

## Lecture 1

### *Cellular and Tissue Engineering with Nanotechnology*

**Akio Kishida<sup>1</sup>, Tsuyosi Kimura<sup>1</sup>, Kozo Miyazaki<sup>1</sup>, Masaomi Ishimaru<sup>2</sup>,  
Masahiro Uetake<sup>2</sup>, Noriyuki Kusakari<sup>2</sup>, Tooru Matsuzawa<sup>2</sup>, A. Okuno<sup>3</sup>, Y.  
Ohya<sup>3</sup>, T. Ouchi<sup>3</sup>, S. Mutsuo<sup>4</sup>, H. Yoshizawa<sup>4</sup>, Tsutomu Furuzono<sup>5</sup>,  
Toshiya Fujisato<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo Medical and Dental  
University, <sup>2</sup>Ibaraki University, <sup>3</sup>Kansai University, <sup>4</sup>Okayama University,  
<sup>5</sup>National Cardiovascular Center Research Institute



**Prof. Akio Kishida**

**Department of Applied Functional Molecules,  
Division of Biofunctional Molecules,  
Institute of Biomaterials and Bioengineering,  
Tokyo Medical and Dental University  
2-3-10, Kanda-Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo  
101-0062, JAPAN  
TEL +81-3-5280-8028, FAX +81-3-5280-8005  
Email: kishida.fm@tmd.ac.jp**

## Abstract

### **1. Nano-vibration as the mechanical signal for controlling cell function.**

One of key factors affecting the effective application of tissue engineering is the handling of cells. Especially, for securing of the large amount of cell, many approaches have been studied. Physical stress and stimuli, such as 2-D stretch, static pressure and shear stress, have been extensively studied for controlling cell function for example, adhesion, proliferation and secretion of useful proteins. In this study, we studied the effect of a novel physical stimulation on the cell function (cell adhesion and proliferation). Here, we adopted nano-vibration stimulation system as a novel physical stimulation method.

The equipment was assembled using piezo-electric actuator and set to apply micrometer- to nanometer- amplitude. To investigate the effect of nano-vibration, HUVECs, L929 and mouse embryonic fibroblast (MEF) cells were used as model cells. Adhesion and proliferation of those cells were investigated. In case of initial-adhesion, the cell adhesion was emphasized by nano-vibration to become 1.3 times higher adhered cell number in 1 hour incubation. The effective frequency was different according to the cell. In case of nano-vibrating the adhered cells, the proliferation of HUVECs was promoted at different frequency, respectively. The most drastic effect of nano-vibration was observed in the case of MEF adhesion and proliferation. It may show that primary cells rather than transformed cells suffer the vibration stimulation.

### **2. Nano-assembly prepared by Ultra-high pressure technology as a novel gene delivery system**

Most of non-viral gene carrier uses either of electrostatic interaction or hydrophobic interaction for associating with DNA. Here we introduce a new process for obtaining DNA-Polymer molecular composite via hydrogen bond. In the ultra-high pressure condition (over 6,000 atm), it is well-known that hydrogen bond is strengthened. Using this characteristic, the ultra-high pressure have been used in order to elucidate the flexibility-structure-function of proteins<sup>1</sup>. We have reported the molecular composite, such as hydrogels and nano-aggregate were easily obtained by the ultra-high pressure treatment<sup>2</sup>. In this study, the preparation of the molecular composite of DNA and synthetic polymer was attempted by using the ultra-high pressure treatment. The model polymer used was poly(vinyl alcohol)(PVA). Electrophoresis experiment was revealed that DNA-PVA composite formation was observed only when the mixture was pressurized. CD spectra analysis showed that no DNA stereo-structure deformation was occurred after pressurization. These results suggest that the interaction formed between the bases of DNA and hydroxyl group of PVA is hydrogen bond and possible association region of DNA is major groove of B-type structure. Using ultra-high pressure (over 10000atm), DNA-PVA composite was obtained. This composite is one candidate for preparing non-viral gene carrier.

