

医療

外科手術などで輸血を受ける患者は、全国で年間百万人を超える。...

■各地で起る事故 千葉 県茂原市の公立長生病院。...

「輸血関連急性肺障害(TLR ALI)」が過去六年間に疑い例も含め百件に上った。...

細菌感染の危険もある。二〇〇〇年春、慈恵医大付属柏病院で血小板の輸血を受けた男性がショック状態に陥り死亡。...

極めて初歩的なミス。「A B O型不適合輸血」だが、実は珍しいことではない。...

慶応大病院が三年分の輸血患者を調べたところ、急性の副作用だけで患者の六分前後に発生。...

血液型不適合で副作用



副作用を防ぐため輸血前に念入りに検査 (東京都文京区の都立駒込病院)

輸血の安全道半ば

輸血による急性副作用発生状況 (慶応大病院の院内調査) (患者ベースの発生率)

Table with 3 columns: Year (2000, 01, 02), Number of transfusion patients, Number of adverse reactions, and Occurrence rate.

(血液製剤別の発生率)

Table with 4 columns: Blood component (Platelets, Fresh frozen plasma, Red blood cells, Autologous blood), and 4 rows of reaction types (Allergic, TLR, Anaphylaxis, Total).

いるが、日本の実態はよく分かっていない。防止は努力次第。こうした危険は「輸血用血液の正しい保管や輸血前検査の徹底など、医療機関側の努力で防ぐ

減らぬ人為ミス 現場の対策に差

手厚い体制を敷く。患者の血液は数十種類の不規則抗体を調べ、適合する血液を選択。...

大府岸和田市の市立岸和田市民病院(二百五十床)はこの規模の病院には珍しく輸血用血液の管理を薬剤部から検査部に移し、発注から保管、検査、手術室などへの出庫までを一元化。...

「意見、情報をファクス(06-52555242)か電子メール(ryou@tokyo.nikekai.co.jp)でお寄せください。お住まいの都道府県を年齢、職業、性別もお書き添えてください。」

普及する「自己血」 人工血液の開発も

副作用などのリスクを極限まで小さくしようと、新たな輸血医療も登場している。普及しつつあるのが、手術前に患者本人から採取した血液を使う自己輸血。...

保存も可能だ。慶応大と早稲田大の研究グループは人工赤血球を開発中。ヒトの赤血球の中に詰まっているたんぱく質「ヘモグロビン」を人工の脂質膜で包んだ構造で、この膜を通して酸素をやりとりする。...

▼輸血副作用 輸血による副作用が疑われ、医療機関が日赤に報告する症例は毎年増え続けており、2003年は感染症も含め1606件に上った。...

それに血圧低下を伴う症例も計 336件あった。ただ、医療現場では副作用が疑われても「主治医が処置するだけのケースが多い」という。...

▶第11回日本血液代替物学会

人工血液がもたらす未来の救急医療像を模索

血液に代わる機能を持つ血液代替物(人工血液)の開発が1980年以降活発に行われている。酸素運搬体である人工赤血球については海外で既に臨床使用されている製剤もあり、わが国でも研究が積極的に進められているが、いまだ臨床応用には至っていない。札幌市で開かれた第11回日本血液代替物学会(会長=札幌北楡病院・川村明夫理事長)のシンポジウム「血液代替物の臨床応用」(司会=千葉大学大学院救急集中治療医学・平澤博之教授、慶應義塾大学内科学・村田満講師)では、臨床使用の可能性を期待させる動物実験の成果が報告された。

～パーフルオロカーボンによる液体換気療法～

通常の人工呼吸で対応できない重症呼吸不全に光明

酸素および二酸化炭素を多く溶解できるフッ素化合物の液体であるパーフルオロカーボン(PFC)は血液代替物として研究されながらもいまだ臨床使用されていないが、近年では新しい利用法として液体換気療法への応用が注目されている。千葉大学大学院救急集中治療医学の松田兼一講師は、液体換気療法の現状と可能性について報告。「臨床応用には課題が多いものの、近い将来には救急医療において必要不可欠な治療法になるだろう」と述べた。

肺洗浄、肺拡張効果で肺酸素化能を促す

液体換気療法の試みは古く、第一次世界大戦で毒ガスに曝露した兵士の肺洗浄の研究から始まり、1962年の高圧下でのマウスの沈溺実験で本格化。現在は水よりもはるかに高い酸素・二酸化炭素溶解度を有するPFCで肺を満たす、全く新しい人工呼吸法が検討されている。PFCによる肺洗浄と、虚脱に陥った肺にPFCが容易に浸入することでの肺の拡張とそれによる肺コンプライアンスおよび肺シャントの改善、肺胞内での好中球集積抑制で炎症性サイトカインによる情報伝達の遮断が期待でき、通常の人工呼吸では対応できない重症呼吸不全に対しても肺酸素化能が向上すると考えられている。

