

|                |   |
|----------------|---|
| No.            | 9   |
| 論文タイトル<br>(英文) | Rapid and simultaneous multiple genotyping of human Y chromosome from a human blood sample by on-chip enzymatic digestion and microchannel array electrophoresis coupled with blood sample pretreatment, and  |
| 論文タイトル<br>(和文) | 血液前処理とPCR、オンチップ酵素消化、マイクロチャンネルアレイ電気泳動を組み合わせたヒト血液からのヒトY染色体の高速同時遺伝子タイピング   |
| 著者・所属論文        | Lihua Zhang,a,b,d, Toshikatsu Shinkae, Yutaka Nakahorie, Noritada Kajic, Manabu Tokeshic, Yoshinobu Babaa,c,f,aDepartment of Molecular and Pharmaceutical Biotechnology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokushima, CREST, Japan Science and Technology Corporation (JST), Tokushima 770-8505, Japan;bNational Chromatographic R. & A. Center, Dalian Institute of Chemical Physics (DICP), Chinese Academy of Sciences (CAS), Dalian 116023, China;cDepartment of Applied Chemistry, Graduate School of Engineering, Nagoya University, Furo-cho, Chikusa-ku, Nagoya 464-8603, Japan;dFuruno Electric Co. LTD., Nishinomiya 662-8580, Japan;eDepartment of Public Health, School of Medicine, The University of Tokushima, Tokushima 770-8505, Japan;fHealth Technology Research Center, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Takamatsu 761-0395, Japan. |
| 雑誌名・Noなど       | Sensors and Actuators B, 121, 124-128, 2007   |
| 注目理由・コメント      | ヒトの遺伝子のハプロタイピングは、方法論としては確立されているため、現在はさらなる高速化と低コスト化が課題となっている。本論文では、6つのDNAマーカー(47z, SRY, YAP, 12f2, TB4Y, UTY)に注目し、4.5 μLの血液からDNAを抽出後、キャピラリーPCR、オンチップで制限酵素処理と電気泳動を行うことで、1サンプルにつき平均10分でタイピングすることに成功している。使い捨て可能なプラスチック製(PMMA)マイクロチップを用いていることから、臨床応用の可能性もある。   |
| 今後の展望          | 抽出過程とPCRがまだオンチップで実現されていないため、これらをオンチップ化することで、必要試料量の低減とさらなる高速化が期待できる。   |
| その他            | <a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/B6THH-4M4KK70-4/2/9bdca7cfc7a23d58315b250033bef729">http://www.sciencedirect.com/science/article/B6THH-4M4KK70-4/2/9bdca7cfc7a23d58315b250033bef729</a>   |

|                |  |
|----------------|--|
| No.            | 10   |
| 論文タイトル<br>(英文) | In vivo near-infrared spectroscopy of rat skin tissue with varying blood glucose levels  |
| 論文タイトル<br>(和文) | 血糖値を変化させたときのラット皮膚組織のIn vivo近赤外分光法  |
| 著者・所属論文        | Jonathon T. Olesberg, Lingzhi Liu, Valerie Van Zee, and Mark A. Arnold-Optical Science and Technology Center and the Department of Chemistry, University of Iowa, Iowa City, Iowa 52242  |
| 雑誌名・Noなど       | Analytical Chemistry, 78, 215-223, 2006  |
| 注目理由・コメント      | 糖尿病患者の血糖コントロールにおいては、技術革新により採血量が減ったとはいえ、依然として穿刺による血液採取が必要であり、患者へのかなりの負担となっているのが現状である。全く穿刺することなく血糖値を測定する試みを示したのが、本論文である。本論文では、ラットの皮膚に2.0-2.5 μmの波長の光を照射し、その吸収がグルコース濃度特異的にどのように変化するかを長時間にわたって観察している。グルコース濃度の変化による吸収の変化は、皮膚の厚みなど、他の変動要因に比べて非常に小さいものであるがゆえに、単に高血糖時と正常血糖時の差分をとっただけの値では指標とすることはできない。そこでその代わりに、正常血糖時の吸収スペクトルから主成分を抽出し、高血糖時と直交するような成分の検討を行うことで、グルコース濃度と相関があるような成分の抽出に成功した。本法は、非常にバックグラウンドノイズの影響を受けやすい手法にも関わらず、それをうまく回避する方法を考案しており、今後の進展が期待できるものである。 |
| 今後の展望          | 採血することなく血糖値を測定することは誰もが願うところであるが、非常に難しいのも事実である。本法は、その可能性を示したという点では高く評価できるが、依然として問題が多いのも事実である。例えばラットでしか検討していないこと、絶対的評価が出来ないため、必ず一度は長時間にわたって血糖値をモニターし続けなければならないことなどがある。また、現状の吸光光度計装置はポータブルと呼ぶにはほど遠く、ハード面の開発が必要不可欠である。   |
| その他            | <a href="http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ac051036i">http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ac051036i</a>  |

