

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 阿部二郎

主査 教授 畠山 鎮次
審査担当者 副査 教授 松居 喜郎
副査 教授 久下 裕司
副査 教授 近藤 亨

学位論文題名

ドキシソルビシン心筋症に対するミトコンドリアドラッグデリバリーシステムを用いた
心筋前駆細胞移植の有効性検証

(Validation of cardiac progenitor cell therapy using mitochondrial drug delivery
system for doxorubicin-induced cardiomyopathy)

本論文は、ミトコンドリアドラッグデリバリーシステム（DDS）を用いた心筋前駆細胞移植によるドキシソルビシン心筋症に対する有効性を検討した研究である。リポソーム型ミトコンドリア DDS である MITO-Porter system を用いて調製し、ゲンタマイシンのミトコンドリア毒性を介した抗がん作用を検証したところ、ゲンタマイシンが DDS 化によりミトコンドリアを標的とする抗癌剤になり得ることが示唆された。さらに、レスベラトロールを含む MITO-Porter system を用いて、ドキシソルビシン心筋症モデルでの有効性を示した。

審査にあたり、副査の近藤教授より、リポソームがミトコンドリア内に送達されるまでの分子機序、HVJ リポソーム試薬と比較した際の薬剤安定性、MITO-Porter system のリガンド均一性や膜構造についての質問があった。副査の久下教授より、レスベラトロールを DDS 化した経緯、細胞移植法の考案の経緯、製剤の品質保証についての質問があった。副査の松居教授より、細胞移植療法の臨床的有効性、細胞生着とパラクライン効果、本実験でのヒーリングエフェクト、ヒト細胞移植療法における加齢の影響についての質問があった。主査の畠山教授より、ドキシソルビシンのトポイソメラーゼ阻害の作用機序や DDS による遺伝子改変についての質問があった。いずれの質問に対しても、自身の実験結果や知見、関連論文などを引用して、それぞれ適切に回答した。

この論文は、現在有効な治療法のないドキシソルビシン心筋症に対するミトコンドリア DDS を用いた心筋前駆細胞移植の有効性を世界で初めて示し、その効果や機序について検証したものである。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。