

ヒト肝臓前駆細胞の作製に成功、肝臓疾患の新規治療戦略の要となる技術を確立

【概要】

東京医科大学 医学総合研究所分子細胞治療研究部門 落谷孝広教授、勝田毅研究員らは、慶應義塾大学医学部内科学（消化器）教室 松崎潤太郎講師、慶應義塾大学薬学部薬物治療学講座の山口智子（大学院薬学研究科修士課程在籍）および慶應義塾大学薬学部 齋藤義正准教授らとともに、低分子化合物でヒト成熟肝細胞を安定に増殖可能な前駆細胞にリプログラミングすることに成功し、*eLife* 誌に 2019 年 8 月 22 日付で掲載されました。本研究は、重い肝臓疾患で苦しんでいる人々を救うための新しい治療法開発に直結する重要な研究成果です。



図 ヒト肝臓前駆細胞の作製に成功、肝臓疾患の新規治療戦略の要となる技術を東京医科大学、慶應義塾大学のチームが確立

【研究の背景】

東京医科大学の落谷孝広教授らは、すでに 2017 年に齧歯類の肝細胞を前駆細胞にリプログラミングする技術を開発し、*Cell Stem Cell* 誌に発表しました。本技術は、遺伝子などを使わずに、低分子化合物の処理だけで成熟した肝臓の細胞を肝臓や胆管に分化する能力を持った肝臓の前駆細胞にリプログラミング出来ることを世界に先駆けて証明した論文として高く評価され、各国がそれを追随し、検証に成功しています。

【本研究で得られた結果・知見】

今回、同研究チームは同様の手法をヒト肝細胞で検証し、新たな低分子化合物の組み合わせがヒト成熟肝細胞を高効率で前駆細胞にリプログラミングすることを明らかにしました。また、さらにこの前駆細胞は安定的に大量培養が可能であり、腫瘍をつくるなどの危険性が低い点や、肝障害を持ったマウスに移植するとその肝臓の 96%を正常なヒト肝臓組織で置換し得ることに加え、肝臓の重要な機能である薬物代謝機能においては、ヒト正常肝細胞とほぼ同等の能力を持つことなどを証明しました。

【今後の研究展開および波及効果】

本研究成果をもとに、同研究チームはすでに肝臓疾患モデル動物にヒト肝前駆細胞を投与した場合の治療効果を確認済みであり、肝硬変などの肝臓疾患に対する細胞治療法の開発が期待されます。

【論文情報】

タイトル: Generation of human hepatic progenitor cells with regenerative and metabolic capacities from primary hepatocytes.

掲載誌: eLife. 2019 8. pii: e47313.

doi: 10.7554/eLife.47313.

日文新聞发布全文

<https://www.keio.ac.jp/ja/press-releases/files/2019/10/25/191025-1.pdf>

文: JST 客观日本编辑部翻译整理