

200615003B

厚生労働科学研究費補助金

基礎研究成果の臨床応用推進研究事業

再生医療技術を応用した
テーラーメイド型代用血管・心臓弁の臨床応用に関する研究

平成16～18年度 総合研究報告書

主任研究者 中谷 武嗣

平成19年（2007年）4月

厚生労働科学研究費補助金

基礎研究成果の臨床応用推進研究事業

再生医療技術を応用した

テーラーメイド型代用血管・心臓弁の臨床応用に関する研究

平成16～18年度 総合研究報告書

主任研究者 中谷 武嗣

平成19年（2007年）4月

目 次

I. 総合研究報告

再生医療技術を応用したテーラーメイド型代用血管・心臓弁の臨床応用に関する研究 …… 1

中谷 武嗣

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 …………… 21

III. 研究成果の刊行物・別刷 …………… 23

厚生労働科学研究費補助金（基礎研究成果の臨床応用推進研究事業）
総合研究報告書

再生医療技術を応用したテーラーメイド型代用血管・心臓弁の臨床応用に関する研究

主任研究者 中谷武嗣 国立循環器病センター臓器移植部長

研究要旨 これまでに開発した超高静水圧印加を基盤とした脱細胞化処理方法を改良して作成した脱細胞化下行大動脈を、同種同所性に12ヶ月間移植した。この結果、移植後の良好な細胞浸潤、自己組織化が見られ、昨年度までに認められた石灰化を顕著に抑制することができた。移植片は周囲組織の成長に追随してサイズが拡大していた。臨床応用へ向けて、脱細胞化組織の保存方法の検討を行うとともに、ヒト組織の脱細胞化も取り組んだ。同種脱細胞化組織移植の早期の臨床応用を目指したいと考えている。

分担研究者

北村惣一郎

国立循環器病センター総長

藤里俊哉

国立循環器病センター再生医療部室長

岸田晶夫

東京医科歯科大学生体材料工学研究所教授

山岡哲二

国立循環器病センター生体工学部長

庭屋和夫

国立循環器病センター心臓血管外科医師

湊谷謙司

国立循環器病センター心臓血管外科医師

があり、その場合は人工血管あるいは同種凍結保存血管の使用が次選択肢となる。小口径の場合では人工血管は閉塞の危険があり、同種組織が好ましい。また、中大口径の場合でも人工血管は感染に弱く、一旦生じた細菌病巣は抗生剤による治療も有効でないため、感染部位では同種組織の使用が適当である。同様に、移植された人工血管が感染した場合も、同種組織による再建が第一選択肢となっている。

また、我が国では年間1万件、米国では3万件以上の心臓弁置換術が施行されている。代用弁としては機械弁の他にブタやウシ組織をグルタルアルデヒドで固定した異種生体弁があり、抗凝固剤の服用が不必要であるというQOL上の利点から、米国では約半数に使用され、我が国でも現在は約3割であるが、年々増加している。しかし、石灰化等による構造的劣化の問題を抱え、高齢者では15年、若年者では5年程度の耐久性しか有せず、65歳以上の高齢者に使用が奨励されている。

近年、凍結保存による組織バンクが整備されたことで、提供された同種血管や心臓弁が使用されつつあり、良好な成績が報告されている。不全の大動脈弁位に自己肺動脈弁を、肺動脈弁位に同種弁を移植するロスと呼ばれる術式も優れた成績を上げている。自己肺動脈弁は抗原性を有さず、患者の成長に伴う成長性を有しているため、特に小児患者で有効である。しかし、我が国では同種

A. 研究目的

我が国では年間約2万件、米国では約50万件的冠動脈バイパス術が施行されている。また、閉塞性血栓血管炎や閉塞性動脈硬化症によって、我が国では年間約5千人、米国では約15万人が下肢切断を余儀なくされており、我が国では年間1万件弱、米国では年間8万件余りの末梢血管再建術が施行されている。不全あるいは傷害をうけた血管組織を置換するための第一選択肢は、患者の自己組織の使用である。しかしながら、糖尿病患者のように、しばしば自己組織の使用が不可能な場合

血管・弁の提供数が絶対的に不足しており、急激な増加は望めない現状にある。

我々は、同種あるいは異種組織から細胞成分を消失させた脱細胞化組織に、患者の細胞を組み込んだテーラーメイド型組織移植を目指している（図1）。現在の異種生体弁は異物として存在し、自己化されないが、この組織移植では、固定化されておらず細胞も除去されているため、移植後に自己細胞が侵入することでリモデリングされ、自己組織化される。これにより、移植後に成長する移植組織が作出し得ると考えられる。既に、超高压印加並びにマイクロ波照射下での洗浄を組み合わせた独自の脱細胞化処理法を開発している（図2）。本研究ではこの基本技術を生かし、血管及び心臓弁を対象組織として臨床応用することを目標とした。

B. 研究方法

脱細胞化処理：ドナーとなるクラウン系ミニブタ（株）ジャパンファーム）から、下行大動脈及び肺動脈弁を清潔下にて採取した。冷間等方圧加圧装置（株）神戸製鋼所）を用い、4℃にて980MPaの超高静水圧印加処理を10分間行った後、PBSをベースとする洗浄液で2週間洗浄した（グループ1）。続けてエタノールで2日間攪拌洗浄することで、残存細胞成分を除去した（グループ2）。あるいは、採取組織を凍結乾燥し、真空オーブン内で熱架橋処理を施した後、エラスターゼ溶液中で振盪処理することによって、細胞およびエラスチンを分解除去した（グループ3）。得られた試料を組織学的に観察するとともに、組織内のDNA、リン脂質、βアクチン、及びブタ内在性レトロウイルス（PERV）の分析を行った。また、引張試験機を用いた力学試験を行い、破断強度及び弾性率を求めた。

細胞組込：培養ヒト血管内皮細胞を、ローターを利用した一軸あるいは二軸回転型細胞播種装置を用いて脱細胞化組織内腔面に播種した。続けて、拍動型循環培養装置を用いて1週間培養し、細胞の付着及び配向性を検討した。

肺動脈弁移植実験：クラウン系ミニブタを用い、右心バイパス下にて肺動脈弁置換手術を行った。術後1、3及び6ヶ月経過後、超音波診断装置を用いて弁機能を観察するとともに、移植組織を摘出し、HE染色、抗vWF（血管内皮細胞）、

抗SMA染色（平滑筋細胞）、及びvon Kossa染色（石灰化）等によって組織学的所見を検討した。それぞれの期間とも最低3例以上の移植を行い、術後の抗凝固剤は投与しなかった。

下行大動脈移植実験：クラウン系ミニブタを用い、単純遮断下にて下行大動脈置換術を行った。術後1、3、6、及び12ヶ月において、移植組織を摘出し、組織学的所見を検討した。肺動脈弁と同様に、それぞれの期間とも最低3例以上の移植を行い、術後の抗凝固剤は投与しなかった。

ヒト組織の脱細胞化：国立循環器病センター組織保存バンクにて凍結保存された移植用ヒト心臓弁組織の中から、細菌感染によって移植に適さないと判定された組織の提供を受けた。臨床で使用される場合と同じ手順で解凍し、グループ2と同様の処理にて脱細胞化した。処理後の組織を組織学および生体力学的に評価した。また、細菌培養試験による細菌学的検査も行った。

（倫理面への配慮）

動物実験における動物愛護上の配慮は、「動物の愛護及び管理に関する法律」（平成17年6月22日公布）及びこの法律を受けた「実験動物の飼育及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」（平成18年4月28日環境省告示）、実験動物の適正な実施に向けたガイドライン（平成18年6月1日日本学術会議）等に基づき、当施設の実験動物委員会で承認された方法で行った。具体的には、上記法律及び基準に則った国立循環器病センター実験動物管理施設の指針に従い、適切な麻酔剤及び鎮痛剤を用いて動物の苦痛の軽減に努めるとともに、実験計画を綿密に練ることにより、不要な動物実験を避け必要最低限の頭数で目的を達成するように努めた。

研究に利用されるヒト組織は、厚生労働省の指針に沿って、臨床応用に適さない場合の研究目的使用に関して「屍体からの人組織採取・保存・利用に関する取扱い基準」に従い、組織提供の際の説明（インフォームドコンセント）により文書での同意を得ることで、施設内倫理委員会から承認を得た。さらに、今回本研究に用いるヒト組織では、提供時に「医学的問題で移植に使用することができない組織は、組織移植医療推進のための教育・研究にも用いられることを併せて承諾します」とされている組織について、日本組織移植学会の「ヒト組織を利用する医療行為の倫理的問題

に関するガイドライン」(平成18年7月29日改訂)に沿って倫理委員会の承認を得て、使用した。

C. 研究結果

脱細胞化処理: HE染色による光学顕微鏡観察では、グループ1の組織内でも細胞核は全く染色されず、血管内腔面では内皮細胞が完全に剥離していた。また、細胞内で最も量の多いタンパク質であるβ-アクチンや、ヒトへの感染が懸念されているPERVも全く検出されなかった。DNA量は、未処理組織の10分の1以下であったが、リン脂質量は未処理と同程度で、ほとんど減少していなかった。しかし、続けてエタノール洗浄したグループ2では、リン脂質量は未処理組織の10分の1以下であった(図3)。

力学特性は、グループ1及び2では未処理と比較して、破断強度や弾性率には有意な差は見られなかった。しかし、グループ3ではエラスチンの除去量に依存して両者とも低下していた。ただし、下行大動脈組織内のエラスチンを完全に除去した場合でも、未処理の肺動脈組織よりは両者とも大きかった。ロス手術では肺動脈弁を大動脈弁位に移植するため、肺動脈組織の力学特性以上を有していれば、大動脈位へも移植できると考えられた(図4)。