## 32 ミニブタ体細胞クローン胚の作製に用いる融合および活性化培地中のカルシウム濃度の最適化

○遊木靖人, 三好和睦, 吉田光敏 (鹿大院農)

【目的】体細胞クローン動物の作出において、クローン胚を活性化するタイミングは成否にかかわる重要な要因のひとつと考えられている。活性化には培地中のカルシウム (Ca) が関与しているため、本実験では、融合および活性化培地中のCa濃度がブタ卵子およびミニブタ体細胞クローン胚の活性化とその後の発生に及ぼす影響について検討した。【方法】実験1：ブタ体外成熟卵を0.1あるいは1.0 mMのCaを含む活性化培地中に移し、電気刺激により活性化した。一部の卵子は、活性化後に2.2  $\mu$ g/mlのサイトカラシンB (CB) で2時間処理した。実験2：成熟卵を0-1.0 mMのCaを含む培地中で活性化した後にCBで処理した。実験3：除核した成熟卵の囲卵腔にクラウン系ミニブタ腎臓由来細胞を挿入し、0あるいは0.1 mMのCaを含む融合培地中で電気刺激により融合した後、CBで2時間処理した。一部の融合胚には、融合処理2時間後に0.1 mMのCaを含む培地中での活性化およびCB処理を施した。処理後の卵子および胚における前核と極体の形成状況 (実験1) および体外発生状況 (実験1-3) を調べた。【結果】実験1：前核形成率はすべての区で高かった (85.5-92.9%)。第2極体形成率は、CBで処理しなかった区ではCa濃度にかかわらず高かった (0.1 mM: 65.3%; 1.0 mM: 51.9%) が、0.1 mMの培地中で活性化した後にCBで処理した区では有意に低下した (13.7%;  $P < 0.05$ )。同区の胚盤胞形成率 (38.8%) は、他の区 (14.3-16.7%) より有意に高かった ( $P < 0.05$ )。実験2：0.1 mM区において得られた胚盤胞形成率 (28.6%) は、0.5 mM区 (23.0%) と比較して差はなかったが、0-0.05 および 1.0 mM区 (11.0-18.3%) より有意に高かった ( $P < 0.05$ )。実験3：融合率 (62.7-77.3%) は、Ca濃度の影響を受けなかった。Ca不在下で融合した後に活性化およびCB処理を施した区 (28.9%) において、他の区 (2.7-16.5%) より有意に高い胚盤胞形成率が得られた ( $P < 0.05$ )。

### 33 超音波を用いたブタ卵子の活性化

○佐藤啓介, 三好和睦, 吉田光敏 (鹿大院農)

【目的】効率的な卵子活性化法の開発は、顕微授精や核移植等の発生工学的手法を用いて作出された胚の発生率を改善するために重要である。ブタにおいては、卵子に直流パルスを印加する電氣的活性化法が広く用いられているが、本実験では、超音波照射の有効性について検討した。【方法】ブタ体外成熟卵を4穴培養皿中の活性化培地に移し、攪拌しながら1 MHz, 2 W/cm<sup>2</sup>の超音波を30秒間照射した。活性化処理後の卵子は、2.2 μg/ml サイトカラシンBで2時間処理してから培養した。実験1: HEPES-TLP-PVAおよびソルビトール液を活性化培地として、20%超音波造影剤添加の影響を調べた。超音波のduty比は50%に調整した。実験2: ソルビトール液を活性化培地として、duty比10%あるいは50%の超音波を照射した。実験3: ソルビトール液中でduty比10%の超音波を照射し、直流パルス(100 V/mm, 50 μsec)を30分間隔で2回印加した場合と比較した。培養後の卵子における前核と極体の形成状況(実験3)および体外発生状況(実験1-3)を調べた。【結果】実験1: ソルビトール液における胚盤胞形成率(33.8%)は、HEPES-TLP-PVA(超音波造影剤添加区: 0%; 無添加区: 1.4%)および超音波造影剤添加ソルビトール液(8.5%)における値より有意に高かった(P<0.01)。実験2: 胚盤胞形成率はduty比の違いに影響を受けなかった(duty比10%区: 23.3%; 50%区: 22.2%)。しかし、得られた胚盤胞の細胞数は、duty比10%区(52.2 ± 5.1)の方が50%区(43.0 ± 3.2)より有意に多かった(P<0.05)。実験3: 前核形成率(超音波区: 78.6%; 電気区: 72.0%)および第2極体形成率(超音波区: 6.8%; 電気区: 19.4%)は、活性化法の違いに影響を受けなかった。胚盤胞形成率においても差はみられなかった(超音波区: 30.0%; 電気区: 20.6%)が、得られた胚盤胞の細胞数は、超音波区(63.7 ± 5.7)の方が電気区(40.8 ± 2.7)より有意に多かった(P<0.05)。