|                |   |
|----------------|---|
| No.            | 11  |
| 論文タイトル<br>(英文) | In vivo glucose measurement by surface-enhanced raman spectroscopy  |
| 論文タイトル<br>(和文) | 表面増強ラマン分光法によるin vivoグルコース測定   |
| 著者・所属論文        | Douglas A. Stuart, <sup>†</sup> Jonathan M. Yuen, <sup>‡</sup> Nilam Shah, <sup>†</sup> Olga Lyandres, <sup>‡</sup> Chanda R. Yonzon, <sup>†</sup> Matthew R. Glucksberg, <sup>‡</sup> Joseph T. Walsh, <sup>‡</sup> and Richard P. Van Duyne*, <sup>†</sup> Departments of Chemistry and Biomedical Engineering, Northwestern University, 2145 Sheridan Road, Evanston, Illinois 60208   |
| 雑誌名・Noなど       | Analytical Chemistry, 78, 7211-7215, 78   |
| 注目理由・コメント      | 高感度な界面分光法として知られる表面増強ラマン分光法のひとつである表面増強ラマン散乱(SERS)が、本論文では動物モデルにおいて定量的なin vivo血糖値測定を行うために用いられている。ナノ粒子の表面に銀薄膜を修飾したセンサーをラットに移植した後、785 nmのTi:sapphireレーザーにより光学窓を通してセンサーを照射し、得られるシグナルを解析した。その結果、比較的少ない誤差(RMSEC=7.46 mg/dL, RMSEP=53.42 mg/dL)で血糖値を測定することに成功している。本論文では、"in vivo"と言っているものの、表面増強ラマン散乱のためのセンサーをラットに外科手術により体表に固定しなければならぬことから、臨床応用を目指したというよりも原理検証を行ったものである。このままの形では臨床応用へは可能性が低いかもしれないが、原理検証が成功しているため、新たなアイデアを加えることで形を変えて臨床応用が見えてくる可能性もあり、一定の評価ができる論文である。 |
| 今後の展望          | このまま即、臨床応用というのは難しいが、原理が検証されたことで、違う形で非侵襲的な血糖値測定に適用させる可能性がある。他の方法と同様に、分光法に基づいた手法であるが故、装置そのものの小型化が問題になると考えられる。   |
| その他            | <a href="http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ac061238u">http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ac061238u</a>   |

|                |  |
|----------------|--|
| No.            | 12   |
| 論文タイトル<br>(英文) | Analysis of Specific Gene by Integration of Isothermal Amplification and Electrophoresis on Poly(methyl methacrylate) Microchips   |
| 論文タイトル<br>(和文) | Poly(methyl methacrylate)マイクロチップへの特定遺伝子の等温増幅および電気泳動解析機能の集積化  |
| 著者・所属論文        | Yukari Hataoka <sup>1</sup> , Lihua Zhang <sup>1,2</sup> , Yasuyoshi Mori <sup>3</sup> , Norihiro Tomita <sup>3</sup> , Tsugunori Notomi <sup>3</sup> , Yoshinobu Baba <sup>1,4</sup> , I The University of Tokushima, <sup>2</sup> Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, <sup>3</sup> Eiken Chemical Co. Ltd., <sup>4</sup> National Institute of Advanced Industrial Science and Technology |
| 雑誌名・Noなど       | Analytical Chemistry誌2004年, 76巻, 3689-3693頁  |
| 注目理由・コメント      | ベッドサイドで非侵襲・迅速・簡便な疾患診断技術が要望されている。本論文では遺伝子増幅・検出の機能を集積化した使い捨て可能なマイクロチップの作製に成功している。このマイクロチップを用いてLAMP法により前立腺特異抗原を発見する遺伝子の増幅を行い、マイクロチップ内で電気泳動あるいは目視により増幅産物の検出を行っている。この増幅・検出に要する時間はわずか数分である。また必要とする試料量は約50 μl程度であり、検診の際、従来と比較し、患者の負担を軽減することが可能である。つまり本手法は非侵襲・迅速・簡便・低価格を実現する疾患診断技術になりうると期待され注目に値する。  |
| 今後の展望          | 医療現場での実用化が期待される。目視でも目的遺伝子の有無が確認可能であり、医療現場のみだけでなく発展途上国での疾患診断、病原菌検出などへの適用も期待される。   |
| その他            | -  |

