

図 3-1:

No.	4
研究テーマ	糖鎖担持カルボシラン dendリマー製剤の設計技術開発に関する研究
責任者	埼玉大学 理工学研究科 照沼 大陽
所属機関種別	大学
所轄官庁	厚生労働省
研究内容	本研究は新しいコンセプトに基づくペロ毒素中和剤の開発とその適用範囲の拡張を行うものである。我々はカルボシラン dendリマーの表面に糖鎖（グロボ三糖）を担持した、これまではまったく知られていない構造を有する、糖鎖を機能性基とするカルボシラン dendリマーを合成し（図1）（埼玉大学）、そのペロ毒素中和活性を調べた（国際医療センター）。その結果、そのペロ毒素中和活性は糖鎖の数および dendリマーの構造に強く依存することを見出した。我々が合成したグロボ三糖担持カルボシラン dendリマー（SUPER TWIG(1)6）は個体レベルでペロ毒素を中和可能であることが明らかとなっている唯一の化合物である。本研究では上記成果に基づき、以下の点について順次検討することにより、これら新規コンセプトにもとづく化合物を実際に医薬品として製造するための基礎的研究を行う。（1年目）グロボ三糖担持カルボシラン dendリマーのペロ毒素中和活性の最適構造探索グロボ三糖担持カルボシラン dendリマーのペロ毒素中和活性の作用機構解明（2年目）グロボ三糖担持カルボシラン dendリマー・ペロ毒素接着体の構造解析ウイルス接着能を有する糖鎖、その他種々の糖鎖を担持したカルボシラン dendリマーの合成およびその評価（3年目）最適化したグロボ三糖担持カルボシラン dendリマーなどの大量合成法の検討および、さらなる受容体結合型 dendリマーの薬剤開発技術の確立
臨床応用目標	臨床応用を目的としている
共同研究該当	共同研究である
共同研究(大学)	基礎医学系, 薬学系, 理学系・工学系
共同研究(公的機関)	薬学系
共同研究(民間企業)	製薬系, 精密機器系
共同研究(上記以外)	
企業共同予定	予定がない
実施期間	2002 - 2004
解決すべき課題	O157:H7によるペロ毒素阻害剤は、社会的に必要とされているが年間の発生数芽少ないため営利的には成立しがたい。今後の共同研究による実用化を期待して、民間の企業との継続的な開発の努力を行っているが、具体化はしていない。本研究から派生した Deng 熱ウイルス阻害剤に関しては現在大動物での試験を目指して準備を進めている。
限界打破の方法	
解決のための技術	dendリマ, 人工抗体, その他, 酵素操作および制御, 人工細胞およびリポソーム
関連疾患	感染症及び寄生虫症, 消化器系の疾患, 消化器系の疾患, 循環器系の疾患
関連部位	消化器系, 消化器系, 循環器系全般, 呼吸器系, 消化器系
特許申請	申請した特許がある
段階(現時点)	in vivo 小動物
段階(終了時)	in vivo 小動物
試験(現時点)	細胞毒性試験
試験(終了時)	細胞毒性試験
成果の実用化時期	わからない
取り組むべき課題	
ホームページ	http://www.mhlw.go.jp/wp/kenkyu/gaiyo02/kenkyu/19.html

No.	5
研究テーマ	細胞機能・組織修復・再生のナノ・マニピレーション; 再生機能材料のナノ設計・ナノ加工技術および医療応用
責任者	九州大学(現在 金沢工業大学) 大学院医学研究院 (ゲノム生物工学研究所) 松田武久
所属機関種別	大学
所轄官庁	厚生労働省
研究内容	
臨床応用目標	臨床応用を目的としている
共同研究該当	共同研究でない
共同研究(大学)	基礎医学系, 薬学系, 理学系・工学系
共同研究(公的機関)	薬学系
共同研究(民間企業)	製薬系, 精密機器系
共同研究(上記以外)	
企業共同予定	予定がある
実施期間	2001 - 2003
解決すべき課題	企業参加が必須。臨床治験に移行するまでの投資とリスクが大きいので、国内企業の参加が望めない。
限界打破の方法	
解決のための技術	人工表面(粘着性), 人工表面(非粘着性), 生体適合表面, 光学的表面, パターン表面, 薄膜コーティング, 細胞集積回路, 内視鏡ロボットおよびマイクロスコープ, 組織工学
関連疾患	循環器系の疾患, 皮膚及び皮下組織の疾患, その他, 循環器系の疾患
関連部位	心臓, 体循環-動脈, 循環器系全般, その他, 消化器系
特許申請	申請した特許がある
段階(現時点)	in vivo 大動物
段階(終了時)	in vivo 大動物
試験(現時点)	その他の試験, 埋植試験, その他の試験
試験(終了時)	その他の試験
成果の実用化時期	5年以上10年未満
取り組むべき課題	多大の努力と長年の研究に関わらず小口径人工血管およびステントの in situ 内皮化技術は実現していない。
ホームページ	http://www.mhlw.go.jp/wp/kenkyu/gaiyo02/kenkyu/19.html

