

最先端・次世代研究開発支援プログラム  
事後評価書

研究課題名	医工連携による磁場下過冷却（細胞）臓器凍結保存技術開発と臨床応用を目指した国際共同研究
研究機関・部局・職名	東京大学医学部附属病院助教
氏名	三原 誠

**【研究目的】**

研究者らが開発してきた「省電力型・磁場下過冷却凍結装置」、「Super Microsurgery」、「バイオリソース保存技術（iPS 細胞・がん幹細胞・がん微小環境組織）」を融合させることで、これまで極めて困難とされた過冷却による臓器（細胞）凍結技術、ならびに臓器輸送システム・細胞バンクの早期実用化に挑む。またリンパ外科（Lymph-Surgery）技術の確立も目指す。

## 1) 医工連携による革新的過冷却凍結装置開発加速と臨床応用

医療現場で使い易い装置設計を目指し、正確な温度制御、均一な磁場発生、高い耐久性・安全性・省エネルギーを実現する。

## 2) 磁場下・過冷却臓器（細胞）凍結技術の開発と至適凍結条件の解明

過冷却技術による、生命維持臓器（心臓・肝臓等の大型臓器）の保存技術の確立を目指す。

## 3) 生殖器凍結研究

癌患者の妊孕性温存および再建を目的とした、生殖器（卵巣・精巣・及び子宮）の移植技術・保存技術の確立を目指す。

## 4) バイオリソース凍結保存技術の開発（iPS 細胞・がん幹細胞）

過冷却現象を用いた細胞凍結保存技術の開発により、高品質な iPS 細胞・がん幹細胞の保存技術を確立し、新規治療薬開発促進に寄与するという目的を立てていた。

## 5) Super Microsurgery 用機器開発と臨床応用

過冷却凍結組織の再移植時の虚血傷害予防を目的として、超微小血管外科吻合を可能とする Super Microsurgery 用機器開発（顕微鏡・実験器具・手術道具）も並行して行い、基礎実験および臨床での組織移植時の成功確率を向上させる。

【総合評価】	
	特に優れた成果が得られている
	優れた成果が得られている
	一定の成果が得られている
○	十分な成果が得られていない

【所見】	
① 総合所見	
<p>本研究は、雇用研究者の不祥事に対する道義的責任、代替人材確保困難を理由に廃止となった。当初の目的の多くは、研究の端緒についてであり、全体としては十分な成果を得たといいがたい。ただ、本プロジェクトにおいて開発した世界最高倍率 100 倍の手術用顕微鏡に関しては、PMDA（独立行政法人・医薬品医療機器総合機構）に高解像度手術顕微鏡装置（MM100-YOH）として届け出を終了し、一般的に普及する準備を整えることができた。ヒトリンパ組織の保存技術開発により得た知見と、本機器の臨床使用により、新しいリンパ外科治療へと道を拓いたことは成果といえる。</p>	

② 目的の達成状況	
<p>・ 所期の目的が  <input type="checkbox"/> 全て達成された ・ <input type="checkbox"/> 一部達成された ・ <input checked="" type="checkbox"/> 達成されなかった)</p>	
<p>変動磁場を用いて過冷却発生を安定化させることで、臓器・組織・細胞の破壊を最小限に抑える冷却保存装置の開発を行った。過冷却現象は以前よりその存在が知られていたが、医療現場・研究現場で利用するためには、より安定化した状態で臓器機能を保持する冷却装置が必要であった。本プロジェクトにおいて、大型臓器用過冷却保存装置と、小型臓器（組織および細胞）用の過冷却保存装置を医工連携にて開発している。特に後者においては実用段階に耐えうるプロトタイプを作成している。ラット・ブタ・カニクイザルの一部臓器（卵巣・精巣・肝臓・筋肉・皮膚・心臓等）、およびヒト組織（リンパ組織）において高い確率で良好な保存状態を得ることができているが、未だ研究の半ばという状況である。本プロジェクトにおいて開発した世界最高倍率 100 倍の手術用顕微鏡に関しては、PMDA（独立行政法人・医薬品医療機器総合機構）に高解像度手術顕微鏡装置（MM100-YOH）として届け出を終了し、一般的に普及する準備を整えることができた。ヒトリンパ組織の保存技術開発により得た知見と、本機器の臨床使用により、新しいリンパ外科治療へと道を拓いたことは成果である。</p>	