細胞組込: 血管壁へは一軸回転でも内皮細胞を均一に播種することが可能であり、播種する細胞密度が高くなるほど接着数は増加した。回転速度については、低速では細胞が下方に沈殿し、また、あまりに高速すぎると生存率が低下した。心臓弁葉へは一軸回転では均一な播種が困難であったが、二軸回転では、均一に細胞を播種することができた(図5)。さらに、続けて循環培養することで、内皮細胞の伸展及び流れ方向への配向が見られた。

同種肺動脈弁移植: グループ1の同所性移植実験では、全例で移植組織の破断等は見られず、術中手技の問題を除いて死亡例はなかった。移植1ヶ月後、内腔面は血管内皮細胞によってほぼ完全に覆われていた。移植6ヶ月後での超音波診断装置による観察から、弁機能は良好であることが確認された。移植組織を摘出したところ、血栓の付着は見られず、3枚の弁葉は正常な状態及び形態を保ち、閉鎖等の機能も良好であった。摘出組織を免疫組織学的に観察したところ、弁葉の先端部

分を除いた全域での組織内への細胞浸潤が認められた。血管内皮細胞は、先端部分でも完全に内腔面を覆っていた。組織内では平滑筋細胞や線維芽細胞の豊富な浸潤が認められた。石灰化は全く見られなかった(図6)。

同種下行大動脈移植: グループ1, 2, 3とも全例で破断や膨化は見られず、死亡例もなかった。また、全例とも内腔面は平滑で、血栓の付着も認められなかった。

グループ1では、移植1ヶ月後には、ほぼ全域に渡って内腔面は血管内皮細胞によって覆われていた。組織内への細胞浸潤は良好で、移植6ヶ月後には大部分が自己組織化されていた。細胞浸潤は周囲及び内腔側から見られ、周囲側の方が顕著であった。しかしながら、組織内部には石灰化の所見が見られた(図7)。

グループ2では、グループ1と同様に、内腔面での血管内皮細胞の付着、組織内への平滑筋細胞や線維芽細胞の浸潤は良好であった。移植3ヶ月後以降、内膜付近に僅かにカルシウムの沈着が認められたものの、石灰化は軽微であった(図8)。また、移植12ヶ月後では、移植時の約1.5倍の大きさとなり、前後の血管と一体化していた。

グループ3では、グループ1, 2と比較して、より良好な細胞浸潤が認められた。また、石灰化もほとんど認められなかった(図9)。

グループ1における移植後の石灰化は、リン脂質等細胞成分の残存、あるいはエラスチン線維の変性が考えられたため、リン脂質を除去するためにグループ2を、エラスチンを除去するためにグループ3を実施した。その結果、いずれも石灰化を顕著に抑制することができた。

ヒト組織の脱細胞化: ヒト心臓弁組織を脱細胞化し、その前後における組織から抽出した溶液の吸収スペクトルを測定した。解凍直後の組織から抽出した溶液のスペクトルには、明らかにDNAの吸収が認められるのに対して、脱細胞化処理後にはDNAの吸収は認められなかった。表1に、細菌培養検査結果を示した。脱細胞化処理前において、組織小片、ホモジナイズ試料ともに細菌(*Streptococcus constellatus*)が検出されたのに対し、処理後にはいずれの場合も細菌は検出されなかった。

D. 考察

脱細胞化組織開発の先駆である米国CryoLife社は、SynerGraftと称する細胞除去方法を発表している。しかし、脱細胞化異種肺動脈弁の多施設臨床試験の結果、断裂等による死亡例も報告され、不十分な脱細胞が原因であると推測されている。ドイツ・フンボルト大学のKonertz教授のグループは、異種脱細胞化肺動脈弁の臨床応用を開始し、良好な成績を報告している。同国ハノーバー医科大学のHaverich教授のグループも同種肺動脈弁の臨床応用を報告している。いずれも界面活性剤やタンパク分解酵素を細胞除去に用いているが、動脈組織では内部まで完全に細胞を除去することが困難である。このため、大動脈組織での臨床報告例は未だない。

我々は、独自の脱細胞処理法を用いた血管あるいは心臓弁の臨床応用を目指した。当初、同種肺動脈弁移植では優れた結果を得たが、大動脈移植では無視できない石灰化の所見が認められた。このため、本研究期間後半では石灰化の抑制に注力することとなり、当初計画よりも臨床応用が遅れることとなった。しかし、リン脂質除去（グループ2）あるいはエラスチン除去（グループ3）処理を加えることで、石灰化をほぼ抑制することが可能となり、現在、同種脱細胞化組織移植の臨床応用へ向けて、ミニブタにおける長期同種移植実験を継続中である。

前述の各グループの他、早稲田大学の梅津教授のグループもマイクロ波を利用した脱細胞化手法を発表しているが、マイクロ波の利用では、我々の方が特許出願で先行している。また、我々の脱細胞化手法は、血管や心臓弁以外に、気管や皮膚、角膜、骨等その他の組織への応用が可能で、既に各組織の動物実験も実施しており、これらの点では、上記各グループを先行している。

ブタやウシ等の生体由来の医療用素材は古くから使用されてきたが、近年のBSE及びCJD問題以降においては使用が制限あるいは禁止されつつあり、これらに代わる素材の開発が急がれる。また、超高齢化社会を目前に控えている我が国にとって、高いQOLを伴った健康寿命の延長は社会の維持発展及び医療保険制度において大きな問題である。また、多くの医療用具が輸入品で占められている現状では、我が国発の組織再生技術は極めて重要であると考えられる。

本研究の成果を受け、医療機器メーカーであるニプロ株式会社と事業化を前提とした共同開発を進めている。また、脱細胞化同種血管及び心臓弁の臨床応用を目指した研究計画を、国立循環器病センター高度先駆的医療・研究審査委員会並びに倫理委員会に提出し、平成19年3月に認可を受けた。前述のように、組織バンクからヒト組織の提供を受け、脱細胞化処理方法の評価から検討を開始している。今後、同種脱細胞化組織を用いた臨床応用を早期に実施したいと考えている。また、他の組織への応用、異種組織の利用についても前臨床研究を計画しており、欧米グループの早期のキャッチアップを図りたい。

E. 結論

独自の脱細胞化処理方法により、ミニブタ血管及び心臓弁組織から力学特性を有効に維持したまま細胞成分を完全に除去することができた。これらを同種ミニブタに同所性に置換移植したところ、優れた再細胞化が認められ、移植個体の成長にも追隨していた。移植後の石灰化も顕著に抑制されていた。早期の臨床応用を図りたいと考えている。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kimura T, Okuno A, Miyazaki K, Furuzono T, Ohya Y, Ouchi T, Mutsuo S, Yoshizawa H, Kitamura Y, Fujisato T, Kishida A. Novel PVA-DNA nanoparticle prepared by ultra high pressure technology for gene delivery. *Mater Sci Eng C*. 2004; 24: 797-801.
- 2) Fujisato T, Minatoya K, Yamazaki S, Yin M, Niwaya K, Kishida A, Nakatani T, Kitamura S. Preparation and recellularization of tissue engineered bioscaffold for heart valve replacement. In Mori H, Matsuda H. ed. *Cardiovascular regeneration therapies using tissue engineering approaches*. Springer-Verlag, Tokyo. 2004; 83-94.
- 3) Numata S, Fujisato T, Niwaya K, Ishibashi-Ueda H, Nakatani T, Kitamura S. Immunological and histological

