

O-16-5 マウス心筋梗塞モデルにおけるマクロファージ  
P-170 ジコロン刺激因子 (M-CSF) の作用

高橋 孝文, 森本 創, 柴 祐司, 伊澤 淳,  
伊勢 裕彦, 昌 清彦, 元吉 和夫, 池田 幸一

<sup>1</sup>信州大学大学院医歯学総合研究科医学講座循環病態学分野, <sup>2</sup>信州大学  
研究会附属病院化学療法科, <sup>3</sup>防衛医科大学内科学第三講座

【背景】単球マクロファージ (Mo/MΦ) は心筋梗塞後の炎症反応や血管新生、創傷治癒などの過程に重要な役割を果たしている。本研究では、Mo/MΦ系細胞の分化や増殖を促進するサイトカインであるM-CSFの投与による心筋梗塞後の心機能障害やリモデリングに対する作用について検討した。

【方法・結果】マウス左冠動脈を結紮して心筋梗塞を作製し、当日よりM-CSF (500 μg/kg/day) または生食を5日間投与した。M-CSF投与群では、梗塞領域および線維化の有意な減少と心機能障害の抑制を認め、組織学的には梗塞境界領域へのMo/MΦの浸潤および血管内皮細胞の有意な増加を認めた。フローサイトメトリ解析により、M-CSF群では、末梢血Mo/MΦとCXCR4<sup>+</sup>細胞の有意な増加を認めたが、血管内皮前駆細胞 (CD34<sup>+</sup>/Flk-1<sup>+</sup>) 数には影響を与えなかった。また、梗塞領域ではCXCR4<sup>+</sup>細胞の集積を認め、CXCR4のリガンドであるSDF-1の発現も著明に増加していた。さらに、M-CSFによる心筋梗塞領域の減少と心機能障害の抑制効果は、CXCR4拮抗薬であるAMD3100の投与により有意に抑制された。

【結論】M-CSFは、SDF-1-CXCR4の系を介して心筋梗塞後の心機能障害やリモデリングを改善することが示唆された。

O-16-7 バイオリアクターを用いた脱細胞化 scaffold  
P-173 への細胞播種と培養

戸川 祐一, 江橋 具, 吉田 謙一, 藤里 俊哉,  
大場 謙吾, 中谷 武嗣

<sup>1</sup>関西大学大学院工学研究科, <sup>2</sup>国立循環器病センター, <sup>3</sup>先端医療振興財団

【目的】既存の異種生体弁は、生体内では異物として存在し、自己化されないため、いずれ石灰化等によって再不全化する。これに対し、同種あるいは異種組織から細胞を除去した組織を scaffold として用いる自己再生型組織移植では、移植後、組織内に患者の細胞が浸潤することでリモデリングされ、自己化されるという利点がある。さらに、脱細胞化 scaffold の移植前には、患者の細胞を組み込んでおくテラーメード型組織移植では、移植後の自己化が促進されると考えられる。本研究では、脱細胞化 scaffold に細胞を付着させることを目的に、弁組織よりも構造が単純である血管 scaffold を用いて内皮細胞の播種・培養について検討した。

【方法】ミニブタから大動脈を摘出し、超高静水圧印加による細胞破壊後、洗浄によってドナー細胞を除去した組織を scaffold として用いた。初めに脱細胞化 scaffold と細胞懸濁液を入れたモジュールを30分毎に45°回転を8回繰り返し、細胞を播種した。その後、静置にて1日間培養し、閉鎖型循環回路を用いて培養を循環させながら培養を継続した。

【結果】脱細胞化血管 scaffold に内皮細胞を播種・培養できた。さらに、循環培養後と静置培養後と比較すると、循環培養後では内皮細胞の配向性が確認できた。これらより、本方法により細胞を付着させた血管 scaffold は、生体内の血管構造に近づいたことが示された。

O-16-6 組織細胞工学を応用したハイブリッド大動脈  
P-166 脈弁の研究開発

尾崎 重之, 岩崎 清隆, 大関 泰宏, 山下 裕正,  
内田 真, 堀見 洋彦, 岡田 良晴

<sup>1</sup>東邦大学医療センター大橋病院心臓血管外科, <sup>2</sup>早稲田大学理工学部生命理工学科

【目的】今回我々は独自の研究経験を基盤にし、さらに工学連携のもと耐久性に富むハイブリッド大動脈弁の研究開発について報告する。

【ハイブリッド大動脈弁の研究開発】ハイブリッド大動脈弁の作成に最も重要な技術はドナー大動脈弁の脱細胞化である。完全に脱細胞されることで優れた抗石灰化特性を呈し、耐久性を向上する。しかしながら一方で脱細胞による強度の低下も報告されており、強度を低下せずに脱細胞する手法が必要である。我々が開発したバイオリアクター、マイクロ波照射、拍動圧を用いた脱細胞化法はドナー大動脈弁の完全脱細胞化を可能にし、強度試験でも未処理大動脈弁と強度に差を認めなかった。

【大動物を使った慢性実験】ブタの胸部下行大動脈に脱細胞化したハイブリッド大動脈弁を移植した。移植後3ヶ月、6ヶ月後に経食道エコー検査施行後、弁を取り出し、胸部X線、病理学的検査を施行した。

【結果】経食道エコー検査ではハイブリッド大動脈弁の開閉は良好で、逆流を全く認めなかった。ハイブリッド大動脈弁は3ヶ月、6ヶ月の移植後ともに弁尖に亀裂や穿孔などの変化を全く認めなかった。胸部X線では弁尖の石灰化も全く認めなかった。病理学的検査では3ヶ月、6ヶ月ともに石灰化はなく、6ヶ月の移植後で弁尖の先端まで内皮細胞の被覆が確認された。

【結論】大動物を使った慢性実験でハイブリッド大動脈弁の耐久性が証明された。今後は臨床応用を目指したい。

P-176 生体スキャフォールドの保存に関する検討

田頭 保彰<sup>1</sup>, 木村 剛<sup>1</sup>, 南 広祐<sup>1</sup>, 船本 誠一<sup>1</sup>,  
藤里 俊哉<sup>2</sup>, 岸田 晶夫<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京医科歯科大学医学部医学科, <sup>2</sup>国立循環器病センター研究所再生医療部

【緒言】生体組織から細胞を除去し、残存するマトリックスを細胞の足場材料として用いる脱細胞化組織に関する研究が精力的になされている。その調製については、界面活性剤法、酵素法、超高静水圧印加法など種々の手法が検討されており、良好な結果が数多く報告されている。脱細胞化組織は、生体由来の組織構造を維持する点を特徴とし、それらを広範に利用するためには物性（構造）を損なわずに保存する必要があるが、保存法に関する研究は少ない。そこで本研究では、凍結乾燥を中心とする種々の保存法に関する検討を行った。

【実験】成体ブタ大動脈を購入し、任意のサイズに成形した後、超高静水圧印加法により脱細胞化血管を調製した。種々の凍結プロセスにて血管を凍結し、真空乾燥した。また、自然乾燥、加熱乾燥も行った。得られた乾燥血管の形態変化、膨潤度、力学試験、組織学的評価により乾燥が及ぼす組織構造への影響を検討した。

【結果と考察】自然乾燥、加熱乾燥では血管の収縮が認められ、水で復元させた後においても、若干の膨潤は示されるものの完全な復元に至らなかった。一方、凍結乾燥血管では乾燥前形状が維持され、収縮、亀裂等は認められなかった。また、復元による顕著な変化は見られず、乾燥前とほぼ同様であった。本研究は、ヒューマンサイエンス振興財団、文部科学省科学技術振興調整費、厚生労働省科学研究費の補助を受けて行われた。

P-178 ナノ線維構造を有する組織工学用伸縮性コラーゲン

金山 寿之<sup>1</sup>, 永井 展裕<sup>2</sup>, 柚木 俊二<sup>2</sup>, 森 一生<sup>3</sup>,  
棟方 正信<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北海道大学大学院工学研究科生物機能高分子専攻, <sup>2</sup>北海道大学創成科学共同研究機構, <sup>3</sup>井原水産株式会社

【目的】我々の研究室ではゴムのように高い伸縮性を有するコラーゲン線維ゲル（e-gel）を開発した。生分解性を有する伸縮性培養担体の作成例はこれまでにない。本研究ではe-gelを新規生体材料へと応用するため、e-gelによる伸展培養を行い、細胞応答を調べることを目的とした。

【方法】蛙皮アテロコラーゲン(SAC)の0.5%希塩酸水溶液(pH 3)および水溶性カルボジイミド(EDC)含有リン酸 buffer (pH6.8)を調製し、4℃でSACとEDC含有bufferを容量比2:3で混合し架橋SAC gelを作製した。架橋SAC gelを60℃の超純水中で加熱し、e-gelを作製した。e-gelの線維構造を走査型電子顕微鏡(SEM)で観察し、e-gel上でヒト臍帯静脈血管内皮細胞(HUVEC)を静置培養し細胞増殖性を評価した。伸展刺激によるHUVECの応答を、SEMによる形態観察とELISA法による内皮細胞特異的なタンパク質発現の定量によって評価した。

