

料(A2)では血漿内にリポソーム粒子を高率に観察できた(図9)。また、普通懸濁試料と同様に電子密度の高い2~6層の膜を有する100~125ナノメーターの中空円形構造を呈しており、超遠心濃縮を行ってもリポソームの形態は損なわれないことが解った。

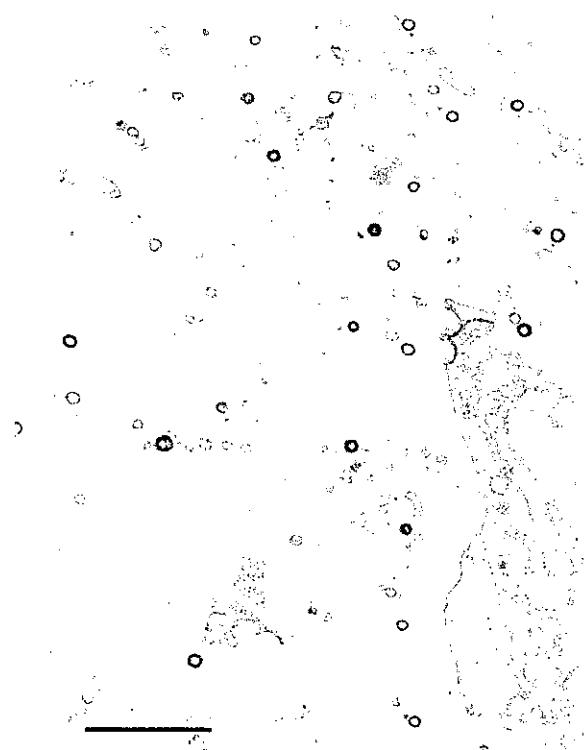


図9. 超遠心濃縮リポソーム試料A2の電子顕微鏡像 (bar=1μm)

次に、作製法の異なるリポソーム懸濁試料(B)を同様の方法で観察したところ、直径60~250ナノメーターと大きさにかなりのバリエーションのある円形構造を認めた。また、電子密度の高い数層の膜を有する中空構造から中心部まで電子密度の高い膜がタマネギ状に重なる層状構造を有するものとその形態は多彩であった(図10)。

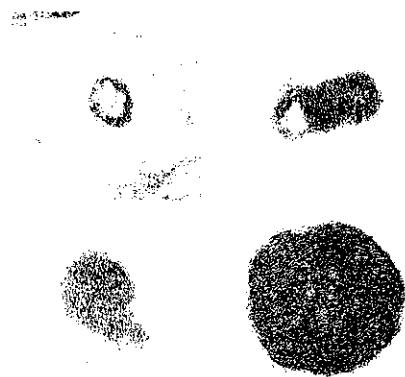


図10. 試料Bの多様なリポソーム像 (同倍率)

D.考察

今回開発した微細粒子を生物試料に封入する方法を用いると、リポソームのようなナノメートル粒子の微細構造を容易に観察できることが明らかになった。リポソームは懸濁液として取得・保管できるが、その詳細な構造を観察する為の電子顕微鏡標本の作製は容易ではなかった。従来は懸濁液から膜上に試料を載せて走査型電子顕微鏡により表面を観察するか、懸濁液試料を凍結する事により試料を固化し、フリーズ・フラクチャ一法でリポソーム膜の外側や内側の断面を観察することによりその膜構造を推察することに限られていた。また、近年はクライオウルトラトームを用いて凍結超薄標本を作製し透過電子顕微鏡で観察する方法も開発されたが、必要な機器が高価であり、操作技術取得は容易でないため安定した結果は期待できず、一般的な応用が困難である。また、永久標本は得られないという重大な欠陥がある。今回開発した方法は、リポソームを生物試料に封じ込める事により従来と同様の透過電子顕微鏡用標本作製方法を使用でき、特殊な器具を必要とせず、再現性が高く、簡便に永久標本を作製できる。観察対象がナノレベルの微細粒子

であるため、電子顕微鏡による観察時には従来よりも薄い標本を作製する必要があるが、隨時、横断面の微細構造を詳細に観察できる卓越した方法である。本年度は由来の異なる 2 種類のリポソームを観察できたが、リポソームは作製法によりかなりその形態が異なることが明らかになった。国立成育医療センター研究所由来のリポソームは直径が 100~125 ナノメートルで 2~6 層の膜を有する中空構造を呈していた。一方、大阪大学由来のリポソームは直径が 70 ~250 ナノメーターとかなりバリエーションがあり、数層の膜を有する中空構造から中心部まで電子密度の高い膜がタマネギ状に重なる層状構造を呈するもの等、形態が多彩であった。今までになされた報告でもリポソーム構造の多様性は指摘されていたが、今回の観察からリポソームの直径や膜構造は従来から指摘されている以上に多彩である事が示唆された。従って、作製法あるいはロットごとによるリポソーム微細形態の確認は必要と思われる。さらに、機能性プロテオリポソームを代替デバイスとして応用する場合には、どのような特徴的構造を有するかを確認することがその機能と構造の相関を知る上で重要であると考えられる。

