


論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第701号	氏名	今村 政信
学位審査委員	主 査	柳原克紀	
	副 査	北岡 隆	
	副 査	弦本敏行	
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価</p> <p>遺伝子治療には優れたベクターが必要である。有用性が期待される Polyamidoamine (PAMAM) dendriplex は、細胞障害性、赤血球凝集などの毒性が問題となる。本研究では、PAMAM dendriplex に、医薬品に用いられる chondroitin sulfate (CS) を静電的に結合させることにより、高い安全性と遺伝子導入効率を有する新しいベクター (CS complex) を開発することを目的にしている。この目的は、妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価</p> <p>マウスメラノーマの培養細胞 (B16-F10) を用い、PAMAM dendriplex ならびに CS complex の遺伝子導入効率を luciferase assay により測定し、細胞障害性を WST-1 assay で評価した。また、マウス血液から分離した赤血球に添加し血液凝集を観察した。さらに、取り込み阻害剤が遺伝子発現に及ぼす影響を調べた。マウスの尾静脈より各複合体を投与し、6時間後の各臓器における遺伝子発現を測定した。これらの手法は、十分に妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価</p> <p>PAMAM dendriplex は、高い遺伝子導入効率を示したが、強い細胞障害と血液凝集を示した。しかし、CS complex は、PAMAM dendriplex と同等の高い遺伝子導入効率を示すとともに、細胞障害性は低かった。<i>In vivo</i> の解析でも、脾臓で選択的に高い遺伝子発現を示した。CS complex は安全性が高く、遺伝子ワクチンなどのベクターとして臨床応用が期待できるものと考えられた。</p> <p>以上のように本論文は遺伝子治療の研究に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士 (医学) の学位に値するものと判断した。</p>			

(注) 報告番号は記入しないこと