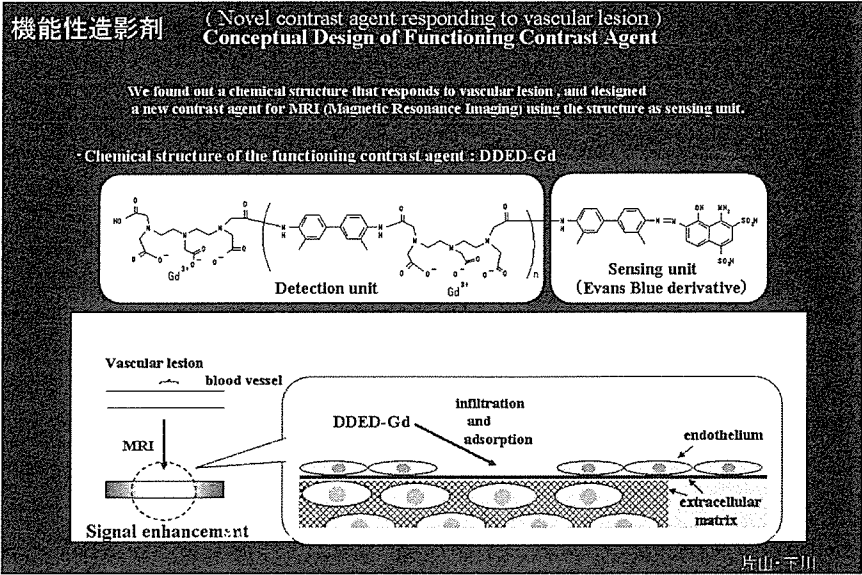


図 5-1: 動脈硬化部位に浸透する新しい造影剤

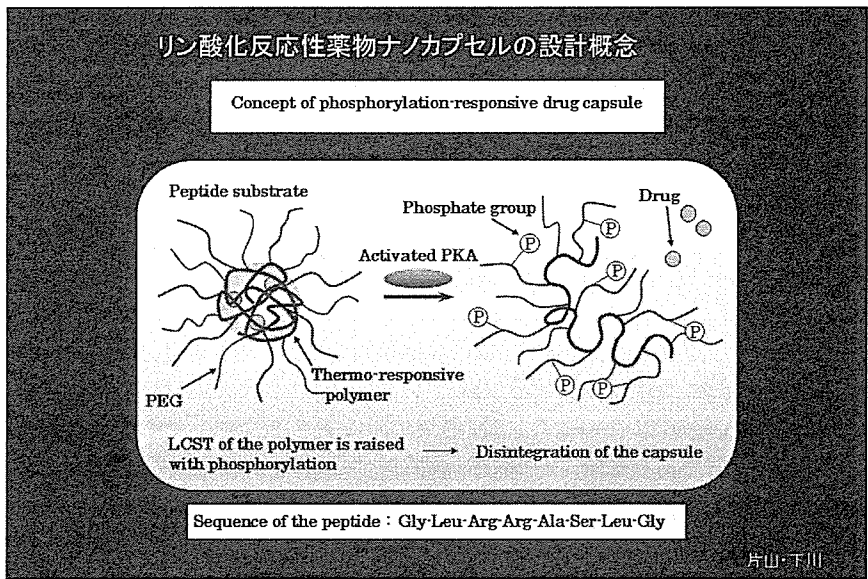


図 5-2: 病変細胞内でのみ機能する新しい薬の設計

No.	6
研究テーマ	ナノテク集積型埋め込み式心室補助装置
責任者	東北大学 加齢医学研究所 山家 智之
所属機関種別	大学
所轄官庁	厚生労働省
研究内容	東北大学、北海道東海大学、早稲田大学等が共同で、日本人のための埋め込み型超小型人工心筋の開発を目指します。ナノテクを集積することによって超小型化を目指します。日本人のような体格に小さな東洋人のための埋め込み型の人工心筋を、東北大で尖端的な研究が行われているナノテクを集積して作り上げます。
臨床応用目標	臨床応用を目的としている
共同研究該当	共同研究である
共同研究(大学)	基礎医学系, 臨床医学系, 理学系・工学系, 情報科学系
共同研究(公的機関)	薬学系
共同研究(民間企業)	精密機器系, 電子・電器系
共同研究(上記以外)	
企業共同予定	予定がある
実施期間	2002 - 2004
解決すべき課題	臨床ニーズは充分にあると考えられ、内外の研究者や臨床家から多くの期待を寄せられていることを実感しているが、国内では事業化時の市場規模は未知です。これらの技術や装置の実用化には医療用具市場への架け橋となる企業や専門的な助言が必要であると考えます。
限界打破の方法	
解決のための技術	埋込型材料およびデバイス, 人工組織, 医療用 MEMS, 生物ロボティクスおよびバイオドット, パターン表面, 薄膜コーティング, 細胞集積回路, 内視鏡ロボットおよびマイクロスコープ, 組織工学
関連疾患	悪性新生物, 循環器系の疾患, 消化器系の疾患, 循環器系の疾患
関連部位	心臓, 肺循環, 体循環-動脈, 消化器系, 泌尿器系
特許申請	申請した特許がある
段階(現時点)	in vivo 大動物
段階(終了時)	in vivo 大動物
試験(現時点)	長期保存試験, その他の試験, 最大出力に関する試験, , その他の試験, 急性全身毒性試験, 亜急性毒性試験, 埋植試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験, 使用方法を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験
試験(終了時)	長期保存試験, その他の試験, 最大出力に関する試験, , その他の試験, 急性全身毒性試験, 亜急性毒性試験, 埋植試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験
成果の実用化時期	10年以上 20年未満
取り組むべき課題	補助人工心臓に代わる重症心不全治療用具、食道癌治療用ステント、人工消化器ステントおよび人工代用筋等人工内臓の開発、脳機能調節用治療人工システムの開発といった、日本独自のナノ技術を応用した治療用具および機器開発。
ホームページ	http://mec1.idac.tohoku.ac.jp/Welcome.files/NanoAM.html

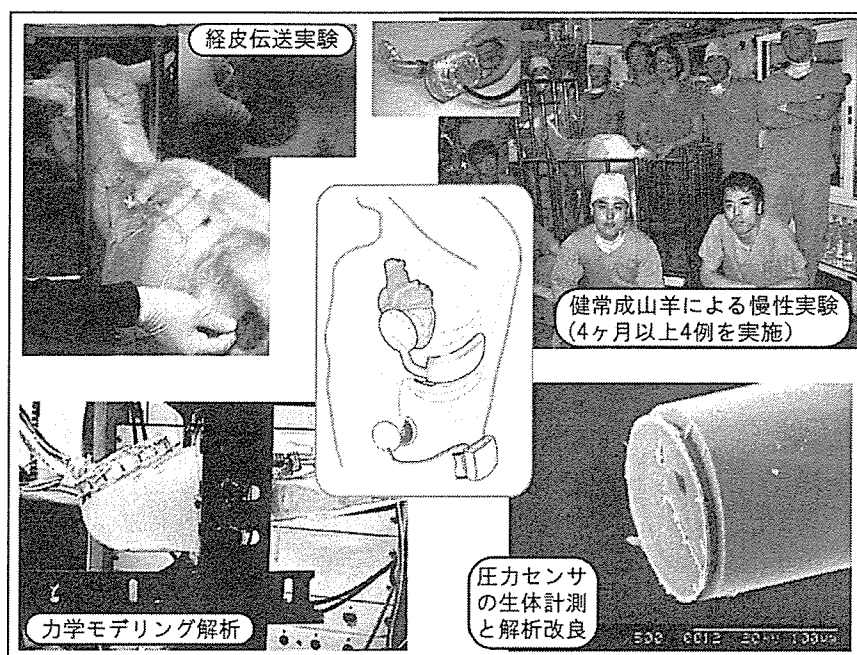


図 6-1: ナノテク技術を集積した心室補助装置の開発研究では、システム駆動に必要なエネルギーや情報を得るための経皮エネルギー伝送システム（左上）および血行動態モニタ用極細血圧センサ（右下）もあわせて開発を進めた。心室補助装置は、心室を補助する体内埋込システムとして力学モデリング解析（左下）を経て開発改良を進め、研究終了時までには 4 例 4 ヶ月以上の慢性動物実験を達成した（右上）。

