



審査結果報告書

平成26年 2月 4日

主 査 氏 名 高田 史男 

副 査 氏 名 七里 真義 

副 査 氏 名 馬場 正隆 

副 査 氏 名 宮下 俊之 

1. 申請者氏名 : DM10001 秋山 和政

2. 論文テーマ :

Enzyme augmentation therapy enhances the therapeutic efficacy of bone marrow transplantation in mucopolysaccharidosis type II mice
(ムコ多糖症 II 型マウスにおける酵素補充療法は骨髄移植療法の効果を増強する)

3. 論文審査結果 : 合 格

ライソゾーム酵素の一つ、iduronate-2-sulfatase (IDS) 活性の低下により全身細胞に同酵素の基質、glycosaminoglycan (GAG) が蓄積する事で諸々の症状を呈する遺伝性先天代謝異常症のムコ多糖症 II 型 (MPS II・Hunter 症候群) は、これまでのところ、治療として骨髄移植 (BMT) そして 2007 年から国内でも実施されるようになった酵素補充治療 (ERT: enzyme replacement therapy) が挙げられる。しかし、血液脳関門により中枢神経系への治療効果は無効、ないし限定的という意見があり長年議論的となってきたが、今回申請者は、疾患モデルマウスを用い、BMT、ERT 各単独治療例、および BMT+ERT 併用例の 3 集団について、脳を含む各種臓器への治療効果を IDS 活性、GAG 蓄積、病理、加えて脳については行動機能解析等を通じてそれぞれの治療効果の分析を行った。その結果、各臓器の治療効果は、概ね $BMT < ERT \leq BMT + ERT$ の傾向であることが明らかとなった。しかし脳に関しては、どの治療法もほぼ無効であることが証明された。治療効果の判定には、通常測定される総 GAG に加え、IDS 低下により特異的に蓄積されると言われる病因的 GAG 測定を採用し、より鮮明な結果解釈が得られた。

本研究は、今後当該疾患への治療戦略を検討していく上で極めて重要な基盤情報となる知見を提供するものであり、その成果は、博士論文として十分な質を有するものであると認められた。発表の場に於いても、申請者は適切且つ分かりやすい発表を行い、質疑の際も適切な応答が出来ていた。審査の結果、博士相当以上の実力と認め合格と判定した。