#### 44 Flow-FISH法を用いたウシ精子DNAのテロメア長検出技術の開発

○渡邊弘樹, 窪田 力<sup>1</sup>, 三好和睦, 吉田光敏 (鹿大農, <sup>1</sup>鹿児島県肉改研)

【目的】テロメア長の検出は細胞の寿命を推定する一つの指標として重要である。近年、検体を迅速に解析できるフローサイトメーター (FCM) を用いたFlow-Fluorescence in situ hybridization (FISH) 法がヒト体細胞のテロメア長の解析に利用されつつあるが、家畜への応用例は少なく、特に繁殖領域における生殖細胞のテロメア長解析への応用は皆無である。そこで、本研究ではFlow-FISH法を用いたウシ精子DNAのテロメア長検出技術の確立について検討した。【方法】実験には黒毛和種雄ウシ由来の凍結保存精液を用いた。実験1：ヒト体細胞用に開発されたテロメアDNA特異的peptide nucleic acid (PNA) プローブを用いて、精子核の脱凝縮処理がFlow-FISH法によるウシ精子テロメアDNA検出に及ぼす影響を調べた。ヘパリンナトリウムとジチオスレイトールにより脱凝縮処理した精子と脱凝縮無処理精子をFITC標識テロメア特異的PNAプローブとハイブリダイズし、両区の精子のテロメア蛍光検出状況を蛍光顕微鏡およびFCMで比較した。実験2：年齢の異なる5頭のウシ精子 (2歳:2頭, 10歳:1頭, 11歳:1頭, 17歳:1頭) について、実験1の結果に準じて精子核を脱凝縮処理後、テロメア特異的PNAプローブとハイブリダイズし、FCMによりテロメア蛍光の検出状況を比較解析した。【結果】実験1：脱凝縮処理精子区ではテロメア特異的PNAプローブからの蛍光発光が検出されが、無処理区では蛍光発光が検出できなかった。実験2：すべての個体由来の精子にテロメア特異的PNAプローブからの蛍光発光が検出された。年齢に係わらず精子集団内でテロメア蛍光強度にバラツキが見られたが、10歳以上の雄ウシ個体由来の精子では2歳の個体よりも蛍光強度の低い精子集団の割合が有意に増加した( $P < 0.05$ )。

VI27-18 ウシ卵子の成熟・受精・発生過程におけるプリオンタンパク質遺伝子発現

○日巻 武裕・糸井 史陽・三好 和睦・吉田 光敏

鹿大農

myoshida@bio2.agri.kagoshima-u.ac.jp

【目的】哺乳動物においてプリオンタンパク質(Prp)は神経系細胞に多く存在するとされるが、卵子における同遺伝子の発現動態は未解明である。本研究では、ウシ卵子の成熟、受精および発生過程におけるPrp遺伝子発現状況について調べた。【方法】食肉センター由来のウシ卵巣より卵子を吸引採取し体外培養した。体外培養(20~22時間)後に体外受精を行い、6時間後にCR1aa培地へ移動して、発生培養した。この一連の過程で、採卵直後の未成熟卵子、体外培養後の体外成熟卵子、媒精14~16時間後の雌雄前核形成卵、媒精30~32時間後の2細胞期卵、媒精54~56時間後の8細胞期卵、および媒精7日後の胚盤胞、計6区で卵RNAを個別に調製した。そして、各区におけるPrp遺伝子発現状況をRT-PCR法により定性および定量的(ABI PRISM 7700 Sequence Detector)に調べた。【結果】Prp遺伝子発現はすべての過程で観察できたが、供試卵あたりの発現率は発生過程で成熟・受精過程と比べて有意に高かった( $P < 0.05$ )。一方、Prp遺伝子発現量も成熟・受精過程と比べて発生過程で有意に増加( $P < 0.05$ )し、胚盤胞期で最も高かった。

