30-0531　W106-1

カプセル化脾臓法を用いた肝細胞移植による副次肝組織の構築

○西尾 玲士[1,3], 中山 三由紀[1], 池北 雅彦[1], 渡辺 恵史[2]（[1]東京理大理工,[2]武蔵野大薬,[3]東レ先端融合研）

【目的】肝臓移植に代わる肝疾患治療法の確立を目的とし、細胞を用いた肝機能補助法が研究されている。本研究では肝細胞移植により肝機能を補助する方法として、摘出した脾臓を細胞移植のためのカプセルとして使用する新規の方法「カプセル化脾臓法」を考案し、その有効性についての検討を行った。
【方法】マウス（メス)より摘出した脾臓に同系マウス(オス 7週齢)より単離した初代培養肝細胞 4.0×106 cells を注入し、この脾臓（カプセル化脾臓）を同系マウス（メス）腹腔内に挿入し臓器や腹膜に接着させた。移植後、残存する移植細胞数はＹ染色体残存量より測定し､肝特異的遺伝子の発現を RT-PCR にて測定した。また無アルブミンラット(NAR)にカプセル化脾臓法を用いて正常ラット肝細胞を移植し血中アルブミン濃度を ELISA 法にて経時的に測定した。
【結果】腹腔内に移植したカプセル化脾臓は移植５日後までに宿主と移植塊とをつなぐ血管系を自己形成し宿主の血流が循環していた。また移植１週間後に移植細胞の３５％にあたる移植細胞の生存が確認され、Albumin、HNF4、CK18、Cyp1A2 などの遺伝子発現を維持していた。カプセル化脾臓法を用いて正常ラット肝細胞を移植した NAR ラットでは、血中アルブミン濃度が大幅に増加し、肝機能を代用している事が確認された。
【考察】本研究で示したカプセル化脾臓法により腹腔内に血流の供給された新生臓器を形成し、初代培養肝細胞を高い生存率をもって保持し、肝機能を補助する事が出来た。この方法は細胞移植による肝機能補助法の確立に有効な手段となると考えられる。また in vivo における実験環境として肝臓以外の細胞を用いた様々な研究にも応用できる可能性がある。