【結果】e-gelはコラーゲン線維が網目状に絡み合ったナノ線維構造を有していた。e-gel上でHUVECを培養した結果、Fibronectinをコーティングすることで良好に増殖することが分かった。e-gel上でHUVECに伸展刺激を与えると、細胞は伸展方向と垂直に配向することが確認された。

P-177 機能性ペプチド配列の融合による新規血管O-15-3 新生調節タンパク質の設計

中村 真希子<sup>1</sup>, 三重 正和<sup>1</sup>, 中村 真人<sup>2</sup>,  
小島 英理<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京工業大学大学院生命理工学研究科生命情報専攻, <sup>2</sup>東京医科歯科大学生体材料工学研究所

【目的】生体内においては、様々な細胞が集合して複雑な組織を形作っている。このような生体内の細胞ネットワークを人工組織に再現するには、細胞の足場となりネットワーク形成のシグナルを導入する細胞外マトリックスタンパク質の役割が非常に重要である。よって、本研究では、血管新生における細胞ネットワーク構築をモデルとし、現在までに同定されている血管新生調節ペプチドを融合させた高機能細胞外マトリックスタンパク質を設計・構築することを目的とした。

【方法】エラスチン由来の繰返しペプチドから成る安定構造中にラミニン由来の血管新生調節配列とフィブロネクチン由来の細胞接着性配列を含む融合タンパク質を設計し、大腸菌内で遺伝子工学的に発現させた。得られた融合タンパク質をコートしたプレート上に接着する細胞数を計測することにより、細胞接着能及び細胞増殖能の評価を行った。また、融合タンパク質を添加したMatrigel上に血管内皮細胞を播種し、血管新生マーカー遺伝子の発現をRT-PCR法にて評価した。

【結果と考察】設計した融合タンパク質は、フィブロネクチンと同等の細胞接着能・細胞増殖能を保持しており、同時に血管新生マーカーの発現も促進された。本研究で作製した融合タンパク質は、内部に組み込まれた機能性配列の特性をそれぞれ保持していることから、血管新生を調節できる高機能細胞外マトリックスタンパク質としての有用性が示された。

P-179 AsialoEPO は骨髄幹細胞の末梢血管再生効果を促進する

森 昭三, 澤田 登起彦, 窪田 敬一  
獨協医科大学第2外科

マウス下肢虚血モデルを用いて Asialoerythropoietin (aEPO) の血管再生促進効果について検討した。

【方法】Balb/cの右大腿動脈を結紮し、下肢虚血モデルを作製した。この下肢虚血モデルを4群に分けた。G1(n=15):無処置群, G2(n=15):骨髄幹細胞移植(BMC)群(1×10<sup>6</sup>個/マウス), G3(n=15):BMCに加え、erythropoietin (EPO)を2週間連続投与(500 u/kg)した群, G4(n=15):BMCに加え aEPOを2週間連続投与(500 u/kg)した群。治療開始後第7日および第14日にレーザードップラー血流計を用いて、血流測定を行った。データは虚血肢の健常肢に対する比で表した。

【結果】第7日の血流はG1:0.66±0.15, G2:0.72±0.12, G3:0.78±0.08, G4:0.80±0.11で、G4が他の群より有意に高かった(P=0.007)。さらに第14日の血流はG1:0.68±0.09, G2:0.57±0.15, G3:0.65±0.15, G4:0.83±0.12で、G4が他の群より有意に高かった(P=0.002)。

【結論】マウス下肢虚血においてaEPOは骨髄幹細胞移植による血管再生効果を有意に促進した。末梢血管再生療法においてaEPOは有望な促進因子となりえることが示唆された。

P-327 バイオマテリアルを含有する再生軟骨に対する初期生体反応の評価

藤原 夕子<sup>1</sup>, 小笠原 徹<sup>2</sup>, 浅輪 幸世<sup>1</sup>, 高戸 毅<sup>1</sup>, 星 和人<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京大学大学院医学系研究科軟骨・骨再生医療寄付講座(富士ソフト), <sup>2</sup>東京大学医学部附属病院ティッシュ・エンジニアリング部

再生組織に対する移植後の生体反応は、移植後の再生組織の形状や形成不全の原因となる。しかし、再生組織は、非生物系異物であるバイオマテリアルを足場素材として含有することも多く、それに対する生体反応は通常の組織移植免疫に比べ複雑で不明な点が多い。近年の軟骨再生医療においては多様な軟骨欠損に対応するため、多孔体足場素材の導入が積極的検討されている。本研究では、生分解性ポリマー多孔体を用いた再生軟骨に対する生体反応の解明の一助として、マウスを用いた実験でも観察可能な痛体系や好中球・マクロファージ系の反応が中心となる初期生体反応を解析した。方法として、ヒト耳介軟骨細胞をポリ乳酸多孔体(PLLA)に浸透させ、インプラント型再生軟骨を作製した。再生軟骨をマウスの背部皮下に移植し、経時的に生化学的・組織学的評価を行った。その結果、細胞を投与しない PLLA 群では、細胞を投与した再生軟骨群に比べ、移植後 2 週までに組織 Hb 量や IL-1 量が増加しており、血管透過性亢進やマクロファージ系活性化が示唆された。組織学的には、PLLA 群の PLLA 周囲には多核巨細胞やマクロファージの集積が観察された一方、再生軟骨群では再生軟骨が PLLA に接して形成されており、軟骨組織の再生を促進することにより、含まれるバイオマテリアルに対する急激な生体反応を抑制できる可能性が推測され、安全性の高い再生軟骨医療が可能になることが示唆された。

P-329 押し出し法による積層三次元造形で作製した足場素材を用いた再生軟骨の検討

田中 留子<sup>1</sup>, 山岡 尚世<sup>1</sup>, 小笠原 徹<sup>2</sup>, 浅輪 幸世<sup>1</sup>, 高戸 毅<sup>1</sup>, 星 和人<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京大学大学院医学系研究科軟骨・骨再生医療寄付講座(富士ソフト), <sup>2</sup>東京大学医学部附属病院ティッシュ・エンジニアリング部

【目的】力学強度と三次元形態を有するインプラント型再生軟骨を作製するためには、ハイドロゲルと多孔体の併用による足場素材システムの構築が必要である。同システムにおいて、多孔体には細孔・ハイドロゲル混和物を保持し、かつ、再生軟骨に三次元形態を付与する機能が求められる。この条件を満たす多孔体を確立することを目的として、押し出し法による積層造形の導入した足場素材を作製し、その構造と使用方法を検討した。

【方法】多孔体はポリ乳酸を原料とし、押し出し法による積層造形の製造パラメータを設定し、各種の気孔率、気孔径を有するものを作製した。ヒト耳介軟骨細胞をアトロコラーゲンゲルと混和し、多孔体に投与した。多孔体の使用条件として、投与する細胞数や離代数などを数値検討した。これらをマウスの背部皮下に移植し、3ヵ月後に再生軟骨を摘出し観察した。

【結果と考察】気孔率 65%以上、気孔径 1 mm 以上の三次元非閉鎖構造を有する多孔体が任意の三次元形状で作製可能であった。気孔は中心部まで完全に連通しており、細胞・ゲル混和物が十分に浸透した。1000 倍増を超えない培養細胞を 100 万細胞/mL 以上で投与することにより生体内での良好な軟骨再生が見られた。一方、気孔径を過度に拡大すると多孔体の剛性低下や再生軟骨の不均一分布などの問題が生じるため、安定した軟骨再生を得るためには多孔体構造の最適化の適切な使用が必要であることがわかった。

P-328 メッシュで被覆したコラーゲンスポンジによるヒト軟骨組織の再生

川添 直輝<sup>1</sup>, 井上 智映子<sup>2</sup>, 赤羽 大助<sup>3</sup>, 東 国平<sup>1</sup>, 白崎 芳夫<sup>1</sup>, 山本 克之<sup>2</sup>, 立石 哲也<sup>1</sup>

<sup>1</sup>物質・材料研究機構生体材料センター, <sup>2</sup>筑波大学数理工学物質科学研究科, <sup>3</sup>北海道大学大学院情報科学研究科, <sup>4</sup>産業技術総合研究所人間福祉工学部門

【目的】コラーゲンスポンジは、組織再生における細胞のスキャフォールドとして広く利用されている。その理由は、コラーゲンスポンジが、高い細胞親和性をもつことや、細胞を内腔まで浸透させる連通孔をもつことによる。しかしながら、従来のスポンジでは、移植した細胞の漏出による移植効率の低下や、収縮による変形という問題があった。そこで本研究では、コラーゲンスポンジを細胞よりも小さい孔径のメッシュで被覆したものを作製し、軟骨組織再生における有用性について検討した。

【方法と結果】ブタ皮膚のタイプ I コラーゲン溶液をメッシュ被覆モールドに充填し、凍結乾燥法でスポンジを形成させ、グルタルアルデヒドで架橋固定化した。スポンジはモールドと結合し、変形は生じなかった。本スポンジにヒト間葉系幹細胞( $1 \times 10^6$  cells/ml) 1 ml を接種したところ、細胞移植効率は 9.5~3.7%で、細胞漏出の抑制効果が確認できた。さらに、軟骨への分化を誘導するため、分化因子 TGF $\beta$ 3, BMP-6 を添加して培養を続けた。組織染色、遺伝子発現解析の結果から、分化因子を添加したサンプルは未添加のものに比べ、より多くの軟骨基質が産生し、軟骨組織に特異的な遺伝子が発現していることがわかった。以上のことから、メッシュで被覆したコラーゲンスポンジは、軟骨組織の再生に有用であることが示された。

