の血中半減期と代謝臓器への分布過程/2005.5.25-27/パシフィコ横浜
58. 酒井宏水、宗慶太郎、武岡真司、堀之内宏久、小林紘一、土田英俊/人工赤血球(ヘモグロビン小胞体)大量投与後の細網内皮系における代謝過程/第 54 回高分子学会年次大会/2005.5.25-27/パシフィコ横浜
59. 酒井宏水、D. Erni、M. Intaglietta、土田英俊/人工赤血球(ヘモグロビン小胞体)による虚血領域酸素化の機序解明/第 54 回高分子学会年次大会/2005.5.25-27/パシフィコ横浜
60. 中川晶人、飯塚 誠、小松晃之、土田英俊/ $\alpha^3\beta$ 置換ヘム誘導体を包接したアルブミン複合体の酸素結合能/第 54 回高分子学会年次大会/2005.5.25-27/パシフィコ横浜
61. 黄 宇彬、中川晶人、小松晃之、土田英俊/アルブミン-ヘムの表面修飾と物性・酸素結合の相関/第 54 回高分子学会年次大会/2005.5.25-27/パシフィコ横浜
62. R.M. Wang, T. Komatsu, E. Tsuchida / New Albumin-heme conjugate covalently linked oxygen-binding sites / The 12th International Congress of Biorheology & The 5th International Conference on Clinical Hemorheology / 2005.5.30-6.3/ Chongqing, China
63. Y. Huang, T. Komatsu, E. Tsuchida. / Structure, properties and oxygen-binding ability of polyoxyethylene-modified albumin-heme / The 12th

International Congress of Biorheology & The 5th
International Conference on Clinical Hemorheology
/ 2005.5.30-6.3/ Chongqing, China

64. 酒井宏水、堀之内宏久、武岡真司、小林絃一、土田英俊／人工赤血球(ヘモグロビン小胞体)による血液希釈後の回復過程／第 53 回日本輸血学会総会／2005.5.26-28／東京ベイホテル東急
65. 酒井宏水、勢司泰久、佐藤夏枝、堀之内宏久、武岡真司、土田英俊、小林絃一／ヘモグロビン小胞体による 50%出血ショック蘇生後の回復過程／第 12 回日本血液代替物学会年次大会／2005.6.6-7／東京 早稲田大学
66. 泉陽太郎、山本学、竹内健、渡辺真純、堀之内宏久、寺村裕治、酒井宏水、武岡真司、土田英俊、小林絃一／人工酸素運搬体ヘモグロビン小胞体による固形腫瘍の酸素化の試み／第 12 回日本血液代替物学会年次大会／2005.6.6-7／東京 早稲田大学
67. 酒井宏水、勢司泰久、堀之内宏久、池田栄二、武岡真司、土田英俊、小林絃一／ヘモグロビン小胞体の単回投与 1 年後の血液生化学、組織病理学的検討／第 12 回日本血液代替物学会年次大会／2005.6.6-7／東京 早稲田大学
68. 阿部英樹、東寛、藤原満博、山口美樹、酒井宏水、武岡真司、土田英俊、池田久實／ヘモグロビン小胞体(HbV)がラット免疫系(脾臓細胞)に及ぼす影響／第 12 回日本血液代替物学会年次大会／2005.6.6-7／東京 早稲田大学
69. 山本学、堀之内宏久、渡辺真純、酒井宏水、武岡真司、勢司泰久、佐藤夏枝、須賀裕子、小林絃一、土田英俊／ビーグル犬 50%脱血ショックモデルにおける Hb 小胞体の蘇生効果と安全性評価／第 12 回日本血液代替物学会年次大会／2005.6.6-7／東京 早稲田大学
70. 安楽誠、浦田由紀乃、武岡真司、土田英俊、小田切優樹／マウスにおけるヘモグロビン小胞体の血中滞留性と組織移行性について／第 12 回日本血液代替物学会年次大会／2005.6.6-7／東京 早稲田大学
71. 宗 慶太郎、武岡真司、土田英俊／ポリエチレングリコール鎖を結合した両親媒性化合物によるリン脂質小胞体の表面修飾とヘモグロビン小胞体の安定化効果／第 12 回日本血液代替物学会年次大会／2005.6.6-7／東京 早稲田大学
72. 阿閉友保、相原源就、土田英俊、武岡真司／metHb/L-Tyr による過酸化水素消去系を封入したヘモグロビン小胞体の機能評価／第 12 回日本血液代替物学会年次大会／2005.6.6-7／東京 早稲田大学
73. 藤原満博、若本志乃舞、阿部英樹、山口美樹、東 寛、武岡真司、土田英俊、池田久實／In vitro におけるヘモグロビン小胞体の血小板活性化に対する影響／第 12 回日本血液代替物学会総会／2005.6.6-7／東京 早稲田大学
74. 武岡真司／分子集合科学を利用した人工血液の創製(大会長講演)／第 12 回日本血液代替物学会年次大会／2005.6.6-7／東京 早稲田大学
75. 小松晃之、土田英俊／部位特異的アミノ酸置換を利用した新しいアルブミン-ヘムの合成と酸素結合／第 12 回日本血液代替物学会年次大会／2005.6.6-7／東京 早稲田大学
76. 浦田由紀乃、安楽 誠、小松晃之、土田英俊／組換えアルブミン二量体の体内動態特性について／第 12 回日本血液代替物学会年次大会／2005.6.6-7／東京 早稲田大学
77. 中川晶人、王 栄民、黄 宇彬、小松晃之、土田英俊／ポリエチレングリコール鎖で表面修飾したアルブミン-ヘムの酸素結合／第 12 回日本血液代替物学会年次大会／2005.6.6-7／東京 早稲田大学
78. 黄 宇彬、小松晃之、中川晶人、王 栄民、土田英俊／ポリエチレングリコール鎖で表面修飾したアルブミン-ヘムの合成とその構造および溶液物性／第 12 回日本血液代替物学会年次大会

