

ПЕРИБИЛИАРНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ КАК НИША МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Шарипова Э.И.^{1,2}, Газизов И.М.^{1,2}, Гумерова А.А.¹, Киясов А.П.¹

¹ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

² Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Тип: статья в журнале - обзорная статья Язык: русский

Том: 9Номер: 3-А Год: 2014 Страницы: 29-33

ЖУРНАЛ: ГЕНЫ И КЛЕТКИ.

Издательство: Институт стволовых клеток человека (Москва)

ISSN: 2313-1829

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

перибилиарные железы, peribiliary glands, жёлчные протоки, стволовые клетки, stem cells, biliary tree

АННОТАЦИЯ:

Перибилиарные железы - это трубчато-альвеолярные железы, расположенные в стенке крупных желчных протоков или около них и открывающиеся в их просвет. Они описаны у человека и многих животных. Долгое время единственной их функцией считали продукцию муцина, однако в настоящее время появились сообщения о наличии в перибилиарных железах ниши мультипотентных стволовых клеток, которые могут дифференцироваться в гепатоциты, холангиоциты и клетки островков поджелудочной железы. В настоящем обзоре рассмотрены строение и функции перибилиарных желез, а также возможности и перспективы применения стволовых клеток, связанных с перибилиарными железами, в регенеративной медицине.

ОПИСАНИЕ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ:

**PERIBILIARY GLANDS OF BILIARY TREE AS A NICHE OF
MULTIPOTENT STEM CELLS**

Sharipova E.I.^{1,2}, Gazizov I.M.^{1,2}, Gumerova A.A.¹, Kiassov A.P.¹

¹ Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

² Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Peribiliary glands are located along the large bile ducts. They are found in human and majority of the animals. Other than mucous production, their function had not been defined until recently. But nowadays the question of their multiple functions is actively studied. Due to the last years reports peribiliary glands contain multipotent stem cells, which can differentiate into hepatocytes, cholangiocytes or pancreatic islets cells. The structure and function of peribiliary glands, known experimental models and perspectives of peribiliary glands use in regenerative medicine are discussed in the review.

СПИСОК ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Carpino G., Cardinale V., Onori P. et al. Biliary tree stem/progenitor cells in glands of extrahepatic and intrahepatic bile ducts: an anatomical in situ study yielding evidence of maturational lineages. *J. Anat.* 2012; 220(2): 186-99.
2. Nakanuma Y., Hosoi M., Sanzen T. et al. Microstructure and development of the normal and pathologic biliary tract in humans, including blood supply. A review. *Microsc. Res. Tech.* 1997; 15: 552-
3. Cardinale V., Wang Y., Carpino G. et al. The biliary tree -are reservoir of multipotent stem cells. *Gastroenterology & Hepatology* 2012; 9: 231-40.
4. Spitz L. Choledochal cyst. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1978; 147: 444-52.
5. Terada T., Nakanuma Y. Development of human intrahepatic peribiliary glands. Histological, keratin immunohistochemical, and mucus histochemical analyses. *Lab. Invest.* 1993; 68: 261-9.
6. Terada T., Kida T., Nakanuma Y. Extrahepatic peribiliary glands express α -amylase isozymes, trypsin and pancreatic lipase: an immunohistochemical analysis. *Hepatology* 1993; 18: 803-8.

