

図 2. ポリリン酸合成酵素

ポリリン酸顆粒をつかって ATP を再生することができるかどうかは今まで示されていないかった。不溶性のポリリン酸塩は半透膜を通り抜けることがないので、タンパク質-人工基材が複合した機能性膜を動かすために可溶性ポリリン酸よりも有効であると思われた(図 3)。そこで、本研究では不溶性のポリリン酸-マグネシウム-カルシウム顆粒を使って ATP を供給する系の確立を目指した。

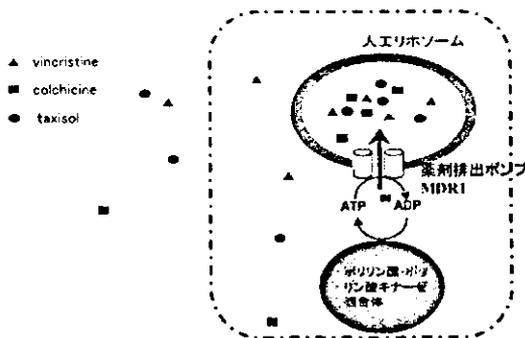


図 3. 本研究の目標の概念図

## B. 研究方法

### 1) ポリリン酸合成酵素の調整

pET 21 a ベクター(Novagen)に大腸菌由来のポリリン酸合成酵素遺伝子(*ppk*)を挿入し、大腸菌株 Rosetta<sup>TM</sup> BL 21 DE3 pLysS(Novagen)

に形質転換した。2×YT 寒天培地に植菌した後、37°Cで一晩培養した。単一のコロニーを選択し 4ml の 2×YT 培地にそれぞれ植菌し、37°Cで一晩培養した。培養後、培養液を 2×YT 培地 4ml の試験管 6 本にそれぞれ 1%(v/v)になるように植菌した。一晩培養した後、2L の 2×YT 培地に培養液を 1%(v/v)になるように植菌した。培養はジャーファメンターを用いて培養した。培養条件は 1L-air/min, 450rpm, 37°Cで行った。培養開始後、培養液の OD600 の値が約 0.5 程度になったことを確認して、最終濃度 1mM になるように IPTG を添加し、発現を誘導した。添加後 3 時間培養した。培養後、遠心管に培養液を入れ、8000 g で遠心し上清を捨てた。菌体を 20ml の 3.3×PPK 緩衝液(165mM HEPES-KOH, 132mM (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 13.2mM MgCl<sub>2</sub>, pH7.2)で懸濁し、20ml の滅菌水、20ml の B-PER Reagent(PIERCE)を加え、菌体を破碎した。菌体が破碎されてきたことを確認したら、50mM PMSF 1.2ml, DNase I 100 μl, 10mg/ml RNase 100 μl を加えて、破碎液の粘性がなくなるまで氷上においた。粘性がなくなったら、遠心管に移し 14,000 g で 2 回遠心した。上清を 0.2 μm のフィルターで濾過し、ニッケルカラムを用いたアフィニティークロマトグラフィーでポリリン酸合成酵素の精製を行った。カラムは His-Trap Chelating HP 5ml (Amersham Biosciences) を用意し、結合緩衝液 (20mM リン酸ナトリウム, 0.5M NaCl, 20% グリセロール, pH 7.4) を 90%、溶出緩衝液 (20mM リン酸ナトリウム, 0.5M NaCl, 500mM イミダゾール, 20% グリセロール pH 7.4)を 10%で流速 2.5ml/min の条件で破碎液を流した。カラムを通して出たサンプルの UV 280nm の値が十分低下して一定になっ

たことを確認して、溶出緩衝液を 5 分かけて 100%にしてポリリン酸合成酵素を溶出し、7.5ml のポリリン酸合成酵素溶液を得た。ポリリン酸合成酵素溶液に 3.3×PPK 緩衝液 5ml、100mM ポリリン酸（平均鎖長 65、phosphate glass シグマ社）0.1ml、滅菌水 2.4 ml を加えて 37°C で 30 分間保温した。さらに、アピラーゼ 200U を加えて 37°C で 1 時間保温した。反応後、上記の精製法と同様に 1ml のカラムを用いて精製した。精製後、ポリリン酸合成酵素溶液を SDS-PAGE したところ単一のバンドであることを確認した（図 4）。タンパク定量およびポリリン酸合成酵素活性測定を行ったところ、ポリリン酸合成酵素の濃度は 0.76mg/ml であった。また 28°C におけるポリリン酸合成酵素活性は 210U/ml であった。

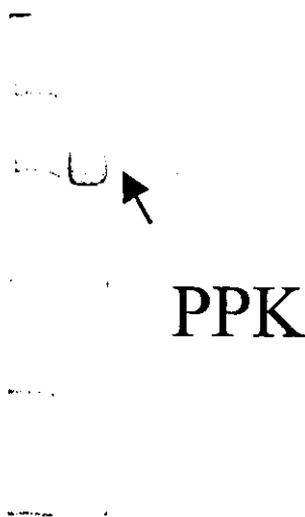


図 4. ポリリン酸合成酵素の精製

## 2) 細胞からのポリリン酸顆粒の調整

大腸菌 *phoU* 変異株を 2xYT 培地で 37°C で培養し、遠心 (8,000 g, 5min) により菌体を集菌した。ペレットを MOPS 最少培地 (22.2 mM glucose, 40 mM potassium morpholinopropane sulfonate (MOPS) (pH 7.2), 50 mM NaCl, 9.52 mM NH<sub>4</sub>Cl, 4 mM Tricine, 2 mM K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 0.52

mM MgCl<sub>2</sub>, 0.28 mM K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 0.01 mM FeSO<sub>4</sub>, 0.0005 mM CaCl<sub>2</sub>, and trace metals) で洗浄した。再度遠心集菌後、MOPS 最少培地に懸濁した。さらに 37°C で 2 時間培養後、菌体を集菌した。菌体を凍結乾燥後、四塩化炭素に懸濁し、マイクロスマッシュ (トミー精工) にて破碎した。ポリリン酸顆粒は遠心 (12,000g, 10min) により分離した。調整したポリリン酸顆粒は X線分析により原子組成を明らかにした。同様に乾燥酵母からもポリリン酸顆粒を調整し、その組成を明らかにした。

## 3) 試験管内でのポリリン酸顆粒の調整

試験管内でのポリリン酸顆粒の調整は生体内から調整したポリリン酸顆粒の原子組成に応じて混合し、調整した。すなわち、0.1M の可溶性のポリリン酸（平均鎖長 65、phosphate glass シグマ社）と 0.1M KCl, 0.1M MgCl<sub>2</sub>, 0.1M CaCl<sub>2</sub> を調整し、容量の比率 29 : 17 : 2.6 : 1 で加えた。