会/2005.6.6-7/東京 早稲田大学

79. 王 榮民、小松晃之、土田英俊/Synthesis and O₂-Binding Properties of Albumin-Heme Covalently Linked GluFePs as O₂-Coordination Site / 第 12 回日本血液代替物学会年次大会 / 2005.6.6-7/東京 早稲田大学
80. 山本尚志、堀之内宏久、山本 学、小林紘一、小松晃之、中川晶人、黄 宇彬、弘津一郎、甲斐俊哉、土田英俊/麻醉下イヌ出血ショックモデルを用いた人工酸素輸液アルブミン-ヘムの酸素運搬能評価/第 12 回日本血液代替物学会年次大会/2005.6.6-7/東京 早稲田大学
81. 飯塚 誠、武岡真司、中川晶人、小松晃之、土田英俊/新規な酸素結合サイト $\alpha_3\beta$ 型ヘムの合成とアルブミン-ヘムの酸素結合/第 12 回日本血液代替物学会年次大会/2005.6.6-7/東京 早稲田大学
82. 佐藤高彰、中川晶人、小松晃之、土田英俊/アルブミン-ヘムの静的構造とダイナミクス/第 12 回日本血液代替物学会年次大会/2005.6.6-7/東京 早稲田大学
83. K. Kobayashi, H. Sakai, M. Yamazaki, M. Yamamoto, H. Horinouchi, S. Takeoka, R. Yozu, E. Tsuchida. / The efficacy of hemoglobin-vesicle, an artificial oxygen carrier, in hemorrhagic shock resuscitation, and cardiopulmonary bypass. / The 51st Annual Conference of American Society for Artificial Internal Organs (ASAIO). / 2005.6.9-11 / Washington DC
84. H. Sakai, P. Cabrales, A.G. Tsai, S. Takeoka, D. Erni, M. Intaglietta, E. Tsuchida / Oxygen releasing from Hb-vesicles in ischemic microcirculation / 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
85. H. Sakai, Y. Seishi, N. Satoh, H. Horinouchi, S. Takeoka, E. Tsuchida, K. Kobayashi. / Fourteen days observation after resuscitation from hemorrhagic shock using Hb-vesicles suspended in recombinant albumin in a rat model. / 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
86. J. Plock, C. Contaldo, H. Sakai, S. Takeoka, E. Tsuchida, D. Erni. / The role of hemoglobin encapsulated in liposome vesicles in the oxygenation of critically ischemic hamster flap tissue / 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
87. H. Sakai, H. Horinouchi, M. Yamamoto, K. Sou, S. Takeoka, E. Tsuchida, K. Kobayashi. / Recovery after 40% exchange transfusion with Hb-vesicles suspended in recombinant albumin: physiological capacities for degradation of Hb-vesicles and hematopoiesis. / 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
88. T. Atoji, M. Aihara, H. Sakai, E. Tsuchida, S. Takeoka. / Prolongation of oxygen carrying ability of hemoglobin-vesicles by hydrogen peroxide elimination using methemoglobin and L-tyrosine / 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
89. H. Sakai, Y. Seishi, K. Ohta, H. Horinouchi, E. Ikeda, S. Takeoka, E. Tsuchida, K. Kobayashi / Histopathological and plasma biochemical analyses one year after bolus infusion of Hb-vesicles in Wistar rats. / 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
90. M. Yamamoto, K. Kobayashi, H. Horinouchi, H. Yamamoto, H. Sakai, S. Takeoka, Y. Suka, E. Tsuchida. / Safety and effectiveness of hemoglobin vesicles in 50% hemorrhage shock model in dog / 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
91. H. Sakai, P. Cabrales, A.G. Tsai, S. Takeoka, D. Erni, M. Intaglietta, E. Tsuchida / Oxygen releasing from Hb-vesicles in ischemic microcirculation /

