

氏名	沖 田 充 司
授 与 し た 学 位	博 士
専 攻 分 野 の 名 称	医 学
学 位 授 与 番 号	博甲第 号
学 位 授 与 の 日 付	平成 16 年 12 月 31 日
学 位 授 与 の 要 件	医学研究科外科系外科学（二）専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学 位 論 文 題 目	Efficiency of lipofection combined with hyperthermia in Lewis lung carcinoma cells and a rodent pleural dissemination model of lung carcinoma (ルイス肺癌細胞とマウス肺癌胸腔播種モデルに対する温熱 併用下リポフェクションの導入効率に関する研究)
論 文 審 査 委 員	教授 保田立二 教授 許南浩 助教授 藤原俊義

#### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

カチオニックリポソームを介した遺伝子導入に41℃の温熱負荷で導入効率が増強されることが証明されている。In vitroにおいてルイス肺癌細胞、in vivoにおいて同細胞を用いたマウス肺癌胸腔播種モデルに対し、新しいリポフェクトアミン 2000を介したマーカー遺伝子有するpEGFP-N1を遺伝子導入し、温熱負荷による導入増強効果を検討した。In vitroにおいて、導入効率は、0.5、1時間のリポフェクション単独では、それぞれ38.9%、62.5%、温熱負荷した場合では52.1%、81.4%であった。いずれも温熱負荷併用群が、1.2～1.4倍の有意な導入効率の増強が得られた。これをin vivoのマウス肺胸腔播種モデルに応用したが、リポフェクション単独と温熱負荷群では両群とも0.11%と低い導入効率を示し、その有用性を証明できなかった。

#### 論 文 審 査 結 果 の 要 旨

陽性荷電リポソームによる遺伝子導入における温熱負荷の効果をルイス肺癌細胞を用いて、in vitro、in vivoで検討した。陽性荷電リポソームとしてリポフェクトアミン 2000を使用しマーカー遺伝子の導入効率を調べた。in vitroでは明らかな温熱負荷の効果がみられた。しかしながら胸腔内播種モデルを用いるin vivo実験では明らかな温熱効果は認められなかった。

この業績は陽性荷電リポソームによる遺伝子導入における温熱負荷の効果の有用性の検討にはまた工夫の余地があることを明らかにしたものである。今後の研究による遺伝子治療の方法の開発に寄与できるデータである。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。