地域安全科学部門　生活産業基盤分野

震災被災地の地域資源を考慮した高度医療装置の開発

尾田　雅文

1. はじめに

小千谷地域の地場産業は，精密機械の他，ITなど先端産業の企業誘致により，産業集積が急速に進んでいる．これらの産業基盤を生かし，例えば，高度医療に寄与する医療装置を開発し実用化することは，地域の高付加価値産業の育成に繋がり，早期復興を図るうえで有益であると考えられる．

一方，高度医療のうち遺伝子治療は，遺伝子が原因となる疾患を対象とした有益な治療と期待されている．しかしながら，ベクターが血中酵素により分解される等から，対象細胞に対し的確にかつ安全に遺伝子を導入することが，本治療法をより有効な治療手段とする上で重要である．

このような観点から，カテーテルを介して薬液を比較的多量かつ高速に噴射し，治療対象細胞に対し直接的に浸透させるハイドロダイナミック遺伝子導入法（Hydrodynamic Gene Delivery，以下，HGD）[1] が提案されており，例えばFabre[2] らが豚肝臓を対象とした実験結果に基づき，ヒトと同等サイズの動物に対してもHGDが有効であることを示した．

本研究では，より的確かつ安全な遺伝子導入を図るために，電動アクチュエータと圧力センサを用いてフィードバック制御が可能な遺伝子導入システムを試作するとともに，対象となる肝臓状態の影響を受けない制御パラメータを，速やかに導出するために，実験計画法の一つであるタグチメソッド[3] を適用し，制御パラメータ導出を試みた．

2. 遺伝子導入システムおよび実験方法

本研究で用いた遺伝子導入システムは，Fig.1に示す様にパソコン，三相電動モータ用インバータ（三菱電機社製　FREQROL-D700），D/A・A/Dコンバータ（コンテック製　EPD-37A），圧力センサ（共和電業社製　PGM-10KG）および三相電動シリンダ（ツバキエマソン製　LPTB-2000M）から構成される．肝臓モデルへの注入圧力を，圧力センサにより計測し，パソコンに入力する．ここで，10secで100mmHgに達するシグモイド関数状の圧力履歴が得られるよう，目標圧力値とアクチュエータ移動速度の関係を考慮する．ここで，Fig.2に示す様に個々の時刻における目標圧力値との差について，2.3mmHgを閾値としてⅠ，ⅡおよびⅢのそれぞれの領域に分け，勾配θa，θbおよびθcを制御パラメータとして設定した．このようにして速度制御された三相電動シリンダの運動が2本のシリンジにそれぞれ伝達され，薬液が注入される．

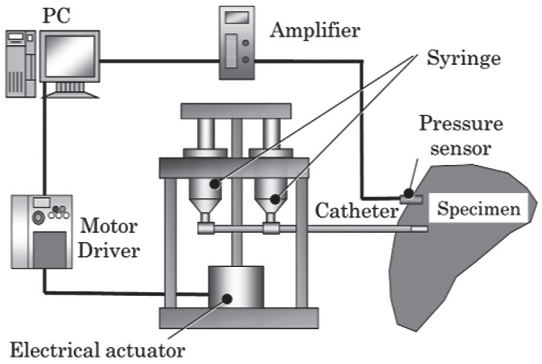

Fig.1 Hydrodynamic Gene Delivery System

本実験では，2,500mlの耐圧容器を肝臓モデルとして用いた.「ロバスト性の定量化」ならびに「出力結果の最適化」の2つの手順に基づくタグチメソッド[3] を導入して，個々のパラメータについてのＳＮ比を求め，最適な制御パラメータを導出した.

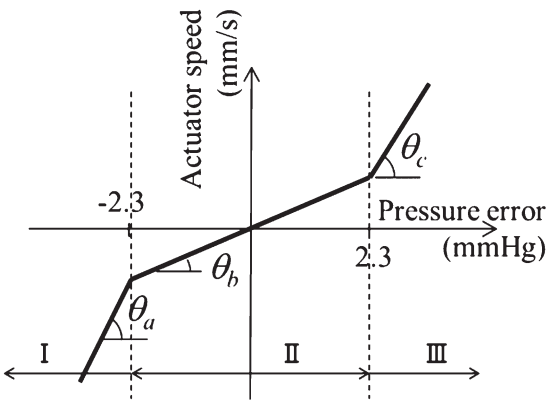

Fig.2 Parameter for control

3. 結果及び考察

タグチメソッドのチューニング法の一手法として提案されている残差2乗和の最小化を利用するSN比の決定プロセスを利用し，最小誤差が得られる制御パラメータを設定した.

この様にして得られた制御パラメータを適用して，遺伝子導入システムを運転した結果，目標圧力値に対して得られた圧力履歴は最大誤差では42%，一方，平均二乗誤差では57%，それぞれ減少した.

4. まとめ

本研究は，小千谷地域の地域資源を生かした高付加価値産業育成に，ライフサイエンス分野における大学知的財産を活用することが有効であるとの考えから，その具体的な分野として，HGDに対応した遺伝子導入システムを試作した．また，比較的少ない試行回数で適切な制御パラメータを導出可能であることが示されたことから，限られた人的資源であっても安全な医療装置開発に，本研究成果が寄与することが期待される.

参考文献

1）T.Suda, and D.Liu, Hydrodynamic Gene Delivery: Its Principles and Applications, Molecular Therapy, Vol.15, No.12, pp.2063-2069, 2007.

2）Fabre JW, Grehan A, Whitehorne M, Sawyer GJ, Dong X, Salehi S, et. al., Hydrodynamic gene delivery to the pig liver via an isolated segment of the inferior vena cava, Gene Therapy, Vol.15, No.6, pp.452 - 462, 2008.

3）立林和夫，入門タグチメソッド，　日科技連，pp.102-107，2004