- 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
92. K. Sou, B. Goins, W.T. Phillips, H. Sakai, S. Takeoka, E. Tsuchida / Circulation kinetics and organ distribution of the hemoglobin-vesicles (HbV) / 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
93. K. Kobayashi, H. Horinouchi, Y. Izumi, M. Watanabe, H. Yamamoto, R. Yozu, H. Sakai, T. Komatsu, Y. Huang, A. Nakagawa, S. Takeoka, and E. Tsuchida. / Preclinical studies of Hb-vesicles and albumin-hemes. / 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
94. Y. Izumi, M. Yamamoto, K. Takeuchi, M. Watanabe, H. Horinouchi, Y. Teramura, H. Sakai, S. Takeoka, E. Tsuchida, K. Kobayashi / Systemic administration of hemoglobin vesicle augments radiation response in lewis lung carcinoma. / 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
95. T. Komatsu, E. Tsuchida. / Human serum albumin having a prosthetic heme group in a tailor-made heme pocket / 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
96. A. Nakagawa, T. Komatsu, E. Tsuchida. / O₂-binding properties of albumin-heme hybrid incorporating $\alpha^3\beta$ -substituted heme derivative / 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
97. Y. Huang, T. Komatsu, R.M. Wang, E. Tsuchida. / Polyoxyethylene-modified albumin-heme hybrid: synthesis, property, oxygen-binding ability / 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
98. R.M. Wang, T. Komatsu, E. Tsuchida. / Albumin-heme conjugate covalently attached heme sites / 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
99. H. Yamamoto, H. Horinouchi, M. Yamamoto, K. Kobayashi, T. Komatsu, A. Nakagawa, Y. Huang, I. Hirotsu, T. Kai, E. Tsuchida. / Exchange transfusion with entirely synthetic red-cell substitute albumin-heme into anesthetized dogs: physiological responses and oxygen delivery / 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
100. H. Horinouchi, H. Yamamoto, T. Oba, M. Haraguchi, K. Kobayashi, T. Komatsu, E. Tsuchida. / Enhanced radiation response by using artificial oxygen carrier: albumin-heme (rHSA-FecycP). / 10th International Symposium on Blood Substitutes/ 2005.6.12-15/ Providence, RI
101. F. Ma, D. Wang, S. Handa, K. Ogami, K. Umeda, T. Hekei, H. Sakai, E. Tsuchida, T. Nakahata, and K. Tsuji / Generation of functional hemoglobin-synthesizing erythroid cells from human embryonic stem cells. / 34th Annual Meeting of the International Society for Experimental Hematology (ISEH) / 2005.7.30-8.2 / Univ. Glasgow, UK
102. 酒井宏水、武岡真司、小林絃一、土田英俊 / 人工赤血球(ヘモグロビン小胞体) / 第34回医用高分子シンポジウム / 2005. 8.1-2. / 東京、上智大学
103. H. Sakai, E. Tsuchida / Rheological property of hemoglobin-vesicles and the oxygen binding capacity (Invited lecture) / XIV International Material Research Congress / 2005. 8.21-25 / Cancun, Mexico
104. E. Tsuchida. / Safety and efficacy of oxygen-infusion as artificial red cells. (Invited Lecture) / IUPAC 11th International Symposium on Macromolecule-Metal Complexes / 10-13 Sept. 2005 / Pisa, Italy
105. T. Komatsu, E. Tsuchida. / Dioxygenation of human

