

氏名	森下紀夫
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 4140 号
学位授与の日付	平成18年9月30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	Magnetic nanoparticles with surface modification enhanced gene delivery of HVJ-E vector (表面修飾された磁性ナノ粒子によるHVJ-Eベクターの遺伝子 導入効率の向上)
論文審査委員	教授 保田立二 教授 清水憲二 助教授 富澤一仁

学位論文内容の要旨

遺伝子治療の臨床応用に向けて次世代 DDS(drug delivery system)の開発は急務である。今回我々はHVJ-Eベクターに磁性ナノ粒子(径29nmのマグヘマイト)を組み合わせることによって次世代ハイブリッドベクターの開発を試みた。磁性ナノ粒子を硫酸プロタミンで表面修飾しHVJ-Eベクターに付加することによって培養細胞への遺伝子導入効率は有意に向上した。しかし、マウス肝臓への遺伝子導入に関しては、硫酸プロタミンで表面修飾されたナノ粒子はHVJ-Eベクターの遺伝子導入効率を改善しなかったが、ヘパリンで表面修飾した磁性ナノ粒子を付加することにより遺伝子導入効率が有意に向上した。硫酸プロタミンはナノ粒子の表面をプラスチャージへと変換し、細胞やHVJ-Eへの接着能を高めたと推察されるが、電顕での観察では凝集塊などもみられたことから分散性の制御が不十分であったと考えられる。磁性ナノ粒子は様々な高分子などで表面修飾することにより、目的に合わせたテーラーメイドベクターを作成するためのツールになりうることを示された。

論文審査結果の要旨

著者らはウイルスベクター(HVJ-E)に磁性ナノ粒子(径29nmのマグヘマイト)を組み合わせることによって次世代ハイブリッドベクターの開発を試みた。磁性ナノ粒子を硫酸プロタミンで表面修飾しHVJ-Eベクターに付加することによって培養細胞への遺伝子導入効率は有意に向上した。しかし、マウス肝臓への遺伝子導入に関しては、硫酸プロタミンで表面修飾されたナノ粒子はHVJ-Eベクターの遺伝子導入効率を改善しなかったが、ヘパリンで表面修飾した磁性ナノ粒子を付加することにより遺伝子導入効率が有意に向上した。磁性ナノ粒子は様々な高分子などで表面修飾することにより、目的に合わせたテーラーメイドベクターを作成するためのツールになりうることを示された。

遺伝子治療におけるウイルスと磁気粒子のハイブリッド型のベクターの応用を検証し、次世代 DDS(drug delivery system)の開発の可能性を示した。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。