③ 研究の成果	
<p>・ これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が  <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない)</p>	
<p>・ ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が  <input type="checkbox"/> 創出された ・ <input checked="" type="checkbox"/> 創出されなかった)</p>	
<p>・ 当初の目的の他に得られた成果が <input type="checkbox"/> ある ・ <input checked="" type="checkbox"/> ない)</p>	

本研究におけるバイオリソース保存研究担当者が不在となった事から、研究開発の継続が不可能となり、平成 24 年 12 月 10 日付で最先端・次世代研究開発支援プログラムを、廃止することとなった。1 年 10 ヶ月の研究期間内の成果は以下のとおりである。

1) 医工連携による過冷却装置開発

大型臓器用過冷却装置のプロトタイプを作成し、実験動物を用いた基礎研究データを積み上げる準備が整った。ポータブル型の小型過冷却装置に関しては、精密な温度設定、高率な変動磁場発生を可能とする装置を開発した。これは実験動物を用いた基礎実験データの積み上げと、臨床における保存技術の端緒となるものである。

2) 臓器過冷却凍結研究

サル・ブタ・カニクイザルを用いた臓器保存研究では、小型過冷却装置を用いて過冷却凍結後、組織科学的に評価を行い、組織（細胞）破壊が抑制できることを確認した。ヒトリンパ組織の解冻後の所見は、光学顕微鏡および電子顕微鏡においても組織破壊は軽微なものに抑える事が可能であった。現段階では、検体数が少ないため追加でのデータ蓄積が必要であるが、将来的に医療現場・研究現場において使用できる可能性を確認しえた。

3) 生殖器凍結研究

サル・ブタ・カニクイザルを用いた生殖器保存研究では、小型過冷却装置を用いて過冷却凍結後、組織科学的に評価を行い、組織（細胞）破壊が抑制できることを確認した。本研究内において実施した子宮の移植技術開発は、若年子宮性不妊症患者の妊孕性再建術式として社会還元できる可能性がある。

4) バイオリソース凍結保存技術の開発〈iPS 細胞・がん幹細胞〉

実施しておらず、研究成果はない。

5) Super Microsurgery 用機器開発

本プロジェクトにおいて開発した世界最高倍率 100 倍の手術用顕微鏡に関しては、PMDA（独立行政法人・医薬品医療機器総合機構）に高解像度手術顕微鏡装置（MM100-YOH）として届け出を終了し、一般的に普及する準備を整えることができた。1) で行ったヒトリンパ組織の保存技術開発により得た知見と、本機器の臨床使用により、新しいリンパ外科治療を開発が可能となった。ここれにより内科的治療抵抗性の乳児特発性胸腹水症例における新しい治療法が示されたことは、本プロジェクトの成果である。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が  
(□見込まれる ・ ■見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が  
(□見込まれる ・ ■見込まれない)

当初の目的が達成されていれば、関連する研究分野、社会的・経済的な課題解決への波及効果が見込まれた。研究が途中で廃止となり、いずれも不十分な成果を得ていないにすぎない。

本プロジェクトにおいて開発した世界最高倍率 100 倍の手術用顕微鏡に関しては、PMDA（独立行政法人・医薬品医療機器総合機構）に高解像度手術顕微鏡装置（MM100-YOH）として届け出を終了し、一般的に普及する準備を整えることができた。1）で行ったヒトリリンパ組織の保存技術開発により得た知見と、本機器の臨床使用により、新しいリンパ外科治療を開発が可能となった。ここれにより内科的治療抵抗性の乳児特発性胸腹水症例における新しい治療法が示されたことは、本プロジェクトの成果である。これは臨床的な意義はいつて程度認められるが、そのインパクトについて、現段階では評価できない。

#### ⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが（行われた ・ 行われなかった）

本研究は、雇用研究者の不祥事に対する道義的責任、代替人材確保困難を理由に、廃止となった。不適切なマネジメントであった。

論文掲載 33 件、会議発表 3 件などがあるが、知的財産の申請はない。