東海大学

東海大学大学院
医学研究科

教員紹介

領域（医学部組織）
分子生命科学

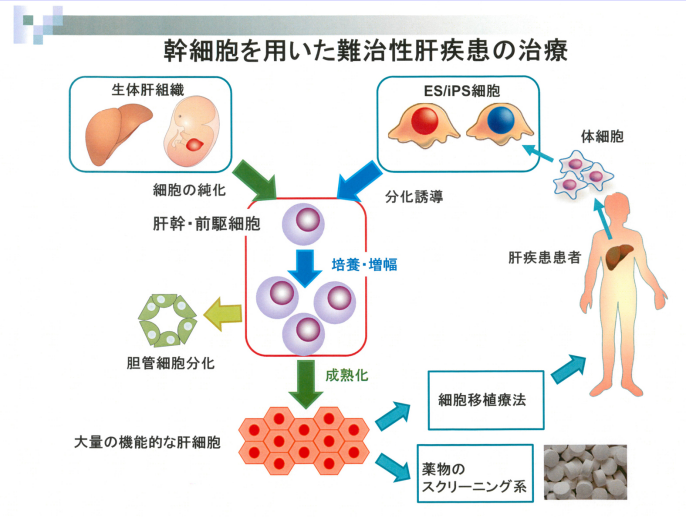
専門分野キーワード

教 員 氏 名　紙谷　聡英
取 得 学 位　博士（理学）
現在の身分（役職名）　准教授
専 門 分 野　肝臓生物学、細胞生物学
現在の研究課題　幹細胞を用いた難治性肝疾患の新規治療法の開発
所 属 学 会　肝細胞研究会、日本再生医療学会、日本肝臓学会

研究内容

肝臓は生体のホメオスタシスを司る重要な機能を果たしており、その機能が障害されることで重篤な疾患につながることが知られている。肝炎ウイルス等の感染やアルコールの過剰摂取、脂質等の代謝異常による脂肪肝などは、肝臓における持続的な炎症状態（慢性肝炎）の原因となり、やがて肝硬変、肝癌といった致死的な病気へと進行する。このような終末期肝疾患に対する根治療法としては、現在のところ肝臓移植のみが有効な治療法として行われている。また肝臓は固形臓器としては特徴的な高い再生能を持っており、全体の 70%を切除しても残りの部分が増殖・再生することで約 1 週間程度で元の大きさを取り戻すことが知られている。しかし、慢性肝炎等を起こした肝臓では持続的な細胞の破壊と再生が繰り返されることで、肝臓の再生能力が破綻し、肝臓に線維芽細胞や細胞外マトリクスが沈着する肝硬変や肝癌等の重篤な肝疾患を引き起こす。

胎児や大人の肝臓には、肝臓を構成する機能細胞（肝細胞および胆管細胞）への分化能を持つ肝前駆細胞が存在する。我々は肝細胞の発生過程における遺伝子の発現パターンの変化を詳細に解析することで、肝前駆細胞の成熟化を促進する新規因子を複数同定し解析を進めていて、その一つである Mist1 遺伝子は肝前駆細胞の薬物代謝能を飛躍的に向上させることを見出している。また、ヒト多能性幹細胞の肝分化誘導系中の CD13 および CD133 両陽性細胞を回収し培養した結果、高増殖性で肝細胞および胆管細胞への分化能を持つ肝前駆細胞が含まれることを明らかにしており、このヒト多能性幹細胞由来肝前駆細胞を用いて、成熟肝細胞や胆管細胞を試験管内で大量に得る系の樹立などを進めている（図）。



主要論文

1. Chikada H, Ida K, Nishikawa Y, Inagaki Y, Kamiya A. Liver-specific knockout of B cell lymphoma 6 suppresses progression of non-alcoholic steatohepatitis in mice. **Sci Rep.** 10, 9704. 2020
2. Kamiya A, Chikada H, Ida K, Ando E, Tsuruya K, Kagawa T, Inagaki Y. An in vitro model of polycystic liver disease using genome-edited human inducible pluripotent stem cells. **Stem Cell Res.** 32, 17-24, 2018

3. Chikada H, Ida K, Ando E, Inagaki Y, Sakamoto A, Kamiya A. Establishment and analysis of a mouse model that regulates sex-related differences in liver drug metabolism. **Lab Invest.** 98, 1500-1511, 2018
4. Schwarz BA, Cetinbas M, Clement K, Walsh RM, Cheloufi S, Gu H, Langkabel J, Kamiya A, Schorle H, Meissner A, Sadreyev RI, Hochedlinger K. Prospective Isolation of Poised iPSC Intermediates Reveals Principles of Cellular Reprogramming. **Cell Stem Cell.** 23, 289-305, 2018
5. Kamiya A, Ito K, Yanagida A, Chikada H, Iwama A, Nakauchi H. MEK-ERK activity regulates the proliferative activity of fetal hepatoblasts through accumulation of p16/19cdkn2a. **Stem Cells Dev.** 24, 2525-35, 2015

Copyright (C) 2021 東海大学大学院医学研究科. All Rights Reserved.