

別添 1

厚生労働科学研究費補助金

医療機器開発推進研究事業

細胞移植医療における細胞の *in vivo* イメージングへ向けた
新規細胞ラベル化用 MRI 造影剤の開発

平成 19 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 山岡 哲二

平成 20 年 (2008 年) 4 月

目 次

I. 総括研究報告

細胞移植医療における細胞の *in vivo* イメージングへ向けた
新規細胞ラベル化用 MRI 造影剤の開発 1
山岡 哲二

II. 分担研究報告書

1. MRI プローブの細胞内送達 20
山岡 哲二

2. MRI プローブの評価と下肢虚血モデル作製 33
橘 洋一

3. 移植細胞の MRI 撮像条件の最適化..... 43
飯田 秀博

4. MRI プローブ標識化細胞の移植システム 54
中谷 武嗣

5. 脱細胞化組織の再細胞化のための造影剤送達法 64
藤里 俊哉

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 76

IV. 研究成果の刊行物・別刷 89

厚生労働科学研究費補助金 (医療機器開発推進研究事業)
総括研究報告書

「細胞移植医療における細胞の *in vivo* イメージングへ向けた
新規細胞ラベル化用 MRI 造影剤の開発」

主任研究者 山岡哲二 国立循環器病センター研究所
先進医工学センター生体工学部長

研究要旨 臨床化を目指して大きな注目を集めている細胞移植療法であるが、その作用機序の解明は十分ではなく、このことが、トランスレーショナル研究を制約している。本研究課題では、移植細胞の生体内運命を低侵襲的に追跡する MRI 撮像システムを構築する。すなわち、細胞の長期 *in vivo* イメージングを可能にする細胞ラベル化用 MRI 造影剤を開発し、これらを細胞内に送達、さらに、移植細胞が組織機能を回復させるメカニズムを解明し、臨床応用に向けた EBM を構築する。

A. 研究目的

組織を人工的に修復しようとする試みの歴史は古く、初期には皮膚組織の再建をターゲットにした研究が精力的に進められた。フィーダーレイヤー (Feeder Layer) なる細胞層の上で表皮組織を重層化させて表皮シートを作製する報告がなされ、皮膚組織を再生する試みが相次いで報告された。そして、1998 年、米国で、新たな分野として Tissue Engineering (組織工学) が生まれ、我が国では”再生”医療として市民権を得た。表皮シートの報告から 26 年たった本年の 7 月、我が国では初めて、培養表皮の製造販売が認可されるにいった。

1993 年、R. Langer らは、ポリグリコ

ール酸 (PGA) の不織布をスキャホールドとして使い、軟骨細胞を播種してヌードマウスの皮下に埋入することで、異所的な組織再生を報告した。その後、ヒト ES 細胞、組織幹細胞、iPS 細胞などが報告され、組織工学の最大の問題であった有用細胞の入手問題が解決されようとしている。

ヒト細胞を利用することに対する安全性や倫理的問題など、臨床化のための課題も多く残されてはいるが、体細胞、ES 細胞、組織幹細胞など、多くの優れた細胞ソースに期待がかかっている。その治療戦略は多岐にわたり、図 1 に示したように、再生医工学と細胞移植に大別できる。生体吸収性材料をスキャホールドとして使い、細胞を播種した後の組

織再生を生体に委ねる *in vivo* 組織再生 (図 1-②) では、内在性の増殖因子の存在や、毛細血管の新生による酸素や栄養素の供給のために、効率よい組織再生が期待できる。一方、*in vitro* 組織再生では、常に再生組織を準備できる可能性がある (図 1-③)。また、スキャホールドのみを使って、*in vivo* で、組織再生を試みる戦略は、組織再生誘導法 (GTR, Guided Tissue Regeneration) とも呼ばれ、断裂した末梢神経の再生などが検討されている (図 1-①)。

図 1-④に示した細胞移植は、マトリックスを利用することなく体外に取り出した細胞を欠損部位に注入する細胞移植療法である。臨床研究が最も進んでいる再生医療である。特に自己細胞移植では、認可等の問題も少なく、さらに、幹細胞を移植することによる心疾患や閉塞性動脈硬化症などの治療が試みられている。しかしながら、移植した細胞の生体内での挙動やその後の運命は解明されておらず、これを解明する工学技術や測定システムの開発なしには、細胞威力療法の実現は困難である。

B. 研究方法

細胞移植療法における組織再生や機能改善のメカニズムとして、移植した細胞自身の増殖により機能が回復した直接効果と、移植した細胞が産生する生理活性物質などに対してレシピエントが反応することで治癒したパラクライン効果が考えられている。この解明が急務であるが、移植した細胞を見分けることすら困難な現状である。特に、自家細胞移植では免疫染色での区別も困難である。一つの手法として、緑色蛍光タンパ

ク質で形質転換した細胞を *in vivo* 蛍光イメージング装置で追跡することも可能だが、蛍光の特性により、小動物への応用が限界である。

そこで、本プロジェクトでは、新規な細胞標識用 MRI 造影剤の開発を開始する。そのためには、ガドリニウム分子などを細胞質内に長期間に安全に滞留させる必要がある。さらに、細胞の増殖や機能発現を妨げることなく、細胞が死滅したときには、この造影剤が速やかに体外へ排泄されることが必要である。図 2 に、本システムの概要を示した。ガドリニウム錯体分子 (青丸) の細胞膜透過性を抑制し、かつ、細胞に対する毒性を軽減させるために、高分子キャリアーを用いた。この高分子化により、細胞滞留性は向上する反面、細胞内へ送達することも容易ではない。そこで、細胞に微弱な電氣的ショックを加える手法により、細胞内に高分子化造影剤を送達した。

これらの標識化細胞の MRI 造影効率の最適化を進めると同時に、疾患モデル動物を用いた治療実験を、その治療メカニズムの解明を進めた。

B-1. PVA-DOTA-Gd の合成

細胞膜との相互作用が極めて小さいポリビニルアルコール (PVA) を担体分子として選択した。PVA (ユニット単位 10 mmol) をカルボジイミド法により活性化し、1,3-プロパンジアミンを導入した。続いて DOTA と反応させて PVA-diamine-DOTA を合成し、さらに、DOTA に対して 5 倍等量の $GdCl_3 \cdot 6H_2O$ (SIGMA-ALDRICH, Inc.) を添加して最終生成物である PVA-DOTA-Gd を得た。

高分子中のガドリニウムは、誘導結合

プラズマ発光分光分析により定量し、縦緩和時間 (T1) は水 (0.625%) / 重水 (99.375%) 混合で測定した

B-2. 造影剤の細胞への送達

細胞として、マウスの胎児皮膚から分離された NIH-3T3 細胞、および、マウス間葉系幹細胞を用いた。導入方法としては、あらゆる細胞に、簡便に送達できることから、エレクトロポレーション法を利用した。電極として 5 mm ギャップのものを用い、実験条件は、number of pulses 10, pulse duration 5 ms とし field strength を変化させた。細胞内に送達された造影剤分子を定量するとともに、局在を評価、また、長期滞留性についても定量化した。

B-3. 疾患モデル動物への移植実験

下肢虚血モデルとして①大腿動脈結紮モデル②大腿動脈切除モデル③大腿動脈塞栓モデルを検討した。血流量の測定はレーザードップラー(株モンテシステム)を用いた。作製したモデルラットに対して、造影剤を内包したラット間葉系幹細胞を移植した。細胞移植は、切除した血管に沿って、1 箇所あたり 3.7×10^5 個の細胞を 10 箇所に注入し、レーザードップラー測定により、血流の回復を観察した。

