

氏名	西 江 学
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 3972 号
学位授与の日付	平成 21 年 9 月 30 日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Hepatocytes from Fibrotic Liver Possess High Growth Potential <i>in Vivo</i> (繊維化肝細胞は <i>in Vivo</i> において高い増殖能を示す)
論文審査委員	教授 山本 和秀 教授 小出 典男 准教授 阪口 政清

学位論文内容の要旨

肝細胞移植は肝不全の治療に効果的だが、健康なドナーからの肝細胞は数に限りがある。繊維化した肝から分離した肝細胞は代替の材料となりうるが、繊維化肝細胞に関する報告はほとんどない。今回我々は繊維化肝細胞と正常肝細胞を比較した。移植実験では、正常肝細胞も繊維化肝細胞も増殖し、コロニーを形成し増殖能は繊維化肝細胞のほうが高かった。FACS 解析では繊維化肝細胞と正常肝細胞で異なる形態を呈し、繊維化肝細胞は顆粒が少なく、自動蛍光量が少なく、正常肝細胞より小さかった。繊維化肝細胞の特徴は、増殖能が高いと報告されている小型肝細胞に類似していたが、小型肝細胞に特徴的な 10 個の遺伝子のうち繊維化肝細胞は 5 つしか発現しておらず他の 5 つは発現していなかった。今回の結果は繊維化肝細胞が正常肝に移植したとき正常な表現型で高い増殖能を有し、肝細胞移植の材料となりうることを示した。

論文審査結果の要旨

肝細胞移植は肝不全に対する治療法の 1 つであるが、正常肝からの肝細胞の供給には限界がある。本研究は、線維化を伴う肝臓からの肝細胞が肝細胞移植治療に使用可能かどうかについての基礎的研究である。ラットを用いて肝線維化を惹起し、肝細胞を分離して、肝細胞の増殖能、移植生着率、免疫染色による肝細胞分化能、遺伝子発現を正常肝細胞と比較検討した。その結果、線維化肝細胞は正常肝細胞に比し小型で、アルブミン産生を示し、移植では高いコロニー形成能を有していた。遺伝子発現解析では、増殖能の高い小型肝細胞に比べると 10 個中 5 つしか発現していなかった。以上の結果より、線維化肝細胞が肝細胞移植の材料となりうることを示された。

よって本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。