No.	7
研究テーマ	ナノチューブ、ナノ微粒子、マイクロ微粒子の組織反応性とバイオ応用
責任者	北海道大学 大学院歯学研究科 巨理 文夫
所属機関種別	大学
所轄官庁	厚生労働省
研究内容	<p>「ナノテクノロジーは新しい機能性を生み出すとともに、新たな毒性の発生源ともなるのか?」というナトキシコロジー問題が最近指摘され始めた。生体親和性に富むチタンのようなバイオマテリアルでも、微小サイズの粒子になると組織刺激性を示すようになる。材料のナノサイジングは新たな機能性を産み出しナノテクノロジーの展開が図られているが、一方でナノパーティクルは人体が生体防御機構の対象として想定してこなかった新たな異物であり、組織傷害性もまた昂進する可能性がある。ニッケル微粒子による腫瘍発生などナノ/マイクロ微粒子になると為害性も著しく昂進し典型的なナトキシコロジー効果を発現する。微粒子のバイオ応用を図るにはマイクロ/ナノ化により特異的に発現する組織反応性をまず明らかにする必要がある。ヒト好中球、歯根膜細胞、マクロファージ、ゾウリムシほかの各種細胞を用いた機能性試験により細胞生存率、増殖率、LDH、活性酸素、サイトカイン TNF-α, IL-1 & szlig;, IL-8, M-CSF 産生を調べ、埋入試験により組織反応の病理学的検索を行った。マクロサイズで生体親和性 (bioactive, bioinert) を示すバイオマテリアルでも 100 micro 以下粒子径が小さくなるほど刺激性は増大し、食食を誘発する 3 microm~500 nm では最も顕著になりサイトカイン・活性酸素産生等の細胞傷害性、血管拡張・細胞浸潤等の周囲組織への強い炎症を示した。さらに小さな 500nm~50nm になると刺激性はやや低下する傾向を示した。針状粒子は塊状に比べ食食の有無によらずより強い刺激性を示した。このような効果はチタン、鉄の金属、二酸化チタン、磁性微粒子の酸化物、ポリ乳酸の高分子のいずれの材料にも見いだされ、物質によらない効果であると考えられる。そのメカニズムは微粒子と細胞・組織とのサイズの相対的な関係に由来する効果である。微粒子サイズ効果による為害性の程度は細胞内毒素の 1/1000 以下と低いが、組織内では食食を誘発し金属の場合には細胞死を導いて局所に残留し長期炎症を継続する点で注意が必要である。また 30nm の二酸化チタンの強制露曝試験を行うと肺胞を通してナノ微粒子が体内に取込まれた。微粒子サイズが 50nm ではマクロファージ等が異物と認識・処理できず、リンパ液や血液に取込まれ全身に拡散し他臓器に影響を及ぼす可能性もある。こうしたナトキシコロジー問題に対し in vitro, in vivo の生体反応素過程・局所組織レベルのみでなく今後、呼吸・消化器系も含めた全身動態レベルでの挙動を把握する必要がある。最も代表的なナノパーティクルであるカーボンナノチューブ (CNT) については bioinert 材料一般に起きる程度の微粒子刺激性は有するものの、短中期的には発癌性など特異的な生体為害性は認めず、むしろバイオ応用に有利な、細胞・組織に対する特徴的な種々の特性を多数見出した。バイオ用 CNT 試料として精製高純度化、可溶化とサイズ調整、糖鎖修飾およびアパタイト析出による表面修飾を行った。バイオ応用として、組織再生用スcaffoldによる細胞培養、コラーゲンとの相互作用による歯質への選択吸着、アルジネートカプセルによる経口投与、ナノカプセルの血管内投与、ナノチューブ複合材料の試作、遺伝子導入用担体等を開発した。また湿式合成によるナノ炭酸化アパタイト/コラーゲンをポリ乳酸で強化した骨置換性再生材料、厚さ方向にナノ炭酸化アパタイト+コラーゲン/ポリ乳酸の組成を変化させた傾斜機能型 GTR 膜の各ナノコンポジットの開発を行った。以上、本研究はナノ/マイクロ微粒子の物理的サイズ・形状効果による生体為害作用が微粒子の体内分布・動態、炎症や免疫システムへの影響などのナトキシコロジーの最も基本的な現象であり、ナノテクノロジーが生体へ及ぼす影響を検討する上で必須の知見であること、CNT はバイオ応用上、種々の特徴を有しいまだ萌芽的段階にあるが将来の発展性は大きいことを明らかにした。</p>

臨床応用目標	臨床応用を目的としていない
共同研究該当	共同研究である
共同研究(大学)	基礎医学系, 臨床医学系, 理学系・工学系, 環境系
共同研究(公的機関)	薬学系
共同研究(民間企業)	精密機器系, 電子・電器系
共同研究(上記以外)	
企業共同予定	予定がない
実施期間	2002 - 2005
解決すべき課題	
限界打破の方法	
解決のための技術	ナノ粒子コーティング, フラーレン, ナノ繊維, ナノ粒子, カーボンナノチューブ, 非炭素ナノチューブ, 生体適合表面, イメージング(細胞等), 走査プローブ型顕微鏡, ナノバイオテクノロジー, 生命科学におけるナノ科学, ドラッグデリバリー, フラーレン医薬品
関連疾患	損傷, 中毒及びその他の外因の影響, 健康状態に影響を及ぼす要因及び保健サービスの利用, 特定の疾患を適用対象としていない, その他
関連部位	呼吸器系, 特定の部位を対象としていない, その他, 消化器系, 泌尿器系
特許申請	申請した特許がある
段階(現時点)	該当無し
段階(終了時)	該当無し
試験(現時点)	長期保存試験, その他の試験, 最大出力に関する試験, , その他の試験, 急性全身毒性試験, 亜急性毒性試験, 埋植試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験, 使用方法を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験
試験(終了時)	長期保存試験, その他の試験, 最大出力に関する試験, , その他の試験, 急性全身毒性試験, 亜急性毒性試験, 埋植試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験
成果の実用化時期	10年以上20年未満
取り組むべき課題	
ホームページ	http://www.mhlw.go.jp/wp/kenkyu/gaiyo02/kenkyu/19.html