- evaluation of decellularized allograft in a pig model: Comparison with cryopreserved allograft. *J Heart Valve Dis* 2004; 13 (5): 984-90.
- 4) Fukuhara S, Tomita S, Nakatani T, Fujisato T, Ohtsu Y, Ishida M, Yutani C, Kitamura S. Bone marrow cell-seeded biodegradable polymeric scaffold enhances angiogenesis and improves function of the infarcted heart. *Circ J* 2005; 69 (9): 850-7.
 - 5) 岸田晶夫、藤里俊哉. 再生医療用材料. *日本再生医療学会誌* 2005; 4 (4): 546-53.
 - 6) 菅 理晴、藤里俊哉、永谷憲歳、中谷武嗣. プタ組織の脱細胞化. *移植* 2005; 40 (5): 441-4.
 - 7) 岸田晶夫. 生体適合性評価法. In 樋口亜紺編 *医療用マテリアルと機能膜*. シーエムシー出版, 東京. 2005; 51-60.
 - 8) 岸田晶夫. 人工心臓膜. In 樋口亜紺編 *医療用マテリアルと機能膜*. シーエムシー出版, 東京. 2005; 82-8.
 - 9) 岸田晶夫. 生体材料の遺伝子発現による評価. *材料の化学と工学* 2005; 42 (4): 18-22.
 - 10) 岸田晶夫. 再生医療のための脱細胞化生物組織 (バイオスキャフォールド). *生体材料工学研究所年報* 2005; 39: 9-12.
 - 11) 中谷武嗣, 富田伸司, 永谷憲歳. 重症心不全に対する幹細胞による心筋再生療法の開発. *再生医療* 2005; 4: 399-403.
 - 12) 中谷武嗣, 川西秀樹. 第42回日本人工臓器学会大会座長報告 ハイブリッド人工臓器の現状と未来. *人工臓器* 2005; 34: 39-40.
 - 13) 山岡哲二、木村良晴、藤里俊哉. *医療用バイオベースマテリアル*. *バイオベースマテリアルの新展開*, 187-97, シーエムシー出版, 東京, 2007
 - 14) 藤里俊哉、北村惣一郎. *心臓弁*. *再生医療工学の技術*, 142-7, シーエムシー出版, 東京, 2007
 - 15) 澤田和也、寺田堂彦、藤里俊哉. *繊維と線維 (生体繊維の洗浄と再生医療への展開)*. *繊維と工業*, 2007; 63 (5): 120-4.
 - 16) Fujisato T, Niwaya K, Minatoya K, Kishida A, Nakatani T, Kitamura S. Reduction of Antigenicity and Risk of Infection in Regenerative Tissue Transplantation by Cold Isostatic Pressing. *High Press Biosci Biotech* 2007; 1 (1): 161-5.
 - 17) Kimura T, Iwai S, Moritan T, Nam K, Mutsuo S, Yoshizawa H, Okada M, Furuzono T, Fujisato T, Kishida A. Preparation of poly(vinyl alcohol)/DNA hydrogels via hydrogen bonds formed on ultra-high pressurization and controlled release of DNA from the hydrogels for gene delivery. *J Artif Organs* 2006; 10 (2): 104-8.
- ## 2. 学会発表
- 1) 木村 剛、古菌 勉、宮崎幸造、奥野 暁、大矢裕一、大内辰郎、六雄伸吾、北村吉朗、吉澤秀和、岸田晶夫. 超高压技術を用いた水素結合性高分子-薬物集合体の開発. 第20回日本DDS学会、東京.
 - 2) 古菌 勉、岡田正弘、安田昌司、田中順三、岸田晶夫. ナノセラミックス複合化によるポタン型経皮デバイスの開発. 第42回日本人工臓器学会大会、東京.
 - 3) 岡田正弘、安田昌司、田中順三、岸田晶夫、古菌 勉. 界面複合化を目指したリン酸カルシウム微粒子の形態制御. JST H16年度シンポジウム、東京
 - 4) 岸田晶夫. *医療用材料の動向と新技術*. 第13回ポリマー材料フォーラム、名古屋.
 - 5) 岡田正弘、芹澤 武、安田昌司、田中順三、岸田晶夫、古菌 勉. 基板上でのナノアパタイト単結晶を用いた界面複合法の精密制御. *日本バイオマテリアルシンポジウム2004*、つくば.
 - 6) Fujisato T, Funamoto S, Nishioka H, Kamata W, Yamahigashi N, Yoshida K, Niwaya K, Kishida A, Nakatani T, Kitamura S. Vascular wall cell injection and endothelial cell seeding to tissue scaffold acellularized by cold isostatic pressing. 7th World Biomaterials Congress, 2004年5月17~21日、シドニー.
 - 7) 藤里俊哉、西岡 宏、吉田謙一、湊谷謙司、庭屋和夫、菅 理晴、中谷武嗣、北村惣一

- 郎. 生体組織の脱細胞化処理による再生型移植組織の開発. 第11回日本臓器生物医学学会総会、2004年5月21～22日、広島.
- 8) 藤里俊哉、吉田謙一、西岡 宏、湊谷謙司、岸田晶夫、中谷武嗣、北村惣一郎. 生体組織の脱細胞化による安全な生物由来繊維素材の開発. 平成16年度繊維学会年次大会、2004年6月9～11日、東京.
 - 9) 岸田晶夫、木村 剛、古菌 勉、藤里俊哉、奥野 暁、大矢裕一、大内辰郎、六雄伸吾、吉澤秀和. 超高压処理による高分子複合体形成とその医用材料としての応用. 平成16年度繊維学会年次大会、2004年6月9～11日、東京.
 - 10) 藤里俊哉、吉田謙一、西岡 宏、湊谷謙司、庭屋和夫、岸田晶夫、中谷武嗣、北村惣一郎. 超圧処理による安全な再生型移植組織. 第7回日本組織工学会、2004年7月1～2日、東京.
 - 11) Fujisato T, Yoshida K, Nishioka H, Yamazaki S, Yin M, Minatoya K, Niwaya K, Kishida A, Nakatani T, Kitamura S. Novel tissue processing for xenograft valve transplantation secure from xenogeneic rejection and unknown animal related infection: PowerGraft. *Advances in Tissue Engineering and Biology of Heart Valves*, 2004年9月15～18日、フィレンツェ.
 - 12) Minatoya K, Fujisato T, Yamazaki S, Yin M, Yoshida K, Nishioka H, Niwaya K, Ogino H, Ishibashi-Ueda H, Kishida A, Nakatani T, Kitamura S. A tissue engineered aorta and aortic root in a porcine model: novel tissue processing of acellularization by ultrahigh pressure treatment. *Advances in Tissue Engineering and Biology of Heart Valves*, 2004年9月15～18日、フィレンツェ.
 - 13) 吉田謙一、西岡 宏、澤田和也、藤里俊哉、湊谷謙司、庭屋和夫、岸田晶夫、中谷武嗣、北村惣一郎. 細胞を除去した生物組織由来繊維素材による再生型組織移植. 2004年度繊維学会秋季研究発表会、2004年9月30～10月1日、熊本.
 - 14) 澤田和也、野木千賀子、吉田謙一、西岡 宏、殷 猛、山崎祥子、藤里俊哉、中谷武嗣、北村惣一郎. 生体組織における細胞膜リン脂質の評価. 2004年度繊維学会秋季研究発表会、2004年9月30～10月1日、熊本.
 - 15) 藤里俊哉、吉田謙一、西岡宏、湊谷謙司、庭屋和夫、岸田晶夫、中谷武嗣、北村惣一郎. 超高压による脱細胞化生体組織. 第42回日本人工臓器学会大会、2004年10月5～7日、東京.
 - 16) 藤里俊哉、吉田謙一、西岡 宏、沼田 智、湊谷謙司、庭屋和夫、菅 理晴、岸田晶夫、中谷武嗣、北村惣一郎. 基材として脱細胞化組織を用いたハイブリッド血管・心臓弁. 第42回日本人工臓器学会大会、2004年10月5～7日、東京.
 - 17) 岸田晶夫、藤里俊哉、吉田謙一、西岡 宏、沼田 智、湊谷謙司、庭屋和夫、菅理 晴、中谷武嗣、北村惣一郎. 血行再建における人工臓器と再生医療. 第42回日本人工臓器学会大会. 2004年10月5～7日、東京.
 - 18) 木村 剛、古菌 勉、奥野 暁、大矢裕一、大内辰郎、六雄伸吾、吉澤秀和、藤里俊哉、岸田晶夫. 水素結合性複合体の生医学応用における超高压印加効果. 第42回日本人工臓器学会大会、2004年10月5～7日、東京.
 - 19) Fujisato T, Minatoya K, Niwaya K, Kishida A, Nakatani T, Kitamura S. Vascular tissue regeneration using bioscaffold acellularized by ultrahigh pressure treatment. *Joint Meeting of the Tissue Engineering Society International and the European Tissue Engineering Society*, 2004年10月10～13日、ローザンヌ.
 - 20) Kishida A, Kimura T, Furuzono T, Fujisato T, Masuzawa T. Acceleration of cell proliferation by nano-vibration stimulation. *Joint Meeting of the Tissue Engineering Society International and the European Tissue Engineering Society*, 2004年10月10～13日、ローザンヌ.
 - 21) 野木千賀子、西岡 宏、澤田和也、藤里俊哉、岸田晶夫、森反俊幸、中谷武嗣、北村惣一郎. 超高压処理による再生型組織移植