- serum albumin having a prosthetic heme group in a tailor-made heme pocket. / IUPAC 11th International Symposium on Macromolecule-Metal Complexes / 10-13 Sept. 2005 / Pisa, Italy
106. E. Tsuchida, T. Komatsu. / The advances of oxygen-infusions (hemoglobin vesicles and albumin hemes). (Plenary Lecture) / 8th International Symposium on Polymers for Advanced Technologies / 12-16 Sept. 2005 / Budapest, Hungary
107. T. Komatsu, E. Tsuchida. / O₂ and CO binding ability of human serum albumin having a prosthetic heme group. / 8th International Symposium on Polymers for Advanced Technologies / 12-16 Sept. 2005 / Budapest, Hungary
108. 酒井宏水、土田英俊 / 人工赤血球(Hb 小胞体)のレオロジー特性と酸素放出挙動 / 第 54 回 高分子討論会 / 2005.9.20-22 / 山形大学
109. 宗 慶太郎、Beth Goins、William T. Phillips、武岡真司、土田英俊 / 表面修飾小胞体の体内動態特性 / 高分子討論会 / 第 54 回 高分子討論会 / 2005.9.20-22 / 山形大学
110. 阿閉友保、相原源就、武岡真司、土田英俊 / 活性酸素消去系の導入によるヘモグロビン小胞体の酸素運搬能向上 / 高分子討論会 / 第 54 回 高分子討論会 / 2005.9.20-22 / 山形大学
111. 鈴木大祐、武岡真司、宗 慶太郎、土田英俊 / 気液界面光反応を効率化した装置を用いたヘモグロビン小胞体の配位子交換 / 第 54 回 高分子討論会 / 2005.9.20-22 / 山形大学
112. 中川晶人、小松晃之、土田英俊 / 遺伝子組換えアルブミン-プロトヘム複合体の酸素結合能 / 第 54 回 高分子討論会 / 2005.9.20-22 / 山形大学
113. 土田英俊 / 医療現場で利用できる酸素輸液(人工赤血球)はここまで来ている / ヒューマンライフサイエンスフォーラム 2005 / 2005.10.21 / インテックス大阪
114. E. Tsuchida / Oxygen infusions (artificial oxygen carriers): Hb-vesicles and albumin-hemes. / TEDA-Bioforum / 2005.11. 3-6 / Teda, Tianjin, China
115. 酒井宏水、堀之内宏久、小林絃一、土田英俊 / 人工赤血球(ヘモグロビン小胞体)の代謝過程における脾臓微小循環の動的解析 / 第 43 回 日本人工臓器学会大会 / 2005.11.30-12.2 / 東京・日本都市センター
116. 小林絃一、堀之内宏久、酒井宏水、土田英俊 / 人工赤血球製剤 (ヘモグロビン小胞体) の臨床試験に向けて / 第 43 回 日本人工臓器学会大会 / 2005.11.30-12.2 / 東京・日本都市センター
117. 相原源就、阿閉友保、武岡真司、土田英俊 / L-チロシン/メトヘモグロビン共封入ヘモグロビン小胞体の in vitro, in vivo 評価 / 第 43 回 日本人工臓器学会大会 / 2005.11.30 - 12.2 / 東京・日本都市センター
118. 土田英俊 / 人工血液開発研究の経緯と近未来の展望 / 厚生労働科学研究 平成 17 年度研究成果発表会「人工血液をつくる(6)」 / 2006.2.11 / 日本科学未来館
119. 佐藤 敦、酒井宏水、武岡真司、土田英俊 / ストップフロー法によるヘモグロビン小胞体の NO, CO 結合反応の解析 / 日本化学会第 86 春季年会 / 2006.3.27-30 / 日本大学工学部船橋キャンパス
120. 阿閉友保、相原源就、武岡真司、土田英俊 / L-チロシンによるフェリルヘモグロビン還元反応の解析(1) / 日本化学会第 86 春季年会 / 2006.3.27-30 / 日本大学工学部船橋キャンパス
121. 谷田海博孝、阿閉友保、武岡真司、土田英俊 / L-チロシンによるフェリルヘモグロビン還元反応の解析(2) / 日本化学会第 86 春季年会 / 2006.3.27-30 / 日本大学工学部船橋キャンパス
122. 飯塚 誠、中川晶人、小松晃之、武岡真司、土

