

解禁日時:平成29年12月15日(金)午前2時(日本時間)

プレス通知資料 (研究成果)



国立大学法人
東京医科歯科大学

報道関係各位

平成29年12月13日

国立大学法人 東京医科歯科大学

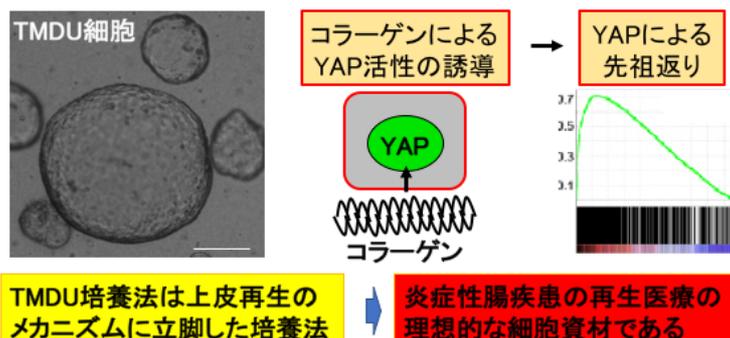
「細胞の胎児返りが腸管上皮の再生を担保する」 — コラーゲン繊維の未知の能力 —

【ポイント】

- 大腸上皮傷害時に上皮細胞が胎児返りすることを実験腸炎モデル・ヒト潰瘍性大腸炎病理検体で明らかにしました。
- 先祖返り現象はコラーゲンによる転写因子 YAP/TAZ 活性の誘導により惹起されることを明らかにしました。
- 成体上皮をコラーゲン内で培養することで、先祖返りの過程を再現するユニークな細胞の作出に成功しました。
- 炎症性腸疾患の病態解明に加え、本学が日本医療研究開発研究機構(AMED)再生医療実現拠点ネットワークプログラムの支援の下で進めている上皮治癒促進を目指した新規治療の開発が加速することが期待できます。

コペンハーゲン大学 Jensen 上皮発生学研究室に留学した油井史郎助教(現東京医科歯科大学統合研究機構再生医療研究センター)は、本学消化器病態学渡辺守教授の開発した培養細胞(TMDU 細胞)や上皮移植を基盤技術として、腸管上皮再生がYAP/TAZの活性化を伴う先祖返りによることをつきとめました。本研究は Jensen 研究室の持つ上皮発生に関する専門技術と YAP/TAZ 研究の第一人者であるパドア大学 Piccolo 教授のサポートによる研究協力の中で行われました。研究成果は、国際科学誌 Cell Stem Cell (セルステムセル)に、2017年12月14日午後12時(米国東部時間)にオンライン版で発表されます。

成体由来TMDU細胞に見られる先祖返り現象



【研究の背景】

腸管傷害時の上皮再生に転写因子 YAP/TAZ が関与していることが明らかとなり注目されていますが、傷害時に上皮細胞で YAP/TAZ が誘導されるメカニズムや、この活性化の結果として腸管上皮に生じる形質変化などの詳細は全く不明であり、炎症性腸疾患などの難治性腸疾患における粘膜治癒過程の理解と促進の観点から、この解明が重要であると考えられてきました。また傷害時の組織ではコラーゲン繊維が増生し繊維化が生じますが、その腸管上皮での生物学的な意義は不明で、繊維化と組織再生との間の関連は不明でした。

【研究成果の概要】

研究グループは、上皮を支える支持組織となる間質で増加するコラーゲン繊維が YAP/TAZ の転写活性を誘導し、この高い YAP/TAZ 転写活性が腸管上皮を胎児期前駆細胞様に先祖返りさせるという、腸管上皮再生過程に関する全く新しい概念を、遺伝子改変マウスやヒト潰瘍性大腸炎由来の病理検体などを用いて示すことに成功しました。そして本学で発見されたコラーゲン繊維を用いた培養腸管上皮細胞(TMDU 細胞)は、この再生の際の先祖返り過程を再現している他に類を見ない非常にユニークな細胞であることを明らかにしました。

【研究成果の意義】

本研究は、炎症性腸疾患の病態解明と上皮治癒促進を目指した新規治療法開発への応用に向けた重要な知見を提供しています。さらには、上皮再生における先祖返り現象を再現している TMDU 細胞が、難治性腸管上皮疾患における再生医療において、理想的な細胞資材である可能性を強く示しています。本研究は、本学で開発された技術が核となり、Jensen 研究室の腸管上皮発生に関する専門知識・技術と Piccolo 教室の有する最先端の YAP/TAZ に関する専門的知見のサポートを得た国際的な研究協力体制の中で行われました。また、本学が日本医療研究開発研究機構(AMED) 再生医療実現拠点ネットワークプログラムの支援の下で進めている上皮治癒促進を目指した新規治療の開発が加速すること期待できます。

【論文情報】

掲載誌: Cell Stem Cell

論文タイトル: YAP/TAZ-dependent reprogramming of colonic epithelium links ECM remodeling to tissue regeneration

【問い合わせ先】

<研究に関すること>

東京医科歯科大学

統合研究機構再生医療研究センター 氏名 油井史郎(ユイシロウ)

大学院医歯学統合研究科消化器病態学分野 氏名 渡辺守(ワタナベマモル)

コペンハーゲン大学 氏名 Kim Jensen (キムイエンセン)

TEL: 03-5803- 5877 FAX: 03-5803- 0268

E-mail: yui.arm@tmd.ac.jp, mamoru.gast@tmd.ac.jp, kim.jensen@bric.ku.dk

<報道に関すること>

東京医科歯科大学 総務部総務秘書課広報係

〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45

TEL:03-5803-5833 FAX:03-5803-0272

E-mail:kouhou.adm@tmd.ac.jp