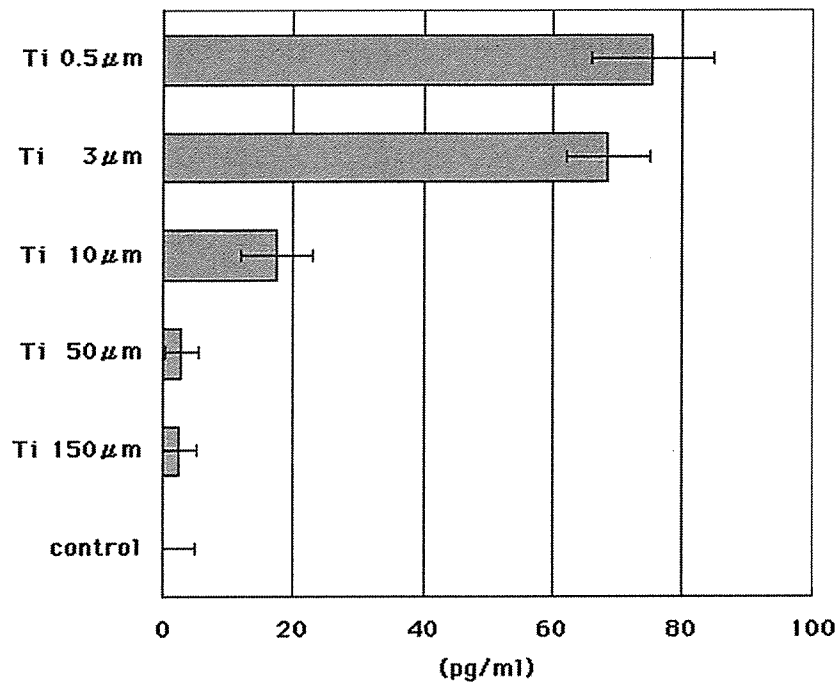


図 7-1: ヒト好中球からの炎症性サイトカイン IL-1 β 産生の Ti 微粒子サイズ依存性。マクロで生体親和性を示す Ti もサイズの減少とともに、刺激性に転換し、特に 10 μm 以下になると急激に刺激性が増大する。

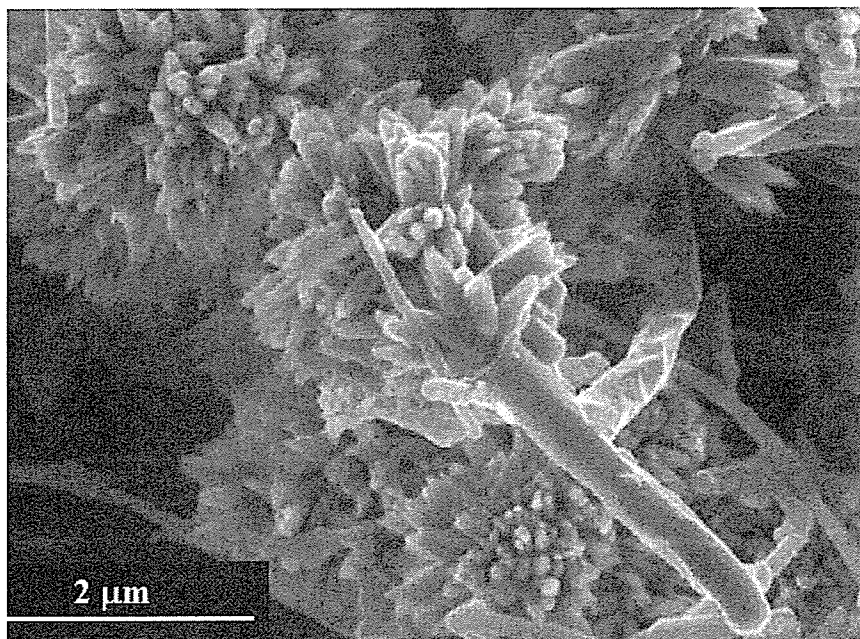


図 7-2: カーボンナノチューブへのアパタイトのバイオミメティック・コーティング。人工体液に浸漬したカーボンナノチューブ上に析出したアパタイトの SEM 像である。類似の現象として擬似体液に浸漬した Ti 表面にリン酸カルシウムが析出することが知られている。