田英俊／アルブミン-ヘム複合体の酸素結合に及ぼすポルフィリン構造の効果／日本化学会第86 春季年会／2006.3.27-30／日本大学理工学部船橋キャンパス

123. 黄 宇彬、王 榮民、小松晃之、中川晶人、土田英俊／ポリエチレングリコール鎖で表面修飾したアルブミン-ヘムの特徴と酸素結合／日本化学会第 86 春季年会／2006.3.27-30／日本大学理工学部船橋キャンパス

3. 知的財産権の出願・登録状況

1. ヘモグロビン精製法 (特許3,331,433)
2. ヘモグロビン内包脂質小胞体 (特許3,479,915)
3. ヘモグロビン含有水溶液の処理方法 (特許3,648,261)
4. HbCOのHbO₂への変換方法及びその装置 (特許3,682,072)
5. 樹脂状分岐構造を持つ両親媒性化合物 (特許3,181,276, US Patent 6,933,352)
6. 安定保存可能な酸素輸液剤 (特許3,466,516, US Patent 6,864,094)
7. 小胞体分散液の製造法 (再表02/038128)
8. カルボン酸型脂質 (再表02/038530, US Patent 6,949,663)
9. 脱酸素化法 (特許3,442,751)
10. 多段式液処理装置 (特開2001-239135)
11. 両イオン性脂質およびその用途 (US Patent 6,965,049)
12. 人工酸素運搬体を含む医薬組成物 (特開2004-307404)
13. ヘモグロビン精製方法 (特願2003-433548)
14. 酸素運搬体システム、人工酸素運搬体、および還元剤 (再表03/072130, US Patent 6,967,020)
15. メト化防止剤を含有する人工酸素運搬体 (特開2006-036748)
16. 血中微粒子製剤の除去装置 (特願2005-152284)
17. 配位ガス交換法およびその装置 (特願2005-229222)
18. 人工酸素運搬体およびその製造方法 (特開2005-097290)
19. $\alpha^3\beta$ 置換構造のポルフィリン化合物もしくはその金属錯体、およびそれを含有する酸素輸液 (特開2006-008622)
20. スクシンイミジル基を持つポルフィリン化合物もしくはその金属錯体、ポルフィリン金属錯体結合アルブミンおよびそれを含有する酸素輸液 (特開2006-008623)
21. 組換えヒト血清アルブミン-金属ポルフィリン錯体、人工酸素運搬体および赤血球代替物 (特開2006-045172)
22. 表面修飾血清アルブミン-金属ポルフィリン複合体、およびそれを含有する酸素輸液 (特開2006-045173)
23. 表面修飾アルブミンからなる固相膜および酸素吸着膜 (特願2006-032809)

4. その他刊行物

(新聞報道)

1. 読売新聞朝刊「感染不安ない人工血液：早・慶大など開発、2年後の実用化目指す」(H16.1.25)
2. 毎日新聞朝刊「感染血液すり抜けなぜ? -研究進む人工血液-まずは赤血球 実用化の期待」(H16.3.13)
3. 日本経済新聞朝刊「人工赤血球を量産：ニプロなど、安定供給に道」(H16.3.19)
4. 日本経済新聞「先端技術 21世紀の気鋭、人工赤血球臨床へ、一つ一つ積み上げ成果」(H16.4.22)
5. 日本経済新聞 朝刊「血液型不適合で副作用、輸

血の安全道半ば、普及する自己血、人工血液の開発も」(H16.11.28)

6. Medical Tribune 「人工血液がもたらす未来の救急医療像を模索」(H16.8.19)
7. ニュートン誌「驚異の未来テクノロジー、人工赤血球で慢性的な輸血用血液の不足を補う」(H17.2月号)
8. 日経産業新聞「バイオ新世代：オキシジェニクス、酸素運搬実用化へ」(H17.2.3)
9. 日刊工業新聞「見えてきた!!ナノテク(24)：ニプロ、人工酸素運搬体、救急救命用酸素輸液の用途に」(H17.9.26)
10. 日刊工業新聞「人工酸素運搬体、実証プラント建設、ニプロが20L規模」(H17.10.5)
11. Chemistry World, 12, (2005), December, Royal Society of Chemistry, “Albumin complex engineered for artificial blood” 日刊工業新聞「大学発ベンチャーの挑戦」(H17.12.27)

G. 大鈴 文孝 (分担研究者)

1. 論文発表

1. R. Kato, Y. Momiyama, R. Ohmori, H. Taniguchi, H. Nakamura, F. Ohsuzu. Plasma matrix metalloproteinase-8 concentrations are associated with the presence and severity of coronary artery disease. *Circ J.* 69(9), 1035-1040 (2005).
2. R. Ohmori, Y. Momiyama, R. Kato, H. Taniguchi, M. Ogura, M. Ayaori, H. Nakamura, F. Ohsuzu. Associations between serum resistin levels and insulin resistance, inflammation, and coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 46(2), 379-380 (2005).
3. Y. Momiyama, R. Ohmori, M. Nagano, R. Kato, H. Taniguchi, T. Egashira, H. Nakamura, F. Ohsuzu. Polymorphism of the 3'-untranslated region of interleukin-12 p40 gene is not associated with the

presence or severity of coronary artery disease. *Circ J.* 69(7), 793-797(2005).

