

厚生労働科学研究研究費補助金
こころの健康科学研究事業

細胞組織工学的手法を用いた中枢神経障害に
対する根治的療法の開発

平成19年度 総括・分担研究報告書

平成20(2008)年3月

主任研究者 田口 明彦

国立循環器病センター研究所

目 次

I. まえがき	1
II. 研究組織	3
III. 総括研究報告	5
IV. 分担者研究報告	
IV-1 細胞組織工学的手法を用いた脳血管再生に関する検討	29
IV-2 霊長類を用いた検討に関する研究	38
IV-3 ハニカムフィルム開発	50
IV-4 軟骨細胞三次元培養におけるグリコサミノグリカン関連糖の添加効果	60
IV-5 細胞工学技術による高機能 Scaffold 開発	64
IV-6 ES 細胞由来神経幹細胞移植における細胞内因性・外因性必要条件の 検討	81
V. 掲載論文一覧表	91
VI. 掲載論文	99

まえがき

現在わが国においては、他の諸国において類を見ないほどの急速な高齢化社会を迎えており、それに伴う要介護者の急激な増加は日本の社会構造を根底から揺るがしかねない極めて深刻な社会問題であり、高齢者が健康で生きがいを持って生活し、かつ活力のある社会を保ち続けるためには、これらの疾患に対する有効な治療法の開発は非常に重要な課題です。これらの疾患を克服するため、神経系幹細胞を用いた様々な研究が積み重ねられてきましたが、単なる神経幹細胞移植では治療効果が不十分であることが、米国における腫瘍由来神経幹細胞移植および胎児ブタ由来神経幹細胞移植など、脳梗塞患者に対する神経幹細胞移植に関する臨床試験においても明らかにされてきました。しかし、これらの研究においても頻度としては低いものの、移植神経幹細胞の一部は脳内で移動した後に成熟し、既存の神経細胞と神経回路網を形成することにより脳神経機能回復を促進することが確認されており、神経細胞移植による治療法の可能性を示すものであると我々は考えています。

我々は胎生期神経発生およびカナリア等における脳神経組織の再生において、神経幹細胞の移動や分化、成熟は血管新生と平行してプログラムされていることに着目し、血管形成と脳組織再生に焦点を当てて研究を行ってきました。その結果、中枢神経障害後の血管再生が神経幹細胞の移動を促進するだけでなく、その生着および成熟に必須であること、および脳血管再生により誘導された再生神経が脳神経機能の著明な改善をもたらすことを明らかにしてきました。さらに慢性期脳梗塞患者などの脳神経組織の脱落に伴う脳神経機能障害を呈する患者においては、脳神経機能の改善には、傷害された神経回路網の厳密な再生は必ずしも必須ではなく、新生介入ニューロンなどによる既存の神経回路網の再構成でも可能であると考えられており、本研究における幹細胞 niche となる血管網の構築を基盤とした神経幹細胞移植に関する研究は、極めて対象患者数が多い中枢神経障害患者に対する画期的な治療法の確立に向けた新しい流れを作る研究であると考えています。

国立循環器病センター研究所

田口 明彦

研究組織

主任研究者

国立循環器病センター研究所 循環動態機能部 脳循環研究室 室長
田口 明彦

分担研究者

国立循環器病センター 脳血管内科 部長
成富 博章

国立循環器病センター研究所 放射線医学部 部長
飯田 秀博

国立循環器病センター研究所 心臓生理部 部長
盛 英三

国立循環器病センター研究所 先進治療機器開発室 室長
西川 雄大

北海道大学大学院 工学研究科 教授
高木 睦

兵庫医科大学 医学部 教授
松山 知弘

大阪大学産業科学研究所 特任准教授(常勤)
齋藤 敬

大阪大学大学院 医学研究科 助教
田中 秀和

東北大学先進医工学研究機構 客員准教授
加藤 英政

研究協力者

国立循環器病センター研究所 循環動態機能部 脳循環研究室
笠原 由紀子

総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金(こころの健康科学研究事業)