VI27-34 超音波により活性化したミニブタ体細胞クローン胚の体外発生

○佐藤 啓介・三好 和睦・吉田 光敏

鹿大農

arst1@bio2.agri.kagoshima-u.ac.jp

【目的】我々は、超音波の照射によるブタ卵子の活性化誘起が可能であり、その結果得られた胚盤胞の細胞数は、電気活性化法を用いた場合と比較して有意に増加することを明らかにした。本実験では、超音波照射法をミニブタ体細胞クローン胚の活性化に応用した。【方法】ブタ体外成熟卵子を除核後、クラウン系ミニブタ皮膚由来細胞を電気刺激により融合した。得られたクローン胚をソルビトール液中に移し、超音波 (1 MHz, 2 W/cm<sup>2</sup>, duty比10%) を30秒間照射あるいは直流パルス (100 V/mm, 50  $\mu$ sec) を30分間隔で2回印加することにより活性化した。それぞれの方法で活性化したクローン胚を2.2  $\mu$ g/mlのサイトカラシンBで2時間処理後に培養し、活性化状況および体外発生状況について比較した。【結果】活性化法の違いは、活性化率 (92.3% vs. 90.0%)、卵割率 (36.3% vs. 26.3%)および胚盤胞形成率 (18.7% vs. 16.2%)に影響を及ぼさなかった。しかし胚盤胞の細胞数は、超音波照射法 (59.1 $\pm$ 3.9)の方が電気活性化法 (43.3 $\pm$ 2.4)より有意に高くなった (P<0.05)。以上の結果から、ミニブタ体細胞クローン胚の活性化における超音波照射法の有効性が示された。

# ブタ大動脈弁の脱細胞化に成功 ヒトへの異種移植に前進

工学の技術を生かしてブタの心臓の大動脈弁<sup>1</sup>から細胞だけを取り除き、ヒトへの異種移植に利用しようという研究が進んでいる。

先天的に、または動脈硬化などが原因で、開閉に支障がある大動脈弁を取り換える手術は、国内で年間約1万件行われている。現在その置換手術に使われているのは、カーボン製の機械弁や、ブタ大動脈弁などの異種弁だ。しかし、患者の体は両者とも異物と認識するため、様々な不都合が生じる。機械弁は表面に血栓ができやすく、それを防ぐ抗凝固薬を一生飲み続けなければならない<sup>2</sup>。ブタ大動脈弁を移植する場合には、生細胞が残っていると免疫反応で拒絶してしまうので消毒液で処理するのだが、このため弁は移植後徐々に硬化し、15年ほどで再手術が必要になる。

そこで、ブタ大動脈弁からブタの細胞をいったん完全に除去しコラーゲン線維などの支持体だけにして、そこへ患者の細胞を植え付ければ、抗凝固薬が不要で、かつ硬化する心配のない弁ができるのでは、というのが脱細胞化のアイデアだ。このほど、国内の2グループがこれを相次いで成功させた。

早稲田大学大学院機械工学専攻の岩崎清隆講師らは、ブタ大動脈弁から界面活性剤で細胞を洗い流す際にマイクロ波を照射し、同時に心臓と同じ拍動を与えた。すると、「電子レンジの原理でマイクロ波で細胞が振動しているところへ拍動による圧力が加わり、細胞が完全に抜けた。周囲の構造と強度には影響はなかった」（岩崎講師）という（右写真）。

その後、患者の内皮細胞を弁の表面に付着させてから移植する。そうすると、「3カ月で隣接する自分の組織から細胞が抜けた部分に細胞が入り込むことが、肺動脈弁の移植実験から期待できる」と岩崎講師と共同研究している東邦大学医学部心臓血管外科の尾崎重