4. Y. Momiyama, R. Ohmori, R. Kato, H. Taniguchi, H. Nakamura, F. Ohsuzu. Lack of any association between persistent hepatitis B or C virus infection and coronary artery disease. *Atherosclerosis* 81(1), 211-213 (2005).
5. R. Kato, Y. Momiyama, R. Ohmori, H. Taniguchi, H. Nakamura, F. Ohsuzu. Levels of matrix metalloproteinase-1 in patients with and without coronary artery disease and relation to complex and noncomplex coronary plaques. *Am J Cardiol* 95, 90-92 (2005).
6. K. Ashida, K. Miyazaki, E. Takayama, H. Tsujimoto, M. Ayaori, T. Yakushiji, N. Iwamoto, A. Yonemura, K. Isoda, H. Mochizuki, H. Hiraide, M. Kusuhara, F. Ohsuzu. Characterization of the expression of TLR2 (Toll-like Receptor 2) and TLR4 on circulating monocytes in coronary artery disease. *J Atheroscler Thromb* 12, 53-60 (2005).
7. H. Taniguchi, Y. Momiyama, R. Ohmori, A. Yonemura, T. Yamashita, S. Tamai, H. Nakamura, F. Ohsuzu. Associations of plasma C-reactive protein levels with the presence and extent of coronary stenosis in patients with stable coronary artery disease. *Atherosclerosis* 178, 173-177 (2005).

2. 学会発表

1. 加藤隆一、別所基明、浜御幸、山岸正、柳田茂樹、楠原正俊、大鈴文孝／ラット摘出心臓での虚血－再灌流障害に対するヘモグロビン小胞体の保護効果／第12回日本血液代替物学会年次大会／2005.6.6-7／東京

3. 知的財産権の出願・登録状況

昨年4月に米国への仮出願を終了し、現在、本研究報告の内容で、本出願申請を準備中。

別添 4

表 研究成果の刊行に関する一覧表

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名、巻号数、論文名）	刊行年月日	刊行書店名	執筆者名
胸部外科 56, 276-9 (2003). “Fontan 手術の成績は段階的戦略により向上したか？”	2003 年 4 月	南江堂	飯野与志美 饗庭 了 橋詰賢一 古泉 潔 加藤木利行 四津良平
<i>Jap J Thorac Cardiovasc Surg.</i> 51, 302-7 (2003). “The limitation of staged repair in the surgical management of congenital complex heart anomalies with aortic arch obstruction.”	2003 年 7 月	The Japanese Association for Thoracic Surgery	R. Aeba T. Katogi K. Hashizume Y. Iino K. Koizumi K. Hotoda S. Inoue H. Matayoshi A. Yoshitake R. Yozu
<i>Ann Thorac Surg.</i> 76, 1073-7 (2003). “Liberal use of tricuspid valve detachment for transatrial ventricular septal defect closure.”	2003 年 7 月	Elsevier Inc.	R. Aeba T. Katogi K. Hashizume K. Koizumi Y. Iino M. Mori M R. Yozu
<i>Ann Thorac Surg.</i> 76, 1383-8 (2003). “Apico-pulmonary artery conduit repair of congenitally corrected transposition of the great arteries with ventricular septal defect and pulmonary outflow tract obstruction.”	2003 年 7 月	Elsevier Inc.	R. Aeba T. Katogi K. Koizumi Y. Iino M. Mori R. Yozu
<i>Artificial Organs</i> 27(1), 34-40 (2003). “Computational Fluid Dynamics Analysis of an Intra-Cardiac Axial Flow Pump”	2003 年 1 月	Blackwell Publishing, Inc.	A. Mitoh T. Yano K. Sekine Y. Mitamura E. Okamoto D. W. Kim R. Yozu S. Kawada