B-4. 移植細胞の MRI イメージング

エレクトロポレーション後の標識化細胞に対してトリプシン処理を行い、造影剤を導入した細胞の懸濁液を回収した。任意の数の細胞を 2 wt% アガロースゲル (100 μ l) 中に内包させ MRI 撮像を行った。細胞数は、 1×10^6 , 5×10^6 , 7.5×10^6 ,

1×10^7 , 2×10^7 個とした。コントロールとしてアガロースゲルのみを測定した。測定シーケンスは、3D-スピンエコー法を用い、スライス厚は 4.5 mm とした。TE は 12 ms に固定し、TR を変化させ撮像した。撮像は 1.5 T の MRI を用いた。

C. 研究結果

C-1. PVA-DOTA-Gd の合成

ポリビニルアルコールを出発物質とし、3 ステップを経て目的性生物である PVA-DOTA-Gd を得た。得られた生成物は、白色の粉末であり、水に易溶であった。緩和度測定の結果、緩和度 R1 は $6.5 \text{ mM}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 程度であった。

C-2. 造影剤の細胞への送達

エレクトロポレーションにおける電圧が、細胞内に導入された造影剤の総量に与える影響を検討した結果、0 および 20 V では差異が認められず、50, 80 および 100 V の条件で、効率よい標識化が確認された。さらに、この造影剤は、細胞増殖や細胞分化にもほとんど影響を与えずに、長期間細胞内に滞留できることが、定量的に証明された (図 3)。また、導入分子のほぼ全てが細胞質画分に分布しており (図 4)、結果、極めて低毒性の細胞トラッキングシステムであることが明らかとなった。

C-3. 下肢虚血モデルへの移植実験

造影剤を内包したラット間葉系幹細胞を用いて、ラット下肢虚血モデルに対し細胞移植を行った (図 5)。移植後、下肢の血流量の経時変化をレーザードップラーにより測定した。移植から 3 日目までは、移植部の血流量は少なく、正常

な下肢における血流量の 20-30 %程度であった。一方、時間の経過と共に、血流の回復が見られ、25 日後には 60-70 %まで血流が回復していた。しかし、この回復が、移植した細胞によるものかわかっていない。今後、MRI を撮像しながら、血流量の増加との相関関係を検討していく予定である。

C-4. 移植細胞の MRI イメージング

造影剤が導入された細胞の数と TR を変化させ、MRI 撮像を行った (図 6)。測定した TR の条件下では、細胞の増加と共に、コントラストの差が明確に現れた。しかし、細胞数が 1×10^6 個の場合、コントロールとほぼ同じであった。この結果より、1.5 T の MRI 装置を用いて、ゲルに内包された細胞をイメージングするためには、 5×10^6 個以上が必要であることがわかった。

D. 考察

細胞との相互作用が極めて小さい水溶性高分子であるポリビニルアルコールの側鎖水酸基を活性化して、ガドリニウムキレート分子を結合させることで、様々な導入率の PVA-DOTA-Gd の合成に成功した。これら、PVA-DOTA-Gd を細胞の培養上清に添加したところ、細胞による取り込み量が極めて小さく、細胞との相互作用が小さいという PVA 分子の特性を十分に発揮していることが証明された。

これらの PVA-DOTA-Gd を人工的に標的細胞内に導入する手法として、エレクトロポレーション、ソノポレーション、融合性リポソームなどの検討を進めたが、現在の条件では、エレクトロポレー

ションが最も簡便かつ効率よく造影剤を細胞内へ送達することが可能であった。さらに、樹立細胞株である NIH/3T3 やラット骨髄由来間葉系幹細胞など、大きく異なる細胞種に対しても、同様の送達効率、すなわち、ラベル化効率を得られたことから、極めて汎用性の高い細胞ラベル化システムであることが明らかとなった。

FITC により蛍光ラベルした PVA-DOTA-Gd を、エレクトロポレーションにより細胞内に送達したところ、造影剤分子は、細胞質に局在しており、核内への移行は認められなかった。また、いずれの細胞においても、その細胞増殖性には全く影響を与えず、さらに、間葉系幹細胞の骨細胞への分化能力も正常に維持されていることが明らかとなり、これらの現象は細胞質領域にのみ造影剤が分布することが原因ではないかと考えられる。また、いずれの細胞に対しても、10 日間以上にわたって、細胞からの有意な漏出は認められず、その減少率から単純に算定すると、約 1 年間にわたって移植細胞を MRI により追跡できる性能を有していると考えられる。

標識した NIH-3T3 細胞を皮下に埋入したマウスでは、移植細胞を確認することができ、これは、細胞内に存在する極微量の水を介して撮像可能なコントラストが得られていることを示す。詳細は不明であるが、キャリアーとして選択した PVA 分子が Gd 周囲環境の水を確保しているためかも知れない。

移植実験を進め、その移植効率と治療効果との相関を検討するとともに、細胞移植療法の治療メカニズムを解明するためには、疾患モデル動物の樹立と、安

定なモデル動物への細胞移植システムを確立する必要がある。本年度は、ラット下肢虚血モデル、および、ラット心筋梗塞モデルを立ち上げるとともに、新たに導入した小動物用 MRI 装置の撮像条件の最適化を進め、3次元構築に至まで優れた画像処理が可能となった。

E. 結論

本造影剤により、大動物を用いた前臨床研究における細胞移植療法治療効果のメカニズム解明が可能になるのみでなく、移植細胞数を最低限に抑えることにより、最低限のリスクで、最大の治療効果を発揮させるための定量的指標を得ることが可能になると期待される。

F. 健康危惧情報

現在までのところ、本研究は人間を対象としたものではないため、健康に対する害は生じない。

G. 研究発表

G-1. 論文発表

- 1) 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. In 木村良晴・小原仁実 監修. バイオベースマテリアルの新展開. シーエムシー出版, 東京. 2007; 187-197.
- 2) 山岡哲二, ポリ乳酸をベースにした再生医療用バイオマテリアル. バイオプラジャーナル. 2007; 26, 20-25.
- 3) 山岡哲二, 新たな機能を発揮する再生医療スキャホールド. 工業材料. 2008; 56(2), 70-73.
- 4) 江橋 具, 山岡哲二. 血液の細胞:宿敵か救世主か. バイオマテリアル. 2008; 26(1), 47-54.

