

図2: ELISA法にて測定した、高増殖性のEC様細胞とHUVECの抗血栓性能。(A) HUVEC (n=4)とEC様細胞 (n=4)のeNOS発現量。* $p < 0.05$ 。(B) HUVEC (n=4)とEC様細胞 (n=4)のPGI₂発現量。* $p < 0.05$ 。(C) HUVEC (n=4)とEC様細胞 (n=4)のtPA発現量。 $p = 0.5$ 。データは平均値±標準偏差。

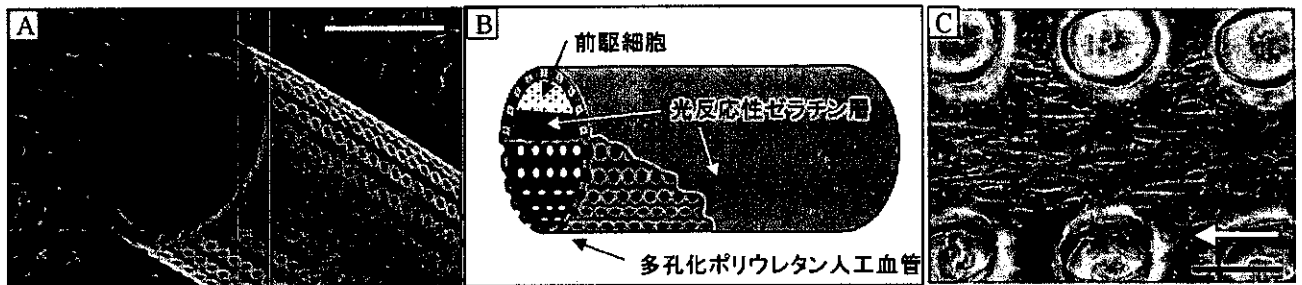


図3: (A) 多孔化ポリウレタン人工血管の走査型顕微鏡像。人工血管の内径1.5 mm、壁厚100 μm 、及び孔の直径100 μm 。スケールバーは1 mm。(B) 前駆細胞播種人工血管のプロタイプモデルの概略図。光反応性ゼラチンによる多孔化人工血管表面の被覆と光硬化の後EC様細胞は人工血管内面に播種される。(C) 人工血管内面に前駆細胞を播種し、灌流培養後 (30 dynes/cm², 12時間)、前駆細胞は流れの方向にそった配向した、生体動脈内面様の構造を形成した。(矢印は流れの方向を示す。倍率は200倍、スケールバーは100 μm)。

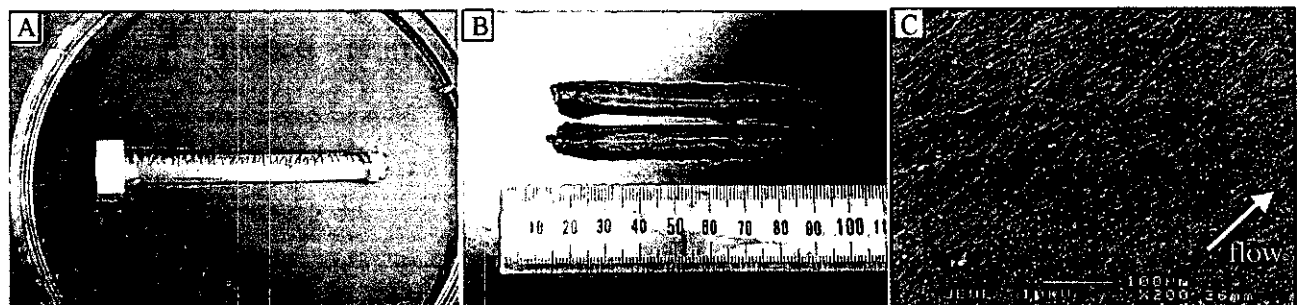


図4: (A) コラーゲンとポリウレタンで作成した小口径 (内径4.5 mm) の人工血管。(B) イヌ前駆細胞播種ハイブリッド人工血管植込み後1ヶ月後の内面。血栓の形成は認められない。(C) 植込み後の内面の走査型電子顕微鏡写真。流れの方向にそった配向した前駆細胞の単層構造を認める (倍率200倍、スケールバーは100 μm)。