- を目的とした生体組織の脱細胞化. 第18回日本エム・イー学会秋季大会、2004年11月4～6日、松山.
- 22) 舘 義人、吉田謙一、殷 猛、山崎祥子、藤里俊哉、湊谷謙司、庭屋和夫、岸田晶夫、森反俊幸、中谷武嗣、北村惣一郎. 脱細胞化生体組織による再生型同種組織移植. 第18回日本エム・イー学会秋季大会、2004年11月4～6日、松山.
- 23) 角田卓哉、西岡 宏、船本誠一、藤里俊哉、岸田晶夫、菅 理晴. 異種気管移植を目指した気管Scaffoldの開発—超高压処理による脱細胞化—. 第18回日本エム・イー学会秋季大会、2004年11月4～6日、松山.
- 24) 藤里俊哉、吉田謙一、西岡 宏、殷 猛、山崎祥子、澤田和也、湊谷謙司、庭屋和夫、菅 理晴、岸田晶夫、中谷武嗣、北村惣一郎. 超高压処理による脱細胞化生体組織：パワーグラフト. 日本バイオマテリアルシンポジウム2004、2004年11月15～16日、つくば.
- 25) 藤里俊哉、沼田 智、湊谷謙司、庭屋和夫、岸田晶夫、中谷武嗣、北村惣一郎. 再生医工学技術を用いた生体組織の再生. 第9回関西大学先端科学シンポジウム、2005年1月17～18日、吹田.
- 26) 藤里俊哉、吉田謙一、西岡 宏、山崎祥子、殷 猛、湊谷謙司、庭屋和夫、岸田晶夫、中谷武嗣、北村惣一郎. 脱細胞化生体スキャフォールドを用いた組織再生. 第17回バイオエンジニアリング講演会. 2005年1月22～23日、名古屋.
- 27) 殷 猛、山崎祥子、湊谷謙司、吉田謙一、西岡 宏、藤里俊哉、岸田晶夫、中谷武嗣、高野久輝. コラーゲン製人工血管のミニブタ大動脈への置換移植. 第4回日本再生医療学会総会、2005年3月1～2日、大阪.
- 28) 須崎智之、森反俊幸、西岡 宏、吉田謙一、木村 剛、古菌 勉、藤里俊哉、岸田晶夫、中谷武嗣、北村惣一郎. 心筋バイオスキャフォールドの作製と細胞播種法の開発. 第4回日本再生医療学会総会、2005年3月1～2日、大阪.
- 29) 岩井彩夏、森反俊幸、大矢裕一、大内辰郎、六雄伸吾、吉澤秀和、木村 剛、古菌 勉、藤里俊哉、岸田晶夫. 超高压誘起PVA/DNAハイドロゲルの調製とDNA徐放解析. 第4回日本再生医療学会総会、2005年3月1～2日、大阪.
- 30) 湊谷謙司、藤里俊哉、山崎祥子、殷 猛、吉田謙一、西岡 宏、荻野 均、岸田晶夫、中谷武嗣、北村惣一郎. 新しい脱細胞化処理を施したブタの大動脈弁同種移植実験の検討. 第4回日本再生医療学会総会、2005年3月1～2日、大阪.
- 31) 植木光樹、岡田正弘、須崎智之、安田昌司、藤里俊哉、古菌 勉. 早期創傷治癒効果を発現するハイブリッド型経皮デバイスの検討. 第4回日本再生医療学会総会、2005年3月1～2日、大阪.
- 32) 澤田和也、野木千賀子、平工香織、殷 猛、山崎祥子、藤里俊哉、森反俊幸、岸田晶夫、中谷武嗣、北村惣一郎. バイオスキャフォールド調製を目的とする脱細胞化手法の評価. 第4回日本再生医療学会総会、2005年3月1～2日、大阪.
- 33) 殷 猛、庭屋和夫、山崎祥子、吉田謙一、西岡 宏、藤里俊哉、湊谷謙司、岸田晶夫、中谷武嗣、北村惣一郎. 脱細胞化心臓弁による組織再生. 第3回再生心臓血管外科治療研究会、2005年2月23日、浜松.
- 34) Kishida A, Kimura T, Miyazaki K, Ishimaru M, Uetake M, Kusakari N, Masuzawa T, Okuno A, Ohya Y, Ouchi T, Mutsuo S, Yoshizawa H, Furuzono T, Fujisato T. Cellular and Tissue Engineering with Nanotechnology. Artificial Organs and Biomaterials with Nanotechnology, 2005年3月4日、東京.
- 35) 藤里俊哉、笹山典久、西岡 宏、吉田謙一、澤田和也、殷 猛、山崎祥子、湊谷謙司、庭屋和夫、岸田晶夫、森反俊幸、中谷武嗣、高野久輝、服部博行、北村惣一郎. 循環器組織再生のためのスキャフォールド材料. 第44回日本生体医工学学会大会. つくば. 2005年4月25～27日.
- 36) Fujisato T, Minatoya K, Yin M, Yamazaki S, Niwaya K, Kishida A, Nakatani T, Kitamura S. Vascular Tissue Regeneration Using Acellular Scaffold In Porcine Model. Society For Biomaterials 30th

- Annual Meeting, Memphis, USA. Apr 27-30, 2005.
- 37) Kishida A, Kimura T, Okuno A, Ohya Y, Ouchi T, Mutsuo S, Yoshikawa H, Miyazaki K, Fujisato T, Furuzono T. Preparation Of DNA-polymer Composite Using Ultra-High Pressure And Application Of The Composite As Gene Carrier. Society For Biomaterials 30th Annual Meeting, Memphis, USA. Apr 27-30, 2005.
- 38) 木村 剛, 南 広祐, 岩井彩夏, 森反俊幸, 大矢裕一, 大内辰郎, 六雄伸吾, 吉澤秀和, 古菌 勉, 藤里俊哉, 岸田晶夫. 超高压処理により形成したPVA/DNAハイドロゲルからのDNA徐放解析. 第54回高分子学会年次大会. 横浜. 2005年5月25~27日.
- 39) 岸田晶夫, 木村 剛, 草間 淳, 石丸正臣, 増澤 徹, 藤里俊哉. 微小振動による細胞の接着制御の検討. 平成17年度繊維学会年次大会. 岐阜. 2005年6月8~10日.
- 40) 藤里俊哉, 澤田和也, 吉田謙一, 西岡 宏, 湊谷謙司, 庭屋和夫, 岸田晶夫, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 生体素材を用いた組織再生. 平成17年度繊維学会年次大会. 岐阜. 2005年6月8~10日.
- 41) 澤田和也, 野木千賀子, 西岡 宏, 吉田謙一, 藤里俊哉, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 生体由来繊維からの脱細胞化手法の開発. 平成17年度繊維学会年次大会. 岐阜. 2005年6月8~10日.
- 42) 藤里俊哉, 澤田和也, 寺田堂彦, 吉田謙一, 船本誠一, 湊谷謙司, 庭屋和夫, 岸田晶夫, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 再生型組織移植のための脱細胞化処理法の開発. 第4回日本組織移植学会・学術集会. 大阪. 2005年8月27日.
- 43) Kishida A, Kimura T, Furuzono T, Fujisato T, Masuzawa T. NANO-VIBRATING CELL CULTURE SYSTEM FOR TISSUE ENGINEERING. 4th Annual Meeting of the EUROPEAN TISSUE ENGINEERING SOCIETY. Munich, Germany. Aug 31-Sep 3, 2005.
- 44) Fujisato T, Sasayama N, Yin M, Yamazaki S, Minatoya K, Kishida A, Nakatani T, Takano H, Hattori H. Regeneratibe vascular graft made of collagen fiber. 4th Annual Meeting of the EUROPEAN TISSUE ENGINEERING SOCIETY. Munich, Germany. Aug 31-Sep 3, 2005.
- 45) 木村 剛, 南 広祐, 大矢裕一, 大内辰郎, 六雄伸吾, 吉澤秀和, 岡田正弘, 古菌 勉, 藤里俊哉, 岸田晶夫. 超高压技術を用いた新規無機粒子/水素結合性高分子構造体の調製と生医学応用. 第49回日本学術会議材料研究連合講演会. 京都. 2005年9月15~16日.
- 46) 岸田晶夫, 藤里俊哉, 木村 剛, 中谷武嗣, 湊谷謙司, 庭屋和夫, 北村惣一郎. 脱細胞化生体組織の再生医療用スキャフォールドとしての応用. 第49回日本学術会議材料研究連合講演会. 京都. 2005年9月15~16日.
- 47) 藤里俊哉, 吉田謙一, 船本誠一, 湊谷謙司, 庭屋和夫, 岸田晶夫, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 生体素材を用いた再生型人工心臓弁. 高分子学会討論会. 山形. 2005年9月20~22日.
- 48) 木村 剛, 南 広祐, 大矢裕一, 大内辰郎, 六雄伸吾, 吉澤秀和, 岡田正弘, 古菌 勉, 藤里俊哉, 岸田晶夫. 超高压法によるナノ無機粒子/高分子コンポジットの調整と遺伝子キャリアーへの応用. 第54回高分子討論会. 山形. 2005年9月20~22日.
- 49) 木村 剛, 南 広祐, 大矢裕一, 大内辰郎, 六雄伸吾, 吉澤秀和, 岡田正弘, 古菌 勉, 藤里俊哉, 岸田晶夫. ナノ無機粒子を内包した超高压誘起PVA/DNA複合体による細胞への遺伝子導入. 第54回高分子討論会. 山形. 2005年9月20~22日.
- 50) Fujisato T, Yin M, Minatoya K, Niwaya K, Kishida A, Nakatani T, Kitamura S. Host cell infiltration to transplant acellular allografts in porcine model. The 8th TESI Annual Meeting. Shanghai, China. Oct 22-25, 2005.
- 51) 藤里俊哉, 吉田謙一, 船本誠一, 湊谷謙司, 庭屋和夫, 永谷憲歳, 岸田晶夫, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 超高压静水圧印加処理による生体組織からの細胞除去と再生医療への応用. 第46回高圧討論会. 室蘭. 2005年10月29~31日.

