

氏 名	宇 野 賀 津 子 う の か ず こ
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	理 博 第 702 号
学位授与の日付	昭 和 56 年 7 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	分化能の異なるマウステラトーマ胚様体株の <i>in vitro</i> および <i>in vivo</i> における分化の研究——腔形成能と そのあとにつづく分化との相関関係
論文調査委員	(主 査) 教 授 米 田 満 樹 教 授 日 高 敏 隆 教 授 岡 田 節 人

論 文 内 容 の 要 旨

マウステラトーマ，すなわち分化能をもった幹細胞を含むマウス由来の悪性腫瘍は，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関心をもたれている材料である。本申請者の研究で材料として使われたのは，胚様体と呼ばれる，マウス正常胚とよく似た形態と分化能力をもつテラトーマのひとつの構造体を株化したものである。これは *in vitro* で継代する限り分化はおこらないが，数日間マウス腹腔内に滞在させておけば，そのあと *in vitro* 培養中に分化が始まる(参考論文)。本申請者の研究は，この分化の発現をもたらす腹腔内滞在の条件を解析したものである。まず腹腔内培養後 *in vitro* 条件で3日後から自動的に搏動する心筋コロニーが出現し7—9日で最大のコロニー数となり以後減少した。心筋分化までの日数は，先立つ腹腔内培養の日数を変えても一定であったから，腹腔内においては心筋分化への用意がなされるだけで，分化の過程は進んでいないと判断された。なおディフュージョンチェンバーにいた胚様体を腹腔内に滞在させても無効であった。腹腔内での前分化過程を調べるため申請者は，心筋分化頻度に差のあるいくつかの胚様体株を分離し，これらを高分化能をもつもの，中程度，殆ど分化の見られないものとの3グループに分け，それらが腹腔内で示す変化を調べた。分裂頻度・胚様体のサイズなどについてグループ間に有意の差が見られたが，それ以上に，胚様体の内部形態に著しい違いが認められた。即ち高分化株では腹腔内で数日後に腔所が生じ，原条様構造域から中胚葉が形成されたが低分化株ではこれらの変化がなかった。またこれら3グループが腹腔内の組織に固着して形成する固形腫瘍についてもその組織分化の程度には同様の差がみられた。心筋への高い分化能を示す株の，腹腔内での形態形成については，特に中胚葉が外胚葉からの葉裂によって形成される点などが，マウスの正常発生における中胚葉形成までの過程とよく相似していることが認められた。

論文審査の結果の要旨

予め数日間腹腔内に滞在させることで、*in vitro* での分化を制御しうるような胚様体株を材料としたことが本研究の特色である。申請者はこの特殊な材料をよく手がけており、その信頼できる培養技術の上に立って心筋分化発現以前の段階を精査することに成功した。腹腔内でのいかなる要因がのちの心筋分化をもたらすかは残された問題であるが、液性因子以外の寄与によるらしい点は示唆的である。また分化の頻度を異にする株間の比較により、腔形成がのちの分化に必須であろうとした推論は注目すべきものである。腹胚内において胚様体が示す形態形成、特に中胚葉形成までの過程とマウスの正常発生の過程との形態的相似を見出したことは、この胚葉体が正常発生のモデル系として使える可能性を与えたものとして評価される。

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。