

審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1174 号	氏名	五反田 由貴
審査担当者	主査	森岡基浩	(印)
	副主査	杉田 保雄	(印)
	副主査	青木 浩樹	(印)
主論文題目： Efficient transduction of eleven poly-arginine peptide in an ischemic lesion of mouse brain (マウス脳虚血領域における 11 ポリアルギニンの導入)			

審査結果の要旨 (意見)

マウス中大脳動脈一過性脳虚血(120分虚血)を作製し、FITC-11Rを全身投与
 することにより損傷された神経細胞に高率に長期間、導入することが可能で
 あることを証明している素晴らしい研究である。
 既知のTATと比較し、毒性も少なく効率が良いため、神経細胞に対する
 親和性が高いこと、なども検討が行われており、将来性が高いことも
 示された。現時点でも問題点(抗原性、効果の持続性等)も充分に考察が
 行われており、今後の展開としてapoptosis阻害剤などのcarrierを用い
 ることなども検討されている。
 以上の内容から大学院の学位論文として非常に優れたものであると評価された。

論文要旨

蛋白質導入法とは、cell-penetrating peptide(CPP) というペプチドを使用し直接的に蛋白質を細胞内へ導入する方法である。様々な CPP が開発されているが、11 ポリアルギニン(11R) はその中でも導入効率や安全性の面から優れている。しかしながら、CPP が血液脳関門を越え脳内へ導入できるかどうかは明らかにはなっていない。本研究では、マウスの正常脳と虚血脳における 11R の動態を免疫染色で調べた。マウス正常脳では、11R 静脈内投与後 1 時間で脳全体の血管と血管周囲の細胞に強く導入されるのが確認されたが、2 時間後には弱くなっていた。一過性中大脳動脈閉塞モデルマウスでは、11R は正常側に比べ虚血側の細胞に 1 時間後から 8 時間後まで強く導入された。以上より、11R は血液脳関門を通過し脳へ導入できることが確認でき、さらに虚血脳においては治療薬の脳内への導入に有用であると考えられる。