1989年には乳幼児の呼吸不全に対する臨床試験が初めて実施され、専用呼吸器を用いるtotal liquid ventilation(TLV)に代わり、肺内にPFCを充填したうえで従来の酸素ガスを用いた人工呼吸を行う、専用機を必要としないpartial liquid ventilation(PLV)が臨床試験の本流となり、95年から欧州で複数行われた多施設臨床試験で急性呼吸促進症候群に対する有効性が実証された。

一方、2000年に北米と欧州の56施設

～人工赤血球を用いた人工心肺充填液～

新生児の心臓手術への応用目指し検討中

人工赤血球は血液型の不適合による免疫性の副作用、血液中に潜在する肝炎ウイルスやHIVによる感染の問題を回避できる利点がある。慶應義塾大学心臓血管外科の山崎真敬氏は「輸血に頼らざるをえない新生児への開胸手術での人工心肺装置に人工赤血球を使うことで、臓器への酸素供給が十分に行われるとともに、感染の危険を防ぐことができる」と述べた。

欠点である半減期の短さを逆利用

新生児への心臓手術の成績は大きく向上しているが、体重3kgの新生児の循環血液量は200mL程度であり、このような低体重の患者に対して近年の人工心肺装置を使用した場合、無輸血充填では充填量が限界まで少なくなったとしても運転中に血液が希釈されるため、臓器への適正

な酸素供給が保証されなくなるとの問題が残っている。このため、新生児に対しては輸血血液を充填せざるをえないが、これには感染のリスクがある。山崎氏はこのジレンマを解決する手段として、ナノテクノロジーの産物であるヘモグロビン(Hb)小胞体(Hbを小胞に封入した人工赤血球)に注目。「短時間の血液希釈なら輸血に代わってHb小胞体で補えるのではないかと」の仮説を立て、人工心肺充填液の研究を重ねている。

現段階の人工赤血球は半減期が30時間程度と短いのが欠点だが、人工心肺稼働中に生ずる血液希釈状態は数時間程度であり、同氏は「その数時間だけ血液として酸素を運搬する役割を果たし、その後、速やかに代謝されるのなら、Hb小胞体は小児の開心術が抱える問題を解決に導く」と説明。同氏らはラットを用いて慢性人工心肺モデルを作製。体重400gのラットの循環血液量は22mLであり、人工心肺にはHb小胞体を用いた充填液を30mL充填し、新生児への人工心肺使用に近い状況で検討を開始した。

その結果、術前の人工心肺中のヘマトクリット値(血液に対して血球成分が占める割合)は43%だが、運転中は希釈されて12%にまで減少した。しかし、Hb小胞体がラットの各臓器への酸素供給を補っていることが確認されており、術後のラットの行動に術前との差異は認められな

～人工赤血球による40%血液交換～

ラットは犠牲死させるまで生存

早稲田大学理工学総合研究センターは慶應義塾大学呼吸器外科と共同で、輸血システムを補完する人工赤血球の実現を目指しており、「ヘモグロビン(Hb)小胞体分散液が赤血球と同等の酸素運搬機能を有する最有力の物質系」と提案している。同センターの酒井宏水助教授は、Hb小胞体による血液交換の可能性を検討。ラットで循環血液の40%を交換して回復過程を見た実験では、全例とも犠牲死させるまで生存していたと報告した。

同助教授らはラット40匹について、Hb小胞体をアルブミンに分散させた溶液、またはアルブミン単独の溶液で脱血を繰り返して、臨床現場で想定される血液交換率40～50%を考慮して、ラット循環血液の40%を交換。14日後までの血液学的・血液生

次世代医療に不可欠な人工血液開発

緊急医療に必要な不可欠となる血液代替物としての酸素輸液(人工赤血球)は、次世代医療の重要な課題に位置付けられており、長期間備蓄できる安全で血液型不適合の心配のない人工赤血球がいつでも供給できるようになれば、災害医療対策が大きく進展する。また、人工赤血球は赤血球よりも小粒径で粘度も低いことから、体組織や臓器の酸素化に有効であり、術前血液希釈液、体外循環や移植を含めた臓器保存灌流液、梗塞部位への酸素供給液、組織再生のための人工臓器細胞培養液などに期待されている(図)。

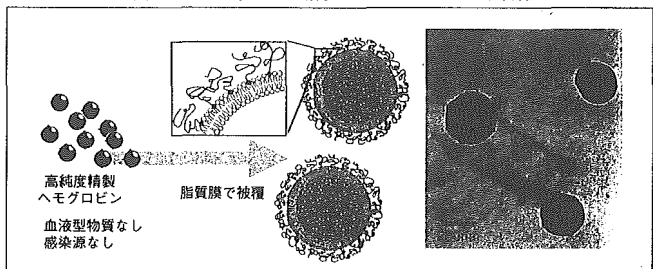
また、酸素供給が絶たれると最も早く障害を受ける海馬についても術前、術後7日目で神経細胞の脱落などの病理学的変化は認められず、肺、肝、腎などについても特に異常はなかった。