- 52) 木村 剛, 南 広祐, 六雄伸吾, 吉澤秀和, 藤里俊哉, 岸田晶夫. 超高静水圧処理による分子集合体の開発. 第46回高圧討論会. 室蘭. 2005年10月29~31日.
- 53) 寺田堂彦, 澤田和也, 吉田謙一, 岸田晶夫, 船本誠一, 藤里俊哉, 永谷憲歳, 中谷武嗣, 北村惣一郎. バイオスキャフォールド調整に向けた生体由来組織の超臨界流体処理. 第46回高圧討論会. 室蘭. 2005年10月29~31日.
- 54) 木村 剛, 南 広祐, 三浦義之, 栗田公夫, 六雄伸吾, 吉澤秀和, 岡田正弘, 古園 勉, 藤里俊哉, 岸田晶夫. 超高圧印加法による多成分系ポリマー構造体の調製. 第14回ポリマー材料フォーラム. 東京. 2005年11月15~16日.
- 55) 寺田堂彦, 澤田和也, 吉田謙一, 船本誠一, 藤里俊哉, 岸田晶夫, 永谷憲歳, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 再生医療用バイオスキャフォールド作製のための構造タンパク加工. 第27回バイオマテリアル学会大会. 京都. 2005年11月28~29日.
- 56) 藤里俊哉, 吉田謙一, 船本誠一, 湊谷謙司, 庭屋和夫, 岸田晶夫, 永谷憲歳, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 脱細胞化したミニブタ血管の同種移植. 第27回日本バイオマテリアル学会大会. 京都. 2005年11月28~29日.
- 57) 木村 剛, 南 広祐, 三浦義之, 栗田公夫, 六雄伸吾, 吉澤秀和, 岡田正弘, 古園 勉, 藤里俊哉, 岸田晶夫. 超高圧技術を用いた多成分系ポリマー構造体の調整と生医学材料としての応用. 第27回日本バイオマテリアル学会大会. 京都. 2005年11月28~29日.
- 58) 岸田晶夫, 南 広祐, 木村 剛, 藤里俊哉, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 超高圧処理による脱細胞化生体組織への化学修飾法の検討. 第43回日本人工臓器学会大会. 東京. 2005年11月30日~12月2日.
- 59) 江橋 具, 船本誠一, 吉田謙一, 岸田晶夫, 永谷憲歳, 中谷武嗣, 藤里俊哉. 超高静水圧印加処理を用いる脱細胞化スキャフォールドの開発. 第43回日本人工臓器学会大会. 東京. 2005年11月30日~12月2日.
- 60) Suga M, Fujisato T, Nakanani T. Availability of Ultra-High Pressure Method for the Preparation of Decellularized Tracheal Grafts. The 12th International Conference on Biomaterial Engineering. Singapore. Dec 7-10, 2005.
- 61) Fujisato T, Minatoya K, Niwaya K, Kishida A, Hashimoto S, Nakatani T, Kitamura S. PowerGraft: A virus-free acellular scaffold by detergent-free treatment. The 12th International Conference on Biomaterial Engineering, Singapore. Dec 7-10, 2005.
- 62) 寺田堂彦, 澤田和也, 吉田謙一, 船本誠一, 藤里俊哉, 岸田晶夫, 永谷憲歳, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 構造タンパクの酵素処理によるバイオスキャフォールド調整. 第21回ライフサポート学会大会. 三重. 2005年12月8~9日.
- 63) 岸田晶夫, 藤里俊哉, 船本誠一, 西岡 宏, 吉田謙一, 湊谷謙司, 庭屋和夫, 村越彩子, 木村 剛, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 脱細胞化生体組織(バイオスキャフォールド)の再細胞化. 第21回ライフサポート学会大会. 三重. 2005年12月8~9日.
- 64) 寺田堂彦, 澤田和也, 吉田謙一, 岸田晶夫, 船本誠一, 藤里俊哉, 永谷憲歳, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 超臨界技術を利用した再生医療用スキャフォールド調整. 日本機械学会第18回バイオエンジニアリング講演会. 新潟. 2006年1月13~14日.
- 65) 江橋 具, 船本誠一, 吉田謙一, 岸田晶夫, 永谷憲歳, 中谷武嗣, 藤里俊哉. 脱細胞組織のエタノール処理による力学特性への影響. 日本機械学会第18回バイオエンジニアリング講演会. 新潟. 2006年1月13~14日.
- 66) 鳴海敏行, 黒岩貴文, 湊谷謙司, 吉田謙一, 船本誠一, 寺田堂彦, 森反俊幸, 永谷憲歳, 藤里俊哉, 岸田晶夫, 中谷武嗣. ミニブタへの同種脱細胞化動脈の移植における残存リン脂質の影響. 第5回日本再生医療学会. 岡山. 2006年3月8~9日.
- 67) 村越彩子, 大富美智子, 吉田謙一, 船本誠一, 南 広祐, 木村 剛, 藤里俊哉, 岸田晶夫, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 超高静水圧処理法によるバイオスキャフォールドの調整における圧力印加条件の検討. 第5回日

- 本再生医療学会. 岡山. 2006年3月8～9日.
- 68) 澤田和也, 寺田堂彦, 吉田謙一, 船本誠一, 藤里俊哉, 岸田晶夫, 永谷憲歳, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 超臨界流体抽出による生体組織の脱細胞化. 第5回日本再生医療学会. 岡山. 2006年3月8～9日.
- 69) 緒方裕之, 寺田堂彦, 澤田和也, 吉田謙一, 船本誠一, 藤里俊哉, 岸田晶夫, 永谷憲歳, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 非石灰化を目指したエラスチン除去バイオスキャフォールドの作製. 第5回日本再生医療学会. 岡山. 2006年3月8～9日.
- 70) 船本誠一, 吉田謙一, 菊池正博, 小林泰彦, 藤里俊哉, 山岡哲二, 岸田晶夫, 中谷武嗣. 放射線照射を前処理とした生体組織の脱細胞化処理. 第5回日本再生医療学会. 岡山. 2006年3月8～9日.
- 71) 黒岩貴文, 鳴海敏行, 笹山典久, 湊谷謙司, 吉田謙一, 船本誠一, 森反俊幸, 白数昭雄, 永谷憲歳, 藤里俊哉, 中谷武嗣, 高野久輝. ミニブタ置換移植におけるコラーゲン製人工血管への細胞浸潤. 第5回日本再生医療学会. 岡山. 2006年3月8～9日.
- 72) 橋本良秀, 川喜田 正夫, 吉田謙一, 船本誠一, 木村 剛, 藤里俊哉, 岸田晶夫, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 超高静水圧処理法による脱細胞化骨・骨髄組織の調整と組織再構築の検討. 第5回日本再生医療学会. 岡山. 2006年3月8～9日.
- 73) 江橋 具, 船本誠一, 吉田謙一, 岸田晶夫, 永谷憲歳, 藤里俊哉. 再生型筋組織の構築を目的とした脱細胞化筋スキャフォールドの作製. 第5回日本再生医療学会. 岡山. 2006年3月8～9日.
- 74) Kawaguchi AT, Kishida A, Yamaoka T. Statitic cardiomyoplasty with synthetic elastic net suppresses ventricular dilation and dysfunction after myocardial infarction in the Rat. The International Society for Heart and Lung Trantation 25th Anniversary Meeting and Scientific Sessions. 2005年4月6～9日, フィラデルフィア.
- 75) 山岡哲二, 橋本朋子, 北川達哉, 村上 章. ポリプレックスによる遺伝子導入機構. 遺伝子デリバリー研究会. 東京. 2005年5月20～21日.
- 76) 北川達哉, 小堀哲生, 村上 章, 山岡哲二. In Vitro組織再生を目的としたスキャフォールド内細胞への遺伝子導入. 第54回高分子学会年次大会. 2005年5月25～27日. 横浜.
- 77) 橋本朋子, 小林由美子, 松田 修, 小堀哲生, 村上 章, 山岡哲二. カチオン性/疎水性両親媒性ミセルによる遺伝子導入. 第54回高分子学会年次大会. 2005年5月25～27日. 横浜.
- 78) 中村友亮, 小堀哲生, 村上 章, 山岡哲二. Hap複合化吸収性ハイドロゲルの軟組織再生能の評価. 第54回高分子学会年次大会. 2005年5月25～27日. 横浜.
- 79) 大矢裕一, 金平光司, 有村英俊, 大内辰郎, 橋本朋子, 山岡哲二. ポリリシン-ポリ乳酸ABブロック共重合体ミセルとプラスミドDNAとの相互作用. 第54回高分子学会年次大会. 2005年5月25～27日. 横浜.
- 80) 岩瀬礼子, 福井宇内, 小堀哲生, 山岡哲二, 村上 章. 光切断性保護基をグアニン塩基に持つアンチセンス核酸の合成とその二重鎖形成能の光誘導. 第54回高分子学会年次大会. 2005年5月25～27日. 横浜.
- 81) 務中達也, 叶井正樹, 阿部浩久, 中西博昭, 庄子習一, 山岡哲二, 坂本 隆, 小堀哲生, 村上 章. 細胞機能解析チップの開発 (II) 微小空間における細胞の刺激応答解析. 第54回高分子学会年次大会. 2005年5月25～27日. 横浜.
- 82) 樋口麻衣子, 小堀哲生, 岩瀬礼子, 山岡哲二, 村上 章. 新規光架橋型アンチセンス核酸の開発 (II) 糖環2'位ソラレン修飾型アンチセンス核酸の合成とその機能. 第54回高分子学会年次大会. 2005年5月25～27日. 横浜.
- 83) Yamaoka T, Hashimoto T, Kitagawa T, Murakami A. Intracellular Disassembly and Transcription Efficiency of Polyplexes Delivered into Cdfells Using Novel Self-Assembling Gene Carriers. ASGT 8th Annual Meeting. 2005年6月1～5日. セントルイス.