7. Terada T., Nakanuma Y. Pancreatic lipase is a useful phenotypic marker of intrahepatic large and septal bile ducts, peribiliary glands, and their malignant counterparts. *Mod. Pathol.* 1993; 6: 419-26.
8. Royce S.G., Hughes N.R., Binos S. et al. Vertebrate phylogeny of antigen D10: identification of a conserved foregut cell lineage. *Histochem. Cell Biol.* 2000; 114(2): 125-35.
9. Katayanagi K., Kono N., Nakanuma Y. Isolation, culture and characterization of biliary epithelial cells from different anatomical levels of the intrahepatic and extrahepatic biliary tree from a mouse. *Liver* 1998; 18: 90-8.
10. Cardinale V., Wang Y., Carpino G. Multipotent stem cells in the biliary tree. *Ital. J. Anat. Embryol.* 2010; 115(1-2): 85-90.
11. Cardinale V. et al. Multipotent stem/progenitor cells in human biliary tree give rise to hepatocytes, cholangiocytes and pancreatic islets. *Hepatology* 2011; 54: 2159-72.
12. Saito K., Nakanuma Y. Lactoferrin and lysozyme in the intrahepatic bile duct of normal livers and hepatolithiasis. An immunohistochemical study. *J. Hepatol.* 1992; 15(1-2): 147-53.
13. Nakanuma Y., Katayanagi K., Terada T., Saito K. Intrahepatic peribiliary glands of humans. I. Anatomy, development and presumed functions. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 1994; 9(1): 75-9.
14. Song S.Y., Gannon M., Washington M.K. et al. Expansion of Pdx1-expressing pancreatic epithelium and islet neogenesis in transgenic mice overexpressing transforming growth factor α . *Gastroenterology.* 1999; 117: 1416-26.
15. Lanzoni G., Oikawa T., Wang Y. et al. Concise Review: Clinical Programs of stem cell therapies for liver and pancreas. *Stem Cells* 2013; 31: 2047-60.
16. Oikawa T., Kamiya A., Zeniya M. et al. SALL4, a stem cell biomarker for liver cancers. *Hepatology* 2013; 57: 1469-83.
17. Yoon S.M., Gerasimidou D., Kuwahara R. et al. Epithelial cell adhesion molecule (EpCAM) marks hepatocytes newly derived from stem/progenitor cells in humans. *Hepatology* 2011; 53: 964-73.
18. Sutton M.E., op den Dries S., Koster M.H. et al. Regeneration of human extrahepatic biliary epithelium: the peribiliary glands as progenitor cell compartment. *Liver Int.* 2012; 32(4):554-9.
19. Kuver R., Savard, C.E., Lee et al. Murine gallbladder epithelial cells can differentiate into hepatocyte-like cells in vitro. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2007; 293: G944-G955.

20. Wang Y., Lanzoni G., Carpino G. et al. Biliary tree Stem Cells, precursorsto pancreatic committed progenitors: Evidence for life-long pancreatic organogenesis. *Stem Cells* 2013; 31: 1966-79.
21. Schmelzer E., Zhang L., Bruce A. et al. Human hepatic stem cells from fetal and postnatal donors. *J. Exp. Med.* 2007; 204: 1973-87.
22. Wang Y., Yao H-l, Barbier C. et al. Lineage-dependent epithelial mesenchymal paracrine signals dictate growth versus differentiation of human hepatic stem cells to adult fates. *Hepatology* 2010; 52: 1443-54.
23. Андреева Д.И., Газизов И.М., Йылмаз Т.С. и др. Возможные направления дифференцировки моноклеаров пуповинной крови человека в регенерирующей печени крыс. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия* 2013; VIII (3): 95-100.
24. Шафигуллина А.К., Трондин А.А., Бурганова Г.Р. и др. Сравнение различных методов выделения, мечения и трансплантации звездчатых клеток печени крысы. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия* 2013; VIII (3): 147-51.
25. Zhang L., Theise N., Chua M., et al. Human hepatic stem cells and hepatoblasts: Symmetry between Liver Development and Liver Regeneration. *Hepatology* 2008; 48: 1598-1607.
26. Kubota H., Reid L.M. Clonogenic hepatoblasts, common precursors for hepatocytic and biliary lineages, are lacking classical major histocompatibility complex class I antigens. *PNAS USA* 2000; 97: 12132-7.
27. Schmelzer E., Zhang L., Bruce A., et al. Human hepatic stem cells from fetal and postnatal donors. *Journal of Experimental Medicine.* 2007; 204: 1973-87.
28. Schmelzer E., Wauthier E., Reid L.M. Phenotypes of pluripotent human hepatic progenitors. *Stem Cell* 2006; 24: 1852-8.
29. Schmelzer E., Reid LM. Telomerase activity in human hepatic stem cells, hepatoblasts and hepatocytes from neonatal, pediatric, adult and geriatric donors. *Eur. J. Hepatology and Gastroenterol.* 2009; 21: 1191-8.
30. Semeraro R., Carpino G., Cardinale V. et al. Multipotent Stem/Progenitor Cells in the Human Foetal Biliary Tree. *J. Hepatology* 2012; 220: 186-99.
31. Furth M.E., Wang Y., Cardinale V. et al. Stem Cell Populations Giving Rise to Liver, Biliary Tree and Pancreas. In: Sell S, ed. *The Stem Cells Handbook*, 2nd Edition. New York City, New York: Springer Science Publishers, NY; 2013.
32. Koblas T., Zacharovova K., Berkova Z. et al. Isolation and characterization of human CXCR4-positive pancreatic cells. *Folia Biol. (Praha).* 2007; 53: 13-22.