以上から、同氏は「ラット慢性人工心肺モデルでの人工赤血球使用は技術上の問題もなく、人工心肺装置で人工赤血球を安全に使える可能性が示唆された」と述べ、「今後は低酸素状態下の脳領域での検討を重ねることで効果を証明し、大動物、さらには臨床応用につなげていきたい」と展望した。

化学的検査と臓器の重量測定、組織病理学的検討を行った。

その結果、両群ともにヘマトクリット値は7日後に完全に回復し、1～3日後に脾臓肥大が見られた。特にHb小胞体投与群で顕著であったが、いずれも7日後には完全に正常値に復した。同助教授は「原因はHb小胞体の捕捉分だけではなく、ラットに特有の脾内造血の亢進が考えられ、これがヘマトクリット値の急速な回復に貢献した」と推測している。Hb小胞体投与群では14日後に肝と脾にわずかにヘモデジリン沈着が認められたが、血液生化学的検査では鉄/ビリルビン濃度や肝機能のマーカーに異常はなかった。同助教授は「Hb小胞体が老化赤血球と同様に速やかに分解され、排泄あるいは再利用されているようだ」と見ている。

〈図〉人工赤血球として期待されるヘモグロビン小胞体



(提供: 酒井宏水助教授)

Fake blood may save thousands of lives

From Leo Lewis
in Tokyo

AFTER 25 years of false dawns and setbacks, a Japanese professor claims to have cracked one of medical science's greatest challenges by producing entirely synthetic red blood cells.

The development takes Professor Eishun Tsuchida and his group of biochemists at Waseda University, Tokyo, to the very forefront of an intensely competitive global race. Researchers believe that one day it could remove the need for human blood donors.

Talking exclusively to *The Times*, Professor Tsuchida described the sight of the world's first litre bottle of synthetic blood as "beautiful", and something he is delighted to bring to humanity. He is working on a process that could mass produce the blood and, having proved its effectiveness and safety on monkeys and rats, will shortly begin testing it on human volunteers.

Mark Vickers, a consultant haematologist at the University of Aberdeen and member of the British Society of Haematology, advised caution. "Anything is possible, but people have been working at this for many, many years," he said. "Synthetic haemoglobins have turned out to have all sorts of

unpredictable side effects in clinical trials. If it's good, it's great, but there is a long way to go down the line yet."

The product, which remains the subject of round-the-clock laboratory trials, has several huge advantages over the real thing. It is not blood-type specific so can safely be given to any patient; it does not need screening for disease or contamination; and it can be stored at room temperature for up to two years. Normal blood, by contrast, must be refrigerated and destroyed after two to three weeks.

"Can you imagine its value in emergency situations?" Professor Tsuchida said. "Ambulances or any first aid vehicle could carry around the artificial blood without complicated storage mechanisms, knowing that they could instantly inject it into anyone who needed a transfusion."

Academic researchers and private companies across the world have been trying for decades to create a viable alternative to using human blood in transfusions and surgical operations. The standard blood donation process relies on the constant goodwill and generosity of the public and carries a variety of potential health hazards for the recipients.

The Waseda team is one of many research groups



Professor Tsuchida in his laboratory at Waseda University, and below with a bottle of synthetic blood. "Can you imagine its value in emergencies?" he said

looked as though the blood might be transparent, like the albumin," Professor Tsuchida said. "But the red colour is symbolically so important. For scientists it is the physical sign that oxygen is being absorbed and transported, the whole purpose of blood."

Although clearly excited by the potential of his invention, Professor Tsuchida has learnt to be cautious in predicting the future of artificial blood. He believes that it could be some time before it is used for anything other than emergencies. While he is now fully confident that the science itself has been cracked, he stops short of saying that his dream of artificial blood for all transfusions will soon be reality.

He admits that it currently costs about £57,000 to gener-

ate a litre of artificial blood, and that it could take a long time before mass production methods bring that figure down to more manageable levels.

He also worries that as well as creating a demand for artificial blood, Japan's rapidly ageing population may present its own hurdles. The blood demand created by longer life-spans and a burgeoning number of over-50s is rising by nearly 10 per cent every year, while the number of donors falls. All this creates a desperate need for artificial blood, said Professor Tsuchida. The problem now was money.

"Japan as a country has realised that it will soon not be able to pay its medical bills," he said. "Artificial blood may just cost too much."



based compound heme — also produced in a laboratory — is added, the finished product is capable of absorbing oxygen at precisely the same rate as real blood. To the joy of its creators, the artificial blood is a rich, dark red.