今回は国立成育医療センター研究所由来のリポソーム試料については超遠心濃縮試料も併せて検索した。濃縮試料標本では単に高率にリポソーム粒子を観察できたばかりでなく、リポソーム各粒子の微細構造は非濃縮試料と同様で、超遠心操作による構造への影響はほとんど無いことが示唆された。従って、リポソームの構造を効率よく観察するには

超遠心濃縮試料を用いる方がよいと思われる。

本年度の検索においては試料を十分に固定することを重要視したため固定液の濃度を通常よりも高くし、一応の成果をあげることが出来た。しかし、高濃度の固定液を使用するとタンパク質の抗原性を失活するので、免疫電顕法に応用できない。本研究の目的の一つは機能的プロテオリポソームの機能と微細構造の相関を検討する事であり、そのためには免疫電顕によって機能的タンパク質のリポソーム上の局在を知る必要がある。今後は、膜構造の詳細観察が可能で、しかも免疫電顕に応用できるような固定法を検討する。

E. 結論

今回に開発したリポソーム微細構造観察法は特殊な器具を必要とせず、簡便にしかも再現性高く永久標本を作製できる卓越した方法である。本方法を用いて 2 種類のリポソームを観察した結果、リポソームは作製方法によりその直径や構造がかなり異なる事が明らかにされた。また、超遠心濃縮試料は形態的に良く構造が保持されており、効率的な観察に適している事が示唆された。

F. 健康危険情報

該当すること無し

G-1.論文発表

- 1) Jung JY, Yasoshima A, Saegusa J, Nakayama H and Doi K (2003) Ultrastructural features of mast cells in picrylchloride (PCL)-induced contact dermatitis in IQR/Jic mice. *Exp Toxicol*

Pathol, 54(4), 265-271

- 2) Konno A, Takada K, Saegusa J and Takiguchi M (2003) Presence of B7-2+ dendritic cells and expression of Th1 cytokines in the early development of sialodacryoadenitis in the IQI/Jic mouse model of primary Sjogren's syndrome. *Autoimmunity*, 36(4), 247-254

G-2. 学会発表

- 1) 大谷勝己、小林健一、久保田久代、三枝順三(2003)簡便迅速な精子毒性試験の 1,2-ジクロロプロパンへの応用,日本薬学会第 123 年会要旨集・3, p182.
- 2) 大谷勝己、小林健一、久保田久代、三枝順三(2003)テトラゾリウム塩発色法による高用量ジクロロプロパン投与ラットの精子への影響,環境ホルモン学会第 6 回研究発表会要旨集, p159.

G. 知的所有権の出願・登録状況

「軟性ナノ微粒子微細形態観察のための簡便電子顕微鏡標本作製法」として特許申請準備中

書籍

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

| 著者氏名 | 論文タイトル | 書籍全体の 編集者名 | 書籍名 | 出版社名 | 出版地 | 出版 年 | ページ |
|---|---|----------------------------|---|------------------|-----------|---------|----------|
| Sato T, Diedrich A, Sunagawa K | Bionic Baroreflex | Robertson D et al. | PRIMER ON THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM Second Edition | Elsevier Science | USA | 2003 | In press |
| Matsuo M, Ueda K, Ryder K, Ashcroft F. | The sulfonylurea receptor: An ABCC transporter that acts as an ion channel regulator. | Holland IB | ABC proteins | Academic Press | Amsterdam | 2003 | 551-575 |
| 佐藤隆幸 | 起立性低血圧の機序と治療 | 柳澤信夫, 篠原幸人, 岩田誠, 清水輝夫, 寺本明 | Annual Review 神経 2004 | 中外医学社 | 東京 | 2004 | 301-306 |
| 大政健史 | 抗体医薬の生産技術－動物細胞による物質生産の現状と課題－ | 植田充美 | 抗体エンジニアリングの最前線 | シーエムシー出版 | 東京都 | 2004 | 66-77 |
| 大政健史、 絵野沢伸 | 肝由来樹立細胞株への機能付加 | 高木睦、大政健史 | 再生医療実用化にむけた生物工学研究 | 三恵社 | 名古屋市 | 2003 | 37-39 |

雑誌

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---|---|-----------------------------------|----|----------|------|
| Uemura K, Sugimachi M, Kawada T, Kamiya A, Jin Y, Kashihara K, Sunagawa K | A Novel Framework of Circulatory Equilibrium. | Am J Physiol (Heart Circ Physiol) | | In press | 2004 |
| Zhang D, Ando, Yamasaki F, Sato T | Neural reflex hypotension induced by very small dose of hypertonic NaCl solution in anesthetized rats. | Jpn J Physiol | | In press | 2004 |
| Omasa T, Kishimoto M, Kawase M, Yagi K. | An attempt at decision making in tissue engineering: reactor evaluation using the analytic hierarchy process (AHP). | Biochemical Eng J | | In press | 2004 |
| Tsuruoka S, Nishiki K, Wakaumi M, Wang N, Yamamoto H, Ando H, Imai M, Fujimura A. | Treatment of digoxin intoxication model by hybrid kidney with hollowfiber module for clinical hemodialysis. | Nephrol Dial Transplant | | In press | 2004 |

