

No.	51
論文タイトル (英文)	Role of target geometry in phagocytosis
論文タイトル (和文)	貪食における標的物質の形状の役割
著者・所属論文	Julie A. Champion and Samir Mitragotri Department of Chemical Engineering, University of California, Santa Barbara, CA 93106
雑誌名・Noなど	Proc Natl Acad Sci U S A. 2006 Mar 28;103(13):4930-4. Epub 2006 Mar 20.
注目理由・コメント	ナノ・マイクロ粒子を利用した薬物デリバリーや診断技術の開発が進められているが、こうした粒子を生体に適用した際にはマクロファージなどの単核食細胞系による貪食(ファゴサイトーシス)を回避することが重要な課題になる場合が多い。これまでの研究では球状の物質を使用した検討が殆どであったことから、本研究では粒子の形状が細胞取り込みに及ぼす影響について検討している。ポリスチレンあるいはポリビニルアルコールからなる形状の異なる微粒子と肺胞マクロファージとを用いた検討から、細胞との接触面の形状によって細胞が貪食するか単に粒子表面に広がるかが決定されることを見出している。最近の薬物デリバリーを目的とした検討においてはナノ粒子化が行われる場合が多い。しかしながら、単核食細胞系による貪食を回避するには、粒子サイズに限らず形状にも留意する必要があることが本論文により示された。
今後の展望	今回の論文では比較的サイズの大きい粒子( $\mu$ オーダー)での検討であったが、ナノ粒子での検討が待たれる。薬物キャリアを設計する上で重要な指針を与えるものと思われる。
その他	アブストラクトは下記から閲覧可能 <a href="http://www.pnas.org/cgi/content/abstract/103/13/4930">http://www.pnas.org/cgi/content/abstract/103/13/4930</a>

No.	52
論文タイトル (英文)	Biomimetic amplification of nanoparticle homing to tumors
論文タイトル (和文)	生理機能の模倣によるナノ粒子の腫瘍移行性増幅
著者・所属論文	Dmitri Simberga, Tasmia Duzaa,b, Ji Ho Parkc,d, Markus Esslera,e, Jan Pilcha, Lianglin Zhanga, Austin M. Derfusa,f, Meng Yangg, Robert M. Hoffmang,h, Sangeeta Bhatiaj, Michael J. Sailorc,d, and Erkki Ruoslahtia,k,l aCancer Research Center, Burnham Institute for Medical Research, 10901 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037; bBurnham Institute for Medical Research at University of California Santa Barbara, 1105 Life Sciences Technology Building, University of California, Santa Barbara, CA 93106-9610; cDepartment of Chemistry and Biochemistry, University of California at San Diego, 9500 Gilman Drive, La Jolla, CA 92093-0358, etc
雑誌名・Noなど	Proc Natl Acad Sci U S A. 2007 Jan 16;104(3):932-6. Epub 2007 Jan 10.
注目理由・コメント	ナノ粒子を利用することで、腫瘍を標的とした診断や治療が試みられているが、その有効性を増大させるためには腫瘍へのデリバリー効率を改善することが重要である。本論文は、単に抗体などの特異的デリバリー分子を利用したシステムではなく、標的に移行した粒子が後続の粒子の移行をさらに促進するシステムについて報告している。腫瘍組織の凝固した血清蛋白質からなる網目構造にCREKAペプチドが結合することを利用し、酸化鉄やリポソームをこのペプチドで修飾することで腫瘍へのターゲティングが可能であることを示している。さらに、これらの粒子が血液凝固を誘導することで、さらに結合サイトが増大することも示された。こうした腫瘍の生理学的特徴を利用したシステムは普遍性が高いことが期待され、多くの種類の腫瘍への応用が期待される。
今後の展望	血小板の機能を模倣したシステムであることから、本来の血小板機能への影響を評価する必要がある。MRIプローブや薬物を封入したナノ粒子などのデリバリー効率についての評価が待たれる。
その他	アブストラクトは下記から閲覧可能 <a href="http://www.pnas.org/cgi/content/abstract/104/3/932">http://www.pnas.org/cgi/content/abstract/104/3/932</a>

No.	53
論文タイトル (英文)	Mussel-Inspired Surface Chemistry for Multifunctional Coatings
論文タイトル (和文)	多機能化コーティングのためにムール貝の接着機構に学ぶ界面化学
著者・所属論文	Haeshin Lee, <sup>1</sup> Shara M. Dellatore, <sup>2</sup> William M. Miller, <sup>2,3</sup> and Phillip B. Messersmith, <sup>1,3,4</sup> 1Biomedical Engineering, 2Chemical and Biological Engineering, 3Institute for BioNanotechnology in Medicine, 4Materials Science and Engineering, Northwestern University, 2145 Sheridan Road, Evanston, IL 60208
雑誌名・Noなど	Science, 318, 426-430, 2007
注目理由・コメント	生体と接触する医療材料として金属材料や無機材料は広く用いられているが、これら有機材料でない材料と生体との接着を改良するための方策は非常に限られていた。本論文では様々な材料表面を有機化できる方法としてドーパミンが有効であることを見出した。Messersmithのグループではこれまでに生物が異物に接着する機構(貝が岩や船底についたり、ヤモリがガラスや壁に張り付いたりする)に関与するタンパク質の研究を参考にして、その中の活性に関するペプチド配列を用いて材料を調製することを行ってきた。そして今回その研究を展開し、そのペプチド中のDOPA(3, 4-ジヒドロキシ-L-フェニルアラニン)、さらにはドーパミンだけでも十分であることにまで到達した。貴金属、金属酸化物、高分子、半導体、セラミックスなどの材料をドーパミン水溶液に浸漬するだけで、それら材料表面に高分子皮膜を形成させることができ、その上に様々な化学修飾をくわえることができるというものである。
今後の展望	今回開発された方法は非常に簡便で、様々な材料に適用可能である。これにより、金属を含む無機材料表面の化学修飾が容易に行われるようになると、この後の機能化のための修飾は、これまで有機材料の表面化学で培われてきた方法を適用できるため、高機能化バイオマテリアル開発への大きなパラダイム・シフトとなると期待できる。
その他	<a href="http://www.sciencemag.jp/highlights.cgi?_issue=79">http://www.sciencemag.jp/highlights.cgi?_issue=79</a>

No.	54
論文タイトル (英文)	The control of human mesenchymal cell differentiation using nanoscale symmetry and disorder
論文タイトル (和文)	ナノスケールの対称性や無秩序性を使ったヒト間葉系細胞の分化制御
著者・所属論文	Matthew J. Dalby, <sup>1</sup> Nikolaj Gadegaard, <sup>1</sup> Rahul Tare, <sup>2</sup> Abhay Andar, <sup>1</sup> Mathis O. Riehle, <sup>1</sup> Pawel Herzyk, <sup>3</sup> Chris D., W. Wilkinson, <sup>1</sup> and Richard O.C. Oreffo <sup>2</sup> 1Centre for Cell Engineering, Joseph Black Building, Institute of Biomedical and Life Science, University of Glasgow G12 80Q, Scotland, UK, 2Bone and Joint Research Group, Centre for Human Development, Stem Cells and Regeneration, Institute of Developmental Sciences, University of Southampton, Southampton SO16 6YD, UK, 3Sir Henry Wellcome Functional Genomics Facility, Joseph Black Building, Institute of Biomedical and Life Science, University of Glasgow G12 80Q, Scotland, UK
雑誌名・Noなど	Nature Materials, 6, 997-1003, 2007
注目理由・コメント	Glasgow大学では歴史的に人工基材の上での細胞の接着挙動について基礎的研究が盛んに行われてきた。近年は、特に基材表面を微細加工して、細胞挙動の変化を基礎的に研究することが行われている。本研究では、再生医療でも実用化されているヒト骨髄間葉系細胞を用い、これをナノスケールで制御された表面で培養し、骨分化誘導因子を用いずに骨分化を誘導できることを報告し、基材の重要性を明らかにした点が注目に値する。これまでも表面の微細の凹凸と骨誘導との関係はいろいろと論じられてきたが、基材デザインの面で限界があり、はっきりとした結論が導かれていなかった。そのような中、本論文では、生体中で細胞間基質のコラーゲンが、分子そのものは正確なナノレベルのバンド構造をもつが、マイクロレベルでは無秩序に分布していることを模倣することを試みた。そのために、直径120nm、深さ100nmのナノピットを、対称(規則)的あるいはランダムに配置した基材を調製した。その結果、秩序的か無秩序か、ナノピットの配置のさせ方によって細胞の分化が異なることが明らかにされた。特にある程度の無秩序配置で骨分化誘導が顕著であることが示された。
今後の展望	基材の幾何学的な凹凸表面構造による細胞機能制御は、比較的古くから研究が行われてきた。しかし、株化した細胞や、特殊な細胞を用いた研究が主で、「培養基材で細胞機能を制御できる可能生がある」という段階にとどまり、一般的に広く展開されることはなかった。本研究は、一般的なヒト骨髄細胞を用いた方法で、しかも培養液への誘導物質添加なしで分化制御できることを示しており、より細胞への刺激が少ない状態で有用細胞が得られることになる。まだ、これからナノピットのサイズや、その配置分布のデザインに検討の余地はあるものの、様々な材料表面の凹凸加工へ応用でき、ティッシュ・エンジニアリングのスクアホールド、再生医療への応用展開が期待できる。
その他	-