"There was a stage where it

Hokkaido a partner factory is using Professor Tsuchida's process to churn out around four tons of albumin a day, enough for about 1,000 litres of artificial blood. "There is no magic here," he said. "This is just a phenomenon of molecular assembly." When the iron-

worldwide devoted to artificial blood. British, Japanese and American researchers have already produced artificial cells using human hemoglobin, but the Waseda effort is so far the only one to use entirely synthetic materials.

Professor Tsuchida's secret is to synthesise the protein albumin using yeast as the basic material and as an alternative to hemoglobin — a breakthrough that solves the critical problem that hemoglobin molecules are simply too small to be injected directly.

On the northern island of

NEWTON SPECIAL

SFではない!

驚異の近未来

マンモス復活/人工視覚/電子ペーパー/

網膜のそばに電極を埋めこんで失明患者に光を取りもどそうという、SFの世界のような研究が、その実現に向かって着実に歩を進めている。開発担当者によると、早ければ2010年ごろには「人工視覚システム」が製品化されるという。

近縁種のゾウの卵子を利用して、シベリアの永久凍土の下に眠るマンモスを復活させようとする研究者もいる。にわかには信じがたい話だが、近年のクローン技術の進展をみればあながち絵空事とはいえなくなってきた。

今月号のNEWTON SPECIALでは、近未来に実現しそうなテクノロジーのうち、革新的で思わずおどろかされる研究や、私たちの生活を大きくかえる可能性を秘めた研究の数々を紹介する。研究者たちが追い求める夢に耳を傾けながら、近未来の社会をのぞいてみよう。

