

ID No.	128
研究課題名	肝障害誘導マウスを用いた胆管分化・再生機構の解明
研究代表者	紙谷 聡英 （東海大学創造科学技術研究機構・特任准教授）
研究組織 受入教員 研究分担者	中内 啓光 （東京大学医科学研究所・教授）
研究報告書	
(1) iDTR-AFPCreマウスを用いた、<i>in vivo</i>肝・胆管障害誘導系の構築 胎生期肝臓の幹・前駆細胞である肝芽細胞から成熟肝細胞および胆管細胞が形成される。胆管細胞の障害は原発性硬化性胆管炎や肝嚢胞などの様々な疾患を引き起こすが、胆管分化・再生を<i>in vivo</i>で再現する実験モデルの欠如からその解析はほとんど進んでいない。そこで本研究では肝芽細胞系譜特異的にジフテリアトキシン受容体を発現させた遺伝子改変マウスを用いて、肝細胞および胆管細胞の両方の細胞死を誘導できるモデル系の構築を目的とした。中内研マウス動物室（アムジェンホール）の協力を受け、マウスの交配およびジフテリアトキシン添加による障害誘導の条件検討を行った。得られた条件を元に、GFPマウス由来の肝前駆細胞移植を行ったところ、障害誘導時のみ優位な移植細胞の生着が見られた。特に一部では胆管マーカーCK19陽性の移植細胞が観察され、今後細胞移植による胆管の再生が見られたか検討する。 (2) ヒトiPS細胞からの胆管前駆細胞の誘導系構築 ヒト iPS 細胞をサイトカインで連続的に刺激した後に、表面抗原抗体を用いた細胞純化によって肝前駆細胞様細胞を濃縮できる。この細胞からの胆管前駆細胞誘導系の構築を行った。CD13⁺CD133⁺の肝前駆細胞を <i>in vitro</i> で培養することで、一部の細胞が CD13⁺細胞へと変化すること、この細胞を細胞外マトリクス包埋培養することで胆管マーカー陽性の胆管様 Cyst 構造体を形成することを明らかとした。	