P-330 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

松本 誠一<sup>1</sup>, 橋本 良秀<sup>1</sup>, 南 広祐<sup>1</sup>, 藤里 俊哉<sup>2</sup>, 木村 剛<sup>1</sup>, 岸田 晶夫<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京医科歯科大学生体材料工学研究所, <sup>2</sup>国立循環器病センター研究所再生医療部

【緒言】生体組織を構成する細胞外マトリックスは、構造維持だけでなく細胞増殖や幹細胞分化などに影響を及ぼすことが知られている。近年、それらの三次元マトリックス上に細胞を培養する三次元細胞培養に関する研究がなされている。当研究室では、超高压処理により生体組織から細胞除去し、構造組織を維持する脱細胞化組織の三次元細胞培養担体としての応用を検討している。本研究では、超高压処理により作製された脱細胞化骨の三次元細胞培養担体としての応用について検討した。

【方法】成体ブタの大腿骨・肋骨(株)東京芝浦製薬)を購入し、骨幹・骨髄(海綿骨含む)を任意の形状に加工した。超高压印加装置を用いて、10,000 気圧の超高压印加処理を行い組織内部の細胞を破壊した。その後、組成の異なる洗浄液にて細胞残渣を除去した。処理後の脱細胞化骨を組織学的に観察し、骨の脱細胞化を評価した。また、得られた脱細胞化骨に間葉系幹細胞(MSC)を接種・培養し、細胞の接着・増殖を走査型電子顕微鏡・組織染色にて観察した。

【結果と考察】超高压脱細胞化骨の組織学的評価では顕著な構造変化は認められず、骨髄腔内においても組織構造は維持されていた。また、海綿骨・骨髄腔内での細胞除去が示された。脱細胞化骨に細胞を接種した結果、細胞の生存が確認され、ALP 染色細胞も観察された。以上より、脱細胞化骨の三次元細胞培養担体としての可能性が示唆された。

P-367 プタ皮下脂肪組織由来間葉系幹細胞シート  
の作製と積層化

常 徳<sup>1</sup>、清水 達也<sup>1</sup>、原口 裕次<sup>1</sup>、坂口 勝久<sup>1</sup>、  
大和 雅之<sup>1</sup>、梅津 光生<sup>1</sup>、岡野 光夫<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京女子医科大学先端生命医科学研究科、<sup>2</sup>早稲田大学大学院  
生命理工学研究科

【背景】近年、ラット及びマウス皮下脂肪組織由来の間葉系幹細胞 Mesenchymal Stem Cell (MSC) による一層細胞シートを移植することにより、心筋梗塞後の心機能が改善されることが報告されたが、今回我々は大動物実験としてブタ皮下脂肪組織由来 MSC を用いて、細胞シートを作製し、積層化を試みた。

【方法と結果】生後 8 ヶ月クローン系ミニ豚 (体重 20-30kg) を用い、全身麻酔した後、腹部皮下組織 (3-5g) を採集した。コラゲナーゼタイプ I 25ml を加えて細胞を単離し、遠心操作で (3000rpm 10min 4℃) 細胞を回収した。その間 2-3 回培地を交換することにより、培養皿に接着しない細胞は除去された。接着細胞は増殖して培養皿を広く覆い、殆どの細胞は MSC に特異的な表面マーカー CD29、CD90 を発現していた。この MSC を温度応答性培養皿 (直径 35mm) に再播種し、4 日間培養した。培地の温度を 37℃ から 20℃ に下げることにより、MSC は自発的に温度応答性培養皿から剥がれ、一層の MSC シートとして回収された。このようにして回収された二枚の MSC シートを重ねると、すみやかに二枚のシートは接着し、三次元的組織を構築した。

【結論】細胞シートの技術を用い、脂肪組織由来 MSC による重層化細胞シートを作製した。今後、この MSC シートの更なる積層化を行い、その構造と機能を評価する予定である。

P-368 低血清培養法による脂肪由来間葉系幹細胞  
の急性腎不全に対する効果

尾崎 武徳<sup>1</sup>、丸山 彰一<sup>1</sup>、渡辺 達人<sup>1</sup>、  
岩島 重二郎<sup>1</sup>、安田 香<sup>1</sup>、山本 徳則<sup>1</sup>、北川 泰雄<sup>1</sup>、  
後藤 百万<sup>2</sup>、松尾 清一<sup>3</sup>

<sup>1</sup>名古屋大学医学部腎臓内科、<sup>2</sup>名古屋大学農学部、<sup>3</sup>名古屋大学  
医学部泌尿器科

【目的】近年、脂肪由来間葉系幹細胞 (ASCs) は様々な臓器において組織再生促進作用をもつことが報告されてきている。名古屋大学農学部の北川らは低血清培養法 (2%血清) を行うことにより高血清 (20%血清) で培養したときより分化能の高い間葉系細胞集団が得られることを報告した。今回我々は低血清培養法にて分離培養した ASCs のサイトカイン分泌能について検討し、さらに急性腎不全に対する効果について検討した。【方法】12 週齢のヌードラットの右腎臓を摘出し、1 週間後に葉酸 200mg/kg を尾静脈より投与し、急性腎不全モデルを作成した。葉酸投与 7 時間後に低血清培養にて分離培養したヒト ASCs 4 × 10<sup>6</sup> 個を左腎臓下に注入した。コントロールは生理食塩水のみを注入した。経時的に BUN、S-Cr を測定し、比較検討した。また、治療 14 日目にラットを屠殺し腎臓を採取し、ヒト特異的抗体にて免疫染色を行った。ASCs のサイトカイン分泌能については、培養上清中の VEGF、HGF など ELISA 法にて測定した。【結果】ASCs は in vitro で VEGF、HGF などのサイトカインを分泌していた。細胞治療群ではコントロール群に比べ有意に腎機能の改善を認めた。投与した ASCs は腎実質内への移動はみられず、腎皮膜下に生着していた。

【結論】低血清培養法にて分離培養した ASCs はサイトカイン分泌を介して急性腎不全を改善させる。

P-369 脂肪組織由来 neurosphere のマウス胎児移植

長瀬 敬<sup>1</sup>、菊地 寿幸<sup>1</sup>、岩波 明生<sup>1</sup>、池上 健<sup>1</sup>、  
町田 正文<sup>1</sup>、岡野 栄之<sup>1</sup>、松本 大輔<sup>1</sup>、  
吉村 浩太郎<sup>1</sup>、村瀬 祥子<sup>1</sup>、重浦 智邦<sup>1</sup>、  
桑名 隆彦<sup>1</sup>、井上 誠<sup>1</sup>、長谷川 護<sup>1</sup>

<sup>1</sup>独立行政法人国立病院機構村山医療センター臨床研究センター、  
<sup>2</sup>慶應義塾大学生理学、<sup>3</sup>東京大学形成外科、<sup>4</sup>(株)バイオマスター、  
<sup>5</sup>(株)ディナベック

【目的】本来中胚系系器であるはずの真皮や心臓から回収した neurosphere か、外胚系系の神経幹細胞であるとの報告が最近散見される。そこで幹細胞ソースとして最近注目されている脂肪組織に着目し、脂肪由来 neurosphere (以下 adiposphere: AS) も同様に神経堤の性質を持つかを検討する目的で以下の実験を行った。

【方法】ラット AS での神経幹細胞マーカー (Nestin, Musashi-1) および神経幹細胞マーカー (p75NTR, Slug) の発現を RT-PCR で解析し、ラット胎生 14 日胎児中枢神経由来神経幹細胞 (NSC) におけるこれらの発現と比較検討した。またヒト AS にセンダイウイルスベクターにより GFP 遺伝子を導入し、これを胎生 7.8 日マウス胚頭部に移植して、40 時間前後全胚培養した後の GFP 陽性 AS の状態について観察を行った。

【結果】ラット AS はラット胎児 NSC と同程度の Nestin, Musashi-1 発現を認めたほか、p75NTR, Slug の発現は AS において NSC よりも増強していた。GFP 導入ヒト AS 移植を試みた胎児 9 体のうち 2 体において、移植細胞の第 2 錐弓内での遊走を認めた。

【考察】AS は p75NTR, Slug 陽性に加え、マウス胎児内で遊走したことから、単なる神経幹細胞というよりむしろ神経堤幹細胞に近い性質を持つ可能性が示唆された。

P-370 筋芽細胞に対する磁場の影響

高瀬 潤<sup>1</sup>、江橋 具<sup>1</sup>、藤里 俊哉<sup>1</sup>、橋本 成広<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>大阪工業大学大学院、<sup>2</sup>国立循環器病センター

