

氏名	富山浩司
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 3301 号
学位授与の日付	平成19年3月23日
学位授与の要件	医学研究科外科系外科学(二)専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Limited Contribution of Cells of Intact Extrahepatic Tissue Origin to Hepatocyte Regeneration in Transplanted Rat Liver (肝外組織由来正常細胞はラット移植肝における肝細胞再生へわずかに寄与する)
--------	--

論文審査委員	教授 保田立二 教授 田中紀章 助教授 坂口孝作
--------	--------------------------

#### 学位論文内容の要旨

近年3胚葉全ての細胞に分化し得る多能性幹細胞がさまざまな成体組織に存在することが示されている。しかしそれらが緊急時の組織再生のためのものか、単なる進化過程の遺物なのか、また前者であれば特定臓器の再生にどの程度寄与するのかは明らかではない。我々は肝外組織由来の正常な細胞が非傷害時、または傷害時にラット移植肝においてどの程度再生に寄与するかを検討した。野生型ラット肝のGFPトランスジェニックラットへの移植を行い、非傷害群、傷害群でのGFP陽性肝細胞の頻度を検討した。非傷害肝ではGFP陽性肝細胞は0.0048%/週で増加し、約 $5 \times 10^3$ 個/日の肝細胞が肝外組織より供給されることが示された。2 AAF、四塩化炭素による傷害群、またそれに加えHGF投与を行った群でもGFP陽性肝細胞の頻度は増加しなかった。これらより操作を受けていない肝外組織由来の細胞はその程度は限られてはいるものの、ラット肝における肝細胞再生に寄与することが証明された。

#### 論文審査結果の要旨

近年3胚葉全ての細胞に分化し得る多能性幹細胞がさまざまな成体組織に存在することが示されている。しかしそれらが緊急時の組織再生のためのものか、単なる進化過程の遺物なのか、また前者であれば特定臓器の再生にどの程度寄与するのかは明らかではない。著者らは肝外組織由来の正常な細胞が非傷害時、または傷害時にラット移植肝においてどの程度再生に寄与するかを検討した。野生型ラット肝のGFPトランスジェニックラットへの移植を行い、非傷害群、傷害群でのGFP陽性肝細胞の頻度を検討した。非傷害肝ではGFP陽性肝細胞は0.0048%/週で増加し、約 $5 \times 10^3$ 個/日の肝細胞が肝外組織より供給されることが示された。2 AAF、四塩化炭素による傷害群、またそれに加えHGF投与を行った群でもGFP陽性肝細胞の頻度は増加しなかった。これらより操作を受けていない肝外組織由来の細胞はその程度は限られてはいるものの、ラット肝における肝細胞再生に寄与することが証明された。これらの研究は肝臓の再生医学において基礎データを提供するもので、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。