## 4) ATP 再生反応

1.9 mM ポリリン酸顆粒 (1.9 mM 相当のリン酸を含む), 0.1mM ADP, 1.0 mM glucose, 1.0 mM NADP, 0.5 U ヘキソキナーゼ, 0.5 U グルコース 6 リン酸デヒドロゲナーゼを 4 mM MgCl<sub>2</sub>, 40mM (NH<sub>4</sub>)SO<sub>4</sub>, 50 mM HEPES-KOH (pH 7.2)緩衝液中で反応させた。ポリリン酸合成酵素は最終 15 μg/ml の濃度で加えた。1 ユニットのヘキソキナーゼ、グルコース 6 リン酸デヒドロゲナーゼは、それぞれ 1 マイクロモルのグルコース 6 リン酸、NADPH を作る活性である。NADPH は 340nm の吸収波長で測定した。

## 5) ポリリン酸合成酵素とポリリン酸顆粒の結合実験

精製したポリリン酸合成酵素はフルオレseinラベリングキット (Vector Laboratories) によってフルオレsein(FITC)化し、ポリリン酸顆粒と混合して蛍光顕微鏡で観察した (BX-50, オリンパス)。

## C. 研究結果

### 1) 生体内より調整したポリリン酸顆粒の分析

大腸菌の *phoU* 変異株はポリリン酸を顆粒状に蓄積する (図 5)。そこで、この変異株からポリリン酸顆粒を調整した。走査型電子顕微鏡観察と X 線分析による原子組成を検討し

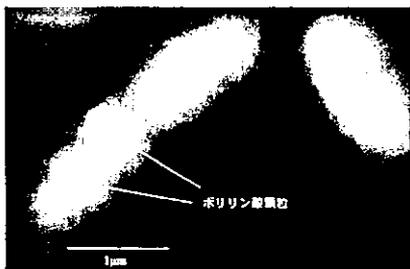


図 5. ポリリン酸を蓄積する大腸菌

た (図 6)。また酵母からもポリリン酸顆粒を調整して分析した。その結果、リン:カリウム:マグネシウム:カルシウムの比は 29:17:2.6:1 であった。

### 2) 試験管内でのポリリン酸顆粒の合成

試験管内でのポリリン酸顆粒の調整は生体内から調整したポリリン酸顆粒の原子組成に

応じて混合して調整した。これらを混合すると直ぐに溶液は白濁した。顕微鏡で観察した結果、数マイクロ m のポリリン酸顆粒ができていることが分かった (図 7)。

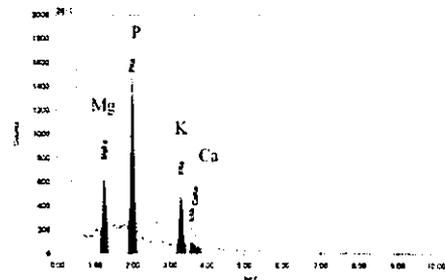


図 6. ポリリン酸顆粒の分析

ポリリン酸・マグネシウム・カルシウム粒状体

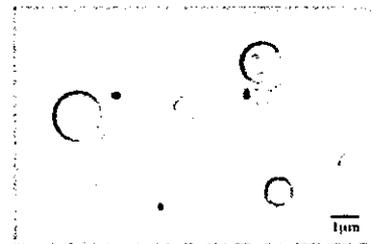


図 7. 人工合成したポリリン酸顆粒

### 3) ポリリン酸合成酵素とポリリン酸顆粒を用いた ATP 再生系の構築

試験管内で調整したポリリン酸顆粒とポリリン酸合成酵素を使用して、ATP 再生系を構築した。ATP を消費する系としてはグルコース、ヘキソキナーゼを用いた。グルコースのリン酸化によって生じるグルコース 6 リン酸は直ちにデヒドロゲナーゼによってグルコン酸になり、生じた還元力によって NADPH が生成する。この系には ATP は入っていない。ADP が ATP に再生されない限りグルコースが

リン酸化されない。すなわち、NADPH が生産されない。NADPH の定量をすることによって ATP が合成されているかを確認した (図 8)。その結果、ポリリン酸-マグネシウム-カルシウム顆粒は可溶性のポリリン酸に比べて速度は 1/3 に低下するものの、ATP を供給するエネルギー源になりえることがわかった。

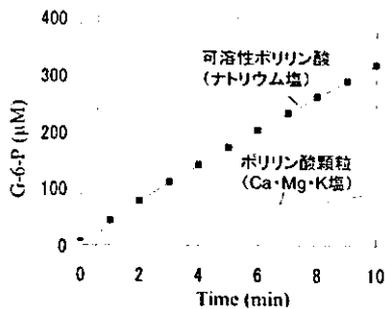


図 8. ポリリン酸顆粒による ATP 生産

#### 4) 不溶性ポリリン酸顆粒を利用するポリリン酸合成酵素の分子メカニズム

ポリリン酸合成酵素が直接不溶性のポリリン酸顆粒の表面に結合して、ポリリン酸を溶解しているかどうかを確かめるために、ポリリン酸合成酵素を FITC 化し、蛍光観察できるようにした。FITC 化したポリリン酸合成酵素とポリリン酸顆粒を混合し、蛍光顕微鏡によって観察すると、ポリリン酸顆粒の表面に FITC に由来する蛍光が観察できた (図 9)。これによりポリリン酸合成酵素が直接不溶性のポリリン酸顆粒の表面に結合して利用して