- 84) 山岡哲二, 樋上智一, 内田 翔, 村上 章. 幹細胞特異的スキャホールドの評価. 第7回生命工学材料とバイオテクノロジー. 2005年6月8~10日. 岐阜.
- 85) 内田 翔, 北川達哉, 小堀哲生, 村上 章, 山岡哲二. ポリ乳酸スキャホールドの表面修飾による細胞接着亢進. 第51回高分子研究発表会. 2005年7月22日. 神戸.
- 86) 樋口麻衣子, 青木幸一, 小堀哲生, 山岡哲二, 村上 章. 糖環2'位に光架橋性基を持つアンチセンス核酸によるRNA結合能の評価. 第51回高分子研究発表会. 2005年7月22日. 神戸.
- 87) 近藤千晶, 北川達哉, 橋本朋子, 小堀哲生, 村上 章, 山岡哲二. ガラクトース修飾ポリマーの構造最適化による導入遺伝子発現効率の向上. 第51回高分子研究発表会. 2005年7月22日. 神戸.
- 88) 小林由美子, 橋本朋子, 小堀哲生, 村上章, 山岡哲二. 両親媒性ペプチド系キャリアーの遺伝子導入効率に関する考察. 第51回高分子研究発表会. 2005年7月22日. 神戸.
- 89) 村上 章, 繁澤麻紗子, 坂本 隆, 小堀哲生, 山岡哲二. シチジンの2'位にピレンを持つ蛍光核酸プローブによるRNAの検出. 第51回高分子研究発表会. 2005年7月22日. 神戸.
- 90) 坂本 隆, 藤原伸行, 小堀哲生, 山岡哲二, 村上 章. ピレンを含む長寿命蛍光剤を用いた生体高分子間相互作用検出法の開発. 第51回高分子研究発表会. 2005年7月22日. 神戸.
- 91) 橋本朋子, 小林由美子, 近藤千晶, 小堀哲生, 村上 章, 松田 修, 山岡哲二. ポリプレックス被転写効率を亢進する遺伝子キャリアーの分子設計. 第34回医用高分子-第15回バイオ・高分子シンポジウム, 2005年8月1~2日. 東京.
- 92) 村上 章, 樋口麻衣子, 中澤智子, 小堀哲生, 山吉麻子, 加藤聖子, 和気徳夫, 山岡哲二. 新規アンチセンス核酸のデザインと遺伝子制御効果. 第34回医用高分子-第15回バイオ・高分子シンポジウム. 2005年8月1~2日. 東京.
- 93) 中村友亮, 北川達哉, 小堀哲生, 村上 章, 山岡哲二. Hap複合化吸収性ハイドロゲルの軟組織再生. 第34回医用高分子-第15回バイオ・高分子シンポジウム. 2005年8月1~2日. 東京.
- 94) Yamaoka T, Higuchi T, Uchida S, Murakami A, Matsumura G, Shin'oka T. Specific adhesion of CD34+ cells on PLLA porous scaffolds. 4th Annual Meeting of EUROPEAN TISSUE ENGINEERING SOCIETY (ETES). 2005年8月31~9月3日. ミュンヘン.
- 95) Hashimoto T, Kobori A, Murakami A, Yamaoka T. The destabilization of polyplexes facilitates intranuclear transcription efficiency. 第4回国際核酸科学シンポジウム. 2005年9月20~22日. 群馬.
- 96) Sakamoto T, Mahara A, Kobori A, Yamaoka T, Murakami A. Luminescence Anisotropy-based Detection of Nucleic Acids and Protein Using Long-lifetime Ru(II) Complex as a Luminescent Label. 第4回国際核酸科学シンポジウム. 2005年9月20~22日. 群馬.
- 97) Higuchi M, Yamayoshi A, Kobori A, Yamaoka T, Murakami A. Synthesis and properties of photo-reactive antisense oligonucleotides containing 2'-O-psoralen-conjugated adenosine. 第4回国際核酸科学シンポジウム. 2005年9月20~22日. 群馬.
- 98) Iwase R, Fukui U, Kobori A, Yamaoka T, Murakami A. Synthesis of antisense oligonucleotides containing a photocleavable protecting group on a guanine base and their photoinduced duplex formation. 第4回国際核酸科学シンポジウム. 2005年9月20~22日. 群馬.
- 99) 山岡哲二, 北川達哉, 橋本朋子, 小林由美子, 村上 章, 馬原 淳. ポリカチオンミセルによる遺伝子導入効率向上の機構解析. 第54回高分子討論会. 2005年9月20~22日. 山形.
- 100) 馬原 淳, 樋上智一, 村上 章, 山岡哲二. 幹細胞特異的表面の構築と組織再生. 第54

- 回高分子討論会. 2005年9月20~22日. 山形.
- 101) 北川達哉, 小堀哲生, 村上章, 山岡哲二. In vitro血管組織再構築を目指したスキャホールド内細胞への遺伝子導入. 第27回バイオマテリアル学会大会. 2005年11月28~29日. 京都.
- 102) 小林由美子, 橋本朋子, 小堀哲生, 村上章, 山岡哲二. ポリメリック遺伝子キャリアーの分子特性とポリプレックス被転写効率. 第27回バイオマテリアル学会大会. 2005年11月28~29日. 京都.
- 103) 山岡哲二, 中野順子, 藤原知子, 藤里俊哉, 木村良晴. 完全生体吸収性ゲル化材料による細胞注入システムの開発. 第43回人工臓器学会大会. 2005年11月30日~12月2日. 東京.
- 104) 馬原淳, 樋上智一, 松村剛毅, 新岡俊治, 山岡哲二. 幹細胞分離基材による組織再生材料の構築. 第43回人工臓器学会大会. 2005年11月30日~12月2日. 東京.
- 105) 馬原淳, 北川達哉, 筏義人, 山岡哲二. 灌流システム下での多孔質スキャホールドへの特異的細胞播種. 第43回人工臓器学会大会. 2005年11月30日~12月2日. 東京.
- 106) Hashimoto T, Mazda O, Murakami A, Yamaoka T. Molecular design of non-viral gene carriers aiming at facilitated transcription efficiency. PACIFICHEM 2005. 2005年12月15~20日. ホノルル.
- 107) Nakamura Y, Mahara A, Murakami A, Yamaoka T. Soft tissue regeneration using novel biodegradable hydrogel/HAP composite materials. PACIFICHEM 2005. 2005年12月15~20日. ホノルル.
- 108) Yamaoka T, Uchida S, Higami T, Murakami A. Immobilization of bioactive molecules onto PLLA porous matrices for tissue regeneration. PACIFICHEM 2005. 2005年12月15~20日. ホノルル.
- 109) Kitagawa T, Murakami A, Yamaoka T. In vivo vascular regeneration using biodegradable scaffold in the perfusion bioreactor. PACIFICHEM 2005. 2005年12月15~20日. ホノルル.
- 110) Sakamoto T, Mahara A, Munaka T, Kobori A, Yamaoka T. Long-lifetime Ru(II) complex-labeled probes for the evaluation of the dynamic feature of biomolecule. PACIFICHEM 2005. 2005年12月15~20日. ホノルル.
- 111) Higuchi M, Yamayoshi A, Kobori A, Yamaoka T, Murakami A. Development of novel photo-sensitive antisense oligonucleotides. PACIFICHEM 2005. 2005年12月15~20日. ホノルル.
- 112) Murakami A, Mahara A, Sakamoto T, Shimada N, Yamaoka T. Bispyrene-conjugated 2'-O-methyloligonucleotide as a highly specific RNA-recognition probe and its application to RNA-bio-imaging. PACIFICHEM 2005. 2005年12月15~20日. ホノルル.
- 113) Iwase R, Namie Y, Yamaoka T, Murakami A. Synthesis and properties of fluorescent-labeled oligonucleotides containing an amide internucleoside linkage at the 3'-site of 2'-pyrene-modified uridine. PACIFICHEM 2005. 2005年12月15~20日. ホノルル.
- 114) 山岡哲二, 松村剛毅, 馬原淳, 村上章, 新岡俊治. 造血幹細胞特異的スキャホールドの評価. 第5回再生医療学会総会. 2006年3月8~9日. 岡山.
- 115) 馬原淳, 山岡哲二. 抗体固定カラムを用いた幹細胞分離システムの開発. 第5回再生医療学会総会. 2006年3月8~9日. 岡山.
- 116) 橋本朋子, 小堀哲生, 村上章, 山岡哲二. 両親媒性遺伝子キャリアーのナノ構造と遺伝子導入効率. 第5回再生医療学会総会. 2006年3月8~9日. 岡山.
- 117) 中村友亮, 小堀哲生, 村上章, 山岡哲二. 軟組織再生を目的としたHAP複合化ハイドロゲルの in vivo生体吸収性・組織適合性の評価. 第5回再生医療学会総会. 2006年3月8~9日. 岡山.
- 118) Furuzono T, Okada M, Kishida A, Tanaka J, Yasuda S. Fabrication And Cell Adhesion