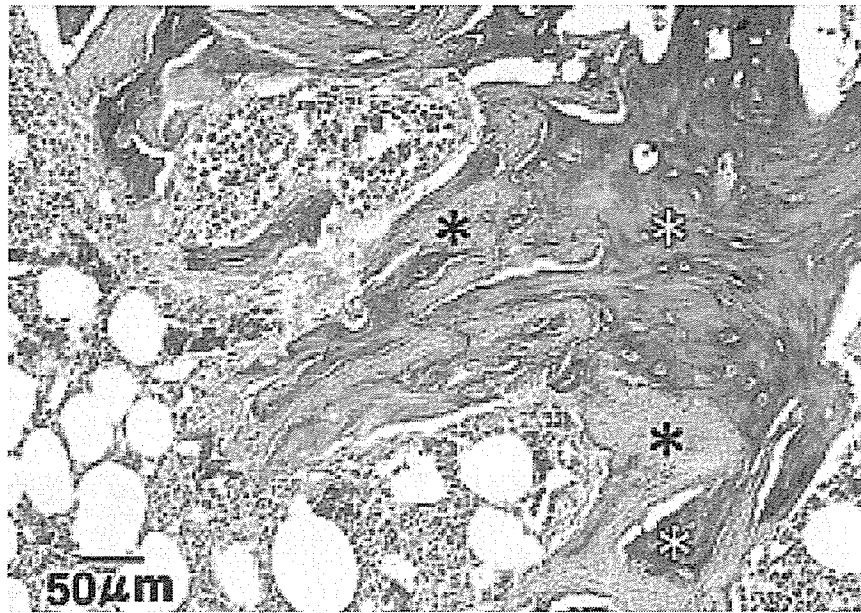


図 7-3: ナノアパタイト コラーゲンコンポジットの骨置換性 (ラット大腿骨骨髓腔埋入 8 週後)。埋入直後、視野全体に存在していたナノコンポジット材料 (黒*) に、骨芽細胞と破骨細胞が出現し協働的に作用しながら、ナノコンポジット部の吸収と新生骨形成 (白*) が不可分に生じ、結果として骨置換性が達成されている。マクロでは骨伝導性は有するものの非骨置換性のアパタイトが、ナノサイジングにより骨置換性に機能性転換する。

No.	8
研究テーマ	化学修飾によるプラスミド DNA のナノ粒子化と DDS
責任者	京都大学 大学院薬学研究科 医療薬科学専攻 西川 元也
所属機関種別	大学
所轄官庁	厚生労働省
研究内容	プラスミド DNA に対して化学修飾を利用してポリエチレングリコール修飾を施し、さらにカチオン性ポリマーと複合体化することでナノ粒子を設計・開発する。得られた粒子を用いて抗癌剤の固形腫瘍へのデリバリーを行う。
臨床応用目標	臨床応用を目的としていない
共同研究該当	共同研究でない
共同研究(大学)	基礎医学系, 臨床医学系, 理学系・工学系, 環境系
共同研究(公的機関)	薬学系
共同研究(民間企業)	精密機器系, 電子・電器系
共同研究(上記以外)	
企業共同予定	予定がない
実施期間	2002 - 2004
解決すべき課題	安全性・有効性。
限界打破の方法	
解決のための技術	機能性薬剤搬送, ナノ粒子, ナノバイオテクノロジー, 生命科学におけるナノ科学, ドラッグデリバリー, 遺伝治療, 生体適合表面, イメージング(細胞等), 走査プローブ型顕微鏡, ナノバイオテクノロジー, 生命科学におけるナノ科学, ドラッグデリバリー, フラワーレン医薬品
関連疾患	感染症及び寄生虫症, 悪性新生物, 血液及び造血器の疾患並びに免疫機構の障害, その他
関連部位	特定の部位を対象としていない, 特定の部位を対象としていない, その他, 消化器系, 泌尿器系
特許申請	申請予定はない
段階(現時点)	該当無し
段階(終了時)	該当無し
試験(現時点)	長期保存試験, その他の試験, 最大出力に関する試験, , その他の試験, 急性全身毒性試験, 亜急性毒性試験, 埋植試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験, 使用方法を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験
試験(終了時)	長期保存試験, その他の試験, 最大出力に関する試験, , その他の試験, 急性全身毒性試験, 亜急性毒性試験, 埋植試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験
成果の実用化時期	10年以上20年未満
取り組むべき課題	生理活性タンパク質の構造改変による機能・活性の増大を評価したいが、検討に必要な量の組換えタンパク質を効率よく速やかに得る技術。
ホームページ	http://www.mhlw.go.jp/wp/kenkyu/gaiyo04/02-08.html

No.	9
研究テーマ	微細加工技術 (FIB) を応用した細胞配列チップの創製
責任者	芝浦工業大学 工学部 松村 一成
所属機関種別	大学
所轄官庁	厚生労働省
研究内容	加工形状や基盤材料の自由度の高い FIB (集束イオンビーム) による直接的加工を用いることで、従来にない機能を持つ細胞・ウイルス配列チップの創製を目指す。
臨床応用目標	臨床応用を目的としていない
共同研究該当	共同研究でない
共同研究 (大学)	理学系・工学系, 臨床医学系, 理学系・工学系, 環境系
共同研究 (公的機関)	薬学系
共同研究 (民間企業)	精密機器系, 電子・電器系
共同研究 (上記以外)	
企業共同予定	予定がない
実施期間	2002 - 2004
解決すべき課題	
限界打破の方法	共重合体による相分離構造の構築に変わるものとして、ナノ粒子を用いた新規構造体の構築とその生体適合性の評価試みる
解決のための技術	生体チップ, ナノバイオテクノロジー, マイクロアレイ, 人工細胞およびリポソーム, ドラッグデリバリー, 遺伝治療, 生体適合表面, イメージング (細胞 等), 走査プローブ型顕微鏡, ナノバイオテクノロジー, 生命科学におけるナノ科学, ドラッグデリバリー, フラール医薬品
関連疾患	特定の疾患を適用対象としていない, 悪性新生物, 血液及び造血器の疾患並びに免疫機構の障害, その他
関連部位	特定の部位を対象としていない, 特定の部位を対象としていない, その他, 消化器系, 泌尿器系
特許申請	申請した特許がある
段階 (現時点)	該当無し
段階 (終了時)	該当無し
試験 (現時点)	長期保存試験, その他の試験, 最大出力に関する試験, , その他の試験, 急性全身毒性試験, 亜急性毒性試験, 埋植試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験, 使用方法を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験
試験 (終了時)	長期保存試験, その他の試験, 最大出力に関する試験, , その他の試験, 急性全身毒性試験, 亜急性毒性試験, 埋植試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験
成果の実用化時期	10 年以上 20 年未満
取り組むべき課題	生体適合性の材料開発において、高分子共重合体のマイクロ相分離構造と吸着挙動の制御の対応に関する知見の蓄積が十分でない
ホームページ	http://www.mhlw.go.jp/wp/kenkyu/gaiyo03/gaiyo/3d.html