協力

入谷 明

近畿大学生物理工学部教授

小澤素生

株式会社ニテック人工視覚開発部長

満洲邦彦

東京大学大学院情報理工学系研究科教授

鈴木隆文

東京大学大学院情報理工学系研究科特任講師

太田健一郎

横浜国立大学教授・水素エネルギー協会会長

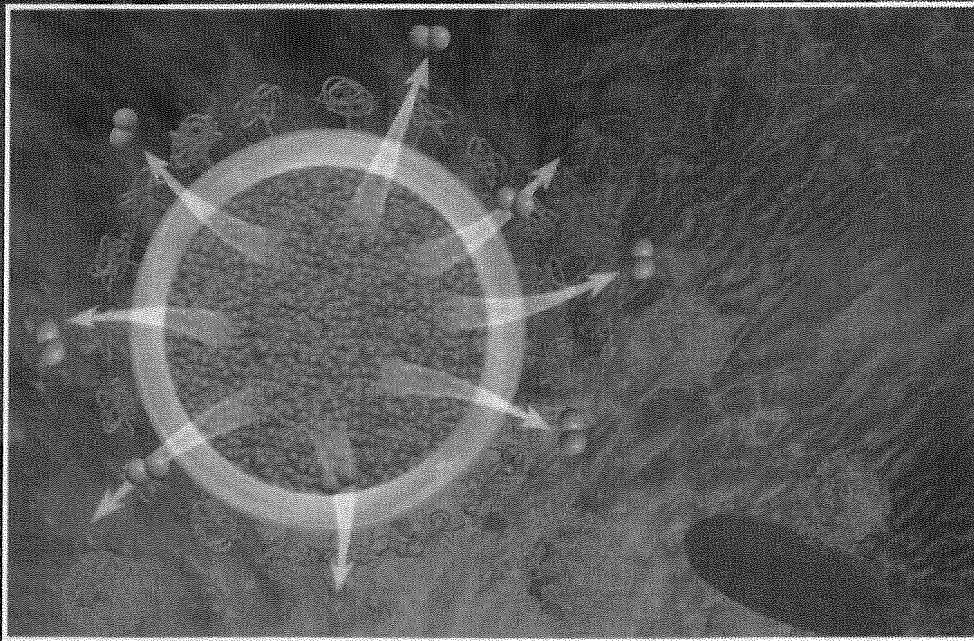
日本原子力研究所

箕浦秀樹

岐阜大学大学院工学研究科教授

テクノロジー

着るコンピューター／進まない光



開発が進む人工赤血球。長期保存が可能で感染の心配もなく、輸血用血液の不足を補う画期的なテクノロジーである。

土田英俊

早稲田大学名誉教授

酒井宏水

早稲田大学理工学総合研究センター助教

小松晃之

早稲田大学理工学総合研究センター助教

武田展雄

東京大学工学部航空宇宙工学科教授

吉田 司

岐阜大学大学院工学研究科助手

塚本昌彦

神戸大学工学部電気電子工学科教授

檀上英利

凸版印刷株式会社電子バーナー事業開発部長

山本 学

東京理科大学基礎工学部電子応用工学科教授

長谷川洋作

財団法人未来工学研究所長

「人工赤血球」で慢性的な輸血用血液の不足を補う

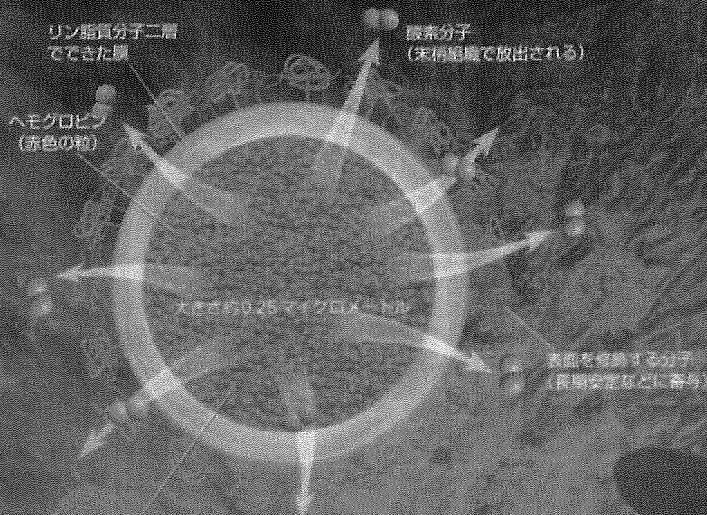
工場で大規模合成できる輸血用の「人工赤血球」。そんなおどろくべき技術の実現が近づいてきた。

少子高齢化の進行とともに輸血用血液の不足が懸念されている。血液の保存は3週間までしかできない。そのため、つねに献血をつのらなくてはならないのが現状だ。しかし人工赤血球なら年単位の長期保存が可能で、感染の心配もなく、血液型を気にする必要もない。

では人工赤血球とはどのような物質なのだろうか？ 生体の赤血球の内部には、酸素を運ぶ「ヘモグロビン」が詰まっている。「しかしヘモグロビン単体を使うと副作用が出てしまいます」。そう語るのは、人工赤血球の開発を進める早稲田大学の土田英俊 名誉教授だ。アメリカでは、ヘモグロビンを重合させたり、別の高分子を結合させるな

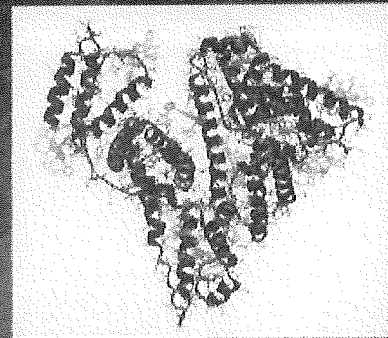
どして血圧上昇などの副作用を克服する試みが行われたが、うまくいかなかった。そこで土田名誉教授らが開発したのが、3万個ほどのヘモグロビンを脂質膜でおおった直径約250ナノメートルの「ヘモグロビン小胞体」である。ヘモグロビン小胞体はすでに霊長類で安全性が確認され、製造装置の基本設計も終わっている。ヘモグロビン小胞体は現在、期限切れの血液からヘモグロビンを高純度に単離して製造しているが、人工合成も可能だ。

土田名誉教授らは、ヘモグロビンを必要としない「アルブミンヘム」という大きさ約8ナノメートルの完全合成型人工赤血球の開発も進めており、こちらも副作用の問題をクリアしているという。数年後にはこれらの人工赤血球が医療の現場に大きな恩恵をもたらすことが期待される。



脂質の膜で覆われたヘモグロビン小胞体

土田名誉教授らが開発を進めるヘモグロビン小胞体の断面図。多数のヘモグロビンを脂質の膜がおおっている。分子の自己組織化（自発的に秩序ある構造が生まれること）を利用して合成される。単独のヘモグロビンが血管収縮・血圧上昇の副作用があるのに対し、ヘモグロビン小胞体はそのような副作用はない。大きさは約250ナノメートル。土田名誉教授は2007年ごろには実用化できると考えている。



ヘモグロビン不要の人工赤血球

土田名誉教授らが開発を進める人工赤血球「アルブミンヘム」。遺伝子組み換えアルブミン（血しょうタンパク質）に、酸素と結合する合成ヘム（赤色の部分）を加えてつくる。ヘモグロビンなしでも赤血球の役割を果たせることを示した画期的な人工赤血球である。約8ナノメートルと小さく、血管収縮・血圧上昇の副作用もないという。土田名誉教授は2010年ごろに実用化できると考えている。



人工赤血球を投与した後の血管内部

マイクロストの赤血球やヘモグロビン小胞体のサイズは実体とはことなる。

【第三種郵便物認可】

「先生方の研究を実用化する、二十一年に一度のチャンスにあたった」。オキシジェニクスの高木智史社長は目を輝かせた。二〇〇四年の三月に二プロと共同で、長期保存できる人工酸素運搬体の量産技術の開発に成功。〇六年からの臨床試験と、その先の商業ベイスでの利用が見えてきた。