総括研究報告書

細胞組織工学的手法を用いた中枢神経障害に対する根治的治療法の開発

主任研究者

国立循環器病センター研究所 循環動態機能部 脳循環研究室 室長
田口 明彦

分担研究者

国立循環器病センター 脳血管内科 部長
成富 博章

国立循環器病センター 放射線医学部 部長
飯田 秀博

国立循環器病センター 心臓生理部 部長
盛 英三

国立循環器病センター 先進治療機器開発室 室長
西川 雄大

北海道大学大学院 工学研究科 教授
高木 睦

兵庫医科大学 医学部 教授
松山 知弘

大阪大学産業科学研究所 特任准教授(常勤)
齋藤 敬

大阪大学大学院 医学研究科 助教
田中 秀和

東北大学先進医工学研究機構 客員准教授
加藤 英政

研究要旨

高齢者要介護者発生原因の約半数が脳血管障害など中枢神経障害であり、これらの疾患に対する新しい治療法の開発は、厚生労働行政にとって極めて重要な課題である。我々は血管系の再構築が脳神経機能回復に必要な不可欠であることを明らかにしてきたが、本研究では、中枢神経障害部位における血管網の再構築と共に、神経(幹)細胞の誘導や移植を行い、中枢神経機能障害患者に対する全く新しい治療法の確立に向けて、①細胞移植のための scaffold となる多孔性高分子フィルムなどパターン化培養基材の開発、②局地的な光酸化反応により化学的に細胞膜を穿孔するマイクロインジェクション技術の開発、③神経幹細胞の局所投与後の生着効率を飛躍的に高める技術開発などを行い、それらの技術を総合した、より効率的かつ安全な細胞治療法の開発に取り組んでいる。

A. 研究目的

現在わが国においては急速な高齢化社会を迎えており、それに伴う要介護者の急激な増加は社会構造を根底から揺るがしかねない極めて深刻な社会問題である。平成 16 年度の厚生労働省国民生活基礎調査によると要介護者発生原因の 40%以上が脳血管障害や認知症など中枢神経障害であり、これらの疾患に対する有効な治療法の開発は緊急の課題であり、神経系幹細胞を用いた様々な研究も積み重ねられてきたが、単なる神経幹細胞移植ではほとんど神経幹細胞が生着せずかつ治療効果もほとんどないことが、様々な基礎研究や米国における脳梗塞患者に対する臨床試験においても明らかにされつつある。

我々は成体 Song Bird 等における生理的な脳神経組織の再生において、神経細胞の移動や分化、成熟は血管新生と平行してプログラムされていることに着目し、血管形成と脳組織再生に焦点を当てて研究を行ってきた。その結果、中枢神経障害後の血管再生が神経幹細胞の移動を促進するだけでなく、その生着および成熟に必須であること、および脳血管再生により誘導された再生神経が脳神経機能の著明な改善をもたらすことを明らかにし、内因性神経再生促進を目的とした”急性期心原性脳塞栓症患者に対する自己骨髄単核球静脈内投与に関する臨床試験“を平成 19 年度より開始予定である(平成 19 年 10 月厚労省認可)。本研究ではそれらの研究成果をさらに発展させ、新生血管網を基盤とする幹細胞 niche に神経幹細胞の移植を行い、移植神経幹細胞の生着、成熟および機能を通じて脳神経機能の改善をもたらす治療法の開発を目的としている。

B. 研究方法

パターン化培養基材の開発とその機能の検討に関しては、高分子(ポリε-カプロラクトンと両親媒性ポリアクリルアミド)の希薄溶液を水面上に展開することにより、多孔性高分子薄膜を作成し、ライン状パターン化処理を施すこと