之助教授は言う<sup>3</sup>。「耐用年数を20年に伸ばしたい」（尾崎助教授）と目標は控えめだが、現在の消毒液で処理した異種弁よりかなり長く使うことも期待できそう。ヒツジにブタの弁を移植する実験が間もなく始まる。

## 高圧処理法にはウイルス滅菌効果 気管、軟骨、骨への応用にも期待

同様の研究を国立循環器病センター研究所再生医療部の藤里俊哉・機能再生研究室長も進めている。こちらは特殊な装置で1万気圧に加圧し脱細胞化した<sup>4</sup>。「異種移植ではブタ内在性レトロウイルスや未知のウイルスに患者が感染する懸念がある。高圧処理なら脱細胞化と同時に滅菌できる」と藤里室長は言う。高圧下では周囲の繊維質にも変化がないか気になるが、「形状は少し変化したが強度には問題ない」（藤里室長）。

ブタにブタの弁を移植する6カ月の実験を成功裏に終え、今月はサルにブタの弁を移植する予定だ。他の組織にも技術を応用したいと考える藤里室長は気管で既に成功させ、軟骨や骨も視野に入れている。（大屋奈緒子）

### <sup>1</sup>大動脈弁

心臓の左心室から大動脈へと血液が流れる出口が開閉するのが大動脈弁。その開きが悪くなると、心臓に余分な負担がかかり痛みや呼吸困難につながる

### <sup>2</sup>血栓を防ぐ抗凝固薬を一生飲み続ける

ワーファリンという薬を服用しているときには、その効果を落とさないように、ビタミンKを多く含む食品（納豆、果汁など）を摂取してはいけない。また、胎児への影響が考えられるため妊娠できないなどの問題がある

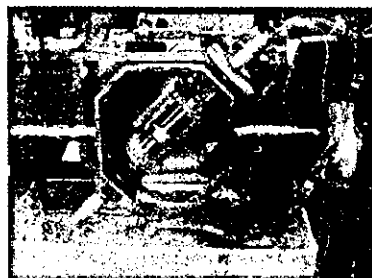
### <sup>3</sup>同様の肺動脈弁の実験から期待

尾崎助教授はドイツの大学との共同研究で肺動脈弁の脱細胞化を成功させた。現在臨床試験が進められている

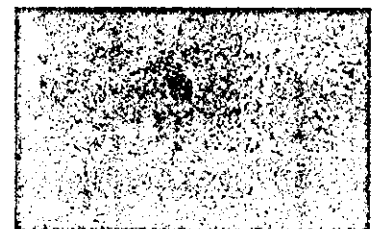
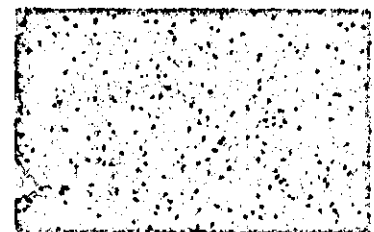
### <sup>4</sup>特殊な装置で1万気圧に加圧

1万気圧に加圧すると、殺菌できると同時に、たんぱく質の立体構造が壊れて加熱したのと同じ現象がおきる。食品メーカーではジャムの製造などにこの技術を使っているところがある

脱細胞化装置で処理したブタの大動脈弁



岩崎講師らが開発した脱細胞化装置（写真上）。中央の筒状部分に弁を入れ回転させ、マイクロ波を後ろから照射する。弁を浸した界面活性剤には拍動を与えつつ循環させる。大動脈弁の処理前（写真右上）には黒い点で示された細胞が、処理後（写真右下）にはなくなっている。周囲の繊維質に変化は見えない





# 心臓弁・血管再生 動物の組織活用

## 早大や循環器病センター

### 移植、拒絶反応少なく

心臓弁や血管などはコラーゲンというたんぱく質などから土台ができており、周りを細胞が覆っている。移植したときの拒絶反応は細胞の表面にある物質によって起きる。研究チームは細胞をはぎとって土台だけを利用すれば、拒絶反応が起こりにくいことに着目。人の臓器と大きさが似たブタの組織から心臓弁などを作った。