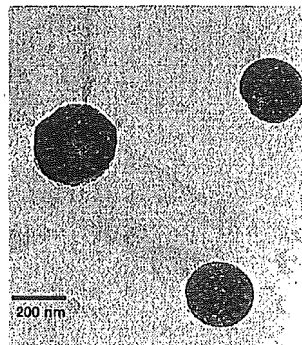
オキシジェニクスは〇二年、人工酸素運搬体を事業化するため設立された。人工酸素運搬体は、血中から取り出したヘモグロビンを、直径二百五十ナノ(ナノは十億分の一)の脂質の膜(リポソーム)でくるんだ構造。血液型に関係なく輸血のできる、救急分野などで

バイオ新世代

オキシジェニクス

【会社概要】

▽所在地 港区虎ノ門4-1-1 虎ノ門パストラル本館6階
 高木智史氏
 5億4876万円
 4000万円
 (2004年12月期)
 15億円
 (2007年12月期)



オキシジェニクスが開発した人工酸素運搬体(透過型電子顕微鏡で撮影)

わり、二〇〇一年に市場規模が未確定な人工酸素運搬体だけでなく、技術を生かした製品開発も企画。経営上のリスク低減を狙う。立ち上げ後、まず所望する技術有する企業を洗い出し、分析するサービスだ。〇四年十二月に開始し、大塚製薬との契約に成功した。リポソームの

酸素運搬体、実用化へ

の需要が見込まれる。シーズ(種)となったのは早稲田大学理工学部

の土田英俊名誉教授と、武岡真司助教の研究グループが開発したリポソームの合成技術。これには慶応大学医学部の小林絃一教授と末松誠教授の研究グループの持つ、生体内の薬剤などの働きを観

察する技術を組み合わせ、有望な二つの技術だったが、商用ベースに乗るには臨床試験などで長い時間がかかる。そこでベンチャー設立支援のバイオXから高木氏ほか

六人が出向。資金調達や製薬会社との提携を支援することになった。高木氏が医療の世界に足を踏み入れたのは一九八五年。グレラン製薬に入社し、九五年からは社

「技術シーズを製薬会社向けに再構築し、商用化する」。高木氏は自分が不要な研究用試薬としての展開や、今後成長が

「技術シーズを製薬会社向けに再構築し、商用化する」。高木氏は自分が不要な研究用試薬としての展開や、今後成長が

見込める再生医療分野で幹細胞の培養液としての利用が見込めるといっ

を人任せにすれば、技術の切り売りから抜け出せない」からだ。北米での体制づくりを急ぐ。さらに四月には横浜にラボを開設し、前臨床試験の準備を整える。「二〇〇六年予定の米国での治験は、あくまで自社で実施して、絶対に成功させる」。

記者の目

開発候補絞り 資源投下を

早大理工学部と慶大医学部の技術をもとに設立されたオキシジェニクス。人工酸素運搬体のほかにも、技術の用途が広がってきた。「医工連携による技術の組み合わせを、ビジネスの専門家が課題だ。(関根晋作)

可能性は広がるが、成功を左右するのは人工酸素運搬体の実用化だ。〇

「二〇〇六年予定の米国での治験は、あくまで自社で実施して、絶対に成功させる」。

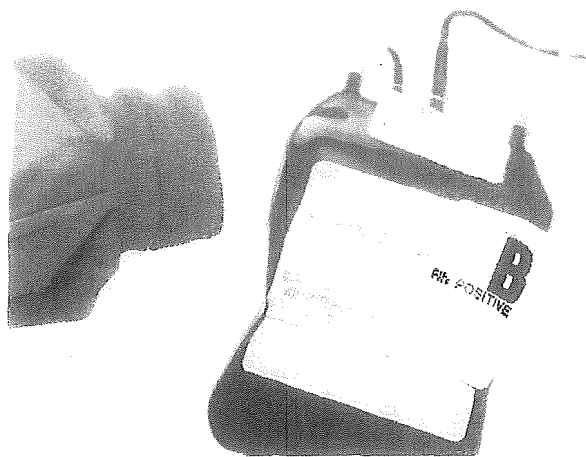
Human plasma protein modified to bind oxygen reversibly

Albumin engineered for artificial blood

A modified version of human serum albumin (HSA) that binds oxygen has been created by British and Japanese researchers. The work marks a first step towards a new form of artificial blood.

HSA is the most abundant plasma protein in human blood. It naturally binds with haem, an iron-containing porphyrin group that is a central component of haemoglobin, to produce a complex that can be oxidised. Chemists and structural biologists from Waseda University, Tokyo, and Imperial College London have developed a version of this HSA-haem complex that can reversibly bind oxygen, rather than react with it.

After studying the crystal structure of the complex, the researchers experimented with different versions produced by introducing modified plasmids into the yeast *Pichia pastoris*. Replacing a specific tyrosine residue in the HSA-haem complex with a



Artificial blood based on HSA-haem will not induce high blood pressure

hydrophobic amino acid such as leucine or phenylalanine and introducing histidine as a proximal base led to effective oxygen binding. This modified complex could

reversibly bind oxygen with an affinity only one order of magnitude less than that of haemoglobin.