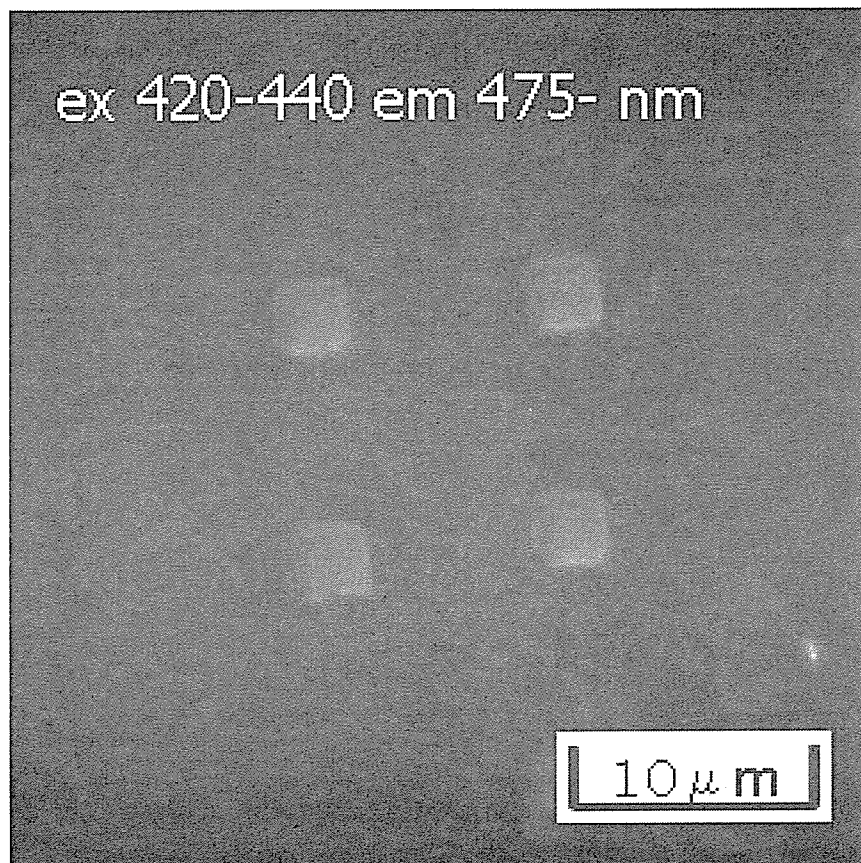


図 9-1: 基盤材料凹部に行ったペプチド表面修飾処理の分布を示す蛍光顕微鏡写真 (アミノ基への修飾蛍光分子の蛍光を検出したもの)

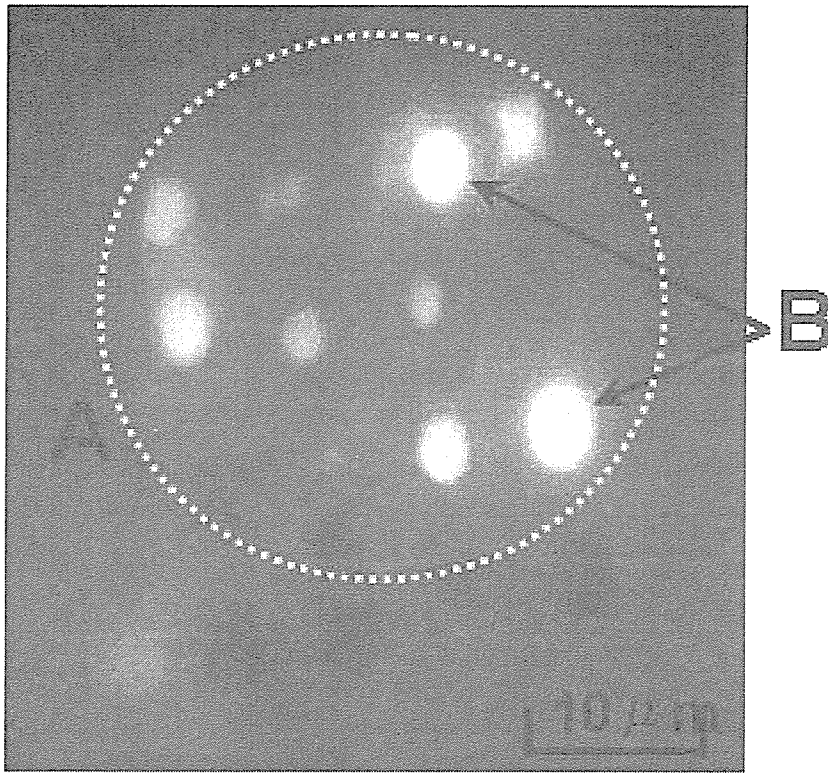
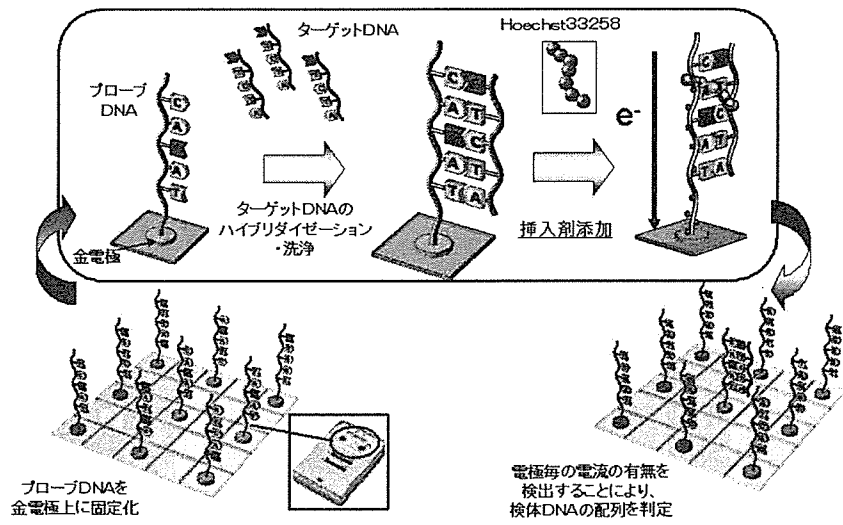


