

氏 名	安 田 国 雄 やす だ くに お
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	論 理 博 第 609 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 2 項 該 当
学位論文題目	Collagen controls transdifferentiation of pigmented retina of chick embryo into lens (ニワトリ胚網膜色素細胞から水晶体への分化の転換のコラーゲンによる抑制)

論文調査委員 (主査) 教授 岡田節人 教授 吉澤 透 教授 竹内郁夫

論 文 内 容 の 要 旨

脊椎動物の眼の網膜色素上皮をなす色素胞を、生体から分離して細胞培養すれば何回かの細胞増殖を繰返したのち、色素顆粒を失ない、ついで水晶体の細胞に分化することが1970年代になってから明らかにされた。この現象は細胞の分化転換 transdifferentiation と呼ばれ、細胞分化の問題を論ずる上で大きな意義をもつものである。

分化転換は、ニワトリや哺乳動物では細胞培養された場合にのみ起り、組織・器官を構成している細胞においては、必して起こることはない。ここで取上げられている網膜色素上皮の細胞は、終生、色素細胞として止まるのであって、必して水晶体へ分化転換しないから、これらの高等動物の眼で、複数の水晶体をもつような奇形個体はかつて報告されたことはない。

このような、細胞の分化について in vitro (試験管内に培養した場合) と in situ (生体内にそのまま存在する場合) との著しい違いが、どのような要因によるかを実験的に明らかにしたのがこの研究である。in situ において、網膜色素上皮は厚い基底膜で被われという。基底膜は細胞そのものではなく細胞の分泌した基質でありその主成分はコラーゲンである。それで、申請者はコラーゲンの層に細胞が接していることが、色素細胞が in situ においてその本来の分化の性質を維持せしめ、分化転換を抑制しているのではないか、という仮説に立ってその実験的証明を試みたのである。

実験材料には、ふ卵8—9日目のニワトリ胚を使用し、網膜色素上皮の細胞を分離する。色素細胞は、ラット腱から抽出・純化したコラーゲンを予めコートしておいた培養皿と、コートしていない培養皿にまいて、培養して分化の転換の有無を両者で比較した。

予想した如く、細胞の分化はコラーゲンをコートした培養皿におけるのと、コートしていない培養皿におけるのと著しい違いがあった。即ち、コートした皿の上では細胞は、その本来の形質である色素顆粒をよく保持した上皮として成長する。一方、コラーゲンをコートしていない皿の上では細胞は培養10日で著しく色素顆粒を失なって脱色し、数週間後には水晶体状構造が形成されるのである。この水晶

体状構造が、実際に水晶体と呼んでも差支えないものであることは、ニワトリ水晶体から抽出したクリスタリン・タンパクをウサギに注射して得られた抗血清を試薬とした免疫学的反応において確認された。

コラーゲンをコートしたものと、していないものとでの分化における違いは、単なる形態的観察のみでなく、量的にも充分に確められている。これは、色素顆粒の含有量は分光光度計により、一方、クリスタリン・タンパクの含有量は抗クリスタリン血清を用いた量的免疫電気泳動法によって行なわれた。

以上の結果から、コラーゲンが細胞の本来の分化形質を維持し、分化転換を抑制するのではないか、という仮設はよく実験的に証明されたのである。

論文審査の結果の要旨

脊椎動物の眼を構成するいくつかの組織細胞を、*in vitro* に培養した場合、分化転換の起こる現象は細胞分化の基本的性質を論ずる上で重要なものである。この現象の機構を理解するためには二つの考えが成立する。第一は、培養した条件が、分化転換を誘導するためのなんらかの因子を含む、と考えるのである。第二は、*in situ* に生体内にある細胞は、常になんらかの分化転換の抑制因子にさらされている。とするものである。この申請者は第2の観点に立って実験を企画し、完全な成功をおさめた。

申請者は眼の網膜色素上皮の細胞の場合、生体内では、これを被っている基底膜の主成分であるコラーゲンがこのような抑制因子として働いているのではないかと仮定し、これを実験的に証明し得たのである。実験に駆使された細胞培養の技術は、高度に鋭練されている。また、分化を特異的なタンパクの存在をマーカーとして検出しているが、この目的に用いられた免疫学的方法も高い信頼性のあるものである。

細胞分化における、その細胞と、細胞の微細環境との間に成立する相互作用は、古くからその基本的な重要性が強調されている。申請者の結果は、この相互作用の存在を示すことの重要な一例を提供するのみならず、分化転換の抑制という全く新しい作用効果を明らかにしたもので、細胞分化の研究において高い重要性をもつ。

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。