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|--|--|--|-----|-------------|------|
| Mitchell C, Abreu G, Kohno R. | Combined Pulse Shape and Pulse Position Modulation for High Data Rate Transmissions in UWB Communications | International Journal of Wireless Information Networks | | In Press | 2004 |
| Munehira Y, Ohnishi T, Kawamoto S, Furuya A, Shitara K, Imamura M, Yokota T, Takeda Si, Amachi T, Matsuo M, Kioka N, Ueda K. | $\alpha 1$ -syntrophin modulates turnover of ABCA1. | J Biol Chem | | In press | 2004 |
| Suzuki S, Nishimaki-Mogami T, Tamehiro N, Inoue K, Arakawa R, Abe-Dohmae S, Tanaka AR, Ueda K, Yokoyama S. | Verapamil Increases the Apolipoprotein-Mediated Release of Cellular Cholesterol by Induction of ABCA1 Expression via an LXR-Independent Mechanism. | Arterioscler Thromb Vasc Biol | | In press | 2004 |
| Fujise H, Sasawatari S, Annoura T, Ikeda T, Ueda K. | 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl inhibits drug efflux through P-glycoprotein in KB-3 cells expressing mutant human P-glycoprotein. | J. Biomed. Biotech in press | | In press | 2004 |
| Kimura Y, Shibasaki S, Morisato K, Ishizuka N, Minakuchi H, Nakanishi K, Matsuo M, Amachi T, Ueda M, Ueda K. | Microanalysis for MDR1 ATPase by high-performance liquid chromatography with a titanium dioxide column. | Anal Biochem | | In press | 2004 |
| Kimura Y, Matsuo M, Takahashi K, Saeki T, Kioka N, Amachi T, Ueda K. | ATP hydrolysis-dependent multidrug efflux transporter, MDR1/P-glycoprotein. | Current Drug Metabolism | | In press | 2004 |
| Kamiya A, Michikami D, Shiozawa T, Iwase S, Hayano J, Kawada T, Sunagawa K, Mano T. | Bed rest attenuates sympathetic and pressor responses to isometric exercise in antigravity leg muscles in humans. | Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol | 286 | R844-R850 | 2004 |
| Li M, Zheng C, Sato T, Kawada T, Sugimachi M, Sunagawa K. | Vagal nerve stimulation markedly improves long-term survival after chronic heart failure in rats. | Circulation | 109 | 120-124 | 2004 |
| Yamamoto K, Kawada T, Kamiya A, Takaki H, Miyamoto T, Sugimachi M, Sunagawa K. | Muscle mechanoreflex induces the pressor response by resetting the arterial baroreflex neural arc. | Am J Physiol (Heart Circ Physiol) | 286 | H1382-H1384 | 2004 |
| Kamiya A, Michikami D, Iwase S, Hayano J, Kawada T, Sugimachi M, Sunagawa K. | Alpha-adrenergic vascular responsiveness to sympathetic nerve activity is intact after head-down bed rest in humans. | Am J Physiol (Regul Integr Comp Physiol) | 286 | R151-R157 | 2004 |