現在、腫瘍切除などにより欠損した筋組織部位を補填するための手段として、再生医療が注目されている。我々は、再生型筋マテリアルの作成を目標とする研究を行っている。ここで、骨組織や筋組織の維持には物理的刺激が必要不可欠であり、近年何種類かの物理的刺激による細胞への影響を調べる研究が行われている。本研究は、細胞に接触することなく刺激を与えることができる磁場刺激を筋芽細胞に与えることによる、細胞の増殖率や筋管細胞への分化への影響について検討した。ブタの大腿筋からトリプシン処理により採取した筋芽細胞を、コラーゲンコートディッシュに播種して、4 時間後から磁場曝露を開始した。筋芽細胞の同定には、デスミン染色を用いた。磁場曝露には、ソレノイドコイルを用いて磁束密度 2.0mT、3.0mT 周波数 60Hz、正弦波で行った。これまで用いていた装置では、磁場曝露によりインキュベータ内での温度上昇が生じるため、磁束密度によりインキュベータの設定温度を変更し、培地の温度を 37℃ 一定に保つようにした。曝露時間は、24、48、72 時間とし、それぞれの時間でディッシュから細胞を剥離、細胞数を数えて増殖率を計測した。また、分化誘導については、筋細胞の分化マーカーの mRNA 発現量や細胞の形態の変化を観察することにより調べた。その結果、本研究では曝露時間が短かったため、細胞形態に変化が認められなかったものの、分化発現への影響が多少あると考えられた。

P-383 マウス羊膜幹細胞の特性および組織形態学的検討

吉田 淑子<sup>1</sup>, 藤 賛<sup>1</sup>, 岡部 素典<sup>1</sup>, 戸田 文香<sup>1</sup>,  
米田 徳子<sup>1</sup>, 野上 真紀子<sup>1</sup>, 樋口 収<sup>1</sup>, 二階堂 敏雄<sup>1</sup>

<sup>1</sup>富山大学大学院大学医学薬学研究部再生医学, <sup>2</sup>同産婦人科, <sup>3</sup>同整形外科, <sup>4</sup>同小児科

我々はこれまでヒト羊膜に幹細胞が存在することを報告してきた。さらに詳細に研究を進める上でマウスにおける実験系を樹立するために、マウス羊膜内に存在する幹細胞の同定を試み、その特性について、組織学的に検討した。

【材料と方法】マウスはC57BL/6およびICRマウスを使用した。幹細胞の増殖能をみるためにBrdUを妊娠7, 9, 10, 12, 14日目のマウスに一回投与し、妊娠17~19日目に羊膜を採取した。採取羊膜は光学および電子顕微鏡用の材料とし凍結切片や伸展標本等を作製した。Stem cell markerとしてalkaline phosphatase (ALP), Oct3/4, Sca-1, Nanog, SSEA-1, FGFを、分化markerとしてcytokeratin抗体を用いた免疫染色を施した。

【結果及び考察】マウス羊膜はヒトと比較し著しく薄い膜状構造を呈し、単層の羊膜上皮細胞とそれを裏打ちする間葉系細胞で構成されていた。免疫染色の結果、ALPの染色性はほとんど認められず、羊膜のほとんどの細胞がSca-1(+)を示した。SSEA-1(-)BrdU(-)およびSSEA-1(+), cytokeratin(-), という二重陰性を示す細胞は存在したが、cytokeratin(+)でBrdU(-)の細胞は認められなかった。Cytokeratinに陽性を示す細胞は分化した羊膜上皮であると考えられた。以上、今回の実験によりマウスの羊膜にも上皮と間葉系の細胞が存在することが明らかであり、BrdU(-)SSEA-1(+)の細胞群に幹細胞が含まれている可能性が示唆された。

P-385 マウス羊膜から幹細胞の分離

藤 賛<sup>1</sup>, 吉田 淑子<sup>1</sup>, 岡部 素典<sup>1</sup>, 戸田 文香<sup>1</sup>,  
樋口 収<sup>1</sup>, 野上 真紀子<sup>1</sup>, 米田 徳子<sup>1</sup>,  
二階堂 敏雄<sup>1</sup>

<sup>1</sup>富山大学大学院大学医学薬学研究部再生医学, <sup>2</sup>同小児科, <sup>3</sup>同整形外科, <sup>4</sup>同産婦人科

Previously, we showed that human amniotic epithelial and mesenchymal cell insulin-producing cells, or myocardial cells. The aim of this study is to isolate stem cells (ASE) from mouse amniotic membranes and to assess their characteristics. The cells with stem cell marker such as SSEA-1 (+) and/or BrdU (-) were existed in the mouse amnion membrane. On the base of these results, we isolated of ASE from the amnion membrane by using MACS or FACS. The cells were isolated with 0.25% trypsin and 0.075% collagenase and stained with anti BrdU, SSEA-1, and cytokeratin (CK) antibodies to confirm the origin. By using the FACS, isolated cells were divided into four classes by the intensity of the SSEA-1 expression and the size of the cells. These were SSEA-1(-)/small, SSEA-1(-)/large, SSEA-1(+)/large, and SSEA-1(+)/small. The cells in the latest class account for 0.5% in all cells and stained positively with anti BrdU antibody, but negative with anti CK antibody. BrdU(+) cells were small size and stained with SSEA-1(+) and CK (-), suggesting that cells surface markers and the cells size are useful for defining mouse ASE from amnion membranes.

P-384 ヒト上皮腫瘍細胞株に由来するがん幹細胞の分離とその性質

ナイラ マホモティ<sup>1</sup>, 宮崎 正博<sup>1</sup>, 片岡 健<sup>1</sup>, 許 南浩<sup>1</sup>  
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科細胞生物学分野

Recently accumulating evidence increasingly validates the cancer stem cell hypothesis that tumor cells are composed of a rare cell population with some stem cell properties and the remaining majority population. The cancer stem cells are considered to possess self-renewing capacity, thus showing higher tumorigenicity, and to be resistant to chemotherapeutic agents and/or radiation. In the present study, we examined possible utility of Rh-123 for isolation of cancer stem cells. Rh-123 negative cells were isolated from a human prostate cancer cell line (PC3) that expresses the multidrug resistance gene (MDR1) encoding a transmembrane efflux pump p-glycoprotein. The percentage of Rh-123-negative cells in PC-3 cell line was 1-2% at the first sorting. Doubling time of the Rh-123 negative cells was shorter than that of the positive cells. By immunostaining, stem cell markers such as SSEA-4 and SOX-2 were detected in the Rh-123 negative cells but not in the positive counterparts. Therefore, the Rh-123 negative cells may be candidate for cancer stem cells in PC-3 cell line.

P-386 高圧凝縮DNAの構造・機能解析と遺伝子導入への応用

木村 剛<sup>1</sup>, 堀内 可奈<sup>1</sup>, 栗田 公夫<sup>1</sup>, 南 広祐<sup>1</sup>,  
六雄 伸悟<sup>1</sup>, 吉澤 秀和<sup>1</sup>, 藤里 俊哉<sup>1</sup>, 岸田 晶夫<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京医科歯科大学生体材料工学研究所, <sup>2</sup>日本大学理工学部,  
<sup>3</sup>岡山大学環境理工学部, <sup>4</sup>国立循環器病センター研究所再生医療部

【緒言】遺伝子あるいはタンパク質導入による細胞の高次機能化技術は、再生医療分野における重要課題の一つである。非ウイルス遺伝子導入の主流は、正電荷物質との複合化によりDNAを凝縮させて細胞に導入する手法であるが、正電荷に由来する細胞障害性が問題となる。本研究では、新たなDNA凝縮法として高静水圧凝縮法を考案し、DNA構造に及ぼす圧力印加の影響と機能解析について詳細に検討した。

【実験】遺伝子として1kbラダーDNA、プラスミドDNAを用いた。高静水圧印加装置を用いて、温度10, 40℃、圧力3.0, 6.0, 8.0, 10.0 MPa、時間1, 5, 10, 20分間と異なる条件にて高静水圧処理を行った。処理液をTm測定、CD測定、アガロースゲル電気泳動、DLS測定にて解析した。また、高圧処理によるDNAの機能解析として、ウサギ網状赤血球を用いた無細胞系転写・翻訳、核酸分解酵素を用いた分解性試験により検討した。さらに、培養細胞への遺伝子導入を試みた。

【結果と考察】高静水圧印加後のDNAのDLS測定より、DNAの凝縮が確認できた。また、Tm測定、CD測定にて構造変化が示された。高圧凝縮DNAでは、分解酵素耐性と転写・翻訳活性の向上が示され、遺伝子送達への応用の可能性が示唆された。本研究は、厚生労働省科学研究費および文部科学省科学研究費の補助を受けて行われた。



P-411 マイクロゲルプリンターを用いた複数ゲル素材による3次元構造の構築

西山 勇一<sup>1</sup>, 中村 真人<sup>1</sup>, 逸見 千寿香<sup>1</sup>, 山口 久美子<sup>1</sup>, 望月 修一<sup>1</sup>, 瀧浦 晃基<sup>1</sup>, 中川 英元<sup>2</sup>

