

～砂田賞～



小川 智之

略 歴

昭和51年2月2日生
平成12年3月 岡山大学医学部卒業
平成12年4月 岡山大学医学部附属病院脳神経外科入局
平成12年4月 岡山大学大学院医学研究科入学
平成12年10月 国立岩国病院脳神経外科 勤務（臨床研修医）
平成13年11月 国立福山病院脳神経外科 勤務（臨床研修医）
平成15年10月 岡山大学医学部・歯学部附属病院 医員（救急部）
平成16年2月 岡山大学大学院医歯学総合研究科
神経病態外科学（脳神経外科） 帰局（大学院生）
平成19年3月 岡山大学大学院医学研究科博士課程 修了
平成19年4月 ハインリッヒハイネ大学脳神経外科 ポスドク
現在に至る

研究論文内容要旨

タンパク質透過ドメインといわれる10個から20個のアミノ酸ペプチドを融合させることにより、あらゆる種類のタンパク質を細胞内へ直接、効率的に且つ、毒性を示すことなく導入出来ることが、最近の研究により報告されている。そこで、本研究では、優れたタンパク透過ドメインの一つである11個の連続したアルギニン、即ち、11Rに、緑色蛍光色素タンパク質（EGFP；enhanced green fluorescence protein）を融合させて、脳血管に対する導入効率を検討した。

まず、*ex vivo*における11R-EGFPの導入を検討するため、ラット脳血管を11R-EGFP溶液に静置した。2時間後、11R-EGFPは、脳血管壁全層へ著名に導入され、その発現は12時間以上持続した。また、11R-EGFPの脳血管に対する導入効率は、濃度依存性に増大することが判った。

次に、*in vivo*ラットにおいて11R-EGFPタンパク質導入の検討を行った。即ち、normalラット及びSAH（subarachnoid hemorrhage）ラットの大槽内へ11R-EGFPを投与し、抗平滑筋抗体を用いた免疫染色、抗EGFP抗体を用いたウェスタンブロッティング、及び部位別（脳底動脈壁外膜・中膜・内膜）蛍光強度の比較測定を行った。11R-EGFPは、脳血管壁全層、特に脳底動脈壁中膜（平滑筋層）へ著明な導入を認め、脳血管壁へ選択的に導入されることが判った。なお、脳血管における11R-EGFPの蛍光は、12時間程度持続した。

これらの実験結果より、11Rを用いたタンパク質セラピー法は、脳血管攣縮を含めた急性期の脳血管障害に適した治療法であることが示された。