D. 結論

末梢血より増殖性の高い血管内皮前駆細胞を単離、大量培養することができた。この細胞は比較的良好な抗血栓性機能を有しており、前駆細胞を用いて作成されたハイブリッド型人工血管は植え込み時より抗血栓性機能を発現することが可能であると考えられた。ヒトにおいてこの前駆細胞を用いたハイブリッド型小口径人工血管の作成が可能であり、灌流培養装置にて流体力学的剪断応力を負荷することで生体動脈内膜類似の細胞内面を持たせることができた。さらにイヌでの植え込み実験では、血栓の付着のない抗血栓性の高い人工血管内面が得られ、前駆細胞を用いたハイブリッド人工血管が実際に高い開存性を持つことが示された。以上のより、前駆細胞を用いて植え込み前より抗血栓性機能を発現し、高い開存性を持つハイブリッド小口径人工血管を作成することが可能であり、臨床応用への可能性が示された。

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Human Endothelial Progenitor Cell (EPC)-Seeded Hybrid Graft: Proliferative and Antithrombogenic Potentials *In Vitro* and Fabrication Processing.
Shirota T, He HB, Yasui H, and Matsuda T
Tissue Engineering, *in press*
- 2) Canine endothelial progenitor cell-lined hybrid vascular graft with nonthrombogenic potential.
He HB, Shirota T, Yasui H, and Matsuda T
The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, *in press*

2. 学会発表

- 1) 血管内皮前駆細胞を用いた血管壁組織工学の開発
城田利彦、安井久番、松田武久
第1回日本再生医療学会総会
(平成14年4月18-19日 国立京都国際会館)

F. 知的財産の出願・登録状況：なし

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

●主任研究者：松田 武久

1) 著者：M. Mizutani, T. Matsuda.

タイトル：Liquid photocurable biodegradable copolymers: *In vivo* degradation of photocured poly(ϵ -caprolactone-co-trimethylene carbonate)

雑誌名、巻号、ページ、出版年：J. Biomed. Mater. Res. 61, 53-60, 2002

2) 著者：T. Matsuda, M. Mizutani

タイトル：Liquid acrylate-endcapped biodegradable poly(ϵ -caprolactone-co-trimethylene carbonate). II. Computer-aided stereolithographic microarchitectural surface photoconstructs

雑誌名、巻号、ページ、出版年：J. Biomed. Mater. Res. 62, 395-403, 2002

3) 著者：T. Matsuda, T. Magoshi

タイトル：Preparation of vinylated polysaccharides and photofabrication of tubular scaffolds as potential use in tissue engineering

雑誌名、巻号、ページ、出版年：Biomacromolecules 3, 942-950, 2002

4) 著者：S. Kidoaki, T. Matsuda

タイトル：Mechanistic aspects of protein/material interactions probed by atomic force microscopy

雑誌名、巻号、ページ、出版年：Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 23, 153-163, 2002

●分担研究者：下川 宏明

5) 著者：上徳豊和, 下川宏明.

タイトル：ナノ診断・ナノ治療が開く新しい薬物治療.

雑誌名、巻号、ページ、出版年：Drug Delivery System 17, 471-477, 2002

- 6) 著者 : T. Kandabashi, H. Shimokawa, Y. Mukai, T. Matoba, I. Kunihiro, K. Morikawa, M. Ito, S. Takahashi, K. Kaibuchi, A. Takeshita
タイトル : Involvement of Rho-kinase in agonists-induced contractions of arteriosclerotic human arteries
雑誌名、巻号、ページ、出版年 : Arterioscler Thromb. Vasc. Biol. 22, 243-248, 2002

●分担研究者 : 片山 佳樹

- 7) 著者 : Y. UEKI, H. NAKAMURA, K. MATSUMOTO, T. TOMINAGA, S. MIYAKE, Y. KITA, Y. KATAYAMA, S. FUKUYAMA, Y. HIRASAWA, K. YOSHIDA, K. EGUCHI
タイトル : NOR-1: a nitric oxide releasing agent for calibrating low levels of nitric oxide by the chemiluminescence method
雑誌名、巻号、ページ、出版年 : Blood Coagulation and Fibrinolysis 13, 75-80, 2002
- 8) 著者 : Y. KATAYAMA, N. SOH, M. MAEDA.
タイトル : Strategies and development of molecular probes for nitric oxide monitoring.
雑誌名、巻号、ページ、出版年 : Bull. Chem. Soc. Jpn. 75, 1681-1691, 2002
- 9) 著者 : Y. KATAYAMA, K. FUJII, E. ITO, S. SAKAKIHARA, T. SONODA, M. MURATA, M. MAEDA.
タイトル : Intracellular signal-responsive artificial gene regulation for novel gene delivery.
雑誌名、巻号、ページ、出版年 : Biomacromolecules 3, 905-909, 2002
- 10) 著者 : N. SOH, T. IMATO, K. KAWAMURA, M. MAEDA, Y. KATAYAMA
タイトル : Ratiometric direct detection of nitric oxide based on a novel signal-switching mechanism
雑誌名、巻号、ページ、出版年 : Chem. Commun. 22, 2650-2651, 2002
- 11) 著者 : T. ANADA, T. KANO, W. KAKU, Y. KATAYAMA, M. MAEDA, M. MURATA
タイトル : Functional regulation of biomolecule using DNA-conjugation
雑誌名、巻号、ページ、出版年 : Nucleic Acids Res. Suppl. 2, 269-270, 2002

