

氏名

藤田治二

学位の種類 医学博士

学位授与番号 乙第712号

学位授与の日付 昭和50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5条第2項該当)学位論文題目 Circumfusion System を用いたラット胎児肝の器官培養
- in vitro における肝細胞の分化について -

論文審査委員 教授 平木潔 教授 大藤真 教授 佐藤二郎

学位論文内容の要旨

複雑な肝臓の病態を解明する手段として、肝細胞培養法は最も目的にかなった方法のひとつであるが、残念ながら最近まで分化した機能を有する肝細胞を *in vitro* で維持することは困難であった。そこで、著者は器官培養法の応用によりラット胎児肝を培養し、*in vitro* における肝細胞の分化について検討を加えた。

材料として胎生15～21日のラットの肝臓を用い、Circumfusion System により器官培養した。培養液としてはTCM-199に20%に仔牛血清を加えて使用した。

その結果、1. 形態学的ならびに肝固有酵素(G-6-Pase)の面から肝細胞としての特徴を有する上皮系細胞群を *in vitro* に維持することができた。2. 中央部の上皮系細胞群では、組織化学的に、GOT活性とともに、肝固有酵素であるG-6-Pase活性を認めた。周辺部の上皮系細胞群ではGOT活性のみ陽性であったが、glucocorticoidの投与により一部の細胞にG-6-Pase活性の出現を認めた。しかもこの両群は細胞配列において連続していた。このことから周辺部細胞群は比較的未分化な状態にとどまった肝細胞と推測された。3. G-6-Pase活性の出現を指標とした酵素的分化は、培養材料が胎生末期のものであるほど、また培養日数の長いものほど明らかであった。4. *in vitro* で分化の促進を示した機序のひとつは、radioautographの成績に見られるごとく、細胞増殖の抑制によるものと考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究は、器官培養法の応用によってラット胎児肝を培養し、*in vitro* における肝細胞の分化について検討を加えたもので、重要な新知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。