により培養基材を作成した。その機能の確認には、ヒト骨髄由来間葉系幹細胞を延伸多孔性薄膜の表面に播種し、成長培地（MSCGM）および分化誘導培地を用いて培養実験を行い、培養基材の分化能に与える影響を明らかにした。また、量産性の高いマイクロインジェクション技術の開発においては、本年度は脳循環系の細胞治療に適した細胞標識化ないし細胞改変を行えるよう、医療応用に向けて新たに量産性の高い細胞膜穿孔体を開発、またその運用条件の最適化を容易にする、自動システムの開発を行った。さらに神経幹細胞の局所投与後の生着効率向上メカニズムの究明では、障害脳における神経幹細胞移植の生着不良の原因の究明のため、パターン化培養基材を用いた移植など様々な条件下での移植実験を行い、神経幹細胞移植の生着と apoptosis 誘導因子に関する検討を行った。

C. 研究結果

成長培地を用いて延伸多孔性フィルム上でヒト骨髄由来間葉系幹細胞を培養した結果、細胞はパターン化多孔性フィルムに接着、ラインパターンに沿って伸展し、高密度の配向化細胞シートを形成した。コラーゲンコーティングディッシュ上でヒト骨髄由来間葉系幹細胞を培養した場合、Nestin の発現は認められたが、MAP-2 の発現は殆ど認められなかった。一方、延伸ハニカムフィルムを 0.02% コラーゲン水溶液中に浸漬することによりフィルム構造表面にコラーゲンを固定化し、接着性を向上させたハニカムフィルム上では、MAP-2 および Nestin をともに強く発現しており、細胞培養基材表面の構造の違いが細胞の分化誘導に影響を及ぼすことが明らかとなった。

マイクロインジェクション技術の開発においては、付着性のラット PC12 細胞では大多数の細胞内の注入された色素は、加圧下で、光照射時間に比例する傾向が認められた。導入効率はほぼ 100% であり細胞の剥離も認められないなど、満足できる結果が得られた。また、浮遊性のマウス単核球について、加圧と光照射を実施した場合には、注入色素で染色された細胞が多く見いだされたが、染色された細胞群の蛍光強度は細胞毎に差があった。一方、光照射のみを行った対象例では、わずかな細胞が染色されたに留まり、加圧の必要性を示していると考えている。

障害脳に対する神経幹細胞移植の実験では、ハニカムフィルムなどパターン化培養基材を用いた移植を行ったが、in vitro の系では十分な生着や活動性が観察されるものの、in vivo においては十分な生着など、その機能を発揮させることができなかった。一方、微小血管網を中心とした内因性神経幹細胞 Niche を整備し、apoptosis 誘導因子を阻害すると移植神経幹細胞は非常に効率に生着することが分かった。

(倫理面への配慮)

動物実験に関しては「動物の愛護及び管理に関する法律」を遵守し、各施設での動物実験委員会の承認を受けるとともに、実験動物の①苦痛の軽減、②数の削減、③代替法の使用、に努めている。

D. 考察

物理的な scaffold 上での細胞動態に関しては、scaffold の性質が細胞の分化に大きな影響を与えることが示されたが、in vivo での細胞動態、特に移植時における細胞死への関連およびそれを阻害するような素材や物理的形狀、表面コーティングなどの開発が必要であると考えている。また、微小血管網を中心とした幹細胞 Niche+apoptosis 誘導因子の阻害による移植神経幹細胞は非常に効率的に生着することが分かったが、それらの神経幹細胞の神経細胞への生理的な分化および脳神経機能の回復作用などに関する検討が、神経幹細胞移植による治療法の開発には必要不可欠であると考えている。

E. 結論

今年度は障害脳に対する神経幹細胞移植に関して、幹細胞 Niche の誘導と apoptosis 誘導因子の阻害により、神経幹細胞の生着が非常に効率に起こることを見いだしたが、来年度はさらに物理的な scaffold とマイクロインジェクションによる細胞加工技術などをより発展させて形で組み合わせ、有効かつ安全な治療法の開発を行っていく。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

田口 明彦

1. 論文発表

“Relationship between Detectability of Ischemic Lesions by Diffusion-Weighted Imaging and Embolic Sources in Transient Ischemic Attacks.”

Uno H, Taguchi A, Oe H, Nagano K, Yamada N, Moriwaki H, Naritomi H.

Eur Neurol. 2008;59:38-43.