No.	55
論文タイトル (英文)	Multifunctional chondroitin sulphate for cartilage tissue-biomaterial integration
論文タイトル (和文)	軟骨組織-バイオマテリアル融合のための多機能化コンドロイチン硫酸
著者・所属論文	Dong-An Wang,1,2 Shyni Varghese,1 Blanka Sharma,1,3 Iossif Strehin,1 Sara Fermanian,1,3 Justin Gorham,4 D. Howard Fairbrother,4 Brett Cascio,5 and Jennifer H. Elisseeff,1,5 1Department of Biomedical Engineering, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland 21218, 2Division of Bioengineering, School of Chemical and Biomedical Engineering, Nanyang Technological University, Singapore 637457, 3Cartilix, Inc., Foster City, CA 94404, 4Department of Chemistry, 5Department of Orthopedics, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland 21218,
雑誌名・Noなど	Nature Materials, 6, 385-392, 2007
注目理由・コメント	軟骨治療は高齢化社会を迎える今日非常に重要な課題である。本研究では、生来の軟骨組織とバイオマテリアルを接着させるために、あたかも壁に塗料を塗る際の前処理にプライマー物質を用いるような、新しい設計概念を示した。すなわち、軟骨の成分の一つであるコンドロイチン硫酸に、重合性のメタクリレート基と、タンパク質アミノ基と反応できるアルデヒド基の二種類の官能基を導入した組織用プライマーを作成した。これを損傷部位にブラシで塗り、露出するコラーゲンのアミノ基とプライマーのアルデヒド基を反応させ、ここにバイオマテリアルとなるアクリレート系モノマー(マクロマー)を充填し、重合させて固化させるという方法である。この際に生細胞をいれて重合させることも行われた。ウサギやヤギでの動物実験も行われ、十分な強度で再生が行われることが実証された。新しいバイオ接着剤として注目できる方法論である。
今後の展望	今後は、固化させるバイオマテリアルにサイトカインや成長因子を組み込むことで機能性を高められることが期待される。また、軟骨だけでなく、生体接着剤としての幅広い範囲での応用が期待できる基本コンセプトである。
その他	-

No.	56
論文タイトル (英文)	In vivo imaging of hydrogen peroxide with chemiluminescent nanoparticles
論文タイトル (和文)	化学発光ナノ粒子による生体内過酸化水素イメージング
著者・所属論文	Dongwon Lee,1, Sirajud Khaja,1 Juan C. Velasquez-Castano,2 Madhuri Dasari,1 Carrie Sun,3,4 W. Robert Taylor,1,2,4 and Niren Murthy1 1The Wallace H. Coulter Department of Biomedical Engineering and Parker H. Petit Institute for Bioengineering and Bioscience, Georgia Institute of Technology, Atlanta, Georgia 30332, 2Cardiology Division, Department of Medicine, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia 30332, 3Department of Urology, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia 30322, 4The Atlanta VA Medical center, Decatur, Georgia 30033
雑誌名・Noなど	Nature Materials, 6, 765-769, 2007
注目理由・コメント	動脈硬化症、慢性肺疾患、肝炎をはじめとする様々な炎症性疾患と関連したマクロファージや好中球の活性化によって過酸化水素が過剰生産されることが知られるようになり、このイメージングは重要な課題となっている。これまでに生体外でのイメージングは報告されていたが、本研究では、パーオキシサレートエステルと蛍光剤からなるナノ粒子を用いることによって、初めて、特異的が高くしかも高感度(nMレベル)で、炎症を誘導したマウス生体内で、化学発光に基づく過酸化水素イメージングが可能となった。粒子を形成するパーオキシサレートエステルを主鎖骨格にもつ高分子は、過酸化水素によって分解され、高エネルギーのジオキセタンジオンを形成し、蛍光分子を励起し、化学発光を誘起するという原理である。特徴の一つはジオキセタンジオン中間体が蛍光分子を励起して1cm以上の組織深部のイメージングを可能にするような近赤外(630nm)発光が可能となっていることである。もう一つは、4員環のジオキセタンジオン中間体が過酸化水素とだけ反応して形成され、ほかの活性酸素(スーパーオキシドや酸化窒素)では生じないことで、特異性が高くなっていることである。この粒子を、正常なマウスと、炎症を誘起したマウスの腹腔内に注射したところ、後者で有意な発光が観測され、有効性が実証された。まだ初歩的段階ではあるが、巧みに設計された発光イメージング系と考えられる。
今後の展望	今回開発された方法は、蛍光分子を変えることで発光波長を変えることができ、ドラッグリリースとカップルさせることもできる有用な方法と考えられる。
その他	-

No.	57
論文タイトル (英文)	Novel insulin thiomers: In vivo evaluation of an oral drug delivery system
論文タイトル (和文)	新規なインスリン・チオマー粒子: 経口ドラッグデリバリーの生体内評価
著者・所属論文	Britta Deutel, <sup>1</sup> Melanie Greindl, <sup>2</sup> Michael Thaurer, <sup>1</sup> and Andreas Bernkop-Schnuerch <sup>2</sup> <sup>1</sup> ThioMatrix GmbH, Research Center, Mitterweg 24, 6020 Innsbruck, Austria, <sup>2</sup> Institute of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Technology, University of Innsbruck, Innrain 52, 6020 Innsbruck, Austria
雑誌名・Noなど	Biomacromolecules, in press 2008
注目理由・コメント	糖尿病治療のためのインスリン投与方法については、現在の注射式からより低侵襲な投与方法を目指して非常に数多くの研究が広く行われている。そのような中、Andreas Bernkop-Schnuerchのグループは、2003年にチオール基をもつポリマーをとして合成して以来、これを「チオマー」と名付けて経口投与方法としての論文を20報以上報告している。本論文は初めて生体内での評価を行った論文である。ここでは、システインを導入したポリアクリル酸がチオマーとして用いられ、これによりインスリンの消化器官での分解を抑制し、吸収を促進することが狙われた。そして、ナノ粒子化によって、タブレットの場合より高い効果が、ラットを用いた動物実験で得られたことを報告している。粒子化により吸収促進が図れたことが主因と考えられる。同誌には8巻146-152ページに台湾国立精華大学の栄信文らがキトサンとポリグルタミン酸から作成したナノ粒子で、ラット実験で効果を報告している。
今後の展望	経口投与方法は、経肺、経皮投与と並び低侵襲医療の大きな柱の一つである。本方法は、非常に容易で安価である。様々な薬剤の経口投与方法に応用可能であることから、安全性が確認されれば広く応用されることが期待される。
その他	-

No.	58
論文タイトル (英文)	Reversible switching of hydrogel-actuated nanostructures into complex micropatterns
論文タイトル (和文)	ヒドロゲル駆動ナノ構造の可逆的スイッチングによる複雑なマイクロパターンの形成
著者・所属論文	Alexander Sidorenko, <sup>1</sup> Tom Krupenkin, <sup>1</sup> Ashley Taylor, <sup>1</sup> Peter Fratzl, <sup>2</sup> Joanna Aizenberg <sup>1</sup> <sup>1</sup> Bell Laboratories/Alcatel-Lucent, Murray Hill, NJ 07974, USA, <sup>2</sup> Max Plank Institute of Colloids and Interfaces, D-14424 Potsdam, Germany
雑誌名・Noなど	Science, 315, 487-490, 2007
注目理由・コメント	様々な刺激に反応することができる人工材料としてヒドロゲルは様々に用いられており、医療デバイスの素材としても重要である。本研究では、シリコンでできたナノレベルの円柱(直径100から300nmで、高さが5から7・μm)を規則的に配列させ、それらをヒドロゲル「筋肉」を用いて高速で可逆的に動かし、複雑なマイクロパターンを形成できることを実証している。シリコンのナノ棒を人工繊維毛のように動作させる技術の確立である。駆動力は、ヒドロゲルが水分を吸収して膨潤、乾燥して収縮することに基づくもので、応答時間は、ミリ秒から秒の間で制御可能であった。保存安定性にも優れ、半年後も同じ応答速度が得られた。
今後の展望	今回作成されたヒドロゲルの応答性は湿度によるものであるが、現在までに様々な刺激(pH、温度、光、酸化還元など)に反応するヒドロゲルが作成されており、今後はこれら刺激応答性ヒドロゲルを持用いた同様の原理でのデバイス作成が可能になると期待される。さらに、このような微細加工が粒子でも可能になり、粒子の運動も制御できるようになるとさらに応用範囲が広がると期待できる。
その他	-

