

Reconstruction of Hepatic Tissues In Vitro

Combination of Hepatic Cells and Matrices

体外環境における肝組織ユニットの構築

Department of Pathology, Cancer Research Institute, Sapporo Medical University School of Medicine

Toshihiro Mitaka, Hiroshi Takeda, Keisuke Harada, Shigeki Miyamoto

札幌医科大学がん研究所病理部門、三高俊広、竹田寛、原田啓介、宮本茂樹

The aim of this study is to reconstruct mini-hepatic tissue *in vitro*.

本研究の目的は、ミニ肝組織を *in vitro* で再構成することである。

The liver consists of hepatic lobules. The lobules mainly contain hepatocytes, sinusoids, portal tracts and hepatic veins.

肝臓は、小葉という肝細胞、類洞、グリソン鞘、肝静脈からなるユニットが多数集まった構造と考えることができる。

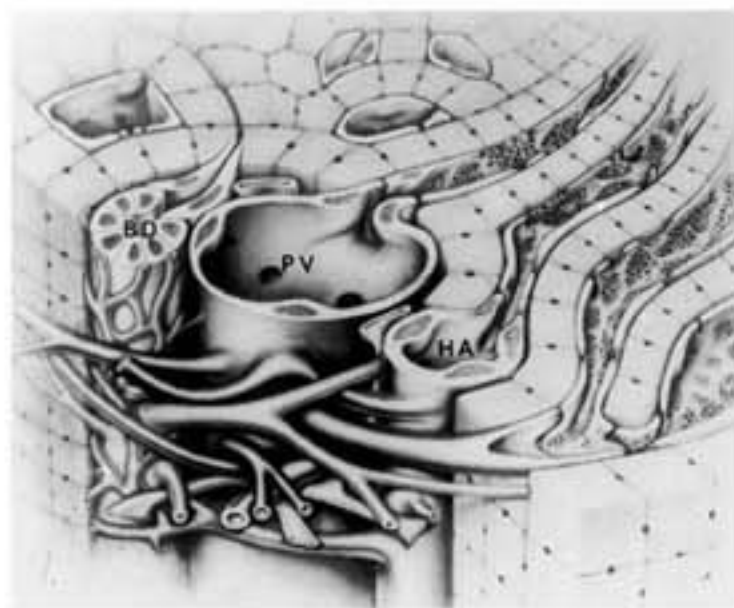
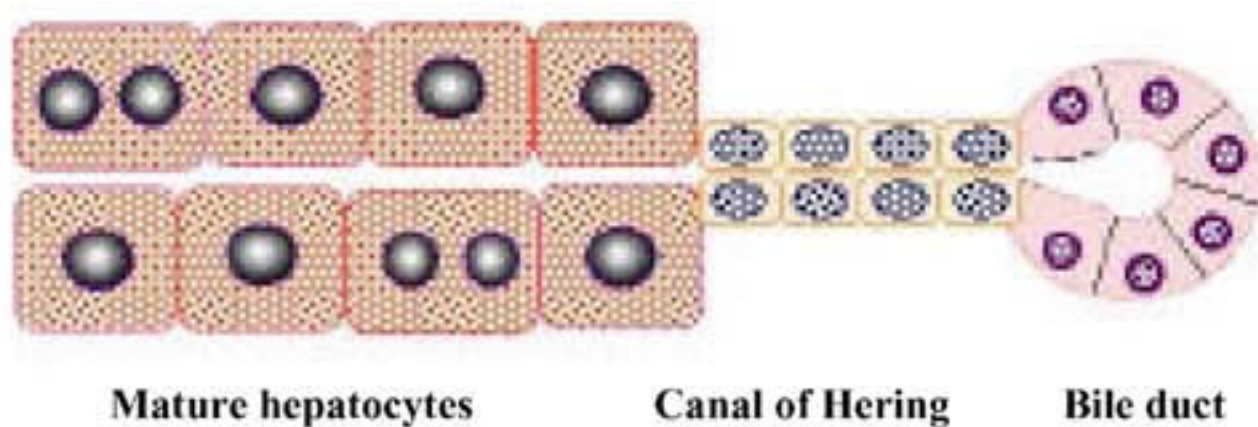


Figure 1

Ignoring its angioarchitecture, each lobule may be simplified as an aggregate of hepatic plates and bile ducts (Fig. 2).

