

課題番号	LS073
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成22年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	移植肝障害のバイオマーカー創製
研究機関・ 部局・職名	京都大学・医学部附属病院・講師
氏名	増田智先

1. 当該年度の研究目的

肝臓移植後の移植肝障害を的確に検出するためのバイオマーカーの創製を目的に、これまで収集してきた臨床標本について、レトロスペクティブな解析を行い、トランスクリプトーム解析、全ゲノム配列の解析に供するサンプルの選定を行うこととした。すなわち、術後経過が安定な症例、術後早期に急性拒絶反応を呈した症例、慢性拒絶反応を罹患した症例、肝炎の再燃に伴う慢性肝炎再発例、薬剤性肝障害罹患例などに分類する。それぞれについて、術前の原疾患、血液型適合性、移植肝の部位、年齢、性別などを加味し、最適な組み合わせを設定する。それぞれについてマイクロアレイ解析を行うための total RNA 抽出とクオリティチェックを行う（アジレント社バイオアナライザ）。同時に、in vitro 試験に必要な機器の調達を図る。

2. 研究の実施状況

当初予定していた既収集検体を対象とした症例分類については着々と進めている状況にあり、平成 23 年度半ば頃までには全 560 例について、終える予定にしている。予試験的に行った全 mRNA 発現解析（マイクロアレイ解析）の結果、術時肝組織を用いた網羅的なトランスクリプトームデータは、症例毎に大きく異なる事が判明した。また、術後の胆汁中代謝物、タンパク質などバイオマーカー候補となりえる物質が存在することを見出した。特に、移植後に必ず投与される免疫抑制薬の代謝体の胆汁中濃度の差異が、変わりゆく移植肝の状態を反映することが示唆された。一方、本代謝体生成の速度には遺伝子多型が関係することから、薬物代謝酵素の多型性を考え併せたアルゴリズムの構築が必要であると認識した。

研究体制については、当初の予定通りに特定研究員 1 名、特定薬剤師 1 名、事務補佐員 1 名の雇用内諾を得ることが出来、着任と同時に個々の研究計画を進める準備を整えた。一方、設置予定の設備については、年度の変わり目並びに先の関東・東北大震災の影響を少なくとも一部受け、手続きに若干の遅れを認める。機器設備の契約と設置については平成 23 年度半ば頃までの完了を目指している。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

雑誌論文 計0件	(掲載済み一査読有り) 計0件  (掲載済み一査読無し) 計0件  (未掲載) 計0件
会議発表 計2件	<p>専門家向け 計2件</p> <p>American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics 112th Annual Meeting(第112回米国臨床薬理学会年会)にて成果発表を行った。(3月2日～5日, 米国テキサス州ダラス市.)。発表者:増田 智先 「Effectiveness of sirolimus therapy in combination with cyclosporine against chronic rejection in a pediatric liver transplant patient」</p> <p>Cincinnati Children's Hospital Medical Center・Pediatric Pharmacology Research Unit(米国オハイオ州シンシナティ市)を訪問し、講演を含むセミナーを行った。発表者:増田 智先 「Molecular factors affecting PK and PD of tacrolimus therapy in liver transplant patients.」</p> <p>一般向け 計0件</p>
図書 計0件	
産業財産権 出願・取得状況 計0件	(取得済み) 計0件  (出願中) 計0件
Webページ (URL)	
国民との科学・技術対話の実施状況	特に進めていない
新聞・一般雑誌等掲載 計0件	
その他	

4. その他特記事項

## 実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

## 1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	122,000,000	0	46,560,000	75,440,000
間接経費	36,600,000	0	13,968,000	22,632,000
合計	158,600,000	0	60,528,000	98,072,000

## 2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	46,560,000	0	46,560,000	0	46,560,000
間接経費	0	13,968,000	0	13,968,000	0	13,968,000
合計	0	60,528,000	0	60,528,000	0	60,528,000

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	0	
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	0	
直接経費計	0	
間接経費計	0	
合計	0	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
				0		
				0		
				0		