- Of 3d Scaffold Made Of Composite Material With A Silk Fibroin Substrate A Percutaneous Device. Society for Biomaterial 2005 Annual Meeting. 2005.
- 119) 木村 剛, 岸田晶夫. リン脂質ポリマーハイブリッドコラーゲンの作製とin vitroでの評価. 第34回医用高分子シンポジウム. 2005.
- 120) 石原一彦, 岸田晶夫. 精密バイオインターフェイスポリマー. 第54回高分子討論会. 2005.
- 121) 古園 勉, 安田昌司, 木村 剛, 京谷晋吾, 田中順三, 岸田晶夫. Nano-scaled hydroxyapatite/polymer composite IV. Fabrication and cell adhesion properties of a three-dimensional scaffold made of composite material with a silk fibroin substrate to develop a percutaneous device. 第43回日本人工臓器学会. 2005.
- 122) 岸田晶夫. 細胞デリバリー. 第56回医用高分子研究会. 2006.
- 123) 岸田晶夫, 木村 剛, 古園 勉, 吉澤秀和. 新しい分子間相互作用の制御法を駆使したバイオマテリアル創製. 日本金属学会 2006年春期(第138回)大会. 2006.
- 124) Fujiasto T, Sasayama N, Minatoya K, Yoshida K, Funamoto S, Kishida A, Shirasu A, Nakatani T, Takano H, Hattori H. Host Cell Infiltration to Implanted Vascular Grafts Made of Collagen Fibers in Porcine Model. Society For Biomaterials 2006 Annual Meeting, Pittsburgh, USA. Apr26-29, 2006.
- 125) 藤里俊哉, 岸田晶夫, 湊谷謙司, 庭屋和夫, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 生物組織の再生医療への応用. 第45回日本生体医工学会大会, 福岡, 5月15-17日, 2006年.
- 126) 戸川祐一, 江橋 具, 吉田謙一, 船本誠一, 西岡 宏, 大場謙吉, 藤里俊哉, 中谷武嗣. バイオリアクターを用いた脱細胞化ブタ大動脈血管への細胞播種. 第45回日本生体医工学会大会, 福岡, 5月15-17日, 2006年.
- 127) 寺田堂彦, 澤田和也, 緒方裕之, 吉田謙一, 船本誠一, 藤里俊哉, 岸田晶夫, 永谷憲歳, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 生体由来コラーゲン製人工血管の開発. 第45回日本生体医工学会大会, 福岡, 5月15-17日, 2006年.
- 128) 藤里俊哉, 船本誠一, 吉田謙一, 山岡哲二, 中谷武嗣, 菊池正博, 小林泰彦, 木村 剛, 岸田晶夫. γ 線照射による移植用生体組織の開発. 第55回高分子学会年次大会, 名古屋, 5月24-26日, 2006年.
- 129) 木村 剛, 南 広祐, 六雄伸吾, 古澤秀和, 岡田正弘, 古園 勉, 藤里俊哉, 岸田晶夫. 遺伝子導入能を有する超高压誘起ナノ無機粒子/高分子/DNA複合体の調整. 第55回高分子学会年次大会, 名古屋, 5月24-26日, 2006年.
- 130) 仁部洋一, 木村 剛, 南 広祐, 六雄伸吾, 吉沢秀和, 岡田正弘, 古園 勉, 藤里俊哉, 岸田晶夫. エンドソーム遊離促進を目指したナノHap/PVA/DNA複合体による遺伝子導入. 第55回高分子学会年次大会, 名古屋, 5月24-26日, 2006年.
- 131) 三浦義之, 栗田公夫, 木村 剛, 南 広祐, 六雄伸吾, 吉澤秀和, 岡田正弘, 古園 勉, 藤里俊哉, 岸田晶夫. PEG/多糖の水性二相系への超高压処理による新規構造体の調整. 第55回高分子学会年次大会, 名古屋, 5月24-26日, 2006年.
- 132) 寺田堂彦, 澤田和也, 吉田謙一, 岸田晶夫, 緒方裕之, 船本誠一, 藤里俊哉, 永谷憲歳, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 生体由来組織を用いた再生型人工血管の開発. 第55回高分子学会年次大会, 名古屋, 5月24-26日, 2006年.
- 133) 澤田和也, 寺田堂彦, 緒方裕之, 吉田謙一, 藤里俊哉, 岸田晶夫, 船本誠一, 永谷憲歳, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 生体由来組織の超臨界流体処理. 平成18年度繊維学会年次大会, 東京, 6月12-14日, 2006年.
- 134) 寺田堂彦, 澤田和也, 緒方裕之, 吉田謙一, 船本誠一, 藤里俊哉, 岸田晶夫, 永谷憲歳, 中谷武嗣. コラーゲン構造を保存した生体由来スキャフォールドの作製. 第35回医用高分子シンポジウム, 東京, 8月1-2日, 2006年.
- 135) 藤里俊哉, 寺田堂彦, 湊谷謙司, 吉田謙一, 庭屋和夫, 永谷憲歳, 岸田晶夫, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 脱細胞化組織を用いた再生型

- 動脈移植における石灰化抑制の試み. 第5回日本組織移植学会総会・学術集会、東京、8月26日、2006年.
- 136) 橋本良秀、木村 剛、南 広祐、船本誠一、藤里俊哉、岸田晶夫. 三次元細胞培養担体としての脱細胞化骨の作製とin vitro評価. 第9回日本組織工学会、京都、9月7-8日、2006年.
- 137) 村越彩子、木村 剛、南 広祐、船本誠一、藤里俊哉、岸田晶夫. 脱細胞化血管調製における超高静水圧印加処理の最適条件の検討. 第9回日本組織工学会、京都、9月7-8日、2006年.
- 138) 伊藤由樹子、木村 剛、南 広祐、加藤綾子、増澤 徹、岸田晶夫. 細胞分化への機械的微振動刺激の影響に関する検討. 第9回日本組織工学会、京都、9月7-8日、2006年.
- 139) 田頭保彰、木村 剛、南 広祐、船本誠一、藤里俊哉、岸田晶夫. 生体スキャフォールドの保存に関する研究. 第9回日本組織工学会、京都、9月7-8日、2006年.
- 140) 澤田和也、寺田堂彦、吉田謙一、船本誠一、藤里俊哉、岸田晶夫、永谷憲歳、中谷武嗣、北村惣一郎. 生体由来組織の脱細胞化のための超臨界流体抽出. 日本機械学会2006年度年次大会、熊本、9月18-22日、2006年.
- 141) 藤里俊哉、寺田堂彦、吉田謙一、湊谷謙司、庭屋和夫、中谷武嗣、北村惣一郎、木村 剛、岸田晶夫、澤田和也. 生体組織構造を利用した再生型人工血管. 第55回高分子討論会、富山、9月20-22日、2006年.
- 142) 木村 剛、南 広祐、六雄伸吾、吉沢秀和、古園 勉、藤里俊哉、岸田晶夫. DNA/RNA構造制御を目指した超高压印加処理とその応用. 第55回 高分子討論会、富山、9月20-22日、2006年.
- 143) Fujisato T, Niwaya K, Minatoya K, Kishida A, Nakatani T, Kitamura S. Reduction of antigenicity and risk of infection in regenerative tissue transplantation by cold isostatic pressing. The Fourth International Conference on High Pressure Bioscience and Biotechnology, AIST, Tsukuba, Japan, Sept. 25-29, 2006.
- 144) 菅 理晴、藤里俊哉、永谷憲歳、中谷武嗣. 再生型気管移植法の開発-間葉系幹細胞導入による脱細胞化気管グラフトの再細胞化-. 第59回日本胸部外科学会定期学術集会、東京、10月1-4日、2006年.
- 145) 湊谷謙司、藤里俊哉、吉田謙一、船本誠一、荻野 均、中谷武嗣、北村惣一郎. 脱細胞化処理した下行大動脈並びに肺動脈同種移植実験の検討. 第59回日本胸部外科学会定期学術集会、東京、10月1-4日、2006年.
- 146) Ehashi T, Kamata W, Funamoto S, Yoshida K, Kishida A, Nagaya N, Fujisato T. Preparation of a decellularized tissue as a scaffold for reconstructing skeletal muscle in vitro. Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society European Chapter Meeting 2006, Rotterdam, The Netherlands, Oct. 8-11, 2006.
- 147) Terada D, Sawada K, Ogata H, Yoshida K, Funamoto S, Fujisato T, Kishida A, Nagaya N, Nakatani T, Kitamura S. Development of bioscaffold preserving collagenic structure in biological tissue. Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society European Chapter Meeting 2006, Rotterdam, The Netherlands, Oct. 8-11, 2006.
- 148) Kimura T, Ito Y, Fujisato T, Masuzawa T, Kishida A. Influence of nano-vibration stimuli on cell differentiation for tissue engineering. Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society European Chapter Meeting 2006, Rotterdam, The Netherlands, Oct. 8-11, 2006.
- 149) Yamaoka T, Kitagawa T, Fujisato T. Three-dimensional cell seeding and growth in radial-flow perfusion bioreactor. Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society European Chapter Meeting 2006, Rotterdam, The Netherlands, Oct. 8-11, 2006.
- 150) Fujisato T, Yoshida K, Terada D, Sawada

- K, Funamoto S, Minatoya K, Kishida A, Nakatani T, Kitamura S. Residual phospholipids may cause calcification in acellular aortic tissue transplantation. Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society European Chapter Meeting 2006, Rotterdam, The Netherlands, Oct. 8-11, 2006.
- 151) 村越彩子、木村 剛、南 広祐、船本誠一、藤里俊哉、岸田晶夫. 種々の超高静水圧印加条件にて調製した脱細胞化血管の特性検討. 第44回日本人工臓器学会大会、横浜、10月31日-11月2日、2006年.
- 152) 南 広祐、木村 剛、村越彩子、藤里俊哉、岸田晶夫. リン脂質ポリマーで修飾した脱細胞化血管組織作製. 第44回日本人工臓器学会大会、横浜、10月31日-11月2日、2006年.
- 153) 船本誠一、江橋 具、菊池正博、小林泰彦、山岡哲二、岸田晶夫、藤里俊哉、中谷武嗣. コバルト60による γ 線を用いた生体由来組織の脱細胞化処理. 第44回日本人工臓器学会大会、横浜、10月31日-11月2日、2006年.
- 154) 江橋 具、鎌田和加子、船本誠一、吉田謙一、岸田晶夫、中谷武嗣、永谷憲歳、藤里俊哉. 脱細胞化筋スキャフォールドを用いる筋芽細胞の伸長培養. 第44回日本人工臓器学会大会、横浜、10月31日-11月2日、2006年.
- 155) 湊谷謙司、藤里俊哉、吉田謙一、船本誠一、中谷武嗣、北村惣一郎. 脱細胞化による新しい動脈グラフトの開発; プタ同種移植実験における石灰化軽減のための方策. 第44回日本人工臓器学会大会、横浜、10月31日-11月2日、2006年.
- 156) 寺田堂彦、澤田和也、吉田謙一、岸田晶夫、藤里俊哉、永谷憲歳、中谷武嗣、北村惣一郎. 高圧流体下における生体由来組織からの細胞抽出. 第47回高圧討論会、熊本、11月9-11日、2006年.
- 157) 戸川祐一、江橋 具、吉田謙一、藤里俊哉、大場謙吉、中谷武嗣. バイオリアクターを用いた血管scaffoldへの細胞播種. 第17回バイオフィロンティア講演会、上田、11月11-12日、2006年.
- 158) 江橋 具、鎌田和加子、船本誠一、吉田謙一、岸田晶夫、永谷憲歳、中谷武嗣、藤里俊哉. 再生骨格筋作製を目的とした間葉系幹細胞の伸長培養. 第28回日本バイオマテリアル学会、東京、11月27-28日、2006年.
- 159) 寺田堂彦、澤田和也、緒方裕之、吉田謙一、船本誠一、藤里俊哉、岸田晶夫、永谷憲歳、中谷武嗣. 生体組織内コラーゲン構造を利用したバイオスキャフォールドの開発. 第28回日本バイオマテリアル学会、東京、11月27-28日、2006年.
- 160) 澤田和也、寺田堂彦、江橋 具、吉田謙一、船本誠一、岸田晶夫、藤里俊哉、永谷憲歳、中谷武嗣、北村惣一郎. バイオサーファクタントを用いた生体由来スキャフォールド調製. 第28回日本バイオマテリアル学会、東京、11月27-28日、2006年.
- 161) 木村 剛、小粥康充、岡田正弘、古菌 勉、六雄伸吾、吉澤秀和、藤里俊哉、岸田晶夫. 超高圧誘起PVA/DNA遺伝子ベクターへの無機塩付加による遺伝子導入促進. 第28回日本バイオマテリアル学会、東京、11月27-28日、2006年.
- 162) 橋本良秀、船本誠一、木村 剛、藤里俊哉、小林尚俊、岸田晶夫. 超高圧印加法を用いた脱細胞化角膜の作製と物性解析. 第28回日本バイオマテリアル学会、東京、11月27-28日、2006年.
- 163) 山田康貴、木村 剛、藤里俊哉、坂根正孝、宮川俊平、岸田晶夫、植村寿公. 高圧印加処理による脱細胞化組織を用いた膝関節再建術用の新しいScaffoldの検討. 第28回日本バイオマテリアル学会、東京、11月27-28日、2006年.
- 164) 斉藤由紀、比企拓哉、藤里俊哉、山田 宏、木村 剛、岸田晶夫、高久田和夫. 脱細胞血管スキャフォールドによる小口径血管の再建. 第19回バイオエンジニアリング講演会、仙台、1月7-8日、2007年.
- 165) Wang L, Fujisato T, Terada D, Nakatani T. Regenerative small-diameter vascular graft using acellular tissue. 第6回再生心臓血管外科治療研究会(第37回日本心臓血管外科学会学術総会)、東京、2月21日、2006年.