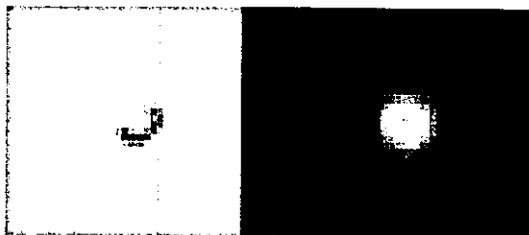


図 9. ポリリン酸顆粒 (左) の表面に結合するポリリン酸合成酵素

いることが明らかになった。

#### E. 結 論

タンパク質-人工基材が複合した機能性膜を動かすためにも ATP の供給が必須である。本年度は ATP の供給源としてポリリン酸を利用するための基盤研究を行った。ポリリン酸の形態には可溶性と不溶性のポリリン酸塩が存在する。特に数十から 100 個程度のリン酸が結合したポリマーのポリリン酸はマグネシウムやカルシウムが存在すると不溶性の顆粒を作る。ポリリン酸キナーゼは可溶性のポリリン酸と ADP から ATP を作ることができることから、可溶性ポリリン酸は ATP の供給源になりうる。しかし、不溶性のポリリン酸顆粒をつかって ATP を再生することができるかどうか今まで示されていなかった。不溶性のポリリン酸塩は半透膜を通り抜けることがないので、タンパク質-人工基材が複合した機能性膜を動かすために可溶性ポリリン酸よりも有効であると思われた。そこで、本研究では不溶性のポリリン酸-マグネシウム-カルシウム顆粒を使って ATP を供給する系の確立を目指した。具体的にはグルコースとグルコースキナーゼを組み合わせた ATP 消費系に於いて、不溶性のポリリン酸-マグネシウム-カルシウム顆粒とポリリン酸キナーゼが連続的に ATP を供給するかどうかを検討した。その結果、ポリリン酸-マグネシウム-カルシウム顆粒は可溶性のポリリン酸に比べて速度は 1/3 に低下するものの、ATP を供給するエネルギー源になりえることがわかった。不溶性のポリリン酸顆粒がポリリン酸キナーゼに利用されて ATP を合成できることを初めて示した。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 黒田章夫. 微生物のポリリン酸研究の新展開、日本農芸化学会誌、78, 738-743 (2004).
- 2) T. Satoh, J. Kato, N. Takiguchi, H. Ohtake, A. Kuroda, ATP amplification for ultrasensitive bioluminescence assay: detection of a single bacterial cell, Biosci. Biotech. Biochem., 68, 1216-1220 (2004).
- 3) K. Nomura, J. Kato, N. Takiguchi, H. Ohtake, A. Kuroda, Effects of inorganic polyphosphate on the proteolytic and DNA-binding activities of Lon

in *Escherichia coli*, J. Biol. Chem., 279, 34406-34410 (2004).

2. 学会発表

- 1) 黒田章夫、微生物ポリリン酸研究の新展開、日本農芸化学会、平成16年3月28日
- 2) 黒田章夫、微生物によるポリリン酸蓄積機構の解明と利用、さきがけライブ、平成16年12月10日

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

## 書籍

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
大政健史	ETG2003 と米国再生医療・ベンチャー報告/細胞用マイクロチップの現状	酒井康行、大政健史	「バイオミメティック組織デバイス - 開発の現状と将来展望-」	三恵社	名古屋市	2004	8-22, 36-67
上村和紀, 杉町 勝	左心室容積関係からみた心機能の評価	松崎益徳, 本郷実	新・心臓病診療プラクティス3 心機能を識る.	文光堂	東京都	2004	194-203