Previous candidates for artificial blood are based on haemoglobin and liable to induce high blood pressure. This would not happen with an artificial blood based on the HSA-haem complex, say the researchers, because of an electrostatic repulsion between HSA and blood vessel walls.

Much work remains, admits Stephen Curry, reader in structural biology at Imperial. 'The lifetime of oxygen binding at the HSA-haem complex is still too short for practical use,' he told *Chemistry World*. 'At present we are trying to engineer additional mutations in the protein in order to enhance the oxygen binding properties still further.'

Jon Evans

T Komatsu et al, *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, **127**, 15933

人工酸素運搬体 実証プラント建設 ニプロが20ℓ規模

ニプロはナノカプセル型人工酸素運搬体「ヘモグロビン小胞体」の実証プラントを12月中旬に建設する。共同研究を行うオキシエニクス(東京都港区、高木智史社長、0

3・57933・1683)の京都研究所(京都市下京区)内に20ℓ規模の設備を建設する。投資額は3億円。血液型照合が不要で大量使用できる救急救命用酸素輸液として臨床試験を行い、段階的に生産化を進める。ニプロは早稲田大学、慶応義塾大学による「ヘモグロビン小胞体」共同開発プロジェクトに02年から加わり、事業化を進めてきた。これまでに動物実験で安全性を確認、生産技術にめどがついたことから実証プラントを設けることにした。07年7月には同設備で生産した製品を使い、第1相臨床試験に入る。さらに08年には第2

相臨床試験に向け、60ℓ規模のプラントを子会社のニプロファーマ大館工場(秋田県大館市)内に建設する計画。投資額は約20億円。ヘモグロビン小胞体は、粒径約250ナノ

(1ナノは10億分の1)と人の赤血球の約30分の1の大きさで、100cc中10ℓの濃度でヘモグロビンを内包する。救急用の酸素輸液や心筋梗塞など、血管が詰まる虚血性疾患の酸素供給治療剤としても活用が期待されている。常温で2年間保存できることから、備蓄用としても使える。原料には献血後、使われなかった血液の提供を受けて使用する。加熱殺菌とナノフィルターの2段階で血中のウイルスの不活化と除去を行う。熱に弱いヘモグロビンに酸化炭素を付加することで、60度Cの高温で10時間加熱できるように工夫し、安全性を高めた。

二プロ

人工酸素 運搬体

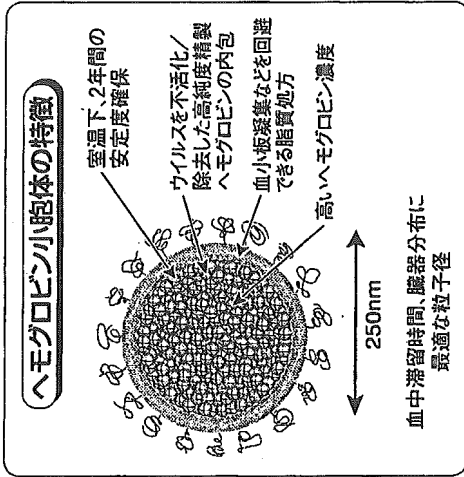
二プロはヘモグロビン小胞体と呼ばれるヘモグロビンをナノカプセル型人工酸素運搬体を開発している。早稲田大学や慶応義塾大学、オキシエニクス（東京都港区・高木智史社長）との共同研究だ。手術時に血液型の照合なしで大量に使用できる救急救命用酸素輸液としての用途が期待されて

いる。安全性の確保と量産化のため、つぎ07年度にも臨床試験に入る。

救命用

血液型照合なしで大量使用

酸素輸液の用途に



し、ヒトの赤血球とほぼ同等量（100cc中に10g）のヘモグロビンを内包する。

リポソーム処で懸念

去には加熱殺菌でナノカプセルの二段階で行い、安全性を高めている。熱に弱いヘモグロビンを「酸化炭素を付加して精製することで、60度以上の高温で10時間加熱できる」と工夫した。技術的に難しかったが、それが一番の特徴（甲斐

俊哉二プロ医薬品研究所製剤研究室室長）だ。オキシエニクス（脱酸素化）にして瓶に詰めると、常温でも年間保存できる。大きさが赤血球の約3分の1なので将来は心筋梗塞など血管が詰まる虚血性疾患の酸素供給治療法としても活用する。がんの放射線治療の時に併用すれば治療効果を上げることが期待できる。

されるのが血小板の活性化で血液が凝集すること。新しい脂質をポリイオン素材に含むことで血液との親和性を良くし、血液適合性を高めることに成功した。ポリエチレングリコールをポリイオン表面につけている点も、手術中に使用する血小板製剤の凝集発生を防ぐのに有効だ。ウイルスの不活化、除