- 166) 江橋 具、染川将太、藤里俊哉. 注射器を用いる新規細胞播種法の開発. ライフサポート学会専門研究会 第2回細胞制御工学研究会、東京、2月28日、2006年.
- 167) 船本誠一、橋本良秀、佐々木秀次、木村 剛、藤里俊哉、小林尚俊、岸田晶夫. プタ脱細胞化角膜による角膜移植用組織の開発とin vitro評価. 第10回日本異種移植研究会、東京、3月10日、2007.
- 168) 江橋 具、永谷憲歳、橋本成広、藤里俊哉. 骨格筋再生を目指した骨髄由来間葉系幹細胞の静的伸長培養. 第6回日本再生医療学会総会、横浜、3月13-14日、2007.
- 169) 玉井克明、染川将太、湊谷謙司、吉田謙一、藤里俊哉、森反俊幸、永谷憲歳、岸田晶夫、中谷武嗣. 脱細胞化大動脈組織内の残存リン脂質除去によるミニプタ同種移植での効果. 第6回日本再生医療学会総会、横浜、3月13-14日、2007.
- 170) 戸川祐一、江橋 具、吉田謙一、藤里俊哉、大場謙吉、中谷武嗣. バイオリアクターを用いた脱細胞化scaffoldへの細胞播種と培養. 第6回日本再生医療学会総会、横浜、3月13-14日、2007.
- 171) 田頭保彰、木村 剛、南 広祐、船本誠一、藤里俊哉、岸田晶夫. 生体スキャフォールドの保存に関する検討. 第6回日本再生医療学会総会、横浜、3月13-14日、2007.
- 172) 船本誠一、橋本良秀、南 広祐、藤里俊哉、木村 剛、岸田晶夫. 超高压処理法により作製された脱細胞化骨の細胞培養担体への応用. 第6回日本再生医療学会総会、横浜、3月13-14日、2007.
- 173) 高瀬 潤、江橋 具、藤里俊哉、橋本成広. 筋芽細胞に対する磁場の影響. 第6回日本再生医療学会総会、横浜、3月13-14日、2007.
- 174) 木村 剛、堀内可奈、栗田公夫、南 広祐、六雄伸悟、吉澤秀和、藤里俊哉、岸田晶夫. 高压凝縮DNAの構造・機能解析と遺伝子導入への応用. 第6回日本再生医療学会総会、横浜、3月13-14日、2007.
- 175) 染川将太、江橋 具、森反俊幸、藤里俊哉. スキャフォールドへの新規細胞播種方法の検討. 第6回日本再生医療学会総会、横浜、3月13-14日、2007.
3. 新聞報道等
- 1) 日経バイオビジネス 2004年8月号 p21.
 - 2) 日本経済新聞 2004年11月22日 p19.
 - 3) 日経産業新聞 2004年12月28日 p1.
 - 4) 超テク誕生 日本の現場. 日本経済新聞社.
 - 5) 日刊工業新聞. 2005年9月9日号.
 - 6) 日経ナノテクノロジー. 2005年9月11日号.
 - 7) 日刊工業新聞. 2006年2月13日号.
- G. 知的所有権の出願・取得状況(予定を含む.)
- 1) 生体組織マトリックスへの細胞播種方法. 特許出願2005-180344.
 - 2) 超臨界二酸化炭素による移植用生体組織の脱細胞化处理. 特許出願2005-296067.
 - 3) 生物由来スキャフォールドの作製方法. 特許出願2005-299590.
 - 4) 細胞の分取方法及び当該方法に用いる基材. 特許出願2005-324162.
 - 5) Carrier for nucleic acid molecule delivery. 米国特許出願.
 - 6) 生物由来スキャフォールドの作製方法. 特許出願2006-207384.
 - 7) 人工血管. 特許出願2006-215239.
 - 8) 無針注射器を用いた細胞播種法. 特許出願2007-47829.
 - 9) 超高压技術を用いた移植用角膜の創製. 特許出願2007.
 - 10) 脱細胞処理液、脱細胞化組織の調製方法、移植片、及び培養部材. 特許出願2007.

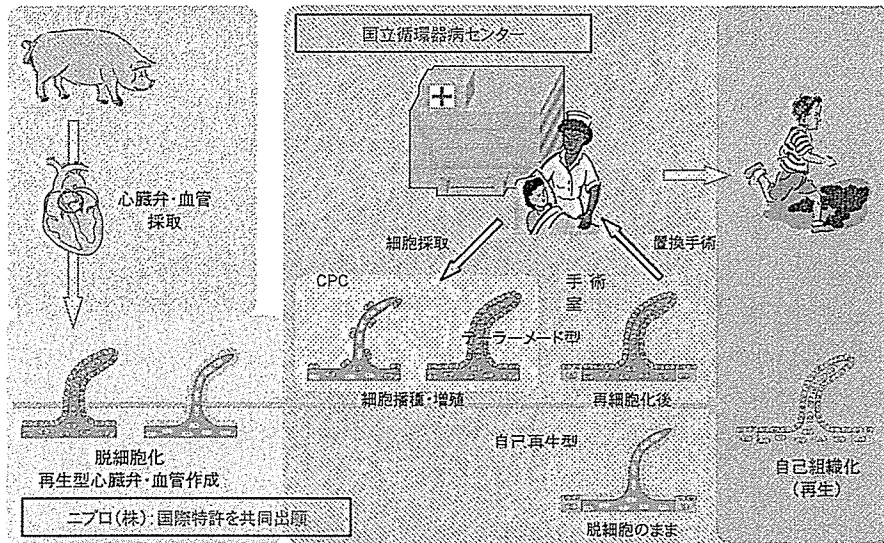


図1 本研究のコンセプト

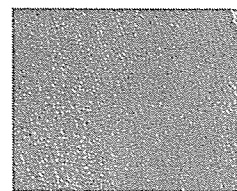
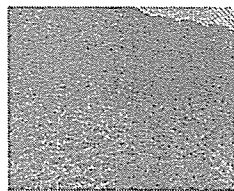
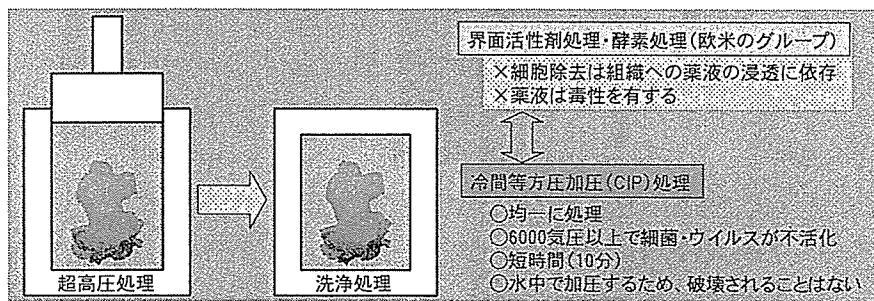


図2 独自の脱細胞処理法

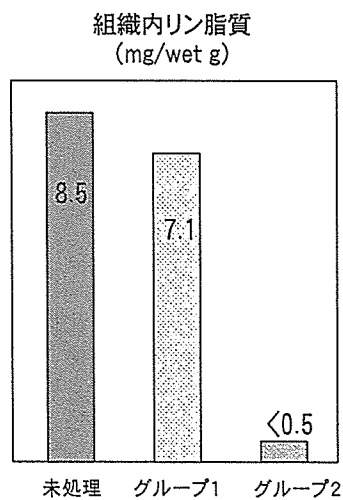


図3 残存リン脂質量