

氏名	田 村 知 之
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 1397 号
学位授与の日付	平成7年3月31日
学位授与の要件	医学研究科 内科系内科学（一）専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Gene Expression of Liver-Specific Proteins in Hepatocyte Spheroids in Primary Culture (初代培養肝細胞スフェロイドにおける肝特異蛋白の遺伝子発現)
論文審査委員	教授 難波 正義 教授 清水 憲二 教授 太田 善介

学位論文内容の要旨

成熟ラット肝細胞をコントロールイン硫酸プロテオグリカン塗布培養皿上で培養すると三次元構造を持つ浮遊凝集塊、すなわち肝細胞スフェロイドを形成する。このスフェロイドにおける肝特異蛋白の遺伝子発現を、ノーザンブロット法にて従来の二次元培養である単層と比較することにより、細胞形態と分化機能との関係を検討した。その結果アルブミン、トランスフェリンともに遺伝子発現は単層に比しスフェロイドにおいて良好に維持されていた。さらに *in vivo* において肝特異蛋白産生を抑制する IL-6 に対する培養肝細胞の反応性をスフェロイドおよび単層にて比較検討したところ、スフェロイドにおいてのみアルブミンおよびトランスフェリン遺伝子発現の減弱が認められた。以上より三次元培養である肝細胞スフェロイドにおいては肝特異蛋白の遺伝子発現およびそのサイトカインによる調節が良好に維持されていることが示された。

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。

論文審査結果の要旨

本研究は、ラット肝細胞をスフェロイドを作らせ3次的に培養すると、肝細胞としての特異機能であるアルブミンやトランスフェリンの合成が、従来の単層培養に比べ有意に上昇することを見いだした価値ある研究業績である。

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。