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名、巻号数、論文名）	刊行年月日	刊行書店名	執筆者名
<i>Artificial Organs</i> 27(10), 892-896 (2003). “Development of a Magnetic Fluid Shaft Seal for an Axial-Flow Blood Pump”	2003年7月	Blackwell Publishing, Inc.	K. Sekine Y. Mitamura S. Murabayashi I. Nishimura R. Yozu D.-W. Kim
<i>Mebio</i> 5 20(5), 91-95 (2003). “低侵襲心臓弁膜症手術の最前線 Port-Ac-cess MICSからロボット支援下心臓手術まで”	2003年5月	メジカルビュー社	飯野与志美 申 範圭 四津良平
<i>Clinical Engineering</i> 14(8), 857-865 (2003). “陰圧吸引補助脱血体外循環の有効性と問題点-3学会合同陰圧吸引補助脱血体外循環検討委員会報告書より-”	2003年8月	秀潤社	許 俊鋭 高本眞一 四津良平 坂本 徹 又吉 徹 見目恭一
心臓 <i>HEART</i> 35(11), 725-729 (2003). “心臓外科の新しい strategy-低侵襲心臓手術 (MICS) -”	2003年11月	丸善株式会社	吉武明弘 四津良平
<i>臨床外科</i> 58(13), 1597-1603 (2003). “低侵襲心臓手術における手術器具の発展と改良”	2003年12月	医学書院	森 光晴 四津良平
ハートナーシング 17(1), 35-39 (2004). “低侵襲心臓手術 (MICS) ”	2003年1月	株式会社メディカ出版	吉武明弘 四津良平
ハートナーシング 17(3), 65 (2004). “特集 循環を補助する医療機器を理解しよう”	2003年3月	株式会社メディカ出版	四津良平
<i>Internat Congress Series</i> 1255, 95-97 (2003). “Genetic polymorphisms in the promoter region of interleukin-8”	2003年4月	Elsevier Science B. V.	S. Fujishima S. Aiso S. Hori K. Aoki N. Aikawa

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名、巻号数、論文名）	刊行年月日	刊行書店名	執筆者名
<i>Shock</i> 18 , 15-20 (2003). “熱傷ショックの病態と治療法の変遷”	2003年4月		相川直樹
<i>総合臨床</i> 52(5) , 1651-1654 (2003). “SIRS; Systemic inflammatory response syndrome”	2003年5月	永井書店	相川直樹 藤島清太郎 田熊清継
<i>J. Biomed. Mater. Res.</i> 64A , 48-51 (2003). “Oxygenation of hypoxia region in solid tumor by administration of human serum albumin incorporating synthetic Hemes”	2003年4月	Wiley Periodicals, Inc.	K. Kobayashi T. Komatsu A. Iwamaru Y. Matsukawa M. Watanabe H. Horinouchi E. Tsuchida
<i>J. Biomed. Mater. Res.</i> 64A , 257-261 (2003). “Human serum albumin incorporating synthetic heme: red blood cell substitute without hypertension by nitric oxide scavenging”	2003年5月	Wiley Periodicals, Inc.	E. Tsuchida T. Komatsu Y. Matsukawa A. Nakagawa H. Sakai K. Kobayashi M. Suematsu
<i>J. Biomed. Mater. Res.</i> 66A , 292-297 (2003). “Compatibility <i>in vitro</i> of albumin-heme (O ₂ -carrier) with blood cell components”	2003年5月	Wiley Periodicals, Inc.	Y. Huang T. Komatsu A. Nakagawa E. Tsuchida S. Kobayashi
<i>Crit. Care Med.</i> 32 , 539-545 (2004). “Hemoglobin-vesicles suspended in recombinant human serum albumin for resuscitation from hemorrhagic shock in anesthetized rats”	2004年2月	Lippincott Williams & Wilkins	H. Sakai Y. Masada H. Horinouchi M. Yamamoto E. Ikeda S. Takeoka K. Kobayashi E. Tsuchida
<i>Chem. Lett.</i> 32 , 504-505 (2003). “Synthetic dioxygen-carrying hemoprotein: human serum albumin including iron(II) complex of protoporphyrin IX with an axially coordinated histidylglycyl-propionate”	2003年5月	The Chemical Society of Japan	A. Nakagawa, T. Komatsu, N. Ohmichi E. Tsuchida