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---|--|--|-----|-------------|------|
| Takauchi Y, Yamazaki T, Akiyama T, Sunagawa K. | NG-nitro-L-arginine methyl ester-induced norepinephrine release from cardiac sympathetic nerve endings in anesthetized cats. | Neurosci Lett | 353 | 205-208 | 2004 |
| Abreu G, Ochiai H, Kohno R. | Linear Maximum Likelihood Decoding of Space-Time Block Coded OFDM Systems for Mobile Communications. | IEE Proceedings on Communications | | 1-15 | 2004 |
| Abe-Dohmae S, Ikeda Y, Matsuo M, Hayashi M, Okuhira KI, Ueda K, Yokoyama S. | Human ABCA7 supports apolipoprotein-mediated release of cellular cholesterol and phospholipid to generate HDLA. | J Biol Chem | 279 | 604-611 | 2004 |
| Tatewaki T, Inagaki M, Kawada T, Shishido T, Yanagiya Y, Takaki H, Sato T, Sugimachi M, Sunagawa K. | Biphasic response of action potential duration to sudden sympathetic stimulation in anesthetized cats. | Circ J | 67 | 876-880 | 2003 |
| Kamiya A, Michikami D, Hayano J, Sunagawa K. | Heat stress modifies human baroreflex function independently of heat-induced hypovolemia. | Jpn J Physiol | 53 | 215-222 | 2003 |
| Akiyama T, Yamazaki T, Mori H, Sunagawa K. | Inhibition of cholinesterase elicits muscarinic receptor-mediated synaptic transmission in the rat adrenal medulla. | Auton Neurosci | 107 | 65-73 | 2003 |
| Kashihara K, Takahashi Y, Chatani K, Kawada T, Zheng C, Li M, Sugimachi M, Sunagawa K. | Intravenous angiotensin II does not affect dynamic baroreflex characteristics of the neural or peripheral arc. | Jpn J Physiol | 53 | 135-143 | 2003 |
| Toyofuku M, Takaki H, Sugimachi M, Kawada T, Goto Y, Sunagawa K. | Reduced oxygen uptake increase to work rate increment (Δ/Δ_{WR}) is predictable by response to constant work rate exercise in patients with chronic heart failure. | Eur J Appl Physiol | 90 | 76-82 | 2003 |
| Sato T, Kawada T, Inagaki M, Shishido T, Sugimachi M, Sunagawa K. | Dynamics of sympathetic baroreflex control of arterial pressure in rats. | Am J Physiol (Regul Integr Comp Physiol) | 285 | R262-R270 | 2003 |
| Aiba T, Shimizu W, Inagaki M, Hidaka I, Tatewaki T, Sunagawa K. | Transmural heterogeneity of the action potential configuration in the feline left ventricle. | Circ J | 67 | H1158-H1167 | 2003 |
| Kamiya A, Michikami D, Fu Q, Iwase S, Hayano J, Kawada T, Mano T, Sunagawa K. | Pathophysiology of orthostatic hypotension after bed rest: paradoxical sympathetic withdrawal. | Am J Physiol Heart Circ Physiol | 285 | 449-454 | 2003 |

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---|---|--|-----|-------------|------|
| Kashihara K, Kawada T, Yanagiya Y, Uemura K, Inagaki M, Takaki H, Sugimachi M, Sunagawa K. | Bezold-Jarisch reflex attenuates dynamic gain of baroreflex neural arc. | Am J Physiol Heart Circ Physiol | 285 | H883-H840 | 2003 |
| Kitagawa H, Yamazaki T, Akiyama T, Mori H, Sunagawa K. | Effects of moderate hypothermia on norepinephrine release evoked by ouabain, tyramine and cyanide. | J Cardiovasc Pharmacol | 41 | S111-S114 | 2003 |
| Tomita T, Takaki H, Hara Y, Sakamaki F, Satoh T, Takagi S, Yasumura Y, Aihara N, Goto Y, Sunagawa K. | Attenuation of hypercapnic carbon dioxide chemosensitivity after postinfarction exercise training: possible contribution to the improvement in exercise hyperventilation. | Heart | 89 | 404-410 | 2003 |
| Miyamoto T, Kawada T, Takaki H, Inagaki M, Yanagiya Y, Jin Y, Sugimachi M, Sunagawa K. | High plasma norepinephrine attenuates the dynamic heart rate response to vagal stimulation. | Am J Physiol (Heart Circ Physiol) | 284 | H2412-H2418 | 2003 |
| Shimizu W, Noda T, Takaki H, Kurita T, Nagaya N, Satomi K, Suyama K, Aihara N, Kamakura S, Sunagawa K, Echigo S, Nakamura K, Ohe T, Towbin JA, Napolitano C, Priori SG. | Epinephrine unmasks latent mutation carriers with LQT1 form of congenital long-QT syndrome. | J Am Coll Cardiol | 41 | 633-642 | 2003 |
| Kawada T, Uemura K, Kashihara K, Jin Y, Li M, Zheng C, Sugimachi M, Sunagawa K. | Uniformity in dynamic baroreflex regulation of left and right cardiac sympathetic nerve activities. | Am J Physiol (Regul Integr Comp Physiol) | 284 | R1506-R1512 | 2003 |
| Kitagawa H, Yamazaki T, Akiyama T, Mori H, Sunagawa K. | Effects of ketamine on exocytotic and non-exocytotic noradrenaline release. | Neurochem Int | 42 | 261-267 | 2003 |
| Kawada T, Yanagiya Y, Uemura K, Miyamoto T, Zheng C, Li M, Sugimachi M, Sunagawa K. | Input-size dependence of the baroreflex neural arc transfer characteristics. | Am J Physiol Heart Circ Physiol | 284 | H404-H415 | 2003 |
| Sakuragi S, Takagi S, Suzuki S, Sakamaki F, Takaki H, Aihara N, Yasumura Y, Goto Y. | Patients with large myocardial infarction gain a greater improvement in exercise capacity after exercise training than those with small to medium infarction. | Clin Cardiol | 26 | 280-286 | 2003 |