|                |  |
|----------------|--|
| No.            | 13   |
| 論文タイトル<br>(英文) | Rolling Circle Amplification and Circle-to-circle Amplification of a Specific Gene Integrated with Electrophoretic Analysis on a Single Chip   |
| 論文タイトル<br>(和文) | 特定遺伝子の増幅および電気泳動解析のマイクロチップ上への集積化  |
| 著者・所属論文        | Laili Mahmoudian1, Noritada Kaji1, Manabu Tokeshi1, Mats Nilsson2, Yoshinobu Baba1 (1)名古屋大学、(2)Uppsala 大学  |
| 雑誌名・Noなど       | Analytical Chemistry誌, 2008年, 80巻, 2483-2490   |
| 注目理由・コメント      | 微量病原菌の迅速検出および同定はテロ対策、食品・衛生管理において極めて重要となっている。現在は培養による増菌の後、病原菌の検出および同定を行っているが、迅速性および簡便性に問題があり現場の要求に応えられていない。Circle-to-circle amplification法/Rolling circle amplification法は高い特異性と選択性を有する遺伝子増幅法であり、本論文では、circle-to-circle amplification法/Rolling circle amplification法による病原菌の遺伝子の増幅機能と増幅産物検出のためのマイクロチップ電気泳動の各要素を一枚のチップに集積化し、迅速・簡便・精確な病原菌(コレラ菌)検出法の開発に成功している。 |
| 今後の展望          | マイクロチップの利用により患者より採取する試料量が減少し、患者の負担が軽減される(低侵襲診断が可能となる)。また迅速・簡便な検査が可能であることより今後はその場分析での使用が期待される。  |
| その他            | -  |

|                |  |
|----------------|--|
| No.            | 14   |
| 論文タイトル<br>(英文) | Self-Contained On-Chip Cell Culture and Pretreatment System  |
| 論文タイトル<br>(和文) | 細胞培養と前処理を兼ね備えたマイクロチップによる細胞内物質の解析   |
| 著者・所属論文        | Mari Tabuchi, Yoshinobu Baba (徳島大学(現在 名古屋大学))  |
| 雑誌名・Noなど       | Journal of Proteome Research誌2004年, 3巻, 871-877  |
| 注目理由・コメント      | 細胞内発現物質を解析する際は、細胞溶解、目的物質の抽出、検出という手順をとる。これら一連の操作は煩雑であり多大な時間を要する。本論文では細胞培養・タンパク質抽出・電気泳動機能を集積化したマイクロチップを作製し、これを用いてヒト急性T細胞性白血病細胞株を様々な物質で刺激した場合に発現するタンパク質の解析を行っている。その結果、刺激物質がない場合と糖鎖、海藻からの抽出物、抗がん剤を投与した場合はそれぞれ異なった発現プロファイルを示すことが明らかとなった。本手法を用いると、細胞の前処理から測定までにかかる時間は1分弱であり、現在法の約80分と比較すると、大幅な時間短縮、ハイスループット解析が可能である。またピペティングや遠心分離の操作は不要となり、試料のロスも軽減可能である。このように、本論文は迅速かつ簡便な細胞内発現物質解析法であり注目に値する。 |
| 今後の展望          | 本手法は患者より採取した微量試料中に存在する腫瘍細胞の解析に応用可能であり、ベッドサイドでの簡便・迅速・非侵襲疾患診断に適用が期待される。  |
| その他            | -  |

|                |   |
|----------------|---|
| No.            | 15  |
| 論文タイトル<br>(英文) | Development of healthcare chips checking life-style-related diseases  |
| 論文タイトル<br>(和文) | 生活習慣病用ヘルスケアチップの開発   |
| 著者・所属論文        | Akio Okia, Hiroki Ogawaa, Masao Nagaia, Satomi Shinbasha, Madoka Takaic, Akinori Yokogawab, Yasuhiro Horiikea, aBiomaterials Center, National Institute for Materials Science-bBROHM Co., Ltd., cDepartment of Material Engineering, The University of Tokyo.   |
| 雑誌名・Noなど       | Materials Science and Engineering C誌 2004年24巻 8377843頁  |
| 注目理由・コメント      | MEMS技術により作製された無痛針により微量の血液を採取し、使い捨て可能なプラスチック製マイクロチップを用いて生活習慣病マーカーや肝機能の迅速・簡便な検出を可能としている。無痛針およびマイクロチップの利用により非侵襲的診断およびその増強が可能となる。加えて無痛針を用いることで患者の苦痛を緩和し、定期的な検診が可能であるために予防医療機器としての利用が期待される。プラスチック製マイクロチップの使用により使い捨てが可能であり、必要とする試薬量、試料量の大幅な削減も可能である。このために1機体あたりのコストを現在法よりも大幅に削減可能であると考えられる。このように現在の医療が抱える問題の解決を可能とするデバイス開発の報告であり注目に値する。 |
| 今後の展望          | 医療現場・在宅での実用化・普及を目指すためには、医療器具として必要な課題の解決および価格の抑制などが重要であると思われる。また、報告では比色法を用いているが、ターゲット分子によっては感度向上の検討が必要かもしれない。  |
| その他            | -   |