図 9-2: A 粒子 (PC/PS/Rh-PE) と B 粒子 (PC/DTAP/NBD-PC) の混合系で、目的の粒子のみの選択的な吸着を示す蛍光顕微鏡写真

No.	10
研究テーマ	テーラーメイド医療用全自動 DNA チップ診断機器の開発
責任者	株式会社 東芝 研究開発センター事業開発室 源間 信弘
所属機関種別	株式会社
所轄官庁	厚生労働省
研究内容	テーラーメイド医療の実践を加速するために、簡便、迅速、安価、高信頼性の DNA チップおよび全自動 DNA チップ診断機器の開発を行う。
臨床応用目標	臨床応用を目的としている
共同研究該当	共同研究である
共同研究(大学)	薬学系, 臨床医学系, 理学系・工学系, 環境系
共同研究(公的機関)	薬学系
共同研究(民間企業)	精密機器系, 電子・電器系
共同研究(上記以外)	
企業共同予定	予定がある
実施期間	2004 - 2006
解決すべき課題	薬事認可に必要な試験を実行すること。
限界打破の方法	タンパクや糖鎖に関する、特異的の高い検出方法の開発
解決のための技術	DNA マイクロアレイ, 薬理ゲノミクス, DNA デバイスおよびナノロボット, 人工細胞およびリポソーム, ドラッグデリバリー, 遺伝治療, 生体適合表面, イメージング(細胞等), 走査プローブ型顕微鏡, ナノバイオテクノロジー, 生命科学におけるナノ科学, ドラッグデリバリー, フラワーレン医薬品
関連疾患	特定の疾患を適用対象としていない, 悪性新生物, 血液及び造血器の疾患並びに免疫機構の障害, その他
関連部位	特定の部位を対象としていない, 特定の部位を対象としていない, その他, 消化器系, 泌尿器系
特許申請	申請した特許がある
段階(現時点)	in vitro
段階(終了時)	in vitro
試験(現時点)	長期保存試験, 効能を裏付ける試験, 使用方法を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験, その他の試験, 急性全身毒性試験, 亜急性毒性試験, 埋植試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験, 使用方法を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験
試験(終了時)	長期保存試験, 効能を裏付ける試験, 使用方法を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験, その他の試験, 急性全身毒性試験, 亜急性毒性試験, 埋植試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験
成果の実用化時期	5年未満
取り組むべき課題	高精度で解析可能なタンパク質 織船奪厨亮驛儻
ホームページ	http://www.mhlw.go.jp/wp/kenkyu/gaiyo04/02-08.html



電流検出型DNAチップの原理

図 10-1: 電流検出型 DNA チップの原理を模式的に表した図。

No.	11
研究テーマ	重度の起立性低血圧による寝たきりを防止するバイオニック血圧制御装置の要素技術の開発及びその臨床応用
責任者	高知大学 医学部 整形外科 谷 俊一
所属機関種別	大学
所轄官庁	厚生労働省
研究内容	研究目的：神経変性疾患や頭頸部腫瘍、脊髄損傷などの重症例では、動脈圧受容器を介した血圧調節機能が廃絶するため、重度の起立性（座位）低血圧のため寝たきり状態となり、生活の質が著しく障害される。しかし現在のところ治療の手だては全くない。そこで、本研究では、実験的臨床研究により、起立性低血圧を克服するための機能再建装置「バイオニック動脈圧反射装置」を開発する。研究成果：1) 血圧制御サーボシステムを設計し、脊髄交感神経刺激に対する動脈圧の応答特性より、効果器の動特性 H2(f) をもとめ、その平均的な H2(f) を用い、もっとも安定的かつ迅速に血圧低下を代償する係数をシミュレーションにて決定した。2) この係数を用い、ヒトの血圧を自動制御するためのシステムを設計し、膝関節手術や腹部大動脈瘤中術、脊髄損傷などの低血圧治療に用い、実用できることを証明した。3) 圧センサー用カテーテルにおける抗血栓にアルガトロバンコーティングは有用である可能性が示唆された。
臨床応用目標	臨床応用を目的としている
共同研究該当	共同研究である
共同研究(大学)	薬学系, 臨床医学系, 理学系・工学系, 環境系
共同研究(公的機関)	薬学系
共同研究(民間企業)	医療機器専業系, 電子・電器系
共同研究(上記以外)	
企業共同予定	予定がある
実施期間	2004 - 2006
解決すべき課題	安全性の確認。小型化。応用範囲の拡大。
限界打破の方法	腹部圧迫帯などを用いた、非侵襲的血圧制御装置を開発する。
解決のための技術	生物ロボティクスおよびバイオドット, 薬理ゲノミクス, DNA デバイスおよびナノロボット, 人工細胞およびリポソーム, ドラッグデリバリー, 遺伝治療, 生体適合表面, イメージング(細胞等), 走査プローブ型顕微鏡, ナノバイオテクノロジー, 生命科学におけるナノ科学, ドラッグデリバリー, フラールン医薬品
関連疾患	神経系の疾患, 循環器系の疾患, 血液及び造血器の疾患並びに免疫機構の障害, その他
関連部位	脊髄, 神経系全般, 体循環-動脈, 静脈, 泌尿器系
特許申請	申請した特許がある
段階(現時点)	治験 小規模スタディ(I 相試験)
段階(終了時)	治験 小規模スタディ(I 相試験)
試験(現時点)	効能を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験, 臨床試験, 性能を裏付ける試験, その他の試験, 急性全身毒性試験, 亜急性毒性試験, 埋植試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験, 使用方法を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験
試験(終了時)	効能を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験, 臨床試験, 性能を裏付ける試験, その他の試験, 急性全身毒性試験, 亜急性毒性試験, 埋植試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験
成果の実用化時期	5 年未満
取り組むべき課題	今回開発した装置は脊髄硬膜外カテーテルを用い、侵襲的であること。
ホームページ	http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/10/s1006-6b01.html

