

平成30年 2月

宇野勝洋 学位論文審査要旨

主 査 久 郷 裕 之

副主査 岡 田 太

同 初 沢 清 隆

主論文

Bioluminescence-based cytotoxicity assay for simultaneous evaluation of cell viability and membrane damage in human hepatoma HepG2 cells

(ヒト肝癌HepG2細胞における細胞生存率と細胞膜損傷の同時評価のための生物発光に基づく細胞毒性アッセイ)

(著者：宇野勝洋、室富和俊、香月康宏、押村光雄、中島芳浩)

平成30年 Luminescence 掲載予定

参考論文

1. Retargeting of microcell fusion towards recipient cell-oriented transfer of human artificial chromosome

(ヒト人工染色体の受容細胞指向的導入に向けたマイクロセル融合の再標的化)

(著者：平塚正治、上田佳奈、宇野愛海、宇野勝洋、福原早也佳、黒崎創、嵩原昇子、尾崎充彦、香月康宏、黒澤良和、中村貴史、加藤基伸、押村光雄)

平成27年 BMC Biotechnology DOI:10.1186/s12896-015-0142-z

2. Recurrent micronucleation through cell cycle progression in the presence of microtubule inhibitors

(微小管阻害剤の存在下での細胞周期進行による反復小核形成)

(著者：中山祐二、宇野愛海、宇野勝洋、溝口大和、古本真也、香月康宏、難波栄二、井上敏昭、押村光雄)

平成27年 Cell Structure and Function 40巻 51頁～59頁

3. Development of a safeguard system using an episomal mammalian artificial chromosome for gene and cell therapy

(エピソーム哺乳動物人工染色体を用いた遺伝子治療と細胞治療のためのセーフガードシステムの開発)

(著者：宇野愛海、宇野勝洋、古本真也、鈴木輝彦、平塚正治、尾崎充彦、香月康宏、押村光雄)

平成27年 Molecular Therapy-Nucleic Acids DOI:10.1038/mtna.2015.45

審査結果の要旨

本研究は人工染色体とルシフェラーゼを用い、代謝活性と細胞膜損傷を対象とした新規毒性試験法の開発を行い、従来の毒性試験法との比較と細胞膜損傷を評価する意義を検討したものである。その結果、従来の方法と同程度の感度ではあるが、より簡便に化学物質の毒性を評価できることを示した。また、細胞膜損傷マーカーに用いたGLuc-KDELは、細胞死のプロセスであるネクロシスとの関係性が強いことを示し、ネクロシスが起こった際に漏出する損傷分子関連パターン的一种であるHMGB1との強い相関性を示した。細胞膜損傷を評価することで周辺細胞へのリスクを考慮できる可能性を示した。本論文の内容は、医薬品や化学物質を対象とした毒性試験において、複数の毒性指標を従来の手法よりもより簡便に解析できる新規試験法を開発したものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。