見えてきた!! ナノテック

日本化薬はナノテックロジックを用いた高分子ミセル化剤の商用化を目指している。現在、抗がん剤として「NK911」（高分子ミセル化塩酸ドキシルビシン）が第2相臨床試験の段階にある。「NK105」（高分子ミセル化バクタキセル）も第1相臨床試験が行われている。

開発が順調に進めば、副作用の強い抗がん剤で

高分子 ミセル化剤

日本化薬

あっても「安全性が高く、利便性に優れ、効果も高い」（オ野哲吾執行役員創薬本部長）薬へとチェンジできるものと期待されている。

新しい薬物送達システム（DDS）として期待が集まる高分子ミセルのアイディアは、東京女子医大の岡野光夫教授、東大大学院の片岡一則教授らが提唱した。ミセルとは水になじみやすい分子を外側に、油になじみやすい分子を内側に並べた高分子球体で、親油性に置けば抗がん剤などの薬効成分を内部に収める。

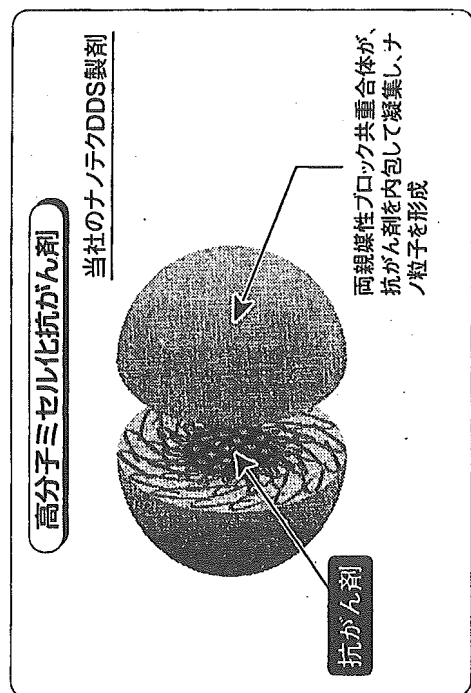
一般に高分子物質は腫瘍部位に集積・滞留しやすい性質がある。高分子ミセル化剤を体内に送り込めば、がんの周囲

に選択的に集まるため、そこでミセルを自壊させれば抗がん剤を集中的に

ナノテック利用の薬物送達システム

安全・利便性優れ高い効果

放つことが可能となる。日本化薬は89年からミセルの安定生産技術の習得と、臨床に向けた知見の蓄積を開始。「高分



子の開発に低分子の化学者を充てる」（西川政孝）ナノテクノロジー推進室長）逆転の発想で、ミセルを安定的に量産する上での阻害要因を、一つずつ見つけ出してはつるし

ていった。今では内部に収める抗がん剤に応じてミセルをオーダーメイドする技術も確立。日本オキシエニクスとのナノテックDDSの完成を急いでいる。

大学発ベンチャーの挑戦

オキシジエンクスは早稲田大学理工学部と慶応義塾大学医学部の研究技術シーズを事業化したバイオベンチャー。外科手術など輸血時に投与して血中のガス交換を行うセル型酸素輸液「Oxy Gen Carrier」

土田英俊早稲田大学名誉教授ら4人が技術顧問兼創業者に名を連ねる。

熱に弱いヘモグロビンに一酸化炭素を付加し、高温処理を可能にした点に利用が期待される。

その中にヒトの血液とほぼ同等濃度(10%)のグロブリンを含有する。技術的な特徴の一つは、でも通過できる性質を

開発中の酸素輸液「オキシジエンキャリア」

献血血液で酸素輸液

早慶のシーズ事業化

「オキシジエンキャリア」を開発した。

救急救急時や外科手術時の酸素輸液として、実用化できると見た高木哲史社長が、両大学の共同研究成果に基づき設立。

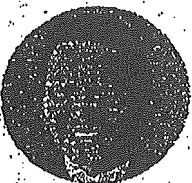
主材料のヘモグロビンは日本赤十字社から提供を受けたり期限切れ献血液が原料。開発中の同キャリアは、リン脂質成分

をより高めている。

主要拠点は力所。京都研究所(京都市下京区)はキャリア製造と製剤技術開発を担当。横浜研究所(横浜市鶴見区)は小動物や細胞を使って生物学的評価を行う。基礎研究センター(東京都新宿区)は基礎研究からのパイプライン構築を目的と目指している。

早ければ来年中にも株式上場を予定する。海外での治療も視野に入れており、賠償ヘースのバイオベンチャーとして世界一を目指している。(大阪・大塚久美)

オキシジエンクス



高木哲史社長

▽本社 東京都港区、03・5733・168
 S▽社 東京都高木哲史氏、設立11年12月、資本金11億9629万9000円、従業員145人