

氏名	今 岡 充
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第3279号
学位授与の日付	平成10年12月31日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Significant Behavioral Recovery in Parkinson's Disease Model by Direct Intracerebral Gene Transfer Using Continuous Injection of a Plasmid DNA-Liposome Complex (プラスミドDNA-リポソーム複合体の持続注入による遺伝子導入法を応用した、パーキンソン病モデル動物に対する実験的遺伝子治療)
論文審査委員	教授 阿部 康二 教授 小川 紀雄 教授 保田 立二

学位論文内容の要旨

遺伝子操作技術の進歩に伴い、様々な疾患に対して遺伝子治療の試みがなされているが、その中でもパーキンソン病は良い適応の一つである。本研究では、プラスミドDNA-リポソーム複合体を用いた物理化学的手法による、パーキンソン病の遺伝子治療の可能性を検討した。脳内への遺伝子導入は、パーキンソン病モデルラットの線条体に、プラスミドDNA-リポソーム複合体を7日間持続注入することで、主としてグリア細胞に対して効率よく行われた。dopamine代謝の律速酵素であるtyrosine hydroxylase type1遺伝子を含むプラスミドpCAGGSBPVth1と陽性荷電リポソームDOGSの複合体を注入することにより、アポモルフィンで誘発される回転運動が最大約35%抑制された。また、aromatic L-amino acid decarboxylase遺伝子を同時に導入することで、抑制効果は最大約50%に上昇し、更にこの効果は6週間持続した。これらの結果から、本手法を用いたパーキンソン病の遺伝子治療の可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究はプラスミドDNA-リポソームを用いた物理化学的手法によるパーキンソン病の遺伝子治療の可能性を検討したものである。パーキンソン病モデルラットの線状体にドバミン代謝の律速酵素である tyrosine hydroxylase 1 遺伝子あるいは aromatic L-amino acid decarboxylase 遺伝子を、陽性荷電リポソームDOCG複合体として脳内に同時導入することで、アポモルフィン誘発性の回転運動を最大50%まで抑制し、この効果は最大6週間持続した。このように本研究は、遺伝子治療によるパーキンソン病治療においてきわめて有用な基礎的方法を開発した価値ある業績と認められる。

よって本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。