

## 美井 メイ 氏 学位審査結果の要旨

主査：中邨 智之

副査：上野 博夫、木梨 達雄

緑内障の病因は不明な点が多いが、眼房水の流路であるシュレム管への流出抵抗が増大して眼圧が上昇することが視神経を傷害するといわれている。房水はシュレム管に入る前に線維柱帯というメッシュ状の組織を通るが、線維柱帯を壊して流出抵抗を下げることで眼圧を下げる手術が行われている。本研究では、線維柱帯細胞にタンパク質分解酵素を発現させることにより流出抵抗を下げるという治療法開発の第一歩として、線維柱帯細胞へのヒトウロキナーゼ遺伝子導入を試みた。ヒト線維柱帯、ブタ線維柱帯からそれぞれ培養した細胞が報告されている線維柱帯細胞であることをアセチルLDLとりこみによって確認し、リポフェクションによって Tet-On 調節プラスミドとヒトウロキナーゼ cDNA を組み込んだ応答プラスミドを導入した。この細胞から、ドキシサイクリンの用量依存的にウロキナーゼが分泌されることを ELISA で確認した。本研究は線維柱帯細胞を標的とした緑内障の遺伝子治療の可能性を示す基礎的研究として学位に値する。