## 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, Kawada T, Kamiya A, Aiba T, Hidaka I, Sunagawa K, Sugimachi M.	Prediction of circulatory equilibrium in response to changes in stressed blood volume.	Am J Physiol Heart Circ Physiol		in press	2005
Kashihara K, Kawada T, Li M, Sugimachi M, Sunagawa K.	Bezold-Jarisch Reflex Blunts Arterial Baroreflex via the Shift of Neural Arc toward Lower Sympathetic Nerve Activity.	Jpn J Physiol	54	395-404	2004
Miyamoto T, Inagaki M, Takaki H, Kawada T, Yanagiya Y, Sugimachi M, Sunagawa K.	Integrated characterization of the human chemoreflex system controlling ventilation, using an equilibrium diagram.	Eur J Appl Physiol	93	340-346	2004
Uemura K, Kawada T, Sugimachi M, Zheng C, Kashihara K, Sato T, Sunagawa K.	A self-calibrating telemetry system for measurement of ventricular pressure-volume relations in conscious, freely moving rats.	Am J Physiol Heart Circ Physiol	287	H2906-H2913	2004
Kashihara K, Kawada T, Uemura K, Sugimachi M, Sunagawa K.	Adaptive predictive control of arterial blood pressure based on a neural network during acute hypotension.	Ann Biomed Eng	32	1365-1383	2004
Sugimachi M, Okamoto H, Hoka S, Sunagawa K.	Faster oscillometric manometry does not sacrifice the accuracy of blood pressure determination.	Blood Press Monit	9	135-141	2004
Yanagiya Y, Sato T, Kawada T, Inagaki M, Tatewaki T, Zheng C, Kamiya A, Takaki H, Sugimachi M, Sunagawa K.	Bionic epidural stimulation restores arterial pressure regulation during orthostasis.	J Appl Physiol	97	984-990	2004
Miyamoto T, Kawada T, Yanagiya Y, Inagaki M, Takaki H, Sugimachi M, Sunagawa K.	Cardiac sympathetic nerve stimulation does not attenuate dynamic vagal control of heart rate via alpha-adrenergic mechanism.	Am J Physiol Heart Circ Physiol	287	H860-H865	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
Kawada T, Uemura K, Kashihara K, Kamiya A, Sugimachi M, Sunagawa K.	A derivative-sigmoidal model reproduces operating point-dependent baroreflex neural arc transfer characteristics.	Am J Physiol Heart Circ Physiol	286	H2272-H2279	2004
Kawada T, Miyamoto T, Uemura K, Kashihara K, Kamiya A, Sugimachi M, Sunagawa K.	Effects of neuronal norepinephrine uptake blockade on baroreflex neural and peripheral arc transfer characteristics.	Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol	286	R1110-R1120	2004
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	286	H2376-H2385	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	H1382-1388	2004
Kakinuma Y, Ando M, Kuwabara M, Katare RG, Okudela K, Kobayashi M, Sato T.	Acetylcholine from vagal stimulation protects cardiomyocytes against ischemia and hypoxia involving additive nonhypoxic induction of HIF-1 $\alpha$ .	FEBS Lett		in press	2005
Kudo Y, Kakinuma Y, Mori Y, Morimoto N, Karashima T, Furihata M, Sato T, Shuin T, Sugiura T.	HIF-1 $\alpha$ is involved in the attenuation of experimentally induced rat glomerulonephritis.	Nephron Exp Nephrol		in press	2005
Zhang D, Ando M, Yamasaki F, Sato T.	Neural reflex hypotension induced by very small dose of hypertonic NaCl solution in anesthetized rats.	Jpn J Physiol		in press	2005
Kakinuma Y, Zhang Y, Ando M, Sugiura T, Sato T	Effect of electrical modification of cardiomyocytes on transcriptional activity through 5'AMP-activated protein kinase	J Cardiovasc Pharmacol	44	S435-S438	2004
Kokubo M, Shida M, Oshima T, Shibahara Y, Matsuura T, Kawai K, Endo T, Osaki K, Sonoda H, Yamamoto K, Matsuoka M, Kobayashi T, Hemmi T, Kudoh J, Miyagawa H, Utsunomiya H, Ezumi Y, Takayasu K, Suzuki J, Aizawa S, Motoki M, Abe Y, Kurosawa T, Ookawara S.	A small-chip-area transceiver IC for Bluetooth featuring a digital channel-selection filter.	IEICE Electron Trans	E87-C	878-887	2004
Kokubo M, Oshima T, Yamamoto K, Takayasu K, Ezumi Y, Aizawa S,	A GFSK transmitter architecture for a bluetooth RF-IC, featuring a variable-loop-bandwidth phase-locked loop modulator.	IEICE Electron Trans	E88-C	385-394	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kimura Y, Hirooka Y, Sagara R, Ito K, Kishi T, Shimokawa H, Takeshita A, Sunagawa K.	Overexpression of inducible nitric oxide synthase in rostral ventrolateral medulla causes hypertension and sympathoexcitation via an increase in oxidative stress.	Circ Res	96	252-260	2004
Tahara N, Takaki H, Taguchi A, Suyama K, Kurita T, Shimizu W, Miyazaki S, Kawada T, Sunagawa K.	Pronounced HR variability after exercise in inferior ischemia: Evidence that the cardioinhibitory vagal reflex is invoked by exercise-induced inferior ischemia.	Am J Physiol Heart Circ Physiol	288	H1179-1185	2004
Zhao Q, Egashira K, Hiasa KI, Ishibashi M, Inoue S, Ohtani K, Tan C, Shibuya M, Takeshita A, Sunagawa K.	Essential role of vascular endothelial growth factor and Flt-1 signals in neointimal formation after periadventitial injury.	Arterioscler Thromb Vasc Biol	24	2284-2289	2004
Nishida T, Shimokawa H, Oi K, Tatewaki H, Uwatoku T, Abe K, Matsumoto Y, Kajihara N, Eto M, Matsuda T, Yasui H, Takeshita A, Sunagawa K.	Extracorporeal cardiac shock wave therapy markedly ameliorates ischemia-induced myocardial dysfunction in pigs in vivo.	Circulation	110	3055-3061	2004
Kurita R, Tabei H, Iwasaki Y, Hayashi K, Sunagawa K, Niwa O.	Biocompatible glucose sensor prepared by modifying protein and vinylferrocene monomer composite membrane.	Biosens Bioelectron	20	518-5 23	2004
Ohtani K, Egashira K, Hiasa K, Zhao Q, Kitamoto S, Ishibashi M, Usui M, Inoue S, Yonemitsu Y, Sueishi K, Sata M, Shibuya M, Sunagawa K.	Blockade of vascular endothelial growth factor suppresses experimental restenosis after intraluminal injury by inhibiting recruitment of monocyte lineage cells	Circulation	110	2444-2452	2004
Sakuragi S, Takaki H, Taguchi A, Suyama K, Kurita T, Shimizu W, Kawada T, Ishida Y, Ohe T, Sunagawa K.	Diagnostic value of the recovery time-course of st slope on exercise ECG in discriminating false-from true-positive ST-segment depressions.	Circ J	68	915-922	2004
Ito K, Hirooka Y, Sagara Y, Kimura Y, Kaibuchi K, Shimokawa H, Takeshita A, Sunagawa K.	Inhibition of Rho-kinase in the brainstem augments baroreflex control of heart rate in rats.	Hypertension	44	478-83	2004
Ishibashi M, Egashira K, Zhao Q, Hiasa K, Ohtani K, Ihara Y, Charo IF, Kura S, Tsuzuki T, Takeshita A, Sunagawa K.	Bone marrow-derived monocyte chemoattractant protein-1 receptor CCR2 is critical in angiotensin II-induced acceleration of atherosclerosis and aneurysm formation in hypercholesterolemic mice.	Arterioscler Thromb Vasc Biol	24	e174-e178	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
Aiba T, Shimizu W, Inagaki M, Satomi K, Taguchi A, Kurita T, Suyama K, Aihara N, Sunagawa K, Kamakura S.	Excessive increase in QT interval and dispersion of repolarization predict recurrent ventricular tachyarrhythmia after amiodarone.	Pacing Clin Electrophysiol	27	901-909	2004
Akiyama T, Yamazaki T, Mori H, Sunagawa K.	Simultaneous monitoring of acetylcholine and catecholamine release in the in vivo rat adrenal medulla.	Neurochem Int	44	97-503	2004
Akiyama T, Yamazaki T, Mori H, Sunagawa K.	Effects of Ca <sup>2+</sup> channel antagonists on acetylcholine and catecholamine releases in the in vivo rat adrenal medulla.	Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol	287	R161- R166	2004
Nishimura S, Yasuda S, Katoh M, Yamada KP, Yamashita H, Saeki Y, Sunagawa K, Nagai R, Hisada T, Sugiura S.	Single cell mechanics of rat cardiomyocytes under isometric, unloaded, and physiologically loaded conditions.	Am J Physiol Heart Circ Physiol	287	H196- H202	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
Kenichi Takizawa and Ryuji Kohno	Combined Iterative Demapping and Decoding for Coded MBOK DS-UWB Systems	IEICE Transactions on Fundamentals of Electronics, Communications and Computer Sciences	vol.E 87-A, No.1 0	pp.2621-2629	2004
Yuko Rikuta and Ryuji Kohno	Characteristics of Dual Frequency Planar Monopole Antenna for UWB System	IEICE Transactions on Fundamentals of Electronics, Communications and Computer Sciences	vol.E 87-A, No.1 0	pp.2607-2614	2004
Giuseppe Thadeu Freitas de Abreu, Hideki Ochiai, Ryuji Kohno	Linear Maximum Likelihood Decoding of Space-Time Block Coded OFDM Systems for Mobile Communications	IEE Proceedings on Communications - Special Issue on WLAN Systems and Internetworking	Vol. 151, No.5	pp.447- 459	2004
Craig Mitchell, Giuseppe Abreu and Ryuji Kohno	Adaptive RAKE Receivers with Subspace -based Hadamard-Hermite Template Design for UWB Communications	IEICE Transactions on Fundamentals of Electronics, Communications and Computer Sciences - Special Issue on UWB			2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Koji ISHIBASHI, Hideki OCHIAI, and R. KOHNO	On the Performance of Bit-interleaved Coded DAPSK over Rayleigh Fading Channels	IEEE International Conference on Communications 2004 (ICC' 04)			2004