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---|--|---|-------|-----------|------|
| Otsuka Y, Takaki H, Okano Y, Satoh T, Aihara N, Matsumoto T, Yasumura Y, Morii I, Goto Y. | Exercise training without ventricular remodeling in patients with moderate to severe left ventricular dysfunction early after acute myocardial infarction. | Int J Cardiol | 87 | 237-244 | 2003 |
| Zhang D, Ando M, Yamasaki F, Sato T. | Carotid-sinus baroreflex modulation of core and skin temperatures in rats: an open-loop approach. | Jpn J Physiol | 53 | 461-466 | 2003 |
| Kokubo M, Tanaka S. | Latest topics of radio frequency transceiver circuits. | The 16th Workshop on Circuit and System | | 111-116 | 2003 |
| Kokubo M, Shibahara Y, Aoki H, Hwang C. | Low supply voltage and low-power 1-GHz PLL frequency synthesizer for mobile terminals. | IEICE Trans Electron | | 71-78 | 2003 |
| Umebayashi K, Morelos-Zaragoza RH, Kohno R. | Method of Non-Data-Aided Carrier Recovery with Modulation Identification. | IEICE Transactions on Fundamentals of Electronics, Communications and Computer Sciences | | 1-10 | 2003 |
| Abreu G, Kohno R. | A Modified Dolph-Chebyshev Approach for the Synthesis of Low Sidelobe Beampatterns with Adjustable Beamwidth. | IEEE Transactions on Antennas and Propagation | 51 | 3014-3017 | 2003 |
| Ishii K, Abreu G, Kohno R. | Beam-Space Time Coding Exploiting the Overlap among Beam patterns. | IEICE Transactions on Fundamentals | E86-A | 2501-2509 | 2003 |
| Sato T, Abreu G, Kohno R. | Beamforming Array Antenna for Ultra Wideband Communications,"2003 International Workshop on Ultra Wideband Systems. | IWUWBS2003 | | | 2003 |
| Ishii K, Abreu G, Kohno R. | Turbo-like Space Time Coding for Beamforming Arrays. | 2003 IEEE international Symposium on Information Theory(ISIT2003) | | | 2003 |
| Doi K, Mizutani K, Kohno R. | Ultra Wideband Ranging System Using Improved Chirp Waveform. | Radio and Wireless Conference 2003 | | | 2003 |
| Taniguchi M, Ochiai H, Kohno R. | FPGA Fault Detection Using Error Correcting Codes for Software Defined Radio. | 2003 Software Defined Radio Technical Conference(SDR03) | | 3-4 | 2003 |
| Kaji H, Takoh K, Nishizawa M, Matsue T. | Intercellular Ca^{2+} Imaging for Micropatterned Cardiac Myocytes. | Biotech. Bioeng. | 81 | 748-751 | 2003 |
| Takahashi T, Ogata S, Nishizawa M, Matsue T. | A Valveless Switch for Microparticle Sorting with Laminar Flow Streams and Electrophoresis Perpendicular to the Direction of Fluid Stream. | Electrochem. Commun. | 5 | 175-177 | 2003 |

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|--|--|-----------------------|----|-----------|------|
| Hirano Y, Mitsumori Y, Oyamatsu D, Nishizawa M, Matsue T. | Imaging of Immobilized Enzyme Spots by Scanning Chemiluminescence Microscopy with Electrophoretic Injection. | Biosens. Bioelectron. | 18 | 587-590 | 2003 |
| Oyamatsu D, Kanaya N, Shiku H, Nishizawa M, Matsue T. | Electrochemical / Photochemical Formation of Enzyme Patterns on Glass Substrates using a Scanning Electrochemical / Confocal Microscope. | Sens. Actuat. B | 91 | 199-204 | 2003 |
| Kaya T, Nagamine K, Oyamatsu D, Nishizawa M, Matsue T. | A microbial chip for glucose sensing studied with scanning electrochemical microscopy (SECM). | Electrochemistry | 71 | 436-438 | 2003 |
| Oyamatsu D, Kanaya N, Hirano Y, Nishizawa M, Matsue T. | Area-selective immobilization of multi enzymes by using the reductive desorption of self-assembled monolayer. | Electrochemistry | 71 | 439-441 | 2003 |
| Torisawa Y, Kaya T, Takii Y, Oyamatsu D, Nishizawa M, Matsue T. | Scanning Electrochemical Microscopy (SECM)-Based Drug Sensitivity Test for Cell Culture Integrated in Silicon Microstructures. | Anal. Chem. | 75 | 2154-2158 | 2003 |
| A. Glidle, T. Yasukawa, C. S. Hadyoon, N. Anicet, T. Matsue, M. Nomura, J. M. Cooper | Analysis of Protein Adsorption and Binding at Biosensor Polymer Interfaces Using X-ray Photon Spectroscopy and Scanning Electrochemical Microscopy. | Anal. Chem. | 75 | 2559-2570 | 2003 |
| Kaya T, Torisawa Y, Oyamatsu D, Nishizawa M, Matsue T. | Monitoring the Cellular Activity by Scanning Electrochemical Microscopy (SECM) of a cultured single cell. A comparison with fluorescence viability monitoring. | Biosens. Bioelectron. | 18 | 1379-1383 | 2003 |
| Takii Y, Takoh K, Nishizawa M, Matsue T. | Characterization of Local Respiratory Activity of PC12 Neuronal Cell by Scanning Electrochemical Microscopy. | Electrochim. Acta. | 48 | 3381-3385 | 2003 |
| Oyamatsu D, Hirano Y, Kanaya N, Mase Y, Nishizawa M, Matsue T. | Imaging of Enzyme Activity by Scanning Electrochemical Microscope Equipped with a Feedback Control for Substrate-Probe Distance. | Bioelectrochemistry | 60 | 115-121 | 2003 |
| Kaji H, Takii Y, Nishizawa M, Matsue T. | Pharmacological characterization of micropatterned cardiac myocytes. | Biomaterials | 24 | 4239-4244 | 2003 |
| Zhou H, Kasai S, Noda S, Ohya H, Shiku H, Matsue T. | Characterization of Peroxidase Activity of Single Algae Protoplasts by Scanning Electrochemical Microscopy. | Bull. Chem. Soc. Jp. | 76 | 1757-1762 | 2003 |
| Kaji H, Nishizawa M, Matsue T. | Localized chemical stimulation to micropatterned cells using multiple laminar fluid flows. | Lab on a Chip | 3 | 208-211 | 2003 |