- 5) 山岡哲二, 再生医療への工学的アプローチ. 高分子. 2007; 56, 625-630.
- 6) A. Miskon, N. Sasaki, T. Yamaoka, H. Uyama, M. Kodama, Radial Flow Type Bioreactor for Bioartificial Liver Assist System Using PTFE Non-Woven Fabric Coated with Poly-amino Acid Urethane Copolymer. Macromolecular Symposia. 2007; 249, 151-158.
- 7) K. Sawada, D. Terada, T. Fujisato, T. Yamaoka, S. Kitamura, Cell removal with supercritical carbon dioxide for acellular artificial tissue. Journal of Chemical Technology & Biotechnology, in press. 2007.
- 8) T. H. Ying, D. Ishii, A. Mahara, S. Murakami, T. Yamaoka, K. Sudesh, R. Samian, M. Fujita, M. Maeda, T. Iwata. Scaffolds from electrospun polyhydroxyalkanoate copolymers: Fabrication, characterization, bioabsorption and tissue response. Biomaterials. 2008; 29, 1307-1317
- 9) S. Kakinoki, A. Panitch, D. A. Tirrell, T. Yamaoka, Fundamental Studies on Genetically Engineered Elastin Model Peptides for Biomaterials. The Japanese Peptide Society. 2008; 427-428.
- 10) 銭谷 勉, 渡部 浩司, 飯田 秀博. SPECTイメージング. In 遺伝子医学MOOK 9号「分子イメージング技術」. 2008; 75-81.
- 11) Kudomi N, Watabe H, Hayashi T, Iida H. Separation of input function for rapid measurement of quantitative CMRO2 and CBF in a single PET scan with a dual tracer administration method. Phys Med Biol 2007;52(7), 1893-1908.
- 12) Sohlberg A, Watabe H, Shidahara M,

- Iida H. Body-contour versus circular orbit acquisition in cardiac SPECT: Assessment of defect detectability with channelized Hotelling observer. Nucl Med Commun. 2007; 28(12) 937-942.
- 13) Zeniya T, Watabe H, Sohlberg A, Iida H. Accelerated 3D-OSEM image reconstruction using a Beowulf PC cluster for pinhole SPECT. Ann Nucl Med. 2007; 21 (9) 537-543.
- 14) Shimamura M, Sato N, Sata M, Kurinami H, Takeuchi D, Wakayama K, Hayashi T, Iida H, Morishita R. Delayed Postischemic Treatment With Fluvastatin Improved Cognitive Impairment After Stroke in Rats. Stroke. 2007; 38(12)3251-3258.
- 15) 渡部 浩司. 癌診断における PET/SPECT技術—過去・現在・未来. 実験医学増刊号 (分子レベルから迫る癌診断研究). 2007; 25(17) 188-193.
- 16) 渡部 浩司, 寺本 昇, 合瀬 恭幸, 銭谷 勉. 小動物イメージング最近の動向. In 臨床放射線. 2007; 52 (9) 1108-1113.
- 17) 飯田 秀博, 渡部 浩司, 赤松 哲哉, 中澤 真弓, 松原 圭亮, 竹内 朝子, 岩田 倫明, 林 拓也, 横田 千晶, 福島 和人, 福本 真司. SPECTを使った脳機能画像の定量化と標準化. 脳神経外科ジャーナル. 2007; 16 (10) 742-752.
- 18) Iida H, Eberl S, Kim K-M, Tamura Y, Ono Y, Nakazawa M, Sohlberg S, Zeniya T, Hayashi T, Watabe H. Absolute quantitation of myocardial blood flow with ²⁰¹Tl and dynamic SPECT in canine: optimisation and validation of kinetic modelling. Eur J Nucl Med Mol Imaging, in press. 2008.
- 19) Kudomi N, Slimani L, Jvisalo MJ, Kiss J, Lautam i R, Naum GA, Savunen T, Knuuti J, Iida H, Nuutila P, Iozzo P. Non-invasive estimation of hepatic blood perfusion from H215O PET images using tissue-derived arterial and portal input functions. Eur J Nucl Med Mol Imaging, in press. 2008
- 20) Yokoyama I, Inoue Y, Kinoshita T, Itoh H, Kanno I, Iida H. Heart and Brain Circulation and CO2 in Healthy Men. Acta Physiologica, in press. 2008
- 21) SOhlberg A, Watabe H, Iida H. Acceleration of Monte Carlo-based scatter compensation for cardiac SPECT. Annal Nucl Med, in press. 2008.
- 22) 銭谷 勉. マイクロSPECTを用いた小動物イメージングの定量的機能評価. (Quantitative Functional Imaging of Small Animals Using MicroSPECT). Med Imag Tech. 2008; 26(1) 14-20.
- 23) 渡部 浩司, SPECTの定量化と標準化 (Quantitative and Standardized SPECT Imaging). Medical Imaging Technology. 2008; 26(1) 9-13.
- 24) 飯田 秀博. 特集/分子イメージング時代の画像解析・データ解析の新しい視点-特集のねらい (New Image Processing Technologies for Clinical and Pre-clinical Molecular Imaging). Med Imag Tech. 2008; 26(1) 1-2.
- 25) 中谷武嗣, 心臓移植. 「新 目でみる循環器病シリーズ15 心筋症」. メジカルレビュー社, 東京. 2007; 89-94.
- 26) 田中秀治, 篠崎尚史, 浅水健志, 青木大, 中谷武嗣. 組織移植の現状と今後の展望. 移植. 2007; 42(3):242-252.

- 27) 中谷武嗣, 加藤倫子, 眞野暁子, 船津俊宏. 移植医療—機械的循環補助も含めて—. 循環器科. 2007; 62(1):67-73.
- 28) 高内裕司, 今中秀光, 竹内宗之, 西田朋代, 橋 一也, 中谷武嗣. 心臓移植の術後急性期管理. 日集中医誌. 2007; 14:551-554.
- 29) 今中秀光, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 心臓移植術後急性期の合併症と問題点. 胸部外科. 2007; 60:958-962.
- 30) 中谷武嗣, 加藤倫子, 船津俊宏. 心臓移植(heart transplantation). 臨床検査. 2007; 51:1735-1744.
- 31) Wada K, Takada M, Kotake T, Ochi H, Morishita H, Komamura K, Oda N, Mano A, Kato T, Hanatani A, Nakatani T. Limited sampling strategy for mycophenolic acid in Japanese heart transplant recipients. - Comparison of cyclosporin and tacrolimus treatment - . Circulation Journal. 2007; 71:1022-1028.
- 32) Wada K, Takada M, Ueda T, Ochi H, Kotake T, Morishita H, Hanatani A, Nakatani T. Relationship between acute rejection and cyclosporine or mycophenolic acid levels in Japanese heart transplantation. Circ J. 2007; 71:289-293.
- 33) Wada K, Takada M, Ueda T, Ochi H, Kotake T, Morishita H, Hanatani A and Nakatani T. Drug interactions between tacrolimus and phenytoin in Japanese heart transplant recipients.: 2 case reports. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics. 2007; 45: 524-528.
- 34) 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.
- 35) Kimura T, Iwai S, Moritan T, Nam KW, Mutsuo S, Yoshizawa H, Okada M, Furuzono T, Fujisato T, Kishida A. Preparation of PVA/DNA hydrogels via hydrogen bonds by ultra high pressure treatment and controlled release of DNA from hydrogels for gene delivery. J Artif Organs. 2007; 10: 104-8.
- 36) 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.
- 37) 藤里俊哉, 北村惣一郎. 心臓弁. 笹義人監修. 再生医療工学の技術. シーエムシー出版. 2007; 142-7.

G-2. 学会発表

- 1) 山岡哲二, 東 晃至, 中村友亮, 橋洋一, 平野義明. 有機・無機複合化多孔質スキャフォールドを用いた皮膚組織の再建. 第53回高分子研究発表会. 神戸. 2007年7月20日.
- 2) 山岡哲二, 橋 洋一, 圓見純一郎, 飯田秀博. MRIによる移植細胞の*in vivo*追跡技術. 第6回日本組織移植学会学術集会 特別フォーラム. 大阪. 2007年8月4日.
- 3) 山岡哲二, 内田 翔, 村上 章, 馬原淳. オリゴ乳酸-オリゴペプチド結合体によるポリ乳酸スキャフォールドの機能化. 第56回高分子討論会. 名古屋. 2007年9月19~21日.

