

# 治療用タンパク質の細胞間拡散が及ぼすがん遺伝子治療効果 に関する研究

申請者氏名 狩野 順平

## 【論文内容の要旨】

薬物を狙った組織へ運搬するドラッグデリバリーシステム (DDS) は、副作用なく効果的に薬物による治療や正確な診断が可能であることから、近年大変注目されている。またナノ微粒子をキャリアとして、微粒子中に低分子治療薬や診断薬、それに加え核酸、遺伝子やタンパク質などの生体関連物質を導入し、目的組織へと運搬し機能を発現させる例も多数報告されてきている。

一方遺伝子治療は、目覚ましい開発途上であり、遺伝子疾患治療のみならず、幅広い疾患に対応できる可能性があり、今後さらなる発展が期待されている分野である。しかしながら克服すべき問題点も多く、遺伝子導入効率の低さや副作用などの様々な問題点がある。そこで狩野氏は、遺伝子治療が抱える問題点を克服すべく、遺伝子治療の有用性や安全性を可能とするような新たな治療戦略として、遺伝子導入細胞で産生された治療効果のあるタンパク質を使って、体液中に拡散することなく、標的細胞へ導入させることが有効であると仮説を立てた。本研究戦略は、治療用タンパク質をキャリア分子と見立てた拡い意味で DSS に括られると考えられる。その有用性について、第 1 章 治療用タンパク質の細胞間拡散が及ぼす遺伝子治療効果への影響、第 2 章 抗 knob 抗体による細胞間拡散タンパク質機能への影響 としてまとめられた。

得られた結果より、本研究の治療戦略は、斬新性があり、有効性及び安全性の面において大きく遺伝子治療の発展に貢献できる可能性がある。第 1 章における、Adv5knob と CAR との結合が引き金となって生じる遺伝子の運搬は、大変斬新で興味深い結果であり、さらに深めることで Adv5knob と CAR との分子間相互作用についてより明瞭に説明できることが期待される。第 2 章については、本治療法の安全栓を担保するうえで大変重要な内容であり、遊走能の制御についてのより明瞭な説明ができる材料が整えば、今後この研究のさらなる発展が期待される。

## 【審査結果の要旨】

本研究は、薬学分野にとって大変有益な研究目的であり、研究内容の質が高く十分な研究が実施されていた。今後の関連する研究の発展に十分に寄与したと思われる。原著論文 BPB Reports の筆頭著者として、題目「Fiber-Knob region of Adenovirus Type 5 Vector promotes Migration of A549 Cells」でアクセプトされている。また博士論文発表会では、全ての質問に、適正な回答が得られ、審査員との個別審査も満足に行われた。よって、審査委員一同、博士 (薬学) の学位取得がふさわしいと判定した。

令和 3 年 3 月 22 日

(主査) 唐澤 悟

(副査) 伊東 進

(副査) 金本 大成