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---|---|--|-----|-----------|-------|
| Masuda T, Nakayama Y. | Development of a water-soluble Matrixmetalloproteinase inhibitor as an intra-arterial infusion drug for prevention of restenosis after angioplasty. | J Med Chem | 46 | 3497-3501 | 2003 |
| Nakayama Y, Nishi S, Ueda-Ishibashi H, Matsuda T. | Fabrication of micropored elastomeric film-covered stents and acute-phase performances. | J Biomed Mater Res | 64A | 52-61 | 2003 |
| Nakayama Y, Nishi S, Ishibashi-Ueda H. | Fabrication of drug-eluting coverstents with micropores and differential coating of heparin and FK506. | Cardiovasc Rad Med | 4 | 77-82 | 2003 |
| Nishi S, Nakayama Y, Ishibashi-Ueda H, Matsuda T. | Embolization of experimental aneurysms using a heparin-loaded stent graft with micropores. | Cardiovasc Rad Med | 4 | 29-33 | 2003 |
| Nishi S, Nakayama Y, Ueda-Ishibashi H, Matsuda T. | Occlusion of experimental aneurysms with heparin-loaded, microporous stent grafts. | Neurosurgery | 53 | 1397-1405 | 2003 |
| Nakayama Y, Matsuda T. | Photo-control of the interaction between endothelial cells and photo-cation generatable water-soluble polymers. | J Control Release | 89 | 213-224 | 2003 |
| Nakayama Y, Furumoto A, Kidoaki S, Matsuda T. | Photocontrol of cell adhesion and proliferation by a photoinduced cationic polymer surface. | Photochem Photobiol | 77 | 480-486 | 2003 |
| Sonoda H, Takamizawa K, Nakayama Y, Yasui H, Matsuda T. | Coaxial double-tubula compliant arterialgraftprosthesis: time-dependentmorphogenesisand Compliancechanges after implantation. | J Biomed Mater Res | 65A | 170-181 | 2003 |
| Brodbeck WG, Ziats GNP, Nakayama Y, Matsuda T, Anderson JM. | In vivo leukocyte cytokine mRNA responses to biomaterials are dependent on surface chemistry. | J Biomed Mater Res | 64A | 320-329 | 2003s |
| Matsuda T, Nagase J, Ghoda A, Hirano Y, Kidoaki S, Nakayama Y. | Phosphorylcholine-endocapped oligomer and block co-oligomer and surface biological reactivity. | Biomaterials | 24 | 4517-4527 | 2003 |
| Li G, Sajiki T, Nakayama Y, Fukui M, Matsuda T. | Novel visible-light-induced tissue adhesive composed of multiply strene-derivatized gelatin and poly(ethylene glycol) diacrylate. | J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater | 66B | 439-446 | 2003 |
| Kuboki Y, Kikuchi M, Takita H, Yoshimoto R, Nakayama Y, Matsuda T, Ikada Y. | Laser-perforated membranous biomaterials induced pore size-dependent bone induction when used as a new carrier. | Connect Tissue Res | 44 | 318-325 | 2003 |