<sup>1</sup>(財) 神奈川科学技術アカデミー中村プロジェクト, <sup>2</sup>東京医科歯科大学生体材料工学研究所

【目的】我々は3次元的な厚みを持った生体組織をインクジェット技術を用いて人工的に作製することを目指している。インクジェットノズルから打ち出される液滴の大きさは1~数百 $\mu\text{m}$ であり、細胞と同程度の大きさである。したがって、これを積み重ねれば個々の細胞の配置を制御しながら厚みのある組織を構築できると考えられる。細胞は生体に対して悪影響の少ないゲル前駆体と共に打ち出し、これをゲル化させて安定した3次元組織の構築を目指す。そこでまずはゲルのみで3次元の様々な構造を構築することを目的とした。

【方法】打ち出すゲル前駆体はアルギン酸ナトリウム水溶液、ゲル化には塩化カルシウム水溶液を用いた。試作した装置はインクジェットノズルを3軸に移動させることが可能なもので、変位および打ち出しタイミングをPCにより制御した。ノズルを断続的に運動させながらゲル前駆体を打ち出すことでゲルの構造物を構築した。

【結果】直径1mm以下の複数のゲルを素材とする管を試作できた。これは、交互に素材が入替る縞状のものや、内側と外側で素材が異なるものである。また、複数の平面を積層した厚みのある構造などの構築にも成功した。

【考察】管の内側に血管内皮、外側に平滑筋細胞を含む構造を構築できれば人工的な血管構造もできる可能性がある。また、積層構造を持つ生体組織は多いため、今回構築できたゲル積層構造作製技術は様々な組織に応用が可能と思われる。

P-413 細胞接着性ペプチドナノファイバーを利用した3次元足場材料の構築

西下 直希<sup>1</sup>, 平野 義明<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪工業大学大学院工学研究科

【目的】Arg-Gly-Asp-Ser- (RGDS) 配列が、細胞接着に重要であることが知られている。このRGDS配列を足場を用いることで細胞との親和性を向上させることが期待できる。しかし、RGDSペプチドそのものは溶解性が高いため他の材料と組み合わせなければ足場材料としては用いることができない。そこで、RGDSに難水溶性ペプチドであり $\beta$ シート構造を形成するペプチドを組み合わせたペプチドを設計することで、 $\beta$ シート構造の相互作用を利用し、さまざまな形状の足場材料を設計することを目的とした。

【結果】今回合成したペプチドは、Fmocケミストリーを用いた固相合成法により行った。HPLCで生成した後、アミノ酸分析・元素分析・MALDI-TOF-MSによりペプチドの合成を確認した。また、円二色性測定により $\beta$ シート構造であることも確認した。さらに、細胞接着実験の結果、このペプチドは高い細胞接着性および細胞伸展性を示した。また、pHなどの条件をコントロールすることにより、ナノファイバーが可能となった。さらに、これらのペプチドを自己組織化させることでペプチドスポンジの構築にも成功した。

【考察】この材料は、細胞親和性にも秀で、再生医工学用の足場材料に利用できると期待できる。また、細胞接着に重要なRGDSの構造を変化させることで、細胞形態にどのような変化が見られるのかを分光学的な観点より考察した。

P-412 スキャフォールドへの新規細胞播種方法の検討

染川 将太<sup>1</sup>, 江橋 具<sup>1</sup>, 森反 俊幸<sup>1</sup>, 藤里 俊哉<sup>2</sup>

<sup>1</sup>鹿児島医科大学医学部臨床工学科, <sup>2</sup>国立循環器病センター研究所再生医療部

【目的】我々は、心筋梗塞などの心疾患の治療に用いる脱細胞化心筋スキャフォールドを作製してきた。しかし、これまでにスキャフォールドへの細胞播種方法をいくつか検討したもの、いずれの方法でも細胞接着が困難で、また、スキャフォールド内部まで細胞を播種することができなかった。そこで本研究は、心筋スキャフォールド内部に細胞を播種することを目的として、通常の穿刺針あるいは無針注射器を用いたスキャフォールドへの新規細胞播種方法を検討した。

【方法】ブタ心筋を超高静水圧印加処理法により脱細胞化処理をして、心筋スキャフォールドとした。このスキャフォールドに穿刺針、もしくは無針注射器を用いて、細胞を播種した。このとき、スキャフォールドの孔の向きに対する細胞注入の方向などについて検討した。スキャフォールドに播種した細胞は、染色した後、共焦点レーザー顕微鏡を用いて観察した。また、注射器を用いることによるスキャフォールドへの物理的影響について検討した。

【結果・考察】無針注射器で注射した細胞は、心筋スキャフォールド内部にも存在していることが確認された。また、注射器によるスキャフォールドの穴は穿刺針と比べ、無針注射器を使用したときのほうが小さかった。したがって、無針注射器を使用することにより、最小限の影響でスキャフォールド内部にまで細胞を播種することが可能となった。

P-414 ACL細胞と生体親和性 scaffold 型 Leeds-Keio 人工靱帯による靱帯再生

菊地 寿幸<sup>1</sup>, 塚崎 哲史<sup>2</sup>, 富士川 恭輔<sup>3</sup>,

笹崎 義弘<sup>4</sup>, シードホム ババ<sup>5</sup>

<sup>1</sup>独立行政法人国立病院機構村山医療センター, <sup>2</sup>自衛隊横須賀病院整形外科, <sup>3</sup>白井聖仁会病院, <sup>4</sup>Academic Unit of Musculoskeletal and Rehabilitation Medicine, Univ. of Leeds, UK

【目的】我々はACL(前十字靱帯)細胞と生体親和性 scaffold 型 Leeds-Keio 人工靱帯(Bio-LK)を用いた靱帯再生を試みている。靱帯は、実質部(線維性組織)と靱帯・骨付着部(enthesis)(軟骨組織)といった異なる組織が一つのunitを構成する特殊な構造を有しており、ACL細胞という単一の細胞からそれを再生させる必要がある。そこで今回はACL細胞を用いた靱帯実質部とenthesis再生の可能性について検討した。

【方法】家兔のACLより単離した細胞をテーパー状 Bio-LK とともに遠心し、高密度の細胞塊を作成した。これをDMEM・10%FBS内で培養した群をDMEM群、軟骨分化培地内で培養した群をCDM群とし、3週間培養を行った。培養後、プロテオグリカン量およびDNA量の計測と樹脂切片による免疫染色、走査電子顕微鏡による形態観察を行った。【結果】プロテオグリカン量はCDM群で、DNA量はDMEM群で有意に高値を示した。免疫染色ではケラタン硫酸およびII型コラーゲンがCDM群に染色され、DMEM群ではほぼ染色されなかった。形態観察では、DMEM群では細胞主体で、CDM群では基質によりテーパー全体が覆われていた。【考察】ACL細胞が、異なる培地によって軟骨様基質と線維性基質を産生することが明らかとなった。このことから、ACL細胞単独で靱帯実質部およびenthesisの再生がなされる可能性が示唆された。

News  
SCAN

# 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に取り除き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）

### \*1 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で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

### \*2 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、腎臓など）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

### \*3 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

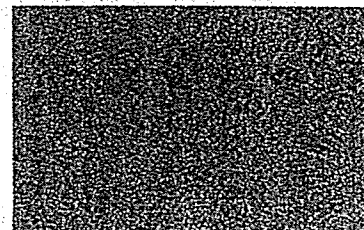
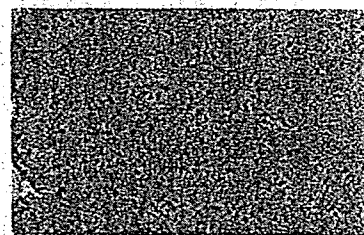
### \*4 特殊な装置で1万気圧に加圧

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崩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った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、拒絶反応が起これにくいことに着目。

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、電子レンジなどと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はヒツジの細胞を利用。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、拒絶反応が起これず、短時間で定着した。三年後に臨床試験を計画している。

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。

湿度で磁力の向き変わる金属

東大が発見

東京大学の大越慎一・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、湿度

いる。ただ人工弁では血栓ができやすいほか、動物由来の弁では拒絶反応を防ぐため薬品処理が必要になるなど、手間やコストがかかっていた。

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「ブルシアンブルト磁性体」という化合物で、湿度を

### 臓器丸ごと作れる可能性も

解説

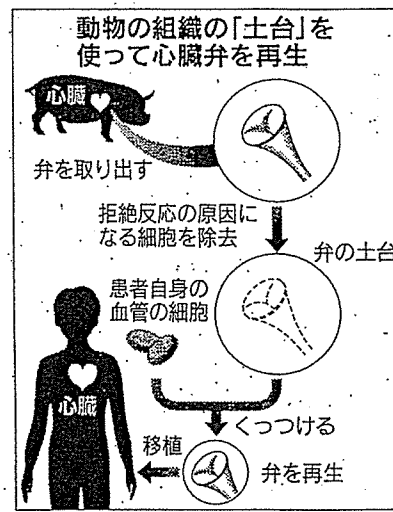
病気の臓器や傷んだ臓器を修復する再生医療では、患者自身の細胞を骨髄などから取り出し移植する手法の臨床応用が先行した。この方法は心臓の筋肉や血管などに対象が限られるが、早大

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は元通りにするが狙い。当面は弁などが対象だが、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して、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。

