

| | | | |
|---------|--|---------|---------|
| 氏名 | Syarifuddin Wahid | | |
| 学位の種類 | 医学博士 | | |
| 学位授与番号 | 甲第563号 | | |
| 学位授与の日付 | 昭和59年3月31日 | | |
| 学位授与の要件 | 医学研究科病理系腫瘍病理学専攻 (学位規則第5条第1項該当) | | |
| 学位論文題目 | In vitro transformation of adult rat liver cells by 3'-methyl-4-dimethylaminoazobenzene (3'-メチル-4-ジメチルアミノアゾベンゼンによる成熟ラット肝細胞の培養内形質転換) | | |
| 論文審査委員 | 教授 小川勝士 | 教授 小田琢三 | 教授 矢部芳郎 |

学位論文内容の要旨

初代培養成熟ラット肝細胞と3'-メチル-4'-ジメチルアミノアゾベンゼン(3'-Me-DAB)との組合せで肝細胞の培養内発癌実験を試みた。初代培養肝細胞を1.2, 2.4ならびに 4.8×10^{-4} Mの3'-Me-DABで6日間処理し、その後3'-Me-DABを含まない培地で培養を続けた。対照は0.5%ジメチルスルホキシドで同様に処理した。各々16系ずつ培養した。3'-Me-DAB処理により染色体異常、ガンマグルタミルトランスペプチダーゼ(GGT)活性を示す上皮様clear細胞の急速な増殖を誘導し得た。培養初期では、3'-Me-DAB処理群(全48系)のうち検索した44系中13系にマーカー染色体を検出したが、対照からは全く検出できなかった。GGTの細胞化学検索を行ったが、処理群および対照で増殖した上皮様clear細胞のいずれにもGGT活性を検出できなかった。培養後期に、3'-Me-DAB処理群39系のうち21系が長期継代培養可能な肝細胞系として樹立された。そのうち3系は正二倍体性、5系は偽二倍体性、13系は異数倍数体性細胞系であった。これらの肝細胞系21系のうち18系にマーカー染色体を検出した。一方対照では、15系から樹立された肝細胞系はわずか2系であり、いずれも異数倍数体性を示し、そのうちの1系にマーカー染色体が検出された。処理群より樹立された肝細胞系21系のうち11系にGGT活性が検出された。しかし対照では2系ともGGT陰性であった。樹立肝細胞系の形態的特徴は対照も含めて比較的正常に近いものから悪性(異形性、核細胞質比の増大、核仁の増大)に近いものまで様々であった。培養200日前後に樹立肝細胞系を同系新生児ラットに復元移植し、一年間観察したが、いずれの肝

細胞系においても腫瘍形成は見られなかった。上述の如く、本研究で $1.2\sim 4.8\times 10^{-4}$ Mの3'-Me-DABで初代培養肝細胞を6日間処理する方法で造腫瘍性は示さないが、染色体異常、GGT発現、形態異常等を示す形質転換肝細胞を誘導し得た。

論文審査の結果の要旨

本研究は成熟ラットの初代培養肝細胞を3'-Me-DABで処理して21系の長期継代培養細胞を樹立し、染色体異常、GGT酵素活性、細胞形態の変化から試験管内形質転換の成立を立証したものであるが、DAB系発癌因子の試験管内発癌誘導の機転を明白にするのに重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。