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---|--|----------------------------|-----|-----------|------|
| Miyashita T, Enosawa S, Tanaka H, Tamura A, Amemiya H, Aoki T, Koyanagi Y, Suzuki S. | Standardization of ischemic hepatic failure in pigs as a model for bioartificial liver assessment. | Surg Today | 33 | 743-750 | 2003 |
| Haga S, Terui K, Zhang HQ, Enosawa S, Ogawa W, Inoue H, Okuyama T, Takeda K, Akira S, Ogino T, Irani K, Ozaki M. | Stat3 protects against Fas-induced liver injury by redox-dependent and -independent mechanisms. | J Clin Invest | 112 | 989-998 | 2003 |
| Jung H-S, Umakoshi H, Son S-Y, Shimanouchi T, Kuboi R. | Characterization of the surface properties of chitosanase under heat stress condition using aqueous two-phase systems and an immobilized-liposome sensor system. | Solv Extr Res Dev Japan | 10 | 123-132 | 2003 |
| Yoshimoto N, Hashimoto T, Matundu MF, Umakoshi H, Kuboi R. | Artificial chaperone-assisted refolding of bovine carbonic anhydrase using molecular assemblies of stimuli-responsive polymers. | Biomacromolecules | 4 | 1530-1538 | 2003 |
| Jung H-S, Shimanouchi T, Morita S, Kuboi R. | Novel fabrication of conducting polymers contained micro-array gas sensitive films using a maicromanipulation method. | Electroanalysis | 15 | 1453-1459 | 2003 |
| Ikeda Y, Abe-Dohmae S, Munehira Y, Aoki R, Kawamoto S, Furuya A, Shitara K, Amachi T, Kioka N, Matsuo M, Yokoyama S, Ueda K. | Post-transcriptional regulation of human ABCA7 and its function for the apoA-I-dependent lipid release. | Biochem Biophys Res Commun | 311 | 313-318 | 2003 |
| Tanaka AR, Abe-Dohmae S, Ohnishi T, Aoki R, Morinaga G, Okuhira KI, Ikeda Y, Kano F, Matsuo M, Kioka N, Amachi T, Murata M, Yokoyama S, Ueda K. | Effects of mutations of ABCA1 in the first extracellular domain on subcellular trafficking and ATP binding/hydrolysis. | J Biol Chem | 278 | 8815-8819 | 2003 |
| Shitan N, Bazin I, Dan K, Obata K, Kigawa K, Ueda K, Sato F, Forestier C, Yazaki K. | Involvement of CjMDR1, a plant MDR-type ABC protein, in alkaloid transport in <i>Coptis japonica</i> . | Proc Natl Acad Sci USA | 100 | 751-756 | 2003 |
| Sugimoto Y, Tsukahara S, Imai Y, Sugimoto Y, Ueda K, Tsuruo T. | Reversal of breast cancer resistance protein-mediated drug resistance by estrogen antagonists and agonists. | Mol Cancer Ther | 2 | 105-112 | 2003 |
| Terasaka K, Shitan N, Sato F, Maniwa F, Ueda K, Yazaki K. | Application of vanadate-induced nucleotide trapping to plant cells for detection of ABC proteins. | Plant Cell Physiol | 44 | 198-200 | 2003 |

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|--|---|----------------------|----------|-----------|------|
| Nishiki K, Tsuruoka S, Kawaguchi A, Sugimoto K, Imai M, Fujimura A. | Inhibition of Rho-kinase reduces Na-H exchanger activity and natriuresis in rat. | J Pharmacol Exp Ther | 304 | 3-8 | 2003 |
| Nishiki K, Tsuruoka S, Wakaumi M, Yamamoto H, Koyama A, Fujimura A. | Dosing-time dependent variation in the hypocalcemic effect of calcitonin in rat. | Eur J Pharmacol | 460 | 171-175 | 2003 |
| Tsuruoka S., Schwartz GJ, Wakaumi M, Nishiki K., Yamamoto H, Purkerson JM, Fujimura A. | Nitric oxide production modulates cyclosporine A-induced distal renal tubular acidosis in the rat. | J Pharmacol Exp Ther | 305 | 840-845 | 2003 |
| Tsuruoka S, Wakaumi M, Sugimoto K, Saito T, Fujimura A. | Chronotherapy of high dose active vitamin D3 in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism -repeated dosing study-. | Br J Clin Pharmacol. | 55 | 531-537 | 2003 |
| Matsumoto N, Tsuruoka S, Iwamoto T, Tomich JM, Imai M, Suzuki M. | Expression of an artificial Cl channel in micro-perfused renal proximal tubules. | J.Membr Biol | 193 | 195-200 | 2003 |
| Jung JY, Yasoshima A, Saegusa J, Nakayama Y, Doi K. | Ultrastructural features of mast cells in picrylchloride (PCL)-induced contact dermatitis in IQI/Jic mice. | Exp Toxicol Pathol | 54 | 265-271 | 2003 |
| Konno A, Takada K, Saegusa J, Takiguchi M. | Presence of B7-2+ dendritic cells and expression of Th1 cytokines in the early development of sialodacryoadenitis in the IQI/Jic mouse model of primary Sjogren's syndrome. | Autoimmunity | 36 | 247-254 | 2003 |
| 神谷厚範, 杉町勝, 砂川賢二 | ナノテクノロジー医療－21世紀の医療革命－ | からだの科学 | 231 | 2-6 | 2003 |
| 川田徹, 宮本忠吉, 砂川賢二 | 自律神経による心拍調節のシステム解析と逆問題 | 循環制御 | 24 | 220-225 | 2003 |
| 佐藤正知、アブレウジュゼッペ、河野隆二 | UWBのための各要素アンテナから周波数分布が異なる信号を送信するビームフォーミング法 | 電子情報通学会論文誌 | J86-A | 1302-1309 | 2003 |
| 河野隆二 | Ultra Wideband(UWB)無線技術の研究開発に関する産官学連携と無線PANの標準化への貢献 | 電子情報通信学会論文誌 | J86-A | 1274-1283 | 2003 |
| 池本健太郎、河野隆二 | 超広帯域ワイヤレス通信環境下におけるインパルス無線用テンプレート波形の相関値を用いたシステムセンシングに関する一検討 | 電子情報通信学会技術報告書 | SR03-1 | 1-7 | 2003 |
| 山本剛裕、池本健太郎、河野隆二 | FBGを用いたUWB用パルス生成の検討 | 電子情報通信学会ソサイエティ大会 | B-10-111 | | 2003 |