“ Increase in Circulating CD34-Positive Cells in Patients with Angiographic Evidence of Moyamoya-like Vessels.”

Yoshihara T, Taguchi A, Matsuyama T, Shimizu Y, Kikuchi-² A, Soma T, Stern. D.M, Yoshikawa H, Kasahara Y, Moriwaki H, Nagatsuka K, Naritomi H.

J Cereb Blood Flow Metab. in press.

“Circulating CD34-positive cell number is associated with brain natriuretic peptide level in type 2 diabetes patients.”

Okada S, Makino H, Nagumo A, Sugisawa T, Fujimoto M, Kishimoto I, Miyamoto Y, Kikuchi-Taura A, Soma T, Taguchi A Yoshimasa Y.

Diabetes Care. 2007; in press.

“Circulating CD34-positive cells provide a marker of vascular risk associated with cognitive impairment.”

Taguchi A, Matsuyama T, Nakagomi T, Shimizu Y, Fukunaga R, Tatsumi Y, Yoshikawa H, Kikuchi-Taura A, Soma T, Moriwaki H, Nagatsuka K, Stern D.M, Naritomi H.

J Cereb Blood Flow Metab. 2007.

“Neuroprotective effect of bone marrow-derived mononuclear cells promoting functional recovery from spinal cord injury.”

Yoshihara T, Ohta M, Itokazu Y, Matsumoto N, Dezawa M, Suzuki Y, Taguchi A, Watanabe Y, Adachi Y, Ikehara S, Sugimoto H, Ide C.

J Neurotrauma. 2007;24:1026-36.

“Granulocyte colony-stimulating factor has a negative effect on stroke outcome in a murine model.”

Taguchi A, Wen Z, Myojin K, Yoshihara T, Nakagomi T, Nakayama D, Tanaka H, Soma T, Stern D.M, Naritomi H, Matsuyama T.

Eur J Neurosci. 2007;26:126-33.

“Visualization of intracerebral arteries by synchrotron radiation microangiography.”

Myojin K, Taguchi A, Umetani K, Fukushima K, Nishiura N, Matsuyama T, Kimura H, Stern D, Imai Y, Mori H.

AJNR Am J Neuroradiol. 2007;28:953-7.

2. 学会発表

Brain'07&BrainPET'07

“Isolation and characterization of injury-induced Neural stem/ Progenitor cells from post-infarct Area in mice. ”

Nakagomi T, Taguchi A, Saino O, Fujikawa M, Fujimori Y, Nishizaki T,
Matsuyama T.
Osaka, 2007 May

第16回日本意識障害学会

『脳血管障害に対する新しい細胞治療の確立に向けて』

田口 明彦

仙台, 2007. 08. 06

3. その他 (シンポジウム・招待講演)

第4回東京脳卒中診断治療研究会

『脳梗塞患者に対する自己骨髄単核球を用いた細胞治療』

田口 明彦

東京, 2008. 02. 15

日本生物工学会北日本支部 札幌シンポジウム

『骨髄細胞を用いた脳梗塞治療』

田口 明彦

札幌, 2007. 11. 21

成富 博章

1. 論文発表

“Relationship between diffusion-weighted imaging detectability of ischemic lesions and embolic sources in transient ischemic attacks.”

Uno H, Oe H, Taguchi A, Nagano K, Naritomi H.

Europ Neurol. 2008;59:38-43.

“Increase in Circulating CD34-Positive Cells in Patients with Angiographic Evidence of Moyamoya-like Vessels.”

Yoshihara T, Taguchi A, Matsuyama T, Shimizu Y, Kikuchi-taura2 A, Soma T, Stern.D.M, Yoshikawa H, Kasahara Y, Moriwaki H, Nagatsuka K, Naritomi H.

J Cereb Blood Flow Metab. 2007; in press.

“Association between signal hyperintensity on T1-weighted MR imaging of carotid plaques and ipsilateral ischemic events.”

Yamada N, Higashi M, Otsubo R, Sakuma T, Oyama N, Tanaka R, Iihara K, Naritomi H, Minematsu K, Naito H.