Alex CARTAGENA GORDILLO, Giuseppe Thadeu FREITAS DE ABREU and Ryuji KOHNO	Band-Limited Frequency Efficient Orthogonal Pulse Shape Modulation for UWB Communications	The 2004 IEEE International Symposium on Spread Spectrum Techniques and Applications(ISSST A 2004)		pp.498-502	2004
Giuseppe Thadeu Freitas de Abreu, Takashi Uefuji and Ryuji Kohno	Parameter Estimation of UWB-IR Signals Using Array Antennas with Hermite- Hadamard Orthogonal Filters	The Seventh International Symposium on Wireless Personal Multimedia Communications 2004(WPMC2004)		pp.v2-288-292	2004
Kentaro Ikemoto and Ryuji Kohno	Maximum Likelihood Estimation of Trellis Encoder and Modulation Transition Utilizing HMM for Adaptive Channel Coding Technique	International Symposium on Information Theory and its Applications(ISITA 2004)		pp.1244-1249	2004
Kouji Ishii, Ryuji Kohno	Serial Concatenated Coding Schemes over the Space-Time-Frequency Domain for OFDM transmission	International Symposium on Information Theory and its Applications(ISITA 2004)		pp.856-861	2004
F. Sato, M. Togo, T. Abe, T. Ohashi, I. M. Kamrul, T. Matsue, J. Kosuge, N. Fukasaku, M. Nishizawa	Miniaturized Enzyme-Based Glucose / O <sub>2</sub> Fuel Cell Using Vitamin K3 as Electron Mediator	Technical Digest, Power MEMS 2004		158-161	2004
Mizuno T, Tatsumi E, Nishinaka T, Katagiri N, Oshikawa M, Naito H, Shirakawa Y, Tsukiya T, Homma A, Takewa Y, Takano H, Kitamura S, Taenaka Y	Observation of alveolar fibrosis in the goat following up-to-five-months venoarterial bypass using an extracorporeal membrane oxygenation	JAO		in press	2004
Omasa T, Enosawa S	Construction of liver model with genetically engineered human HepG2 cells.	Animal Cell Technology: Basic & Applied Aspects	13	25-29	2004
Enosawa S, Takahashi N, Amemiya H, Motomiya Y.	Transplantation of nonvascularized kidney tissue fragments into the rat liver with the aim of preserving renal function.	Cell Transplantation	13	413-419	2004
Asada M, Ohmi K, Delia D, Enosawa S, Suzuki S, You A, Suzuki H, Mizutani S.	Brp2 functions as a cytoplasmic retention protein for p21 during monocyte differentiation.	Mol Cell Biol	24	8236-8243	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
Omasa T, Yamanaka M, Tanimura N, Katakura Y, Kishimoto M, Suga K, Enosawa S.	Expression and amplification of glutamine synthetase gene endows HepG2 cells with ammonia-metabolizing activity for bioartificial liver support system.	Enzyme Microbial Technology	35	519-524	2004
Kuboi R, Shimanouchi T, Yoshimoto M, Umakoshi H.	Detection of protein conformation under stress conditions using liposomes as sensor materials.	Sensors and Materials	16(5)	241-254	2004
Sasaki M, Miyagawa K, Shimanouchi T, Kuboi R.	Monitoring of Protein Dynamics on Membrane Under Stress Condition Using Dielectric Dispersion Analysis.	Proc. PCChE	2004	3C07	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	20	173-179	2004
Kobayashi M, Sugihara N, Ise H, Omasa T, Negishi N.	Real time monitoring of drug metabolic enzyme response inside human hepatoma GS-3A4-HepG2 cells by means of electrochemical impedance measurement.	Polymers for Advanced Technologies	15	232-243	2004
Omasa T, Kajita M, Yoshikawa T, Katakura Y, Kishimoto M, Ohtake H.	Rapid construction of gene-amplified CHO cell line by gene targeting.	Proceedings for the 10th Asian Pacific Confederation of Chemical Engineering		1-6	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	279	15091-15095	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	24	519-525	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	2004: 3	137-142	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	326	262-266	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	5(1)	1-10	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
Nagata K, Yamamoto A, Ban N., Tanaka AR., Matsuo M, Kioka N., Inagaki N, Ueda K.	Human ABCA3, a product of a responsible gene for <i>abca3</i> for fatal surfactant deficiency in newborns, exhibits unique ATP hydrolysis activity and generates intracellular multilamellar vesicles.	Biochem Biophys Res Commun	324	262-268	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 high density lipoprotein.	J Biol Chem	279 (1)	604-611	2004
Sasawatari S, Toki M, Horie T, Nakano Y, Ikeda T, Ueda K, Fujise H.	Effect of PCB-126 on intracellular accumulation and transepithelial transport of vinblastine in LLC-PK1 and its transformant cells expressing human P-glycoprotein.	J Vet Med Sci	66	1079-1085	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	19(5)	1339-40	2004
Tsuruoka S, Wakaumi M, Yamamoto H, Fujimura A.	Chronopharmacology of oxalcalcitriol in rat model of osteoporosis.	Eur J Pharmacol	488	239-245	2004
Tsuruoka S, Wakaumi M, Nishiki K, Araki N, Harada K, Sugimoto K, Fujimura A.	Subclinical alteration of taste sensitivity induced by candesartan in healthy subjects.	Br J Clin Pharmacol.	57	807-812	2004
Tsuruoka S, Nishiki K, Wakaumi M, Yamamoto H, Ando H, Wang N, Fujimura A.	Chronopharmacology of oxalcalcitriol in 5/6 nephrectomized rats.	Life Sci	75	809-822	2004
Tsuruoka S, Wakaumi M, Yamamoto H, Ando H, Saito A, Fujimura A.	$\beta$ 2-microglobulin adsorption column reduces digoxin trough level during hemodialysis: 3 case reports	Ther. Drug Monit.	26	450-452	2004
Kawaguchi A, Ohmori O, Tsuruoka S, Nishiki N, Harada H, Miyamori I, Yano R, Nakamura T, Masada M, Fujimura A.	Drug interaction between St John's Wort and quazepam	Br J Clin Pharmacol	58	403-410	2004
Ando H, Tsuruoka S, Yamamoto H, Takamura T, Kaneko S, Fujimura A.	Effects of Pravastatin on the expression levels of ATP-binding cassette transporter A1.	J Pharmacol Exp Ther	311	420-425	2004
Tsuruoka S, Yamamoto H, Ioka T, Ando H, Saito T, Fujimura A.	Adsorption of oxalcalcitriol by polysulfone hemodialyzer in patients with secondary hyperparathyroidism.	Br J Clin Pharmacol	58	488-495	2004
Ogikubo Y, Norimatsu M, Sasaki Y, Yasuda A, Saegusa J, Tamura Y.	Effect of Lipopolysaccharide (LPS) injection on the immune responses of LPS-sensitive mice.	J Vet Med Sci	66(10)	1189-1193	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
Ohtani K, Yamazaki S, Kubota H, Miyagawa M, Saegusa J.	Comparative investigation of several sperm analysis methods for evaluation of spermatotoxicity of industrial chemical: 2-Bromopropane as an example.	Industrial Health	42	219-225	2004
Jung JY, Saegusa J, Nakayama H, Doi K.	Comparative study on Picryl Chloride (PCL)-induced contact dermatitis in female IQI/Jic and BALB/c mice.	Exp Anim	53(2)	89-96	2004
Saegusa J, Ohtani K, Kobayashi K, Kubota H.	Effects of 50Hz electromagnetic fields on reproduction in mice. -A three generations study-.	Proceedings of 3rd international workshop on Biological Effects of Electromagnetic Fields		971-973	2004
Satoh T, Kato J, Takiguchi N, Ohtake H, Kuroda A.	ATP amplification for ultrasensitive bioluminescence assay: detection of a single bacterial cell.	Biosci Biotech Biochem	68	1216-1220	2004
Nomura K, Kato J, Takiguchi N, Ohtake H, Kuroda A.	Effects of inorganic polyphosphate on the proteolytic and DNA-binding activities of Lon in Escherichia coli.	J Biol Chem	279	34406-34410	2004
宮本忠吉, 高木洋, 稲垣正司, 川田徹, 柳谷雄介, 杉町勝, 砂川賢二	運動時の呼吸化学調節フィードバックシステムの定量評価-運動時換気決定機構解明への解析的アプローチ	心臓	36	24-26	2004
佐藤隆幸	神経インターフェイス技法を用いた心不全治療と術中血圧制御	循環制御	25	348-351	2004
佐藤隆幸	バイオニックラットからの提言: 迷走神経の電気刺激療法	循環制御	25	23-27	2004
原田浩樹, 池本健太郎, 河野隆二	UWB多元接続システムにおけるシステム間干渉低減のための送信波形形成に関する検討	第27回情報理論とその応用シンポジウム (SITA2004)		pp. 543-546	2004
井田隼平, 土井啓佑, 河野隆二	DS-UWB方式およびChirp変調方式のマルチユーザ環境における通信と測距の性能評価	第27回情報理論とその応用シンポジウム (SITA2004)		pp. 479-482	2004
谷口健太郎, 河野隆二	UWB-IR通信における相関波形の適応的合成法	第27回情報理論とその応用シンポジウム (SITA2004)		pp. 539-542	2004
佐藤正知, 河野隆二	等間隔円形アレーアンテナの到来方向推定法の一検討	第27回情報理論とその応用シンポジウム (SITA2004)		pp. 451-454	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
佐藤冬樹, 都甲真, 西澤松彦	バイオ燃料電池の高性能化に向けた電極表面および電極形状の ナノ・マイクロ加工	エコインダスト リー (解説記事)	3月 号	印刷中	2005
水野敏秀, 巽 英 介, 西中知博, 片桐 伸将, 佐藤正喜, 田 中秀典, 酒井一 成, 松田智昌, 武輪 能明, 築谷朋典, 本 間章彦, 北村惣一 郎, 高野久輝, 妙中 義之	長期VA-ECMOが生体に与える 影響の病理組織学的検討	膜型肺	27	53-56	2004
白川幸俊, 西中知 博, 巽 英介, 片桐 伸将, 川瀬浩二, 松 田智昌, 田中秀 典, 佐藤正喜, 妙中 義之	T-NCVC coating 小児用人工肺 (Platinum-Cube NCVC 2000) を用いた安全性についての検 討	膜型肺	27	46-49	2004
林 美都子, 絵野沢 伸.	体外血液浄化法の現状と人工 細胞による非細胞系バイオ人 工肝への期待	Organ Biology 印刷中			
植田和光, 稲垣暢 也, 酒井寿郎	序リポネットワーク	生化学	76	501-502	2004
植田和光	脂質ホメオスタシスにかかわ るABCタンパク質	生化学	76	525-531	2004
高橋 圭, 永田 紅, 松尾道憲, 植田和光	脂質輸送の分子メカニズム研 究の黎明	化学	59 (6)	72-73	2004
植田和光	創薬ターゲットとしてのABC蛋 白質	細胞	36	172-174	2004
植田和光	ABCタンパク質とアルカロイド	アルカロイド研 究会会誌	29	1-4	2004
植田和光	体内のコレステロールをコン トロールする一脂質トランス ポートに関するABC蛋白質	化学と生物	42	6-8	2004
黒田章夫	微生物のポリリン酸研究の新 展開	日本農芸化学会 誌	78	738-743	2004