12) 著者 : Y. KATAYAMA, Y. OHUCHI, M. MAEDA, H. HIGASHI, Y. KUDO

タイトル : Sensing of second messengers using oligopeptides

雑誌名、巻号、ページ、出版年 : Biomedical Diagnostic Science and technology (Marcel Dekker)

Chapter 13, 243-257, 2002

13) 著者 : 片山佳樹

タイトル : 導入した遺伝子が患部細胞だけで機能する新しい遺伝子治療法

雑誌名、巻号、ページ、出版年 : 遺伝子医学 6, 120-123, 2002

●分担研究者 : 木戸秋 悟

4) 著者 : S. Kidoaki, T. Matsuda

タイトル : Mechanistic aspects of protein/material interactions probed by atomic force
microscopy

雑誌名、巻号、ページ、出版年 : Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 23, 153-163, 2002

●分担研究者 : 新海 征治

14) 著者 : K. SAKURAI, R. IGUCHI, K. KOUMOTO, T. KIMURA, M. MIZU, Y. HISAEDA, S. SHINKAI

タイトル : Polysaccharide-polynucleotide complexes VIII. Cation-induced complex
formation between polyuridylic acid and schizophyllan

雑誌名、巻号、ページ、出版年 : Biopolymers 65, 1-9, 2002

15) 著者 : K. KOUMOTO, T. KIMURA, M. MIZU, T. KUNITAKE, K. SAKURAI, S. SHINKAI

タイトル : Polysaccharide-polynucleotide complexes. Part 12. Enhanced affinity for
various polynucleotide chains by site-specific chemical
modification of schizophyllan

雑誌名、巻号、ページ、出版年 : J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 2477-2484, 2002

16) 著者 : T. KIMURA, K. KOUMOTO, M. MIZU, K. SAKURAI, S. SHINKAI

タイトル : Polysaccharide-polynucleotide interaction (XI): Novel separation
system of RNAs by using schizophyllan-appended column

雑誌名、巻号、ページ、出版年 : Chem. Lett. 12, 1240-1241, 2002

17) 著者：櫻井和朗、新海征治

タイトル：多糖・核酸からなる3重らせんの発見とその応用

雑誌名、巻号、ページ、出版年：高分子 51, 603-606, 2002

●分担研究者：高原 淳

18) 著者：A. Takahara, Y. Hara, K. Kojio, T. Kajiyama.

タイトル：Plasma protein adsorption behavior onto the surface of phase-separated organosilane monolayers on the basis of scanning force microscopy

雑誌名、巻号、ページ、出版年：Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 23, 141-152, 2002

19) 著者：A. Takahara, K. Kojio, T. Kajiyama

タイトル：Effect of aggregation state on nanotribological behaviors of organosilane monolayers.

雑誌名、巻号、ページ、出版年：Ultramicroscopy 91, 203-213, 2002

20) 著者：T. Koga, H. Otsuka, A. Takahara

タイトル：Fabrication of three-component micropatterned organosilane monolayer by a stepwise photolithography process

雑誌名、巻号、ページ、出版年：Chem. Lett. 12, 1196-1197, 2002

●分担研究者：田中 雅夫

21) 著者：H. OKINO, Y. NAKAYAMA, M. TANAKA, T. MATSUDA

タイトル：In situ hydrogelation of photocurable gelatin and drug release

雑誌名、巻号、ページ、出版年：J. Biomed. Mater. Res. 59, 233-245, 2002

20020771

以降は雑誌/図書に掲載された論文となりますので、
P.60- P.63の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。