

課題名：成体肝・膵特異的幹細胞機能維持機構の解明とその破綻による疾患モデルの開発

氏名：川口義弥

機関名：京都大学

1. 研究の背景

「病気がなぜ起こるか？」を知るためには、「正常の状態で臓器がどのように維持されているのか？」の理解が不可欠であるが、多くの臓器では分かっていなかった。我々はこれまでの研究で、ヒトやマウスの肝臓・膵臓では、あたかも樹木の幹から枝が伸び、そこから新たな芽や葉が生えるように、臓器内で枝分かれした胆管・膵管構造に幹細胞が存在し、新たな細胞（肝細胞・膵外分泌細胞）を持続的に供給していることを世界に先駆けて証明した。

2. 研究の目標

本研究では、①肝臓・膵臓の幹細胞が幹細胞としての働きを果たす為に必要な仕組みを明らかにし、同時に肝臓・膵臓・腸における幹細胞間の互換性を検証する。さらに、②マウスを用いて、幹細胞に遺伝子異常を起こすことによって癌やメタボリック症候群を含む疾患モデルマウスを作製・解析し、病気のメカニズムの理解を深め、新たな治療法開発に必要な基盤的情報を集積することを目標とする。

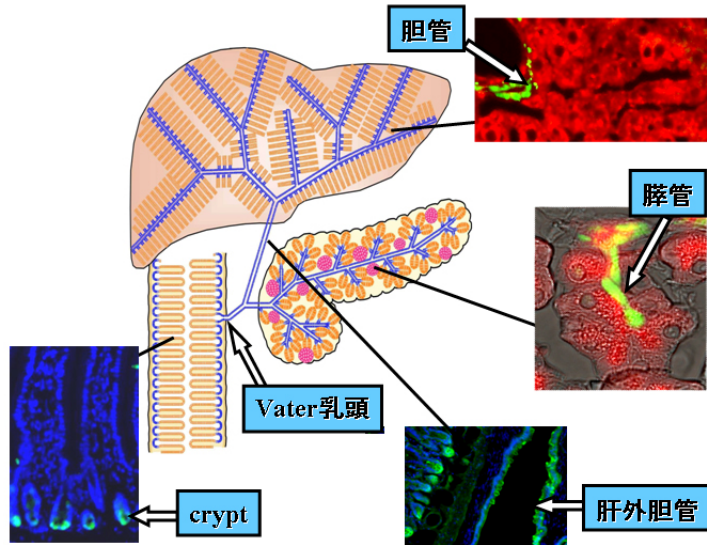
3. 研究の特色

「幹細胞機能に重要な役割を果たす遺伝子を候補とし、その遺伝子を出している細胞をマウス生体内で直接可視化し、その振る舞いを解析する」というユニークなアプローチで肝臓・膵臓の臓器維持機構を解明し、「臓器構築と機能・幹細胞システムは互いに関連している」という概念を導いた。その上に立って、「疾患を幹細胞機能異常という観点から見直す」ことにより、医学・幹細胞研究の新たな展開を行う。

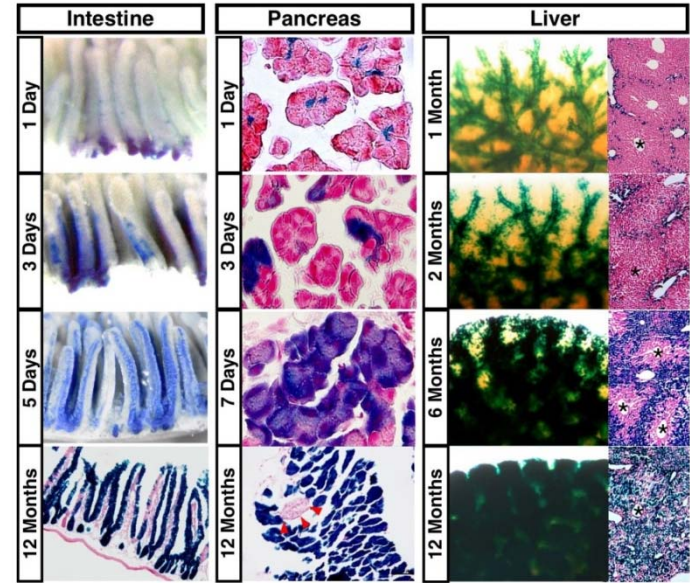
4. 将来的に期待される効果や応用分野

幹細胞機能維持機構の解明と癌やメタボリック症候群を含む疾患モデルマウスの開発・解析により、①幹細胞研究の推進、②幹細胞治療・再生医療の実現、③疾患原因の解明と新たな治療法開発といった健康社会の実現、ライフイノベーション推進が期待される。

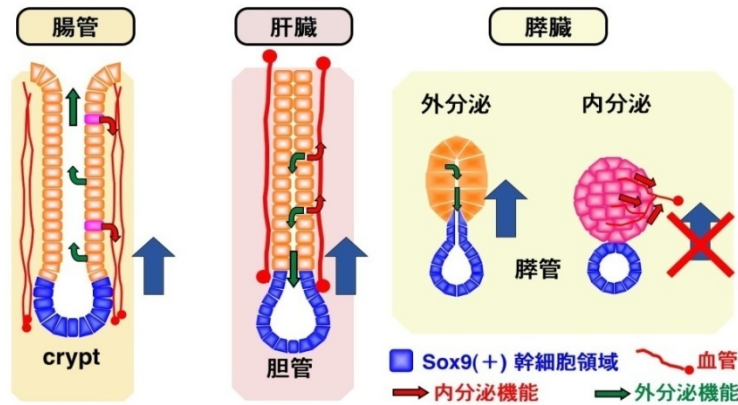
胆管・膵管の樹状構造はVater乳頭を介して腸管cryptと連続したSox9陽性領域を形成する



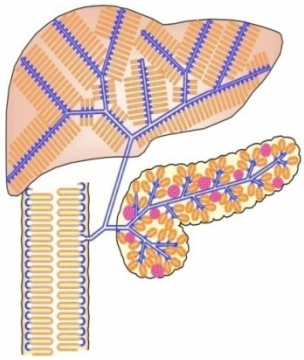
成体腸管・肝・膵外分泌幹細胞はSox9陽性樹状構造に存在する



組織構築と機能・幹細胞システムは互いに関連している



現在の到達点



①成体肝・膵外分泌幹細胞は
樹状の胆管 / 膵管構造に存在している
「樹木の発芽・落葉に似た細胞供給」

②生体臓器における幹細胞の第3の特質：
組織構築維持による臓器機能維持能

本研究のビジョン＝健康社会の実現

①真の幹細胞の同定と幹細胞機能維持機構の解明
「樹状構造のどこから、どのように芽が吹くか？」

②幹細胞間の互換性 / 可塑性の検証
「接ぎ木は可能か？」

③疾患を幹細胞機能異常という観点から見直す
「幹に障害が加わると樹はどのように病むか？」

幹細胞研究の推進

幹細胞治療・
再生医療の実現

疾患モデル作成
疾患原因の解明