



Title	Development of Biocompatible Polymer-based Electrospun Nonwoven Mats for Gene Delivery
Author(s)	古野, 琴子
Citation	大阪大学, 2023, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/92198
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏 名 (古 野 琴 子)	
論文題名	Development of Biocompatible Polymer-based Electrospun Nonwoven Mats for Gene Delivery (生体適合性高分子からなる遺伝子送達のための静電紡糸不織布の開発)
論文内容の要旨 遺伝性疾患やがん、ウイルス感染症の治療法や組織再生の誘導法として検討されてきた遺伝子治療は、治療用遺伝子を標的細胞や標的組織に送達する必要がある。生体内への遺伝子の送達には、一般に血管への投与による全身投与もしくは標的組織への局所注射が用いられている。しかしこれらの方法には、免疫応答や標的組織以外に送達が生じる問題や、治療効果を得るために繰り返しの投与が必要であるなどの問題がある。本論文では、これらの問題を解決するために、静電紡糸法により作製した生体適合性の高い不織布に遺伝子を担持することで、持続的かつ局所的な遺伝子送達が可能で遺伝子送達材料を開発し、その有用性を実証した。 第2章では、西洋わさび由来ペルオキシダーゼ (HRP) を含有したフェノール性水酸基 (Ph基) を修飾したGelatin (Gelatin-Ph) 不織布の開発及びLipofectamine/plasmid DNA (pDNA) 複合体を担持した場合の遺伝子送達材料としての有用性について記載した。Gelatin-Ph静電紡糸不織布は、H_2O_2を含む空気に曝すことで不溶化に成功し、pDNA複合体を担持することで、培養細胞への遺伝子導入とゲノム編集を実現した。 第3章では、グルタルアルデヒド架橋により不溶化したGelatin不織布の開発と遺伝子送達材料としての有用性について記載した。グルタルアルデヒド蒸気に曝すことで、不溶化したGelatin静電紡糸不織布にLipofectamine/pDNA複合体を担持することで、不織布上の培養細胞に対して持続的かつ局所的に遺伝子を送達できた。また、アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを担持することで、マウス組織に対する局所遺伝子送達を実現した。 第4章では、AAVベクターを担持したポリジオキサノン (PDS) 不織布の開発と遺伝子送達材料としての有用性について記載した。AAVベクターを担持したPDS静電紡糸不織布は、培養細胞及びマウス組織への遺伝子送達が可能であり、遺伝子導入及びゲノム編集に成功した。また、AAVベクター放出後に不織布にAAVベクターが残っているため、不織布の加水分解による長期間の送達を実現する可能性があることを示した。 以上のように、本研究で開発した不織布を用いることで、生体内遺伝子送達を利用した遺伝子治療や組織再生の発展が期待される。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (古 野 琴 子)			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教 授	境 慎司
	副 査	教 授	岩井 成憲
	副 査	教 授	西山 憲和
	副 査	教 授	鈴木 啓一郎 (高等共創研究院)

論文審査の結果の要旨

古野琴子氏は、本論文において遺伝子を担持した生体適合性高分子からなる静電紡糸不織布を開発し、遺伝子治療や組織再生に対する有用性を実証した。以下、各章の要点を辿りつつ、本論文の審査結果を記す。

第1章では、遺伝子治療及び遺伝子治療に必要な遺伝子送達方法の現状、既報の局所遺伝子送達材料について、全身投与型の遺伝子送達材料及び遺伝子を担持した足場材料に分類してまとめ、本博士論文で報告する不織布を構成する生体適合性高分子について概説し、本研究の目的を述べた。第2章では、西洋わさび由来ペルオキシダーゼを含有したフェノール性水酸基修飾したゼラチン不織布を開発し、プラスミドDNAを担持することで、培養細胞への遺伝子導入とゲノム編集を実現したことを述べた。第3章では、グルタルアルデヒド架橋により不溶化したゼラチン不織布を用い、不織布上の培養細胞に対して持続的かつ局所的に遺伝子を送達できることを実証し、さらに、ウイルスベクターを担持することで、マウス組織に対する局所遺伝子送達を実現したことを述べた。第4章では、アデノ随伴ウイルスベクターを担持したポリジオキサノン (PDS) 不織布を開発し、培養細胞及びマウス組織への遺伝子導入ならびに、ゲノム編集が行えることを実証した。このように、本論文において古野琴子氏が取り組んだ研究では、遺伝子を担持した生体適合性高分子からなる静電紡糸不織布を開発し、生体内遺伝子送達を利用した遺伝子治療や組織再生に対する有用性を実証した。遺伝子治療や組織再生誘導技術の発展は社会的にも大きな期待がされているところであり、本論文に記された研究で開発された不織布を用いることによる当該分野の発展が期待される。以上の理由により、本論文を博士 (工学) の学位を授与するにふさわしいものと認める。