33. Lardon J., Rooman I., Bouwens L. Nestin expression in pancreatic stellate cells and angiogenic endothelial cells. *Histochem. Cell Biol.* 2002; 117: 535-40.
34. Lardon J., Corbeil D., Huttner W.B. et al. Stem cell marker prominin-1/AC133 is expressed in duct cells of the adult human Pancreas. *Pancreas.* 2008; 36: e1-6.
35. Seaberg R.M., Smukler S.R., Kieffer T.J. et al. Clonal identification of multipotent precursors from adult mouse pancreas that generate neural and pancreatic lineages. *Nat. Biotechnol.* 2004; 22: 1115-24.
36. Hori Y., Fukumoto M., Kuroda Y. Enrichment of putative pancreatic progenitor cells from mice by sorting for prominin1 (CD133) and platelet-derived growth factor receptor beta. *Stem Cells* 2008; 26: 2912-20.
37. Huch M., Dorrell C., Boj S.F. et al. In vitro expansion of single Lgr5+ liver stem cells induced by Wnt-driven regeneration. *Nature* 2013; 494: 247-50.
38. Jiang W., Sui X., Zhang D. et al. CD24: a novel surface marker for PDX1-positive pancreatic progenitors derived from human embryonic Stem Cells. *Stem Cells* 2011; 29: 609-17.
39. Schaffer A.E., Freude K.K., Nelson S.B. et al. Nkx6 transcription factors and Ptf1a function as antagonistic lineage determinants in multipotent pancreatic progenitors. *Dev. Dyn.* 2010; 18: 1022-9.

32 Обзоры EpSCAM. При культивировании этих клеток на матриксе на основе гиалуронового гидрогеля с коллагеном были обнаружены тяжи кубовидных клеток с ультраструктурными и функциональными характеристиками гепатоцитов, что сопровождалось значительным увеличением в экспрессии генов, специфичных для гепатоцитов (HNF α 4, α -фетопротеин,

40. Zaret K. Genetic programming of liver and pancreas progenitors: lessons for stem-cell differentiation. Nature Reviews 2008; 9: 329-4.

Контекст: ...CXCR4 [32], CD133 [33, 34, 35, 36], CD24 [37] Маркеры гепатоцитов альбумин⁺⁺ AFP⁺⁺⁺ P450A7 гликоген [27, 28] альбумин +/-, AFP- [27, 28] - - Панкреатические маркеры - - ISL1 PROX 1 NeuroD PAX4 NGN3 MAFA MUC6 [39, 40] СК - цитокератин, AFP - α -фетопротеин. гены & клетки Том IX, № 3, 2014

32 Обзоры EpSCM. При культивировании этих клеток на матриксе на основе гиалуронового гидрогеля с коллагеном были обнаружены тяжи кубовидных клеток с ультраструктурными и функциональными характеристиками гепатоцитов, что сопровождалось значительным увеличением в экспрессии генов, специфичных для гепатоцитов (HNF4, α -фетопроtein,