No.	59
論文タイトル (英文)	The use of keratin biomaterials derived from human hair for the promotion of rapid regeneration of peripheral nerves
論文タイトル (和文)	ヒト毛髪由来ケラチン・バイオマテリアルで末梢神経の早い再生を促進
著者・所属論文	Paulina Sierpinski,1 Jeffrey Garrett,2 Jianjun Ma,2 Peter Apel,2 David Klorig,1 Thomas Smith,2 L. Andrew Koman,2 Anthony Atala,1 and Mark Van Dyke1 1The Wake Forest Institute for Regenerative Medicine, 2Department of Orthopaedic Surgery, Wake Forest University School of Medicine, Medical Center Boulevard, Winston Salem, NC 27157
雑誌名・Noなど	Biomaterials, 29, 118-128, 2008
注目理由・コメント	末梢神経は、脊髄(せきずい)などの中枢神経と異なり、切断されても縫合などにより再生し、機能が戻ることが知られている。神経をつなぎ直すには、患者自身の体のほかの場所から神経を取って移植することが行われてきたが、長さや太さがうまく合わず、つながっても機能しないことも多かった。そこで、人工のチューブを埋め込み、神経再生を促す研究も、ある程度の成果が得られてきたが、いま一歩だった。本研究では、この問題を解決するために、ヒトの髪の毛から抽出したケラチンを用いた。ケラチンは、シュワン細胞(末梢の神経線維を包み込み、神経線維に沿って数珠状に連なって並ぶ細胞)を活性化することを示した。これは、ケラチンがマトリックスとして働いただけでなく、抽出の際に、一緒に抽出されてくるタンパク質が細胞成長に有効に働いているのではないかと推測されている。そして、抽出ケラチンをチューブに充填し、マウス実験を行ったところ、自己の神経に匹敵する再生能力を組織化学的測定、電気的測定、力学的測定からもつことが示された。
今後の展望	まだ、マウス実験の段階であるが、ヒト毛髪を用いていることより、ヒト臨床へ向けての実証も計画されていると予測される。ヒト由来の素材として、今後は、神経再生だけでなく、様々な臓器再生用のスキャホールド・マトリックスとしても応用可能と考えられる。
その他	-

No.	60
論文タイトル (英文)	Isolation of rare circulating tumor cells in cancer patients by microchip technology
論文タイトル (和文)	希少な循環性腫瘍細胞のマイクロチップによる癌患者からの分離
著者・所属論文	Sunitha Nagrath,1 Lecia V. Sequist,2 Shyamala Maheswaran,2 Daphne W. Bell,2 Daniel Irimia,1 Lindsey Ulkus,2 Matthew R. Smith,2 Eunice L. Kwak,2 Subba Digumarthy,2 Alona Muzikansky,2 Paula Ryan,2 Ulysses J. Balis,1 Ronald G. Tompkins,1 Daniel A. Haber,2 and Mehmet Toner1 1Surgical Services and BioMEMS Resource Center, Massachusetts General Hospital, 2Massachusetts General Hospital Cancer Center, Harvard Medical School, and Shriners Hospital for Children, Boston, MA 02114
雑誌名・Noなど	Nature, 450, 1235-1239, 2007
注目理由・コメント	癌患者の末梢血中を循環する腫瘍細胞があることがわかり、これが難治性転移疾患に関与すると考えられている。しかし、この循環性腫瘍細胞は非常にまれである。そこで、本論文では、この検出・分離を可能にするマイクロチップの開発について報告している。このチップは、腫瘍細胞で過剰発現される上皮細胞接着分子に対する抗体を被覆したマイクロスポットから作られた。ここに、層流条件下で非標識の転移性の肺、前立腺、膵臓、乳、結腸癌の患者の血液を流すことで99%の確率で腫瘍細胞を検出できた。特に初期の前立腺癌の患者からは7人中7人から細胞の分離もできた。循環性腫瘍細胞は109分の1の確率で存在すると考えられ、その分離はかなり困難と考えられる。しかし、今回、著者らは、マイクロチップ内の流速とずり応力の最適条件を検討することにより、これを可能にした。
今後の展望	これまでに細胞分離の方法としては、セルソーター法や磁気ビーズ法などが用いられているが、その場合細胞の標識が必要になる。しかし、この方法では標識が不要である。検出・分離の条件検討には労力を要するが、一度これらの条件が決定されれば、一定条件で簡便に、希少な細胞をリアルタイム測定することが可能となり、がん研究だけでなく、診断分野にも大きな貢献をする方法であると考えられる。
その他	-

No.	61
論文タイトル (英文)	Nano-flares: Probes for transfection and mRNA detection in living cells
論文タイトル (和文)	ナノフレア: 生細胞でのトランスフェクションとmRNA検出のためのプローブ
著者・所属論文	Dwight S. Seferos, David A. Giljohann, Haley D. Hill, Andrew E. Prigodich, and Chad A. Mirkin Department of Chemistry and International Institute for Nanotechnology, Northwestern University, 2145 Sheridan Road, Evanston, IL 60208-3113
雑誌名・Noなど	J. Am. Chem. Soc., 129, 15477-15479, 2007
注目理由・コメント	生細胞内の遺伝子発現をイメージングできるようになれば、新しい生物化学や診断の分野への大きな寄与が期待できるため、近年盛んに研究されるようになってきている。最も代表的なものが、モレキュラー・ビーコンやFRETプローブ対を用いたものである。しかし、細胞内へのトランスフェクションが困難であったり、複数のプローブが必要であったり、細胞内で不安定であるなどの問題があり、まだ実用的なものは開発されていない。そこで本研究では、オリゴヌクレオチドを固定化した金ナノ粒子と蛍光分子を複合化した「ナノフレア」を新しく開発した。ナノフレアは、直径13nmの金ナノ粒子からなり、この上に蛍光標識オリゴヌクレオチドを固定化し、粒子上にあるときは消光されているが、細胞内に取り込まれてRNAとハイブリダイズすると粒子上から離れて蛍光を発するという仕組みである。この効果を定性的に評価するとともに、定量的にも以下のように評価した。すなわち、細胞分裂に関与するタンパク質survivinに対するsiRNAで最初細胞を処理し、細胞内RNAレベルをナノフレアとフローサイトメトリーで定量した。すると、培養液中加入したsiRNA濃度に依存して細胞内の発現レベルが低下することが実証された。金ナノ粒子が細胞内に取り込まれやすいという性質と、蛍光分子を消光できるという2つの性質を巧みに使い、細胞内で実際にmRNAレベルに応じた蛍光発光が観測された。
今後の展望	著者らが、これまでに明らかにしてきた金ナノ粒子がトランスフェクションされやすいことと、蛍光分子を消光できるという二つの特性を巧妙に利用した新しいシステムで、セルソーティング、遺伝子プロファイリング、薬物評価法など様々な領域で利用できる新しい方法となる可能性がある。
その他	-

No.	62
論文タイトル (英文)	Chronic, programmed polypeptide delivery from an implanted, multireservoir microchip device
論文タイトル (和文)	慢性疾患治療用ポリペプチドのプログラム・デリバリーのためのインプラント型マルチ貯蔵マイクロチップデバイス
著者・所属論文	James H. Prescott, Sara Lipka, Samuel Baldwin, Norman F. Sheppard, Jr, John M. Maloney, Jonathan Coppeta, Barry Yomtov, Mark A Staples, and John T. Santini, Jr. MicroCHIPS Inc., 6-B Preston Court, Bedford, Massachusetts 01730
雑誌名・Noなど	Nature Biotechnology, 24, 437-438, 2006
注目理由・コメント	著者らのグループはマサチューセッツ工科大学からのベンチャー企業で、以前からドラッグデリバリー用のマイクロチップを研究してきており、MEMSの医療応用の一つとして注目されている。本研究は、開発したマイクロチップをイヌ内に埋植し、6か月にわたって観察した初めての報告である。薬物投与は生体外からの遠隔操作で行われた。薬物貯蔵のための100個の300ナノリットルのリザーバーを15x15x1mm <sup>3</sup> のマイクロチップ内に作成し、その中にリニューロイド(前立腺癌や子宮内膜症の治療に使われる黄体形成ホルモン放出ホルモンのアナログ・ペプチド)を、固体状態のポリエチレングリコールのマトリックスとともに入れた。このマイクロチップはインプラント用デバイス内に組み込まれ、ビーグル犬の皮下に埋植された。リリース開始後の1時間おきに血液中の薬物濃度を測定したところ、6か月後にデバイス周囲には繊維状カプセル化が形成されているものの、埋植直後と変わらぬ薬物放出挙動が確認された。
今後の展望	今回は1種類の薬物の放出確認であったが、複数の薬物を異なるリザーバーに入れ、放出することも可能で、マイクロチップにバイオセンサー機能を付与することにより自己制御型にすることも可能であり、将来性の高い技術と考えられる。
その他	-