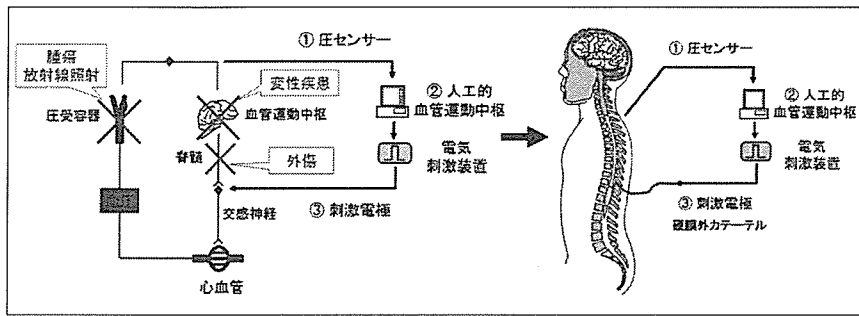


図 11-1: バイオニック動脈圧反射装置

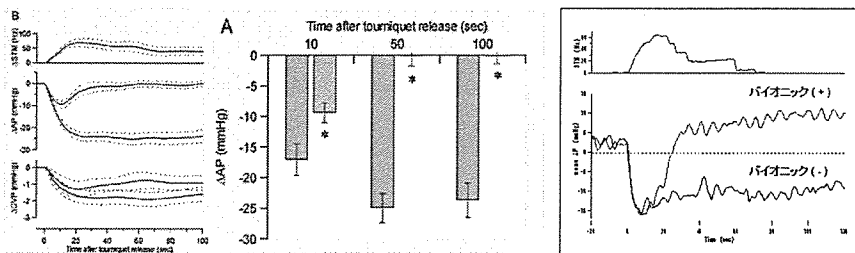


図 11-2: 人工関節置換術時の大腿部止血帯解除による血圧低下 (左、中央) や腹部大動脈手術時の血圧低下 (右) へのバイオニック装置の臨床応用。

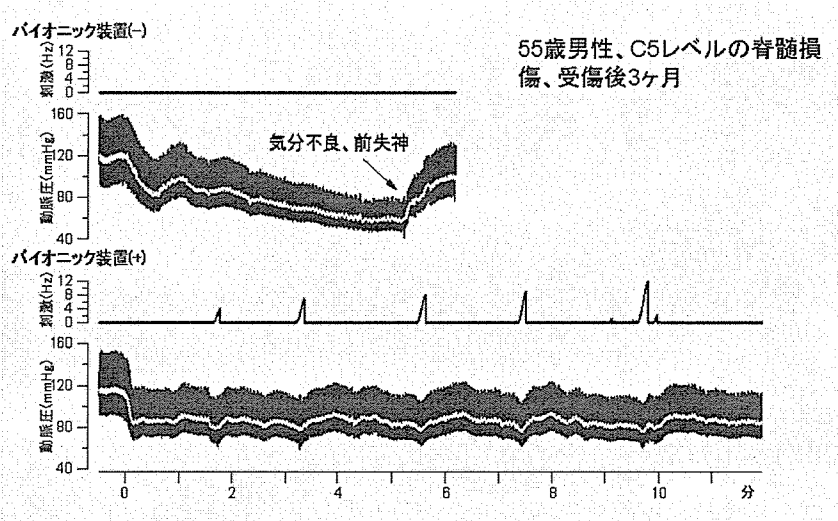


図 11-3: 脊髄損傷患者での臨床応用。車椅子座位での急激な血圧低下はバイオニック装置により抑制され、快適に座位を続けることが可能であった (平均血圧が 80mmHg より低下しないように設定)。

No.	12
研究テーマ	ミスマッチ塩基対結合リガンド固定化 SNP 検出デバイスに関する研究
責任者	大阪大学 産業科学研究 機能分子科学研究部門 精密制御化学研究分野 中谷 和彦
所属機関種別	大学
所轄官庁	厚生労働省
研究内容	DNA のミスマッチ塩基対をその塩基の種類を区別して認識する分子の開発に成功している。このミスマッチ塩基対結合リガンドを用いて、遺伝子の一塩基多型 (SNP) を迅速、簡便、安価に検出するデバイスを創成する。
臨床応用目標	臨床応用を目的としていない
共同研究該当	共同研究でない
共同研究 (大学)	薬学系, 臨床医学系, 理学系・工学系, 環境系
共同研究 (公的機関)	薬学系
共同研究 (民間企業)	医療機器専業系, 電子・電器系
共同研究 (上記以外)	
企業共同予定	予定がない
実施期間	2004 - 2006
解決すべき課題	検出手法を誰でも、いつでも使えるように、簡単に、出来ればオートメーション化する必要がある
限界打破の方法	遺伝子変異解析手法そのものに革新が必要。これ以上簡単にはならない SNP タイピング手法を最近実現した。
解決のための技術	遺伝的試験法, DNA マイクロアレイ, 診断および防御応用, ナノバイオテクノロジー, ドラッグデリバリー, 遺伝治療, 生体適合表面, イメージング (細胞等), 走査プローブ型顕微鏡, ナノバイオテクノロジー, 生命科学におけるナノ科学, ドラッグデリバリー, フラワーレン医薬品
関連疾患	特定の疾患を適用対象としていない, 循環器系の疾患, 血液及び造血器の疾患並びに免疫機構の障害, その他
関連部位	特定の部位を対象としていない, 神経系全般, 体循環-動脈, 静脈, 泌尿器系
特許申請	申請した特許がある, 申請予定の特許がある
段階 (現時点)	該当無し
段階 (終了時)	該当無し
試験 (現時点)	効能を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験, 臨床試験, 性能を裏付ける試験, その他の試験, 急性全身毒性試験, 亜急性毒性試験, 埋植試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験, 使用方法を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験
試験 (終了時)	効能を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験, 臨床試験, 性能を裏付ける試験, その他の試験, 急性全身毒性試験, 亜急性毒性試験, 埋植試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験
成果の実用化時期	5 年未満
取り組むべき課題	POC を実現できる遺伝子変異解析法にはなかなか到達できない。ベッドサイドで 4 時間以内に血液から遺伝子変異を解析するトータルなシステムが必要
ホームページ	

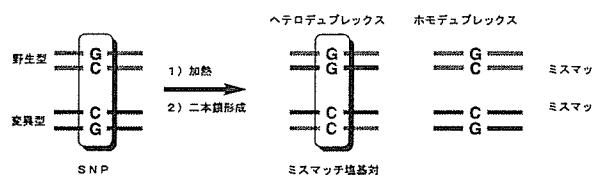


図 12-1: 遺伝子解析手法 (ヘテロデュプレックス解析)

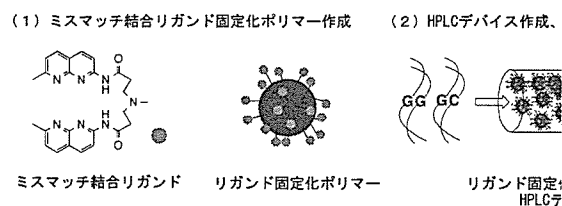


図 12-2: ミスマッチ塩基対結合リガンドを固定化したアフィニティークロマトグラフィー