AJNR. 2007;28:287-292.

“ Paradoxical Cerebral Embolism Causing Internal Carotid Artery Occlusion. ”

Okazaki S, Oomura M, Konaka K, Simode A, Naritomi H.
Epub. 2007;46:678-81.

“Isolated Hemifacial Sensory Impairment with Onion Skin Distribution Caused by Small Pontine Hemorrhage. ”

Toratani N, Moriwaki H, Hyon B, Naritomi H.
Eur Neurol. 2008;59:192-194.

“Microembolic signals within 24 hours of stroke onset and diffusion-weighted MRI abnormalities.”

Nakajima M, Kimura K, Shimode A, Miyashita F, Uchino M, Naritomi H,
Minematsu K.
Cerebrovasc Dis. 2007;23:282-288.

“Granulocyte colony-stimulating factor has a negative effect on stroke outcome in a murine model.”

Taguchi A, Wen Z, Myojin K, Yoshihara T, Nakagomi T, Nakayama D,
Tanaka H, Soma T, Stern DM, Naritomi H, Matsuyama D.
Europ J Neurosci. 2007;26:126-133.

“Right atrium pressure critically determines the size of paradoxical cerebral infarction.”

Okazaki S, Oomura M, Konaka A, Shimode A, Naritomi H.
Internal Medicine. 2007;in press.

“Design and baseline characteristics of an observational study in Japanese patients with hypertension: Japan Hypertension Evaluation with Angiotensin II Antagonist Losartan Therapy (J-HEALTH).”

Naritomi H, Fujita T, Ito S, Ogihara T, Shimada K, Shimamoto K, Tanaka H,
Yoshiike N.
Hypert Res. 2007;30:807-814.

“Extremely Early Computed Tomography Signs in Hyperacute Ischemic Stroke as a Predictor of parenchymal Hematoma. ”

Okazaki S, Moriwaki H, Minematsu K, Naritomi H.

Cerebrovasc Dis. 2007;25:241-246.

飯田 秀博

1. 論文発表

“Body-contour versus circular orbit acquisition in cardiac SPECT: Assessment of defect detectability with channelized Hotelling observer.”

Sohlberg A, Watabe H, Shidahara M, Iida H.

Nucl Med Commun. 2007; 28:937-942.

“Accelerated 3D-OSEM image reconstruction using a Beowulf PC cluster for pinhole SPECT.”

Zeniya T, Watabe H, Sohlberg A, Iida H.

Ann Nucl Med. 2007; 21:537-543.

“3D-OSEM reconstruction from truncated data in pinhole SPECT.”

Zeniya T, Watabe H, Sohlberg A, Inomata T, Kudo H, Iida H.

IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record. 2007;4205-4207.

『癌診断におけるPET/SPECT技術—過去・現在・未来。』

渡部 浩司

*実験医学増刊号 (分子レベルから迫る癌診断研究)*25 (17):188-193, 2007

『小動物イメージング最近の動向』

渡部 浩司, 寺本 昇, 合瀬 恭幸, 錢谷 勉.

臨床放射線 52 (9):1108-1113, 2007

“Absolute quantitation of myocardial blood flow with ²⁰¹Tl and dynamic SPECT in canine: optimisation and validation of kinetic modelling.”

Iida H, Eberl S, Kim K-M, Tamura Y, Ono Y, Nakazawa M, Sohlberg A, Zeniya T, Hayashi T, Watabe H.

Eur J Nucl Med Mol Imaging., 2008

『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』

Quantitative Functional Imaging of Small Animals Using MicroSPECT.

Medical Imaging Technology. 26(1):14-20, 2008

『SPECTの定量化と標準化』

Quantitative and Standardized SPECT Imaging.

渡部 浩司.

Medical Imaging Technology. 6(1):9-13, 2008

“Fully 3D SPECT reconstruction with transmission-dependent scatter correction. ”

Sohlberg A, Watabe H, Iida H. Sohlberg A, Watabe H, Iida H.
Med submitted, 2007.

