

## 川口 琢也 氏 学位審査結果の要旨

主査：伊藤 誠二

副査：木梨 達雄、日下 博文

神経芽細胞腫（NB）は、我が国の小児悪性腫瘍の中で、白血病に次いで発生頻度が高く、小児固形腫瘍の中で最も頻度が高く、約 50%の腫瘍で p16INK4a タンパクの欠損が認められる。本研究は、p16INK4a の最小の 11 個アミノ酸からなる機能性ペプチド r9-p16 MIS を輸送体タンパク Wr-T を用いて NB 細胞に導入し、その抗腫瘍効果を検討したものである。r9-p16 MIS は Wr-T で NB 細胞内への導入効率が上昇し、p16INK4a の下流にあるがん抑制因子 Rb のリン酸化の抑制、顕著なアポトーシスによる NB 細胞増殖の抑制効果を示した。さらに、担がんマウスでも r9-p16 MIS + Wr-T 投与群は 75.6%の腫瘍抑制効果を示した。ドラッグデリバリーシステムとして Wr-T が機能性ペプチドの細胞内導入効率を上昇させ、腫瘍抑制効果を *in vitro* と *in vivo* で示した本研究は、創薬への発展も期待でき、学位に十分値すると判断する。