- 4) 山岡哲二, 橋 洋一, 圓見純一郎, 山本明秀, 飯田秀博. 新規高分子MRI用造影剤による移植細胞トラッキング. 第5回心血管再生医療フォーラム. 東京. 2007年9月22日.
- 5) 山岡哲二, Cell purification on the biologically active surfaces Announcement of the 1st international symposium on surface and interface of biomaterials 成都 (中国) . 2007年10月5~7日.
- 6) 山岡哲二, 内田 翔, 村上 章. ポリ乳酸ナノ繊維の機能化. 繊維学会 2007 秋季研究発表会. 京都. 2007年10月26~27日.
- 7) 山岡哲二. Surface modification of PLLA scaffolds using oligo (lactic acid)-peptide conjugates. 第45回日本人工臓器学会大会 (JSAO and IFAO Joint Congress) . 大阪. 2007年10月28~31日.
- 8) 山岡哲二. ポリ乳酸系スキャホールドの高機能化とその評価. 第29回日本バイオマテリアル学会. 大阪. 2007年11月26~27日.
- 9) 山岡哲二, 細胞移植を支援するバイオマテリアル. 第29回日本バイオマテリアル学会. 大阪. 2007年11月26~27日.
- 10) Tetsuji Yamaoka, Yoichi Tachibana, Jyunichiro Ennmi, Hidehiro Iida. Novel Cell Tracking System for Autologous Cell Transplantation. TERMIS-AP 2007. 東京. 2007年12月3~5日.
- 11) Tetsuji Yamaoka, Tomoko Fujiwara, Tomoyuki Manoshiro, Yoshiharu Kimura. Syngeneic cell transplantation using PLLA-based injectable scaffold. The 10th Pacific Polymer Conference (PPC10). 神戸. 2007年12月4~7日.
- 12) Tetsuji Yamaoka, Surface Modification of Poly(lactic acid)-based Scaffolds with Oligo(lactic acid)-Oligopeptide Amphiphilic Conjugates. 1st Asia Biomaterial Congress (1st ABMC). つくば. 2007年12月6~8日.
- 13) Yamaoka T, Uchida S, Tanaka H, Temporin K, Murase T, Mahara A. Electro spun PLLA nonwoven nerve conduit modified with biologically active peptide sequences. Biologic Scaffolds for Regenerative Medicine 5th Symposium. フェニックス (米) . 2008年2月15~16日.
- 14) 山本敬介, 北川達哉, 平野義明, 山岡哲二. *In vitro* 血管組織再生のための灌流型バイオリアクター内遺伝子導入システム. 第46回日本生体工学学会大会. 仙台. 2007年4月25~27日.
- 15) 石井大輔, タン フイイン, 馬原 淳, 村上 直, 山岡哲二, 岩田忠久. ポリ乳酸ナノファイバーの生体適合性. 第56回高分子学会年次大会. 京都. 2007年5月29~31日.
- 16) 岡田康彰, 馬原 淳, 大矢裕一, 大内辰郎, 山岡哲二. 血管再生用スキャフォールドに対する組織反応の解析と制御. 第56回高分子学会年次大会. 京都 2007年5月29~31日.
- 17) Hui Ying Tang, Daisuke Ishii, Atsushi Mahara, Sunao Murakami, Tetuji Yamaoka. Electrospun nanofibrous scaffold made from PHA copolymers. 第56回高分子学会年次大会. 京都. 2007年5月29~31日.
- 18) 山本敬介, 馬原 淳, 平野義明, 山岡

- 哲二. *In vitro* 血管組織再生のための灌流型バイオリアクター内遺伝子導入システム. 第56回高分子学会年次大会. 京都. 2007年5月29～31日.
- 19) 内田 翔, 藤里俊哉, 小堀哲生, 村上章, 山岡哲二. オリゴ乳酸-ペプチドコンジュゲートを用いたポリ乳酸スキャホールドの表面修飾. 第56回高分子学会年次大会. 京都. 2007年5月29～31日.
- 20) 山本敬介, 馬原 淳, 平野義明, 山岡哲二. *In vitro* 血管組織のための灌流型バイオリアクター内遺伝子導入システム. 日本バイオマテリアル学会第2回関西若手研発表会. 大阪. 2007年8月3日.
- 21) Miskon A, Terada D, Ehashi T, Fujisato T, Mahara A, Uyama H, Yamaoka T. Preliminary Study of *In Vitro* Niche Effect on Differentiation of Rat Bone Marrow Stem Cells to Cardiomyocytes - Like Cells. 2007 Regenerate World Congress on Tissue Engineering and Regenerative Medicine (TERMIS-EU). ロンドン(英). 2007年9月4～7日.
- 22) 馬城 朋之, 木村 良, 橘 洋一, 馬原 淳, 山岡哲二. 生体吸収性を有する細胞注入用スキャホールドの開発. 第56回 高分子討論会. 名古屋. 2007年9月19～21日.
- 23) 山本敬介, 馬原淳, 橘 洋一, 平野義明, 山岡哲二. *In vitro* 血管組織再生のための灌流型バイオリアクター内遺伝子導入システム. 第29回 日本バイオマテリアル学会. 大阪. 2007年11月26～27日.
- 24) 馬城 朋之, 木村良晴, 橘 洋一, 馬原 淳, 山岡哲二. ポリ乳酸-ポリエチレングリコール共重合体を用いた細胞注入用スキャホールドの開発. 第29回 日本バイオマテリアル学会. 大阪. 2007年11月26～27日.
- 25) Fujisato T, Terada D, Funamoto S, Minatoya K, Kishida A, Yamaoka T, Nakatani T, Kitamura S. Tissue regeneration by decellulitized biological scaffolds prepared by detergent-free treatment. Biologic Scaffolds for Regenerative Medicine 5th Symposium. フェニックス (米). 2008年2月15～16日.
- 26) 佐々木 愛, 柿木佐知朗, 江橋 具, 森反 俊幸, 山岡哲二. 含水性を有するポリ乳酸系材料の抗血栓と組織浸潤性. 第7回日本再生医療学会総会. 名古屋. 2008年3月13～14日.
- 27) 江橋 具, 馬原 淳, 寺田堂彦, 藤里俊哉, 山岡哲二. 毛細血管の再構築を誘導できる新規スキャホールドの開発. 第7回日本再生医療学会総会. 名古屋. 2008年3月13～14日.
- 28) 鎌田和加子, 馬原 淳, 清野 泰, 森哲也, 藤林康久, 山岡哲二. 高感度 *In vivo* 細胞追跡システムの検討. 第7回日本再生医療学会総会. 名古屋. 2008年3月13～14日.
- 29) 橘 洋一, 圓見純一郎, 飯田秀博, 山岡哲二. 細胞追跡用MRI造影剤の開発. 第46回日本生体工学会大会 仙台 2007年4月25～27日
- 30) 橘 洋一, 圓見純一郎, 飯田秀博, 山岡哲二. MRIを用いた細胞の可視化用いた移植細胞の追跡技術の開発. 平成19年度繊維学会年次大会. 東京. 2007年6月20～22日.
- 31) 橘 洋一, 圓見純一郎, 山本明秀, 飯