動物の組織を材料に、患者に移植しても拒絶反応が起これにくい心臓弁や血管を再生する技術を開発した。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―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。



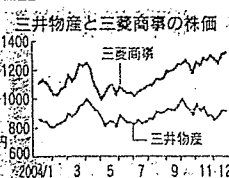


# ビル、元気。

総合ビルメンテナンス 大成株式会社  
本社 名古屋市中区栄3-31-12 ☎(052)251-0811(代)  
東京支店 ☎(03)3334-4131(代)  
大阪支店 ☎(06)8325-8640 (営業所) 仙台・横浜・福岡



**見どころ 3**  
DPF虚偽報告  
三井物産に衝撃



## 年末大掃除商戦 モップに異変

創  
建  
中  
華  
書  
局

超テク国への道

この手法が用ゐられ、心臓弁膜症は、心臓内に  
 流れが、拒絶反応や血漿が、心臓弁を移動するのが主  
 たる人の患者が、苦む難病  
 (4)は、世界約三億  
 ター。再生医療技術能推  
 研究室長の廣里俊哉  
 田市の国立循環器病セン  
 不完全な這一並流を起  
 す病氣。機軸式、また  
 けられたり、閉じ方が  
 した弁が適格し、血漿が  
 血流を調節する役割を果  
 心臓弁の閉塞は、原因が  
 苦む多くの患者は、閉塞  
 になる。一、大阪府吹

の角目に、その血を注いで、  
研究のため、豚は豚の組織  
から表面の細胞を取り除  
き、組織の土台となるコ  
ラーゲンを人間の心臓弁  
に移植する技術。腫瘍は  
ジャム作りに使われる特  
殊装置を使って表面の細  
胞を取り除く。

豚のコラーゲンだけをつ  
まぐ人間の心臓弁に移植  
できれば、人間が自分の  
組織に置き換えるため  
拒絶反応が起きない。

**ジャム製法で**

[illegible]

## 第5部 異才が開く

キリンで奮闘最先端へ



は、新製した、4000  
 銃制弾を強化する。自動車  
 用コネクタの生産工  
 場と、産業機器と通信用  
 自動車関連用コネクタ  
 千平方呎。投資額は約二  
 二〇〇六年二月に稼働。地メ  
 子定の青島工場（山東省  
 十五億三千三百万の買込  
 青島市は敷地面積が六  
 西工場の稼働で同社の  
 生産体制を強化していく  
 真空状態となる船で密  
 し、酸素や窒素などの空  
 純物を除去する。

方ふさがりの廣里に、り出す。バグ内の液体は大学院院からこの分  
工業技術開通の公的研 胞が破壊されているをみ 野に留目、ウサギの肝細  
機を紹いしては、感した廣里は是れは、拒絶移植を、  
その間に細胞除去技術 免疫抑制劑をとりつけた  
の間にさされた。 廣里は京都大学工学部  
で高分子化学を修む、人 京大名誉教授の役(いかに  
工振興の研究から再生医 独人は、我が道に進め  
と転身した。再生ニク から印象に残る学生だっ  
な経歴の持ち主。再生物 二〇〇五年、来日アイ  
の取、また細胞がされてい 二〇〇五年、来日アイ  
た。と振り返る。

ワ州の試験施設で人の抗 反は一種類の抗原だけ  
牛の血液や乳に含ま 数の抗体を作ることが  
れる抗体を採取す 所によって、製造  
る。型の変わりやすい  
パンフルゲンザなどの油  
開閉室に道が閉ける。  
開発をリードしたのの  
研究所(群馬県高崎市・  
富原一磨(40)。現在、  
染色体工学グループの

一般的な考え方では、ヒト染色体を切り分けて、マウスに導入する方法が主流であった。富澤らはこの常識に縛られず、染色体を二本丸ごと導入する方法を選んだ。

二年間、国立精神・神経センター（東京都小平市）に研究生として通ったマウスの遺伝子組換えの最先端技術を徹底的に学んだ。その後、ヒト抗体マウスの研究で、

富塚は一九八九年生まれで、入社後三年間、リンに母に関する研究を続ける。一九九二年、岡原の石田功(49)と結婚。現在、石田功は富塚の研究に乗り出さず、これまで動物を扱ったことがなく、人だったことが、富塚は当時を振り返る。

**主流選はず**

当時、マウスに比べて、色体などの非生殖細胞と体細胞が大半を占めるという「きつそう」な動物が、主流とされてきた。富塚は、

**ミルコメ ヴィンチの力でおフランス**  
**粗大ゴミ処理用破砕機**  
**「スーパーシュラウラッシャー」**



悪臭のする廃棄物を処理  
 燃焼炉・生埋場  
 大型投入口

粗大ゴミ・冷暖房、テレビ、洗濯機、自転車、家具、木材、家電品など、家庭廃棄物処理、燃焼炉向け

※特別買値の有利な価格も可也

**株式会社 池田鐵工所**  
 〒770-2124 広島県東広島市池田川三丁目3番2-2 TEL (084)953-5500・FAX (084)963-6506  
 東京 (03)8265-3500/101 池田 (084)929-0450  
 大阪 (06)850-5500  
 e-mail: info@milco.co.jp  
<http://www.milco.co.jp>

うまへいかない。データが揃まらない日が続いた。会社から二日が経とうとした。このままでは研究がうまくいかなければ、研究チームを要えなければいけない」と最後は腹を突きつけた。


だが努力は実を結ぶ。一九七七年、マフンにヒト染色体をまとめること、本導入に成功し、この世で初めてマフンに世界最強種と認められ、〇二年に生でもこの実験に成功、これが今回のクロノソウの開発につながった。

この連載は高島孝之、木内敏久、武田正三、河正久、下田英一、平塚正火、三浦英一、長

別の分野を手振った。だが、門外漢なら研究の自由な発想を生かす研究を進め、同社を世界トップレベルに押し上げた。世界の企業や研究機関が地球規模で才能競争を合意、協業の要請。

常識にとらわれず、異才の柔軟な発想と新しい思考の柔軟な発想とを必要とする。これが革新の新風を吹かせる。この道は、

ポータル(玄関)サイ  
ト「gooo」を運営する  
後広がると見られるポ  
アンソースソフトの利用  
者を取り込みポータル  
男で一千万人を超えて



日経産業新聞 編

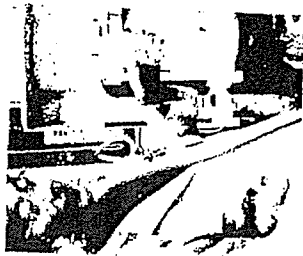
**独創、連携、  
異才で突き抜ける！**

技術革新を生み出す最前線からの徹底リポート。  
創造力を掘り起こすカギがここにある。

日本経済新聞社 定価(本体1,500円+税)

6 キリンで奮闘、医薬品で最先端へ ―門外漢の発想を生かす―

「この手法が実用化できれば、心臓弁の病気に苦しむ多くの患者に朗報になる」――大阪府吹田市の国立循環器病センター。再生医療部機能再生研究室長の藤里俊哉氏は、世界で約三十万人の患者が苦しむ雑病の解明に挑む毎日だ。



国立循環器病センターの藤里氏と、奥にあるのがジャムを作る装置（大阪府吹田市）

研究テーマは豚の組織から表面の細胞を取り除き、組織の土台となるコラーゲンを人間の心臓弁に移植する技術。藤里氏はジャム作りに使われる特殊装置を使って表面の細胞を破壊し、マイクロ波でコラーゲンを残して細胞を除去する手法の開発に世界で初めて成功、世界の医療関係者の注目を集めている。二、五年以内に人間での臨床試験に入りたい」と意気込む。

156

心臓弁膜症は心臓内の血流を調節する役割を果たす弁が癒着して血流が妨げられたり、閉じ方が不完全になって逆流を起こす病気。機械式、または豚の組織などで作った心臓弁を移植するのが主だが、拒絶反応や血液の凝固が起こりやすい。豚のコラーゲンだけをうまく人間の心臓弁に移植できれば、人間が自分の組織に置き換えるため、拒絶反応が起きない。

#### ジャム製法で

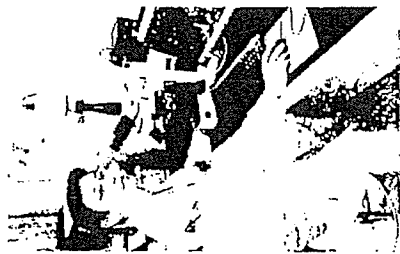
藤里氏が研究に着手したのは二〇〇二年。表面の細胞を取り除くため、電動歯ブラシで表面を削ったり眼鏡や入れ歯の洗浄装置を使ったりしたが、どれもうまくいかない。「こんなものがある」。八方ふさかりの藤里氏に、先輩研究者が岡山県にある工業技術関連の公的

研究機関を紹介してくれた。そこで目にしたのは液体中に物質を入れて加圧する「冷間等方圧加圧装置」だ。通常はセラミックスの成型やジャム作りなど食品の加工、殺菌に使われる。

藤里氏は試しにこの装置でバック詰めにした豚の組織を加圧してみた。取り出すとバック内の液体が濁っている。表面の細胞が破壊されているとみて「いけそうだな」と直感した藤里氏は足しげく施設に通い、細胞除去技術の開発にこぎ着けた。

藤里氏は京都大学工学部で高分子化学を学び、人工臓器の研究から再生医療へと転身したユニークな経歴の持ち主。再生医療という学問分野自体がまだ認知されていなかった大学院時代からこの分野に着目。ウサギの肝細胞を別のウサギに移植する実験では、拒絶反応を抑えるために休日返上で免疫抑制剤を打ち続けたエピソードを持つ。

#### 第6章 異才を活かせ



麒麟ビール薬研研究所で開発に取り組む藤里氏（群馬県高崎市）

藤里氏がかつて師事した京大の後援人名誉教授は「我が道をいく独創的な研究で、当時から印象に残る学生だった」と振り返る。

二〇〇六年、米アイオワ州の試験施設で人の抗体を作る遺伝子を組み込んだクローン牛が誕生する。牛の血液や乳に含まれる抗体から人の免疫機能を高める抗体医薬を作る。麒麟ビー

157

「超テク」誕生 ニッポンの現場

2005年10月17日 1版1面

株式会社 ニッポン産業新聞  
©2005 Nippon Kasei Shimbun, Inc.