No.	63
論文タイトル (英文)	Small antibody mimetics comprising two complementarity-determining regions and a framework region for tumor targeting
論文タイトル (和文)	腫瘍標的化のための複数の相補性決定領域とフレームワーク領域からなる低分子抗体
著者・所属論文	Xiao-Qing Qiu <sup>1</sup> , He Wang <sup>3</sup> , Bei Cai <sup>2</sup> , Lan-Lan Wang <sup>2</sup> & Shi-Tao Yue <sup>1</sup> <sup>1</sup> Key Laboratory of Transplant Immunology, Ministry of Health, State Key Laboratory of Biotherapy, No. 37 Wai Nan Guo-xue-Xiang, Chengdu, P.R. of China 610041. <sup>2</sup> Department of Lab Medicine, Division of Clinical Immunology, West China Hospital, No. 37 Wai Nan Guo-xue-Xiang, Chengdu, P.R. of China 610041. <sup>3</sup> Laboratory of Genetics, West China Second University Hospital, West China School of Medicine, Sichuan University, No. 37 Wai Nan Guo-xue-Xiang, Chengdu, P.R. of China 610041.
雑誌名・Noなど	Nature Biotechnology, 25, 921 - 929 (2007)
注目理由・コメント	抗体は、最近では医薬としても大きな注目を集めている。しかし抗体は、分子量が約15万と非常に大きいため、使いやすさを増すために様々な低分子量化が試みられている。本論文では、通常の抗体にある6箇所の相補性決定領域(CDR)と6箇所のフレームワーク領域から2つのCDRと1つのフレームワーク領域を選び、これらを融合させることにより、抗体の抗原認識能を保持して高い腫瘍浸透能をもつ分子量約3000の低分子ペプチド抗体が得られたことが示されている。このペプチド抗体の抗原認識能は、フレームワーク領域なしの場合より高かった。ペプチド抗体のin vivo活性から、CDRの立体的配向性は、もとの抗体と抗原の複合体にみられるCDRの構造に近いと推測された。さらに、このペプチド抗体を細菌毒素であるコリシンと結合して腫瘍増殖の選択的阻害を実現する融合タンパク質「フェロモニン」を作製した。すると、ヒト悪性腫瘍を移植したマウス実験で、フェロモニンが抗体より高い腫瘍標的浸透能力をもっていた。結合活性そのものはもとの抗体より1桁下がっているものの、巨大分子の抗体から、ペプチドレベルの低分子抗体を調製する一般的な手法が示され、その応用価値が高いことが実証された。
今後の展望	今後、適切な結合部位およびフレームワーク領域の合理的組み替えにより、細胞毒性を発揮するがん治療に有用な標的認識分子が作製されるものと考えられる。低分子量化されたことで、今後ヒト化抗体へと進めてゆくものにも長期の開発期間を要しないことが期待される。医薬としてばかりでなくセンサー分子としても抗体は広く使用されており、低分子化により使いやすさや安定性がまし、医療機器への応用も拡大されることが期待される。
その他	-

No.	64
論文タイトル (英文)	Single-molecule observation of DNA charge transfer
論文タイトル (和文)	DNA電荷移動の一分子観察
著者・所属論文	Tadao Takada, Memoru Fujitsuka, and Tetsuro Majima 大阪大学、産研、大阪府茨木市
雑誌名・Noなど	Proc Natl. Acad. Sci., U.S.A., 104, 11179-11183 (2007)
注目理由・コメント	一分子レベルでのDNAの配列解析が可能になれば、非常にわずかなサンプル量からの遺伝子解析が可能になり、低侵襲診断に有用になることが期待される。本研究は、これまで課題とされてきたDNA上の電荷移動を初めて一分子蛍光分光法で観察し、塩基配列との関係を論じたものである。具体的には、電荷移動により発光しなくなる蛍光色素と光増感基をDNA両末端に各々導入する。そして片方の末端にある光増感基を励起すると、A-TやG-Cのような相補的な配列が続く場合は、もう片方の末端にある蛍光色素が発光するが、配列に変異(ミスマッチ)がある場合には発光し続けることが明らかになった。これは電荷移動がDNAの二重らせん沿いにおこるのではなく、正常な配列の「塩基対の間」で起こることを示唆した。さらに、この発光強度は塩基配列に依存することも明らかになっている。大阪大学のグループを中心に展開されてきた一分子生物物理化学が新しい遺伝子配列解析法としても有用になる可能性を示唆する研究といえる。
今後の展望	本研究の展開により、1本のDNAごとに、SNPや変異を検出できるようになると期待できる。DNA分子とタンパク質などの相互作用も1分子レベルで検討でき、今後の基礎医学研究において威力を発揮するものと考えられる。DNAをナノマテリアルとしてとらえれば、このような研究は、遠い未来には、医療機器の超小型化を推進し、低侵襲医療機器の開発につながってゆくものと期待できる。
その他	-

No.	65
論文タイトル (英文)	Diketopiperazines as a tool for the study of transport across the blood-brain barrier (BBB) and their potential use as BBB-shuttles
論文タイトル (和文)	血液脳関門(BBB)を通過する研究のためのジケトピペラジンとそのBBBシャトルとしての能力
著者・所属論文	Merixell Teixido,1 Esther Zurita,1 Morteza Malakoutikhah,1 Teresa Tarrago,1 and Ernest Giralt1,2 1Institute de Recerca Biomedica, Parc Cientific de Barcelona, Josep Samitier 1-5, 2Department de Quimica Organica, Universitat de Barcelona, Marti i Franques 1, Barcelona, Spain
雑誌名・Noなど	J. Am. Chem. Soc., 129, 11802-11813 (2007)
注目理由・コメント	血液脳関門(BBB)は、血液と脳(脊髄を含む中枢神経系)の組織液との間の物質交換を制限する機構のことで、100年以上前から知られている。この機構により高分子量の化合物(一般に500以上といわれている)は透過できず、脳が守られている半面、脳のために医薬をデリバリーする点では解決しなければならない課題となっている。たとえば、HIVはBBB透過性をもつため、脳に入るとAIDS認知症やHIV脳症のような中枢神経疾病を引き起こす。この治療のためには、抗レトロウイルス薬が有効であるが、BBBを透過できない。また統合失調症やてんかんのような精神医学的疾患、パーキンソン氏病のような神経縮退にはドーパミン前駆体のL-DOPAが用いられているが、やはりBBB透過性がなく、大量投与する必要があり、このことが副作用をもたらしている。本研究では、天然にも多く存在し、著者らが医薬の候補としてコンビナトリアル・ケミストリー分野で開発してきた完全固相法で合成した環状ジペプチドであるジケトピペラジンのライブラリーから、BBBを透過する候補を選んでいる。そして、選ばれた化合物を「シャトル」として、バイカリンやドーパミンのような化合物を「カーゴ(荷物)」として、二つを結合させBBB透過性を高められることを報告している。そして、このようなプロドラッグ設計を新しい医薬設計の方法として提案している。本論文は、まだインビトロでの細胞試験も行われていない段階で、選別に使われたライブラリーも数十の化合物ということで際立った結果があらわれているわけではないが、当該分野の最新の報告としての意義があると思われる。
今後の展望	BBB透過性医薬の開発のために、化合物サイズを小さくしたり、脂溶性を高めたり、あるいはBBB透過性のキャリアーを結合させたりすることは広く行われている。今回、シャトル機能を持つと思われる低分子化合物を探し、それを医薬に結合する設計戦略がとられたが、これはBBB透過付与に限らず、様々なドラッグデリバリー技術への転用が可能な手法であると期待される。
その他	-

