

## 論文審査の結果の要旨

氏名 鬼塚和泉

本論文は六章からなる。第一章は序論であり、脊椎動物における血液の発生、内胚葉組織からの肝臓の発生、造血器官としての胎仔肝臓、肝臓の分化、さらに臓器と体腔壁を覆う中皮組織に関するこれまでの知見について概説されている。第二章では本研究で用いられた材料と実験手法が説明されている。第三章から第五章までは本研究の結果とその考察が述べられている。まず第三章では、マウスの胎仔肝臓を構成する細胞群を膜タンパク質 PCLP1 の発現レベルを指標として複数の亜集団に分画する試みと、各集団の性状解析およびその結果が述べられている。この中で論文提出者は PLCP1 を中等度に発現する細胞群に特に注目し、この細胞群には類洞内皮細胞群と既存の血球前駆細胞検出法では検出不可能な未分化な造血前駆細胞が含まれることを示している。第四章では、第三章で見出された肝臓構成細胞集団のうち未知細胞を含む PCLP1 分子を強く発現する細胞集団について詳細に解析し、これが未分化な肝臓の中皮細胞群であること、これらが成熟中皮細胞へと分化する過程ならびに肝臓の発生における機能についての解析結果が述べられている。第五章では、第四章までに得られた結果を基に、胎仔肝臓の未分化中皮細胞の培養系を確立し、これを用いてその増殖および分化機構を解析し、さらに未分化中皮細胞が類洞内皮細胞など中皮細胞以外の細胞系譜へと分化しうる可能性を示している。第六章では、第三章から第五章までの結果を総括した結論が述べられている。

本論文は、哺乳類の肝臓を構成する非実質細胞群のうち、これまでほとんど解析の対象とされて来なかった中皮細胞に着目し、異なる分化段階の中皮細胞集団を細胞膜抗原の発現を指標にして識別・分離する方法を確立した。これらの細胞集団の性状に関する詳細な解析から、中皮細胞が肝実質細胞の増殖を強く促進することを明らかにした。すなわち、肝中皮細胞は単なる肝臓の皮膜ではなく、肝臓の発生に積極的に関与する重要な細胞群であることを初めて明確

に示した。これは、高等動物の臓器発生における新しい知見を与えるものであり、十分に意義のある報告であると認められる。

なお、本論文の一部は田中稔特任講師、宮島篤教授との共同研究であるが、論文提出者が主体となって実験および考察を行ったものであり、論文提出者の寄与が十分であると判断される。したがって、論文提出者には博士（理学）の学位を授与できると認める。