『SPECTイメージング』

銭谷 勉, 渡部 浩司, 飯田 秀博.

遺伝子医学MOOK9号「分子イメージング技術」 2008

2. 学会発表

Society of Nuclear Medicine 2007

“ Optimal Collimator Design for Cardiac SPECT when Resolution Recovery is Applied in Statistical Reconstruction. ”

Sohlberg A, Watabe H, Iida H.

Washington DC., 2007

Brain'07 & BrainPET'07

“ Absolute quantitation of regional cerebral blood flow in mouse using 123I-iodoamphetamine and pinhole SPECT. ”

Zeniya T, Watabe H, Ose T, Hayashi T, Teramoto N, Myojin K, Taguchi A, Sato H, Yamamoto A, Sohlberg A, Inomata T, Iida H.

Osaka., 2007 20-24 May

ジョイントセミナー

『ピンホール SPECT を用いた小動物イメージング』

銭谷 勉, 渡部 浩司, 猪股 亨, 青井 利行, キム キョンミン, 寺本 昇, 合瀬 恭幸, Sohlberg Antti, 久保 敦子, 林 拓也, 工藤 博幸, 増野 博幸, 山本 誠一, 中澤 真弓, 山道 芳彦, 飯田 秀博.

国立循環器病センター研究所新館講堂, 2007 10 July

QSPECT&DTARG法研究会

『脳 SPECT 核医学における定量評価と標準化の意義』

飯田 秀博

神戸ポートピアホテル, 2007 9月22日

第19回日本脳循環代謝学会総会

『QSPECT-DTARG プロジェクト-SPECT 核医学における定量評価と標準化の試み』

飯田 秀博

ホテルメトロポリタン盛岡 NEW WING, 2007 25-26 Oct

第 19 回日本脳循環代謝学会総会

『SPECT を用いた脳血流・血管反応性の定量評価と標準化』 (抄録)

飯田 秀博

岩手県盛岡市, 2007 25-26 Oct

IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference

“3D-OSEM reconstruction from truncated data in pinhole SPECT.”

Zeniya T, Watabe H, Sohlberg A, Inomata T, Kudo H, Iida H.

Hawaii., 2007 28 Oct - 03 Nov

第 47 回日本核医学会学術総会

『ピンホール SPECT におけるトランケーションデータからの 3D-OSEM 画像』

銭谷 勉, 渡部 浩司, 猪股 亨, Sohlberg Antti, 工藤 博幸, 飯田 秀博.

仙台国際センター, 2007 4-6 Nov

第 47 回日本核医学会学術総会

『ピンホール SPECT と 123I-IMP を用いたマウス局所脳血流定量測定』

銭谷 勉, 渡部 浩司, 林 拓也, 合瀬 恭幸, 明神 和紀, 田口 明彦, 寺本 昇,
猪股 亨, 山道 芳弘, 飯田 秀博.

仙台国際センター, 2007 4-6 Nov

第 47 回日本核医学会学術総会

『定量 SPECT 画像再構成・画像解析プログラムの開発状況』

渡部 浩司.

仙台国際センター, 2007 4-6 Nov

第 47 回日本核医学会学術総会

『小動物用核医学機器の最近の進歩』

渡部 浩司

仙台国際センター, 2007 4-6 Nov

第 47 回日本核医学会学術総会

『SPECT の定量化と標準化への道筋』

飯田 秀博, 尾川 浩一.

シンポジウムⅧ, 仙台国際センター,
2007 4-6 Nov

盛 英三

1. 論文発表

“Synthesis of Sugar-Polysiloxane Hybrids Having Rigid Main-Chains and Formation of their Nano Aggregates.”

Beppu K, Kaneko Y, Kadokawa J-i, Mori H, Nishikawa T.
Journal. 2007;39:1065-1070.

“Kurozu moromimatsu inhibits tumor growth of Lovo cells in a mouse model in vivo.”