# バイオミメティック組織デバイス

## －開発の現状と将来展望－

社団法人 日本生物工学会  
セル&ティッシュエンジニアリング研究部会 編

## 編集

日本生物工学会 セル&ティッシュエンジニアリング研究部会  
(代表 高木 睦)

## 編集代表

酒井 康行 東京大学大学院医学系研究科・疾患生命工学センター  
東京大学生産技術研究所  
大政 健史 大阪大学大学院工学研究科

## 著者(50音順)

井嶋 博之 九州大学大学院工学研究院  
大政 健史 大阪大学大学院工学研究科  
黒澤 尋 山梨大学医学工学総合研究部  
酒井 康行 東京大学大学院医学系研究科・疾患生命工学センター  
東京大学生産技術研究所  
新海 政重 東京大学大学院工学系研究科  
高木 睦 大阪大学生物工学国際交流センター  
寺田 聡 福井大学工学部  
王 碧昭 筑波大学応用生物化学系



「ETG(Engineering Tissue Growth)2003 参加と米国再生医療・バイオベンチャー最新動向調査団」

2003年に3月に、日本医療器材工業会再生医療懇話会のメンバーと一緒に、本研究部会の一員として、ETG (Engineering Tissue Growth)参加および、米国、再生医療・バイオベンチャーの同行調査に同行した。本報告は、この同行調査団の調査報告である。なお、記載者の理解力の限界から、十分にレポートできていない部分があることをご容赦願いたい。

(大政健史)