|                |   |
|----------------|---|
| No.            | 16  |
| 論文タイトル<br>(英文) | Nanopillar sheets as a new type of cell culture dish; detailed study of HeLa cells cultured on nanopillar sheets  |
| 論文タイトル<br>(和文) | 新しい細胞培養ディッシュとしてのナノピラーシート: ナノピラーシート上で培養されたHeLa細胞の詳細な研究   |
| 著者・所属論文        | (1)S. Nomura ? H. Kojima ? Y. Ohyabu ? T. Uemura - Nanotechnology Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)-(2)K. Kuwabara ? A. Miyauchi - Materials Research Laboratory, Hitachi Ltd |
| 雑誌名・Noなど       | Journal of Artificial Organs誌 2006年 9巻90796頁  |
| 注目理由・コメント      | 再生医療において目的とする細胞の増殖、非侵襲的な回収方法が切望されている。熱式ナノインプリント技術により作製したナノピラー構造体上で細胞を培養すると、細胞は凝集し、スフェロイドを形成して増殖した。そして継代の際にはペレットのみでほぼすべての細胞を回収可能であった。つまり、ナノピラーを用いると細胞の増殖、非侵襲的回収が可能である。このように細胞とナノ構造体を有する基材表面との相互作用を研究することで従来にない新たな現象が観測されたのは注目に値する。       |
| 今後の展望          | 今後、ナノピラーの形状、配置パターンが細胞の増殖・分化に及ぼす影響を調べることで、患者より低侵襲(少量)で採取してきた細胞の高効率培養、高品質細胞の供給が可能になり、再生医学への貢献が期待される。  |
| その他            | <a href="http://www.aist.go.jp/aist/j/aistinfo/aist_today/vol06_10/special/p12.html">http://www.aist.go.jp/aist/j/aistinfo/aist_today/vol06_10/special/p12.html</a>   |

|                |   |
|----------------|---|
| No.            | 17  |
| 論文タイトル<br>(英文) | Perfusion-decellularized matrix: using nature's platform to engineer a bioartificial heart  |
| 論文タイトル<br>(和文) | 灌流で脱細胞化したマトリックス: バイオ人工心臓を創るために本来の組織骨格を使って   |
| 著者・所属論文        | Harald C Ott <sup>1</sup> , Thomas S Matthiesen <sup>2</sup> , Saik-Kia Goh <sup>2</sup> , Lauren D Black <sup>3</sup> , Stefan M Kren <sup>2</sup> , Theoden I Netoff <sup>3</sup> & Doris A Taylor <sup>2,4</sup> <sup>1</sup> Department of Surgery, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, 55 Fruit Street, Boston, Massachusetts 02114, USA. <sup>2</sup> Center for Cardiovascular Repair, University of Minnesota, 312 Church Street Southeast, 7-105A NHH, Minneapolis, Minnesota 55455, USA. <sup>3</sup> Department of Biomedical Engineering, University of Minnesota, 312 Church Street Southeast, 7 NHH, Minneapolis, Minnesota 55455, USA. <sup>4</sup> Department of Integrative Biology and Physiology, University of Minnesota, 6-125 Jackson Hall, 312 Church Street Southeast, Minneapolis, Minnesota 55455, USA. |
| 雑誌名・Noなど       | Nat. Med. 2008 Feb;14(2):213-21. Epub 2008 Jan 13.  |
| 注目理由・コメント      | 組織から細胞成分を除去して拒絶反応を低減させる脱細胞化技術は、各組織・臓器特有の組織骨格を利用して再生する移植片を提供し得るものであり、ドナーまたは動物組織を利用した臨床研究がスタートしている。ランゲンドルフ回路を使って冠動脈から界面活性剤SDSを灌流させて処理し、ラットの心臓丸ごとを脱細胞した初のレポートである。脱細胞後もラミニン、フィブロネクチンといった接着タンパクは残ることを示している。脱細胞化した心臓に新生子ラット心臓由来細胞を灌流してペーシングすることで、厚さ0.5mm~1.1mmの脱細胞化心臓壁に細胞を正着させて心臓を拍動させることに成功している。   |
| 今後の展望          | 細胞を播種したラット心臓の収縮力は2.4mmHgと成体ラットの2%程度であり、ラットから大動物にスケールアップするためのブレークスルーも必要と考えられるが、冠動脈・静脈を兼ね備えた心臓まるごとのバイオ人工心臓の開発であり、心臓移植に代わる将来の技術として期待できる。細胞を使わない脱細胞化組織は生体由来材料の範疇であり、医療機器の新しいカテゴリーとして整備が重要となると考えられる。   |
| その他            | <a href="http://www.red-tercel.com/ficheros/dorist.pdf">http://www.red-tercel.com/ficheros/dorist.pdf</a>   |