Fukuyama N, Jujo S, Ito I, Shizuma T, Myojin K, Ishiwata K, Nagano M, Nakazawa H, Mori H.
Nutrition. 2007;23:81-86.

“Intravenous injection of phagocytes transfected ex vivo with FGF4 DNA/ biodegradable gelatin complex promotes angiogenesis in a rat myocardial ischemia/reperfusion injury model.”

Fukuyama N, Tanaka E, Tabata Y, Fujikura H, Hagihara M, Sakamoto H, Ando K, Nakazawa H, Mori H.
Basic Res Cardiol. 2007;102:209-216.

“Crystal structures of catrocollastatin/VAP2B reveal a dynamic, modular architecture of ADAM/adamalysin/reprolysin family proteins.”

Igarashi T, Araki S, Mori H, Takeda S.
FEBS Lett. 2007;581:2416-2422.

“Hypothermia reduces ischemia- and stimulation-induced myocardial interstitial norepinephrine and acetylcholine releases.”

Kawada T, Kitagawa H, Yamazaki T, Akiyama T, Kamiya A, Uemura K, Mori H, Sugimachi M.
J Appl Physiol. 2007;102:622-627.

“Angiotensin II attenuates myocardial interstitial acetylcholine release in response to vagal stimulation.”

Kawada T, Yamazaki T, Akiyama T, Li M, Zheng C, Shishido T, Mori H,

Sugimachi M.

Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2007;293:H2516-2522.

“Regional difference in ischaemia-induced myocardial interstitial noradrenaline and acetylcholine releases.”

Kawada T, Yamazaki T, Akiyama T, Shishido T, Shimizu S, Mizuno M, Mori H, Sugimachi M.

Auton Neurosci. 2007;137:44-50.

“Cardiac epinephrine synthesis and ischemia-induced myocardial epinephrine release.”

Kuroko Y, Yamazaki T, Tokunaga N, Akiyama T, Kitagawa H, Ishino K, Sano S, Mori H.

Cardiovasc Res. 2007;74:438-444.

“Visualization of intracerebral arteries by synchrotron radiation microangiography.”

Myojin K, Taguchi A, Umetani K, Fukushima K, Nishiura N, Matsuyama T, Kimura H, Stern DM, Imai Y, Mori H.

AJNR Am J Neuroradiol. 2007;28:953-957.

“Single Injection of a Sustained-release Prostacyclin Analog Improves Pulmonary Hypertension in Rats.”

Obata H, Sakai Y, Ohnishi S, Takeshita S, Mori H, Kodama M, Kangawa K, Aizawa Y, Nagaya N.

Am J Respir Crit Care Med. 2008;177:195-201.

“Intense clean characteristic flash x-ray irradiation from an evaporating molybdenum diode.”

Sagae M, Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Onagawa J, Ido H.

Opt. Eng. 2007;46:1-7.

“Novel monochromatic x-ray generators and their applications to high-speed radiography (6279).”

Sato E, Germer R, Obara H, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Ichimaru T, Takahashi K, Sato S, Takayama K.

SPIE. 2007;627906:1-12.

“High-sensitive radiography system utilizing a pulse x-ray generator and a night-vision CCD camera (MLX) (Proc).”

Sato E, Sagae M, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Ichimaru T, Takayama K.

SPIE. 2007;6279(627941):1-6.

“K-edge magnification digital angiography using a 100- μ m-focus tungsten tube.”

Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawakami H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Takayama K, Onagawa J.

Opt. Eng. 2007;46(026503):1-6.

“Edaravone preserves coronary microvascular endothelial function after ischemia/reperfusion on the beating canine heart in vivo.”

Sukmawan R, Yada T, Toyota E, Neishi Y, Kume T, Shinozaki Y, Mori H, Ogasawara Y, Kajiya F, Yoshida K.

J Pharmacol Sci. 2007;104:341-348.

“Crystal structure of RVV-X: An example of evolutionary gain of specificity by ADAM proteinases.”

Takeda S, Igarashi T, Mori H.

FEBS Lett. 2007;581:5859-5864.