発行者 小林 俊太

発行所 日本経済新聞社  
http://www.nikkei.co.jp/

東京都千代田区大手町1-9-5 〒100-8066  
電話 (03) 3270-0251  
 fax 03-3270-7555

印刷/奥村印刷・阪本ノキワ製本所  
ISBN 4-332-31247-7

本書の印刷製本費(コピー)は、各社の協力を  
得て、著作者・出版社の権利に帰属します。

Printed in Japan

本書のご感想をお寄せください。

http://www.nikkei-bookdirect.com/kansou.html

本書の執筆は以下の記者が当たりました。

岡本 文雄	安藤 淳	高島 泰之
木ノ内敏久	山田 周平	大西 稔
大林 卓	武田 仁	三河 正久
下田英一郎	藤原 豊秋	佐藤 昌和
奥野山美子	石塚 史人	平場 達矢
平沢 光彰	本田 幸久	杉本 貴司
伊藤 正泰	柏崎海一郎	辻 征弥



## 人工心臓弁

## 移植先の心臓と一体化

国立循環器病センター・東京医歯大・ニプロ ミニブタで実証

## 超高压処理で細胞破壊

国立循環器病センター再生医療部の藤里俊哉機能再生研究室長、東京医歯科大学の岸田晶夫教授とニプロは、術後に移植先の心臓と一体化する人工心臓弁を開発した。移植用のミニブタから採取した心臓弁を冷却水中で約1万気圧で加圧、拒絶反応を引き起こす細胞部分を壊してコラーゲンなどの土台だけにした。ブタ同士の移植実験では、心臓弁（肺動脈弁）に徐々に移植先の細胞が入り込み、移植後6カ月後にはほとんど置き換わった。また、超高压処理ならウイルスも完全に破壊することができたため、ヒトに移植しても感染症の危険が少ないという。

研究グループでは、より心臓の高い大動脈弁での成功を目指すとともに、臨床応用ではまずヒトの心臓弁を用い、3年以内の実施を計画している。ブタの心臓弁をヒトに移植する「異種移植」は5年以内の実施を目指している。

心臓には右心室など4つの部屋があり、それぞれ一方方向にだけ開く弁で送り出した血液の逆流を防いでいる。しかし、感染や炎症などで弁が機能しなくなる「心臓弁膜症」や先天的に弁に異常がある場合、全身に血が行き渡らないなど生命の危険があるため、患者は心臓弁の移植手術を受ける必要がある。

近年、亡くなった人から弁の提供が始まったものの、提供数は年間数十件とまだ少ない。このため、大半は人工の心臓弁

を移植しており、日本では年間約1万件の手術が行われているという。人工心臓弁には、金属製の「機械弁」やウシやブタ由来の「生体弁」がある。

しかし、機械弁は表面に血液が凝固するのを抑える薬を毎日飲む必要があるほか、生体弁は10年程度の耐久性しかないなどの課題がある。また、ほとんどが米国製のた

め、価格が高い。さらに人工弁だけでなく、亡くなった人から提供された弁も移植先の体内ではあくまで異物のままなので大きくならず、子供の移植患者は成長とともにより大きな弁に取り換える必要があった。これらの課題を解決するため、一部では藤里室長のグループのように移植後に患者自身の組織に置き換わる「再生型」の

人工心臓弁の開発が始まっている。しかし、組織の吸収制御が難しく、破裂の恐れなどがあり、開発はほとんど進んでいないという。

記事への評価をお願いします

- ☐ ほとんど読んだ
- ☐ 一部だけ読んだ
- ☐ 参考になった
- ☐ 参考にならなかった

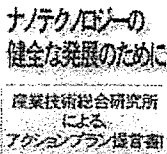
よろしかったらお聞かせください

-あなたの職種-

-あなたの業種-

ご意見を送信する

- ・ 感想をおよそください
- ・ 集計状況を参照する



## 日経BP社の関連サイト

- ・ Tech-On!
- ・ 日経エレクトロニクス
- ・ 日経マイクロデバイス
- ・ 日経ものづくり
- ・ Automotive Technology
- ・ nikkeibp.jp
- ・ Biotechnology Japan
- ・ 仕事を探そう

## 広告掲載について



ニュースを検索

検索

キーワード検索はこちら▶▶

【キーワード】 ●フォトン応用 ●ナノサイズ粒子/化合物 ●化学合成/修飾 ●人工臓器/骨・再生医療 ●電子応用 ●ディスプレイ ●触媒・塗料・ナノマテリアル ●医療・バイオ ●加工技術/装置 ●学会・研 05/09/1 究会・教育 ●環境 ●燃料電池・エネルギー ●新製品/新市場 ●電子/光デバイス

## ＜高分子討論会プレビュー＞一般発表の中から8件を選んで紹介

社団法人 高分子学会の「第54回高分子討論会」が、2005年9月20日から22日の3日間、山形大学 小白川キャンパスで開かれる。この討論会は、春に行われる年次大会に比べ、発表時間や討論時間も長く、学術的な内容が多いのが特徴だ。本討論会では、一般発表1,936件（口頭984件、ポスター952件）、一般テーマレビュー講演8件、特テーマ招待講演11件、受賞講演（Wiley賞、三菱化学賞、日立化成賞）が行われる。これに先立って学会側は9月7日、一般発表の中からニュース性があるとして選んだ8件の記者発表会を開催した。これら8件の発表では、研究者がノートPCを使ってプレゼンテーションを行い、発表後に研究者や記者らによる活発な質疑応答が行われた。

最初の発表は、旭化成 新事業本部 研究開発センター&基礎技術研究所による「燃料電池に適した耐久性に優れたタイプのフッ素系ポリマー電解質を開発」。発表者は研究開発センター チーフサイエンティストの池田 正紀氏である。本研究の対象となっているのは、電気自動車や携帯機器などに利用される固体高分子型燃料電池（PEFC：Polymer Electrolyte Fuel Cell）のポリマー電解質。

この電解質には、高いプロトン伝導性と電解質に悪影響を与える活性酸素に対する安定性が求められる。これに適した材料として、これまでフッ素系スルホン酸ポリマーが使われてきたが、長期の運転試験ではフッ素イオンの析出を伴う電解質の化学劣化が起こることが明らかになってきた。

この劣化の原因となるのが、電極周辺で起こる熱分解や酸化劣化であると推定されたため、池田氏は電解質ポリマーの熱安定性と高温下での機械強度の改善に取り組んだ。その結果、スルホン酸ポリマーの最適構造の分子設計を行うことにより、耐熱性改善の課題（高温での熱安定性と機械特性の向上）を克服することが確認されたという。

続いて紹介された慶應義塾大学 教授の小池 康博氏らグループの研究テーマは「次世代光ファイバ『フォトン結晶ファイバ』」をプラスチックで実現。大学院生の長澤 誠氏が発表した。通常の光ファイバーは、高屈折率のコアと低屈折率のクラッドという2種類の材料による構造からなっており、屈折率の差で光導波が行われる。これに対して、フォトン結晶結晶ファイバー（PCF：Photonic Crystal Fiber）は、ファイバーの長さ方向に規則的に配列した多数の空孔を持ち、1種類の材料だけで構成される。フォトン結晶結晶は、光の伝播や発光を自在にコントロールできる特性を持つが、このファイバーは多数の空孔と配列制御によって高速通信のシングルモード導波を行う。

実験では、全フッ素化ポリマーを母材としたフォトン結晶結晶ファイバー（PPCF：Plastic Photonic Crystal Fiber）を作製。2mの光導波に成功したという（写真1）。このフォトン結晶結晶ファイバーは、曲げによる光損失も極めて小さいため、ファイバ光増幅器、高速通信など幅広い応用が期待される。

筑波大学 大学院 数理工学研究所 教授の寺西 利治氏は、「次世代超高密度ハードディスク用の大きな強磁性FePtナノ粒子合成に成功」を発表した。次世代の超高密度ハードディスクである垂直磁気記録方式では、現行ハードディスクの10～100倍の記録密度であるTbits/in<sup>2</sup>級を実現する。この材料には、高い一軸磁気結晶異方性数と高保磁力を持ち、粒径分布が狭い強磁性ナノ粒子を合成する必要があるという。