- 田秀博, 山岡哲二. 移植細胞の長期追跡を目的とした高分子MRI用造影剤の開発. 第2回日本分子イメージング学会. 福井. 2007年6月28~29日.
- 32) 橋 洋一, 寺本 昇, AGUDELO CARLOS, 圓見純一郎, 飯田秀博, 山岡哲二. 下肢虚血細胞移植療法におけるEBM確立をめざしたMRI細胞トラッキング技術. 第7回日本再生医療学会総会. 名古屋. 2008年3月13~14日.
- 33) Mahara A., Yamaoka T. Separation of mesenchymal stem cells on a novel regand-immobilized material. バイオマテリアル学会 2007. シカゴ (米) . 2007年4月18~21日
- 34) 馬原 淳, 山岡哲二. 細胞ローリングによる幹細胞分離技術の開発. 第46回日本生体工学会大会. 仙台. 2007年4月25~27日.
- 35) 馬原 淳, 山岡哲二. 機能性幹細胞高純度分離とその分化能評価. 第17回バイオ・高分子シンポジウム. 東京. 2007年7月30~31日.
- 36) Mahara A., Yamaoka T. Differentiation Property of Mesenchymal Stem Cells Isolated by Ligand - Immobilized Column System. 2007 Regenerate World Congress on Tissue Engineering and Regenerative Medicine (TERMIS-EU). ロンドン (英) .2007年9月4~7日.
- 37) 馬原 淳, 山岡哲二. MSC の高純度ポピュレーション分離と細胞機能評価. 第56回 高分子討論会. 名古屋. 2007年9月19~21日.
- 38) 馬原 淳, 市川翔子, 山岡哲二. Ligand-immobilized material for MSCs based on surface marker density. 1st Asia Biomaterial Congress (1st ABMC). つくば. 2007年12月6~8日.
- 39) 馬原 淳, 山岡哲二. Continuous Separation of Mesenchymal Stem Cells on Ligand-immobilized Interface. 第18回日本MRS学術シンポジウム. 東京. 2007年12月7~9日.
- 40) 馬原 淳, 市川翔子, 山岡哲二. 細胞表面マーカーに基づく間葉系幹細胞の高純度化システムの開発. 第7回日本再生医療学会総会. 名古屋. 2008年3月13~14日.
- 41) 馬原 淳, 山岡哲二. Purification and evaluation of MSCs on ligand-immobilized column for cell transplantation. 第45回日本人工臓器学会大会 (JSAO and IFAO Joint Congress) . 大阪. 2007年10月28~31日.
- 42) Oda N, Kato T.S., Hashimoto K, Kamiya C, Hashimura K, Mano A, Ueda H.I., Kitakaze M, Nakatani T. Time lapse analysis of changes in Doppler-derived index of coronary flow reserve over time could reduce frequency of endomyocardial biopsy. International Society for Heart and Lung Transplantation 24th Annual Meeting and Scientific Sessions. San Francisco, CA, U.S.A. 2007年4月25日~28日.
- 43) Kato T.S., Hashimoto S, Oda N, Mano A, Nakatani T, Hashimura K, Ueda H.I., Kitakaze M, Kitamura S. Clinical utility of coronary perfusion reserve and strain rate imaging obtained by echocardiography as a noninvasive evaluation for sub-clinical acute rejection in heart transplant recipients. International Society for Heart and Lung

- Transplantation 24th Annual Meeting and Scientific Sessions. San Francisco, CA, U.S.A. 2007年4月25日～28日.
- 44) Wada K, Kato T.S., Oda N, Ochi I, Maeda Y, Mano A, Kotake T, Nakatani T. Therapeutic monitoring of mycophenolate mofetile dose by twelve-hour-area under the curve to avoid acute rejection in heart transplant recipients. International Society for Heart and Lung Transplantation 24th Annual Meeting and Scientific Sessions. San Francisco, CA, U.S.A. 2007年4月25日～28日.
- 45) Kamiya C, Kato T.S., Oda N, Mano A, Hashimura K, Hashimoto S, Komamura K, Kitakaze M, Kitamura S. Reduced systolic strain and systolic strain rate could detect sub-clinical acute rejection in heart transplant recipients. International Society for Heart and Lung Transplantation 24th Annual Meeting and Scientific Sessions. San Francisco, CA, U.S.A. 2007年4月25日～28日. Poster.
- 46) Hashimoto S, Kato T, Oda N, Mano A, Kamiya C, Hashimura K, Komamura K, Nakatani S, Kitakaze M, Nakatani T. Time lapse analysis of changes in doppler-derived index of coronary flow reserve over time could reduce frequency of endomyocardial biopsy. The 71st Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Kobe. 2007年3月15日～17日.
- 47) Kato T, Hashimoto S, Kamiya C, Oda N, Mano A, Hashimura K, Kitakaze M, Komamura K, Kitamura S, Nakatani T. Clinical utility of coronary perfusion reserve and strain obtained by echocardiography for sub-clinical acute rejection in heart transplant recipients. The 71st Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Kobe. 2007年3月15日～17日.
- 48) Kato T, Wada K, Oda N, Mano A, Kamiya C, Komamura K, Hashimura K, Kitamura S, Kitakaze M, Ueda H, Nakatani T. Therapeutic monitoring of mycophenolate mofetile dose by twelve-hour-area under the curve to avoid acute rejection in heart transplant recipients. The 71st Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Kobe. 2007年3月15日～17日. Poster
- 49) Kamiya C, Kato T, Oda N, Mano A, Hashimoto S, Nakatani T, Kitakaze M. Reduced systolic strain and systolic strain rate could detect sub-clinical acute rejection in heart transplant recipients. The 71st Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Kobe. 2007年3月15日～17日.
- 50) 中谷武嗣, 庭屋和夫, 田鎖 治, 船津俊宏, 中嶋博之, 加藤倫子, 眞野暁子, 小田 登, 津田悦子, 越後茂之, 北風政史, 小林順二郎, 八木原俊克, 北村惣一郎. 末期心不全患者に対する治療選択としての心臓移植と補助人工心臓. ワークショップ, 第107回日本外科学会定期学術集会. 大阪. 2007年4月11日～13日.
- 51) Nakatani T, Funatsu T, Kato T, Mano A, Oda N, Yanase M, Nakajima H, Iba Y, Kobayashi J, Yagihara T, Kitamura S. Over one year support by left