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名、巻号数、論文名）	刊行年月日	刊行書店名	執筆者名
<i>Chem. Eur. J.</i> 9 , 4626–4633 (2003). “Molecular energy and electron transfer assemblies made of self-organized lipid-porphyrin bilayer vesicles”	2003年5月	Wiley-VCH	T. Komatsu M. Moritake E. Tsuchida
<i>BMC Structural Biology</i> 3 , 6 (2003). “Crystal structural analysis of human serum albumin complexes with hemin and fatty acid”	2003年7月	BioMed Central	P. A. Zuzain J. Ghuman T. Komatsu E. Tsuchida S. Curry
<i>Macromol. Symp.</i> 195 , 275-280 (2003). “Coordination structure of active site in synthetic hemoprotein (albumin-heme) with dioxygen and carbon monoxide.”	2003年8月	Wiley-VCH	E. Tsuchida, A. Nakagawa T. Komatsu
<i>Polym. Adv. Technol.</i> 14 , 729-732 (2003). “Microcalorimetry investigation of syntehtic hemoprotein (albumin-heme)”	2003年8月	John Wiley & Sons, Ltd	Y. Huang T. Komatsu E. Tsuchida
人工血液 11 , 167–172 (2003). “テトラ(シクロヘキサノイル)基を有するヘムを包接させたアルブミン-ヘム複合体の酸素結合反応”	2003年9月	日本血液代替物学会	小松晃之 石原星児 土田英俊
<i>Macomol. Symp.</i> 204 , 13–18 (2003). “Oxygen-carrying plasma hemoprotein Albumin-heme: Nitric oxide binding and physiological responses after administration in vivo”	2003年9月	Wiley-VCH	E. Tsuchida T. Komatsu
<i>Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.</i> 285 , H1140-H1147 (2003). “Improved oxygenation in ischemic hamster flap tissue is correlated with increasing hemodilution with Hb vesicles and their O ₂ affinity”	2003年5月	the American Physiological Society	C. Contaldo S. Schramm R. Wettstein H. Sakai S. Takeoka E. Tsuchida M. Leunig A. Banic D. Erni

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名、巻号数、論文名）	刊行年月日	刊行書店名	執筆者名
<i>Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.</i> 285 , H2543-H2551 (2003). “O ₂ -Release from Hb-Vesicles Evaluated Using an Artificial Narrow O ₂ -Permeable Tube: Comparison with RBC and Acellular Hb”	2003年7月	the American Physiological Society	H. Sakai Y. Suzuki M. Kinoshita S. Takeoka N. Maeda E. Tsuchida
<i>Bioconjugate Chem.</i> 14 , 1171-1176 (2003). “The prolonged oxygen –carrying ability of Hb vesicles by coencapsulation of catalase <i>in vivo</i> ”	2003年10月	E American Chemical Society	Y. Teramura H. Kanazawa H. Sakai S. Takeoka E. Tsuchida
<i>Biotechnol Prog.</i> , 19(5) , 1547-52 (2003). “Effective encapsulation of proteins into size-controlled phospholipid vesicles using freeze-thawing and extrusion”	2003年10月	American Chemical Society	K. Sou Y. Naito T. Endo T S. Takeoka E. Tsuchida
人工血液 11 , 173-178 (2003). “酸素輸液へモグロビン小胞体に混在するリポポリサッカライドの定量法”	2003年10月	日本血液代替物学会	久本秀治 酒井宏水 福富一平 宗 慶太郎 武岡真司 土田英俊
<i>J. Pharm. Sci.</i> 93 , 310-321 (2004). “Detection of Lipopolysaccharide in hemoglobin-vesicles by <i>Limulus</i> amoebocyte lysate test with kinetic-turbidimetric gell clotting analysis and pretreatment with a surfactant”	2004年2月	Wiley-Liss, Inc. and the American Pharmacists Association	H. Sakai S. Hisamoto I. Fukutomi K. Sou S. Takeoka E. Tsuchida
<i>Acta Anaesthesiol Scand.</i> 48(1) , 46-54 (2004). “Haemodynamic effects of volume resuscitation by hypertonic saline-dextran (HSD) in porcine acute cardiac tamponade”	2004年1月	Blackwell Publishing	K. Terajima A. Aneman H. Haljamae
<i>Adv Exp Med Biol</i> 519 , 207-216 (2003). “S-nitrosylated poly- ethylene glycol-conjugated hemo- globin derivative as a candidate material for oxygen therapeutics”	2003年5月	Kluwer Academic/Plenum Publishers	K. Nakai I. Sakuma H. Togashi M. Yoshioka H. Satoh A. Kitabatake