

### (平成18年3月24日報告書より抜粋)

ヒトES細胞を肝臓の再生などに重要な役割を果たす蛋白質の一種である肝細胞増殖因子(HGF)と細胞接着性を有する不織布を使った「足場」で培養することで、2週間後にアルブミンの産生と遺伝子発現、薬物代謝(局所麻酔薬であるリドカイン)機能を有する肝細胞に分化したことを確認しました。

### (平成18年12月25日報告書より抜粋)

胚のどの部分がどの器官になるかということが決定されているというのが、胚の予定運命という考えです。(1923年にドイツのフォクトが発見。)そして、胚には形成体という部位が存在し、未分化の細胞に役割を与えていくということが判明しました。(ドイツのハンス・シュペーマンが発見。)

形成体が未分化の細胞群に、特定の器官に分化するように促すことを誘導(形成体の作用)といいます。誘導を引き起こす物質のひとつとしては、アクチビンが知られています。今回、我々は、ヒトES細胞の培養において、胚様体を形成することなく、アクチビンAを添加することでES細胞を内胚葉(消化管が形成されます)に分化誘導しました。その後、肝臓の再生などに重要な役割を果たすタンパク質の一種である肝細胞増殖因子(HGF)で当該細胞を培養することで、1週間後にアルブミンの産生と遺伝子発現、薬物代謝(局所麻酔薬であるリドカインとアンモニア)機能を有する肝細胞に分化することに成功しました。

### (平成19年6月11日報告書より抜粋)

マウスES細胞から肝細胞への分化誘導に、我々の研究室でこれまで樹立してきたヒト肝臓非実質細胞株の馴化培地を使用し、有効であることを本年、*Nature Protocols* に報告しました(Soto-Gutierrez A, et al. Differentiation of mouse embryonic stem cells to hepatocyte-like cells by co-culture with human liver nonparenchymal cell linE S. *Nat Protoc.* 2(2):347-56,2007)。  
当該手法をヒトES細胞に応用することで、肝細胞への分化誘導に役立つことが分かりました。

### (平成20年5月26日報告書より抜粋)

ヒトES細胞から胚様体を2日間形成させた後、各種細胞成長因子を培養液中に添加することによって、成熟肝細胞のマーカであるアシアロ糖蛋白レセプターの発現が遺伝子レベルで認められるようになりました。アシアロ糖蛋白レセプターは、細胞膜の表面蛋白であり、それを指標に分化細胞のみを選別することができれば多いなる成果が得られます。

### (平成21年1月9日報告書より抜粋)

ヒトES細胞から胚様体を2日間形成させた後、各種細胞成長因子を培養液中に添加することによって、成熟肝細胞のマーカであるアシアロ糖蛋白レセプターの発現が遺伝子レベルで認められるようになりました。アシアロ糖蛋白レセプターは、細胞膜の表面蛋白であり、それを指標に分化細胞のみを選別することができました。当該手法を用いると、アシアロ糖蛋白レセプター発現細胞は、全体の26%でした。こうした細胞を選択的に回収したところ、当該細胞は第7凝固因子活性能を検討したところ、ビタミンK依存的に活性が認められ、その値は54 pM (参考値：分離健常ヒト肝細胞での活性値=42-277 pM) でありました。

研究責任者は、第10回国際細胞移植会議を会長として、平成21年4月21-22日、岡山市にて開催いたします。こうした研究の成果を発表する予定です。第10回国際細胞移植会議については、ホームページの<http://immortal.jp/>を御覧下さい。