- ventricular assist system at NCVC. シンポジウム, 第45回日本人工臓器学会大会 第2回国際人工臓器学術大会, 大阪, 2007年10月28日~31日.
- 52) Fujisato T, Terada D, Niwaya K, Minatoya K, Kishida A, Nakatani T, Kitamura S. Tissue regeneration by acellular scaffolds prepared by detergent-free treatment. シンポジウム, 第45回日本人工臓器学会大会 第2回国際人工臓器学術大会, 大阪, 2007年10月28日~31日.
- 53) 加藤倫子, 橋本修治, 築瀬正伸, 小田登, 眞野暁子, 橋村一彦, 植田初江, 駒村和雄, 北村惣一郎, 中谷武嗣. 心臓移植後拒絶反応の非侵襲的評価法; 経胸壁心エコーによるストレイン映像法の有用性. シンポジウム, 第43回日本移植学会総会, 仙台, 2007年11月22日~24日.
- 54) Fujisato T, Funamoto S, Yoshida K, Yamaoka T, Kimura T, Kikuchi M, Kobayashi Y, Kishida A, Nakatani T. Regenerative Tissue Scaffolds Prepared by Gamma Ray Irradiation. The 2007 Annual meeting of The Society for Biomaterials. Chicago, USA. 2007年4月18日~21日. Transactions of the 32nd Annual Meeting of Society for Biomaterials 2007; 860.
- 55) 江橋 具, 永谷憲歳, 橋本成広, 藤里俊哉. 脱細胞化筋スキヤフオールドを用いた骨髄由来間葉系幹細胞の筋分化誘導. 第46回日本生体医工学会. 仙台. 2007年4月25~27日. 生体医工学 2007; 45(Suppl 1): 108.
- 56) 寺田堂彦, 澤田和也, 緒方裕之, 江橋具, 平工香織, 鎌田和加子, 吉田謙一, 船本誠一, 永谷憲歳, 岸田晶夫, 藤里俊哉, 中谷武嗣. 生体内で自己組織化するバイオ人工血管の開発. 第46回日本生体医工学会. 仙台. 2007年4月25~27日. 生体医工学 2007; 45(Suppl 1): 191.
- 57) 寺田堂彦, 澤田和也, 江橋 具, 平工香織, 鎌田和加子, 永谷憲歳, 藤里俊哉, 中谷武嗣, 吉田謙一, 船本誠一, 岸田晶夫. 生体内で再細胞化する無細胞バイオ人工血管の開発. 第56回高分子学会年次大会. 京都. 2007年5月29-31日. Polymer Preprints, Japan 2007; 56(1): 2111.
- 58) Terada D, Sawada K, Ogata H, Ehashi T, Hiraku K, Kamata W, Yoshida K, Funamoto S, Nagaya N, Kishida A, Fujisato T, Nakatani T. Development of the vascular graft having an in situ repopulationality. Tissue engineering international and regenerative medicine society - North America Chapter 2007 Annual Conference & Exposition. Toronto, Canada. 2007年6月13日~16日.
- 59) Ehashi T, Nagaya N, Hashimoto S, Fujisato T. Effect of stretch culture of mesenchymal stem cells on their differentiation into skeletal muscle cells. Tissue engineering international and regenerative medicine society - North America Chapter 2007 Annual Conference & Exposition, Toronto, Canada. 2007年6月13日~16日.
- 60) Fujisato T, Terada D, Niwaya K, Minatoya K, Kishida A, Nakatani T, Kitamura S. Regenerative vascular graft for aortic root reconstruction in porcine model. The Society for Heart Valve

- Disease 4th Biennial Meeting. New York, USA. 2007年6月15日～18日. Abstract book of The Society for Heart Valve Disease 4th Biennial Meeting 2007; 323.
- 61) 寺田堂彦, 藤里俊哉. 移植用生体弁の力学評価. 平成19年度繊維学会年次大会 第9回生命工学材料とバイオテクノロジーに関するシンポジウム. 東京. 2007年6月20～22日. Fiber Preprints, Japan 2007; 62(2 Symposia): 15.
- 62) 藤里俊哉, 菊地正博, 坂下哲哉, 舟山知夫, 小林泰彦, 船本誠一, 木村 剛, 岸田晶夫, 山岡哲二. 放射線照射による脱細胞バイオスキャフォールドの調製. 第2回高崎量子応用研究シンポジウム. 高崎. 2007年6月21～22日. 第2回高崎量子応用研究シンポジウム要旨集 2007; 185.
- 63) Terada D, Sawada K, Ogata H, Ehashi T, Hiraku K, Kamata W, Yoshida K, Funamoto S, Nagaya N, Kishida A, Fujisato T, Nakatani T. Development of the Regenerative Vascular Graft having in *In vivo* Repopulation. Tissue engineering international and regenerative medicine society - Europe Chapter 2007 Annual Meeting. London, UK. 2007年9月4日～7日. 2007Tissue Eng 2007; 13(7): 1673.
- 64) Ehashi T, Somekawa S, Udagawa H, Fujisato T. Novel cell seeding method for the tissue-derived acellular scaffolds. Tissue engineering international and regenerative medicine society - Europe Chapter 2007 Annual Meeting. London, UK, 2007年9月4日～7日. Tissue Eng 2007; 13(7): 1735.
- 65) 船本誠一, 橋本良秀, 佐々木秀次, 南広祐, 望月 學, 藤里俊哉, 木村 剛, 小林尚俊, 岸田晶夫. 超高压処理技術を応用した人工角膜の作製と評価. 第15回生物関連高圧研究会20周年記念シンポジウム. 横浜. 2007年9月6～7日. 第15回生物関連高圧研究会 20周年記念シンポジウム要旨集 2007; P-1.
- 66) 寺田堂彦, 藤里俊哉, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 再生型生体弁の特性評価. 日本機械学会2007年度年次大会. 吹田. 2007年9月9日～12日. 日本機械学会 2007年度年次大会講演論文集 2007; 5: 291-2.
- 67) 林 宏行, 山崎健一, 小林裕之, 宇戸禎仁, 江橋 具, 近藤英雄, 橋本成広, 藤里俊哉. 電気パルスによる骨格筋細胞収縮の制御. 第5回生活支援工学系学会連合大会. つくば, 2007年10月1日～3日. 第5回生活支援工学系学会連合大会講演予稿集 2007; 103.
- 68) 山崎健一, 林 宏行, 小林裕之, 宇戸禎仁, 近藤英雄, 橋本成広, 藤里俊哉. 電気パルスを用いた筋管細胞の収縮制御. 第18回バイオフィロンティア講演会. 福岡. 2007年10月6日～7日. 第18回バイオフィロンティア講演会講演論文集 2007; 23-4.
- 69) Fujisato T, Terada D, Niwaya K, Minatoya K, Kishida A, Nakatani T, Kitamura S. Tissue Regeneration by Acellular Scaffolds by Detergent-Free Treatment. Joint meeting of The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and The 2nd International Federation for Artificial

