

氏名	小坂 芳和
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 4600 号
学位授与の日付	平成24年 6月30日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Lentivirus-based Gene Delivery in Mouse Embryonic Stem Cells (マウスES細胞へのレンチウイルスベクターを用いた遺伝子導入)
論文審査委員	教授 山田 雅夫 教授 王 英正 准教授 池田 正徳

学位論文内容の要旨

胚性幹細胞 (ES 細胞) は、細胞療法の供給源として再生医療の分野にて有望視されている。その際、ES 細胞に効率的に遺伝子導入を行う事は重要である。対して、HIV-1 由来のレンチウイルスベクターは様々な細胞への遺伝子導入が可能である事が言われている。今回、我々はマウス ES 細胞に対してレンチウイルスベクターを用いて GFP および LacZ 遺伝子の導入を行ったので報告する。

GFP の発現効率は MOI 依存性に上昇し、MOI=30 にて 42%であった。また LacZ 遺伝子を導入した後 G418 にてセレクションを行うと、ほぼ全てのコロニーに LacZ の発現を認めた。更に SCID マウスの皮下に奇形腫を形成し、LacZ 陽性 ES 細胞由来の組織を認めた。

よってレンチウイルスベクターはマウス ES 細胞への遺伝子導入に有用であり、今後ヒト ES 細胞を含めた胚性幹細胞の分野の発展に貢献していくものと思われる。

論文審査結果の要旨

本研究は、胚性幹細胞 (ES 細胞) に、効率よく遺伝子導入を行うため、HIV 由来のレンチウイルスベクターを用いた系を開発したものである。本研究では、HIV 由来のレンチウイルスベクターを用いてマウス ES 細胞に、GFP および LacZ 遺伝子の導入を試み、GFP の発現効率は MOI 依存的に上昇し、MOI=30 にて 40%を超えた。また LacZ 遺伝子を導入した後 G418 にて選択すると、in vitro では、ほぼ全てのコロニーに LacZ の発現を認めた。さらに SCID マウスの皮下に奇形腫を形成し、LacZ 陽性 ES 細胞由来の組織を認めた。これらのことから、レンチウイルスベクターは、マウス ES 細胞への遺伝子導入に有用であることを示した。

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。