

平成20年 3月

# 山田秀俊 学位論文審査要旨

主 査 佐 藤 建 三  
副主査 難 波 栄 二  
同 押 村 光 雄

## 主論文

Introduction of a CD40L genomic fragment via a human artificial chromosome vector permits cell type-specific gene expression and induces immunoglobulin secretion

(ヒト人工染色体を用いたゲノムフラグメント導入によるCD40L遺伝子の細胞特異的発現と抗体分泌誘導)

(著者：山田秀俊、李艶澤、西川光郎、押村光雄、井上敏昭)

平成20年 Journal of Human Genetics 掲載予定

## 審査結果の要旨

本研究はヒト人工染色体ベクターを用いた高IgM免疫不全症に対する新規遺伝子治療を目指し、その基礎的研究としてCD40Lの制御領域を含むゲノム配列を搭載したヒト人工染色体ベクターが細胞特異的な発現誘導を可能にするか、また発現蛋白は機能的であるかを検討した研究である。その結果、発現制御領域を含むCD40Lゲノムを搭載したHACを用いることで機能的なCD40Lを細胞特異的に発現誘導することが可能であることが示唆された。この研究は、ウィルスベクター等の既存のベクター系を用いた遺伝子治療では実現が困難であった導入遺伝子の生理的発現をゲノム-HACを用いた遺伝子導入法が実現できる可能性を示すものであり、HAC vectorとBAC engineeringを組み合わせた新規遺伝子治療法開発に向けたイニシャルステップとなる研究であり、明らかに学術水準を高めたものと認める。