- Organs. Osaka. 2007年10月28日～31日. J Artif Organs 2007; 36(2): S-14.
- 70) Yamasaki K, Hayashi H, Uto S, Ehashi T, Hashimoto S, Tsutsui H, Mochizuki S, Kondo H, Yoshiura M, Fujisato T. Control of skeletal muscle cell contraction by electrical pulse. Joint meeting of The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and The 2nd International Federation for Artificial Organs. Osaka. 2007年10月28日～31日. J Artif Organs 2007; 36(2): S-37.
- 71) Ehashi T, Somekawa S, Udagawa H, Fujisato T. Novel Method for Interspersed Cell Inoculation into the Tissue-derived Scaffold. Joint meeting of The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and The 2nd International Federation for Artificial Organs. Osaka. 2007年10月28日～31日. Artif Organs 2007; 36(2): S-99.
- 72) 山崎健一, 寺田堂彦, 近藤英雄, 橋本成広, 藤里俊哉. 無細胞生体由来組織を用いた筋芽細胞の3次元培養. 第10回日本組織工学会, 東京, 2007年11月8～9日. 第10回日本組織工学会抄録集 2007; 62.
- 73) 近藤英雄, 北孝之, 寺田堂彦, 山崎健一, 橋本成広, 藤里俊哉. 生体高分子ゲルを用いた電気インピーダンス法の基礎的検討. 第29回日本バイオマテリアル学会大会. 豊中. 2007年11月26～27日. 第29回日本バイオマテリアル学会大会予稿集 2007; 286.
- 74) 奈良雅尚. 山崎健一. 寺田堂彦. 澤田和也. 近藤英雄. 橋本成広. 藤里俊哉. ポリプロピレン繊維を用いた筋芽細胞の三次元培養. 第29回日本バイオマテリアル学会大会. 豊中. 2007年11月26～27日. 第29回日本バイオマテリアル学会大会予稿集 2007; 335.
- 75) Fujisato T, Yoshida K, Terada D, Niwaya K, Minatoya K, Kishida A, Nakatani T, Kitamura S. Tissue-derived Scaffold for Aortic Root Reconstruction. Tissue engineering international and regenerative medicine society - Asia Pacific Chapter Meeting 2007. Tokyo, Japan. 2007年12月3日～5日. TERMIS-AP 2007 Program & Abstract 2007; 124.
- 76) Fujisato T, Terada D, Sawada K, Yoshida K, Kishida A, Miyamoto K, Niwaya K, Nakatani T, Kitamura S. Evaluation of Acellular Scaffolds for Heart Valve Regeneration. 1st Asian Biomaterials Congress. Tsukuba, Japan. 2007年12月6日～8日. 1st Asian Biomaterials Congress Abstract, 2007; 112.
- 77) Ehashi T, Hashimoto S, Fujisato T. Acellular Skeletal Muscle Scaffold as an Inducer of Muscular Differentiation. 1st Asian Biomaterials Congress. Tsukuba, Japan. 2007年12月6日～8日. 1st Asian Biomaterials Congress Abstract 2007; 264.
- 78) 林宏行, 山崎健一, 宇戸禎仁, 小林裕之, 江橋具, 近藤英雄, 橋本成広, 藤里俊哉. 培養筋管細胞の収縮動態の定量評価. 第20回バイオエンジニアリング講演会. 東京, 2008年1月25～26日. 第20回バイオエンジニアリング講演会講演論文集 2008; No.07-49: 297-8.

- 79) Fujisato T, Terada D, Funamoto S, Minatoya K, Kishida A, Yamaoka T, Nakatani T, Kitamura S. Tissue Regeneration by Decellularized Biological Scaffold Prepared by Detergent-free Treatment. Biologic Scaffold for Regenerative Medicine 5th Symposium. Phoenix, USA. 2008年2月14日～18日. Biologic Scaffold for Regenerative Medicine, 5th Symposium 2008; 12.
- 80) 藤里俊哉, 寺田堂彦, 湊谷謙司, 山崎健一, 林 宏行, 江橋 具, 小林尚俊, 岸田晶夫, 山岡哲二, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 異種組織をテンプレートとする組織再生技術の開発. 第11回日本異種移植研究会. 吹田. 2008年2月23日. 第11回異種移植研究会プログラム・抄録集 2008; 19.
- 81) 藤里俊哉, 寺田堂彦, 湊谷謙司, 山崎健一, 林 宏行, 近藤英雄, 江橋 具, 小林尚俊, 岸田晶夫. 山岡哲二, 中谷武嗣, 北村惣一郎. 生体由来素材スキャフォールドを用いた臓組織再生. 第36回人工心臓と補助循環懇話会. 湯沢. 2008年3月7日～8日. 第36回人工心臓と補助循環懇話会プログラム・抄録集 2008; 78.
- 82) 寺田堂彦, 澤田和也, 緒方裕之, 平工香織, 鎌田和加子, 吉田謙一, 船本誠一, 藤里俊哉, 岸田晶夫, 山岡哲二, 中谷武嗣. 脱エラスチン化血管組織をスキャフォールドとして用いた動脈組織再生. 第7回日本再生医療学会総会. 名古屋. 2008年3月13～14日. 日本再生医療学会雑誌 2008; 7(Suppl): 280.
- 83) 奈良雅尚, 山崎健一, 寺田堂彦, 澤田和也, 近藤英雄, 橋本成広, 藤里俊哉. ポリプロピレン繊維-コラーゲンゲル複合体を用いた筋芽細胞の三次元培養. 第7回日本再生医療学会総会. 名古屋. 2008年3月13～14日. 日本再生医療学会誌 2008; 7(Suppl): 285.
- 84) 山崎健一, 寺田堂彦, 奈良雅尚, 近藤英雄, 橋本成広, 藤里俊哉. 脱エラスチン組織-コラーゲンゲル複合体を足場としたC2C12細胞の3次元培養. 第7回日本再生医療学会総会. 名古屋. 2008年3月13～14日. 日本再生医療学会誌 2008; 7(Suppl): 285.
- 85) 林 宏行, 山崎健一, 小林裕之, 宇戸禎仁, 近藤英雄, 橋本成広, 藤里俊哉. 電界に対する培養筋管細胞の異方性. 第7回日本再生医療学会総会. 名古屋. 2008年3月13～14日. 日本再生医療学会誌 2008; 7(Suppl): 286.

G-3. 新聞報道等

- 1) 幹細胞の働き追跡-体内移植の効果MRIで把握-, 日経産業新聞, 2007年9月20日
- 2) 他人の頭皮で髪復活-細胞洗い流し、「抜け殻」移植-, 朝日新聞, 2008年2月1日
- 3) 「再生医療で「脱毛」治る? -国循環センターなど研究 頭皮移植の手法で-」 読売新聞, 2008年2月1日
- 4) 「頭皮に再生医療-世界初毛髪復活光明-」, 産経新聞, 2008年2月1日
- 5) 再生医療で“髪のご加護”人工頭皮開発へ, 神戸大など共同, 東京新聞, 2008年2月1日
- 6) 自然発毛する頭皮開発へ神戸大などが共同開発, 再生医療技術を応用, 岩手日報, 2008年2月1日

- 7) “夢の頭皮”開発へ・自然発毛, 神戸大などが研究, 北海道新聞, 2008年2月2日

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1) 山岡哲二、馬原 淳、北村惣一郎, 細胞の分取方法、及び当該方法に用いる基材, WO2007/055178
- 2) 山岡哲二、加藤 聡, 神経誘導管, 特願2007-238434
- 3) 山岡哲二、斯波真理子、馬原 淳、加藤良仁, 体内に存在する病因物質の低下剤, 特願2007-249275
- 4) 山岡哲二、橘 洋一、飯田秀博, 金属キレート複合体およびプロトン緩和速度増強剤並びにMR I造影剤, PCT/JP2007/72008
- 5) 宇山 浩、単 錦宇、山岡 哲二
ポリビニルアルコールとポリ(γ -グルタミン酸)塩との複合ゲルの製造方法, 特願2008-071806
- 6) 岸田晶夫, 藤里俊哉, 木村 剛, 船本誠一. 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2007-217099. 2007年8月23日.
- 7) 岸田晶夫, 木村 剛, 南 広祐, 藤里俊哉. 機能性DNAの製造方法、形質転換体及び疾患治療剤. 特許出願2007-263704. 2007年10月9日.
- 8) 藤里俊哉, 岸田晶夫. 船本誠一, 中谷武嗣, 北村惣一郎, 超高静水圧印加による移植用生体組織の処理方法. 特許第4092397号、2008年3月14日.