No.	66
論文タイトル (英文)	Hydroxyapatite surface-induced peptide folding
論文タイトル (和文)	ヒドロキシアパタイト表面が誘起するペプチドの折りたたみ
著者・所属論文	Lisa A. Capriotti, Thomas P. Beebe, Jr., and Joel P. Schneider Department of Chemistry and Biochemistry, University of Delaware, Newark, Delaware 19716
雑誌名・Noなど	J. Am. Chem. Soc., 129, 5289-5287 (2007)
注目理由・コメント	近年、無機物質と有機物質との結合を高めるような分子の探索が盛んにおこなわれるようになってきている。一般に最も多く行われている方法は、ファージ・ディスプレイのようなコンビナトリアル・バイオエンジニアリングの手法で、ランダム配列のペプチド・ライブラリーから結合性ペプチドを選別するものである。しかし、本論文では、このようなランダム・ライブラリーからの選別という手法をとらず、ラショナル(合理的)に、骨や歯の主成分となる無機物質であるヒドロキシアパタイトに結合する36残基からなるペプチドを分子設計し、その性能を評価した。分子設計にあたっては、まずペプチドが水溶液中では特定の構造を形成せず、ヒドロキシアパタイトと相互作用することによりはじめて特定の構造を誘起され、それにより強く結合することを念頭においた。ヒドロキシアパタイトの結晶格子構造を想定し、周期的に位置するカルシウム原子にカルボキシル基がキレートして、 $\alpha$ -ヘリックス構造を形成して結合するように設計した。設計されたペプチドは期待されたとおり、ヒドロキシアパタイトと結合し、コンフォメーション変化が誘起されることが明らかとなった。特に非天然アミノ酸であるD-カルボキシルグルタミン酸(ジカルボン酸)を6箇所を導入したのが効果的であった。ただ、これまでも、様々なペプチドが設計されてきており、それらとの比較がないのが残念である。
今後の展望	生体組織の接着は近年重要な課題となっている。そして、動物由来のタンパク質を使わずに、生体接着性を高めることもバイオマテリアル開発上重要な課題である。本研究のように合成ペプチドを使って様々な生体接着性を高めることができるようになれば、新しい機能化タンパク質設計のための有効な指針になると期待される。
その他	-



No.	67
論文タイトル (英文)	Photo-patterning of porous hydrogels for tissue engineering
論文タイトル (和文)	ティッシュ・エンジニアリングのための多孔性ヒドロゲルの光パターニング
著者・所属論文	Stephanie J. Bryant,1 Janet L. Cuy,1 Kip D. Hauch,1 Buddy D. Ratner1,2 1Department of Bioengineering, 2Department of Chemical Engineering, University of Washington, Seattle, WA 98195, USA
雑誌名・Noなど	Biomaterials, 28, 2978-2986 (2007)
注目理由・コメント	Biomaterials誌は近年インパクトファクターを著しく上げ、2007年はいよいよ5を超えるまでになった。この論文は昨年引用トップになったものである。ティッシュ・エンジニアリング分野においては、細胞と組み合わせ、正確に形状、サイズ、貫通性が制御された多孔性の階層的な三次元構造をどのように作成するかが課題となっているが、その解決法の一つを提案している。本論文では、粒子状鋳型を用いて非常に均一で単分散な直径約60・mあるいは150・mの孔がある厚さ約700・mの生分解性ヒドロゲルに、光ソログラフィ法で360から730・mのサイズの縦方向のチャネルを作成した。そしてこのように作成したスキャホールド表面にコラーゲンを吸着させ、細胞を播種して細胞が伸展し、繊維状構造を形成することを実証した。三次元構造スキャホールドを作成するために、これまで様々な方法が考案されてきた。本論文の方法論は、比較的簡単な法で、マイクロレベルとマクロレベルでの構造を複合化して作成できるものとして有効と考えられる。
今後の展望	最近では、固体のスキャホールドを用いずに、コンピューター制御で一層一層細胞をプリントして重ね合わせ、臓器のような三次元構造体を作成する試みも盛んにおこなわれている。一方、これまでに、繊維状メッシュ、粒子溶出、気泡法、電界紡糸法、熱誘導相分離法など様々な方法で多孔性マトリックスが作られている。本研究は、これら従来の多孔性構造形成技術を複合化して複雑な構造をもつマトリックスを作成しようとするもので、今後このように様々な組み合わせが生まれてくると期待できる。臓器再生は、再生医療分野の究極の課題で、様々なスキャホールド構築の可能性が生まれることで、その実現性が高まることが期待される。
その他	-

No.	68
論文タイトル (英文)	Probing the role of multicellular organization in three-dimensional microenvironments
論文タイトル (和文)	3次元微小環境における多細胞組織形成の意義
著者・所属論文	Dirk R. Albrecht,1,2 Gregory H. Underhill,1,2 Travis B. Wassermann,1 Robert L. Sah,1 and Sangeeta N. Bhatia1-3 1Department of Bioengineering, University of California-San Diego, La Jolla, CA 92037, 2Harvard-Massachusetts Institute of technology Division of Health Sciences and Technology & Electrical Engineering and Computer Science, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA 02139, 3Brigham and Woman's Hospital, Boston, MA 02115, USA
雑誌名・Noなど	Nature Methods, 3, 369-375 (2006)
注目理由・コメント	複雑な三次元組織を、細胞と人工マトリックスを用いて自在に作成できるようになれば、損傷臓器の治療などに大きな貢献が予測される。ティッシュ・エンジニアリングは、そのための学問として生まれた。一方で、これまで一般に細胞培養は二次元平面上で行われてきており、三次元では細胞の挙動が異なることもいろいろな観点から明らかになってきた。本研究は、誘電泳動で2万個以上の細胞を精密に操作して組織(クラスター)化し、2平方センチメートル四方の薄いヒドロゲル(光重合性のポリエチレングリコールからなる)中にトラップして固化し、2週間以上生存させることに成功した。そしてヒドロゲル中で軟骨細胞をクラスター化することで、細胞によるマトリックスタンパク質の生合成系が変化することがわかった。ヒドロゲル内での細胞成長と生合成系の活性化を単純に論ずるまでには至らなかったものの、これまでの研究と併せて、ヒドロゲル内での細胞の組織化に意義があることが示された。
今後の展望	近年、三次元マトリックス内での細胞培養は基礎生物学の分野でも重要となってきている。二次元の細胞培養系だけでは得られない情報があり、創薬の分野でも重要な技術となってきている。本来、生物は三次元構造体であり、この中での細胞間相互作用が人工的な細胞組織を使う評価においても重要になるのは当然といえる。しかし、三次元構造体での評価は、まだ一般化には至っていない。そのような中、本研究のような手法を用いてのヒドロゲル内の細胞の三次元構造化の試みは非常にユニークで、今後盛んになると考えられる。そしてティッシュ・エンジニアリングや細胞試験のような応用的な分野だけでなく、基礎生物学のモデルとして重宝されてゆくものと期待される。
その他	-

No.	69
論文タイトル (英文)	Matrix elasticity directs stem cell lineage specification
論文タイトル (和文)	マトリックスの弾性が幹細胞分化に影響
著者・所属論文	Adam J. Engler,1,2 Shamik Sen,1,2 H. Lee Sweeney,1 and Dennis E. Discher1-4 1Pennsylvania Muscle Institute, 2School of Engineering and Applied Science, 3Cell & Molecular Biology Graduate Group, 4Physics Graduate Group, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA 19104, USA
雑誌名・Noなど	Cell, 126, 677-689 (2006)
注目理由・コメント	生体と接触する材料における物理化学的表面設計指針はこれまでも多く提案されてきた。本研究は、その究極として細胞外マトリックスの固さ(弾性)が幹細胞の分化に及ぼす影響を「美しい」結果として報告したものである。コラーゲンを被覆した弾性の異なる(架橋密度を変えた)ポリアクリルアミドゲルをマトリックスに用い、その上でヒト間葉系幹細胞を培養した。すると脳環境に近い柔らかいマトリックス上では神経細胞に、骨環境に近い硬いマトリックス上では骨に、中程度のマトリックス上では筋肉にそれぞれ分化することが明らかになった。そして、この現象は、ミオシンの挙動と密接に関係することがわかった。分化誘導のための溶解性因子と、マトリックス硬さとの関係が培養期間とも関係することも明らかにしている。ヒト骨髄間葉系幹細胞は、様々な神経から骨まで様々な分化誘導可能であることから再生医療用の細胞ソースとして注目されている。その細胞の分化誘導を、このような物理化学的要素で「きれいに」制御できたことは驚きに値する。
今後の展望	本研究は二次元で行われたものであるため、実際に近い三次元構造体の中でどのようになるのか興味深い。また、このようなマトリックスを体内に埋め込んだ場合、マトリックス内部や周囲の細胞も、このように応答するのか否か、あるいは埋め込んだ部位によって現象が異なるのか、これらのことが今後明らかになれば、これらの現象を応用した基材調製に大きな影響を及ぼすものと考えられる。
その他	

