

氏名	天野重豊
学位の種類	理学博士
学位記番号	理博第510号
学位授与の日付	昭和53年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	理学研究科動物学専攻
学位論文題目	マウス奇形腫の分化に関する研究

(主査)
論文調査委員 教授 米田満樹 教授 岡田節人 教授 加藤幹太

論文内容の要旨

奇形腫(テラトーマ), すなわち分化能をもった幹細胞を含む悪性腫瘍は, 細胞分化を研究するためのひとつのモデル系として最近注目を集めている。本申請者の研究は, この奇形腫の *in vivo* での分化を, よく制御された条件下で誘導する系をまず開発し, 次いで更に観察に好適な *in vitro* 条件での分化システムを確立してこの現象をくわしく調べたものである。

材料として使用したのは, 胚様体と呼ばれる, マウスの正常胚によく似た形態と分化能をもつ奇形腫のひとつの構造体で, これはマウスの腹腔内で継代培養することができる。申請者はまず腹腔内での胚様体の増殖の時間的経過をしらべ, 更にたまたま腹腔内に面した脾臓・膵臓などの脂肪体に付着したものが間充織に包まれると, これから神経・横紋筋・軟骨などの組織が分化してくることを発見した。そこで腹腔以外の他の領域における胚様体の挙動をよくしらべるため, これを尾静脈に注入したところ, 殆どすべての胚様体が肺の毛細血管内に捕捉され, ここで定着増殖した上で分化するのがみられた。奇形腫は肺表面にコブ状に生じるので発見しやすく, またそれらのひとつひとつが単一の胚様体由来するらしいので, 継時的定量的に *in vivo* での分化を観察するシステムとして好適である。

次に申請者は分化の過程を *in vitro* で観察する系の確立をめざし, 単一の未分化胚様体から何回も培養皿の中で増殖させて作った株のうち, SEBⅢと呼ぶ新しい株をえた。これはほとんどがほぼ2倍体に近い染色体をもつ細胞から成ることを確めてある。この株は培養皿で継代させている限り分化しないが, 数日間腹腔内にもどしてから再び培養皿に移せば, ある頻度で分化が誘導されることを本申請者は発見した。このように分化を人工的に誘導する方法は, 永い期間にわたる試行の末にようやく見出されたものである。この場合の分化は主に自律的に搏動する筋細胞であるのが特長で, 電顕観察の結果, Z膜を含む筋せんいを持ち, かつ介在板の存在が確認されたところから, これは典型的な心筋への分化であると結論される。注目すべきことは, 腹腔内に留まっている間には心筋への分化が見られないことで腹腔内での滞在が心筋分化の条件ではあっても, 形質の発現には *in vitro* での一定の培養期間が必要で

あると結論された。このように本申請者は胚様体から心筋への分化のための制御可能な条件を確立した。

論文審査の結果の要旨

本申請者が研究を始めたころ、奇形腫についての研究はごく少なかった。殆ど独力で材料を手がけ、ついに *in vitro* での分化系を確立するに至った本人の独創性と努力は評価に値する。極めて最近米国においてやはり心筋への分化を *in vitro* で誘導する系が、独立に報告され両システムに共通の部分について本申請者の研究結果の信頼性が裏づけられる結果となったが、本研究のように腹腔内での分化の「決定」と、培養皿中での「形質発現」とを切り離して扱うことのできる系は申請者に独自のものであって、奇形腫の分化を研究するための、意図的に構成されたシステムとしての意義は大きい。

よって、本論文は理学博士の学位論文として価値あるものと認める。