同行調査団日程

日次	月日(曜)	発着地/滞在地	スケジュール/カリキュラム
1	3月16日 (日)	東京(成田) 発 ピッツバーグ 着	空路、シカゴを経由して、ピッツバーグへ ～途中、日付変更線通過～ 到着後、ホテルへ ＜ピッツバーグ泊＞
2	3月17日 (月)	ピッツバーグ	関連機関・企業との意見交換会及び グリーンハウス構想の実態調査 (PTI、カーネギメロン大学、企業など) 会議へのレジストレーションなど ＜ピッツバーグ泊＞
3	3月18日 (火)	ピッツバーグ	ETG 2003参加(展示会・コンベンション視察) 「Engineering Tissue Growth 2003」 ＜ピッツバーグ泊＞
4	3月19日 (水)	ピッツバーグ	ETG 2003参加(展示会・コンベンション視察) 「Engineering Tissue Growth 2003」 または、関連機関・企業視察訪問など ＜ピッツバーグ泊＞
5	3月20日 (木)	ピッツバーグ 発 ワシントンDC 着	関連機関・企業との意見交換会 空路、ワシントンDCへ 着後、ホテルへ ＜ワシントンDC泊＞
6	3月21日 (金)	ワシントンDC	NIST (ASTM)、NIH 訪問 ＜ワシントンDC泊＞
7	3月22日 (土)	ワシントンDC 発	空路、米国内のいずれかの都市を経由して帰国の途へ ～途中、日付変更線通過～ ＜機中泊＞
8	3月23日 (日)	東京(成田) 着	東京(成田空港)到着後、解散

## 1.ピッツバーグ関連施設訪問及び学会参加

Pittsburgh はかつて鉄鋼都市で 80 万人の人口を誇っていたが、35 万程度にまで激減した。これを再生する手段として再生医療などのメディカルに特化した都市再生プロジェクトを地域全体で行っている。もちろん、地域政府以外にも、鉄鋼産業、ハインツなどの大きな会社の本拠、地域の 2 大大学(Carnegie Mellon Univ, University of Pittsburgh)があり、これらの援助も大きい。

### 初日訪問先

(A)Carnegie Mellon Univ, Bone Tissue Engineering Center, Prof. Hollinger lab.  
<http://www.btec.cmu.edu/reFramed/main/mainPage.html>

近年までは、Carnegie Mellon 大と Pittsburgh 大学では共同で研究を行うことはなかったとのことであるが、ここ最近、都市再生プロジェクトとともに、共同研究の機会が増えているとのことである。本センターのトップ、Prof. Hollinger は、骨再生のサイエンスの専門家であり、ここで開発されたシーズが、Pittsburgh 大学にて実用化されている。研究室は polymer chemistry + Cell biology をベースにしている。ただし、彼に尋ねたところ、彼自身はサイエンス以外には余り興味がないとのことであった。研究室は特に通常のラボであり、骨細胞や軟骨細胞の培養に欠かせない、張力をかけて培養する機械が目についた程度であった。なお、それでも密接に臨床に近い研究を続けていられるのは、彼によると医者に対する education が最も重要な要素であるとのことであった。例えば、ピッツバーグでは彼がオーガナイザになって Pittsburgh Bone Symposium 2003 が毎年のごとく開催されている。ここで参加した数百人の医師に対して、最新の知見を教え、また、利用してもらうというシステムが大事であるとのことであった。

(B)McGowan Institute of Regenerative Medicine (MIRM), University of Pittsburgh  
<http://www.mirm.pitt.edu/>

ピッツバーグ大学の再生医療、トランスレーショナルリサーチを担っている研究機関である。1980 年代からの肝臓移植の開始が始まりであり、1983 年に電子レンジの発明者 McGowan が心臓移植を受けた事がきっかけとなり、寄附を行って 2001 年に開設された。160 人以上の faculty と 500 人以上の Scientist, engineer 等が所属している(見学した建物は [www.cellomics.com](http://www.cellomics.com) と同居しており、まだ、中身はきちんと埋まっていない印象であった。)

研究所における大きな分野として

- (1)Bio-hybrid area
- (2)Tissue engineering and Biomaterials
- (3)Cellular therapies
- (4)Clinical transplantation

の 4 つのプログラムが動いており、人工肝臓や生分解性 scaffold 開発、心筋細胞の再生治療、心臓移植などが行われている。また、ドイツより Dr.Gerlach をスカウトして新たに人工肝臓の研究施設を立ち上げた様に、活発な研究者交流も行っている。詳しくは HP を参照。(説明者 John N. Murphy Executive director, research professor -Chemical and Petroleum Engineering)

さらに Pittsburgh 大学の TLO マネージャーにライセンス可能なりリストを手渡され、概略の説明を受けた。まだ、日本の企業とのライセンスの例はないとのことである(説明者 Reed E. McManigle, JD, MBA Technology licensing manager)。

(C)Pittsburgh regional alliance

地域振興局にて、地域活性化の現状や、テクノロジートランスファーについて伺った。Phase I 以降については UPMC (ピッツバーグ大学医学部)においておこなわれるということである。

説明者 WH Muskens(州知事局), Joan Barlow(Sustainable Pittsburgh), Jonathan Raiti (Urban development), Carlos Tomas Kearns(vice president Pittsburgh regional alliance), Ronnie L Bryant (Pittsburgh regional alliance CECD)

## (D) ETG2003 国際会議

### 【総括】

ETG (Engineering Tissue Growth) (<http://www.etg-online.com/>)は毎年 Pittsburgh にて開催されている Tissue Engineering に関する国際会議である。米国における Tissue Engineering は、大きく Boston、Atlanta とここ Pittsburgh において盛んに行われている。Pittsburgh は、鉄鋼産業で栄えた町であったが、産業の衰退とともに一時は 80 万にのぼったその人口も 20 万人規模にまで縮小した。そこで、州政府、市当局は町を再生する目的でバイオメディカルに力を注ぎ、これを扱う NPO、Pittsburgh Green house を設立し、さらにピッツバーグ大学 TLO や市当局の外郭団体と共に新たな産業発展を目指している。現在、毎年開催される本会議、さらにこれに併設して開設される企業展示、来訪した関連会社への猛烈なアタックもあいまって、市の人口も 40 万人規模にまで回復してきている。

本会議は 2003 年 3 月 17-20 日の 4 日間開催され、約 400 人の参加者、3 件の基調講演、82 の口頭講演、46 件のポスター発表が行われた。また日本からは関西、関東から産官学一体となった視察団が来訪し、Pittsburgh 当局や Pittsburgh Green house との活発な交流を行っていた。これは「日本再生」のきっかけのモデルを再生している Pittsburgh に求めるものであったと思われる。日本からの発表も基調講演の東京女子医大の岡野先生の「Cell Sheet Engineering for Tissue and Organ Regeneration」を初め、多数の魅力ある発表があった。基調講演の最初では、Brown University の Prof. Lysaght が Tissue Engineering -Great Expectations- と題して Tissue Engineering 研究、産業に関する米国の現状を 2000 年と 2002 年を比較した講演を行った。世界規模でみると、2000 年と 2002 年はほとんど成長は止まっている。Prof. Lysaght は、近年顕著になっている、Tissue Engineering 産業の米国での衰退に歯止めがかかり、米国一偏重から、世界各国にその裾野が広がっており、チャーチルの言葉を借りて、そろそろ揺籃期の終焉であるとのことを述べていた。