“Important role of endogenous hydrogen peroxide in pacing-induced metabolic coronary vasodilation in dogs in vivo.”

Yada T, Shimokawa H, Hiramatsu O, Shinozaki Y, Mori H, Goto M, Ogasawara Y, Kajiya F.

J Am Coll Cardiol. 2007;50:1272-1278.

“Role of Cu,Zn-SOD in the Synthesis of Endogenous Vasodilator Hydrogen Peroxide during Reactive Hyperemia in Mouse Mesenteric Microcirculation in Vivo.”

Yada T, Shimokawa H, Morikawa K, Takaki A, Shinozaki Y, Mori H, Goto M, Ogasawara Y, Kajiya F.

Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2007.

“Characterization of ouabain-induced noradrenaline and acetylcholine release from in situ cardiac autonomic nerve endings.”

Yamazaki T, Akiyama T, Kitagawa H, Komaki F, Mori H, Kawada T, Sunagawa K, Sugimachi M.

Acta Physiol (Oxf). 2007;191:275-284.

2. 学会発表

第71回日本循環器学会総会・学術集会

“Cariporide reduces myocardial norepinephrine efflux and myoglobin release evoked by ischemia and reperfusion.”

Kuroko Y, Yamazaki T, Tokunaga N, Akiyama T, Ishino K, Sano S, Mori H.
兵庫・神戸, 2007.3.

13th World Congress on Heart Disease

“Structural biological approach to approach cardiovascular disease (Invited Lecture).”

Mori H.

Vancouver, Canada, 2007.7.

World Congress of the ISHR

“Two cell therapies to treat myocardial infarction in rats.”

Mori H, Nagaya N, Miyahara Y, Fujii T.

Bologna, Italy, 2007.6.

American Heart Association

“Clinical trial of autologous bone marrow esenchymal stem cell transplantation for severe chronic heart failure.”

Nagaya N, Ohgushi H, Shimizu W, Yamagishi M, Noguchi T, Noda T, Doi K, Ishida Y, Ohnishi S, Kitakaze M, Nakatani T, Mori H, Kamakura S, Kangawa K, Miyatake K, Tomoike H, Kitamura S.

Orland, Florida, 2007.11.

第84回日本生理学会大会

“The modification of the measuring system in small animal isolated papillary muscle (II).”

Nishiura N, Mori H.

大阪, 2007.3.

第71回日本循環器学会総会・学術集会

“Role of endogenous hydrogen peroxide in tachypacing-induced metabolic coronary vasodilatation in canine coronary microcirculation in vivo.”

Yada T, Hiramatsu O, Shinozaki Y, Mori H, Goto M, Ogasawara Y, Kajiya F.
兵庫・神戸, 2007.3.

American Heart Association

“Protective role of hydrogen peroxide and erythropoietin during acute coronary occlusion/Reperfusion in native coronary collateral circulation in dogs in vivo.”

Yada T, Shimokawa H, Hiramatsu O, Shinozaki Y, Mori H, Goto M,
Ogasawara Y, Kajiya F.
Orland, Florida, 2007.11.

American Heart Association

“Crucial role of Cu/Zn-SOD in the synthesis of endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF) during reactive hyperemia in mouse mesenteric microcirculation in vivo.”

Yada T, Shimokawa H, Morikawa K, Takaki A, Shinozaki Y, Mori H, Goto M,
Ogasawara Y, Kajiya F.
Orland, Florida, 2007.11.

第71回日本循環器学会総会・学術集会

“Role of Cu,Zn-SOD in the synthesis of endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF) during reactive hyperemia in mouse mesenteric microcirculation in vivo.”

Yada T, Shimokawa H, Morikawa K, Takaki A, Shinozaki Y, Mori H, Goto M,
Ogasawara Y, Kajiya F.
兵庫・神戸, 2007.3.

西川 雄大

1. 論文発表

“Synthesis of Sugar-Polysiloxane Hybrids Having Rigid Main-Chains and Formation of Their Nano Aggregates.”

Beppu K, Kaneko Y, Kadokawa J, Mori H, Nishikawa T.