

氏名	岡 田 豊
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 3482 号
学位授与の日付	平成 12 年 6 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	Adenovirus-mediated Viral IL-10 Gene Transfer Prolongs Survival of Xenogeneic Spheroidal Aggregate-Cultured Hepatocytes (アデノウイルスベクターを用いて遺伝子導入したviral IL- 10による異種肝細胞スフェロイドの生着延長効果)
論文審査委員	教授 辻 孝夫 教授 清水 憲二 教授 山田 雅夫

学位論文内容の要旨

3 次元的培養法である肝細胞スフェロイドに対し、非増殖性アデノウイルスベクターを用いて遺伝子導入を試みた。また免疫抑制性サイトカインである viral IL-10 を導入した肝細胞スフェロイドを異種脾内に移植し、生着延長効果があるかを検討した。

AdCMVLacZ を 1MOI, 1 時間の条件にてラット肝細胞スフェロイドに感染させ、75-80%の肝細胞に β -gal 遺伝子を導入しえた。また AdCMVvIL-10 を感染させたスフェロイド内に vIL-10 mRNA の発現を RT-PCR にて確認した。vIL-10 非導入ラット肝細胞スフェロイドをハムスター（異種）の脾内へ移植した群では、移植後 1 日目にはほとんどの肝細胞が拒絶されたのに対して、vIL-10 導入群では移植後 4 日目まで生着が延長した。

移植した肝細胞スフェロイドより vIL-10 を発現させることによって、異種脾内に局所免疫抑制を達成し、肝細胞の生着を延長しえたと考えられた。また肝細胞スフェロイドは細胞移植のみならず、遺伝子導入においても有用な bioparticle であると思われた。

論文審査結果の要旨

本研究は、3 次元的培養法である肝細胞スフェロイドに対し、非増殖性アデノウイルスベクターを用いて免疫抑制性サイトカインである viral IL-10 を導入した肝細胞スフェロイドを作成し異種脾内に移植し、生着延長効果があるかを検討したものである。その結果、vIL-10 非導入ラット肝細胞スフェロイドをハムスター（異種）の脾内へ移植した群では、移植後 1 日目にはほとんどの肝細胞が拒絶されたのに対して、vIL-10 導入群では移植後 4 日目まで生着が延長したという興味ある知見を得ている。

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。