No.	70
論文タイトル (英文)	Tissue-engineered autologous bladders for patients needing cystoplasty
論文タイトル (和文)	膀胱形成術が必要な患者のためのティッシュエンジニアで作成した自家膀胱
著者・所属論文	Anthony Atala,1 Stuart B Bauer,2 Shay Soker,1 James J Yoo1 and Alan B Retik2 1Department of Urology and Wake Forest Institute for Regenerative Medicine, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC 27157, USA 2Department of Urology, Children's Hospital Boston and Harvard Medical School, Boston, MA, USA
雑誌名・Noなど	Lancet, 367, 1241-1246 (2006)
注目理由・コメント	終末期の膀胱疾患の患者に胃腸管を使った膀胱形成術を施されるが、しばしば癒着が起こったり、腸粘液の分泌があったり、代謝異常が起きたりと問題がある。Atalaらのグループは長年にわたり、生分解性高分子と細胞を組み合わせたティッシュエンジニアリングによる人工膀胱の研究に取り組んできた。本研究では、脊髄髄膜瘤を患う4歳から19歳までの7人の患者自身の泌尿器系上皮細胞と筋肉細胞を採取し、これをコラーゲンあるいはポリグルコール酸とコラーゲンからなる膀胱をかたどったスキャホールド内で約7週間培養して自家細胞由来の人工膀胱を作成した。そしてこれを大網で包み込み患者の体内に埋め込み、平均約4年間の経過を調べた結果について報告している。特に人工膀胱を大網で包み込むという操作が、功を奏しているようである。大型臓器では、血管形成が重要な要素となっており、それに寄与したものと思われるが、詳しいことは不明である。また、膀胱機能については十分な結論には至っていないようである。
今後の展望	まだヒトでの臨床応用は端に始まったばかりであるが、膀胱は比較的単純な臓器とはいえ、大きな三次元構造体としての臓器が再生された初めての成功例でマイルストーンとなる論文である。しかし、まだ不確かなところもあるので、今後のさらなる研究が必要であることは、著者ら自身も論文中で、また同誌にコメントを載せているSteve Chung博士も認めるところである。特にChung博士は、幹細胞をソースとする人工膀胱研究も進んでおり、細胞の採取箇所によって、どちらの方式を使うかの選択が必要となるのではないかと述べている。
その他	

No.	71
論文タイトル (英文)	Oxygen producing biomaterials for tissue engineering
論文タイトル (和文)	ティッシュ・エンジニアリングのための酸素産生バイオマテリアル
著者・所属論文	Benjamin S. Harrison, Daniel Eberli, Sang Jin Lee, Anthony Atala, I James J Yoo Wake Forest Institute for Regenerative Medicine, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC 27157, USA
雑誌名・Noなど	Biomaterials, 28, 4628-4634 (2006)
注目理由・コメント	大きな臓器を再生するためや損傷部位を治癒するためには、深部の細胞に酸素を供給する必要がある。そこで本研究では、生分解性である乳酸とグリコール酸の共重合体のフィルムに過炭酸化ナトリウムを分散し、生体内での酸素産生を目指したものである。過炭酸化ナトリウムは、過酸化水素を放出することから、一般には漂白剤、除菌剤、消臭剤として使われ、酸素系漂白剤と知られている。本論文では、フィルムからの酸素放出は24時間に亘って観測された。そして、このフィルムを、マウスの虚血組織にあてたところ、組織のネクロシスや細胞のアポトーシスが減少した。これまでに、酸素を供給する方法として、化合物としてはパーフルオロカーボンやシリコーン・オイルが用いられた場合があったが、使用方法は本研究とは全く異なっている。酸素の供給のために、生物学手には深部への血管形成の促進が目指されており、成長因子などにより血管系細胞の増殖を促進する研究も多く行われている。しかしながら、今回のような化合物を使ってこのような試みがされたことは初めてと思われる、ユニークである。ただ、一般には酸素系といえ漂白剤として用いられている物質を用いていることから、毒性などが気になるところであるが、そのようなことは特に記載されていない。
今後の展望	論文中にも記載されているが、1日以内で酸素放出がなくなることから、これを長期化するために、より疎水性のマトリックスを使うことや酸素発生剤の化合物を変えるなどの検討をおこなうとのことである。また、組織再生のマトリックスとしてばかりでなく、嫌気性細菌感染処置などへ応用も考えられる。
その他	-

No.	72
論文タイトル (英文)	In vivo tumor targeting and spectroscopic detection with surface-enhanced Raman nanoparticle tags
論文タイトル (和文)	表面増強ラマン散乱ナノ粒子タグによるin vivoでの腫瘍の標的化および分光学的検出
著者・所属論文	Ximei Qian <sup>1</sup> , Xiang-Hong Peng <sup>2</sup> , Dominic O Ansari <sup>1</sup> , Qiqin Yin-Goen <sup>3</sup> , Georgia Z Chen <sup>2</sup> , Dong M Shin <sup>2</sup> , Lily Yang <sup>2,4</sup> , Andrew N Young <sup>3</sup> , May D Wang <sup>5</sup> & Shuming Nie <sup>1,2</sup> <sup>1</sup> Departments of Biomedical Engineering and Chemistry, <sup>2</sup> Winship Cancer Institute, <sup>3</sup> Department of Pathology and Laboratory Medicine, <sup>4</sup> Department of Surgery, Emory University School of Medicine, 1365 Clifton Road, Atlanta, Georgia 30322, USA. <sup>5</sup> Departments of Biomedical Engineering and Electrical and Computer Engineering, Georgia Institute of Technology, 313 Ferst Drive, UA Whitaker Building 4106, Atlanta, Georgia 30332, USA
雑誌名・Noなど	Nature Biotechnology, 26, 83-90, 2008
注目理由・コメント	金ナノ粒子は、医学的に安全と考えられており、非常に多くの医療応用が試みられている。さらに、ラマン散乱効率を14~15桁増幅できることも見出されている。そこで、本研究では、このような二つの特徴を生かし、金ナノ粒子の表面増強ラマン散乱(SERS)を利用してマウス内で腫瘍を標的化し検出することに成功した。金ナノ粒子をポリエチレングリコールで修飾することにより、凝集することなく生体内に分布できるようになった。また、修飾した金ナノ粒子のSERSは、半導体量子ドットと比較して200倍以上明るくなった。これは、ナノ粒子に吸着したラマンレポーター分子となる有機色素がチオール修飾ポリエチレングリコールによって安定化されたためと考えられた。腫瘍標的化のために一本鎖可変領域断片抗体などのリガンドをナノ粒子に結合させると、このナノ粒子はヒトがん細胞および異種移植腫瘍モデルで上皮成長因子受容体などの腫瘍バイオマーカーを標的とし、1-2cmの深さの腫瘍を検出することができた。
今後の展望	将来は、診断と治療が同時に行えるように医薬を粒子上に搭載することも必要になるとと思われる。すでに医療用の素材として用いられている金ナノ粒子やポリエチレングリコールを駆使して実用に近いシステムの構築をしており、将来発展することができると思われる。今後は、大きな動物を用いた実験などでさらに深部での診断の効果が見られれば、臨床に向けた応用が一挙に進むものと思われる。
その他	-

No.	73
論文タイトル (英文)	Spatio-Temporal Control of Gene Expression and Cancer Treatment Using Magnetic Resonance Imaging-Guided Focused Ultrasound
論文タイトル (和文)	MRイメージング誘導超音波集積法による遺伝子発現と癌治療の局所空間制御
著者・所属論文	Chrit T.W.Moonen Laboratory for Molecular and Functional Imaging: Physiology toTherapy, UMR 5231 Centre National de la Recherche Scientifique, Universite. 'Victor Segalen' Bordeaux 2, Bordeaux, France
雑誌名・Noなど	Clin Cancer Res 2007;13(12), 3482-3489, June 15, 2007
注目理由・コメント	生体内の局所を非侵襲で加熱する技術である、High-Intensity focused ultrasound(HIFU)法とMRIおよび熱感受性のプロモーターを組み合わせた局所遺伝子発現システムと癌治療システムのReviewである。超音波を1mmの空間分解能で集積することによって、非侵襲で生体内の温度を調節し、これと位置制御にMRI、および感熱性の材料を組み合わせることによって、理想的な局所DDSが可能となる。
今後の展望	基本的なコンセプトは目新しいものではないが、これを実現するための周辺技術が整備されてきた。今後の問題点として、癌治療の他に遺伝子治療が対象となる疾患について、細胞内・外への効率的な薬物の送達が必要となる。特に遺伝子発現を制御するためには、厳密な細胞内への送達が鍵となる。材料開発については日本も最先端にあるので、実験室レベルで検討可能な装置、あるいは共同利用で使用できる設備の開発が望まれる。
その他	-

No.	74
論文タイトル (英文)	Nanotube Radio
論文タイトル (和文)	ナノチューブラジオ
著者・所属論文	K. Jensen, J. Weldon, H. Garcia, and A. Zettl* Department of Physics, Center of Integrated Nanomechanical Systems, UniVersity of California at Berkeley, Berkeley, California 94720, and Materials Sciences DiVision, Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkeley, California 94720 *To whom correspondence should be addressed.
雑誌名・Noなど	Nano Letters, 7(11): 3508-3511, 2007
注目理由・コメント	カーボンナノチューブを加工して、極小のラジオを作製した。ナノチューブでアンテナ、チューナー、アンプおよび復調器を同時に整形することができ、40-400MHzの通常のAM波、FM波を受信可能なラジオが作製できた。この技術によって、生体内で稼働可能なデバイス、あるいは極小のワイヤレスデバイスの開発の可能性が示された。
今後の展望	基本的なコンセプトの段階であり、具体的なデバイスに到達するまでには時間がかかると思われる。しかし、著者らが応用として血管内デバイスを挙げていることから、実現に向けて何らかのアイデアがあるのかもしれない。他の部品(エネルギー源、駆動装置など)との接合が次のターゲットか?要素技術として今後、トレースをしてゆきたい技術である。
その他	アブストラクトは下記から閲覧可能 <a href="http://pubs.acs.org/cgi-bin/abstract.cgi/nalefd/2007/7/i11/abs/nl0721113.html">http://pubs.acs.org/cgi-bin/abstract.cgi/nalefd/2007/7/i11/abs/nl0721113.html</a> 下記のURLにて提供中の高解像度走査型顕微鏡の画像はすべて公開可能