早大の岩崎清隆講師と梅津光生教授らが開発したのは、ブタの心臓弁の土台だけをむきだしにして、患者自身の血管の細胞で覆う技術。取り出したブタの心臓弁を薬剤に浸し、電子レンジなどで同じ周波数帯のマイクロ波を当てると、細胞を完全に除去できた。

実験では人の細胞の代

わりにヒツジの細胞を利用して、弁の土台に少量の細胞を付け、体内と同じ環境を再現すると、細胞が増殖して弁の表面をびっしりと覆った。これをヒツジに移植したところ、拒絶反応が起こらず、短時間で定着した。三年後に臨床試験を計画している。

循環器病センター研究所の藤里俊哉・再生医療

部室長らもブタの心臓の太い血管を取り出し、周囲の細胞を安全に除去する手法を開発した。約一万年という高圧を加えて細胞を壊し、マイクロ波で除去。土台部分を患部に移植し、体内の細胞が自然に付着するのを待つ。

心臓血管をブタに移植する実験では機能をおよそ半年間保てた。ただ、細胞が土台に付くのに時間がかかるため、早大チームと同様、体外で細胞を付着させる方法を検討

している。

心臓弁膜症などで症状が進んだ場合、人工弁や動物由来の弁の移植が必要になり、世界で年間約三千万人が移植を受けて

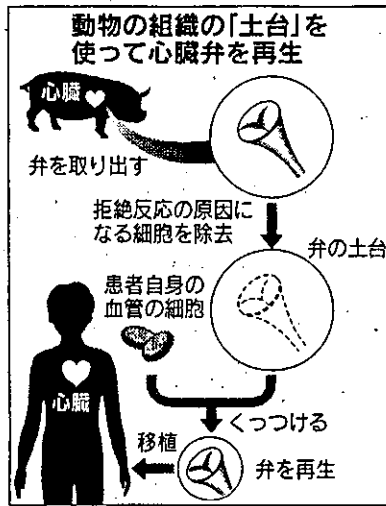
湿度で磁力の向き変わる金属  
東大が発見

東京大学の太越慎一・助教教授らは湿度により磁力や磁界の向きが変わる金属化合物を発見した。温度によって磁力が変化する物質はあったが、温

度による物質は初めてという。絶縁体なので電子回路などに組み込むのも容易。湿度センサーなどに応用できるとみている。

コバルト、マンガン、クロムなどでできた「ブルシアンブルー磁性体」という化合物で、湿度を

動物の組織を材料に、患者に移植しても拒絶反応が起こりにくい心臓弁や血管を再生する技術を早稲田大学と国立循環器病センターがそれぞれ開発した。ブタなどの組織の土台に当たる部分を取り出し、患者自身の細胞をくっつけて体になじみやすくした。いずれも三十五年後の臨床応用を目指す。肝臓などの臓器や器官を作れる可能性もあり、再生医療の手法として注目される。



### 臓器丸ごと作れる可能性も

病気のけがなどで傷んだ臓器を修復する再生医療では、患者自身の細胞を骨髄などから取り出し、移植する手法の臨床応用が先行した。この方法は心臓の筋肉や血管などに対象が限られるが、早大

などの新手法は肝臓や器官などもっと複雑な組織の再生に有望。将来は臓器を丸ごとつくれる可能性もある。

臓器や組織を建物に例えると、構造を支える鉄筋コンクリートと外側の壁の部分に分けられる。

心筋などの再生医療はいわば壁を修復する方法。重症の患者など、「鉄筋」が折れてしまった場合には限界がある。

新手法は折れた鉄筋を交換してほぼ元通りにするのが狙い。当面は弁など対象だが、将来は気

管や心臓の壁、肝臓などに応用が期待できる。本来、体内で働いていた土台を利用するため、形が複雑な臓器でも再生できる可能性がある。

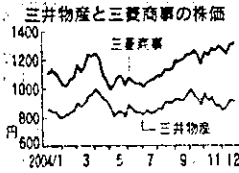
課題は動物組織を使うため、感染症の危険性を否定できないこと。そのリスクを見極めながら臨床応用を進めれば、実現性は高そうだ。

