

氏名	川 口 光 彦
学位(専攻分野)	博 士(医 学)
学位授与番号	博 乙 第 2472 号
学位授与の日付	平成 4 年 9 月 30 日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)
学位論文題目	Combination of Epidermal Growth Factor and Insulin is Required for Multicellular Spheroid Formation of Rat Hepatocytes in Primary Culture (ラット初代肝細胞培養におけるSpheroid形成に必要な培地組成)
論文審査委員	教授 難波 正義 教授 太田 善介 教授 木村 郁郎

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

成熟ラット初代肝細胞培養のSpheroid形成に必要な培地成分を検討した。

形態的变化はEpidermal Growth Factor (EGF) 及びInsulin(Ins)の共存下では培養24h後に肝細胞は単層に接着伸展し、96h後にSpheroidを形成した。EGFかInsのいずれかを除去した場合は96h後に小径のSpheroidを形成し蛋白濃度も約50%—20%に減少した。さらに培養96hで形成されたSpheroidをH—E染色すると、無血清ホルモン添加培地(HDM)で形成されたSpheroid内部は5—6層の肝細胞から構成されており、またInsを除去した培地で形成されたSpheroid内部は4—5層の肝細胞から構成されていた。いずれも肝細胞は生存していた。基本培地であるWilliams #E (WE)にEGF及びInsを濃度変化させて共に添加させるとSpheroid形成には少なくともEGFが1ng/ml, Insが0.4 µg/mlの添加が必要であった。

以上の事よりSpheroidの形成とSpheroid培養の維持にはEGFとInsの相互作用が必須である事が示唆された。

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 の 結 果 の 要 旨

本研究は将来の肝臓人工臓器の作製のために役立つと考えられる基礎的研究である。

体外に取り出した個々の分散した肝臓細胞は急速に肝細胞の機能を喪失するが、この機能喪失は分散した肝細胞をSpheroid化することによってかなり防ぐことができる。本研究はこのSpheroid化に最適な培地組成をみいだしたものである。

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。