No.	75
論文タイトル (英文)	Robotic-assisted closure of atrial septal defect under real-time three-dimensional echo guide: in vitro study
論文タイトル (和文)	リアルタイムの3次元的なエコーガイドの下における心房中隔欠損症のロボットに補助された閉鎖: in vitroスタディ
著者・所属論文	Yoshihiro Suematsu (a,*), Bob Kiaii (a), Daniel T. Bainbridge (a), Pedro J. del Nido (b), Richard J. Novick (a) (a) Division of Cardiac Surgery and Anesthesiology, University of Western Ontario, London, ON, Canada (b) Department of Cardiac Surgery, Children's Hospital-Boston, Harvard Medical School, Boston, MA, USA
雑誌名・Noなど	European Journal of Cardio-thoracic Surgery, 32, 573-576 (2007)
注目理由・コメント	低侵襲手術を目的としたロボット手術技術において、立体視は重要な問題である。本研究ではリアルタイム超音波エコー法による3次元ガイドによって、心臓手術が容易になることを生体外実験で検証している。ダビンチなどの2次元のガイドと比較して、手術の成績(縫合精度および手術時間の短縮)が向上することが期待された。
今後の展望	本研究は生体外におけるコンセプトモデルであり、これを実際の臨床に生かすためには、著者らも記述しているように、空間分解能の向上、超音波トランスデューサーの小型化が必要である。これらが実現する可能性は高く、本技術は近い将来、実現する可能性が高いと考えられる。
その他	-

No.	76
論文タイトル (英文)	Hybrid laser micro/nanofabrication of phase change materials with combination of chemical processing
論文タイトル (和文)	化学処理の組み合わせによる相変化するハイブリッドレーザー・マイクロ/ナノ製造
著者・所属論文	Y. Lin (a,b,c), M.H. Hong(b,c,*), G.X. Chen (a), C.S. Lim (a,d), L.S. Tan (c), Z.B. Wang (b), L.P. Shi (b), T.C. Chong (b,c) (a) Nanoscience & Nanotechnology Initiative, National University of Singapore, 2 Engineering Drive 3, Singapore 117576, Singapore (b) Data Storage Institute, Agency for Science, Technology and Research, DSI Building, 5 Engineering Drive 1, Singapore 117608, Singapore (c) Department of Electrical and Computer Engineering, National University of Singapore, 4 Engineering Drive 3, Singapore 117576, Singapore (d) Department of Mechanical Engineering, National University of Singapore, 2 Engineering Drive 3, Singapore 117576, Singapore
雑誌名・Noなど	Journal of Materials Processing Technology 192-193 (2007) 340-345
注目理由・コメント	本論文では、ハイブリッドレーザーとマイクロレンズアレイを用いた新しいリソグラフィ技術を紹介している。光ディスク型記憶装置製造技術であるが、2種のレーザーの組み合わせにより、高い空間分解能での製造を可能にしている。
今後の展望	光加工技術は、生体内デバイス作製においても必須の技術である。本技術は、単純な加工プロセスであるが、精度が高く、今後、広く利用される可能性がある。生体内の微小循環流路の作製などに応用が可能であると期待される。加工のベースとなる材料が、記録用材料用であるので、生体内で利用可能な材料をベースに新しい素材を開発する必要がある。
その他	-

No.	77
論文タイトル (英文)	Noninvasive diagnostic tools for nonmelanoma skin cancer
論文タイトル (和文)	非黒色腫皮膚癌のための非侵襲診断ツール
著者・所属論文	M. Ulrich, E. Stockfleth, J. Roewert-Huber and S. Astner Department of Dermatology, Charité University Medicine, Berlin, Germany
雑誌名・Noなど	British Journal of Dermatology 2007, 157 (Suppl. 2), 56-58
注目理由・コメント	皮膚癌の非侵襲診断法として用いられている高周波超音波、光学コヒーレンストモグラフィ、および反射率共焦点顕微鏡法のそれぞれについて紹介している文章である。それぞれの長所、短所をあげ、これらの組み合わせによって、非侵襲での非黒色腫皮膚癌の診断が可能になると提言している。
今後の展望	光学的観測法は非侵襲医療のための重要な技術である。この分野は進展が非常に早く、それぞれの方法のサーベイランスと問題点を把握し、長期の開発展望を描くことが重要である。小型化によって、内視鏡レベルにまで達することができれば、内視鏡、腹腔内鏡や血管内カテーテルによる手術に応用可能と期待される。
その他	-

No.	78
論文タイトル (英文)	Electrochemically formed fullerene-based polymeric films
論文タイトル (和文)	電気化学的に形成されたフラレンベースの高分子フィルム
著者・所属論文	Krzysztof Winkler(1), Alan L. Balch(2), Włodzimierz Kutner(3) (1) Institute of Chemistry, University of Białystok, Piłsudskiego 11/4, 15-443 Białystok, Poland (2) Department of Chemistry, University of California, Davis, CA 95616, USA (3) Institute of Physical Chemistry, Polish Academy of Science, Kasprzaka 44/52, 01-224 Warsaw, Poland
雑誌名・Noなど	J Solid State Electrochem (2006) 10:761-784
注目理由・コメント	フラレンは、ユニークな特性を有する物質である。外部からの種々の刺激に反応して応答することができ、局所DDSなどの応用が期待されている。本論文は、このフラレンをつなぎ合わせて高分子を作製する技術についてまとめた総説である。応用について特に記載はないが、生体内投与系だけでなく、センサー材料や電気刺激伝達材料など種々の応用が期待される。
今後の展望	フラレンの特性を生かすために、その応用法について種々の方法を開発する必要がある。本論文で紹介されているように、フラレンの高分子化についても既に多くの研究がなされているが、引用文献中に日本人の研究も多く存在する。彼らの成果をいち早く利用し、また医学応用における要求事項に関する情報を開発者に提供できるような体制も必要ではないか。
その他	-

No.	79
論文タイトル (英文)	"Current thoughts" in electrosurgery
論文タイトル (和文)	電氣的外科手術の「現在の考え」
著者・所属論文	K. Wang, A.P. Advincula · Department of Obstetrics and Gynecology, University of Michigan Medical Center, USA
雑誌名・Noなど	International Journal of Gynecology and Obstetrics (2007) 97, 245-250
注目理由・コメント	電気メスに代表される電力を用いた外科手術法は、現在の外科手術に欠かせない技術となっている。これらの技術の歴史を紹介し、電気外科の今後について考えを紹介している。電気メスの長所・短所が簡潔にまとめてあり、技術を理解する助けとなる。
今後の展望	内視鏡的手術には電気メスなどの電氣的外科治療器を用いる場合が多い。これらの装置には、それぞれ長所・短所があり、短所の解決が求められているが、一般の研究者にそれらの問題点が広く知られているわけではない。本稿に述べられている短所について、該当する研究領域の研究者に情報を流し、新しい技術の発展を促す仕組みが必要と考える。
その他	-

No.	80
論文タイトル (英文)	The mechanism of blood vessel closure in humans by the application of ultrasonic energy
論文タイトル (和文)	超音波エネルギーの応用によるヒト血管閉鎖の機構
著者・所属論文	D.Foschi, P.Cellerino, F.Corxi, T.Taidelli, E.Morandi, A.Rizzi, E.Trabucchi First Department of Surgery, Institute of Biomedical Sciences Luigi Sacco, Luigi Sacco Hospital, University of Milan, via G.B. Grassi 74, 2-157 Milan, Italy
雑誌名・Noなど	Surgical Endoscopy, 16: 814-819 (2002)
注目理由・コメント	超音波メスは、組織切断に用いられるが、小血管を切断した場合にその断端を接着させることができることが知られている。そのメカニズムについては、よく分かっておらず、本論文ではSEMとTEMを用いて接着メカニズムについて検討している。超音波メスによる接着は、電気メスによる凝固と異なり手術中の出血を止める手段として用いられている。一般に超音波メスの接着の方が、組織損傷も少なく治癒経過も良いことが知られている。その機構を知ることによって新しい技術開発の可能性が広がると期待される。
今後の展望	超音波メスの接着については、本論文でも結論がでておらず、今後の検討が待たれる。この機構によれば、血管のコラーゲンが主体となった接着であって、その強度は高いことが期待できる。接着の機構が明らかになれば、新しい組織接着デバイスが開発できるかもしれない。
その他	-

