

氏名	小 坂 恒 徳
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1520号
学位授与の日付	平成8年3月31日
学位授与の要件	医学研究科病理系細胞生物学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Spheroid Cultures of Human Hepatoblastoma Cells (HuH-6 Line) and Their Application for Cytotoxicity Assay of Alcohols (ヒト肝芽腫細胞のスフェロイド培養とその利用によるアルコ ール細胞毒性試験の適用性の検討)
論文審査委員	教授 赤木 忠厚 教授 岡田 茂 教授 関 周司

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

3次元構成を示すスフェロイド培養は、2次元単層培養に比べ、生体に近い機能を示すことが知られている。本実験では、ヒト肝芽腫から樹立された細胞株 (HuH-6) を用いてスフェロイドを作成し、その経時的な増大、形態、機能を単層培養されたHuH-6細胞と比較検討した。また、このスフェロイドを用いてLDH assay法でアルコール (methanol, ethanol, 1-propanol) の毒性を比較し、この実験系が薬剤毒性試験の一つとして使用できるかどうかについて検討を行った。形成されたスフェロイドは、発達した細胞内器官、胆管様構造を認め、アルブミン産生量は単層培養に比し2倍程度上昇した。スフェロイドのサイズは8日目まで増大し、210 μ mに達した。このスフェロイド培養を用いてアルコールの及ぼす直接的細胞毒性 (アルコールの細胞毒性はアシル基が長くなるほど増強する) をLDH assay法で検討した。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究はヒト肝芽腫細胞株のスフェロイド培養系を利用して、LDH assay法で各種アルコールの細胞毒性を比較し、この実験系が薬剤毒性試験として使用できるかどうかについて検討を行ったものである。スフェロイド培養系は単層培養に比し肝細胞としての特徴を保持しており、簡便な細胞毒性検定試験として利用しうる可能性を示したものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があるものと認める。