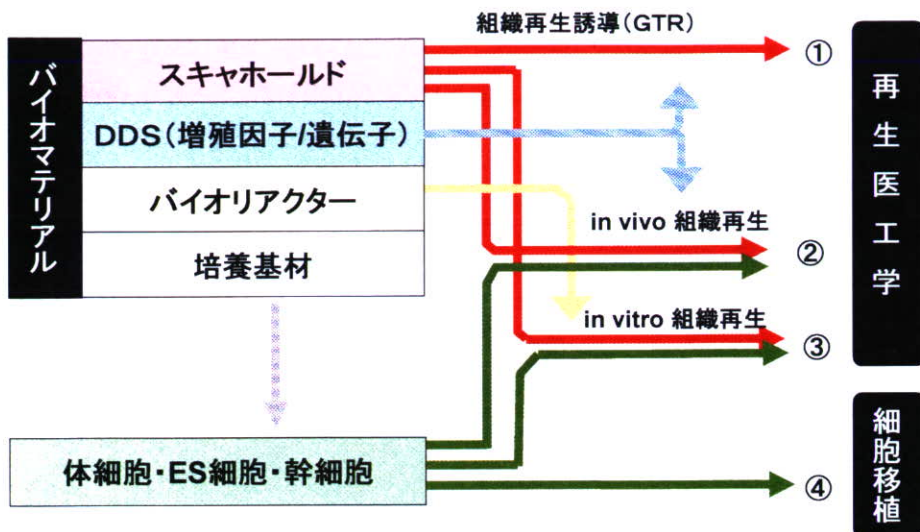


図 1. 再生医工学をリードする細胞移植でさえ、その安全性と有効性を確保する新規技術の開発が急務である

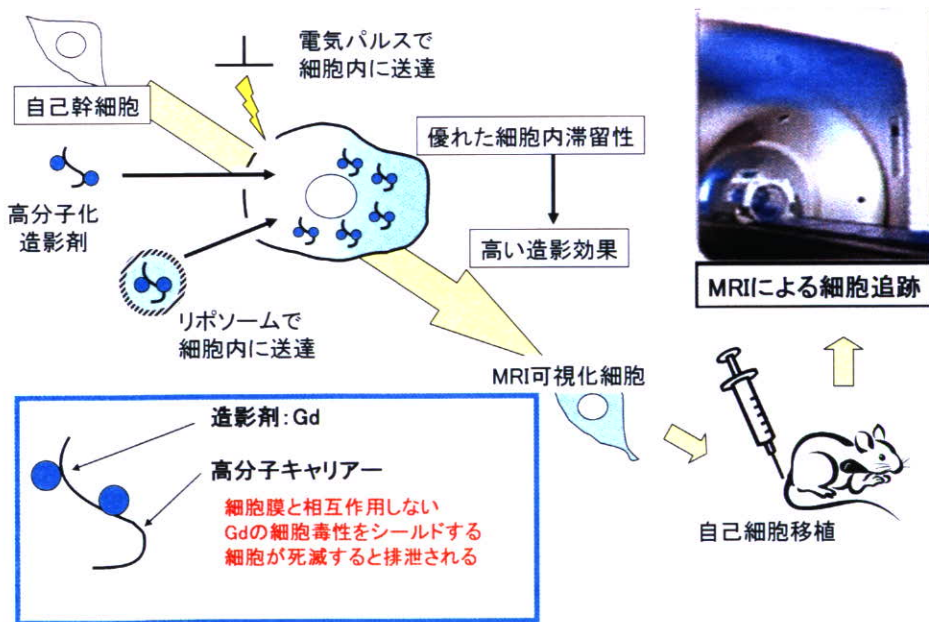


図 2. 細胞移植を実現するための、新たなin vivo 細胞トラッキングシステム

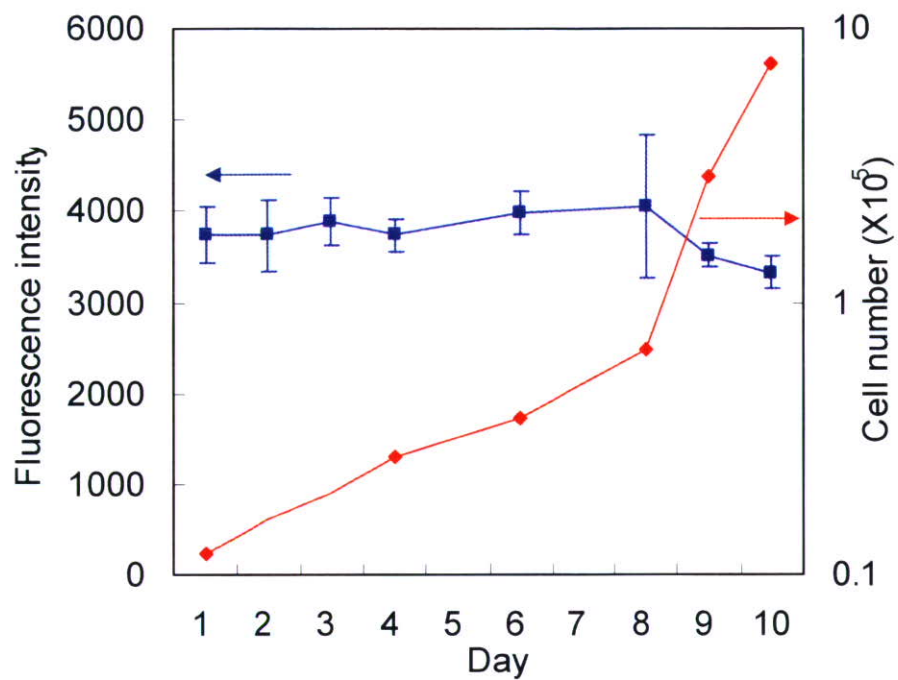


図 3. 全ての細胞内に導入されている造影剤の量および細胞数の経時変化 (■) 蛍光強度 (◆) 細胞数

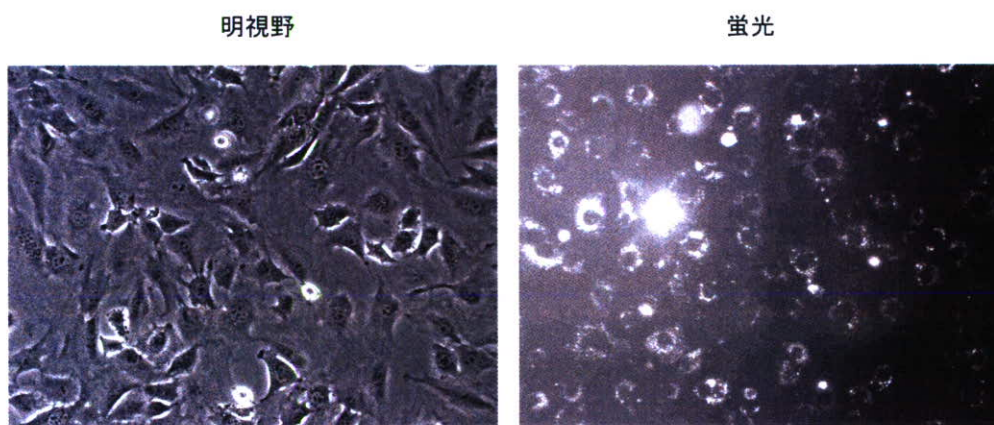


図 4. エレクトロポレーション後、NIH-3T3 細胞の明視野、蛍光顕微鏡観察