以下に開催されたサブセッション名を紹介する。

- Cells and Cell Therapies
- Scaffolds and Biomaterials
- Wound Healing
- Cardiovascular Tissue Engineering
- Musculoskeletal Tissue Engineering
- Neuronal Tissue Engineering
- Biohybrid and visceral organs
- Working with FDA

残念ながら、Tissue Engineering 分野の米国の著名な先生方は口頭講演のみにて帰るケースが多く、内容もこれまでの発表の総括で新しい研究成果の発表もなく、宣伝のみに終始していた。本学会の発表分野は Tissue Engineering におけるバイオマテリアルに中心をおいており、各種マテリアルの利用についての発表が行われていた。なお、各発表の詳細に関しては、<http://www.etg-online.com/> において要旨が公開されている。

本会の特徴は、新規産業である Tissue Engineering 分野の規制当局である FDA および NIST (National Institute Standard Technology) が発表、出展している点にある。FDA においては、CBER (Center for Biologics Evaluation and Research) 部門が生物を用いた医薬品関連の担当部門になり、様々なガイドライン策定に関与している。Tissue Engineering 関連の製品は、生物由来物が必ず附属する医療機器として分類されたため、バイオ医薬品同様、CBER 管轄の案件となる。本会でも FDA CBER のセッション、ブースが設けられ、ブースにおいては規制に関する詳細なドキュメントを収めた CD が配布されていた。各社は、開発段階から FDA とコンタクトをとり、確実に相談しながら行って欲しいとのことである。日本の学会では考えられないような事柄であり、米国における産学官連携の成功の秘訣を見たような気がした。産業自体の米国の失速状況と、また、開催期間中にイラク戦争が開始された影響もあり、参加者の多くが途中で帰ったり、危機管理ということとで待機したりということで、当初の 400 人程の参加者も 100 人規模にまで減少し、最後には少

し盛り上がり欠ける国際シンポジウムであった。個別講演に関しては、下記をご参照願いたい。

【個別講演報告（概略）】

3月18日

8:00 a.m.	<p style="text-align: center;"><b>Opening and Welcome</b></p> <p style="text-align: center;"> <b>Jeffrey O. Hollinger, DDS, PhD</b>            Bone Tissue Engineering Center,            Carnegie Mellon University         </p> <p style="text-align: center;"> <b>Robert M. Nerem, PhD</b>            Georgia Institute of Technology         </p>		
8:25 a.m.	<p style="text-align: center;"><b>Opening Keynote Presentation</b></p> <p style="text-align: center;"> <b>Michael J. Lysaght, PhD</b>            Center for Biomedical Engineering, Brown University  <i>Tissue Engineering: Great Expectations</i> </p>		
	<b>Cells and Cell Therapies</b>	<b>Scaffolds and Biomaterials</b>	<b>Wound Healing</b>
9:00 a.m.	<p style="text-align: center;"><b>Dr. Charles Vacanti</b>            Harvard Medical School and            Brigham &amp; Women's Hospital  <i>An Alternative Cell for Use in            Tissue Engineering</i></p>	<p style="text-align: center;"><b>Dr. William Wagner</b>            University of Pittsburgh  <i>Processing of Elastomeric            Scaffolds for Cardiovascular            Tissue Engineering</i></p>	<p style="text-align: center;"><b>Dr. William Li</b>            The Angiogenesis Foundation  <i>New Concepts in Angiogenesis            and Vascular Modulation for            Tissue Growth, Regeneration            and Healing</i></p>
9:30 a.m.	<p style="text-align: center;"><b>Dr. Arnold Caplan</b>            Case Western Reserve            University  <i>Targeting Mesenchymal Stem            Cells for Tissue Engineering</i></p>	<p style="text-align: center;"><b>Dr. Gabor Forgacs</b>            University of Missouri  <i>Mechanical Properties of Cells            and Tissues and their Biological            Relevance</i></p>	<p style="text-align: center;"><b>Dr. Josephine Adams</b>            Lerner Research Inst., Cleveland            Clinic Foundation  <i>Regulation of Cell Protrusions by            Extracellular Matrix: New            Concepts for Wound Healing            Therapies</i></p>
10:30 a.m.	<p style="text-align: center;"><b>Dr. David Mooney</b>            University of Michigan  <i>Regulating Growth of Engineered            Tissues with Scaffold Signaling</i></p>	<p style="text-align: center;"><b>Dr. Yadong Wang</b>            Massachusetts Institute of            Technology  <i>Artificial Vasculature through a            Microfabricated Biodegradable            Elastomer</i></p>	<p style="text-align: center;"><b>Dr. Martin Robson</b>            University of South Florida  <i>Preventing Acute Wound Failure            by Engineering Tissue Growth</i></p>
11:00 a.m.	<p style="text-align: center;"><b>Dr. Catherine Verfaillie</b>            University of Minnesota            Medical School  <i>Unexpected Potential of Adult            Stem Cells</i></p>	<p style="text-align: center;"><b>Dr. Daniel Swartz</b>            State University of New York            at Buffalo  <i>Tissue-Engineering of Small            Diameter Functional Vessels:            Effects of Pulsatile Forces on            Vessel Reactivity</i></p>	<p style="text-align: center;"><b>Dr. David Woodley</b>  <i>Mechanisms of Human            Re-epithelialization:            The Influence of Human Serum            and Low Oxygen</i></p>
12:00 p.m.	<p>Jesse Hirshman, Kirkpatrick and Lockhart            Carl Mahler, Carnegie Mellon University, Innovation Transfer Center  <i>Patent Law</i></p>		
	<p>Lisa Kurek, MS and Marilyn Katz-Pek - Biotechnology Business Consultants  <i>Federal Grant Funding for Commercialization of Life Science Technology</i></p>		
	<p>Dr. Jun Miyake            Japanese Tissue Engineering Research Center (TERC)</p>		
1:15 p.m.	<p style="text-align: center;"><b>Dr. Christopher Chermansky</b>            University of Pittsburgh School of            Medicine  <i>Periurethral Muscle-Derived            Stem Cell Injections Increase            Leak Point Pressure in a Rat            Model of Intrinsic Sphincteric            Deficiency</i></p>	<p style="text-align: center;"><b>J. Scott VanEpps</b>            University of Pittsburgh  <i>The Development of a            Collagen-Gel Based Tubular            Scaffold to Provide Mechanical            Stimulation to Bone Marrow            Derived Progenitor Cells</i></p>	<p style="text-align: center;"><b>Dr. Joerg Borges</b>            University of Freiburg            Medical Center  <i>Chorioallantoic Membrane            Angiogenesis Model for Tissue            Engineering: A New Twist on a            Classic Model</i></p>