

## 審査の結果の要旨

氏名 董 艳

本研究は Ph 陽性白血病の責任遺伝子である p190<sup>BCR-ABL</sup> を発現するシュードタイプレンチウイルスベクターを自家末梢血前駆細胞移植法および大腿骨髄内直接ウイルス感染法でマーマセト造血細胞に導入し、各個体における遺伝子導入細胞の動態について経時的に解析したものであり、下記の結果を得ている。

1. 5FU とプレドニンの前処置を行った骨髄内に直接ウイルスベクターを注入する方法により p190 をマーマセト造血幹細胞に Integration させられた。
2. 骨髄内に直接ウイルスベクターを注入する方法を試みた個体では長期間に渡って p190 遺伝子発現が認められており、in vivo において造血前駆細胞への遺伝子導入が可能であることを証明できた。
3. 遺伝子の発現は見られるものの、ウイルス注入 1 年半の時点ではまだ発症は認められなかった。
4. ブスルファンの前処置による自家移植モデル系では p190 遺伝子の安定した体内増幅は認められなかった。
5. 大量ヒト G-CSF の短期間連日投与によって末梢血中に造血前駆細胞を効率よく誘導する効果が得られたが、投与 3 週目以降に抗ヒト G-CSF 中和抗体が上昇したことから、マーマセトの造血刺激にヒト G-CSF を長期間使用することは有効でないことが判明した。

以上、本論文はマーマセトにおいてヒト造血器腫瘍モデルを確立するためにはまだ多くの課題が残されているものの、in vivo において p190 遺伝子導入細胞の安定した体内増幅を得る可能性があることを明らかにした。本研究で得られた結果は、今後マーマセトを含む非ヒト霊長類の造血幹・前駆細胞を標的とする疾患モデル構築の上で有用な情報を提供できたと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。