**ビル元気。**  
総合ビルメンテナンス 大成株式会社

本社 名古屋市中区東区2-31-12 TEL(052)251-4811(内線)  
東京支店 TEL(03)3554-4131(FAX)  
大阪支店 TEL(06)6295-8640 (営業所) 仙台 札幌 福岡

UPS  
国際ビジネス輸送  
0120-27-1040

3  
DPF虚偽報告  
三井物産に衝撃



16  
年末大掃除商戦  
モップに異変

「この手法が実用化して...」  
心臓弁膜症は心臓内の...  
血流を調節する役割を果...  
若し多くの患者に開胸...  
たずみながら手術して...  
になる。大動脈...  
閉じられたり、閉じ方が...  
用中の閉鎖器は...  
不完全なまま...  
閉じ、機械式、また...  
タリ。再生医療...  
心臓弁を移植する...  
生研究...  
心臓弁を移植する...  
万人の患者が苦しむ...  
病の発症...  
の解剖に挑む毎日だ。

「この手法が実用化して...」  
心臓弁膜症は心臓内の...  
血流を調節する役割を果...  
若し多くの患者に開胸...  
たずみながら手術して...  
になる。大動脈...  
閉じられたり、閉じ方が...  
用中の閉鎖器は...  
不完全なまま...  
閉じ、機械式、また...  
タリ。再生医療...  
心臓弁を移植する...  
生研究...  
心臓弁を移植する...  
万人の患者が苦しむ...  
病の発症...  
の解剖に挑む毎日だ。

「この手法が実用化して...」  
心臓弁膜症は心臓内の...  
血流を調節する役割を果...  
若し多くの患者に開胸...  
たずみながら手術して...  
になる。大動脈...  
閉じられたり、閉じ方が...  
用中の閉鎖器は...  
不完全なまま...  
閉じ、機械式、また...  
タリ。再生医療...  
心臓弁を移植する...  
生研究...  
心臓弁を移植する...  
万人の患者が苦しむ...  
病の発症...  
の解剖に挑む毎日だ。

第5部 異才が開く

キリンで奮闘 最先端へ



「この手法が実用化して...」  
心臓弁膜症は心臓内の...  
血流を調節する役割を果...  
若し多くの患者に開胸...  
たずみながら手術して...  
になる。大動脈...  
閉じられたり、閉じ方が...  
用中の閉鎖器は...  
不完全なまま...  
閉じ、機械式、また...  
タリ。再生医療...  
心臓弁を移植する...  
生研究...  
心臓弁を移植する...  
万人の患者が苦しむ...  
病の発症...  
の解剖に挑む毎日だ。

「この手法が実用化して...」  
心臓弁膜症は心臓内の...  
血流を調節する役割を果...  
若し多くの患者に開胸...  
たずみながら手術して...  
になる。大動脈...  
閉じられたり、閉じ方が...  
用中の閉鎖器は...  
不完全なまま...  
閉じ、機械式、また...  
タリ。再生医療...  
心臓弁を移植する...  
生研究...  
心臓弁を移植する...  
万人の患者が苦しむ...  
病の発症...  
の解剖に挑む毎日だ。

「この手法が実用化して...」  
心臓弁膜症は心臓内の...  
血流を調節する役割を果...  
若し多くの患者に開胸...  
たずみながら手術して...  
になる。大動脈...  
閉じられたり、閉じ方が...  
用中の閉鎖器は...  
不完全なまま...  
閉じ、機械式、また...  
タリ。再生医療...  
心臓弁を移植する...  
生研究...  
心臓弁を移植する...  
万人の患者が苦しむ...  
病の発症...  
の解剖に挑む毎日だ。

**MILKE UP** 処理用破砕機  
相大ゴミ処理用破砕機  
「スーパークリヤー」  
スーパークリヤー

株式会社 御池鐵工所  
TEL: 041-953-5530 FAX: 041-953-5539  
TEL: 031-525-6500 FAX: 031-525-6509  
TEL: 03-5285-1168

http://www.milke.co.jp