

アデノウイルスカプシドタンパク質の機能解析および DDS 技術への応用に関する研究

薬学専攻 薬剤学研究室 平井 孝昌

【論文内容の要旨】

Drug Delivery System (DDS) 技術の開発は、治療効果促進ならびに副作用軽減において重要である。本論文は、アデノウイルス (Ad) の細胞内へ侵入する特性を利用して、効率的に細胞内へタンパク質を導入することを目的とした。申請者は、Ad の突起構造を持ったペントン (ペントンベースとファイバーからなる) と呼ばれる構造蛋白質 (カプシドタンパク質) に着目した。その結果、35 型 Ad 由来のファイバー部分の shaft タンパク質由来の 26 アミノ酸からなるペプチドに細胞膜透過性を見いだした。さらに、その機序として 70-kDa heat shock cognate protein との結合が関与していること、機能として分子量 4 万の FITC-dextran を用いて高分子タンパク質の細胞内送達を明示した。また、細胞内に発現させた 5 型 Ad 由来のファイバー部分の knob タンパク質が隣接細胞膜に移行することを発見した。さらにその効果を knob タンパクに融合させたコレラ毒素の A サブユニットを担がんマウス腫瘍内に導入した際の抗腫瘍効果で確認した。

【審査結果の要旨】

本研究で得られた知見は、DDS 技術に応用可能な新規機能性分子による新たな医薬品ならびに治療法の開発に貢献できると期待される。また、Ad のライフサイクルの機序解明に繋がる可能性もある。よって、博士 (薬学) の学位を授与するに充分値すると認めた。

平成 29 年 3 月

(主査) 渡邊 泰男

(副査) 石井 功

(副査) 水谷 顕洋