

報道関係各位

2019年10月25日

東京医科大学

慶應義塾大学

## 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

### 【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（現：米国ペンシルベニア大学）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（非常勤）（現：米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校博士研究員）、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。

### 【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、各国がそれを追従し、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。

【論文タイトル】

Generation of human hepatic progenitor cells with regenerative and metabolic capacities from primary hepatocytes.

【著者】 Katsuda T, Matsuzaki J, Yamaguchi T, Yamada Y, Prieto-Vila M, Hosaka K, Takeuchi A, Saito Y, Ochiya T.

eLife. 2019 8. pii: e47313. doi: 10.7554/eLife.47313.

<https://elifesciences.org/articles/47313>

なお、この論文は同号の The striking image に選ばれました。



「生体外で培養可能なヒト肝前駆細胞による、重症肝障害マウスへの細胞移植実験において、高い生着率を達成」

### **Making stubborn cells divide**

A technique that encourages human liver cells to divide outside of the body could one day help replace cells that have been damaged by liver disease.

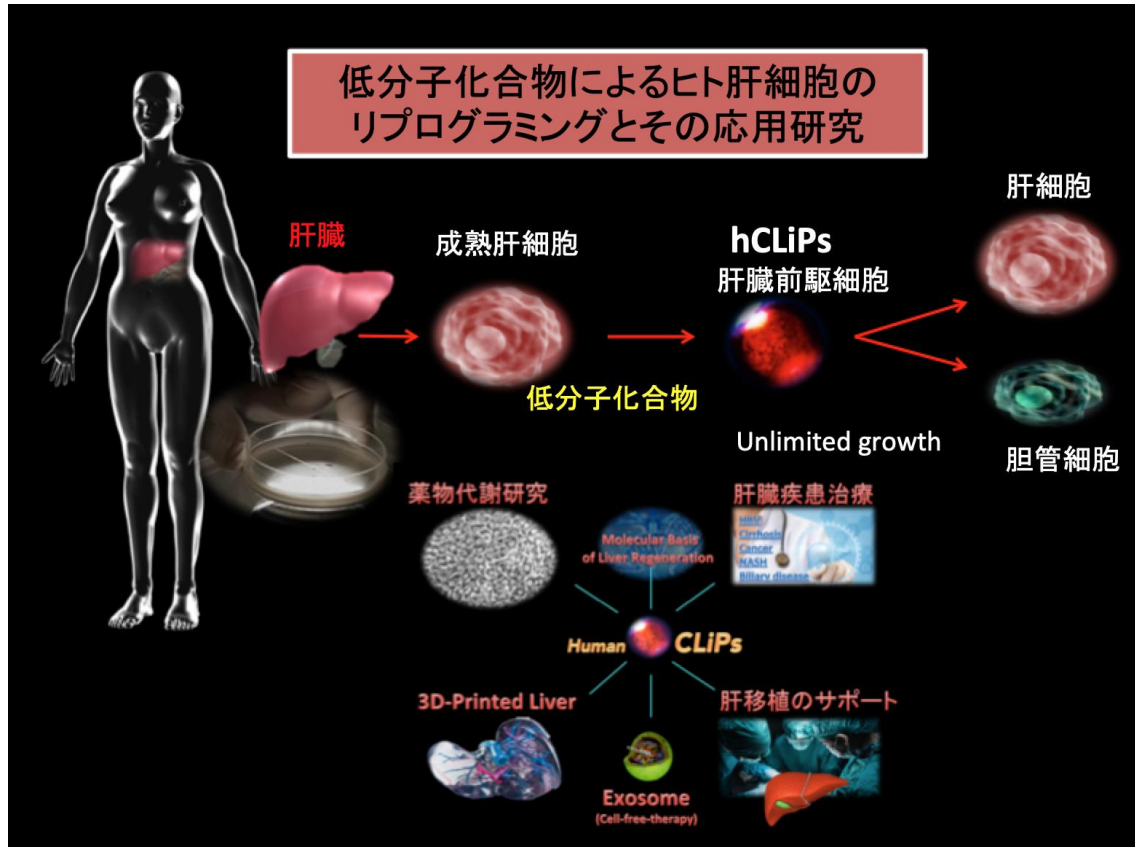
<https://elifesciences.org/digests?page=3>

【主な競争的研究資金】

AMED 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 B型肝炎創薬実用化等研究事業 実用化に向けたB型肝炎新規治療薬の探索及び最適化

研究代表者 田中靖人 名古屋市立大学大学院医学研究科教授（分担研究者 落谷孝広）

【研究成果の概念図】



○本研究に関する問い合わせ先  
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  
E-mail : tochiya@tokyo-med.ac.jp

慶應義塾大学 薬学部 薬物治療学講座  
齋藤 義正  
E-mail : saito-ys@pha.keio.ac.jp

○プレスリリースに関するお問い合わせ  
東京医科大学 総務部 広報・社会連携推進課  
TEL: 03-3351-6141 (代表)

慶應義塾広報室 (栗原)  
TEL: 03-5427-1541  
E-mail: m-pr@adst.keio.ac.jp <https://www.keio.ac.jp/>