No.	81
論文タイトル (英文)	The Use of Hemostatic Agents and Sealants in Urology
論文タイトル (和文)	泌尿器科における止血剤およびシーラントの利用
著者・所属論文	Y. Mark Hong and Kevin R. Loughlin Division of Urology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA
雑誌名・Noなど	THE JOURNAL OF UROLOGY, Vol. 176, 2367-2374, December 2006
注目理由・コメント	止血剤や接着剤は外科領域に於いて、常に望まれている医療デバイスである。既にいくつかの商品が供給されているが、いまだ外科医の要求を満足させるものはない。本論文では泌尿器科領域で用いられている止血剤、接着剤について文献調査を行い、問題点の洗い出しと将来展望を行っている。泌尿器科にかぎらず接着剤、止血剤についてまとめた近年の報文である。
今後の展望	接着剤、止血剤の統一的な試験がなされていない、との報告は意外であった。比較対象があまりにも広く、実施が困難なためと思われる。 泌尿器科に限らず、接着剤、止血剤は必要不可欠なデバイスであり、昨今のフィブリンによるC型肝炎感染の問題からも生物素材の利用は今後縮小すると予想される。代替の技術開発が望まれる。
その他	-

No.	82
論文タイトル (英文)	Electrosurgery: History, Principles, and Current and Future Uses
論文タイトル (和文)	電気外科学: 歴史、原理と現在及び未来の利用法
著者・所属論文	Nader N Massarweh, Ned Cosgriff, Douglas P Slakey, Department of Surgery, Tulane University Health Sciences Center, New Orleans, LA. USA
雑誌名・Noなど	Journal of American College of Surgeons, 202(3),520-530, 2006
注目理由・コメント	電気メスに代表される電気外科学治療器の総説である。具体的な設計思想や実際の組織に与える影響(損傷)について記載しており、電気メスになじみのない研究者にもわかりやすく記述されている。また問題点についても詳細に記載されており、開発に関するヒントが得られると考えられる。
今後の展望	電気メスなどは、内視鏡手術に必須の技術であるが、問題点も多いと聞く。本論文に記載されている事項についても、技術的に解決できる可能性もある。低侵襲外科手術を実現するために、小型化以外に解決すべき問題点が多々あることが理解できる。
その他	-



No.	83
論文タイトル (英文)	The role of ultrasound in molecular imaging
論文タイトル (和文)	分子イメージングにおける超音波の役割
著者・所属論文	H-D LIANG, M J K BLOMLEY Ultrasound Group, Imaging Sciences Department, Imperial College London, Clinical Sciences Centre, Hammersmith Campus, Du Cane Road, London W12 0HS, UK
雑誌名・Noなど	The British Journal of Radiology, 76 (2003), S140-S150
注目理由・コメント	超音波は、分子イメージングについては他の画像診断法と比較して、注目されていないが、多くの潜在的利点がある。それらの長所を生かし、分子イメージングを可能にできれば、装置が安価なこと、小型化が可能なことなどから、主要な診断法の一つとなる可能性がある。
今後の展望	超音波を用いたイメージング技術の進歩は近年めざましいが、分子イメージングについては、利点を有するとは考えられていない。本報で述べているように、マイクロバブルに代表される高コントラストな素材が開発できれば、他にない特色を有する診断法となる可能性がある。
その他	-

No.	84
論文タイトル (英文)	-
論文タイトル (和文)	人体や物の表面を使って10Mbpsで通信、NTTが新技術を開発
著者・所属論文	西村 崇、日経コンピュータ
雑誌名・Noなど	日経BP IT Pro (記事)
注目理由・コメント	人体の表面を伝送経路にしてデータ通信できる技術についての記事である。全く新しい通信手段であり、一説によれば生体内と生体外の通信も可能であるとのことである。本技術については、実機が存在し、ニュース等で取り扱われているものの、基礎となる学術論文が発表されていない。
今後の展望	人体通信は、ヒトがふれるだけで通信が可能になる技術であり、一般に広く応用されると期待されている。一方、医療分野においても体内デバイスからの無線によらない通信手段として応用が考えられている。一般機器への実用化については我が国が先行していると考えられ、応用についても広くアイデアを集積すべきである。
その他	記事は下記から閲覧可能 <a href="http://itpro.nikkeibp.co.jp/free/NC/NEWS/20050218/156390/">http://itpro.nikkeibp.co.jp/free/NC/NEWS/20050218/156390/</a> 他、光岡 一、日経コンピュータ (2005年10月16日号)

No.	85
論文タイトル (英文)	Flexible energy storage devices based on nanocomposite paper
論文タイトル (和文)	ナノコンポジット紙を用いたフレキシブルエネルギー貯蔵装置
著者・所属論文	Victor L. Pushparaj*, Manikoth M. Shajumon*, Ashvani Kumar*, Saravanababu Murugesan , Lijie Ci*, Robert Vajtai , Robert J. Linhardt , Omkaram Nalamasu*, and Pulickel M. Ajayan* , . Departments of *Materials Science and Engineering and Chemical and Biological Engineering, and Center for Biotechnology and Interdisciplinary Studies, Rensselaer Nanotechnology Center, Rensselaer Polytechnic Institute, Troy, NY 12180
雑誌名・Noなど	PNAS 2007 104: 13574-13577; published online before print as 10.1073/pnas.0706508104
注目理由・コメント	フレキシブルエネルギー貯蔵装置とは、曲げたり折ったり、様々な形に切ったりしても使える紙の電池のことである。セ氏150度から氷点下78度まで使えるなど高機能なうえ、成分の90%が通常の紙と同じセルロースなので環境への悪影響が少ない。この電池は、多数のカーボンナノチューブが紙の中で同じ方向に整列している複合材。リチウムの電極を載せるとリチウムイオン電池に、別の特殊な素材を組み合わせると高性能のコンデンサーにもなるという。最終的な目標として、新聞を印刷するような方法でこの紙電池を印刷することを目指している。
今後の展望	カーボンナノチューブは高価なため、用途は限られることも考えられるが、有害物質を含まず、自由な形にできること、電解質を加えていない電池を用意し、人間の汗や血液、尿で自然に生じる電解質を使ってこれを動かせることを示していることから、埋込型医療機器にも使える可能性がある。
その他	アブストラクトは下記から閲覧可能 <a href="http://www.pnas.org/cgi/content/abstract/104/34/13574">http://www.pnas.org/cgi/content/abstract/104/34/13574</a>

付属資料 3

PL 裁判判例情報

NO.	医療機器	被告	原告	事故概要	原告側主張	被告側抗弁	判決の結論	国	判決年
1	外科手術用ノミ	製造業者	患者	被告：外科手術用製品の製造者 1973年に、原告は被告が供給 (deliver) した手術用ノミを使用した鼻の手術を受けたが、その際にノミの先端が破損して原告の肺の中に入ってしまった。このため、原告は胸郭の切開手術により破片を取り出さざるを得なくなり、判決が出された時点でも、この手術の後遺症に悩まされていた。	被告の製品には欠陥があり、設計・製造上の過失があると主張。	事故の原因は偏に医者の医療過誤によるものであると主張。	1万マルク(慰謝料部分)に対する損害賠償金)ノミの先端の破損によって生じた損害および将来生じる損害の全てに対して被告は賠償義務を負うと判決された。	ドイツ	1978
2	義歯	医師	患者	被告は、歯科医。被告(歯科医師)が設計に問題のある義歯(ブリッジ)入れたため、溶接部が弱くて折れてしまった。	歯科医師が欠陥のある義歯(ブリッジ)を設計したことは、職業上の過失であると主張。	不明	裁判所は、被告(歯科医師)と義歯の製造者が連帯して責任を負うべきであるとして、歯科医師の責任70%、製造者の責任30%と判決し、賠償額(慰謝料)として1万5107フランを容認した。	フランス	1980
3	保育器	製造業者	病院の保険会社	被告は、製造業者(SA Le Materiel Medical の保険会社(CIE La Union et le Phenix Espagnols)。新生児の手術用を使用する特別製の保育器が当日入手できなかったため、産科部門から借用した早産児保育器を使って手術を行った。ところが、当該保育器が熱くなり過ぎたため、手術した新生児の両足に火傷が生じた。	製造者は製品の安全について厳格責任を負っていると主張。	不明	当該保育器を手術台の上で使用することの潜在的な危険性については、産科部門が外科医に警告すべきであったという理由で、被告(製造者)には責任が無いと判決された。産科部門および外科医は患者に対する注意を怠ったとして責任を取らされた。(賠償金額は不明。)	フランス	1981