




論文審査結果の要旨

報告番号	甲 創 第 74 号	氏 名	Rabab Ahmed ZeinElAbdin Husseini
審査委員	主 査	石田 寛弘	
	副 査	小暮 健太郎	
	副 査	立川 正憲	

学位論文題目

The potential effect of iontophoresis technology on the delivery of various melanoma vaccines into the skin

(イオントフォレシス技術を用いた各種メラノーマワクチンの皮内送達による抗がん効果)

審査結果の要旨

申請者は、非ウイルス性癌に対する予防的がんワクチンとして、正電荷修飾ヒトメラノーマ由来 gp100₂₅₋₃₃ ペプチド (KVPRNQDWL-RRRR) と負電荷を有する CpG オリゴ DNA アジュバンド間の静電相互作用を利用したポリプレックスナノ粒子を構築し、その効果を検討した。申請者の研究室では、イオントフォレシス (IP) による様々な親水性高分子の経皮投与に成功していることから、ナノ粒子ワクチンの IP を検討した結果、ナノ粒子ワクチンの皮内送達に成功した。さらに、担癌マウスにおいてナノ粒子ワクチンの IP による腫瘍増殖抑制に成功している。また、インターフェロン (IFN) $\cdot\gamma$ 等のサイトカイン mRNA 発現レベルの上昇と腫瘍組織における細胞障害性 CD8⁺および CD4⁺T 細胞の浸潤の確認からがん免疫の誘導を確認している。また申請者は、化学的に合成されたヒトメラノーマ gp100₂₅₋₃₃ ペプチドをコードする短鎖 mRNA ワクチン (M.W : 20,460) を IP 技術と組み合わせて、担がんマウスに mRNA ワクチンを経皮投与することで、皮下注射よりも強力な免疫応答の誘発と著しい腫瘍抑制効果の誘導に成功した。

このように、本論文は、微弱電流による予防的がんワクチンおよび短鎖 mRNA ワクチンのイオントフォレシスによる皮内投与が、がん治療に有用であることを示すとともに、初めて化学合成 mRNA の皮内送達による腫瘍成長抑制に成功したものであり、新しいがん免疫療法の開発に繋がるものであることから、学位論文として問題ないと判断した。