この材料としてFePt規則合金が適しているが、ハードディスクへの応用展開には無毒な金属錯体を用いたFePtが不可欠である。しかし、強磁性を示す粒子は4nmであることから、4nm以上のFePtナノ粒子を作製が望まれていたが、技術的に難しくなかなか作製できなかったという。

寺西氏は、溶媒を使わず、オレイン酸/オレイルアミン混合物の中でPt(acac)<sub>2</sub>とFe(acac)<sub>3</sub>をポリオール（多アルコール）で還元し、5～6nmの粒子を合成。合成直後の不規則な構造を持つFePtを600℃で加熱処理をして規則構造を得た。これによって、熱安定性が増し、二次元格子とすることにより平面方向の融合が抑えられるため、高密度磁気記録材料として極めて有望であるということだ。

東北大学 多元物質科学研究所 教授の宮下 徳治氏らの研究テーマは「導電性高分子ナノシートを用いた電気化学トランジスタの開発に成功」で、助手の松井 淳氏が発表した。宮下氏らのグループでは、以前からLB法を用いた高分子ナノシートの応用展開を発表してきたが、今回は電界効果トランジスタ（FET）と同じ構造を持つ電気化学トランジスタの開発に成功という報告を行った。

実験では、分子レベルの厚さの高分子ナノシートであるアクリルアミドとポリチオフェンを混合することにより、厚さわずか20nmの導電性高分子ナノシートでトランジスタを作製（写真2）。電気化学的な酸化還元によるドー-

ングを行い、駆動するという仕組みである。実際には、FETとまったく同じ構造のゲート、ソース、ドレインの各電極をつくり、ゲート電極に印加することでソース・ドレイン間の電流が増幅されることを確認。わずか1.2Vの電圧でon/off比が2000倍の増幅を示したという。

今後は、駆動部分が数10nmであるため固定化してデバイス化をするだろうが、実際の応用ではフレキシブルなシリコン、電子ペーパーなど様々な基盤デバイスとしての可能性が大いに期待できる。

「水中の金イオンを選択的に捕集する環境調和型ペプチド材料を開発」は、滋賀県立大学工学部材料科学教授の岡田仁史氏らグループと大阪大学大学院理学研究科 大学院生の矢木直人氏氏との共同研究。発表は、滋賀県立大学講師の谷本 智史氏である。

メッキ工場や半導体工場などの廃水には、金イオンなどの貴金属をはじめ、環境規制の対象となっている六価クロムのような有害金属イオンが含まれている。これらの金属イオン類は、回収・捕捉処理しなければならないが、現在行われている凝集沈殿法やイオン交換法などでは、効率的に選択捕集することが難しかった。

今回、開発したのは、環境負荷の少ないペプチド（L-ロイシン）とポリエチレングリコールを構成成分とするブロックコポリマーによる「ペプチドポリマーゲルメソッド」。金属イオンの入った水溶液に、このペプチドコポリマー溶液（40℃）を入れ30秒ほど攪拌し、その後、静置しておくことで水の層と金属イオンを含んだ有機層に分かれる。これを、室温程度に冷却すると有機層がゲル化するので、あとは簡単に金属イオンを捕集できるという。この技術は、金属イオンだけでなく、水中の染料や環境ホルモンなど有害低分子の捕捉にも応用できるため、新しい廃水処理として注目に値するといえよう。

「抗菌活性と毒素中和活性の2つの機能を持つペプチド抗生物質の開発」は、東亜合成 名古屋総合研究所、名古屋大学 大学院による共同研究。発表は、東亜合成の研究員であり、名古屋大学 大学院生である山田 喜直氏が行った（写真3）。

従来型の抗生物質は、細菌を死滅させることはできるが、細菌から放出される毒素を捕捉することができず、人々にダメージを与える。このため、細菌の増殖を抑制するとともに、放出される毒素を捕捉する新規の抗生物質が望まれていた。この要望に応えたのが、今回の新しい概念の多機能性ペプチド抗生物質である。

新たなペプチド抗生物質は、東亜合成で発見した抗菌ペプチド、名古屋大学が開発した毒素中和ペプチドを融合したもの。このペプチドは、グラム陽性菌、グラム陰性菌などにも高い抗菌活性を発揮し、実験では病原性大腸菌 O157によって生産される志賀毒素（ペロ毒素）を中和し、毒素の細胞への感染を阻害したという。また、毒素結合部位を適切に変えることにより様々なタイプの毒素と中和が可能であるため、新しい抗生物質として応用展開が望まれるところだ。

国立循環器病センターと東京医科歯科大学 生体材料工学研究所による共同研究テーマは「生体組織を用いた再生人工心臓を開発」で、国立循環器病センター 研究所 先進医工学センター 再生医療部機能再生研究室長の藤里 俊氏が発表を行った。

心臓大血管手術は、年間およそ5万件ほど行われているが、そのうち弁膜症は1万件以上にのぼり、その移植手術のために人工大動脈弁が輸入販売されているという。この人工弁には、パイロライトカーボンやチタンなど金属製の機械弁と、ブタの心臓弁を処理した生体弁があるが、いずれも生体に取っては異物であり細菌感染に弱い。このため、機械弁では血栓付着を起こすため血液を固まらせない薬を飲む必要があったり、生体弁ではリン脂質による石灰化による機能不全を起こすなどの問題があるという。

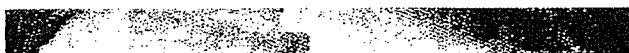
藤里氏のグループが開発したのは、ミニブタの心臓弁を使った再生型心臓弁である。ミニブタの心臓弁を、980MPaという超高静水圧を10分間印加して、生体が拒絶反応を起こす組織内の細胞をはじめ、細菌やウイルスを破壊して、マイクロ波で洗浄除去。心臓弁の土台となる足場部分を移植することによって、自己組織化（再生型組織移植）して心臓弁を再生するものである。現在、石灰化の原因となるリン脂質などの細胞成分を除去した大動脈弁の移植実験を進めており、数年内の臨床応用を目指しているところだという。

プレビューの最後は「世界最大サイズのフルプラスチック色素太陽電池モジュールを開発」。桐蔭横浜大学 大学工学部 光学研究科 教授の宮坂 力氏による発表である。今回、製作した太陽電池モジュールは、従来のシリコン系太陽電池に比べ、低い入射角の光（拡散光）を2倍以上の効率で利用できるため、光の弱い屋内環境下での発電にも適している。

色素増感型太陽電池は、酸化チタンのナノ粒子に被覆した色素の光吸収で発電するが、従来は高温下でガラス基板上に酸化チタン層を成膜していた。しかし、今回開発した太陽電池は、初めて塗布方式によって、150℃以下の低温でプラスチック上に酸化チタン層を被覆する。さらに、集電に必要な材料や封止材料についても、スクリーン印刷方式によって被覆したという。

この太陽電池は、10セル直列（単セルは17mm×30cm）、30cm×30cm（面積900cm<sup>2</sup>）サイズで、厚さ0.5mm、重さが60g、電圧6V以上、電力0.4W。フレキシブルで光を透過シースルー性を持つフィルム状のモジュールである。この太陽電池は、テレビをはじめとする家電製品などを自給自足でまかなう低コスト太陽電池による光発電技術の開発を目指しており、またプラスチックフィルムという使い勝手のよい色素増感型の太陽電池の量産技術の確立を目指したものである。

以上高分子学会討論会のプレビュー8件を紹介したが、山形大学で開催される討論会では一般テーマの他に、その年ごとの特定テーマの発表も含め、興味深い研究成果の講演が数多く発表される。もちろん、討論会は研究内容の理解だけでなく、研究者同士の交流の場である。読者諸氏の積極的な参加を乞う。（佐藤 銀平）



東京医歯大などが新DDS技術

薬物送達システム

# 水素結合で放出制御多彩に

慢性病の遺伝子治療に有効

複合体ができるイ  
メージ

.....

1) 1 割 (33%) は 100 万 分 の 1) ぐ  
らい。平均で 300 割  
0.3% 程度だとい  
う。

現在はマウスを使った実験などで新しい複合体の「一タを読み重ねていく段階だ」なのだ、これまでの実験で複合体の性質はある程度わかってきた。

る。加圧後はPVAとDNAが複雑に絡まり合い、常温に戻ってもその状態で安定する。超高压で水素結合が大きく、程度で消滅した。

変化する。また、PVAとDNAは加压前、それぞれ周囲の水と化学的に結合している。しかし超臨界二化学的結合は壊れ、水は結晶化していなくなる。

長期間発現が持続  
また培養細胞を使うところの複合体を調べたところ、PVAとDNAの接着力が強いことを示した。複合体は細胞

一方、PVAとDNNAの化学的結合の手は、それぞれ水との結合がなみならず、互に水との状態になる。そして互に差し出した結合の手同士がうまく絡み合って複合体ができ「二」の特徴が生かせる」とい

[illegible]

先／端／技／術