肝小葉は、血流路を考慮せずに、単純化して考えると、肝細胞索と胆管が一体化した構造からなっていると考えることができる。

Figure 2



The small hepatic tissues, which consist of mature hepatocytes, the canal of Hering, and bile duct epithelial cells, are thought to be the minimal units of hepatic function based on bile secretion. Secreted bile juice can pass through bile canaliculi and pour into bile ducts. Cells in the canal of Hering combine bile canaliculi and bile ducts. If these cell aggregates can be reconstructed *in vitro*, they may be mini-hepatic tissues.

この肝細胞、肝細胞間に形成される毛細胆管と胆管をつなぐ canal of Hering の細胞、胆管の3種の細胞群を一体化した小

組織が肝臓の胆汁排泄機能を担う最小単位と考えることができる。この最小単位の細胞塊を *in vitro* で再構成することができると、その集合体がミニ肝組織といえる。

We recently succeeded in reconstructing hepatic organoids that mainly consisted of mature hepatocytes differentiated from small hepatocytes. In the organoids bile canaliculi developed well and secreted fluorescent dye could pass through the structures (Fig. 3).

我々は、小型肝細胞を分化させ、成熟肝細胞からなる類肝組織の形成に成功した。再構成させた組織において、肝細胞はよく発達した毛細胆管を形成し、その中に蛍光物質を分泌することができる。

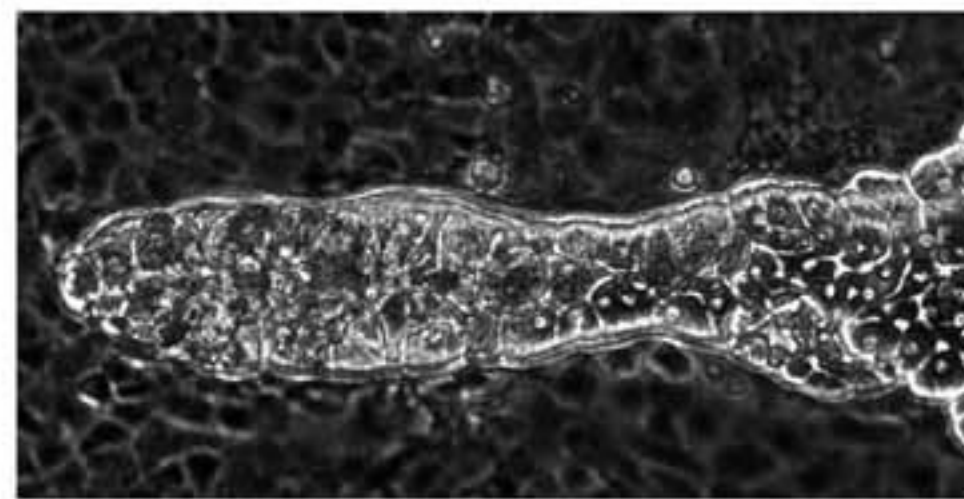


Figure 3

In this study small hepatocytes, bone marrow-derived cells, and bile duct epithelial cells will be cultured in matrix-based scaffold binding with specific growth factors. We expect that the cells will differentiate into specific mature cells. The differentiated cells may be cocultured, contact each other, and then reconstruct hepatic tissues (Fig. 4).

本研究では、肝細胞、canal of Hering 細胞、胆管をそれぞれ特異的な増殖因子等を結合した scaffold を利用して分化・成熟化させ、それらを共培養することで組織化させることを目指す。

Figure 4