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|--|---|-------------------------------|----|-----------|------|
| 石井光治、河野隆二 | 時間・空間・周波数領域における連接符号化に関する検討 | 第26回情報理論とその応用シンポジウム(SITA2003) | | 485-488 | 2003 |
| 武藤康治、河野隆二 | 非同期UWB-MBOKシステムにおけるPRFを利用した他局間干渉低減方式の一検討 | 第26回情報理論とその応用シンポジウム(SITA2003) | | 711-714 | 2003 |
| 奥池和幸、梅林健太、河野隆二 | ソフトウェア無線のための自動技術基準適合証明システムを利用したレギュレトリーフレームワークについての一検討 | 第26回情報理論とその応用シンポジウム(SITA2003) | | 17-20 | 2003 |
| 西 正吾、中山泰秀、植田初江、松田武久 | 高機能ステントグラフトによる実験的動脈瘤の閉塞-その有用性と展望- | 日本血管内治療学会誌 | 4 | 6-9 | 2003 |
| 押川満雄、片桐伸将、妙中義之、武輪能明、西中知博、巽 英介、大西裕幸、塩谷恭子、福田敏秀、本間章彦、築谷朋典、高野久輝、舟久保昭夫、福井康裕 | 外部灌流型人工肺のポートレイアウトの差に対するCFD(Computational Fluid Dynamics)および動物実験による性能比較による検討 | 膜型肺 | 26 | 38-43 | 2003 |
| 高野久輝、巽 英介、武輪能明 | 現代医療の最前線-人工臓器とメディカル・エンジニアリングの進歩- 人工肺開発の現状と将来 | 最新医学 | 58 | 1341-1349 | 2003 |
| 巽 英介 | 未来型人工肺開発の現況と展望 | 膜型肺 | 26 | 52-58 | 2003 |

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---|---|------------------|----|---------|------|
| 片桐伸将、舟久保昭夫、築谷朋典、巽 英介、西中知博、武輪能明、妙中義之、福井康裕、高野久輝 | 外部灌流中空糸膜型人工肺の酸素・炭酸ガス移動現象の数値流体解析による検討 | 膜型肺 | 26 | 30-37 | 2003 |
| 絵野沢 伸 | 肝臓の中に腎臓を作る-透析アミロイドーシス克服に向けた再生医療からのアプローチ-. | 腎と透析 | 55 | 631-635 | 2003 |
| 若林 恵、絵野沢 伸 | 小児腎の生理学的特徴と移植医療におけるドナーソースとしての可能性. | Organ Biol | 10 | 189-198 | 2003 |
| 絵野沢 伸 | 血液浄化法におけるバイオの力の応用可能性-OFF-LINE人工肝による自己肝再生促進- | ICUとCCU | 27 | S9-10 | 2003 |
| 尾崎倫孝、絵野沢 伸、鈴木盛一 | 肝臓を対象とした再生医療 | 日本臨床 3月号特集「再生医療」 | 61 | 498-503 | 2003 |

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---------------------|---------------------------------------|--------------|----|-----------|------|
| 久保井亮一、馬越大、島内寿徳、森田誠一 | 固定化リポソームクロマトグラフイーによる生理活性物質の分離・分析。 | ぶんせき | 11 | 636-643 | 2003 |
| 大政健史 | バイオ人工肝のメカニズム-設計基準と評価- | 細胞 | 35 | 463-467 | 2003 |
| 鶴岡秀一 | ハイブリッド型人工腎臓の試み | 腎と透析 | 54 | 653-656 | 2003 |
| 鶴岡秀一、川口敦弘、斎藤鉄男、藤村昭夫 | ビタミンE固定化ダイアライザー 反復使用による末梢血好中球機能の変化 | Vitamembrane | 3 | 10-14 | 2003 |
| 鶴岡秀一、若海美智、山本尚史、安藤 仁 | ハイブリッド型人工腎臓 | 日内会誌 | 92 | 2433-2438 | 2003 |

20030612

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