造血系ステム細胞は肝線維化に関連するか: 人体材料および培養系を用いた検討

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2021-02-19
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: Nakanuma, Yasuni
	メールアドレス:
	所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060428

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.

造血系ステム細胞は肝線維化に関連するか -人体材料および培養系を用いた検討-

Research Project

All

Project/Area Number	14657045
Research Category	Grant-in-Aid for Exploratory Research
Allocation Type	Single-year Grants
Research Field	Human pathology
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	**中沼 安二** 金沢大学, 医学系研究科, 教授 (10115256)
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	原田 憲一 金沢大学, 医学系研究科, 講師 (30283112)
Project Period (FY)	**2002 – 2004**
Project Status	Completed (Fiscal Year 2004)
Budget Amount *help	**¥3,100,000 (Direct Cost: ¥3,100,000)** Fiscal Year 2004: ¥800,000 (Direct Cost: ¥800,000) Fiscal Year 2003: ¥900,000 (Direct Cost: ¥900,000) Fiscal Year 2002: ¥1,400,000 (Direct Cost: ¥1,400,000)
Keywords	造血系ステム細胞 / 慢性肝疾患 / α-平滑筋アクチン / 先天性肝線維症 / 原発性胆汁性肝硬変 / 線維芽細胞 / 培養 / 星細胞 / 繊維芽細胞 / 肝線維化 / 肝ステム細胞 / c-kit / α平滑筋アクチン / 肝星細胞 / 同種骨髄移植 / 造血性ステム細胞

Research Abstract

慢性肝疾患では、門脈域内、線維性隔壁部に線維化がみられ、この部での線維化の機序として肝小葉内で活性化した肝星細胞(筋線維芽細胞)の遊走が重要と考えられている。
本年度は、胆道系疾患である先天性肝線維症(CHF)での線維形成細胞と検討した。対照は慢性ウイルス性肝炎,アルコール性肝線維症/肝硬変の計74例。CHFは、門脈域を中心とした進行性の肝線維化および大小の肝内胆管の増殖と拡張を特徴とする。以下の成績と結論が得られた。
1.対照肝では、線維性に拡大した門脈域や隔壁に多数の筋線維芽細胞がみられ、肝実質内でも活性化星細胞が多数みられ、これらは相互に移行していた。CHFでは、肝実質内で活性化星細胞は殆どみられなかったが、拡大した門脈域には多数の筋線維芽細胞がみられた。対照肝では、活性化した肝星細胞が門脈域へ遊走し、線維形成に参画すると考えられた。CHFでは、門脈域内の小血管周囲の未熟な間葉細胞(造血系ステム細胞に由来する可能性が高い)が筋線維芽細胞に分化すると考えられた。
2.CHFでの線維化には、heparan sulfate proteoglycan(HSPG)がび漫性に沈着し、connective tissue growth factor(CTGF)を保持していた。CTGFが、血管周囲の未熟間葉細胞を刺激し、筋線維芽細胞へと分化させ、これが門脈域での持続的な線維化に関連すると考えられた。
3.今回の検討で、特殊な疾患では、造血系ステム細胞が肝線維化に関連する筋線維芽細胞へと分化することが示唆された。一般的な慢性肝疾患では、肝星細胞の活性化と遊走が重要と考えられた。

Report (3 results)

2004 Annual Research Report

2003 Annual Research Report

2002 Annual Research Report

Research Products (4 results)

All 2005 Other

All Journal Article Publications

[Journal Article] Diffuse expression of heparan sulfate proteoglycan and connective tissue growth factor in fibrous septa relate to un-resolving hepatic fibrosis of congenital hepatic fibrosis 2005

[Publications] Theise N, Nakanuma Y, et al.: "Hepatic 'stem cell' malignancies in adults : four cases."Histopathology. 43・3. 263-271 (2003)

[Publications] K.Tsuneyama, K.Harada, M.Sasaki, Y.Nakanuma: "Damaged interlobular bile ducts in primary biliary cirrhosis show reduced expression of glutathione-S-transfease-pi and aberrant expression of 4-hydroxynonenal"J Hepatol. Aug:37(2). 176-183 (2002)

[Publications] Y.Zen, K.Harada, M.Sasaki, Y.Nakanuma: "Lipopolysaccharide induces overexpression of MUC2 and MUC5AC in cultured biliary epithelial cells : possible key phenomenon in hepatolithiasis"Am J Pathol. Oct:161(4). 1475-1484 (2002)

URL: https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-14657045/

Published: 2002-03-31 Modified: 2016-04-21